

UNE RECHERCHE
SUBSIDÉE PAR LE FONDS

Le sepsis, une pathologie sévère

| par le Docteur Pierre Stenier, journaliste médical

Le vocable « sepsis » correspond dans le vocabulaire anglo-saxon et international au terme médical français de ‘septicémie’, qui désigne l’envahissement sanguin par des bactéries, généralement à partir d’un foyer local évident (pneumonie, infection urinaire, infection sur cathéter, etc...), mais parfois inapparent.

Toutes les bactéries, même celles qui sont normalement présentes sur la peau ou dans la gorge, peuvent être à l’origine d’une septicémie, de même que des micro-organismes fongiques (champignons). La ‘fièvre puerpérale’ autrefois fréquente quand les mesures d’hygiène étaient sommaires voire absentes lors des accouchements, est une forme de septicémie qui a fait de nombreuses victimes.

Les septicémies n’appartiennent cependant pas au passé : cette pathologie grave est dans le monde la cause d’un décès toutes les 3-4 secondes, et dans les pays occidentaux industrialisés elles provoquent autant de décès que l’infarctus du myocarde.

Elles peuvent survenir en milieu hospitalier à la suite d’interventions chirurgicales lourdes ou de traumatismes graves, et dans ces circonstances la cause en est souvent un germe particulièrement résistant aux antibiotiques. On parle alors d’infections nosocomiales dont on sait qu’elles constituent un problème préoccupant d’hygiène hospitalière.

Les projections dans le futur prévoient une augmentation du nombre de cas s’expliquant notamment par le vieillissement des populations.

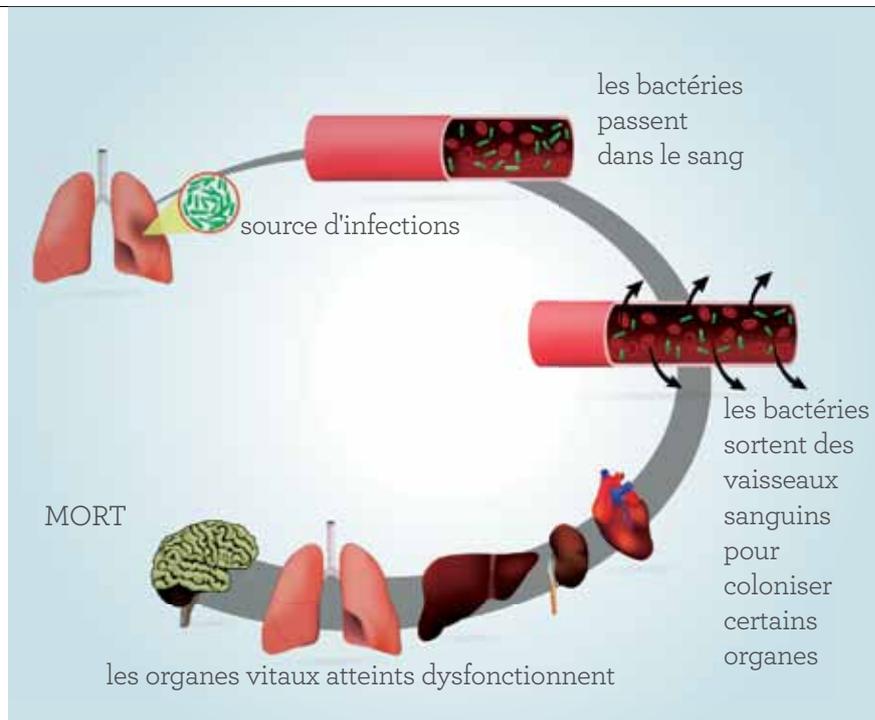
La septicémie ou sepsis est donc caractérisée par la présence de bactéries dans le sang correspondant à une infection généralisée, ce qui déclenche un ensemble de réactions constituant le ‘syndrome de réponse inflammatoire généralisée’, avec une forte production de médiateurs inflammatoires (cytokines). L’altération de la réponse immunitaire est un des paramètres clés de la physiopathologie du sepsis.

Au moins deux des symptômes suivants doivent être présents : fièvre ou hypothermie, rythme cardiaque et respiratoire accéléré, augmentation (parfois diminution) du nombre de globules blancs du sang. Les patients, admis en soins intensifs, sont traités par des antibiotiques et reçoivent les supports nécessaires aux fonctions vitales.

Le choc septique est une complication grave des septicémies. Il est caractérisé par une hypotension persistante

FIGURE : Sepsis

Le sepsis est la réponse inflammatoire généralisée associée à une infection grave. Il affecte principalement les individus déjà fragilisés, les nouveau-nés et les personnes âgées.



Les septicémies n'appartiennent pas au passé.

Chez nous, elles provoquent autant de décès que l'infarctus du myocarde.

Le vieillissement de la population laisse présager leur augmentation dans le futur.

malgré un remplissage vasculaire adéquat et/ou la nécessité d'administrer des médicaments vasoactifs associée à une hypoperfusion et/ou la dysfonction d'au moins un organe. Il survient de préférence chez les sujets à risque (immunodéprimé, éthylique, diabétique...) ou lors de manœuvres et de traitements invasifs.

Son installation est rapide et se manifeste cliniquement par une hyperthermie brutale, chute tensionnelle, fréquence cardiaque et respiratoire élevée, marbrures cutanées (hypoperfusion périphérique), torpeur (hypoperfusion cérébrale), défaillance cardiaque, parfois ictère et syndrome hémorragique. Les signes ne sont pas toujours typiques, mais il faut les reconnaître rapidement car la mise en œuvre précoce du traitement est capitale au point de vue du pronostic.

Le choc septique est donc un évènement toujours grave, dont le pronostic reste encore sévère malgré les progrès réalisés ces vingt dernières années, puisque la mortalité de ce syndrome reste la première cause de mortalité en réanimation. Les recherches dans ce domaine sont

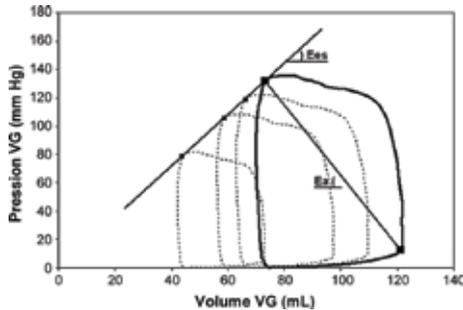
donc toujours nécessaires et nous avons été particulièrement intéressés par le projet du Dr Céline Boudart, anesthésiste et chercheuse au sein du laboratoire des soins intensifs de l'hôpital Erasme à Bruxelles (ULB), qui nous a entretenus de son plan d'étude expérimentale dans le choc septique.

OBJECTIF CŒUR Docteur Dr Boudart, nos lecteurs aiment toujours 'personnaliser' les chercheurs soutenus par le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque que nous avons l'occasion d'interviewer, d'où notre première question : quel a été votre parcours et en particulier votre orientation vers la recherche ?

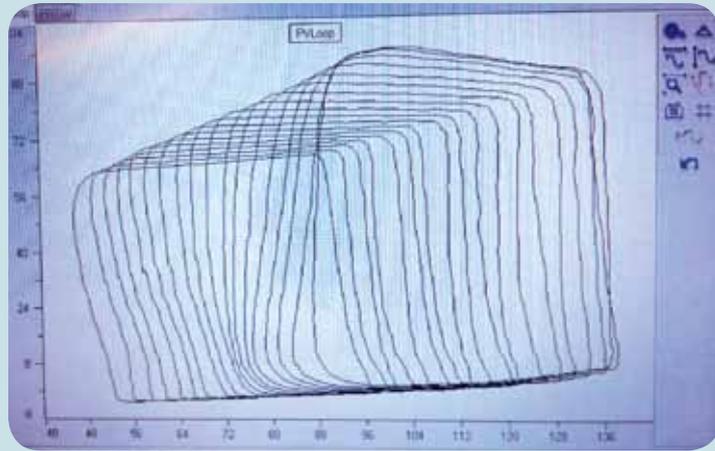
Dr Céline Boudart. Lorsque mon professeur de 6^{ème} primaire nous a demandé ce que l'on voulait faire plus tard, je lui ai répondu que je voulais être chercheuse-trouveuse. Les années ont passé, mais pas mes rêves d'enfant. C'est pourquoi je me suis lancée dans des études de médecine car cette orientation me gardait les portes ouvertes pour pouvoir faire de la recherche.

J'ai effectué mes 3 années de candidature à l'Université de Mons-Hainaut,

FIGURE



Ees représente l'élastance télé-systolique ventriculaire gauche



Courbe pression-volume ou boucle P/V: représentation graphique des conditions de travail du ventricule gauche au cours d'un cycle cardiaque. La forme de la boucle et la répartition du travail externe/interne sont typiques de chaque cardiopathie.



Docteur Céline Boudart,
anesthésiste

pour ensuite terminer mes 4 années de doctorat à l'Université Libre de Bruxelles. A l'issue de mes 3 années d'assistantat en chirurgie, l'approche d'une médecine plus « globale » me manquait. Après réflexion et remise en question, j'ai donc changé d'orientation au profit de l'anesthésie, où je termine actuellement ma dernière année de formation.

Dans cette spécialité, nous sommes amenés à prendre en charge une large gamme de patients et de pathologies, notamment des patients fragiles qui présentent une infection. L'opportunité d'effectuer un mémoire de recherche, soutenue par le Fonds Erasme et par le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque, s'est présentée. Avec leur soutien, celui de mes promoteurs et de mes collègues du laboratoire des soins intensifs, je peux actuellement me consacrer à mon projet de recherche à plein temps. Outre l'enrichissement professionnel et en connaissances, cette année de recherche est également d'un grand enrichissement personnel.

o.c. Votre étude s'intitule « Altération de l'autorégulation du débit sanguin coronaire dans le choc septique et

son application dans la contractilité sous-endocardique ventriculaire gauche ». Pourriez-vous expliquer à nos lecteurs quels sont les enjeux de votre recherche ?

→ Dr C. Boudart. Le sepsis, infection grave, est une pathologie fréquente. Malgré les traitements actuels, la mortalité intra hospitalière de sa forme sévère, le choc septique, continue d'avoisiner les 50%.

Dans la moitié des cas, une altération de la fonction cardiaque survient : c'est la cardiomyopathie septique.

Le muscle cardiaque est un grand consommateur d'oxygène apporté grâce au débit du sang qui irrigue les artères coronaires et qui dépend entre autres de la pression artérielle. Ce débit sanguin coronaire est maintenu constant grâce à la capacité des artères coronaires à se dilater en réponse à une diminution de la pression artérielle.

Il semblerait que ce mécanisme protecteur contre une souffrance du muscle cardiaque par insuffisance d'apport en oxygène, appelé autorégulation, soit altéré dans le choc septique et pourrait

→ Le pronostic du choc septique reste sévère malgré les progrès réalisés ces 20 dernières années.



Patient aux soins intensifs

→ Les budgets consacrés à la recherche sur le sepsis sont bien inférieurs aux budgets destinés à la recherche sur d'autres affections

être en partie responsable de la cardiomyopathie septique.

Mon projet consiste à évaluer, sur modèle animal, les répercussions du choc septique sur la qualité de l'apport en oxygène au muscle cardiaque et à déterminer le niveau de pression artérielle sous lequel s'installe une souffrance des cellules cardiaques.

Mon travail s'attache également à déterminer l'adéquation entre l'apport et les besoins en oxygène du muscle cardiaque à partir d'un appareil de surveillance classique de la pression artérielle, ceci afin de guider au mieux la réanimation du patient en choc septique.

Après une année de recherche, la mise au point du modèle se finalise et les résultats déjà obtenus sur des expériences "pilotes" sont extrêmement prometteurs.

Au fur et à mesure de l'avancement de la mise au point du projet, celui-ci s'est étoffé. En plus de montrer la perte d'autorégulation du débit sanguin coronaire, nous en cherchons également les

explications physiopathologiques. Ceci se fera notamment grâce à une collaboration avec le Laboratoire de physiologie et pharmacologie de l'ULB.

O.C. Envisagez-vous des applications cliniques?

→ **Dr C. Boudart.** Tout en restant fondamentale, cette recherche est menée dans le but d'en tirer des enseignements pour le traitement des patients présentant un choc septique et peut donc être qualifiée de 'translationnelle'.

J'ajouterai que les budgets consacrés à la recherche sur le sepsis ne sont pas très importants (inférieurs à ceux dévolus à la recherche dans d'autres affections) et, je profite de l'occasion pour remercier le Fonds pour La Chirurgie Cardiaque pour son soutien financier, sans lequel nous ne pourrions pas mener à bien nos études. ■