

# Sepsis sévère et choc septique.

## Objectifs Nationaux

- **Item 328:**
  - Diagnostiquer un état de choc chez l'adulte *et chez l'enfant*.
  - Prise en charge immédiate pré-hospitalière et hospitalière.
  - Reconnaître et traiter un choc méningococcique - purpura fulminans (posologies).
  
- **Item 154:**
  - Connaître la définition des termes suivants : bactériémie, syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS), sepsis et choc septique (voir item 328).
  - Reconnaître un choc septique et initier sa prise en charge thérapeutique (voir item 328)
  - *Connaître les portes d'entrée et les localisations secondaires les plus fréquentes des septicémies/bactériémies/fongémies.*
  - *Connaître l'indication des hémocultures et l'interprétation des résultats.*
  - *Connaître les principes de l'antibiothérapie au cours d'une bactériémie.*

*Les items en italiques ne sont traités dans le chapitre septicémie*

## I) Introduction

Le sepsis peut être défini comme la réponse inflammatoire systémique à l'infection. Le choc septique représente la forme la plus grave de cette réponse inflammatoire. Sa traduction clinique est représentée par un état infectieux grave associant des dysfonctions d'organes à une défaillance circulatoire ne répondant pas au remplissage vasculaire et nécessitant l'utilisation de drogues vasoactives. Le pronostic vital du patient est souvent engagé et il s'agit d'une urgence thérapeutique.

## **II Définitions et épidémiologie**

Un comité d'experts a précisé en 1992 un certain nombre de définitions concernant l'infection et ses manifestations cliniques, en les graduant selon leur sévérité. Des modifications ont été apportées en 2005 au cours de la conférence de consensus concernant la prise en charge hémodynamique du sepsis sévère et organisée conjointement par la Société de réanimation de langue française (SRLF) et la Société française d'anesthésie-réanimation (SFAR). La réactualisation de ces recommandations est spécifiée dans le tableau 1. Le terme de septicémie devrait être abandonné car il ne décrit pas correctement le processus en cause. Un état infectieux grave ou sepsis sévère est un syndrome infectieux associé à une hyperlactatémie supérieure à 4 mmol/L et/ou une hypotension artérielle avant remplissage et/ou à une dysfonction d'organe (une seule suffit). On estime qu'il existe environ 70 000 sepsis sévères par an en France. Le choc septique est défini par la présence d'un état infectieux grave associé à une hypotension artérielle persistante malgré un remplissage vasculaire de 20 à 40 mL/kg. Il s'agit de la première cause de mortalité en réanimation. Le sepsis grave précède souvent la survenue d'un choc septique. Ces définitions ont leurs limites car elles sont descriptives et non explicatives. Elles décrivent un syndrome clinique et non un processus physiopathologique biochimique ou immunologique. Ces définitions ont cependant le mérite d'exister et permettent de caractériser de manière plus précise les patients qui présentent une infection afin de déterminer des groupes homogènes de malades aux moyens d'éléments cliniques et biologiques simples.

Tableau 1 Sepsis, sepsis sévère, choc septique : définitions.

<b>Infection</b>	Réponse inflammatoire liée à la présence de micro-organismes. Invasion de tissus normalement stériles.
<b>Bactériémie, virémie, fongémie, parasitémie</b>	Présence de bactéries (virus, champignons, parasites) viables dans le sang.
<b>Syndrome de réponse inflammatoire systémique à une agression aiguë.</b>	Présence d'au moins deux des signes suivants :
	température > 38,3 °C ou < 36 °C
	fréquence cardiaque > 90 battements/min
	fréquence respiratoire > 20/min
	leucocytes > 12 000/mm <sup>3</sup> ou < 4 000/mm <sup>3</sup> ou > 10 % de cellules immatures
	glycémie > 7,7 mmol/L
	altération des fonctions supérieures
	temps de recoloration capillaire > 2 secondes
	lactatémie > 2 mmol/L
<b>Sepsis</b>	Syndrome de réponse inflammatoire systémique en relation avec une infection présumée ou identifiée.
<b>Sepsis sévère ou état infectieux grave</b>	Sepsis associé à :
	lactates > 4 mmol
	ou une hypotension artérielle avant remplissage
	ou dysfonction d'au moins un organe : <ul style="list-style-type: none"> <li>• encéphalopathie septique (score de coma de Glasgow &lt; 13) ;</li> <li>• respiratoire : rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 300 ;</li> <li>• rénale : créatininémie &gt; 176 µmol/L</li> <li>• hépatique : INR &gt; 4 ou bilirubine &gt; 78 µmol/L ou transaminases &gt; 2X normale</li> <li>• thrombocytopenie &lt; 100 000/mm<sup>3</sup></li> <li>• coagulation : INR &gt; 1,5</li> </ul>
<b>Choc septique</b>	Sepsis sévère avec hypotension artérielle malgré le remplissage vasculaire (20–40 mL/kg).

### III Physiopathologie

Le choc septique est un état de choc de type distributif. La physiopathologie du choc septique, qui résulte de l'invasion de l'organisme par des agents infectieux (bactéries à Gram négatif et à Gram positif, champignons, virus), est complexe. Au cours des états infectieux graves, il y a une activation des nombreux systèmes cellulaires (macrophages, leucocytes, plaquettes, cellules endothéliales, etc.) et humoraux (complément, coagulation, protéases). L'activation cellulaire par les produits bactériens, en particulier l'endotoxine, entraîne la libération de cytokines pro-inflammatoires. Parmi celles-ci, le TNF $\alpha$  et l'IL-1 $\beta$  semblent être particulièrement incriminés dans le déclenchement des manifestations graves observées au cours du choc septique. Ces cytokines entraînent en effet la libération de nombreux autres médiateurs : NO (monoxyde d'azote), molécules d'adhésion, médiateurs lipidiques (PAF), cytokines pro-inflammatoires (IL-6, IL-8, interférons) et des cytokines anti-inflammatoires (récepteurs solubles au TNF, IL-4, IL-10, etc.).

L'activation cellulaire et la libération des médiateurs pro-inflammatoires sont responsables d'altérations cellulaires en particulier au niveau vasculaire (macro et micro circulation) entraînant:

- une augmentation de la perméabilité capillaire ;
- une défaillance cardiocirculatoire, qui associe une hypovolémie absolue

(hyperperméabilité capillaire, augmentation des pertes insensibles, troisième secteur) à une hypovolémie relative par vasodilatation périphérique. L'élément prédominant est la vasoplégie artérielle et veineuse, qui conditionne le traitement symptomatique initial (remplissage + traitements vasoconstricteurs)

- Il existe souvent une atteinte myocardique précoce conduisant à une altération de la fonction systolique ventriculaire. Cette atteinte est réversible.
- une modification de la régulation de la perfusion de chaque organe à l'origine d'une maldistribution des débits sanguins régionaux, entraînant une diminution de la perfusion tissulaire, une altération de la microcirculation et l'apparition de dysfonctions d'organes ;
- une activation de la coagulation, conduisant à une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Cette CIVD est fréquente (environ 30 % des cas), d'intensité variable, corrélée à la survenue du syndrome de défaillance multiviscérale et à la mortalité.

Il apparaît actuellement que l'activité pro-inflammatoire semble localisée au niveau du site infecté et qu'il existe plutôt une réponse anti-inflammatoire systémique généralisée (concept de compartimentalisation et décompartimentalisation). Il est difficile de caractériser en urgence le profil immunitaire d'un patient septique, rendant complexe l'évaluation de thérapeutiques à visée inflammatoire dans cette situation. Il existe enfin probablement une composante de susceptibilité d'ordre génétique à la réponse inflammatoire à l'infection, pouvant expliquer une mortalité différente chez des patients avec un tableau clinique de gravité identique.

## **IV Manifestations cliniques et biologiques**

La reconnaissance d'un choc septique repose sur la mise en évidence d'une défaillance circulatoire aiguë associée à un foyer infectieux.

### **A Manifestations cliniques**

Les principaux signes cliniques sont énumérés dans les définitions des états infectieux graves et du choc septique. Ils comportent une tachycardie, une hypotension artérielle, des marbrures cutanées, une polypnée, une encéphalopathie septique (agitation, confusion, troubles de

conscience pouvant parfois conduire à un coma profond), une oligoanurie. L'état de choc septique sera évoqué préférentiellement en cas d'infection connue, de frissons, de fièvre ou d'hypothermie. Son diagnostic impose l'élimination des autres causes d'état de choc (cardiogénique, anaphylactique, hypovolémique). Tout état de choc ne faisant pas la preuve immédiate de son étiologie doit être considéré dans un premier temps comme un possible choc septique. Une pression artérielle diastolique basse doit faire évoquer des résistances artérielles basses et donc un processus septique

*Une fois que le diagnostic de choc septique probable est posé il faudra mener de front l'enquête étiologique en identifiant la porte d'entrée et débiter le traitement symptomatique du choc septique en pratiquant une réanimation hémodynamique.*

### **B Identifier la porte d'entrée**

On s'acharnera rechercher la porte d'entrée qui conditionnera la qualité du traitement antibiotique et l'ablation éventuelle d'un matériel invasif. Les principales portes d'entrée d'un choc septique sont pulmonaires (50 %), hépatodigestives (20 %), urinaires (10 %), liées à un cathéter (5 %), cutanées et méningées (5 %). En cas de choc inexpliqué, on recherchera toujours un foyer pulmonaire (cliché thoracique), une infection urinaire (bandelette urinaire et un ECBU). On sera attentif à la recherche d'un foyer infectieux profond vésiculaire, abdominal ou urinaire, en réalisant une échographie abdominale et/ou une tomodensitométrie. Au moindre doute, une ponction lombaire sera pratiquée et il faudra rechercher de manière systématique des lésions cutanées de purpura. Le prélèvement de deux paires d'hémocultures est systématique.

Dans 15 à 20 % des cas, aucune porte d'entrée n'est identifiable. Il n'existe une bactériémie que dans 30 % des cas. Environ un tiers des patients présentant un sepsis sévère ou un choc septique n'auront pas de documentation bactériologique.

### **C Manifestations biologiques**

Sur un plan biologique, on peut noter une hypoxémie parfois sévère en cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë, aux gaz du sang une acidose métabolique avec un pH inférieur à 7,38, une réserve alcaline inférieure à 25 mmol/L, une hyperlactatémie supérieure à 2 mmol/L, une insuffisance rénale aiguë avec une augmentation de l'urée sanguine et de la créatininémie, une cytolyse et ou une cholestase hépatique, une coagulopathie de consommation (consommation des facteurs de la coagulation avec un taux de prothrombine abaissé, associé à une élévation du TCA, une diminution du taux des plaquettes et une fibrinolyse, visualisée par une augmentation des PDF ou des D-dimères). On note fréquemment une hyperleucocytose, parfois une neutropénie transitoire. L'absence de syndrome inflammatoire n'élimine pas l'origine infectieuse d'un état de choc.

On notera le faible nombre d'examens complémentaires nécessaires pour la prise en charge d'un choc septique.

### **V Traitement**

Le traitement du choc septique repose sur un traitement anti-infectieux probabiliste précoce et adapté, la recherche d'un foyer infectieux nécessitant un geste chirurgical ou l'ablation d'un matériel invasif (exemple cathéter veineux périphérique ou central, sonde urinaire) et le traitement symptomatique de la défaillance hémodynamique (remplissage vasculaire, utilisation de catécholamines) et des autres dysfonctions.

## **A Traitement symptomatique**

La prise en charge hémodynamique du choc septique est individualisée artificiellement en trois phases. Seule la phase 1 concerne la prise en charge précoce aux urgences alors que les phases 2 et 3 nécessiteront l'admission dans un service de réanimation.

### **1 Objectifs thérapeutiques**

Ils sont simples et se résument à assurer une pression de perfusion des organes et un transport en oxygène adéquats. L'efficacité de la réanimation initiale est jugée sur l'augmentation de la pression artérielle moyenne  $\geq 65$  mm Hg, et la disparition des signes périphériques de choc (ex: marbrures tachycardie oligurie) ainsi que sur la diminution de la concentration du lactate artériel.

### **2 Traitement initial symptomatique (phase 1)**

À la phase initiale, l'urgence est au remplissage vasculaire systématique par du chlorure de sodium isotonique à 0.9% (volumes répétés de 500 mL), l'hypovolémie étant constante. Celui-ci doit être réalisé sur une voie veineuse de bon calibre sur une période de 15 minutes. L'objectif recommandé à atteindre est une PAM supérieure à 65 mmHg. Lorsque la pression artérielle diastolique est inférieure à 40 mm Hg il ne faut pas hésiter à débiter la noradrénaline immédiatement (dans le contexte une pression artérielle diastolique basse signifie que les résistances artérielles systémiques sont basses). Le risque du remplissage est la survenue d'un œdème pulmonaire ce qui justifie de surveiller l'oxymétrie de pouls (absence de désaturation), l'apparition de crépitations et la radiographie pulmonaire si besoin.

Afin d'optimiser le transport artériel en oxygène, il est nécessaire d'administrer de l'oxygène autant que nécessaire et de ventiler mécaniquement le patient si besoin. Il faut de plus Maintenir un taux d'hémoglobine de 8 à 9 g/dL en recourant si besoin à la transfusion sanguine.

Si l'objectif de PAM supérieure à 65 mmHg n'est pas atteint (un chiffre de 20 à 30ml/Kg de

poids est souvent avancé), le recours aux médicaments vasoconstricteurs et en particulier à la noradrénaline est indiqué (la dopamine n'est plus indiquée). Le remplissage vasculaire pourra être poursuivi sous couvert d'une évaluation hémodynamique plus ou moins complexe. Au lit du patient et sans moyen de monitoring le test du lever de jambe pour tester l'efficacité d'un remplissage supplémentaire peut être utile (l'élévation de la pression artérielle lors de l'élévation des jambes indiquent le patient est « répondeur » au remplissage vasculaire). Il n'y pas d'indication à l'utilisation de la dobutamine ni des corticoïdes à la phase toute initiale du choc septique. Les corticoïdes seront prescrits s'il existe un doute sur une insuffisance surrénalienne.

### **3 Traitement symptomatique en réanimation (phases 2 et 3)**

Il s'agit d'une affaire de spécialistes. Il n'y a aucun consensus et aucun outil de monitoring supérieur à un autre. Sont utilisés l'échographie transthoracique et transoesophagienne, le cathétérisme pulmonaire droit et les systèmes reposant sur le principe de la thermodilution transpulmonaire. Ces systèmes de monitoring fournissent des informations différentes et complémentaires et fournissent des arguments pour détecter une insuffisance de transport en oxygène, myocardite septique et ou une part d'œdème pulmonaire cardiogénique. En fonction du tableau hémodynamique avec en particulier une forte composante de défaillance cardiaque la dobutamine peut être utilisée.

Il existe des alternatives à l'usage de la noradrénaline comme l'adrénaline et la vasopressine. Il n'y pas de preuve de supériorité par rapport à la molécule de référence, la noradrénaline.

En ce qui concerne l'hémisuccinate d'hydrocortisone à la posologie de 200 mg son indication est débattue et elle est souvent prescrite chez les patients les plus sévères. Il n'y a pas lieu de réaliser un test à l'ACTH avant l'introduction des corticoïdes.

En cas d'insuffisance rénale aiguë persistante malgré la restauration d'un état hémodynamique, il faut recourir à une technique d'épuration extra-rénale (hémofiltration ou dialyse).

AUCUN autre traitement à visée hémodynamique n'est recommandé.

### **B Traitement anti-infectieux**

Le traitement de l'infection est fondamental et nécessite parfois un drainage ou une intervention chirurgicale. Le traitement anti-infectieux sera le plus souvent probabiliste et devra être mis en œuvre après prélèvements bactériologiques très rapidement (dans l'heure) après l'admission du patient. La qualité de la prescription anti-infectieuse conditionne le pronostic du patient et doit tenir compte des agents infectieux potentiellement en cause et de leur sensibilité aux antibiotiques. Il s'agira le plus souvent d'une double antibiothérapie par voie intraveineuse à large spectre, ayant une activité bactéricide. Afin d'optimiser ce traitement, il conviendra tout particulièrement d'analyser les éléments suivants :

- identifier la porte d'entrée, rechercher un matériel invasif et préciser l'existence d'une antibiothérapie préalable ou d'un hospitalisme antérieur ;

- caractériser l'origine nosocomiale ou communautaire de l'infection ;

- préciser le terrain sous-jacent sur lequel survient l'infection :

–patient neutropénique (polynucléaires  $< 500/\text{mm}^3$ ),

–immunodépression (chimiothérapie, patient greffé, corticothérapie au long cours),

–sida, toxicomanie intraveineuse,

–patient asplénique,

–situations particulières : diabète, éthylisme chronique et cirrhose.

En l'absence de foyer infectieux évident, le traitement comportera le plus souvent une association d'antibiotiques avec une céphalosporine de troisième génération et un aminoside, afin d'élargir le spectre et d'être rapidement bactéricide. Une réévaluation secondaire après obtention des résultats bactériologiques sera dans tous les cas nécessaire.

### **Cas particulier du choc méningococcique ou purpura fulminans.**

Il s'agit d'un choc septique gravissime caractérisé par une pullulation bactérienne méningococcique dans les méninges mais aussi en périphérie. Cette infection entraîne une coagulopathie de consommation majeure avec un purpura extensif qui devient confluent et entraîne des lésions ischémiques cutanées; ces thromboses microvasculaires se produisent dans tous les organes. L'urgence est de reconnaître le diagnostic et au moindre signe de purpura de débiter le traitement antibiotique qui repose sur l'administration IMMEDIATE au domicile sans aucun prélèvement bactériologique de deux grammes IV d'une céphalosporine de troisième génération (céfotaxime ou ceftriaxone). Un transport médicalisé par SAMU est obligatoire vers le service de réanimation le plus proche. L'évolution fatale est fréquente et dans le cas contraire il existe souvent des atteintes ischémiques des membres qui nécessitent des amputations secondaires engageant le pronostic fonctionnel des patients survivants.

---

Conduite à tenir : Prise en charge d'un patient présentant un état infectieux grave dans un service d'urgences

Un aphorisme: le choc septique se rencontre partout et se soigne en réanimation.

On peut résumer la conduite pratique, face à un patient présentant un état infectieux grave, de la manière suivante.

- Déshabiller et examiner le patient afin de visualiser correctement l'intensité des marbrures et l'existence de tâches purpuriques.
- Mettre en place une surveillance scopique, un saturomètre et une pression artérielle non invasive.
- Démarrer une oxygénothérapie pour obtenir une  $SpO_2 \geq 95\%$ .
- Mettre en place deux voies veineuses périphériques (une pour le remplissage, l'autre pour l'utilisation éventuelle d'une drogue vasoactive).
- Débuter le remplissage vasculaire : 500 mL de cristalloïdes en 15 minutes.
- Pratiquer ECG, radiographie pulmonaire.
- Réaliser des hémocultures (deux hémocultures immédiatement) et un bilan infectieux en fonction de la porte d'entrée (ECBU, ponction pleurale, ponction d'ascite, PL, etc.).
- Faire un bilan biologique à la recherche :
  - d'une hypoxémie (GDS) ;
  - d'une acidose métabolique (GDS) et d'une hyperlactatémie ;
  - d'une CIVD (NFS, coagulation) ;
  - d'une insuffisance rénale aiguë (ionogramme) ;
- Mettre en place un sondage urinaire pour surveillance de la diurèse.

- Poursuivre le remplissage vasculaire en cas d'hypotension artérielle persistante malgré le remplissage initial : 500 mL de SSI / 15 minutes, répétés pour obtenir une pression artérielle moyenne (PAM) supérieure à 65 mmHg.
  - Dans tous les cas, appeler le réanimateur.
  - Si nécessité de drogues vasoactives, commencer par noradrénaline (0,5 µg/kg/min). que l'on augmentera par paliers successifs en fonction de la réponse clinique
  - Administrer un traitement anti-infectieux précoce : dans l'heure d'admission du patient.
- 

### **Conclusion**

Le pronostic d'un patient présentant un choc septique dépend essentiellement de la qualité de la prise en charge initiale, qui comportera la mise en œuvre de manière simultanée du traitement symptomatique (remplissage vasculaire + noradrénaline) et du traitement étiologique (traitement anti-infectieux précoce et adapté, recherche d'un foyer chirurgical).

---

### Points clés

- Le choc septique est défini par la présence d'un état infectieux grave (dysfonction d'organes) nécessitant l'utilisation de drogues vasoactives (noradrénaline).
- Les principales portes d'entrée d'un choc septique sont les origines pulmonaire (50 %), hépato-digestive (20 %), urinaire (10 %), cathéter (5 %), cutanée et méningée (5 %).

- La physiopathologie de la défaillance hémodynamique fait intervenir une hypovolémie absolue, une atteinte myocardique précoce mais l'élément le plus important est une vasodilatation artérielle et veineuse périphériques.
  - Le traitement du choc septique repose sur une antibiothérapie probabiliste précoce et adaptée, un éventuel geste chirurgical sur le foyer infectieux, le traitement de la défaillance hémodynamique (remplissage vasculaire, utilisation de noradrénaline).
  - Le traitement initial comporte le remplissage vasculaire (cristalloïdes). La noradrénaline est utilisée en première intention en cas de non-réponse au remplissage vasculaire.
  - Le choc septique se soigne en réanimation justifiant un transfert rapide.
-