REPUBLIQUE DU BENIN

…….

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

……..

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

…….

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE DE COTONOU

…….

UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN MÉDECINE

Année : 2020 **N° 2337**

CHOC SEPTIQUE EN REANIMATION DU CNHU-HKM DE COTONOU: ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS

THESE

Présentée et soutenue publiquement le **29 Mars 2021** pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

(DIPLÔME D'ETAT)

Par :

Vers-Dieu Lyvan BALELEGUE

Né le 05 Mai 1989 à Brazzaville (Congo)

DIRECTEUR DE THESE :

Pr Eugène ZOUMENOU

CO-DIRECTEURS

Dr Joseph AKODJENOU

Dr Serge MEWANOU

PRESIDENT DU JURY

Pr Martin HOUENASSI

MEMBRES DU JURY

Pr Eugène ZOUMENOU

MCA Pamphile ASSOUTO

MCA Anthelme AGBODANDE

Année académique 2019-2020

REPUBLIQUE DU BENIN
*****
UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
****

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Université d'Abomey-Calavi * LE DOYEN * Faculté des Sciences de la Santé

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur MEHINTO Delphin K.

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Professeur ZOUMENOU Eugène

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé YEMOA Loconon Y. Achille

VICE-DOYENNE/ECOLES : Professeur EZIN-HOUNGBE Josiane

Année : 2018-2019 (version octobre 2019)

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Dr HOUNGBE Fabien	Médecine Interne
2.	Dr EZIN-HOUNGBE Josiane	Psychiatrie Adulte
3.	Dr HOUINATO Dismand Stéphan	Neurologie
4.	Dr ADJIBABI Wassi	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
5.	Dr. KINDE GAZARD Dorothée Akoko	Parasitologie Mycologie
6.	Dr MEHINTO Delphin Kuassi	Chirurgie Viscérale
7.	Dr VIGNIKIN -YEHOUESSI Bernadette	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
8.	Dr GANGBO Flore	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
9.	Dr HOUNNOU-TCHABI Sidonie	Ophtalmologie
10.	Dr. LALEYE Anatole O. A	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
11.	Dr. AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi	Biophysique, Médecine Nucléaire
12.	Dr FIOGBE Michel Armand	Chirurgie Pédiatrique
13.	Dr HOUENASSI D. Martin	Cardiologie
14.	Dr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
15.	Dr KPADONOU Toussaint G.	Médecine Physique – Réadaptation
16.	Dr SOUNOUVOU Ignace	Ophtalmologie
17.	Dr BIAOU Olivier	Imagerie Médicale
18.	Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette	Ophtalmologie
19.	Dr ZANNOU D. Marcel	Médecine Interne
20.	Dr ZOUMENOU Eugène	Anesthésie-Réanimation
21.	Dr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
22.	Dr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé *
LE DOYEN

23. Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo ..... DermatologieVénérologie
24. Dr AFFOLABI Dissou..... Bactériologie-Virologie
25. Dr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules..... Pédiatrie et Génétique Médicale
26. Dr ATADOKPEDE Agbomènou Félix..... Dermatologie- Vénérologie
27. Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin..... Physiologie
28. Dr FIOSSI-KPADONOU Emilie ..... Pédopsychiatrie
29. Dr HOUNNOU d'ALMEIDA Marcelline Edith Solange.... Pédiatrie et Génétique Médicale
30. Dr MADOUGOU Soumaïla ..... Orthopédie et Traumatologie
31. Dr TONATO Josiane Angéline Adjoua..... Gynécologie-Obstétrique
32. Dr ADJIEN Kodjo Constant..... Neurologie
33. Dr OGOUYEMI-HOUNTO Aurore Bertille..... Parasitologie
34. Dr SAGBO Gratien..... Pédiatrie
35. Dr SEHONOU Jean..... Hépato-Gastro-Entérologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
Faculté des Sciences de la Santé

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

1. Dr RAHIMY Mohamed Chérif Deen..... Pédiatrie et Génétique Médicale
2. Dr ASSOUTO A. Pamphile. ..... Anesthésie –Réanimation
3. Dr AVAKOUDJO François ..... ORL-ChirurgieCervicoFaciale

4.	Dr GANSOU Grégoire Magloire	Psychiatrie
5.	Dr GBENOU Antoine Séraphin	Chirurgie Pédiatrique
6.	Dr HOUNKPE Pierre Claver	Anesthésie-Réanimation
7.	Dr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
8.	Dr ALAMOU Soulé	Ophtalmologie
9.	Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges	Urologie-Andrologie
10.	Dr AYELO Ahounmènou Paul	Médecine du Travail
11.	Dr GNONLONFOUN Dieu donné	Neurologie
12.	Dr HOUNKPATIN Benjamin Ignace Bodounrin.....	Gynécologie Obstétrique
13.	Dr LAWSON AFOUDA Sonia.....	ORL Chirurgie Cervico Faciale
14.	Dr TSHABU AGUEMON Christiane	Gynécologie Obstétrique
15.	Dr YEKPE AHOUANSOU Patricia Frida.....	Imagerie Médicale
16.	Dr ZOMALHETO Zavier Cossi	Rhumatologie
17.	Dr AGUEMON Badirou Din.....	Santé Publique
18.	Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne	Médecine Physique et de Réadaptation
19.	Dr AZON KOUANOU Angèle	Médecine Interne
20.	Dr GBESSI Dansou Gaspard	Chirurgie Générale
21.	Dr HINSON Vikkey Antoine	Médecine du Travail
22.	Dr LALYA Francis Honorat	Pédiatrie et Génétique Médicale
23.	Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande	Parasitologie –Mycologie
24.	Dr VIGAN Jacques	Néphrologie
25.	Dr YEMOA Loconon Y Achille.	Chimie Analytique et Bromatologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé *
LE DOYEN

MAÎTRE DE CONFERENCES

1.	Dr ALLABI Aurel Constant Eustache.....	Pharmacologie Clinique

MAITRES ASSISTANTS

1.	Dr BIO-TCHANE Imrane.....	Chirurgie Maxillo-Faciale
2.	Dr KEREKOU Célestine Annelie.	Endocrinologie
3.	Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry.....	Neurochirurgie
4.	Dr BAGNAN TOSSA Léhila.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
5.	Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
6.	Dr GANFON Habib M.Yoel.	Pharmacognosie (Matière médicale)
7.	Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme	Médecine Interne
8.	Dr ALIHONOU Florence	Pédiatrie et Génétique Médicale
9.	Dr ALIHONOU Thierry	Neurochirurgie
10.	Dr VODOUHE Ulrich B.	ORL-ChirurgieCervicoFaciale
11.	Dr WANVOEGBE Armand.....	Médecine Interne
12.	Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adouké.....	Ophtalmologie
13.	Dr AKPADJAN Gbèmawonmèdé Fabrice.....	Dermatologie-Vénérologie
14.	Dr CHIGBLO Ségla Pascal Eric.....	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
15.	Dr DEGBOE Kaï Bérénice Esthelle.....	Dermatologie-Vénérologie
16.	Dr DJOSSOU Médéssè David (Demande de mise à disponibilité)	Odontologie Pédiatrique
17.	Dr HODONOU Détondji Fred Jean-Martin.....	Urologie-Andrologie
18.	Dr LAWANI Ismail.....	Chirurgie Viscérale
19.	Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu.....	Gynécologie-Obstétrique
20.	Dr ZOHOUN GUIDIBI Lutécia Myria Ayaba.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
21.	Dr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
22.	Dr ADJADOHOUN Sonia Bignon Mahussi Gwladys	Radiologie
23.	Dr ADJAGBA D. Philippe M.....	Cardiologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé * LE DOYEN

24.	Dr AMOSSOU L. François.....	Traumatologie-Orthopédie
25.	Dr ATTOLOU Sètondji.....	Chirurgie Générale
26.	Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon.....	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
27.	Dr GNANGNON Freddy Houehanou Rodrigue.....	Cancérologie Chirurgicale
28.	Dr GNINKOUN Comlan Jules.....	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
29.	Dr IMOROU Yacoubou.....	Chirurgie Générale
30.	Dr KPOSSOU Aboudou Raïmi.....	Gastroentérologie et Hépathologie
31.	Dr LOKOSSOU M. Symphorose.....	Gynécologie-Obstétrique
32.	Dr PADONOU Abiodoun Djossè.....	Traumatologie-Orthopédie
33.	Dr PADONOU Sètondji Géraud Roméo.....	Santé Publique
34.	Dr SEIDOU Falilatou.....	Anatomie Pathologique
35.	Dr SONOU Djidjoho Joël A.....	Cardiologie
36.	Dr TOGNIFODE M. Véronique.....	Gynécologie-Obstétrique
37.	Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Denis.....	Chimie Organique
38.	Dr WACHINOU Ablo Prudence.....	Pneumo-Phtisiologie
39.	Dr YEVI Dodji Magloire Inès.....	Urologie Andrologie
40.	Dr BADOU Agnès Sylvie.....	Ethnologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé * LE DOYEN

ASSISTANTS

1.	Dr VIGNON Cyprien K. (Procédure d'appel en cours pour service abandonné)	Chirurgie Générale
2.	Dr LANKPEKO-AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
3.	Dr HOUNKPONOU Eliane K. Murielle	Cardiologie
4.	Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
5.	Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale
6.	Dr SOSSA Jean	Urologie

7.	Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie
8.	Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie
9.	Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette Ayaba	Chirurgie Buccale
10.	Dr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
11.	Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
12.	Dr BOGNON Gilles M	Pédiatrie
13.	Dr LAWSON Roland F (Situation non connue)	Pharmacologie
14.	Dr MIKPONHOUE Rose C	Médecine du Travail
15.	Dr PADONOU Caroline	Pédiatrie
16.	Dr ANAGONOU Lary Lucrèce	Pédopsychiatrie
17.	Dr KLIKPO Elvyre	Psychiatrie Adulte
18.	Dr ADJOBIMEY Mênonli	Santé au Travail
19.	Dr AHOUNOU Ernest Stéphane	Anesthésie-Réanimation
20.	Dr HOUESSOU ENIANLOKO Nicole Zinhoué épse TCHIAKPE	Pédiatrie
21.	Dr DANGBEMEY Djima Patrice	Gynécologie-Obstétrique
22.	Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles	Biophysique
23.	Dr MIZEHOUN GbèdéconCarmelle	Nutrition et Diététique
24.	Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.I.	Anatomie
25.	Dr AÏGBE Nestor	Ophtalmologie
26.	Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard	Psychiatrie
27.	Dr DADJO Kinski Aumar	Traumatologie Orthopédie
28.	Dr Alexis Do SANTOS ZOUNON	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
29.	Dr GOUKODADJA Oswald	Traumatologie Orthopédie
30.	Dr ASSANHOU Assogba Gabin	Pharmacie Galénique
31.	Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana	Hémétologie biologie

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé *
LE DOYEN

OCTOBRE 2019

EMERITES

1- Dr BASSABI Souleymane.....

2- Dr AHYI Réné A. Galbert.....

3- Dr PADONOU Nazaire.....

4- Dr HOUNKPE Célestin.....

5- Dr Do ANGO-PADONOU Florencia.....

6- Dr GNINAFON Martin.....

7- Dr ALIHONOU Eusèbe Magloire.....

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé * LE DOYEN

COLLABORATEURS

A- COLLABORATEURS EXTERIEURS

1- Dr LECLERCQ Joëlle.....	Professeur en Pharmacognosie à la Faculté de Médecine de l'Université Catholique de Louvain
2 - Dr CREPPY Edmond.....	Professeur de Toxicologie- Université de Bordeaux 2
3 - Dr ATINDEHOU Eugène.....	Professeur de Chimie Analytique à l'Université d'Abidjan (RCI)
4 - Dr GRISLAIN Luc.....	Professeur de Galénique à l'Université Bordeaux 2

5 - Dr POUPAERT Jacques.....	Professeur de Chimie Pharmaceutique à l'UCL (Belgique)
6 - Dr EVRARD Brigitte.....	Professeur de Galénique à l'Université de Liège
7-Dr ROBERT Jean-Michel	Professeur de Chimie Thérapeutique/UFR Pharmacie Université de Nantes
8- Dr ZIME DIAWARA H. Hermine	Maître-Assistant en Sciences Pharmaceutiques : Option Pharmacie Galénique (Burkina-Faso)

LE DOYEN

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé *

B- COLLABORATEURS NATIONAUX

1 - Dr MAKOUTODE Michel	Professeur Titulaire en Santé Publique à l'Institut Régional de Santé Publique (Retraité)
2 - Dr LOKO Frédéric Simplice	Professeur Titulaire de Biochimie à l'Ecole Polytechnique de l'UAC (Retraité)
3–Dr AHISSOU Hyacinthe.....	Professeur Titulaire de Biochimie à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC (Retraité)
4–Dr GBENOU Joachim	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
5- Dr OUENDO Marie-Edgard Dona.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie, Nutrition
6- Dr AGUEH Victoire.....	Maître de Conférences Agrégé en Santé Publique (IRSP) (Retraité)
7–Dr JOSSE Roger Gérard	Professeur Titulairede Chimie Analytique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
8–Dr GBAGUIDI Fernand	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
9–Dr WOTTO Valentin	Maître de Conférences de Chimie Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
10- Mr ATOHOUN Guy	Professeur Titulaire de Chimie Minérale
11- Dr EZIN Eugène.....	Maître de Conférences en Informatique à l'Institut de Mathématiques et de Sciences Physiques de l'UAC
12 – Dr OGOUYANDJOU Simplice.....	Maître de Conférences en Mathématiques

OCTOBRE 2019

13 - Dr KPOVIESSI Salomé	Maître de Conférences en Chimie et Applications à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
14- Dr DJEIGO Gaudens	Professeur Titulaire en Ecologie/Botanique
15- Mr AGBANI Benoît	Maître Assistant de Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
16- Dr MEDEGAN FAGLA Sèdami Romarique.....	Maître-Assistant en Chimie Organique.

C- ENSEIGNANTS ASSOCIES

1 - Mr JADIN Olivier	Kinésithérapie
2 - Mr YEHOUESSI Jacques	Soins infirmiers
3 - Mme QUENUM Marie	Soins infirmiers
4 - Mr AFANUH Matthew.....	Anglais
5- Dr HENADOU Martin	Législation Pharmaceutique
6 - Dr AHLONSOU Prosper	Législation Pharmaceutique
7 - Mr ANANI Yves.....	Techniques de kinésithérapie passive
8 - Mr ASSOGBA Franck.....	Techniques de kinésithérapie active
9 - Mr GNIMASSOU Karol.....	Techniques de kinésithérapie respiratoire
10- Mme DJIVOH Yolande.....	Périnéologie
11- Mr AHO Audrey	Electrothérapie
12 - Dr HOUNGBEDJI Germain	Analyse du mouvement, Biomatériaux et Thérapie Manuelle Orthopédique
13 - Mr SOGBOSSI Emmanuel.....	Anatomie palpatoire

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé * LE DOYEN

14 - Mme ZOUNON Diane.....	Analyse du mouvement
15 - Mr OLOUKA Jean.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie adulte
16 - Mme BABI Josiane.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie-pédiatrie
17 - Mr ACAKPO Alfred.....	Nutrition
18- Mr KADI Christophe.....	Anglais
20 - Mr DJOSSOU A. K. Alfred.....	Anglais
21 - Mr SOUMANOU Mohamed.....	Technologiealimentaire
22 - Mr ABOU Adam.....	Technologie alimentaire
23 - Mme CAPO-CHICHI Callinice.....	Biologie moléculaire
24 - Mr SANNI Ambaliou.....	Biologie moléculaire
25 - Dr ALASSANI Adébayo.....	Médecine interne/Nutrition
26 - Mr MIKODE Denis.....	Nutrition
27 - Mme LOKOSSOU Céline.....	Nutrition
28 - Mme HOUNGBO Hermance.....	Nutrition
29 - Mr ADOMAHOU David.....	Nutrition
30 -Mme DOSSOU-SINTONDJI Reine.....	Nutrition
31- Dr SOSSA Charles.....	Nutrition
32 - Mr HESSOU Joseph.....	Nutrition
33 - Mme MELOME Marie Constance	Communication
34 - Mme COSSI Reine.....	Méthodologie
35 – Dr MOROU Karim	Nutrition
36– Dr AZANDJEME Colette	Nutrition
37-MmeNapporn Clarisse.....	Psychologie Sociale, (Maître-assistant à la FLASH)

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé *
LE DOYEN

38 - Mr AÏHOU Mamère.....	Finances Publiques
39 -Mr AMOUSSOU YEYE Denis	Psychologie générale, Psychologie du couple
40- Dr BODEA Gilbert	Méthodologie de la recherche, Sociologie de la famille
41 - Mr ZANNOU Jules.....	Droit Administratif et Constitutionnel
42 - Mr KEKE Jean-Claude.....	Economie
43 - Mr AVOCE Viagamou.....	Economie
44- Mr EKPINSE Emile.....	Rédaction administrative
45 - Mme SAGBOHAN Mireille.....	Economie Familiale, Economie Sociale
46- Mr HOUEDJISSIN Benoit.....	Déviance et délinquance juvénile
47 - Mme AKINHOLA Valérie.....	Méthodologie d'intervention, intervention sociale d'aide à la personne
48 - Mme IDOSSOU Valérie.....	Introduction à la politique sociale, politique de protection des personnes âgées, cadre théorique, service social de groupe
49- Mr ADJAÏ Olivier.....	Politique de protection sociale de l'enfant
50 - Mr TONI Mathias.....	Politique de la jeunesse, Politique de protection sociale des personnes handicapées
51- Mr COMAHOUE Franck	Politique de protection sociale de l'enfant, TD devoir médico-social (Méthodologie d'intervention)
52- Mme SESSOU Fidélia	TD Devoir social (Méthodologie d'intervention)
53- Mme de SOUZA Pélagie.....	Socio-Anthropologie Générale
54 - Mr SOSSOU Janvier	Technique d'animation
55 - Mr HOUNTONDJI Albert	Droit du travail
56 - Mr HOUNTONDJI Jules	Service social communautaire
57- Mr ALADATIN Prévert	Droit Pénal Général, Procédure Pénal
58 - Dr IBIKUNLE Charles	Introduction au Droit, Droit civil
59 - Mme TCHIBOZO Pauline	Intervention d'aide à la personne

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé *
LE DOYEN

60- Mr ATODJINOU Candide	Statistique
61- Mr AKOCHAYE Nicolas	Démographie
62 - Dr VISSOH Séraphin.....	Méthodologie de la Recherche
63 – Mr GBEHINTO Bruno	Gestion de projet
64- Mme DARBOUX Marie Antoinette Brigitte.	Littérature Anglaise et Américaine

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé * LE DOYEN

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé * LE DOYEN

Professeur Delphin K. MEHINTO

Dédicaces

Je dédie cette œuvre :

- **A L'ETERNEL DIEU**, maître de temps et de circonstances.

Oh ! ETERNEL, PERE TOUT-PUISSANT, encore une fois vous prouvez à nous autres mortels, qu'il suffit de demander avec conviction pour que vous répondiez à nos attentes. Je remets ce travail entre vos mains. Guidez mes pas vers la sagesse nécessaire à l'accomplissement de la mission qui est la mienne. Merci SEIGNEUR.

- **A mes très chers grands parents !** tant paternels que maternels qu'ils trouvent dans ce travail l'expression de ma reconnaissance inouïe car je n'oublierai jamais que c'est par leur entremise que mes parents ont vu le jour et qu'ils ont ainsi pu me donner la vie. Je leur suis profondément reconnaissant.

- **A mon très cher et adorable père Mr BALELEGUE**

A celui qui m'a tout donné sans compter.
A la source de laquelle j'ai toujours puisé soutien, courage et persévérance…
Tu nous as toujours mis à l'abri du besoin pour que nous puissions exceller dans nos études. Ta droiture, ton humanisme, et ton sérieux me serviront d'exemple dans la vie. En ce jour je crois avoir réalisé un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné. Ce modeste travail, qui est avant tout le vôtre, n'est que la consécration de vos grands efforts et vos immenses sacrifices. Sans toi je ne saurais arriver où je suis; ***Sois fier Papa!***
J'espère rester toujours digne de ton estime. Puisse Dieu tout puissant vous préserve du mal, vous comble de santé, de bonheur et vous accorde une longue et heureuse vie.

- **A Mme BALELEGUE Virge "Ma virge"**

Une maman n'est pas seulement celle qui accouche mais aussi celle qui élève. De ton amour, ta générosité, et ta rigueur est née notre personnalité. Merci d'avoir pris soin de nous. Je ne pourrais en ces quelques lignes exprimer tout mon amour et ma profonde reconnaissance à ton égard.

Ce travail est aussi l'aboutissement de vos efforts, je vous le dédie afin que dès maintenant vous sachiez que vous avez désormais un enfant médecin. ***Soyez Bénis Maman!*** Puisse Dieu, tout puissant, te préserver et t'accorder santé, bonheur et une longue et heureuse vie.

- **A ma maman NGOMANGO Valérie "Evala"**

Berçant mon arrivée dans ce monde de ta chaleur, tu me fais voir le jour à travers mes sens encore clos. Tu n'as jamais failli à ton devoir de mère. Tes encouragements et tes prières m'ont été d'un grand soutien moral tout au long de mes études. Ta générosité, ton amour pour votre prochain, ta bonté sans limite, ton courage indéfectible, ta modestie, ton humilité et ta gratitude ont beaucoup contribué à la stabilité de ma personne; ***Merci maman!***

Tu nous as donné la force que nous n'avions jamais imaginée et le courage que l'être humain se doit d'avoir. Tu nous as fait comprendre qu'on ne peut pas tout avoir dans la vie. Que la vie est difficile et que tout s'obtient au bout de l'effort. Tu nous as rassuré que les douleurs dans la souffrance nous rendaient toujours meilleur. Toi qui crois en la force de l'amour et à la douceur du pardon. T'avoir auprès de nous sera toujours notre plus grand réconfort.

Aujourd'hui j'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondés en moi. Que Dieu te donne longue et heureuse vie.

- **A mon grand frère : Bauwer BALELEGUE**

Tu as été sans le savoir mon 1er guide, mon inspirateur je te dois un grand nombre d'aptitudes que j'ai pu développer. Merci pour tes encouragements et ton soutien. Sois toujours le meilleur et plus efficacement et surtout un grand frère plus rassembleur que jamais.

- **A mes chers sœurs et frères : Amidou, Rosette, Pera, Mamamen, Nono, Yavie, Christina, Chance-Vouloir et Allegra.**

J'ai toujours pu compter sur vous à diverses occasions. Merci pour les sacrifices auxquels vous avez dû consentir pour que moi je puisse être à l'aise ici. Ce travail, je vous le dédie afin que vous vous en inspiriez pour faire mieux. Que le Seigneur bénisse chacun de vous et qu'il nous accorde d'être toujours unis.

- **A Mes chers oncles et tantes paternels et maternels**

Sachez que des mots simples ne sauraient à eux Seuls prouver le grand amour et l'immense affection et estime que je porte pour vous.

- **A Mes chers cousins et cousines**

Vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis. L'amour et la gentillesse dont vous m'avez toujours entouré m'ont permis de surmonter les moments difficiles. Merci pour votre soutien. Que dieu vous aide à atteindre vos rêves et de réussir dans votre vie.

- **A la famille KEMBANA, NGOUBI et NGOMANGO**

Je profite de cette occasion pour vous remercier de m'avoir entourée depuis toujours par votre amour, votre attention, vos prières, et vos encouragements puisse l'Eternel nous préserver de la déchirure du tissu familial ; qu'il resserre d'avantage le lien sacré de la famille qui nous unit dans le meilleur et dans le pire et nous éloigne toujours de la rupture du cordon familial. Que ces modestes lignes vous servent de témoignage à mon attachement indéfectible au lien sacré de la famille. Que Dieu guide nos pas !

- **A tous mes amis(es) et collègues; Ghislain, Van, Broz, Hermann, Abdoul, Parfait, Darvel, Gaeton, Gaël, Fridolin, Ilitch, Bourge, Verlaine, innocent-Destin, Nad-fleure, Reize-Dalia, Loïs-joenela, Ruth-Cyvia, Arielle,**

Naomie, Gloria-Stéphanie, Célya-rosa, Merveille-Cheryl, Felicia-Murielle, Reine, Doriane, Justy, Flosette, Carine,

Ce travail est aussi le fruit de votre soutien et de votre assistance, merci pour tous vos encouragements.

- **A toute la 41ème et 42ème promotion de médecine de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou,** nous avons vécu des moments plein d'émotion, en votre compagnie nous avons connu une deuxième famille. Recevez à travers ces quelques mots chers collègues nos sincères remerciements.

Remerciements

Mes remerciements s'adressent :

- **Au Benin et au Peuple Béninois** Merci pour votre accueil chaleureux et votre hospitalité. Pendant mon séjour au milieu de vous, j'ai appris quelque chose de grand, de très précieux : l'humilité. Merci. Je vous souhaite de rester uni et indivisible et que la paix demeure dans ce beau pays.

- **A tous mes enseignants de la maternel au secondaire** : vous m'avez transmis le savoir et tous ensemble avez sculpté l'homme que je suis devenu. Que ce travail témoigne de votre efficacité et de ma reconnaissance à votre égard.

- **A tous mes Maîtres de la Faculté des Sciences de la Santé :** sans la formation reçue de vous, je ne serais pas à cette étape de ma vie. Encore une fois merci pour tout.

- **A tous les médecins,** rencontrés au long de mes études grâce à qui j'ai appris mon métier.

- **A tous les membres du TAI du Benin, de Kinshasa et de Brazzaville** merci pour tout**.**

Je ne puis hélas citer les noms de tous ceux qui, de près ou de loin, d'une manière ou d'une autre, ont contribué à la réalisation de ce travail. Qu'ils reçoivent mes sincères remerciements.

Hommages

- **A notre Maître et Directeur de thèse, Le professeur Eugène ZOUMENOU**

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Cher Maître ! Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail. Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos disciples un exemple à suivre. C'est pour nous l'occasion de vous exprimer notre gratitude notre profond respect pour la bienveillance dont vous nous honorez.

Veuillez accepter, cher maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.

Hommages respectueux!

- **A notre Maître et codirecteur de thèse, Docteur Joseph AKODJENOU**

Vous m'avez fait le grand honneur de me confier cette thèse. Votre amabilité, votre disponibilité et votre dynamisme font qu'il est aisé d'apprendre à vos côtés, et nous ont beaucoup aidés à accomplir ce travail.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et profond respect.

Hommages respectueux!

- **A notre Maître et codirecteur de thèse, Docteur Serge MEWANOU**

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous accompagner durant ce travail. Votre contribution et vos corrections ont amélioré de façon remarquable ce travail. Recevez cher maître l'expression de notre profonde reconnaissance.

Hommages respectueux!

A notre Maître et Président de jury

Monsieur le président du jury, c'est un immense honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre soutenance de thèse. Vos conseils, remarques et recommandations ne feront qu'améliorer la qualité de ce travail.

Veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude.

Aux membres du jury.

C’est un grand honneur que vous nous faites en acceptant d'apprécier ce modeste travail et de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations. Vos remarques, suggestions et critiques ne pourront que contribuer à son amélioration.

Liste des sigles et abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

°C : Degré Celsius

C3G : Céphalosporine de 3eme génération

CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée

CNHU-HKM : Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA

CPA : Cellules présentatrices d'antigène

CRP : Protéine C réactive

CUAU : Clinique Universitaire d'Accueil des Urgences

CUGO : Clinique Universitaire de Gynécologie-Obstétrique

CUPAR : Clinique Universitaire Polyvalente d'Anesthésie et Réanimation

CUTO-CR : Clinique Universitaire de Traumatologie, Orthopédie et Chirurgie Réparatrice

DC : Débit cardiaque

DS : Déviation standard

ECBC : Examen cytobactériologique et chimique

ECBU : Examen cytobactériologique des urines

ERN : Espèce réactrice de l'azote

ERO : Espèce réactrice de l'oxygéné

FC : Fréquence cardiaque

FiO_2 : Fraction inspiratoire de l'oxygène

FR : Fréquence respiratoire

GB : Globule blanc

GC : Glucocorticoïde

Hb : Hémoglobine

HBPM : Héparine de bas poids moléculaire

HLA : Human leucocyte antigen / antigène de leucocyte humain

IL : Interleukine

INR : International normalized ratio / ratio international normalisé

LCR : Liquide céphalo-rachidien

LPS : Lypopolysaccharides

MTEV : Maladie thromboembolique veineuse

NF-kB : Nuclear factor kappa B

NFS : Numération formule sanguine

NK : Natural killer / Tueur naturel

NLR : Nod-like récepteur

NO : Monoxyde d'azote

O_2 : Oxygène

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

$PaCO_2$: Pression artérielle partielle en dioxyde de carbone

PAF : Facteur d'activation plaquettaire

PAM : Pression artérielle moyenne

PAMP : Patogen associated molecular patterns / motifs moléculaires associés aux pathogènes

PaO_2 : Pression artérielle partielle en oxygène

PAS : Pression artérielle systolique

PAPO : Pression artérielle pulmonaire d'occlusion

PRR : Pattern recognition receptor / récepteur de reconnaissance de pathogènes

RVS : Résistance vasculaire systémique

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise

SRIS : Systemic inflammatory response syndrom / syndrome de réponse inflammatoire systémique

SMOD : Syndrome de défaillance multi-organique

SOD : Superoxyde-dismutase

SOFA : Sepsis-related organ failure assessment / score de défaillance organique

SpO2 : Saturation pulsée en Oxygène

SRV : Soluté de remplissage vasculaire

TA : Tension artérielle

TCA : Temps de céphaline activée

TDM : Tomodensitométrie

TNF : Tumor necrossis factor / facteur de nécrose tumorale

TP : Taux de prothrombine

t-PA : Tissulaire du plasminogène / activateur tissulaire du plasminogène

TLR : Toll-like récepteur / les récepteurs de type Toll

USA : United States of America

VD : Ventricule droit

VES : Volume d'éjection systolique

VG : Ventricule gauche

Liste des tableaux et figures

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: The Sepsis Organ Failure Assessment (SOFA) score [15]..... 7
Tableau II : Facteurs moléculaires associés aux agents pathogènes (PAMPs) et TLRs correspondants [30]..... 15
Tableau III : Médiateurs de l'inflammation impliqués dans le sepsis [40]..... 19
Tableau IV : Manifestation clinique du choc septique [71]..... 31
Tableau V : Caractéristiques communes des bactéries responsables du sepsis [64] 33
Tableau VI : Principaux germes communautaires et nosocomiaux en fonction de la porte d'entrée de l'infection au cours du sepsis et du choc septique [67]. 34
Tableau VII : Effets hémodynamiques des amines vasopressives utilisées dans le traitement du choc septique [76]..... 41
Tableau VIII : Antibiothérapie probabiliste du choc septique. [72] 42
Tableau IX: Répartition des patients selon le lieu de provenance. 57
Tableau X: Répartition des patients selon les antécédents médicaux et chirurgicaux..... 58
Tableau XI : Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation..... 59
Tableau XII: Répartition des patients selon les signes de détresse vitale..... 60
Tableau XIII : Répartition des patients selon les foyers infectieux probables. .. 61
Tableau XIV: Répartition des patients selon la réalisation ou non des bilans.... 62
Le tableau XV: représentation des patients selon la perturbation des bilans biologiques 63
Tableau XVI: Représente la répartition des patients selon les différents groupes germes retrouvés à l'hémoculture. 64
Tableau XVII: Représente la répartition des patients selon le délai entre le prélèvement et la sortie des résultats de l'hémoculture. 65
Tableau XVIII : Répartition des patients selon le diagnostic étiologique. 66
Tableau XIX: Répartition des patients selon l'attitude thérapeutique, le conditionnement et le traitement symptomatique. 67

Tableau XX: Répartition des patients selon la nature de solutés de remplissage vasculaire utilisé au CUPAR du CNHU de 2015 à 2019. 67
Tableau XXI: Répartition des patients selon l'amine vasopressine utilisé au CUPAR du CNHU de 2015 à 2019. 68
Tableau XXII : Répartition des patients selon les corticoïdes utilisés au CUPAR du CNHU de 2015 à 2019. 68
Tableau XXIII: Répartition des patients selon les antalgiques utilisés au CUPAR du CNHU de 2015 à 2019. 69
Tableau XXIV : Répartition des patients selon le nombre d'antibiotique utilisé dans le traitement à la CUPAR du CNHU de 2015 à 2019. 70
Tableau XXV : Répartition des patients selon la nature de l'antibiotique administré lors de l'antibiothérapie probabiliste au CUPAR du CNHU de 2015 à 2019. 71
Tableau XXVI : Répartition des patients selon l'antibiotique adapté à l'antibiogramme au CUPAR du CNHU de 2015 à 2019. 71
Tableau XXVII: Répartition des patients selon le délai entre l'admission et la mise sous antibiothérapie probabiliste. 72
Tableau XXVIII: Répartition des patients selon le délai de mise sous antibiothérapie adaptée après l'obtention des résultats de l'antibiogramme. 72
Tableau XXIX: Prise en charge des trois patients ayant survécu au choc septique à la CUPAR du CNHU de 2015 à 2019. 73
Tableau XXX: représentation selon la durée d'hospitalisation la prise en charge et l'évolution des 25 patients n'ayant pas reçu d'antibiothérapie. 74
Tableau XXXI : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation. 75
Tableau XXXII : Répartition des patients selon les causes de décès. 75
Tableau XXXIII : Recherche de facteurs associés au décès chez les patients admis pour choc septique au CUPAR du CNHU de 2015 à 2019. 76

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Physiopathologie du sepsis et du choc septique [62] 28
Figure 2 : Diagramme de flux 55
Figure 3: Répartition des patients selon le sexe. 56
Figure 4: Répartition des patients selon la réalisation de l'hémoculture. 64

Par délibération, la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou a arrêté que les opinions émises dans cette thèse n'engagent que son auteur.

SOMMAIRE

INTRODUCTION……1

1. GENERALITES…….. 6

2. CADRE ET METHODE D'ETUDE…….. 45

3. RESULTATS …….. 53

4. DISCUSSION……... 77

CONCLUSION…….. 94

SUGGESTIONS……. 95

REFERENCES…… 97

ANNEXES……...A

Introduction

Le choc septique représente la forme la plus grave de l'infection [1], il succédait au sepsis et au sepsis sévère dans le cadre d'un continuum nosologique [2]. Cette identification s'appuyait jusqu'en 2016 sur une classification datée de 1991 et réactualisée en 2001. Elle distinguait quatre entités considérées comme les phases d'aggravation progressive de l'infection et de la réponse inflammatoire à celle-ci : l'infection, le sepsis, le sepsis sévère et le choc septique. Ces définitions présentaient plusieurs limites, expliquant la démarche initiée en 2016 par un groupe international d'experts (SEPSIS-3) visant à simplifier et améliorer la classification des états septiques aigus. On distingue désormais uniquement le sepsis et le choc septique. Ces nouvelles définitions mettent l'accent sur la notion de dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital [3]. Le terme sepsis est presque totalement inconnu du public et encore très mal connu des professionnels de santé, à l'exception des quelques spécialistes impliqués dans le domaine. Pourtant, le sepsis touche de très nombreuses personnes, de toutes les tranches d'âge et dans tous les pays, sans exception [4].

Le sepsis et le choc septique sont des pathologies fréquentes dont l'incidence est en constante augmentation [5]. Ils affectent des millions de personnes dans le monde chaque année, tuant plus d'une personne sur quatre et survenant à une fréquence de plus en plus importante. Similaire au polytraumatisme, à l'accident vasculaire cérébral, [6] et à l'infarctus du myocarde [7] mais supérieur au cancer du sein ou aux autres syndromes coronariens aiguës. Ils restent un véritable problème de santé publique [8]. Le choc septique est la première cause de mortalité dans les unités de soins intensifs et de réanimation [9], et l'une des principales causes de décès dans le monde. La mortalité globale associée au sepsis peut atteindre 25-30 %, voire 40-50 % en cas de choc septique [8]. Selon une étude de l'institut pasteur de France, une personne meurt de sepsis dans le monde toutes les 5 secondes [7].

Malgré les progrès réalisés dans l'optimisation de la prise en charge, Le choc septique reste une préoccupation majeure des services de réanimation dans le monde du fait de sa fréquence et surtout de sa mortalité qui reste élevée (plus de 60%) [10]. La survenue et la fréquence des états septiques dépendent des interactions complexes entre de nombreux facteurs liés à l'hôte, à l'agent pathogène et à la réponse du système de santé. Plusieurs maladies chroniques, comme la broncho-pneumopathie chronique obstructive, le cancer, la cirrhose, le SIDA et d'autres déficiences immunitaires, s'associent à un risque accru de septicémie. Certains facteurs démographiques et sociaux, comme l'alimentation et le mode de vie (par exemple la consommation de tabac et d'alcool), la pauvreté, le sexe et l'appartenance ethnique, influent également la survenue de la septicémie. L'accès aux systèmes de soins, notamment les soins intensifs, ainsi que la rapidité et la qualité des soins sont aussi en lien avec la survenue des états septiques graves et son taux de létalité [11].

Selon des estimations brutes de l'incidence après extrapolation à partir des données recueillies aux États-Unis d'Amérique, il pourrait y avoir 15 à 19 millions de cas de sepsis par an dans le monde. D'autres données indiquent jusqu'à 31 et 24 millions de cas de sepsis et de choc septique respectivement dans le monde, aux États-Unis d'Amérique, plus de 1,1 million de patients ont été hospitalisés en 2008 pour le choc septique, ce qui correspond à une incidence de 32,7/10 000 patients, soit une augmentation de 70 % par rapport à l'an 2000. On note plus de 215 000 décès par an rapportés au choc septique. Ces estimations se fondent exclusivement sur les données provenant des pays à revenus élevés et le poids épidémiologique de sepsis et de choc septique est probablement bien plus lourd dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires [11].

En Afrique, au Togo, selon une étude réalisée au Centre Hospitalier Universitaire Sylvanus Olympio de Lomé, la mortalité par le choc septique dans le service de réanimation chirurgicale est estimée à 97,5% [12] et au Mali, une étude

rétrospective réalisée sur 5ans au CHU Point G [13] enregistre 60 cas de choc septique, soit une fréquence de 2,4% suivis d'un taux de létalité de 72%.

Afin de faire baisser la mortalité due au sepsis et au choc septique, la campagne « Survivre au sepsis » a élaboré des lignes directrices dans la prise en charge des états septiques. Des études d'observation ont démontré que le respect de ces lignes directrices améliore les procédures de soins et la survie dans les pays à revenus élevés. L'application dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires s'avère en revanche très difficile. Une enquête portant sur 185 hôpitaux africains en 2009 a révélé que moins de 1,5 % des établissements étudiés mettaient en œuvre ces lignes directrices [11].

Au Benin, aucune étude sur la prise en charge du choc septique n'a été retrouvée. Cette étude a donc été initiée pour évaluer la prévalence et la qualité de la prise en charge du choc septique dans la Clinique Universitaire Polyvalente d'Anesthésie Réanimation (CUPAR) du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM).

Les objectifs visés par cette étude étaient :

Objectif général :

- Evaluer la prévalence et la qualité de la prise en charge du choc septique en réanimation du CNHU-HKM.

Objectifs spécifiques :

- Déterminer la prévalence du choc septique en réanimation.
- Identifier les aspects cliniques et para cliniques du choc septique.
- Décrire la prise en charge thérapeutique du choc septique en réanimatioin du CNHU-HKM.
- Déterminer le taux de mortalité et les facteurs de morbi-mortalité du choc septique.
- Proposer un protocole thérapeutique utilisable dans notre contexte.

1. Généralités

1.1 Définition des concepts

La nouvelle définition de sepsis et choc septique :

- **SEPSIS** : est défini comme une dysfonction d'organe, menaçant le pronostic vital, secondaire à une réponse inappropriée de l'hôte à une infection [15].
- **CHOC SEPTIQUE** : forme grave et continuum du sepsis, s'appuie sur plusieurs critères : sepsis avec hypotension persistante, malgré un remplissage vasculaire nécessitant le recours aux amines vasopressives, afin de maintenir une pression artérielle moyenne ≥65 mmHg et hyperlactatémie >2 mmol/l [16].

- sous ensemble du sepsis, avec dysfonctionnement circulatoire et cellulaire/métabolique associé à un risque élevé de mortalité [6].

A l'aide de bases de données de santé principalement nord-américaines et allemandes, des critères opérationnels ont été établis.

Ainsi, le sepsis correspond à la présence d'une infection et d'un score SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) au moins égal à deux(2) pour un score maximal de quinze(15). Le choc septique correspond à la présence d'une infection, à la nécessité d'utiliser des catécholamines en perfusion continue pour maintenir une pression artérielle normale, et à la présence de concentration artérielle de lactate supérieure à 2 mmol/l (ce marqueur sanguin est un bon reflet de la souffrance cellulaire qui caractérise le choc septique) [4].

Tableau I: The Sepsis Organ Failure Assessment (SOFA) score [15].

Calcule du score SOFA	0point	1point	2points	3points	4points
PaO2 / FiO2	>400	< 400	<300	<200 et VA	≤100 et VA
plaquettes x 10^3/mm^3	>150	<150	<100	<50	<20
Bilirubine en mg/l	<12	12 - 19	20 - 59	60 - 119	>120
Hypotension	PAM≥70 mmHg	PAM < 70mmHg	Dopamine ≤ 5 ou Dobutamine toute dose	Dopa > 5 ou Adrénaline ≤ 0,1 ou Noradrénaline ≤0 ,1	Dopa > 15 Adré >0,1 Noradré > 0,1
Score de Glasgow	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Créatinine m/l ou diurèse	<12	12 - 19	20 - 34	35 - 49 Ou ≤ 500ml/j	<50 Ou < 200ml/j

- **Sepsis** = Infection + SOFA = ou > 2
- **Choc septique** = Infection + Traitement par catécholamines + Lactate artériel > 2 mmol/l

Enfin, dans le cadre de cette définition internationale, la communauté scientifique a également établi un indicateur d'alerte, simple à recueillir, afin de détecter précocement, en cas d'infection, le risque de développer un sepsis. Cet indicateur d'alerte est nommé **qSOFA (Quick SOFA).** Il est composé de 3 items :

- Pression artérielle systolique en dessous de 100mmHg

- Fréquence respiratoire au-dessus de 22 cycles par minute
- Altération neurologique.

Lorsqu'au moins 2 de ces 3 critères sont présents chez un patient ayant une infection, alors le patient est considéré à très haut risque de développer un sepsis [4]. Le qSOFA un score qui s'utilise au lit du malade, ne remplace pas le SOFA dans la définition du sepsis, mais permet d'identifier les patients à risque de sepsis [20].

1.2 Historique

Avant d'être nommé comme tel, le sepsis a été connu sous différentes appellations. Auparavant, on parlait par exemple de « gangrène (ou pourriture) des hôpitaux ». Déjà décrite par Hippocrate au IV^{ème} siècle avant Jésus Christ comme la putréfaction des tissus. Celle-ci affectait souvent les soldats, suite à leurs blessures infligées sur les champs de bataille, qui s'infectaient fréquemment. Le cas le plus célèbre de ces cas est sans doute Richard Cœur de Lion, décédé en 1199 suite à l'infection qui suivit sa blessure par une flèche.

Le terme de « fièvre puerpérale » est aussi utilisé, pour désigner une infection survenant chez la femme après l'accouchement. Le médecin français Armand Trousseau (1801-1867) fut le premier à suggérer que la gangrène nosocomiale et la fièvre puerpérale correspondaient à des pathologies semblables. Ce sont deux médecins alsaciens, qui les premiers en 1869 démontrèrent la présence de bactéries dans le sang d'une patiente atteinte de fièvre puerpérale. Louis Pasteur, en collaborant avec les maternités de Port-Royal, Cochin et Lariboisière, confirma ces observations en 1880 [7].

Cependant, jusqu'à la fin du 20eme siècle, les avancés dans la compréhension physiopathologique des infections étaient loin de fournir une explication satisfaisante à beaucoup d'interrogatoires. Il est apparu que l'action de l'agent pathogène n'expliquait pas l'entière pathogénie de la maladie infectieuse, surtout dans les états sévères. Le premier impact s'est ressenti au niveau de la

terminologie qui a subi des modifications, parfois source de confusion dans les milieux spécialisés. Faute de consensus, les termes SIRS et sepsis sont rentrés dans la littérature scientifique [21].

C'est ainsi que la première conférence de consensus sur le sepsis a été organisée en août 1991 à Northbrook (USA dans l'état de Illinois) avec pour but de se mettre d'accord sur un ensemble de définitions qui puissent être appliquées aux patients présentant un état septique. Il en a résulté quatre entités considérées comme les phases d'aggravation progressive de l'infection et de réponse inflammatoire à celle-ci : SIRS ; Sepsis ; Sepsis grave et le choc septique [14].

Ancienne définitions [17]

- **Infection** : Processus pathologique provoqué par l'invasion d'un tissu, d'un liquide ou d'une cavité normalement stériles par des micro-organismes pathogènes ou potentiellement pathogènes.
- **SIRS** : Syndrome de réponse inflammatoire systémique qui peut être déclenchée par une variété de conditions infectieuses ou non infectieuses. Le diagnostic est porté devant au moins deux des signes aigus suivants:
  - ✓ Température > 38°c ou < 36°c
  - ✓ Fréquence cardiaque > 90/min
  - ✓ Fréquence respiratoire > 20/min ou PaCO2< 32mmHg
  - ✓ GB > 12000/mm3 ou < 4000/mm3 ou présence de PNN immatures > 10%
- **Sepsis** : Réponse inflammatoire systémique (SIRS) à une infection
- **Sepsis sévère** : Sepsis associé à au moins une des conditions suivantes:
  - ✓ Dysfonction d'organe
  - ✓ Hypotension PAS< 90mmHg ou réduction ≥ 40mmHg de la PAS de base

- ✓ Hypoperfusion, incluant mais non limitée: acidose lactique, oligurie, encéphalopathie aiguë
- **Choc septique** Sepsis avec hypotension persistante malgré une expansion volémique adéquate, corrigée ou non par les amines vasopressives ou les drogues inotropes avec présence de signes d'hypoperfusion ou de dysfonction d'organe.

Ces définitions ont été réactualisées en décembre 2001 au cours de la deuxième conférence de consensus organisée à Washington DC. Cependant, les critères spécifiques dans les définitions du consensus de 1991 sont largement jugés trop non spécifiques pour être utiles au diagnostic et les limites de cette classification ont été reconnues [18]. Il a été conclu que les concepts courants de sepsis, sepsis sévère et choc septique, sont des définitions princeps et doivent rester telles que décrites il y a dix ans. Les signes et les symptômes du sepsis sont plus variés que les critères initiaux établis en 1991. Il a alors été introduit la notion du PIRO; qui est une méthode de stratification du sepsis basée sur la Prédisposition génétique (P), l'Infection en cause (I), la Réponse de l'hôte (R) et les défaillances Organiques (O) pouvant en résulter. Et enfin, le développement futur d'un système de classification de la progression du sepsis [17].

Ainsi, les définitions du sepsis, sepsis sévère et le choc septique étaient restées inchangées depuis plus de 25 ans. Or, ces critères et classification apparaissaient désormais inappropriés pour caractériser les états septiques [19].

En février 2016, est paru dans le journal JAMA, le rapport de la troisième conférence du consensus internationale (SEPSIS-3) [3] organisée par la Society of Critical Care Medicine et l'European Society of Intensive Care Medicine. visant à simplifier et améliorer la classification des états septiques aigus. On distingue désormais uniquement le sepsis et le choc septique. Ces nouvelles définitions mettent l'accent sur la notion de dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital.

1.3 Rappel physiologique. [22, 23]

La circulation sanguine doit amener le sang oxygéné aux organes sous un débit et une pression suffisants. Lorsque l'une de ces conditions est brutalement non satisfaisante, on parle d'insuffisance circulatoire aiguë ou état de choc.

Le débit cardiaque (DC) est le produit de la fréquence cardiaque (FC) par le volume d'éjection systolique (VES),

$$DC = FC \times VES$$

La pression de perfusion (PP) ou pression artérielle systolique (PAS) est le produit du débit cardiaque par les résistances vasculaires (RVS)

$$PAS = RVS \times DC.$$

Cette insuffisance circulatoire aiguë entraînant une altération de l'oxygénation et du métabolisme des différents tissus et organes. De cette insuffisance circulatoire découle une inadéquation entre la délivrance et la consommation en oxygène de l'organisme responsable d'une défaillance d'organe pouvant aller jusqu'au tableau de défaillance multi-viscérale. La diminution de perfusion tissulaire entraîne une anoxie tissulaire et donc une déviation anaérobie du métabolisme cellulaire responsable d'une augmentation de production de lactate. On peut schématiquement distinguer deux situations responsables d'un état de choc :

1. La chute du transport global en oxygène secondaire à une chute du débit cardiaque qui peut être secondaire à :
   - ✓ Une atteinte de la pompe cardiaque → choc cardiogénique
   - ✓ Une diminution du volume sanguin circulant → choc hypovolémique
2. Une mauvaise répartition des débits sanguins locaux malgré le maintien, voire une augmentation du débit cardiaque.
   - ✓ Effondrement du tonus vasculaire → choc anaphylactique
   - ✓ Vasoplégie et trouble de l'extraction tissulaire de l'oxygène → choc septique.

On classe donc théoriquement les états de choc en deux types :

— Le choc distributif : par dysrégulation des débits tissulaires locaux (choc septique et choc anaphylactique).
— Le choc quantitatif : par une baisse de l'apport tissulaire global en oxygène (choc cardiogénique, choc hypovolémique).

1.4 Physiopathologie.

La physiopathologie du choc septique est complexe, multifactorielle et encore mal cernée. Elle est caractérisée par une activation excessive et non contrôlée de certains mécanismes de défense cellulaires [25]. A l'origine, une succession d'événements biologiques survenant extrêmement rapide après l'introduction anormale dans l'organisme d'un composant étranger d'origine infectieuse (endotoxine, exotoxine, protéine virale, élément constitutif d'un champignon ou d'un parasite). Cette succession d'événements met en cause le système immunitaire de défense de l'organisme, les médiateurs cellulaires de ce système et les conséquences de l'action de ces médiateurs sur les différents organes [26].

1.4.1 Présentation de l'antigène au système immunitaire : la cascade inflammatoire

Le stade initial d'une infection consiste en la présence de bactéries au niveau d'un foyer infectieux primitif qui va induire la libération en cascade de différents médiateurs, dont les cytokines, en réponse de l'hôte à l'invasion [27]. Le territoire concerné devient tout d'abord colonisé par adhésion bactérienne, puis commence la phase d'invasion pour les germes pathogènes [28]. L'invasion bactérienne locale entraine une réaction inflammatoire. Celle-ci a pour but initial de contenir l'infection afin de pouvoir l'éradiquer grâce au système immunitaire.
Lorsque la prolifération bactérienne ne peut être contenue, l'inoculum et/ou la virulence du germe est importante, ou les capacités de réponse et de contrôle de l'organisme sont dépassées, une dissémination bactérienne a lieu [32].
Les antigènes microbiens au sens large du terme, regroupés sous l'acronyme anglais PAMP «Patogen Associated Molecular Patterns », constituent des

éléments susceptibles d'activer le système immunitaire. Il s'agit du peptidoglycane pour les bactéries à Gram positif, le lipopolysaccharide ou endotoxine pour les bactéries à Gram négatif, les glycolipides et les acides mycosiques pour les mycobactéries ou bien certaines lipoprotéines ou enveloppes externes pour les spirochètes. Les protéines des champignons et certains constituants protéiques viraux, sont également susceptibles d'activer le système immunitaire. Les antigènes microbiens sont reconnus par des récepteurs spécifiques des cellules immunitaires appelés « Pattern recognition receptors » (PRR) ce qui induit une activation de la réponse immunitaire cellulaire et humorale [26].

i. Réponse immunitaire innée.

L'immunité non spécifique ou innée, présente chez tous les organismes multicellulaires, joue le rôle de sentinelle destinée à intervenir le plus rapidement, en cas d'invasion microbienne. Cette première ligne de défense, reposant sur les monocytes circulants, les macrophages tissulaires et les cellules dendritiques (ces dernières ont pour rôle initial de détecter, de phagocyter puis d'éliminer l'agent infectieux avant d'initier et coordonner la réaction inflammatoire) est, liée à la reconnaissance par les cellules de l'hôte de motifs moléculaires propres aux micro-organismes, grâce à des récepteurs spécifiques, regroupant les toll-like récepteurs (TLR) identifiant des pathogènes extracellulaires et les Nod-like récepteurs (NLR) identifiant des pathogènes intracellulaires [32].

L'engagement des TLR entraîne l'activation du facteur de transcription nuclear factor kappa B (NF-kB) et l'expression subséquente de multiples gènes pro-inflammatoires [29]. Très récemment, il a été mis en évidence l'importance des récepteurs membranaires CD14 et de type Toll dans le déclenchement de la cascade de l'inflammation. Certains composants de la membrane des bacilles à Gram négatif, les LPS ou endotoxines sont reconnus par le CD14 du monocyte et présentés alors aux récepteurs de type Toll qui activent le facteur transcriptionnel NF-kB responsable de l'activation monocytaire et de la production de cytokines.

Cette famille de récepteurs Toll assure le lien entre le pathogène et la signalisation intracellulaire. Elle comporte 10 TLR mis en évidence chez l'homme, chaque TLR possédant de nombreux ligands possibles, endogènes ou exogènes. Ainsi, le TLR4 reconnaît les LPS, le TLR5 reconnaît les flagelles bactériens, le TLR3 reconnaît l'ARN viral double-brin (Tableau II) [30].

L'activation des NLR conduit au recrutement d'un complexe multiprotéique dénommé inflammasome, déclenchant la maturation de la pro-interleukine-1b en IL-1b mature [29].

Les Nod1 et Nod2 ont été identifiés comme étant des PRR intracellulaires. Le ligand de Nod1 est un fragment de peptidoglycane présent exclusivement chez les bactéries Gram négatif. Le Nod2 reconnaît de nombreux fragments de peptidoglycane dont le muramyl dipeptide, fragment commun à tous les peptidoglycanes [33].

Ces voies de signalisation initient par conséquent une réponse inflammatoire non spécifique, localisée et limitée, visant à éradiquer l'agent pathogène. Une exagération de cette réponse initiale, consécutive à une activation excessive ou dérégulée des diverses cascades impliquées conduit au développement du sepsis. [29].

ii. Réponse immunitaire adaptative.

L'immunité acquise ou encore adaptative deviendra active en 3 à 5 jours après la dégradation intracellulaire du pathogène [32]. Elle fait appel à des systèmes de reconnaissance spécialisés et symétriques, spécifiques de l'agent pathogène. En réponse à un stimulus initial, les cellules de l'immunité innée libèrent un grand nombre de cytokines, chimiokines et produits de l'activation du complément. La réponse immunitaire adaptative est induite par l'interaction avec les cellules présentatrices d'antigène (CPA) qui ont ingéré un pathogène. Les CPA jouent un rôle clé dans l'initiation de la réponse immunitaire adaptative en activant les Lymphocytes T naïfs et la prolifération clonale de lymphocytes T et B.

Développée uniquement chez les vertébrés, elle repose sur la synthèse d'anticorps spécifiques et assure une défense puissante tout au long de la vie de l'hôte [34].

Tableau II : Facteurs moléculaires associés aux agents pathogènes (PAMPs) et TLRs correspondants [30].

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

iii. Susceptibilité génétique aux agents pathogènes :

La prédisposition individuelle génétique à être victime d'un choc septique, suspectée depuis très longtemps, est aujourd'hui prouvée [26]. L'immunité innée peut être altérée chez certains individus porteurs de polymorphismes génétiques au niveau de protéines impliquées dans la reconnaissance de l'agent infectieux, comme les récepteurs TLR expliquant ainsi une susceptibilité génétique aux infections. Depuis le début de l'année 2000, de nombreuses mutations ont été décrites et seraient associées à la survenue plus fréquente de choc septique ou à une plus grande vulnérabilité à certains pathogènes [37, 36].

Les mutations ponctuelles des récepteurs TLR ont été les premières décrites. Pour le TRL4, elle serait responsable d'une diminution de l'interaction entre le récepteur et le LPS, augmentant la sensibilité des patients aux bacilles gram-négatives [37]. Des mutations au niveau de nombreux autres récepteurs de la famille des TRL, du CD14, de la mannose binding lectin (MBL), de cytokines et d'interleukines ont par la suite également été mises en évidence [38]. L'identification des différents polymorphismes, par l'analyse du génome, mènera peut être à l'apparition de nouvelles thérapeutiques ciblant la variante ou l'anomalie génétique adaptée à chaque patient, mais paraît en tout cas une des pistes de recherche incontournable dans les années à venir [39].

iv. Balance immuno-inflammatoire et notion d'immunoparalysie :

La réponse anti-inflammatoire «compensatrice» induite par les PAPM, évoquée précédemment, peut conduire à un état d'immunosuppression (concept d'immunoparalysie) entravant l'élimination de l'infection primaire et favorisant des infections nosocomiales secondaires et la réactivation de pathogènes dormants, notamment le cytomégalovirus. Cette immunodépression est caractérisée par une réduction majeure des fonctions des phagocytes, la désactivation des monocytes dont l'expression de surface des antigènes HLA de classe II est fortement réduite, ainsi qu'une apoptose massive des lymphocytes et des cellules dendritiques [29].

1.4.2 Activation des médiateurs cellulaires

Les médiateurs impliqués dans le processus inflammatoire et les lésions tissulaires en réponse à une agression par un micro-organisme sont très nombreux à savoir : Les cytokines représentent un groupe hétérogène de polypeptides qui possèdent des actions de régulation humorale en interagissant et modulant l'activité fonctionnelle de différents tissus ou cellules. Produites non exclusivement par les cellules du système immunitaire en réponse à divers stimuli, elles ont des actions locales (transmission de signaux entre cellules voisines) ou systémiques en conditions physiologiques ou physiopathologiques [32].

Elles sont divisées en 3 groupes :

- ✓ Les cytokines d'immunorégulation : IL-2, IL-3, IL-4
- ✓ Les cytokines pro inflammatoires : IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-8
- ✓ Les cytokines anti inflammatoires : IL-10, IL-1ra, TNF, IL4, IL-13

Les cytokines pro inflammatoires sont impliquées dans les manifestations systémiques du sepsis. Le taux de TNF-α est corrélé avec la sévérité et la mortalité des patients en choc septique. L'IL-1β a des effets similaires et synergiques à ceux du TNF-α sur la dépression myocardique. L'IL-6 est aussi corrélée à la sévérité et au devenir des patients en choc septique (marqueur de la réponse septique). L'IL-10 a une action anti inflammatoire puisqu'elle inhibe la sécrétion macrophagique de TNF, IL-1 etIL-6 [26].

Parallèlement, des cytokines à visée anti-inflammatoire sont également produites de façon concomitante ou secondaire, principalement l'IL-10, les formes solubles du TNF, l'IL-1Ra, IL-4. Les antagonistes des récepteurs à l'IL-1Ra entraînent une amélioration du pronostic dans des modèles animaux de choc septique [32].

Outre les cytokines, d'autres médiateurs importants sont mis en jeu dans la réponse inflammatoire initiale, tels que [29].

- ➢ Les lymphocytes, notamment natural killer (NK) susceptibles alors de sécréter de l'interféron gamma et d'activer les polynucléaires neutrophiles.

- Les neutrophiles : certains antigènes sont également susceptibles de les activer directement
- Le système macrophagique responsable de la sécrétion de cytokines. Son activation a une double conséquence:
  - ✓ activation des lymphocytes NK par le biais du TNF et del'IL-12
  - ✓ permettre l'adhésion des phagocytes aux cellules endothéliales et activation de l'endothélium vasculaire lui-même.

De façon simultanée à l'activation cellulaire par les agents microbiens, les protéines de liaison du manane ou la protéine C réactive (CRP) sont susceptibles d'activer le complément et d'exprimer ainsi, dans la circulation, la fraction C3a et C5a. Ces éléments contribuent largement à l'activation des phagocytes, au chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles et à l'activation des mastocytes. Ces cellules sont susceptibles de sécréter certains médiateurs comme IL-8 responsables eux-mêmes de l'activation des polynucléaires, de l'histamine ou des bradykinines modifiant considérablement la perméabilité vasculaire.

Les monocytes, les macrophages et les lymphocytes T helper sont les sources les plus importantes des cytokines [26].

Tableau III : Médiateurs de l'inflammation impliqués dans le sepsis [40].

Médiateurs pro-inflammatoires	Médiateurs anti-inflammatoires
- TNF-α - IL-1b, IL-2, IL-8, IL-15 - Elastase des neutrophiles - IFN-γ - Thromboxane, - facteur d'activation plaquettaire, - Neuropeptides vasoactifs, - Inhibiteur de l'activation du plasminogène-1, - Prostaglandines, Prostacycline, - Radicaux libres, NO, - Molécules d'adhésion solubles - Tyrosine kinase, Protéine kinase - Protéine HMGB1	- IL-Ra - IL-4 - IL-10 - IL-13 - Récepteur IL-1 de type II - Facteur de croissance β - Epinéphrine phospholipase A2 - Récepteur soluble de TNF-α - Antagoniste du récepteur B4 des leucotriènes - LPS-binding protein - Recombinant soluble CD-14

1.4.3. Action des médiateurs cellulaires sur la perfusion tissulaire et modifications de l'endothélium vasculaire

L'endothélium peut être considéré comme un organe à lui seul. En effet, le corps humain contient approximativement 1013 cellules endothéliales représentant un poids estimé à 1 kg et couvrant une surface de 4000 à 7000m^2. L'endothélium est le garant de la qualité de la macrocirculation et de la microcirculation. C'est un acteur essentiel dans la régulation du tonus vasculaire, il participe au maintien de la viscosité sanguine, il assure une fonction anticoagulante et il participe à l'angiogénèse**.**

L'endothélium participe activement à la défense de l'organisme contre des pathogènes. Lors de l'agression tissulaire par des agents pathogènes, les cellules endothéliales recrutent les leucocytes, permettent leur migration vers les sites infectés, libèrent des médiateurs inflammatoires et favorisent localement des phénomènes de coagulation, afin de prévenir la dissémination hématogène de l'infection [41].

Mais cette réponse localisée endothéliale adaptée face à une infection locale, peut se généraliser lors d'un sepsis.

En effet, agressées et déstructurées par les polynucléaires activés, les radicaux libres oxygénés, les enzymes lysosomiales protéolytiques, l'histamine, le TNF, le facteur d'activation plaquettaire (PAF) etc…, [43] au cours du sepsis qui est également associé à un intense stress oxydant et nitrosant, en rapport avec une libération excessive d'espèces réactives de l'oxygéné (ERO) et de l'azote (ERN), notamment par les leucocytes et une diminution des défenses antioxydantes endogènes, [42] l'endothélium perd ses fonctions et il en résulte schématiquement quatre phénomènes :

1) **Augmentation de la perméabilité capillaire, habituellement appelée syndrome de fuite capillaire**

L'activation des cellules endothéliales au sein des différents tissus par les médiateurs circulants et plus particulièrement les cytokines, l'histamine et la bradykinine entraînent une modification de la jonction serrée des cellules endothéliales, accompagnée d'une augmentation de l'apoptose cellulaire [43] et la possibilité pour les petites et moyennes molécules, de passer du secteur vasculaire dans le secteur interstitiel. Cette séquestration liquidienne au sein de « l'espace physiologique interstitiel » est responsable de l'hypovolémie bien documentée à la phase initiale du choc septique, L'hypo-oxygénation tissulaire caractéristique du choc septique est en partie due à cet œdème qui augmente la distance à parcourir pour la molécule d'oxygène entre le vaisseau et la cellule cible [26, 44].

2) Modification de la régulation de la perfusion de chaque organe à l'origine d'une mal distribution « des flux sanguins»

Plusieurs éléments sont à prendre en compte, la vasoplégie, l'hyporéactivité vasculaire aux agents vasoconstricteurs et les anomalies de distribution locorégionale du débit sanguin.

Le choc septique se caractérise par la « résistance aux agents naturels » sécrétés lors d'une agression infectieuse (adrénaline et noradrénaline sécrétées par le système sympathique, angiotensine et dérivés sécrétés par le système rénine-angiotensine). Cette hyporéactivité semble liée à la sécrétion, par l'endothélium vasculaire, de puissants vasodilatateurs, au premier rang desquels figure le monoxyde d'azote (NO). La fabrication du monoxyde d'azote dépend d'un processus enzymatique, la NO synthase inductible. Cette enzyme est activée sous l'effet de certaines cytokines pro inflammatoires (TNF, IL1, IL8). Elle a pour conséquence une activité bactéricide intraphagocytaire et une relaxation vasculaire très importante par son action sur la musculature lisse de la paroi artériolaire. D'autres médiateurs sont susceptibles de favoriser cette vasoplégie et cette hyporéactivité vasculaire aux catécholamines : certaines prostaglandines, l'histamine et les bradykinines. Ces molécules sont libérées par le système mastocytaire. De plus, certaines substances vasoconstrictives puissantes telles que l'endothéline ou le tromboxane sont libérées en réaction à la vasodilatation induite par le monoxyde d'azote sur la musculature lisse. Il en résulte une grande hétérogénéité de l'état de relaxation ou de constriction des vaisseaux d'un organe à l'autre.

La réactivité vasculaire dans cette situation physiopathologique est dépendante en partie des glucocorticoïdes naturels, voire de la fonction surrénalienne qui peut être diminuée (insuffisance surrénalienne relative). Les anomalies de distribution et de perfusion locorégionales ont pour conséquence une altération des capacités pour les tissus d'extraire et/ou d'utiliser l'oxygène délivré.

Plusieurs mécanismes sont évoqués pour expliquer les anomalies de l'extraction de l'oxygène par les tissus :

- L'hypoperfusion de l'organe
- L'existence d'un œdème interstitiel empêchant une bonne diffusion de l'oxygène depuis le vaisseau jusqu'à la cellule
- Les anomalies de la régulation vasculaire citées ci-dessus
- Un possible (mais non formellement démontré) dysfonctionnement du système énergétique cellulaire mitochondrial.

La mesure itérative de la concentration plasmatique de l'**acide lactique** (résultante de l'équilibre entre la consommation et la production du lactate en mode anaérobie) est une méthode simple et efficace pour évaluer la sévérité de la situation clinique et la réponse au traitement [26, 44, 45].

3) Activation de la coagulation responsable d'une coagulation intravasculaire disséminée(CIVD).

Le rôle de la coagulation est central dans le développement des dysfonctions d'organe, au moins autant que le processus inflammatoire [46]. Au cours du sepsis, il existe une activation précoce de la coagulation, par l'action du complément et des cytokines (notamment IL-6) sur l'endothélium et les cellules immunes, entraînant une expression augmentée de facteur tissulaire et l'activation de la voie extrinsèque. Par ailleurs, la fibrinolyse physiologique secondaire à la mise en jeu de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA), et une inefficience relative des systèmes anticoagulants endogènes (protéine C, antithrombine III, inhibiteur du facteur tissulaire) [29, 2]. L'ensemble de ces processus entretenant l'état de procoagulation conduit à la formation de microthrombi dont la survenue d'une CIVD peut en être la conséquence, et l'obstruction de la microcirculation, réduisant le flux sanguin tissulaire et l'oxygénation cellulaire [49].

4) Profil hémodynamique

Le tableau hémodynamique observé au cours du choc septique est complexe et évolutif : caractérisé initialement par une vasoplégie, une hypovolémie, un état hyperkinétique ou hyperdynamique caractérisé par une augmentation du débit cardiaque et une diminution des résistances artérielles périphériques, il peut évoluer vers une défaillance cardiaque associant dysfonction systolique et diastolique [47, 26]. De façon générale, dès que l'hypovolémie est corrigée par le remplissage vasculaire, l'état hyperkinétique est attesté par une élévation parfois considérable du débit cardiaque. A un stade tardif, la dépression myocardique est telle que l'index cardiaque diminue, le choc est dit alors hypokinétique [47].

1.4.4 Réponses métabolique et neuro-hormonale

L'axe corticotrope joue un rôle majeur dans la régulation de la réponse au stress en général et au sepsis en particulier. Depuis plus de 50 ans, on connaît les propriétés anti-inflammatoires puissantes des corticoïdes qui sont utilisées en pratique clinique quotidienne pour des pathologies inflammatoires ou dysimmunitaires telles que l'allergie, l'hypersensibilité ou les maladies auto-immunes [48]. Au cours du choc septique, il existe une insuffisance surrénalienne relative et un syndrome de résistance périphérique aux glucocorticoïdes (GC). Ce sont les médiateurs de la réponse inflammatoire qui sont impliqués dans l'altération de la stimulation de l'axe corticotrope [36], notamment par une action directe sur la corticosurrénale. L'activation de l'axe corticotrope pourrait jouer un rôle dans la survie des malades de réanimation [32]. Les glucocorticoïdes possèdent des activités anti inflammatoires, immuno- régulatrices, des actions myocardiques, artériolaires et capillaires. Ils jouent un rôle dans le maintien du tonus vasculaire, de l'intégrité endothéliale et de la perméabilité vasculaire. Ils potentialisent l'action de la noradrénaline et de l'angiotensine II. Dans les états septiques, il est décrit un état d'insulino-résistance (relation inversement proportionnelle entre le TNF-α exprimé par les cellules musculaires septiques et

la pénétration du glucose dans ces cellules). D'autres dysrégulations endocriniennes et métaboliques existent au cours du sepsis : aldostérone, vasopressine, dysfonction mitochondriale,… [26].

Ainsi, plusieurs études démontrent l'action modulatrice des GC sur la réactivité vasculaire en situation septique et ont conduit au concept d'hormonothérapie substitutive au cours du choc septique, qui semble améliorer le pronostic [33].

1.4.5 Conséquences viscérales du choc septique

Rapidement après la mise en jeu de la cascade inflammatoire et l'insuffisance circulatoire qui en résulte, les différents organes vont témoigner d'une souffrance ou de dysfonctions qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital du patient [26].

i. Atteinte cardio-circulatoire

Le tableau hémodynamique observé dans le choc septique est complexe et évolutif, caractérisé initialement par une vasoplégie et un débit cardiaque élevé, il peut évoluer vers une défaillance cardiaque associant dysfonctions systolique et diastolique [24]. Après remplissage, les apports globaux en oxygène sont le plus souvent (80 à 90 % des cas) normaux, voire augmentés ; c'est leur distribution au sein de l'organisme qui est altérée. Ce choc est dit « distributif ». L'altération de la distribution existe à la fois au niveau macrocirculatoire (altération de la régulation de la distribution de l'oxygène entre les organes) et au niveau microcirculatoire (altération de la régulation de la distribution de l'oxygène au sein même des organes) [2].

Cette altération des performances myocardiques qui peut être mise en évidence à l'aide d'indices indépendants des conditions de charge [47], est la conséquence de la diminution de la perfusion des coronaires par diminution de la pression artérielle diastolique secondaire à la vasoplégie, la diminution de la sensibilité des récepteurs βadrénergiques, l'effet de certaines cytokines (NF, IL-1) et des anomalies de la relaxation diastolique dues à l'œdème interstitiel myocardique. Cette dysfonction est classiquement maximale et contribue à expliquer

l'insuffisance circulatoire. La dépression systolique du ventricule gauche est souvent cachée par l'augmentation de la fréquence cardiaque et la diminution de la post charge. Elle est présente dès les toutes premières heures du choc septique [26]. Ainsi, l'atteinte myocardique au cours de l'état de choc septique est:

- Précoce
- Biventriculaire
- Systolo-diastolique
- D'intensité variable et
- Réversible.

ii. Atteinte pulmonaire

La diminution du transport de l'oxygène vers la périphérie est également la conséquence d'un abaissement de la concentration artérielle en oxygène. Celle-ci résulte d'anomalies des échanges gazeux. Deux mécanismes principaux peuvent être proposés pour expliquer la diminution des échanges gazeux [2] : soit une atteinte directe de la membrane alvéolocapillaire avec augmentation de la perméabilité de cette membrane et œdème alvéolo-interstitiel [50]; soit une atteinte des mécanismes de régulation de la vasoconstriction hypoxique s'intégrant dans l'atteinte générale de la vasomotricité du sepsis grave [51].

Leur traduction clinique est le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). L'activation et la séquestration pulmonaires des polynucléaires neutrophiles participent à l'émergence du SDRA [52].

iii. Atteinte rénale

Au niveau des reins est également observée une modification des caractéristiques anticoagulantes de la surface endothéliale. À la phase initiale du choc endotoxinique, il est noté une précipitation des complexes thrombine-antithrombine au niveau glomérulaire, aboutissant à une CIVD responsable d'une

vasoconstriction [53]. À la phase très tardive d'un choc endotoxinique, il est même noté un décollement endothélial avec exposition du sous-endothélium [54]. Ces remaniements s'accompagnent d'un œdème du parenchyme rénal.

Par ailleurs, dans un contexte de vasodilatation systémique, les reins pourraient être le siège d'une augmentation de la production d'endothéline, un puissant médiateur vasoconstricteur [55].

iv. Atteinte splanchnique :

Il a été montré que l'activation de la coagulation par le LPS (lypopolysaccharides) bactérien ou endotoxine bactérienne peut être responsable de la nécrose cellulaire hépatique [57]. Expliquant l'augmentation des transaminases hépatiques au cours du choc septique [56]. La fonction hépatique est essentielle à au moins deux égards : Le foie est responsable de la synthèse des protéines de la phase aiguë de l'inflammation; Le foie est le filtre du territoire splanchnique par l'intermédiaire de ses macrophages, les cellules de Kupffer. La dysfonction hépatique va donc s'accompagner d'un défaut de synthèse protéique et d'une augmentation de la contamination systémique par des micro-organismes provenant du tractus digestif et cheminant, au moins en partie, par la circulation portale. La souffrance intestinale semble être très précoce au cours du choc septique [60]. Des anomalies de la perfusion de la muqueuse pourraient expliquer cette souffrance précoce [59].

Les anomalies de perfusion, et l'hypoxie qui en résulte, sont favorisées par la structure très particulière de la microcirculation de la muqueuse intestinale; de plus, il existe une diminution de la perfusion des territoires mésentériques et musculo-cutanés au profit des territoires cardiaques et cérébraux. La villosité muqueuse est alimentée en oxygène par un contre-courant artério-veineux qui favorise un shunt fonctionnel en oxygène entre l'artériole afférente et la veinule efférente à la base de la villosité. Les situations de bas débit et de dysrégulation de la vasomotricité, telles que rencontrées au cours du choc septique, vont majorer le shunt de l'oxygène et favoriser l'apparition d'une hypoxie à l'apex des villosités

intestinales. Chez le patient en choc septique, il a été démontré une diminution de la perfusion et de l'oxygénation gastro intestinale en dépit de la restauration des paramètres hémodynamiques et d'oxygénation systémiques après remplissage et administration de vasopresseurs [58]. L'atteinte muqueuse s'accompagne d'une augmentation de la perméabilité intestinale et d'une majoration potentielle des phénomènes physiologiques de translocation bactérienne. Cette translocation est d'autant plus à craindre que la pathogénicité des germes intestinaux est considérablement et très rapidement augmentée après l'admission des patients en réanimation, vraisemblablement en raison de l'écologie bactériologique des services.

Une augmentation de la translocation bactérienne associée à une diminution de la fonction filtre du foie place l'organisme dans une situation d'exposition infectieuse explosive [59].

v. Atteinte neurologique

L'atteinte neurologique au cours des états septiques peut être le fait de l'insuffisance hépatocellulaire, de l'insuffisance rénale, du choc et/ou de la détresse respiratoire aiguë observés dans cette situation. Lorsqu'elle accompagne le choc ou la détresse respiratoire aiguë, la souffrance neurologique est liée à un défaut d'oxygénation cérébrale. Lorsqu'elle accompagne l'insuffisance hépatocellulaire ou rénale, la souffrance neurologique ne se distingue pas d'une atteinte métabolique [2]. Dans ce contexte, deux étiologies sont habituellement proposées : soit effets directs des toxines accumulées sur le fonctionnement des neurones; soit une altération du fonctionnement des neurotransmetteurs. En effet, il a été montré qu'il existe au cours du sepsis sévère une augmentation du taux d'acides aminés aromatiques (phénylalanine, tyrosine, tryptophane) coexistant avec un taux normal, voire diminué, d'acides aminés ramifiés (valine, leucine, isoleucine) [60]. L'administration de solutions enrichies en acides aminés ramifiés

a montré des résultats bénéfiques chez les patients ayant une encéphalopathie au cours du sepsis sévère [2].

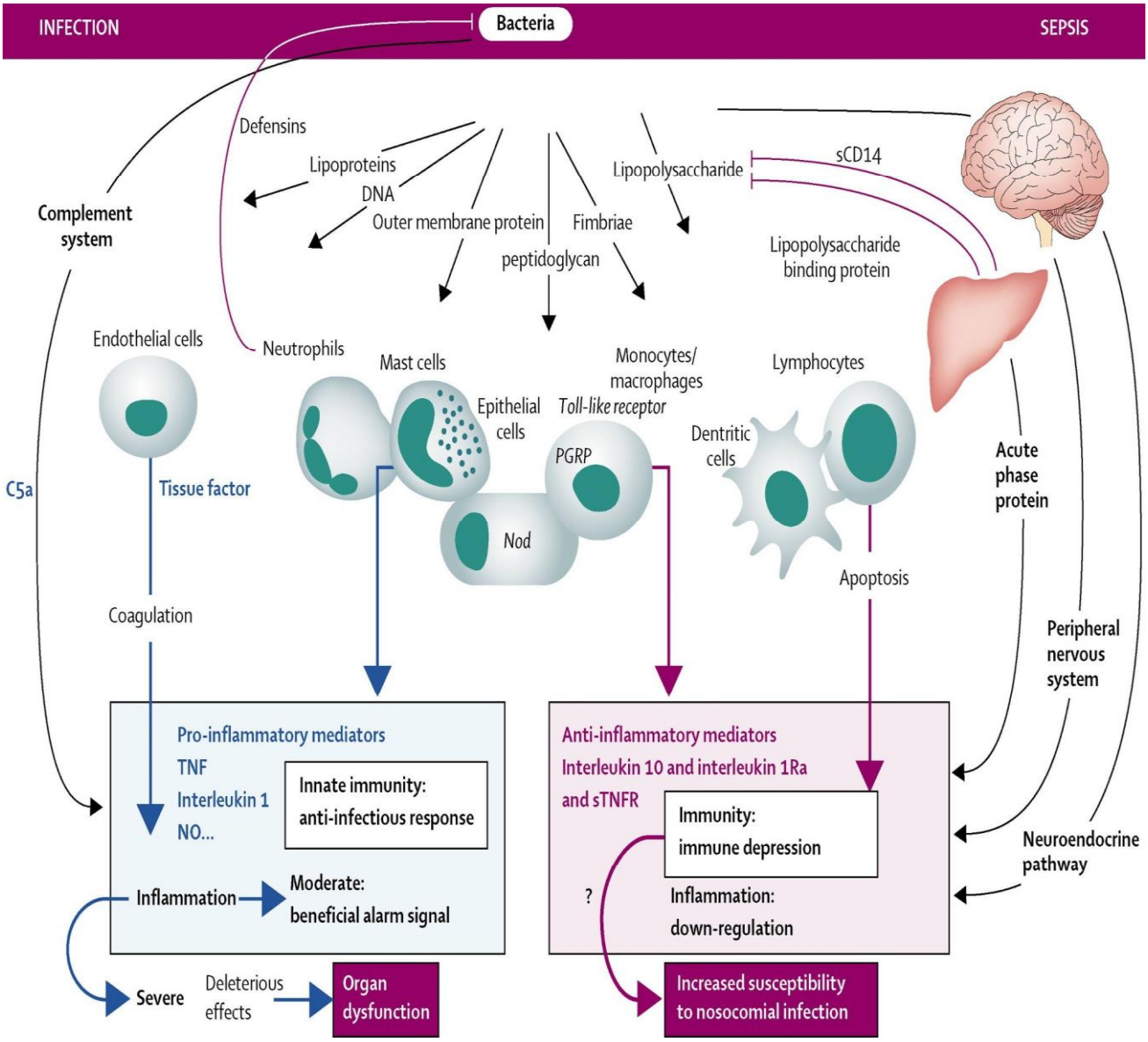


Figure 1 : Physiopathologie du sepsis et du choc septique [62]

1-5 DIAGNOSTIC

1-5-1 Diagnostic positif

L'examen clinique est une étape incontournable pour le diagnostic et la prise en charge du patient. Sa qualité conditionne la suite de la prise en charge. Il doit être divisé en deux étapes distinctes. La première étape consiste en la reconnaissance du choc, l'évaluation de sa sévérité et l'évocation de l'étiologie septique, ce qui permet de conduire dès l'admission le traitement symptomatique optimal. La seconde étape est la recherche minutieuse du foyer infectieux. L'interrogatoire du patient ou de sa famille fournit les grandes orientations diagnostiques. L'examen du patient, organe après organe, permet, dans la plupart des situations, de localiser le foyer infectieux et de débuter le traitement en augmentant la probabilité d'être efficace d'emblée [69].

1-5-1-1 Critères de diagnostic du sepsis

Infection documentée ou suspectée avec :

- Signes généraux :

Fièvre (température > 38°c)

Hypothermie (température < 36°c)

Tachycardie (pouls > 90bpm)

Tachypnée (FR>22cpm)

Altération de l'état de conscience

Œdème significatif ou balance hydrique positif (>20ml/kg/24h)

Hyperglycémie (>120mg/dl ou 7,7mmol/l) en absence de diabète

- Signes inflammatoires :

Hyperleucocytose (>12000/mm^3)

Leucopénie (<4000/mm^3)

Plus de 10% de cellules immatures circulantes

C réactive protéine (CRP) > 2 DS par rapport à la normale

Pro calcitonine > 2 DS par rapport à la normale [73].

Le sepsis doit être diagnostiqué le plus rapidement possible, or les critères du score SOFA étant des critères biologiques pour la plupart, leur obtention nécessite un temps certain, qui entraîne de ce fait un retard dans la prise en charge. Pour pallier cela, un score clinique a été mis en place avec des critères simplifiés : il s'agit du score quick SOFA (qSOFA), comprend 3 critères qui sont :

- Pression artérielle systolique PAS > 100mmHg ;
- Fréquence respiratoire FR > 22 cycles/minute ;
- Confusion (score de Glasgow ≤ 13).

Un patient présentant au moins deux de ces critères est ainsi identifié comme patient à risque d'avoir un pronostic défavorable, et doit ainsi bénéficier d'une prise en charge rapide [70].

1-5-1-2 Critères de diagnostic du choc septique

Les signes communs à tous les chocs sont ceux du défaut d'apport d'oxygène aux tissus. Il existe donc une dysfonction d'organe et une acidose. L'état de la conscience est altéré, débutant par une anxiété et/ou une agressivité et allant jusqu'au coma. Il s'agit d'un signe de gravité. Une polypnée est présente, excepté lorsqu'il existe une atteinte du tronc cérébral, de façon à compenser l'acidose métabolique. Les autres signes d'insuffisance circulatoire aiguë se traduisent par un collapsus, une oligoanurie, une tachycardie avec un pouls filant. Des sueurs consécutives à la libération de catécholamines sont présentes.

La peau est froide, livide et les extrémités sont cyanosées avec des marbrures cutanées débutant aux genoux. Ces derniers signes manquent parfois lors de la phase initiale du choc septique dite phase hyperkinétique.

Les différentes causes de choc, septique, hémorragique, cardiogénique ou anaphylactique, doivent être évoquées devant un tel tableau. Souvent, le seul contexte clinique oriente vers une cause septique [71].

Tableau IV : Manifestation clinique du choc septique [71].

Site	Inflammation	Défaillance d'organe
-Pneumonie, empyème -Voies urinaires -Péritonite, angiocholite -Cellulite, Sinusite -Méningite	-Fièvre, hypothermie -Tachycardie -Tachypnée -Leucocytose, leucopénie	-Hypotension -Syndrome de détresse respiratoire aiguë -Oligurie -Ictère -Confusion, stupeur, coma

1-5-2 Diagnostic étiologique

Un examen clinique bien conduit doit envisager toutes les localisations cliniques et conduire à un prélèvement systématique de tout élément susceptible de faire la preuve d'une infection locale ou locorégionale [26]. Les infections en cause sont multiples (pulmonaires, abdominales, urinaires, cutanées post traumatiques, gynécologiques, méningées) [66].

1-5-2-1 Principaux micro-organismes

De nombreux micro-organismes peuvent provoquer un sepsis. Bien que les bactéries soient le plus souvent la cause, les parasites, les virus et les champignons peuvent également provoquer un sepsis [64]. Dans 10 à 30% des cas, les organismes responsables ne sont jamais retrouvés, en partie du fait de l'utilisation d'antibiotiques préalables aux prélèvements [66]. Les infections dans les poumons, la vessie, les reins, la peau, l'abdomen et d'autres zones (comme les méninges) peuvent se propager et entraîner un sepsis. Les infections qui se développent après une chirurgie peuvent également conduire à un sepsis. Pour provoquer le sepsis, les bactéries doivent avoir certaines caractéristiques qui assurent leur survie, leur prolifération et leur dissémination dans le corps humain.

Les caractéristiques des agents pathogènes, qui provoquent le plus souvent le sepsis, peuvent ou non être communes à tous (Tableau V) [64]. Les bactéries qui causent le sepsis sont à la fois Gram positif et Gram négatif. Les organismes Gram-positifs sont mieux adaptés pour envahir les tissus de l'hôte par rapport aux organismes gram-négatifs. Le manque d'endotoxine dans la paroi cellulaire externe est compensé par la présence de peptidoglycane exposé et d'une gamme d'autres produits sécrétés toxiques. Les composants de la paroi cellulaire des bactéries gram-positives peuvent être signalés par le même récepteur que l'endotoxine gram-négative [65].

La majorité des bactéries à l'origine du sepsis sont des organismes anaérobies facultatifs. Les pathogènes qui ne sont pas des anaérobies facultatifs peuvent exprimer des mécanismes respiratoires supplémentaires qui rendent leur respiration proche des anaérobies facultatifs [63].

Toutes les bactéries responsables du sepsis produisent la superoxyde-dismutase (SOD), la catalase et la glutathion-peroxydase qui les protègent contre le stress oxydatif [68]. La principale source de stress oxydatif pour les bactéries est l'attaque par les cellules phagocytaires de l'hôte. Ces bactéries vont développer des voies enzymatiques efficaces d'inactivation des oxydants, y compris celles catalysées par la SOD [64].

Bien que la tendance actuelle soit en faveur d'une dominance des infections à gram positif, celles à gram négatif forment toujours l'une des principales sources d'infection en ce qui a trait à l'importance et à la virulence. Les principaux germes impliqués sont :

- Les bacilles à Gram négatif: Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Pseudomonas aeruginosa, Bacteroides fragilis. La raison en est la présence de LPS au niveau de la paroi des bacilles à Gram négatif et leur capacité à libérer des endotoxines.
- Les cocci à Gram positif: il s'agit du staphylocoque qui possède de l'acide teichoïque dans sa paroi et libère des toxines ainsi que le pneumocoque,

germe capsulé libérant des toxines. Le Streptococcus du groupe B reste actuellement la première cause de sepsis chez le nouveau-né [67].

Tableau V : Caractéristiques communes des bactéries responsables du sepsis [64]

	Gram stain	Respiration	SOD	Catalase	GPX	Oxidase	S-layer	Capsule	Slime layer	Biofilm	Hemolysins	Motility
Staphylococcus aureus	+	FAN	+	+	+	–	+	+	+	+	+	–
Coagulase–negative staph.	+	FAN	–	+	+	–	+	+	+	+	+	–
Streptococcus pneumonia	+	FAN	+	–	+	–	+	+	+	+	+	–
Haemophilus influenza b	–	FAN	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–
Neisseria meningitidis	–	A, MA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–
Klebsiella pneumonia	–	FAN	+	+	+	–	+	+	+	+	+	–
Enterococcus faecalis	+	FAN	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–
Acinetobacter baumanii	–	A	+	+	?	–	+	+	+	+	+	+
Escherichia coli	–	FAN	+	+	+	–	+	+	+	+	+	+
Salmonella enterica	–	FAN	+	+	+	–	+	+	+	+	+	+
Shigella dysenteriae	–	FAN	+	+	+	–	+	+	+	+	+	–
Citrobacter freundii	–	A, FAN	+	+	+	–	+	+	+	+	+	±
Serratia marcescens	–	FAN	+	+	?	–	+	+	+	+	+	+
Proteus mirabilis	–	FAN	+	+	+	–	+	+	+	+	+	+
Pseudomonas aeruginosa	–	A, FAN	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Bacteroides fragilis	–	OAN	+	+	+	–	+	+	+	+	+	±

SOD – superoxide dismutase.
GPX – glutathione peroxidase.
A – aerobic bacteria.
FAN – facultative anaerobic bacteria.
MA – micro aerobic bacteria.
OANA – obligate anaerobic bacteria.

1-5-2-3 Les portes d'entrées

L'examen clinique « s'acharnera » à mettre en évidence la porte d'entrée, [26] qui guidera les examens complémentaires. La recherche d'une porte d'entrée à l'infection est essentielle au cours du sepsis, car elle va permettre d'orienter la recherche de l'étiologie bactérienne et ainsi de traiter l'infection selon le site identifié. Les portes d'entrée sont différentes selon le caractère communautaire ou nosocomial de l'infection. Les principales portes d'entrée pour les bactériémies communautaires sont urinaires, digestives, pulmonaires, et plus rarement cutanées, dentaires. La principale porte d'entrée pour les bactériémies associées aux soins est vasculaire (cathéters). Dans environ 15 à 30% des bactériémies, aucune porte d'entrée n'est identifiée [67].

Tableau VI : Principaux germes communautaires et nosocomiaux en fonction de la porte d'entrée de l'infection au cours du sepsis et du choc septique [67].

Sources de sepsis potentielles	Poumon	Abdomen	Peau/ Tissus mous	Tractus urinaire	Système nerveux central
Principaux germes communautaires	*Streptococcus pneumoniae* *Haemophilus influenzae* *Legionella sp.* *Chlamydia pneumoniae*	*Escherichia coli* *Bacteroides fragilis*	*Streptococcus pyogenes* *Staphylococcus aureus* *Clostridium sp.* Infections poly-microbiennes : Bacilles aérobies à Gram négatif *Pseudomonas aeruginosa* Anaérobies *Staphylococcus sp.*	*Escherichia coli* *Klebsiella sp.* *Enterobacter sp.* *Proteus sp.*	*Streptococcus pneumoniae* *Neiserria meningitidis* *Listeria monocy-togenes* *Escherichia coli* *Haemophilus influenzae*
Principaux germes nosocomiaux	*Staphylococcus aureus* *Pseudomonas aeruginosa* Bacilles aérobies à Gram négatif	Bacilles aérobies à Gram négatif Anaérobies *Candida sp.*	*Staphylococcus aureus* Bacilles aérobies à Gram négatif	Bacilles aérobies à Gram négatif *Staphylococcus aureus* *Pseudomonas aeruginosa* *Enterococcus sp.*	*Staphylococcus sp.* *Pseudomonas aeruginosa* *Escherichia coli* *Klebsiella sp.*

1-5-2-4 Les personnes à risque

Divers facteurs, favorisant la survenue d'un sepsis ou d'un choc septique, ont été identifiés, parmi lesquels il faut citer :

- Les âges extrêmes : les sujets âgés sont à risque en raison de leur capacité restreinte à résister à l'infection et de leur propension plus grande à avoir une pathologie sous-jacente. De même, les nouveau-nés sont plus disposés à développer un sepsis (notamment en raison du risque de contamination par le Streptocoque du groupe B lors de l'accouchement) ;
- Le diabète, les pathologies cancéreuses, les patients présentant une immunodéficience, les granulocytopénies et les pathologies chroniques liées à une défaillance d'un ou de plusieurs organes en général;
- L'utilisation croissante de dispositifs médicaux implantables (prothèse, pacemaker) ou encore l'emploi des cathéters et sondes urinaires ;
- la large utilisation d'antibiotiques sans discrimination qui favorise la sélection de germes résistants;
- La radiothérapie et les chimiothérapies anticancéreuses agressives;
- L'utilisation massive de corticostéroïdes et les immunosuppresseurs notamment utilisés dans la prévention du rejet de greffe ou dans la prise en charge de certaines pathologies inflammatoires [67].

1-6 EXPLORATION PARACLINIQUE

Aucun examen paraclinique n'est nécessaire pour affirmer le diagnostic d'état de choc, quelle que soit l'étiologie de celui-ci. Il s'agit d'un diagnostic clinique. Les examens complémentaires biologiques ou d'imagerie permettent de fournir une aide au diagnostic étiologique et d'évaluer le retentissement de l'état de choc. Leur répétition au cours de la prise en charge thérapeutique d'un patient en état de choc permet l'évaluation de l'efficacité des thérapeutiques mises en œuvre.

Ces examens doivent être pratiqués en urgence et ne doivent en aucun cas retarder le traitement [26].

1-6-1. Examens biologiques [72]

- Gaz du sang (Hypoxémie, hypocapnie)
- NFS-plaquettes (anémie en rapport avec une hémolyse ou une hémorragie, une hyperleucocytose, une neutropénie ou une thrombopénie d'origine septique),
- Glycémie (hyperglycémie en rapport avec une défaillance hépatique)
- Ionogramme sanguin et urinaire, créatininémie, urée (insuffisance rénale fonctionnelle ou organique, en rapport avec un « rein de choc »)
- Bilan hépatique (cytolyse, cholestase hépatique, dans le cadre d'un « foie de choc »)
- Bilan de l'hémostase : TP-INR, TCA, fibrinogène (à la recherche d'une CIVD)
- Lactatémie avec lactates > 2mmol/l (hypoperfusion tissulaire).
- Procalcitonine et protéine C > 2 fois la valeur normale (Syndrome inflammatoire)
- Hémocultures à prélever sans délai
- Prélèvements locaux accessibles en fonction du ou des site(s) infectieux suspecté(s) : culture des liquides biologiques (bandelettes urinaires, ECBU et ECBC pour LCR, sécrétions bronchiques, épanchement liquidien anormal) ; biopsies des lésions cutanées.

1-6-2. Examens morphologiques

- Radiographie du thorax (à la recherche d'un foyer infectieux pulmonaire)
- Echographie abdominale et radiographie de l'abdomen sans préparation (à la recherche d'une collection liquidienne ou d'un foyer infectieux abdominal, vésiculaire ou urinaire)
- TDM abdominale (foyer(s) infectieux plus profond(s) que précédemment)
- TDM cérébrale (recherchant un foyer infectieux intracérébral)
- Echographie cardiaque (évaluation hémodynamique).
- Cathétérisme cardiaque droit type Swan-Ganz : Pour un bilan hémodynamique complet, permet la mesure du débit cardiaque (thermodilution), des pressions dans l'artère pulmonaire, des pressions de remplissage du VD (POD) et du VG (estimées par la mesure de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO)), des résistances artérielles et de la différence artérioveineuse en oxygène (mesure des gaz du sang artériel et veineux). Ces 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 [67, 72].

1-7. EVOLUTION ET PRONOSTIC.

La mortalité du choc septique est liée aux défaillances viscérales qui accompagnent ou succèdent au choc. Ces défaillances concernent le plus souvent plus de deux organes et constituent le syndrome de défaillance multiviscérale (SDMV) dont le risque d'un pronostic défavorable augmente avec le nombre d'organes atteints. La gravité du SDMV au cours de l'infection peut être évaluée par le score SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment). L'aggravation ou la correction du score SOFA a une très bonne valeur pronostique [66]. Les

facteurs de mauvais pronostic sont : L'âge avancé, la présence de comorbidités, le terrain d'immunodépression, la nature du germe et de sa virulence, le retard de la prise en charge en particulier de l'antibiothérapie et la sensibilité du germe aux antibioques, le nombre de défaillances d'organes et les autres complications, [26].

1-8. PRINCIPES THERAPEUTIQUES

La conférence internationale, « **Surviving Sepsis Campaign »** ou **« Survivre au sepsis** », a colligé les règles de bonne pratique actuelles de prise en charge du choc septique. Les pierres angulaires classiques du traitement des états septiques sont les suivantes.

- **L'éradication du foyer infectieux,** comprenant une antibiothérapie très précoce, sans attendre la confirmation bactériologique de l'infection ou l'identification du germe (qui ne sera possible que dans environ 50 % des cas), ainsi qu'un contrôle de la porte d'entrée microbienne.
- **Un traitement de suppléance des défaillances d'organes,** au premier rang duquel se situe une phase de réanimation hémodynamique de l'état de choc [74].

Le traitement étiologique du choc septique ne doit pas retarder l'initiation du traitement hémodynamique. Les méthodes de réanimation symptomatique sont à mettre en œuvre rapidement, la réponse à cette réanimation conditionnant le pronostic [6].

- **Le monitorage**
  - ✓ Electrocardioscope
  - ✓ Oxymétrie de pouls
  - ✓ Pression artérielle non invasive
  - ✓ Température
  - ✓ Voies veineuses centrales et périphériques
  - ✓ Cathéter radial

- ✓ Sondes urinaire et/ou nasogastrique.
- ✓ Echographie cardiaque en réanimation.

Traitement symptomatique :

- **Remplissage vasculaire**

Les états septiques graves représentent la principale indication du remplissage vasculaire en réanimation. La correction de l'hypovolémie vraie et relative est la première étape de la prise en charge, cependant le choix du soluté à utiliser reste débattu [75]. Différents SRV sont à notre disposition. Ils se répartissent en deux grandes catégories, les cristalloïdes (30ml/kg en 20 min) et les colloïdes (10ml/kg en 20min). Le choix d'un produit de remplissage doit prendre en compte les propriétés physico-chimiques, pharmacocinétiques et pharmacodynamiques du soluté, ses effets secondaires, ainsi que le contexte. Les colloïdes occupent une place prépondérante pour le remplissage vasculaire [6]. Les colloïdes sont utilisés par la majorité des réanimateurs. Les principales raisons du choix d'un colloïde sont la rapidité d'action, la durée prolongée de l'effet ainsi qu'un moindre risque d'œdème pulmonaire. En pratique, les cristalloïdes sont facilement disponibles, peu coûteux et n'exposent pas aux risques d'effets secondaires potentiels des colloïdes (risque allergique et rénal, principalement). Les cristalloïdes sont donc les solutés de remplissage à utiliser en première intention [75].

Objectifs [6] :

- ✓ Pression veineuse centrale : entre 8 et 12 mmHg
- ✓ Pression artérielle moyenne ≥ 65mmHg
- ✓ Diurèse ≥ 0,5ml/kg/h
- ✓ Saturation veineuse centrale en O2 ≥ 70%
- ✓ Saturation en O2 du sang veineux mêlé ≥ 65%

- **Les catécholamines [6]**

L'absence de réponse à un remplissage vasculaire jugé bien conduit (persistance des signes d'hypoperfusion périphérique, persistante d'une hypotension artérielle) doit faire envisager l'introduction d'un traitement par catécholamines.

Le traitement avec les catécholamines doit être débuté lorsque l'expansion volémique n'a pas permis la restauration d'une PAM > 65 mmHg 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. Au cours du choc septique, l'existence d'une vasoplégie avec diminution de la sensibilité des récepteurs nécessitent l'utilisation des fortes doses d'amines pressives.

- ✓ Dopamine : à doses vasoconstrictrices de 10à 20µg/kg/min.
- ✓ Noradrénaline : ***vasopresseur de choix*** ; utilisée en cas de choc réfractaire à la dopamine ≥20µg/kg/min. La posologie initiale qui est entre 0,05 et 0,5µg/kg/min pourra être progressivement augmentée jusqu'à 2µg/kg/min (dose à ne pas dépasser).
- ✓ Dobutamine : traitement inotrope dans le cadre de la dépression myocardique, elle est utilisée à la dose de 5à 20µg/kg/min.
- ✓ Adrénaline : ultime recours lorsque les autres amines vasopressives sont inefficaces ; à la dose de 0,05 à 1µg/kg/min.

La noradrénaline est le vasopresseur de choix. L'adrénaline peut être une alternative : elle peut être ajoutée ou remplacée la noradrénaline.

La dopamine, précurseur naturel de l'adrénaline et de la noradrénaline, est encore recommandée, au même titre que la noradrénaline, comme vasopresseur de première intention dans les dernières recommandations de la « surviving sepsis campaign »

Les consensus récents préconisent l'association noradrénaline-dobutamine.

Tableau VII : Effets hémodynamiques des amines vasopressives utilisées dans le traitement du choc septique [76].

	RVS	PA	Inotropisme/DC	FC	Arythmies
Dopamine	+	+	+	++	++
Noradrénaline	+++	+++	-	+/-	+
Adrénaline	+	+	+++	++	+
Dobutamine	-	+/-	+++	+	+/-

Traitement étiologique anti infectieux « vite fait, bien fait »

Parallèlement à la réanimation liquidienne, le temps est également compté pour le traitement de l'infection. Le délai avant l'introduction d'une antibiothérapie adéquate constitue l'élément prédictif de mortalité le plus fort, la mortalité augmentant de manière régulière pour chaque heure de délai. Il s'agit, par conséquent, d'une part de déterminer la source de l'infection et d'autre part, de la traiter aussi rapidement que possible. Toute antibiothérapie doit être précédée de prélèvements infectieux, avec au minimum une paire d'hémocultures (aérobie et anaérobie) périphériques et sur dispositifs intravasculaires si ces derniers sont en place depuis plus de 48 heures [77]. De ce fait, l'antibiothérapie sera empirique dans un premier temps et devra être dirigé contre le plus grand nombre de germes possibles ; ce qui justifie très souvent une double voire une triple antibiothérapie ***par voie intraveineuse***. Elle sera fonction de l'étiologie probable, du siège de l'infection, du terrain, du caractère nosocomial ou communautaire. Par la suite, l'antibiothérapie devra être réadaptée en fonction des résultats des prélèvements initiaux [79]. Une 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 [78].

Tableau VIII : Antibiothérapie probabiliste du choc septique. [72]

Porte d'entrée supposée	Germe supposé	Antibiothérapie 1ère intention	Second choix
		Origine communautaire	
Foyer digestif	Entérobactéries Entérocoques anaérobies	C3G + aminoside	+ aminosides Amoxicilline + imidazolés + aminosides
Foyer pulmonaire	Pneumocoque hémophilus	C3G + ciprofloxacine Amoxicilline + clavulanate/+ macrolide	—
Foyer urinaire	Bacille gram-négatif *(E. coli* +++)	C3G ± Aminosides	Fluoroquinolone+ aminoside Uréidopénicilline
Foyer cutané	Anaérobies, streptocoques Staphylocoques	Amoxicilline + clavulanate +aminosides	C3G+métronidazole + aminosides Piperacilline + tazobactam + aminosides
		Origine nosocomiale	
Pulmonaire	Bacille gram négatif Staphylocoques	Piperacilline + tazobactam + aminosides ± vancomycine	Imipénème + vancomycine ± aminosides
Digestif, urinaire	Bacille gram négatif	Piperacilline + tazobactam +aminosides	Imipénème + aminosides
Cutané, cathéter	Staphylocoques Méticilline-Résis tants.	Vancomycine + aminosides	Vancomycine ± rifampicine ± quinolones

3. Traitements adjuvants

a) Corticothérapie

L'administration de corticoïdes intraveineux est réservée aux patients en choc septique dont la pression artérielle est insuffisamment améliorée par l'expansion volémique et le traitement vasopresseur [80].

Les glucocorticoïdes (hémisuccinate d'hydrocortisone) sont administrés à la posologie de 200 à 300 mg/jr, en perfusion continue ou répartis en 3 à 4 injections intraveineuses. La durée du traitement est de 5 jours au minimum lorsqu'une réponse clinique est observée. Le sevrage du traitement stéroïdien doit être progressif dès que l'usage de vasopresseur n'est plus nécessaire.

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

b) Administration de produits sanguins

La transfusion de culots globulaires est recommandée lorsque l'hémoglobine est <7 g/dl, l'objectif étant un taux d'hémoglobine entre 7 et 9 g/dl en l'absence de pathologie coronarienne avérée ou de syndrome hémorragique.

Il faut administrer des plaquettes lorsqu'elles sont inférieures à 10000/mm3 qu'il y ait un saignement ou non, lorsque leur concentration est comprise entre 10000 et 20000/mm3 s'il y a un risque important de saignement. Il faut maintenir une concentration de plaquettes > 50000/mm3 en cas de geste chirurgical ou de procédures invasives

Il ne faut pas utiliser de plasma frais congelé pour corriger les anomalies du bilan de coagulation sauf en cas de syndrome hémorragique ou de procédures invasives programmées**.**

c) Ventilation mécanique [6].

Chez les patients nécessitant une ventilation mécanique invasive ou présentant un syndrome de détresse respiratoire aigüe, le volume courant utilisé est de 6ml/kg de poids idéal prédit.

Les patients intubés doivent être maintenus en position tête surélevée de 30 à 45° pour limiter les risques de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique

d) Sédation, analgésie et curarisation [81].

Il faut utiliser un protocole de sédation pour les patients ventilés et présentant une défaillance respiratoire.

Il faut utiliser, soit des bolus intermittents de sédation, soit une perfusion continue qui doit être interrompue quotidiennement afin d'évaluer l'état neurologique.

Il faut éviter autant que possible l'utilisation de curare. Si les curares doivent être utilisés pour une durée supérieure aux 2 ou 3 premières heures suivant le début de la ventilation mécanique, utiliser soit des bolus intermittents, soit une perfusion continue avec surveillance du niveau de curarisation.

e) Contrôle de la glycémie

L'hyperglycémie est un facteur que l'on soupçonne depuis longtemps d'aggraver le pronostic des malades en réanimation [83]. Le contrôle strict de la glycémie est devenu un standard chez les patients de réanimation. Le risque lié à d'éventuelles hypoglycémies a été souligné dans certaines études [82, 84].

La glycémie doit être maintenue ≤1,8g/l (10mmol/l). L'insuline peut être institué lorsque deux niveaux de glycémie consécutifs sont >1,8g/l [6].

f) Prophylaxie thromboembolique

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

g) Prophylaxie de l'ulcère de stress

Il faut réaliser une prophylaxie de l'ulcère de stress en utilisant préférentiellement les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) ou par les antis H2 [81].

2. Cadre et méthodes d'étude

2.1. CADRE D'ETUDE

Notre étude a eu pour cadre la Clinique Universitaire Polyvalente d'Anesthésie et Réanimation(CUPAR) du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM) de Cotonou.

Présentation du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM) de Cotonou.

Hôpital de référence du Bénin créé en 1962, il a acquis le statut de centre hospitalier universitaire en 1973, puis en 2001 devient CNHU-H.K.M. Il avait à sa création une capacité de 350 lits. Mais aujourd'hui, sa capacité d'accueil avoisine les 1000 lits. Il a pour vocation :

- D'offrir des soins de référence,
- D'assurer la formation pratique pour les agents de santé (médecins spécialistes, médecins généralistes, sages-femmes, infirmiers, assistants sociaux, techniciens de laboratoire, kinésithérapeutes, pharmaciens),
- D'assurer l'enseignement et la recherche fondamentale et opérationnelle.

Il se subdivise en plusieurs services hospitaliers :

- Secteur médecine composé du :

- service de médecine interne
- service de néphrologie – hémodialyse
- service de rhumatologie
- service de neurologie
- service d'endocrinologie
- service de psychiatrie
- service hépato-gastro-entérologie
- service de Cardiologie dénommé Unité de Soins, d'Enseignement et de Recherche en Cardiologie (USERC) dont le bâtiment est isolé du reste des services de médecine

- service d'hématologie clinique dont le bâtiment est également isolé du reste des services de médecine

➢ Secteur chirurgie composé du

- Service de traumatologie dénommé Clinique Universitaire de Traumatologie, Orthopédie et de Chirurgie Réparatrice (CUTO-CR), qui a une annexe en face du service d'urologie
- service de chirurgie pédiatrique
- service de chirurgie viscérale
- service de chirurgie urologique dénommé Clinique Universitaire d'Urologie et Andrologie (CUUA)
- service de gynécologie dénommé Clinique Universitaire de gynécologie Obstétrique (CUGO)

En plus de ces deux grands secteurs, le CNHU-HKM dispose également :

- d'un service de réanimation polyvalente dénommé Clinique Universitaire Polyvalente d'Anesthésie-Réanimation (CUPAR)
- d'un service de pédiatrie et génétique médicale
- d'un service des urgences dénommé Clinique Universitaire d'Accueil des Urgences (CUAU)
- d'un service d'otorhinolaryngologie et chirurgie cervico-faciale (ORL-CCF)
- d'un service d'ophtalmologie
- d'un service de dermatologie et maladies vénériennes
- d'une Clinique Universitaire de Médecine Physique et Réadaptative (CUMPR)
- Les services médico-techniques tels que :
    - ✓ La banque de sang.
    - ✓ Le laboratoire de biologie
    - ✓ Service de Radiologie et d'Imagerie Médicale.
    - ✓ Service d'Appareillage Orthopédique.

- ✓ Service d'Exploration digestive.
- ✓ La Pharmacie
- ✓ Les blocs opératoires et stérilisation.

- Les services hébergés tels que :
  - ✓ L'agence nationale de la transfusion sanguine
  - ✓ Le centre de prise en charge des femmes et nourrisson atteints de Drépanocytose
  - ✓ Le service d'Assurance Médicale et des Urgences du Bénin (SAMU-BENIN).

Clinique Universitaire polyvalente d'anesthésie et Réanimation comporte :

La CUPAR est situé tout près des services de chirurgie, presque en face du bâtiment abritant les services de chirurgie pédiatrique et de traumatologie. Elle dispose :

- d'un pavillon d'hospitalisation de18 lits répartis dans quatre salles pour l'accueil des patients présentant une détresse vitale notamment ceux provenant de la CUAU et des autres services du CNHU-HKM. Ce service accueille également certains malades en provenance du bloc opératoire et dont l'état en post opératoire nécessite une prise en charge en réanimation.
- d'une salle de réveil pour la surveillance post-interventionnelle des patients opérés au bloc central et devant être transférés dans leur service d'origine.

L'équipe soignante de la CUPAR est composée de :

- Trois médecins anesthésistes réanimateurs dont un professeur agrégé et un titulaire
- Un personnel paramédical de cinquante-deux membres :
  - ✓ trente-un techniciens supérieurs d'anesthésie dont deux surveillants de pavillon
  - ✓ neuf infirmiers diplômés d'Etat
  - ✓ un infirmier breveté
  - ✓ onze aides-soignants

- Une secrétaire
- Des stagiaires
  - ✓ médecins en spécialité d'Anesthésie Réanimation ;
  - ✓ étudiants en 4ème et 6ème année de médecine générale,
  - ✓ étudiants infirmiers et sages-femmes stagiaires

2.2. METHODE D'ETUDE

2.2.1. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique avec recueil rétrospectif des données sur une période de cinq (05) ans allant du 01 janvier 2015 au 31 decembre 2019.

2.2.2. Population d'étude

Elle était constituée par les patients hospitalisés dans le service pendant la période couvrant l'étude.

- Critères d'inclusion

- Tout patient adulte hospitalisé, dans le service pendant la période d'étude chez qui le diagnostic de choc septique a été retenu.

Le choc septique a été retenu devant:

- Infection suspectée ou prouvée
- avec hypotension persistante, malgré un remplissage vasculaire
- nécessitant le recours aux amines vasopressives afin de maintenir une pression artérielle moyenne ≥ 65 mmHg.

- Critères d'exclusion
  - Patients de moins de 19 ans
  - Sorties contre avis médical
  - Patients dont les dossiers n'ont pas été retrouvés.
  - Dossiers incomplets

2.2.3. Echantillonnage

Il s'agit d'un recueil exhaustif des dossiers médicaux des patients ayant présenté un choc septique à l'admission ou au cours de l'hospitalisation pendant la période d'étude et répondant aux critères sus-définis.

2.2.4. Variables d'étude

Les variables étudiées sont représentées par l'épidémiologie, la clinique, la paraclinique, le diagnostic retenu, la thérapeutique et l'évolution. Nous avons deux types de variables : les variables dépendantes et les variables non dépendantes.

Variables non dépendantes

- Information générale du patient
  - Nom(s)/Prénom(s)
  - L'âge
  - Le sexe
  - Profession
- Eléments de l'interrogatoire
  - Lieu de provenance du patient
  - Les antécédents
  - Les comorbidités

Variables dépendantes

- Eléments cliniques
  - Les paramètres vitaux
  - Froideur des extrémités
  - La conscience (score de Glasgow)
  - Autres signes
- Eléments paracliniques
  - Hémogramme (Leucocytes, hémoglobine, et plaquettes)

- Biologie
- Bactériologie
- Imagerie.

➢ Eléments de la prise en charge

- Conditionnement (Monitorage, Voies veineuses, Oxygénothérapie, Sondage, saturation en oxygène.)
- Solutés de remplissage
- Transfusion
- Amines vasopressines
- Corticothérapie
- Antalgiques
- Antipyrétiques
- Oxygène
- Antibiothérapie
- Antisepsie du foyer infectieux
- Prévention des maladies thromboemboliques

➢ Eléments évolutifs

- Favorable
- Défavorable (complications et décès)

➢ Durée d'hospitalisation

- Jours
- Semaines
- Mois

2.2.5. Collecte des données

2.2.5.1. Source des données

Nous avons utilisé les registres des patients admis à la CUPAR afin de retrouver les dossiers médicaux des patients aux archives. Les données ont été collectées dans ces dossiers.

2.2.5.2. Matériels de collecte

Pour la collecte des données, nous avons élaboré une fiche d'enquête individuelle pour chaque patient (Voir Annexe).

2.2.6. Traitement et analyse des données

Les données ont été saisies avec le logiciel Epi-info version 7.2.3.1, puis exportées dans le logiciel SPSS 24 et STATA 13. L'analyse statistique pour la recherche d'éventuelles associations a été réalisée à l'aide du test de chi² de Pearson avec calcul de la valeur de p. Une valeur de $p \leq 0,05$ était considérée comme statistiquement significative. L'intervalle de confiance était fixé à 95%.

2.2.7. Considérations éthiques et administratives

Pour réaliser cette étude, nous avons obtenu l'autorisation des responsables du CNHU-HKM et du chef service de la CUPAR. Durant la réalisation de l'étude, nous avons tenu à respecter l'anonymat par l'attribution d'un code à chaque dossier dépouillé. Les données ne seront en aucun cas divulguées à une tierce personne et l'exploitation de la fiche sera faite dans l'anonymat.

3. Résultats

Les résultats de notre étude s'articuleront autour de cinq axes principaux.

- Données sociodémographiques
- Données cliniques
- Données paracliniques
- Données thérapeutiques
- L'évolution et les facteurs associés au choc septique en réanimation du CNHU-HKM

3.1. Données sociodémographiques

3.1.1. Prévalence

Du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2019, 3135 patients ont été admis dans la CUPAR du CNHU-HKM dont 131 cas de choc septique. 118 de ces cas ont été retenus dans le cadre de cette étude, soit une prévalence de 3,76%.

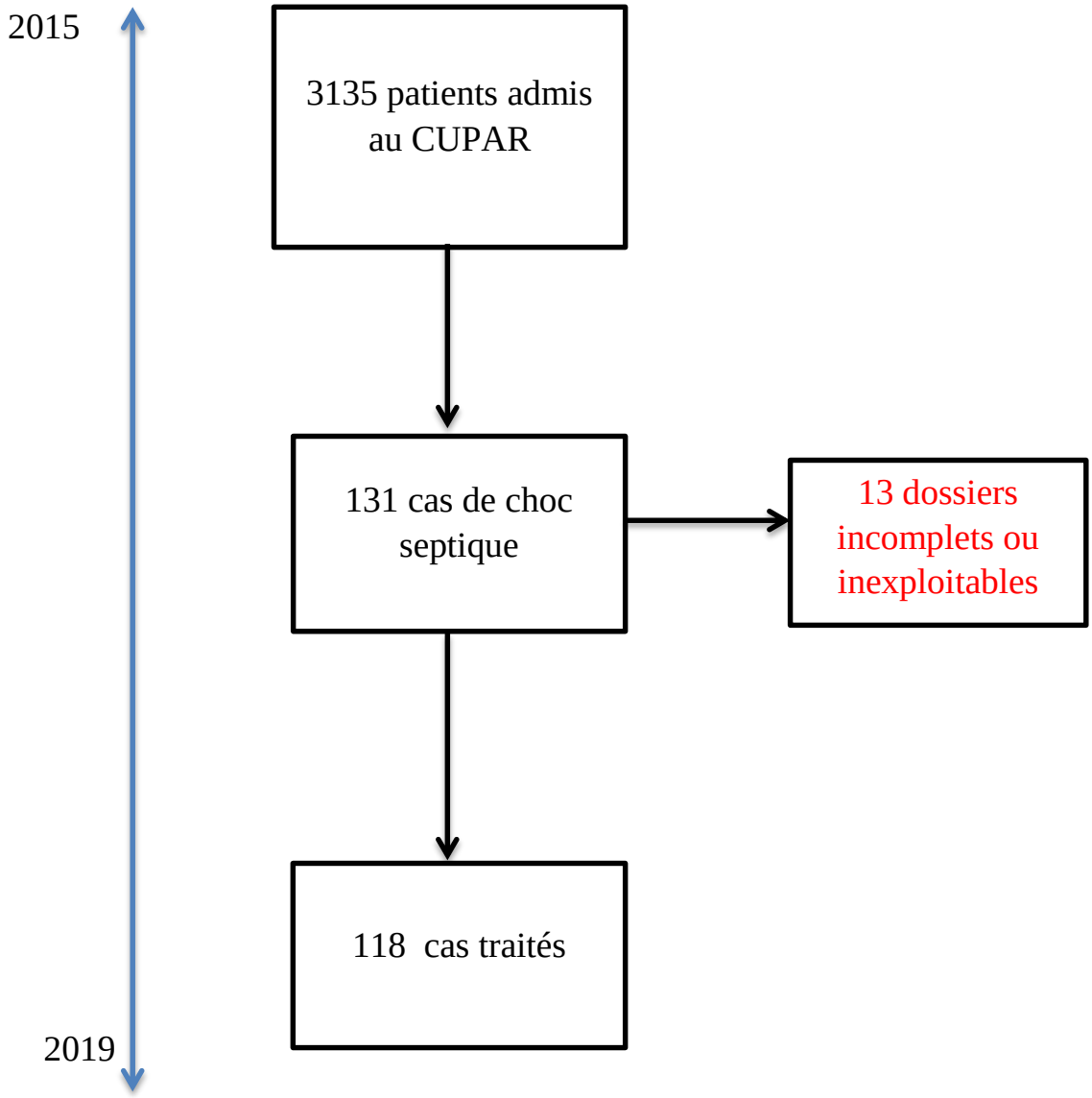


Figure 2 : Diagramme de flux

3.1.2. Sexe

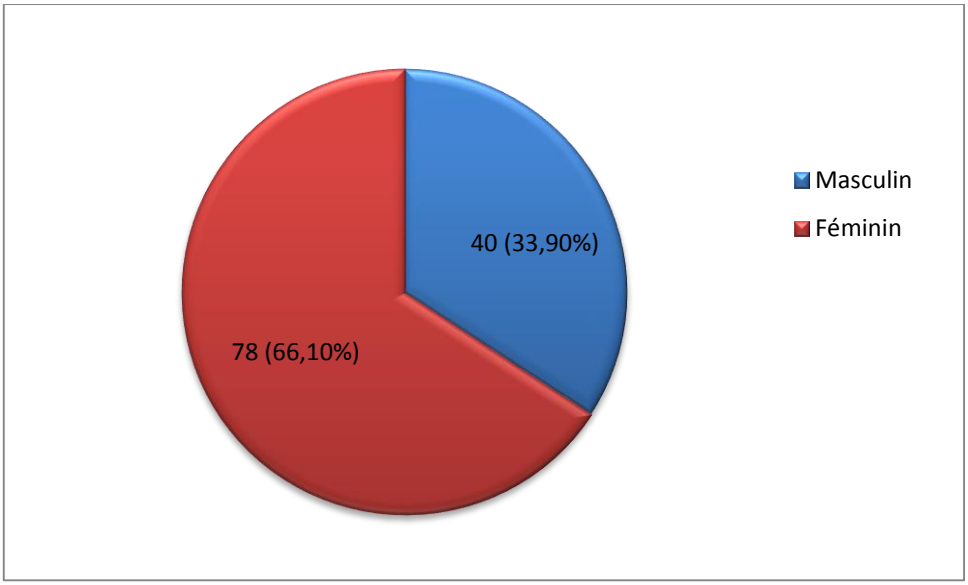


Figure 3: Répartition des patients selon le sexe.

Près de deux patients sur trois sont de sexe féminin; avec une sex-ratio de 1,9

3.1.3. Age

L'âge moyen des patients inclus dans notre étude est de ***46,51 ± 3,29 ans***. L'âge médian est de 45,50 ans et les extrêmes de 19 ans et 84 ans. Plus de la moitié des patients, soit 65 patients (55,08%), ont moins de 50 ans d'âge.

3.1.4. Provenance

Le tableau IX regroupe les patients selon le lieu de provenance.

Tableau IX: Répartition des patients selon le lieu de provenance.

	Effectifs	Pourcentages (%)
Malade externe		
Référé	15	12,71
Domicile	01	00,85
Malade interne (transféré)		
Médecine interne	05	04,23
Neurologie	03	02,54
Néphrologie	03	02,54
Endocrinologie	03	02,54
Urgence	40	**33,89**
Bloc opératoire	25	**21,18**
Traumatologie	04	03,38
Gynéco-Obstétrique	29	**24,57**
Urologie	02	01,69
Chirurgie viscérale	08	06,77
Cardiologie	01	00,85
Gastrologie	01	00,85

La plupart des patients avaient été transférés des urgences, de la gynécologie-obstétrique et du bloc opératoire.

3.2. DONNEES CLINIQUES

3.2.1. Antécédents médicaux et chirurgicaux

Le tableau X présente la répartition des patients selon leurs antécédents.

<u>Tableau X</u>: Répartition des patients selon les antécédents médicaux et chirurgicaux.

	Effectifs	Pourcentages (%)
HTA	42	**35,59**
Diabète	29	**24,58**
Asthme	04	03,39
Drépanocytose	03	02,54
Escarre	19	16,10
Péritonite	12	10,17
Fracture	06	05,08
Hypertrophie thyroïdien	04	03.83
Hypertrophie prostatique	02	01,69
Troubles psychiatriques	02	01,69
Ulcère gastroduodénale	11	09,32
Pied diabète	03	02,54
Patients hémodialysés (IRC)	04	03,39

L'HTA et le diabète étaient les antécédents les plus retrouvés chez les patients.

3.2.2. Motifs d'hospitalisation

Tableau XI : Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation.

	Effectifs	Pourcentages (%)
Altération de la conscience	32	**27,11**
Détresse respiratoire	18	15,25
Choc septique	12	10,16
Infection du post partum	06	05,08
Septicémie post manœuvre abortum	13	11,01
Brûlure grave	02	01,69
Polytraumatisme	06	05,08
Suspicion d'embolie pulmonaire	01	00,84
PEC post opératoire	28	**23,72**

La majorité des patients a été hospitalisée pour une altération de la conscience, pour la prise en charge post opératoire et la détresse respiratoire.

3.2.3. Détresse vitale

Le tableau XII représente l'état clinique des patients enquêtés.

Tableau XII: Répartition des patients selon les signes de détresse vitale.

	Effectifs	Pourcentages (%)
Température		
Hypothermie	23	20,00
Hyperthermie	91	79,13
Signes de choc		
Hypotension (TAS)		
< 90 mm hg	109	92,37
Fréquence cardiaque		
Bradycardie	06	05,17
Tachycardie	105	90,52
Temps de recoloration cutané		
> 3 secondes	101	85,59
Froideur des extrémités		
Oui	111	94,06
Signes respiratoires		
Fréquence respiratoire		
Bradypnée	07	06,03
Tachypnée	105	90,52
Signes de lutte		
Oui	71	60,16
Saturation en O2		
≤ 95%	54	46,55
Etat de conscience		
Score de Glasgow		
< 8	49	56,98
8-12	31	36,05
13-15	06	06,97

3.2.4. Foyers infectieux retrouvés

Dans la population d'étude, 114 patients (soit 96,61%) présentaient de foyers infectieux probables. Le tableau XIII présente les patients selon les foyers infectieux retrouvés.

<u>Tableau XIII</u> : Répartition des patients selon les foyers infectieux probables.

	Effectifs	Pourcentages (%)
Digestive	33	**27,97**
Gynécologique	27	**22,89**
Pulmonaire	23	19,49
Cutané	15	12,72
Urinaire	08	06,77
Cathéter de dialyse	04	03,39
Indéterminé	04	03,39
Osseux	02	01,70
ORL	01	00,84
Dentaire	01	00,84
Total	118	100,00

Les foyers infectieux sont le plus souvent de type digestif et gynécologique.

3.3. Données para cliniques

3.3.1 Réalisation des examens paracliniques.

Le tableau XIV représentation des patients selon la réalisation ou non des bilans paracliniques.

Tableau XIV: Répartition des patients selon la réalisation ou non des bilans

	Effectifs	Pourcentages(%)
Hémogramme		
Oui	72	61,01
Non	46	38,99
Glycémie		
Oui	69	58,48
Non	49	41,52
Créatinémie		
Oui	73	61,87
Non	45	38,13
Urémie		
Oui	70	59,32
Non	48	40,68
TP		
Oui	26	22,04
Non	92	77,96
TCA		
Oui	26	22,04
Non	92	77,96
ASAT		
Oui	21	17,8
Non	97	82,2
ALAT		
Oui	21	17,8
Non	97	82,2
Hémoculture		
Oui	26	22,4
Non	92	77,6
ECBU		
Oui	07	5,93
Non	111	94,07
Radiographie pulmonaire		
Oui	07	5,93
Non	111	94,07

3.3.2 Signes paracliniques du sepsis

3.3.2.1. Bilans biologiques.

Le tableau XV: représentation des patients selon la perturbation des bilans biologiques

	Effectifs	Pourcentages(%)
Leucocyte		
Leucopénie	05	06,94
Leucocytose	61	84,72
Plaquette		
Thrombopénie	22	30,55
Hémoglobine		
Anémie	48	66,66
Glycémie		
Hypoglycémie	03	04,34
Hyperglycémie	32	46,38
Créatinémie		
Elevée	46	63,01
Urémie		
Elevée	53	75,71
TP		
Bas	20	76,92
TCA		
Allongé	11	42,30
ASAT (UI)		
Elevé	18	85,71
ALAT (UI)		
Elevé	16	76,19

3.3.2.2 Bactériologie

- **Hémoculture**

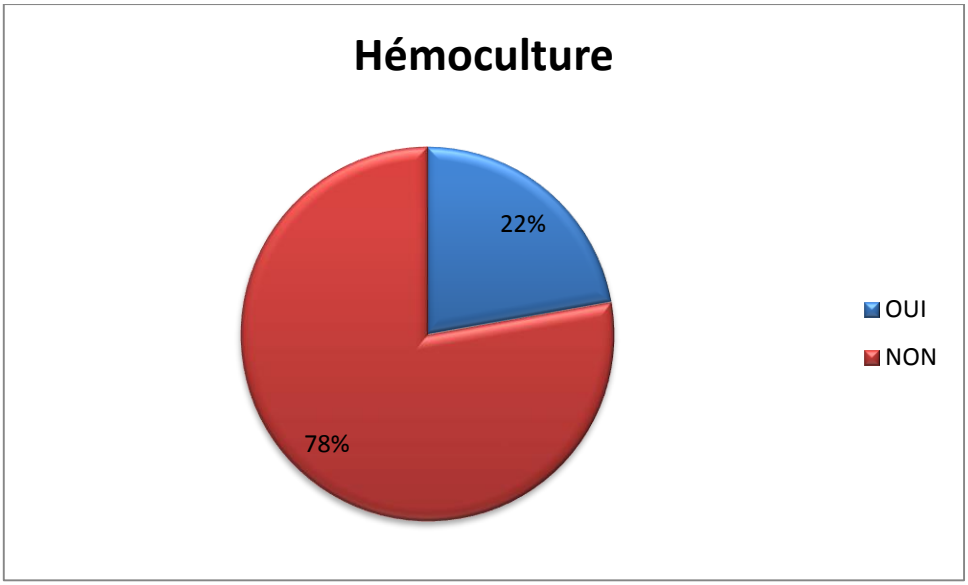


Figure 4: Répartition des patients selon la réalisation de l'hémoculture.

La majorité des patients n'ont pas réalisé l'hémoculture.

Tableau XVI: Représente la répartition des patients selon les différents groupes germes retrouvés à l'hémoculture.

	N	%
Cocci gram positifs	4	15,39
Cocci gram négatifs	16	**61,53**
Cultures négatives	6	23,08
Total	26	100

Résultats de l'hémoculture

L'hémoculture s'est révélée positive pour 20 patients (soit 76,92% de ceux qui l'ont réalisé) et négative chez 6 patients (soit 23,08%).

Les germes retrouvés sont :

*** Gram positifs :**

- Cocci (non identifié) chez 2 patients

- Staphylococcus aureus chez 2 patients

*** Gram négatifs**

- Bacilles (non identifié) chez 2 patients

- E. Coli chez 04 patients

- Klebsiella pneumiuniae chez 08 patients

- Entériobactérie cloacae chez 01 patient

- Acinebacter /sp chez 1 patient

Délai d'hémoculture

<u>Tableau XVII:</u> Représente la répartition des patients selon le délai entre le prélèvement et la sortie des résultats de l'hémoculture.

	N	%
≤ 24H	03	11,54
24 - 48H	07	26,93
48 - 72H	05	19,23
> 72H	11	**42,30**
Total	26	100,00

La durée moyenne entre la date de prélèvement et la date de sortie des résultats est de 102heures soit plus de 04jours.

- **Examen cytobactériologique des urines**

L'ECBU a été réalisé chez 7 patients (soit 5,93%) et les résultats se sont révélés positifs chez 5 d'entre eux.

Les germes retrouvés étaient le bacille gram positif polymicrobien, le candida non albicans, le Escherichia coli et le pseudomonas aeruginosa.

3.3.2.3 Imagerie médicale

Au total, 7 patients (soit 5,93%) ont réalisé la radiographie du thorax. Le résultat s'est révélé anormal pour trois (03) de ces patients.

Il s'agit de cardiomégalie, de syndrome alvéolaire et de syndrome alvéolaire bilatéral.

3.4. Diagnostic étiologique retenu

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le diagnostic étiologique.

	Effectifs	Pourcentages (%)
Brûlure grave surinfectée	02	01,70
Infection urinaire	08	06,77
Cellulite dentaire	01	00,84
Infection sur cathéter d'hémodialyse	04	03,38
Sepsis à foyer cutané	15	12,71
Sepsis à foyer gynécologique	31	**26,27**
Sepsis à foyer digestif	09	07,62
Péritonite	21	**17,79**
Pneumopathie	23	**19,40**
Ostéite (infection sur greffe osseux)	02	01,70
Sepsis à foyer indéterminé	02	01,70
Total	118	100,00

Le diagnostic révèle la plupart du temps, par ordre décroissant: le choc septique gynécologique, la pneumopathie et la péritonite.

3.5. Données thérapeutiques

3.5.1. Traitement symptomatique

3.5.1.1. Conditionnement.

Le tableau XIX représente le conditionnement fait aux patients de notre étude.

Tableau XIX: Répartition des patients selon l'attitude thérapeutique, le conditionnement et le traitement symptomatique.

	Effectifs	Pourcentages
Conditionnement		
Oxygénothérapie	115	98,29
Sonde nosogastrique	53	44,91
Sonde urinaire	87	73,72
Voie veineuse		
Voie veineuse centrale	3	2,55
Voie veine périphérique	115	97,45

3.5.1.2. Remplissage vasculaire

Tableau XX: Répartition des patients selon la nature de solutés de remplissage vasculaire utilisé au CUPAR du CNHU de 2015 à 2019.

	Effectifs	Pourcentages (%)
Ringer lactate	21	17,79
Sérum salé	113	**95,76**
Gélofusine	4	3,38

3.5.1.3. Amine vasopressine

Tableau XXI: Répartition des patients selon l'amine vasopressine utilisé au CUPAR du CNHU de 2015 à 2019.

	Effectifs	Pourcentages (%)
Adrénaline	47	39,2
Noradrénaline	67	**56,01**
Dopamine	03	02,05
Dobutamine	06	05,53

Le délai d'utilisation des amines vasopressines

La durée moyenne d'utilisation des drogues vaso-actives est de 3,2 ± 1,5 jours avec des extrêmes de 0,1heure à 05 jours.

3.5.1.4. Corticoïdes

Tableau XXII : Répartition des patients selon les corticoïdes utilisés au CUPAR du CNHU de 2015 à 2019.

	Effectifs	Pourcentages (%)
Bétaméthasone	09	31,25
Déxaméthasone	11	**37,4**
Hydrocortisone	06	21,01
Méthylprednisolone	03	10,34

29 patients soit 24,57% ont été sous corticothérapie pendant une durée moyenne de 47,43heures avec minimum de 24h et maximum de 120heures.

3.5.1.5. Antalgique

Tableau XXIII: Répartition des patients selon les antalgiques utilisés au CUPAR du CNHU de 2015 à 2019.

	Effectifs	Pourcentages (%)
Paracétamol	86	**97,72**
Nefopam	13	19,69
Tramadol	52	78,78
Morphine	01	01,51

Le Paracétamol est l'antalgique le plus utilisé chez les patients.

3.5.1.6 Transfusion sanguine

Au total, 31 patients de notre étude soit 26,27%, ont bénéficié d'une transfusion sanguine. 29 soit 93,54% avec du culot globulaire et 02 soit 06,45% avec du plasma frais congelé.

3.5.2. Traitement étiologique

Le tableau XXIV représente le nombre d'antibiotique utilisé dans le traitement probabiliste et adapté à l'antibiogramme.

Tableau XXIV : Répartition des patients selon le nombre d'antibiotique utilisé dans le traitement à la CUPAR du CNHU de 2015 à 2019.

	Effectifs	Pourcentages (%)
Aucun Antibiotique	**25**	**21,18**
Antibiothérapie probabiliste		
Mono antibiothérapie	14	11,86
Association antibiothérapie	66	55,89
Antibiothérapie adaptée	**13**	**11,02**
Antisepsie du foyer infectieux		
Oui	14	11,86
Non	104	88,14

La plupart des patients ont été mis sous une association d'antibiotique pendant l'antibiothérapie probabiliste, 25 patients n'ont pas reçu d'antibiotique et la majorité des patients, soit 88,98%, n'ont pas adapté l'antibiothérapie à l'antibiogramme.

Les tableaux suivants (XXV et XXVI) présentent les différentes molécules utilisées pendant l'antibiothérapie probabiliste et adapté.

<u>Tableau XXV</u> : Répartition des patients selon la nature de l'antibiotique administré lors de l'antibiothérapie probabiliste au CUPAR du CNHU de 2015 à 2019.

	Effectifs	Pourcentages (%)
Amoxiclave	02	01,16
Ceftriaxone	68	**39,53**
Ciprofloxacine	12	06,97
Gentamicine	23	**13,37**
Métronidazole	59	**34,30**
Kefotax	01	00,58
Piperacilline	01	00,58
Lincomycine	01	00,58
Amikacine	01	00,58
Ofloxacine	01	00,58

Le ceftriaxone et le métronidazole ont été les antibiotiques les plus prescrits pendant l'antibiothérapie probabiliste.

<u>Tableau XXVI</u> : Répartition des patients selon l'antibiotique adapté à l'antibiogramme au CUPAR du CNHU de 2015 à 2019.

	Effectifs	Pourcentages (%)
Amikacine	03	17,64
Ciprofloxacine	01	05,88
Fosfomicine	01	05,88
Imipenème	05	**29,41**
Lincocine	01	05,88
Méropènème	03	17,64
piperacilline/tazobactam	02	11,76
Gentamicine	01	05,88

L'imipenème est l'antibiotique le plus utilisé pendant l'antibiothérapie adapté à l'antibiogramme. **Le ceftriaxone n'a pas été utilisé pendant l'antibiothérapie adaptée; pas de ceftriaxone dans les germes sensibles.**

Les tableaux suivants (XXVII et XXVIII) représentent les délais entre la mise sous antibiothérapie probabiliste et l'admission des patients dans le service; et la mise sous antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme après l'obtention des résultats de l'antibiogramme.

Tableau XXVII: Répartition des patients selon le délai entre l'admission et la mise sous antibiothérapie probabiliste.

	N	%
≤ 24H	51	**63,75**
24 - 48H	18	22,5
48 - 72H	11	13,75
Total	80	100,00

Le délai moyen de la mise sous antibiothérapie probabiliste de nos patients est de 22± 03heures.

Délai entre la disponibilité de l'antibiogramme et la mise sous antibiothérapie adaptée.

Le délai moyen entre la sortie de l'antibiogramme et la mise sous antibiothérapie adaptée est de 18± 05heures.

Tableau XXVIII: Répartition des patients selon le délai de mise sous antibiothérapie adaptée après l'obtention des résultats de l'antibiogramme.

	N	%
≤ 24H	09	**69,23**
> 24H	04	30,77
Total	13	100,00

<u>Tableau XXIX</u>: Prise en charge des trois patients ayant survécu au choc septique à la CUPAR du CNHU de 2015 à 2019.

	n	%
Conditionnement	03	100
Traitement symptomatique		
Remplissage vasculaire	03	100
Amines vasopressines	03	100
Corticothérapie	03	100
Antalgique	03	100
Traitement étiologique		
Antibiothérapie probabiliste	02	66,66
Antibiothérapie adaptée	03	100
Prévention thromboembolique	03	100
Durée d'hospitalisation		
24 – 72H		
>72	03	100

Tableau XXX: représentation selon la durée d'hospitalisation la prise en charge et l'évolution des 25 patients n'ayant pas reçu d'antibiothérapie.

	n	%
Durée d'hospitalisation		
< 24H	19	76
24 – 48H	06	24
Conditionnement		
Oui	25	100
Non	00	00
Remplissage vasculaire		
Oui	25	100
Non	00	00
Amine vasopressine		
Oui	22	88
Non	03	16
Corticoïde		
Oui	02	08
Non	23	92
Antalgique		
Oui	25	100
Non	00	00
Prévention thromboembolique		
Oui	00	00
Non	25	100
Evolution		
Favorable	00	00
Décédé	25	100

3.5.3. Prévention de la maladie thromboembolique

Il y avait une prévention de la maladie thromboembolique chez 62 patients (soit 52,99%). L'héparine de bas poids moléculaire était la plus utilisée à 93,54% contre 06,46% pour l'héparine non fractionné.

3.6. Evolution

3.6.1. Durée d'hospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation des patients est de ***53,26 ±27,30Heures*** (soit un peu plus de 2 jours); avec durée minimale est d'une demi- heure et une maximale de 1440 heures (soit 60 jours ou deux mois).

Le tableau XXXI présente la répartition des patientes de notre étude en fonction de la durée d'hospitalisation.

<u>Tableau XXXI</u> : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.

	N	%
Durée d'hospitalisation (en H)		
< 24	67	**56,78**
24 - 72	30	25,42
> 72	21	17,8

Plus de la moitié des patients de notre étude ont passé moins de 24h dans le service.

3.6.2. Devenir des patients.

La quasi-totalité des patients, soit 115 sur les 118 patients d'étude (97,46%) sont décédés.

3.6.3. Cause de décès

<u>Tableau XXXII</u> : Répartition des patients selon les causes de décès.

	Effectifs	Pourcentages (%)
Choc réfracteur	16	13,92
Défaillance multiviscérale	59	**51,30**
SDRA	40	34,78
Total	115	100,00

Plus d'un décès sur deux (51,30%) sont liés à la défaillance multiviscérale.

<u>Tableau XXXIII</u> : Recherche de facteurs associés au décès chez les patients admis pour choc septique au CUPAR du CNHU de 2015 à 2019.

	Décès		Valeur p
	Oui	Non	
Colloïdes			
Non	113	1	**0,001**
Oui	1	3	
Cristalloïdes			
Non	0	0	0,54
Oui	115	3	
Transfusion			
Non	86	2	0,74
Oui	29	1	
Amine vasopressine			
Non	8	0	
Oui	107	3	0,21
Corticothérapie			
Non	106	0	0,23
Oui	9	3	
Antalgique			
Non	50	0	0,08
Oui	65	3	
Ventilation assistée			
Non	3	2	0,06
Oui	112	1	
Antibiothérapie probabiliste			
Aucun antibiotique	25	0	
Mono antibiothérapie	14	0	0,36
Association antibiothérapie	64	2	
Antibiothérapie adaptée			
Aucun antibiotique	105	1	
Antibiothérapie	10	3	0,12
Antisepsie à foyer infectieux			
Non	101	2	0,27
Oui	14	1	

Il existe une association statistiquement significative entre le décès et l'usage des colloïdes dans le traitement des patients.

Aucun facteur n'est associé au décès chez les patients.

4. Discussion

La discussion des résultats suivra les trois axes ci-après

- la validité et les limites de la méthodologie

- le jugement sur l'atteinte des objectifs

- l'analyse et discussion des données

4-1- VALIDITÉ ET LIMITES DE LA MÉTHODOLOGIE

Notre étude était rétrospective à visée descriptive et analytique portant sur la prise en charge du choc septique dans un milieu à ressources limitées cas de la clinique universitaire polyvalente d'anesthésie et réanimation du CNHU-HKM sur une période allant du 01janvier 2015 au 31 décembre 2019; soit de 5ans. Elle a porté sur 118 malades et a permis, grâce à la fiche de dépouillement, d'obtenir des informations sur le profil sociodémographique et l'état clinique des patients, d'apprécier la prise en charge faite et son impact sur l'évolution de ces patients.

Cependant, certains aspects ont échappé à notre collecte vu le caractère rétrospectif de l'étude. Il s'agit des insuffisances classiques liées aux systèmes d'archivage non numérisé des dossiers: nous avons à la limite du possible accédé aux données disponibles. La taille de notre échantillon relativement réduite du fait que notre étude ait été monocentrique, reste également une limite.

Néanmoins, notre étude a permis d'obtenir des résultats qui appréhendent le challenge de la prise en charge du choc septique chez nous. Elle demeure la première étude à apprécier la qualité de la prise en charge sur les différents volets et leur impact potentiel sur l'évolution et la survenue du décès. Elle ouvre la voie à de nombreuses autres études qui pourraient analyser des aspects plus spécifiques, que nous avons mis en évidence, de la prise en charge sur des échantillons plus larges et plus homogènes.

4-2- ATTEINTE DES OBJECTIFS

Au terme de cette étude, nous avons réussi à évaluer la prévalence, la mortalité et la qualité de la prise en charge du choc septique, nous avons aussi mis en évidence les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et paracliniques des patients en état de choc septique. Notre étude a également permis d'identifier les facteurs de morbi-mortalité du choc septique dans notre milieu. Nous avons donc atteint les objectifs initialement fixés

4-3- Aspects sociodémographiques

4.3.1. Prévalence

Durant cette étude sur une période de cinq ans, La prévalence de choc septique dans la clinique universitaire polyvalente d'anesthésie et réanimation du CNHU-HKM était de **3,76%.**

En 2010 dans une étude rétrospective réalisée par Sama et al [12] au Togo, la prévalence de choc septique était à 4,3%. La même année, Zineb [87] au Maroc rapportait une prévalence de 6,2%. Une prévalence encore plus importante 7,6% a été retrouvée au Mali au CHU Gabriel Touré en 2015 par Kouenkam [85]; Diallo et al [13] au CHU du point G au Mali en 2014 se rapprochait plus de notre prévalence avec 2,4%. Comme Kaoutar [88] au Maroc en 2015 retrouvait une prévalence similaire à la nôtre 3,33%.

Bien que sensiblement comparable aux chiffres sus-cités, nous sommes bien en dessous de l'incidence globale du choc septique observée dans les pays développés [8, 10, 11, 30, 89]. Ceci pourrait s'expliquer du fait que notre étude monocentrique réalisée sur un petit échantillon et sur une courte durée, contrairement aux études rapportées des pays développés le plus souvent multicentrique, pourrait sous-estimer l'incidence du choc septique dans notre milieu.

4.3.2. Sexe

Nous avons noté une prédominance féminine à 66,15% avec une sex-ratio de 1,9. Les tendances sont différentes pour d'autres auteurs. Diallo et al [13] et Kouenkam [85] au Mali avaient retrouvé respectivement une prédominance masculine de 53,3% et de 54,8%. Sama et al [12] au Togo avait aussi une prédominance masculine plus marquée à 75% pour un ratio de 3.

Cela s'expliquerait par le fait que le tiers des patients de notre série provenaient du service de la gynécologie-obstétrique, donc ayant les circonstances de survenue du choc septique spécifique aux femmes et d'autres femmes étant retrouvées de manière aléatoire dans les autres circonstances non spécifiques aux femmes.

L'analyse des données à ce niveau montre que, parmi les trois patients qui ont survécu, deux étaient des hommes. L'analyse statistique réalisée (P=0,63) nous permet de dire que la mortalité dans le choc septique n'est pas liée au sexe.

4.3.3. Age

Le risque de développer une infection sévère croit significativement à partir de 60ans, mais le choc septique peut se voir à tout âge et il est particulièrement fréquent chez le sujet âgé [10].

Dans notre série, 55,08% des patients avaient moins de 50ans, l'âge moyen était de 46ans + ou - 03ans avec les extrémités de 19 ans et 84 ans. Ce résultat est proche de 43ans de Sama et al [12] au Togo et des 44,58ans de Diallo et al [13] au Mali.

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

4.3.4. Provenance

La plupart des patients de notre étude, soit 33,89%, provenait du service d'accueil des urgences, 24,57% du service de la gynécologie-obstétrique et 21,18% du bloc opératoire. Contrairement à Zineb [87] qui retrouvaient comme service d'origine des patients par ordre décroissant, le service de la chirurgie viscérale avec 37,2% et le service d'urologie à 18,6%. Seulement 7 patients (soit 8,1%) provenaient des urgences et un seul (soit 1,2%) de la gynécologie-obstétrique. Cette divergence d'avec nos résultats pourrait s'expliquer par le fait que : contrairement à notre étude qui s'est déroulée dans le service de réanimation polyvalent (réa chirurgicale + réa médicale), l'étude citée [87] s'est déroulée dans le service de réanimation chirurgicale.

L'effectif élevé des patients en provenance du service de la gynéco-obstétrique retrouvé dans notre série pourrait s'expliquer par la capacité limitée de l'unité de la réanimation maternelle de ce service et l'insuffisance des moyens pour la prise en charge des états septiques graves.

4-4- Aspects cliniques et paracliniques

4.4.1. Données cliniques

4.4.1.1. Antécédent

L'hypertension artérielle était la maladie chronique sous-jacente la plus fréquente dans notre population d'étude avec 35,59%, puis le diabète à 24,58%. Zineb [87] au Maroc retrouvait le diabète comme première maladie chronique sous-jacente avec 11,6% des cas et l'hypertension artérielle en deuxième position avec 10,5% des cas. Les travaux de Rivers et al [86] aux USA en 2015 avaient noté comme principaux facteurs de comorbidité, l'hypertension artérielle à 67%, l'alcoolisme à 38% et le diabète à 31%.

4.4.1.2. Motif d'hospitalisation

Dans notre série, l'altération de la conscience était le motif d'hospitalisation le plus retrouvé avec 27,11% des cas. Suivie de la prise en charge post opératoire à 23,72% dont 17,79% étaient en rapport avec une péritonite.

Kouenkam [85] rapportait comme motif d'hospitalisation le plus fréquent, la prise en charge post opératoire à 54,8% dont 32,3% étant en rapport avec une péritonite. Sama et al [12] et Diallo et al [13] avaient tous deux également comme motif d'hospitalisation le plus fréquent, la péritonite à une fréquence respectivement de 32 et 30%

Cette divergence avec d'autres auteurs pourrait s'expliquer par le fait que notre service de réanimation étant polyvalent (réanimation chirurgicale et médicale) contrairement à ces auteurs qui avaient travaillé dans le service de réanimation chirurgical

4.4.1.3. Détresse vitale.

La froideur des extrémités représentait le premier signe général retrouvé dans 94,87% des cas. Nous n'avions retrouvé ni la sueur, ni les marbures cyaniques, chez aucun patient. Ceci pourrait s'expliquer d'une part, par la non notification de ces signes dans la plupart des dossiers des patients et aussi par la démarcation difficile de la coloration bleue (caractéristique des marbures cyaniques) sur la peau noire de nos patients

- **Température**

Près de 4 patients sur 5 avaient une hyperthermie, soit 79,13% des patients. L'hypothermie était retrouvée dans 20% des cas. Sama et al [12] retrouvait 65% des patients en hyperthermie et 7,5% en hypothermie. Kouenkam [85] avait 38,7% des patients en hyperthermie et 29% des patients en hypothermie.

Nous n'avons pas trouvé de lien entre les variations de la température et la mortalité dans la population étudiée (P=0,76>0,05), la température n'a pas

influencé le pronostic vital de nos patients. Pourtant, il est dit dans la littérature que l'hypothermie peut être associée à la mortalité du choc septique [86, 89].

- **Signes cardiovasculaires et respiratoires**

- Dans notre série, la tachycardie a été retrouvée dans 90,52% des cas; similaires à celle de Kouenkam [85] avec 90,3% des patients en tachycardie. Par contre, Sama et al [12] n'avait que 22,5% de patients qui avaient une tachycardie. 05,17% de nos patients avaient une bradycardie et 04,31% avaient une fréquence cardiaque normale. Nous n'avons trouvé aucun point commun depuis les antécédents jusqu'aux différents traitements reçus par ces patients pouvant expliquer la bradycardie ou une fréquence cardiaque normale.

- L'hypotension artérielle avec tension artérielle systolique en dessous de 90mmHg; Signe majeur de l'état de choc avait été présent chez 109 patients soit 92,37% des cas, 07 patients soit 5,93% des cas avaient une tension artérielle imprenable. Kouenkam [85], retrouvaient 80,6% des patients avec hypotension et chez 9,7% des patients une tension artérielle imprenable. Sama et al [12] avait 56,3% de patients en hypotension.

Dans notre étude, nous n'avions noté aucun lien significatif entre la pression artérielle systolique des patients et le pronostic vital (P=0,69>0,05). Ceci contredit la littérature dans le sens où la défaillance myocardique au cours du choc septique se traduit par une pression artérielle systolique effondrée (malgré le remplissage, les amines vasopressives et nécessitant l'adjonction d'un inotrope) et influencerait nettement le pronostic vital de ces patients [2, 24, 47, 66].

- La polypnée a été retrouvée chez 90,52% de nos patients, et 06,03% des patients présentaient une bradypnée. Ce résultat s'éloigne de 10% de patients en tachycardie de Sama et al [12] et reste cependant proche de celui de Kouenkam [85] qui trouvait 71% des patients en tachypnée et 15,25% en bradypnée.

- Dans notre série, 46,55% des patients avaient une saturation pulsée en oxygène inférieure à 95%. Les signes de lutte étaient retrouvés chez 71patients (soit 60,16% des cas). Sama et al [12] et Diallo et al [13] avaient trouvé respectivement

50 et 45% des patients avec détresse respiratoire, Kouenkam [85] avait une proportion encore plus basse de 25,8% des cas. Ceci pourrait s'expliquer par la taille de notre échantillon, plus importante que dans les études sus-citées. L'analyse statistique réalisée (P=0,16) nous permet de dire qu'il n'y a pas de lien significatif entre la mortalité du choc septique et la défaillance pulmonaire dans notre étude. Contrairement à Zineb [87] au Maroc qui retient la défaillance pulmonaire comme facteur pronostique lié à la mortalité dans le choc septique avec P=0,013.

Ces résultats de signes cardiovasculaires et respiratoires présentant de multiples divergences avec la littérature [06, 04, 16] et d'autres études réalisées dans la sous-région [12; 85] pourraient s'expliquer par la complexité physiopathologique et le mécanisme multifactoriel du choc septique, avec la succession et parfois un chevauchement de plusieurs profils hémodynamiques.

- **Etat de conscience**

L'appréciation de l'état neurologique se faisait par la cotation du score de Glasgow. Le score de Glasgow était inférieur à 9 chez 49 patients soit 56,98% des cas. Kouenkam [85] au Mali avait un résultat similaire avec 54,8% des patients en coma, contrairement à Diallo et al [13] qui avait 80% des patients en coma.

L'analyse statistique réalisée (P=0,93) dans notre série, nous permet de dire que l'état neurologique de nos patients n'influence pas leur pronostic vital. Contrairement à la série de Kouenkam [85] (P=0,004); qui retenait la défaillance neurologique comme facteur influençant le pronostic des patients.

4.4.1.4. Foyer infectieux

Le foyer infectieux initial majoritaire à l'origine du choc septique dans notre série était représenté par : le foyer digestif retrouvé dans 27,97% des cas, le foyer Gynécologique à 22,89% suivi de foyer pulmonaire et de foyer cutané avec respectivement 19,49 et 12,72% des cas.

Ces résultats semblent différents de la littérature qui précise que, les sources de l'infection sont principalement, et par ordre décroissant; le foyer pulmonaire, le foyer digestif et le foyer urinaire [91, 89]. Mais ils restent en partie semblables à ceux d'autres travaux faits dans la sous-région [12, 13, 85, 87]. La prédominance du foyer gynécologique comme deuxième foyer majoritaire dans notre étude se justifie par le fait que le tiers de nos patients avait des circonstances de survenue de choc septique spécifique aux femmes, et ont été transférés depuis le service de gynécologie-obstétrique. En effet, la fréquence augmentée du choc septique d'origine pulmonaire dans les pays développés est dûe à l'augmentation des infections pulmonaires, l'utilisation plus importante de la ventilation mécanique, le séjour prolongé en réanimation et la meilleure compréhension de la prise en charge des autres foyers [8, 10, 30].

4.4.2 Aspects paracliniques

4.4.2.1. Biologie

- **Numération formule sanguine**

Dans notre étude, la NFS n'a été réalisée que chez 72 patients soit 61,01% des cas. On notait une hyperleucocytose dans 84,72% des cas et une leucopénie dans 6,9% des cas. Contrairement à la série de Kouenkam [85] qui retrouvait seulement 25,8% des patients avec une hyperleucocytose. Cette différence pourrait s'expliquer du fait que seulement 10patients, soit 33,3% des cas dans leur série, avaient réalisé la NFS.

Nous avons enregistré 22 patients (soit 30,55%) avec thrombopénie à moins de 100G/mm ^{3}. 48patients (soit 66,66%) avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl. Ce pourcentage reste encore nettement au-dessus des 51,6% des cas d'anémie de Kouenkam [85].

De nos résultats, il ressort que, 46 patients (soit 38,99% des cas) n'ont pas réalisé la NFS. Ceci pourrait s'expliquer par la limitation des moyens financiers des

familles et/ou de nos patients à réaliser le minimum de bilans pour leur meilleure prise en charge.

- **Glycémie**

Réalisée seulement pour 69patients, on notait une hyperglycémie dans 46,38% des cas et une hypoglycémie dans 04,34% des cas. Ces résultats diffèrent de celui de Sama et al [12] et celui de Kouenkam [85] qui avaient retrouvé respectivement 15% et 3,2% des cas d'hypoglycémie et 22,5% et 12,9% des cas d'hyperglycémie.

- **Bilan rénal**

Dans notre étude, le bilan rénal n'a été réalisé que chez 73 patients. La créatininémie était élevée dans 63,01% des cas et l'urémie dans 75,71% des cas. Nous avons eu dans notre série des taux plus élevés d'atteinte rénale que dans la série de Kouenkam [85] avec 25,8% et 6,5% d'élévation, respectivement, la créatininémie et l'urée. Il est à noter que 41,68% de la population de notre étude n'avaient pas réalisé le bilan rénal.

- **Taux de prothrombine**

Dans notre série sur les 118 patients; 26 seulement (soit 22,04%) avaient un TP. Il était bas chez 20 patients soit 16,94% des cas. Notons que 92patients (soit 77,96%) n'avaient pas réalisé cet examen.

- **Bilan hépatocellulaire**

Devant un nombre trop bas de réalisation de cet examen sur l'ensemble de la population d'étude soit 21patients sur le 118. Nous avons noté une élévation d'ASAT dans 85,71% des cas et d'ALAT dans 76,19% des cas. Notons qu'une fois de plus, la majorité de nos patients soit 97patients (82,20% des cas) n'avait pas réalisé ce bilan.

4.4.2.2. Bactériologie

- **Hémoculture.**

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 [2]. La proportion d'infections à bacilles Gram négatif a diminué au profit des infections à Gram positif et des infections fongiques [30].

Réalisée à une proportion très faible dans notre série, chez 26 patients seulement (soit 22% des cas) l'hémoculture était positive pour 20 patients (soit 76,92% des cas). Le délai moyen d'obtention des résultats de l'hémoculture de nos patients a était extrêmement long de 102h soit plus de 04jours pour une meilleure prise en charge étiologique de nos patients. Les résultats obtenus notaient une prédominance de bacilles Gram négatif identifié chez 16 patients. Ce profil bactériologique est similaire à celui retrouvé par Sama et al [12] au Togo et de Zineb [87] au Maroc qui retrouvaient une prédominance de bacille Gram négatif chez 09 patients sur 10 ayant fait l'hémoculture pour le premier et à 82,7% pour le second, mais différent des données de la littérature; reflète en gros celui des pays en voie de développement et qui est inhérent à un déficit de l'hygiène hospitalière.

Notons que 92 sujets de la population enquêtée soit 78% des cas, n'avaient pas réalisé cet examen à la recherche du germe responsable. Cela pourrait se justifier par le coût élevé de cet examen, et le délai moyen de sortie des résultats long comparé à la durée moyenne d'hospitalisation de nos patients. Il semble que cet état de chose rendait difficile la prise en charge étiologique adaptée et précoce de l'ensemble de nos patients.

- **Examen cytobactériologique des urines**

L'ECBU avait été réalisé chez 07patients soit 5,93%; les résultats ont été positifs pour 05 d'entre eux isolant essentiellement les bacilles Gram négatifs. Cette petite proportion de réalisation de cet examen dans la population enquêtée pourrait s'expliquer, d'une part par le fait que l'infection à foyer urinaire avait été suspectée chez seulement 08 de nos patients et d'autre part, par le manque de moyens financiers des patients à honorer les examens demandés.

4.4.2.3. Imagerie médicale

Au cours de notre étude, seulement 07 de nos patients soit 5,93% des cas avaient réalisé une radiographie pulmonaire. Sama et al [12] avait une proportion supérieure à la nôtre avec 25% des patients ayant réalisé la radiographie pulmonaire.

Cette petite proportion de réalisation de la radiographie pulmonaire dans notre étude, malgré les 19,40% des patients présentant une suspicion de sepsis à foyer pulmonaire, peut s'expliquer par le manque de moyens financiers des patients à honorer ce bilan et aussi la difficulté de faire déplacer les patients hospitalisés en réanimation vers la salle de la radiographie du fait de leur état critique.

4.4.3. Diagnostic étiologique

Dans notre étude, le sepsis à foyer gynécologique avait été retenu comme première cause de choc septique avec 26,27% suivi de la pneumopathie à 19,40% et de la péritonite à 17,79% contrairement à Kouenkam [85] et Zineb [87] qui retrouvaient la pneumopathie en premier avec respectivement 35,5% et 16,3% des cas. Sama et al [12] retrouvait la péritonite en premier avec 32,5%. Cette divergence entre les résultats pourrait s'expliquer par le fait que les diagnostics posés étaient essentiellement cliniques, en raison de notre plateau technique limité ne permettant pas de doser les marqueurs biologiques. Et le niveau

socioéconomique bas de nos patients ne leur permettant pas de réaliser les bilans permettant d'étayer les diagnostics étiologiques.

4-5- Données thérapeutiques et évolutives

4.5.1. Aspects thérapeutiques

4.5.1.1. Conditionnement

La majorité des patients de notre série avait été conditionnée. Ainsi, 115patients ont bénéficié de voies veineuses périphériques et 03 patients d'une voie veineuse centrale. Cent quinze patients ont bénéficié d'oxygénothérapie, 73,72% des patients ont bénéficié d'un sondage urinaire et 53 patients ont bénéficié de la pose d'une sonde nasogastrique.

4.5.1.2. Remplissage

Nos patients ont bénéficié principalement d'un remplissage par les cristalloïdes (du sérum salé à 95,76% et Ringer lactate à 17,79%) et nous n'avons eu recours aux colloïdes que dans 03,38% des cas, cela s'expliquerait du fait que les cristalloïdes sont facilement disponibles, peu coûteux, n'exposent pas aux risques d'effets secondaires potentiels des colloïdes (risque allergique et rénal) et sont donc les solutés de remplissage à utiliser en première intention [75].

Dans l'étude de Sama et al [12] tous les patients avaient reçu des cristalloïdes et 37,5% avaient en plus reçu de colloïdes. D'après Kouenkam [85] 80,7% des patients avaient bénéficié d'un remplissage vasculaire; 32,3% avec de cristalloïdes, 25,8% uniquement des colloïdes et 22,6% les deux types de soluté. Contrairement à l'étude de Kouenkam [85] (P=0,395) qui ne trouve pas de lien entre le type de soluté et le pronostic des patients, l'analyse statistique réalisée dans notre série (P=0,001) nous permet de dire qu'il existe une association statistiquement significative entre la mortalité et l'usage des colloïdes dans le traitement des patients. Les patients soumis aux colloïdes décèdent moins que

ceux non soumis aux colloïdes. On peut donc conclure que l'utilisation des colloïdes comme soluté de remplissage influence le pronostic dans notre série.

4.5.1.3. Amines vasopressives

Dans notre série, 110 patients ont reçu des agents sympathomimétiques. La noradrénaline comme vasopressine de choix dans la prise en charge de choc septique **[6]** n'a été utilisée que dans 56,01% des cas suivie de l'adrénaline à 39,2% des cas. La dobutamine et la dopamine avaient été utilisées respectivement à 05,53% et à 02,05%. Diallo et al [13] au Mali retrouvaient la noradrénaline à une proportion plus élevée à 68,3%. Kaoutar [88] au Maroc retrouvaient l'adrénaline comme catécholamine plus utilisée à 37,2%. Kouenkam [85] rapportait une utilisation de la dopamine à 61,3%, la noradrénaline à 48,4%, l'adrénaline à 35,5% et la dobutamine à 16,1%.

Cette différence entre les résultats pourrait se justifier par la disponibilité des produits au niveau de chacune des structures hospitalières et la politique nationale de chaque pays.

L'analyse statistique réalisée (P=0,23>0,05) nous permet de dire que dans notre étude, le pronostic vital du choc septique n'est aucunement lié au type d'amines vasopressives reçues par le patient.

4.5.1.4. Antibiothérapie

Dans notre série, 93 patients ont reçu une antibiothérapie. Elle était adaptée à l'antibiogramme que pour 13 de nos patients, soit 11,02% des cas. Les germes identifiés à l'hémoculture étaient sensibles à l'imipenème qui, a été plus utilisé à 29,41% pendant l'antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme avec un délai moyen d'instauration de 18± 05heures. Ces germes étaient tous résistants au ceftriaxone et au métronidazole. Or 80 de nos patients, soit 67,75% des cas, ont réalisé une antibiothérapie probabiliste avec le ceftriaxone à 39,53%, le métronidazole à 34,30% des cas; à un délai moyen d'instauration de traitement probabiliste de

22heures ± 03heure. Kurmar et al [78] en 2009 au Canada, dans une étude avaient 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; et en 2006, [77] ils ont démontré que, le délai avant l'introduction d'une antibiothérapie adéquate constituait l'élément prédictif de mortalité le plus fort, la mortalité augmentant de manière régulière pour chaque heure de délai. Notons aussi que 25patients, soit 21,18% des cas, n'ont reçu aucun antibiotique, ce qui pourrait s'expliquer, d'une part par le manque de moyens financiers de ces patients à honorer les soins médicaux et d'autre part la non disponibilité de kit de premier soin pour la prise en charge des cas d'infection grave dans le service, et aussi par la durée d'hospitalisation courte de ces patients, soit moins de 24h pour la plupart d'entre eux.

Cet état de chose pourrait impacter sur le devenir de nos patients.

L'analyse des données de notre étude nous montre que, les vivants de notre étude ont tous reçu une antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme; ce qui pourrait nous pousser à déduire que la mortalité du choc septique est liée au type d'antibiothérapie reçu.

Mais l'analyse statistique réalisée (P=0,12), nous permet d'affirmer qu'il n'existe aucun lien entre ces deux entités dans notre étude.

4.5.1.5. Corticothérapie

Dans notre série, la corticothérapie a été réalisée dans une proportion de 24,57%, le corticoide le plus utilisé, le dexamthasone à 37,4% suivi de Bétamethasone à 31,25%; Hydrocortisone et le Méthylprednisolone dans une moindre proportion respectivement 21,01% et 10,34%. Cette corticothérapie a duré en moyenne 47,43heures chez nos patients, avec une durée minimum de 0,5h et maximum de 120heures

4.5.2. Evolution

4.5.2.1. Durée d'hospitalisation

Dans la littérature, la durée de séjour en réanimation d'un patient ayant présenté un choc septique est relativement stable avec une médiane de 8,5jours en 1993 et 09jours en 2011[92]. Au Maroc, Zineb [87] trouvait une moyenne de 06jours en 2010; Kaoutar [88] en 2015 trouvait une durée moyenne d'hospitalisation de 06 jours. Kouenkam [85] au Mali la même année trouvait une moyenne de 4 ± 3 jours.

Nos patients passaient en moyenne 02jours dans le service. Cette durée d'hospitalisation plus courte témoigne de la gravité du tableau clinique présenté par nos patients d'une part et la disponibilité de moyens de leur prise en charge d'autre part.

4.5.2.2. Mortalité

Dans notre série, nous avons enregistré 115 décès sur les 118 patients constituant notre population d'étude, soit un taux de mortalité de 97,46%. Des taux aussi élevés sont observés dans la plupart des études africaines. Ainsi, Sama et al [12] au Togo en 2010 rapportait un taux de mortalité semblable de 97,5%, Diall et al [13] en 2014 et Kouenkam [85] en 2015 tous deux au Mali rapportaient respectivement 72% et 83,9% de mortalité dans le choc septique. Zineb [87] au Maroc avait un taux un peu plus bas à 67,4%.

Encore plus élevé, dans notre série que celle rapportée par la littérature [7; 8; 9; 10, 11]. Notre taux de mortalité du choc septique exorbitant de 97,46% s'explique par l'existence des facteurs de morbidité dans notre contexte liés à l'insuffisance des moyens matériels de réanimation, le manque d'assurance maladie, le niveau socioéconomique bas de nos patients et le retard pour le recours à la prise en charge chez nos patients. Cela démontre des performances que nos systèmes de santé doivent encore établir dans le diagnostic (étiologique surtout) et la prise en charge des états septiques graves.

Conclusion et suggestions

CONCLUSION

A l'issue de ce travail que nous avons entrepris à la CUPAR du CHNU-HKM, durant la période de janvier 2015 à décembre 2019 portant sur le choc septique. Nous pouvons retenir, de par les résultats obtenus, que: le choc septique représente 3,76% des hospitalisations de la CUPAR du CNHU-HKM. L'âge moyen des patients était de 46ans, plus de la moitié des patients soit 55,05% avaient moins de 50ans. On notait une prédominance féminine à 66,10%. Ces patients ont été hospitalisés pour la plupart pour l'altération de l'état de conscience à 27,11% et la prise en charge post opératoire à 21%. L'hypertension artérielle et le diabète étaient les pathologies chroniques sous-jacentes les plus retrouvées. Le sepsis à foyer gynécologique était la première cause de choc septique à 26,27% des cas. Le faible taux de réalisation des examens complémentaires (biologique, bactériologique et d'imagerie) retrouvé dans la population colligée, ne permettrait pas d'étayer les diagnostics étiologiques, d'apprécier le retentissement viscéral du choc et d'initier une prise en charge adéquate.

Les principes thérapeutiques majeurs en cas de choc septique avaient été adoptés et respectés chez les patients à la hauteur des moyens du service et celui des patients: remplissage vasculaire fait chez tous les patients, le traitement vasopresseur chez 93,22% des patients, 93 patients ont été mis sous antibiothérapie pour 13 d'entre eux elle était adaptée à l'antibiogramme et traitements adjuvants a été fait pour la majorité des patients.

Le pronostic du choc septique reste sombre avec une mortalité élevée à 97,46% que nous pouvons expliquer par l'existence des facteurs de morbidité dans notre contexte liés à nos moyens limités et donc une prise en charge tardive, « non agressive ».

SUGGESTIONS

Aux populations :

- ✓ L'éviction d'automédication et la consultation précoce des services de santé.

Aux différents services en amont de la réanimation :

- ✓ La prise en charge correcte des patients dans les différents services
- ✓ Introduire en pratique courante la catégorisation des patients selon les nouveaux critères de définition des états septiques (le SOFA et le qSOFA)
- ✓ La mise en route des transferts des patients vers le service de réanimation au moment opportun.

Au personnel de la Clinique Polyvalente d'Anesthésie et de Réanimation du CNHU-HKM :

- ✓ Introduire en pratique courante la catégorisation des patients selon les nouveaux critères de définition des états septiques (le SOFA et le qSOFA)
- ✓ La mise en place de référentiels et de protocoles de prise en charge consensuels de pathologies graves dont le choc septique.

Aux autorités sanitaires

- ✓ Améliorer le plateau technique de notre unité de réanimation : en la dotant d'un équipement approprié et de ressources humaines nécessaires.
- ✓ L'équipement du kit d'urgence du service de réanimation en molécules et produits conformes aux recommandations internationales.
- ✓ La maintenance régulière et le renouvellement si besoin, des locaux et du matériel médical.
- ✓ Dotation du laboratoire du CNHU-HKM en matériels permettant la réalisation d'examens complémentaires dans le diagnostic, la prise en charge et l'évolution des états septiques graves, ainsi que la réduction du délai d'obtention de ces examens.

- ✓ Une meilleure accessibilité des populations aux examens para cliniques, par l'attribution de coûts raisonnables.

Références

1. **C. Martin.** Choc septique en 2016 : agir vite et bien pour sauver des vies. Journal Européen des urgences et réanimation 2016; 27:126-127.
2. **B. Vallet, B. Tavernier**. Physiopathologie du choc septique : département d'anesthésie et réanimation ; SFAR conférences d'actualisation, Elsevier Paris 1999; 691-703
3. **N. Lemachatti et Y. Freund.** Sepsis : définitions et validations. Annales Françaises de Médecine D'urgence, 2017 7(1), 30–34.doi:10.1007/s13341-017-0715-7
4. **Djillali annane.** sepsis-tous unis contre un fléau méconnu ; rapport au directeur général de la santé France. 12 septembre 2018 ; 15 :4-3
5. **T. Pottecher, S. Calvat, H. Dupont, J. Durand-Gasselin, P. Gerbeaux** SFAR/SRLF workgroup. Haemodynamic management of severe sepsis: recommendations of the French Intensive Care Societies (SFAR/SRLF) Consensus Conférence, 13 Oct. 2005, Paris, France. Crit Care Lond Engl 2006;10:311-4
6. Compagne «Surviving sepsis» (survivre au sepsis) : Guide international pour la prise en charge du sepsis et du choc septique- 2016 Article spécial; Crit Care Med mars 2017; 45 :486-552
7. https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/sepsis-septicemie [Consulté le 14/04/2020]
8. **C. Brun-Buisson.** Epidémiologie des états septiques graves. Presse Med. 2006; Masson, Paris 35: 513-20
9. **M. Gisselback, G. Pavlovie, J. Pugin.** Traitement du choc septique par épuration extracorporelle de l'endotoxine circulante: Rev. Med Suisse 11/12/2013 9 :2330-4
10. **D.C. Angus, W.T. Linde-Zwioble W.T et al.** Epidemiology of severe sepsis in the united stades: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of caré. Crit Care Med2011, 29(7) : 1303-1310

11. Organisation Mondiale de la sante, conseil exécutif cent quarantième session du 09/01/2017 : Amélioration de la prévention du diagnostic et de la PEC clinique de la septicémie : [consulté 11/04/2020]

12. H.D. Sama et al. Prise en charge du choc septique en réanimation chirurgical au CHU Sylvanus Olympio de Lomé (Togo) : étude observationnelle à propos de 40cas. SARAF décembre 2010.

13. B. Diallo, D. Goita, H. Dicko et al. Le choc septique en réanimation au CHU du point G évaluation de la prise en charge ; Ln : communication orale 53 du III^{ème} congrès de la SARMU-mali 19-20 juin 2019.

14. RC Bone, RA Balk, FB Cerra, RP Dellinger, AM Fein, WA Knaus et al. Definitions of sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chest. 1juin 1992; 101(6) : 1644-55

15. S. Alfandari et al ; Nouvelles définitions du sepsis. Info-intibio № 68 juin 2016.

16. M. Shankar-Hari, GS. Phillips, ML. Levy, 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 2016; 315:775–87

17. I. Boyadjiev et C. Martin. Définitions du sepsis et concept PIRO (conférence commune SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS, 2001)

18. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D et al; 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definition Conference. Intensive Care Med Avril 2003 ; 29(4) :530-8

19. Vincent J-L, Opal SM, Marshall JC, and Tracey KJ. Sepsis définitions : Time for change. Lancet lond Engl.2mars 2013 ; 381(9868) : 774-5

20. Vincent J-L, Martin GS, and Levy MM. qsofa does not replace SIRS in the definition of sepsis. Crist care lond Engl. 17juillet 2016 ; 20(1) :210

21. Bone R.C. The pathogenesis of Sepsis. Annals of Internal medicine 1991, 115 : 457 – 469

22. **J.J. Lehot et C.C. Arvieux**. Réanimation et Urgences ; Springer-verlag France, 2010 ; 546 : 26-28
23. **Serge Perrot** : Urgences et Défaillances viscérales aigues. Livre officiel du COLLEGE : collégiales nationale des universitaires de médecine d'urgence (CNUMU) et collège national de thérapeutique (APNET). Med-line 2015 ; 493 : 21-22
24. **Marqué S. et Cariou A.** Traitement de la défaillance cardiaque. In: Sepsis grave et choc septique; Le Point sur… Springer, Paris 2011; 220: 237-49
25. **Adib-Conquy M and Cavaillon JM**. Compensatory anti-Inflammatory Response syndrome; Thromb Haemost; 2009, 101(1) :36-37
26. Cours commun de Résidanat 2020 : Les états septiques graves n° validation 0830201950; en ligne disponible sur: fmt.mu.tn/index.php.id
27. Collège des universités des maladies infectieuses et tropicales. Item N°104 : septicémie ECN pilly 2014
28. **Charchon S**, MB7-Cours B4 : Relation hôte-bactérie, Faculté de médecine de Montpellier, janvier 2007.
29. **Calderari B et Liaudet L**, Mécanismes physiopathologiques impliqués dans la dysfonction d'organes au cours du sepsis. Rev Med Suisse 2010; 6 : 2406-9
30. **Bouglé A et Annane D**, Physiologie du choc septique. Antibiotiques 2007; 9(1) :9-19
31. **Angus D et Van der pol T**, Severe sepsis and septic schock. N Engl J. Med 29 aug 2013; 369-9
32. **Caille V, Bossi P et col.** Physiologie du sepsis sévère. La presse Médicale 2004; 33(4) :256-61
33. **Lemaout C, Gonzalez H, Aboab Jr et Annane D**. Physiologie du choc septique. La presse Médicale 2006; 35(3) :521-7

34. **Aziz M, Jacob A, Yang WL, Matsuda A, and Wang P**. Current trends in Inflammatory and Immuno dulatory mediators in sepsis. J Leukoc Biol 2013; 93(3) :329-342
35. **Schroder NW and Schumann RR**, Single nucleotide polymorphisms of toll-like Receptors and susceptibility to Infections disease. Lancet Infect Dis 2005; 5(3) 156-164
36. **Netea MG, Wijmeng C and O'Neill LA**. Genetic variation In toll-like receptors and diasease susceptibility. Nat Immunal 2012; 13(6) :535-542
37. **Lorenz E, Mira JP, and al**. Relevance of mutations in the receptor in patients with gram-négative septic shock. Arch Inter Med 2002; 162(2) :1028-1032
38. **Mira JP, Carion A and al**, Association of tnf2, a tnf-alpha promoter polymorphisme, with septic shock susceptibility and mortality: A multicenter study. JAMA 1999, 282(6) :561-568
39. **Chiche DJ, Cariou A and Mira JP**, Bench-to-bedside review: Fulfilling promises of the human genome project. Crit Care 2002, 6(3) :212-215
40. **Sagy M, Al-Qaqaa Y and Kim P**. Definitions and pathophysiology of sepsis. Cur probl Pediatr A dolesc Health Care. 2013; 43(10) :260-3
41. **Huet O, Duranteau J**. Dysfonction endothéliale : Rôle des radicaux libres. Elsevier Masson2008; 17 :387-392
42. **Taylor D.E and Piantodosi C.A**, Oxidative metabolism in sepsis and sepsis syndrome. J. Crist Caré 1995; 10(3) :122-135
43. **Raguin G**. Maladies infectieuses, Fièvre Encycl méd-chir. Elsevier Paris 1995; 8(3) : 06-10
44. **Shouten M, Wiersinga WJ, Levi M and Van Der Poll T**. Inflammation, endothelium, and coagulation in sepsis. J Leukoc Biol 2008; 83(3) :536-545

45. **Vallet B** : Revue du laboratoire au chevet du patient : Dysfonctionnement des cellules endothéliales dans la septicémie sévère : un rôle dans la dysfonction organique. Soins Intensifs 2003; 7(2) :130-8
46. **Diehl JL and Borgel D**. Le sepsis et la coagulation. Curr Open Crit Caré 2005; 11 :454-60
47. **Genaud P, Vinsonneau C, et Cariou A**. Dysfonction myocardique et sepsis : Physiopathologie et perspectives thérapeutiques. Elsevier SAS 2001; 10 : 153-61
48. **Jeremie J, Demars N, et Mira JP**. Glucocorticoïdes et choc septique : Quelle attitude adopter en 2009? MAPAR 2009; 534-542
49. **Faust S.N, Levin M, and al.** Dysfunction of endothélial protein C activa in sever meningoccocal sepsis. N.Engl J. Med 2001; 345-405
50. **Brigham K, Bowers R, Haynes J.** Increased sheep lung vascular permeability caused by E. coli endotoxin. Circ Res 1998; 45: 292-7.
51. **Hutchinson A, Ogletree M, Snapper J and Brigham K.** Effect of endotoxemia on hypoxic pulmonary vasoconstriction in unanesthetized sheep. J Appl Physiol 1985; 58: 1463-8.
52. **Brigham KL and Meyrick B.** Endotoxin and lung injury. Am Rev Respir Dis 1999; 133: 913-27.
53. **Jourdain M, Tournoys A, Leroy X, Mangalaboyi J, Fourrier F, Goudemand J, et al.** Effects of N-nitro-L-arginine methyl ester on the endotoxin-induced disseminated intravascular coagulation in porcine septic shock. Crit Care Med 1997; 25 : 452-9.
54. **Voss BL, De Bault LE, Blick KE, Chang AC, Stiers DL, Hinshaw LB, Taylor FB.** Sequential renal alterations in septic shock in the primate. Circ Shock 2010; 33 : 142-55.
55. **Linas SL.** Sepsis and the kidney. Am J Kidney Dis 2011; 20: 205-6.
56. **Carrico CJ, Meakins JL, Marshall JC, et al.** Multiple-organ-failure syndrome. Arch Surg 1999; 121 :196-208.

57. **Hewett JA and Roth RA.** The coagulation system, but not circulating fibrinogen, contributes to liver injury in rats exposed to lipopolysaccharide from gram-negative bacteria. J Pharmacol Exp Ther 2001; 272: 53-62.
58. **Temmesfeld-Wollbrück B, Szalay A, Mayer K, Olschewski H, Seeger W, Grimminger F.** Abnormalities of gastric mucosal oxygenation in septic shock: partial responsiveness to dopexamine. Am J Respir Crit Care Med 1999; 157: 1586-92.
59. **Vallet B, Lund N, Curtis SE, Kelly D, Cain SM.** Gut and muscle tissue PO2 in endotoxemic dogs during shock and resuscitation. J Appl Physiol 1994; 76: 793-800.
60. **Nelson DP, Samsel RW, Wood LDH, Schumacker PT.** Pathological supply dependence of systemic and intestinal O2 uptake during endotoxemia. J Appl Physiol 2000; 64: 2410-9.
61. **Mizock BA, Sabelli HC, Dubin A, et al.** Septic encephalopathy: evidence for altered phenylalanine metabolism and comparison with hepatic encephalopathy. Arch Intern Med 2010; 150: 443-9.
62. **Solignoc M.** Hémofiltration à haut volume(HVHF) dans le syndrome de réponse inflammatoire systémique(SIRS) en post-chirurgie cardiaque. Elsevier Masson 2010; 19(2), 2-6
63. **Rock JD, Moir JW.** Microaerobic denitrification in Neisseria meningitidis. Biochemical Society transactions. 2005;33(Pt 1):134-6.
64. **Minasyan H.** Sepsis and septic shock: Pathogenesis and treatment perspectives. J Crit Care. 2017;40:229-42.
65. **Sriskandan S, Cohen J.** Gram-positive sepsis. Mechanisms and differences from gram-negative sepsis. Infectious disease clinics of North America. 1999;13(2):397-412.
66. **Carli P, Riou B**. Choc septique Dans : Urgences médicochirurgicales de l'adulte. Paris : Arnette ; 1991.p 1056-1064.

67. Husson M C, Fréville C, Dardelle D, Darque A, Jolive I, Lecante V, et al. Sepsis sévère et choc septique : données actuelles Place de la protéine C activée. Dossier Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament. 2004.

68. Miller RA, Britigan BE. Role of oxidants in microbial pathophysiology. Clinical microbiology reviews. 1997;10(1):1-18.

69. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. 2000 N Engl J Med 345:1368-77.

70. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315(8):762

71. M. Léone, S. Rousseau et C. Martin. Sepsis sévère et choc septique; Examen clinique (conférence commune SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS, 2001) et concept PIRO p. 118-125.

72.Combes A. Etat de choc ; La collection hippocrate, CARDIOLOGIE-REANIMATION-URGENCES. Février 2005 ; 1-11-200 :1-12**.**

73.Paulo R, Carvalho A, Trotta EA. Advances in sepsis diagnostic and treatment. J Pedeat (Rio J) 2003; 79:195-204.

74. Damien B. et Sébastien G. sepsis et choc septique, dossier scientifique; Revue Francophone des Laboratoires. Mars 2018; N°389(37) :29-36.

75. Frédérique S. Quel soluté de remplissage au cours du choc septique? Le praticien en Anesthésie Réanimation. Elsevier Masson SAS 2010; 14 :158-163

76.Léone M, Michel F, Martin C. Sympathomimétiques : pharmacologie et indications thérapeutiques en réanimation. EMC Anesthésie-Réanimation. Paris : Elsevier 2008; 36-365-A-10

77. **Kumar A, Roberts D, Wood KE et al.** Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006; 34:1589–1596.
78. **Kumar A, Ellis P, Arabi Y et al.** Initiation of Inappropriate Antimicrobial Therapy Results in a Fivefold Reduction of Survival in Human Septic Shock. CHEST 2009; 136(5):1237–1248.
79. **Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn T. M, Townsend S, Dellinger R. P, Artigas A, Schorr C. and Levy M. M**. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. Crit Care Med. 2014; 42:1749-55.
80. **F. Michel, M. Leone et C. Martin.** Prise en charge du sepsis grave et du choc septique: survivre au sepsis. EMC Anesthésie-Réanimation, Paris : Elsevier 2015(19): 147-152
81. **Martin C, Garnier F, Vallet B**. Recommendations for management of severe sepsis and septic shock. Surviving Sepsis Campaign. Ann Fr Anesth Reanim 2005; 24:440-3.
82. **Y.-E. Claessens, S. André, C. Vinsonneau, J.-L. Pourriat.** Choc septique. Anesthésie réanimation. EMC 2008. 36-840-D-10, 16p.
83. **Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, et al.** Intensive insulin therapy in the medical ICU. N Engl J Med 2006; 354:449-61.
84. **Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al.** Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med 2008; 358:125-39.
85. **Kouenkam Nana Manuella.** Choc septique en réanimation du CHU Gabriel TOURE: Aspect épidémio-clinique et pronostique. Thèse de doctorat en médecine l'université des sciences et des techniques et des

technologies de Bamako faculté de médecine et d'odontostomatologie 2014-2015

86. **Rivers E.P, Yataco A.C, Jachne A.K, 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); 381-387.
87. **Zineb Rabi Andaloussi** Le choc septique en réanimation : épidémiologie et facteurs pronostiques : A propos de 86 cas. Thèse med, Université Mohamed V, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat 2010.
88. **Kaoutar Benbache;** La prise en charge du choc septique en milieu de réanimation étude rétrospective de 43 cas. Thèse N°143 Université cadi Ayyad faculté de médecine et de pharmacie- Marrakech 2015.
89. **Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, Guidet B.** Current epidemiology of septic shock. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 165-72.
90. **Wheeler AP, Bernard GR.** Treating patients with severe sepsis. N Engl J Med 1999; 340: 207-14.
91. **J.P. Quenot, A. Pavon, I. Fournel, S.D. Barbar et R. Bruyène.** Le choc septique de l'adulte en France : Vingt ans de données épidémiologiques. SRLF et Lavoisier SAS mars 2015; 24: 303-309.

Annexes

FICHE D'ENQUETE

« PREVALENCE ET PRISE EN CHARGE DU CHOC SEPTIQUE EN REANIMATION DANS UN MILIEU A RESSOURCES LIMITEES »

I. IDENTIFICATION

Nom : Prénom :

Age : Profession :

Sexe : M☐ F☐ Dossier N◦……

II. MOTIF D'HOSPITALISATION :……

……

- Date et heure d'hospitalisation : / / 20…. à …….h ……mn
- Date de sortie : / /20….. à …….h …….mn
- Durée d'hospitalisation : …..jours ……semaines ……..mois
- Provenance : Référé ☐(lieu)……

  Transféré ☐(lieu)……

  Domicile ☐

  Autre (préciser le lieu)…….

III. ANTECEDENTS MEDICAUX & CHIRURGICAUX

HTA☐ Diabète☐ Asthme☐ Drépanocytose☐

Péritonite☐ Occlusion intestinale☐ Fracture☐ Escarre☐

Autres (Préciser):……

IV. EXAMEN CLINIQUE (Préciser la date et l'heure du début)

a) Frissons : oui☐ non☐

b) Froideur des extrémités : oui☐ non☐

c) Sueurs : oui☐ non☐

d) Température(T◦) :……..◦C

Hypothermie <36°C☐ Normale☐ Hyperthermie >38°C☐

e) Fréquence cardiaque(FC) :……bat/min

Bradycardie<70/min☐ Normale☐ Tachycardie >90/min☐

f) Fréquence respiratoire(FR) :…….cycle/min

Bradypnée<16/min☐ Normale☐ Tachypnée > 20/min☐

g) Signes de détresse respiratoire : Oui ☐ Non☐

Si oui, préciser la nature :……

h) Saturation en Oxygène(SaO2) :……%

i) Pression artérielle (TA):…….mmHg PAM :……mmHg

Hypotension < 90mmHg☐ Normale☐ Hypertension☐

j) Bruits du cœur(BDC):

Réguliers☐ Arythmie☐ Bruits surajoutés☐

Préciser la nature si (BSA) :……

k) Temps de recoloration cutané(TRC) < 3secondes : oui☐ non☐

l) Diurèse :…….ml/j Diurèse horaire :……ml/h/kg

Anurie<0,5ml/h☐ Oligoanurie ☐ Normale☐

m) Auscultation pulmonaire : Normale☐ Râles ☐

Autres (préciser la nature) :……..

n) Conscience

Agitation☐ Obnubilation☐ Coma ☐

Score de Glasgow :……. /15 (E….V…..M…..)

Score Glasgow Liège :…….. /20

Signes d'irritation méningée: Oui☐ Non ☐

Si oui, (préciser la nature) :……

o) Ictère : Oui☐ Non☐

p) Saignement : Oui☐ Non☐

Si oui, (préciser la nature) :……

q) Porte d'entrée ou foyer infectieux probable : Oui ☐ Non☐

Si oui, (préciser la nature):……..

r) Autres signes :……

V. EXAMENS PARA CLINIQUES

a) Biologie

- Hémogramme

Leucocytes :…….. /mm³

Leucopénie <4 000/ mm³☐ Leucocytose >12 000/mm³☐

Plaquettes :……/mm³ Thrombopénie☐ Normale☐

Hb :…… g/dl Normale☐ Anémie☐

- Biochimie

Glycémie :…..g/l

Créatininémie :……..mg/l Urée :…..g/l

Natrémie :…….mEq/l Kaliémie :……mEq/l

Bilirubine conjuguée :…….mg/l

Transaminases : ASAT :……UI ALAT :……UI

TP :…….% TCA :…….…… Fibrinogène :…….

Autres :……

b) Bactériologie (Préciser la date et l'heure du début)

- Hémoculture : oui☐ non☐

  Si oui Positive☐ Négative☐

  Si positif, germe(s) retrouvé(s) :……

- ECBU : oui☐ non☐

  Si oui Positive☐ Négative☐

  Si positif, germe(s) retrouvé(s) :……

- BU : oui☐ non☐

  Si oui : Leucocyturie…..…….. Nitriturie……..

- Prélèvements (porte d'entrée ou autres) : oui☐ non☐

  Si oui, germe(s) retrouvé(s) :……

c) Imagerie

- Radiographie du thorax :……...
  ……
  ……..
- Autres :
  1. ……
     ……
  2. ……
     ……
  3. ……

VI. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE RETENU

……
……

VIII. ATTITUDE THERAPEUTIQUE

A. Conditionnement

Monitorage (TA, FC, FR, T°, SaO2) : Oui☐ Non☐

Voie veineuse périphérique : 1☐ 2☐

Oxygénothérapie : Oui☐ Non☐

Sonde nasogastrique : Oui☐ Non☐

Sonde urinaire : Oui☐ Non☐

B. Traitement symptomatique

- Solutés de remplissage

1. Colloïdes : Oui☐ Non☐

Si oui Nature :……..……. Posologie :……..……..

2. Cristalloïdes : Oui☐ Non☐

Si oui Nature :…….…… Posologie :……..……

- Transfusion : Oui☐ Non☐

Si oui Nature du PSL et nombre de poche :……..…….……..

- Amines vasopressives : Oui☐ Non ☐

Si oui Nature : 1…….…….. Posologie : 1……..……..

2…….. …… 2……

3…….. …… 3……

4) Corticothérapie : Oui☐ Non☐

Si oui Nature :……. Posologie :……. Durée :……

5) Antalgiques. Oui☐ Non☐

Si oui Nature :…… Posologie :……

6) Antipyrétiques : Oui☐ Non ☐

Si oui Nature :…… Posologie :……

7) Ventilation assistée : Oui☐ Non☐

8) Autres : 1…… Posologie : 1……

2…… 2……

3…… 3……

C. Traitement étiologique (Préciser la date et l'heure)

Le ……. à …….h……min

1) Antibiothérapie (probabiliste)

Nature : 1……..… Posologie : 1…….……..

2……..... 2……

- Antibiothérapie (adaptée à l'antibiogramme)

Nature : 1…… Posologie : 1……..

2…… 2……..

2) Antisepsie du foyer infectieux : Oui☐ Non☐

Si oui nature……..

D. Prévention de la maladie thrombo-embolique : Oui☐ Non☐

Si oui Nature :……..…… Posologie : ……. Durée :……

VIII. EVOLUTION

1) Favorable : Oui☐ Non☐ Si oui Nature :……

2) Transfert : Oui☐ Non☐ Si oui service :……..

3) Complications : Oui☐ Non☐ Si oui Nature :……..

4) Décès : Oui☐ Non☐ Si oui Cause :……..……..

Table des matières

Table des matières

Dédicaces i

Remerciements vi

Hommages viii

Liste des sigles et abréviations xi

Liste des tableaux et figures xv

LISTE DES TABLEAUX xvi

LISTE DES FIGURES xviii

SOMMAIRE xx

Introduction 1

1. Généralités 5

1.1 Définition des concepts 6

1.2 Historique 8

1.3 Rappel physiologique. [22, 23] 11

1.4 Physiopathologie. 12

1.4.1 Présentation de l'antigène au système immunitaire : la cascade inflammatoire 12

1.4.2 Activation des médiateurs cellulaires 17

1.4.3. Action des médiateurs cellulaires sur la perfusion tissulaire et modifications de l'endothélium vasculaire 19

1.4.4 Réponses métabolique et neuro-hormonale 23

1.4.5 Conséquences viscérales du choc septique 24

1-5 DIAGNOSTIC 29

1-5-1 Diagnostic positif 29

1-5-1-1 Critères de diagnostic du sepsis 29

1-5-1-2 Critères de diagnostic du choc septique 30

1-5-2 Diagnostic étiologique 31

1-5-2-1 Principaux micro-organismes 31

1-5-2-3 Les portes d'entrées 34

1-5-2-4 Les personnes à risque 35

1-6 EXPLORATION PARACLINIQUE 35

1-6-1. Examens biologiques [72] 36

1-6-2. Examens morphologiques 37

1-7. EVOLUTION ET PRONOSTIC. 37

1-8. PRINCIPES THERAPEUTIQUES 38

3. Traitements adjuvants 43

2. Cadre et méthodes d'étude 45

2.1. CADRE D'ETUDE 46

2.2. METHODE D'ETUDE 49

2.2.1. Type et période d'étude 49

2.2.2. Population d'étude 49

2.2.3. Echantillonnage 50

2.2.4. Variables d'étude 50

2.2.5. Collecte des données 52

2.2.5.1. Source des données 52

2.2.5.2. Matériels de collecte 52

2.2.6. Traitement et analyse des données 52

2.2.7. Considérations éthiques et administratives 52

3. Résultats 53
3.1. Données sociodémographiques 55
3.1.1. Prévalence 55
3.1.2. Sexe 56
3.1.3. Age 56
3.1.4. Provenance 57
3.2. DONNEES CLINIQUES 58
3.2.1. Antécédents médicaux et chirurgicaux 58
3.2.2. Motifs d'hospitalisation 59
3.2.3. Détresse vitale 60
3.2.4. Foyers infectieux retrouvés 61
3.3. Données para cliniques 61
3.3.1 Réalisation des examens paracliniques. 61
3.3.2 Signes paracliniques du sepsis 63
3.3.2.1. Bilans biologiques. 63
3.3.2.2 Bactériologie 64
3.3.2.3 Imagerie médicale 66
3.4. Diagnostic étiologique retenu 66
3.5. Données thérapeutiques 67
3.5.1. Traitement symptomatique 67
3.5.1.1. Conditionnement. 67
3.5.1.2. Remplissage vasculaire 67
3.5.1.3. Amine vasopressine 68
3.5.1.4. Corticoïdes 68

3.5.1.5. Antalgique 69
3.5.1.6 Transfusion sanguine 69
3.5.2. Traitement étiologique 70
3.5.3. Prévention de la maladie thromboembolique 74
3.6. Evolution 75
3.6.1. Durée d'hospitalisation 75
3.6.2. Devenir des patients. 75
3.6.3. Cause de décès 75
4. Discussion 77
4-1- VALIDITÉ ET LIMITES DE LA MÉTHODOLOGIE 78
4-2- ATTEINTE DES OBJECTIFS 79
4-3- Aspects sociodémographiques 79
4.3.1. Prévalence 79
4.3.2. Sexe 80
4.3.3. Age 80
4.3.4. Provenance 81
4-4- Aspects cliniques et paracliniques 81
4.4.1. Données cliniques 81
4.4.1.1. Antécédent 81
4.4.1.2. Motif d'hospitalisation 82
4.4.1.3. Détresse vitale. 82
4.4.1.4. Foyer infectieux 84
4.4.2 Aspects paracliniques 85
4.4.2.1. Biologie 85

4.4.2.2. Bactériologie 87
4.4.2.3. Imagerie médicale 88
4.4.3. Diagnostic étiologique 88
4-5- Données thérapeutiques et évolutives 89
4.5.1. Aspects thérapeutiques 89
4.5.1.1. Conditionnement 89
4.5.1.2. Remplissage 89
4.5.1.3. Amines vasopressives 90
4.5.1.4. Antibiothérapie 90
4.5.1.5. Corticothérapie 91
4.5.2. Evolution 92
4.5.2.2. Mortalité 92
Conclusion et suggestions 93
CONCLUSION 94
SUGGESTIONS 95
Références 97
Annexes ..... A
Table des matières ..... B

SERMENT D'HIPPOCRATE

Devant le peuple Béninois

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Je ne participerai pas à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser les crimes.

Je ne permettrai pas que les considérations de religions, de nation, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je donnerai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le Jure.

LE PRESIDENT DU JURY

VU LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

RESUME

Introduction : Le choc septique est une préoccupation majeure des services de réanimation dans le monde du fait de sa fréquence et surtout de sa mortalité qui reste élevée (plus de 60%). Malgré une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques de l'infection et les progrès réalisés dans l'optimisation de la prise en charge. **Les objectifs** de cette recherche sont d'évaluer la prévalence et la qualité de la prise en charge du choc septique puis déterminer les facteurs épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques, et évolutifs associés au décès.

Cadre et méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique allant de janvier 2015 à décembre 2019 qui concerne l'ensemble des patients admis à la Clinique Universitaire Polyvalente d'Anesthésie et Réanimation du CNHU-HKM de Cotonou; chez qui le diagnostic de choc septique a été posé. Les informations ont été directement recueillies à partir des dossiers des patients sur une fiche d'exploitation individuelle par patient et analysées à l'aide du logiciel Epi-info version 7.2.3.

Résultats : Pendant la période d'étude 118 cas de choc septique ont été colligés soit 3,76%. La moyenne d'âge des patients était de 46,51 ans avec des extrêmes allant de 19ans à 84 ans. Plus de moitié des patients (55,8%) avait moins de 50ans. On retrouvait une prédominance féminine avec 66,10%. Le motif d'hospitalisation le plus fréquent était l'altération de l'état de conscience à 27,11%. L'hypertension artérielle était la maladie chronique sous-jacente la plus rétrouvée à 35,59% et le diabète à 24,58%. L'hypotension artérielle était retrouvée chez la quasi-totalité des patients soit 92,37%; 5,93% des patients avaient une tension artérielle imprenable et elle était normale chez 1,69% des patients. Les foyers infectieux les plus retrouvés étaient abdominal (27,97%), gynécologique (22,89%), puis pulmonaire et cutané à 19,49 et 12,72% respectivement. Bactériologiquement, on note une prédominance de Bacilles à Gram négatifs à 61,53%. Tous les patients ont bénéficié d'un remplissage vasculaire, 93,16% ont reçu des amines vasopressives. Le traitement étiologie était fait chez 93 patients. La mortalité globale était de 97,46%. Comme cause de décès retouvée la défaillance multiviscerale à 51,30% et le SDRA à 34,78%.

Conclusion : 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. Cette prise en charge du choc septique reste un véritable challenge au Benin du fait de nos moyens limités.

Mots clés : choc septique, réanimation, mortalité, Benin

ABSTRACT

Introduction : septic chock is a major concern for intensive care services around the world because of its frequency and especially its mortality, which remains high (over 60%). Despite a better understanding of infection and the progress made in optimizing management. **The objectives** of this research are to assess the prevalence and quality of treatment for septic shock and then determine the epidemiological, clinical, therapeutic, and progressive factors associated with death.

Framework and method : This is a retrospective, descriptive and analytical study from January 2015 to December 2019 which concerns all patients admitted to the Polyvalente University Clinic of Anesthesia and Resuscitation of the CNHU-HKM in Cotonou; in whom the diagnosis of septic shock was made. The information was collected directly from the patient files on an operating sheet and analyzed using the Epi-info version 7.2.3 software.

Results : During the study period 118cases of septic shock were collected, ie 3.76%. The mean age of the patients (55.8%) were under 50 years old. The was a female predominance with 66.10%. The most common reason for hospitalization was 27.11% altered consciousness. High blood pressure was the most common underlying chronic disease at 35.59% and diabetes at 24.58%. Arterial hypotension was foundin almost all of the patients, ie 92.37%; 5.93% of patients. The most common infectious foci were abdominal (27.97%), gynecological (22.89%), then pulmonary and cutaneous at 19.49 and 12.72% respectively. Bacteriologically, there is a predominance of Gram-negative bacilli the 61.53% of patients received filling, 93.16% received vasopressor amines. The etiological treatment was carried out in 93patients. The overall mortality was 97.46%. As the cause of death we can find multivisceral faillure at 51.30% and ARDS at 34.78%.

Conclusion : Improving the prognosis requires early and appropriate management of sepsis, as welle as increased efforts to control and prevent infection. This treatment of septic shock remains a real challenge in Benin because of our limited resources.

Keywords : Septic shock, resuscitation, mortality, Benin.