

Choc septique

Dr Lamara

I. Introduction

Le choc septique est la conséquence d'une insuffisance circulatoire aiguë, qui altère de façon durable l'oxygénation et le métabolisme des différents tissus et organes, en réponse à

l'invasion massive de l'organisme par un agent infectieux.

Malgré l'amélioration de nos connaissances sur la physiopathologie du sepsis au cours de ces deux dernières décennies, ces états infectieux graves représentent aujourd'hui encore une source importante de morbidité et de mortalité dans les unités de soins intensifs et sa mortalité reste élevée et avoisine encore 50 %.

II. Définition et classification des états septique

- ❖ La définition des états septiques est basée sur l'intensité de la réponse de l'organisme à l'infection.

Elle distingue le sepsis « non compliqué » du syndrome septique grave et du choc septique, correspondant chacun à une entité clinico-biologique précise. Ainsi, le sepsis est défini comme une réponse systémique inflammatoire (ou SIRS, pour Systemic Inflammatory Response Syndrome) secondaire à une infection cliniquement ou biologiquement documentée.

A chaque stade de l'infection correspond un pronostic, des données épidémiologiques propres et des mesures thérapeutiques bien définies visant à limiter la progression et la pérennisation de l'état septique.

❖ Critères diagnostiques de SIRS, sepsis et choc septique

- 1) **SIRS** deux ou plus des signes suivants :

- Température > 38,3°C ou < 36,0°C ;
- Fréquence cardiaque > 90/min ;
- Fréquence respiratoire > 20/min ou PaCO₂ < 32 mmHg ou ventilation mécanique ;
- Compte leucocytaire > 12000/mm³ ou < 4000/mm³ ou > 10 % de cellules immatures.

- 2) **Sepsis** *SIRS + infection « cliniquement ou microbiologiquement documentée »*

- 3) **Sepsis sévère** *sepsis + au moins un signe d'hypoperfusion ou d'une dysfonction d'organe :*

- Fonction circulatoire :
 - hypotension artérielle (PAS < 90 mmHg ou PAM < 60 mmHg) ;
 - hyperlactatémie artérielle (lactate > 2 mmol/l) ;
- Fonction respiratoire :
 - hypoxémie (PaO₂/FIO₂ < 300) ;
- Fonctions supérieures :
 - présence d'une encéphalopathie ou syndrome confusionnel (score Glasgow < 14) ;
- Fonction rénale :
 - oligurie (débit urinaire < 0,5 ml/kg/h persistant malgré le remplissage) ;

- créatinine > 177 µmol/l (20 mg/l) ;

- Coagulation : • thrombopénie < 100 000/mm³ ;

- Fonction hépatique : hyperbilirubinémie > 34 µmol/l ;

4) **Choc septique** *Sepsis sévère + persistance, malgré un remplissage vasculaire adapté, de :*

- hypotension artérielle (PAS < 90 mmHg, PAM < 60 mmHg),
- signes d'hypoperfusion (lactatémie > 4 mmol/l, oligurie, troubles de la conscience,...).

III. Physiopathologie

Le choc septique doit être considéré comme une succession biologique d'événements survenant extrêmement rapidement après l'introduction anormale dans l'organisme d'un composant étranger d'origine infectieux; parmi les antigènes microbiens, susceptibles d'activer le système immunitaire, citons l'endotoxine, constituant lipopolysaccharidique de la membrane externe des bactéries à Gram négatif, l'acide lipoteichoïque pour les bactéries à Gram positif; Les protéines des champignons et certains constituants protéiques viraux sont également susceptibles d'activer le système immunitaire.

La libération de ces toxine dans le sang va active les cellules phagocytaires et entraînée la libération de médiateur pro -inflammatoires et anti-inflammatoires

❖ Cellules immunocompétentes et médiateurs pro- et anti-inflammatoires

Activation par des produits microbiens	Médiateurs	
	pro-inflammatoires	anti-inflammatoires
Neutrophiles	TNF, IL-1, IL-2, IL-6, IL-8	IL-4, IL-10
Monocytes – Macrophages	IFN	sTNF α , IL-1Ra
Lymphocytes	NO, PAF	TGF-B
Thrombocytes	F Tissulaire, Prostaglandines	BPI, Défensine
Cellules endothéliales	Leucotriènes, Sérotonines , Sélécines	sIL-2r
Système du complément	C5a, C3a	
Système de coagulation	Facteur XII	

NO:monoxyde d'azote; PAF: facteur d'activation des plaquettes; IL-1-Ra: antagoniste du récepteur IL-1; sTNF α : récepteur TNF soluble; TGF-B: transformine growth factor-B; BPI: bacterial/permeability-increasing protein; sIL-2r: récepteur soluble IL-2

Cette succession d'événements met en cause le système immunitaire de défense de l'organisme, les médiateurs cellulaires de ce système et les conséquences de l'action de ces

médiateurs sur les différents organes, en particulier, le cœur et le système vasculaire, les poumons, le foie, les reins, le cerveau et le système digestif. Ainsi,

le « choc » du sepsis sévère correspond à une défaillance du système cardiocirculatoire secondaire à une diminution du tonus vasoconstricteur et de la contractilité myocardique avec hypovolémie.

❖ Conséquence physiopathologique

1) Atteinte endothéliale

L'endothélium est le garant de la qualité de la macrocirculation et de la microcirculation

L'endothélium assure quatre grandes fonctions :

- La régulation du tonus vasomoteur en synthétisant des molécules vasorelaxantes
- Le maintien de la fluidité sanguine grâce à sa surface anticoagulante et profibrinolytique
- La modulation de l'inflammation et de l'apoptose
- Enfin, il participe à l'angiogénèse.

Au cours du sepsis, les trois propriétés essentielles des cellules endothéliales que sont la thrombomodulation, la régulation de la vasomotricité et la modulation de la réaction inflammatoire, sont profondément remaniées

l'endothélium perd ses propriétés anticoagulante et profibrinolytique pour devenir franchement procoagulant et antifibrinolytique

L'atteinte de l'endothélium se traduit également par une perte du caractère d'adaptation du tonus vasomoteur : le vaisseau septique est vasoplégique. Le vaisseau n'est plus capable d'adapter son tonus aux stimuli locaux, en particulier aux modifications du débit de perfusion, de pression endoluminale ou des apports en oxygène

Les lésions de l'endothélium aboutissent finalement à l'apoptose des cellules endothéliales. De ce fait son intégrité physique et sa fonction de barrière sont atteintes. Il devient hyperperméable et favorise l'œdème interstitiel.

2) Coagulation

- Les lésions endothéliales secondaires au sepsis mettent à nu le sous-endothélium et permettent un contact direct entre FT et facteurs circulants de la coagulation. Ainsi, l'exposition du FT conduit à la formation d'un complexe FT/facteur VIIa dont la résultante est l'activation de la cascade de la coagulation
- Au total, l'activation de la coagulation, la faillite des systèmes anticoagulants naturels et l'inhibition marquée de la fibrinolyse contribuent au déséquilibre de la balance coagulation et anticoagulation lors des états septiques graves. Ils conduisent à un tableau d'activation anormale de la coagulation et à la formation de microthrombi faisant le lit d'un défaut de perfusion d'organe.

- La conséquence finale de cette activation est la survenue d'une CIVD qui est un syndrome acquis secondaire à une activation systémique et excessive de la coagulation.

3) LA DEFAILLANCE VASCULAIRE

La défaillance vasculaire occupe une place centrale dans la physiopathologie du choc septique. Elle peut être divisée en deux grands segments :

- la dysfonction endothéliale (lésions endothéliales, troubles de la microcirculation et hyperperméabilité),
- la vasoplégie et les anomalies de contractilité du muscle lisse vasculaire.

Le vaisseau septique devient hyporéactif, L'hyporéactivité vasculaire peut être définie par une augmentation moindre de la pression artérielle pour une même dose d'agent vasopresseur

4) DEFAILLANCE MYOCARDIQUE

La physiopathologie de la dysfonction myocardique est complexe et implique des cytokines pro-inflammatoires, le NO par une action probablement indirecte et irréversible passant notamment par les anions superoxyde/peroxynitrite, aurait un effet plus marqué sur la relaxation que sur la contraction du myocarde, une altération des récepteurs β -adrénergique, des phénomènes apoptotiques et des anomalies calciques passant en particulier par une diminution de la sensibilité des fibres myocardiques.

Cette dysfonction, classiquement maximale au cours des 24 premières heures, est réversible avec retour à la normale de la fonction cardiaque habituellement en sept à dix jours lors de la guérison de l'état de choc septique

5) ALTERATIONS METABOLIQUES ET DYSFONCTION D'ORGANES

Les altérations organiques observées au cours du choc septique sont liées au processus inflammatoire et à la dysfonction cardiovasculaire qui en découle. La sévérité de la dysfonction microvasculaire semble être l'ultime déterminant de la dysfonction d'organes.

a) Atteinte métabolique

Le métabolisme glucidique est le plus souvent modifié. Une phase initiale d'hyperglycémie est associée à une augmentation de la néoglucogenèse hépatique. Elle est suivie d'une hypoglycémie marquée, associée à une diminution des fonctions hépatiques, une sécrétion accrue d'insuline et une augmentation de l'utilisation périphérique de glucose

Un catabolisme protéique augmenté peut jouer un rôle non négligeable dans l'apparition des défaillances multi organes

b) Atteinte pulmonaire :

Deux mécanismes principaux peuvent expliquer la diminution des échanges gazeux

- une atteinte directe de la membrane alvéole-capillaire avec augmentation de la perméabilité et œdème alvéole-interstiel

- une atteinte des mécanismes de régulation de la vasoconstriction hypoxique

Leur traduction clinique est le SDRA

- c) **atteinte splanchnique** : la souffrance intestinale semble être très précoces au cours du choc septique, les anomalies de la perfusion de la muqueuse s'accompagnent d'une augmentation de la perméabilité intestinale pouvant être responsable d'une translocation bactérienne
- d) **Atteinte neurologique** peut être le fait de l'insuffisance hépatocellulaire, de l'insuffisance rénale, du choc et/ou de la détresse respiratoire aigue

IV. Diagnostic

✓ **Diagnostic clinique** : cliniquement le choc septique comporte deux phases

- **choc chaud** correspondant à un débit cardiaque élevé en réponse à une diminution des résistances vasculaires induite par la libération de substances vasodilatrantes avec des extrémités chaudes, un pouls bondissant et une tension artérielle respectée mais une différentielle augmentée. Des signes discrets de dysfonction d'organes sont présents (troubles de l'humeur, une insuffisance rénale biologique, anomalies de la fonction hépatique, hyperglycémie)

- **choc froid** : correspondant à l'accentuation des atteintes tissulaires notamment myocardique avec vasoconstriction, pression artérielle basse et pincée, un pouls filant et cyanose des extrémités.

Une acidose sévère liée à l'hypovolémie, la diminution de la perfusion tissulaire, le défaut de l'utilisation d'O₂ et la dysfonction myocardiques

En fait le choc froid correspond à une hypovolémie non corrigée ou sous-estimée voire à une défaillance cardiaque

L'évaluation de la sévérité repose sur les données de l'examen clinique indiquant l'existence d'une défaillance viscérale et d'une détresse vitale : PAS < 90 mmHg, ne répondant pas au remplissage, tachycardie > 140 B/min, polypnée > 30 cycles/min, et/ou SaO₂ < 90% malgré l'oxygénothérapie, trouble de la conscience, cyanose, sueurs et des signes cliniques de diffusion de l'infection

✓ **Diagnostic paraclinique**

- **Examens biologiques**

L'analyse des paramètres biologiques peut retrouver : lactatémie artérielle > 2 mmol/l, PaO₂ < 60 mmHg, natrémie < 130 mmol/l, hématoците < 30%, leucocytes < 4000/mm³, créatinémie > 20 mg/l

La recherche de l'infection est indispensable au diagnostic. Tous les prélèvements à visée microbiologique doivent être pratiqués avant de débuter l'antibiothérapie, et ce sans en retarder l'administration. Il faut effectuer 2 hémocultures ou plus

- **Examen morphologiques**

Radiographie du thorax : peut orienter vers une pneumopathie infectieuse

L'échographie abdominale: recherche des signes d'angiocholite, d'obstacle sur les voies urinaires ou de péritonite

L'ASP peut mettre en évidence des calculs (rénaux ou biliaires) ou des calcifications pancréatique

TDM abdominale peut orienter vers une pyélonéphrite aigue ,un abcès rénale ou para-rénale, ou intra-abdominale

TDM cérébrale et l'IRM à la recherche d'affection neuroméningée

L'échocardiographie peut mettre en évidence des végétations valvulaires

- **Exploration hémodynamique**
- La pose d'un cathéter radiale : permet de suivre en continu les variations de la PA
- Un cathéter veineux central qui permet le suivi de la PVC ainsi que l'administration des thérapeutiques vasoactives
- L'échocardiographie: transthoracique ou transoesophagienne confirme les désordres volumiques, la présence d'une dysfonction ventriculaire et oriente le diagnostic étiologique
- Le cathéter de SWAN-GANZ mesure les pressions dans les cavités droites et l'artère pulmonaire

V. Traitement

Le traitement d'un patient en état de choc septique se déroule sous surveillance : d'un ECG, mesure d'oxymétrie de pouls, monitoring de la pression artérielle, un cathéter veineux central qui permet le suivi de la PVC ainsi que l'administration des thérapeutiques vasoactives, un cathéter de SWAN-GANZ lorsque la situation hémodynamique reste instable, la mesure régulière des gaz de sang, la mesure de l'équilibre acido-basique et du rapport lactate/pyruvate permet d'évaluer l'oxygénation tissulaire

- ✓ **Traitement antibiotique** : Empirique doit être dirigé contre le plus grand nombre de germes ce que justifie l'emploi d'une double voire une triple association permettant d'apporter plusieurs avantages: élargissement du spectre d'activité, obtention d'une synergie antibactérienne avec accroissement de la vitesse de bactéricide, prévention ou limitation du risque de sélection ou d'émergence de souches mutantes ou résistantes
- ✓ **L'oxygénothérapie** : est indispensable , son administration pouvant aller jusqu'à l'emploi d'une ventilation mécanique
- ✓ **Un apport quotidien** de 200 g de glucose, souvent associé à de l'insuline, permet de couvrir les besoins énergétiques immédiats
- ✓ **Correction de l'acidose** par administration de bicarbonate pour des PH <7,20
- ✓ **La corticothérapie** chez les patients présentant un choc septique sévère nécessitant des doses élevées de l'agent vaso-actif : hémisuccinate d'hydrocortisone 200 à 300 mg/j , la durée du traitement est de 5 jours en

cas de réponse clinique , au delà de 72 heures l'absence de réponse hémodynamique justifie l'arrêt du traitement

✓ **Traitement hémodynamique**

La réanimation doit être débutée immédiatement chez tout patient ayant une hypotension artérielle ou une élévation de la lactatémie supérieure à 4 mmol/l, et cela avant même l'admission du patient en secteur de réanimation.

Les objectifs à atteindre sont :

- une pression veineuse centrale (PVC) comprise entre 8 et 12 mmHg ;
- une pression artérielle moyenne (PAM) supérieure ou égale à 65 mmHg ;
- une diurèse à 0,5 ml/kg/heure ;
- une saturation en O₂ du sang veineux (SvO₂ mesurée dans l'oreillette droite) supérieure à 70 % ou supérieure à 65 % en veineux mêlé.

✓ **Le remplissage vasculaire**

- Constitue l'étape initiale , son objectif principale est d'optimiser la précharge du ventricule gauche afin d'augmenter le transport d'oxygène en augmentant le débit cardiaque

Le remplissage vasculaire peut être réalisé par deux types de solutés :

les cristalloïdes (isotoniques ou hypertoniques) et les colloïdes (naturels ou synthétiques)

La transfusion sanguine est réalisée pour des seuil d'hémoglobine entre 8 et 10 g/dl

Le remplissage doit être poursuivi jusqu'à l'obtention d'une PVC \geq 8 mmHg et d'une PAM \geq 65 mmHg.

✓ **LES CATECHOLAMINES**

- Leurs but est de restaurer une pression de perfusion, d'assurer un débit cardiaque permettant un transport d'oxygène suffisant
- En raison d'une grande variabilité interindividuelle , l'augmentation progressive de leur posologie est recommandée afin d'obtenir une PAS de 90 mmhg ou PAM de 60 à 65mmhg
- La dopamine : la dose de 5 à 10 & /kg/mn: effet B entraînant une augmentation du volume d'éjection systolique et du débit cardiaque, à la dose allant de 10 à 50 & /kg/mn effets vasopresseur
- La noradrénaline : puissant agent vasopresseur utilisé en cas de choc réfractaire a la dopamine
- L'adrénaline : effets α et β adrénergique augmente le tonus vasoconstricteur et le débit cardiaque
- La dobutamine : aux propriétés β 1 agonistes puissantes a été préconisée pour traiter la dépression myocardique

- La dopexamine :a action adrénergique principale de type β 2 a été proposé pour le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive

✓ **TRAITEMENTS SPECIFIQUES VISANT À CONTROLER LA REPONSE
INFLAMMATOIRE**

LE SYSTEME DE LA PROTEINE C

Connu comme inhibiteur physiologique de la thrombinoformation, le système de la protéine C possède des propriétés anticoagulantes, profibrinolytiques, anti-inflammatoires et anti-apoptotiques.