

# Le concept de « golden hour » dans le traitement du sepsis

par Jean Levasseur

M<sup>me</sup> Vignette, âgée de 72 ans, a toujours eu une excellente santé. Pour tout médicament, elle ne prend qu'une aspirine par jour. Elle consulte pour une atteinte de l'état général et une toux persistante depuis quelques jours. Les ambulanciers l'ont trouvée sur le plancher de sa cuisine. Elle marmonne des mots incompréhensibles, comme si elle était en état d'ébriété.

**L**E SEPSIS (état septique simple) est responsable d'environ 750 000 admissions par année dans les hôpitaux américains. Il s'agit de la première cause de mortalité aux soins intensifs, le taux se situant entre 28 % et 50 %. Le choc septique cause chaque année autant de morts que l'infarctus du myocarde. Un des facteurs déterminants dans le traitement du sepsis est un diagnostic rapide.

*M<sup>me</sup> Vignette a-t-elle trop bu? Est-elle en état d'ébriété ou plutôt intoxiquée? Son rythme cardiaque atteint 110 battements par minute et sa pression artérielle est de 90/40 mm Hg. Son rythme respiratoire est de 24/min et sa température buccale, de 37,8 °C. L'anamnèse vous semble peu fiable.*

## Définition

Depuis 1992, nous utilisons les définitions des états septiques et inflammatoires élaborées en association avec la Society of Critical Care Medicine et d'autres instances<sup>1</sup>. Les divers états septiques sont présentés sur une échelle qui commence par le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) et se

## T A B L E A U I

### Définitions tirées du consensus de 1992<sup>2</sup>

<b>SRIS</b>	Réponse de l'organisme à une agression clinique non spécifique. <b>Deux éléments sur quatre</b> ● Température > 38 °C ou < 36 °C ● Rythme cardiaque > 90 battements par minute ● Rythme respiratoire > 20 par minute ou Pco <sub>2</sub> < 32 mm Hg ● Globules blancs > 12 000 ou < 4 000 ou plus de 10 % de formes immatures
<b>Sepsis</b>	Réaction généralisée à une infection*. Se manifeste par au moins deux critères du SRIS, en présence d'une infection diagnostiquée ou soupçonnée.
<b>Sepsis sévère</b>	Sepsis associé au dysfonctionnement d'un ou de plusieurs organes, à de l'hypotension ou à de l'hypoperfusion, incluant entre autres l'acidose lactique, l'oligurie ou l'altération de l'état de conscience.
<b>Choc septique</b>	Sepsis associé à de l'hypotension <sup>†</sup> , malgré une réplétion liquidienne adéquate, incluant entre autres l'acidose lactique, l'oligurie ou l'altération de l'état de conscience. Les patients sous vasopresseurs ou agents inotropes peuvent ne pas être hypotendus au moment où les anomalies de l'irrigation sont notées.

\* L'infection est définie comme la réponse inflammatoire de l'hôte à la présence de micro-organismes ou l'invasion de tissus stériles par ces micro-organismes.

† Pression systolique < 90 mm Hg ou réduction de plus de 40 mm Hg de la valeur de base en l'absence d'autres causes d'hypotension.

termine par le choc septique<sup>2</sup>. Les divers échelons sont SRIS, sepsis, sepsis sévère et choc septique.

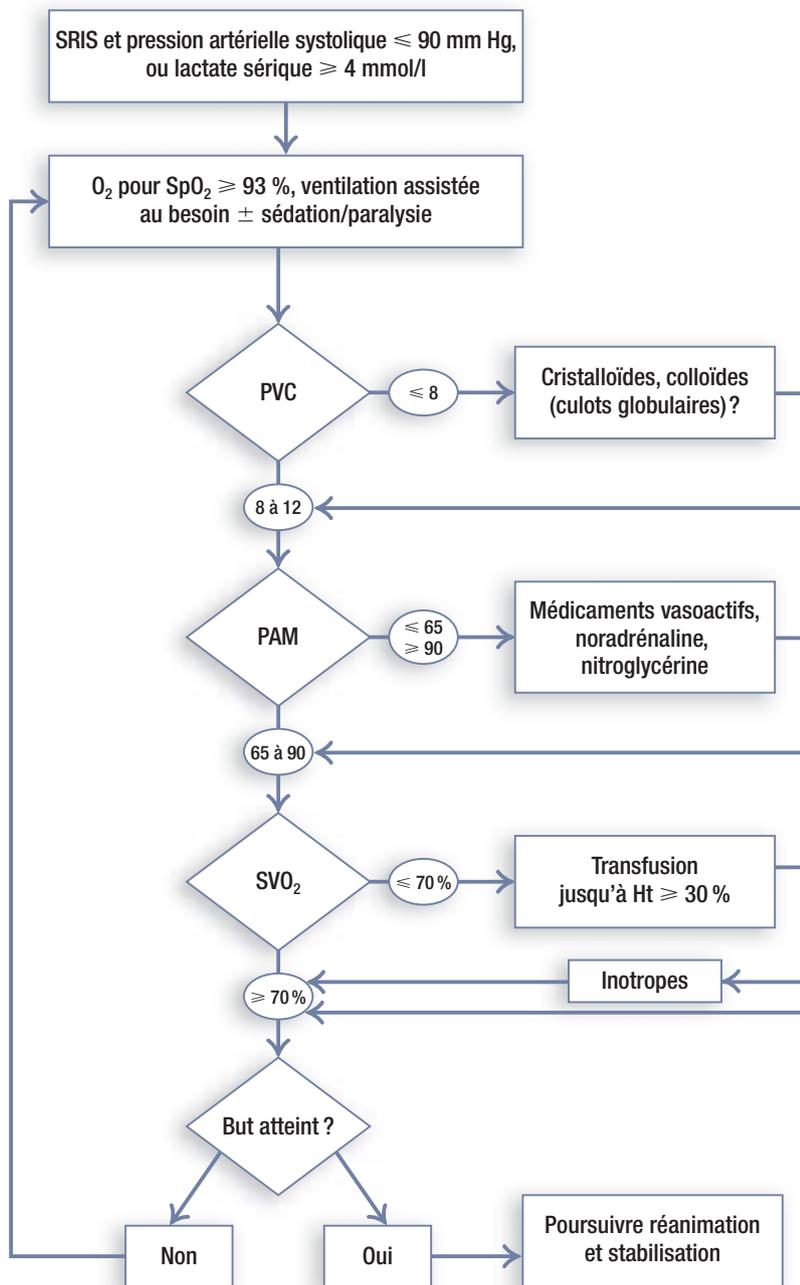
**Un des facteurs déterminants dans le traitement du sepsis est un diagnostic rapide.**

R E P È R E

Le Dr Jean Levasseur, omnipraticien, est chef du Service des soins intensifs du Centre hospitalier régional de Lanaudière (CHRD), à Joliette.

FIGURE 1

**Algorithme de prise en charge du patient souffrant d'un SRIS ou d'un choc septique**



**Légende:** SRIS: syndrome de réponse inflammatoire systémique; PVC: pression veineuse centrale (cm Hg); PAM: pression artérielle moyenne (mm Hg); SVO<sub>2</sub>: saturation veineuse centrale; Ht: hémocrite.  
L'algorithme de traitement utilisé par Rivers a été traduit et adapté avec l'autorisation de la Massachusetts Medical Society<sup>3</sup>.

Le SRIS constitue la réaction d'un hôte à une agression et est très peu spécifique. Jusqu'à preuve du contraire, nous devons toutefois y songer lorsqu'un patient présente deux des quatre éléments qui y sont associés, car il pourrait possiblement être atteint d'un trouble pouvant évoluer vers un sepsis ou un choc septique. Il faut donc être extrêmement vigilant. Le sepsis est un SRIS en présence d'une infection confirmée ou soupçonnée. L'échelon suivant est le sepsis sévère. Il s'agit d'un SRIS en présence d'une infection diagnostiquée ou soupçonnée en plus de l'atteinte d'un système (acidose métabolique ou lactique, oligurie, etc.). Lorsqu'un patient en sepsis sévère présente une hypotension réfractaire à un remplissage vasculaire et que l'ajout de vasopresseurs est nécessaire pour maintenir sa pression artérielle, il est ensuite considéré comme étant en état de choc septique. Le tableau 1 nous donne les définitions pertinentes.

En 1995, Rangel-Frausto et coll. ont établi une gradation des divers états septiques. Dans leur étude prospective portant sur 3708 patients, ils ont démontré que le SRIS évolue vers un sepsis sévère dans 18 % des cas et vers un choc septique chez 4 % des sujets<sup>4</sup>. Le défi quotidien du clinicien œuvrant aux soins intensifs, auprès des patients hospitalisés dans les autres unités ou à l'urgence est d'identifier rapidement les patients souffrant de SRIS afin d'empêcher la dégradation de leur état vers les autres stades.

À l'examen clinique, M<sup>me</sup> Vignette présente deux critères du SRIS. Les résultats de la formule sanguine demandée indiquent une augmentation du nombre de globules blancs à 13 500. Un prélèvement des gaz artériels est également fait ainsi qu'un dosage de l'acide lactique. Une radiographie pulmonaire

## T A B L E A U II

### Signes et symptômes à rechercher dans l'évaluation du sepsis

#### Signes vitaux

- Pression artérielle
- Pulsation
- Rythme respiratoire
- Température
- Saturation en oxygène
- Débit urinaire

#### Examen physique

- État de conscience
- Perfusions périphériques :
  - froides
  - moites
  - chaudes
- Téguments
  - pétéchies
  - embolies périphériques
  - cyanose
  - *livedo reticularis*

est prise, la saturation en oxygène est vérifiée et une sonde urinaire est installée pour un dosage horaire des excréta. À la lecture des résultats du prélèvement des gaz artériels, vous constatez que M<sup>me</sup> Vignette est en acidose métabolique avec un pH de 7,33, un taux de bicarbonates de 19 mmol/l, une PCO<sub>2</sub> de 28 mm Hg et des excès de base de -5,6. En outre, la radiographie pulmonaire montre un infiltrat lobaire droit.

### Disposez-vous de beaucoup de temps ?

Une prise en charge rapide et efficace est la clé du succès pour les patients souffrant de sepsis. Une étude récente de Rivers a démontré qu'un diagnostic précoce ainsi qu'un traitement rapide et vigoureux permettent de réduire le taux de mortalité associé au sepsis de 46,5 % à 30,5 %<sup>3</sup>. Elle a aussi révélé qu'en utilisant des objectifs prédéfinis pour la réanimation de patients en sepsis, il était possible de diminuer de beaucoup le taux de mortalité. Tous les aspects de ce protocole ne peuvent toutefois s'appliquer au contexte hospitalier québécois. En effet, la surveillance et le traitement de patients avaient lieu à l'urgence pendant

## T A B L E A U III

### Analyses de laboratoire – sepsis

- Formule sanguine complète
- Urée
- Créatinine
- Électrolytes
- Glycémie
- Gaz sanguins
- Acide lactique

au moins les six premières heures du protocole. En outre, des cathéters centraux munis de sonde étaient utilisés pour mesurer la saturation veineuse centrale en continu.

Malgré tout, cette étude a permis de conclure qu'une identification rapide du patient en sepsis (idéalement dès son arrivée à l'urgence) et une réanimation vigoureuse diminuent le taux de mortalité de façon significative. L'algorithme de prise en charge et de traitement de ces patients est présenté à la *figure 1*.

L'évaluation initiale du patient doit comprendre un examen physique complet pour déceler des signes et symptômes spécifiques de même que des analyses de laboratoire ciblées. Les *tableaux II et III* résument les principaux éléments auxquels le médecin doit porter attention. Par ailleurs, le prélèvement de gaz artériels permettra de confirmer la présence d'acidose et le degré de compensation. On notera également l'importance du déficit en excès de bases. L'acidose métabolique se reflétera également par une acidose lactique, dont l'importance est un facteur d'intérêt pour le pronostic. Ces deux paramètres sont également utiles pour le suivi des interventions de réanimation. La diminution du degré d'acidose lactique et du déficit en excès de bases sont d'excellents points de repères pour juger de l'efficacité de la réanimation. En contrepartie, une augmentation de ces deux paramètres nous indique que la réanimation n'est pas efficace. Les taux de créatinine et d'urée témoignent de l'état de déshydratation du patient ou du fait que le sepsis a atteint des organes cibles. Ils seront également utiles pour le suivi des gestes de réanimation.

Lorsqu'un patient présente un sepsis ou un état de choc septique, il est primordial de procéder à une réanimation rapide et vigoureuse. Une surveillance adéquate est nécessaire pour suivre l'état de notre patient. En effet, il faudra

lui installer, au moment de son admission aux soins intensifs, un cathéter qui permettra de suivre la pression artérielle en continu et qui facilitera, en outre, les prélèvements réguliers et fréquents pour le suivi clinique. L'installation d'un cathéter veineux central devrait également être fortement considérée afin d'administrer au patient des vasopresseurs de façon sécuritaire et optimale et de mesurer sa pression veineuse centrale. À l'aide de l'orifice distal du cathéter, il est ainsi possible de prendre un prélèvement des gaz veineux centraux\*. L'utilisation d'un cathéter de Swan Ganz pour la surveillance et l'ajustement du traitement constitue également une autre option, bien qu'aucune étude n'ait démontré son efficacité pour diminuer le taux de mortalité lorsqu'il est utilisé pour traiter cet état.

*Le débit urinaire de M<sup>me</sup> Vignette est 15 cc/heure depuis deux heures, tandis que ses taux d'acide lactique, de créatinine et d'urée sont respectivement de 3,5 mmol/l, de 185 µmol/l et de 11,3 mmol/l. Par ailleurs, sa glycémie est de 18 mmol/l et la patiente est désorientée. Sa pression artérielle est de 90/42 mm Hg et son rythme cardiaque, de 143. Elle vient à peine de passer en fibrillation auriculaire. La saturation en oxygène est de 90 % avec un supplément en oxygène à 50 %.*

### Un seul traitement pour tous les maux ?

Avant de parler de traitement, nous n'insisterons jamais assez sur la nécessité d'être très vigilant lorsqu'un patient présente des critères de SRIS ou de sepsis. Il faut tout d'abord éliminer la possibilité d'un sepsis avant d'entreprendre un traitement, car la survie du patient en dépend. Il n'est pas rare, en effet, qu'un patient en sepsis reçoive un traitement dirigé pour améliorer les signes présents, sans que le sepsis ne soit diagnostiqué.

*M<sup>me</sup> Vignette reçoit du vérapamil (Isoptin®) pour le traitement de la fibrillation auriculaire. Sa pression artérielle chute alors à 82/40 mm Hg, mais son rythme cardiaque se maintient à environ 150. Elle est toujours en fibrillation au-*

\* Idéalement, les gaz veineux centraux sont analysés à la suite d'un prélèvement fait par le port distal d'un cathéter de Swan Ganz, mais un prélèvement fait dans la veine cave supérieure, tout près de l'oreillette, permet également d'obtenir des résultats satisfaisants et semblables à ceux qu'a publiés Rivers (figure 1)<sup>3</sup>.

*riculaire. On vous appelle pour examiner cette patiente qui semble présenter un problème de tachyrythmie...*

M<sup>me</sup> Vignette pourrait très bien être une vieille dame alcoolique ayant consommé un peu trop d'alcool et qui est atteinte de fibrillation auriculaire, comme c'est souvent le cas. Elle pourrait également avoir été victime d'un accident vasculaire cérébral, l'ayant rendue désorientée, dû à une fibrillation auriculaire. Toutefois, certains éléments du tableau vous perturbent.

### Volume (figure 1)

La base du traitement repose initialement sur un remplissage vasculaire vigoureux. On parlera généralement de 20 ml/kg à 30 ml/kg de cristalloïdes. Le remplissage débutera avec une solution saline à 0,9 % qui pourra être remplacée pour une solution de lactate ringer, selon le profil des électrolytes. Les colloïdes n'ont pas encore trouvé une place bien définie dans la réanimation des patients en état de choc septique<sup>5</sup>. Les seuls colloïdes utilisés dans l'étude de Rivers étaient les culots globulaires<sup>3</sup>. Il semblerait que l'utilisation de culots globulaires dans la réanimation initiale du patient en état de choc septique afin d'obtenir un hémato-crite supérieur à 30 % soit un facteur contribuant à un taux de survie plus élevé.

### Vasopresseurs

Le remplissage vasculaire est parfois insuffisant pour atteindre les buts visés. En général, on tentera d'obtenir une pression artérielle moyenne de 65 à 70 mm Hg. L'ajout de vasopresseurs peut s'avérer utile pour y arriver et peut aussi, selon certains auteurs, améliorer la survie des patients en état de choc septique. Parmi les vasopresseurs couramment utilisés, on retiendra surtout la dopamine et la noradrénaline. Le choix dépendra souvent des préférences du médecin traitant et ne repose pas encore aujourd'hui sur des bases très solides. On peut privilégier la noradrénaline chez un patient faisant de la tachycardie et la dopamine chez celui qui n'en fait pas, par exemple<sup>6</sup>. Des doses de 5 µg/kg/min à 20 µg/kg/min améliorent généralement l'irrigation périphérique. Toutefois, des doses inférieures à 5 µg/kg/min provoquent une augmentation de la filtration glomérulaire

**Il faut tout d'abord éliminer la possibilité d'un sepsis avant d'entreprendre un traitement, car la survie du patient en dépend.**

T A B L E A U IV

**Vasopresseurs utilisés dans les cas de sepsis pour traiter l'hypotension artérielle**

	Récepteurs stimulés	Débit cardiaque	Pression artérielle	Fréquence cardiaque	Commentaires
Dopamine	D, $\beta_1$ , $\alpha_1$	↑	↑	↑	↑ irrigation rénale ??
Noradrénaline	$\beta_1$ , $\alpha_1$	↑	↑	↔	vasoconstriction ++
Adrénaline	$\beta_1$ , $\beta_2$ , $\alpha_1$	↑	↑	↑	bronchodilatation
Éphédrine	$\beta_1$ , $\beta_2$ , $\alpha_1$	↑	↑	↑	agit comme l'adrénaline, moins puissant
Phényléphrine	$\alpha_1$	↑ ↓ ↔	↑	↓	action $\alpha$ pure
Dobutamine	$\beta_1$ , $\beta_2$	↑	↓ ↔	↑	

Récepteurs : D : dopaminergique       $\beta_2$  : vasodilatation et bronchodilatation  
 $\beta_1$  : inotropie et chronotropie       $\alpha_1$  : contraction du muscle lisse

et du débit urinaire. Par ailleurs, la dopamine n'est plus recommandée à des doses dites « rénales » ( $\leq 5 \mu\text{g/kg/min}$ ) pour le maintien de la diurèse<sup>7-9</sup>. De plus, une étude du Dr Van den Berghe sur le rôle de la dopamine sur la fonction pituitaire nous amène à nous questionner sur la vraie place de ce vasopresseur dans le traitement des patients aux soins intensifs<sup>10</sup>. Le débat se poursuit entre les défenseurs de la dopamine et ceux de la noradrénaline<sup>11</sup>.

La noradrénaline améliore la pression artérielle moyenne et accroît l'irrigation rénale. Elle est particulièrement utile dans les cas d'augmentation du débit cardiaque et d'effondrement des résistances périphériques, ce qui correspond à la description du choc septique. Après le rétablissement d'une pression artérielle et d'une pression d'irrigation adéquates, l'irrigation glomérulaire s'améliore et le débit urinaire reprend généralement<sup>6</sup>. L'adrénaline, l'éphédrine et la phényléphrine sont d'autres vasopresseurs également utilisés, habituellement lorsque la dopamine ou la noradrénaline n'ont pas donné les résultats escomptés.

De façon générale, le patient en état de choc septique présentera une augmentation du débit cardiaque, mais il arrive que le contraire se produise (*tableau IV*)<sup>12</sup>. La dobu-

tamine peut alors s'avérer un choix judicieux pour accroître le débit cardiaque. Une surveillance par des techniques effractives est alors recommandée.

Des études récentes tendent à démontrer que la vasopressine pourrait avoir une place dans la réanimation du patient en état de choc septique lorsque ce dernier est réfractaire au remplissage vasculaire et à l'effet des vasopresseurs<sup>13-16</sup>. En outre, la vasopressine à dose fixe de 0,04 U/min est utile dans le soutien hémodynamique du patient en état de choc septique et dans le maintien de sa diurèse. On a également noté que chez les patients recevant de la vasopressine en perfusion, il était en général possible de cesser l'administration des autres vasopresseurs assez rapidement. Des études sont en cours afin de bien définir la place de la vasopressine administrée en perfusion continue dans le traitement du choc septique. Son avenir semble à première vue prometteur.

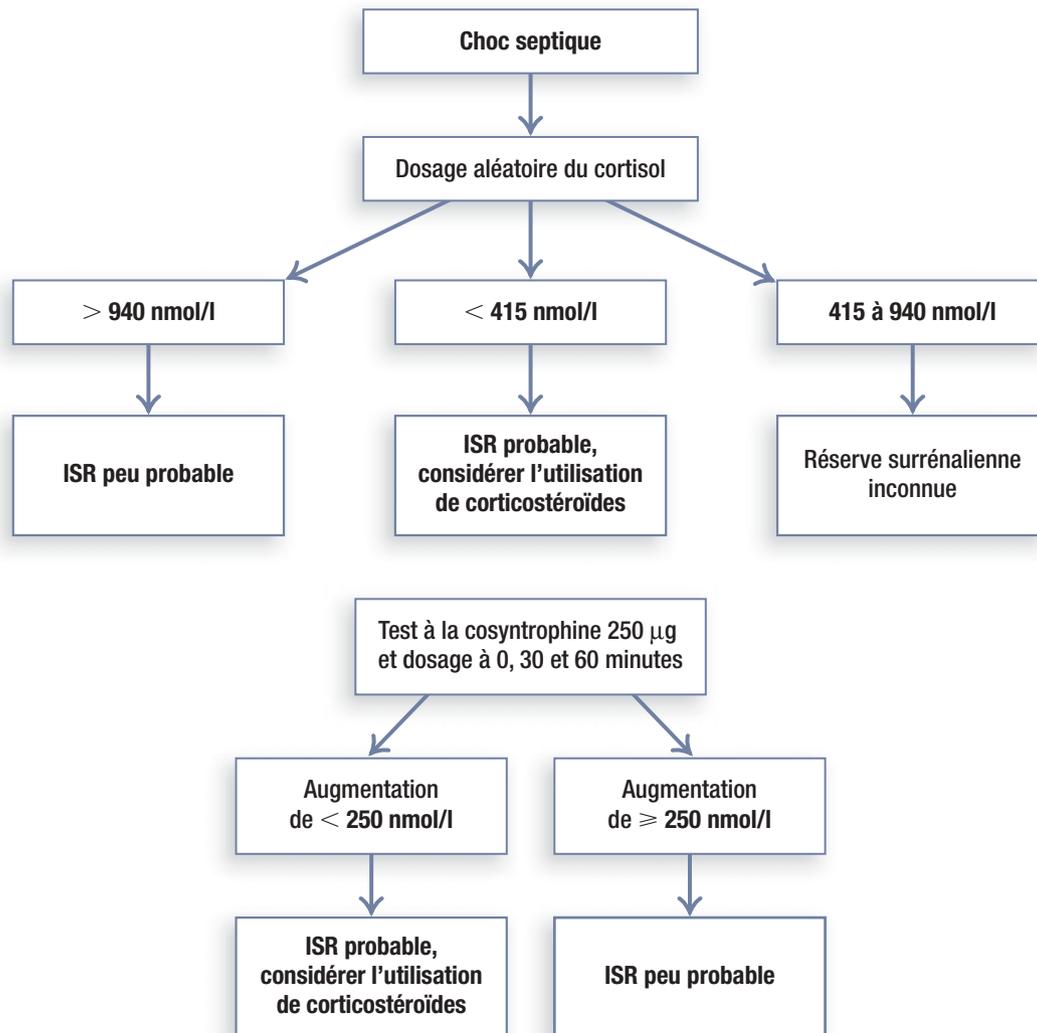
**Ventilation**

Il n'est pas rare que l'état d'un patient souffrant de choc septique évolue vers une insuffisance respiratoire et nécessite une ventilation mécanique, même si ce dernier ne

**La dopamine n'est toutefois plus recommandée à des doses dites « rénales » ( $\leq 5 \mu\text{g/kg/min}$ ) pour le maintien de la diurèse.**

R E P È R E

**Insuffisance surrénalienne relative (ISR) dans le choc septique**



La décision de traiter le patient avec des stéroïdes est basée sur un dosage aléatoire du cortisol ou sur le résultat du test de stimulation. En attendant les résultats du dosage, on peut commencer le traitement aux stéroïdes, puis l'interrompre si le patient montre une augmentation de plus de 250 nmol/l.

46

présente pas de pneumonie comme facteur précipitant du choc septique. La ventilation sera ajustée selon les besoins du patient, et une ventilation dite « de protection » sera favorisée. Le risque de syndrome de détresse respiratoire aiguë est grand.

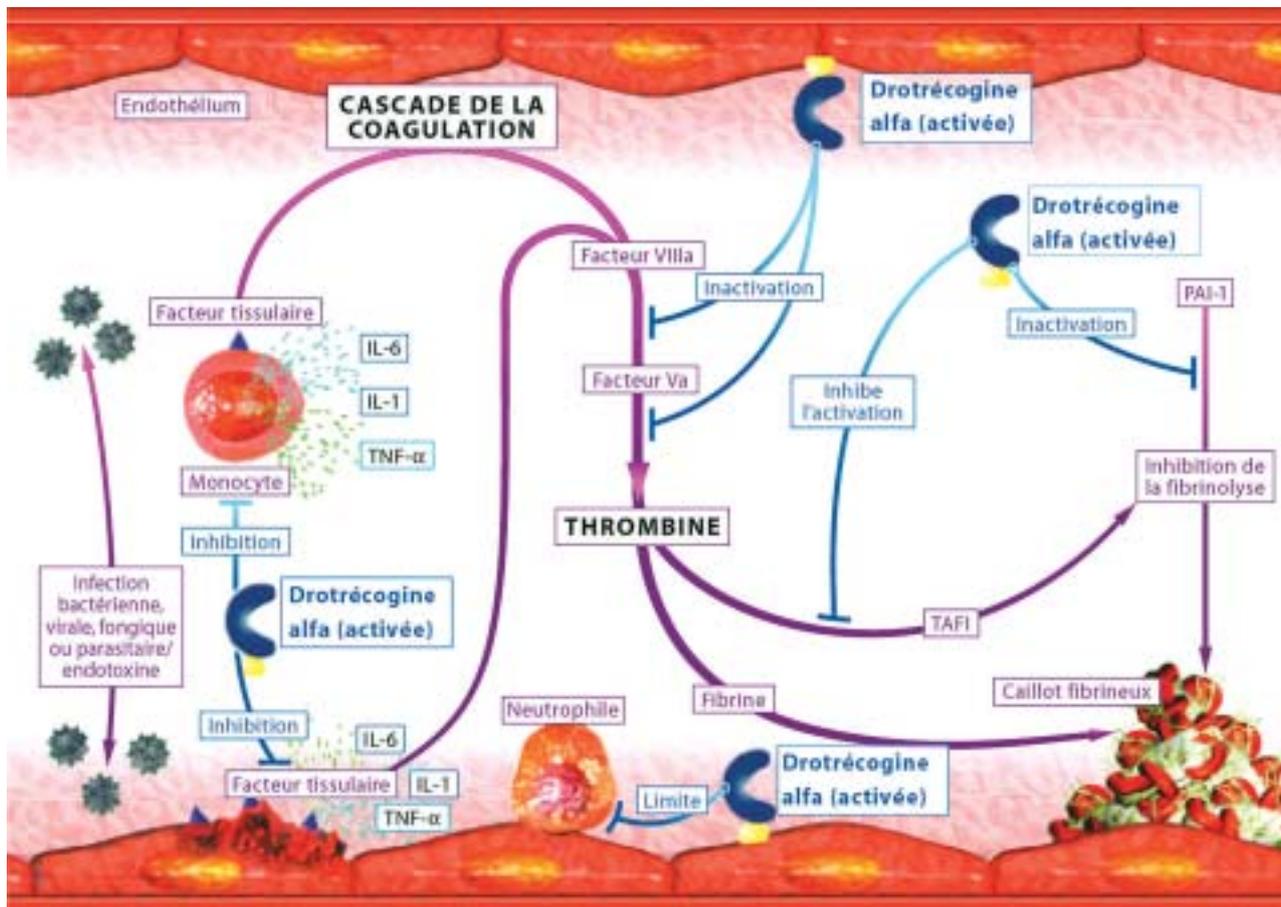
**Stéroïdes**

Le patient en état de choc septique ne réagissant pas au volume ni aux vasopresseurs peut présenter une insuffisance surrénalienne relative. Des études récentes ont permis de démontrer l'utilité des stéroïdes chez un groupe de patients sélectionnés<sup>17-22</sup>. À l'aide d'un test de stimu-

lation à la cosyntrophine (Cortrosyn®), suivi d'un dosage du cortisol sérique à 0, 30 et 60 minutes, il est possible de repérer les patients qui réagissent à la stimulation surrénalienne et ceux qui n'y réagissent pas. Les patients dont le taux de cortisol a peu ou pas augmenté souffrent d'insuffisance surrénalienne relative et seront ensuite traités avec de l'hydrocortisone (Solu-Cortef®) en doses fractionnées de 50 mg toutes les 6 heures pendant sept jours, ainsi qu'avec de la fludrocortisone (Florinef®) à raison de 50 µg par jour pendant sept jours également. L'étude initiale d'Annane et coll. portait sur un groupe de 300 patients en état de choc septique (figure 2)<sup>17</sup>. Ces auteurs effectuent actuellement

FIGURE 3

Série de réactions en cascade dans la coagulation



L'illustration de la série de réactions en cascade dans la coagulation a été reproduite avec l'autorisation de Eli Lilly Canada.

Formation continue

une autre étude de validation qui devrait regrouper un plus grand nombre de patients. L'avenir des stéroïdes, aux dosages indiqués précédemment et pour les patients ne réagissant pas au test de stimulation à la cosyntrophine, semble prometteur. Toutefois, les débats au sein de la communauté médicale se poursuivent sur la place réelle des stéroïdes et leur innocuité chez les patients en état de choc septique<sup>23,24</sup>.

**Antibiothérapie**

Le choix de l'antibiothérapie est très important et constitue un facteur important pour la survie du patient. L'utilisation d'un antibiotique à large spectre convenant au problème à traiter est recommandée. Le traitement doit être entrepris le plus rapidement possible<sup>25</sup>.

**Héparine**

La prévention des phénomènes thrombo-emboliques est très importante et ne doit pas être négligée. L'hépa-

rine non fractionnée administrée par voie sous-cutanée à raison de 5000 U à intervalles de 8 à 12 heures a toujours sa place dans la prévention des phénomènes thrombo-emboliques. De plus, il semblerait que ce produit ait des propriétés anti-inflammatoires et, évidemment, anti-thrombotiques très intéressantes dans le contexte d'un sepsis ou d'un choc septique<sup>26</sup>.

**Prévention des pneumonies**

La prévention des pneumonies chez le patient intubé est également une priorité. Les mesures d'hygiène de base ainsi que le positionnement du patient à 30° – 45° sont des manœuvres simples permettant de limiter les complications<sup>27,28</sup>.

**Hyperglycémie**

Le traitement des états hyperglycémiques est aussi très important. Une étude charnière est venue ajouter un

### APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)

Échelle utilisée aux soins intensifs pour évaluer et suivre l'évolution de l'état d'un patient présentant un problème de santé majeur. Ce score est basé sur des valeurs d'examen de laboratoire ainsi que sur l'état de base du patient. Le lecteur peut consulter le site Web [www.sfar.org/scores2.html](http://www.sfar.org/scores2.html) où il trouvera un logiciel lui permettant de calculer le score APACHE en ligne.

élément souvent négligé dans le traitement des patients aux soins intensifs, soit la régulation stricte de la glycémie<sup>29</sup>. Quoique cette étude portait sur un type précis de patients aux soins intensifs, ses conclusions peuvent tout de même s'appliquer au patient en sepsis ou en état de choc septique<sup>29</sup>. La régulation stricte des états hyperglycémiques fait l'objet d'un autre article dans le présent numéro du *Médecin du Québec*.

Une section entière portant sur le soutien endocrinien du patient en sepsis voit le jour avec l'ajout des stéroïdes, de la vasopressine et de l'insuline parmi les moyens de traiter le sepsis.

### Existe-t-il un traitement spécifique et efficace du sepsis en 2003 ?

Jusqu'à tout récemment, il n'existait pas de traitement spécifique du sepsis ou du choc septique. En mars 2001, l'étude PROWESS a été menée auprès de 1690 patients en choc septique randomisés dans un groupe témoin et dans un autre recevant de la PCAhr (protéine C activée humaine recombinante ou drotrécogine alfa)<sup>30</sup>. La PCAhr est une molécule ayant des propriétés anti-inflammatoires, anti-thrombotiques et profibrinolytiques. Elle inhibe partiellement la thrombine et atténue la coagulopathie présente dans le sepsis (voir la figure 3). La PCAhr est la première molécule approuvée pour le traitement du choc septique.

À la conclusion de l'étude, le taux de mortalité au 28<sup>e</sup> jour avait diminué de 6,1 %. Cette réduction s'est main-

tenue au cours des années subséquentes<sup>31</sup>. De plus, si on limite notre analyse aux patients les plus malades (score APACHE > 24; voir l'encadré), la baisse du taux de mortalité atteint 13 %<sup>32</sup>. Dans l'étude initiale, où la réduction absolue du taux de mortalité atteignait 6,1 %, il fallait traiter 16 patients par la PCAhr pour espérer en sauver un (NNT ou Number Needed to Treat). Si nous limitons notre analyse au sous-groupe de patients plus gravement atteints (score APACHE > 24), le NNT est alors de huit. Ces résultats se comparent avantageusement au NNT de l'étude ISIS-2 (streptokinase et aspirine dans le traitement de l'infarctus aigu du myocarde) et au NNT de 100 de l'étude GUSTO qui comparait l'efficacité de la streptokinase à celle de l'altéplase<sup>32</sup>.

La PCAhr coûte, par contre, cher. Des études se sont penchées sur le rapport coût-bénéfice de la PCAhr et ont constaté qu'il se compare avantageusement à celui des autres nouvelles molécules et interventions utilisées dans le traitement de nos patients<sup>33,34</sup>. L'utilisation rationnelle de la PCAhr permettra donc de sauver des vies à un coût raisonnable, mais elle comporte toutefois certains risques. Par conséquent, on ne doit l'utiliser qu'après s'être assuré que le patient répond bien aux critères d'utilisation et ne présente pas de contre-indications. Le plus grand risque qui y est associé est le saignement, le saignement intracérébral étant le plus redouté. Dans l'étude PROWESS, deux cas de saignement (0,2 %) intracérébral ont été signalés dans le groupe traité et un seul cas dans le groupe témoin (0,1 %)<sup>30</sup>. Le but de cet article n'étant pas de couvrir tous les aspects du traitement du choc septique par la PCAhr, le lecteur est invité à consulter la liste des références ainsi que les directives sur l'identification des patients et l'administration de la PCAhr publiées dans une revue canadienne pour plus de détails<sup>35</sup>.

*M<sup>me</sup> Vignette ne réagit pas au remplissage vasculaire. On soupçonne une pneumonie lobaire. Sa diurèse n'a pas augmenté. On commence par lui administrer de la noradrénaline en perfusion par son cathéter central, avec un titrage permettant d'obtenir une pression artérielle moyenne d'environ 65 à 70 mm Hg. Son état évolue rapidement vers une insuffisance respiratoire et nécessite une ventilation mécanique.*

**La PCAhr est la première molécule approuvée pour le traitement du choc septique.**

Devant la dégradation de son état et l'atteinte de plus de deux systèmes, il est décidé de commencer à lui donner de la PCAhr. Un test de stimulation surrénalienne est également fait et démontre que la concentration de cortisol n'augmente pas de façon satisfaisante. On ajoute alors de l'hydrocortisone et du Florinef®.

**L**E SRIS ET LE SEPSIS sont parfois difficiles à reconnaître. Comme les symptômes et les premiers signes sont souvent ténus, il n'est pas rare que le clinicien ne les reconnaisse qu'après une évolution défavorable vers un sepsis sévère ou un choc septique. Le clinicien prudent doit porter attention aux moindres signes et symptômes présentés et doit être extrêmement vigilant afin de reconnaître cet état et de commencer le traitement le plus rapidement possible. La survie du patient dépend d'un dépistage précoce et d'une réanimation vigoureuse entreprise dans les plus brefs délais.

Le sepsis mérite le même niveau d'attention et le même type d'intervention rapide et vigoureuse que ceux qui sont préconisés par le concept de « golden hour » en traumatologie ou par l'expression « time is muscle » dans le traitement de l'infarctus aigu du myocarde. On peut donc parler du concept de « golden hour » pour le sepsis.

*L'état de M<sup>me</sup> Vignette se stabilise rapidement. Au troisième jour, elle est éveillée, afébrile et son état hémodynamique est stable sans vasopresseurs. Elle respire spontanément sans détresse, ne fait plus de fièvre et a peu de sécrétions endotrachéales. Vous décidez donc de retirer la sonde endotrachéale. Elle reçoit son congé des soins intensifs après cinq jours.* ☘

**Date de réception :** le 26 mai 2003

**Date d'acceptation :** le 22 juillet 2003

**Mots clés :** SRIS, sepsis, choc septique, vasopresseurs, stéroïdes, protéine C activée humaine recombinante, PCAhr.

## Bibliographie

- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et coll. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definitions conference. *Int Care Med* 2003 ; 29 : 530-8.
- Matot I, Sprung CL. Definitions of sepsis. *Int Care Med* 2001 ; 27 : S3-S9.
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et coll. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Eng J Med* 8 novembre 2001 ; 345 : 1368-77.
- Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA* 11 janvier 1995 ; 273 (2) : 117-23.
- Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials. *BMJ* 28 mars 1998 ; 316 : 961-4.
- Vincent JL. Hemodynamic support in septic shock. *Int Care Med* 2001 ; 27 : S80-S92.
- Kellum JA, M Decker J. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* août 2001 ; 29 (8) : 1526-31.
- Laville M. Review: low-dose dopamine does not prevent acute renal failure or reduce mortality or need for haemodialysis. *ACP J Club* janv.-fév. 2002 ; 136 (1) : 3.
- Holmes CL, Walley KR. Bad medicine: low-dose dopamine in the ICU. *Chest* avril 2003 ; 123 (4) : 1266-75.
- Van den Berghe G, de Zegher F. Anterior pituitary function during critical illness and dopamine treatment. *Crit Care Med* septembre 1996 ; 24 (9) : 1580-90.
- Vincent JL, De Backer D. The International Sepsis Forum's controversies in sepsis: my initial vasopressor agent in septic shock is dopamine rather than norepinephrine. *Crit Care* février 2003 ; 7 (1) : 6-8.
- Court O, Kumar A, Parrillo JE, Kumar A. Clinical review: Myocardial depression in sepsis and septic shock. *Crit Care* décembre 2002 ; 6 (6) : 500-8.
- Forrest P. Vasopressin and shock, Review. *Anesth. Intensive Care* octobre 2001 ; 29 (5) : 463-72.
- Holms CL, Patel BM, Russell JA, Walley KR. Physiology of vasopressin relevant to the management of septic shock. *Chest* septembre 2001 ; 120 : 989-1002.
- Sharshar T, Carlier R, Blanchard A, Feydey A, Gray F, Paillard M. Depletion of neurohypophyseal content of vasopressin in septic shock. *Crit Care Med*. 2002 ; 30 (3) : 497-500.
- Holmes CL, Walley KR, Chittock DR, Lehman T, Russell JA. The effects of vasopressin on hemodynamics and renal function in severe septic shock: a case series. *Int Care Med* août 2001 ; 27 (8) : 1416-21.
- Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B, Korach JM, et coll. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 21 août 2002 ; 288 (7) : 862-71.
- Beigel J, Eichacker P. Hydrocortisone and fludrocortisone improved 28-day survival in septic shock and adrenal insufficiency. *ACP J Club* mars-avril 2003 ; 138 (2) : 44.
- Vincent JL, Abraham E, Annane D, Bernard G, Rivers E, Van den Berghe G. Reducing mortality in sepsis: new directions. *Crit Care* décembre 2002 ; 6, suppl 3 : S1-S18.
- Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. *N Eng J Med* 20 février 2003 ; 348 (8) : 727-34.
- Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 9 janvier 2003 ; 348 (2) : 138-50.
- Vincent JL, Bruzzi de Carvalho F, De Backer D. Management of septic shock. *Annals of medicine* 2002 ; 34 : 606-13.
- Sessler CN. Steroids for septic shock, Back from the dead? (con). *Chest* 2003 ; 123 : 482S-9S.

## S U M M A R Y

**The Golden Hour of Sepsis.** An increasing number of patients with sepsis or septic shock are admitted in the intensive care unit. This article focuses on the initial evaluation and identification of the septic patient. The 1992 consensus conference definition on sepsis is validated and emphasis is given to the early identification and aggressive treatment of this deadly condition. Treatment modalities that are discussed include volume loading, vasopressors, steroids, and recombinant human activated protein C.

**Key words:** Systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis, septic shock, vasopressors, steroids, recombinant human activated protein C.

24. Balk RA. Steroids for septic shock, Back from the dead? (pro). *Chest* 2003 ; 123 : 490S-9S.
25. Kollef MH. Appropriate antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia and sepsis: a necessity not an issue for debate. *Int Care Med* février 2003 ; 134 (2) : 147-9.
26. Davidson BL, Geerts WH, Lensing AWA. Low-Dose Heparin for Severe Sepsis. *N Engl J Med* 26 septembre 2002 ; 347 : 1036-7.
27. Hubmayer RD. Statement of the 4th international consensus conference in critical care on ICU-acquired pneumonia-Chicago, Illinois. *Int Care Med* mai 2002 ; 28 : 1521-36.
28. Ferrer R, Artigas A. Clinical review: Non-antibiotic strategies for preventing ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 2002 ; 6 : 45-51.
29. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et coll. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Eng J Med* 8 novembre 2001 ; 345 (19) : 1359-67.
30. Bernard GD, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, et coll. Efficacy and Safety of Recombinant Human Activated Protein C for Severe Sepsis. *N Eng J Med* 8 mars 2001 ; 344 : 699-709.
31. Vincent JL, Angus DC, Artigas A, Kalil A, Basson BR, Jamal HH, Johnson G III, et coll. Effects of drotrecogin alfa (activated) on organ dysfunction in the PROWESS trial. *Crit Care Med* mars 2003 ; 31 (3) : 834-40.
32. Bernard GR. Drotrecogin alfa (activated) (recombinant human activated protein C) for the treatment of severe sepsis. *Crit Care Med* 2003 ; 31 (1) : S85-S93.
33. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Ball DE, Basson BR, Ely EW, et coll. Cost-effectiveness of drotrecogin alfa (activated) in the treatment of severe sepsis. *Crit Care Med* janvier 2003 ; 31 (1) : 1-11.
34. Manns BJ, Lee H, Doig CJ, Johnson D, Donaldson C. An economic evaluation of activated protein C treatment for severe sepsis. *N Engl J Med* 26 septembre 2002 ; 347 (13) : 993-1000.
35. Garber G, Gibney N, Light B, Martin C, Cunningham K, Guimond JG, et coll. Guidance on patient identification and administration of recombinant human activated protein C for the treatment of severe sepsis. *Can J Infect Dis* novembre/décembre 2002 ; 13 (6) : 361-72.