

organisée conjointement par
la Sfar et la SRLF

Prise en charge hémodynamique du sepsis sévère (nouveau-né exclu)

Avec la participation de l'Association des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française du Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques de la Société Francophone de Médecine d'Urgence

Jeudi 13 octobre 2005

Amphithéâtre ROUVILLOIS
Ecole d'Application du Service de Santé des Armées du Val de Grâce
1, place Alphonse Laveran – 75005 Paris



Conférence de Consensus commune de la Sfar et la SRLF

Jury de la Conférence :

- Président : Thierry POTTECHER (Strasbourg)
 Membres : Sylvie CALVAT (Angoulême), Hervé DUPONT (Amiens), Jacques DURAND-GASELIN (Toulon), Rémy GAUZIT (Paris), Patrick GERBEAUX (Marseille), Samir JABER (Montpellier), Mercé JOURDAIN (Lille), Arnaud DE LASSENCE (Colombes), Corinne LEJUS (Nantes), Erwan L'HER (Brest), Fabienne PLOUVIER (Agen), Sylvain RENOLLEAU (Paris)

Comité d'organisation :

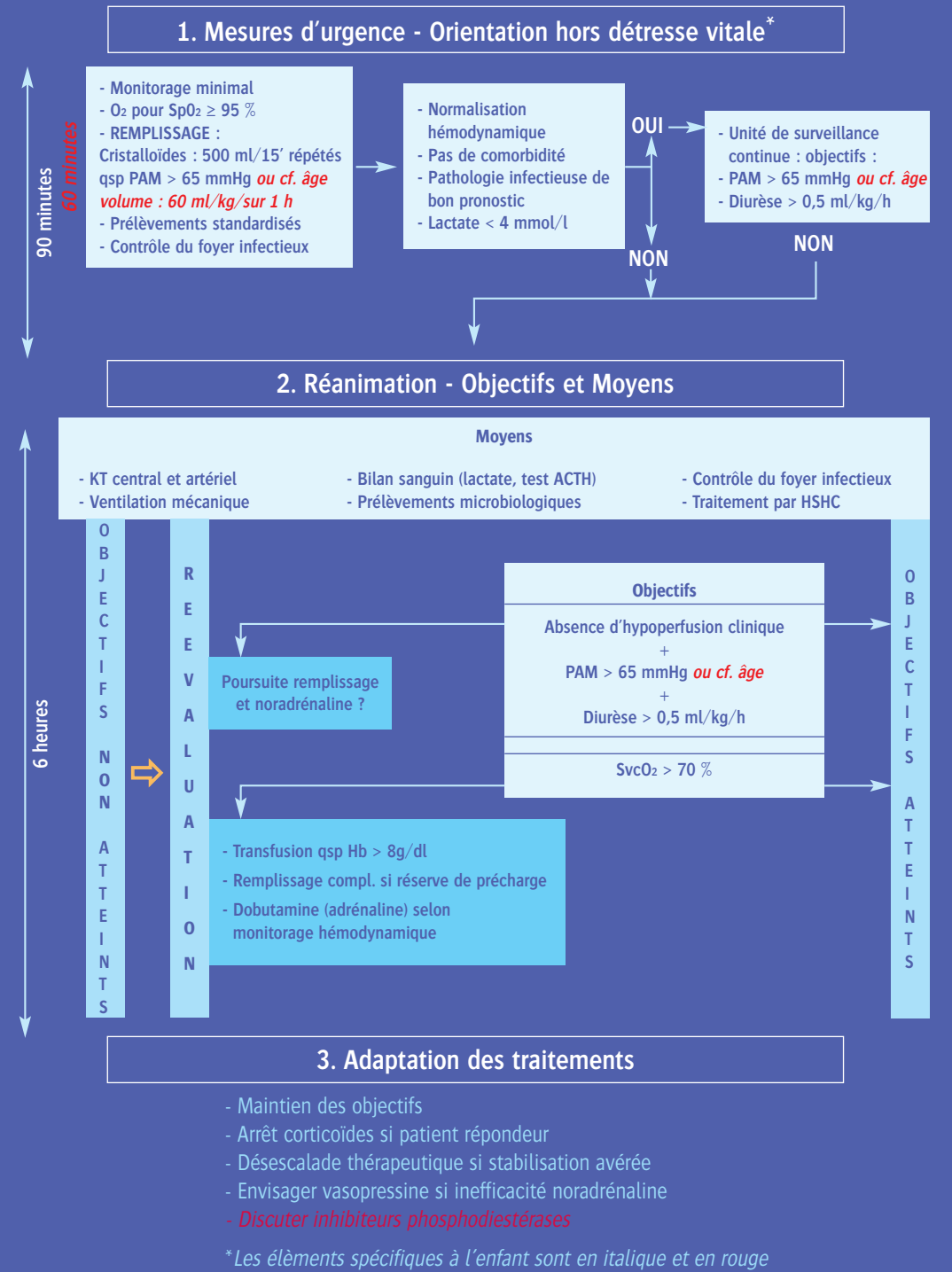
- Président : Claude MARTIN (Marseille)
 Membres : Thierry BLANC (Rouen), Comité des référentiels de la SRLF; Thierry BOULAIN (Orléans), Comité des référentiels de la SRLF; Alain CARIOU (Paris), Comité des référentiels de la SRLF; Laurence DONETTI (Montfermeil), Comité des référentiels de la SRLF; Claude GERVAIS (Nîmes), Comité des référentiels de la SRLF; Olivier LANGERON (Paris), Comité des référentiels de la Sfar; Yannick MALLEDANT (Rennes); Catherine PAUGAM (Clichy), Comité des référentiels de la Sfar; Gilles ORLIAGUET, Comité des référentiels de la Sfar

Conseillers scientifiques :

- Pierre-Edouard BOLLAERT (Nancy)
 Jacques KIENLEN (Montpellier)

Groupe bibliographique :

- Edith ANDRÉ (Montpellier)
 Ioanna BOYADJIEV (Marseille)
 Olivier GATTOLLIAT (Paris)
 Sébastien GIBOT (Nancy)



Question 4 :

Quelle est la place des traitements complémentaires ?

La corticothérapie est recommandée précocement au cours du choc septique chez les patients non répondeurs à l'injection de 250 µg d'ACTH (augmentation de la cortisolémie ≤ 9 µg/dl) (grade B). L'hémisuccinate d'hydrocortisone à la posologie de 200 à 300 mg/j, est recommandé pendant au moins 5 jours, suivie d'une décroissance progressive (grade E).

La protéine C activée recombinée d'origine humaine ne doit pas être utilisée dans l'indication hémodynamique exclusive (grade E).

L'utilisation de l'hémofiltration n'est pas recommandée pour la prise en charge hémodynamique du choc septique en dehors d'une défaillance rénale associée (grade E). Les autres techniques d'épuration des médiateurs ne sont pas recommandées (grade E).

Il est recommandé de ne pas utiliser les inhibiteurs non sélectifs de la NO synthase inductible car ils augmentent la mortalité (grade B).

Particularités pédiatriques

Chez l'enfant, la dose d'hydrocortisone recommandée est de 1 mg/kg toutes les 6 heures (grade E).

Question 5 :

Quelle stratégie thérapeutique ?

La rapidité d'instauration du traitement conditionne le pronostic des états septiques graves et doit reposer sur une chaîne de prise en charge et sur des protocoles thérapeutiques formalisés (Schéma 1). En cas de détresse vitale (hypotension artérielle menaçante, insuffisance respiratoire aiguë, coma...), le patient est directement admis en réanimation.

Schéma 1 : Prise en charge d'un patient en sepsis grave en dehors d'une détresse vitale. Les spécificités pédiatriques en terme d'objectif (pression artérielle, remplissage) ou de thérapeutique sont en italique.



Prise en charge hémodynamique du sepsis grave (nouveau-né exclu)

Comme ce consensus se limite à la prise en charge circulatoire du sepsis grave, les thérapeutiques des défaillances d'organe éventuellement associées (rein, foie, système nerveux, hémostase,...) n'ont pas été envisagées.

Question 1 :

Quelles sont les cibles thérapeutiques ?

Les différents stades du sepsis se caractérisent par des modifications macro et micro circulatoires souvent antagonistes. A ce jour, les possibilités de monitoring de la micro circulation sont limitées, et les thérapeutiques spécifiques inexistantes. Les cibles thérapeutiques sont donc limitées aux éléments de la macro circulation (pression artérielle, volémie, fonction cardiaque, résistances vasculaires des gros vaisseaux).

La diurèse horaire et l'évolution biologique de la fonction rénale et de la lactatémie au cours du traitement sont les seuls paramètres de surveillance de la microcirculation disponibles (grade E).

Parce qu'il augmente le transport de l'oxygène, corrige l'hypotension artérielle et améliore le pronostic des patients en sepsis grave, le remplissage vasculaire précoce est recommandé (grade B).

En dehors du traitement de la vasoplégie par amines vasoconstrictrices, il n'existe pas de thérapeutique spécifique de la dysfonction vasculaire (grade B).

Toutes les propriétés cardiaques, à l'exception du débit sanguin coronaire, sont potentiellement modifiées par le sepsis. Seuls 10 à 20 % des patients adultes évoluent vers la défaillance cardiaque, associant un IC et une SvO₂ bas persistant après expansion volémique. Le traitement inotrope positif est réservé à ces patients (grade B).

Particularités pédiatriques

Chez l'enfant, le sepsis grave se caractérise par une défaillance myocardique plus fréquente et une hypovolémie majeure qui répond bien au remplissage vasculaire. Son diagnostic est difficile, car l'hypotension est souvent tardive. Comme l'issue est essentiellement conditionnée par la rapidité du diagnostic et de la mise en route d'une expansion volémique agressive associée à une antibiothérapie très précoce, ces thérapeutiques sont recommandées (grade D). La mortalité est plus faible que chez l'adulte. L'entité particulière du *purpura fulminans* mérite d'être individualisée.

Tableau 1: Définitions du sepsis, du sepsis grave et du choc septique.

Les éléments spécifiques à l'enfant sont en italique et en rouge.

Variables	Définitions
Réponse inflammatoire systémique (au moins deux des critères suivants)	Température > 38,3°C ou < 36°C Pouls > 90 c/mn, >2DS pour l'âge Fréquence respiratoire > 20 c/mn, >2DS pour l'âge Glycémie > 7,7 mmol/L Leucocytes > 12 000/mm ³ ou < 4 000/mm ³ ou > 10 % de formes immatures Altération des fonctions supérieures Temps de recoloration capillaire >2 sec, >5 sec Lactatémie > 2 mmol/L
Sepsis	Réponse inflammatoire systémique + infection présumée ou identifiée
Sepsis grave	Sepsis + lactates > 4 mmol/L ou hypotension artérielle avant remplissage ou dysfonction d'organe (une seule suffit) : - Respiratoire : PaO ₂ /FIO ₂ < 300, FIO₂ > 0.5 pour SpO₂ > 92% - Rénale : Créatininémie > 176 µmol/L, >2Xnormale ou oligurie - Coagulation : INR > 1,5, >2 - Hépatique : INR >4, Bilirubine > 78 µmol/L transaminases >2X normale - Thrombocytopenie : < 10 ⁵ /mm ³ , 8X10⁴/mm³ - Fonctions supérieures : Score de Coma de Glasgow < 13, <11
Choc septique	Sepsis grave + hypotension artérielle malgré le remplissage vasculaire : 20-40 ml/kg, >40 ml/kg

Question 2 :

Quelles sont les modalités de l'expansion volémique (y compris la transfusion) ?

Diagnostic et monitoring du déficit volémique

A la phase initiale, l'urgence est au remplissage vasculaire systématique, l'hypovolémie étant constante. Aucun indice prédictif de la réponse au remplissage n'est nécessaire pour sa mise en oeuvre. L'objectif recommandé est une PAM > 65 mmHg (grade C). Lorsque l'hypotension engage le pronostic vital (par exemple lorsque la PAD est <40 mmHg), le recours aux agents vasopresseurs doit être immédiat quelle que soit la volémie (grade E).

Après la phase initiale, si le remplissage vasculaire doit être poursuivi, il doit s'effectuer en utilisant des indices prédictifs dynamiques de l'état de réserve de précharge (grade D).

Choix du soluté

Les produits sanguins stables ou labiles, les dextrans et les amidons de poids moléculaire > à 150 KDa ne doivent pas être employés comme des solutés de remplissage. Les cristalloïdes et les autres colloïdes, quand ils sont titrés pour un même objectif hémodynamique, ont une efficacité équivalente. Compte tenu d'un coût bien moindre et de leur innocuité, on peut recommander les cristalloïdes isotoniques, surtout à la phase initiale du choc (grade B).

Quantité de soluté rythme et modalité d'administration

Le remplissage vasculaire s'effectue par séquences de 500 ml de cristalloïdes isotoniques en 15 mn (grade E). Ces séquences doivent être répétées jusqu'à obtention d'une PAM > à 65 mmHg (grade B), en l'absence de signes d'oedème pulmonaire. Si l'objectif de PAM n'est pas atteint, le recours aux amines vasopressives est indiqué (grade E).

Place de la transfusion sanguine

L'objectif est d'obtenir un taux d'hémoglobine de 8 à 9 g/dl (grade C), des taux différents peuvent être justifiés par une intolérance clinique et/ou la mesure de la SvcO₂ (grade E).

Particularités pédiatriques

Au cours de la première heure, un remplissage vasculaire jusqu'à 60 ml/kg est recommandé car il réduit la mortalité (grade E). Pour les mêmes raisons que celles exposées chez l'adulte, les cristalloïdes sont préférés (grade B).

Question 3 :

Quelle est la place des médicaments inotropes positifs et vasoactifs ?

Traitement vasoconstricteur

Les médicaments vasoconstricteurs doivent être utilisés si le remplissage vasculaire ne permet pas d'obtenir une PAM > 65 mmHg (grade B). L'utilisation précoce de ces agents est recommandée car elle permet de limiter la survenue des défaillances viscérales (grade E).

La noradrénaline étant la plus puissante des amines vasoconstrictrices, elle doit être utilisée en première intention (grade E).

La vasopressine (0,01 à 0,04 U/min) ou la terlipressine (bolus de 1 à 2 mg) peut être utilisée dans les chocs réfractaires (grade E).

Traitement inotrope positif

L'adjonction systématique des inotropes n'est pas recommandée (grade E).

L'indication des inotropes, chez un patient ayant bénéficié d'un traitement bien conduit (optimisation de la volémie, administration de vasopresseurs et correction d'une anémie), ne peut pas se justifier par une valeur isolée de débit cardiaque. Il est recommandé qu'elle soit toujours associée à une valeur de la SvcO₂ inférieure à 70 % (grade B).

Il est recommandé d'évaluer l'efficacité du traitement inotrope sur l'amélioration de la SvcO₂, la baisse de la lactatémie et la surveillance des paramètres évaluant la fonction myocardique (grade E).

L'association de la dobutamine à la noradrénaline permet d'adapter de façon séparée les composantes α et β-adrénériques, elle est recommandée en première intention (grade E). L'adrénaline apparaît aussi efficace mais ses effets métaboliques peuvent restreindre son utilisation.

Particularités pédiatriques

La noradrénaline peut être recommandée en utilisation de première intention (grade E). Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type III peuvent être envisagés dans les états de bas débit cardiaque à PA normale (grade C).

En médecine factuelle, la valeur scientifique d'une étude comporte 5 niveaux :

- Niveau 1 : Essais randomisés de grande taille à résultats clairs et faible risque de faux positifs (a) ou faux négatifs (b).
- Niveau 2 : Essais randomisés de taille réduite avec résultats incertains et risques moyens ou élevés de faux positifs (a) ou faux négatifs (b).
- Niveau 3 : Etudes non randomisées, contrôlées avec groupes contemporains
- Niveau 4 : Etudes non randomisées, comparaison avec série historique ou opinion d'experts
- Niveau 5 : Cas cliniques, études non comparatives et opinions d'experts

Les recommandations, à visée volontairement opérationnelles, sont composées en fournissant pour chacune d'elle sa force à partir d'une cotation de médecine basée sur les preuves.

- grade A : recommandation basée sur au moins deux études de niveau 1
- grade B : recommandation basée sur une étude de niveau 1
- grade C : recommandation basée sur des études de niveau 2
- grade D : recommandation basée sur une étude de niveau 3
- grade E : recommandation basée sur des études de niveau 4 ou 5

Référence : Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, Astiz ME, Chalfin DB, Dasta JF et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients : 2004 Update - Crit. Care. Med. 2004 ; 32 : 1928-48.