

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 3 mars 2015
Hôpital cantonal de Genève
Sepsis: Nouveautés 2015
Pr J. Pugin



En 2012 nous avons eu 2 «mardis Pugin » sur le sepsis (c'est masculin...)...le 1^{er} nous apprenait que ce n'était pas grâce à la protéine recombinante de la protéine C humaine activée (Xigris®) que la mortalité du sepsis s'était abaissée, donc que l'on pouvait sereinement laissé tomber ce placebo coûteux (14'000.00 frs par patient rien que pour le Xigris®...); le 2e nous expliquait pourquoi il y avait une «journée mondiale du sepsis»...c'est à dire que le sepsis, une entité peu tapageuse au début (p.ex. dame de 79 ans au box des urgences avec 38,7°C et une hypotension qui attend tranquillement, et qui va mourir de sepsis alors que tout le monde s'agite autour du polytraumatisé, dont le pronostic est bien plus favorable...)...Cette journée du sepsis servait entre autre à éveiller notre réactivité en insistant entre autre sur le « door to needle time» c'est à dire que la 1^{ère} goutte d'antibiotique devait couler moins de 2 heures après l'arrivée du patient aux urgences...

Nous revoici donc en 2015 pour remarquer que la mortalité du sepsis continue à diminuer (passe de 30% à 20% dans les 10 dernières années) et qu'une majorité des survivants (85%) rentre directement à la maison.

La précocité du diagnostic reste la clé du succès thérapeutique...

Dans les nouveautés diagnostiques, après CRP et Procalcitonine on notera l'apparition de **scores comprenant plusieurs biomarqueurs: PCT, sTREM-1 et PMN CD64 Index**

(pour en savoir plus voir : Combination biomarkers to diagnose sepsis in the critically ill patient. [Gibot S Am J Respir Crit Care Med.](#) 2012 Jul 1;186(1):65-71)

Ensuite en dehors des hémocultures, dont seules 30-40% sont positives, et les PCR pour rechercher le DNA bactérien circulant...(sensibles, rapides mais pas très spécifiques car amplifient l'ADN circulant de germes commensaux de la peau...) il y a la combinaison de PCR avec la spectrométrie de masse qui devrait permettre d'avoir une meilleure «signature bactérienne» du matériel «amplifié»obtenu...
Apparemment utile pour sa valeur prédictive négative, c'est à dire pour exclure un sepsis...(étude RADICAL en cours)

Pour ce qui est de nouveautés thérapeutiques on notera l'épuration extracorporelle par hémoperfusion,(ça prend 2 hres) pour éliminer l'endotoxine circulante en faisant

passer le sang du patient à travers une cartouche de polymyxine (Toraymyxin®)... **Il semble que ça marche**, même si certains mauvais esprits affirment que les courbes de survie se rejoignent après un moment...

(Early Use of Polymyxin B Hemoperfusion in Abdominal Septic Shock The EUPHAS Randomized Controlled Trial JAMA. 2009;301(23):2445-2452.)



Pour ce qui est des valeurs cibles tensionnelles à atteindre pour le déshockage ça ne sert à rien de vouloir monter au dessus d'une TA (tension artérielle) moyenne de 65 mmHg en augmentant la Noradrénaline iv.

(High versus Low Blood-Pressure Target in Patients with Septic Shock, Pierre Asfar, n engl j med 370;17 nejm.org april 24, 2014).

On s'est aussi demandé s'il n'y avait pas une réponse adrénergique trop élevée et délétère et que peut-être la recherche d'une fréquence cardiaque aux alentours de 80' grâce à l'administration de beta bloquants iv (Esmolol iv) pourraient être bénéfiques...

Ça n'a pas d'effet ni sur la tension artérielle, ni sur le débit cardiaque **mais la mortalité est diminuée...donc ça marche...**

(Effect of Heart Rate Control With Esmolol on Hemodynamic and Clinical Outcomes in Patients With Septic Shock A Randomized Clinical Trial, Andrea Morelli, JAMA. 2013;310(16):1683-1691).

On se demande aussi si l'ajout d'Albumine iv aux cristalloïdes habituels (NaCl, Ringer) serait mieux...Là par contre **pas de différence sur la survie...**

(Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock, Pietro Caironi, N Engl J Med 2014; 370:1412-1421)

Et les autres colloïdes, genre Dextran, Gelatines, Albumine, etc...est ce que c'est mieux que les cristalloïdes (NaCl Ringer)...là aussi **pas vraiment de différence significative pour les colloïdes** même si la tendance va peut être quand même en leur faveur...

(Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. [Annane D JAMA](#). 2013 Nov 6;310(17):1809-17)

Ensuite...on se demande si un protocole de déshockage rigoureux tel que présenté en 2001 par Rivers (Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock, Emanuel Rivers, N Engl J Med 2001; 345:1368-1377)...et qui semblait avoir fait ses preuves à l'époque avec une baisse de mortalité, est toujours valable...et on compare une procédure «early goal-directed therapy (EGDT) » par rapport à une réanimation protocolée mais plus simple, ou encore à une réanimation dite «habituelle» (?)...**pas de différence de mortalité avec un protocole rigoureux et complexe**...Faut dire que 90% des patients de départ sont exclus de l'étude...et que l'on ne sait plus très bien la différence des traitements entre les 3 groupes, à l'arrivée.

(A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock, n engl j med 370;18 nejm.org may 1, 2014)

Mais à Genève on croit toujours que le déshockage doit être guidé par des buts...on cherche à:

- doser les lactates dans l'heure
- faire des hémocultures **avant** de donner les antibiotiques
- donner les antibiotiques dans les 3 heures
- remplir avec du NaCl (20ml/kg)

Les antibiotiques sont un médicament d'urgence...il font partie du déshockage...plus le délai d'administration est long, plus la mortalité est élevée...

(Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. [Kumar A Crit Care Med](#). 2006 Jun;34(6):1589-96).

Donc on retiendra que pour lutter efficacement contre le sepsis il faut d'abord...

- penser au diagnostic (qui est souvent peu tapageur au début...)
- confirmer le diagnostic (biomarqueurs, cultures, PCR)
- déshocker en se laissant guider par des buts
- à option...l'épuration extracorporelle, les betabloquants iv...

Bon...on ne peut pas dire que ce soit le colloque le plus pratique et utile de l'année pour nous autres qui sommes au front... on essaiera quand même de ne pas rater le sepsis...chez la petite dame de 79 ans, avec un état fébrile et une hypotension...

Quand même un truc utile pour nous consoler...et nous rappeler que le printemps va quand même arriver bientôt...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch