

SEPSIS (FIEVRE D'ORIGINE INCONNUE): REMARQUES PREALABLES

• Définitions

- **Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS)** = pathologie caractérisée par la présence de minimum 2 des manifestations suivantes.
 - Fièvre > 38,3 °C ou hypothermie < 36 °C.
 - Fréquence cardiaque de > 90 battements/minute.
 - Fréquence respiratoire de > 20 fois/minute.
 - Nombre de leucocytes > 12.000/mm³ ou < 4.000/mm³.
- **Sepsis** = infection (suspecte ou documentée) + SRIS.
 - Infection = invasion microbienne d'une partie normalement stérile du corps.
 - Présence de signes et symptômes de sepsis doit inciter à la recherche immédiate de la source d'infection.
- **Sepsis sévère** = défaillance tissulaire ou viscérale liée à un sepsis (symptômes ci-dessus sont suspectés d'être provoqués par une infection).
 - Hypotension artérielle liée au sepsis.
 - Lactate au-dessus de la limite supérieure normale utilisée par le laboratoire.
 - Diurèse < 0,5 ml/kg/heure pendant > 2 heures malgré une réanimation liquidienne adéquate.
 - Défaillance pulmonaire aigüe avec Pao₂/Fio₂ < 250 en absence de pneumonie comme source d'infection.
 - Défaillance pulmonaire aigüe avec Pao₂/Fio₂ < 200 en présence de pneumonie comme source d'infection.
 - Créatininémie > 2 mg/dl (176,8 µmol/l).
 - Bilirubinémie > 2 mg/dl (34,2 µmol/l).
 - Nombre de thrombocytes < 100.000/µl.
 - Coagulopathie (rapport international normalisé > 1,5).
- **Choc septique** = sepsis sévère + hypotension (tension artérielle systolique de < 90 mm Hg ou réduction de la tension systolique de ≥ 40 mm Hg par rapport à la ligne de base en absence d'autres causes d'hypotension) persistante (malgré un remplissage adéquat) et nécessitant un traitement vasopresseur.

• Principes du traitement anti-infectieux

Basés sur les recommandations internationales telles que mentionnées dans la "Surviving Sepsis Campaign".

- Dépistage systématique des patients gravement malades et potentiellement sévèrement septiques (permettant l'initiation précoce d'un traitement anti-infectieux).
- Diagnostic.
 - Cultures appropriées avant l'initiation du traitement anti-infectieux en évitant un retard important (> 45 minutes) dans cette initiation: 2 séries d'hémocultures (aérobie et anaérobie) avec au minimum un prélèvement par voie percutanée et un prélèvement dans chaque dispositif d'accès vasculaire [sauf si ce dernier a été introduit récemment (< 48 heures avant)].
 - Test bêta (1-3) D glucane (dosages d'antigènes mannanes et d'anticorps anti-mannanes) lorsqu'une candidose invasive est identifiée comme cause potentielle du sepsis.
 - Examens radiologiques afin de confirmer une source potentielle d'infection.
- Traitement de l'infection.
 - Initiation du traitement anti-infectieux au cours de la première heure suivant le diagnostic de sepsis sévère ou de choc septique (réduit de façon significative la mortalité liée au choc septique).
 - Administration d'une combinaison d'agents anti-infectieux:
 - qui, ensemble, sont actifs contre tous les pathogènes potentiels (bactéries, virus, champignons).
 - qui pénètrent bien dans les tissus supposés être la source du sepsis et y atteignent des concentrations suffisantes.
 - Evaluation au quotidien du régime anti-infectieux choisi (en vue d'une adaptation ou simplification potentielle).
 - Durée moyenne d'un traitement anti-infectieux (empirique + documenté) approprié: 7 à 10 jours. Des durées prolongées sont justifiables en cas de réponse clinique lente, présence de foyers infectieux impossibles à drainer, bactériémie à *Staphylococcus aureus*, immunodépression (neutropénie), infections virales ou fongiques particulières,
 - L'utilisation d'un aminoside (amikacine) en combinaison avec d'autres agents anti-infectieux est recommandée à cause de l'augmentation de la résistance des bactéries à Gram-négatif et de l'effet bactéricide rapide, mais uniquement pour le traitement de sepsis chez le patient neutropénique et en cas d'infection à *Pseudomonas aeruginosa*. Absence de preuves claires de synergie avec d'autres antibiotiques.
 - Régimes empiriques actifs contre pathogènes résistants.

- Patients avec facteurs de risque d'infections à ou colonisés par des staphylocoques résistants à la méticilline: régimes pour patients sans facteurs de risque d'infections à pathogènes résistants + (si pas encore reprise dans le régime) vancomycine (dose de charge de 25 à 30 mg/kg iv, immédiatement suivie soit par une perfusion continue titrée pour atteindre des concentrations sériques de 20 à 30 µg/ml soit par des perfusions intermittentes q12h titrées pour atteindre des concentrations sériques de vallée de 15 à 20 µg/ml).
 - Patients avec facteurs de risque d'infections à ou colonisés par des entérocoques résistants à la vancomycine (VRE): régimes pour patients sans facteurs de risque d'infections à pathogènes résistants + linézolide [600 mg iv q12h (consulter un spécialiste en maladies infectieuses)].
 - Patients avec facteurs de risque d'infections à ou colonisés par des entérobactéries productrices d'ESBL: régimes pour patients sans facteurs de risque d'infections à pathogènes résistants + (si pas encore repris dans le régime) méropénem (2 g iv q8h).
 - Patients avec facteurs de risque d'infections à ou colonisés par des entérobactéries productrices de carbapénémases (CPE): régimes pour patients sans facteurs de risque d'infections à pathogènes résistants + 2 ou 3 des antibiotiques suivants (si pas encore repris dans le régime). Consulter un spécialiste en maladies infectieuses.
 - ▲ Amikacine [doses de 25 à 30 mg/kg iv administrées aux intervalles les plus courts (minimum 24 heures) permettant d'atteindre des concentrations sériques de vallée de < 3 µg/ml].
 - ▲ Colistiméthate (dose de charge de 9 millions d'unités internationales, suivie par 3 millions d'unités internationales iv q8h).
 - ▲ Gentamicine [doses de 4,5 à 7,5 mg/kg iv administrées aux intervalles les plus courts (minimum 24 heures) permettant d'atteindre des concentrations sériques de vallée de < 1 µg/ml].
 - ▲ Fosfomycine [4 à 8 g iv q8h (formulation iv pas commercialisée en Belgique, peut être importée de l'étranger)].
 - ▲ Méropénem [2 g iv q8h (n'a plus de sens si la CMI du pathogène impliqué > 8 µg/ml)].
 - ▲ Tigécycline (100 à 150 mg iv q12h).
- Identification et contrôle de la source [sources les plus fréquentes de sepsis sévère: pneumonie (44%), infection génito-urinaire (9%), infection abdominale (9%), infection sur cathéter].
 - Diagnostic anatomique précis aussi vite que possible.
 - Intervention (chirurgicale) appropriée endéans les 12 heures après le diagnostic (en tenant compte du rapport bénéfice risque de la procédure choisie).
- Prévention d'infections (décontamination).