



Choc septique

Prise en charge et traitement



Docteur Ch. Santré

Réanimation Polyvalente

Centre Hospitalier de la Région Annécienne



Définitions - 1

Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) :

- Température rectale $> 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$,
- Tachycardie > 90 BPM,
- Tachypnée > 20 cycles/min. ou $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg,
- Leucocytose $> 12\,000/\text{mm}^3$ ou $< 4000/\text{mm}^3$ ou $> 10\%$ de formes immatures

D 'après ACCP et SCCM 1991



Définitions - 2

- **Sepsis** : Critères de SIRS et présence d'un foyer infectieux
- **Sepsis sévère** : Sepsis et dysfonction d'au moins un organe :
 - Hypotension (TAS < 90 mmHg ou réduction de 40 mmHg des chiffres habituels)
 - Acidose lactique, oligurie, encéphalopathie aiguë, hypoxémie inexpliquée, coagulopathie

D'après ACCP et SCCM 1991



Définitions - 3

Choc septique :

- Sepsis sévère et hypotension persistante malgré un remplissage vasculaire adéquat et/ou nécessité de drogues inotropes ou vaso-actives.

D 'après ACCP et SCCM 1991



Choc septique

Sommaire - 2

Sujets non abordés :

- Antibiothérapie,
- Traitement de la cause (intervention chirurgicale, drainage, etc.)
- Nutrition,
- Patients immuno-déprimés.

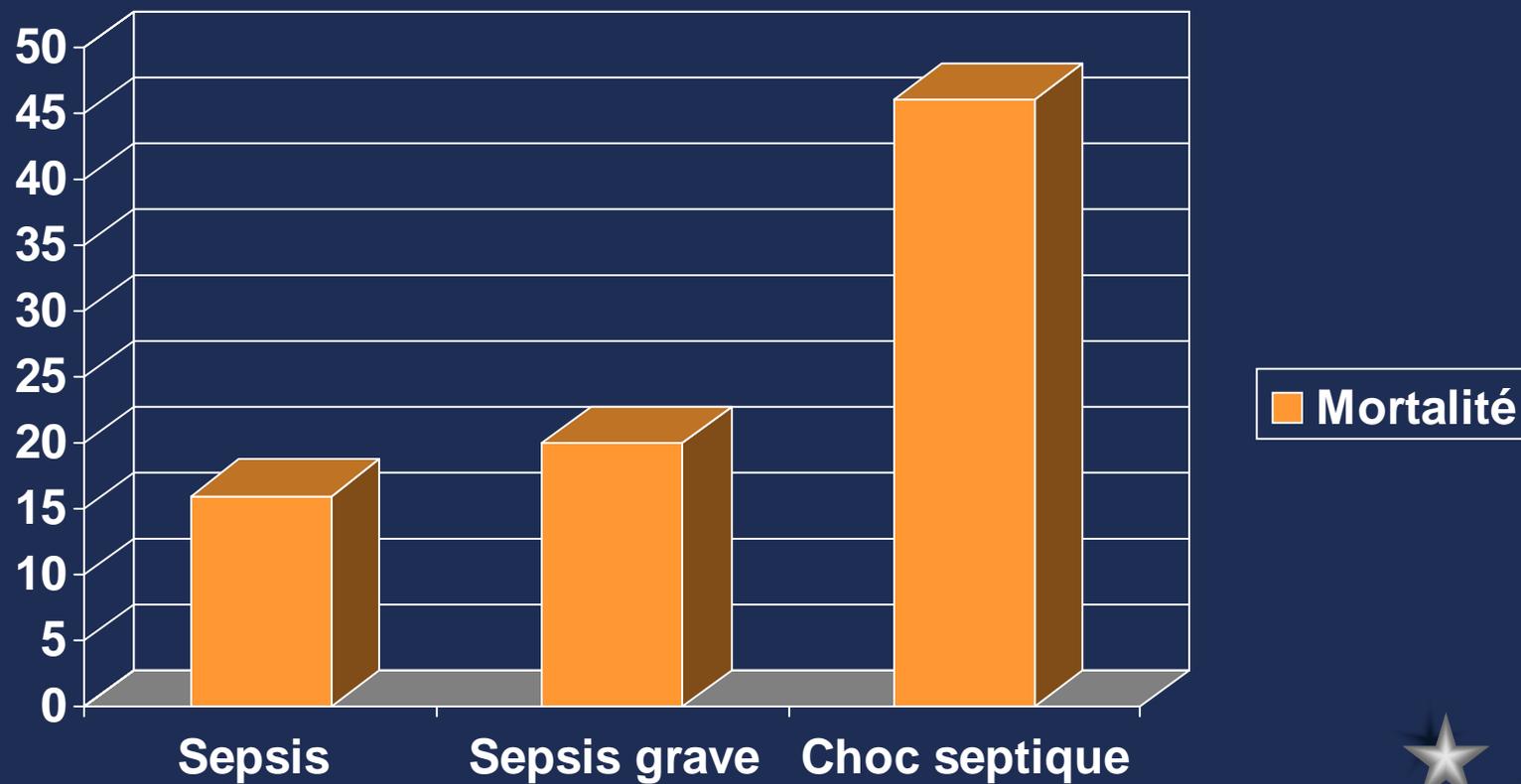


Epidémiologie - 1

- Incidence : environ 40 000 cas par an en France,
- Mortalité globale : 56 %,
- Bactériémie dans 40 à 60 % des cas,
- Première cause de mortalité dans les services de réanimation.



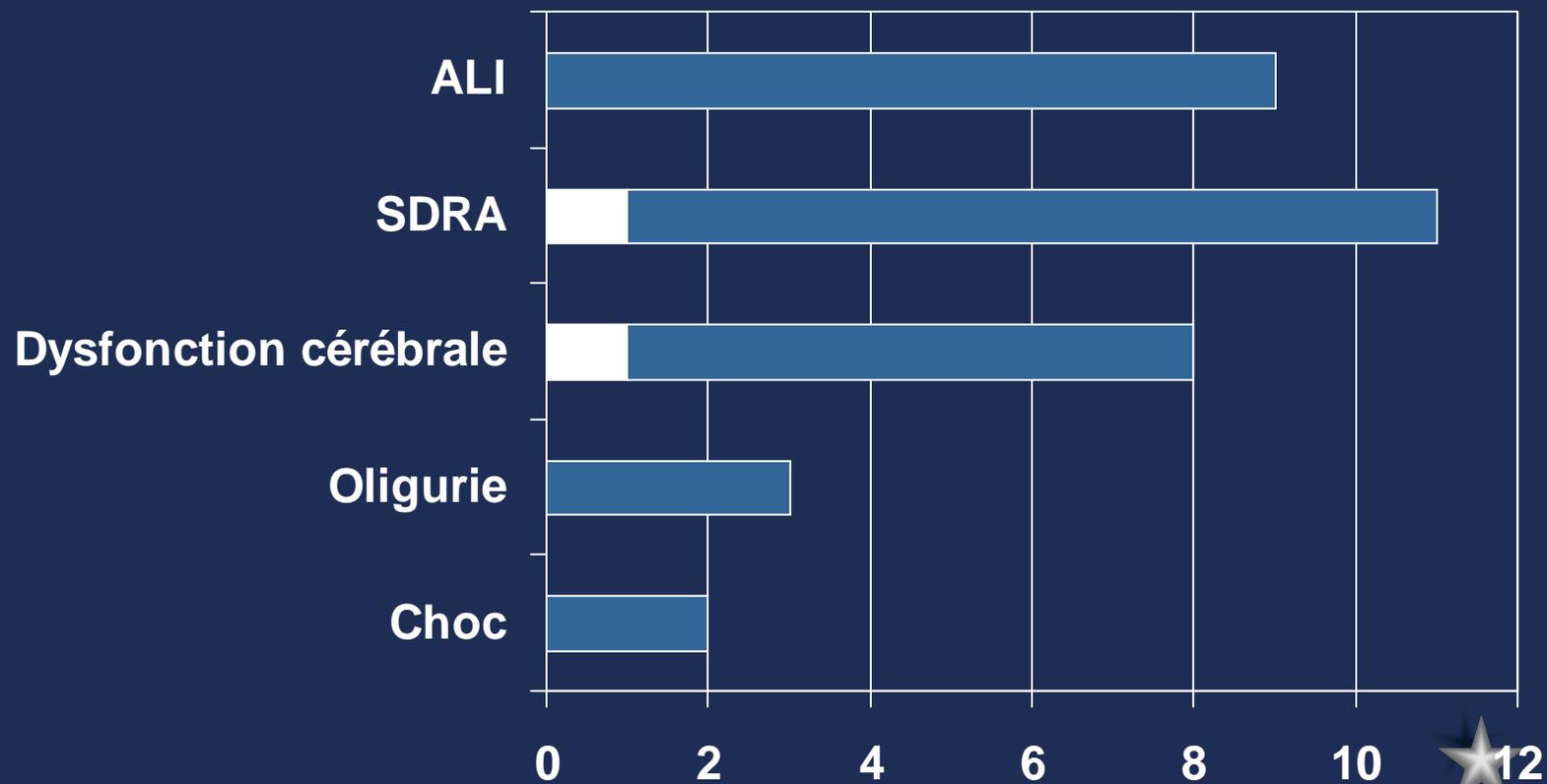
Epidémiologie - 2



Brun-Buisson, *Crit Care Med* 1996



Défaillances viscérales



Wheeler, N Engl J Med 1999



Défaillance cardio-vasculaire

Prise en charge

- Diminution des **résistances vasculaires**, associée à une défaillance myocardique
- **Hypovolémie relative ou absolue** (fuite plasmatique)
- **Hyporéactivité vasculaire aux catécholamines**
- **Anomalie de l'extraction périphérique de l'oxygène.**



Défaillance cardio-vasculaire

Remplissage vasculaire

- **Cristalloïdes et colloïdes naturels (albumine) ou synthèse (dextrans, gélatines, HEA),**
- **Colloïdes de synthèse (HEA) : pouvoir d'expansion volémique supérieur, demi-vie plasmatique plus longue, risque moindre d'œdème pulmonaire**
- **Pas de conclusion de la conférence de consensus sur le type de soluté et le volume (Conférence de 1989 en faveur des colloïdes)**



Défaillance cardio-vasculaire

Remplissage vasculaire (solutés)

	Efficacité volémique	Durée d'efficacité
Cristalloïdes		
Ringer Lactate	0,19	1-3 h
NaCl 9 %	0,22	1-3 h
Colloïdes naturels		
Albumine 4 %	0,7	6-8 h
Albumine 20 %	3,5	6-8 h
Colloïdes de synthèse		
Elohès 6 %	1,0 – 1,4	12-18 h
Hestéril 6 %	1,0 – 1,4	4-8 h



Défaillance cardio-vasculaire

Niveau optimal d'Hémoglobine

- Hématocrite trop élevé diminuerait la perfusion splanchnique
- Moins de défaillances viscérales si Hb entre 7 et 9 g.dL⁻¹
- Task Force : Hb comprise entre 8 et 10 g.dL⁻¹.

Hébert PC, N Engl J Med 1999

Task Force, Crit Care Med 1999



Défaillance cardio-vasculaire

Objectifs du Remplissage vasculaire

- **Critères cliniques** : disparition des marbrures, restauration d'une diurèse, PAM > 70 mmHg,
- Mesure de la PVC : valeur optimale ??
- Cathéter artériel pulmonaire : mesure de la PAPO si remplissage vasculaire massif ou insuffisance cardiaque,
- Echographie cardiaque : opérateur expérimenté, mesures discontinues.



Défaillance cardio-vasculaire

Utilisation des catécholamines

- Restaurer la **pression de perfusion** :
vasoconstricteurs
- Assurer un **débit cardiaque** permettant un **transport en oxygène** suffisant :
tonicardiaques
- Redistribution des débits régionaux pour améliorer l'extraction de l'oxygène :
???????



Catécholamines au cours du choc septique

Consensus en Réanimation - Lille 1996

- Si altération de la fonction myocardique : dobutamine ou dopamine
- Si vasoplégie +++ : noradrénaline ou phényléphrine,
- Contexte mixte : dopamine à forte dose, adrénaline ou dobutamine-noradrénaline
- Utilisation de plus de 2 catécholamines non justifiée ?



Défaillance cardio-vasculaire

Dopamine versus Noradrénaline

- Dopamine augmente PAM par augmentation du DC, noradrénaline par augmentation des RVP,
- Transport et consommation d'O₂ idem,
- Noradrénaline augmente le pHi +++ (perfusion mésentérique).

Marik PE, *JAMA* 1994



Défaillance cardio-vasculaire

Dopamine versus Dobutamine

- Etude réalisée sur 10 patients septiques,
- Comparaison dobutamine-dopamine 5 gamma/kg.min,
- Transport en O₂ idem,
- Perfusion gastrique améliorée par dobutamine



Défaillance cardio-vasculaire

Dopamine versus Dobutamine

	Dobutamine	Dopamine
FSR	+ 32 ± 14 % (p < 0,05)	- 28 ± 8 % (p < 0,05)
PHi h ₀	7,23 ± 0,05	7,24 ± 0,05
PHi h ₁	7,29 ± 0,06	7,21 ± 0,06

Neviere R, *Am J Respir Crit Care Med* 1996



Défaillance cardio-vasculaire

Noradrénaline

- 56 patients avec choc vasoplégique réfractaire sous dopamine \pm dobutamine,
- Augmentation significative de la PAM, des résistances périphériques et du volume d'éjection,
- Augmentation de la clairance de la créatinine de 75 ± 37 à 102 ± 43 ml/min.

Wenzl R, Intensive Care Med 1993



Défaillance cardio-vasculaire

Dopamine vs Dobutamine-Noradrénaline

Dopamine

- Effet tonicardiaque > effet vasoconstricteur,
- Augmente le shunt pulmonaire
- Moins efficace que NA dans choc hyperkinétique
- Diminue le FSR

Dobu-Noradrénaline

- Efficace dans le choc réfractaire à la dopamine
- Améliore perfusion splanchnique et rénale.
- Effets tonicardiaque et vasoconstricteur découplés



Défaillance cardio-vasculaire

Monitoring : « Controverse de la Swan-Ganz »

« Is it time to pull the PAC ? »

- Etude de cohorte prospective de type cas-témoins,
- Inclusion de 5735 patients de réanimation (2184 KT),
- Odds-ratio mortalité à 30 et 180 jours de 1,24 et 1,27 respectivement,

Connors et al, *JAMA* 1996



Défaillance cardio-vasculaire

Swan-Ganz ?

- Mesures répétitives et objectives,
- Mesure des pressions de remplissage du VG
- Technique invasive
- Appréciation incomplète de la performance myocardique



Défaillance cardio-vasculaire

Swan-Ganz ?

- Peut être indiqué en l'absence de réponse au remplissage vasculaire,
- Permettrait de minimiser les risques d'œdème pulmonaire lors du RV,
- Patients avec faibles réserves physiologiques,
- Objectif : PAPO entre 12 et 15 mmHg.

Recommandation : « Niveau D »



Défaillance cardio-vasculaire

Echographie TT ou TO ?

- **Appréciation plus fine de la performance myocardique,**
- **Approche non invasive,**
- **Nécessite un opérateur expérimenté, répétition des mesures difficile**
- **Mesures semi-quantitatives des pressions de remplissage**



Défaillance cardiovasculaire

Swan-Ganz vs ETO

	CAP	ETO
Précharge	PAPO (mmHg)	VTD (ml)
Postcharge	RVS (dynes/s/cm ⁵)	Elastance artérielle : Eart
Contractilité	LVSW	Elastance VG : E _{max}
Performance	IC	FE (%)



Défaillance cardio-vasculaire

Surveillance du traitement

- Marqueur global d'hypoxie tissulaire :
lactates plasmatiques
- Paramètres régionaux de surveillance :
mesure du pH intra-muqueux (pHi), ou du
gradient de CO₂ par tonométrie gazeuse
 - pHi < 7,30
 - Gradient pCO₂ > 8 mmHgmarqueurs de mauvais pronostic (études en
cours)

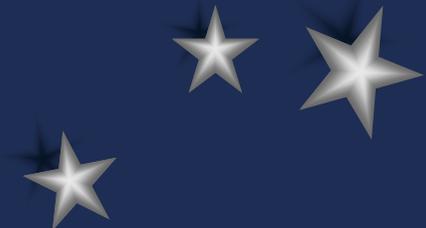
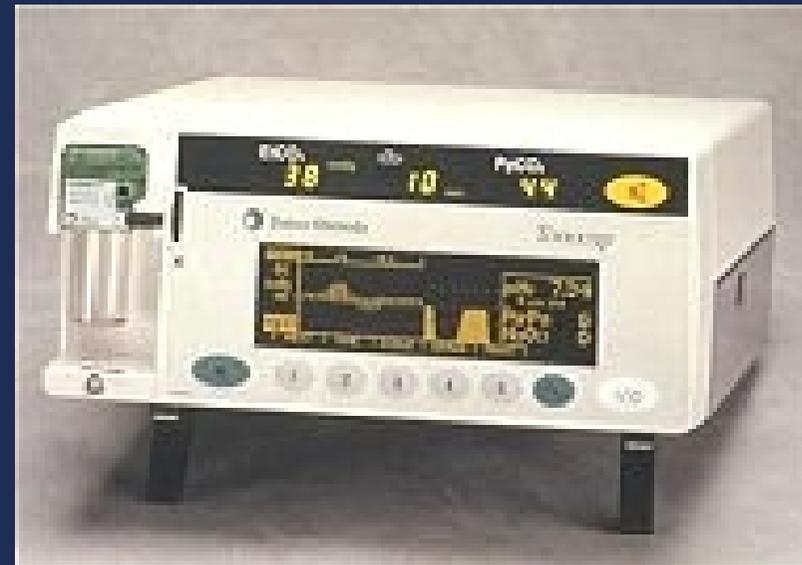


Défaillance cardio-vasculaire

Surveillance du traitement

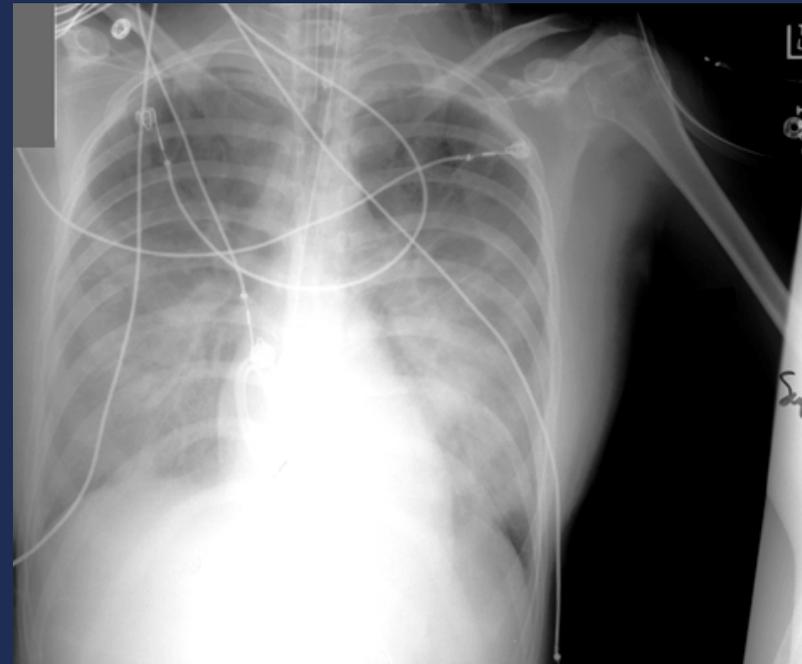
Tonomètre Datex :

- Intérêt pronostique,
- Thérapeutique guidée par le pHi ou gradient pCO₂ : non validé actuellement



Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)

- 1ère description en 1967 par Ashbaugh,
- **Définition Consensus 1994 :**
- Survenue brutale,
- Infiltrats bilatéraux,
- PAPO < 18 mmHg et absence d'IVG,
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg.



**Bernard, Am J Respir Crit Care Med
1994**



Défaillance respiratoire

Prise en charge du SDRA

- Près de 85 % des patients nécessitent une ventilation assistée,
- Environ 50 % présentent un SDRA,
- Contexte étiologique SDRA : sepsis 40 % (1ère étiologie)
- Atteinte pulmonaire réversible en 6 à 12 mois (EFR, séquelles infra-cliniques)



Défaillance respiratoire

Stratégie de protection du poumon

- Limitation de la **pression de plateau**,
- **Application d'une PEP** pour prévenir les collapsus alvéolaires répétitifs,
- **Limitation du niveau de fiO_2** (toxicité de l'oxygène),
- Limitation et choix du soluté de remplissage vasculaire.



Défaillance respiratoire

Stratégie de protection du poumon

- Monitorisation boucle pression-volume,
- Surveillance des phénomènes de surdistension,



Défaillance respiratoire

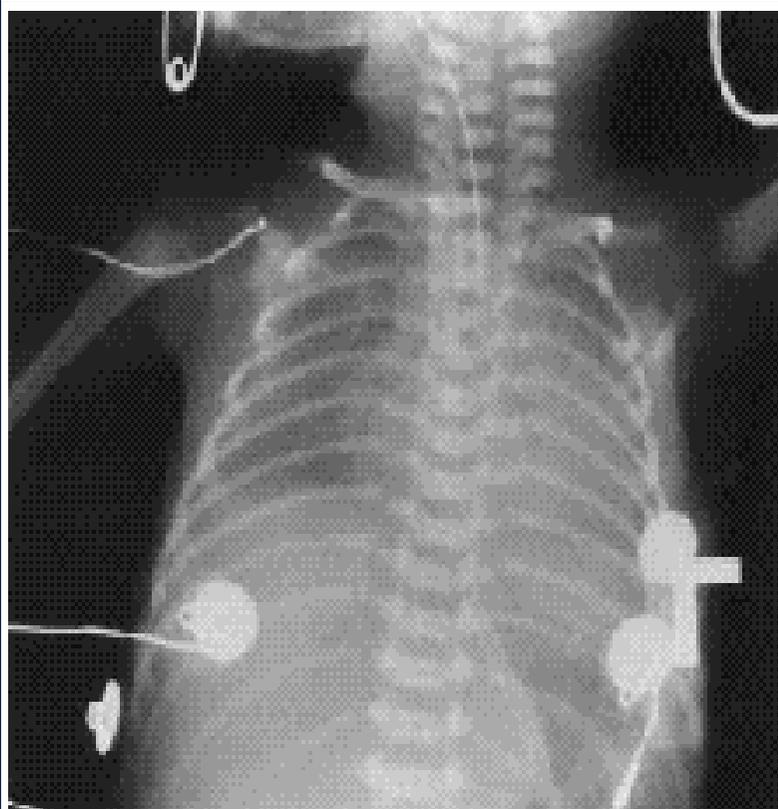
Rôle des traitements adjuvants ?

- **Monoxyde d'azote (NO),**
- **Surfactant,**
- **ECMO, Ventilation partielle liquide,**
- **Décubitus ventral précoce,**
- **Corticoïdes,**
- **Modes de ventilation : VC, PC, rapports inversés, BI-LEVEL**
- **Ventilation non invasive.**

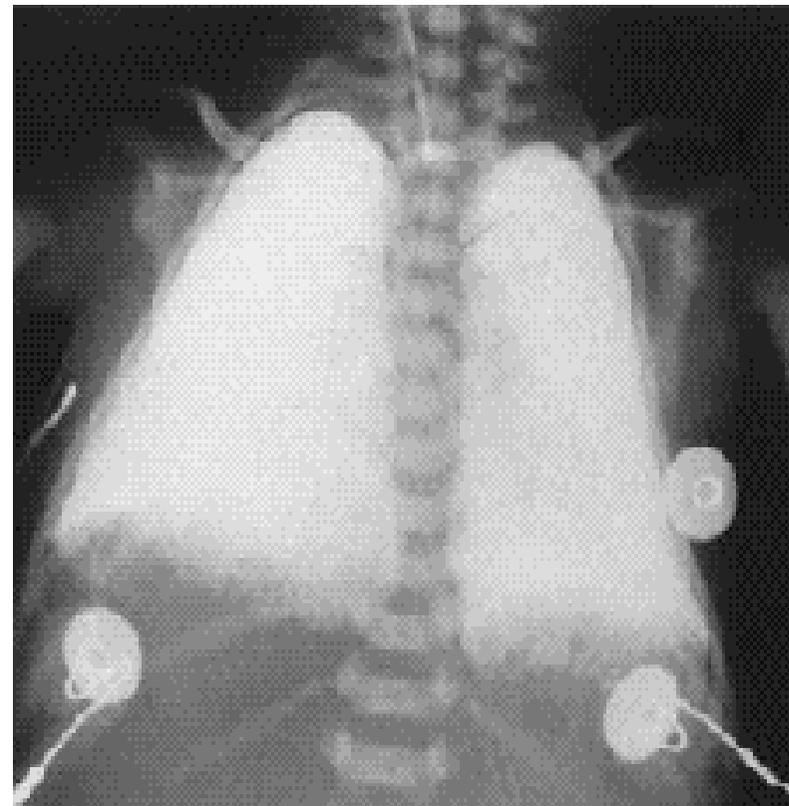


Défaillance pulmonaire

Ventilation partielle liquide



A



B



Défaillance respiratoire

Monoxyde d'azote inhalé

- 4 études multicentriques : résultats négatifs en terme de mortalité
- Efficacité dès les premières 24 h en terme d'échanges gazeux,
- Résultats comparables en terme d'oxygénation au bout de 72 heures,

"Le NO est-il un cosmétique" ?

D. Payen, *Am J Respir Crit Care Med* 1998



Défaillance respiratoire

Monoxyde d'azote inhalé

- Réponse au NO prédictive de la réversibilité de l'atteinte pulmonaire,
- Pertinence de la mortalité globale sur population hétérogène ?
- Effet anti-inflammatoire au niveau du poumon (lésions d'ischémie-reperfusion),
- NO=ECMO (oxygénation extra-corporelle)
- Association DV, « petits volumes ».



Défaillance respiratoire

Monoxyde d'azote inhalé

- Gaz délivré via le circuit du respirateur,
- Concentrations 5 à 10 PPM,
- Délivrance possible uniquement lors du cycle inspiratoire (OptiNO®).



Défaillance respiratoire

Monoxyde d'azote inhalé

Indications limitées dans
le SDRA :

- Hypoxie réfractaire sous fiO_2 élevée,
- Intérêt dans la diminution des résistances pulmonaires



Défaillance respiratoire

Décubitus ventral

- Proposé en 1974 par Ryan,
- Développé en France depuis quelques années,
- Amélioration des échanges gazeux chez 75 à 80 % des patients.



Défaillance respiratoire

Décubitus ventral

- Etudes d 'observation,
- Effectifs faibles (13 et 39),
- Mortalité observée inférieure à la mortalité prédite (31 & 30 %)
- Pas de conclusions mais résultats prometteurs.

Mure et al, *Crit Care Med* 1997

Nakos et al, *Am J Respir Crit Care Med* 2000



Défaillance respiratoire

Décubitus ventral précoce

- Etude prospective multicentrique régionale,
- Débutée en 1998 devant inclure 760 patients ventilés avec $\text{PaO}_2/\text{fiO}_2 < 300$ mmHg (214 pts inclus fin 99),
- Evaluation : réduction de mortalité de 40 à 30 %,
- Mortalité actuarielle de 38 %.

Gaillard S, Réanimation Urgences 1999



Défaillance respiratoire

"Ventilation à petits volumes"

- Etude réalisée sur 861 patients comparant la ventilation à petits volumes (V_T 6 ml/kg, $P_{plat} < 30$ cmH₂O) à la ventilation classique,
- Mortalité : 31 % versus 39,8 % ($p=0,007$),
- Patients sans ventilation assistée à J28 : 65 versus 55 %
- Arrêt prématuré de l'étude +++.

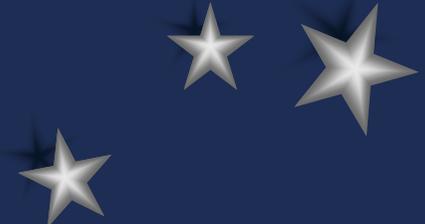
Acute Respiratory Distress Syndrom Network,
N Engl J Med 2000



Défaillance respiratoire

"Ventilation à petits volumes"

- Volumes de l'ordre de 6 ml/kg avec $P_{\text{plat}} < 30 \text{ cm H}_2\text{O}$,
- Maintien du pH par augmentation de la FR (35 C/min) ou alcalinisation par bicarbonates,
- Augmentation de la PEP (recrutement alvéolaire),
- $\text{PaO}_2 > 55 \text{ mmHg}$ ou $\text{SaO}_2 > 88 \%$.



Défaillance respiratoire

"Ventilation à petits volumes"

	Petit Vt (6 ml/kg)	Vt conventionnel (10-12 ml/kg)
Fréquence respiratoire	30 ± 7	17 ± 7
PEP	9,2 ± 3,6	8,6 ± 4,2
pH	7,38 ± 0,08	7,41 ± 0,07

Acute Respiratory Distress Syndrom Network, *N Engl J Med* 2000



SDRA

Etudes contrôlées phase 3

ECMO	1979	Zapol	90	=
	1994	Morris	40	=
Jet ventilation	1983	Carlon	309	=
Peep prophylactique	1984	Pepe	92	=
Recrutement alvéolaire	1998	Amato	53	↘ mortalité à 28 j
Petits volumes	1998	Steward	120	=
-	1998	Brochard	116	=
-	2000	ARDS network	861	↘ 22% mortalité



SDRA

Etudes de mortalité observée

	Année	Mortalité
Seattle	1983-87	53-68 %
	1993	36 %
UK	1990	66 %
	1993-94	34 %



Défaillance rénale

Prise en charge

- Sepsis : 1ère cause d 'IRA en réanimation,
- « Néphropathie vasomotrice » en relation avec le SIRS,
- Maintenir une volémie et une pression de perfusion adaptée,
- Eviter drogues néphrotoxiques,
- Pas de traitement prophylactique recommandé (dopamine, diurétiques).



Défaillance rénale

Prise en charge

~~Dopamine à faibles doses~~
~~« La fin d'une légende »~~

- **Posologies 1 à 3 gamma/kg.min**

- Lherm *Intensive Care Med* 1996
- Maynard *Chest* 1995
- Nevière *Am J Respir Crit Care* 1996
- Duke *Crit Care Med* 1994

⇒ Effet natriurétique \pm , aucun effet sur performance ou pronostic rénal +++



Défaillance rénale

Hémofiltration continue

- Effet favorable de l'HF sur la mortalité et la récupération rénale dans le sepsis,
- Réduction du taux plasmatique de cytokines ?
- Amélioration de la fonction myocardique et pulmonaire sous HF,
- Intérêts des hauts débits d'ultrafiltration ?



Défaillance rénale

HDF-on line - Etude CHRA

	Début HDF	Fin HDF	p
Dobutamine	17,3 ± 8	17,3 ± 8	0,98
Noradrénaline	1,7 ± 1,2	1,2 ± 0,8	0,075

Dorez D, *Réanimation Urgences* 1999



Défaillance rénale

HDF-on line - Etude CHRA

	Population (n = 22)	Sepsis (n = 15)
Age	61 ± 14,2	62,7 ± 12,0
IGS II	66,9 ± 18,3	72,2 ± 17,5
Séjour	22,5 ± 17,4	25,4 ± 18,1
Décès	27,3 %	40 %

Dorez D, Réanimation Urgences 1999



Défaillance rénale

Hémofiltration continue

- Influence sur la mortalité reste à confirmer,
- Apport indiscutable de l'HF en présence d'une IRA,
- Amélioration clinique corrélée au débit d'UF (« hauts volumes »),



Défaillance de la coagulation

- Coagulopathie biologique (TP, TCA, PDF, fibrinogène) fréquente, CIVD clinique rare,
- Déficit des protéines de la coagulation et en particulier la Protéine C, l'antithrombine III, inhibiteur du facteur tissulaire et du système kinine
- Substitution par certaines protéines anti-coagulantes permet de limiter les micro-thromboses et l'ischémie tissulaire



Défaillance de la coagulation

Etudes cliniques

Substitution par anti-thrombine III à forte dose dans le choc septique

- 3 études multicentriques européennes : réduction de la CIVD, réduction non significative de la mortalité
- Méta-analyse regroupant 122 patients : réduction non significative de 22,9 % de la mortalité
- Etude européenne en cours.



Purpura fulminans

- Approximativement 500 cas de méningococcémie par an,
- Environ 20 % de purpura fulminans,
- Décès environ 30 %,
- Incidence en augmentation



BEH 1996



Purpura fulminans

Inhibiteurs de la coagulation

	Nb	Nb	Décès	Amputations
Rivard	Prot C	4	0	2
Smith	Prot C	12	0	2
	*			
Ettingshausen	Prot C	8	2	1

* Hémofiltration



Choc septique

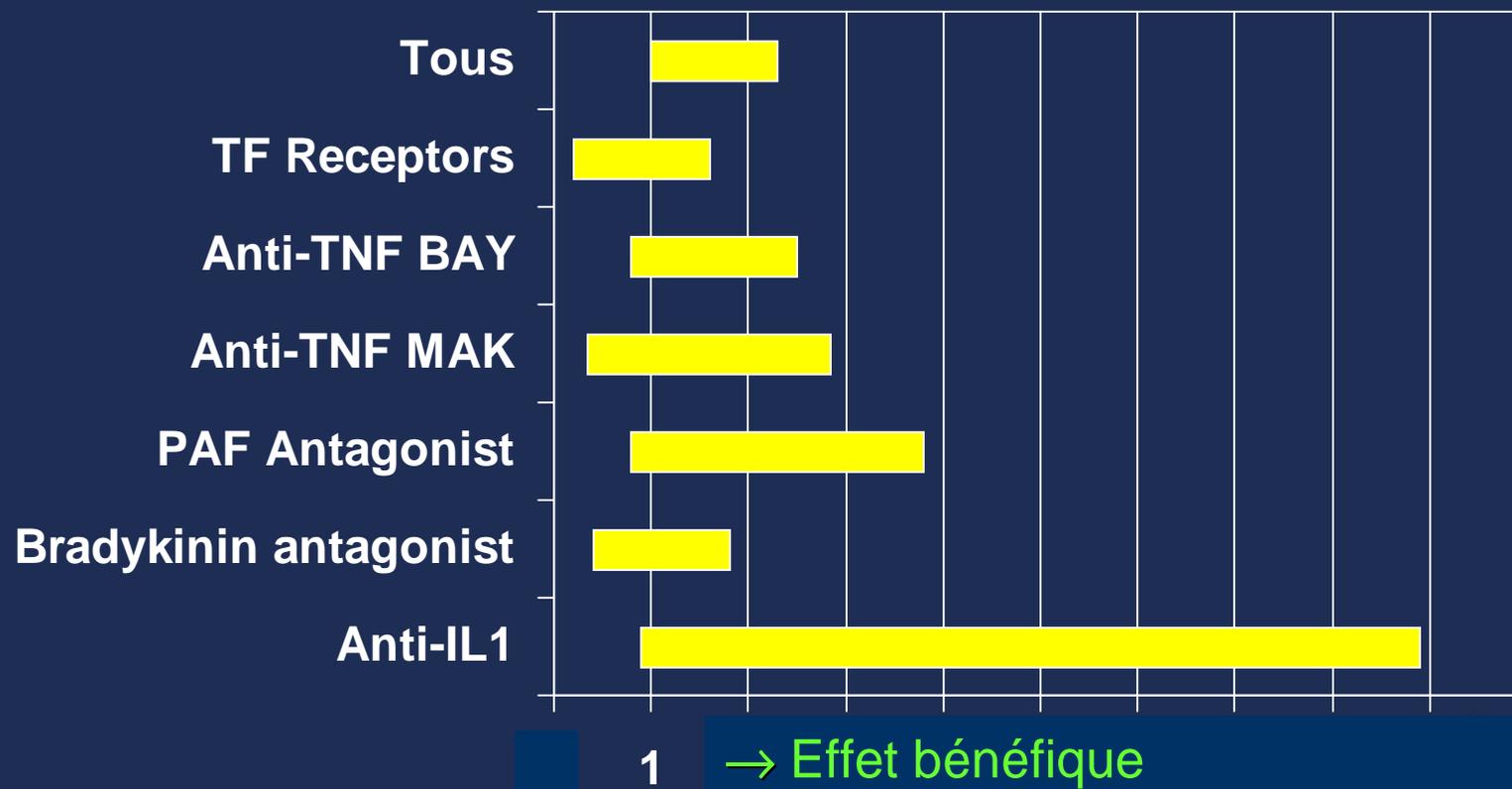
Immunothérapie

- Cascade incontrôlée de médiateurs (cytokines) pro-inflammatoires,
- Blocage d'un médiateur par Ac (cytokines, TNF, etc.) : résultats décevants, voire délétère,
- Pistes futures : thérapeutiques adaptées au patient (dosage médiateurs, méthodes bactériologiques rapides), restauration de l'immunité (facteurs de croissance, immunoglobulines).



Choc septique

Immunothérapie



Zeni F, *Crit Care Med* 1997



Choc toxinique streptococcique

Immunothérapie

- Fasciites nécrosantes, cellulites avec choc toxinique,
- Tableau de choc septique suraigu avec manifestations de thromboses (CIVD).



Choc toxinique streptococcique

Immunothérapie

- Etude comparative réalisée chez 53 patients avec TSS,
- Perfusion de 2 g/kg d 'immunoglobulines polyvalentes (dose cumulée),
- Evaluation : mortalité à 7 et 30 jours

Kaul, Clin Infect Dis 1999



Choc toxinique streptococcique

Immunothérapie

	IVIG (n=21)	Contrôles (n=32)	p	OR (IC 95 %)
Survie 7 j	90 %	50 %	< 0,01	16,0 (2,0-129)
Survie 30 j	67 %	34 %	0,02	7,7 (1,5-14,3)

Kaul, *Clin Infect Dis* 1999



Choc septique

Statut immunitaire

- Etat d'immuno-compromission +++
- Risque accru de décès par surinfection nosocomiale,
- Nouvelles thérapeutiques : facteurs de croissance (G-CSF, GM-CSF, Interféron, Immunoglobulines, etc.),
- Prévention des infections nosocomiales.



Prédisposition génétique

- Homozygotie pour l'allèle TNFB2,
- Influence du polymorphisme génétique de la région promotrice du gène TNF dans la susceptibilité au purpura fulminans,
- Présence de l'allèle TNF2 associé avec susceptibilité et décès du au choc septique

Stüber, Crit Care Med 1996

Hibberd, Lancet 1999, Mira JAMA 1999



Corticothérapie

- Inutile voire **délétère** à doses supra-pharmacologiques et à la **phase initiale** du choc septique,
- Résultats favorables dans certaines infections,
- Intérêt des doses faibles « **supra-physiologiques** » introduites **secondairement**.



Corticothérapie

Doses supra-physiologiques

	n	Délai	Traitement	Durée VC	Mortalité
Bollaert	41	> 48 h	300 mg HC pdt 5 j	P = 0.007	P = 0.09
Briegel	40	> 12 h	0.18 mg/kg.h HC	P = 0.005	P = 0.71
Chawla	44	> 72 h	300 mg HC pdt 3 j	P = 0.001	ND



Choc septique

Polyneuropathie

- **Fréquence pouvant atteindre 50 % des patients,**
- **Origine multifactorielle :**
 - Déficits alimentaire et vitaminique, troubles métaboliques,
 - Toxicité médicamenteuse (corticoïdes, curares)
 - Protéolyse musculaire
 - Immobilisation prolongée
- **Mécanisme : idem défaillance viscérale SIRS** 



Choc septique

Polyneuropathie & troubles trophiques

- Prévention des troubles cutanés et trophiques,
- Prévention des atélectasies,
- Prévention de la phlébo-thrombose (médicamenteuse, mécanique),
- Ressenti du patient, communication,



Choc septique

Conclusion

- Progrès importants dans la **compréhension des mécanismes** depuis 15 ans,
- Déception des **traitements innovants**,
- **Consensus international** sur les définitions permettant les études futures,
- Résultats encourageants par l'**association** de nouvelles techniques

