

REPLISSAGE VASCULAIRE DANS LE CHOC SEPTIQUE

Marc-Olivier Fischer¹, Jean-Luc Hanouz¹

¹Normandie Univ, UNICAEN, CHU de Caen Normandie, Service d'Anesthésie Réanimation Médecine périopératoire - Avenue de la Côte de Nacre, 14000 Caen, France. Email : fischer-mo@chu-caen.fr

INTRODUCTION

Le choc septique se définit par un besoin en vasopresseurs au décours d'un remplissage vasculaire (RV) initial pour maintenir une pression artérielle (PA) moyenne au delà de 65 mmHg associé à un dosage de lactate sérique supérieur à 2mmol/L [1]. Il se traduit par une insuffisance circulatoire, cellulaire et métabolique aigüe avec une mortalité qui reste élevée, d'environ 42% [1]. Le RV initial joue donc un rôle fondamental dans la définition même du choc septique, et en étant la thérapeutique à initier en première intention en association avec le traitement anti-infectieux [2]. Cependant le choix du soluté de remplissage, le mode d'administration, les posologies et les stratégies thérapeutiques d'utilisation conditionnent aujourd'hui le pronostic des patients à court et moyen termes. Le but de cette mise au point est de détailler l'importance du RV dans le choc septique, les outils utilisables pour guider le RV, et de présenter des perspectives en faveur d'une épargne hydrique en utilisant précocement les vasopresseurs de façon concomitante.

1. IMPORTANCE DU REPLISSAGE VASCULAIRE DANS LE CHOC SEPTIQUE

1.1. DONNÉES PHYSIOPATHOLOGIQUES

La PA est une grandeur finement régulée du système cardio-circulatoire, impliquant notamment le baroréflexe, le système rénine-angiotensine-aldostérone, et le système arginine-vasopressine. Toute hypotension artérielle correspond donc à une faillite de ces systèmes de régulation et se traduit alors par un état pathologique, expliquant la surmortalité des patients avec hypotension artérielle [3]. L'hypotension artérielle dans le choc septique correspond à une hypovolémie absolue par fuite capillaire, et à une hypovolémie relative secondaire

à la vasoplégie induite par le sepsis. Corriger cette hypovolémie permettrait alors de corriger au moins partiellement l'hypotension artérielle ce qui justifie pleinement l'importance du RV dans ce contexte.

1.2. DONNÉES CLINIQUES

L'étude de Rivers, qui comparait l'optimisation hémodynamique précoce dans le choc septique *versus* un groupe contrôle, utilisait des volumes plus important de remplissage sur les six premières heures de prise en charge dans le groupe optimisé, ce qui s'accompagnait d'une PA plus élevée dans ce groupe sans majoration de traitement par vasopresseur, et d'une survie plus élevée pour les patients [4]. Par la suite, trois grandes études randomisées et multicentriques ont évaluées l'intérêt d'un protocole d'optimisation hémodynamique proche de celui décrit par Rivers, mais sans bénéfice sur la mortalité [5-8]. Il faut toutefois souligner que les patients avaient pour la plupart reçu un RV proche de 30mL/kg avant la randomisation, ce qui pourrait expliquer ces résultats décevants [5]. De plus, une méta-analyse a récemment démontré que l'adhérence aux recommandations de la surviving sepsis campaign permettait de diminuer la mortalité des patients sur plus de 50 études observationnelles, qui représentent la réalité des pratiques [9]. Ce bénéfice pourrait être d'autant plus important que l'adhérence au bouquet de prise en charge sur les 3 premières heures serait importante, avec une réduction de mortalité de 40 % [10].

1.3. LES RECOMMANDATIONS ACTUELLES

Les recommandations internationales de 2016 proposent un remplissage de 30 mL/kg de cristalloïdes lors de la phase initiale d'un choc septique [5]. L'actualisation de 2018 précise que ce RV doit être réalisé dans la première heure de la prise en charge [2]. Les recommandations sont moins claires concernant les volumes de RV au décours de la phase initiale de réanimation, orientant vers la poursuite de celui-ci tant qu'il existe une réponse positive sur le plan hémodynamique [5].

2. COMMENT GUIDER LE REMPLISSAGE VASCULAIRE ?

2.1. LES PARAMÈTRES CLINIQUES

A la phase initiale, le contexte clinique du choc septique suffit à lui seul pour réaliser le bouquet de la première heure : prélèvements des hémocultures et dosage du lactate, antibiothérapie, remplissage vasculaire de 30 mL/kg de cristalloïdes, et noradrénaline en association si PAM < 65 mmHg [2].

Après la phase initiale de la première heure, les signes cliniques comme l'hypotension artérielle, la tachycardie ou l'oligurie ne permettent pas de prédire la réponse au RV de façon fiable [1]. Cependant, une étude récente comparant, après une phase initiale de réanimation, une stratégie de RV utilisant le temps de recoloration cutané *versus* la clairance du lactate a documenté une diminution des volumes administrés et une diminution de la mortalité à 28 jours pour les patients les moins graves [11]. Ce travail souligne l'importance de réévaluer l'efficacité des RV itératifs, et le temps de recoloration cutané peut-être un outil

utilisable dans cette stratégie dans les situations où les indices hémodynamiques fiables ne sont pas accessibles.

2.2. LES PARAMÈTRES À ÉVITER

La pression veineuse centrale (PVC) ne permet pas de prédire ou d'évaluer la réponse hémodynamique d'un RV [1]. La relation pression-volume du cœur n'est pas linéaire, et les valeurs de PVC sont habituellement comprises dans un intervalle non discriminant pour être utilisable en pratique. Seule l'augmentation brutale de la valeur de la PVC lors d'un RV pourrait orienter vers un arrêt de ce dernier [12]. Pour la même raison, la pression artérielle pulmonaire d'occlusion n'est pas utilisable pour guider le remplissage vasculaire.

La pression artérielle (PA) n'est pas corrélée au débit cardiaque, et il semble cohérent d'optimiser le débit cardiaque et la PA de façon indépendante [13]. La seule indication de remplissage vasculaire sur une valeur de la PAM < 65 mmHg concerne la phase initiale du choc septique de la première heure où le contexte clinique et l'urgence doivent conduire à un remplissage vasculaire [2, 5]. Les RV itératifs ultérieurs devront être guidés par d'autres outils hémodynamiques plus fiables.

Certains signes hémodynamiques comme les variations du diamètre de la veine cave inférieure mesurées par échocardiographie ne présentent pas une sensibilité et une spécificité satisfaisantes pour être utilisées seuls pour guider des RV itératifs [14].

2.3. LES INDICES À UTILISER

Les indices utilisables pour guider le RV sont présentés dans le tableau I. Ils sont représentés par les indices ou manœuvres de précharge dépendance qui évitent un « remplissage test » potentiellement délétère, et le monitoring du débit cardiaque imposant des RV itératifs mais évaluant leur efficacité sur le plan hémodynamique. La Figure 1 précise leur place respective selon la situation clinique rencontrée.

Tableau I
Indices utilisables pour guider le remplissage vasculaire

Indices de précharge dépendance			
	Description	Limites	Valeur seuil
ELJ	Basculer passif du lit de 45° sans stimulation du patient	-Nécessite une mesure continue du DC -Augmentation PVC > 2 mmHg lors de la manœuvre	↗ DC > 10 %
VPP	Variations automatisées de la pression artérielle pulsée induites par la ventilation mécanique	-Utilisables si : cathéter artériel, rythme sinusal régulier, et ventilation contrôlée sans déclenchement du respirateur -Nombreuses situations confondantes déplaçant la valeur seuil imposant des manœuvres hémodynamiques pour interpréter des variations de VPP	↗ VPP lors minifluid (100 mL/1 min) ↗ VPP lors MRA (30 cmH ₂ O/20sec) ↗ VPP lors ↗Vt (de 6 à 8 mL/kg/1 min)
TOTE	Pause télé-expiratoire de 15 secondes	-Nécessite une mesure continue du DC et une ventilation mécanique avec pause de 15 sec possible -Doit être précédée d'un TOTI si ETT	↗ DC > 5 % (ou ↗ DC > 13 % si précédée d'un TOTI)
Mesure du DC			
	Description	Limites	Valeur seuil
Monitoring continu du DC	Thermodilution, Doppler oesophagien, Analyse du contour de l'onde de pouls, Impédancemétrie	Coût, formation, peu d'études évaluant leur bénéfice dans le contexte de choc septique	↗ DC > 15 % après RV
ETT	Mesures itératives du DC de manière non invasive	Formation, échogénicité du patient, limite de précision (4(2-5) %)	↗ DC > 10 % après RV

DC : débit cardiaque ; ELJ : épreuve de lever de jambes passif ; ETT : échographie cardiaque transthoracique ; MRA : manœuvre de recrutement alvéolaire ; PVC : pression veineuse centrale ; RV : remplissage vasculaire ;

TOTE : test d'occlusion télé-expiratoire ; TOTI : test d'occlusion télé-inspiratoire ; VPP : variations de la pression artérielle pulsée ; Vt : volume courant

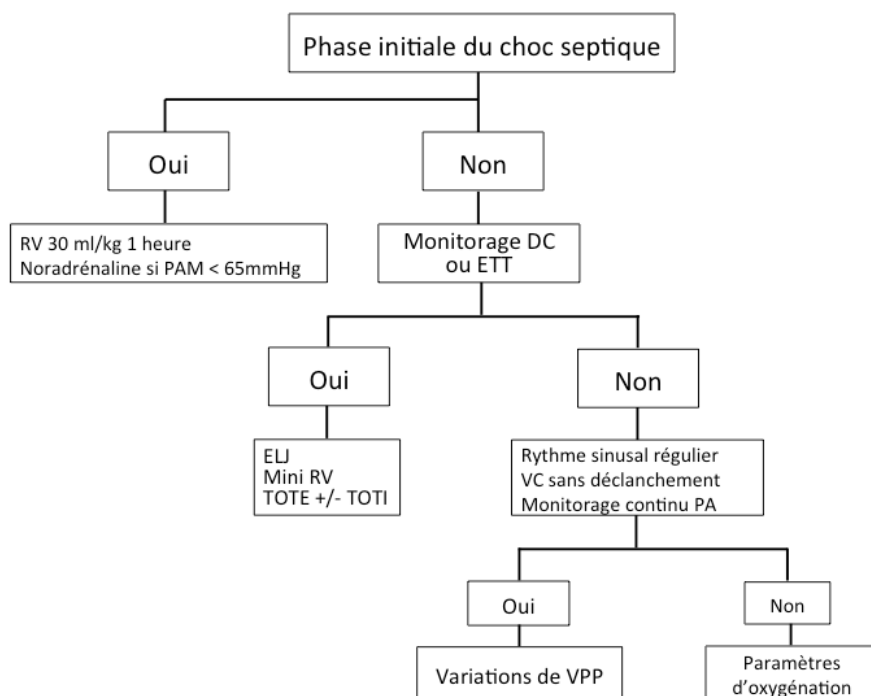


Figure 1 : Algorithmme hémodynamique pour évaluer l'indication d'un remplissage vasculaire lors d'un choc septique.

DC : débit cardiaque ; ELJ : épreuve de lever de jambes passif ; ETT : échographie cardiaque transthoracique ; MRA : manœuvre de recrutement alvéolaire ; PA : pression artérielle ; RV : remplissage vasculaire ; TOTE : test d'occlusion télé-expiratoire ; TOTI : test d'occlusion télé-inspiratoire ; VPP : variations de la pression artérielle pulsée ; VC : ventilation contrôlée.

2.3.1. EPREUVE DE LEVER DE JAMBES PASSIF

Cette manœuvre consiste à mobiliser du volume sanguin de la circulation hépato-splanchnique et des membres inférieurs vers le cœur droit du patient préalablement installé à 45°, en mobilisant le lit de 45° [15]. Pour s'assurer que l'épreuve mobilise effectivement suffisamment de volume sanguin, il convient de vérifier que la PVC augmente d'au moins 2 mmHg (dans le cas contraire, il ne sera pas possible de conclure sur la manœuvre)[16]. De façon concomitante à la manœuvre, il convient de mesurer le débit cardiaque en temps réel dans la minute qui suit la manœuvre. Si elle s'accompagne d'une augmentation du volume d'éjection systolique > 10 %, l'épreuve est positive et le patient pourra bénéficier d'un RV pour augmenter son débit cardiaque ; dans le cas contraire, le RV ne sera pas justifié [17]

Cette manœuvre présente l'avantage de pouvoir être réalisée chez des patients en ventilation spontanée et/ou en arythmie, et elle est recommandée par la surviving sepsis campaign [5].

2.3.2. LES INDICES DYNAMIQUES DE PRÉCHARGE DÉPENDANCE

Les indices dynamiques de précharge dépendance peuvent aider à prédire la réponse hémodynamique à un RV. Cette réponse est dite positive lorsque le RV induit une augmentation de plus de 15 % de la valeur du débit cardiaque. La variation artérielle de la pression pulsée induite par la ventilation mécanique (VPP) est un indice très décrit mais finalement peu utilisé (dans environ 10 % des cas) par les médecins anesthésistes réanimateurs pour décider d'un RV [18]. Une explication de la faible utilisation de VPP réside dans l'existence de facteurs confondants qui vont déplacer la valeur seuil de l'indice dynamique et rendre difficile son interprétation par le médecin [19]. Une solution pour rendre VPP utilisable et utile consiste à réaliser une manœuvre hémodynamique visant à modifier rapidement la précharge et à interpréter non pas une valeur de VPP mais une variation de VPP induite par cette manœuvre hémodynamique : c'est le concept d'utilisation dynamique des indices dynamiques qui permet de « gommer » les facteurs confondants et de prédire avec précision la réponse au RV [20]. Ainsi une diminution de VPP après une mini-épreuve de RV, ou une augmentation de VPP induite par une épreuve de recrutement alvéolaire ou d'épreuve de volume courant augmenté semble permettre de prédire avec efficacité une réponse au RV (Tableau I). Les indices dynamiques permettent non seulement de prédire la réponse au RV, mais aussi à évaluer l'efficacité de ce RV en distinguant 3 situations :

- VPP diminue après le RV : celui-ci a probablement été efficace, on peut re-tester la prédiction de la réponse au RV en refaisant une manœuvre hémodynamique,
- VPP est inchangée après le RV : celui-ci a probablement été non ou peu efficace, un nouveau RV ne semble pas indiqué,
- VPP est augmentée après le RV : cette réponse oriente vers une possible dysfonction cardiaque droite, un nouveau RV ne semble pas indiqué, et une échographie cardiaque doit être réalisée pour évaluer la fonction cardiaque droite.

2.3.3. TEST D'OCCLUSION TÉLÉ-EXPIRATOIRE

Cette manœuvre consiste à réaliser une épreuve de pause télé-expiratoire de 15 secondes chez des patients ventilés mécaniquement [21]. Ce test augmente le retour veineux en évitant l'insufflation du respirateur, et une augmentation du débit cardiaque d'au moins 5 % prédit efficacement la réponse au RV [21]. Quand le test est réalisé avec l'échocardiographie, il convient de réaliser de façon successive un test d'occlusion télé-inspiratoire suivi d'un test d'occlusion télé-expiratoire car la précision de l'échocardiographie ne serait pas suffisante pour détecter le seuil d'une seule manœuvre [22].

2.3.4. MESURE DU DÉBIT CARDIAQUE ET ÉCHOCARDIOGRAPHIE

Les outils de monitoring du débit cardiaque permettent de réaliser une titration du RV pour optimiser le volume d'éjection systolique : le RV peut être

répété tant qu'une augmentation du débit cardiaque est mesurée. Cependant, les outils de monitoring continu sont très peu utilisés en pratique tant aux urgences que dans les services de réanimation [18] Une récente étude française a documenté que les médecins utilisaient préférentiellement l'échocardiographie pour l'indication d'un RV en réanimation dans près de 50 % des cas [18] Ceci peut s'expliquer par le caractère non invasif et reproductible de l'échocardiographie permettant d'évaluer la prédiction de la réponse au RV, et l'efficacité du RV sur la mesure du débit cardiaque et sur sa tolérance aussi bien cardiaque (gauche et droite) que pulmonaire.

2.3.5. LES MARQUEURS BIOLOGIQUES

Les marqueurs biologiques d'oxygénation tissulaire sont présentés dans le Tableau II. La ScVO₂ utilisée dans un algorithme d'optimisation pendant les premières heures de prise en charge des patients septiques permettait de diminuer la mortalité [4] Les études suivantes n'ont cependant pas retrouvé ces résultats bénéfiques. La limite de la ScVO₂ concerne les valeurs supérieures à 70 % pour lesquelles il n'est pas possible de conclure à l'adéquation transport en oxygène/métabolisme tissulaire du fait du défaut d'extraction tissulaire en oxygène survenant lors du choc septique [23]

Le dosage du lactate sanguin, utile pour la définition du choc septique [5] pose cependant des difficultés d'interprétation devant l'existence d'hyperlactatémie de causes non hypoxiques (Type B) rendant difficile l'interprétation de son dosage (Tableau 3) [24]. La clairance du lactate sanguin > 10%/heure est un élément de bon pronostic, confirmant l'efficacité des thérapeutiques engagées, sans pour autant permettre de guider avec précision un RV ni de réel bénéfice de survie pour les patients [11].

Tableau II
marqueurs biologiques d'oxygénation tissulaire

	Description	Intérêts	Limites
Lactate	Dosage du lactate artériel ou veineux central (normale < 2 mmol/L)	-Fait partie de la définition de sepsis 3.0 (> 4mmol/L) -Intérêt pronostic -Clairance du lactate > 10%/heure confirme l'efficacité de la thérapeutique entreprise	-Étiologies d'élévation du lactate non hypoxiques (Tableau 3) -Absence de bénéfice (survie) de son utilisation sur les dernières études
SVO ₂	Mesure de la saturation veineuse en oxygène au niveau de l'artère pulmonaire (normale > 65%)	-Reflet de l'extraction tissulaire en oxygène -Mesure continue possible	-Rapide apparition d'un trouble d'extraction en oxygène limitant son utilisation en phase précoce -Absence de bénéfice (survie) de son utilisation sur les dernières études
ScVO ₂	Mesure de la saturation veineuse en oxygène au niveau de la terminaison de la VCS à l'abouchement de l'OD (normale > 70%)	-Reflet de l'extraction tissulaire en oxygène -Mesure continue possible -Peu invasif	-Rapide apparition d'un trouble d'extraction en oxygène limitant son utilisation en phase précoce -Ne prend pas en compte le sang veineux mélangé (issu de la VCI et du sinus coronaire) -Absence de bénéfice (survie) de son utilisation sur les dernières études
Gv-a (CO ₂)	Différence de CO ₂ entre un GDS mesuré sur cathéter veineux central et GDS artériel (normale < 6mmHg)	-Renseigne sur l'adéquation débit/métabolisme tissulaire	-Nécessite GDS artériel et veineux central -Les changements rapides de paramètres de ventilation, de température ou de métabolismes peuvent induire des modifications importantes
Gv-a (CO ₂)/Dav CaO ₂	Rapport de la différence de CO ₂ entre un GDS mesuré sur cathéter veineux central et GDS artériel et la différence du contenu artériel et veineux en oxygène (normale < 1.8 mmHg/ml)	-Renseigne sur l'adéquation débit/métabolisme tissulaire plus précisément que Gv-a (CO ₂) seul	Calcul plus complexe (nécessite mesure du débit cardiaque en sus)

Dav CaO₂ : Différentielle artério-veineuse du contenu en oxygène ; GDS : gaz du sang ; Gv-a (CO₂) : gradient veino-artériel en dioxyde de carbone ; OD : oreillette droite ; VCI : veine cave inférieure ; VCS : veine cave supérieure

Tableau III
Classification des étiologies d’hyperlactatémie

Type A : hyperlactatémie hypoxiques	
	<ul style="list-style-type: none">• Etats de choc• Baisse du transport d’oxygène : bas débit cardiaque, anémie, PaO₂ basse• Déficit d’extraction de l’oxygène : mitochondriopathie, sepsis• Intoxication au monoxyde de carbone• Convulsions et exercice intense
Type B : hyperlactatémie non hypoxiques	
B1 (désordres métaboliques)	<ul style="list-style-type: none">• Stimulation de la glycolyse aérobie: sepsis, tumeurs, exercice intense• Catabolisme musculaire• Clairance insuffisante du lactate : hypoperfusion hépatique, insuffisance hépatique, acidose sévère
B2 (médicaments, intoxications)	<ul style="list-style-type: none">• Bêta-adrénergiques: adrénaline, dobutamine, terbutaline, salbutamol• Propofol• Biguanides• Salicylés, Paracétamol• Cyanure• Cocaïne, métamphétamine• Antirétroviraux• Alcools et glycols• Sucres : fructose, sorbitol
B3 (déficits enzymatiques)	<ul style="list-style-type: none">• Glucose-6-phosphatase• Pyruvate déshydrogénase ou carboxylase• Syndrome de MELAS

Alors que les dosages de ScVO₂ et de lactate sanguin peuvent être pris en défaut lors du choc septique, le gradient veino-artériel en CO₂ et son rapport sur le gradient artério-veineux du contenu en oxygène ont été proposés comme marqueurs fiables de métabolisme anaérobie [23] et pouvant orienter vers une stratégie thérapeutique comme décrite sur la Figure 2.

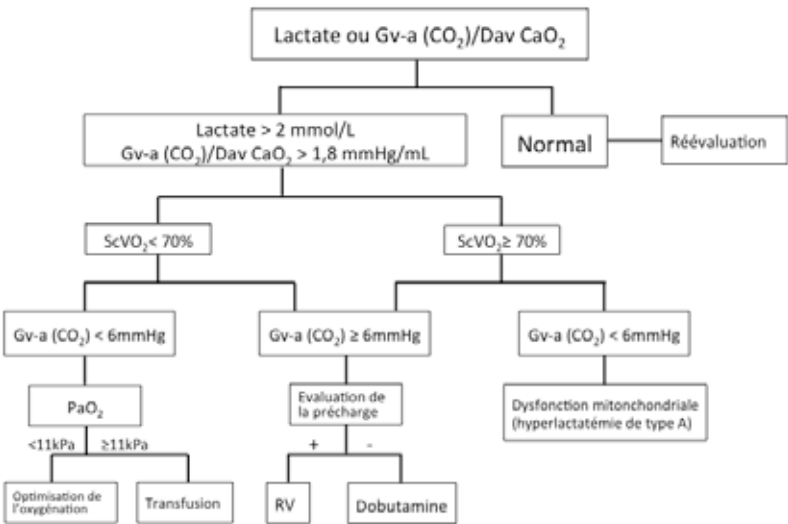


Figure 2 : Algorithme d’utilisation des marqueurs d’oxygénation tissulaire lors d’un choc septique.

Dav CaO₂ : Différentielle artério-veineuse du contenu en oxygène; Gv-a (CO₂) : gradient veino-artériel en dioxyde de carbone; Optimisation de l’oxygénation :

améliorer l'oxygénation selon la situation clinique en augmentant la fraction inspirée en oxygène et/ou réalisant des manœuvres de recrutement alvéolaire et/ou en augmentant la pression expiratoire positive et/ou en utilisant de monoxyde d'azote et/ou une curarisation et/ou mise en décubitus ventral ; PaO₂ : pression partielle artérielle en oxygène mesurée sur les gaz du sang artériel ; RV : remplissage vasculaire ; ScVO₂ : saturation veineuse centrale en oxygène

En conclusion, l'évaluation de la précharge dépendance et de l'efficacité hémodynamique des RV itératifs devrait s'appuyer sur un faisceau d'arguments, tant les risques d'une surcharge hydrique sont aujourd'hui bien démontrés.

3. STRATÉGIE MODERNE D'ÉPARGNE HYDRIQUE DANS LE CHOC SEPTIQUE

3.1. RATIONNEL

Le choc septique s'accompagne d'une fuite capillaire responsable d'un état très volo-dépendant dans la phase initiale du choc septique conduisant à des RV répétés. De façon imagée, cela correspond à remplir un « panier percé ». De tels volumes de RV conduisent à une accumulation dans le secteur interstitiel dépassant les capacités de résorption du système lymphatique, majorant le trouble d'extraction tissulaire en oxygène et le risque de défaillance d'organe. Or il est démontré que la mortalité du choc septique augmente avec l'importance de la balance hydrique à la fois en phase précoce mais aussi en dose cumulée sur les quatre premiers jours [25]. De plus, une récente méta-analyse a souligné le rôle potentiellement délétère de la réanimation précoce conduite sur des objectifs hémodynamiques (Early goal directed therapy) du fait des RV trop importants [26]. Les objectifs hémodynamiques peuvent être pris en défaut, car utiliser le débit cardiaque comme cible peut être trop simpliste. En effet, plusieurs profils hémodynamiques sont possible lors du choc septique : efficacité du RV sans dysfonction cardiaque, hypovolémie persistante, dysfonction cardiaque gauche systolique, profil hyperkinétique, dysfonction cardiaque droite [27]. De plus, à l'échelle tissulaire, seulement un patient sur deux dit « répondeur » au RV en terme d'augmentation du débit cardiaque augmentera sa consommation tissulaire en oxygène et bénéficiera réellement du RV [28, 29]

Le RV peut donc s'accompagner d'une mauvaise tolérance cardiaque ou tissulaire et se compliquer d'une surmortalité selon le profil hémodynamique du patient à réanimer.

3.2. ETUDES DE FAISABILITÉ

Plusieurs études récentes ont évalué une stratégie d'épargne hydrique dans le choc septique. Une première étude pilote randomisée monocentrique a démontré la faisabilité et la sécurité d'une stratégie d'épargne hydrique menée après la phase initiale du choc septique sur 82 patients [30]. Dans le groupe minimisation des apports hydriques, les patients bénéficiaient d'un arrêt des RV et d'une déplétion par diurétiques et hémofiltration dès la première réponse négative à un RV. Une seconde étude de faisabilité, randomisée, menée dans 9

services de réanimation scandinave a confirmé la faisabilité du concept, et permettait de réduire les apports hydriques de façon significative[31]. La restriction était débutée dans les 12 heures du début du choc septique après un RV initial minimal de 30mL/kg en ciblant les indications du RV dans le groupe restrictif (lactate > 4 mmol/L, PAM < 50 mmHg malgré l'utilisation de noradrénaline, marbrures, diurèse < 0,1 mL/kg/h) versus le groupe contrôle qui suivait les habitudes des praticiens (débit cardiaque, PA, fréquence cardiaque, ...)[31]

En phase précoce (six premières heures) du choc septique, une seule étude, randomisée et monocentrique, a évalué une stratégie restrictive pour 99 patients admis aux urgences ayant une PAS < 100 mmHg après 1000 mL de RV. La stratégie restrictive utilisant la noradrénaline dès que la PAM était inférieure à 65 mmHg permettait de diminuer les apports hydriques *versus* un groupe contrôle, sans majorer les complications en réanimation.

Quelques études ont donc documenté la faisabilité d'une restriction hydrique dans le choc septique, mais de larges études randomisées doivent être réalisées pour en préciser les modalités.

3.3. PERSPECTIVES

Une première perspective concerne l'utilisation de la noradrénaline dans la phase précoce du choc septique. D'une part, une telle stratégie permettrait une épargne hydrique avec les bénéfices présentés au point précédent. D'autre part, l'utilisation précoce du vasopresseur permettrait également une correction plus rapide de l'hypotension artérielle. Une étude rétrospective a documenté que pour chaque heure de retard d'instauration de noradrénaline lors de la phase précoce du choc septique, la mortalité augmentait de 5,3 % [32]. Enfin, une hypothèse avancée serait le bénéfice attendu de l'utilisation de la noradrénaline pour éviter les variations de PA, décrites comme délétères pour les patients en réanimation [3].

De nombreuses autres perspectives existent, par exemple sur la cible de la PAM, les vasopresseurs (vasopressine, angiotensine 2), les thérapeutiques pour diminuer la dysfonction vasculaire ou la fuite capillaire, la substitution corticotrope, et l'individualisation de ces différentes thérapeutiques pour personnaliser la prise en charge au plus près des besoins de chaque patient. De nombreuses questions restent en suspend, laissant au choc septique de nombreuses pistes de recherche [33].

CONCLUSION

Le pronostic du patient en choc septique est intimement lié à la question du remplissage vasculaire. Une hypovolémie tout comme une surcharge hydrique s'accompagnent d'une surmortalité. Le choix réfléchi du remplissage vasculaire s'appuyant sur des éléments hémodynamiques précis doit être la règle. L'utilisation précoce d'un vasopresseur pourrait offrir des perspectives intéressantes en termes de balance hydrique et de survie, mais de larges études randomisées sont nécessaires pour généraliser cette pratique.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Bentsen P, Griesdale DE, Boyd J, MacLean K, Sirounis D, Ayas NT. Will This Hemodynamically Unstable Patient Respond to a Bolus of Intravenous Fluids? *JAMA*. 2016;316(12):1298-1309. doi:10.1001/jama.2016.12310
- [2] Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle. *Crit Care Med*. 2018;46(6):997-1000. doi:10.1097/CCM.0000000000003119
- [3] Maheshwari K, Nathanson BH, Munson SH, et al. The relationship between ICU hypotension and in-hospital mortality and morbidity in septic patients. *Intensive Care Med*. 2018;44:857-867. doi:10.1007/s00134-018-5218-5
- [4] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-1377. doi:10.1056/NEJMoa010307
- [5] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med*. 2017;45(3):486-552. doi:10.1097/CCM.0000000000002255
- [6] ARISE Investigators, ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, et al. Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock. *N Engl J Med*. 2014;371(16):1496-1506. doi:10.1056/NEJMoa1404380
- [7] ProCESS Investigators TP, Yealy DM, Kellum JA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370(18):1683-1693. doi:10.1056/NEJMoa1401602
- [8] Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al. Trial of Early, Goal-Directed Resuscitation for Septic Shock. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1301-1311. doi:10.1056/NEJMoa1500896
- [9] Damiani E, Donati A, Serafini G, et al. Effect of Performance Improvement Programs on Compliance with Sepsis Bundles and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Efron PA, ed. *PLoS One*. 2015;10(5):e0125827. doi:10.1371/journal.pone.0125827
- [10] Rhodes A, Phillips G, Beale R, et al. The Surviving Sepsis Campaign bundles and outcome: results from the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (the IMPReSS study). *Intensive Care Med*. 2015;41(9):1620-1628. doi:10.1007/s00134-015-3906-y
- [11] Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock. *JAMA*. 2019;321(7):654. doi:10.1001/jama.2019.0071
- [12] Cecconi M, Hernandez G, Dunser M, et al. Fluid administration for acute circulatory dysfunction using basic monitoring: narrative review and expert panel recommendations from an ESICM task force. *Intensive Care Med*. 2019;45(1):21-32. doi:10.1007/s00134-018-5415-2
- [13] Fischer M-O, Cannesson M. The veno-ventricular-arterial coupling during anaesthesia. *Anaesthesia, Crit care pain Med*. 2015;34(6):315-316. doi:10.1016/j.accpm.2015.12.001
- [14] Long E, Oakley E, Duke T, Babl FE. Does Respiratory Variation in Inferior Vena Cava Diameter Predict Fluid Responsiveness. *SHOCK*. 2017;47(5):550-559. doi:10.1097/SHK.0000000000000801
- [15] Monnet X, Rienzo M, Osman D, et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill*. *Crit Care Med*. 2006;34(5):1402-1407. doi:10.1097/01.CCM.0000215453.11735.06
- [16] Lakhali K, Ehrmann S, Runge I, et al. Central venous pressure measurements improve the accuracy of leg raising-induced change in pulse pressure to predict fluid responsiveness. *Intensive Care Med*. 2010;36(6):940-948. doi:10.1007/s00134-010-1755-2
- [17] Monnet X, Marik P, Teboul J-L. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2016;42(12):1935-1947. doi:10.1007/s00134-015-4134-1
- [18] Fischer M-O, Mahjoub Y, Boisselier C, et al. Arterial pulse pressure variation suitability in critical care: A French national survey. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2015;34(1):23-28. doi:10.1016/j.accpm.2014.08.001
- [19] Fischer M-O, Dechanet F, du Cheyron D, Gérard J-L, Hanouz J-L, Fellahi J-L. Evaluation of the knowledge base of French intensivists and anaesthesiologists as concerns the interpretation of respiratory arterial pulse pressure variation. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2015;34(1):29-34. doi:10.1016/j.accpm.2014.06.001
- [20] Fischer MO, Guinot PG, Blais M, et al. A dynamic view of dynamic indices. *Minerva Anesthesiol*. 2016;82(10):1115-1121. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27407021>. Accessed May 5, 2019.

- [21] Monnet X, Osman D, Ridel C, Lamia B, Richard C, Teboul J-L. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2009;37(3):951-956. doi:10.1097/CCM.0b013e3181968fe1
- [22] Jozwiak M, Depret F, Teboul J-L, et al. Predicting Fluid Responsiveness in Critically Ill Patients by Using Combined End-Expiratory and End-Inspiratory Occlusions With Echocardiography. *Crit Care Med*. 2017;45(11):e1131-e1138. doi:10.1097/CCM.0000000000002704
- [23] Mallat J, Lemyze M, Tronchon L, Vallet B, Thevenin D. Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock. *World J Crit care Med*. 2016;5(1):47-56. doi:10.5492/wjccm.v5.i1.47
- [24] Vernon C, Letourneau JL. Lactic acidosis: recognition, kinetics, and associated prognosis. *Crit Care Clin*. 2010;26(2):255-283, table of contents. doi:10.1016/j.ccc.2009.12.007
- [25] Boyd JH, Forbes J, Nakada T, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: A positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality*. *Crit Care Med*. 2011;39(2):259-265. doi:10.1097/CCM.0b013e3181feeb15
- [26] Kalil AC, Johnson DW, Lisco SJ, Sun J. Early Goal-Directed Therapy for Sepsis: A Novel Solution for Discordant Survival Outcomes in Clinical Trials. *Crit Care Med*. 2017;45(4):607-614. doi:10.1097/CCM.0000000000002235
- [27] Geri G, Vignon P, Aubry A, et al. Cardiovascular clusters in septic shock combining clinical and echocardiographic parameters: a post hoc analysis. *Intensive Care Med*. 2019;45(5):657-667. doi:10.1007/s00134-019-05596-z
- [28] Fischer M-O, Bonnet V, Lorne E, et al. Assessment of macro- and micro-oxygenation parameters during fractional fluid infusion: A pilot study. *J Crit Care*. 2017;40:91-98. doi:10.1016/j.jcrc.2017.03.021
- [29] Monnet X, Julien F, Ait-Hamou N, et al. Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders. *Crit Care Med*. 2013;41(6):1412-1420. doi:10.1097/CCM.0b013e318275cece
- [30] Chen C, Kollef MH. Targeted Fluid Minimization Following Initial Resuscitation in Septic Shock: A Pilot Study. *Chest*. 2015;148(6):1462-1469. doi:10.1378/chest.15-1525
- [31] Hjortrup PB, Haase N, Bundgaard H, et al. Restricting volumes of resuscitation fluid in adults with septic shock after initial management: the CLASSIC randomised, parallel-group, multicentre feasibility trial. *Intensive Care Med*. 2016;42(11):1695-1705. doi:10.1007/s00134-016-4500-7
- [32] Bai X, Yu W, Ji W, et al. *Early versus Delayed Administration of Norepinephrine in Patients with Septic Shock*.; 2014. doi:10.1186/s13054-014-0532-y
- [33] De Backer D, Cecconi M, Lipman J, et al. Challenges in the management of septic shock: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2019;45(4):420-433. doi:10.1007/s00134-019-05544-x