

**Place des corticoïdes dans
les syndromes septiques
au SMUR, aux Urgences et en Réanimation**

**Dr Jean-Etienne Herbrecht
Réanimation médicale - Hautepierre
18^{ème} Rendez-vous de l'urgence
27 janvier 2010**



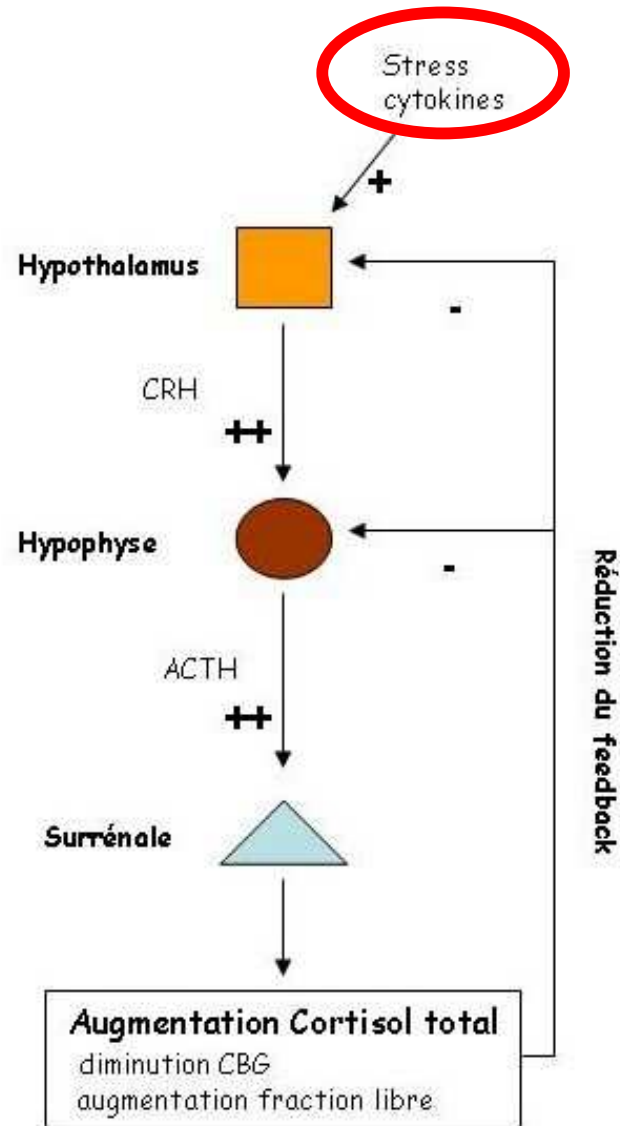
Syndromes septiques graves

- Environ 75 000 par an en France
- Amélioration du pronostic au cours des 10 dernières années : 30-40 % de décès

Corticoïdes : **physiopathologie dans le sepsis**

- **Réaction à un stress : élévation du cortisol basal avec perte du rythme nycthéméral**
- **Effets anti-inflammatoires**
- **Effets cardiovasculaires**

Réaction à un stress



Action anti-inflammatoire

■ Les glucocorticoïdes :

- Inhibent la synthèse ou l'action des cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF...)
- Induisent la production de facteurs anti-inflammatoires (IL-10, récepteur soluble TNF, TGF β)

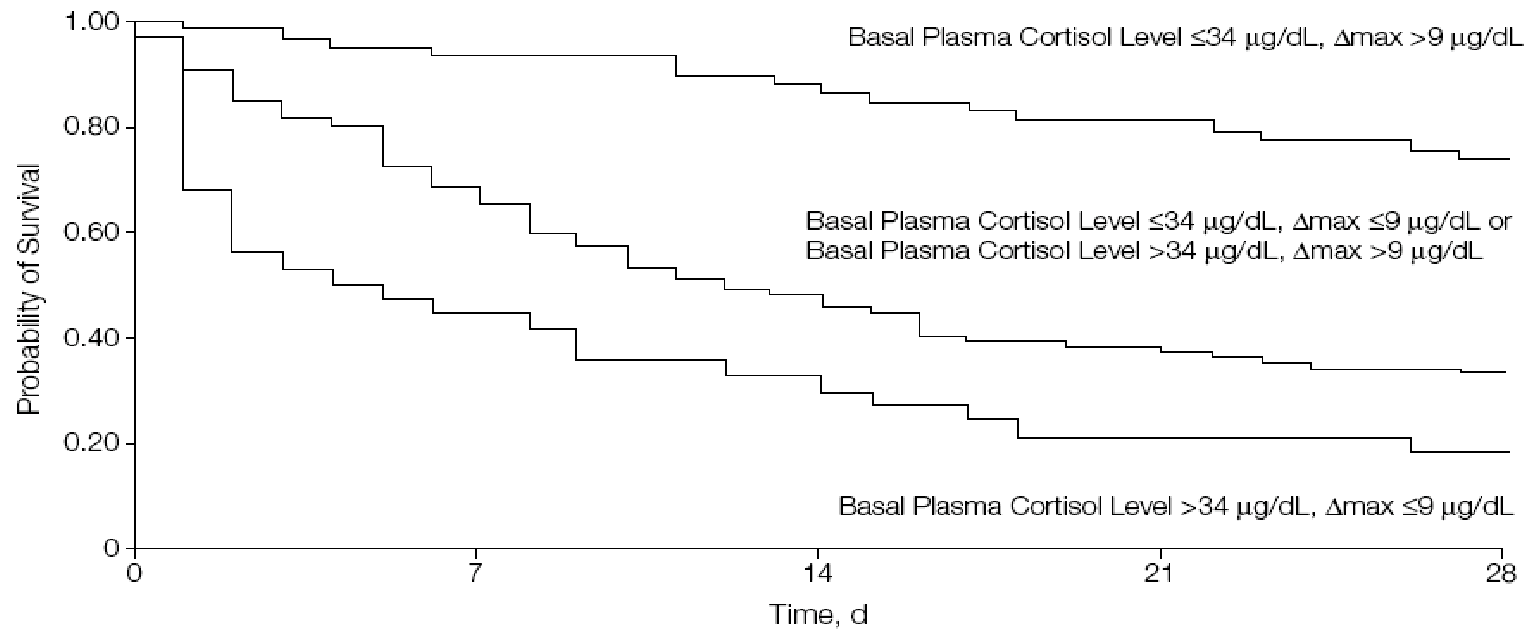
Effets cardiovasculaires

■ Les glucocorticoïdes :

- **Augmentent la sensibilité aux agents vasoconstricteurs (catécholamines, angiotensine II)**
- **Diminuent la production de NO synthétase**

Insuffisance surrénalienne relative

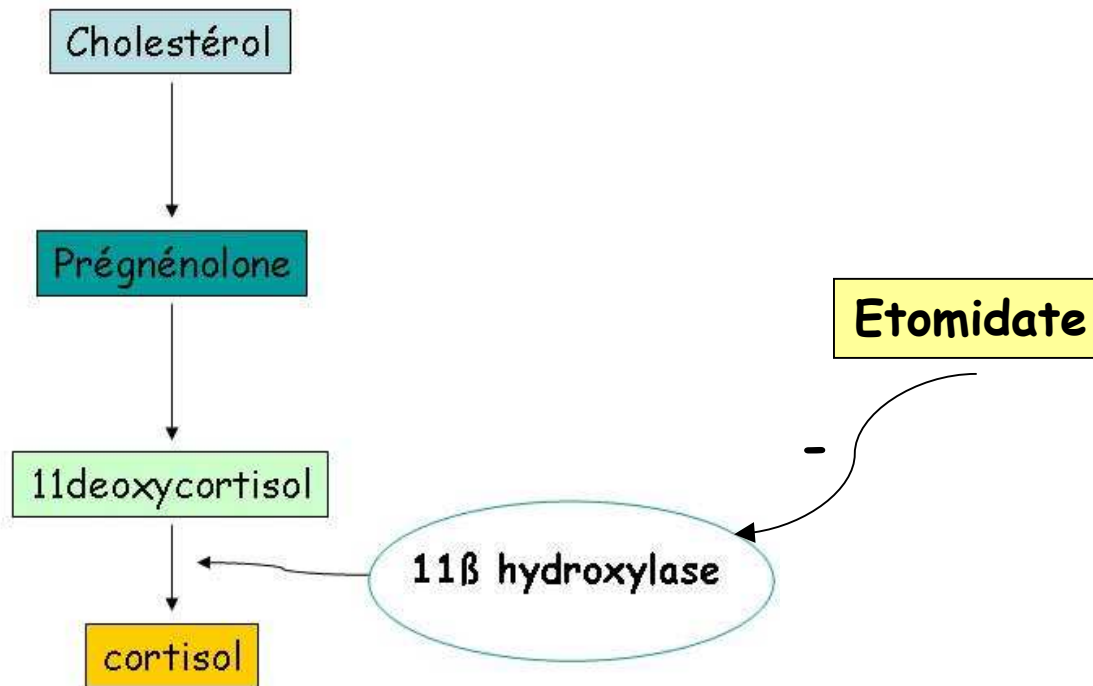
- Absence d'élévation du cortisol chez certains patients : notion d'insuffisance surrénalienne relative



Annane, JAMA, 2000

Etomidate

- Inhibition de la 11β hydroxylase par l'etomidate connue depuis 1984 lors de perfusion continue



Etomidate

- **Utilisation en dose unique dans le choc septique controversée durant les années 2000 en rapport avec l'insuffisance surrénalienne induite durant 12 à 24 heures**

Schenarts, Acad Emerg Med, 2001

- **Comparaison à la kétamine et au midazolam : absence de différence significative sur la mortalité**

Jabre, Lancet, 2009

Tekwani, Ann Emerg Med, 2010

Corticoïdes dans le choc septique

- **Utilisés dans les années 80 à fortes doses (30mg/kg de methylprednisolone) sur de courtes durées :**
 - **pas de bénéfice en terme de survie**
 - **augmentation des complications hémorragiques et infectieuses**

Sprung, NEJM, 1984

- **Depuis les années 90 : utilisation de doses faibles sur de plus longues périodes**

Bollaert, Crit Care Med, 1998

Objectifs attendus de la corticothérapie

- Réduction de la durée d'administration d'amines vasopressives
- Réduction de la durée de séjour en réanimation
- Peu d'effets secondaires graves à l'exception de troubles métabolique (hyperglycémie, hypernatrémie)
- Bénéfice sur la mortalité ?

Bénéfice sur la mortalité ?

■ 2002

JAMA[®]

Effect of Treatment With Low Doses of Hydrocortisone and Fludrocortisone on Mortality in Patients With Septic Shock

Djillali Annane; Véronique Sébille; Claire Charpentier; et al.

■ 2008 CORTICUS

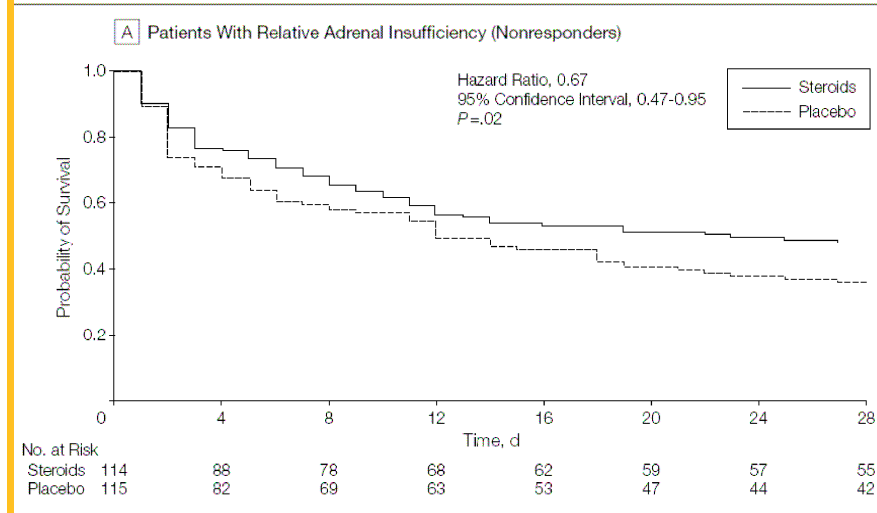
The **NEW ENGLAND**
JOURNAL of MEDICINE

Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock

Charles L. Sprung, M.D., Djillali Annane, M.D., Ph.D., Didier Keh, M.D., Rui Moreno, M.D., Ph.D., Mervyn Singer, M.D., F.R.C.P., Klaus Freivogel, Ph.D., Yoram G. Weiss, M.D., Julie Benbenishty, R.N., Armin Kalenka, M.D., Helmuth Forst, M.D., Ph.D., Pierre-Francois Laterre, M.D., Konrad Reinhart, M.D., Brian H. Cuthbertson, M.D., Didier Payen, M.D., Ph.D., and Josef Briegel, M.D., Ph.D., for the CORTICUS Study Group*

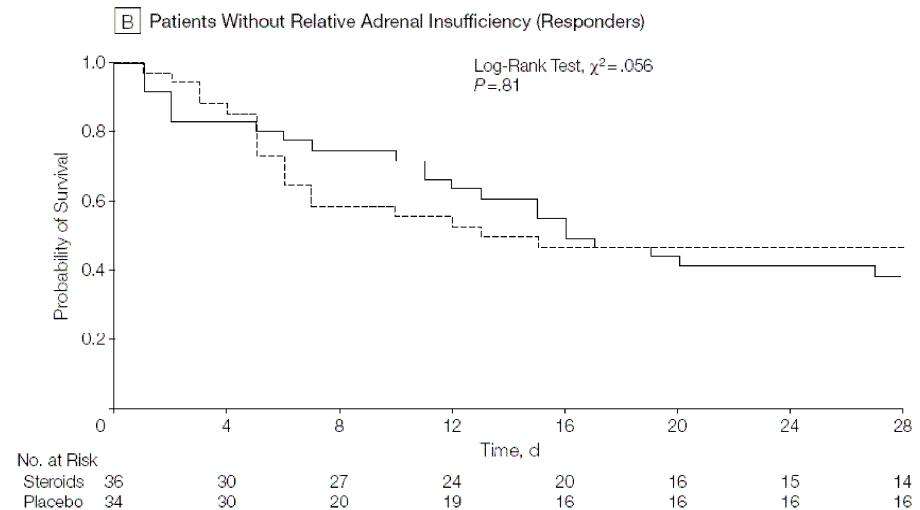
JAMA 2002

Figure 2. Kaplan-Meier Analysis of the Probability of Survival of Patients With Septic Shock



Diminution de la mortalité chez les patients en insuffisance surrénalienne relative à J28 et à la sortie de l'hôpital.

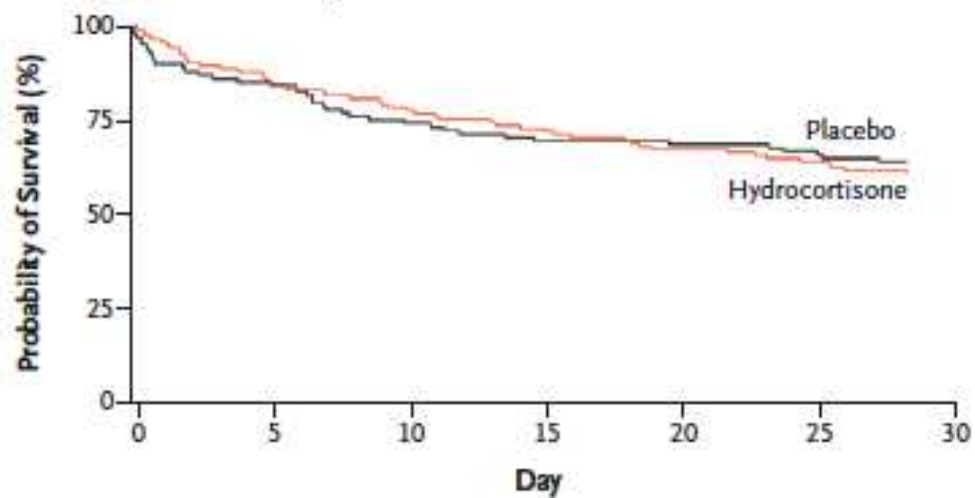
Pas d'effet sur la mortalité en l'absence d'insuffisance surrénalienne



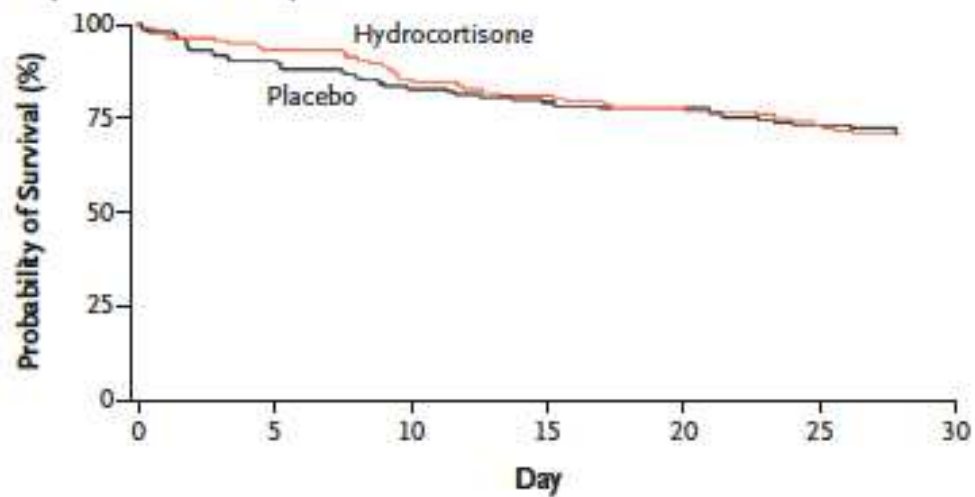
NEJM 2008

Mortalité J28

A No Response to Corticotropin



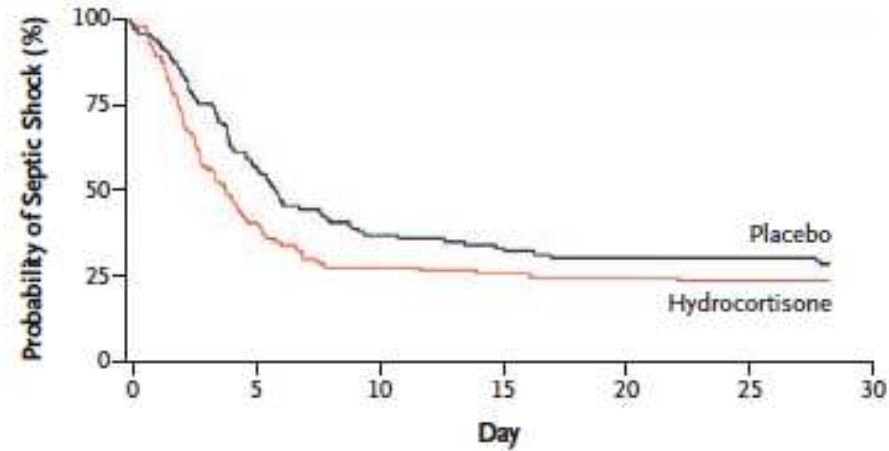
B Response to Corticotropin



NEJM 2008

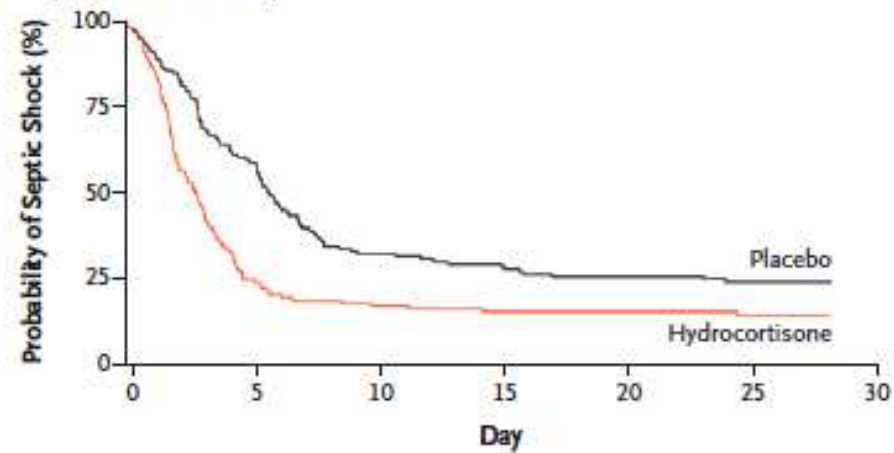
Réversibilité du choc

A No Response to Corticotropin



3,9j vs 6j p=0,06

B Response to Corticotropin



2,8j Vs 5,8j p<0,001

Figure 3. Kaplan–Meier Curves for the Time to Reversal of Shock.

Utilisation pratique

- Chez le patient en choc septique
- Après les traitements spécifiques du choc et du sepsis (remplissage, amines vaso-pressives, antibiothérapie)
- En cas de choc persistant :

Hydrocortisone 50mg toutes les 6 heures

Durant 7 jours, suivi d'une décroissance

Indication formelle en urgence

■ Méningites

- pneumocoques, méningocoques *chez l'adulte*
- pneumocoques, haemophilus *chez l'enfant*

- Intérêt de la dexaméthasone avant ou en même temps que les antibiotiques en terme de prévention de la surdité et de mortalité

**10mg toutes les 6 heures durant 4 jours,
chez l'enfant 0,15 mg/kg**

Cas particuliers

■ Pneumocystose confirmée

- Chez les patients dont la $\text{PaO}_2 < 70$ mmHg, en association avec le cotrimoxazole : intérêt de la prednisonne en terme de mortalité

■ Exacerbation de BPCO

- Corticothérapie à visée anti-inflammatoire bronchique

■ Sepsis lors de corticothérapies au long cours

- Réduction des signes inflammatoires liés à l'infection
- Nécessité d'une corticothérapie substitutive

Conclusions

■ Indications formelles de corticothérapie :

● Au SMUR :

- Méningite avec purpura fulminans

● Aux urgences :

- Méningite bactérienne

● En réanimation :

- Méningite bactérienne
- Choc septique réfractaire