

PHYSIOPATHOLOGIE GENERALE

- 1. Bilan de l'eau et des électrolytes*
- 2. Déshydratations*
- 3. Déséquilibres acido-basiques*
- 4. Œdèmes*
- 5. Thermorégulation : Fièvre et Hyperthermie*
- 6. Etats de chocs*
- 7. Troubles de l'hémostase*
- 8. Douleur*
- 9. Réaction inflammatoire*

Choc

Physiopathologie

Compensation

Reperfusion

Syndrome de défaillance polyviscérale

Étiologie et classification

Choc hypovolémique

Choc distributif

Choc cardiogénique et obstructif

Symptomatologie

Diagnostic

Pronostic

Traitement

Sepsis et choc septique

Anaphylaxie

Choc

Le choc est un état d'hypoperfusion des organes avec dysfonctionnement et mort cellulaires.

Les mécanismes en cause peuvent être une hypovolémie, une diminution du débit cardiaque ou une vasodilatation, avec quelquefois dérivation de la circulation sanguine destinée à shunter les zones d'échange capillaires.

Les symptômes comprennent une confusion mentale, une tachycardie, une hypotension et une oligurie.

Le diagnostic est clinique, dont la mesure de la pression artérielle et parfois les marqueurs d'hypoperfusion tissulaire (p. ex., lactate du sang, déficit de base). Le traitement repose sur la restauration volémique, dont les produits sanguins si nécessaire, la correction du trouble sous-jacent et parfois sur les vasopresseurs.

Physiopathologie

L'anomalie fondamentale dans le choc est une diminution de la perfusion des tissus vitaux. Lorsque la perfusion diminue et que l'apport en oxygène vers les cellules ne permet pas un métabolisme aérobie, les cellules se tournent vers le métabolisme anaérobie avec une augmentation de la production de dioxyde de carbone et des taux élevés de lactate dans le sang. Le fonctionnement cellulaire ralentit et, si le choc persiste, des lésions irréversibles et la mort cellulaire s'ensuivent.

Pendant le choc, la réponse inflammatoire et les processus de la coagulation peuvent se déclencher dans les zones d'hypoperfusion. Les cellules de l'endothélium vasculaire en état d'hypoxie activent les globules blancs, lesquels se fixent à l'endothélium et libèrent directement des substances toxiques (p. ex., radicaux libres oxygène, enzymes protéolytiques) et des médiateurs de l'inflammation (p. ex., cytokines, leucotriènes, tumor necrosis factor [TNF]). Certains de ces médiateurs se lient aux récepteurs cellulaires de surface et activent le facteur nucléaire kappa B (NF κ B), qui conduit à la production de cytokines supplémentaires et d'oxyde nitrique (NO), un puissant vasodilatateur. Le choc septique peut être plus pro-inflammatoire que les autres formes de choc du fait de l'action des toxines bactériennes, en particulier des endotoxines.

Dans le choc septique, une vasodilatation des vaisseaux d'un certain volume induit une accumulation de sang et une hypotension du fait d'une hypovolémie "relative" (c'est-à-dire, la quantité de sang existante ne parvenant pas à occuper le volume disponible). Une vasodilatation localisée peut dériver le sang au-delà du lit capillaire, provoquant ainsi une hypoperfusion focale malgré la normalité du débit cardiaque et de la PA. En outre, l'oxyde nitrique en excès est converti en péroxynitrite, un radical libre qui lèse les mitochondries et diminue la production d'ATP.

Le flux sanguin vers les microvaisseaux, y compris les capillaires, est réduit même si le flux sanguin des gros vaisseaux est conservé dans les paramètres du choc septique. L'obstruction microvasculaire mécanique peut, au moins en partie, expliquer une telle limitation des apports de substrat. Les GB et les plaquettes adhèrent à l'endothélium et le système de la coagulation est activé avec production de dépôts de fibrine.

Nombre de médiateurs, associés au dysfonctionnement de l'endothélium, augmentent nettement la perméabilité microvasculaire, permettant aux liquides et parfois aux protéines plasmatiques, de s'échapper dans le secteur interstitiel. Dans le tube digestif, une augmentation de la perméabilité peut parfois aboutir au passage d'entérobactérie de la lumière intestinale, ce qui peut induire un sepsis ou une infection métastatique.

L'apoptose neutrophile peut être inhibée, favorisant ainsi la libération des médiateurs de l'inflammation. Dans d'autres cellules, l'apoptose peut être stimulée, avec augmentation de la mort cellulaire et, par conséquent, défaillance des viscères.

La pression artérielle n'est pas toujours basse aux stades précoces du choc (bien qu'une hypotension apparaisse à terme en l'absence de contrôle du choc). De même, tous les patients qui ont une "pression artérielle" basse n'ont pas un choc. L'importance et les conséquences de l'hypotension varient avec l'adéquation de la réponse compensatrice physiologique et avec les maladies sous-jacentes du patient. Ainsi, une légère hypotension bien tolérée chez un patient jeune et en relative bonne santé, peut provoquer de graves lésions cérébrales cardiaques ou rénales chez un sujet âgé présentant d'importantes lésions d'artériosclérose.

. Compensation

Initialement, lorsque l'apport en oxygène (DO₂) diminue, les tissus compensent en prélevant un pourcentage plus important d'oxygène. L'hypotension artérielle, est un médiateur d'une réponse adrénergique avec vasoconstriction médiée par voie sympathique, avec souvent une augmentation de la fréquence cardiaque. Initialement, la

vasoconstriction est sélective, redistribuant le sang vers le cœur et le cerveau et dans la direction opposée à la circulation splanchnique. Les amines bêta-adrénergiques circulantes (adrénaline, noradrénaline) augmentent également la contractilité cardiaque et déclenchent la libération de corticostéroïdes par la surrénale, de rénine par le rein et de glucose par le foie. L'augmentation du glucose peut dépasser les capacités de mitochondries déjà en difficulté et entraîner ainsi une production supplémentaire de lactate

Reperfusion

La reperfusion des cellules ischémiques peut aggraver les lésions. Avec la réintroduction de substrats, l'activité neutrophile peut reprendre, augmentant ainsi la production de superoxyde et de radicaux libres oxygénés délétères. Après la restauration du flux sanguin, des médiateurs de l'inflammation peuvent circuler en direction d'autres organes.

Syndrome de défaillance polyviscérale

L'association de lésions directes ou en rapport avec la reperfusion peut provoquer un syndrome de défaillance polyviscérale, un dysfonctionnement évolutif, impliquant ≥ 2 organes et consécutif à une maladie ou à une lésion mettant en jeu le pronostic vital du malade. Un syndrome de défaillance polyviscérale peut suivre tout type d'état de choc mais est plus fréquent en cas d'infection; la défaillance d'un organe est l'une des caractéristiques déterminantes du choc septique. Le syndrome de défaillance polyviscérale est également observé chez $> 10\%$ des patients qui présentent des lésions traumatiques graves et est la cause principale de décès chez ceux qui survivent > 24 heures.

Tout système d'organe peut être atteint, mais la cible la plus fréquente est le poumon, où l'augmentation de la perméabilité membranaire provoque une inondation des alvéoles et une inflammation supplémentaire. Une hypoxie évolutive peut devenir de plus en plus réfractaire à l'apport supplémentaire d'oxygène. Cette affection est dénommée syndrome de lésion pulmonaire aiguë ou, si elle est grave, syndrome de détresse respiratoire aigu (ARDS [acute respiratory distress syndrome]).

Les reins sont atteints quand la perfusion rénale est fortement réduite, aboutissant à une nécrose tubulaire aiguë et à une insuffisance rénale qui se manifestent par une oligurie et une augmentation progressive de la créatininémie.

Au niveau cardiaque, la réduction de la perfusion coronaire et l'augmentation des médiateurs (dont le TNF [tumor necrosis factor] et l'IL-1) peuvent faire baisser la contractilité, la compliance myocardique et le nombre de récepteurs bêta. Ces facteurs diminuent ultérieurement le débit cardiaque, aggravant encore la perfusion myocardique et systémique et initient un cercle vicieux qui aboutit souvent à la mort. Des arythmies peuvent se produire.

Le tube digestif peut être le siège d'un iléus et d'une hémorragie sous-muqueuse. L'hypoperfusion hépatique peut entraîner une nécrose hépatocellulaire localisée ou diffuse, une élévation des transaminases et de la bilirubine et une diminution des facteurs de la coagulation.

La coagulation peut être altérée, avec y compris la manifestation la plus grave, la coagulopathie intravasculaire disséminée.

Étiologie et classification

Il existe plusieurs mécanismes d'hypoperfusion viscérale et d'état de choc. Le choc peut être dû à :

- Un volume circulant bas (choc hypovolémique)
- Une vasodilatation (choc distributif)
- Une diminution primaire du débit cardiaque (à la fois choc cardiogénique et obstructif)
- Une association

Choc hypovolémique

Le choc hypovolémique est provoqué par une baisse importante de la volémie. La diminution du retour veineux (précharge) provoque une diminution du remplissage ventriculaire et une réduction du volume systolique. Sauf s'il est compensé par une augmentation de la fréquence cardiaque, le débit cardiaque diminue.

Une hémorragie est fréquemment en cause (choc hémorragique), typiquement en rapport avec un traumatisme, une intervention chirurgicale, un ulcère gastroduodéal, des varices œsophagiennes ou une rupture d'anévrisme aortique. L'hémorragie peut être évidente (p. ex., hématomèse ou méléna) ou occulte (p. ex., rupture de grossesse extra-utérine).

Le choc hypovolémique peut également faire suite à une augmentation des pertes de liquides corporels autres que le sang (voir tableau Choc hypovolémique provoqué par une baisse de la volémie).

Le choc hypovolémique peut être dû à un apport liquidien insuffisant (avec ou sans augmentation de la perte liquidienne). Il peut s'agir d'un manque d'eau, d'un handicap neurologique pouvant altérer le mécanisme de la soif ou d'un handicap physique qui empêche de boire.

Choc hypovolémique provoqué par une baisse de la volémie

Site de perte liquidienne	Mécanisme de perte
Peau	Lésion thermique ou brûlure, sueurs dues à une exposition excessive à la chaleur
Tractus gastro-intestinal	Vomissements, diarrhée
Reins	Diabète sucré ou insipide, insuffisance surrénalienne néphrite avec perte de sel, phase polyurique après nécrose tubulaire aiguë et prise de diurétiques puissants
Liquide intravasculaire perdu dans l'espace extravasculaire	Augmentation de la perméabilité capillaire secondaire à une inflammation ou à une lésion traumatique (p. ex., écrasement), anoxie, arrêt cardiaque, sepsis, ischémie intestinale, pancréatite aiguë

Choc distributif

Le choc distributif est dû à une inadéquation relative de la volémie du fait d'une vasodilatation artérielle ou veineuse; le volume sanguin circulant est normal. Dans certains cas, le débit cardiaque (et la DO₂) sont élevés, mais l'augmentation du flux sanguin à travers les shunts artérioveineux contourne les lits capillaires; ce contournement, ainsi que le transport de l'oxygène cellulaire non couplé provoquent une hypoperfusion cellulaire (mise en évidence par une diminution de la consommation en oxygène). Dans d'autres situations, le sang est séquestré dans les lits capillaires veineux et le débit cardiaque baisse.

Le choc distributif peut être provoqué par l'anaphylaxie (choc anaphylactique); une infection bactérienne avec libération d'endotoxines (choc septique); des lésions graves de la moelle épinière habituellement au-dessus de T4 (choc neurogène); et l'ingestion de certains médicaments ou poisons, tels que les nitrates, les opiacés et les bloqueurs adrénergiques. Les chocs anaphylactiques et septiques ont également souvent une composante hypovolémique.

Choc cardiogénique et obstructif

Le choc cardiogénique correspond à une diminution, en valeur relative ou absolue, du débit cardiaque du fait d'une affection cardiaque primitive. Le choc obstructif est

provoqué par des facteurs mécaniques perturbant le remplissage ou la vidange du cœur ou des gros vaisseaux. Les causes sont listées dans le tableau Mécanismes de choc cardiogénique et obstructif.

Type	Mécanisme	Cause
Obstructif	Perturbation mécanique du remplissage ventriculaire	Pneumothorax compressif, compression cave, tamponnade cardiaque, tumeur ou caillot de l'oreillette
	Perturbation de la vidange ventriculaire	Embolie pulmonaire
Cardiogénique	Diminution de la contractilité myocardique	Ischémie myocardique ou infarctus du myocarde, myocardite, médicaments
	Troubles du rythme cardiaque	Tachycardie, bradycardie
	Anomalies structurelles cardiaques	Insuffisance mitrale ou aortique aiguë, rupture du septum interventriculaire, dysfonctionnement d'une valvule prothétique

Symptomatologie

L'altération de l'état mental (p. ex., léthargie, confusion, somnolence) est un signe fréquent de choc. Les mains et les pieds sont pâles, froids, moites et souvent cyanosés, de même que les lobes de l'oreille, le nez ou les ongles. Le temps de recoloration cutanée est allongé et, sauf en cas de choc distributif, la peau est grisâtre, brunâtre ou moite. Une transpiration manifeste peut survenir. Les pouls périphériques sont faibles et généralement rapides; souvent, seuls les pouls fémoraux ou carotidiens sont palpables. On peut observer une tachypnée et une hyperventilation. La pression artérielle tend à être basse (systolique < 90 mmHg) ou non mesurable; la mesure directe de la pression par cathéter intra-artériel, si elle est pratiquée, donne souvent des valeurs plus élevées et plus précises. La diurèse est diminuée.

Le choc distributif entraîne des symptômes comparables, mais la peau peut apparaître chaude ou rouge, en particulier en cas de sepsis. Le pouls peut être bondissant plutôt que faible. Dans un choc septique, on observe habituellement une fièvre précédée de frissons. Certains patients en état de choc anaphylactique présentent une urticaire.

De nombreux autres symptômes (p. ex., douleur thoracique, dyspnée, douleurs abdominales) peuvent être en rapport avec une maladie sous-jacente ou avec une défaillance viscérale.

Diagnostic

- Bilan clinique
- Tendance des résultats des tests

Le diagnostic est principalement clinique, fondé sur les signes de perfusion tissulaire insuffisante (niveaux de conscience dépressifs, oligurie, cyanose périphérique) et sur les signes témoignant de mécanismes compensatoires (tachycardie, tachypnée, transpiration). Les critères spécifiques comprennent les suivants

- Obnubilation
- Fréquence cardiaque >100
- Fréquence respiratoire > 22
- Hypotension (pression artérielle systolique < 90 mmHg) ou chute de 30 mmHg de la pression artérielle de base
- Production d'urine < 0,5 mL/kg/heure

Les examens biologiques qui appuient le diagnostic comprennent

- Lactate > 3 mmol/L (27 mg/dL)
- Déficit de base <-4 mEq/L
- PaCO₂ < 32 mmHg

Cependant, aucun de ces examens n'est à lui seul spécifique et doit donc être interprété en fonction de sa tendance (c'est-à-dire, aggravation ou amélioration) dans le contexte clinique général qui comprend les signes cliniques.

Diagnostic étiologique

Reconnaître la cause sous-jacente du choc est plus important que catégoriser le type de choc. Le plus souvent, la cause est évidente ou peut être rapidement reconnue à l'anamnèse et par l'examen clinique, ainsi que par quelques examens complémentaires simples.

Une douleur thoracique (avec ou sans dyspnée) évoque un infarctus du myocarde, une dissection aortique ou une embolie pulmonaire. Un souffle systolique peut indiquer une rupture du septum interventriculaire ou une insuffisance mitrale aiguë due à un infarctus du myocarde. Un souffle diastolique peut indiquer une régurgitation aortique due à une dissection aortique impliquant la racine de l'aorte. Une tamponnade cardiaque est évoquée devant une turgescence des jugulaires, un assourdissement des bruits du cœur et un pouls paradoxal. Une embolie pulmonaire suffisamment grave pour produire un choc entraîne généralement une saturation en oxygène diminuée et se produit plus souvent dans des contextes particuliers, y compris l'alitement prolongé et après une intervention chirurgicale. Les tests comprennent l'électrocardiographie (ECG), la mesure des enzymes cardiaques, la rx thorax, la mesure des gaz du sang artériel.

Des douleurs abdominales ou dorsales ou un abdomen douloureux évoquent une pancréatite, une rupture d'anévrisme aortique abdominal, une péritonite (p. ex., à partir

d'un viscère perforé) et, chez la femelle en âge de procréer, une grossesse ectopique rompue. Une masse pulsatile de la ligne médiane évoque une rupture d'anévrisme aortique abdominal. Une masse annexielle douloureuse évoque une grossesse extra-utérine.

Fièvre, frissons et signes locaux d'infection évoquent un choc septique, en particulier chez le patient immunodéprimé. Une fièvre isolée, en fonction de l'anamnèse et du tableau clinique, peut indiquer un coup de chaleur. Les examens comprennent une rx thorax; une analyse d'urine; une NFS; une culture de la plaie, des urines et des hémocultures, et d'autres liquides corporels importants.

Chez quelques patients, la cause est occulte. Les patients n'ayant pas de signes focaux évocateurs d'une cause particulière doivent subir un ECG, une radio du thorax et un dosage des gaz du sang artériel. Si les résultats de ces examens sont normaux, les causes les plus probables sont une intoxication médicamenteuse, une infection occulte (dont le choc toxique), une anaphylaxie et un choc obstructif.

Tests auxiliaires

S'ils n'ont pas déjà été effectués, un ECG, une radio du thorax, une NFS, un dosage de l'ionogramme sanguin, de l'urée, de la créatinine sérique, un temps de prothrombine (temps de Quick [TQ]), un temps partiel de thromboplastine (= TPP, TCK, TCA, TPP), un bilan hépatique, un dosage du fibrinogène et des produits de dégradation de la fibrine sont pratiqués pour servir de référence et surveiller l'état du patient.

Si la volémie du patient est difficile à déterminer, la surveillance de la pression veineuse centrale ou de la pression d'occlusion de l'artère pulmonaire peut être utile. Une pression veineuse centrale < 5 mmHg (< 7 cm H₂O) ou une pression d'occlusion de l'artère pulmonaire < 8 mmHg indiquent une hypovolémie, bien que la pression veineuse centrale puisse être plus élevée chez le patient hypovolémique avec hypertension artérielle pulmonaire préexistante.

Pronostic

Non traité, un état de choc est habituellement mortel. Même avec traitement, la mortalité du choc cardiogénique par infarctus du myocarde (60 à 65%) et du choc septique reste très élevée (30 à 40%). Le pronostic dépend de la cause, d'une affection préexistante ou d'une complication, du délai pour établir le diagnostic et de la rapidité et de l'adéquation du traitement.

Traitement

- Soins de support

- Liquides IV
- Autre traitement fonction du type et de la cause du choc

Choc hémorragique

- Contrôle chirurgical des saignements
- Transfusion précoce de produits sanguins

En cas de choc hémorragique, le contrôle chirurgical de l'hémorragie est la priorité absolue. Le remplissage vasculaire accompagne plutôt qu'il ne précède le geste chirurgical. Des produits sanguins et des solutions cristalloïdes sont utilisés en réanimation; cependant, les globules rouges, le plasma congelé et les plaquettes sont administrés plus tôt et dans un rapport de 1:1:1 chez les patients susceptibles de nécessiter une transfusion massive. Une non-réponse témoigne habituellement d'une administration insuffisante de volume ou d'une hémorragie persistante ou non diagnostiquée. Les vasopresseurs peuvent être essayés en cas de choc hémorragique réfractaire, mais seulement après qu'un volume sanguin adéquat aura été rétabli et que l'hémorragie aura été contrôlée, autrement les vasopresseurs peuvent aggraver la situation.

Choc distributif

- cristalloïdes IV
- Parfois, inotropes ou vasopresseurs
- L'adrénaline en cas d'anaphylaxie

Le choc distributif avec hypotension artérielle profonde après compensation initiale des pertes liquidiennes par une solution physiologique à 0,9% peut être traité par des inotropes ou de vasopresseurs (p. ex., dopamine, noradrénaline, voir tableau Catécholamines inotropes et vasoactives). Les patients atteints de choc septique reçoivent également deux antibiotiques à large spectre. Les patients qui présentent un choc anaphylactique ne répondant pas à une injection de liquides (en particulier s'il est accompagné d'une bronchoconstriction) doivent recevoir de l'adrénaline 0,05 à 0,1 mg IV, suivie par une perfusion d'adrénaline de 5 mg dans 500 mL de glucosé à 5% à 10 mL/h ou 0,02 mcg/kg/min.

Catécholamines inotropes et vasoactives

Médicament	Posologie	Actions hémodynamiques
Dobutamine	250 mg/250 mL dans du glucosé à 5% en perfusion continue IV à 2,5–10 mcg/kg/min	bêta-Adrénrgiques: effets inotropes*
Dopamine	400 mg/500 mL dans du glucosé à 5% IV en perfusion continue à la vitesse de 0,3–1,25 mL (250–1000 mcg)/min 2–10 mcg/kg/min pour une faible dose 20 mcg/kg/min pour une dose élevée	alpha-Adrénrgiques: vasoconstriction† bêta-Adrénrgiques: effets inotropes et chronotropes et vasodilatation† Non adrénrgiques: vasodilatation rénale et splanchnique
Noradrénaline	4 mg/250 mL ou 500 mL de glucosé à 5% en perfusion continue IV à 8–12 mcg/min initialement, puis à 2–4 mcg/min en entretien, avec des variations importantes	alpha-Adrénrgiques: vasoconstriction bêta-Adrénrgiques: effets inotropes et chronotropes
*Les effets chronotropes, arythmogènes et vasculaires directs sont minimales à des doses plus basses.		
†Les effets dépendent de la dose et de la physiopathologie sous-jacente.		

Choc cardiogénique

- Traitement de la cause

Dans le choc cardiogénique, les anomalies de structure (p. ex., dysfonctionnement valvulaire, rupture du septum) sont réparées chirurgicalement.

La thrombose coronarienne est traitée au moyen d'interventions percutanées (angioplastie, stent), de pontages coronariens ou d'une thrombolyse.

La tachyarythmie (p. ex., fibrillation auriculaire rapide, tachycardie ventriculaire) est ralentie par cardioversion ou à l'aide de médicaments antiarythmiques.

La bradycardie est traitée par stimulateur cardiaque par voie transcutanée ou transveineuse; de l'atropine 0,5 mg IV jusqu'à 4 doses toutes les 5 min peut être administrée en attendant la mise en place du stimulateur cardiaque. L'isoprotérénol (2 mg/500 mL dans du glucosé à 5% à la vitesse de 1 à 4 mcg/min [0,25 à 1 mL/min]) peut être utile si l'atropine est inefficace, mais il n'est pas conseillé en cas d'ischémie myocardique due à une coronaropathie.

Le choc après infarctus du myocarde aigu est traité par remplissage volémique si la pression d'occlusion de l'artère pulmonaire est basse ou normale; 15 à 18 mmHg sont considérés optimaux. Le choc après infarctus du myocarde du ventricule droit répond

habituellement partiellement à l'expansion du volume; cependant, des agents vasopresseurs peuvent être nécessaires.

Si l'hypotension est modérée (p. ex., pression artérielle moyenne 70 à 90 mmHg), une perfusion de dobutamine peut être utilisée pour améliorer le débit cardiaque et réduire la pression de remplissage ventriculaire gauche.

Les vasodilatateurs (p. ex., nitroprussiate, nitroglycérine), qui augmentent la capacité veineuse ou abaissent la résistance vasculaire systémique, réduisent la charge de travail imposée au myocarde lésé et peuvent augmenter le débit cardiaque chez le patient qui ne présente pas d'hypotension grave.

En cas d'hypotension plus grave (PA moyenne < 70 mmHg), on peut administrer de la noradrénaline ou de la dopamine avec pour objectif une pression systolique de 80 à 90 mmHg (et non > 110 mmHg).

Sepsis et choc septique

Le **sepsis** est un syndrome clinique de dysfonctionnement des organes potentiellement mortel provoqué par un dérèglement de la réponse à l'infection. Dans le **choc septique**, il existe une réduction critique de la perfusion tissulaire; une défaillance multiviscérale aiguë, incluant les poumons, les reins et le foie, peut être observée. Les causes courantes chez les patients immunocompétents comprennent de nombreuses espèces différentes de bactéries gram-positives et gram-négatives. Chez le patient immunodéprimé, des espèces bactériennes ou fongiques rares peuvent être une cause. Les symptômes comprennent de la fièvre, une hypotension, une oligurie et une confusion. Le diagnostic est essentiellement clinique combiné avec les résultats de culture montrant l'infection; une reconnaissance et un traitement précoce sont essentiels. Le traitement consiste en une réanimation liquidienne intensive, la prescription d'antibiotiques, l'excision chirurgicale des tissus infectés ou nécrotiques et le drainage du pus et des soins de support.

Le **sepsis** représente un spectre de maladies avec un risque de mortalité allant de modéré (p. ex., 10%) à substantiel (p. ex., > 40%) qui est fonction des divers agents pathogènes et des facteurs dépendants du patient ainsi que de la rapidité de la reconnaissance de la pathologie et de la mise en œuvre d'un traitement approprié.

Le **choc septique** est un sous-ensemble du sepsis dont la mortalité est accrue de manière significative par des anomalies graves de la circulation et/ou du métabolisme cellulaire. Le choc septique comprend une hypotension persistante (définie comme le besoins de vasopresseurs pour maintenir la pression artérielle moyenne \geq 65 mmHg, et un niveau de lactate sérique > 18 mg/dL [2 mmol/L], malgré une réanimation volumique adéquate).

Le concept du syndrome de réponse inflammatoire systémique, défini par certaines anomalies des signes vitaux et des résultats de laboratoire, est utilisé depuis longtemps pour identifier le sepsis précoce. Cependant, les critères d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique se sont avérés manquer de sensibilité et de spécificité au regard du risque accru de mortalité, qui est la principale préoccupation pour l'utilisation d'un tel modèle conceptuel. Le manque de spécificité provient peut-être du fait que la réponse au syndrome de réponse inflammatoire systémique est souvent adaptative et non pathologique.

Étiologie

La plupart des cas de choc septique sont provoqués par des bacilles Gram négatifs ou des Gram positifs nosocomiaux et sont souvent observés chez des patients immunodéprimés et chez des patients qui ont des maladies chroniques et invalidantes. Rarement, elle est provoquée par *Candida* ou d'autres champignons. Une infection postopératoire (profonde ou superficielle) doit être la cause présumée du choc septique chez les patients qui ont récemment subi une intervention chirurgicale. Une forme inhabituelle particulière de choc causé par des toxines staphylococciques et streptococciques est appelée syndrome de choc toxique.

Le choc septique est plus fréquent chez le nouveau-né (voir Sepsis néonatal), les patients âgés. Les facteurs prédisposants comprennent

- Diabète sucré
- Cirrhose
- Leucopénie (en particulier celle qui est associée au cancer ou au traitement à base de médicaments cytotoxiques)
- Dispositifs invasifs (dont les tubes endotrachéaux, les cathéters vasculaires ou les sondes urinaires, les drains et autres matières étrangères)
- Traitement préalable à base d'antibiotiques ou de corticostéroïdes

Les foyers infectieux fréquemment en cause se situent au niveau des poumons et des appareils urinaire, biliaire et digestif.

Physiopathologie

La physiopathologie du choc septique n'est pas totalement comprise. Un stimulus inflammatoire (p. ex., une toxine bactérienne) déclenche la production de médiateurs pro-inflammatoires, dont le tumor necrosis factor (TNF) et l'interleukine (IL)-1. Ces cytokines induisent l'adhésion des neutrophiles à l'endothélium vasculaire, ce qui active le mécanisme de la coagulation et génère des microthrombi. On observe également une libération de nombre d'autres médiateurs, dont les leucotriènes, la lipoxigénase, l'histamine, la bradykinine, la sérotonine et l'IL-2. Ces médiateurs sont inhibés par des

médiateurs anti-inflammatoires, tels que l'IL-4 et l'IL-10, ce qui institue un mécanisme de rétrocontrôle négatif.

Initialement, les artères et les artérioles se dilatent, diminuant la résistance artérielle périphérique; le débit cardiaque augmente généralement. Cette étape a été définie comme un choc chaud. Ultérieurement, le débit cardiaque peut diminuer, la pression artérielle chute (avec ou sans augmentation des résistances périphériques) et les caractéristiques typiques du choc apparaissent.

Même à la phase de débit cardiaque augmenté, les médiateurs vaso-actifs induisent le contournement des vaisseaux capillaires par le flux sanguin (trouble distributif). Le bas débit capillaire dû à ce court-circuit ainsi que l'obstruction capillaire par des microthrombi diminue le débit d'oxygène et altère l'élimination du dioxyde de carbone et des déchets de l'organisme. La diminution de la perfusion sanguine provoque un dysfonctionnement et parfois une défaillance d'un ou de plusieurs organes, dont les reins, les poumons, le foie, le cerveau et le cœur.

Une coagulopathie peut être observée qui est liée à une coagulation intravasculaire avec consommation des principaux facteurs de la coagulation, fibrinolyse excessive liée à cette réaction et le plus souvent à l'association de ces deux phénomènes.

Symptomatologie

La symptomatologie du sepsis peut être subtile et souvent confondue avec celle de manifestations d'autres troubles (p. ex., la confusion, la dysfonction cardiaque primaire, embolie pulmonaire), en particulier chez les patients en postopératoire. En cas de sepsis, le patient présente généralement de la fièvre, une tachycardie, une diaphorèse et une tachypnée; la pression artérielle reste normale. D'autres signes de l'infection en cause peuvent être présents. A mesure que le sepsis ou un choc septique grave s'aggravent, un signe précoce, en particulier chez la personne âgée ou très jeune, peut être une confusion ou une baisse de la vigilance. La pression artérielle baisse mais, paradoxalement, la peau est chaude. Plus tard, les extrémités deviennent froides et pâles, avec cyanose et marbrures périphériques. L'insuffisance organique entraîne une symptomatologie spécifique liée à l'organe impliqué (p. ex., oligurie, dyspnée).

Diagnostic

- Manifestations cliniques
- PA, rythme cardiaque, et surveillance de l'oxygène
- NFS, ionogramme et créatinine, lactate
- Mesures invasives de la pression veineuse centrale, de la PaO₂, et de la saturation oxygène en veineuse centrale (ScvO₂)

Un sepsis est suspecté en cas d'infection connue associée à des signes d'inflammation ou de dysfonctionnement organique. De même, un patient qui présente des signes d'inflammation systémique par ailleurs inexplicables doit être exploré à la recherche d'une infection, par l'anamnèse, l'examen clinique et des examens complémentaires. Les taux sanguins de protéine C réactive et de procalcitonine sont souvent élevés dans les formes sévères de sepsis et peuvent étayer le diagnostic, mais ils ne sont pas spécifiques. In fine, le diagnostic est clinique.

D'autres causes de choc (p. ex., hypovolémie, infarctus du myocarde) doivent être éliminées par l'anamnèse, l'examen clinique, l'ECG et les marqueurs cardiaques sériques. Même en l'absence d'infarctus du myocarde, l'hypoperfusion due au sepsis peut provoquer des signes ECG d'ischémie cardiaque non spécifiques dont des ondes ST-T anormales, des inversions de l'onde T et des troubles du rythme supraventriculaires et ventriculaires.

Les patients qui ont ≥ 2 des critères suivants doivent subir d'autres examens cliniques et de laboratoire:

- Température $> 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$
- Fréquence cardiaque $> 90/\text{minute}$
- Fréquence respiratoire $> 20/\text{minute}$ ou $\text{PaCO}_2 < 32\text{ mmHg}$
- Numération des globules blancs $> 12\ 000/\text{mCL}$ ($12 \times 10^9/\text{L}$), $< 4000/\text{mCL}$ ($4 \times 10^9/\text{L}$ ou $> 10\%$ de formes immatures (bande))

La NFS, les gaz du sang artériel, la rx thorax, l'ionogramme sanguin, l'urée et la créatinine, la PCO_2 et la fonction hépatique sont surveillés. Les taux de lactate sérique et/ou la saturation veineuse centrale en oxygène (ScvO_2), permettent d'orienter le traitement. Le nombre de globules blancs peut être diminué ($< 4000/\text{mCL}$ [$< 4 \times 10^9/\text{L}$]) ou augmenté ($> 15\ 000/\text{mCL}$ [$> 15 \times 10^9/\text{L}$]), et les polynucléaires peuvent être aussi bas que 20%. Au cours de l'évolution du sepsis, la numération des globules blancs peut augmenter ou diminuer, en fonction de la gravité du sepsis ou d'un éventuel choc, du statut immunologique du patient, et de l'étiologie de l'infection. L'utilisation concomitante de corticostéroïdes peut élever la numération leucocytaire et donc masquer les changements des globules blancs dus à l'évolution de la maladie.

Une hyperventilation avec alcalose respiratoire (PaCO_2 basse et augmentation du pH artériel) apparaît précocement, par un phénomène de compensation de l'acidose lactique.

Le taux sérique de bicarbonate (HCO_3) est habituellement bas, tandis que les lactates augmentent.

À mesure que le choc évolue, l'acidose métabolique s'aggrave et le pH sérique diminue. L'insuffisance respiratoire hypoxémique précoce provoque une diminution du ratio PaO₂:FIO₂ et parfois une véritable hypoxémie avec PaO₂ < 70 mmHg.

L'urée et la créatininémie sériques augmentent habituellement progressivement du fait de l'insuffisance rénale.

La bilirubine et les transaminases peuvent augmenter, bien qu'une insuffisance hépatique significative soit rare chez les patients qui ont une fonction hépatique de base normale.

Nombre de patients présentant un sepsis grave développent une insuffisance surrénalienne relative (c'est-à-dire, taux de cortisol de base normal ou légèrement élevé qui n'augmente pas de manière importante en réponse à un nouveau stress ou à l'ACTH exogène).

Des mesures hémodynamiques à l'aide d'un cathétérisme artériel pulmonaire ou veineux central peuvent être effectuées lorsque la nature du choc est mal connue ou lorsque de grands volumes de solutés (p. ex., > 4 à 5 L de sérum physiologique à 0,9% en 6 à 8 heures) sont nécessaires.

Dans le choc septique, le débit cardiaque est augmenté et la résistance vasculaire périphérique est diminuée, alors que dans d'autres formes de choc, le débit cardiaque est généralement diminué et la résistance périphérique est augmentée.

Ni la pression veineuse centrale, ni la pression d'occlusion de l'artère pulmonaire ne sont susceptibles d'être anormales en cas de choc septique, contrairement à ce que l'on observe dans le choc hypovolémique, obstructif ou cardiogénique.

Pronostic

La mortalité globale du choc septique est en régression et avoisine aujourd'hui 30 à 40% (de 10 à 90%, selon les patients et leurs caractéristiques). De mauvais résultats sont souvent consécutifs à un échec de prise en charge précoce par un traitement agressif (p. ex., dans les 6 heures suivant le diagnostic suspecté). Une fois que l'acidose lactique et l'acidose métabolique décompensée sont installées, en particulier en association avec une insuffisance multiviscérale, le choc septique est fréquemment irréversible et fatal. La mortalité peut être estimée par différents scores, dont le score MEDS. Le score de dysfonctionnement de plusieurs organes mesure le dysfonctionnement de 6 systèmes d'organes et est fortement corrélé avec le risque de mortalité.

Traitement

- Restauration de la perfusion par des liquides IV et parfois des vasopresseurs
- Apport d'oxygène
- Antibiotiques à large spectre
- Contrôle de la source
- Parfois, d'autres mesures de soutien (p. ex., des corticostéroïdes, de l'insuline)

Les patients en état de choc septique doivent être traités en USI. Ce qui suit doit être surveillé heure par heure:

- Pression veineuse centrale, pression d'occlusion de l'artère pulmonaire ou saturation veineuse centrale en oxygène (ScvO₂)
- Oxymétrie pulsée
- Gaz du sang artériel
- Glycémie, lactate, et ionogramme sanguins
- Fonction rénale

Le débit urinaire, un bon indicateur de la perfusion rénale, doit être mesuré (en général, les cathéters urinaires à demeure doivent être évités sauf s'ils sont essentiels). Le début de l'oligurie (p. ex., < 0,5 mL/kg/h) ou une anurie ou une élévation de la créatinine peuvent annoncer une insuffisance rénale imminente.

Se conformer aux lignes directrices fondées sur des preuves et aux protocoles officiels de diagnostic et de traitement rapides du sepsis, a été récemment démontré diminuer la mortalité et la durée du séjour à l'hôpital.

Restauration de la perfusion

Les liquides IV sont la première méthode utilisée pour restaurer la perfusion. Le cristalloïde isotonique (p. ex., solution physiologique à 0,9%) est préféré.

Initialement, 1 L de cristalloïde est administré rapidement. La plupart des patients ont besoin d'un minimum de 30 mL/kg au cours des 4 à 6 premières heures. Cependant, le but de la thérapie n'est pas d'administrer un volume spécifique de liquide, mais de parvenir à une revascularisation des tissus sans provoquer un œdème pulmonaire par surcharge de liquide.

Si un patient en état de choc septique reste hypotendu après que la pression veineuse centrale ou la pression d'occlusion de l'artère pulmonaire aient été élevées aux niveaux requis, de la noradrénaline (très individualisée) ou de la vasopressine (jusqu'à 0,03 unités/min) peuvent alors être administrées pour augmenter la pression artérielle

moyenne jusqu'à au moins 65 mmHg. De l'adrénaline peut être ajoutée si un deuxième médicament est nécessaire. Cependant, la vasoconstriction produite par des posologies plus élevées de ces médicaments peut provoquer une hypoperfusion et une acidose organique.

Apport d'oxygène

L'oxygène est administré au masque ou par des lunettes nasales. L'intubation trachéale et la ventilation mécanique peuvent être nécessaires ultérieurement en cas de détresse respiratoire (voir Ventilation mécanique dans le syndrome de détresse respiratoire aigu, ARDS [acute respiratory distress syndrome]).

Antibiotiques

Des antibiotiques par voie parentérale doivent être administrés le plus tôt possible après avoir pratiqué des hémocultures, des cultures de liquides corporels et après avoir effectué des prélèvements au niveau des plaies pour réaliser une coloration de Gram et une mise en culture. La mise en place rapide d'un traitement empirique débuté immédiatement dès que l'on suspecte un sepsis, est essentielle et peut sauver la vie du patient. Le choix de l'antibiotique nécessite une hypothèse éclairée fondée sur la source suspectée (p. ex., pneumonie, infection des voies urinaires), le contexte clinique, une connaissance des microorganismes et le profil de sensibilité habituel rencontré dans ce type spécifique d'unité hospitalière ou d'institution et les résultats des précédentes cultures.

Généralement, une couverture bactérienne à large spectre contre les germes gram-positifs et gram-négatifs est initialement administrée; les patients immunodéprimés doivent également recevoir un traitement antifongique empirique. Il existe de nombreux protocoles initiaux possibles; lorsqu'ils sont disponibles, les profils de sensibilité aux antibiotiques des microorganismes infectieux (antibiogrammes) de l'institution doivent être utilisés pour sélectionner un traitement empirique.

Contrôle de la source

La source de l'infection doit être contrôlée le plus tôt possible. Les abcès doivent être drainés et les tissus nécrotiques et dévitalisés (p. ex., vésicule biliaire gangreneuse, infection des tissus mous qui se nécrose) doivent être excisés chirurgicalement. Si l'excision n'est pas possible, un drainage chirurgical peut être utile. Si la source n'est pas contrôlée, l'état du patient va continuer de se détériorer malgré l'antibiothérapie.

Autres mesures de support

Une normalisation stricte de la glycémie améliore le pronostic chez le patient en phase critique même chez celui dont on ignore s'il est diabétique parce que l'hyperglycémie

altère la réponse immunitaire à l'infection. Une perfusion continue d'insuline IV (dose initiale 1 à 4 unités/h) permet de maintenir la glycémie entre 110 et 180 mg/dL (7,7 à 9,9 mmol/L). Cette approche thérapeutique nécessite des mesures fréquentes de la glycémie (p. ex., toutes les 1 à 4 heures).

La corticothérapie peut être bénéfique chez les patients qui restent hypotendus malgré un traitement par des liquides IV, le contrôle de la source, des antibiotiques et des vasopresseurs.

Anaphylaxie

L'anaphylaxie est une réaction allergique aiguë, à médiation IgE, qui peut être mortelle et qui survient chez un patient antérieurement sensibilisé quand il est réexposé à l'Ag sensibilisant.

Les symptômes comprennent une dyspnée et une hypotension. Le diagnostic est clinique. Le traitement est l'adrénaline. Le bronchospasme et l'œdème des voies respiratoires supérieures peuvent nécessiter des bêta-agonistes inhalés ou injectés et parfois une intubation endotrachéale. L'hypotension persistante nécessite un remplissage intraveineux et parfois des vasopresseurs.

Étiologie

L'anaphylaxie est souvent déclenchée par

- Des médicaments (p. ex., bêta-lactamines, insuline, streptokinase, extraits d'allergènes)
- Des aliments (p. ex., fruits à coque, œufs, fruits/produits de la mer)
- Des protéines (p. ex., antitoxine tétanique, transfusions sanguines)
- Des venins d'insectes
- Latex

Les allergènes de l'arachide et du latex peuvent être aéroportés. Parfois, l'exercice ou l'exposition au froid peuvent déclencher ou faciliter une réaction anaphylactique.

Les antécédents d'atopie n'augmentent pas le risque d'anaphylaxie, mais augmentent le risque de décès lorsque survient un choc anaphylactique.

Physiopathologie

L'interaction des Ag avec les IgE des basophiles et des mastocytes déclenche la libération d'histamine, de leucotriènes et d'autres médiateurs qui entraînent une contraction diffuse des muscles lisses (p. ex., provoquant une bronchoconstriction, vomissements, ou

diarrhée) et une vasodilatation avec fuite plasmatique (p. ex., provoquant une urticaire ou un œdème de Quincke).

Réactions anaphylactoïdes

Les réactions anaphylactoïdes sont cliniquement indiscernables de l'anaphylaxie mais n'impliquent pas les IgE et ne nécessitent pas de sensibilisation préalable. Elles surviennent via la stimulation directe des mastocytes ou via des complexes immuns qui activent le complément.

Les déclencheurs les plus fréquents de réactions anaphylactoïdes sont les suivants

- Produits de contraste radio-opaques iodés
- Aspirine et autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- Opiacés
- Anticorps monoclonaux
- L'effort

Symptomatologie

Les symptômes d'anaphylaxie débutent typiquement dans un délai de 15 min après l'exposition et ils concernent la peau, les voies respiratoires supérieures ou inférieures, le système cardiovasculaire ou le tube digestif. Une ou plusieurs zones peuvent être atteintes et les symptômes n'évoluent pas nécessairement de légers (p. ex., urticaire) à sévères (p. ex., obstruction des voies respiratoires, choc réfractaire), cependant chaque patient manifeste typiquement la même réaction en cas d'exposition ultérieure.

Les symptômes peuvent être modérés ou sévères et comprennent des bouffées de chaleur, un prurit, une urticaire, des éternuements, une rhinorrhée, des nausées, des crampes abdominales, une diarrhée, une sensation de suffocation ou une dyspnée, des palpitations et des vertiges.

Les signes d'anaphylaxie comprennent une hypotension, une tachycardie, une urticaire, un œdème de Quincke, une cyanose et des syncopes. Un choc peut se développer en quelques minutes et le patient peut convulser, perdre conscience et décéder. Un collapsus cardiovasculaire peut survenir sans symptômes respiratoires, isolément.

Les réactions de phase tardive peuvent se produire 4 à 8 heures après l'exposition ou plus tard. La symptomatologie est généralement moins sévère qu'elle ne l'était au début et peut être limitée à une urticaire; cependant, elle peut être plus grave ou mortelle.

Diagnostic

- Bilan clinique
- Parfois, mesure sur 24 heures des taux urinaires ou sériques de N-méthylhistamine ou de tryptase

Le diagnostic d'anaphylaxie est clinique. Une anaphylaxie doit être suspectée si l'un incidents suivants survient sans explication:

- Un choc
- Des symptômes respiratoires (p. ex., dyspnée, stridor, wheezing)
- Deux ou plusieurs autres manifestations d'anaphylaxie possible (p. ex., œdème de Quincke, rhinorrhée, symptômes gastro-intestinaux).

Le risque d'une progression rapide vers un choc ne laisse pas le temps d'effectuer des tests complémentaires, bien que quelques cas modérés équivoques puissent être confirmés par la mesure des taux urinaires sur 24 heures de N-méthylhistamine ou le taux plasmatique de tryptase. Pendant l'anaphylaxie, ces taux sont élevés et leur mesure peut permettre de confirmer le diagnostic s'il est incertain ou si les symptômes réapparaissent (p. ex., après traitement par des médicaments IV).

La cause est généralement facilement reconnaissable à l'anamnèse. En cas de symptômes anaphylactiques inexplicables chez des soignants, une allergie au latex doit être évoquée.

Traitement

- Adrénaline administrée immédiatement
- Parfois, intubation
- Remplissage IV et parfois vasopresseurs en cas d'hypotension persistante
- Antihistaminiques
- bêta-agonistes inhalés pour la bronchoconstriction

Prévention

La prévention primaire de l'anaphylaxie consiste à éviter les déclencheurs connus. Une désensibilisation est utilisée pour les allergènes qui ne peuvent pas être évités (p. ex., piqûres d'insectes).