

Mise au point «pratique » sur le sepsis

**Les Rendez-Vous de l'Urgence
Strasbourg le 27/01/11
Dr Thomas BRISSON**



Épidémiologie

- 75000 syndromes septiques graves/an en France
- Soit 15% des patients de réanimation, avec 42% de mortalité à 2 mois *Brun-Buisson C Episepsis Intensive Care Med 2004*
- Mortalité : 9% pour SS à 30-50% lors de CS *Annane D, Lancet 2005*
- 11 ème cause de mortalité mondiale
- Dans les Services d'Urgences: Sepsis présente 0.4% passages *Strehlow MC, Ann Emerg Med 2006*



Définition et identification des états septiques

SRIS (Syndrome de réponse inflammatoire systémique), 2 signes parmi :

- température $> 38,3^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$
- pouls > 90 c/min
- fréquence respiratoire > 20 c/min
- leucocytes $> 12\ 000/\text{mm}^3$ ou $< 4\ 000/\text{mm}^3$ ou $> 10\%$ f. immatures

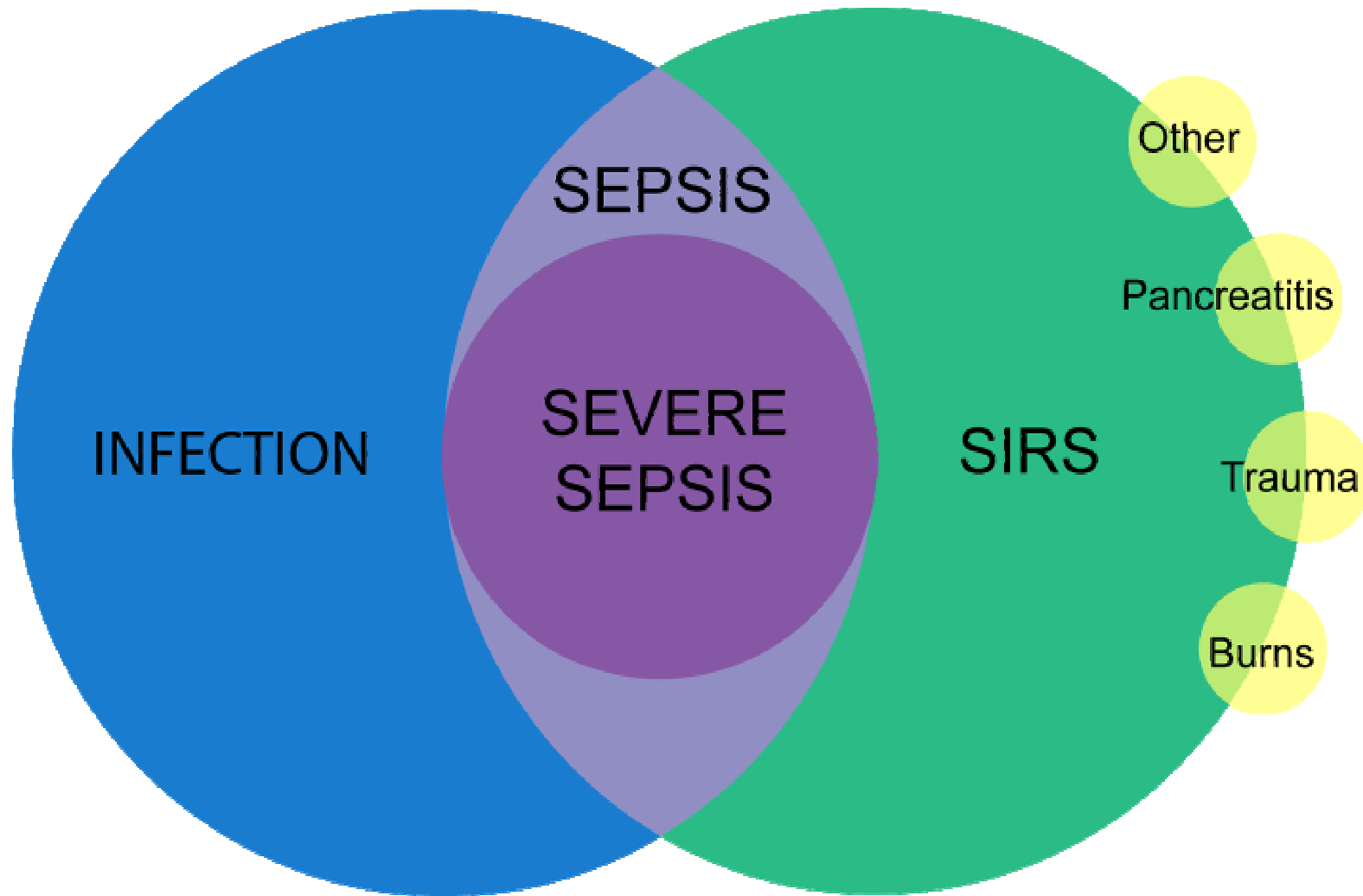
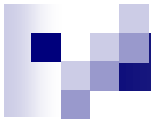
Sepsis : SRIS lié à une infection documentée

Sepsis sévère : une défaillance d'organe

Choc septique : défaillance hémodynamique nécessitant introduction de vasopresseurs



	définitions
Syndrome de Réponse inflammatoire Systémique (SIRS) (au moins 2 critères)	température > 38,3°C ou < 36°C pouls > 90 c/min fréquence respiratoire > 20 c/min ou PaO₂< 32mmHg glycémie > 7,7 mmol/L leucocytes > 12 000/mm³ ou < 4 000/mm³ ou > 10% f. immatures altération des fonctions supérieures temps de recoloration capillaire > 2s lactatémie > 2 mmol/L
Sepsis	SIRS et infection identifiée ou présumée
Sepsis grave	Sepsis avec lactates > 4 mmol/L ou Hypotension artérielle (PAS<90mmHg) avant remplissage ou Dysfonction d`organe (une seule suffit): <ul style="list-style-type: none">•respiratoire: PaO₂/FiO₂ < 300•rénale: créatininémie > 176 µmol/L•coagulation: INR > 1,5•hépatique: INR > 4, bilirubine > 34 µmol/L•thrombocytémie: < 100 000/mm³•fonctions supérieures: CGS < 13
Choc septique	Sepsis grave avec hypotension artérielle malgré un remplissage vasculaire optimal (20-40mL/kg)





Physiopathologie

Sepsis et réaction inflammatoire :

- reconnaissance antigène par complément et/ou les cellules de l'hôte; production de protéines inflammatoires
- cytokines (IL-1beta et le TNF-alpha) , chemokines, médiateurs lipidiques et radicaux libres : actions de signalisation intercellulaire, d'activation-inhibition cellulaire et actions directes anti-infectieuses
- cellules impliquées : leucocytes, cellules endothéliales, macrophages et cellules dendritiques
- modulation du système nerveux par l'action pro- ou anti-inflammatoire des neuromédiateurs et du système neuro-endocrinien



Modification hémodynamique, hypoTA-Choc

- Trouble de la macrocirculation:
 - Vasoplégie (hypovolémie relative, NO, diminution de la réponse aux catécholamines)
 - Hypovolémie par fuite capillaire et pertes insensibles
 - Défaillance myocardique
- insuffisance circulatoire avec diminution de la saturation veineuse en oxygène et hyperlactatémie
- Atteinte de la microcirculation: NO, lésion endothéliale, CIVD



Modification de la coagulation:

- expression du FT à la surface des cellules endothéliales
- l'inhibition de la fibrinolyse par l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène
- action procoagulante de la fraction C5 du complément
- Diminution de la protéine C

à l'origine de microthrombi et CIVD



Défaillance d'organe:

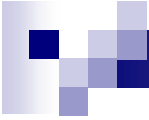
- dysoxie tissulaire:
 - déficit d'apport : vasoplégie, hypoxémie,
 - trouble de l'utilisation de de l'O₂ (altération du fonctionnement mitochondrial, métabolisme anaérobie, hyperlactatémie)
- apoptose des cellules immunes (lymphocytes, monocytes)

- Cardiaque : débit cardiaque abaissé
- Pulmonaire : polypnée, SDRA(dommage alvéolaire, œdème interstitiel, fibrose)
- Rénale : IRA, nécrose tubulaire, hypoperfusion
- Digestive : hypoperfusion, Ischémie, nécrose de la muqueuse digestive, Translocation de BGN
- Cérébrale : hypoxie, oedeme/ acidose métabolique



Diagnostic

- Diagnostic positif (SRIS) et de gravité (SSG-choc septique, terrain)
- Diagnostic étiologique (infection)
- Diagnostique différentiel



Diagnostic positif (SRIS) et de gravité (SSG-choc septique)

- clinique:
 - fièvre/ hypothermie, frissons
 - Hypotension
 - hypoperfusion périphérique (marbrures cutanées)
 - défaillances viscérales: polypnée, tachycardie, Ictère, torpeur, hémorragies digestives, purpura
- biologique: GDS (lactates), ionogramme, glycémie, bilan de coagulation (NFS, plaquettes, TP, fibrinogène, D-dimères, complexes solubles), bilan hépatique, CRP, PCT
- Score MEDS, RISSC



Diagnostic étiologique (infection)

- Terrain à risque (immunodéprimé, éthylique diabétique, traitements invasifs)
- Clinique : expectorations, syndrome méningé, plaies, pyurie
- Biologie : Hémocultures (2 dans l'heure)
- Thorax, ECBU, ponction lombaire, prélèvement sur plaie, cathéter



- **Germes en causes :**

- **Probabilistes :**

- Prédominance de cocci gram+ (50%), BG- (30%),
- polymicrobien dans 25% (*Annane D, Lancet 2005*)

- **Terrain :**

- agranulocytose (Staphylocoques, streptocoques, entérocoques entérobactéries, Pseudomonas , candida),
- Splénectomie (pneumocoque, H influenza),
- Myelome (pneumocoque), VIH (pneumocoque, Salmonelles Staphylocoques),
- Toxicomane,
- Alcoolique,
- Nosocomiales (BMR)

- **Portes d'entrées :**

- Pulmonaire 50% (pneumocoque, Klebsiel pneumoniae),
- Hepato-digestive 30% (entérobactéries, strepto D, anaérobies),
- Urinaire 10 %(entérobactéries pseudomonas)
- Cutanée(staphylocoque et streptocoque) et
- Méningé 5%,
- Vasculaire(staphylocoques)



Prise en charge

- Stratégies prise en charge précoce, protocolisée, avec des objectifs thérapeutiques prédéterminés
- Early goal-directed therapy *Rivers 2001*
- Conférence de consensus
 - Groupe Transversal Sepsis: «prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte et de l'enfant » SFAR, SFMU SPLIF... 2005
- Études cliniques : Réduction de la mortalité lié à ces stratégies
 - The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. Intensive Care Med. 2010*
 - Resuscitation Bundle Compliance in Severe Sepsis and Septic Shock: Improves Survival, Is Better Late than neverJ Intensive Care Med 2011*



Prise en charge pré hospitalière (SMUR)

- Après évaluation diagnostic
- VVP; monitoring
- Remplissage vasculaire par soluté de type cristalloïde 500 ml à deux reprises ou 20 à 40ml/kg
- Noradrénaline 0.2 à 5 gamma/kg/min (pas de différence en terme de survie/dopamine *De Backer D, NEJM 2010*)
- PAM > 65 mmHg
- Oxygénothérapie pour SPO₂>95%
- Avertir le centre de régulation, admission en USC ou réanimation



Prise en charge au service d'urgences

- Prélèvements biologiques, gaz du sang, hémocultures(2 dans l'heure), ionogramme, urée, créatinine, fibrinogène, NFS, crase, bilan hépatique et prés transfusionnelle)
- Surveillance des constantes (monitorage) de la diurèse 0.5ml/kg/h(sondage urinaire) et de la lactatémie
- Initiation ou poursuite du remplissage, des catécholamines, de l'oxygénothérapie
- Traitement antibiotique dans les 3 premières heures
- Médecin référent
- Orientation du patient selon évolution vers un sepsis grave résolutif USC ou choc septique réanimation



- Antibiothérapie:

- respect des guides d'antibiothérapie probabiliste

ATB perfusion, doses d'emblée maximales

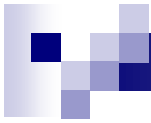
- tenir compte du terrain, origine nosocomiale, porte d'entrée suspectée

- Référence : *Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves, Conférences d'Expert 2004,*

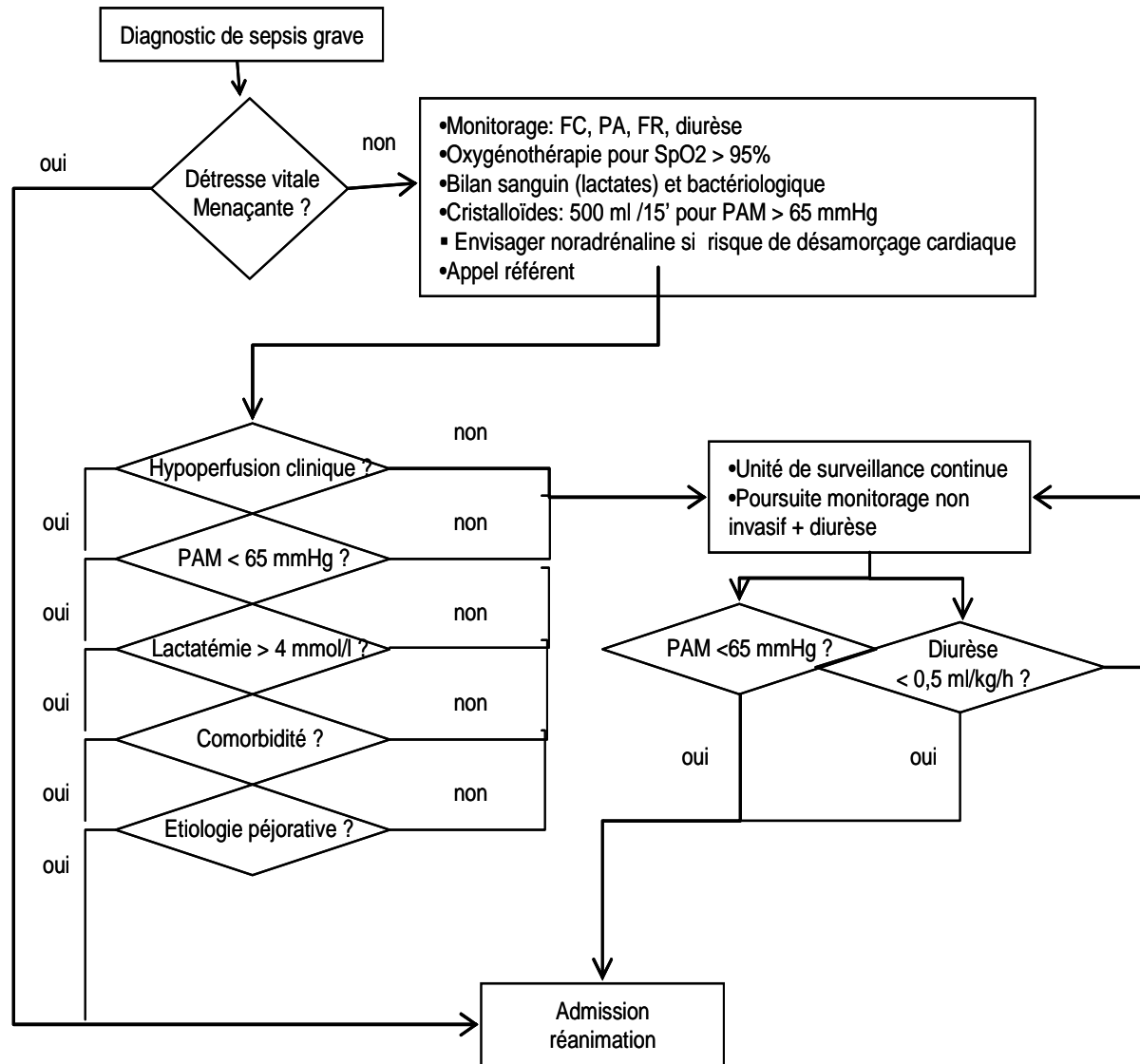
- en l'absence de porte d'entrée:

C3G + aminoside + métronidazole

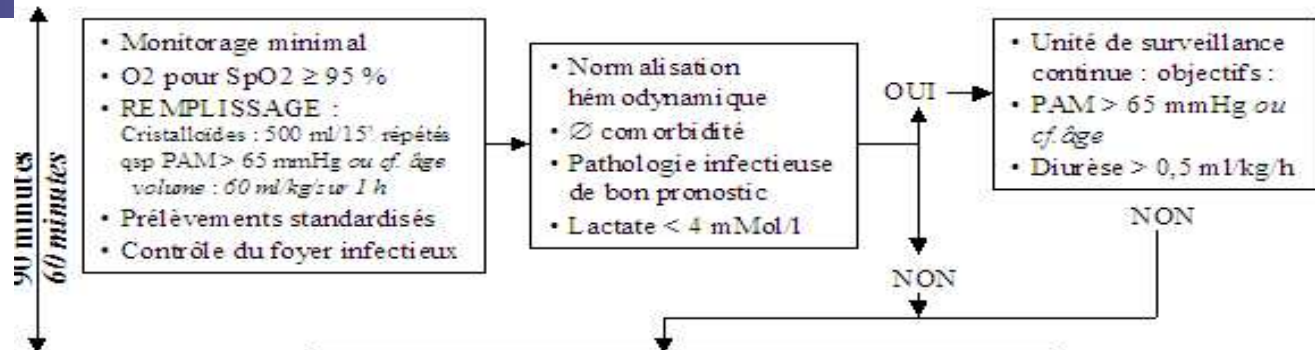
Imipénème + aminoside + vancomycine si nosocomiale



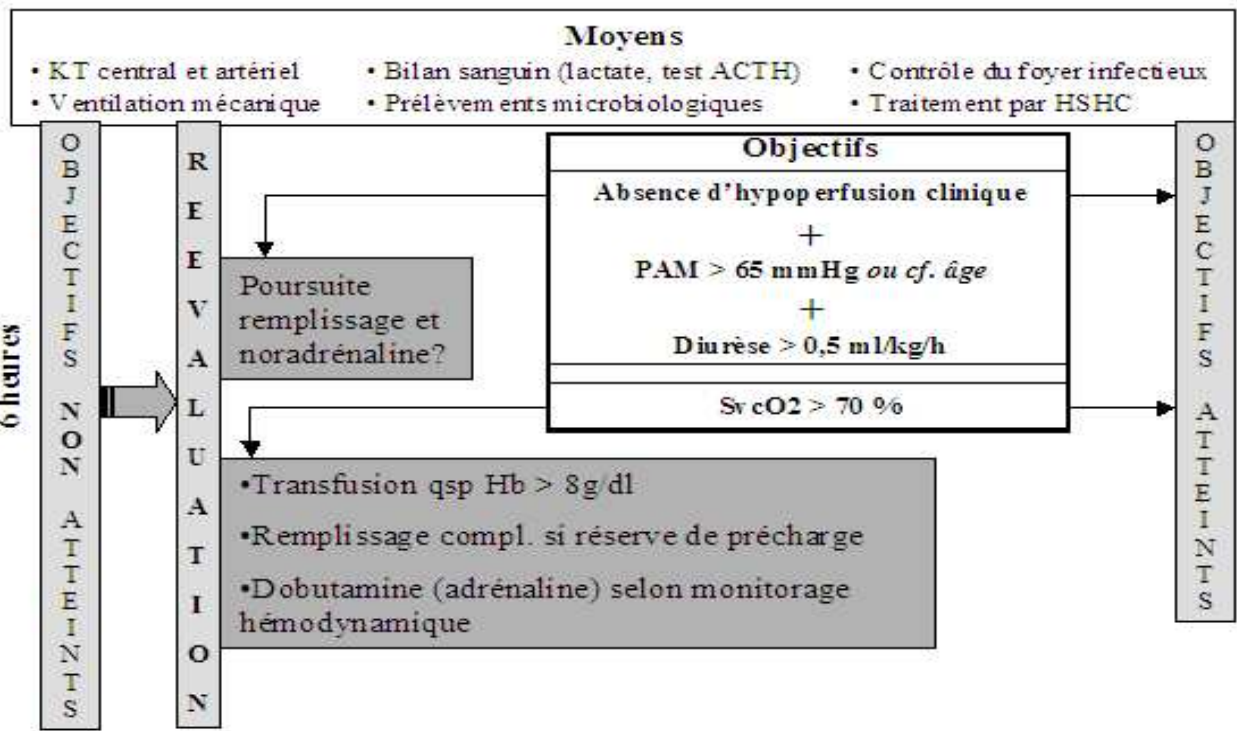
GTS



1. Mesures d'urgence – Orientation hors détresse vitale



2. Réanimation – Objectifs et Moyens



3. Adaptation des traitements

- Maintien des objectifs
- Arrêt corticoïdes si patient répondeur
- Désescalade thérapeutique si stabilisation avérée
- Envisager vasopressine si inefficacité noradrénaline
- Discuter inhibiteurs phosphodiesterases

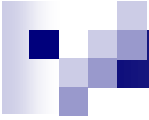
SFAR
SRLF
SFMU

90 minutes
60 minutes
6 heures



Prise en charge en réanimation

- En réanimation (et/ou USC salle de déchocage)
- Cathéter veineux central et cathéter artériel (évaluation $SVCO_2$, $PVC > 8 \text{ mmHg}$ et fonction cardiaque)
- Ventilation mécanique pour $SVCO_2 > 70\%$ et protectrice (pression de plateau $\leq 30 \text{ cm H}_2\text{O}$)
- Transfusion pour $Hb > 8 \text{ g/dl}$

- 
- Hémisuccinate d'hydrocortisone (50mgx4/24h)
 - Inotrope positif, Dobutamine
 - glycémie < 8,3 mmol/L, en assurant un apport calorique adapté.
 - protéine C activée en l'absence de contre-indication et selon protocole du service



conclusion

- Diagnostique rapide de l'état de sepsis et de la gravité
- Remplissage et drogues vasopressives
- Antibiothérapie après prélèvements
- Orientation vers services compétents