**Article Original**

**Sepsis en Réanimation : Épidémiologie, Modalités Thérapeutiques et Mortalité au Centre Hospitalier Universitaire Sourô Sanou de Bobo-Dioulasso (CHUSS)**

***Sepsis in resuscitation: epidemiology, management and mortality at the University Hospital Souro Sanou of Bobo-Dioulasso***

Guibla I1, Ilboudo SC1, Bonkoungou P2, Traore SIS3, Yaro II1, Romba B1, Traore IA1

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| 1. Service de réanimation polyvalente du CHU Sourô Sanou de Bobo-Dioulasso;
2. Service de réanimation polyvalente du CHU Yalgadogo Ouédraogo ( Ouagadougou);
3. Service de réanimation polyvalente du CHU Bogodogo (Ouagadougou).

**Auteur correspondan**t :Dr Guibla IsmaëlAdresse e-mail : ismaelguibla@gmail.com Boite postale :Tel: (00226) 76 13 51 13/53 13 48 47**Mots-clés** : Sepsis, Réanimation, Mortalité, Bobo.**Keywords**: Sepsis, Resuscitation, Mortality, Bobo. | **RÉSUMÉ** |
| **Introduction.** Le sepsis est un véritable défi mondial. L’objectif de ce travail était d’étudier l’épidémiologie, les modalités thérapeutiques et la mortalité du sepsis dans le service de réanimation polyvalente du CHUSS. **Patients et méthodes.** Il s’agissait d’une étude transversale descriptive à collecte prospective. La collecte des données a été réalisée sur 12 mois et a concerné tous les patients de plus de 15 ans admis pour sepsis dans le service de réanimation polyvalente du CHUSS. **Résultats.** Soixante et un patients ont été inclus dans l’étude pour un total de 409 admissions pendant la même période soit une prévalence de 14,9 %. L’âge moyen était de 41 ± 20,15 ans avec des extrêmes de 16 et 81 ans. Il y avait une prédominance masculine à 61 %. Les foyers infectieux étaient abdominaux (50,8 %), pulmonaire (31,3 %), gynécologique (6,6 %); cutané, urinaire, neurologique (3,3 %) et 11,5 % de foyers infectieux non spécifiques. Le germe communément rencontré était le *staphylocoque aureus* dans 20,8 % des cultures réalisées. Tous les patients ont bénéficié d’une antibiothérapie probabiliste. L’état de choc a été constaté chez 34,4 % des patients et a motivé l’administration de vasopresseurs. Le taux de mortalité était de 49,2 %. Le décès est survenu dans un tableau de défaillance multi-viscérale dans 80 % des cas et de choc réfractaire dans 20 % des cas. **Conclusion.** L’admission en réanimation pour sepsis est fréquente au CHUSS. Cependant, le pronostic est mauvais car un patient sur deux meurt. |
|  | **ABSTRACT** |
| **Introduction.** Sepsis is a real global challenge. The objective of this work was to study the epidemiology, treatment modalities and mortality of sepsis in the multi-purpose intensive care unit of the CHUSS. **Patients and methods**. This was a descriptive cross-sectional study with prospective collection. The data was collected over 12 months and concerned patients over 15 years admitted for sepsis in the multi-purpose intensive care unit of the CHUSS. **Results**: Sixty-one patients were included in the study for a total of 409 admissions during the same period, ie a prevalence of 14.9%. The mean age was 41 ± 20.15 years with extremes of 16 and 81 years. There was a male predominance at 61%. The infectious foci were abdominal (50.8%), pulmonary (31.3%), gynecological (6.6%); cutaneous, urinary, CNS (3.3%) and 11.5% of non-specific infectious foci. The commonly encountered germ was Staphylococcus aureus in 20.8% of cultures performed. All patients received probabilistic antibiotic therapy. Shock was observed in 34.4% of patients and prompted the administration of vasopressors. The death rate was 49.2%. Death occurred in a table of multi-organ failure in 80% of cases and refractory shock in 20% of cases. **Conclusion.** Admission to intensive care for sepsis is frequent at the CHUSS. However, the prognosis is poor as one in two patients dies. |

**INTRODUCTION**

Le sepsis est un véritable défi mondial de santé publique [1]. On estime qu’il y a environ 31,5 millions de cas de sepsis chaque année dont 5,4 millions de décès [2]. En conséquence, de nombreuses études visant à une meilleure compréhension de la physiopathologie et des critères diagnostiques du sepsis ont été menées durant les vingt-cinq dernières années [1, 3]. Ainsi, des standards de prise en charge ont été élaborés et sont actuellement en vigueur dans les pays développés [4, 5].

Mais, les études rapportant des données sur l’épidémiologie, la prise en charge et le pronostic du sepsis en Afrique et en particulier en Afrique sub-saharienne sont rares à l’exception du contexte spécifique du VIH [6, 7].

En raison de cette insuffisance de la littérature sur le sepsis au Burkina Faso, notamment en réanimation, cette étude a été menée portant sur l’épidémiologie, le traitement et la mortalité du sepsis dans le service de réanimation polyvalente du Centre Hospitalier Universitaire Sourô Sanou de Bobo-Dioulasso.

**PATIENTS ET MÉTHODES**

Il s’est agi d’une étude transversale descriptive à collecte prospective pendant une période de 12 mois, allant du 13 Août 2018 au 13 Août 2019.

La population d’étude était constituée de patients admis pour sepsis durant la période d’étude dans le service de réanimation polyvalente du CHUSS de Bobo-Dioulasso**.** Tous les patients admis pour sepsis dans le service de réanimation et ayant plus de 15 ans ont été inclus dans l’étude. Les sepsis survenus au cours de l’hospitalisation en réanimation n’ont pas été inclus dans l’étude. De même, les patients ou les tuteurs des patients qui ont exprimé leur refus de participation à l’étude n’ont pas été inclus. Il s’est agi d’un échantillonnage systématique de tous les patients de 15 ans et plus admis pour sepsis dans le service de réanimation polyvalente du Centre Hospitalier Universitaire Sourô Sanou de Bobo-Dioulasso.

Les variables étudiées étaient les données cliniques (l’âge en années ; le sexe ; la présence ou non de comorbidités ; le type d’infection communautaire ou nosocomiale ; le foyer infectieux), les données paracliniques (le germe isolé ; le nombre de leucocytes à l’hémogramme), la présence de défaillance d’organe (respiratoire, hémodynamique, neurologique, rénale, hématologique, hépatique), le traitement administré (le remplissage vasculaire ; l’utilisation ou non de vasopresseurs ; les antibiotiques utilisés ; l’utilisation ou non des corticoïdes ; le traitement chirurgical), et l’évolution (les complications, le taux de mortalité).

Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux et des fiches de surveillance et de traitement à l’aide d’une fiche de collecte élaborée à cet effet. Après la collecte, les données ont été saisies dans le logiciel EPI Data dans sa version 3.1.

L’analyse des données recueillies a été réalisée avec STATA® version 13. Les tableaux et les figures ont été réalisés grâce au logiciel EXCEL 2013. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et les variables qualitatives en proportion. Le test de X2 a été utilisé pour la comparaison des proportions, et le test de Student pour la comparaison des moyennes avec un seuil significatif fixé à 5 %.

L’anonymat des patients a été respecté ainsi que la confidentialité.

**Définitions opérationnelles**

Le sepsis a été défini par l’association d’une infection suspectée ou confirmée et une dysfonction d’organe quelle que soit sa gravité.

Le choc réfractaire a été défini comme un état de choc persistant malgré un remplissage avec 60 ml/kg en une heure et des doses maximales de vasopresseurs (4 mg/h pour la noradrénaline ou pour l’adrénaline).

Toute infection survenue après 48 heures d’hospitalisation avant admission dans le service de réanimation a été considérée comme une infection nosocomiale.

En l’absence de gazométrie, a été considérée comme une défaillance respiratoire une saturation pulsée en oxygène inférieure à 90 % à l’air ambiant. Les autres défaillances d’organe ont été définies à partir du score SOFA (score SOFA$\geq 1)$.

**RÉSULTATS**

**Données cliniques**

Au cours de la période de collecte 409 patients ont été admis dans le service de réanimation polyvalente dont 61 cas de sepsis soit une prévalence de 14,9 %.

L’âge moyen des patients était de 41,5 ± 20,15 ans avec des extrêmes de 16 et 81 ans. La tranche d’âge de 15 à 35 ans était la plus représentée avec 49,2 % de l’échantillon (figure 1).

Le sex-ratio était de 0,65.

**Figure 1:** Répartition des patients admis pour sepsis en réanimation en fonction de l’âge (n=61)

Les comorbidités étaient présentes chez 33 patients soit 54,1 % de l’échantillon. Elles comprenaient : HTA avec 19 patients, le diabète avec huit patients, le VIH/SIDA et les cancers avec trois patients chacun. Les infections communautaires étaient majoritaires, retrouvées chez 50 patients (81,9 %) et les infections nosocomiales chez onze patients (18,1 %).

Un foyer infectieux a été identifié dans 54 cas (88,52 %). Un paludisme était présent chez 17 patients (27,9 %). La répartition des patients admis pour sepsis en réanimation en fonction des foyers infectieux a été représenté dans le tableau I.

|  |
| --- |
| **Tableau I : Répartition des patients admis pour sepsis en réanimation en fonction des foyers infectieux (n=54)** |
| **Foyers infectieux** | **n** | **%** |
| Abdominal | 31 | 50.82 |
| Pleuro-pulmonaire | 13 | 21.3 |
| Gynécologique | 04 | 06.5 |
| Urinaire | 02 | 03.3 |
| Cutané | 02 | 03.3 |
| Système nerveux | 02 | 03.3 |

**Données paracliniques**

Des hémocultures ont été réalisées chez 48 patients (78,7 %) parmi lesquelles 31 (64,6 %)étaient négatives. Le germes rencontrés étaient : *Staphylococcus aureus* dans dix cas, *Escherichia coli* dans quatre cas, *Pseudomonas aeruginosa* dans deux cas et *Salmonella thyphi* chez un patient. L’examen cyto-bactériologique des urines a été réalisé chez 35 patients (57,4 %), et avait identifié un germe dans 11 cas (31,4 %). Deux germes étaient retrouvés, *Escherichia coli* dans neuf cas et *Candida albicans* dans deux cas (tableau II). L’ensemble des patients avaient réalisé le frottis sanguin/goutte épaisse et 17 (27,9 %) étaient positifs au *Plasmodium falciparum*. La ponction lombaire était réalisée chez trois patients. L’analyse bactériologique du liquide cérébro-spinal n’a pas retrouvé de germes. L’examen des crachats à la recherche de bacille acido-alcoolo-résistant chez deux patients, était négatif. Une leucocytose supérieure à 12 G/l était retrouvée chez 44 patients (72,1 %). Aucun patient n’a présenté une leucopénie.

|  |
| --- |
| **Tableau II : Répartition des germes en fonctions des foyers infectieux** |
| **Foyer infectieux**  | **Genre** | **Espèce** | **Nombre** |
| Abdominal | *Salmonella* | *Salmonella thyphi* | 1 |
| *Pseudomonas* | *Pseudomonas aeriginosa* | 2 |
| Urinaire | *Escherichia* | *Escherichia coli* | 13 |
| *Candidas* | *Candidas albicans* | 2 |
| Cutané | *Staphylococcus* | *Staphylococcus aureus* | 10 |

**Défaillances d’organes**

Les défaillances constatées à l’admission étaient respiratoire chez 19 patients (31,1 %), rénale chez 35 (57,4 %), neurologique chez 54 (88,5 %), hématologique chez huit (13,1 %), hépatique chez 12 (19,7 %) et hémodynamique chez 40 (65,6 %). Elles étaient associées entre elles chez tous les patients : six pour 14,8 %, cinq pour 32,8 %, quatre pour 26,2 % trois pour 14,8 % et deux pour 11,5 % des patients.

**Données thérapeutiques**

Le remplissage vasculaire a été fait avec des cristalloïdes, le sérum salé isotonique 0,9 % et le ringer lactate.Le remplissage vasculaire avec 30 ml/kg en une heure a permis de restaurer l’état hémodynamique chez neuf patients (l4,8 %). Il a fallu 60 ml/kg sur deux heures pour restaurer l’état hémodynamique chez dix patients (16,4 %). L’échec du remplissage vasculaire avec 60 ml/kg sur deux heures ont conduit à l’administration de vasopresseurs chez 21 patients (34,4 %), soit l’adrénaline chez 16 (26,2 %) et la noradrénaline chez cinq patients (8,2 %).

Une antibiothérapie probabiliste était prescrite chez tous les patients. Une bi-antibiothérapie composée de ceftriaxone et de métronidazole était prescrite chez 29 patients (47,5 %). La tri-antibiothérapie était composée de l’association ceftriaxone, métronidazole et gentamycine chez 16 patients (26,2 %). La monothérapie concernait l’utilisation de l’amoxicilline-acide clavulanique chez 12 patients (19,7 %), la levofloxacine et la ciprofloxacine chez deux patients chacune. Ce traitement antibiotique a été modifié après les résultats bactériologiques chez 12 patients. La molécule utilisée dans le traitement du paludisme était l’artésunate injectable chez tous les patients.

L’oxygène était administré chez tous les patients avec une désaturation et la ventilation mécanique était indiquée chez 25 patients (41 %), mais 15 patients (24,6 %) en ont bénéficié.

Une hémodialyse a été réalisée chez un patient.Une corticothérapie était administrée chez six patients (9,8 %) présentant un choc septique. La molécule utilisée était l’hémisuccinate d’hydrocortisone à la posologie de 100 mg en bolus puis 50 mg toutes les 6 heures pour une durée maximum de trois jours au cours de l’étude.

Un traitement chirurgical était effectué chez cinq patients : trois laparotomies pour péritonite postopératoire et deux nécrosectomies de jambe. Il y’a eu deux cas de drainage pleural pour pyothorax.

**Évolution**

L’évolution en état de choc septique était remarquée chez 21 patients (34,4 %) parmi lesquels un choc réfractaire était présent chez onze patients (18 %). Un syndrome de défaillance multiviscérale était présent chez 24 patients (39,4 %) au cours de l’évolution. Le taux de mortalité était de 49,2 %.

La durée de séjour des patients décédés était de 4,4 jours avec des extrêmes de un et dix jours alors qu’elle était de 8,8 jours avec des extrêmes de trois et trente-trois jours pour les patients sortis vivant de la réanimation.

Les décès ont été enregistrés dans un tableau de défaillance multiviscérale dans 25 cas (83,3 %) et de choc réfractaire dans cinq cas (16,7 %). Le taux de mortalité chez les patients avec comorbidité était de 66,7 % (p=0,42). Il était de 48 % en cas d’infection communautaire et 54,4 % dans les infections nosocomiales (p=0,17). Ce taux était, de 73,68 % lorsqu’il existait une défaillance respiratoire à l’admission (p=0,01), de 90,48 % en cas d’utilisation de vasopresseurs (p=0,040), de 73,33 % en cas de défaillance neurologique (p= 0,001), de 75 % en cas de défaillance hépatique (p=0,37) et de 60 % en cas défaillance rénale (p=0,185).

En l’absence des gaz du sang la mortalité en fonction du score SOFA ne pouvait être faite. Mais, tous les patients qui ont présenté l’association des six défaillances viscérales sont décédés.

**DISCUSSION**

Le sepsis reste un motif fréquent d’hospitalisation en réanimation [8]. Il est aussi une cause fréquente de décès [9]. Il concerne les sujets de tout âge. Cependant, l’âge jeune de la population d’étude est le reflet de la population burkinabé. Conformément à la littérature il ressort que le sepsis a un visage masculin [10, 11]. Il se développe préférentiellement chez les patients fragiles, porteurs d’une pathologie sous-jacente [11]. Cela explique la fréquence des comorbidités dans l’étude, presque un patient sur deux. Cette étude vient confirmer que le diabète et les pathologies cardiovasculaires font partie des comorbidités les plus rencontrées dans le contexte du sepsis [2, 3].

Les infections nosocomiales restent fréquentes dans le monde, en témoigne les résultats de cette étude, 18,03 % à l’exclusion de celles développées en réanimation. Selon l’OMS, les infections nosocomiales représentent 5 - 15 % des patients hospitalisés dans les pays développés avec 9 - 37 % des patients dans les Unités de Soins Intensifs [12]. En Afrique, ce taux était de 18,7 % au Mali, 17,8 % au Maroc et en Tunisie [12]. Ceci pourrait s’expliquer par l’absence de politiques sanitaires adéquates de prévention et de contrôle des infections dans les établissements de soins notamment en Afrique.

Concernant la source infectieuse, le foyer abdominal était le plus rencontré dans cette étude à l’instar des études de la sous-région [13]. De même, le paludisme est couramment dans rencontré nos services de réanimation [14]. Par contre, dans les études occidentales, le poumon est la première source infectieuse et l’abdomen vient en deuxième ou troisième position selon les études [15, 16]. En effet, les maladies du péril fécal à l’origine des péritonites sont fréquentes en Afrique Subsaharienne notamment la fièvre typhoïde. De plus, l’inaccessibilité aux soins et le retard aux consultations favoriseraient les perforations gastroduodénales chez les patients souffrant d’ulcère gastroduodénal.

Ces dernières années, les germes Gram négatifs sont plus fréquemment isolés que les germes Gram positifs contrairement aux anciennes données [15]. C’est le cas dans cette étude, mais aussi dans celle de Gasim *et al* qui ont trouvé une prédominance des germes Gram Négatifs dans 35,13 % des cas et des germes Gram Positifs dans 27,03 % des cas [10]. Globalement, *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus* sont les germes les plus couramment retrouvés [8]. Les prélèvements pour une étude bactériologique sont de réalisation difficile dans un contexte de précarité d’où le faible taux de réalisation des hémocultures dans l’étude. Néanmoins, les hémocultures réalisées ont un rendement supérieur à celui retrouvé dans la littérature [17, 18]. La gravité du tableau clinique et le foyer infectieux influent sur la probabilité d’avoir une hémoculture positive [18].

Le principe d’une antibiothérapie probabiliste à large spectre a été respecté chez la majorité des patients. Les principaux problèmes liés à l’antibiothérapie seraient l’absence d’écologie des services, l’absence des résultats bactériologiques dans les 72 heures pour adapter les antibiotiques, l’accessibilité limitée à d’autres antibiotiques que ceux prescrits dans les services d’origines du patient, l’utilisation non raisonnée des antibiotiques dans les hôpitaux. Le taux de mortalité étant proportionnel au délai de contrôle de la source infectieuse, la manipulation de l’antibiothérapie doit être appropriée pour espérer un meilleur pronostic [19].

La défaillance respiratoire est fréquente au cours du sepsis et constitue la première cause de recours à la réanimation [20]. En effet, un patient sur trois en avait à l’admission en réanimation dans cette étude. La moitié des patients qui en avaient besoin n’en ont pas bénéficiés. L’insuffisance rénale est fréquemment associée au sepsis en Afrique comme le montre cette étude [13]. Or, la suppléance rénale au lit du patient de réanimation est loin d’être une réalité dans nos contrées. Plus des deux tiers des patients qui présentaient une défaillance neurologique sont décédés. Ce résultat pourrait s’expliquer par l’absence de ventilateur de réanimation, indispensable pour les patients ayant un score de Glasgow inférieur à neuf et ceux présentant une défaillance respiratoire sévère. La noradrénaline est le vasopresseur de choix dans le choc septique. Or, dans cette étude elle n’était disponible que pour cinq patients. Cela pourrait expliquer cette lourde mortalité associée à cette défaillance dans l’étude à l’instar des autres études de la sous-région [13]. La thrombopénie à l’admission n’est pas associé au décès comme dans l’étude de Venkata *et al.* qui s’était intéressée au choc septique [16]. Bien que tous les patients de l’étude n’aient pas bénéficié d’un bilan hépatique et que peu d’études se soient intéressées à cet aspect, la défaillance hépatique précoce ne semble pas augmenter la mortalité du patient septique [21]. La forte mortalité du sepsis dans les pays à ressources limitées est liée à l’incapacité d’appliquer les recommandations qui ne prennent pas en compte les réalités de ces pays [22].

**CONCLUSION**

Le sepsis représente un motif fréquent d’admission dans le service de réanimation du CHUSS. Il touche préférentiellement les sujets jeunes avec une prédominance masculine. L’origine de l’infection est abdominale dans la majorité des cas. La bactériologie permet rarement de modifier l’antibiothérapie. Le pronostic reste mauvais avec une mortalité proche de 50 %. Dès lors, la prévention demeure le meilleur traitement dans ce contexte de précarité.

**Contributions des auteurs**

Tous les auteurs ont lu et approuvé le manuscrit.

**Conflits d’intérêt**

Nous n’avons aucun conflit d’intérêt. Nous n’avons reçu aucun financement.

**RÉFÉRENCES**

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 23 févr 2016;315(8):801.

2. Prescott HC, Angus DC. Enhancing Recovery From Sepsis: A Review. JAMA. 2 janv 2018;319(1):62.

3. Berg D, Gerlach H. Recent advances in understanding and managing sepsis. F1000Research 2018, 7(F1000 Faculty Rev):1570.

4. Levy MM, Artigas A, Phillips GS, Rhodes A, Beale R, Osborn T, et al. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. Lancet Infect Dis. déc 2012;12(12):919‑24.

5. Rhodes *et al.* Surviving Sepsis Campaign International. Crit Care Med. mars 2017;45 (3).

6. Otu A, Elston J, Nsutebu E. Sepsis in Africa: practical steps to stem the tide. Pan Afr Med J. août 2015;21:323. doi:10.11604/pamj.2015.21.323.6462.

7. Jacob ST, Moore CC, Banura P, Pinkerton R, Meya D, Opendi P, et al. Severe Sepsis in Two Ugandan Hospitals: a Prospective Observational Study of Management and Outcomes in a Predominantly HIV-1 Infected Population. Morty RE, éditeur. PLoS ONE. 11 nov 2009;4(11):e7782.

8. Angus DC, van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. N Engl J Med. 29 août 2013;369(9):840‑51.

9. Metogo Mbengono J.A, Bengono Bengono R, Mendimi Nkodo J, Essame T.C, Amengle A.L, Ze Minkande J. Étiologies des Décès dans les Services d’Urgences et de Réanimation dans deux Hôpitaux de la Ville de Yaoundé. Health Sci. Dis. 2015;16(1):1-5.

10. Gasim GI, Musa IR, Yassin T. Sepsis in Buraidah Central Hospital, Qassim, Kingdom of Saudi Arabia. Int J Health Sci. juin 2016;10(2):167‑72.

11. Florian B Mayr, Sachin Yende & Derek C Angus (2014) Epidemiology of severe sepsis. Virulence. 1 janv 2014;5(1):4-11.

12. OMS. Résumé des Recommandations pour l’Hygiène des Mains au cours des Soins. 2010 ; 68 p.

13. Sama HD , Kaboré Raf , OuroBang’naMaman AF , Kinhouandé MC , Egbohou P , Mouzou T. Prise en charge du choc septique en réanimation chirurgicale au CHU Sylvanus Olympio de Lomé (Togo): étude observationnelle à propos de 40 cas. RAMUR. jan 2013;18 (1).

14. Sidibe A, Beye S.A, Diani N, Cisse M.A.C, Drame B.S, Toure O, *et al*. La Prise en Charge du Paludisme de Réanimation à l’Hôpital du Mali : à propos de 30 Cas. Health Sci. Dis. Nov 2020;21(11):78-82.

15. Quenot J-P, Binquet C, Kara F, Martinet O, Ganster F, Navellou J-C, et al. The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. Crit Care. 2013;17(2):R65.

16. Venkata C, Kashyap R, Farmer JC, Afessa B. Thrombocytopenia in adult patients with sepsis: incidence, risk factors, and its association with clinical outcome. J Intensive Care. déc 2013;1:9.

17. Cheng MP, Stenstrom R, Paquette K, Stabler SN, Akhter M, Davidson AC, et al. Blood Culture Results Before and After Antimicrobial Administration in Patients With Severe Manifestations of Sepsis: A Diagnostic Study. Ann Intern Med. 15 oct 2019;171(8):547.

18. Sciotto L, Abbas M, Serratrice J. Détection d’une bactériémie par des hémocultures : qui en bénéficie ? Revue médicale suisse. 2017;13 (579):1774-1778.

19. Weinberger J, Rhee C, Klompas M. A Critical Analysis of the Literature on Time-to-Antibiotics in Suspected Sepsis. J Infect Dis. 21 juil 2020;222(2):S110‑8.

20. Vincent F. Faut-il systématiquement intuber et ventiler les patients souffrant de sepsis ou de choc septique ? Médecine Intensive Réanimation. 2017;26:343-349.

21. Nesseler N, Launey Y, Aninat C, White J, Mallédant Y, Seguin P. Dysfonction hépatique précoce au cours du choc septique et mortalité. Ann Fr Anesth Réanimation. sept 2014;33:A15‑6.

22. Jacob ST, West TE, Banura P. Fitting a square peg into a round hole: are the current Surviving Sepsis Campaign guidelines feasible for Africa Crit Care. 2011;15(1):117.