

Choc d'allure septique

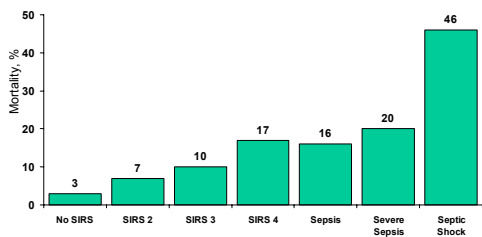
Evaluation de la gravité
 Orientation étiologique
 Mesure symptomatique
 Antibiothérapie probabiliste
 Traitement symptomatique et étiologique
 précoce +++

À télécharger <http://www.outcomerea.org/ehmt/chocep-camu2004.pdf>

Définitions

- Sepsis
 - SRIS
 - $T > 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$
 - $Fc > 90/\text{min}$
 - Polygnée $> 20/\text{min}$ ou $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$
 - Leucocytose $> 12000/\text{m}^3$ ou $< 4000/\text{m}^3$
 - Infection définie
- Sepsis Sévère
 - Sepsis
 - Dysfonction d'organe
 - hypotension
 - acidose lactique
 - oligurie
 - encéphalopathie aiguë
 - hypoxémie inexpliquée
 - coagulopathie
- Choc septique
 - Sepsis sévère
 - hypotension (remplissage, inotropes)

MORTALITY IN SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME (SIRS)



RANGEL-FRAUSTO JAMA 1995

EPIDEMIOLOGIE DU SEPSIS

- **Episepsis** Brun-Buisson - Vallet
 210 services de Réanimation
 3833 patients
- 662 sepsis sévères : incidence = 17,3 %
- sortis vivants hôpital = 44,8 %
- Décès à l'hôpital = 43,9 %
- Encore à l'hôpital à 2 mois = 11,3 %
- Communautaires = 50 %
- Nosocomial importé = 30 %
- de Réa = 20 %
- Infections pulmonaires = 47,4 %

Les atteintes viscérales (1): CHOC

- 40% des états septiques
- Toujours part d'hypovolémie
- VASOPLEGIE +++
- Débit cardiaque élevé du fait de la tachycardie et de la vasoplégie
 - extrémités chaudes et pouls bondissant
- Atteinte cardiaque aiguë précoce et réversible
 - extrémités marbrées et froides et pouls faible
- 50% des chocs vont être contrôlés
- Manifestations cardiovasculaires moins évidentes:
 - marbrures, malaises, hypotension fugace, oligurie, encéphalopathie

Éléments diagnostiques

- **Signes généraux d'état septique:** SIRS
 - fièvre ou hypothermie, tachypnée, tachycardie
 - hyperleucocytose ou leucopénie
- **Insuffisance rénale:**
 - oligurie, élévation de l'urée et de la créatinine
- **Insuffisance respiratoire aiguë**
 - œdème pulmonaire lésionnel, ALL, SDRA
 - liée au choc
- Ictère, cytolyse hépatique
- Thrombopénie, CIVD
- Agitation, confusion
- Élévation du taux de lactates

Evaluation de la gravité

- Choc toujours grave... 50 à 70 % de mortalité
- Se méfier des troubles de conscience isolé, des oliguries, des acidoses inexplicables pouvant être des signes de choc, des thrombopénies isolées pouvant révéler un sepsis sévère.
- Gravité liée au terrain: Score de Mc Cabe, maladies chroniques
- Gravité liée au site de l'infection et au germe

Diagnostic étiologique

- **La préoccupation principale est la recherche d'une infection localisée ± bactériémie = examen clinique + examens complémentaires orientés**
 - **Terrain:**
 - Diabète* = Staphylocoque
 - Splénectomisé* = Pneumocoque
 - **Communautaire ou nosocomial**
 - **Porte d'entrée**
 - Le plus souvent simple: début brutal, poumon, urines, abdomen, méninge
 - peau: erythrodermie (TSST), cellulites, purpura nécrotique (Purpura fulminans)
 - Si nosocomial: penser cathéters et sondes, pneumonies, site opératoire
- **ORIENTER LA RECHERCHE VERS LES FOYERS NECESSITANT UN DRAINAGE OU UNE CHIRURGIE**

Étiologies:

- **233 patients en état infectieux sévère:**
 - 33% pulmonaire NEJM 1987;317:659-65
 - 24% urinaire, 22% digestive
- **En cas de Choc septique:**
 - 52% abdomen Critical Care Medicine 1989;17:724-33
 - 23% pulmonaire
 - 8.6% urinaire, 4.3% téguments, 4.3% médiastin
- **Influence du germe:**
 - Syndrome septique isolé: 20% de BGN
 - Choc à l'admission: 33% de BGN
 - Choc au cours de l'hospitalisation: 36% de BGN

Orientation étiologique en fonction de la nature des signes de gravité

- Insuffisance cardiaque aigüe**
Myocardite, rupture de cordage ou abcès septaux dans les endocardites, péricardites
- Détresse respiratoire aigüe**
neuro-musculaire: tétanos, PRN, méningo-encéphalites
obstruction des voies aériennes: épiglottites
Pulmonaire: SDR, Pneumopathies
- Insuffisance rénale aigüe:**
Nécrose tubulaire aigüe ou SHU
endocardite, foyer infectieux profond, leptospiroses, fièvre hémorragique
- Atteinte neurologique centrale:**
bas débit (choc)
ou encéphalopathie septique (foyer infectieux)
méningites, méningoencéphalites
Accès pernicieux palustre
- Atteinte hématologique:**
CIVD: sepsis grave, purpura fulminans
Thrombopénies: sepsis, hémophagocytoses, etc...
Hémolyses: MAT: E coli, shigelles, virus
Hémolysines: septicémies à Clostridium perfringens
Agglutinines: mycoplasmes, virus
Parasites: paludisme
- Atteinte hépatique:**
choc, hépatite fulminante
leptospiroses, arboviroses

Étiologies des infections à germes Gram +

- **Pneumocoques:**
 - splénectomisés, cancer, alcool
 - atteintes pulmonaires ou méningées
- **Streptocoques:**
 - groupe A: angine, érysipèle scarlatine, cellulites
 - groupe B: post partum
- **Staphylocoques** (Méli S et non Méli R)
 - septicémies à porte d'entrée cutanée
 - TSS: fièvre, choc, rash, desquamation, diarrhée, confusion, thrombopénie, insuffisance rénale

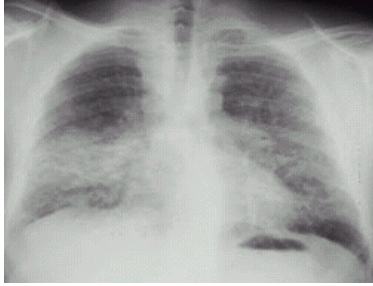
Étiologies des infections à BGN

- Méningocoques: purpura fulminans +++
- Entérobactéries: E. coli, KP, Proteus
- Pyélonéphrite aigüe
- Péritonite
- Cholécystite
- Infections nosocomiales

Autres infections

- **Anaérobies: C perfringens, B fragilis, Fusobacterium**
- **Tuberculose de l'immunodéprimé**
- **Paludisme pernicieux**
- **Infections fongiques**
- **États septiques non infectieux:**
 - pancréatite aigüe nérosante
 - brûlures étendues
 - polytraumatisme

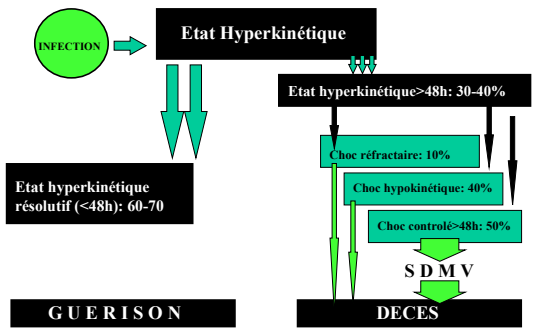
Les atteintes viscérales: POUMON



Quels prélèvements:

- Hémocultures
 - S. neuro: ponction lombaire
 - ECBU
 - Ponction
 - Se méfier des foyers intra-abdominaux:
 - echo abdominale: foie, VB, rein
 - TDM abdo +++
- Quelques prélèvements immédiats qui ne doivent pas retarder l'antibiothérapie et le traitement symptomatique*

Modalités évolutives des états septiques



Traitement de l'infection

- **Antibiothérapie empirique en urgence**
 - après prélèvements en urgence
 - sans en attendre les résultats
 - *pari microbiologique*: foyer, porte d'entrée, terrain, communautaire ou nosocomial ...
 - nombre d'ATB, mode, durée ?
- **Traitement chirurgical d'un foyer profond ou d'une porte d'entrée**

Quels foyers, quels germes quels antibiotiques?

Pneumonie communautaire: Pneumocoques, entérobactéries, SDMS
 Pneumonie d'inhalation: Anaérobies
 Pneumonies nosocomiales: Pjy++, Staphylocoques dorés, entérobactéries (multimicrobiennes)

Endocardites
 valvulopathies: Streptocoques, entérocoques, Staphylocoques
 valves prothétiques: S. epidermidis
 toxicomanies: S. aureus, C. albicans, entérobactéries

Entérocolites
 communautaires: Shigelles, salmonelles, E. coli ...
 Nosocomiales: Clostridium

Péritonites
 Communautaires: E. Coli, anaérobies, entérocoques
 Nosocomiales: Idem + entérobactéries, pyo, sdmr ...

Voies biliaires: E. coli, entérocoques

Voies urinaires: E. coli, proteus, entérocoques
 (post cathétérisme): Entérobactéries, pyo, entérocoques

Génitales
 (post-partum, post-abortum): E. coli, strepto, anaérobies
 salpingite: Gonocoques

Peau
 Cellulites: Streptocoques, S. Aureus
 Gangrene gazeuse: C. Perfringens
 Cellulites péviennes: Entérobactéries, anaérobies

Otitites: S. Aureus

Traitement symptomatique

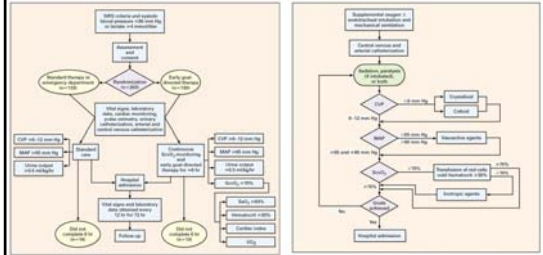
- **Améliorer la perfusion tissulaire en O2**
- **Remplissage vasculaire précoce +++**
 - Cristalloïdes (sérum phi ou RL)
 - Colloïdes
 - Transfusions ?
- **Amines vasopressives**
 - Dopamine, Dobutrex
 - Adrénaline, NorAdrénaline
- **Ventilation mécanique**
 - Réduction du travail ventilatoire et de la consommation en O2
 - sédation associée
 - ARDS / ALI

EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY SEVERE SEPSIS – SEPTIC SHOCK

- Au moins 2 / 4 critères de SIRS
(FC, FR, température, GB)
ET
- PAS < 90 (après « fluid-challenge » de
20 – 30 ml / kg cristalloïde en 30 mn) ou lactates > 4
mM / l

E. Rivers. NEJM 2001, 345 : 1368

Optimisation de la prise en charge +++



Rivers et al - N Eng J med 2001; 345:1368

Optimisation de la prise en charge

	Standard n=133	Traitement n=130			
Pneumonie(%)	39.5	38.5			
Urines (%) intra-abdo (%)	27.7 4.2	25.6 3.4			
Severe sepsis	48.7	45.3			
Choc septique	51.3	54.7			
SAPS H0	48.8 ± 11	51.2 ± 11			
AB adequate	94.3	96.7			
Lactates H6	4.9 ± 4.7	4.3 ± 4.2			
SVO2 H6	66 ± 15.5	77.3 ± 10			
SAPS H6	45.5 ± 12	42.1 ± 12			
d-dimeres H6	5.5 ± 12	4 ± 9.4			
plaquettes H6	164 ± 84	156 ± 90	Mortalité élevée dans le bras contrôle...		
DC J28 (%)	49.2%	33.3			
DC J60 (%)	56.9%	44.3			

	Standard	Traitement	
Remplissage 0-6h (l)	3.5	4.9	<0.001
Remplissage 7-72 h (l)	10.6	8.6	0.01
Culot 0-6 h (%)	18.5	64.1	<0.001
Culot 7-72 h (%)	32.8	11.1	<0.001
Vasoconstricteur 0-6 h(%)	30.3	27.4	0.62
Dobutamine 0-6 h(%)	0.8	13.7	<0.001
VM 7-72 h (%)	16.8	2.6	<0.001

Rivers et al - N Eng J med 2001; 345:1368

Expansion volémique: Solutés de remplissage

- Tous les produits utilisés pour rétablir la volémie, (sauf cristalloïdes), ont des effets II.
- Cinq problèmes:
 - transmission infectieuse (PFC...)
 - coût: la volémie, exprimé en "unités de coût", s'élève à 300 avec l'albumine, 39 avec le dextran 60 précédé d'une injection de dextran 1, 33 avec le dextran 40 dans les mêmes conditions, 30 avec les GFM et le Ringer Lactate.
 - Anaphylaxie: tous les colloïdes
 - Troubles de l'hémostase: dextrans, HEA
 - Insuffisance rénale, Insuffisance hépatique (HEA)

Place de l'Albumine

- Chez les brûlés relai dès la 8ème heure par l'Albumine à 4%
- Grossesse
- Allergie aux colloïdes
- Cirrhotique
- Protidémie < 35g/l ou Albuminémie < 18g/l

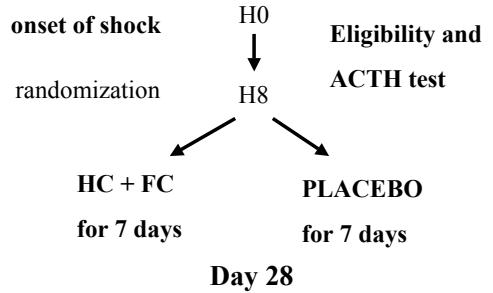
Traitement : amines vasopressives

- le choix des vasoconstricteurs
 - Effets délétères potentiels du Levophed?
 - Méconnaître une participation cardiaque?
 - Niveau de remplissage?
- Place du Dobutrex ?
 - Systématique ? Microcirculations ...
 - Atteinte cardiaque ?
 - Sevrage ?
 - le pôle digestif ?
- Rôle délétère des inotropes à dose surpa physiologique

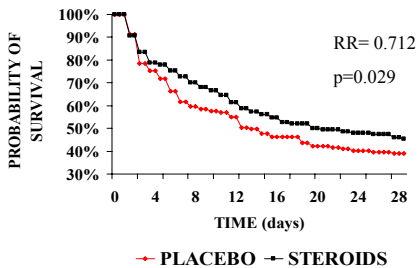
Effets des corticoïdes dans le choc septique

Activité anti-inflammatoire
 Insuffisance surrénale relative
 Augmentation du tonus vasculaire (NO)
 Augmentation de la réponse aux catécholamines

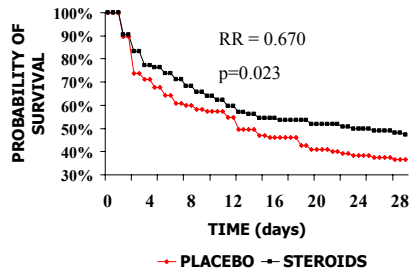
Study Design



28-DAY SURVIVAL IN ALL PATIENTS



28-DAY SURVIVAL IN NON RESPONDERS



Traitement de la DMV

- Ventilation Mécanique
 - ALI / ARDS: ventilation à la mode
 - » PEEP élevée, Volumes bas, Hypercapnie
 - » Posturage, DV, NO, Vectarion
 - » HFO, VLP, ECCMO
 - Choc septique: consommation oxygène
- L'insuffisance rénale
 - Dialyse conventionnelle/CVVHD
 - Quand débiter?
 - Diurétiques

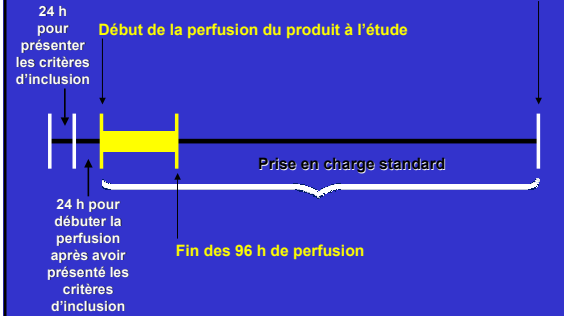
Traitement de la DMV (2)

- Anomalies de l'hémostase, CIVD et thrombopénie
 - transfusions
- Stéroïdes, Veinoglobulines ?
- Inhibiteurs de la coagulation:
 - C1 inhibiteur: diminution du choc ?
 - Place de la Protéine C activée consommée et down régulée par la thrombomoduline
 - Protéine C activée + ATIII Fourrier Shock 1998;10:364-70

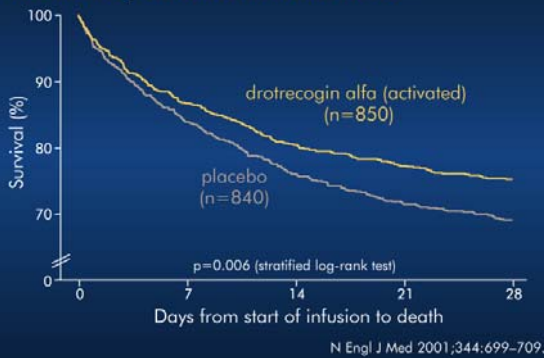
Anomalies de l'hémostase, CIVD et thrombopénie...

- **Inhibition de génération de la Thrombine: AT III dégradée par l'elastase**
 - Fourrier Int Care Med 1995 ;S264-8
 - Fourrier Crit Care Med 2000;S38-43 / Ospal Phase III en cours ?
- **ATIII si CIVD**
 - Fourrier Chest 1993;104:882-8
- **ATIII si concentration <70%**
 - Baudo Intensive Care Med 1998;24:336-42
- **ATIII diminue la DMV**
 - Inthorn Shock 1997;8:328-34
- **C1 inh + ATIII (rats)**
 - Giebler Crit Care Med 1999;27:597-604
- **PROTEINE C ACTIVEE: Etude multicentrique internationale: étude positive, - 6% de décès +**
 - Bernard G. N Eng J Med 2001

Schéma de l'étude



Results: Kaplan-Meier survival curves



Proteine C activée en pratique

Sepsis sévère de l'adulte avec plusieurs défaillances d'organe en association à la prise en charge conventionnelle optimale

Cause	Avant le gain, intervention de la perfusion de 24h	Après le gain, reprise de la perfusion de 24h
Sepsis sévère	2 heures avant	2 heures après
Choc septique	2 heures avant	2 heures après
Choc anaphylactique	2 heures avant	2 heures après
Choc cardiogénique	2 heures avant	2 heures après
Choc métabolique	2 heures avant	2 heures après
Choc toxique	2 heures avant	2 heures après
Choc vasopresseur	2 heures avant	2 heures après
Choc distributif	2 heures avant	2 heures après

- Posologie unique 24 µg/kg/h pendant 96 h
- En perfusion IV continue sur une voie dédiée périphérique ou une voie d'un cathéter central
- Élimination rapide < 2 h

Contre-indications

- Héorragie interne évolutive
- Pathologie thrombotique, plaquette ou signes d'engagement plaquetal
- Héparinothérapie concomitante à une posologie > 15 U/kg/h
- Diabète hémorragique connu ou suspicion d'ajustement thérapeutique
- Plaquettes < 30 000 x 10⁹/l même si le taux a été augmenté après transfusion plaquettaire
- Tout patient à risque élevé d'hémorragie (2 semaines avant)
- Héparinothérapie continue à la destination elle-même
- À l'un des équipements de perfusion ou à la thrombine humaine

Mise en garde

- Xigris est susceptible d'augmenter le risque hémorragique principalement durant la perfusion
- Évaluer le bénéfice attendu chez les sujets à risque hémorragique
- Après l'administration initiale d'un thrombolytique (2 heures après), d'anticoagulants oraux ou d'agents anti-agrégants plaquettaire (2 heures après)
- AIC (technique essai) pas avant les 3 derniers mois
- Toute situation avec risque d'hémorragie importante (2 semaines avant)
- Surveillance
 - CCA, TV normalisée plaquettaire doivent être obtenus au cours de la perfusion

Voie dédiée, stabilité 14 heures/ débit continu

SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN

- Réanimation initiale +
- Diagnostic
- Antibiothérapie +
- Contrôle foyer infecté +
- Expansion volémique +
- Vaso-presseur +
- Inotrope +
- Stéroïdes +
- PC activée +
- PSL
- Ventilation artificielle
- Sédation
- Glycémie
- Épuration extra-rénale
- Apport bicarbonates
- Prophylaxie thromb. veineuse
- Prophylaxie ulcère stress
- Limitation traitements
- Pédiatrie
- (16 recommandations)

Crit Care Med 2004 ; 32 : 858

Bichat- Dec 2002- Dec 2003: HORAIRES DE PRISE EN CHARGE 20 patients – infect.communautaires=19

- 1ère plainte / H 4.3 jrs
- H / Réa 3.9 h
- H / ATB 5.1 h
- H / 1ère DO ≤ Ho : 85 % (17/20)
- H / 2e DO ≤ Ho : 50 %
- H / 3e DO ≤ Ho : 85 %

- 1ère DO / HSHC 13.4 h
- 1ère DO / PCA 28.7 h

(dans PROWESS = 17,5h)

heure des DO : survenue vs. diagnostic

Traitement pré hospitalier?

Regnier B, Communication personnelle