

Cours De Résidanat

Sujet : 30

Les états septiques graves

Objectifs:

1. Identifier à partir des données de l'examen clinique et des examens complémentaires les différents stades des états septiques.
2. Expliquer les mécanismes physiopathologiques des états septiques graves.
3. Décrire les conséquences macro-circulatoires et microcirculatoires d'un état septique grave.
4. Réunir les données anamnestiques, cliniques et paracliniques permettant le diagnostic étiologique d'un état septique grave.
5. Réunir les arguments qui orientent vers l'origine communautaire ou nosocomiale d'un état septique grave.
6. Planifier la prise en charge thérapeutique des états septiques graves.
7. Organiser la surveillance d'un état septique grave.

Concepts clés:

- Le sepsis est un syndrome complexe regroupant plusieurs entités cliniques et reste associé à une mortalité élevée.
- La reconnaissance précoce des patients à risque d'évolution défavorable est un des éléments déterminants du pronostic.
- Cette identification est basée sur le consensus de SEPSIS-3 visant à simplifier et améliorer la classification des états septiques aigus. On distingue désormais uniquement le sepsis et le choc septique.
- Les définitions de SEPSIS 3 mettent l'accent sur la notion de dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital.
- Un diagnostic rapide, la mise en route d'un support hémodynamique précoce et une antibiothérapie à large spectre débutée dans les plus brefs délais demeurent la pierre angulaire de la prise en charge du patient septique.
- La restauration d'une pression artérielle moyenne suffisante constitue une étape obligatoire du schéma thérapeutique.
- L'administration d'un agent vasopresseur est indispensable lorsque le remplissage vasculaire ne suffit pas à réaliser cet objectif.
- La noradrénaline est l'agent vasoconstricteur recommandé en première intention.

Préambule:

- Les états septiques sont des pathologies fréquentes dont l'incidence est en constante augmentation. Ceci peut s'expliquer par le vieillissement de la population et la fréquence croissante des comorbidités associées.
- Bien qu'une tendance à l'amélioration du pronostic ait été observée dans la dernière décennie, la mortalité des états septiques graves reste élevée, de l'ordre de 50% globalement. Elle est significativement plus élevée en cas de choc septique.
- L'incidence des syndromes septiques est élevée en réanimation, mais près de 50% des cas sont observés en dehors de cette structure. Ceci suggère l'importance d'une sensibilisation à la reconnaissance de ce syndrome pour une prise en charge précoce et adaptée.

I. DEFINITIONS ET CLASSIFICATION DES ETATS SEPTIQUES

De nombreuses études ont objectivé l'importance d'une prise en charge précoce et intensive pour réduire la morbi mortalité associée au sepsis. La reconnaissance des états septiques constitue un préalable indispensable pour atteindre cet objectif. Les dernières décennies ont vu évoluer les définitions du sepsis et choc septique, tendant plus récemment vers une simplification.

Selon la mise à jour de 2016 (qui a été adoptée par les recommandations du *surviving sepsis campaign* : SSC de 2021), le **sepsis** a été défini comme une **dysfonction d'organe** secondaire à une réponse **inappropriée** de l'organisme à une infection qu'elle soit documentée ou suspectée.

La notion de dysfonction d'organe repose sur le score SOFA qui compte six défaillances d'organe cotées chacune de 0 à 4 (Annexe II). Un score ≥ 2 est associé à un risque de mortalité de 10%.

Quant au choc septique, forme grave et continuum du sepsis, sa définition 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.

Le risque de mortalité en cas de choc septique est de 40%.

La complexité du score SOFA et la nécessité de prélèvements biologiques limitent son application en dehors des services de réanimation, **amenant à développer un score clinique simplifié de tri : le quick SOFA**. Il comporte trois variables (altération de la conscience ($GCS \leq 13$), $PAS \leq 100$ mmHg et $FR \geq 22$ c/min) cotées chacune un point et pouvant être facilement mesurées notamment aux urgences. Le qSOFA ne constitue pas un critère diagnostique de sepsis mais un outil permettant une identification rapide des patients les plus graves ou susceptibles de s'aggraver. L'association de deux variables sur trois a en effet, démontré une valeur prédictive en termes de mortalité similaire à celle du score SOFA. Cette stratification du risque a pour but de mettre l'accent sur la précocité de la prise en charge. Cette notion est d'autant plus importante qu'environ 50% des cas de sepsis sont observés en dehors des services de réanimation.

Points forts à retenir :

- **Sepsis** = **dysfonction d'organe** secondaire à une réponse **inappropriée** de l'hôte envers une infection
 - o **La dysfonction d'organe est définie par un score SOFA ≥ 2 ou augmentation de ≥ 2 points** si dysfonction d'organe présente avant l'infection
 - o Score SOFA ≥ 2 = risque de mortalité de **10 %** dans la population générale de patients hospitalisés avec une suspicion d'infection.
- Identifier rapidement les patients à risque de présenter un sepsis avec le **qSOFA** (au moins 2 des critères ci-dessous)
 - o Fréquence respiratoire $\geq 22/\text{min}$
 - o Altération de l'état neurologique ($\text{GCS} \leq 13$)
 - o Pression artérielle systolique $\leq 100\text{mmHg}$
- Définition du **Choc Septique** (tous les critères ci-dessous)
 - o Sepsis
 - o Vasopresseurs pour maintenir une PAM $\geq 65\text{mmHg}$
 - o Lactates $\geq 2 \text{ mmol/L}$ (18mg/dL)
 - o Malgré la correction d'une **hypovolémie**
- Le risque de mortalité en cas de choc septique est de 40%

II. PHYSIOPATHOLOGIE DES ETATS SEPTIQUES

Le sepsis correspond à une réaction inappropriée de l'organisme vis-à-vis d'une agression par un microorganisme se multipliant dans le sang d'une façon massive et répétée à partir d'une porte d'entrée septique. Le choc septique est secondaire à une succession d'évènements biologiques initiés par la réponse immunitaire et inflammatoire, survenant extrêmement rapidement après une réponse exagérée à un composant du microorganisme responsable (notion de super-antigène : endotoxine, exotoxine, protéine virale, élément constitutif d'un champignon ou d'un parasite). Cette succession d'évènements 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.

La prédisposition individuelle génétique à présenter un choc septique suspectée depuis très longtemps, est aujourd'hui prouvée. Des travaux récents ont mis en évidence que le polymorphisme du gène codant pour le TNF expose de façon aléatoire le sujet à une mortalité plus ou moins élevée ou à une expression clinique plus ou moins sévère lors du choc septique. Les mécanismes connus à l'origine d'états gravissimes lors d'infections habituelles sont : les déficits de l'adhésion et de la migration des leucocytes, les déficits partiels du système du complément et les déficits en récepteurs aux immunoglobulines G.

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

Les antigènes microbiens au sens large du terme, regroupés sous l'acronyme anglais PAMPs « Pathogen 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. Cette activation touche :

- 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. Activation des macrophages a une double conséquence:
 - activation des lymphocytes NK par le biais du TNF et de l'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 mannane ou la *C Reactive Proteine* 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.

À l'échelon de l'organisme entier, cette activation généralisée du système immunitaire et du contingent cellulaire endothélial va être responsable d'une réaction inflammatoire généralisée. 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. Elles sont divisées en 3 groupes:

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

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

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-1 β 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 et IL-6.

2) Action des médiateurs cellulaires sur la perfusion tissulaire et modifications vasculaires

De façon très rapide, les phénomènes décrits ci-dessus, vont s'étendre à l'ensemble du système vasculaire et vont être responsables schématiquement de quatre phénomènes :

- L'augmentation de la perméabilité capillaire, habituellement appelée syndrome de fuite capillaire
- Une modification de la régulation de la perfusion de chaque organe à l'origine d'une mal distribution « des flux sanguins »
- Des modifications du tonus artériolaire et veineux responsables en grande partie de l'état hyperdynamique décrit habituellement dans le choc septique
- Une activation de la coagulation responsable d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

🚩 **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 et la possibilité pour les petites et moyennes molécules, de passer du secteur vasculaire dans le secteur interstitiel. La traduction clinique de l'augmentation de la perméabilité capillaire est, de ce fait, une augmentation du volume interstitiel. Au niveau pulmonaire, cet œdème lésionnel est responsable de la dyspnée, témoin clinique très précoce d'un effet shunt existant dès le début du sepsis dont l'évolution se fait vers un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA). La diminution de la diurèse, indépendamment des conditions de perfusion rénale est en partie liée à un œdème interstitiel rénal. L'augmentation parfois observable, des masses musculaires est liée à un œdème des muscles squelettiques.

Cette séquestration liquidienne au sein de « l'espace physiologique interstitiel » est responsable de l'hypovolémie bien documentée à la phase initiale du choc septique. **Il s'agit bien d'une hypovolémie absolue par fuite plasmatique dans le secteur interstitiel secondaire à l'hyperperméabilité capillaire et relative par séquestration veineuse et réduction du tonus vasculaire.** Ceci dit elle peut être absolue quand il y'a une déperdition hydrique associée comme

dans une gastro-entérite avec vomissements ou diarrhée profuses.

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.

Modifications de la perfusion tissulaire, mal distribution des flux sanguins locorégionaux :

Plusieurs éléments sont à prendre en compte, la vasoplégie, l'hyporéactivité vasculaire aux agents vasoconstricteurs et les anomalies de distribution locorégionale du débit sanguin d'où l'appellation « choc distributif ».

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 synthétase inductible. Cette enzyme est activée sous l'effet de certaines cytokines proinflammatoires (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 gluco-corticoïdes 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 :

- 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.

Profil hémodynamique

Les conséquences macrocirculatoires de ces anomalies microcirculatoires sont :

- Une hypovolémie, un état hyperkinétique ou hyperdynamique caractérisé par une augmentation du débit cardiaque et une diminution des résistances artérielles périphériques
- 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
- À un stade tardif, la dépression myocardique est telle que l'index cardiaque diminue, le choc est dit alors hypokinétique ([Annexe II](#))
- Quant au profil de la PAPO : elle ne s'élève pas ni au cours de la phase hyperkinétique ni celle hypokinétique. En effet, même si le débit cardiaque diminue au cours de la phase hypokinétique (par cardiomyopathie septique due à l'atteinte directe des toxines bactériennes et/ou médiateurs de l'inflammation +++), la post charge (exprimée par les résistances vasculaires systémiques) n'augmente pas car la vasoplégie est dominante et elle devient plutôt réfractaire à cette phase. Par conséquent la précharge du ventricule gauche ne s'élève jamais même si le débit cardiaque s'altère et la pompe cardiaque devient défaillante.

Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)

L'activation des cellules endothéliales par des médiateurs pro inflammatoires produits in situ ou

circulants, tels que les cytokines, provoque une activation de la coagulation locale pour réaliser un tableau de CIVD. La cinétique des événements met en jeu l'activation du système procoagulant, le « dépassement » du système fibrinolytique et l'agrégation des plaquettes associée à un dépôt de fibrine, élément initial de la CIVD. Son expression biologique, précoce, est plus spécifiquement représentée par la présence de complexes solubles, de produits de dégradation de la fibrine et d'une diminution de la concentration plasmatique en ATIII. Les organes concernés par ce phénomène sont les poumons, les muscles squelettiques, les reins, le cerveau...

L'initiation de la CIVD est de deux ordres :

- D'ordre microcirculatoire : ralentissement microcirculatoire, anomalies de la distribution du flux sanguin locorégional (ouverture des shunts artério-veineux), augmentation de la viscosité sanguine favorisée par la fuite liquidienne interstitielle et diminution de la déformabilité des globules rouges
- D'ordre « biochimique », activation des facteurs de la coagulation sous l'effet des médiateurs proinflammatoires.

3) Dépression myocardique

La diminution de la fonction ventriculaire gauche et droite au cours du choc septique, contribue à expliquer l'insuffisance circulatoire.

La dépression systolique du ventricule gauche est souvent masquée 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, et doit être prise en compte dans la thérapeutique.

Elle 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 β adrénergiques
 - L'effet direct de certaines cytokines : TNF, IL-1
 - Des anomalies de la relaxation diastolique dues à l'œdème interstitiel myocardique.
- L'atteinte myocardique au cours de l'état de choc septique est :

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

4) 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.

On peut observer ainsi :

- Une atteinte pulmonaire, se manifestant par une dyspnée et une polypnée, témoins cliniques de l'œdème interstitiel puis alvéolaire en voie de constitution, responsable d'une diminution du rapport ventilation/perfusion. Au fil de l'évolution, cette atteinte initiale peut évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aigu avec ses lésions propres et ses conséquences physiopathologiques
- Une atteinte rénale sous la forme d'une oligurie et d'une élévation de la créatininémie, témoins d'une diminution de la perfusion glomérulaire et d'une atteinte tubulo-interstitielle
- Une atteinte hépatique avec une élévation de la bilirubinémie reflet de l'agression hépatocytaire, une cytolyse, une cholestase et une insuffisance hépato cellulaire dans les cas les plus graves
- Une atteinte intestinale et splanchnique souvent muette cliniquement, qui est jugée responsable pour certains de translocations bactériennes et de l'entretien de l'activation de la cascade inflammatoire
- une réaction pancréatique
- Une atteinte cérébrale se manifestant cliniquement par des signes variés tels qu'une anxiété, agitation, confusion, somnolence ou coma. Ces anomalies des fonctions supérieures sont en rapport avec l'existence d'un œdème cérébral induit par les

modifications de la perméabilité de la barrière hémato- encéphalique et la perte de l'autorégulation de la circulation cérébrale.

5) Réponse métabolique et neuro-hormonale

Au cours du choc septique, il existe une insuffisance surrénalienne relative et un syndrome de résistance périphérique aux glucocorticoïdes. Ce sont les médiateurs de la réponse inflammatoire qui sont impliqués dans l'altération de la stimulation de l'axe corticotrope.

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 en augmentant le nombre et l'affinité des récepteurs.

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...

III. CONSEQUENCES MACRO-CIRCULATOIRES ET MICROCIRCULATOIRES D'UN ETAT SEPTIQUE GRAVE

L'état de choc septique est un choc « distributif », correspondant à une défaillance de la composante résistive du système cardiovasculaire, responsable d'une hypotension artérielle profonde susceptible en soi de réduire la perfusion tissulaire et donc l'apport en oxygène aux tissus. L'abaissement des résistances artérielles systémiques et la tachycardie sont souvent à l'origine d'une élévation du débit cardiaque. Il s'y associe une mal distribution du débit sanguin vers les différents tissus et une altération de l'extraction de l'oxygène par les cellules.

La vasodilatation veineuse ainsi que la fuite plasmatique (secondaire à l'hyperperméabilité capillaire) sont responsables d'une hypovolémie efficace – à la fois relative et absolue – qui domine le tableau à la phase initiale. Enfin une altération de la fonction cardiaque vient aggraver encore l'état hémodynamique des patients septiques.

1) La macrocirculation

Au cours des états de choc de façon générale, la réduction de la perfusion tissulaire déclenche un ensemble de réflexes qui visent à maintenir le débit cardiaque et la pression artérielle. Le contrôle du débit cardiaque a pour but de maintenir le transport en oxygène vers les différents tissus ; la régulation de la pression artérielle a pour finalité de distribuer le débit cardiaque vers les différents territoires vasculaires périphériques de façon indépendante. L'apparition d'un état de choc met rapidement en jeu les systèmes neuro-hormonaux de l'organisme : la baisse de la pression artérielle stimule les barorécepteurs aortiques et carotidiens ce qui active le système sympathique et induit une augmentation de la production de noradrénaline par la médullosurrénale et les terminaisons nerveuses orthosympathiques. La baisse de la pression de perfusion de l'artère rénale afférente active le système rénine-angiotensine aboutissant à la production de rénine. L'activation des volorécepteurs de l'oreillette gauche active le système arginine-vasopressine ce qui augmente le taux circulant de la vasopressine. A l'étage de la macrocirculation, ces trois systèmes neuro-hormonaux tendent à mobiliser les réserves physiologiques qui permettent de maintenir le débit cardiaque et la pression de perfusion des organes.

Parmi ces systèmes, le système sympathique est celui qui exerce les effets hémodynamiques les plus rapides et les plus importants. La stimulation sympathique augmente la fréquence cardiaque, la force contractile ventriculaire et le tonus vasculaire périphérique. De façon intéressante, cette vasoconstriction s'exerce sur le réseau veineux (mobilisation du sang à partir du réservoir veineux splanchnique) comme sur le réseau artériel, mais cette dernière (la vasoconstriction artérielle périphérique) ne concerne pas de façon homogène tous les territoires vasculaires, elle intéresse surtout ceux dont la paroi est riche en récepteurs α (cutané, splanchnique, muscles striés).

Mais tous ces mécanismes adaptatifs à l'étage de la macrocirculation sont altérés au cours du choc septique et leur efficacité est moindre. En effet, l'action vasodilatatrice des substances tel le monoxyde d'azote (NO) prédomine globalement sur l'effet vasoconstricteur des substances vasoconstrictrices endogènes. Il en résulte une vasodilatation artérielle et veineuse et une mal distribution du débit sanguin aux différents organes. La diminution globale des résistances périphériques est en rapport avec une hyporéactivité vasculaire à la stimulation sympathique endogène et exogène sous l'effet d'une production excessive de NO et des anions peroxy-nitrites.

Dans certains cas, une diminution de la sensibilité cellulaire au cortisol au niveau de son récepteur peut réduire encore la sensibilité des vaisseaux aux substances vasoconstrictrices. La dysfonction cardiaque liée au sepsis participe à la baisse de la pression artérielle et rend moins efficace les effets adaptatifs liés à la stimulation sympathique.

Donc la défaillance hémodynamique du choc septique peut se décomposer en 3 perturbations primaires :

- Une hypovolémie à la fois absolue (extravasation plasmatique à travers une membrane vasculaire altérée) et relative (séquestration veineuse par réduction du tonus vasculaire).
- Une défaillance circulatoire périphérique : vasoplégie et hyporéactivité vasculaire aux agents vasoconstricteurs.
- Une défaillance cardiaque biventriculaire, systolique et diastolique d'importance variable, mais précoce, aiguë et réversible.

2) La microcirculation:

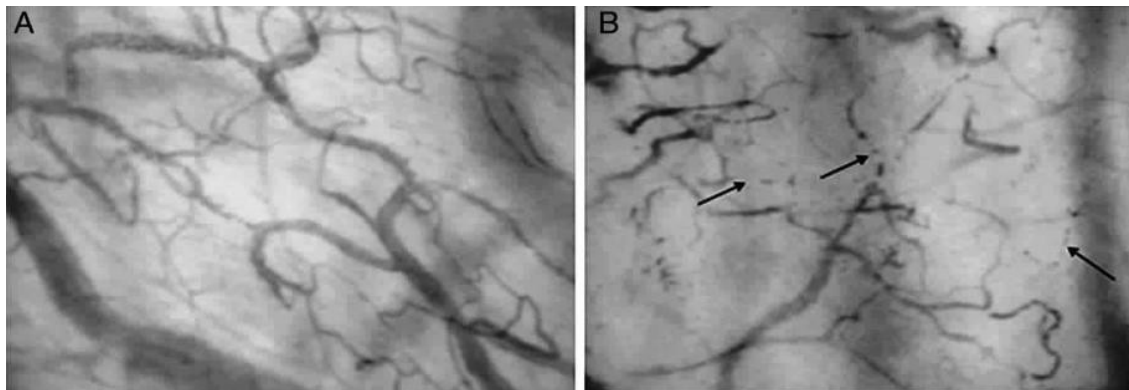
A l'étage de la microcirculation, l'état de choc septique est caractérisé par une vasodilatation artérielle et veineuse due à une hyporéactivité vasculaire aux catécholamines endogènes et exogènes. Néanmoins, l'ouverture des capillaires survenant lors du sepsis ne s'accompagne pas d'une augmentation de l'apport d'oxygène vers tous les tissus de l'organisme mais au contraire d'une maldistribution du débit sanguin entre les différents territoires vasculaires et d'une hétérogénéité de distribution d'une zone à l'autre à l'intérieur d'un même territoire.

Cette hétérogénéité reconnaît plusieurs causes. Tout d'abord au cours du sepsis, il existe une diminution de la déformabilité des hématies, rendant plus difficile leur traversée des capillaires sanguins. De plus, le pourcentage de polynucléaires neutrophiles activés augmente dans le sang périphérique et la déformabilité de ces cellules est réduite.

Ensuite, de nombreux facteurs facilitent l'induction d'un état procoagulant qui peut conduire à une coagulation intravasculaire disséminée et à la formation de thrombifibrino-plaquettaires dans les vaisseaux de petit calibre.

Outre cette obstruction mécanique des capillaires, des anomalies du système du NO au cours du sepsis participent aux anomalies de la distribution en oxygène. Ces anomalies sont le fruit d'une expression inhomogène de la NO synthase inductible au sein de la circulation régionale qui ferme des zones microvasculaires vulnérables et contribue à la formation de shunt artério-veineux.

L'ensemble de ces facteurs aboutit à une grande inhomogénéité de la perfusion des tissus dans lesquels se côtoient des zones dont la densité capillaire est très réduite et où le flux sanguin est interrompu et des zones de shunt artério-veineux hyperdynamiques. On peut observer des zones de tissu bien perfusé et mal perfusé. Ainsi une augmentation du transport d'oxygène n'est pas toujours capable d'améliorer la perfusion tissulaire. Bien que le débit cardiaque puisse être augmenté dans le sepsis, celui-ci n'est pas également distribué.



Microcirculation sublinguale (lumière polarisée orthogonale)

A. Patient normal, **B.** Patient en choc septique (densité capillaire réduite, flux hétérogène)

La diminution des apports en oxygène aux cellules va conduire à un état d'anaérobiose avec production de lactate (formation de 2 molécules d'ATP à partir d'une molécule de glucose). Ce lactate est formé en grande quantité à partir du pyruvate accumulé du fait du blocage du cycle de Krebs. L'élévation de la lactatémie est considérée comme un marqueur d'inadéquation entre apports et besoins en oxygène. Mais il peut résulter d'un dysfonctionnement rénal ou hépatique, ou bien par l'utilisation de l'adrénaline.

Néanmoins au cours du sepsis, la réduction de l'activité énergétique cellulaire pourrait résulter d'autres phénomènes que de la défaillance macro/microcirculatoire que nous venons de décrire. Le sepsis pourrait en effet induire des troubles de l'utilisation cellulaire de l'oxygène du fait de perturbations du fonctionnement mitochondrial (anomalies d'extraction d'O₂), c'est-à-dire qu'il

pourrait exister une diminution de l'activité énergétique cellulaire en dépit d'un apport en oxygène à la cellule conservée. Cette situation particulière porte le nom de « dysoxie cellulaire » ou « hypoxie cytopathique ».

Relation entre consommation et transport artériel en O₂ :

- Le transport artériel en O₂ (TaO₂) = Débit cardiaque x Hb x SaO₂ + (0,003 x PaO₂)
- La consommation en O₂ (VO₂) = TaO₂ x EO₂ (extraction d'O₂)

La physiopathologie de l'état de choc septique est résumée dans [l'annexe III](#)

IV. DIAGNOSTIC

1) Diagnostic positif

Les signes cliniques permettant le diagnostic d'état de choc sont les conséquences de l'hypoperfusion et de l'inadéquation entre les besoins et les apports en oxygène des organes périphériques.

A l'examen, on peut trouver des extrémités froides si la composante hypovolémique prédomine. Au-delà, le choc septique est décrit comme étant un "choc chaud" traduisant la baisse des résistances vasculaires systémiques.

Les autres signes observables sont en rapport avec la diminution des débits sanguins régionaux qui entraînent des défaillances d'organes : troubles de la conscience (syndrome confusionnel, agitation, coma) et oligurie principalement.

Une polypnée et une tachycardie (en l'absence de traitement chronique par agents chronotropes négatifs) sont fréquentes et traduisent l'adaptation de l'organisme à l'état de choc (augmentation du transport en oxygène, compensation ventilatoire d'une acidose métabolique,...).

2) Diagnostic de mécanisme

L'interrogatoire

L'interrogatoire minutieux du patient et de sa famille permet souvent de recueillir des données utiles :

- Les antécédents : diabète, insuffisance rénale chronique, valvulopathie, notion d'immunodépression, chimiothérapie, corticothérapie au long cours.....
- Les signes fonctionnels qui orientent vers la porte d'entrée infectieuse
 - Signes respiratoires : toux, expectorations purulentes

- Signes digestifs : douleurs abdominales, troubles du transit
- Signes urinaires : dysurie, brûlures mictionnelles, pollakiurie
- Signes neuro méningés : céphalées, photophobie

Examen clinique

L'hyperthermie est la conséquence de la libération de médiateurs (IL1, IL6) en réponse à l'infection. Toutefois dans certaines circonstances, une hypothermie peut être observée.

L'examen clinique « s'acharnera » à mettre en évidence la porte d'entrée et la nature microbiologique de l'infection.

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.

Les signes cliniques à rechercher en fonction de la porte d'entrée présumée :

- Pulmonaire : rechercher des signes d'insuffisance respiratoire aiguë, syndrome de condensation alvéolaire ou un syndrome pleural, signes d'épuisement respiratoire (bradypnée)
- Urinaire : douleur à l'ébranlement lombaire
- Digestive : sensibilité abdominale, défense, contracture
- Cardiovasculaire : l'apparition d'un souffle cardiaque récent peut orienter vers une endocardite infectieuse
- Cutanée : plaie infectée, abcès, érysipèle, fasciite
- Endo vasculaire : inflammation des orifices des cathéters ou issu de pus
- Gynécologique : douleurs pelviennes, leucorrhées, une intervention gynécologique, endométrite...

Examens complémentaires

Aucun examen paraclinique n'est nécessaire pour affirmer le diagnostic d'état de choc, quel 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.

❖ A visée 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.

On note fréquemment une hyperleucocytose, parfois une neutropénie transitoire. Il existe souvent un syndrome inflammatoire avec augmentation de la protéine C réactive et/ou de la procalcitonine. La procalcitonine est probablement le meilleur marqueur de sepsis à disposition à l'heure actuelle. L'absence de syndrome inflammatoire n'élimine pas l'origine infectieuse d'un état de choc.

On sera très vigilant à la recherche de la porte d'entrée qui conditionnera le choix du traitement antibiotique et l'ablation éventuelle d'un matériel invasif. Les principales portes d'entrée d'un choc septique sont:

- Pulmonaire (40%)
- Hépatodigestive (30%)
- Urinaire (10%)
- Endovasculaire sur cathéter (5%)
- Cutanée et méningée (5%)

Environ un tiers des patients présentant un état septique n'auront pas de documentation bactériologique.

En réanimation (malade intubé, porteur de cathéters intravasculaires...), chez un patient immunodéprimé (victime d'une affection hématologique ou carcinologique et/ou sous traitement immunosuppresseur), la quête des éléments utiles à l'identification microbiologique est encore plus indispensable. Tout retard dans l'administration d'antibiotiques efficaces sur les germes en cause est un facteur supplémentaire de mortalité.

En cas de suspicion de sepsis, il est recommandé d'effectuer des cultures microbiologiques avant le début de l'antibiothérapie (deux paires d'hémocultures au minimum, une culture de tout liquide

biologique ou tissu suspect d'être infecté : urines, LCR, expectorations, liquide pleural, tissu sous-cutané...).

L'imagerie (ultrasons, scanner, résonance magnétique) est d'une grande utilité diagnostique (localisation du foyer primaire, ponction à but diagnostique) et thérapeutique (drainage), mais ne devra en aucun cas retarder la mise en route du traitement anti-infectieux.

❖ **Bilan de retentissement**

Au terme de la démarche clinique (interrogatoire complet du patient ou de ses proches avec recueil des antécédents, de l'anamnèse et examen physique) et après obtention des résultats des examens paracliniques, un diagnostic étiologique est le plus souvent posé. La gravité de l'état de choc doit également être évaluée (répercussion de l'état de choc en termes de nombre et d'intensité des défaillances d'organes). La prise en charge thérapeutique du patient découle de ces deux éléments (diagnostic étiologique et son retentissement).

Les examens qui permettent d'évaluer le retentissement de l'état de choc sont :

- Le dosage du **taux de lactates** plasmatiques dont l'élévation (en l'absence de pathologie hépatique interférant avec le métabolisme du lactate) est le reflet de l'hypoperfusion tissulaire.
- **Gaz du sang artériels** : recherche d'une hypoxémie parfois sévère en cas de syndrome de détresse respiratoire aigüe, d'une acidose métabolique, d'une hypercapnie traduisant un épuisement respiratoire.
- Bilan hépatique à la recherche de cytolyse, cholestase ou des signes d'insuffisance hépatocellulaire témoignant d'une souffrance hépatique.
- Fonction rénale : à la recherche d'une insuffisance rénale
- Bilan d'hémostase (TP, TCA, plaquettes, fibrinogène) : à la recherche de signes de CIVD
- Radiographie du thorax : à la recherche d'images en rapport avec un œdème pulmonaire lésionnel

❖ **Autres examens complémentaires**

➔ **L'échographie cardiaque**

L'échographie cardiaque trans-thoracique (ETT) est devenue l'examen de référence pour l'évaluation hémodynamique lors de la prise en charge d'un patient en état de choc. Il s'agit d'une exploration non invasive, reproductible et facilement disponible. La réalisation d'une ETT

aide au diagnostic étiologique lors de la prise en charge initiale et permet de guider et de surveiller l'efficacité des thérapeutiques mises en œuvre.

L'ETT permet l'évaluation de la fonction ventriculaire gauche systolique et diastolique, la mesure du débit cardiaque, l'évaluation des pressions de remplissage du ventricule gauche et de la volémie du patient.

→ Cathétérisme cardiaque droit

La réalisation d'une exploration hémodynamique invasive par cathétérisme de l'artère pulmonaire (cathéter de Swan-Ganz) n'a plus sa place en première intention dans la prise en charge d'un patient en état de choc compte tenu de son caractère invasif mais conserve des indications restreintes (diagnostic de mécanisme et évaluation des thérapeutiques dans les états de choc complexes).

Le tableau hémodynamique au cours du choc septique est celui d'un débit cardiaque normal ou élevé après correction de l'hypovolémie, avec des pressions de remplissage ventriculaire et des résistances vasculaires systémiques fortement diminuées. Cette diminution des résistances à l'éjection ventriculaire gauche permet de maintenir un volume d'éjection systolique voisin de la normale en dépit d'une atteinte fréquente de la contraction cardiaque. De plus, et à la différence des autres types de choc, l'extraction en oxygène limitée du fait de troubles de la microcirculation, expliquant qu'un débit cardiaque même augmenté dans ce type de choc n'est pas forcément adapté à la situation métabolique ([Annexe II](#)).

3) Diagnostic différentiel

✚ Les états de choc non septiques

- ❖ Etat de choc hypovolémique
- ❖ Etat de choc cardiogénique

✚ Les pathologies non infectieuses d'allure septique

- ❖ Aggression tissulaire
 - Pancréatite
 - Maladie thromboembolique
 - Erythrodermie
 - Rejet de greffe

- Chirurgie majeure, traumatisme grave
- ❖ **Causes métaboliques**
 - Crise hyperthyroïdienne
- ❖ **Pathologies inflammatoires**
 - Maladie de Still de l'adulte
 - Lupus érythémateux systémique en poussée
 - DRESS syndrome
- ❖ **Effet indésirable d'un traitement**
 - Réaction à un produit dérivé du sang
 - Syndrome malin des neuroleptiques et syndromes de sevrage
 - Hyperthermie maligne post-anesthésique
- ❖ **Pathologies tumorales**
 - Cancers solides, lymphomes
 - Syndrome de lyse tumorale

V. ARGUMENTS ORIENTANT VERS L'ORIGINE COMMUNAUTAIRE OU # ASSOCIEES AUX SOINS# D'UN ETAT SEPTIQUE GRAVE

Les pathologies infectieuses étaient classées en deux types : infection communautaire et **infection associée aux soins (IAS)** qui est définie comme une infection contractée dans un établissement de santé alors qu'elle n'était ni ne présente, ni en incubation, à l'admission avec au moins un délai de 48 heures entre l'admission et l'état infectieux.

Une infection est dite associée aux soins si elle survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, et si elle n'était **ni présente, ni en incubation** au début de la prise en charge. Lorsque l'état infectieux au début de la prise en charge n'est pas connu précisément, un délai d'au moins 48 heures ou un délai supérieur à la période d'incubation est couramment accepté pour définir une IAS.

Pour les infections de site opératoire, on considère habituellement comme associées aux soins les infections survenant dans **les 30 jours suivant l'intervention** ou s'il y a mise en place d'une prothèse ou d'un implant, ou d'un matériel prothétique dans **l'année qui suit l'intervention**.

Toutefois, et quel que soit le délai de survenue, il est recommandé d'apprécier dans chaque cas la plausibilité de l'association entre la prise en charge et l'infection, notamment en prenant en compte le type de germe en cause.

Le critère principal définissant une IAS est constitué par la délivrance d'un acte ou d'une prise en charge de soins au sens large par un professionnel de santé.

Les IAS concernent les patients, malades ou non, mais également les professionnels de santé et les visiteurs.

Les éléments qui orientent vers une infection par des bactéries multi résistantes (BMR) sont :

- Un séjour hospitalier de plus de 2 jours durant les 3 derniers mois
- Une prise d'antibiotiques durant les 3 derniers mois
- Antécédents de chirurgie cardiaque valvulaire datant de moins de 1 an
- Incidence élevée de germes Multi résistants dans l'unité de soins
- Patients immunodéprimés
- Patients dialysés ou diabétiques
- Patients vivant dans les institutions (maison de retraites)
- Patients exposés à un dispositif invasif (sondage urinaire ou cathéter vasculaire, Intubation orotrachéale ou trachéotomie...)

VI. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

1) Objectifs

Les objectifs thérapeutiques pour le sepsis, sont de corriger les défaillances d'organes, maîtriser l'infection et de prévenir le passage vers le choc septique.

Les objectifs thérapeutiques au cours du choc septique reposent sur la restauration d'un état hémodynamique stable avec correction de l'hypovolémie et sur l'amélioration des dysfonctions d'organes.

Ils seront évalués sur des paramètres cliniques (disparition des marbrures, amélioration de l'état de conscience, reprise d'une diurèse $>0,5$ ml/kg/h, pression artérielle moyenne supérieure à 65 mmHg, diminution de la fréquence cardiaque et de la polypnée) et biologiques (normalisation du

pH, diminution ou absence d'augmentation des lactates, saturation veineuse en oxygène >70%). La réanimation initiale a une importance considérable et tous les efforts doivent être faits pour la débiter le plus précocement possible, dès le service des urgences pour les patients qui passent par cette structure lors de leur admission.

2) Moyens

Expansion volémique

L'objectif du remplissage vasculaire est le rétablissement d'une volémie efficace afin d'augmenter le débit cardiaque (en passant par une augmentation du volume d'éjection systolique) et donc le transport en oxygène. Le gain attendu d'un remplissage vasculaire en terme d'augmentation du débit cardiaque, dépend de la précharge-dépendance ventriculaire (maximale sur la portion ascendante de la courbe de fonction systolique de la courbe de Franck-Starling) et de la fonction systolique ventriculaire.

En pratique, en cas d'hypoperfusion induite par le sepsis, et en l'absence de signes congestifs clinico-radiologiques, il est recommandé de réaliser un remplissage vasculaire par **30 ml/Kg de cristalloïdes** pendant les 3 premières heures.

L'efficacité du remplissage vasculaire doit être évaluée sur la correction de l'hypotension artérielle (un objectif de pression artérielle moyenne supérieure à 65 mmHg est alors visé), la diminution de la fréquence cardiaque (chez les patients présentant une tachycardie compensatrice) et sur la disparition des signes d'hypoperfusion périphérique (disparition des marbrures cutanées, reprise d'un débit urinaire > 0.5ml/kg/h).

Cependant, chez certains patients, l'évaluation de la réponse au remplissage vasculaire est plus difficile et doit passer par la surveillance continue ou discontinue du débit cardiaque par l'intermédiaire de méthodes plus ou moins invasives.

L'effet d'un remplissage vasculaire peut être prévu en effectuant un test de levée de jambe passif chez un sujet en décubitus dorsal, permettant alors la mobilisation d'un volume sanguin veineux périphérique vers l'oreillette droite.

D'autres paramètres ont été développés pour prédire le succès d'une épreuve de remplissage comme l'analyse des variations de la pression artérielle sanglante avec les mouvements respiratoires chez le patient sous ventilation mécanique invasive (variation de la pression pulsée ou ΔPP) ou l'utilisation de certains paramètres échographiques.

Les solutés de remplissage existants sont divisés en deux grandes classes : colloïdes et cristalloïdes. Les cristalloïdes sont des solutions ioniques (eau + ions) dont la concentration en chlorure de sodium détermine leur tonicité. Les deux solutions cristalloïdes les plus utilisées sont le soluté salé isotonique à 9 ‰ (communément appelé à tort « sérum physiologique ») et le Ringer lactate. Le principal inconvénient des cristalloïdes est lié à leur faible pouvoir d'expansion volémique du fait d'une diffusion rapide dans le secteur interstitiel après administration dans le secteur vasculaire. L'utilisation massive de cristalloïdes est donc susceptible d'entraîner une inflation hydro-sodée et de favoriser l'apparition d'œdèmes.

L'utilisation importante de soluté salé isotonique expose au risque d'acidose hyperchlorémique. Les colloïdes sont des solutions contenant des macromolécules en suspension dont le poids moléculaire freine leur passage à travers la membrane capillaire vers le secteur interstitiel et participe au maintien de la pression oncotique. Leur pouvoir d'expansion volémique est supérieur aux cristalloïdes. On distingue les colloïdes naturels (solutions d'albumine humaine à différentes concentrations) et les colloïdes de synthèse (dont les deux classes disponibles sont les gélamines et les hydroxyléthylamidons).

En raison de leur coût (produit dérivé du sang), l'utilisation de solutions d'albumine humaine n'est pas recommandée en première intention comme soluté de remplissage vasculaire, mais garde des indications spécifiques. Les colloïdes de synthèse présentent un risque allergique. Enfin, la classe des hydroxyléthylamidons (HEA) a une toxicité rénale propre et une morbidité telle que son utilisation n'est pas recommandée dans les états septiques graves.

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.

Le cristalloïde de choix considéré depuis longtemps étant le sérum salé à 9 pour mille. Plusieurs données récentes ont rapporté la supériorité des solutés balancés (type ringer lactate) par rapport aux SS à 9/00. En effet, leur teneur en sel notamment en chlore est moindre et n'engendre pas une acidose métabolique hyperchlorémique souvent rencontrée avec l'usage de SS à 9/00. Les [dernières recommandations](#) suggèrent l'usage des solutés balancés.

Agents vasopresseurs

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 vasopresseur doit être débuté lorsque l'expansion volémique n'a pas permis la restauration d'une pression artérielle moyenne > 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.

La noradrénaline ayant un effet vasoconstricteur puissant (action sur les récepteurs vasculaires α) est la drogue de choix en raison de la vasoplégie prédominante dans les états de choc septiques.

L'administration de vasopressine peut être envisagée chez les patients qui présentent un choc réfractaire à l'expansion volémique et aux fortes doses de noradrénaline. La vasopressine n'est pas recommandée en première intention en remplacement de la noradrénaline. Elle trouve son indication en adjonction à la noradrénaline.

Agents inotropes positifs

Le traitement inotrope positif n'est utile que pour environ 15 % des patients. Pour les autres, la réanimation hémodynamique se limitera à l'expansion volémique et à l'emploi d'un vasopresseur. Il faut envisager l'utilisation de dobutamine chez les patients qui présentent une dysfonction myocardique avec un bas débit cardiaque malgré l'expansion volémique.

Traitement antiinfectieux

La recherche de la porte d'entrée infectieuse doit être entreprise de façon concomitante à la réanimation initiale.

Avant de débiter l'antibiothérapie, au moins deux hémocultures doivent être réalisées, une périphérique et une sur chaque abord vasculaire en place depuis plus de 48 heures. Des prélèvements microbiologiques des autres sites doivent être réalisés en fonction du tableau clinique.

L'antibiothérapie est la mesure thérapeutique la plus efficace que l'on puisse proposer aux patients septiques. La mortalité est directement liée à l'utilisation d'une antibiothérapie probabiliste inadéquate. Tous les efforts doivent être faits pour faire le bon choix thérapeutique, et des protocoles de service doivent préciser quelle antibiothérapie prescrire pour chaque foyer

infectieux prouvé ou suspecté.

Une antibiothérapie **probabiliste** par **voie intraveineuse** doit être débutée idéalement **dans l'heure** qui suit le diagnostic de sepsis ou de choc septique. Elle doit consister en l'administration de 1 ou plusieurs médicaments actifs sur les pathogènes suspectés. L'antibiothérapie doit être bactéricide, synergique, active sur les bactéries suspectées, diffusant au niveau de la porte d'entrée et au niveau des éventuelles localisations secondaires, administrée par voie intra-veineuse, adaptée au terrain du patient et secondairement adaptée au germe isolé en utilisant l'antibiotique le moins cher et ayant le moindre spectre.

Il faut prendre en compte la sensibilité aux agents anti infectieux en fonction de l'origine communautaire ou nosocomiale de l'infection.

Les bacilles à Gram négatif sont incriminés dans environ 60% des infections nosocomiales suivis par les cocci à Gram positif (30%). La multirésistance bactérienne est définie comme des bactéries présentant une résistance à au moins trois classes d'antibiotiques. Aussi longtemps que des nouvelles familles d'antibiotiques sont apparues, le concept de multirésistance était dynamique, les résistances nouvellement acquises étant compensées par de nouveaux antibiotiques.

Les principales bactéries multirésistantes (BMR) à craindre au cours des infections nosocomiales sont : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), entérobactéries productrices de bêta lactamases à spectre étendu (EBLSE) ou hyperproductrices de céphalosporinases (HPCase) ou encore de carbapénémases, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* et entérocoques résistants à la vancomycine (ERV).

Une **association d'antibiotiques** à large spectre doit être envisagée en cas de choc septique ou en cas d'infection par des bactéries multi résistantes en particulier *Pseudomonas aeruginosa*.

Les annexes V et VI et VII résument le diagnostic de probabilité des germes selon le foyer primitif et le terrain.

L'antibiothérapie doit être réévaluée entre la 48^{ème} et la 72^{ème} heure suivant le début du traitement, l'objectif étant d'évaluer l'efficacité de l'antibiothérapie, d'adapter la prescription au microorganisme isolé et d'utiliser un antibiotique à spectre plus étroit (la réduction du spectre selon antibiogramme est appelée désescalade).

La durée de l'antibiothérapie est de 7 à 10 jours. Elle pourrait être plus prolongée si l'amélioration clinique est lente, foyer infectieux non drainé, bactériémie à *Staphylococcus aureus* ou déficit immunitaire.

Le contrôle du foyer infectieux est la deuxième mesure la plus importante et tout doit être entrepris pour que le foyer infectieux soit éradiqué chirurgicalement ou ponctionné par voie percutanée, lorsque cela est nécessaire.

Si suspicion de sepsis à point de départ endovasculaire, l'accès vasculaire doit être retiré rapidement.

Thérapeutiques adjuvantes

→ Corticoïdes

Au cours du choc septique, il peut exister une insuffisance surrénalienne relative. Certaines études ont suggéré l'effet bénéfique d'une faible dose d'hydrocortisone sur l'hémodynamique et la durée du choc septique.

Une corticothérapie substitutive par Hémisuccinate d'hydrocortisone à la dose de 200 mg/j (*stress dose*) pendant 5 à 7 jours sans diminution progressive des doses doit être réservée aux patients en état de choc septique non stabilisé par le remplissage vasculaire et les drogues vasopresseurs.

→ 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 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.

Il faut administrer des plaquettes lorsqu'elles sont inférieures à $10\,000/\text{mm}^3$ qu'il y ait un saignement ou non, lorsque leur concentration est comprise entre $10\,000$ et $20\,000/\text{mm}^3$ s'il y a un risque important de saignement. Il faut maintenir une concentration de plaquettes $> 50\,000/\text{mm}^3$ en cas de geste chirurgical ou de procédures invasives.

→ Autres mesures

- **Ventilation mécanique**

Chez les patients nécessitant une ventilation mécanique invasive ou présentant un syndrome de détresse respiratoire aiguë, le volume courant utilisé est de 6ml/kg de poids idéal prédit. Il est aussi recommandé de ne pas dépasser une pression de plateau > 30 cm H₂O chez les patients atteints de SDRA sévère d'origine septique associée à une PEP > 5 cm H₂O. Les patients intubés doivent être maintenues en position tête surélevée de 30 à 45° pour limiter les risques de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique.

- **Contrôle de la glycémie**

Il est suggéré de maintenir une glycémie capillaire < 1.8 g/l (10 mmol/l). Pour atteindre cet objectif il est recommandé d'utiliser une perfusion continue d'insuline.

- **Epuration extrarénale**

L'utilisation des techniques d'épuration extra rénale est réservée aux patients ayant une indication rénale. L'hémofiltration continue a l'avantage de préserver l'état hémodynamique qui est déjà précaire chez les patients en choc septique.

- **Prophylaxie de la thrombose veineuse**

De faibles doses d'héparine non fractionnée ou d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) sont utilisées pour la thrombophylaxie des patients en sepsis ou en choc septique. L'association d'héparine avec des moyens mécaniques (bas anti thrombose, compression pneumatique intermittente) est recommandée. Lorsque les héparines sont contre indiquées, la contention mécanique est alors une alternative.

- **Prophylaxie de l'ulcère de stress**

Elle est indiquée chez les patients qui ont des facteurs de risque de saignement digestif. Elle est réalisée par les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) ou par les anti H₂.

- **Alimentation**

L'alimentation entérale doit être initiée le plutôt possible. En cas de contre-indication, une alimentation parentérale s'impose alors. En cas d'intolérance alimentaire, les prokinétiques peuvent être utilisés (metoclopramide, domperidone, erythromycine). [L'albuminémie et la protidémie doivent être maintenues à un niveau normal aussi bien pour permettre un réponse clinique rapide mais aussi pour permettre une activité optimale des antibiotiques.](#)

VII. SURVEILLANCE

La surveillance de la prise en charge d'un patient en état septique inclut la surveillance clinique et biologique de l'efficacité des traitements mis en œuvre (recherche de signes de correction de l'hypoperfusion des organes), le dépistage et la surveillance des défaillances d'organes secondaires à l'état de choc ainsi que la surveillance des paramètres hémodynamiques permettant de guider la réanimation symptomatique (effet du remplissage vasculaire et effet de l'introduction ou de la modification des doses de catécholamines).

La surveillance inclut également de manière plus générale, le dépistage des complications liées aux soins et au décubitus prolongé.

1) Paramètres cliniques et paracliniques usuels

- Surveillance clinique : Pression artérielle (sanglante au mieux par cathéter artériel), fréquence cardiaque, SpO₂, fréquence respiratoire (reflet de l'acidose métabolique), diurèse, température, signes cutanés d'hypoperfusion (**Temps de recoloration cutané (TRC)**), froideur, marbrures).

La surveillance clinique des complications de décubitus inclut la surveillance des points d'appui (escarres), la recherche de signes de phlébite...

- Surveillance paraclinique : lactate (décroissance et normalisation de l'hyperlactatémie initiale), gaz du sang, NFS, ionogramme sanguin, fonction rénale, bilan hépatique, hémostase, dosage pharmacologique des antibiotiques si disponible afin d'évaluer l'efficacité PK/PD.....

2) Surveillance hémodynamique spécialisée

La prise en charge d'un état de choc septique nécessite parfois un monitoring hémodynamique plus avancé qu'une simple surveillance continue de la pression artérielle. L'utilisation des indices dérivés des variations respiratoires de la pression artérielle permet d'évaluer la précharge dépendance ventriculaire de manière peu invasive (nécessité d'un cathéter artériel). De même, l'utilisation des systèmes de monitoring continu du débit cardiaque basés sur l'analyse du contour de l'onde de pouls (PICCO) représente une alternative peu invasive à l'échographie cardiaque ou au cathétérisme de Swan-Ganz. Enfin, la mesure itérative ou

continue de la SvcO₂ (saturation veineuse centrale en oxygène mesurée à l'entrée de l'oreillette droite par l'intermédiaire d'une voie veineuse centrale insérée par voie jugulaire interne ou sous-clavière) constitue une approximation fiable de la SvO₂ (saturation veineuse dont la mesure nécessite un prélèvement veineux au niveau de l'artère pulmonaire).

Une SvcO₂ basse (< 70%) est en faveur d'une inadéquation entre apports et consommation tissulaire en oxygène compensée par une augmentation de l'extraction tissulaire. Une SvcO₂ normale ou haute n'est pas forcément synonyme d'un transport en oxygène adapté à la consommation tissulaire mais peut traduire, chez un patient présentant un état de choc distributif, une perturbation de la délivrance tissulaire en oxygène (extraction tissulaire), malgré une optimisation du transport en oxygène (optimisation du débit cardiaque, de la SaO₂ et de l'hémoglobine).

3) Dosage des antibiotiques

Le monitoring des concentrations sériques d'antibiotiques revêt une importance toute particulière chez les malades septiques. En effet, la fuite capillaire entraîne une augmentation du volume de diffusion engendrant ainsi des perturbations de la pharmacocinétique des molécules utilisées. Parmi les antibiotiques administrés, il faut distinguer ceux ayant une activité de type « temps-dépendant » (bêtalactamines, glycopeptides, linézolide), de ceux ayant une activité de type « concentration-dépendant » (aminosides, fluoroquinolones). Le monitoring des concentrations au pic, en résiduelle, ou à l'état d'équilibre permet d'ajuster les doses quotidiennes et les intervalles d'administration, en adaptant le traitement aux exigences pharmacodynamiques et toxicologiques de l'antibiotique utilisé.

VIII. PRONOSTIC

Le pronostic d'un patient présentant un état septique dépend essentiellement de la qualité de la prise en charge initiale, qui comportera la mise en œuvre de manière simultanée du traitement symptomatique (remplissage vasculaire, drogues vasoactives) et du traitement étiologique (traitement anti-infectieux précoce et adapté, recherche d'un foyer chirurgical).

Tout retard thérapeutique chez un patient en état de choc septique est susceptible d'entraîner une surmortalité.

La survenue d'une défaillance multi viscérale est l'évolution la plus redoutable. Les facteurs de mauvais pronostic sont:

- L'âge avancé
- La présence de comorbidités
- Le terrain d'immunodépression
- Le retard de prise en charge en particulier de l'antibiothérapie
- Le nombre de défaillances d'organes

ANNEXES

Annexe I : Score SOFA

Points	0	1	2	3	4
PaO ₂ /FiO ₂	>400	< 400	<300	<200	<100
Score de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
PAM en mmHg ou vasopresseurs en µg/kg/min	PAM ≥70	PAM <70	Dopamine ≤5 ou Dobutamine	Dopamine >5 ou Noradrénaline ≤ 0,1 ou Adrénaline ≤ 0,1	Dopamine >15 Ou Noradrénaline ≥0,1 ou Adrénaline ≥0,1
Bilirubine en µmol/l	<20	20-32	33-101	102-204	>204
Plaquettes (X10 ³ /mm ³)	>150	<150	<100	<50	<20
Créatinine en µmol/l ou Diurèse en ml/j	<110	110-170	171-299	300-440 Ou Diurèse <500	> 440 Ou Diurèse <200

Référence : Vincent CCM 1996

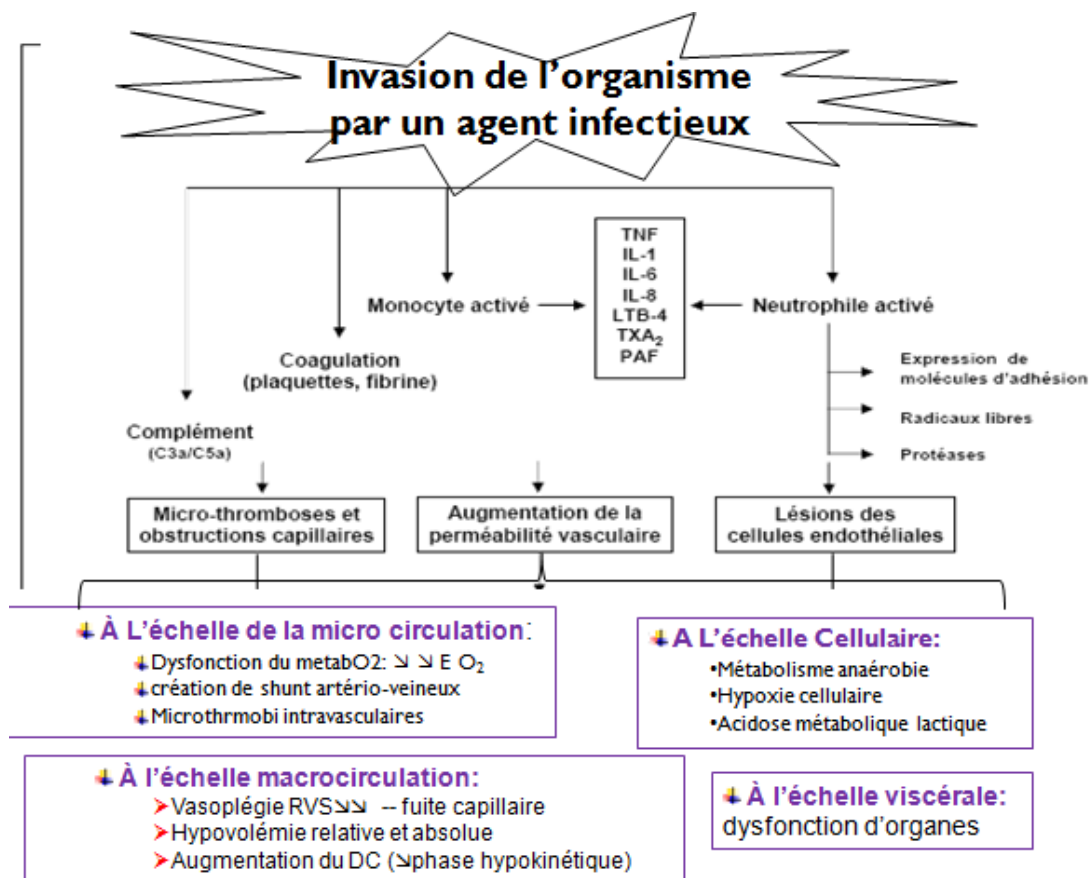
Annexe II : Profils hémodynamiques des états de choc

Choc	POD/PVC	Débit Cardiaque/ Index cardiaque	PAP0	RVS	DAV	EO2
Cardiogénique	Augmentée	Diminué	Augmentée	Augmentées	Augmentée	Augmentée
Septique	Diminuée	Augmenté/Normal /Diminué	Normale /Diminuée	Diminuées	Diminuée	Diminuée
Hypovolémique	Diminuée	Diminué	Diminuée	Augmentées	Augmentée	Augmentée

PVC : pression veineuse centrale ; PAP0 : pression artérielle pulmonaire d'occlusion ;
 RVS : Résistances vasculaires systémiques ; DAV : Différence artério-veineuse en
 oxygène; EO2 : extraction de l'oxygène.

NB: Les résistances vasculaires systémiques sont typiquement augmentées à la phase
 initiale du choc cardiogénique et du choc hypovolémique. Cependant, elles peuvent
 être abaissées en cas de réaction inflammatoire associée: en cas d'infarctus de
 myocarde étendu ou en cas d'état de choc prolongée.

Annexe III: Schéma récapitulatif de la physiopathologie de l'état de choc septique



*Annexe IV: Diagnostic de probabilité des germes selon le foyer primitif
pour les infections communautaires*

Site	Germes responsables	Facteurs favorisants
Peau	Staphylocoques Streptocoques	Plaie – Brûlure - Ischémie
Tube digestif	Entérobactéries – Entérocoques– Anaérobie	Tumeur – Diverticulose – HTP- Colite -Chirurgie
Voies biliaires	Entérobactérie – Entérocoque– Anaérobie	Lithiase - Chirurgie
Poumon	Pneumocoque – <i>K. pneumoniae</i>	Alcoolisme – Sujet âgé
Endocarde	Streptocoques – Entérocoques– Staphylocoques	Vavulopathies Geste dentaire
Voies urinaires	E. Coli – Entérobactéries Entérocoques	Obstacle voies excrétrices Sonde vésicale à demeure

Annexe V: Diagnostic de probabilité des germes selon le foyer primitif pour les infections associées aux soins

Site	Germes responsables
Pneumopathies acquises sous ventilation mécanique	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>meticilline résistant (SARM)</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE
Infections urinaires	<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE <i>E.coli</i> BLSE <i>Enterococcus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Levures</i>
Infections sur cathéters	<i>Entérobactéries</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Candida spp.</i> Entérocoques
Colite pseudo-membraneuse	<i>Clostridium difficile</i>

Annexe VI : Diagnostic de probabilité des germes selon le terrain

Terrain	Germes responsables
Agranulocytose, Neutropénie	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Staphylocoques</i> , <i>Entérobactéries</i> , <i>Candida</i> , <i>Streptocoques</i> , Entérocoque,
Splénectomie (asplénie)	Pneumocoque, <i>H influenzae</i> , <i>Entérobactéries</i>
Myélome	Pneumocoque
VIH	<i>Pneumocoque</i> , <i>Salmonelles</i> , <i>Staphylocoques</i>
Toxicomane	<i>Staphylocoques</i> , <i>Candida</i> , <i>P. aeruginosa</i>
Alcoolique	Pneumocoque, <i>K. pneumoniae</i>
infection associée aux soins	BMR