

SEPSIS ET CHOC SEPTIQUE

Objectifs:

- ✧ Connaître la définition des termes suivants : bactériémie, syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS), sepsis et choc septique.
- ✧ Connaître les nouvelles définitions de sepsis et choc septique.
- ✧ Connaître les portes d'entrée et les localisations secondaires les plus fréquentes des bactériémies/fongémies.
- ✧ Connaître l'indication des hémocultures et l'interprétation des résultats.
- ✧ Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- ✧ Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Plan:

- ✓ Introduction.
- ✓ Définitions.
- ✓ Épidémiologie.
- ✓ Physiopathologie.
- ✓ Diagnostic positif.
- ✓ Prise en charge thérapeutique: CAT.

Dr. Warda BOUCETTA. Maître Assistante en Infectiologie - CHU SIDI BELABBES

Faculté de médecine de SBA

Année universitaire 2022-2023

INTRODUCTION :

Le sepsis est un syndrome complexe et polymorphe qui regroupe plusieurs entités cliniques.

Il représente un enjeu de santé publique tant sur le plan épidémiologique qu'économique.

Sa compréhension et sa définition ont évolué au cours de l'histoire et du temps, sa prise en charge également.

le sepsis, et sa complication la plus sévère - l'état de choc septique - représentent environ 15 % des motifs d'admission en réanimation, et constituent la principale cause de morbi mortalité dans les services de réanimation.

Ces pathologies sont la conséquence d'une dysrégulation complexe et multifactorielle de la réponse de l'hôte à l'infection.

Touchant plus particulièrement les systèmes immunitaire, cardiovasculaire, neuro-endocrinien, et hématologique, ces bouleversements de l'héméostasie conduisent au décès dans un tableau de défaillance multi-viscérale irréversible dans 40 à 50 % des cas.

La rapidité de prise en charge est un facteur primordial du pronostic.

DÉFINITIONS :

◆ **Infection:** Invasion d'un tissu ou d'un organe par un micro organisme pathogène bactérien, viral, fongique ou parasitaire.

◆ **Bactériémie/Fongémie :** la définition est biologique : présence de bactéries/champignons dans le sang.

Le terme de «septicémie» n'est plus utilisé à l'heure actuelle, mais remplacé par celui de bactériémie/fongémie associée à un sepsis.

◆ **Syndrome de réponse inflammatoire systémique = SRIS :** réponse inflammatoire systémique à une agression (pas nécessairement infectieuse):au moins deux signes parmi :

- ✓ température corporelle $> 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$.
- ✓ rythme cardiaque > 90 battements/min.
- ✓ rythme respiratoire $> 20/\text{min}$ chez l'adulte ou hyperventilation se traduisant par une $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$ en air ambiant.
- ✓ leucocytes $> 12000 /\text{mm}^3$, ou $< 4000/\text{mm}^3$ ou $> 10 \%$ de cellules immatures (en l'absence d'autres causes connues).

◆ **Sepsis :** SRIS secondaire à une infection cliniquement ou bactériologiquement confirmée.

◆ **Sepsis grave :sepsis + dysfonction d'organe ou hypoperfusion ou hypotension**

La dysfonction d'organes et l'hypoperfusion se définissent par :

- une hypoxémie
- une oligurie
- un débit urinaire $< 0,5 \text{ ml/kg/h}$
- une coagulopathie
- une acidose métabolique, une acidose lactique
- une encéphalopathie aiguë.

L'hypotension se définit comme une PA systolique < 90 mmHg ou une réduction d'au moins 40 mmHg des chiffres tensionnels habituels, en l'absence d'autres cause connue d'hypotension (médicaments hypotenseurs, choc cardiogénique, hémorragique...).

◆ **Choc septique** : Sepsis sévère + hypotension persistante :

Malgré un remplissage vasculaire qualitativement et quantitativement adéquat
Accompagné ou non de signes d'hypoperfusion
Avec nécessité d'utilisation de drogue vasopressive.

Signes de sepsis ou de choc septique (Définitions de 2016:)

THE THIRD INTERNATIONAL CONSENSUS DEFINITIONS FOR SEPSIS AND SEPTIC SHOCK (SEPSIS-3)

La démarche initiée en 2016 vise à faire des définitions plus utiles et pertinentes en pratique clinique en simplifiant la classification des états septiques aigus. Et ainsi améliorant la prise en charge et le pronostic.

Cette nouvelle conférence de consensus définit seulement deux niveaux de gravité : le sepsis et le choc septique, en considérant d'emblée le sepsis comme un état de gravité,

- **Sepsis** : réponse inappropriée de l'hôte envers une infection entraînant une dysfonction d'organe(s).

- On quantifie la dysfonction d'organe par un score nommé **SOFA** : SEPSIS RELATED ORGAN FAILURE ASSESSEMENT . Il évalue la gravité sur la base de six dysfonctions d'organes distinctes : hémodynamique, respiratoire, neurologique, rénal, hépatique, et hémostatique

Ce score SOFA se quantifie de zéro à vingt-quatre points. Si la valeur est > ou = 2 ou si augmentation de > ou = 2 en cas de dysfonction d'organe présent avant l'infection il s'agit d'un sepsis avec un risque de mortalité de 10%.

Calcul du score SOFA	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
PaO ₂ /FiO ₂	>400	301-400	201-300	101-200 et VA	≤ 100 et VA
Plaquettes x10 ³ /mm ³	>150	101-150	51-100	21-50	≤20
Bilirubine, mg/L (mmol/L)	<12 (<20)	12-19 (20-32)	20-59 (33-101)	60-119 (102-204)	>120 (>204)
Hypotension	PAM ≥70mmHG	PAM < 70mmHG	Dopamine ≤ 5 ou dobutamine (toute dose)	Dopa > 5 ou adrénaline ≤ 0,1 ou noradré ≤ 0,1	Dopamine > 15 ou adr > 0,1 ou noradré > 0,1
Score de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Créatinine, mg/L (μmol/L) ou diurèse	<12 (<110)	12-19 (110-170)	20-34 (171-299)	35-49 (300-440) ou <500mL/j	>50 (>440) ou <200mL/j

VA : ventilation assistée. PAM : pression artérielle moyenne [estimée par (PAS + 2 x PAD) / 3]. Amines : dose en γ/kg/mn

■ le score rapide « Quick SOFA » (qSOFA):

Bien qu'étant un bon prédicteur de mortalité, le score SOFA est difficilement utilisable aux urgences du fait des nombreux items qui le composent.

Ce score implique notamment des critères biologiques, lesquels ne sont pas encore connus au moment de l'évaluation initiale aux urgences.

Pour cela un score pronostique appelé Quick-SOFA a été développé lors de la nouvelle définition 2016.

Cet outil d'alerte qualitatif correspond à un score SOFA simplifié, il est composé seulement de **trois critères cliniques** binaires facilement évaluables au lit du malade.

Ce n'est pas un critère diagnostic mais un **outil pronostique**, ou d'alerte permettant une sélection rapide des patients susceptibles de s'aggraver.

un sepsis est retenu si au moins 2 de ces critères sont présents :

- ✧ fréquence respiratoire $\geq 22/\text{min}$,
- ✧ confusion (altération aiguë des fonctions neurologiques supérieures),
- ✧ pression artérielle systoliques $\leq 100 \text{ mm Hg}$.

● **Choc septique** : Association de tous ces facteurs

- ✧ présence d'un sepsis nécessitant de vasopresseurs pour obtenir une PA moyenne $\geq 65 \text{ mmHg}$.
- ✧ lactates $> 2 \text{ mmol/L}$.
- ✧ malgré la correction d'une hypovolémie.

EPIDEMIOLOGIE:

L'incidence des bactériémies/fongémies parmi les patients hospitalisés est de 1 %. (8% en USI)

Sepsis sévère ou choc septique compliquent 25% des bactériémies.

Mortalité globale = 20-30% (55% en USI).

Seulement 40% des sepsis sévères et choc septique sont associés à une bactériémie.

Un quart des bactériémies/fongémies sont associées à des signes de détresse hémodynamique (sepsis, choc septique).

Les bactériémies communautaires doivent être différenciées des bactériémies associées aux soins car les portes d'entrée, les germes impliqués, la proportion de bactéries multirésistantes (BMR)

PHYSIOPATHOLOGIE:

La physiopathologie du choc septique n'est pas totalement comprise.

Le choc septique est un état de choc de type distributif qui résulte de l'invasion de l'organisme par des agents infectieux.

Au cours des états infectieux graves, il y a une activation des nombreux systèmes cellulaires (macrophages, leucocytes, plaquettes, cellules endothéliales, etc.) et humoraux (complément, coagulation, protéases).

L'activation cellulaire par les produits bactériens, en particulier l'endotoxine, entraîne la libération de cytokines proinflammatoires. Parmi celles-ci, le $\text{TNF}\alpha$ et l' $\text{IL-1}\beta$.

Ces cytokines entraînent en effet la libération de nombreux autres médiateurs : NO (monoxyde d'azote), molécules d'adhésion, médiateurs lipidiques (PAF), cytokines pro-inflammatoires (IL6, IL-8, interférons) et des cytokines anti-inflammatoires (récepteurs solubles au TNF, IL-4, IL10, etc.).

L'activation cellulaire et la libération des médiateurs pro-inflammatoires sont responsables d'altérations cellulaires en particulier au niveau vasculaire (macro et micro circulation) entraînant:

Une augmentation de la perméabilité capillaire.

Une vasodilatation vasculaire au niveau capillaire ce qui va diminuer l'extraction de l'O₂ par la cellule.

Entraînant une hypoxie tissulaire avec développement d'une acidose lactique.

DIAGNOSTIC POSITIF :

■ Clinique:

Anamnèse, notamment pour rechercher des facteurs favorisants : immunodépression, toxicomanie, iatrogénie (infection liée aux soins, présence d'un corps étranger).

Examen clinique minutieux à la recherche :

- du foyer infectieux primitif = porte d'entrée
 - ✧ Urinaire: signes fonctionnels urinaires, bandelettes urinaire.
 - ✧ Digestive: symptomatologies digestive (douleurs, transit, ...), imagerie
 - ✧ Respiratoire: toux, dyspnée, douleur thoracique, R(X) thorax.
 - ✧ Gynécologique: douleurs pelviennes, examen au spéculum,...
 - ✧ Cutanéé: lésions cutanées, ..
 - ✧ Infections ostéo articulaires
 - ✧ Cathéter, sondage, manoeuvres instrumentales.
- d'éventuelles localisations secondaires = foyers secondaires = métastases septiques
 - ✧ Pleuro-pulmonaire : abcès du poumon, pleurésie purulente
 - ✧ Cardiaque : endocardite,
 - ✧ Hépatique : abcès,
 - ✧ Spondylodiscites, épidurite Abcès du psoas
 - ✧ neurologique: Abcès du cerveau .
 - ✧ Lésion cutanéomuqueuse (valeur diagnostique ++) : Purpura (infection invasive à méningocoque), Hémorragie conjonctivale et purpura des extrémités (Bactériémies à staphylocoque) pyocyane (ecthyma gangreneux d'Ehlers)

■ **La porte d'entrée et les éventuelles localisations septiques secondaires:**

Agent infectieux	Porte d'entrée	Localisation secondaire
Streptocoque oral	Cavité buccale	
Streptococcus pneumoniae	Poumon, méninges, ORL	Méninges, articulations, péricarde
Anaérobies	Colon, pelvis, cavité buccale	cerveau
Streptococcus pyogenes	Peau	
Staphylococcus aureus et Staphylocoque coagulase négative	Peau Cathéter vasculaire	Endocarde, os, articulation, méninge,
Escherichia coli	Voies urinaires, tube digestif,	
Autres entérobactéries	voies biliaires Cathéter vasculaire	
Entérocoques	Tube digestif	endocarde
Candida	Cathéter vasculaire	Endocarde, cerveau, œil

■ **paraclinique:**

➤ **HEMOCULTURES:++++: examen de certitude:**

✧ **Conditions de réalisation des hémocultures**

- ✓ Mesures d'asepsie stricte ,
- ✓ Ponction d'une veine périphérique(5-10 ml)
- ✓ toujours sur milieux usuels pour bactéries aéro-anaérobies
- ✓ Parfois sur milieux spéciaux pour levures, mycobactéries
- ✓ En principe avant tout traitement antibiotique
- ✓ Usuellement, 3 séries de prélèvements
- ✓ En cas de suspicion d'infection de cathéter ou de chambre implantable : comparaison des résultats des hémocultures prélevées sur ces dispositifs et de celles prélevées en périphérie.

✧ **L'interprétation de l'hémoculture :**

- ✓ Une ou plusieurs hémocultures positives à un seul germe pathogène = infection certaine
- ✓ Une ou plusieurs hémocultures positives à plusieurs germes pathogènes = infection certaine, multi-microbienne (foyer uro-digestif, cutané...)
- ✓ Une hémoculture positive à germe non pathogène (germes commensaux) = probable contamination du prélèvement
- ✓ Plusieurs hémocultures positives à germe non pathogène = probable infection (arguments : sujet immunodéprimé, matériel étranger).

- ✓ Hémocultures négatives :
 - Pas de bactériémie .
 - Bactériémie non décelable :
 - Antibiothérapie récente
 - Agents intracellulaires...
 - Agents à développement lent .
 - Prélèvements microbiologiques de la porte d'entrée ou des foyers secondaires (si accessible)
 - Marqueurs inflammatoires (CRP, procalcitonine), non spécifiques (simple valeur d'orientation si élévation franche)
 - Les autres examens microbiologiques Selon le contexte clinique :
 - goutte épaisse si suspicion de paludisme, PL, ECBU, Ponction du Liquide des épanchements pleuraux ou articulaires.
- **Imagerie médicale:**
- Echographie
 - Scanner : foyer profond
 - IRM : infection cerebromeningee ou osteoarticulaire

LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE: CONDUITE À TENIR :

- ✧ Toute bactériémie (ou fongémie) avec sepsis est **une urgence**
- ✧ **Le diagnostic et le traitement précoce** permettent d'atténuer le risque d'évolution vers le choc septique, le Syndrome de Défaillance MultiViscérale et le décès.
- ✧ le traitement anti-infectieux est instauré dès les hémocultures réalisées sauf Le purpura fulminans au cours de l'infection invasive à méningocoque ou le malade doit recevoir une antibiothérapie efficace en urgence.

1. RÉALISER DES HÉMOCULTURES.

2. RECHERCHER DES SIGNES DE GRAVITÉ:

Signes de sepsis ou de choc septique.

Terrain immunodéprimé : immunosuppresseurs, neutropénie et asplénie notamment.

■ Défaillances d'organe (en gras les signes les plus précoces à dépister)

Défaillance	Clinique ou paraclinique
Neurologique	Encéphalopathie aiguë (angoisse, agitation, confusion, troubles du comportement, prostration, coma)
Cardiovasculaire	Hypotension systoliques 100 mmHg (ou baisse de plus de 40 mmHg) Pression artérielle moyenne < 65 mmHg
Cutanée	Marbrures Extrémités froides et cyanosées

Respiratoire	Polypnée , hypoxémie Gaz du sang artériel SaO ₂ <90 % PaO ₂ /FiO ₂ < 300
Métabolique	Acidose lactique Lactatémie > 2 mmol/L
Rénale	Oligo-anurie < 0,5 ml/kg/h Insuffisance rénale aiguë
Hépatique	Bilirubinémie > 34 µmol/L
Coagulation	Thrombopénie < 100 G/L TP < 50 %, INA spontané > 1,5

3. LES PRÉLÈVEMENTS BACTÉRIOLOGIQUES AYANT ÉTÉ RÉALISÉS, DÉBUTER LE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE : **Antibiothérapie instaurée sans délai** :

- ✧ Traitement toujours :
 - bactéricide (ce qui peut impliquer l'association initiale d'une aminoglycoside)
 - parentéral
 - probabiliste en fonction de l'agent présumé.
 - ✧ Rarement, cible d'emblée étroite si :
 - aspect clinique pathognomonique :
 - sepsis sévère compliquant un érysipèle manifestement streptococcique
 - purpura fulminans affirmant le méningocoque.
 - examen direct positif d'un prélèvement de la porte d'entrée ou d'un foyer secondaire :
 - BGN dans les urines
 - cocci à Gram positif en amas (= staphylocoque)
 - ✧ Le plus souvent, cible plus large dépendant de la porte d'entrée présumée ou avérée, et aussi du terrain.
 - ✧ Schéma secondairement adapté aux données microbiologiques.
- Sauf exception (endocardite), **la durée de l'antibiothérapie est de 5 à 10 jours voire 14 jours**, en fonction des cas.
 - **La durée dépend** de l'agent infectieux, de l'éventuel foyer infectieux principal, de la présence de localisations septiques secondaires (ostéoarticulaire, endocardite, ...) et du terrain (neutropénique).

■ **Antibiothérapie probabiliste en présence de signes de gravité:**

Foyer digestif, voies biliaires	(cefotaxime ou ceftriaxone), ou fluoroquinolone si allergie + Métronidazole ± Aminoside
Infection communautaire	
Foyer urinaire Infection communautaire	(cefotaxime ou ceftriaxone), ou Aztréonam si allergie + Aminoside
Pneumonie aiguë communautaire	(cefotaxime ou ceftriaxone) + macrolide ou levofloxacine
Pas de foyer, Infection communautaire	(cefotaxime ou ceftriaxone) ± aminoside
Pas de foyer, infection associée aux soins	B-lactamine large spectre (pipéracilline-tazobactam, ceftazidime ou meropenem) + Amikacine ± Vancomycine ± Echinocandine selon le terrain

■ **Antibiothérapie en cas de cocci Gram positif :**

Porte d'entrée présumée	Agent présumé	Antibiothérapie IV en l'absence de signes de gravité
Cutanée	Cocci en amas : staphylocoque Cocci en chaînettes : streptocoque du groupe A	Pénicilline M ou céfazoline (infection communautaire) Vancomycine si facteur de risque de SARM* Amoxicilline
Tube digestif, voies biliaires, urinaire	Cocci en chaînettes: Entérocoques, streptocoques du groupe D (S. gallolyticus)	Amoxicilline
Pulmonaire	Cocci en chaînettes : Pneumocoque	Amoxicilline

■ **Antibiothérapie en cas de bacilles Gram négatif (contexte communautaire) :**

Porte d'entrée presumée	Agent presumé	Antibiothérapie
Tube digestif, voies biliaires	Entérobactéries (E. co/i ...), anaérobies	(cefotaxime ou ceftriaxone), ou fluoroquinolone si allergie + métronidazole
Urinaire	Entérobactéries (E. co/i ...)	(cefotaxime ou ceftriaxone), ou selon le tableau fluoroquinolone ou aztréonam si allergie
Pulmonaire	Entérobactéries (dont Klebsiella pneumoniae)	cefotaxime ou ceftriaxone
Pas de foyer	Urinaire, digestif ou biliaire par argument de fréquence	(cefotaxime ou ceftriaxone), ou aztreonam si allergie +/- imidazolé

■ **Cocci Gram négatif :**

Il s'agit en général d'un méningocoque : cefotaxime ou ceftriaxone IV.

■ **Bacilles Gram positif:**

Pour cibler la Listeria : amoxicilline.

■ **Levure:**

Il va s'agir dans l'immense majorité des cas d'une levure du genre Candida. En probabliste, il est recommandé de prescrire une échinocandine IV (caspofungine, micafungine).

■ **Antibiothérapie doit être adaptée à l'agent infectieux selon les résultats de l'antibiogramme**

4. TRAITEMENT DE LA PORTE D'ENTRÉE, DU FOYER INFECTIEUX INITIAL ET DES LOCALISATIONS SECONDAIRES

- **Essentielle** pour éviter les rechutes.
- Il peut être médical (antibiothérapie prolongée) et/ou chirurgical (maîtrise du foyer infectieux par drainage d'abcès, levée d'un obstacle urinaire ou biliaire ...).

5. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE : • Traitement du sepsis / choc septique :

✧ **L'optimisation hémodynamique:**

Durant les 6 premières heures de prise en charge de choc septique, les objectifs de la stratégie hémodynamique mise en place vont être d'obtenir:

- Un remplissage vasculaire suffisant.
- Une pression artérielle moyenne ≥ 65 mmHg.
- Une diurèse > 0.5 ml/kg/h.
- Correction de l'hypoxie tissulaire (normalisation de lactatémie).

◆ **Remplissage vasculaire:** le plus précocement possible:

- ✓ Perfusion de 500 CC de cristalloïdes toutes les 15 à 20 mn pour obtenir une PAM ≥ 65 mmHg.
- ✓ **Les cathécholamine (noradrénaline)** reste le médicament vasoactif à utiliser en première intention lors de la persistance d'une PAM < 65 mmHg malgré un remplissage vasculaire bien conduit (0.1 à 0.3 μ g/kg/mn à augmenter toutes les 05 mn pour obtenir une PAM ≥ 65 mmHg).

✧ **thérapeutiques complémentaires:**

- ◆ Corticostéroïdes: si pas de réponse au remplissage et au traitement vasoactif.
- ◆ La transfusion
- ◆ L'épuration extrarénale en cas d'insuffisance rénale aiguë sévère ou d'acidose lactique majeure.

6. SUIVI : Après mise en place du traitement anti-infectieux, le suivi est :

- ◆ clinique : pouls, pression artérielle, température, diurèse, fréquence respiratoire, état général,
- ◆ contrôle de la porte d'entrée et des foyers secondaires éventuels, évolution des défaillances d'organes associées ;

- ◆ biologique : négativation des prélèvements (hémocultures de contrôle), régression des signes biologiques inflammatoires (procalcitonine sérique), monitoring des taux sériques des anti infectieux.

CONCLUSION:

- En dépit des avancées des connaissances épidémiologiques, physiopathologiques et du développement de nouveaux modes de prise en charge,
 - le sepsis demeure à ce jour une pathologie fréquente et grave.
 - Il constitue un enjeu de santé publique réel dans le monde et en Algérie et a un retentissement économique non négligeable, car générant des coûts importants.
 - Le traitement du choc septique repose toujours principalement sur le contrôle de l'infection par l'antibiothérapie et le drainage du site infecté.
 - Un soutien hémodynamique intensif permet d'améliorer la survie des patients en état de choc
-