

Objectifs

SEPSIS, BACTERIEMIES ET CHOC SEPTIQUE

Pr. GASMI ABDELKADER

1. Sepsis et choc septique

- 1) Diagnostiquer les états septiques.
- 2) Identifier les situations d'urgence.
- 3) Énumérer les germes responsables du choc septique.
- 4) Prendre en charge un choc septique.

Plan

- **Introduction**
- **Définitions des états septiques**
- **Sepsis**
- **Choc septique**
 - Introduction
 - Physiopathologie
 - Diagnostic positif
 - Diagnostic étiologique
 - Diagnostic différentiel
 - Prise en charge d'un choc septique

INTRODUCTION

- Le terme sepsis trouve ses origines dans le grec ancien *σηψις*, qui signifie « putréfaction ».
 - En 1992**: un panel d'experts a proposé la première définition consensuelle du sepsis et a également établi une classification clinique simple de trois situations de gravité croissante :
 - **Sepsis** : SIRS associé à une infection ;
 - **Sepsis sévère** : sepsis avec dysfonction d'au moins un organe ;
 - **Choc septique** : sepsis sévère associé à une hypotension artérielle persistante malgré un remplissage vasculaire adéquat
 - EN 2016**: Deux abandons : SIRS, Sepsis sévère
- Nouvelles définitions

Timeline of sepsis definitions

- 1991 – SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) based definitions**
Initial definitions focused on the then-prevailing view that sepsis resulted from a host's systemic inflammatory response to infection.
a Sepsis with organ dysfunction was termed severe sepsis
b Severe sepsis could progress to septic shock - i.e. 'sepsis-induced hypotension despite adequate fluid resuscitation'
- 2001 – SIRS continued**
An international task force recognized the limitations of these definitions, particularly the inadequate sensitivity and specificity of SIRS criteria, an excessive focus on inflammation, and a misleading model of progression through a continuum of sepsis stages. Due to lack of supporting evidence they could not offer alternative diagnostic criteria, but expanded upon previous diagnostic criteria.
- 2016 – Sepsis-3**
An international task force, equipped with a data from large cohorts thanks to more electronic record keeping, provided the latest revision of 'international consensus' definitions for sepsis. This included more focus on parameters signifying organ dysfunction, bundled into the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score. A quick SOFA (qSOFA) score was developed for ward-based assessment. The presence of 2 or more of the following qSOFA criteria identified adult patients with suspected infection at highest risk of poor outcome:
 - Altered mentation
 - Systolic blood pressure ≤ 100 mmHg
 - Respiratory rate ≥ 22 /min
- 2016 – UK National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Sepsis Guidelines**
These guidelines were developed to provide a nationally standardized approach to the early identification and management of sepsis. Sepsis risk/severity is stratified according to high, moderate to high, and low risk sepsis criteria (see Table 2 and main text for further information).
- 2017 – National Early Warning Score (NEWS) 2**
Alongside the evolution of sepsis definitions, the NEWS was developed as a tool for monitoring patients regularly and flagging patients who were acutely unwell in order to prompt clinical review. Large studies suggest that NEWS performs better than SIRS based criteria and qSOFA for identification of patients with sepsis at risk of death or ICU transfer. NEWS 2 is the latest version of this clinical assessment tool and includes specific guidance about the recognition of sepsis (see Figure 1 for NEWS parameters, and the main text for further information).

James Arwyn-Jones, Andrew J. Brent. [Sepsis. Surgery \(Oxford\)](#) 25 October 2021

DEFINITIONS

Infection: Résultat de l'**agression** d'un organisme par un **micro-organisme** (bactérie, virus, parasite, champignon) ou par un **prion**.

- Sepsis** : est une réponse inappropriée de l'hôte à l'infection: Dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital définie par une augmentation du score *sequential organ failure assessment* (SOFA) d'au moins 2 points.
- Les bactériémies** sont des états infectieux caractérisés par le passage continue de **bactéries** dans la circulation générale à partir d'un foyer septique.
- Le choc septique** demeure par ailleurs la forme grave du sepsis, caractérisée par une hypotension artérielle nécessitant le recours à des amines vasopressives pour maintenir une pression artérielle moyenne (PAM) supérieure ou égale à 65 mm Hg ou par une hyperlactatémie supérieure ou égale à 2 mmol/l après mise en oeuvre des thérapeutiques de réanimation.

Comparison of Sepsis-2 and Sepsis-3*

	Sepsis-2	Sepsis-3
Publication year	2001	2016
Mechanism (pathophysiology)	Physiological inflammatory response (SIRS) to infection	Dysregulated immune response to infection
Spectrum	SIRS -> Sepsis -> Severe Sepsis -> Septic shock -> MODS	Sepsis -> Septic shock
Predictive validity for in-hospital mortality (area under the curve, $p < 0.001$)	0.64 (95% CI, 0.62–0.66)	0.74 (95% CI, 0.73–0.76)
Sensitivity/specificity	↑ Sensitivity ↓ Specificity	↓ Sensitivity ↑ Specificity
Definition of septic shock	Acute circulatory failure characterized by persistent arterial hypotension unexplained by other causes	Subset of sepsis in which underlying circulatory and cellular metabolism abnormalities are profound enough to substantially increase mortality
Practical considerations	3 of 4 SIRS criteria obtainable at bedside without need for laboratory testing	Multiple laboratory test results required to calculate SOFA score; qSOFA can be used as substitute prior to test availability

* Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810.

Catherine Wentowski. Sepsis 2021: a review. *INTENSIVE CARE/ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE MEDICINE*. 2021.

Définition des états septiques

- Le score SOFA repose sur des paramètres cliniques et biologiques explorant les fonctions rénale, respiratoire, neurologique, cardiovasculaire et hépatique, et l'hémostase
- L'utilisation de ce score nécessite la réalisation de nombreux prélèvements biologiques,

Score SOFA

Score SOFA repose sur des paramètres cliniques et biologiques explorant les fonctions rénale, respiratoire, neurologique, cardiovasculaire et hépatique, et l'hémostase

Critères diagnostiques des dysfonctions d'organes au cours du sepsis. Une modification aiguë du score de SOFA ≥ 2 est retenue comme valeur seuil de définition du sepsis.

Système	Paramètre	0	1	2	3	4
Respiratoire	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg)	≥ 400	< 400	< 300	< 200 avec assistance ventilatoire	< 100 et assistance ventilatoire
Coagulation	Numération plaquettaire (G/L)	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Hépatique	Bilirubine, mg/L (mmol/L)	< 12 (< 20)	12-19 (20-32)	20-59 (33-101)	60-119 (102-204)	> 120 (204)
Cardiovasculaire	(Posologies de catécholamines en $\mu\text{g/kg/min}$, pendant au moins 1 h)	MAP ≥ 70 mmHg	MAP < 70 mmHg	Dopamine < 5 ou dobutamine	Dopamine 5,1-15 ou adrénaline $\leq 0,1$ ou noradrénaline $\leq 0,1$	Dopamine > 15 ou adrénaline > 0,1 ou noradrénaline > 0,1
Neurologique	Échelle de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Rénal	Créatinine, mg/L ($\mu\text{mol/L}$)	< 12 (110)	12-19 (110-170)	20-34 (171-299)	35-49 (300-440)	> 50 (440)
	Diurèse (mL/jour)				< 500	< 200

6 défaillances d'organe cotées chacune de 0 à 4 .
Un score ≥ 2 est associé à un risque de mortalité de 10 %

J. Lemarié, S. Gibot. Choc septique. Chapitre 22. EMC. Réanimation. 2020, Elsevier Masson SAS.

Définition des états septiques

D'où l'intérêt d'un score SOFA simplifié, basé sur trois paramètres cliniques simples, comme outil de *screening* des patients à risque de sepsis.




- L'idée de cette définition est d'identifier rapidement le patient pour lequel la pathologie est grave et la prise en charge est urgente.

- Score SOFA: complexité du score SOFA : nombreux prélèvements biologiques, Application en réanimation

D'où l'intérêt d'un score SOFA simplifié (qSOFA)

3 paramètres cliniques simples: outil de *screening* des patients à risque de sepsis.

How can you measure qSOFA?

THREE CRITERIA		
		
ALTERED MENTAL STATUS	FAST RESPIRATORY RATE	LOW BLOOD PRESSURE
2 or more criteria suggests a greater risk of a poor outcome		
Fréquence respiratoire > 22		1 point
PAS < 100 mmHg		1 point
Conscience altérée		1 point

L'association de deux variables sur trois a en effet, démontré une valeur prédictive en termes de mortalité similaire à celle du score SOFA

N. Lemachatti - Y. Freund. Sepsis : définitions et validations. Ann. Fr. Med. Urgence (2017) 7:30-34
Sujet 30. Les états septiques graves. Cours Commun de Résidanat Juillet 2019

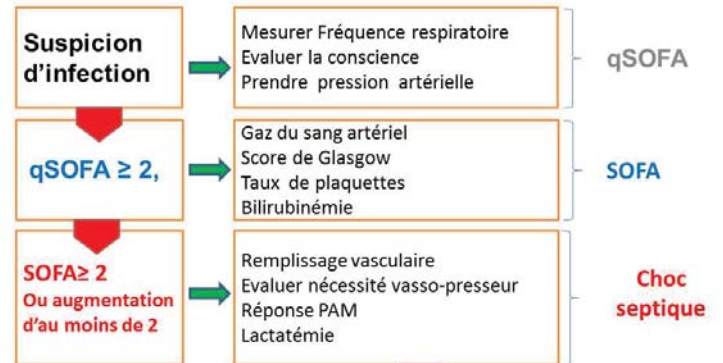
J. Lemarié, S. Gibot. Choc septique. Chapitre 22. EMC. Réanimation. 2020, Elsevier Masson SAS.

Définition des états septiques

- **Sepsis : Quick SOFA > 2 (qSOFA)**
 - FR > 22 : 1 point
 - PAS < 100 mmHg : 1 point
 - Conscience altérée Glasgow < 13 : 1 point
- **Nouvelles définitions «sepsis-3 »**
- **Sepsis retenu si**
 - **Score SOFA ≥ 2**
 - **ou ≥ 2 points** si dysfonction d'organe présente avant l'infection

Utilisation

Ces définitions sont dites « opérationnelles »



Prise en charge spécifique en réanimation

E.PILLY, Editions 2018 et 2020.

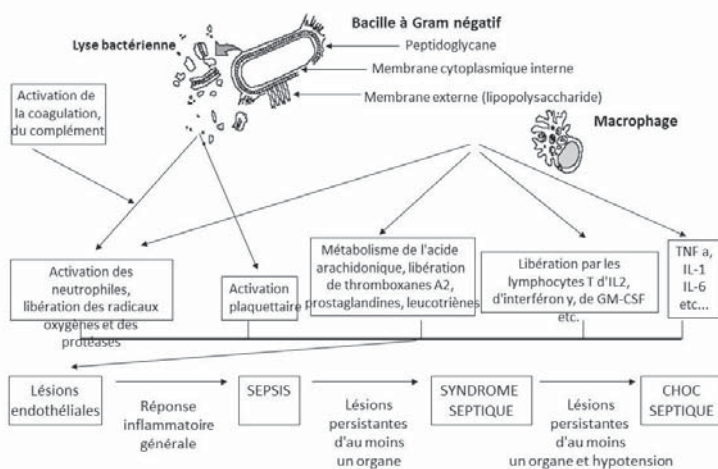
Choc septique

- **Urgence médicale et thérapeutique extrême:** urgence médicale mettant en jeu le pronostic vital , le traitement est débuté immédiatement en préférence en réanimation.
- Le choc septique est une forme particulièrement sévère de sepsis (c'est-à-dire la réponse inflammatoire dérégulée de l'hôte à une infection aboutissant à une ou plusieurs dysfonctions d'organes menaçant le pronostic vital).
 - **Choc septique:(mortalité 40%)**
 - sepsis
 - drogues vasoactives pour maintenir une PAM> 65 mmHg
 - lactates > 2 mmol/L ou > 18 mg/ dl
 - malgré la correction de l'hypovolémie

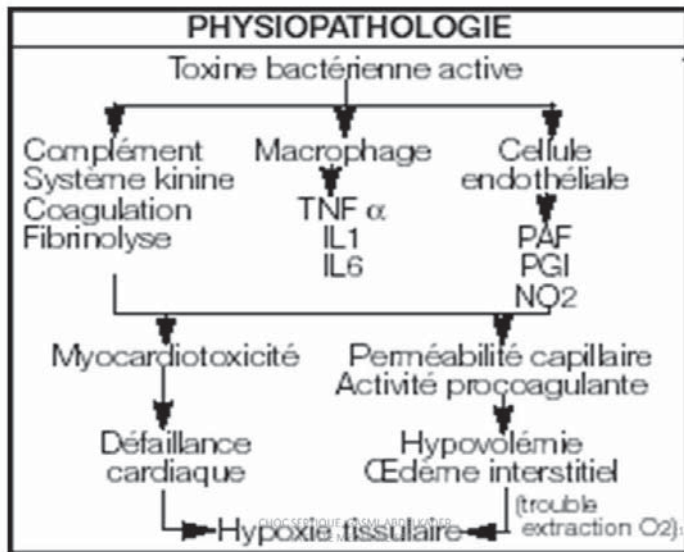
Physiopathologie

- L'induction d'une réponse de l'hôte est liée :
 - soit à un produit de sécrétion du pathogène ,
 - soit à l'un de ses fragments.
- Pour les BGN (comme pour les bactéries Gram positif), l'acide téichoïque et les liposaccharides constituent respectivement des fragments de la paroi capables d'induire un sepsis et un choc septique.

- Face à cette agression l'hôte met successivement en jeu une série de moyens de défense comprenant :
 - Les barrière naturelles (épithélium...)
 - L'immunité innée et adaptative (macrophages, leucocytes, complément ,les collectines, les défensines, et les autres peptides antimicrobiens .
- L'activation de l'immunité innée et adaptative naît
 - Une réponse cellulaire (système monocytomacrophagique libère des Cytokines (TNF-alpha) , les polynucléaires libèrent de nombreux médiateurs (LTB4 et IL-1, IL-6 ,...)
 - Humorale : voies classiques et alternes du complément et système de Kallicréine-Kinine (Bradykinine)



- Le rôle de cette immunité innée est d'éliminer l'agent infectieux en orchestrant ces différents acteurs .
- Un déséquilibre de ces différents moyens participe à l'évolution vers une réponse inadaptée se caractérisant cliniquement par la survenue de l'état de choc septique .

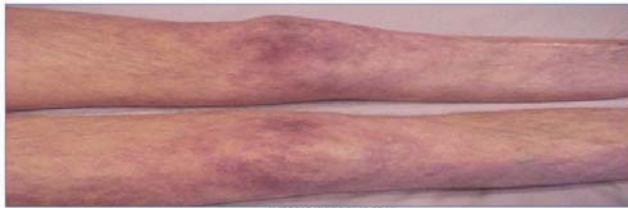


Présentation clinique

- **Aucun des signes cliniques rencontrés au cours du choc septique n'est spécifique de cette pathologie.**
- **La fièvre**, par exemple, est également présente au cours des situations inflammatoires non infectieuses, et elle peut être absente, voire remplacée par une hypothermie dans 10 à 20 % des cas.
- **Les signes d'hypoperfusion périphérique** (froideur des extrémités, augmentation du temps de recoloration cutanée, marbrures) sont communs à tous les types de défaillance circulatoire.
- **Le caractère hyperkinétique** est plus caractéristique du choc septique, mais de nouveau, on peut le rencontrer dans d'autres types de chocs distributifs et il peut être absent à la phase initiale de la prise en charge avant tout remplissage vasculaire.
- **Reconnaître le choc septique** : A la phase précoce du choc hyperkinétique. Des symptômes mineurs et non spécifiques doivent alerter :
 Sensation de malaise, Prostration,
 Angoisse, Troubles du comportement,
 Nausées, Tachypnée.

• Les deux types du choc septique :

Symptômes	Choc chaud (hyperkinétique)	Choc froid (hypokinétique)
Fréquence cardiaque	Augmentée	Très augmentée
Pression artérielle	Normale ou pincée ou élevée	Basse
Marbrures (Genoux)	-	+
Extrémités	Chaudes	Froides
Diurèse	Normale	< 20ml/H
Pression veineuse centrale	Basse	Augmentée



25

• RECHERCHER LA PORTE D'ENTRÉE ET LES ÉVENTUELLES LOCALISATIONS SEPTIQUES SECONDAIRES

T-157-2 : Portes d'entrée	
Agent infectieux	Porte d'entrée / foyer infectieux associé
Streptocoque oral	Cavité buccale
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Poumon, méninges, ORL
Anaérobies	Colon, pelvis, cavité buccale
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Peau
<i>Staphylococcus aureus</i> et <i>Staphylococcus coagulase négative</i>	Peau Cathéter vasculaire
<i>Escherichia coli</i>	Voies urinaires, tube digestif, voies biliaires
Autres entérobactéries	Cathéter vasculaire
Entérocoques	Tube digestif
<i>Candida</i>	Cathéter vasculaire

Critères de gravité

- Important : Connaître les signes cliniques et complémentaires de défaillance d'organe: à rechercher

Défaillance	Cliniques et paracliniques
Neurologique	Encéphalopathie aiguë (Angoisse, agitation, confusion, troubles de comportement, prostration, coma)
Cardiovasculaire	Hypotension systolique < 100 mmHg (ou baisse de plus de 40 mmHg) Pression artérielle moyenne < 60mmHg
Cutanée	Marbrures Extrémités froides et cyanosées
Respiratoires	Polypnée , hypoxémie Gaz du sang artériel SaO2 < 90% PaO2/Fi O2 < 300
Métabolique	Acidose lactique Lactatémie > 2mmol (18mg/dL)
Rénale	Oligo-anurie < 0,5ml/Kg/L Insuffisance rénale aiguë
Hépatique	Bilirubinémie > 34 µmol/L
Coagulation	Thrombopénie < 100 G/L TP<50%, INR spontané > 1,5

E.PILLY, Editions 2018 et 2020.

Diagnostic microbiologique

ARGUMENTS DE CERTITUDES

- Le *gold standard* actuel : identification d'un germe après culture microbiologique: croissance des micro-organismes et étude de leur sensibilité aux antibiotiques.

• Hémocultures



- **Prélèvement de la porte d'entrée : cutanée , cathéter ...**
- **Prélèvement au niveau des localisations secondaires** (ponction pleurale si pleurésie...) ;



Méthodes diagnostiques rapides

- **PCR (Polymerase Chain Reaction) ou de séquençage protéique :**

Réduction des délais d'identification du germe responsable.

Prélèvements : sang, liquide cébrospinal (LCS)

Les PCR multiplexes sans *a priori* permettent l'identification rapide d'un micro-organisme parmi un panel de germes préciblés par différentes amorces. : détection de plus de 300 pathogènes en moins de 12 heures .

Choc septique : Le test SeptiFast® (Roche Diagnostics) permet l'identification en moins de six heures de 25 bactéries et champignons.

Il est à noter que ces kits ne permettent pas l'étude de la sensibilité des pathogènes aux antibiotiques.

- La spectrométrie de masse MALDI-TOF permet l'identification de pathogènes par analyse de leur « signature protéique ».
- L'identification d'espèces bactériennes à partir de colonies: l'identification ne nécessite que quelques minutes contre 24 heures pour les techniques conventionnelles.
- Son utilité dans l'identification de pathogènes en moins d'une heure depuis une hémoculture positive ou depuis du LCS a été démontrée .

Biomarqueurs

- Les principaux biomarqueurs utilisés en pratique courante sont des protéines de la phase aiguë de l'inflammation (CRP et procalcitonine principalement).
- Des cytokines (IL-10, IL-12, IL-18, G-CSF), des récepteurs solubles (sTREM-1, suPAR) ont également été étudiés dans le cadre du diagnostic de sepsis.
- Le « bioscore », combinant la PCT, le sTREM-1 et l'expression de CD64 par les neutrophiles, est un exemple de combinaison de biomarqueurs.

Autres examens

- NFS montre une hyperleucocytose .
- Appréciation de la fonction rénale et hépatique ; glycémie
- Certains examens sont demandés dans un but de rechercher systématiquement une localisation septique : radiographie du thorax ; Echocardiographie si suspicion d'endocardite infectieuse...

Diagnostic étiologiques

- **BGN et BGP:**

Les principaux Gram positif identifiés sont *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae*,
Les souches Gram négatif les plus fréquentes sont *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* et *Pseudomonas aeruginosa*.

- **Choc méningococcique:** purpura + signes de choc
- **Choc endotoxinique:** Fièvre typhoïdes
- Champignons
- Virus

Diagnostic différentiel

Mécanisme	Étiologie	Arguments cliniques	Examens complémentaires
Obstacle au remplissage du ventricule	Embolie pulmonaire	Douleurs thoraciques IVD* Phlébite	ECG, RP, gazométrie, D-dimères, Scintigraphie pulmonaire, Angiographie pulmonaire
Défaillance myocardique	Tamponnade	Pouls paradoxal, IVD*, ICG**	ECG, échocardiographie
	Infarctus de myocarde	Douleur angineuse, IVG	ECG, troponine, Échocardiographie
	Trouble du rythme	IVG, ICG	ECG
Hypovolémie réelle ou relative	Déshydratation grave	PLI cutané	Protidémie, hématokrite
	Hémorragie	Pâleur, saignement extériorisé	NFS
	Anaphylaxie	Érythrose cutanée, œdème de Quincke	
	Pancréatite aiguë	Douleur abdominale	Amylasémie

- IVD * : Insuffisance ventriculaire droite, IVG* : Insuffisance ventriculaire gauche
- ICG** : Insuffisance cardiaque globale

SIMULTANEMENT
HOSPITALISATION en réanimation +++

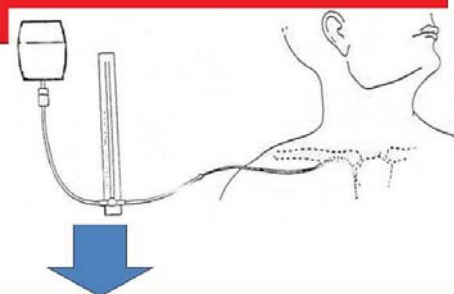
***TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE:**

- Monitoring: Le monitoring hémodynamique joue un rôle important dans la prise en charge actuelle du patient en état de choc septique
- scope, TA, T₀, SO₂, sonde urinaire.
- oxygénothérapie: optimale (12-15ml/ mn) est impérative
- Si detresse intubation, ventilation.-

Remplissage vasculaire

- La correction de l'hypovolémie est une mesure clé de la prise en charge du choc septique. Il est recommandé actuellement l'administration d'au moins 30 ml/kg de cristalloïdes au cours des trois premières heures : sérum salé isotonique.
- Il nécessite la mise en place de 2 voies d'abord vasculaires de bon calibre (16 G au minimum)

Expansion volumique en 20mn guidée par la mesure de la PVC : 500 ml en 15mn à renouveler 30ml/Kg



Si échec : refaire l' expansion volumique

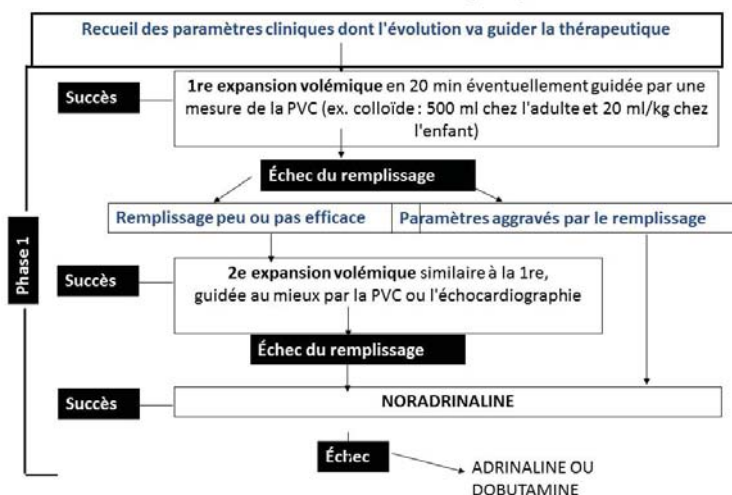
Si échec remplissage : Drogue vaso-active : Amines et autres traitements cardiovasculaires

- La noradrénaline est actuellement l'amine de choix dans cette indication (0,5-1mg/Kg/H. IV)
- Elle permet une augmentation de la pression artérielle, ainsi que des débits régionaux cardiaque, rénal, splanchnique, cérébral et microvasculaire, sans augmentation importante de la fréquence cardiaque.
- L'objectif est de restaurer une PAM ≥ 65 mmHg.

En l'absence de réponse adéquate au traitement par noradrénaline:

- L'ajout de vasopressine (0,03 unité/min) ou d'adrénaline peut se discuter.
- La dopamine (5-1 μ g/H. IV) en cas de bradycardie
- La défaillance cardiaque étant fréquente au cours du choc septique, le recours aux inotropes peut être nécessaire. La dobutamine est l'inotrope recommandé en première intention.

Traitement du choc septique



L'antibiothérapie

- But ; contrôle de la source de l'infection (étape clé de la prise en charge du choc septique).
- Tout retard à l'administration d'un traitement anti-infectieux actif sur le pathogène concerné est responsable d'une aggravation du pronostic
- Le choix du traitement antibiotique doit prendre en compte :

les contre-indications éventuelles :allergies, comorbidités,
Diffusion dans tous les tissus infectés,
Action rapidement ,
et efficacité sur le pathogène responsable.

ANTIBIOTHERAPIE

Du sepsis au choc septique: Les recommandations internationales sont formelles pour débiter **dans l'heure** qui suit le diagnostic de choc .

Elévation mortalité: 10%/Heure de retard

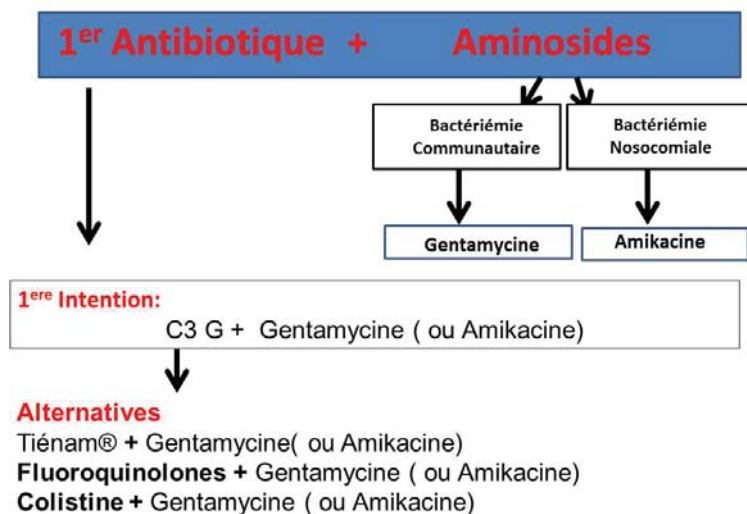
- **Chocs septiques d'origine communautaire sans orientation bactériologique :**

ceftriaxone 2g/j + gentamicine + métronidazole 1,5 g par jour.

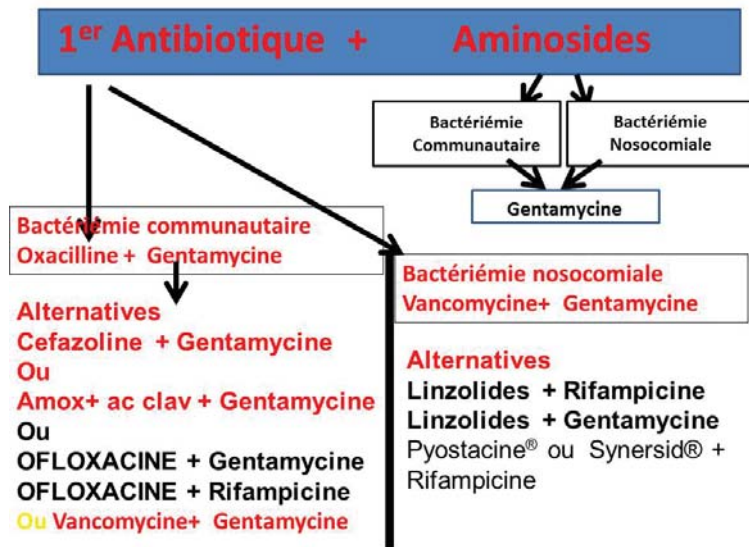
- **Choc septique d'origine nosocomiale sans orientation bactériologique :**

Imipénème + amikacine +vancomycine

Bactériémie à BGN



Bactériémie à Staphylocoques



Autres thérapeutiques

- Corticothérapie : discutée
- Des mesures complémentaires à l'antibiothérapie sont parfois nécessaires pour le contrôle de la source infectieuse.
- Evacuation chirurgicale ou radioguidée de collections ou liquides infectés,
- Débridement chirurgical de tissus nécrosés (infections nécrosantes dermohypodermiques)
- Ablation d'un dispositif d'abord vasculaire infecté sont indispensables à la phase initiale de la prise en charge.
- Contrôle de la glycémie

Bibliographie

- ECN.PILLY 2020 - 6e édition
- J. Lemarié, S. Gibot. Choc septique. Chapitre 22. EMC. Réanimation. 2020, Elsevier Masson SAS.
- Septicémie / Bactériémie / Fongémie de l'adulte et de l'enfant. ITEM 157. E.PILLY ETUDIANT EDITION 2021.
- E. PILLY. Maladies Infectieuses et tropicales. 26e et 27e Editions. 2018 et 2020.

Cas clinique

Pr. Gasmi

1^{ère} Partie

- Femme âgée de 56 ans, consulte pour fièvre chiffrée à 40 ° c associée) des frissons.
- L'examen:
Altération de l'état général
Somnolente
Fréquence respiratoire 26 cycles/ minute
Pression artérielle 70 / 40 mm de mercure
Notion de brûlures mictionnelles

Quel diagnostic évoquez vous en priorité?

Quels examens complémentaires pratiquez vous en urgence?

Réponse

- Signe d'infection: Fièvre , Frissons , AEG
- Porte d'entrée urinaires probable
- qSOFA= 3

diagnostic évoqué en priorité:

Choc septique

Réponse

CU , ECBU

Hémocultures

Radiographie du thorax au lit du malade

NFS (GR;R)

Urée , Créat

Glycémie

Ionogramme sanguin

Lactatémie

ALAT, ASAT

Procalcitonine

ECG

2^{ème} Partie

- Pas de notion d'hospitalisation ou de geste sur les voies urinaires.
- Chimie des urines : Leucocytes+ Nitrites +
- Urines troubles
- Lactatémie à 5 mmol/l

A quoi pensez-vous?

Conduite pratique?

Choc septique

HOSPITALISATION en réanimation +++

- Monitoring: scope, TA, T0, SO2, sonde urinaire.
- Oxygénothérapie,.
- Grosses voies d'abord
- Remplissage
- Drogues vasoactives
- Antibiothérapie C3G+ AMINOSIDE