

# MONITORAGE ET GRANDS SYNDROMES HÉMODYNAMIQUES

## Cathéter artériel

La mise en place d'un cathéter artériel a plusieurs avantages :

- mesure fiable et continue de la pression artérielle: Elle est indispensable dans tous les états de choc circulatoire, d'hypertension sévère ou de manière générale en cas de perfusion d'agents vasoactifs;
- facilitation des prélèvements sanguins: en particulier en cas de nécessité de monitoriser les gaz artériels plusieurs fois par jour;
- reconnaissance facilitée des arythmies et de leurs conséquences circulatoires.

La meilleure mesure de pression artérielle est obtenue dans une grosse artère (comme une artère fémorale). Plus le diamètre de l'artère se rétrécit, plus la pression différentielle (différence entre les pressions systolique et diastolique) s'accroît (fig. 1).

La pression différentielle (ou « *pulse pressure* ») est par ailleurs influencée par différents éléments cardiaques et vasculaires.

Elle augmente en cas de :

- augmentation du volume éjectionnel du ventricule gauche;
- diminution de distensibilité des vaisseaux (athérosclérose);
- insuffisance aortique.

Elle diminue en cas de :

- diminution du volume éjectionnel;
- vasoconstriction périphérique.

## Reconnaissance d'une hypovolémie sur le tracé de pression artérielle

Au cours de la ventilation mécanique, l'augmentation cyclique des pressions intrathoraciques à chaque insufflation réduit le retour veineux et donc la précharge ventriculaire droite. L'augmentation des pressions transpulmonaires à l'inspiration peut simultanément augmenter la postcharge ventriculaire droite. Ces éléments entraînent une diminution inspiratoire du volume éjectionnel du ventricule droit. Quelques cycles plus tard, cet effet se transmet au ventricule gauche, dont la diminution du volume éjectionnel se traduit par une diminution de pression artérielle lors de la phase expiratoire. En revanche, ces effets sont résolus lors de la phase inspiratoire lorsque la précharge ventriculaire gauche se rétablit et qu'il existe même un effet de « purge » du réseau veineux pulmonaire.

Tous ces éléments sont amplifiés au cours des états d'hypovolémie, qui sont donc caractérisés par une diminution de la pression artérielle et de la pression pulsée au cours de la phase expiratoire (fig. 2).

Pour apprécier le phénomène, il faut toutefois que le malade soit bien adapté au respirateur (éventuellement sous sédation profonde).

## Cathéter veineux central

Le cathéter veineux central permet :

- l'administration éventuelle de larges quantités de liquides ;
- l'administration de solutions irritantes (hyperosmolaires comme l'alimentation parentérale, des concentrations élevées de potassium, des médicaments comme la diphenylhydantoïne ou l'amiodarone) ;
- la mesure de la pression veineuse centrale : la PVC est déterminée par la volémie, la compliance vasculaire et la fonction ventriculaire droite. Sa valeur normale est de 2 à 7 mmHg.

La pression veineuse centrale est déterminée par la volémie, la compliance vasculaire et la fonction ventriculaire droite.

Sa valeur normale est de 2 à 7 mmHg.

L'examen attentif de la courbe de pression veineuse centrale, semblable à celle de pression auriculaire droite, permet un certain nombre d'observations (fig. 3).

L'onde a, qui prend place juste avant le premier bruit B1, correspond à la contraction auriculaire (elle disparaît en cas de fibrillation auriculaire). L'onde z, négative, qui la suit, correspond à la relaxation auriculaire. La seconde onde positive c correspond à la protrusion de la valve tricuspide dans l'oreillette droite au cours de la contraction isovolémique ventriculaire. L'onde x, négative, correspond à nouveau à la relaxation auriculaire. Quand la valve tricuspide se ferme, l'onde v correspond à la distension auriculaire. Elle est plus importante en cas d'insuffisance tricuspide. L'onde y correspond à la vidange de l'oreillette après l'ouverture de la valve tricuspide. Elle est particulièrement abrupte en cas de péricardite constrictive. Le tableau I reprend les principales anomalies de ces ondes.

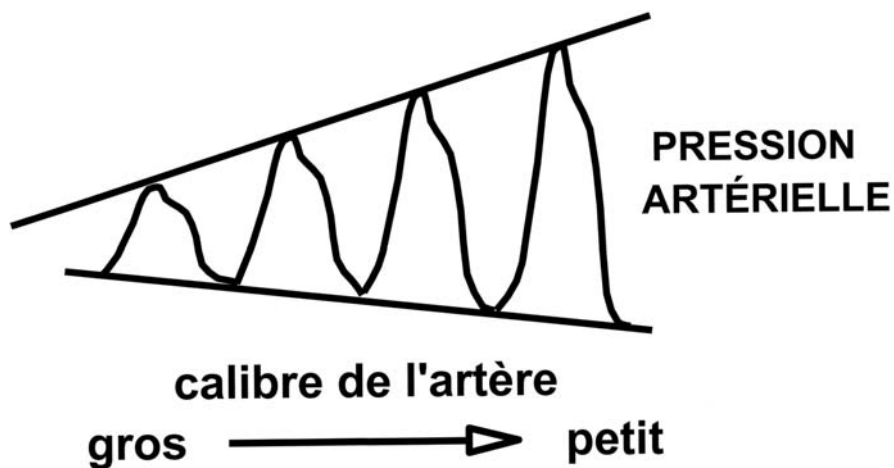


Fig. 1 - Evolution du tracé de pression artérielle en fonction du diamètre de l'artère.

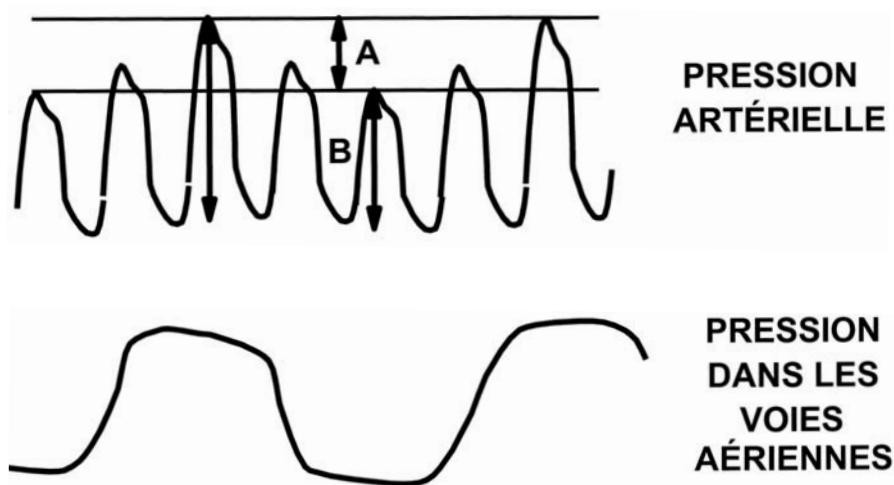


Fig. 2 - Représentation schématique des fluctuations de pression artérielle au cours du cycle respiratoire en cas d'hypovolémie chez un malade traité par ventilation mécanique.

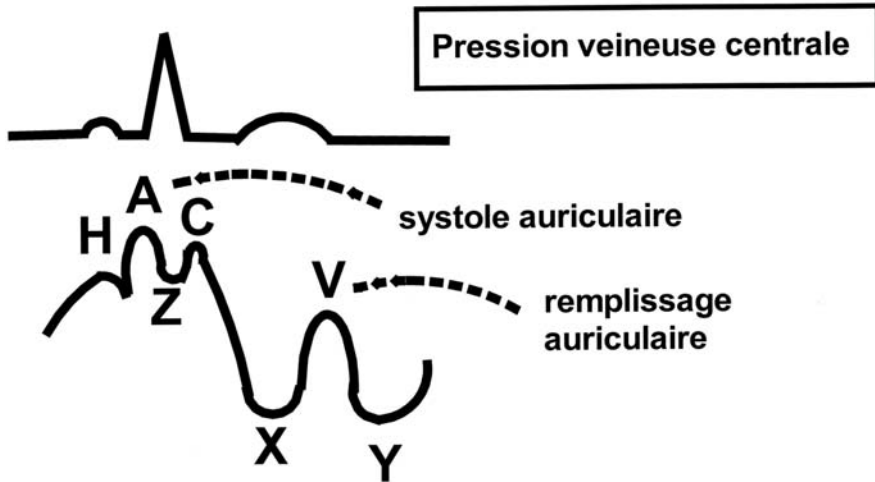


Fig. 3 - Les ondes de la pression veineuse centrale.

Tableau I - Principales anomalies du tracé de pression auriculaire droite.

Onde a	absente élargie en canon	fibrillation auriculaire sténose tricuspide, hypertension artérielle pulmonaire dissociation auriculo-ventriculaire, tachycardie ventriculaire
Onde x	absente importante	insuffisance tricuspide hypertension artérielle pulmonaire
Onde v	importante	insuffisance tricuspide, péricardite constrictive
Onde y	lente rapide absente	sténose tricuspide, myxome de l'oreillette péricardite constrictive, insuffisance tricuspide tamponnade

## Cathéter pulmonaire de Swan-Ganz

Le cathéter pulmonaire, de longue dimension, est muni d'un ballonnet gonflable qui permet sa progression par « flottaison » dans le torrent circulatoire. Le cathéter, introduit par voie intraveineuse, progresse au travers de l'oreillette droite et du ventricule droit dans l'artère pulmonaire. Une fois en place, le cathéter pulmonaire permet de mesurer trois types de variables : pressions, débit cardiaque et contenu en oxygène du sang veineux mêlé.

## Placement du cathéter pulmonaire

### Vérification des facteurs de risque

Troubles de coagulation: l'administration de FFP ou la transfusion de plaquettes peut s'avérer nécessaire en cas d'altération sévère de la coagulation.

Stabilisation respiratoire: toute hypoxémie doit être d'abord corrigée.

Correction de troubles électrolytiques: il peut être judicieux de corriger une hypokaliémie sévère ou une hypoxémie avant d'introduire le cathéter.

Arythmies ventriculaires fréquentes ou malignes: on peut administrer 100 mg de Xylocaïne®, à titre prophylactique, avant l'introduction du cathéter.

Bloc de branche gauche complet: vu le risque d'arrêt cardiaque en cas d'atteinte de la branche droite du faisceau de Hiss, il est recommandé de préparer un pacemaker prêt à l'emploi.

Présence d'un pacemaker (surtout temporaire): il peut être préférable de placer le cathéter sous contrôle radioscopique, pour éviter de déloger le pacemaker.

### Préparation du malade

Informier le malade s'il est capable de comprendre.

Placer le malade si possible en décubitus dorsal (si pas de contre-indication).

Placer un monitoring sonore de l'activité cardiaque.

### Préparation du médecin

Masque et bonnet, brossage des mains, gants, blouse.

### Préparation de l'insertion du cathéter

Désinfection de la peau.

Placement des champs stériles.

Anesthésie locale.

### Insertion de l'introducteur (méthode de Seldinger)

Ponctionner la veine (généralement la veine jugulaire interne).

Introduire l'extrémité souple du guide métallique dans l'aiguille et retirer celle-ci.

Inciser la peau au bistouri longitudinalement sur 3 mm.

Avancer l'introducteur autour du guide métallique (mouvement combiné de pression et de rotation).

Retirer le guide métallique et la partie interne de l'introducteur (se méfier du risque d'embolie gazeuse).

## Préparation du cathéter

Désemballage, rinçage.

Vérification de l'étanchéité du ballonnet (1,5 cc d'air) et de la thermistance (connexion à l'appareil de mesure de débit cardiaque).

Rinçage des différentes voies.

Enfiler la protection (« sheet »).

## Introduction du cathéter pulmonaire

Avancement d'environ 20 cm avant gonflement du ballonnet (1,5 cc).

Reconnaissance des différentes pressions (fig. 4).

Arrêt de la progression lorsque la pression occlusive est obtenue avec 1,5 cc d'air;

Fixation du cathéter.

## Vérification radiologique

On réalise systématiquement une radiographie de thorax pour vérifier la bonne position du cathéter: l'extrémité du cathéter ne peut dépasser la limite du hile pulmonaire; si ce n'est pas le cas, il faut retirer le cathéter de quelques centimètres (fig. 5).

# Mesure hémodynamique

## Mesure des pressions

On peut mesurer trois types de pressions:

- les pressions de l'artère pulmonaire (systolique, diastolique, moyenne) par l'extrémité distale du cathéter;
- la pression occluse (ou occlusive) de l'artère pulmonaire (PAPO) est mesurée au niveau de l'extrémité distale du cathéter, lorsque le ballonnet distal est transitoirement gonflé. Le cathéter est alors entraîné dans le sang et se bloque dans une branche secondaire de l'artère pulmonaire, en interrompant le passage de sang dans ce segment. La pression mesurée alors est celle existant au-delà des capillaires pulmonaires, c'est-à-dire dans les veines pulmonaires. Cette pression est en principe identique à celle de l'oreillette gauche (voir plus loin);

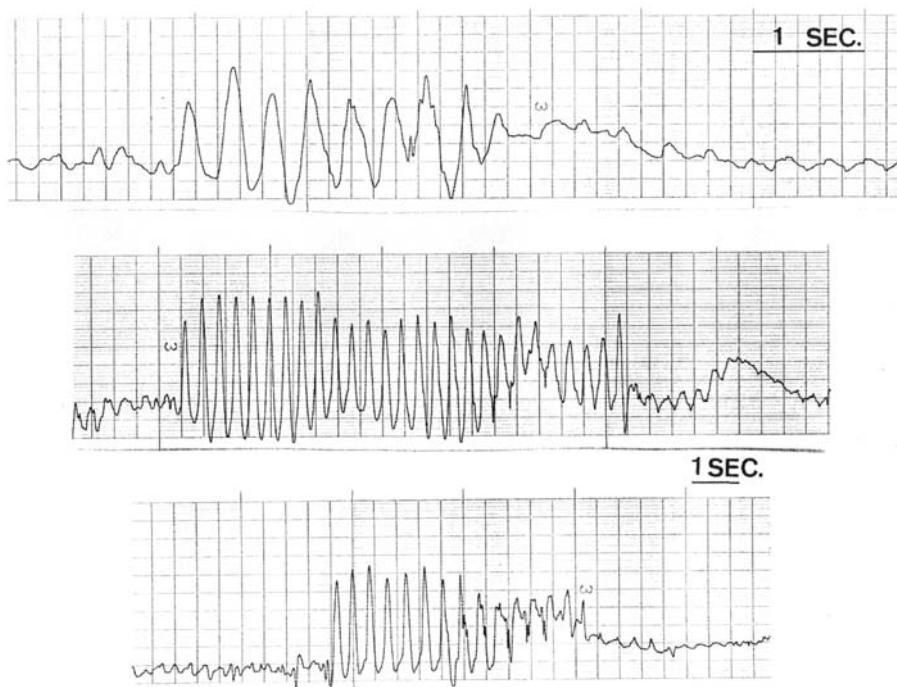


Fig. 4 - Insertion du cathéter pulmonaire montrant l'évolution de pression dans l'oreillette droite, le ventricule droit, l'artère pulmonaire et enfin la pression occlusive (ou capillaire bloqué).

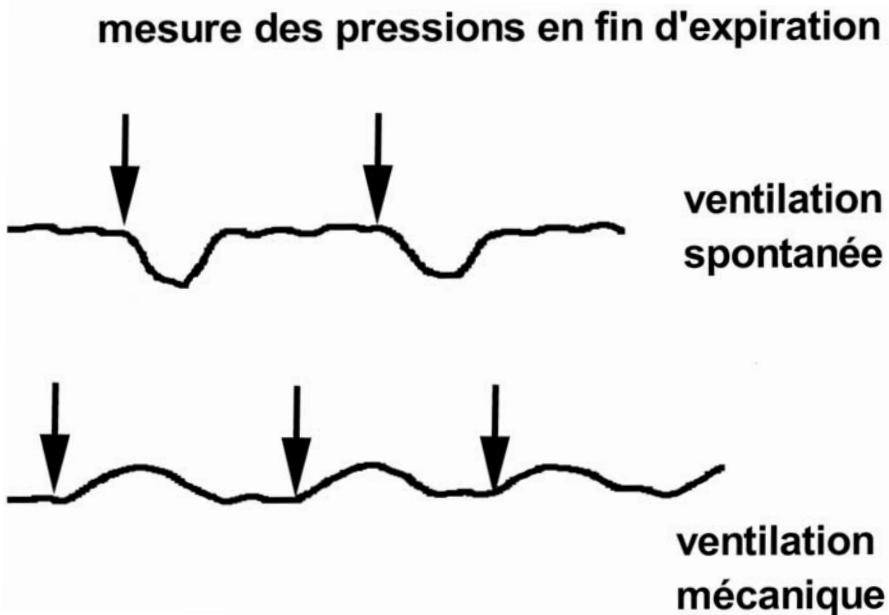


Fig. 5 - Radiographie du thorax montrant que le cathéter de Swan-Ganz est trop avancé.

- la pression auriculaire droite (POD) : par l'extrémité proximale du cathéter ; cette pression est la même que la pression veineuse centrale mesurée par un cathéter veineux central.

Par convention, le niveau de référence des pressions (niveau 0) est placé au niveau de l'oreillette droite. Sur le plan pratique, on considère que l'oreillette droite se projette sur la ligne médio-axillaire (partie moyenne du thorax ou « *mid-chest* ») au niveau du 4<sup>e</sup> espace intercostal. Ce niveau de référence a l'avantage de rester valable en position couchée et en position semi-assise.

Les pressions intrathoraciques fluctuent au cours du cycle respiratoire : ces fluctuations, qui sont négligeables chez l'individu normal, peuvent devenir marquées en cas de dyspnée (bronchospasme en particulier) ou au cours de la ventilation mécanique. Il est important de mesurer les pressions *en fin d'expiration*, au moment où les pressions intrathoraciques sont égales à la pression atmosphérique (fig. 6). Notons toutefois que ces pressions ne sont pas nécessairement égales à la pression atmosphérique en cas d'auto-PEEP (voir *Ventilation mécanique* p. 64). La mesure des pressions sur un tracé peut être utile. Les appareils modernes de monitoring permettent le placement d'une ligne repère que l'on amène à ce niveau pour faciliter la mesure.



**Fig. 6** - Toutes les pressions intravasculaires doivent être mesurées en fin d'expiration.

On peut mesurer successivement les pressions de l'artère pulmonaire (et la pression occlusive ou PAPO) et la pression de l'oreillette droite par le même transducteur de pression en utilisant un système de robinets.



Valeurs normales :

- pression de l'artère pulmonaire : 20/8 mmHg (moyenne 12 mmHg);
- pression occlusive de l'artère pulmonaire (PAPO) : 8 mmHg;
- pression de l'oreillette droite (POD) : 5 mmHg.

La mesure de la pression occlusive (PAPO) se fait en gonflant transitoirement le ballonnet.

## Comment s'assurer que le tracé de PAPO est valide ?

En cas de doute quant à la validité de la PAPO, on peut s'assurer de trois critères :

- la PAPO doit être inférieure ou égale à la PAP diastolique;
- la morphologie doit comporter les ondes auriculaires « a » et « v » ; elles ne sont toutefois pas toujours bien visibles;
- en cas de doute, on peut encore mesurer les gaz sanguins en position occluse « wedgée » : la  $PO_2$  sera plus élevée que dans le sang artériel, et la  $PaCO_2$  plus basse (zone bien ventilée).

## Comment s'assurer que la mesure de la PAPO n'est pas influencée par les pressions intra-alvéolaires ?

- la reconnaissance des ondes « a » et « v » sur le tracé;
- le retrait facile de sang par le cathéter, lorsque le ballonnet est gonflé;
- le degré de transmission des pressions des voies aériennes à la PAPO : l'augmentation de la PAPO au cours de la phase inspiratoire ne peut pas dépasser 50 % des changements de pression dans les voies aériennes; de même, la PAPO ne doit pas être influencée à plus de 50 % par une augmentation de PEEP;
- mesure de la PAPO nadir : PAPO la plus basse lors de la déconnexion très transitoire (quelques secondes) du respirateur.

## La PAPO reflète-t-elle bien la pression télédiastolique du ventricule gauche ?

La PAPO peut sous-estimer la pression auriculaire gauche dans les cas suivants :

- insuffisance aortique;
- réduction de l'arbre artériel pulmonaire : pneumectomie, embolie pulmonaire massive;
- diminution de compliance ventriculaire gauche;

Elle peut par contre surestimer la pression auriculaire gauche dans les cas suivants :

- augmentation des pressions alvéolaires : BPCO, ventilation avec PEEP élevée – surtout en cas d'hypovolémie associée;
- tachycardie importante ( $RC > 130/min$ );
- pathologie mitrale : sténose ou insuffisance.
- anomalies veineuses pulmonaires (rare) : tumeur, fibrose, thromboses;

**Tableau II** - Les 10 principes de mesure de la PAPO.

S'assurer de la position correcte du cathéter pulmonaire (radiographie de thorax de contrôle).

Gonfler le ballonnet sous contrôle visuel du tracé de manière à interrompre le gonflement dès l'obtention du tracé; retirer quelque peu le cathéter en cas de tracé permanent de pression occlusive ou en cas d'« *overwedge* ».

Gonfler le ballonnet lentement et précautionneusement; interrompre l'insufflation d'air dès l'apparition du tracé de pression occlusive.

Utiliser 1,5 cc d'air (ni plus, ni moins) lors de l'insufflation du ballonnet (sinon, revoir position du cathéter).

Ne jamais rincer (« *flusher* ») le cathéter lorsque le ballonnet est gonflé.

Minimiser le temps de lecture de la pression occlusive: max. 3 cycles respiratoires ou 10 secondes. Ne pas utiliser la valve de fermeture de l'extrémité du ballonnet (cette valve ne peut être fermée que lors du placement du cathéter).

Laisser le ballonnet se dégonfler spontanément en fin de lecture (ne pas réaspirer l'air).

Éviter les mesures fréquentes de pression occlusive (la surveillance de la pression diastolique de l'artère pulmonaire peut suffire entre deux mesures, puisque le gradient entre la PAP diastolique et la PAPO est en général stable).

Ne jamais injecter de liquide dans le ballon (laisser la seringue en place).

En cas de rupture du ballonnet, fermer son orifice par un morceau de sparadrap (pour éviter l'insufflation involontaire d'air dans la circulation).

## Mesure du débit cardiaque par thermodilution

La mesure du débit cardiaque par thermodilution est basée sur l'enregistrement de la courbe de dilution d'un indicateur thermique (température inférieure à celle du corps) injecté dans l'oreillette droite: le cathéter est équipé d'une thermistance mesurant la température du sang dans l'artère pulmonaire à quelques cm de l'extrémité distale. La diminution légère et transitoire de la température du sang dans l'oreillette droite entraîne une diminution transitoire de la température du sang dans l'artère pulmonaire, après un certain laps de temps. Un appareil permet le calcul automatisé du débit cardiaque à partir de la surface de la courbe obtenue, selon la formule

$$CO = \frac{V (TB - TI) - K1 K2}{TB(t) dt}$$

dans laquelle:

CO: *cardiac output* (débit cardiaque);

V: volume d'injectat;

TB: température basale;

TI: température de l'injectat;

K1 ET K2: constantes;

TB (t) dt: changement de température au cours du temps.

La technique classique de thermodilution nécessite l'injection rapide par l'extrémité proximale du cathéter d'une quantité connue d'eau froide. Les cathéters utilisés aujourd'hui sont plus souvent équipés d'un système de thermistance intraventriculaire permettant une mesure quasi continue du débit cardiaque sans devoir pratiquer ces injections manuelles.

En cas d'injection manuelle, il faut prêter attention à un certain nombre d'éléments:

- on injecte en général du glucosé 5 % en eau; on peut aussi injecter une solution salée (physiologique), mais le risque d'hypervolémie est plus grand;
- cette solution est en général préalablement refroidie dans un système de serpentin plongé dans un bassin de glace pilée (température finale d'environ 8 °C). La température de l'injectat est déterminée à l'entrée du cathéter. Pour des raisons de facilité, certains utilisent un injectat à température ambiante, sans perdre beaucoup de la qualité de la mesure;
- la quantité injectée est connue et précise: en général 10 mL chez l'adulte;
- l'injection doit être rapide (environ 4 secondes; pression exercée par la paume de la main sur le piston est importante) mais régulière;
- chez le malade sous ventilation mécanique, il est préférable de synchroniser la mesure avec le cycle respiratoire (le débit cardiaque fluctuant au cours du cycle respiratoire): nous commençons les injections à la fin de la phase d'insufflation de gaz par le respirateur;
- plusieurs mesures (3 à 5) successives nécessaires pour permettre le calcul d'une moyenne arithmétique.

La mesure du débit cardiaque par thermodilution a ses limitations:

- insuffisance tricuspide: le sens des altérations n'est pas toujours prévisible: le temps de transit de l'indicateur est généralement prolongé, si bien que la courbe de thermodilution est aplatie et le débit cardiaque est surestimé; la recirculation de l'indicateur peut aussi augmenter la surface sous la courbe, et le débit cardiaque est alors surestimé;
- *shunt* intracardiaque gauche-droit: la recirculation de l'indicateur produit un étalement de la courbe, conduisant à une sous-estimation du débit cardiaque. En cas de *shunt* droit-gauche, la perte de l'indicateur thermique entraîne une surestimation du débit cardiaque;
- les changements rapides de température (comme au cours de la circulation extracorporelle) modifient la ligne de base: l'installation rapide de l'hypothermie entraîne une sous-estimation, tandis qu'un réchauffement rapide entraîne une surestimation du débit cardiaque;
- les bas débits cardiaques, en dessous de 2,5 L/min, peuvent être surestimés.

#### *Valeurs normales*

Le débit cardiaque normal est d'environ 5 L/min chez l'adulte de taille moyenne. Il est proportionnel aux dimensions de l'individu, si bien qu'il doit être ramené à la surface corporelle (*body surface area* ou *BSA*). Cette dernière peut être calculée au départ du poids en kgs (P) et de la taille en cm (T) par la formule:

$$BSA = 0,202 \cdot P^{0,725} \cdot T^{0,725}$$

Pour un individu de taille et de poids normaux, la valeur avoisine 1,7 M<sup>2</sup>.

L'index cardiaque, obtenu en divisant le débit cardiaque par la BSA, est normalement de 2,5 à 3,5 L/min/m<sup>2</sup>.

Fraction d'éjection ventriculaire droite: certains cathéters sont équipés d'une thermistance à réponse rapide, qui permet la mesure de la fraction d'éjection ventriculaire droite (RVEF) à partir de la courbe de thermodilution.

$$\text{RVEF} = \frac{\text{SV (stroke volume ou volume éjectionnel)}}{\text{RVEDI (volume télédiastolique du ventricule droit)}}$$

Le SV est obtenu en divisant le débit cardiaque par la fréquence cardiaque, tandis que la RVEF est obtenue par une méthode différente. Cette mesure de la RVEF permet donc:

- d'apprécier la fonction cardiaque droite mieux que par la simple mesure du débit cardiaque;
- de calculer le RVEDVI, un meilleur index de la précharge ventriculaire droite que la pression auriculaire droite.

Toutefois, la mesure est non fiable en cas d'insuffisance tricuspide.

## Mesure des gaz artériels et veineux mêlés

Le sang veineux mêlé est le mélange de sang provenant de toutes les régions de l'organisme, brassé dans les cavités droites avant d'être oxygéné dans les capillaires pulmonaires. L'analyse de ce sang permet donc de mesurer l'extraction d'oxygène par les tissus, en mesurant la saturation en oxygène de l'hémoglobine du sang veineux mêlé (SvO<sub>2</sub>).

Celle-ci peut être obtenue par un prélèvement de sang veineux mêlé (par l'extrémité distale du cathéter pulmonaire). La SvO<sub>2</sub> peut aussi être monitorisée de manière continue si le cathéter pulmonaire est équipé de fibres optiques transmettant une intensité lumineuse à plusieurs longueurs d'ondes.

Dans les conditions physiologiques, la saturation veineuse en oxygène est plus élevée dans la veine cave inférieure que dans la veine cave supérieure, en raison de l'extraction d'oxygène faible par le rein. En revanche, au cours des insuffisances circulatoires, l'extraction d'oxygène peut devenir proportionnellement plus importante dans cette région, et le gradient peut s'inverser. C'est pourquoi la saturation en oxygène d'un échantillon veineux prélevé par un cathéter veineux central ne permet qu'une évaluation approximative de la SvO<sub>2</sub>.

La valeur normale de la SvO<sub>2</sub> est de 70 à 75 % (correspondant à une PvO<sub>2</sub> de 35 à 40 mmHg).

La SvO<sub>2</sub> met en rapport le transport en oxygène (DO<sub>2</sub>) en rapport avec la consommation d'oxygène (VO<sub>2</sub>).

De l'équation de Fick, on tire:

$$\text{VO}_2 = \text{CO} \times (\text{Ca O}_2 - \text{Cv O}_2)$$

$$\text{VO}_2 = \text{CO} \times \text{Hb} \times 1,38 \times (\text{Sa O}_2 - \text{Sv O}_2) \times 10$$

$$\text{Sv O}_2 = \text{Sa O}_2 - \frac{\text{VO}_2}{\text{CO} \times \text{Hb} \times 13,8}$$

(CO = *cardiac output* ou débit cardiaque); Hb = hémoglobine)

Ainsi, une diminution de la SvO<sub>2</sub> peut être due à trois facteurs (fig. 7):



## **Complications du cathétérisme pulmonaire**

On peut les rassembler en sept points :

### **Problèmes d'insertion difficile**

Pneumothorax.

Hématome sur ponction artérielle (en particulier la carotide).

Embolie gazeuse.

Lésion neurologique...

### ***Recommandations***

La ponction veineuse doit être prudente.

En cas de développement d'hématome suite à la ponction veineuse centrale, il faut éviter d'abord immédiatement l'autre côté (risque d'obstruction des voies aériennes supérieures en cas d'hématome bilatéral).

Il faut empêcher l'entrée d'air par l'introducteur lors de l'entrée du cathéter.

### **Arythmies**

Extrasystoles supra- et ventriculaires par irritation de l'endocarde (en particulier lors du passage dans le ventricule droit).

Bloc de branche droit – risque de bloc A-V complet en cas de bloc de branche gauche préalable.

### ***Recommandations***

On peut administrer de la lidocaïne (100 mg) avant l'insertion du cathéter chez le patient à risque.

Il faut vérifier que le ballonnet est entièrement gonflé (1,5 cc d'air) avant le passage vers le ventricule droit.

Il faut préparer un pacemaker chez le patient présentant un bloc de branche gauche.

En cas de difficultés, il peut être souhaitable de recourir à la fluoroscopie pour faciliter le placement du cathéter.

### **Nœud dans le cathéter**

Un nœud peut se former en cas de mise en place difficile, lors de manipulations en avant et en arrière.

### ***Recommandation***

Il ne faut pas avancer le cathéter de plus de 15 cm dans le ventricule droit.

## **Thrombose et infarctus pulmonaire**

Ces complications peuvent se manifester par un infiltrat radiologique en aval de l'extrémité du cathéter.

### ***Recommandations***

Il ne faut jamais maintenir un cathéter trop avancé (l'extrémité ne peut dépasser l'image du hile pulmonaire).

Lors de la mesure de la pression occlusive, il ne faut pas garder le ballonnet gonflé pendant plus de trois cycles respiratoires.

## **Lésion endocardique/lésion du pilier**

Il s'agit en général d'une découverte incidente d'autopsie, sans répercussion clinique; l'endocardite tricuspide reste exceptionnelle.

### ***Recommandation***

Il ne faut jamais retirer le cathéter avec le ballonnet gonflé.

## **Rupture de l'artère pulmonaire**

Il s'agit de la complication la plus redoutable, heureusement exceptionnelle (< 1/1 000 cathétérismes), mais mortelle dans 50 % des cas.

- Elle se manifeste par une hémoptysie massive qui peut être rapidement suivie d'un choc circulatoire – éventuellement infiltrat radiologique correspondant à la présence de sang + éventuellement hémithorax.

### ***Facteurs favorisants***

- âge avancé;
- hypertension artérielle pulmonaire;
- anticoagulation;
- hypothermie;
- cathéter trop avancé.

## ***Recommandation***

Il faut vérifier la bonne position du cathéter pulmonaire et le retirer systématiquement s'il est trop avancé.

## **Infections**

Comme pour tout cathéter intraveineux; le risque est accru par les manipulations (mesure du débit cardiaque, prélèvement de sang veineux mêlé...).

## ***Recommandations***

Il faut respecter scrupuleusement les mesures de stérilité lors de la manipulation du cathéter.

Il n'est pas recommandé de remplacer systématiquement le cathéter après un certain laps de temps prédéterminé. En revanche, le besoin du cathéter doit être réévalué quotidiennement.

## **Retrait du cathéter**

Le retrait d'un cathéter pulmonaire doit être prudent :

- s'assurer que le ballonnet est bien dégonflé, afin de ne pas léser les structures vasculaires et veineuses;

- ne pas insister en présence de résistance : il vaut mieux réavancer quelque peu le cathéter et éventuellement s'interrompre pour réaliser une radiographie ou un examen fluoroscopique;

- mettre le patient à plat et retirer le cathéter lors de la phase expiratoire pour limiter le risque d'embolie gazeuse;

  - surveiller le monitoring pour s'assurer de l'absence d'arythmies;

  - éventuellement couper l'extrémité distale du cathéter en vue d'un examen bactériologique.

## **Techniques moins invasives**

### **Systèmes PiCCO et COLD**

Ces systèmes comprennent un cathéter artériel équipé d'une thermistance permettant la mesure du débit cardiaque par thermodilution, après passage de l'indicateur au travers des poumons (thermodilution transpulmonaire). Le débit cardiaque est estimé par injection soit de vert d'indocyanine (système COLD), soit de glucosé en eau froide (système PiCCO), soit de faible quantité de lithium



(LidCO) par un cathéter veineux central. Bien que la méthode de thermodilution transpulmonaire soit fiable, ces techniques ne donnent accès ni à la PAPO ni à la SvO<sub>2</sub>.

Ces techniques permettent une évaluation continue du débit cardiaque par l'analyse du tracé artériel (« *pulse contour analysis* »), mais cette évaluation suppose que l'impédance vasculaire soit constante. Il faut donc recalibrer le système (en remesurant le débit cardiaque par thermodilution) chaque fois que la situation hémodynamique a changé soit spontanément, soit sous l'effet de changements thérapeutiques (en particulier d'agents vasoactifs).

L'analyse de la courbe de dilution permet aussi l'estimation du volume sanguin intrathoracique, un indicateur de la précharge ventriculaire, ainsi que de l'eau extravasculaire pulmonaire.

## Échocardiographie

L'échocardiographie et le cathétérisme de Swan-Ganz peuvent être parfois concurrents, ils sont plus souvent complémentaires (tableau III).

**Tableau III** - Avantages et inconvénients de l'échocardiographie.

Avantages	Désavantages
Non-invasif. Mise en place rapide. Visualisation de la contractilité segmentaire et de la fonction valvulaire.	Opérateur-dépendant. Appareil-dépendant. Patient-dépendant (surtout pour le transœsophagien). Évaluation généralement ponctuelle. Évaluation bi- (et non tri-) dimensionnelle. Coût de l'appareillage.

La voie transœsophagienne est supérieure à la voie transthoracique, surtout chez les malades obèses, traités par ventilation mécanique, ou présentant de l'emphysème sous-cutané. La voie transœsophagienne est contre-indiquée en cas de pathologie œsophagienne.

L'échocardiographie peut être extrêmement utile pour évaluer :

- le degré de distension des cavités cardiaques (dilatation des cavités droites) ;
- les dyskinésies segmentaires : en faveur d'un problème coronarien ;
- la contractilité globale ;
- la fonction diastolique ;
- la présence de valvulopathies ou de végétations ;

- la présence d'épanchement péricardique;
- prédire la réponse au remplissage vasculaire (variations respiratoires du flux aortique et du diamètre de la veine cave supérieure).

L'échocardiographie peut donc être utile (fig. 8) :

- soit avant la mise en place éventuelle d'un cathéter de Swan-Ganz : dans le but de poser un diagnostic qui peut déjà orienter le traitement (tamponnade, dilatation ventriculaire droite, défaut de remplissage vasculaire...);
- soit quand le cathéter de Swan-Ganz est déjà en place (à visée complémentaire [valvulopathie, dyskinésies, végétations...])

L'échographie a aussi ses limitations (tableau III).

Chaque USI devrait disposer d'un appareil d'échocardiographie 24 heures/24. L'usage de la technique doit faire partie de la formation de base de l'intensiviste.

	Cathétérisme pulmonaire		Échocardiographie	
	diagnostic	monitoring	diagnostic	monitoring
<b>Tamponnade</b>	-	+	+++	+
<b>Hypovolémie</b>	+++	+++	++	+
<b>Pathologie valvulaire</b>	+	+++	+++	+
<b>Insuff. cardiaque</b>	++	+++	++	+
<b>Insuff. VD</b>	++	++	+++	++
<b>Choc septique</b>	+	+++	+	+

Fig. 8 - Avantages respectifs du cathétérisme pulmonaire et de l'électrocardiogramme.

## Doppler transœsophagien

Cette technique permet l'appréciation du débit sanguin aortique (aorte descendante) de manière continue et quasi-non invasive. Cette méthode présente l'avantage de mesurer le volume éjectionnel battement par battement, permettant la prédiction de la réponse au remplissage vasculaire (soit par fluctuation du flux aortique au cours du cycle respiratoire, soit lors d'une épreuve de lever de jambes) L'analyse des courbes permet une certaine appréciation (toutefois grossière) des facteurs de précharge, de contractilité et de postcharge.

## Bio-impédance

Cette technique est relativement fiable chez l'individu normal mais très (trop) approximative chez le malade grave.

La limitation des mesures non-invasives est le manque d'accès à une mesure de saturation en oxygène du sang veineux mêlé (SvO<sub>2</sub>).

## Interprétation des mesures hémodynamiques

### Les pressions intravasculaires

Les pressions hydrostatiques à l'intérieur d'un vaisseau sont influencées par la force de contraction ventriculaire, la résistance et l'élasticité de la paroi artérielle, la viscosité et le volume sanguin.

Les pressions moyennes sont généralement obtenues électroniquement par le système de monitoring. On peut aussi les calculer en ajoutant un tiers de la pression différentielle (systolique – diastolique) à la pression diastolique.

L'hypotension artérielle est généralement définie par une pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg. Cette valeur est toutefois très arbitraire, car les individus jeunes peuvent tolérer des niveaux très bas de pression artérielle sans évidence d'altérations de perfusion tissulaire. De plus, les valeurs normales de pression artérielle varient en fonction de l'âge.

L'hypertension artérielle pulmonaire peut être :

- secondaire (ou postcapillaire) : la PAPO est élevée, indiquant une pathologie cardiaque gauche (insuffisance cardiaque, pathologie mitrale ou aortique...) et/ou une hypervolémie ;
- primaire (ou précapillaire) : La PAPO n'est pas élevée, ou en tout cas le gradient entre la PAP diastolique et la PAPO est accru (supérieur à 2 mmHg), indiquant une pathologie pulmonaire plutôt qu'une élévation des pressions de remplissage gauche (fig. 9 et tableau IV).

La reconnaissance d'une onde V proéminente évoque le diagnostic d'insuffisance mitrale, mais n'est toutefois pas pathognomonique. Si l'auscultation n'est pas décisive, l'échographie est l'examen de choix pour confirmer ou infirmer ce diagnostic.

La pression de l'oreillette droite est normalement inférieure (de l'ordre de 2-4 mmHg) à la PAPO. Ce gradient PAPO-POD peut s'inverser dans une série de situations associées à une dysfonction ventriculaire droite (tableau V).

### Le débit cardiaque

Le débit cardiaque résulte de l'éjection d'un volume éjectionnel un certain nombre de fois par minute (fréquence cardiaque). Les trois facteurs influençant le volume éjectionnel sont la contractilité, la précharge et la postcharge (fig. 10).

La précharge représente le degré d'étirement de la fibre myocardique avant contraction. Pour le ventricule, il s'agit du volume télédiastolique. La mesure du volume télédiastolique n'est pas facile en clinique (même par échographie, qui donne une image bi- et non tridimensionnelle), surtout de manière répétée. Les mesures de pression sont plus utiles à guider les remplissage vasculaire, d'autant plus

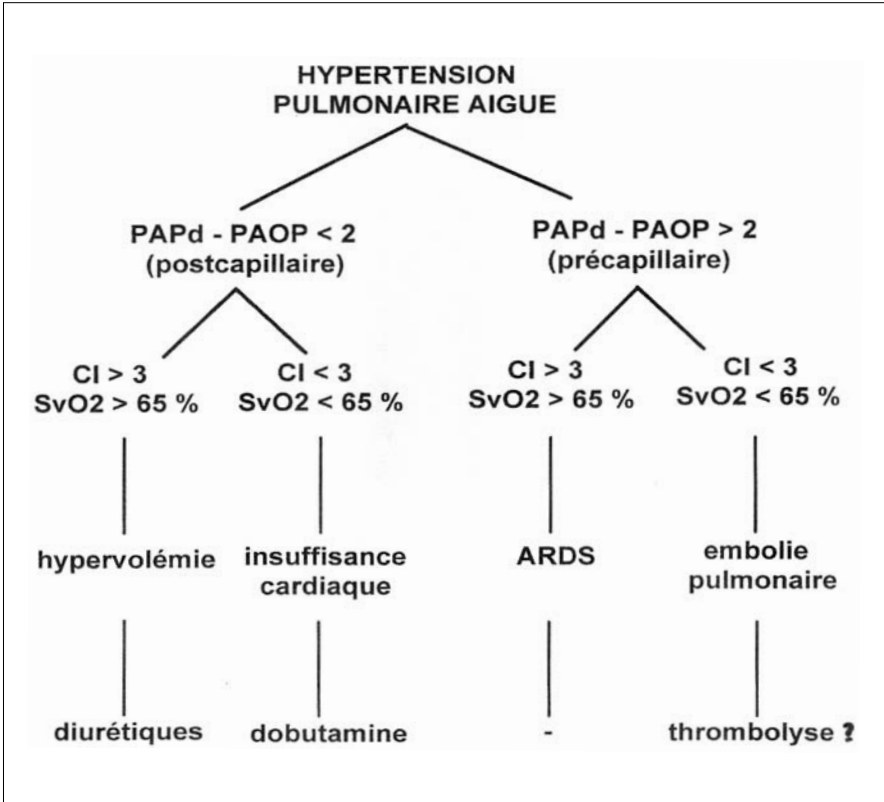


Fig. 9 - Interprétation d'une hypertension artérielle pulmonaire en fonction des autres paramètres.

Tableau IV - Causes principales d'hypertension artérielle pulmonaire primaire ou précapillaire.

**Chronique:**

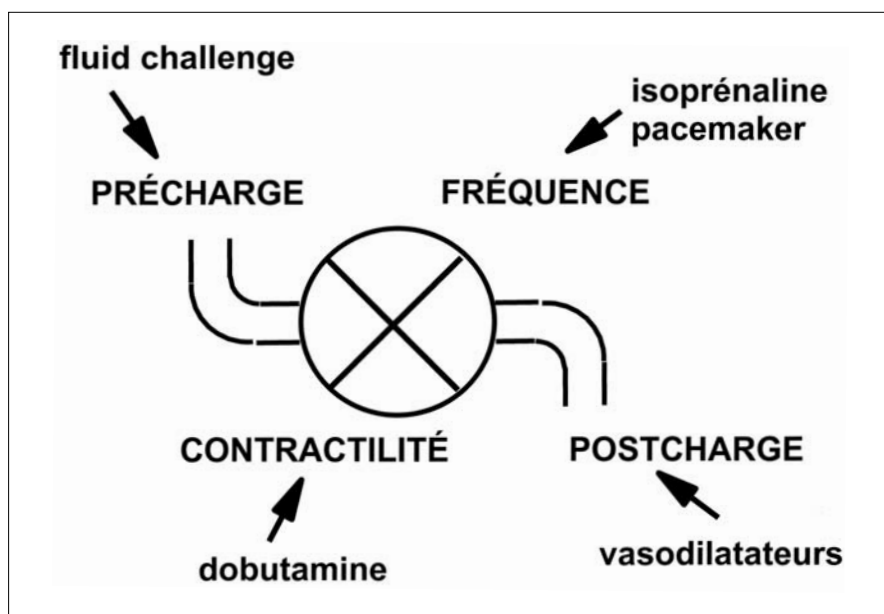
- pathologie pulmonaire chronique: BPCO, fibrose, cyphoscoliose, pneumoconiose, mucoviscidose...
- pathologie vasculaire chronique: maladie thromboembolique, vasculite... élévation chronique de la PAPO, corrigée par le traitement (remplacement de valve mitrale, transplantation cardiaque...)
- compressions extrinsèques: tumeur, anévrisme...
- hypertension artérielle pulmonaire primitive

**Aiguë:**

- hypoxémie ( $PaO_2 < 60$  mmHg) ou hypercapnie
- ARDS
- pneumopathie infectieuse
- asthme sévère
- embolie pulmonaire

**Tableau V** - Interprétation du gradient de pressions PAPO-POD.

<b>Gradient PAPO – POD</b>	<b>diminué ou inversé (PAPO &lt; POD)</b>	<b>Augmenté (PAPO &gt; POD)</b>
Situations cliniques	Hypertension artérielle pulmonaire (ARDS, embolie pulmonaire, BPCO, etc)	Insuffisance cardiaque gauche
	Infarctus ventriculaire droit	Pathologie coronarienne Valvulopathie mitrale ou aortique
	Insuffisance tricuspide	Hypertension artérielle



**Fig. 10** - Les quatre déterminants du débit cardiaque avec les interventions thérapeutiques correspondantes.

que c'est la pression hydrostatique dans le vaisseau qui est le déterminant le plus direct de la formation d'œdème.

La pression veineuse centrale ou de l'oreillette droite (POD) est généralement un bon reflet de la pression télédiastolique du ventricule droit, mais ces pressions sont

influencées par différents paramètres: contractilité ventriculaire, pressions de l'artère pulmonaire, compliance ventriculaire, volume plasmatique, retour veineux, tonus vasculaire veineux.

La POD ne donne donc pas nécessairement une information fiable concernant la PAPO, en cas de pathologie cardio-pulmonaire.

La mise en relation de la PAPO et du débit cardiaque permet d'apprécier la fonction cardiaque selon la relation de Frank-Starling (fig. 12) et d'envisager des options thérapeutiques correspondantes (fig. 13).

Pression artérielle	P artère pulmonaire	PAPO	Débit cardiaque	Résistances vasculaires systémiques	Problème
Normale ou abaissée	Élevée	Élevée	Bas	Élevées	Insuff. cardiaque gauche
Normale ou abaissée	Basse	Basse	Bas	Élevées	Hypovolémie
Normale ou abaissée	Élevée	Normale	Bas	Élevées	Embolie pulmonaire
Normale ou abaissée	Normale ou élevée	Normale	Élevé	Basses	Inflammation Sepsis
Élevée	Élevé	Élevée	Élevé	Normales	Hypervolémie (Insuff. rénale)
Élevée	Normale	Normale	Élevé	Normales	Stress Exercice
Élevée	Normale	Basse	Bas	Élevées	Vasoconstriction sévère

Fig. 11 - Altérations hémodynamiques attendues dans certaines situations cliniques.

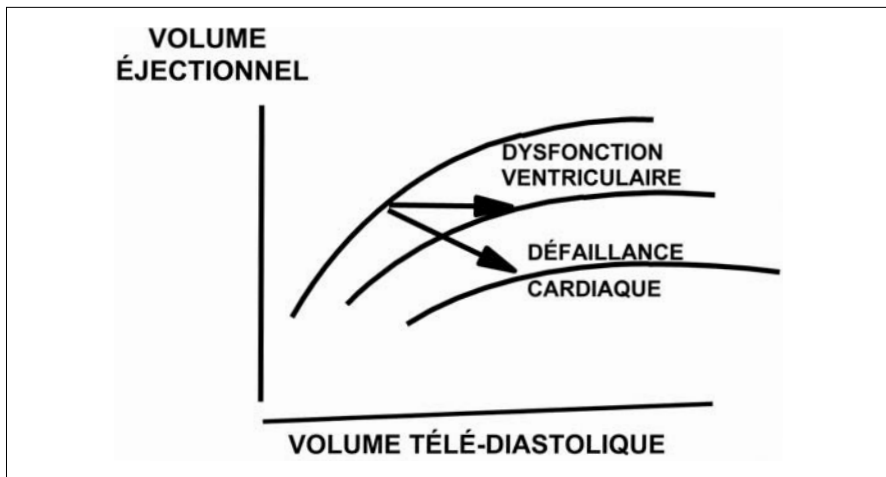


Fig. 12 - Relation de Starling avec courbe de fonction ventriculaire.

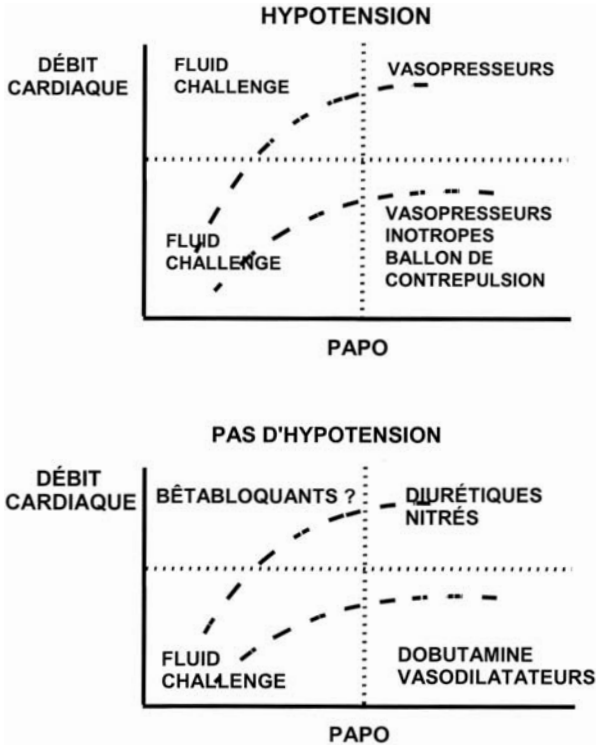


Fig. 13 - Options thérapeutiques basées sur l'examen de la courbe de fonction ventriculaire en présence (partie supérieure) et en l'absence (partie inférieure) d'hypotension.

Un débit cardiaque élevé n'exclut pas l'insuffisance cardiaque (tableau VII).

La mesure du débit cardiaque doit être systématiquement complétée d'une évaluation simultanée de la SvO<sub>2</sub>, pour en permettre l'interprétation (fig. 13).

## ScvO<sub>2</sub>

Une diminution de la SvO<sub>2</sub> peut refléter trois situations (à évaluer successivement).

On peut estimer grossièrement la SvO<sub>2</sub> à partir de la SO<sub>2</sub> de la veine cave supérieure. Il s'agit de mesures soit itératives (prélèvements sanguins par le cathéter veineux central), soit continues au moyen de cathéters centraux modifiés, présentant des fibres optiques (*Pre-sep, Edwards*) ou encore une sonde qui peut être introduite dans le cathéter.

Il faut toutefois savoir que dans les conditions normales, la ScvO<sub>2</sub> est inférieure à la SvO<sub>2</sub>, en raison du contenu élevé en oxygène du sang veineux rénal, mais que la ScvO<sub>2</sub> devient supérieure à la SvO<sub>2</sub> en cas de diminution de la DO<sub>2</sub> (hypovolémie, bas débit cardiaque, anémie...). La mesure est donc approximative.

**Tableau VI**- Principaux paramètres hémodynamiques et gazométriques dérivés (abréviations internationales).

MAP, mmHg	$\frac{\text{PA syst.} + 2 \text{ PA diast.}}{3}$
PAP, mmHg	$\frac{\text{PAP syst.} + 2 \text{ PAP diast.}}{3}$
CI, m/min/M <sup>2</sup>	$\frac{\text{CO}}{\text{BSA}}$
SV, mL	$\frac{\text{CO} \times 1000}{\text{HR}}$
SI, mL/M <sup>2</sup>	$\frac{\text{CI} \times 1000}{\text{HR}}$
SVR, dynes. sec. cm <sup>-5</sup>	$\frac{(\text{MAP} - \text{RAP}) \times 79,9}{\text{CO}}$
PVR, dynes. sec. cm <sup>-5</sup>	$\frac{(\text{PAP} - \text{PAPO}) \times 79,9}{\text{CO}}$
LVSWI, gm. m/beat/M <sup>2</sup>	$(\text{MAP} - \text{PAPO}) \times \text{SI} \times 0,0136$
RVSWI, gm. m/beat/M <sup>2</sup>	$(\text{PAP} - \text{RAP}) \times \text{SI} \times 0,0136$
PAO <sub>2</sub> , mmHg	$(\text{P}_{\text{bar}} - 47) \times \text{FiO}_2 - (\text{PaCO}_2 \times 1,25)$
(A-a) DO <sub>2</sub> , mmHg	$\text{P}_A\text{O}_2 - \text{PaCO}_2$
CcO <sub>2</sub> , mL %	$(\text{Hb} \times 1,34) + 0,0031 \times \text{PaO}_2$
CaO <sub>2</sub> , mL %	$(\text{Hb} \times 1,34 \times \text{SaO}_2) + 0,0031 \times \text{PaO}_2$
CvO <sub>2</sub> , mL %	$(\text{Hb} \times 1,34 \times \text{SvO}_2) + 0,0031 \times \text{PvO}_2$
VO <sub>2</sub> , mL/min/M <sup>2</sup>	$(\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2) \times \text{CI} \times 10$
DO <sub>2</sub> , mL/min/M <sup>2</sup>	$\text{CaO}_2 \times \text{CI} \times 10$
O <sub>2</sub> extr, %	$\frac{(\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2)}{\text{CaO}_2} \text{ ou (simplifié) } \frac{(\text{SaO}_2 - \text{SvO}_2)}{\text{SaO}_2}$
Qs/Qt, %	$\frac{\text{CcO}_2 - \text{CaO}_2}{\text{CcO}_2 - \text{CvO}_2}$



Tableau VII - Causes principales d'insuffisance cardiaque à haut débit.

Sepsis Anémie Hyperthyroïdie Béribéri Maladie de Paget Fistules artério-veineuse Myélome multiple
---

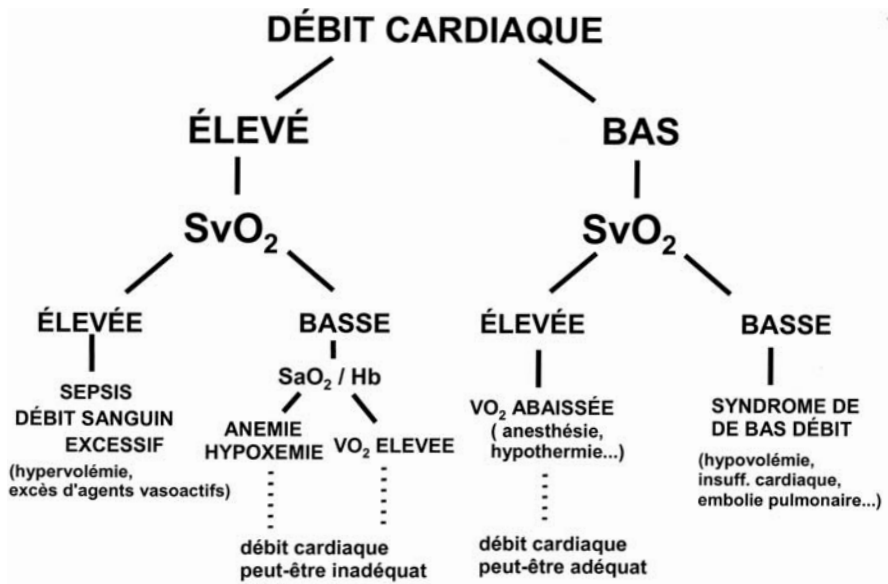


Fig. 14 - Interprétation du débit cardiaque en fonction de la SvO<sub>2</sub>.

## Transport d'oxygène (DO<sub>2</sub>) et consommation d'oxygène (VO<sub>2</sub>)

Le transport ou la délivrance en oxygène (*oxygen delivery* ou DO<sub>2</sub>) est déterminé par le débit cardiaque (DC) et le contenu en oxygène du sang artériel (CaO<sub>2</sub>):

$$DO_2 = DC \times CaO_2 \times 10$$

(le facteur de 10 est nécessaire à la conversion du litre au décilitre)

et la CaO<sub>2</sub> est calculée à son tour par la relation suivante:

$$CaO_2 = (Hb \times SaO_2 \times 1,39) + 0,031 \times PaO_2$$



- la réaction inflammatoire (infection, chirurgie récente, trauma, brûlures...);
- le degré de douleur, anxiété, énervement...;
- le type de ventilation (la dyspnée augmente la  $VO_2$ , la ventilation mécanique la diminue);
- les actes médicaux, paramédicaux et infirmiers (physiothérapie, toilette...).

Une augmentation de la demande en  $O_2$  peut être assurée par une augmentation du débit cardiaque et/ou par une augmentation de l'extraction d'oxygène.

À l'opposé, elle est diminuée par :

- la diminution de température corporelle (contrôle de la fièvre ou hypothermie);
- la diminution des facteurs de stress et la sédation;
- la ventilation mécanique (qui diminue le travail respiratoire).

Une diminution de la demande en  $O_2$  se caractérise par une diminution du débit cardiaque et une élévation de la  $SvO_2$ .

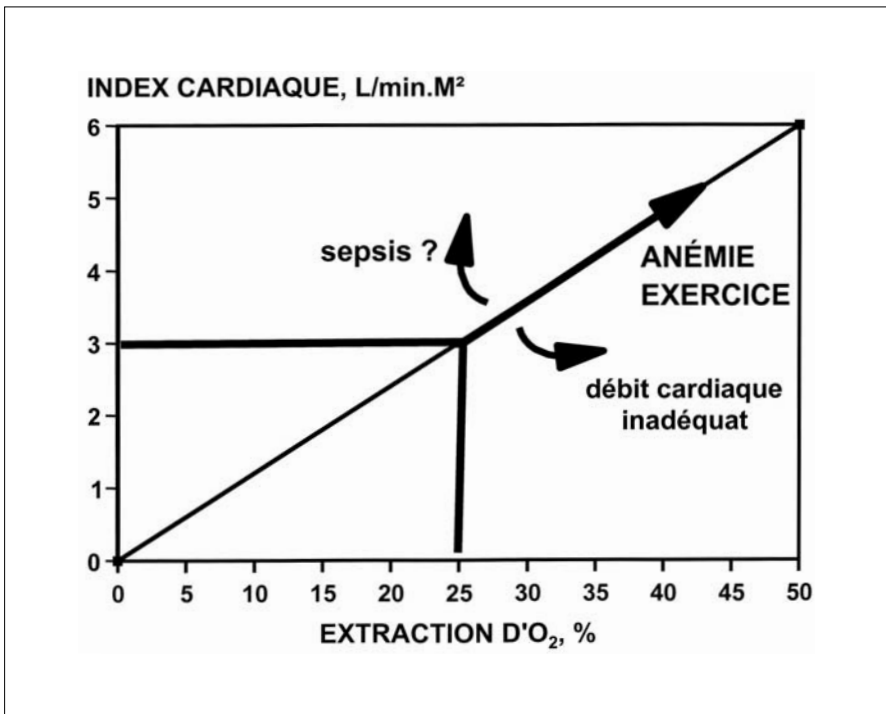


Fig. 16 - Diagramme mettant l'index cardiaque en rapport avec l'extraction d'oxygène.

On peut déterminer la  $VO_2$  soit de manière directe soit de manière indirecte.

Méthode indirecte : en appliquant l'équation de Fick, à partir des mesures de débit cardiaque et les analyses de gaz sanguins.

Méthode directe ; par la mesure des contenus en oxygène des gaz inspirés et expirés (technique de calorimétrie indirecte) :

- chez le patient non intubé : elle est difficile à réaliser, car elle nécessite une enceinte close autour de la bouche et du nez (système « canopy ») ;
- chez le patient intubé : la mesure est sujette à une série de limitations, et est peu précise lorsque la  $FiO_2$  est élevée (au-delà de 50 %).

De toute manière, la détermination de la  $VO_2$  n'a que peu d'applications dans la prise en charge du malade. Elle peut éventuellement préciser les besoins caloriques du malade.

## Hypoxie tissulaire

L'hypoxie est définie par une disponibilité insuffisante en oxygène dans la cellule. Le monitoring de l'hypoxie cellulaire est très complexe.

### Causes

- insuffisance circulatoire aiguë (choc) : le plus fréquent ; hypoxie associée à bas débit circulatoire (« hypoxie stagnante », dans les chocs cardiogénique, hypovolémique et obstructif) ou à un désordre microcirculatoire (« dysoxie », dans les états de choc distributif) ;
- hypoxémie sévère (« hypoxie hypoxémique ») ou anémie sévère (« hypoxie anémique »), si l'augmentation du débit cardiaque n'est pas suffisante pour compenser la diminution de contenu artériel en oxygène. Il s'agit donc d'hypoxémies sévères ( $PaO_2$  généralement  $< 40$  mmHg) ou d'anémies sévères (taux d'hémoglobine généralement  $< 5$  g/dL) pour que ces altérations soient le seul facteur responsable ;
- présence de poisons cellulaires (« hypoxie histotoxique ») tel le cyanure (brûlés).

### Acidose lactique

L'augmentation du lactate sanguin, reflète généralement le développement de métabolisme anaérobie en hypoxie. Ce processus produit seulement deux molécules d'ATP par molécule de glucose, au lieu de 36 molécules par voie aérobie.

La valeur normale du lactate sanguin est aux environs de 1 mEq/L (de 0,7 à 1,2 mEq/L). Une valeur supérieure à 2 mEq/L suggère le diagnostic de choc circulatoire. Une valeur supérieure à 4 mEq/L est associée à une mortalité élevée ( $> 50$  %).

Remarquons qu'on dose le lactate et pas l'acide lactique, qui est quasi entièrement dissocié dans le sang.

L'hyperlactatémie (augmentation du lactate dans le sang) n'est pas nécessairement associée à une acidose lactique (qui représente l'association d'une

hyperlactatémie et d'une acidose métabolique). En fait, ce n'est pas la production de lactate mais la dégradation d'ATP qui est responsable d'acidose métabolique. Néanmoins, les deux phénomènes sont concomitants au cours de l'hypoxie tissulaire, résultant en acidose lactique.

Toute hyperlactatémie doit suggérer le diagnostic d'insuffisance circulatoire aiguë, mais certaines limitations doivent être gardées à l'esprit (tableau VIII).

**Tableau VIII** - Les limitations de l'hyperlactatémie dans le diagnostic d'insuffisance circulatoire aiguë.

Le lactate sanguin peut être du non seulement à une production accrue, mais aussi à une altération de l'élimination, en présence d'insuffisance hépatique

Les changements de lactatémie sont trop lents pour pouvoir directement guider le traitement

L'hyperlactatémie dans le sepsis peut être due à d'autres facteurs que l'hypoxie tissulaire

L'hyperlactatémie peut refléter d'autres altérations que l'insuffisance circulatoire aiguë (épilepsie, tumeurs importantes...)

L'hyperlactatémie est un paramètre global, qui ne renseigne pas sur la perfusion individuelle des organes

Il est intéressant de répéter les mesures de lactate sanguin (au moins toutes les 8 heures, parfois toutes les 2-3 heures) pour s'assurer de la résolution progressive de l'hyperlactatémie.

Le taux sanguin de lactate reflète la balance entre la production et l'élimination du lactate. Le lactate est métabolisé principalement par le foie, mais aussi par le rein et d'autres organes. L'insuffisance hépatique (chronique ou aiguë) ralentit l'élimination du lactate. En cas d'insuffisance hépatique même sévère, le taux de lactate est généralement normal à l'état stable, si bien que le diagnostic de cirrhose ou d'insuffisance hépatique n'est pas suffisant pour expliquer une hyperlactatémie. Toutefois, chez ces patients, une insuffisance circulatoire même modérée entraîne une hyperlactatémie sévère et prolongée.

Au cours du sepsis sévère, l'hyperlactatémie peut être en partie due à d'autres phénomènes que l'hypoxie cellulaire :

- augmentation de la glycolyse aérobie ;
- altération du métabolisme du pyruvate, par suite de l'inactivation de la pyruvate deshydrogénase.

Les organes enflammés (comme le poumon dans l'ARDS) peuvent contribuer davantage à l'élévation du lactate.

D'autres phénomènes peuvent contribuer à l'hyperlactatémie :

- Le travail musculaire intense, comme au cours de l'exercice, de la crise d'épilepsie, de l'agitation ou même des frissons ;

- l'hyperventilation: par l'augmentation du travail des muscles respiratoires et éventuellement l'activation de la phosphofructokinase en cas d'alcalose ainsi que par la diminution éventuelle de la perfusion hépatique;
- le diabète décompensé (surtout en cas d'hypovolémie associée);
- l'intoxication éthylique;
- certains cancers avancés (principalement suite à l'hypoxie du centre de la tumeur).

L'acidose lactique par elle-même ne doit pas être traitée. L'administration de bicarbonate a plutôt des effets défavorables.

L'administration de dichloroacétate peut diminuer les taux sanguins de lactate, mais n'améliore pas la mortalité.

## **Augmentation de la $PCO_2$ veineuse et augmentation de la différence veino-artérielle en $PCO_2$**

La stagnation du sang dans les capillaires entraîne une accumulation de  $PCO_2$  produite. La production accrue d'ions  $H^+$  au cours de l'hypoxie cellulaire peut contribuer à augmenter la production de  $CO_2$ .

L'accumulation de  $PCO_2$  peut aussi être mesurée au niveau de la muqueuse gastrique, par la mise en place d'une sonde gastrique équipée d'un ballonnet perméable à la  $PCO_2$ . On mesure alors la  $PCO_2$  de la muqueuse gastrique ( $PgCO_2$ ) par tonométrie. Un gradient élevé entre la  $PgCO_2$  et la  $PaCO_2$  suggère une altération des apports en oxygène à la muqueuse gastrique au cours des états d'insuffisance circulatoire.

La tonométrie sublinguale peut apporter des informations comparables en mesurant la  $PslCO_2$  en présentant moins de limitations pratiques.

## **Choc circulatoire**

Le choc circulatoire est le tableau clinique traduisant une insuffisance circulatoire aiguë généralisée. Quelle que soit la cause du choc, les cellules ne disposent plus de la quantité d'oxygène nécessaire à leur bon fonctionnement. Il s'agit donc d'une situation extrêmement sévère, entre la vie et la mort. Même en cas de survie, la souffrance cellulaire se complique souvent d'insuffisance des organes (MOF). Le choc est une complication fréquente d'une série d'états pathologiques, allant du traumatisme à l'infection sévère, en passant par l'infarctus myocardique étendu ou l'embolie pulmonaire massive.

## **Tableau clinique**

Quel que soit le type de choc circulatoire, on retrouve en général l'hypotension artérielle, associée à des signes d'altérations de perfusion des organes (tableau IX).

Tableau IX - Signes de choc circulatoire.

<p><i>Hypotension artérielle</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la pression artérielle systolique est en général au-dessous de 90 mmHg (ou la moyenne en-dessous de 70 mmHg). Il est important de noter que la pression artérielle n'est pas toujours fort abaissée, en particulier chez le patient hypertendu chronique.</li> </ul> <p><i>Altération de la perfusion des organes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oligurie (diurèse &lt; 20 mL/h) : Ce signe peut être difficile à évaluer chez le malade qui n'était pas sondé auparavant;</li> <li>- altération de l'état mental : il s'agit souvent d'une confusion modérée avec somnolence et/ou agitation : typiquement, le malade ne comprend pas ce qu'on lui veut, désire qu'on le laisse en paix et ne se laisse nullement convaincre!</li> <li>- vasoconstriction cutanée : typiquement caractérisée par des marbrures, une peau froide et moite (ce que les Anglo-Saxons décrivent par « clammy », faisant référence à l'aspect des coquillages). Les anomalies cutanées ne sont pas toujours évidentes dans les désordres de type distributif.</li> </ul> <p><i>Augmentation du lactate sanguin (&gt; 2mEq/L) : traduisant le développement de métabolisme anaérobie.</i></p>
--

## Physiopathologie

Dans tous les cas d'insuffisance circulatoire aiguë, il existe un déséquilibre entre les besoins en oxygène et les apports en oxygène aux cellules. L'hypoxie cellulaire se traduit par le développement de métabolisme anaérobie (acidose lactique).

Dans les cas de choc hypovolémique, cardiogénique ou distributif, c'est la diminution du débit cardiaque et donc du transport en oxygène qui représente l'anomalie fondamentale, tandis que les besoins en oxygène sont relativement normaux.

On peut reconnaître quatre altérations physiopathologiques sous-jacentes (fig. 17).

## Hypovolémique

C'est la forme de choc la plus fréquente. Il s'agit le plus souvent d'hémorragie, en présence de traumatisme, d'hémorragie digestive, de pertes sanguines postopératoires, d'anévrisme rompu de l'aorte, etc. Il peut s'agir de pertes non hémorragiques en cas de déshydratation sévère (diarrhées profuses ou vomissements incoercibles, états de coma prolongé, etc.).

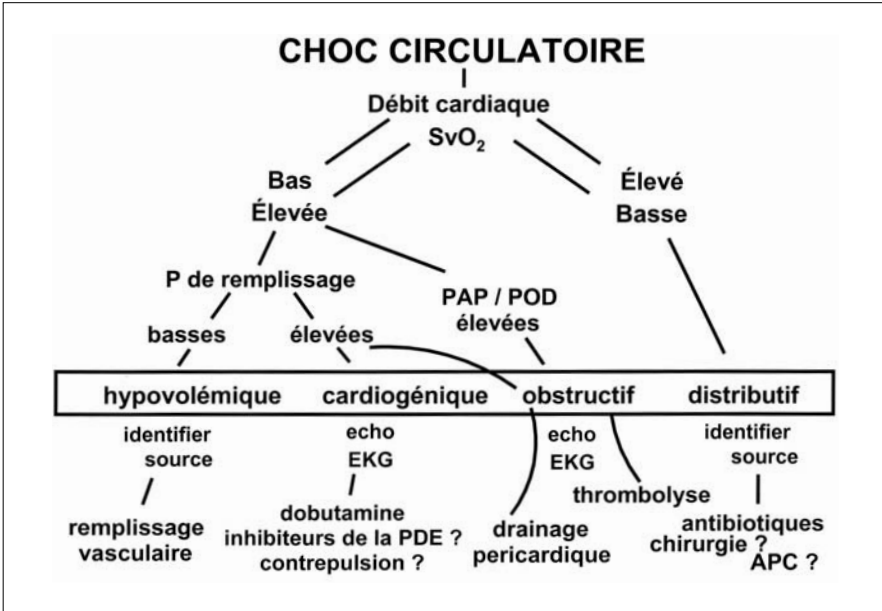


Fig. 17 - Les quatre types de choc circulatoire avec les interventions thérapeutiques qui s'y rapportent.

La présentation la plus caractéristique est celle d'un débit cardiaque abaissé (due à la diminution du retour veineux), de résistances vasculaires systémiques élevées et de pressions de remplissage basses.

## Cardiogénique

Il s'agit le plus souvent d'infarctus myocardique étendu. On considère que le choc cardiogénique survient lorsqu'au moins 40 % du myocarde total a été infarci. Il s'agit parfois de cardiomyopathie avancée de cause autre, d'états de bas débit cardiaque après chirurgie cardiaque, ou encore d'arythmie sévère empêchant une contraction myocardique organisée (tachycardie ventriculaire, tachy-arythmie supraventriculaire très rapide).

Il s'agit d'anomalies de microcirculation secondaires à la libération de médiateurs. La présentation la plus caractéristique est celle d'un débit cardiaque abaissé (faillite de la pompe), de résistances vasculaires systémiques élevées et de pressions de remplissage élevées.

## Obstructif

Il s'agit ici d'un obstacle le long du système cardiovasculaire: les causes les plus fréquentes sont l'embolie pulmonaire massive, la tamponnade et la dissection aortique.



La présentation la plus caractéristique est celle d'un débit cardiaque abaissé et de résistances vasculaires systémiques élevées, d'hypertension artérielle pulmonaire en cas d'embolie pulmonaire et de pressions de remplissage élevées (droite dans l'embolie pulmonaire, gauche et droite dans la tamponnade).

## Distributif

Il s'agit d'anomalies de microcirculation secondaires à la libération de médiateurs. Le prototype du choc distributif est le choc septique, après remplissage vasculaire.

La présentation la plus caractéristique est celle d'un débit cardiaque normal ou élevé, de résistances vasculaires systémiques abaissées et de pressions de remplissage souvent abaissées.

Certains états de choc combinent les caractéristiques de différents types physiopathologiques. Ainsi, le choc anaphylactique combine les aspects de choc distributif et de choc hypovolémique. Il peut en être de même des états de choc associés aux pancréatites sévères.

Dans tous les cas d'insuffisance circulatoire aiguë, il existe un déséquilibre entre les besoins en oxygène et les apports en oxygène aux cellules. Il en résulte :

- une hypoxie cellulaire qui se traduit par le développement de métabolisme anaérobie (acidose lactique) ;
- une dépendance de la  $VO_2$  par rapport à la  $DO_2$ .

En présence d'hypoxie cellulaire, la quantité d'oxygène consommée par les tissus dépend directement de la quantité d'oxygène qui est apportée. En d'autres termes, la  $VO_2$  devient dépendante de la  $DO_2$ . (fig. 17). L'utilisation d'un diagramme mettant en relation l'index cardiaque et l'extraction d'oxygène peut être utile à la compréhension des altérations hémodynamiques.

Dans les cas de choc hypovolémique, cardiogénique ou distributif, c'est la diminution du débit cardiaque et donc du transport en oxygène qui représente l'anomalie fondamentale, tandis que les besoins en oxygène sont relativement normaux.

## Présentation hémodynamique du choc septique

La physiopathologie du choc septique est très complexe, mettant en jeu une série de médiateurs de trois types :

- les cytokines pro-inflammatoires, qui jouent un rôle important dans l'initiation du processus : le *tumor necrosis factor* (TNF) et l'interleukine 1 (IL-1) ;
- d'autres interleukines, comme l'IL-8 (chemokine, qui active les polynucléaires) et l'IL-6 (principalement responsable de la libération de protéines de la phase aiguë comme la CRP) ;
- une série de petites molécules agissant plus distalement dans la cascade, comme le *platelet activating factor* (PAF), les produits de l'acide arachidonique, les radicaux libres d'oxygène, le monoxyde d'azote (NO), etc.

Les conséquences en sont :

- une augmentation de la demande en oxygène par la réponse inflammatoire (donc la  $VO_2$  attendue est plus élevée que normalement) ;
- une vasodilatation importante (résistance vasculaire systémique abaissée) ;
- une altération des possibilités d'extraction d'oxygène par les tissus, qui est secondaire à plusieurs facteurs :
  - une moins bonne régulation du contrôle de la microcirculation, aboutissant à un phénomène de « maldistribution » du débit sanguin en périphérie,
  - le développement d'agrégats leucocytaires et plaquettaires responsables de la formation de micro-thrombi dans la microcirculation,
  - des altérations de fonction et de structure de l'endothélium vasculaire,
  - des altérations de perméabilité capillaire avec formation d'œdème interstitiel,
  - désordres métaboliques cellulaires responsables d'une altération de la consommation d'oxygène dans la cellule (semblent toutefois survenir plus tardivement que les altérations circulatoires) ;
- une limitation de la  $DO_2$  suite à la dépression myocardique : la contractilité myocardique est altérée précocement, c'est-à-dire, même quand le débit cardiaque est normal ou élevé. La diminution des résistances vasculaires systémiques peut en effet expliquer que le débit cardiaque est maintenu malgré la diminution de contractilité. La dépression myocardique peut toutefois être démontrée dans ces conditions par des mesures de fraction d'éjection ou l'évaluation des courbes de fonction ventriculaire (travail ventriculaire en fonction des pressions de remplissage). La fonction ventriculaire droite est parfois particulièrement altérée en raison de l'hypertension artérielle pulmonaire qui est généralement présente dans le choc septique.

Ces éléments expliquent qu'un débit cardiaque normal ou même élevé n'est pas nécessairement adapté ; il peut encore être insuffisant.

Le choc septique se distingue des autres formes de choc par le fait que le débit cardiaque est généralement normal ou élevé. Il en résulte que les anomalies caractéristiques des téguments (peau moite et froide, vasoconstriction, cyanose, marbrures) ne sont pas toujours présentes (tableau X). Aussi la diurèse est parfois préservée au cours du choc septique, en raison de la vasodilatation rénale.

Des études anciennes faisaient aussi état de différentes présentations hémodynamiques : la forme hypokinétique ou hypodynamique, faisait référence à un bas débit cardiaque et la forme hyperkinétique ou hyperdynamique, se traduisant par un débit cardiaque élevé avec vasodilatation périphérique. Eu égard à l'état de perfusion des téguments, on parlait parfois de « choc froid » dans le premier cas et de « choc chaud » dans le second. Cette terminologie est tombée en désuétude pour plusieurs raisons :

- Le choc septique à bas débit, qui est en fait généralement lié soit à une hypovolémie soit à une insuffisance cardiaque, est devenu rare suite à l'amélioration des techniques de remplissage et l'administration plus généreuse d'agents inotropes. Autrefois, le choc septique à bas débit était principalement dû à un remplissage vasculaire insuffisant, associé à l'administration intempestive d'agents vasopresseurs tels que la noradrénaline et même des

**Tableau X** - Principales caractéristiques cliniques et biologiques du choc septique et des autres types de chocs circulatoires.

Type de choc circulatoire	Hypovolémique, cardiogénique ou obstructif	Septique
Hypotension artérielle	présente	présente
Tachycardie	présente	présente
Débit cardiaque	abaissé	normal ou élevé (rarement abaissé)
Vasoconstriction cutanée	présente	souvent absente
Oligurie	présente	généralement présente
Altération de l'état mental	présente	présente
Péristaltisme intestinal	souvent absent	souvent absent
Altérations de coagulation	parfois présentes	souvent présentes
Hyperlactatémie	présente	présente

**Tableau XI** - Monitoring de l'insuffisance circulatoire aiguë (choc).

Indispensable	Optionnel
Placement de cathéter artériel. Placement d'un cathéter veineux central. Placement de sonde vésicale pour monitoriser la diurèse. Biologie courante avec gazométrie et taux de lactate artériel.	Pressions de l'artère pulmonaire, débit cardiaque, gaz artériels et veineux mêlés. Mesure de la PCO <sub>2</sub> régionale gastrique (tonométrie). Température cutanée (du gros orteil).

agents comme la méphentermine ou l'aramine, qui ne sont plus guère utilisés aujourd'hui. L'amélioration des techniques de réanimation associée à une meilleure compréhension des phénomènes physiopathologiques et aux développements du monitoring invasif a conduit à l'administration plus généreuse de liquides intraveineux et au contraire, à l'utilisation plus prudente d'agents vasopresseurs. Les concepts de déséquilibre entre transport et besoins en oxygène ont mené à l'utilisation plus fréquente d'agents inotropes comme la dobutamine ;

- cette séparation est trop arbitraire, et il vaut mieux considérer un continuum d'altérations. Le choc septique représente un déséquilibre entre les besoins et les apports en oxygène, si bien qu'un débit cardiaque élevé n'est pas nécessairement adéquat, eu égard aux besoins élevés en oxygène et aux altérations d'extraction d'oxygène par les tissus ;

- la dépression myocardique peut être présente même lorsque le débit cardiaque n'est pas abaissé.

Des études anciennes ont tenté de lier la présentation hémodynamique au type de micro-organisme qui est impliqué. Toutefois, la réponse hémodynamique est similaire quel que soit le type de micro-organisme.

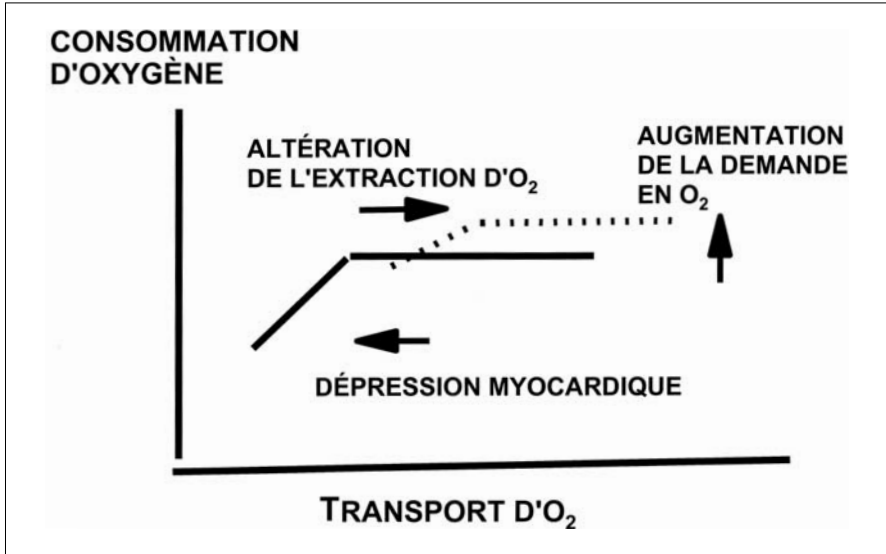


Fig. 18 - Altérations de la relation entre consommation et transport d'oxygène au cours du choc septique.

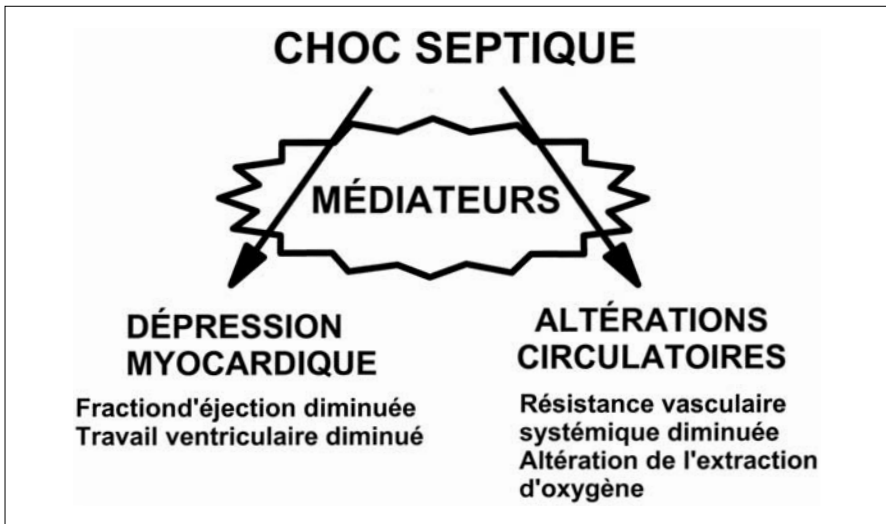


Fig. 19 - Responsabilité des médiateurs dans les altérations myocardiques et périphériques du choc septique.

## Traitement du choc circulatoire

Il doit être à la fois causal et supportif (l'un n'est pas moins important que l'autre!)

### Supprimer la cause

Choc hémorragique: arrêter la cause du saignement.

Choc septique: éradication de la source d'infection (chirurgie, drainage) et traitement antibiotique approprié.

Choc obstructif: drainage péricardique en cas de tamponnade, thrombolyse ou éventuellement embolectomie dans l'embolie pulmonaire massive.

Choc cardiogénique sur infarctus: thrombolyse et surtout l'angioplastie percutanée.

### Supportif: règle du VIP

V = VENTILATION/ÉCHANGES GAZEUX: de rétablir ou de maintenir les voies aériennes perméables; ces aspects sont les mêmes que pour la réanimation cardio-respiratoire (voir chapitre CPR).

Même si le patient n'est pas très hypoxémique au départ, il faut systématiquement administrer de l'oxygène, dans le but d'assurer une  $DO_2$  suffisante et de réduire la vasoconstriction pulmonaire hypoxique, risquant de compromettre la fonction ventriculaire droite. L'utilisation d'un « *non-rebreathing mask* » permet d'administrer une  $FiO_2$  élevée. La toxicité de l'oxygène est un facteur très secondaire dans ces situations aiguës.

Lorsque l'analyse des gaz sanguins est possible, on peut éventuellement diminuer la quantité d'oxygène administrée, en se souvenant qu'il ne faut pas nécessairement viser l'hyperoxie: la quantité d'oxygène transportée aux tissus est essentiellement déterminée par la saturation en oxygène de l'hémoglobine, si bien que le gain apporté par une  $PaO_2$  élevée est négligeable. D'autre part, une  $PaO_2$  élevée peut entraîner une vasoconstriction périphérique qui limite les apports cellulaires en oxygène.

Au cours du choc circulatoire, on n'hésite pas à instaurer la ventilation artificielle pour trois raisons:

- assurer les échanges gazeux optimaux;
- diminuer la postcharge du ventricule gauche par suite de l'augmentation des pressions intrathoraciques, et ainsi diminuer le travail du cœur;
- mettre les muscles respiratoires au repos, et ainsi réduire la demande en oxygène de l'organisme. Ceci est d'autant plus nécessaire que la compensation de l'acidose métabolique (lactique) entraîne généralement une hyperventilation qui augmente encore la demande en oxygène des muscles respiratoires.

I = « INFUSION » (perfusions intraveineuses)

L'administration de liquides intraveineux représente le traitement de base de tout choc circulatoire pour ses effets périphériques (amélioration de la perfusion

capillaire par augmentation du volume plasmatique), et centraux (augmentation du volume éjecté par le phénomène de Frank-Starling).

Même les états de choc cardiogénique peuvent parfois être améliorés par l'administration de perfusions intraveineuses étant donné d'une part la diminution fréquente du volume plasmatique (qui accompagne généralement la formation aiguë d'œdème aux dépens du volume plasmatique) et d'autre part l'augmentation possible du volume éjectionnel (phénomène de Frank-Starling).

L'administration de perfusions doit toutefois être très prudente, suivant la technique du « *fluid challenge* » (test de remplissage).

Il est difficile de donner des recommandations en termes de transfusions au cours du choc : on vise généralement un taux d'hémoglobine de 9 ou 10 g/dL. Dans le traitement du choc circulatoire, des solutions colloïdes (albumine, hydroxyéthylamidon, gélatines...) sont souvent préférées aux cristalloïdes en raison de leur plus grande persistance dans l'espace vasculaire : il faut environ 3 fois moins de liquides pour atteindre le but fixé – cependant, les solutions cristalloïdes salées (lactate Ringer®) ne sont pas contre-indiquées.

Dans l'attente de perfusions intraveineuses, l'élévation des jambes permet d'accroître le retour veineux au cœur.

La technique du « *fluid challenge* » doit être appliquée lorsque la réponse à l'administration de liquides intraveineux n'est pas prévisible à coup sûr.

Il s'agit alors d'administrer rapidement des liquides avec l'idée :

- d'évaluer la réponse du patient à cette épreuve de « remplissage » ;
- de corriger rapidement tout déficit volémique ;
- d'éviter le développement d'œdème pulmonaire par excès de « remplissage ».

Il faut préciser quatre éléments (dans la communication avec l'infirmier(e) au début de l'épreuve :

- le type de liquide à administrer ;
- le débit de perfusion ;
- le but à atteindre (niveau de pression artérielle, de fréquence cardiaque, de diurèse...);
- les limites à ne pas dépasser (pression veineuse centrale ou PAPO).

Ces deux derniers éléments, évalués toutes les 10 minutes par l'infirmier(e), détermineront la fin du « *fluid challenge* » soit par atteinte de l'objectif (le patient a alors bénéficié de l'administration de liquides) soit par atteinte des limites de sécurité (indiquant un rapport risque/bénéfice trop élevé).

P = POMPE : traitement par agents vasoactifs.

Les agents adrénérgiques restent les premiers agents vasoactifs à administrer dans les cas d'hypotension et/ou de débit cardiaque insuffisant. Dans certains cas d'insuffisance cardiaque, on peut ajouter un inhibiteur de la phosphodiesterase.

## Agents adrénérgiques

Nous disposons d'une série d'agents adrénérgiques (tableau XII). Plutôt que de choisir dans cette liste un agent préféré, valable en toutes circonstances, il est souhaitable de choisir l'agent le plus indiqué face à une situation donnée, en fonction des effets alpha (vasoconstricteurs), bêta (vasodilatateurs et inotropes) et éventuellement dopaminérgiques (vasodilatateurs surtout de la région rénale et splanchnique).

	Baseline	+ 10 min	+ 20 min
<b>PAM</b>	<b>65</b>	<b>70</b>	<b>75</b>
<b>PVC</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>
	<b>cela marche !</b>	<b>OK</b>	<b>stop</b>
<b>PAM</b>	<b>65</b>	<b>67</b>	<b>70</b>
<b>PVC</b>	<b>12</b>	<b>14</b>	<b>15</b>
	<b>cela ne marche pas !</b>	<b>OK</b>	<b>stop</b>

Fig. 20 - Exemple de « fluid challenge », utilisant une mesure de pression veineuse centrale, pour un problème d'hypotension artérielle: 1-type de solution: RL solution; 2-débit de perfusion: 1 000 mL/30 min; 3-but à atteindre: MAP 75 mmHg; 4-limite à ne pas dépasser: CVP 15 mmHg.

<b>Bon</b>			<b>Mauvais</b>
<b>bêta</b> (isoproterenol)	☞ contractility augmentée		
	☞ vasodilatation (systémique et pulmonaire)		
	☞ augmentation de perfusion splanchnique		
		☞ tachycardie	
		☞ augmentation de la $VO_2$ myocardique	
		☞ (hypotension)	
<b>alpha</b> (phényléphrine)	☞ augmentation de pression artérielle		
	☞ augmentation de pression de perfusion cérébrale		
	☞ augmentation de pression de perfusion myocardique		
		☞ diminution du débit cardiaque	
		☞ vasoconstriction périphérique	
		☞ diminution de perfusion rénale et splanchnique	

Fig. 21 - Les effets de la stimulation alpha- et bêta- adrénergiques.

Tableau XII - Principaux agents adrénérgiques en fonction de leurs effets alpha-, bêta- et dopaminérgiques.

Agent	Effets Alpha	Effets Bêta-1	Effets Bêta-2	Effets Dopaminérgique
Isoprénaline (isoprotérénol)	-	++	++	-
Dopexamine	-	(+)	++	+
Dobutamine	+	++	++	-
Dopamine	++	++	+	+
Adrénaline	++	++	+	-
Noradrénaline	++	++	-	-
Phényléphrine	++	(+)	-	-

## Isoprénaline ou isoprotérénol (Isuprel®)

Il s'agit d'un agent synthétique bêta-adrénergique pur. Pour ces effets inotropes et vasodilatateurs, l'isoprotérénol a été longtemps utilisé dans l'insuffisance cardiaque. Toutefois, son administration peut entraîner une ischémie myocardique par le fait que l'augmentation de la demande en oxygène (tachycardie + effet inotrope) excède généralement l'augmentation des apports en oxygène (débit coronaire). Dès lors, l'administration d'isoprotérénol est aujourd'hui essentiellement réservée aux tableaux de bas débit associés à des bradycardies. Il peut s'agir d'arythmies majeures (sinusales ou secondaires à un bloc A-V) et mal tolérées. Cet agent est très utile dans les états de bas débit de cœurs dénervés (après transplantation cardiaque). La dose administrée doit être adaptée à la réponse clinique (fréquence cardiaque).

## Dopexamine (Dopacard®)

Cette catécholamine de synthèse combine surtout des effets bêta-2 et dopaminérgique (pas d'effet alpha-adrénergique). Il s'agit donc d'un agent « inodilatateur » augmentant sélectivement le débit cardiaque dans les régions splanchnique et rénale. En raison de la tachycardie et du risque d'hypotension, les doses sont limitées à un maximum de 4-5 mcg/kg. min.

## Dobutamine (Dobutrex®)

Cette catécholamine de synthèse est devenue l'agent inotrope de référence. La dobutamine a surtout des effets bêta-adrénergiques, mais aussi des effets alpha-adrénergiques, si bien qu'elle influence peu la pression artérielle. Une diminution de



pression artérielle sous dobutamine doit suggérer la possibilité d'une hypovolémie. La dobutamine augmente le débit cardiaque à la fois par une augmentation du volume éjectionnel et une accélération de la fréquence cardiaque.

La dose habituelle est de 5 à 15 (éventuellement 20) mcg/kg. min. À doses plus élevées, la dobutamine peut être mal tolérée.

## Dopamine (Dynatra®)

Les effets alpha, bêta et dopaminergiques de la dopamine dépendent de la dose utilisée: les effets dopaminergiques ne sont notables qu'à doses faibles (max. 2-3 mcg/kg. min). Leur avantage potentiel est d'augmenter sélectivement le débit sanguin dans la région splanchnique et rénale. Le bénéfice clinique est cependant douteux. Les effets bêta-adrénergiques prédominent à des doses moyennes. Au-delà de doses de 8 à 12 mcg/kg/min, les effets alpha-adrénergiques prédominent. La dopamine est donc un agent « *inoconstricteur* » de choix en cas d'hypotension persistante malgré le « *fluid challenge* ». La dose de dopamine ne doit pas excéder 20-25 mcg/kg. min.

## Adrénaline ou épinéphrine

L'adrénaline est la catécholamine de choix dans le traitement du choc anaphylactique: dans ces situations d'urgence, la dose est de 0,5 mg par voie intramusculaire pour corriger rapidement le désordre distributif. En cas de grande urgence (proche de l'arrêt cardiaque), on peut donner un *mini-bolus* d'adrénaline (0,1 mg) par voie intraveineuse.

Les effets dépendent également de la dose: l'effet vasopresseur est directement proportionnel à la dose. L'adrénaline a plusieurs effets indésirables:

- une diminution du débit hépato-splanchnique;
- une tachycardie importante;
- une élévation du lactate sanguin, surtout imputable à une augmentation du métabolisme cellulaire.

Après tout, l'adrénaline est une hormone de stress, que nous libérons de manière pulsée dans des situations très aiguës. C'est pourquoi l'adrénaline a été largement remplacée par la dopamine comme agent de première intention. On la réserve en général à des états de choc très sévères, associant hypotension sévère et bas débit cardiaque (situation proche de l'arrêt cardiaque).

Pour des raisons de commodité, on évalue souvent la dose d'adrénaline en mg/heure. La dose de 1 à 10 mg/heure est à adapter à la réponse clinique (pression artérielle – débit cardiaque).

## Noradrénaline ou norépinéphrine (Levophed®)

Avec ses effets alpha- plus que bêta-adrénergiques, la noradrénaline est un agent vasopresseur extrêmement puissant, augmentant la pression artérielle, mais risquant de diminuer le débit cardiaque. L'administration de noradrénaline est généralement

réservée aux cas d'hypotension sévère résistant à des doses importantes de dopamine (20-25 mcg/kg. min) Lorsque la perfusion de noradrénaline est instaurée, certains réduisent les doses de dopamine à 2-3 mcg/kg. min dans l'espoir de maintenir la perfusion rénale, mais un tel effet protecteur n'est pas démontré. Les doses sont à adapter en raison de la réponse clinique (pression artérielle), sont en général de 10-100 mcg/min.

Pour maintenir le débit cardiaque, on associe quasi systématiquement la dobutamine à la noradrénaline.

## Phényléphrine (Néosynéprine®)

Les effets de la phényléphrine sont quasi uniquement alpha-adrénergiques. La vasoconstriction est si sévère que la chute de débit cardiaque est rapide. Cet agent adrénérgique (qui n'est pas à proprement parler une catécholamine) est à réserver à des situations exceptionnelles.

Quel est l'agent de première intention dans le choc circulatoire ?

Beaucoup pensent que la noradrénaline est préférable à la dopamine. Cette question reste débattue. Il ne fait aucun doute que la noradrénaline est un agent vasopresseur plus puissant que la dopamine, qui doit souvent être ajoutée à la dopamine si celle-ci est utilisée en première ligne. Toutefois, par ses effets vasoconstricteurs importants, la noradrénaline risque de limiter les apports en oxygène aux cellules; ce phénomène peut cependant être limité par l'adjonction de dobutamine.

L'administration de dopamine pourrait avoir d'autres effets défavorables, dont la diminution de libération de prolactine (rôle immunosuppresseur), et peut-être une altération de perfusion de la muqueuse digestive. Une vaste étude multicentrique est en cours pour comparer les effets de ces deux agents dans le traitement du choc.

L'adrénaline doit probablement être gardée en deuxième ligne.

**Tableau XIII** - Dangers de la stimulation bêta- et alpha-adrénergique.

Dangers de la stimulation bêta-adrénergique	Dangers de la stimulation alpha-adrénergique
<p>Tachyarythmies.</p> <p>Augmentation des besoins en oxygène du myocarde (effets chronotrope et inotrope positif).</p> <p>Risque d'hypotension artérielle.</p> <p>Vasodilatation excessive de certains territoires.</p>	<p>Vasoconstriction artériolaire, qui peut limiter les apports en oxygène aux tissus.</p> <p>Vasoconstriction rénale et splanchnique.</p> <p>Accroissement des besoins en oxygène du myocarde (par augmentation de la postcharge).</p> <p>Risque de diminution progressive du débit cardiaque (par augmentation de la postcharge) et donc du transport en oxygène.</p> <p>Risque d'augmentation des pressions de remplissage (formation d'œdème, limitation des possibilités d'administration de liquides).</p>

## Inhibiteurs de la phosphodiesterase

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase sont des agents « inodilateurs » dont les effets sur l'AMP cyclique peuvent être additifs à ceux des agents adrénergiques (les agents adrénergiques augmentent la synthèse d'AMP cyclique et les inhibiteurs de la phosphodiesterase en empêchent la dégradation). Ces substances ont une demi-vie longue (de plusieurs heures), si bien que leur administration peut se faire par voie intraveineuse directe mais très lente (en surveillant de près la pression artérielle), plutôt que sous forme de perfusion continue. Ceci est particulièrement vrai chez le malade instable.

Les principaux agents sont la milrinone et l'énoximone.

Doses: 25 mcg/kg de milrinone ou 0,125 à 0,25 mg/kg d'énoximone par voie intraveineuse lente.

## Levosimendan

Le levosimendan est un nouvel agent inotrope positif, agissant principalement en augmentant la sensibilité des myofibrilles au calcium. Son efficacité a été démontrée dans les états d'insuffisance cardiaque sévère et de choc cardiogénique. L'inconvénient est le prix élevé.

## Agents vasodilatateurs

Des agents vasodilatateurs peuvent être utiles pour augmenter le débit cardiaque en réduisant la résistance à l'éjection

ventriculaire, au cours de l'insuffisance cardiaque sévère (activation du système sympathique, rénine-angiotensine et vasopressine entraîne une vasoconstriction qui augmente la postcharge du ventricule gauche).

Ils ont donc une place limitée au cours du choc, étant donné le risque de diminuer davantage la pression artérielle et d'ainsi compromettre davantage la perfusion tissulaire. Dans tous les cas, leur utilisation doit donc être très prudente, sous monitoring constant de la pression artérielle (généralement invasif) et de la fréquence cardiaque. En cas de diminution de pression artérielle et de tachycardie, il faut songer à la possibilité de diminution de retour veineux, qui pourrait être corrigée par « *fluid challenge* ».

Les agents vasodilatateurs que l'on peut se permettre d'administrer dans le choc circulatoire, une fois l'hypotension contrôlée, sont les dérivés nitrés et éventuellement le nitroprussiate de sodium :

- dérivés nitrés (nitroglycérine, dinitrate d'isosorbide ou molsidomine): perfusion de 20-300 mcg/min. Les effets veineux prédominent sur les effets artériels: plus indiqués en cas de tendance à l'hypotension artérielle et/ou en cas d'œdème pulmonaire hémodynamique; les dérivés nitrés ont peut-être aussi un effet plus favorable sur la circulation coronaire;
- nitroprussiate de sodium: perfusion de 20-300 mcg/min: les effets veineux sont comparables aux effets artériels: plus indiqué en cas de bas débit cardiaque associé à un certain degré d'hypertension artérielle;

Le traitement vasodilatateur sera traité plus en détail dans la section sur l'insuffisance cardiaque.

## Complications du choc circulatoire

Puisque le choc circulatoire représente un phénomène généralisé, il peut entraîner la défaillance de tous les organes. Les complications du choc circulatoire aboutissent souvent au syndrome de défaillance multisystémique (*Multiple Organ Failure* ou MOF), dont la mortalité dépasse 50 %.

Citons les principaux dans un ordre à peu près chronologique.

### Troubles de coagulation

Une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est souvent observée dans la phase aiguë du choc circulatoire. Elle se caractérise par un prolongement du PT, de l'APTT et d'une diminution du taux de plaquettes. Parfois la thrombopénie est isolée.

Elle se résout avec l'amélioration de la circulation et ne nécessite généralement pas de traitement.

Toutefois, l'administration de protéine C activée augmente la survie au cours du sepsis sévère et du choc septique.

### Œdème pulmonaire lésionnel

L'*Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) apparaît dans les 24 h à 48 h après le début du choc circulatoire et peut persister plusieurs semaines.

Il se caractérise par trois éléments :

- hypoxémie ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$  mmHg) ;
- infiltrats bilatéraux assez diffus à la radiographie du thorax ;
- l'absence d'évidence d'une PAPO élevée (si elle est mesurée, elle doit être inférieure à 18 mmHg) ; dans le cas contraire, il faudra plutôt conclure à un œdème pulmonaire hémodynamique ;

L'*Acute Lung Injury* (ALI) représente la forme moins sévère, avec un rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  inférieur à 300 mmHg.

Au moment où on reconnaît l'ARDS, il existe souvent une hypocapnie associée à l'hypoxémie (l'organisme tente de compenser l'hypoxémie par une hyperventilation).

### Insuffisance rénale

La diminution de perfusion rénale mène à l'oligurie qui fait partie du tableau de choc. L'insuffisance rénale aiguë (nécrose tubulaire) peut persister plusieurs semaines, voire définitivement. L'insuffisance rénale peut aussi réapparaître après la résolution des signes de choc.

## Altération des tests hépatiques

Il s'agit principalement d'une hyperbilirubinémie sans cholestase évidente. Une élévation modérée des enzymes de cytolysse est fréquente.

## Altération de l'état mental

Sans cause évidente, le liquide céphalo-rachidien est généralement normal, de même que le CT -scan et l'électroencéphalogramme montre une dysrythmie lente diffuse.

## Facteurs incriminés

Le MOF peut être induit par une réponse immunitaire excessive et prolongée. La libération excessive de médiateurs pro-inflammatoires comme le TNF ou l'IL-1 est susceptible d'accroître la demande en oxygène, d'altérer l'extraction d'oxygène et de limiter le transport en oxygène (voir plus haut). L'hypoxie à son tour est susceptible d'accroître la libération de médiateurs par les cellules immunitaires. Il peut ainsi exister un cercle vicieux conduisant au MOF.

Le tube digestif pourrait jouer un rôle prépondérant (= « moteur » du MOF) : la perfusion splanchnique est généralement sacrifiée précocement dans les insuffisances circulatoires, pour tenter de maintenir la perfusion des organes vitaux. Pourtant, la demande en oxygène est généralement accrue dans la région splanchnique et la muqueuse digestive est particulièrement sensible à l'ischémie. Les altérations de perméabilité de la muqueuse digestive sous l'effet de l'ischémie et de la libération de médiateurs pourraient aussi être responsables de la translocation de bactéries et de produits bactériens.

## Anaphylaxie

Une réaction allergique sévère peut mettre la vie en danger par suite de l'hypotension artérielle (choc) et de l'insuffisance respiratoire aiguë.

Une réaction anaphylactique implique l'interaction d'allergène avec des anticorps spécifiques de type IgE, liés aux récepteurs Fc pour les IgE sur les mastocytes et basophiles, entraînant la libération d'histamine et d'autres médiateurs.

Une réaction anaphylactoïde, généralement moins sévère, n'implique pas d'anticorps de type IgE. La distinction est cependant peu importante en médecine d'urgence.

Les conséquences de l'activation de ces médiateurs sont :

- les altérations de perméabilité capillaire, avec formation d'œdème ;
- les altérations de tonus vasculaire avec hypotension et choc circulatoire ;
- la contraction des muscles lisses respiratoires responsable de bronchospasme ;
- les réactions cutanées avec érythème et urticaire prurigineux ; la rhinite, la conjonctivite...

Les causes les plus fréquentes sont :

- certains types de nourriture: crustacés, champignons, noix, poissons, plats exotiques...;
- venins d'insectes: abeille;
- médicaments: pénicillines, aspirine, vaccins...;
- produits de contraste;
- latex.

Le délai d'apparition des symptômes n'est en général pas immédiat. Dans l'allergie au latex, les symptômes apparaissent 30 à 60 min après l'examen ou la procédure ayant nécessité les gants.

Diagnostic:

Il est essentiellement clinique; un dosage de tryptase mastocytaire peut être utile pour documenter l'activation mastocytaire.

Traitement:

- règle du VIP;
- adrénaline par voie intramusculaire (0,5 mg) ou éventuellement intraveineuse sous forme d'une « *rinçure* » (0,1 mg) en cas d'urgence extrême;
- perfusions intraveineuses abondantes: les colloïdes sont préférables, en raison de la perméabilité capillaire accrue, entraînant des fuites importantes d'albumine;
- hydrocortisone 200 mg par voie intraveineuse (ou intramusculaire): pour prévenir les récives et pour le bronchospasme;
- antihistaminiques.

Mise au point ultérieure:

Parfois la cause de la réaction ne peut être déterminée avec précision, ce qui peut nécessiter une mise au point ultérieure.

Il faut évidemment éviter l'exposition ultérieure au même produit. Si ceci n'est pas possible (allergie aux piqûres de guêpes), on peut éventuellement donner au patient une seringue préparée d'adrénaline.

## Grands syndromes hémodynamiques

### Hypotension artérielle

L'algorithme décisionnel est basé sur les pressions de remplissage et le débit cardiaque (fig. 22).

### Hypovolémie

Le diagnostic d'hypovolémie n'est pas toujours facile. Il est relativement facile face à un malade en état de choc traumatique au bord de la route, mais devient beaucoup plus difficile quand le même malade est réexaminé après la réanimation initiale.

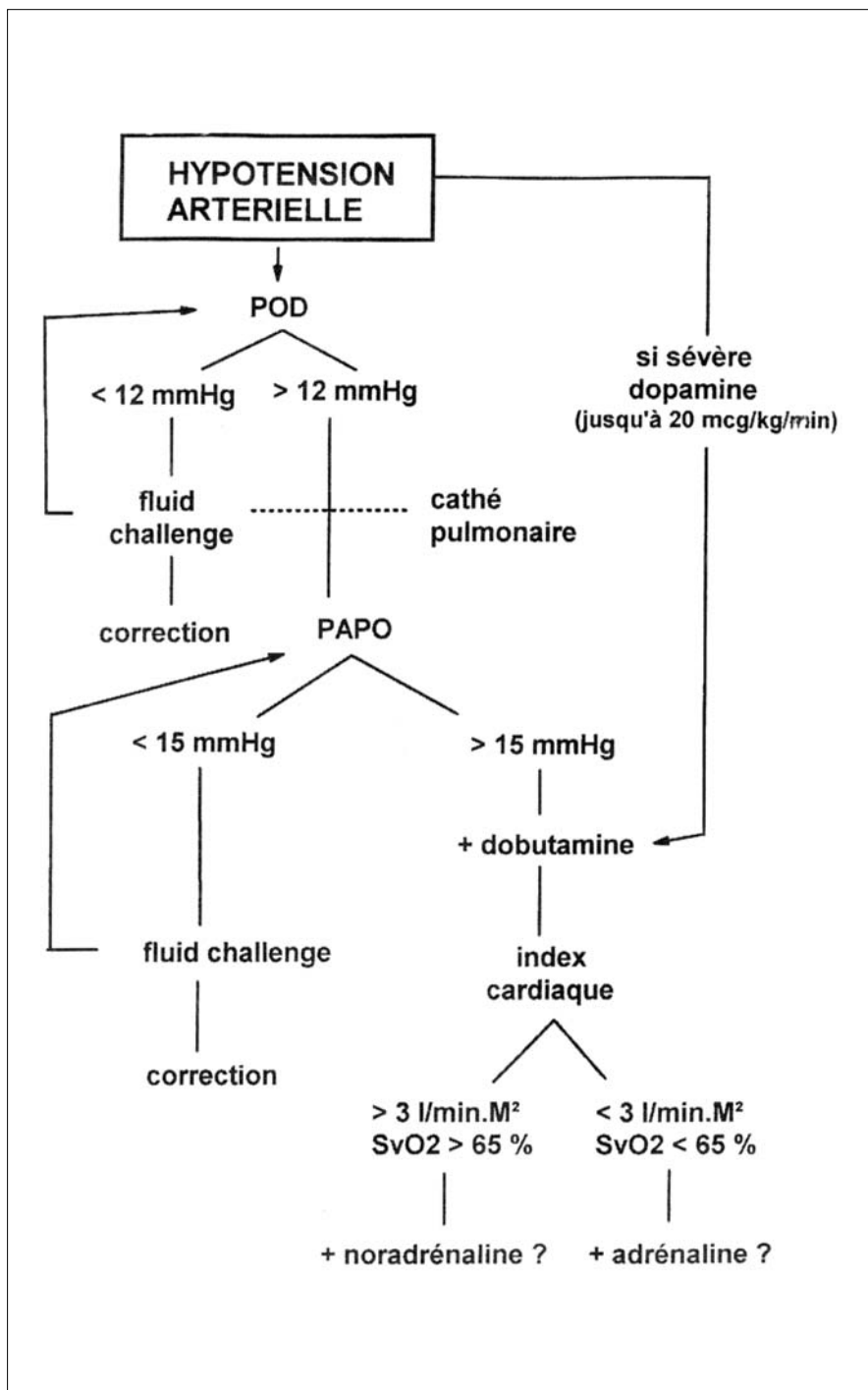


Fig. 22 - Algorithme de prise en charge d'un problème d'hypotension artérielle.

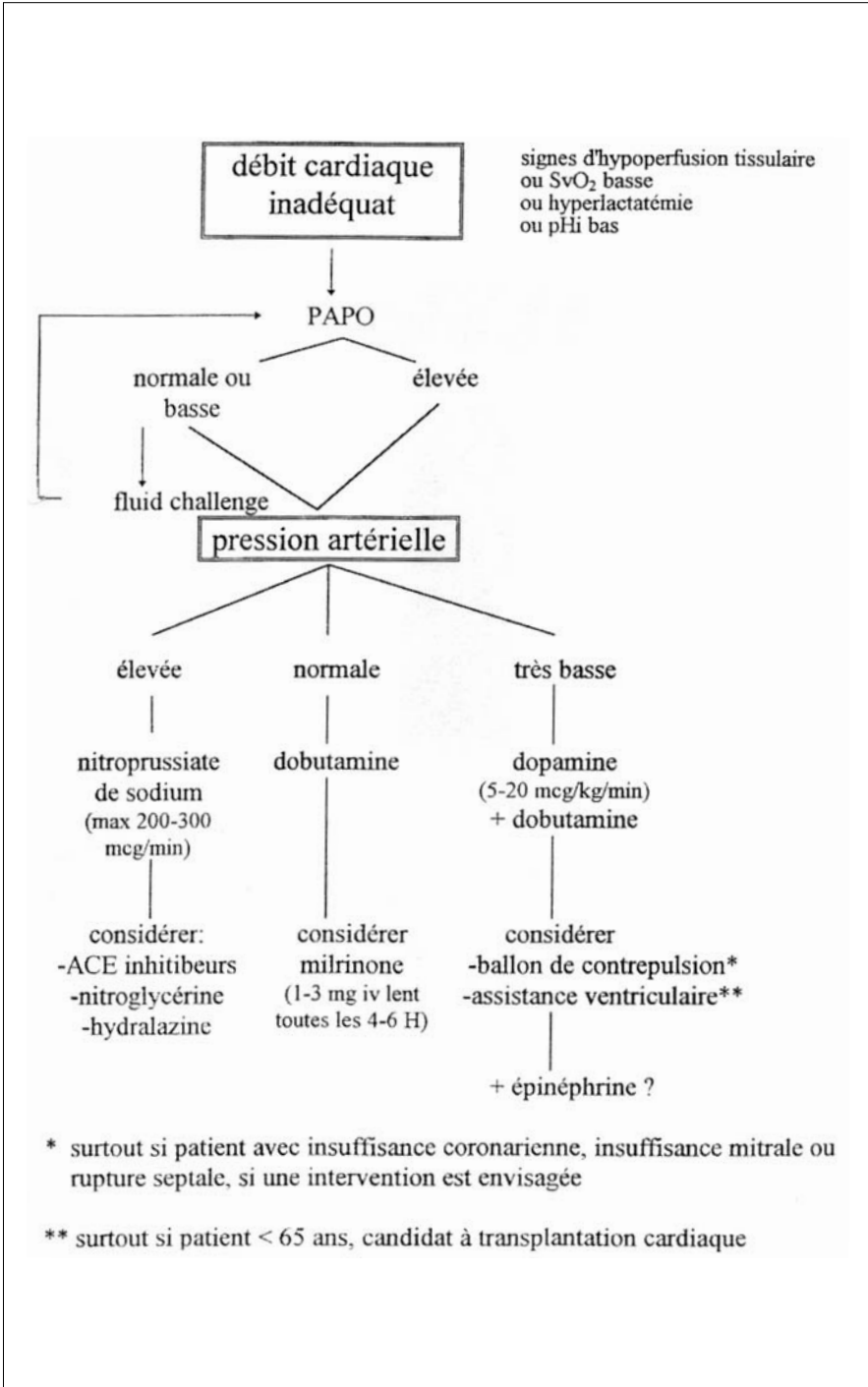


Fig. 23 - Débit cardiaque inadéquat.



Signes hémodynamiques :

- tachycardie inexpiquée: suite à l'activation du système adrénurgique ;
- hypotension inexpiquée: l'hypotension artérielle est toutefois un indice tardif, qui ne survient que lorsque les pertes dépassent 1,5 litres de liquide, ou lorsque la fonction cardiaque est compromise. Des signes plus précoces sont :
  - le pincement de la pression différentielle (systolo-diastolique),
  - les fluctuations des courbes de pression au cours du cycle respiratoire chez les malades sous ventilation mécanique (voir section sur le monitoring cardio-circulatoire),
  - l'hypotension orthostatique, qui peut être jugée chez le malade alité par la prise de pression artérielle en position allongée, puis assise;
- vasoconstriction cutanée, pouls capillaire ralenti; signes de déshydratation cutanée (globes oculaires hypotoniques, creux axillaires secs, signe du mouchoir...);
- oligurie: signe relativement tardif;
- pression veineuse centrale (PVC) basse: argument assez faible en soi (une pression de remplissage basse peut être normale), mais une pression de remplissage élevée est un argument contre l'hypovolémie;
- petits volumes ventriculaires à l'échocardiographie.

Signes biologiques :

- persistance d'une hyperlactatémie même modérée (indice relativement tardif, plutôt indicateur de choc circulatoire);
- urines concentrées: osmolarité urinaire > 450 mOsm/kg, natriurèse < 30 mEq/L;
- hémococoncentration: hypernatrémie, urémie, élévation de l'hématocrite et de la protéinémie.

Traitement d'épreuve :

- régression des symptômes hémodynamiques (tachycardie, hypotension artérielle) lors du « *fluid challenge* » ou simplement lors de la surélévation des jambes;
- apparition ou aggravation des symptômes hémodynamiques lors de l'installation de la ventilation mécanique ou l'application d'une PEEP.

Débit cardiaque inadéquat

L'algorithme décisionnel est basé sur les pressions de remplissage et la pression artérielle (fig. 23).

## Sepsis

### Signes de sepsis

Bien que la fièvre soit un signe important de sepsis, elle peut accompagner tout état de stress (même l'œdème pulmonaire cardiogénique ou l'infarctus myocardique). D'autre part, les altérations de perfusion peuvent empêcher l'apparition de fièvre. Dans environ 10 % des cas, il peut exister une hypothermie qui est associée à un plus mauvais pronostic.

La tachycardie est un signe peu spécifique puisqu'elle est généralement présente dans tous les états de choc (elle tend à compenser le bas volume éjectionnel dans les états de choc à bas débit). Un tableau hyperkinétique (débit cardiaque et SvO<sub>2</sub> élevés) est déjà plus spécifique.

Tableau XIV - Sept principaux signes de sepsis.

Fièvre (parfois hypothermie).

Tachycardie par ailleurs inexplicée – État hyperkinétique.

Hyperventilation par ailleurs inexplicée, associée à une alcalose respiratoire (hypocapnie) entraînant souvent initialement une alcalémie.

Altération de la leucocytose (hyperleucocytose – parfois leucopénie).

Élévation de la C-reactive protein (CRP), de la procalcitonine, de l'IL-6 et d'autres cytokines.

Instabilité hémodynamique, par ailleurs inexplicée (surtout en présence d'un état hyperkinétique).

Altération de la conscience (obnubilation, désorientation) par ailleurs inexplicée.

Altérations de la coagulation (thrombocytopenie) par ailleurs inexplicées.

Altérations de la fonction hépatique (hyperbilirubinémie) par ailleurs inexplicée.

Altération des échanges gazeux (hypoxémie) par ailleurs inexplicée.

Altération de la fonction rénale par ailleurs inexplicée.

L'hyperventilation peut aussi se rencontrer dans tous les états de stress. Elle peut aussi représenter une compensation respiratoire d'une acidose métabolique (principalement lactique ou rénale) au cours du choc. Toutefois, une alcalémie due à une alcalose respiratoire peut suggérer à elle seule la présence d'un sepsis. Cette alcalose respiratoire est indépendante de la PaO<sub>2</sub> et n'est guère modifiée par l'administration d'oxygène.

L'analyse de la fréquence respiratoire perd évidemment beaucoup de sa valeur chez le malade ventilé artificiellement.

Classiquement, le sepsis est accompagné d'une leucocytose élevée, mais la reconnaissance de cette anomalie est en fait peu utile, car elle est très fréquente, et donc non spécifique, chez le malade grave. La leucocytose est élevée dans tous les états de choc, et traduit encore la réaction de stress. Une leucopénie brutale, définie en général comme une leucocytose en dessous de 4000/mm<sup>3</sup>, peut survenir dans 10 à 15 % des cas. Elle reflète l'activation leucocytaire en périphérie, sous l'effet d'une libération massive de médiateurs, et est associée à un plus mauvais pronostic.

Le dosage d'autres marqueurs inflammatoires, comme la *C-reactive protein* (CRP), sont probablement plus utiles. Toutefois, la CRP est élevée dans d'autres réactions inflammatoires. L'élévation de la procalcitonine dans les états septiques a été une découverte de hasard. Bien que la raison ne soit pas élucidée, il s'agit aussi d'un marqueur potentiellement intéressant, mais plus cher que la CRP. De même les dosages de cytokines comme l'IL-6 ne font pas partie de la pratique courante, car les variations sont parfois difficilement interprétables, et le coût de ces mesures est plus élevé. L'élévation des taux sanguins de cytokines comme le TNE, l'interleukine (IL) 6, l'IL-8 ou l'IL-10 peut être corrélée avec la sévérité du choc septique dans des groupes de patients, mais leur contribution au diagnostic individuel de choc septique n'est pas établie.

On parle de sepsis sévère lorsque le sepsis est compliqué d'une insuffisance d'organes qui lui est attribuée (cf. score SOFA) :

Cardiovasculaire: hypotension jusqu'au choc circulatoire ; le débit cardiaque est typiquement élevé (état hyperkinétique).

Neurologique: désorientation, *delirium*, obnubilation, coma.

Rénale: oligurie, élévation de la créatinine.

Coagulation: thrombocytopénie, CIVD.

Respiratoire: hypoxémie (ALI/ARDS).

Hépatique: hyperbilirubinémie.

En résumé, la recherche de signes de sepsis est évidemment nécessaire tant dans la phase qui précède le développement de choc qu'au cours de celui-ci, mais l'interprétation doit en rester prudente. Les signes de sepsis peuvent se retrouver dans d'autres formes de choc et peuvent aussi être absents au cours du choc septique. Il ne faudrait donc pas dénier un traitement antibiotique sur base de l'absence de température et d'hyperleucocytose au cours du choc.

## Faut-il diminuer la fièvre ?

Le problème est difficile car il y a des arguments en faveur et en défaveur du contrôle de la température.

La fièvre peut avoir une série d'effets indésirables, principalement par l'augmentation des besoins en oxygène qu'elle entraîne, elle peut :

- exercer des effets stimulants sur le système cardio-respiratoire (augmentation de la demande en oxygène du myocarde) ;
- accroître les besoins métaboliques des tissus (catabolisme) ;
- augmenter la production de radicaux libres d'oxygène ;
- altérer les fonctions cérébrales – favoriser le développement de convulsions.

Toutefois, la réaction fébrile améliore aussi la riposte immunitaire à l'infection. Une série d'expériences a montré que le contrôle de la fièvre augmentait la mortalité secondaire aux infections. La fièvre ne doit donc pas être systématiquement combattue !

Les indications de traitement antipyrétique sont :

- œdème cérébral sévère (pour limiter les besoins en oxygène du cerveau) ;
- diminution critique des apports en oxygène aux cellules (ARDS sévère) ;
- augmentation importante de la température (> 40 °C) ;
- inconfort du patient.

On préfère en général le traitement médicamenteux à l'application d'un matelas hypothermiant, qui est au total moins efficace et qui entraîne une vasoconstriction cutanée (avec risque d'escarres).

## Protéine C activée

L'administration de protéine C activée (drotrécogine alpha activée ou Xigris®) diminue la mortalité du sepsis sévère.

Administration sous forme d'une perfusion continue de 24 mcg/kg/h pendant 96 heures; les doses ne sont pas modifiées en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

Il s'agit évidemment d'un anticoagulant, qui ne peut donc être administré en cas de risque hémorragique majeur.

Le médicament est onéreux (traitement de l'ordre de 7000 € chez l'adulte, en fonction de son poids).

L'indication retenue en Europe est le sepsis sévère associé à au moins deux défaillances d'organe parmi les suivantes:

- choc circulatoire;
- hyperlactatémie;
- insuffisance rénale aiguë;
- hypoxémie;
- diminution du taux de plaquettes (soit de 50 %, soit en-dessous de 100 000/mm<sup>3</sup>).

La demi-vie est assez courte, si bien que les effets anticoagulants sont entièrement éliminés deux heures après l'arrêt de la perfusion. On arrête donc la perfusion 2 heures avant une procédure sanglante pour la reprendre entre 2 heures (après placement d'un drain ou d'un cathéter veineux central, par exemple) à 12 heures (après laparotomie par exemple) après la procédure. En cas de saignement, il n'y a pas d'antidote particulier.

## Place des stéroïdes dans le choc septique

La place des corticostéroïdes dans le choc septique est un problème complexe et longuement débattu.

1<sup>re</sup> phase: des études anciennes ont proposé l'administration de doses modérément élevées de stéroïdes (300 mg/jour) dans les infections sévères, jusqu'à ce que les effets défavorables en soient démontrés.

2<sup>e</sup> phase: plusieurs études ont proposé l'administration de doses massives de méthylprednisolone (30 mg/kg, à répéter éventuellement une ou quelques fois), jusqu'à ce que deux larges études en montrent l'absence d'efficacité.

3<sup>e</sup> phase: le concept d'insuffisance surrénalienne relative conduit à l'administration de doses modérées d'hydrocortisone (Solu-Cortef®), de l'ordre de 200 mg/jour, seulement dans le choc septique (nécessitant l'administration d'agents vasopresseurs pendant plusieurs heures). De plus, il est généralement proposé de réserver cette intervention aux patients pour lesquels l'insuffisance surrénalienne relative est démontrée par une réponse anormale à un test à l'ACTH: un taux de cortisol est prélevé avant et 30 et 60 minutes après l'injection de 250 mcg de Synacthen®: le

cortisol de base doit dépasser 250 mcg/L et s'élever d'au moins 90 mcg/dL après Synacthen®. L'administration de stéroïdes est commencée dès la fin du test, sans en attendre les résultats. On réévalue alors la nécessité de poursuivre les stéroïdes lorsque les dosages de cortisol sont fournis par le laboratoire. Si les résultats sont anormaux, on continue l'administration de stéroïdes jusqu'à la résolution du choc.

L'administration de stéroïdes a encore certaines indications dans les infections sévères :

- fièvre typhoïde ;
- méningites tuberculeuses ou à pneumocoques (voir ce chapitre) ;
- infections sévères à *Pneumocystis carinii*.

## Présence d'infection

Le diagnostic de choc septique peut donc être orienté par la présentation hémodynamique de choc à haut débit cardiaque et résistances vasculaires abaissées, éventuellement appuyé par la présence de certains signes de sepsis, mais aussi souvent par la présence d'infection.

Les principales sources de choc septique sont :

- les poumons (environ 35 % des cas) ;
- l'abdomen (environ 30 % des cas) ;
- les voies urinaires, est devenue moins fréquente (notamment suite à la diminution des manœuvres urologiques invasives) ;
- la peau (plaies et escarres).

## Infections nosocomiales

Une infection nosocomiale est une infection qui n'était ni présente ni en incubation lors de l'entrée du patient à l'hôpital.

**Tableau XV** - Les cinq sources les plus fréquentes d'infections nosocomiales (encore appelées les « big five »).

Poumons. Abdomen. Urine. Peau et tissus sous-cutanés (plaies, escarres). Cathéter.
--

Contrairement aux infections pulmonaires extra-hospitalières, les infections nosocomiales sont plus généralement polymicrobiennes. Les germes les plus fréquents sont le *Pseudomonas aeruginosa* (pyocyanique) et le staphylocoque doré.

Les champignons sont aussi fréquemment retrouvés. Par contre, le pneumocoque et d'autres germes banals, ainsi que les anaérobies sont plus rarement impliqués.

Les infections nosocomiales sont le résultat de deux facteurs concomitants :

- liés au malade: diminution des réserves, immunosuppression, malnutrition) et pathologie sous-jacente (ex. : pulmonaire chronique);
- liés au traitement et à l'environnement: surtout liés au caractère invasif des interventions (intubation endotrachéale, cathéters, drains, etc.) et à la contamination éventuelle de l'équipement.

## Pneumopathies nosocomiales

Chez les malades de soins intensifs, les pneumopathies représentent de loin les causes les plus fréquentes, surtout chez le malade traité par ventilation mécanique.

La prévention des infections pulmonaires nosocomiales comprend une série de mesures (tableau XVI).

La colonisation des voies aériennes par la flore bactérienne se développant dans l'estomac, peut également participer au développement d'infections nosocomiales. Dans ce contexte, l'administration prophylactique d'antibiotiques dirigés contre les bactéries aérobies chez les malades à haut risque de MOF (décontamination sélective du tube digestif = SDD) a montré une diminution de l'incidence d'infections respiratoires nosocomiales. Les risques d'apparition de résistance bactérienne sont un frein majeur à l'application de la SDD.

La colonisation des voies aériennes supérieures peut être secondaire à l'inhalation de bactéries contenues dans le tractus digestif, et l'administration de

**Tableau XVI** – Mesures visant à la prévention des infections respiratoires nosocomiales.

Précautions pour limiter la transmission de micro-organismes: lavage de mains, éventuellement port de gants et de blouse.

Maintien en position semi-assise en l'absence de contre-indication.

Éviter la distension gastrique.

Toilette des voies aériennes, aspiration des sécrétions sus-glottiques.

Kinésithérapie; spirométrie incitative, mobilisation précoce.

Réduire les traitements immunosuppresseurs.

Décontamination sélective du tractus digestif (mais risque d'apparition de résistances bactériennes).

Éviter les sondes gastriques autant que possible.

Stérilisation/changements fréquents d'appareils respiratoires.

Utilisation de sucralfate plutôt que d'anti-H<sub>2</sub> dans la prévention des ulcérations de stress (?).

Acidification de la solution nutritive (?).

Alimentation jéjunale (?).

**Tableau XVII** - Principaux facteurs favorisant le développement d'infections respiratoires nosocomiales.

<p>État critique (score de gravité élevé).</p> <p>Hospitalisation prolongée.</p> <p>Intubation endotrachéale, trachéotomie.</p> <p>Réintubations.</p> <p>Les facteurs favorisant l'inhalation de contenu gastrique: position allongée, altération de la conscience, altération de la déglutition ou du réflexe de nausée, diminution de la motilité gastro-intestinale.</p> <p>Présence d'une sonde gastrique surtout de gros calibre.</p> <p>État pulmonaire altéré, BPCO.</p> <p>Traitement antibiotique.</p> <p>Immunosuppression.</p> <p>La colonisation d'appareils (aérosols).</p> <p>Pullulation microbienne gastrique: traitement anti-H<sub>2</sub>, présence de bilirubine dans le liquide gastrique, alimentation entérale, âge avancé, achlorhydrie, diminution de motilité gastroduodénale.</p> <p>Chirurgie abdominale ou thoracique.</p> <p>Polytrauma.</p>
--

médications anti-H<sub>2</sub> dans le cadre de la prévention d'ulcérations digestives favorise la pullulation microbienne dans l'estomac. Certains travaux ont proposé que l'administration de sucralfate, qui ne modifie pas le pH gastrique, pourrait être préférée. Cette littérature reste toutefois controversée, et le sucralfate semble avoir un effet protecteur moins efficace vis-à-vis des hémorragies digestives.

Le diagnostic d'infection respiratoire n'est pas facile chez le malade de soins intensifs, qui présentent très souvent un certain degré d'hypoxémie, une auscultation un peu anormale, un foyer possible à la radiographie de thorax, et une colonisation des voies aériennes supérieures par des agents pathogènes.

Il peut donc être préférable de recourir à des prélèvements bactériologiques protégés:

- lavage broncho-alvéolaire (LBA) à l'aveugle ou dirigé;
- prélèvement par brosse (moins souvent pratiqué aujourd'hui, car pas plus efficace, mais plus coûteux).
- ou d'effectuer des cultures quantitatives des aspirations endotrachéales.

## Infections de la peau et des tissus mous

### Cellulite

La cellulite est une infection aiguë de la peau et des tissus mous, se manifestant par un érythème œdémateux assez bien défini, qui peut entraîner une lymphangite. La cellulite se développe en général dans un contexte de traumatisme ou de brèche

locale. Les organismes les plus souvent impliqués sont le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A et le staphylocoque doré.

Les cas les plus sévères sont la fasciite nécrosante et la gangrène gazeuse.

La **fasciite nécrosante** (impliquant principalement les fascias) survient surtout chez les malades présentant des facteurs de comorbidité comme le diabète ou l'artérite, ou encore la toxicomanie. Elle peut être due à des streptocoques bêta-hémolytiques ou des staphylocoques, mais aussi d'autres micro-organismes, aérobies ou anaérobies. La grande majorité des infections sont polymicrobiennes. La fasciite nécrosante commence souvent par une lésion bénigne comme une piqûre d'insecte, ou un traumatisme mineur. La gangrène de Fournier est le cas particulier d'une fasciite nécrosante de la région périnéale, entreprenant la bourse chez l'homme.

La **gangrène gazeuse** ou myonécrose est généralement due à un *Clostridium* (anaérobie à Gram +). Il existe en général une crépitation causée par la formation de gaz par l'anaérobie. Elle survient souvent après une laparotomie ou un traumatisme pénétrant.

Dans les deux cas, la survie dépend d'une reconnaissance précoce du problème, et consiste en une antibiothérapie associée à un débridement large des tissus infectés. En cas d'atteinte des extrémités, une amputation peut être nécessaire. Le caisson hyperbare peut être utile.

## Traitement antibiotique

Le traitement antibiotique ne peut être traité à la légère pour plusieurs raisons :

- il favorise la sélection de germes résistants (surtout à large spectre) qui représentent un danger à la fois pour le patient traité et pour les autres patients dans l'unité, l'hôpital et la communauté;
- il présente des effets secondaires non négligeables;
- il représente un coût important.

Il faut donc tenter :

- de restreindre le traitement antibiotique;
- si le traitement antibiotique est décidé, de garder le spectre le plus étroit, couvrant le(s) micro-organisme(s) en cause; le spectre peut souvent être réduit lors de l'obtention des résultats microbiologiques. On ne peut pas argumenter de la bonne réponse clinique pour poursuivre l'antibiothérapie si l'intensité de celle-ci peut être réduite.

Plusieurs éléments doivent guider l'antibiothérapie :

- l'examen direct, la culture et l'antibiogramme de spécimens bactériologiques;
- la source d'infection (cet élément est encore plus important en l'absence d'information bactériologique spécifique, puisque le type d'infections peut orienter vers les germes le plus probablement impliqués);
- le statut immunitaire du malade, qui dépend de différents facteurs: le patient peut être immunodéprimé (neutropénique, transplanté, SIDA...), éthylique, diabétique... et la durée de séjour à l'hôpital;



- l'écologie de l'hôpital et surtout de l'unité de soins intensifs;
- le traitement antibiotique antérieur éventuel.

L'antibiothérapie doit être commencée dès la prise de spécimens bactériologiques dans les cas suivants:

- patients septiques immunodéprimés: surtout neutropéniques ou aspléniques;
- sepsis sévère ou choc d'allure septique;
- infection documentée, surtout si particulièrement torpide: méningites, nécroses cutanées.

#### *Type d'antibiotiques*

Les bactéricides sont toujours préférés dans les infections sévères et chez les patients immunodéprimés, de même que dans les altérations locales de la réponse immunitaire (endocardite, méningite, ostéomyélite).

#### *Combinaison d'antibiotiques*

En vue d'assurer une couverture large; en particulier:

- lorsque le type de germes est indéterminé;
- lorsque le germe suspecté a une sensibilité variable aux antibiotiques;
- en cas de sepsis sévère ou d'immunodéficiência sévère, c'est-à-dire lorsque la situation serait catastrophique en cas de couverture inappropriée.

En cas d'infection polymicrobienne (ex.: péritonite secondaire à une rupture de viscère).

Pour obtenir une synergie: en particulier dans les endocardites à entérocoque ou un sepsis à Gram négatif chez le patient neutropénique.

Pour prévenir l'émergence de germes résistants: cette indication concerne surtout la tuberculose.

#### *Traitement probabiliste – désescalade*

Dans les infections sévères, il est établi qu'un traitement antibiotique couvrant le ou les organismes responsables est associé à une meilleure survie. Il est donc souvent nécessaire, faute d'information, de commencer une antibiothérapie à large spectre. Toutefois, dès que l'organisme est indentifié, et éventuellement que l'antibiogramme est connu, les antibiotiques à large spectre (céphalosporines de 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> génération, penems) doivent si possible être remplacés par des antibiotiques à spectre plus restreint (céphalosporine de 2<sup>e</sup> génération, association amoxicilline-acide clavulanique, témocilline...).

**Tableau XVIII** - Contrôle infectieux en soins intensifs — Perspectives d'avenir.

Diagnostic rapide d'infections – reconnaissance immédiate de micro-organismes.  
 Antibiothérapie plus centrée sur les microorganismes responsables.  
 Isolation plus judicieuse des patients.  
 Utilisation de matériel résistant aux bactéries: cathéters intraveineux, sondes vésicales...  
 Immunoprophylaxie.

### *Durée de traitement antibiotique*

Pour des infections banales, on compte en général 7 à 10 jours de traitement. Toutefois, le traitement peut éventuellement être arrêté quelque 72 heures après la disparition des signes de sepsis. Des infections de certains sites (endocardites, arthrite septique, ostéomyélite) nécessitent des traitements prolongés.

## **Principaux antibiotiques**

Cette revue se limitera aux principaux antibiotiques utilisés en soins intensifs.

Bêta-lactams :

Pénicillines, céphalosporines, céphamycines, carbacéphems, carbapenems et monobactams :

Les bêta-lactams altèrent les membranes bactériennes en se liant aux protéines membranaires (*penicillin-binding proteins* ou *PPB*). La résistance aux bêta-lactams peut provenir soit de la dégradation de l'antibiotique par des bêta-lactamases soit d'altérations de la membrane bactérienne.

### ***Pénicillines***

La pénicilline G est active vis-à-vis de la plupart des coques Gram + et Gram -, et de beaucoup d'anaérobies sus-diaphragmatiques, y compris les coques et les *Clostridium*. Elle est disponible sous forme de sel de potassium ou de sodium.

L'indication principale de la pénicilline G reste l'infection à pneumocoque. Il faut toutefois noter l'importance croissante du pneumocoque dont la sensibilité à la pénicilline est diminuée (environ 12 % en Belgique). L'administration de pénicilline garde sa place dans certaines infections de la sphère ORL (pharyngite aiguë, abcès). Pour le traitement de la pneumonie à pneumocoque chez l'hôte sain, les doses doivent toutefois être élevées :  $2-3 \times 10^6$  unités  $\times 6/24$  h.

Toxicité : les réactions d'allergie sont les plus fréquentes (fièvre, éosinophilie, anaphylaxie). Une anémie hémolytique, une neutropénie ou une thrombocytopenie peuvent survenir. Des crises d'épilepsie peuvent rarement survenir.

Les pénicillines semi-synthétiques résistantes à la pénicillinase (oxacilline) sont indiquées dans les infections à staphylocoques produisant la pénicillinase. Ils sont moins actifs que la pénicilline G vis-à-vis des coques à Gram + qui ne produisent pas de bêta-lactamase. Les staphylocoques résistants à ces agents sont aussi résistants aux céphalosporines et à l'imipenem.

Dose habituelle : 8 g/24 h.

Toxicité : néphrite interstitielle, altération des tests hépatiques, neutropénie.

Les aminopénicillines (ampicilline, amoxicilline) sont des dérivés semi-synthétiques ayant une activité vis-à-vis des bacilles à Gram -, tels que entérobactéries, *Hémophilus* et *Neisseria*. Ils ont gardé beaucoup de l'activité de la pénicilline, sauf que l'activité vis-à-vis du pneumocoque est moindre. Ces antibiotiques sont peu actifs vis-à-vis du *Klebsiella* et de beaucoup de Gram -.

Les carboxy- et acylaminopénicillines (ticarcilline, piperacilline) ont un spectre étendu principalement au *Pseudomonas aeruginosa* et autres bacilles à Gram –, ainsi que d'anaérobies de type *Bacteroides fragilis*. En cas d'infection sévère à *Pseudomonas*, *Enterobacter* ou *Serratia*, ces agents doivent être administrés avec un aminoside, pour bénéficier de la synergie. (NB Les antibiotiques ne peuvent toutefois pas être mélangés dans la même perfusion, car ils risquent de s'inactiver l'un l'autre).

Toxicité: cf. autres pénicillines + hypokaliémie, prolongement du temps de saignement.

La témocilline (Negaban®)

Le spectre de cet antibiotique couvre la plupart des bacilles à Gram négatifs aérobies à l'exception du *Pseudomonas aeruginosa*. Cet antibiotique n'a pas d'activité vis-à-vis des coques à Gram + ni sur les anaérobies. Il induit peu de production de bêta-lactamases par les bacilles à Gram –.

Dose habituelle: 2 × 2 g/jour.

Indications:

- infections mono-microbiennes à entérobactéries sensibles;
- infections mixtes en association avec d'autres antibiotiques actifs sur les cocci à Gram + et les anaérobies.

Inhibiteurs de bêta-lactamase

L'acide clavulanique, le sulbactam et le tazobactam sont des inhibiteurs puissants de bêta-lactamases. Toutefois, ils ne sont pas indiqués dans le traitement d'infections sévères à *Pseudomonas aeruginosa* ou *Enterobacter*.

L'association d'amoxicilline et d'acide clavulanique comme inhibiteur de bêta-lactamase (Augmentin®) élargit le spectre antibactérien en y incluant certaines entérobactéries, l'*Hæmophilus*, la *Moraxella*, le staphylocoque doré sensible à l'oxacilline et le *Bacteroides fragilis*.

Indications :

- infections broncho-pulmonaires extrahospitalières;
- infections périnéales et abcès intra-abdominaux d'origine extrahospitalière; (éventuellement en association avec un aminoglycoside).

Dose habituelle: 3 × 2 g/24 h.

Pipéracilline tazobactam. Cette combinaison élargit la sensibilité de la pipéracilline si bien que cet antibiotique a un spectre voisin de celui des céphalosporines de troisième génération et des fluoroquinolone vis-à-vis des entérobactéries. Cette association est généralement active vis-à-vis du *Pseudomonas aeruginosa* mais il faut savoir qu'un certain pourcentage de souche (10 % dans notre institution) peut être résistant. Lorsqu'une infection à *Pseudomonas* est suspectée, l'addition d'amikacine est de toute façon recommandée. Cette antibiotique est actif sur les streptocoques et les anaérobies ainsi que les staphylocoques sensibles à l'oxacilline.

Indications:

- infections intra-abdominales;
- pleuro-pneumopathie nosocomiales;
- infections polymicrobiennes pelviennes;
- granulopénie fébrile.

## Céphalosporines

Les nouvelles générations tendent à avoir une meilleure activité vis-à-vis des Gram -, au prix d'une diminution d'activité vis-à-vis des Gram + (toutefois, la ceftriaxone et les céphalosporines de 4<sup>e</sup> génération gardent une bonne activité vis-à-vis des Gram +). Des résistances sont apparues, en particulier d'*Enterobacter*, *Pseudomonas* et *Citrobacter*. Ces agents ne sont pas indiqués en cas d'infections à entérocoques.

Toxicité: allergie (certaines allergies aux pénicillines sont étendues à ces agents), parfois coagulopathies répondant à la vitamine K.

### Première génération

Les céphalosporines de 1<sup>re</sup> génération comme la céfazoline sont actifs vis-à-vis de la plupart des coques à Gram + et à Gram - (y compris *Klebsiella*) en dehors de l'hôpital, mais *Pseudomonas*, *Enterobacter* et *Bacteroides fragilis* sont en général résistants. Ces antibiotiques passent mal la barrière hémato-méningée.

Ces antibiotiques ne sont plus prescrits à l'hôpital que dans la prophylaxie chirurgicale autre que pour la chirurgie cardiaque et la chirurgie colorectale.

### Deuxième génération

Cefuroxime, céfamandole... : ces antibiotiques, étendent le spectre vis-à-vis des Gram -, restent assez actifs vis-à-vis de nombreux germes hospitaliers comme le staphylocoque sensible à l'oxacilline, le pneumocoque, l'hémophilus et le *Moraxella* et leur activité sur les entérobactéries intrahospitalières est irrégulière. Ces antibiotiques ne sont pas actifs sur *Pseudomonas aeruginosa*.

Indications :

- association avec l'amikacine dans le traitement d'infections nosocomiales à germes inconnus, pour autant que *Pseudomonas aeruginosa* soit raisonnablement exclu;
- prophylaxie de la chirurgie colorectale: cefotétan, pour son activité antianaérobie.

### Troisième génération

céfotaxime, ceftriaxone, céftazidime, céfopérazone: ces antibiotiques sont en général plus actifs sur les germes à Gram -.

La ceftazidime est la seule céphalosporine active sur *Pseudomonas aeruginosa*; elle est par contre moins active sur les Gram +.

Indications :

- infections sévères présumées à bacille à Gram négatif multirésistant;
- méningite postneurochirurgicale;
- infections chez l'immunodéprimé (généralement en association).

### Quatrième génération – céfépime, ceftiprome

Ces antibiotiques ont une meilleure activité sur les cocci à Gram positif, l'*Entérobacter*, le *Citrobacter* et le *Serratia*, que les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération. Leur activité sur *Pseudomonas aeruginosa* est similaire à celle de la ceftazidime. Globalement ces antibiotiques ont donc un spectre comparable à celui des carbapénèmes sauf pour les anaérobies et les ESBL

Indications :

- infections nosocomiales.

*Carbapenems*: Imipénem, méropénem

Ces antibiotiques présentent un spectre très étendu comprenant les cocci à Gram positifs (sauf l'*Enterocoque fecium* et les MRSA), les entérobactéries et *Pseudomonas*. Ce spectre inclut les bacilles à Gram négatifs producteurs de bêta-lactamases (*Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas* et les anaérobies). Le méropénem est un peu plus actif que l'imipénem sur les bacilles à Gram négatif.

Indications :

- infections polymicrobiennes aérobie et anaérobies nosocomiales (péritonite, abcès intra-abdominaux, certaines pleuro-pneumopathies);
- épisodes fébriles chez le granulopénique;
- choc septique nosocomial à germe inconnu;
- infections nosocomiales à germes multirésistants;

L'imipénem peut parfois induire des crises d'épilepsie, surtout en association avec d'autres médicaments proconvulsivants comme la ciclosporine.

*Aztreonam*

Monobactam dont l'activité est limitée aux bacilles Gram -, y compris *Pseudomonas aeruginosa* et *Serratia*. Inactif vis-à-vis des coques Gram + ou des anaérobies. Peut être particulièrement utile chez les patients allergiques à la pénicilline, car il ne semble pas y avoir de réaction croisée.

## Aminosides

Aminosides: amikacine (Amukin®), gentamicine (Geomicine®), nétilmicine (Nétromycine®), tobramycine (Obracin®).

L'amikacine est le plus prescrit aujourd'hui et la tobramycine peut encore trouver une indication dans les infections à *Pseudomonas aeruginosa* (notamment chez le patient mucoviscidose) et la gentamicine dans le traitement des infections graves à entérocoque et à *Listeria*. L'utilisation d'aminoglycosides en monothérapie n'est pas recommandée.

Indications

Les aminosides sont surtout indiqués en combinaison avec un bêta-lactam dans le traitement d'infections sévères à Gram - (surtout *Pseudomonas aeruginosa*) ou en cas d'endocardite à streptocoque (surtout entérocoque). Ils ne sont pas actifs en l'absence d'oxygène ou à pH bas, si bien qu'ils sont inefficaces vis-à-vis des anaérobies ou dans le traitement d'abcès. Leur activité est directement dépendante de la dose. La résistance aux aminosides provient d'enzymes médiés par des plasmides.

Infections graves présumées à bacille à Gram négatif (en combinaison).

- Infections à *Pseudomonas aeruginosa* (en combinaison).

L'administration de l'aminoside est en général arrêtée lorsque l'antibiogramme indique que la bactérie est sensible à l'autre antibiotique.

Doses: en raison de l'effet postantibiotique (persistance de l'inhibition de croissance du germe lorsque les concentrations sont descendues en dessous de la CMI du germe) et la notion de saturation de l'accumulation intracellulaire de ces antibiotiques (responsables de leur toxicité), une administration quotidienne unique est recommandée aujourd'hui.

Amikacine 15 mg/kg/jour; tobramycine 5 mg/kg/jour, gentamicine 4,5 mg/kg/jour.

Un dosage d'amikacine est souhaitable avant l'injection pour s'assurer que les taux sanguins à ce moment (vallée) est inférieur à 2 mg/litre.

Les doses d'amikacine et de tobramycine peuvent éventuellement être plus élevées chez le malade mucoviscidique.

Ces doses doivent être ajustées en fonction des taux sanguins. Surtout importants en cas d'altération de la fonction rénale.

Taux	de pic (30 min après la fin de la perfusion)	vallée
genta	4-6 mcg/mL	< 2 mcg/mL
amika	20-35 mcg/mL	< 5 mcg/mL

Toxicité: néphrotoxicité généralement réversible, mais peut évoluer en insuffisance rénale aiguë

- ototoxicité: cochléaire ou vestibulaire, surtout en cas d'administration prolongée (> 2 semaines), chez les patients en insuffisance rénale, et en association avec d'autres agents ototoxiques, comme le furosémide.
- atteinte de la transmission neuromusculaire.

## Glycopeptides

Vancomycine (Vancocin®), teicoplanine (Targocid®)

L'usage de ces agents est principalement réservé aux infections pouvant incriminer un staphylocoque résistant à l'oxacilline (SAM ou *methicilline resistant Staphylococcus aureus* ou MRSA).

Le traitement doit être arrêté dès que la présence de SAM (MRSA) peut être raisonnablement exclue. De même, la colonisation par ces SAM (MRSA) ne doit pas nécessairement être traitée. Le risque est en effet de voir apparaître des entérocoques multirésistants (problème devenu important aux USA et heureusement pas encore en Europe).

La *vancomycine* est bactéricide vis-à-vis de la plupart des germes à Gram + et bactériostatique vis-à-vis des entérocoques. Les indications sont:

- infections à staphylocoques résistants à l'oxacilline;
- infections (ou traitement prophylactique) chez les patients allergiques aux bêta-lactams (allergie médiée par IgE);
- endocardite à entérocoque (avec un amisoside).

Dose: vancomycine 15 mg/kg × 2 IV par jour à adapter au taux sérique (vallée 5-15 mg/L). Elle doit être administrée lentement (en 1 heure); on peut aussi l'administrer en perfusion continue à une dose de l'ordre de 3 g par 24 heures.

Les doses doivent être ajustées en fonction des dosages sanguins, surtout en présence d'altération de la fonction rénale. En cas d'administration intermittente, on recherche un pic sérique à 30 à 40 mg/L. En cas de perfusion continue, on recherche un taux de 20 à 30 mg/L.

Toxicité: *flush* (lié à la libération d'histamine) parfois accompagné d'hypotension et de frissons, lors de la première administration (« *red man syndrome* »). ototoxicité et néphrotoxicité.

La teicoplanine a peu d'avantage sur la vancomycine en dehors d'une demi-vie prolongée, plus pratique lorsque le malade quitte l'USI.

Doses: 6 mg/kg x 2 IV par jour à adapter au taux sérique (vallée 10 à 25 mg/L).

## Quinolones

Ces agents exercent leur activité en inhibant la DNAgyrase. Ils peuvent être administrés par voie orale, car ils sont très bien résorbés. À éviter chez la femme enceinte et l'enfant.

Les fluroquinolones : ciprofloxacine (Ciproxine®), ofloxacine (Tarivid®), péfloxacine (Peflacin®).

Ils sont actifs surtout vis-à-vis des Gram – (y compris *Pseudomonas aeruginosa*) mais aussi des coques à Gram +, y compris certains staphylocoques, et des mycoplasmes et *Legionella*. Ils sont peu actifs vis-à-vis des streptocoques (surtout enterocoque) et des *Pseudomonas non-aeruginosa* et inactifs vis-à-vis des anaérobies.

Les nouvelles quinolones ont une activité antimicrobiennes comparable à celle des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération vis-à-vis des germes à Gram négatifs et une activité relativement faible vis-à-vis des Gram positifs et absente vis-à-vis des anaérobies.

Par contre, elles sont actives vis-à-vis du *Legionella*, *Rickettsia* et *Chlamydia*.

Ces agents ont l'avantage d'être très bien résorbés par le tube digestif si bien qu'une administration parentérale peut facilement être poursuivie par l'administration entérale.

Indications:

- infections nosocomiales à bacilles à Gram négatif;
- infections de la sphère uro-urinaire (y compris les prostatites), infections biliaires, ostéite;
- entérites.

Doses: ciprofloxacine 2 à 3 × 400 mg/24 h.

Toxicité: nausées, bouche sèche, altération du goût. Peuvent interférer avec les taux de certains médicaments, dont la théophylline.

## Nitroimidazolés

Le metronidazole (Flagyl®) a une activité bactéricide est puissante vis-à-vis de bactéries anaérobies (sauf les *Propionibacterium*) et certaines protozoaires (amibes, *Giardia*, *Trichomonas*). Ces substances sont prescrites dans le traitement de colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile*.

Dose habituelle: 3 × 500 mg/24 h.

Composé nitro-imidazolé actif vis-à-vis de la plupart des bactéries anaérobies à Gram –, y compris le *Bacteroides* et beaucoup de *Clostridium*. Beaucoup de streptocoques anaérobies sont toutefois résistants.

La distribution est étendue, y compris au système nerveux central. Le métabolisme est hépatique avant d'être rénal.

## Triméthoprim/sulfaméthoxazole

En inhibant le métabolisme de l'acide folique, la combinaison de triméthoprim/sulfaméthoxazole à dose fixe (rapport en poids de 1/5) a un large spectre vis-à-vis de beaucoup de Gram + et Gram –, à l'exception de *Pseudomonas aeruginosa* et d'entérocoque. Utile au traitement d'infections urinaires, prostatiques, de la bronchite à germes extrahospitaliers, de la salmonellose. C'est l'agent de choix de l'infection à *Pneumocystis carinii*. Peut être utilisé dans les méningites ou ostéomyélites à germes sensibles.

Toxicité: hématologique (anémie, leucopénie, thrombocytopénie, aplasie médullaire).

## Macrolides

Érythromycine, clarithromycine (Biclar®)

Le spectre antimicrobien comprend les cocci à Gram positifs, *Moraxella*, *Legionella*, *Chlamydia*, mycoplasmes.

Tableau XIX - Choix de l'antibiotique en fonction du micro-organisme.

Pathogène	Antibiotique(s) de premier choix	Alternatives
<i>Acinetobacter sp.</i>	meropenem ± amikacine	cotrimoxazole ceftazidime ciprofloxacine pipéracilline
<i>Aeromonas hydrophila</i>	ciprofloxacine	meropenem céfuroxime
<i>Bacteroides fragilis</i>	métronidazole	amoxicilline - acide clavulanique meropenem
<i>Citrobacter freundii</i>	témocilline	meropenem ciprofloxacine cotrimoxazole
<i>Clostridium perfringens</i>	pénicilline	clindamycine céfazoline meropenem métronidazole



<i>Clostridium difficile</i>	métronidazole	vancomycine
<i>Corynebacterium sp.</i>	pénicilline	vancomycine
<i>Enterobacter sp.</i>	meropenem	témocilline ciprofloxacine, céfépime
<i>Enterobacter aerogenes</i> multirésistant	meropenem + gentamicine	céfépime + gentamicine
<i>Enterococcus sp.</i>	ampicilline + gentamicine	vancomycine + gentamicine
<i>Escherichia coli</i>	ampicilline	amox-ac. clav. témocilline
<i>Hafnia alvei</i>	témocilline	imipénem ciprofloxacine cotrimoxazole
<i>Hemophilus influenzae</i> $\beta$ lactamase –  $\beta$ lactamase +	ampicilline  amox-ac. clav. ou céfuroxime	ceftriaxone (méningite) cotrimoxazole ceftriaxone (méningite) cotrimoxazole
<i>Klebsiella sp.</i>	céfazoline	témocilline ciprofloxacine cotrimoxazole
<i>Legionella sp.</i>	érythromycine (IV) $\pm$ rifampicine	ciprofloxacine
<i>Listeria monocytogenes</i>	ampicilline + gentamicine	cotrimoxazole (hautes doses)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	cotrimoxazole	amox-ac. clav. érythromycine
<i>Morganella morganii</i>	témocilline	pipéracilline imipénem cotrimoxazole ciprofloxacine
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	clarithromycine	doxycycline
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	ciprofloxacine	ceftriaxone spectinomycine
<i>Neisseria meningitidis</i>	pénicilline	ceftriaxone
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	Pénicilline	céfazoline clindamycine
<i>Proteus mirabilis</i>	ampicilline	amox-ac. clav. témocilline cotrimoxazole céfazoline
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <b>a. Infections extraméningées</b> Pénicilline	pénicilline	amoxicilline (hautes doses) ceftriazone céfotaxime vancomycine

<b>b. Infections méningées</b>		
Pénicilline S	pénicilline (hautes doses)	ceftriaxone céfotaxime
Pénicilline I	ceftriaxone, céfotaxime	vancomycine
Pénicilline R	vancomycine + ceftriaxone ± rifampicine? consulter un infectiologue	meropenem céfépime consulter un infectiologue
<i>Proteus vulgaris</i>	témocilline	aztréonam pipéracilline ceftriaxone ciprofloxacine
<i>Providencia sp.</i>	témocilline	aztréonam ceftriaxone meropenem ciprofloxacine
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	pipéracilline + amikacine	ceftazidime + amikacine ciprofloxacine + amikacine meropenem + amikacine
<i>Salmonella typhi</i> et non <i>typhi</i>	ciprofloxacine	cotrimoxazole ceftriaxone amoxicilline
<i>Serratia marcescens</i>	meropenem	aztréonam témocilline céfépime ciprofloxacine
<i>Shigella sp.</i>	ciprofloxacine	cotrimoxazole ampicilline
<i>Staphylococcus</i> ( <i>aureus</i> et autres)		
oxa S	oxacilline	céfazoline clindamycine
oxa R	vancomycine	teicoplanine
<i>Stenotrophomonas</i> <i>Maltophilia</i>	cotrimoxazole	ciprofloxacine ceftazidime
<i>Streptococcus</i> groupe B	pénicilline ± gentamicine	céfazoline érythromycine vancomycine
<i>Streptococcus pyogenes</i> groupe A	pénicilline	érythromycine céfazoline clindamycine
<i>Streptococcus viridans</i>	pénicilline ± gentamicine	ceftriaxone vancomycine
<i>Streptococcus milleri</i>	pénicilline	céfazoline
<i>Yersinia enterocolitica</i>	ciprofloxacine	doxycycline céfuroxime ceftriaxone

**Tableau XX** - Sensibilité de certains organismes aux antibiotiques les plus courants.

	Pipe/tazo	Cefotax/ceftria	Cefta	Aztreonam	Imipenem	Quinol	Aminosides
<i>Bacilles Gram-</i>	90	90	95	95	95	95	90
<i>Pseudomonas</i>	85	5	95	50	95	95	95
<i>Streptocoque</i>	95	85	10	0	85	20	40
<i>Streptocoque fecalis</i>	95	0	0	0	50	0	50
Staphylocoque doré	90	80	4	0	80	20	50
Anaérobies	80	0	0	0	85	0	0

**Tableau XXI** - Durée d'injection intraveineuse des antibiotiques.

**1. Injection rapide possible (2-5 minutes)**

- ampicilline, pipéracilline, oxacilline, amoxicilline-acide clavulanique
- céphalosporines (sauf ceftazidime)
- témocilline
- chloramphénicol
- teicoplanine
- meropenem

**2. Injection lente (30 minutes)**

- pénicilline G
- ceftazidime
- aminoglycosides (gentamicine, tobramycine, amikacine)
- clindamycine, érythromycine
- métronidazole
- ciprofloxacine
- fluconazole
- sulfadiazine
- éthambutol
- minocycline

**3. Injection en au moins une heure**

- vancomycine
- cotrimoxazole
- aciclovir, ganciclovir
- foscarnet
- rifampicine
- amphotéricine B
- pentamidine
- quinine

## Infections chez l'immunodéprimé

Les questions importantes à se poser chez l'immunodéprimé sont les suivantes.

- Quel est le type de déficit immunitaire (tableau XXII)?
  - Congénital ou acquis (HIV, néoplasie, malnutrition...);
  - Traitement immunosuppresseur ou chimiothérapeutique: type, dose, durée;
  - Présence de neutropénie;
  - Déficit leucocytaire (risque d'infection bactérienne ou mycotique) ou cellulaire (risque de mycobactéries, virus, mycoses, parasites).
 Souvent les malades immunodéprimés présentent une combinaison d'anomalies
- Y a-t-il des anomalies métaboliques associées?
  - Malnutrition;
  - Diabète;
  - Cirrhose, alcoolisme.
- Y a-t-il des anomalies de barrière?
  - Tractus respiratoire;
  - Tractus digestif;
  - Présence de source d'infection: tissus nécrotique, collections...
- Quelle est la durée de l'immunosuppression?
 

Le type d'organismes dépend de la durée du traitement immunosuppresseur (ex.: transplantations) ou du déficit (ex.: durée de la leucopénie) – ou encore le degré d'avancement de la maladie (stade SIDA).

On appelle infection opportuniste une infection causée par un non-pathogène (comme le *Pneumocystis*) ou encore une infection sévère par un organisme qui donne d'habitude lieu à un tableau clinique peu sérieux (ex.: infection sévère à *Herpes*).

Tableau XXII - Type de déficit immunitaire.

Type de déficit	Conditions cliniques	Micro-organismes à considérer
Leucopénie (ou déficit de fonction)	Chimiothérapie, désordres myéloprolifératifs	<i>Pseudomonas</i> , entérobactéries, Staph. doré, flore orale, <i>Aspergillus</i> et <i>Candida</i>
Déficiences humorales (manque d'anticorps)	SIDA, cancers hématologiques	Pneumocoque, Hémophilus, méningocoque, entérovirus
Altérations de l'immunité cellulaire	SIDA, transplantés, corticothérapie prolongée, lymphomes	Mycobactéries, <i>Listeria</i> , <i>Pneumocystis</i> , <i>Toxoplasma</i> , <i>Herpes</i> , <i>Nocardia</i>
Altérations de fonctions opsonisantes	Splénectomie	Bactéries encapsulées (pneumocoque, Hémophilus, méningocoque)

**L'insuffisance respiratoire aiguë** est fréquente chez l'immunodéprimé. Les causes sont infectieuses dans environ 80 % des cas (tableau XXIII). On ne peut se permettre d'attendre avant de traiter, et le traitement doit être large pour couvrir toutes les éventualités. En cas d'infection respiratoire, un prélèvement protégé (BAL) doit être réalisé (sauf si le malade est dans un état si précaire que l'examen nécessiterait une intubation endotrachéale que l'on tente d'éviter)

Dans les 20 % des cas d'anomalies non infectieuses :

- récidive/extension de néoplasie;
- rejet de greffe;
- œdème pulmonaire hémodynamique ou ARDS;
- embolie ou hémorragie;
- toxicité médicamenteuse (fibrose);
- radiothérapie;
- ALI post-transfusions (TRALI).

## Syndromes cliniques

### Le leucopénique

Il s'agit le plus souvent de germes ordinaires et de champignons. Le traitement doit être précoce en cas de neutropénie fébrile, sans attendre d'avoir identifié une source d'infection. Dans ces conditions, on applique souvent une antibiothérapie à large spectre, associant éventuellement un traitement antifongique.

La fièvre chez le leucopénique a la distribution suivante :

- infections documentées cliniquement : 1/3 des cas;
- infections documentées bactériologiquement : 25 à 30 % des cas (le plus souvent avec hémocultures positives);
- infection d'origine non précisée : 1/3 des cas;
- causes non infectieuses : 5 à 10 % des cas.

### Le transplanté

L'intervalle de temps entre la transplantation et le développement de l'infection est un élément important.

Premier mois : germes habituels (infections pulmonaires, de plaie, des urines, sur cathéter...). Le micro-organisme peut avoir été communiqué par le donneur d'organes (d'où l'importance de l'information bactériologique du donneur!).

De 1 à 6 mois après la transplantation : les virus (CMV, hépatite, EBV...) ainsi que l'*Aspergillus*, *Pneumocystis* et *Listeria*.

Au-delà de 6 mois après la transplantation : chez la plupart des malades ayant une évolution favorable, l'infection redevient à germes banals; chez les malades souffrant d'infection virale chronique, on peut en voir l'évolution terminale (hépatite...); chez les malades ayant un rejet chronique, le risque d'infection à germes opportunistes (*Pneumocystis*, *Nocardia*, etc.) est élevé.

Parmi les infections virales, les infections à *Herpes* sont les plus fréquentes (voir infections virales ci-dessous).

## Le SIDA

L'infection à HIV entraîne une diminution des lymphocytes CD4 et altère l'immunité cellulaire.

Les formes cliniques sont variées. Les germes impliqués sont présentés dans le tableau XXIII.

## Infections fongiques

Le nombre d'infections fongiques est en augmentation constante, notamment en raison du progrès de la médecine. Le nombre de malades immunodéprimés est en constante augmentation (transplantation, traitement de maladies auto-immunitaires, meilleure prise en charge des BPCO traités par corticoïdes etc.), et les malades de réanimation ont plus souvent des évolutions compliquées, avec traitements antibiotiques multiples et variés...

### *Candida*

Les infections à *Candida* sont de loin les plus fréquentes. La source est soit endogène (translocation) soit exogène, principalement par les mains du personnel. Il s'agit généralement de *Candida albicans*, mais d'autres types ne sont pas rares: *glabrata*, *tropicalis*, *krusei*, *parapsilosis*, *lusitaniae*, *neoformans*, *guilliermondii*, etc. Les implications sont importantes, car les non-*albicans* sont parfois résistants au fluconazole.

Le diagnostic d'infection à *Candida* est difficile, car la colonisation est fréquente, mais ne nécessite pas de traitement. La présence de *Candida* dans les expectorations, les urines ou des liquides de drains ne signifie pas nécessairement une infection. Il est difficile de donner des instructions précises quant à la nécessité de traiter. De manière générale, On commence à traiter:

- en présence d'hémoculture(s) positive(s);
- en présence d'endophtalmité;
- en cas de documentation du *Candida* dans un milieu stérile ou un tissu (biopsie);
- en présence d'endocardite ou d'ostéomyélite à *Candida*;
- lorsque la colonisation devient importante (> 2 sites, prélèvements répétés);
- en cas de sepsis persistant sous antibiothérapie (surtout chez l'immunodéprimé ou le malade grave sous antibiothérapie préalable).

### *Aspergillus*

L'incidence d'aspergillose augmente, notamment par le nombre croissant de patients immunodéprimés. La mortalité dépend évidemment du contexte, mais est

**Tableau XXIII** - Type de micro-organisme en fonction du déficit immunitaire.

Type d'infection		Anomalies leucocytaires	Immunité humorale	Immunité cellulaire
<b>Bactérienne</b>	Coques Gram +	+	+	
	Entérobactéries, <i>Pseudomonas</i> Salmonella, <i>Listeria</i> , mycobactéries, <i>Nocardia</i>	+	+	+
<b>Fongique</b>	<i>Candida</i>	+		+
	<i>Aspergillus</i> <i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i>	+		+
<b>Virale</b>	<i>Herpes</i> (y compris CMV, EBV, varicelle)		(herpes simplex)	+
<b>Parasitaire</b>	Hépatite		+	+
	<i>Pneumocystis</i>		+	+
	<i>Toxoplasma</i>			+
	<i>Giardia</i>		+	+

**Tableau XXIV** - Micro-organismes principalement impliqués dans les infections chez les malades dont l'immunité cellulaire est déficiente.

Type d'infection	Pathogènes fréquents
Pneumonie	<i>Legionella</i> , CMV, mycobactéries, <i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Pneumocystis</i> , <i>Nocardia</i>
Infection sur cathéter	Gram -, <i>Candida</i>
Œsophagite	<i>Candida</i> , Herpes simplex
Entérite	CMV, <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Giardia</i> , <i>Strongyloides</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Campylobacter</i>
Méningite	<i>Listeria</i> , <i>Cryptococcus</i>
Hépatite	CMV, <i>herpes</i>
Rétinite	CMV, <i>Candida</i>

La radiographie peut aider au diagnostic (tableau XXV).

**Tableau XXV** - Diagnostics suggérés par les anomalies décelées à la radiographie de thorax.

Anomalie	Vitesse d'apparition	
	Rapide	Lente
Consolidation	Bactéries (y compris <i>Legionnella</i> ) hémorragies	mycoses tuberculose tumeur pneumopathie postradique virus, <i>Pneumocystis</i>
Épaississements péribroncho-vasculaires	OPH Leuco-agglutination	virus <i>Pneumocystis</i> pneumopathie postradique
Nodules	---	tumeur mycose nocardia tuberculose
Adénopathies	---	tumeurs mycobactéries
Cavitations	---	mycose nocardiase
Pseudomonas	---	bactéries ( <i>Staph doré</i> , <i>Klebsiella</i> )

**Tableau XXVI** - Insuffisances respiratoires aiguës chez l'immunodéprimé.

Infections pulmonaires (80 %)	Non-infectieuses (20 %)
Bactériennes	Cedème pulmonaire hémodynamique
Mycobactériennes	Récidive ou extension de néoplasie
Virales	Toxicité médicamenteuse
Mycotiques ( <i>Aspergillus</i> , <i>Cryptocoque</i> )	Pneumopathie postradique
<i>Pneumocystis carinii</i>	Rejet de greffe

généralement supérieure à 50 %. *Aspergillus fumigatus* est le plus fréquent, suivi du *flavus*. La source est environnementale: terre et plantes, matériaux de construction, systèmes de ventilation...



Le diagnostic d'infection à *Aspergillus* n'est pas facile – il s'agit typiquement de patients immunodéprimés.

Tests microbiologiques: ils sont relativement peu sensibles, *Aspergillus* n'étant pas facilement isolé. Le BAL peut être très utile. La technique de PCR offre des possibilités intéressantes, mais n'est pas encore standardisée.

Tests sérologiques: le meilleur (ou le moins mauvais) est aujourd'hui la recherche (dans le sang ou le LCR) de galactomannan, un polysaccharide de la paroi de *Aspergillus* (il existe toutefois certains faux positifs).

Le CT-scan thoracique (surtout à haute résolution) est le meilleur examen, qui démontre la présence de nodule(s), entouré dans les cas typiques du signe du halo, dû à la présence de sang autour du nodule ou encore (plus tardivement) le croissant d'air, secondaire à la nécrose. La radiographie de thorax n'est en fait pas très utile au diagnostic. Rappelons la distinction entre aspergillome (boule se formant dans une ancienne cavité, souvent tuberculeuse) et aspergillose invasive, ou infection plus diffuse, le plus souvent (mais pas toujours) à point de départ pulmonaire.

La mise en évidence d'*Aspergillus* dans une biopsie, par exemple une biopsie transbronchique: il s'agit toutefois de procédure relativement invasive, et donc peu utilisée.

TableauXXVII - Facteurs de risque d'aspergillose invasive.

Neutropénie prolongée.

Traitement prolongé par corticoïdes.

Autre traitement immunosuppresseur: transplantation, maladie auto-immunitaire, cancer hématologique.

SIDA.

## Azoles

Ils agissent en inhibant une enzyme responsable de la synthèse d'ergostérol de la membrane des champignons.

Les effets secondaires sont une altération possible des tests hépatiques (en général peu sévères).

Les azoles interfèrent avec d'autres médicaments (par inhibition du cytochrome P 450).

Fluconazole (Diflucan®)

Actif vis-à-vis de la grande majorité de *Candida albicans*, et d'autres espèces, mais il est moins efficace sur le *glabrata* et inefficace sur le *krusei*.

Dose de 400 à 800 mg/jour.

Un traitement préemptif (sans infection documentée) a été proposé chez les malades présentant un sepsis intra-abdominal (à une dose de 400 mg/jour). Il est clair que le bénéfice doit être pesé vis-à-vis du risque de résistance secondaire à l'utilisation massive de cet antifongique.

*Voriconazole (Vfend®)*

Efficace vis-à-vis des *Candida* et de l'*Aspergillus*.

Effets secondaires: troubles visuels, altération des tests hépatiques, rash cutané (photosensibilité)

Dose de 2 fois 6 mg/kg le premier jour, suivie de 2 fois 3 mg/kg les jours suivants. Il ne faut pas adapter à la fonction rénale.

Une forme orale est disponible pour le malade convalescent (ici les doses doivent être adaptées à la fonction rénale, en raison du solvant).

*Itraconazole*

Moins efficace, mais tire un avantage de son prix moins élevé et de sa forme orale, utile chez le malade convalescent.

Autres agents en développement: posaconazole, ravuconazole (voix orale surtout).

## Caspofongine

Le mode d'action des echinocandines est original: ces substances inhibent une enzyme responsable de la synthèse de glucan dans la paroi du champignon. Actif vis-à-vis de la grande majorité d'espèces de *Candida* et l'*Aspergillus*; le risque d'apparition de résistances semble faible.

Dose de 70 mg le premier jour, et de 50 mg/jour les jours suivants; pas d'ajustement nécessaire en cas d'insuffisance hépatique ou rénale. Le produit est en effet remarquable par sa sécurité et tolérance. Il n'influence pas le chromosome P450.

## Amphotéricine B et dérivés

L'amphotéricine B qui agit en se combinant à l'ergosterol de la membrane. Le produit, déjà développé en 1952, a un très grand spectre antimycotique.

La dose est de 1 à 1,5 mg/kg/jour – (attention, la préparation doit se faire en solution glucosée en eau, sans électrolytes!)

La dose doit être adaptée à la fonction rénale.

Elle est de moins en moins prescrite, en raison de sa toxicité:

-fièvre et frissons lors de l'administration (ces phénomènes sont réduits en cas d'administration sur plusieurs heures, voire en perfusion continue)

-désordres hydroélectrolytiques;

-néphrotoxicité importante.

Les principales indications restantes sont:

-le traitement des *Candida* résistants au fluconazole;

-les cas sévères (choc septique) qui pourraient être dus à une infection fongique;

-infections à autres champignons que *Candida* et *Aspergillus*.

*Formes lipidiques :*

Elles sont moins toxiques, mais nécessitent des doses plus élevées, de 3 à 5 mg/kg/jour.

Complexe lipidique: Abelcet® : dose de 5 mg/kg/jour, qui entraîne moins d'effets secondaires.

Forme liposomiale (AmBisome®) la mieux tolérée (mais aussi un peu plus chère que l'Abelcet®) : doses de 3 (parfois jusqu'à 6) mg/kg/jour.

## Association d'antifongiques

pas d'indication en routine (possibilité à l'étude).

## Cytokines immunostimulantes

Le G-CSF (« *granulocyte-colony stimulating factor* »), le GM-CSF ou l'interféron-gamma sont des possibilités thérapeutiques envisageables mais aussi onéreuses.

Durée de traitement et prophylaxie

La durée du traitement est variable. Elle peut être limitée à 15 jours dans les pneumopathies peu compliquées, mais nécessite souvent un mois. Une prophylaxie secondaire est parfois poursuivie pendant des semaines.

## Infections virales

Elles sont surtout problématiques chez les malades immunodéprimés.

Il s'agit souvent d'infections respiratoires :

- virus à DNA : herpès (incl. CMV, Epstein-Barr) et adénovirus : les virus peuvent être présent de manière latente (généralement endogènes) ou transmis par la transfusion ;
- virus à RNA : influenza (A et B), rhinovirus, parainfluenza, hantavirus : généralement acquis au contact d'autres personnes.

Parmi les infections virales chez les malades sous traitement immunosuppresseur, les infections à herpes sont les plus fréquentes (voir infections virales ci-dessous) : surtout CMV. Les signes cliniques peuvent être variés : fièvre, parfois leucopénie et/ou thrombocytopenie, pneumonie, hépatite, ulcérations digestives, rétinite, pyélonéphrites...

Les hépatites à virus de type B et C sont également fréquentes.

## Diagnostic

CMV : inclusions à CMV dans un spécimen tissulaire, y compris BAL (sensible, mais signification clinique pas toujours déterminée), antigénémie CMV, reconnaissance par PCR, augmentation des anticorps (au moins un facteur 4).

NB: les récurrences sont fréquentes.

*Herpes simplex*: généralement associé à un herpès cutané.

## **Traitement**

CMV: ganciclovir 5 mg/kg IV  $\times$  2/jour; l'addition d'immunoglobulines est recommandée en cas d'infection sévère;

*Herpes simplex* ou zoster: acyclovir.

Adénovirus, RSV, parainfluenza: pas de traitement.