

Sepsis à BGN ou infections à BGN

Année universitaire 2015 -2016

Pr Achour N

Infectiologue

faculté de médecine Alger 1

2019-2020

Plan

- Savoir reconnaître un sepsis
- Définir/ facteurs de risques;
- Epidémiologie
 - Agent causale
 - Portes d'entrées
- Aspects cliniques
- Diagnostic positif et différentiel
- Mesures thérapeutiques

Savoir

- Définir un sepsis
 - sepsis grave
 - Choc septique
- Diagnostic
- Traitement

I. Introduction

- Les BGN représentent un groupe bactérien hétérogène qui comprend:
 - les Entérobacteries
 - les Pseudomonaceae
 - les Acinetobacters

- de plus en plus fréquentes en milieu hospitalier
- Certains BGN peuvent devenir très résistant aux antibiotiques d'où l'intérêt de connaître leurs sensibilité
- Les BGN sont très répandues ,font partie de la flore commensale du tube digestif (PDE) .

2.Les manifestations cliniques

- polymorphes de la simple cystite au sepsis grave:
on citera en communautaire:
- -Les infections urinaires;
-les pneumopathies;
-les méningites.
- BACTERIEMIES/SEPTICEMIE

Les infections urinaires

- E.coli est le germe le plus frequent
- Proteus indole+ou- et k.Pneumoniae+rare
- Cystite isolée ou a répétition, pyelonephrite, prostatite
- On assiste a une recrudescence de la résistance aux ATB les plus usuels.

Les pneumopathies

- Les BGN (surtout *K. pneumoniae*)
- rarement en cause dans les pneumopathies communautaire
- patients fragiles (bronchopathies chroniques, éthylisme)
- *K. pneumoniae* réalise un tableau sévère avec AEG, expectorations rouillées ou hémorragiques
- Evolution fréquente vers l'abcédation

Les méningites

- Les BGN (hors *H. influenzae*) sont exceptionnellement en cause en communautaire
- Terrain (cancer, cirrhose.....)
- Secondaires à une bactériémie,
- Porte d'entrée uro-génitale ,digestive

Les bactériémies /Septicémies

l'état septicémique correspond à toute infection généralisée conditionnée par des décharges massives et répétées dans le sang de bactéries et de leur métabolites.

La bactériémie est la présence de bactéries dans le sang confirmée par les hémocultures.

- Actuellement la septicémie doit être désignée comme un état infectieux grave comprenant trois stades évolutifs:
 - bactériémie + sepsis
 - + sepsis sévère
 - +CHOC SEPTIQUE

3.Définition: SBGN

- infection généralisée
- décharge massives et répétées de BGN et leur toxine dans la circulation
- point de départ thrombo-phlébitique
- manifestation générales graves
- le foyer initial devient secondaire
- localisations secondaires
-

3-a.Intérêt:

- Fréquence: 2^{ème} en communautaire
1^{ère} en nosocomial
- Gravité: 20 à 50% de mortalité du surtout au choc endotoxinique et localisations secondaires graves, survenue sur terrain, résistances
- Clinique: polymorphisme clinique et multiplicité des portes d'entrée
- Thérapeutique: trt probabiliste et résistances

3-b.Germes en cause:

- entérobactéries: E.coli, klebsiella, serratia, protéus, providentia,
- acinéto bacter
- pseudomonas: P. aeruginosa ou bacille pyocyannique
- BGN anaérobie: bactéroïdes
- exclus de ce cadre: salmonelles, brucelles et shigelles

3-1. Physiopathologie:

bactériémie à point de départ thrombo-phlébitique:

thrombophlébite le plus souvent infra-clinique au
voisinage de la porte d'entrée,
colonisation du thrombus par des BGN,
fragmentation et libération de microthrombis septiques
dans la circulation entraînant un état septicémique avec
localisations secondaires

3-2.Clinique

- **Syndrome septicémique:**
 - fièvre élevée à 39 – 40°C oscillante
parfois hypothermie
 - frissons intenses et répétés
 - malaise général
 - état général altéré
 - asthénie, abattement, torpeur, voire obnubilation
 - parfois diarrhée

- **L'examen** retrouve:
 - faciès terreux, grisâtre
 - sueurs abondantes,
 - tachycardie
 - hypotension artérielle
 - hyperventilation
 - oligurie
 - sub-ictère
 - discrète hépatomégalie

- Rechercher un signe physique important:
 - **la splénomégalie:**
 - molle
 - congestive
 - indolore
 - taille modérée (type 1 ou 2)

- Devant ce syndrome septicémique:
 - deux signes sont évocateurs de l'étiologie

BGN: **diarrhée**

et **hyperventilation**

a Rechercher la porte d'entrée:

- multiples et variées
- parfois évocatrices

- Urinaire: la plus fréquente
 - infection urinaire(pyélonéphrite)
 - obstacle à l'écoulement de l'urine
 - chirurgie du tractus urinaire
 - manoeuvres d'exploration
 - sondage notamment à demeure

- Digestive:
 - infection intestinale notamment sur colite inflammatoire
 - cancers digestifs
- Hépatobiliaire:
 - cholécystite,
 - néo des voies biliaires,
 - cirrhose avec ascite infectée

- Gynécologique:
 - ABRT septique (anaérobies)
- Cutanées:
 - escarres, brûlures
- Iatrogènes:
 - respiratoires: ventilation assisté
 - cutanées: Kt de perfusion
- Parfois non retrouvées

b Rechercher des localisations secondaires:

- +/- multiples et diversement associées
 - peuvent être évocatrices
 - conditionnent le pronostic
 - conditionnent le choix thérapeutique
- A rechercher dès le début de la prise en charge du patient :elles peuvent etre inaugurales ,au cours de l'évolution

Les localisations secondaires:

- peuvent être inaugurales ou survenir lors de l'évolution.

- moins fréquentes que dans les septicémies à staphylocoques

a rechercher tout au long de la prise en charge du patient

- Localisations pulmonaires:

- les plus fréquentes:
- surtout en réanimation
- dominées par les embolies pulmonaires
- secondaires à la thrombophlébite de la veine cave inférieure dans les septicémies à point de départ utérin, ou
- à l'endocardite du cœur droit
- Rx tableau pneumonique, broncho-pneumonique, abcès du poumon, pleurésie

Abcès pulmonaire à *Klebsiella pneumoniae*



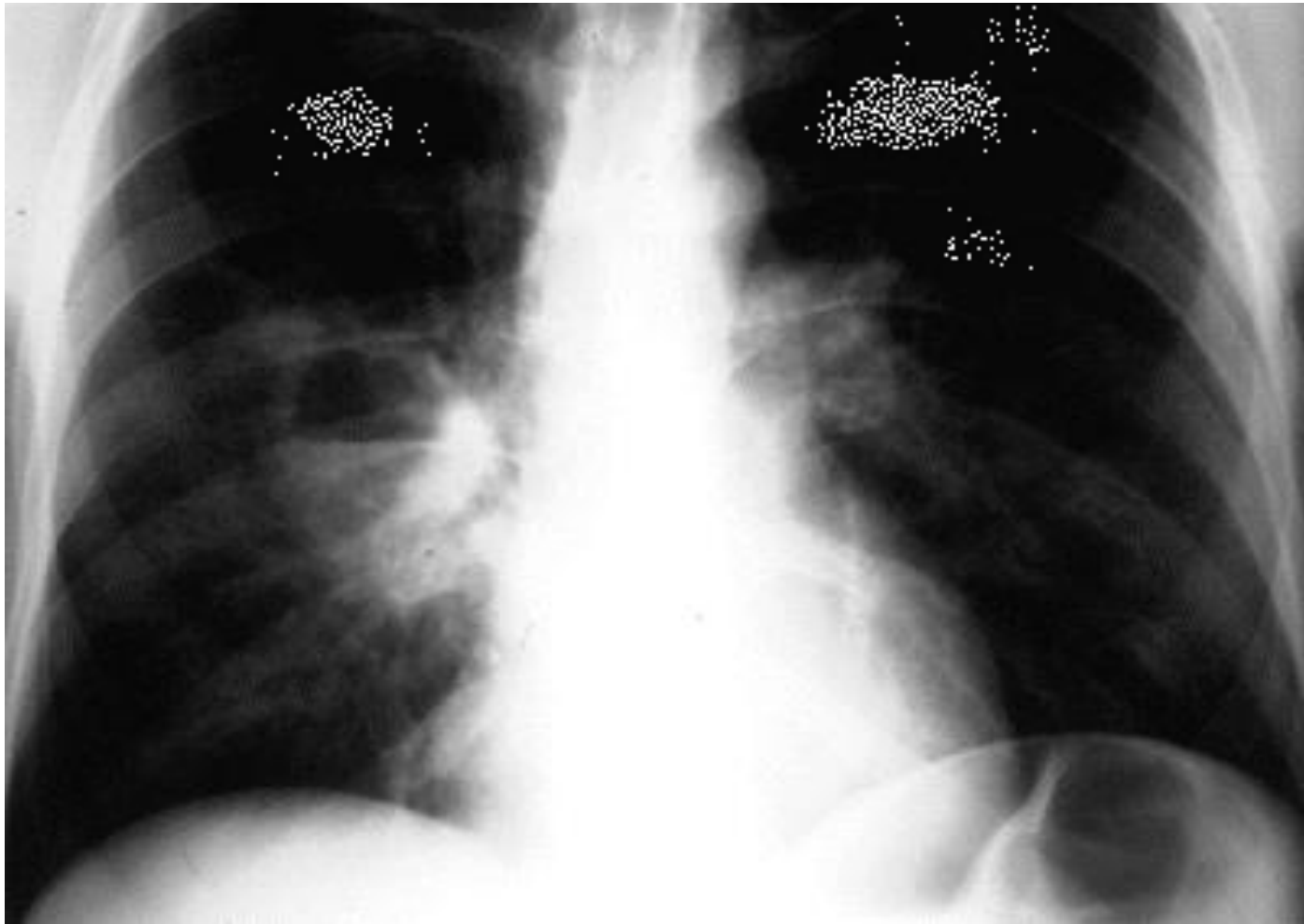
Abcès pulmonaire



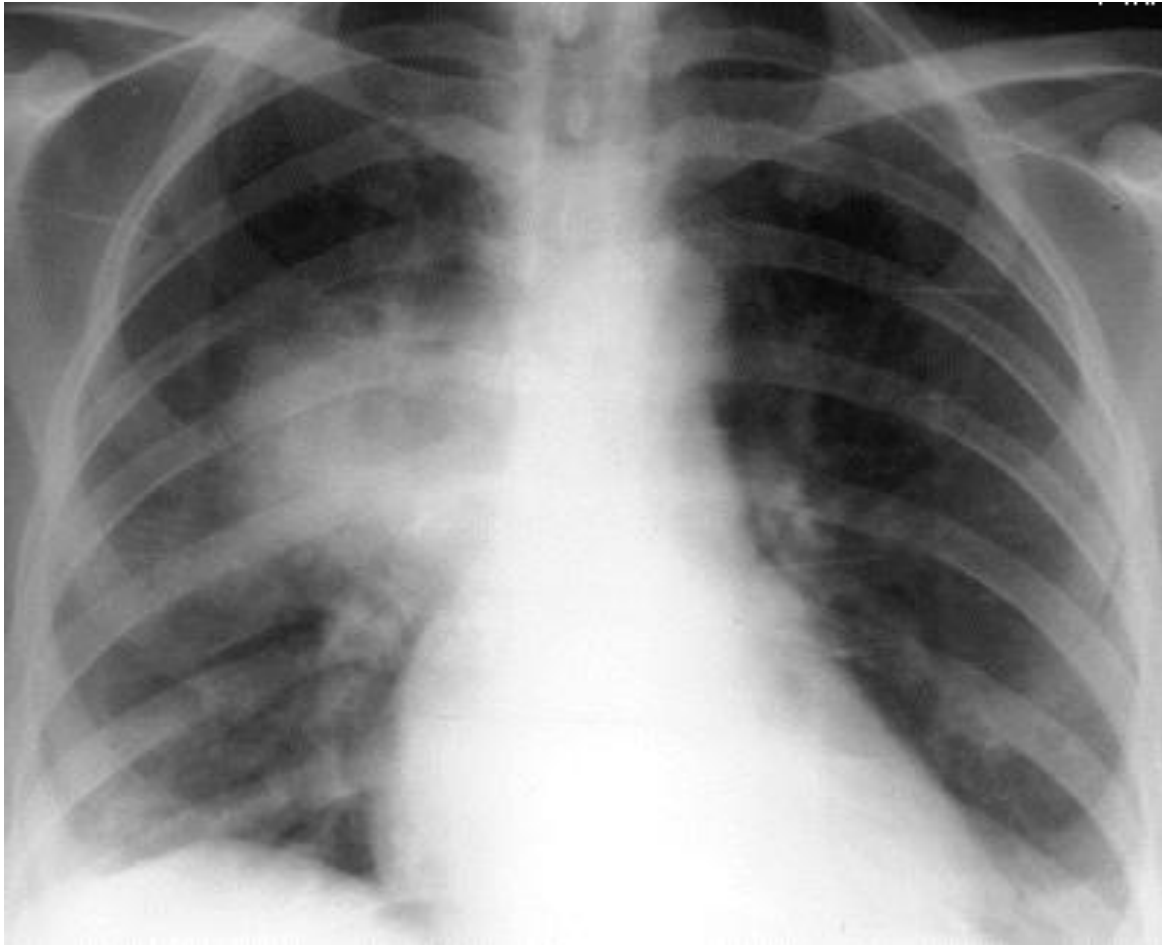
Pneumopathie nosocomiale à *Pseudomonas*



Abcès pulmonaire



Pleurésie



- Localisations cardio-vasculaires:
 - dominées par les endocardites
 - sur cœur sain ou antérieurement lésé

- Endocardite du cœur gauche:
 - plus fréquentes
 - cliniquement: apparition ou modification de l'intensité d'un souffle
 - échocardiogramme: végétations
- Endocardite du cœur droit:
 - plus rares
 - insuffisance tricuspide
 - évoquée devant des embolies pulmonaires septiques et récidivantes

- Péricardites:
 - assourdissement des BDC
 - douleur thoracique
 - frottement péricardique
 - bas voltage à l'ECG
 - échocardiogramme: épaissement ou épanchement péricardique

- Localisation hépatiques:
 - fréquentes: hépatites ou abcès hépatique
 - résultent souvent d'une affection des voies biliaires
 - ictère cholestatique
 - hépatomégalie sensible
 - déformation de la coupole à l'ASP
 - réaction pleurale droite au téléthorax
 - biologie: perturbation du bilan hépatique

- Localisations neuro-méningées:

- **méningite purulente**

- parfois difficile a reconnaître vu l'état altéré du patient

- PL au moindre doute

- **abcès cérébraux:**

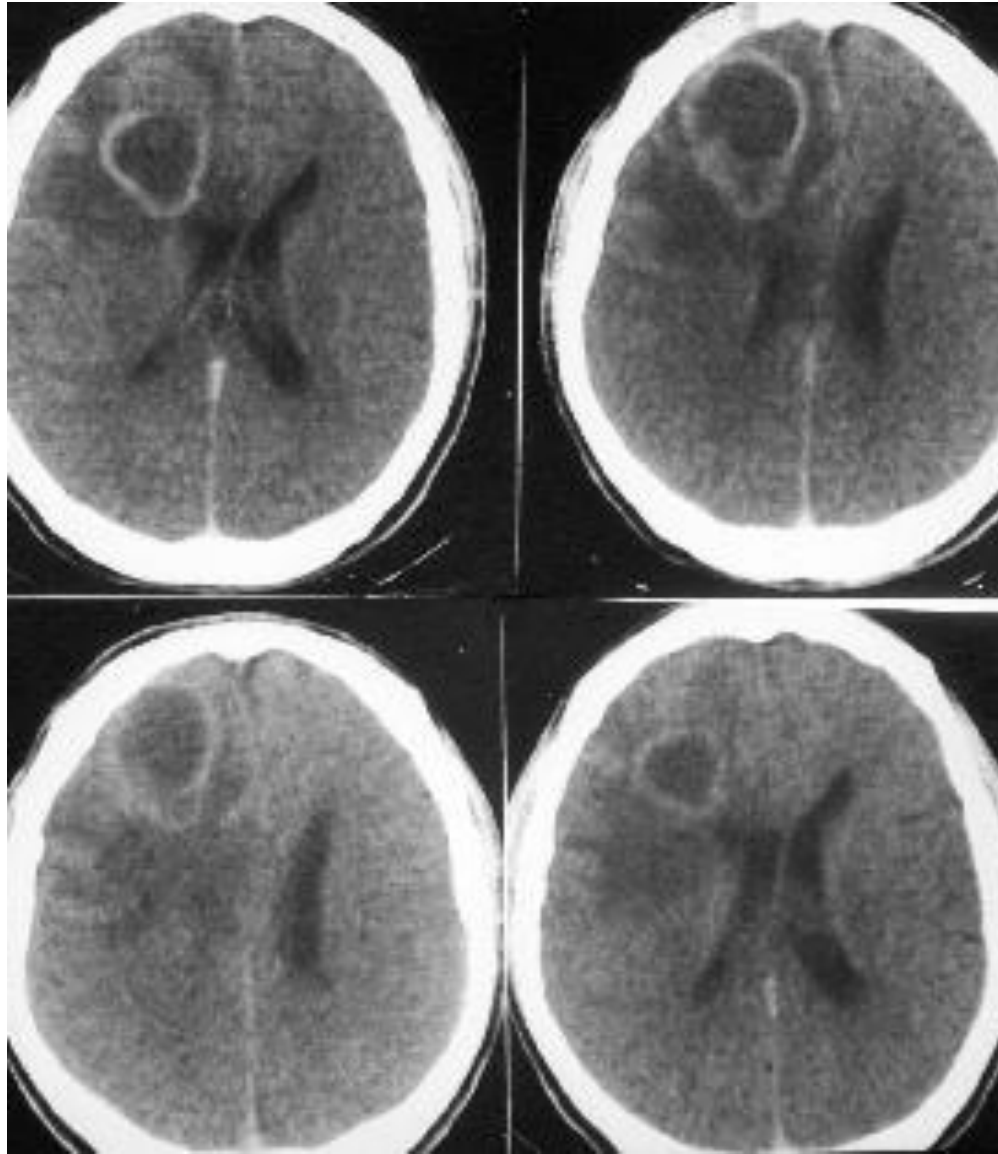
- syndrome d'HTIC

- troubles neurologiques en foyer

- convulsions

- Dg: TDM et IRM

Abcès frontal droit avec oedème



- Localisations rénales:

- à type de glomérulonéphrites à différencier des manifestations rénales dues à l'hypovolémie.
- abcès du rein unique volumineux ou multiples
- Dg: échographie

- Localisations cutanées:

- non spécifiques

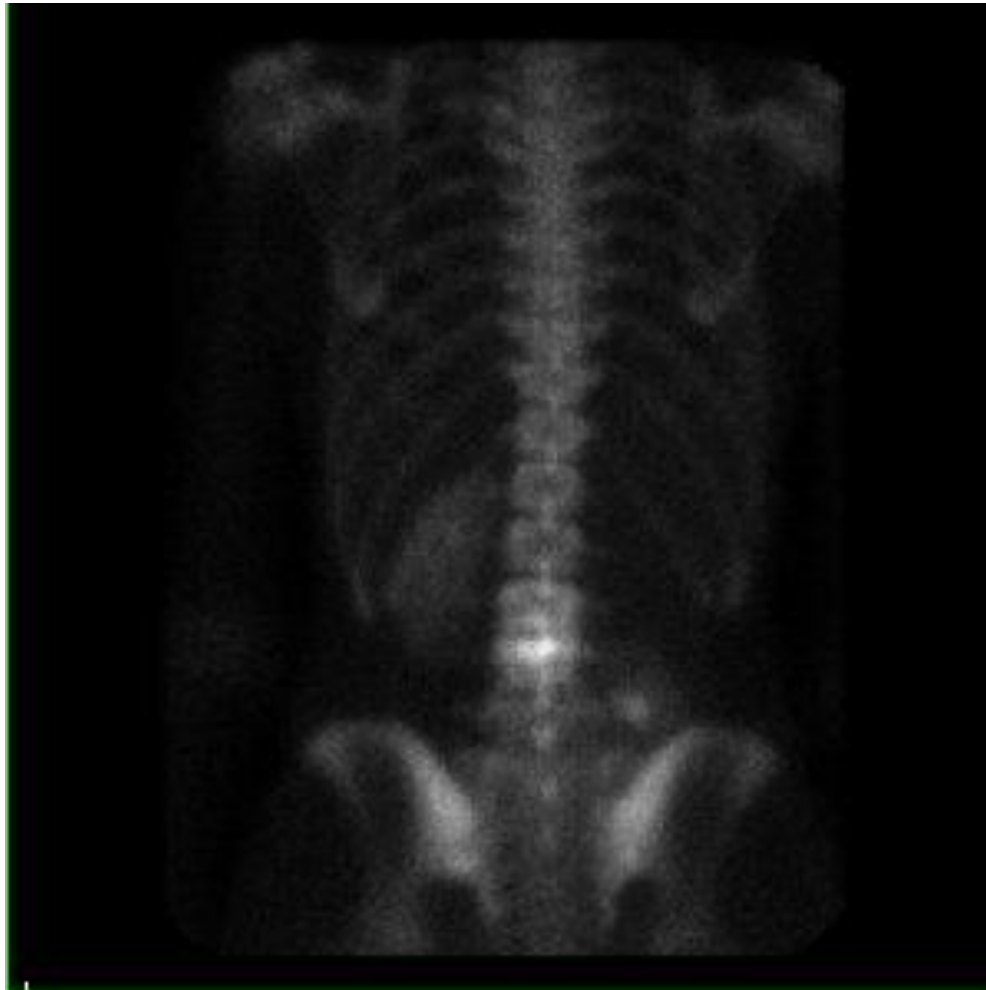
- en dehors de l'ecthyma gangreneux de EHLERS pathognomonique des septicémies à pyocyanique

- débute par une macule puis papule, puis vésicule à contenu trouble ou séro-hémorragique riche en germes, la vésicule se rompt laissant une escarre noirâtre entourée d'un halot érythémateux

- siégeant électivement au périnée, face interne des cuisses, aisselles, tronc, racines des membres

- Localisations ostéo-articulaires:
 - évoluent à bas bruit
 - spondylodiscite: révélées par des douleurs rachidiennes le plus souvent lombaires.
 - les images radiologiques sont tardives:
 - destruction du disque et/ou du corps vertébral
 - risque d'épidurite (urgence)
- Coxarthrites
- Sacro-iliite
- Arthrites aiguës

Scintigraphie osseuse



c. Évolution:

- sous traitement précoce et adapté: l'évolution est favorable, la guérison ne peut être affirmée qu'avec du recul.
- sans traitement elle se fait vers les complications:
 - dans l'immédiat: le choc endotoxinique
 - puis les localisations secondaires

3-3 Le choc septique ou endotoxinique

- Se voit dans 20 à 40% des SBGN
- Peut être révélateur
- Ou survenir de manière imprévisible
- Fatal dans 40 à 50% des cas
- Insuffisance circulatoire aigue et durable, entraînant une inadéquation entre les besoins accrus en oxygène et les apports insuffisants
- Anoxie tissulaire = souffrance poly viscérale
- Installation le plus souvent les 1ères heures ou jours, suite à un accès fébrile + frissons

a. Physiopathologie:

- l'événement initiateur est la libération de l'endotoxine de nature LPS contre lequel l'hôte met en jeu l'immunité innée et adaptative.
- le déséquilibre de ces différents moyens conduit à une réponse inadaptée responsable de la survenue du choc septique.

- Le système monocyte et macrophagique libère de nombreux médiateurs (cytokines, TNF-alpha, médiateurs lipidiques pouvant aggraver les lésions tissulaires.
- Les polynucléaires libèrent des médiateurs(LTB4, IL1, IL6...)
- Les cellules endothéliales libèrent des médiateurs en activant les récepteurs de surface et produisent des substances vaso-actives.
- Diminution des propriétés anti-thrombotiques et profibrinolytiques responsables de modifications de la coagulation.
- Réponse humorale: activation des voies classique et alternes du complément entraînant une sécrétion de bradykinine puissant vasodilatateur.

b. Clinique

- Le choc évolue en deux phases:
 - une phase hyperkinétique: choc chaud rarement diagnostiquée
 - une phase hypokinétique: choc froid

- La phase hyperkinétique:

le passage de l'endotoxine dans la circulation

produit une brusque vasodilatation,

effondrement des résistances périphériques

entraînant une hypovolémie relative.

L'extraction de l'oxygène est insuffisante alors que les besoins sont accrus du fait de l'infection.

- Pouls est bien frappé
- La tension artérielle un peu basse
- Parfois élargissement de la différentielle par baisse de la diastolique (vasodilatation périphérique) et élévation de la systolique (élévation du débit cardiaque)
- **Polypnée, agitation** (anoxie tissulaire)

- Phase hypokinétique:
 - hypovolémie grave
 - baisse du débit cardiaque du fait de la diminution du retour veineux
 - diminution de la force contractile du myocarde (anoxie)
 - collapsus cardio vasculaire

- Cliniquement:
 - tachycardie extrême
 - pouls filant voire imprenable
 - polypnée intense
 - oligurie
 - chute de la TA avec pincement de la différentielle
 - troubles de la conscience: agitation obnubilation
 - marbrures cutanées
 - cyanose et refroidissement des extrémités
 - parfois souffrance multi-viscérale
 - avec troubles de la coagulation CIVD.

- Sans traitement: l'évolution est fatale

3-4 Formes cliniques:

- Formes évolutives:
 - formes d'emblée graves: choc septique
 - formes foudroyantes: DMV
 - formes à rechutes
- Formes étiologiques:
 - f. selon la porte d'entrée
 - formes selon le germe

- **Pronostic:**
 - malgré les progrès thérapeutiques les SBGN restent des pathologies grévées d'un fort taux de mortalité.

- Facteurs pronostic:

- facteurs étiologiques:

- terrain: âgés extrêmes
immunodépression
pathologie sous jacentes
- porte d'entrée:
puerpérale
- lieu de contamination: nosocomiale

- facteurs cliniques:

importance de l'AEG
complications hémodynamiques
localisations secondaires

- facteurs biologiques:
 - neutropénie
 - CIVD
- facteurs thérapeutiques:
 - retard au traitement
 - résistance

Le diagnostic:

- Le diagnostic positif repose sur:
 - des arguments anamnestiques
 - cliniques
 - paracliniques(imagerie, biologie)

- Arguments anamnestiques:
 - signe d'appel en faveur d'une porte d'entrée
 - recherche de facteurs favorisants

- Cliniques:

- état septicémique
- diarrhée
- hyperventilation
- découverte d'une porte d'entrée
- localisations évocatrices:
- état de choc +++

- Arguments biologiques:
 - orientation:
 - FNS: hyperleucocytose, rarement leucopénie, anémie, thrombopénie
 - CIVD: fibrinogène et PDF élevés
facteurs II, VII, VIII, IX diminués
 - VS accélérée
 - CRP positive
 - fonction rénale perturbée
 - gaz du sang: acidose lactique

- Certitude:

-HEMOCULTURES clé du diagnostic

- avant toute antibiothérapie
- asepsie rigoureuse
- au moment des pics et/ou des frissons
- quantité suffisante
- examen direct peu de renseignements
- culture systématique
- sur milieu aéro-anérobie
- compléter par un antibiogramme

- Prélèvements au niveau d'une PE:
 - ECBU
 - FCV, prélèvement gynécologiques
 - coproculture
 - culture du matériel après ablation drain, sonde vésicale, kt veineux ou de dialyse, prothèse...

- prélèvements au niveau des localisations secondaires:
 - vésicules d'ecthyma
 - ponction lombaire
 - ponction pleurale
 - ponction d'arthrite
 - ponction d'abcès

Identification :

- La famille des entérobactéries se définit par les caractères suivants :
 - à Gram négatif (2 à 4 microns de long sur 0,4 à 0,6 microns de large),
 - mobiles avec ciliature péritriche ou immobiles,
 - poussant sur milieux de culture ordinaires,
 - aérobies - anaérobies facultatifs,
 - fermentant le glucose avec ou sans production de gaz,
 - réduisant les nitrates en nitrites,
 - oxydase négatif.

Escherichia coli

Aspect des colonies



Coloration de Gram



Pseudomonas aeruginosa



Ecthyma gangrenosum



Ecthyma gangrenosum



- **Diagnostic différentiel:**
 - avant les hémocultures:
 - devant un état de choc:
 - **un choc cardiogénique:**
 - signes cliniques,électriques,
échocardiographiques
 - **un choc hypovolémique:** diarrhée importante,
vomissements, hémorragie interne ou extériorisée.
 - **un choc anaphylactique:** antécédents
d'allergie,
prise de produits allergisants
 - un choc méningococcique: tableau évocateur de
purpura fébrile rapidement extensif

- **un choc staphylococcique:** porte d'entrée, localisations secondaires évocatrices, hémocultures
- **un choc endotoxinique de la fièvre typhoïde:** tableau clinique évocateur
- **devant l'état septicémique:**
 - les autres septicémies: hémocultures

- après les hémocultures:

- hémo. Positives: germe pathogène, colonies nombreuses, même germe

- souillure: une hémo. Positive, colonies peu nombreuses, germes différents

- hémo. Négatives: n'élimine pas le Dg

- toujours confronter les résultats à la clinique

Traitement

- Traitement curatif:
 - étiologique
 - symptomatique
- Les armes thérapeutiques:
 - antibiotiques
 - trt adjuvent

Antibiotiques:

- Les beta-lactamines:

1- les pénicillines: Aminopénicillines

- ampicilline, amoxicilline

posologie A: 150 à 200mg/kg/j

E: 200 à 300mg/kg/j

réparties en 04 à 06 prises

voie intra-veineuse directe

2- les carboxy-pénicillines: actives sur les BGN
habituellement résistants aux

- **amino-pénicillines.**

- la carbenicilline: flc 1gr IM et 05gr IV

poso. Adultes: 400 à 600mg/kg/j

enfants: 300 à 400mg/kg/j

en 03 à 04 perfusions de 1 à 2h par 24 heures

- la ticarcilline: amp 01gr , 02gr, 05gr
adultes: 250mg/kg/jour
enfants: 200mg/kg/j
en 02 à 03 prises IV par 24 heures
- les ureido-pénicillines:
 - la piperacilline: flc 01gr, 02gr, 04gr
adultes: 200 à 300mg/kg/j
enfants: 200mg/kg/j
en 03 perfusions de 30 mn
- les inhibiteurs de bêta-lactamase:
 - amoxil + acide clavulanique
 - ticarcilline + acide clavulanique
 - piperacilline +tazobactam

- les carbapenems:
 - l'imipenem: large spectre d'action y compris le pseudomonas et acinetobacter
 - flc 250mg, 500mg
 - posologie: 2 à 4gr/j , 30 à 60mg/kg/j
 - 03 à 04 perfusions de 30 à 60mn/24h
- **Les céphalosporines:** les C1G et C2G sont peu actives sur la majorité des BGN.
 - on utilise surtout les C3G:
 - le céfotaxime (claforan*)
 - amp. 500mg et 01gr
 - 04 à 06 gr/j
 - 150 à 200mg/kg/j
 - en 04 à prises IV/24heures
 - la ceftriaxone (rocéphine*)
 - 250mg, 500mg, 01gr, 02gr
 - adultes: 02 à 04gr/j
 - enfants: 75 à 100mg/kg/j
 - une à deux prises par 24 heures en iv ou perfusion

- le ceftazidime (fortum*): céphalosporine de choix pour le traitement du pyocyanique.
 - 04 à 06gr/j
 - 150 à 200mg/kg/j
 - 03 à 04 prises IVD /24h

- **Les polypeptides:** agissent sur les phospholipides de la paroi.
 - bactéricides
 - utilisés en cas d'allergie aux betalactamines.
 - Néphrotoxiques notamment associés aux aminosides.(association déconseillée)
 - actif même sur certaines souches de pseudomonas, klebsiella, entérobacter
 - Colimycine, colistine*: flc d'1 million d'unités
posologie: 50 000 à 100 000 UI/kg/j
en 2 à 3 perfusions par 24h

- Les fluoroquinolones:
 - la Pefloxacinine:
 - 800mg/j en deux perfusions/24h
 - l'ofloxacinine:
 - 400mg/24h en deux perfusions
 - la ciprofloxacinine:
 - 400 à 1200mg/j en deux perfusions

- **Les Aminosides:** synergiques avec toutes les bétalactamines
 - ne pas prescrire en monothérapie
 - voie intra-musculaire ou en perfusion de 60 mn dans 100 de serum isotonique
- La Gentamycine:
 - 2 à 3mg/kg/24h une ou deux prises
- Amikacine:
 - 15mg/kg/jour en une prise
- La Néthilmycine:
 - 6 à 8mg/kg/24h en une prise

Traitement symptomatique:

- Solutés isotoniques
- Électrolytes
- Solutés macromoléculaires
- Albumine
- Plasma frais congelé
- Corticoïdes
- Drogues vaso-actives
- Anti-coagulants
- Anti-H2
- Épuration extra rénale
- Drainage d'une collection
- Traitement de la porte d'entrée
- Ablation de matériel infecté(sonde, Kt, prothèse...)
- OXYGENE

Conduite pratique du traitement:

- Traitement de la bactériémie:
 - règles de prescription:
 - double antibiothérapie (active)
 - bactéricide
 - synergique
 - au moins un par voie IV
 - durée suffisante
 - tenir compte de la diffusion
 - après avoir fait des hémocultures+
Antibiogramme

- En première intention:
 - aminopénicilline (amoxicilline) + aminoside(gentamycine ou amikacine)
- Alternative:
 - céphalosporine de 3^{ème} génération + aminoside: céfotaxime(claforan*) + amikacine
- Suspicion de germes hospitaliers ou ecthyma gangrenosum (pyocyannique):
 - ceftazidime + amikacine
 - imipenème(tienam)+ amikacine
- En cas d'allergie aux bêtalactamines:
 - recours aux polipeptides, fluoroquinolones + aminosides

- Durée du traitement:
 - en moyenne 04 à 06 semaines
 - minimum de 15 jours en absence de localisations secondaires
 - contrôle hebdomadaire de la fonction rénale et arrêt de l'aminoside au bout de 10 à 15j, maximum 03 semaines
- Traitement de la PE et des localisations secondaires dont certaine peuvent imposer une durée plus longue:
 - 45 jours pour l'endocardite
 - jusqu'à 03 à 06 mois pour les localisations osseuses
 - relais oral possible après 15 jours d'apyréxie

Traitement du choc septique:

- Hospitalisation en unité de soins intensifs
- Prise d'abords veineux de gros calibre
- Oxygénothérapie+++
- Remplissage vasculaire avec des solutés macromoléculaires
- Rechauffer le patient en cas d'hypothermie
- Sonde vesicale pour surveiller le rétablissement de la diurèse
- On peut aussi utiliser de l'albumine pour éviter de surcharger le patient
- Si le choc est rebelle au remplissage, recours aux drogues vaso-actives: dopamine de 07 à 10microgrammes/kg/mn, dobutrex 10 à 15 microgrammes/kg/mn
- En cas d'hémorragie: sang total
- CIVD: héparinothérapie

- Signes de bonne évolution:
 - réapparition du pouls
 - stabilisation de la tension artérielle
 - reprise de la diurèse

- Définitions
- **Infection**= Agression de l'organisme par un agent infectieux, bactérie, virus parasite ou champignon.
- **Septicémie** = Entité clinique en rapport avec la présence de bactéries dans la circulation sanguine, à partir d'un foyer veineux ou lymphatique, avec risque de greffe bactérienne au niveau de foyers secondaires à distance (généralisation)
- **Bactériémie**:
 - Passage, souvent transitoire, de bactéries dans la circulation.
 - Si la bactériémie peut être suspectée sur des manifestations cliniques évocatrices, elle ne peut être affirmée que par des hémocultures positives.
 - Certaines bactériémies sont physiologiques, seules celles qui correspondent à une authentique infection, se traduisent par un sepsis grave

- Gradation des Etats Infectieux **Syndrome inflammatoire systémique(SIS)**: traduit la réponse de l'organisme à de nombreuses agressions (pancréatite, polytraumatisme, hémorragie, ...).
- **Sepsis** : SIS secondaire à une infection cliniquement ou bactériologiquement documentée
- **Sepsis grave**: sepsis associé à au moins une dysfonction d'organe traduisant une anomalie de la perfusion tissulaire.
- **Choc septique**: sepsis grave associé à une hypotension résistante à une expansion volémique et/ou nécessitant l'emploi d'agents cardio-et/ou vasoactifs.
- **Syndrome de défaillance multiviscérale (SDMV)**: évolution défavorable d'un processus infectieux et/ou inflammatoire. Présence d'altérations de la fonction de divers organes chez un patient dont l'homéostasie ne peut être maintenue sans intervention thérapeutique.

- SEPSIS GRAVE : défaillances viscérales
 - * Circulatoire : hypoTA, CHOC SEPTIQUE, hypovolémie, hyperlactatémie
 - * Respiratoire : SDRA
 - * Neurologique : conscience, convulsions, déficit,
 - Sd méningé
 - * Rénale : oligurie, insuf. rénale aigue
 - * Hémostase : thrombopénie, CIVD

- **Sepsis : signes de gravité cliniques et biologiques**

- Défaillance cardio-vasculaire Marbrures
- Fc < 55/min ou > 120/min
- PA systolique < 80 mm Hg

- Défaillance respiratoire signes de lutte, tirage,
- Fr < 12/min ou > 30/min
- Sat O2 < 90% ; PaO2 < 60 mmHg ou Pa CO2 > 50 mmHg

- Défaillance neurologique : tout trouble de conscience Score de Glasgow < 12

- **Signes de gravité cliniques et biologiques**

- Défaillance rénale: Oligurie ou anurie < 500 ml/j
- Créatininémie > 200-300 $\mu\text{mol/l}$

- Défaillance hématologique : Leucocytes < 1000/mm³
- Hématocrite < 20 %
- tx Plaquettes < 20 000/mm³

- Défaillance hépatique ,Encéphalopathie hépatique
- Bilirubinémie > 30 $\mu\text{mol/l}$
- TP < 50 % ou facteur V < 40 %

- Sepsis grave
 - **Sepsis grave**= sepsis + hypoTA, dysfonction d'organe ou signes d'hypoperfusion ou hypotension HypoTA < 90mmHg ou moins de 40 mmHG/TA habituelle
 - (Oligurie, Hypoxémie, Encéphalopathie, Acidose)
- **Choc septique**= Sepsis avec hypoTA persistante malgré remplissage adapté et/ou nécessitant l'emploi d'agents cardio et/ou vaso actifs