

Faculté de médecine d'Alger

Département de médecine

Sepsis à BGN

Cours pour les étudiants de 4^{ème} année de médecine
module des maladies infectieuses

Septembre 2024

PrBOUHABEL Maamar

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
Hôpital Central de l'Armée

Polycopié destiné à l'enseignement des externes de 4^{ème} Année de Médecine. Toute reproduction ou utilisation externe des textes, dans d'autres publications électroniques ou imprimé, ou exécution publique, est interdite sans l'agrément de l'auteur

SEPSIS A BACILLE GRAM NEGATIF (S B G N)

Plan du cours

I. INTRODUCTION

Définitions

II. ETIOLOGIE

- 1/ - Germes en cause
- 2/ - La notion de porte d'entrée

III. PHYSIOPATHOLOGIE

- Le Sepsis
- Le choc septique
 - Phase hyperkinétique
 - Phase hypokinétique

IV. CLINIQUE DES S B G N

- 1/Le SEPSIS
- 2/ Choc endotoxinique
- 3/ Localisation secondaire

V. DIAGNOSTIC

- 1/ Diagnostic positive
- 2/ Diagnostic différentiel

VI .TRAITEMENT

- 1/ Etat septicémique
- 2/ Etat sepsis
- 2/ Etat de choc
- 2/ Complication

Références

SEPSIS A BACILLE GRAM NEGATIF (S B G N)

Présenté par le
Pr BOUHABEL Maamar
Service des Maladies infectieuses et Tropicales
Hôpital Central de l'Armée

I- INTRODUCTION :

Sepsis à Bacille Gram Négatif (S B G N) est une infection généralisée, causée par des entérobactéries, caractérisés par leurs fréquences, leurs gravités et le risque d'évolution vers un état de choc septique ou choc endotoxinique. C'est une urgence médicale.

SBGN est plus fréquent chez des sujets immunodéprimés notamment en milieu hospitalier (infections nosocomiales).

Définitions :

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

Actuellement le terme utilisé est celui du « Sepsis ».

Définition du Sepsis : une dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital et causé par une réponse inappropriée de l'hôte à une infection.

Pour l'évaluation des dysfonctions d'organes on utilise le score **SOFA** (Sequential Organ Failure Assessment). Les paramètres de ce score sont : - PaO₂ ;

- Plaquettes ;
- Bilirubine ;
- Créatinine ;
- Tension artérielle ;
- Score de Glasgow.

Tout dysfonctionnement organique inexpliqué devrait donc susciter la possibilité d'une infection sous-jacente.

Le sepsis est une augmentation du score SOFA d'au moins 2 points lié à l'infection.

SEPSIS = infection suspectée + SOFA \geq 2

Le SOFA basal est supposé être à zéro en l'absence de dysfonction d'organe, aiguë ou chronique, préexistante.

Polycopié destiné à l'enseignement des externes de 4^{ème} Année de Médecine. Toute reproduction ou utilisation externe des textes, dans d'autres publications électroniques ou imprimé, ou exécution publique, est interdite sans l'agrément de l'auteur

le score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)					
Calcul du score SOFA	0 point	1 point	2point	3point	4point
PaO2/FiO2	> 400	301 - 400	201 - 300	101 - 200 et VA	≤ 100 et VA
Plaquettes X 10 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)
Créatinine mg/L (μmol/L)	<12 (110)	12-19 (110-170)	20-34 (171-299)	35-49 (300-440) ou Diurèse <500ml/j	50 (>440) ou Diurèse <200ml/j
Hypotension	PAM ≥70mmHG	PAM <70mmHg	Dopamine ≤5 ou Dobutamine	Dopamine >5 ou Adrénaline ≤0.1 ou Noradrénaline ≤0,1	Dopamine >15 ou Adrénaline >0.1 ou Noradrénaline >0,1
Score de Glasgow	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
PAM : pression artérielle moyenne (estimée par (PAS + 2 x PAD) / 3). VA : ventilation assistée. Dopamine dose en mcg/kg/mn.					

Le QUICK SOFA (qSOFA) :

Est un score simplifié qui est proposé (en dehors de la réanimation) pour le dépistage des patients pouvant avoir un sepsis :

1. Pression artérielle systolique ≤ **100** mm Hg
2. Fréquence respiratoire > **22** cycle/mn
3. Confusion (échelle de Glasgow inférieur à **15**)

La présence de 2 critères **qSOFA** identifie des patients risquant d'avoir un mauvais pronostic et justifiant d'une prise en charge rapprochée, un traitement spécifique, de prendre un avis en réanimation.

Définition du Choc Septique : le choc septique se définit par l'association de 3 critères :

1. Sepsis
2. Besoin de drogues vasopresseurs (Catécholamines) pour maintenir une pression artérielle moyenne PAM ≥ 65 mmHg
3. Lactates > 2 mmol/l (18 mg/dl) malgré un remplissage adéquat. L'acide lactique est le marqueur d'une hypoperfusion périphérique.

II. EPIDEMIOLOGIE

1- Germes en cause :

- Entérobactéries : E.coli, klebsiella, serratia, protéus, providentia,
- Acinetobacter
- pseudomonas : P. aeruginosa ou bacille pyocyanique
- BGN anaérobie : bactéroïdes

Toutes ces bactéries se caractérisent par la libération **endotoxine** pariétale de nature polysaccharidique responsable des manifestations de choc septique. Donc exclus de ce cadre : salmonelles, brucelles et shigelles.

2- La notion de porte d'entrée : Il faut distinguer deux types de porte d'entrée :

- Porte d'entrée **Communautaire** et
- Porte d'entrée **Nosocomiale** dite associée aux soins : ce sont des sepsis causés par des bactéries multirésistantes (BMR)

Les portes d'entrées à rechercher par l'interrogatoire et l'examen clinique sont :

- **Porte d'entrée urinaire** : la plus fréquente
 - infection urinaire
 - obstacle à l'écoulement de l'urine
 - chirurgie du tractus urinaire
 - manœuvres d'exploration urologique
 - sondage urinaire
- **Porte d'entrée digestive** :
 - infection intestinale notamment sur colite inflammatoire
 - cancers digestifs
- **Porte d'entrée hépatobiliaire** :
 - cholécystite,
 - tumeur des voies biliaires,
 - cirrhose avec ascite infectée
- **Porte d'entrée Gynécologique** :
 - Avortement septique (anaérobies)
- **Porte d'entrée cutanées** :
 - escarres, brûlures
- **Porte d'entrée iatrogènes** :
 - respiratoires : ventilation assistée
 - cutanées : cathéter de perfusion
- Parfois la porte d'entrée n'est pas retrouvée.

III . PHYSIOPATHOLOGIE :

Le Sepsis : Le point de départ est foyer infectieux de multiplication bactérienne qui forme une thrombophlébite. La désintégration de la thrombose par les enzymes bactérienne entraîne la libération du thrombus septique qui va diffuser dans la circulation générale (thrombus véhicule les bactéries).

IV. CLINIQUE DU SEPSIS A B G N :

1- Type de description : la forme typique du sepsis

- **Début brutal**, marqué par une fièvre élevée à 39-40°C et des frissons, la fièvre est oscillante, entrecoupée par des poussées d'hypothermie, parfois tachycardie, AEG , faciès toxique, vomissement ,pâleur ,asthénie ,malaise général réalisant un syndrome infectieux très évocateur.
- **Examen physique :**
 - faciès terreux, grisâtre
 - sueurs abondantes,
 - tachycardie
 - hypotension artérielle
 - oligurie
 - hyperventilation
 - Un subictère fréquent, surtout si la porte d'entrée est digestive.
 - Splénomégalie (type 1 ou 2) caractéristique de l'état septicémique, de volume modéré, indolore, consistance molle. L'Absence de splénomégalie n'élimine pas l'état septicémique.

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

Diarrhée et hyperventilation

- **Biologie :**

Hémogramme : hyperleucocytose , PNN

- **Evolution :**

Sans traitement : risque immédiat est d'aggraver le score SOFA ou d'évoluer vers un état de choc septique et un risque à court terme : localisation secondaire en 2 à 3 jours.

2- Forme avec choc endotoxinique :

Insuffisance circulatoire aigue et durable, cascades de désordres hémodynamique, métabolique, viscéraux, consécutives à la libération de l'endotoxine dans le sang. Il apparaît à la suite d'un pic fébrile avec frissons, ou lors d'un épisode hypothermie soit de façon inaugurale = état de choc septique.

- **Le début du choc : (choc chaud)**

Signe neurologique, signes généraux, agitation- désorientation, tachycardie avec pouls grandissant bien frappé, tension artérielle normale ou légèrement abaissée, voire augmentée, et élargissement de la différentielle, polypnée, extrémités chaudes, faciès rouge.

- **Phase d'état : (choc froid)**

Symptomatologie est caractéristique, tachycardie extrême, pouls petit et filant, hypotension

artérielle, pincement de la différentielle, extrémités froides et cyanosées, marbrure cutanée au niveau de genou (surtout)- baisse de diurèse, respiration superficielle et rapide, AEG et trouble de la conscience, trouble hémodynamique.

- **Bilan paraclinique :**

Hémogramme : hyperleucocytose ou leucopénie avec thrombopénie = coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

Insuffisance rénale fonctionnelle : augmentation créatinine, augmentation de l'urée.

Bilan hépatique : acidose métabolique, hypoxémie, diminution de facteur de la coagulation. Nature septique confirmée par l'hémoculture.

- **Evolution**

Sans traitement : l'évolution est fatale

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

- moins fréquentes que dans les septicémies à staphylocoques

Taux de mortalité augmente avec un collapsus cardio-vasculaire irréversible, et/ou déficit polyviscéral : syndrome de détresse respiratoire (SDRA), coagulation intra vasculaire disséminé, coma profond, insuffisance rénale organique.

3- forme avec localisation secondaire :

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

- Téléthorax : tableau pneumonique, broncho-pneumonique, abcès du poumon, 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

- échocardiographie : végétations valvulaires

Endocardite du cœur droit :

- plus rares

- insuffisance tricuspidienn

- évoquée devant des embolies pulmonaires septiques et récidivantes

Péricardites :

- assourdissement des BDC

- douleur thoracique

- frottement péricardique
- bas voltage à l'ECG
- échocardiographie : épaississement ou épanchement péricardique

Localisation hépatique :

- 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 à reconnaître vu l'état altéré du patient
- PL au moindre doute
- abcès cérébraux :
 - syndrome d'HTIC (hypertension intracrânienne)
 - troubles neurologiques en foyer
 - convulsions
 - Diagnostic : TDM et IRM cérébrale

Localisations rénales :

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

Localisations cutanées :

- non spécifiques
- en dehors de l'ecthyma gangreneux d'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 halo érythémateux
- siègeant sélectivement au périnée, face interne des cuisses, aisselles, tronc, racines des membres

Localisations ostéo-articulaires:

- évoluent à bas bruit
- spondylo-discite: 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)
- arthrites
- Sacro-iliite
- Arthrites aiguës
- Coxarthrites.

V. DIAGNOSTIC

1- Diagnostic positive :

Le diagnostic positif repose sur : - des arguments anamnestiques

- cliniques
- paracliniques (imagerie, biologie)

- Arguments anamnestiques :

- signes 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 évocatrice : l'ecthyma gangreneux d'EHLERS
- état de choc +++

- Arguments biologiques :

- Bilan d'orientation : FNS: hyperleucocytose, rarement leucopénie, anémie, thrombopénie

- CIVD : fibrinogène et PDF élevés facteurs II, VII, VIII, IX diminués
- Bilan inflammatoire : Vitesse de sédimentation (VS) accélérée et une CRP positive.
- fonction rénale perturbée
- gaz du sang : acidose lactique

- Bilan de certitude : - **Hémocultures** : l'identification du germe responsable se fait par les hémocultures qui permettent d'affirmer le diagnostic. Les règles à respecter des hémocultures sont :

- avant toute antibiothérapie
- asepsie rigoureuse
- au moment des pics et/ou des frissons
- quantité suffisante
- sur milieu aéro-aérobie

La recherche du germe se fait aussi par des prélèvements de la porte d'entrée, et des localisations secondaires.

- ECBU
- coproculture
- FCV, prélèvements gynécologiques
- culture du matériel après ablation : drain, sonde vésicale, kt veineux ou de dialyse, prothèse...

Les prélèvements au niveau des localisations secondaires :

- vésicules d'ecthyma
- ponction lombaire

- ponction pleurale
- ponction d'arthrite
- ponction d'abcès

2- Diagnostic différentiel :

Sepsis à Staphylocoque : porte d'entrée cutanée,

Méningocoque : contexte épidémique et purpura fulminans

Fièvre typhoïde : durant le deuxième septénaire. L'hémoculture permet d'éliminer ces diagnostics.

VI. TRAITEMENT :

Le traitement comporte un traitement spécifique par des antibiotiques et une prise en charge du choc septique. Ainsi qu'un traitement symptomatique et un traitement des localisations secondaires.

1- Antibiotiques :

- **Pénicilline :**

- *Amino-pénicilline :*

- Amoxicilline : E.Coli et certaines souches de Proteus 6-8 g / j (IV) 4-6 injection : Adulte 100 –150 mg / kg / j : Enfant

- Amoxicilline-Acide clavulamique : 4-6 g / j (IV) chez l'adulte et 100mg / kg / 24 h chez l'enfant

- *Carboxypénicilline :* spectre plus large anti-pyocyanique

- Ticarcilline : 15 g / j 3 prises (IV) chez l'adulte et 250 mg / kg / 24 h chez l'enfant

- *Ureidopénicilline :* spectre large et meilleure activité antibactérienne

- Pipéracilline : 8-12g / 24 h chez l'adulte et 250mg / kg /24 h chez l'enfant

- **Céphalosporine :**

- Céphalosporine de troisième génération : très actif sur la plupart des BGN, même s'il y existe une résistance aux pénicillines et céphalosporine I et II génération.

- Céphotaxime : 4-6 g / j 4-6 injection (IV).

- Céphalosporine de première génération : Céphazoline 4-6g / 24 h chez l'adulte (IV)

- Céphalosporine de deuxième génération : Céphamondole anti-entérobactérie : 3g / j 3injections (IVL).

- **Aminoside :**

Bactéricide, utilisé en association avec les B-Lactamines :

- Gentamicine : 160 mg / j en injections (IM) : Adulte

- 3-6 mg / kg / j : Enfant

- Amikacine : 15 mg / kg /j : Enfant 1 g / j en injections (IM) : Adulte

- **Fluoroquinolone :**

Très bonne diffusion tissulaire. Contre-indiqué chez l'enfant.

- Ciprofloxacine / Ofloxacine : 400mg / j en 2 injections de 30 min

- **Sulfamide- triméthoprimé :**

Bactrim : 4 ampoules / j en 2 prises. La posologie habituelle est de 0,2 ml/kg deux fois par jour. Cette posologie correspond à peu près à une dose quotidienne de 30 mg/kg de sulfaméthoxazole et de 6 mg/kg de triméthoprimé.

- **Autres :** réservés en cas de résistances et guidé par le résultat d'antibiogramme :

- Carbapénème

- Vancomycine

2- Conduite de TRT :

- **Traitement du sepsis** : Urgence thérapeutique.

Traitement de la bactériémie : en respectant les règles de prescription :

- double antibiothérapie (active)
- bactéricide
- synergique
- par voie parentérale IV
- durée suffisante
- tenir compte de la diffusion
- après avoir fait des hémocultures.

En première intention on utilise généralement une association B-lactamine et aminoside :

- Céphotaxine 4-6 g / j (IV) 4-6 injections - et - Gentamicine 3-6 mg /kg /j.

Traitement symptomatique et adjuvant :

- Assurer un bon apport nutritionnel en calories et en électrolytes,
- Traitement de la porte d'entrée et des localisations secondaires,
- Ablation de matériel infecté (sonde, Kt, prothèse...)
- Épuration extra rénale (dialyse), en cas d'insuffisance rénale.
- Drainage d'une collection.

Duré du traitement :

En moyenne de 04 à 06 semaines avec arrêt de l'aminoside au 10^{ème} jours.

Le traitement de la porte d'entrée et des localisations secondaires peut prolonger la durée :

- 45 jours pour l'endocardite
- jusqu'à 03 à 06 mois pour les localisations osseuses
- relais oral possible après 15 jours d'apyrexie

- **Prise en charge de l'état de choc :**

Urgence thérapeutique extrême :

- Prise en charge hospitalière,
- Oxygénothérapie nasale,
- Remplissage vasculaire : les voies d'abord de grand calibre,
- Correction d'une éventuelle acidose,
- Double antibiothérapie,
- Surveillance de la tension artérielle, pouls, état de conscience,
- Drogue et cardio-vasoactive : Dopamine à dose 3-5 µg / kg / min + Dobutamine action B-stimulante (amélioré l'activité cardiaque) 6-7 µg /kg / min à la seringue électrique

Références

- Mitchell E, Pearce MS, Roberts A. Gram-negative bloodstream infections and sepsis: risk factors, screening tools and surveillance. Br Med Bull. 2019 Dec 11;132(1):5-15..
- JF.MONSALLIER, A.CARLI, Septicémie à BGN, EMC Maladies infectieuses.
- Singer M et col. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801-10.