

JOURNAL // ARTICLE

CONGRÈS ET SYMPOSIUMS

Bêta bloquant dans le choc septique : hérésie ou idée brillante ?

Publié le 1 Juin 2014

B. ROZEC, Service d'anesthésie-réanimation, Hôpital G. et R. Laënnec, CHU de Nantes ; Institut du thorax, Inserm UMR 1087/ CNRS UMR 6291 ; IRS, Université de Nantes

 3

 8

 2

 0


Printemps de la cardiologie -

Dans les pays développés, l'incidence du sepsis sévère est comprise entre 50 à 100 cas pour 100 000 personnes. Malgré l'amélioration des techniques de réanimation, il a été observé une augmentation significative du nombre de décès par an des suites de choc septique. Une étude récente estime à 19 millions le nombre de morts par choc septique par an dans le monde⁽¹⁾.

Les mécanismes inflammatoires de défense de l'organisme (appelé syndrome de réponse inflammatoire systémique) face à un agent infectieux (en général bactérien) peut dépasser son objectif, engendrer des altérations métaboliques, immunitaires, neurohumorales (le sepsis sévère) qui en l'absence d'un traitement adapté, aboutissent à un syndrome de défaillance multiviscérale. Le profil hémodynamique de ces patients est caractérisé par l'association à des degrés variables de composantes hypovolémique, cardiogénique, ou cytotoxique. Ce profil est modifié par l'expansion volémique (traitement reconnu de manière consensuel) mais la persistance d'une hypotension signe le choc septique.

La cardiomyopathie septique

Une dysfonction cardiaque est diagnostiquée chez 50 à 80 % des patients en choc septique⁽²⁾. Associée à une aggravation du pronostic, elle concerne la fonction systolique, diastolique et aussi bien le ventricule droit que le ventricule gauche. Les premières approches physiopathologiques de l'atteinte cardiaque du choc septique étaient purement « hydrauliques » considérant qu'elle ne constituait qu'une manifestation de la baisse de précharge en rapport avec l'hypovolémie. Cependant, et en particulier grâce à l'introduction de l'échocardiographie dans les services de réanimation, il s'est avéré qu'il existait une véritable cardiopathie septique. Les mécanismes responsables de cette dysfonction cardiaque sont extrêmement nombreux⁽³⁾. L'ischémie myocardique a été suggérée en raison d'une élévation du taux plasmatique de **troponine**, mais cette dernière serait plus en rapport avec des anomalies de la microcirculation coronaire et une **augmentation de perméabilité des cardiomyocytes**. Des facteurs circulants dépresseurs myocardiques ont également été évoqués en particulier différentes cytokines (TNF α , IL-1 β). La voie du monoxyde d'azote (NO) et certaines espèces radicalaires (peroxydite) seraient également impliquées. De plus, des mécanismes cellulaires intrinsèques ont également été mis en évidence lors de la cardiomyopathie septique :

- une altération de l'homéostasie calcique avec réduction des courants calciques et diminution de la sensibilité des myofibrilles au calcium ;
- une dysfonction mitochondriale ;
- des phénomènes pro-apoptotiques.

Enfin, il existe une altération de la régulation de la fonction cardiaque par le système nerveux autonome. Celle-ci se caractérise par une **tachycardie** et une **perte de la variabilité de la fréquence cardiaque** au cours du nyctémère. L'importance de ces deux phénomènes est directement corrélée au pronostic des patients. Les mécanismes responsables de cette incompétence chronotropique sont à la fois centraux (apoptose neuronale) et périphériques avec notamment une altération des voies de signalisations sympathiques et parasympathiques ainsi que de leurs effecteurs. Les récepteurs β -adrénergiques (β -AR) sont impliqués dans la cardiomyopathie septique dès sa phase initiale. Les données sur les modifications de densité des récepteurs β -AR cardiomyocytaires au cours du choc septique sont contradictoires : celle-ci peut être ou non diminuée. De même, leurs voies de signalisation, selon le modèle utilisé peuvent être altérées :



THROMBOSE PRATIQUE

Prise en charge de la thromboembolie artérielle et veineuse

[Visiter le site »](#)

ARTICLES PAR THÈMES

[Cardiologie générale](#)
[Cardiologie interventionnelle](#)
[Cardiomyopathies](#)
[Cardiopathies congénitales](#)
[Chirurgie](#)
[Congrès et symposiums](#)
[Coronaires](#)
[Cœur et sport](#)
[Diabète, cardio](#)
[Échocardiographie](#)
[Épidémiologie](#)
[Études](#)
[Explorations](#)
[HTA](#)
[HTAP](#)
[Insuffisance cardiaque](#)
[Prévention et protection](#)
[Profession, Société](#)
[Réadaptation](#)
[Risque](#)
[Rythmologie et rythme interventionnelle](#)
[Thérapeutique](#)
[Thrombose](#)
[Valvulopathies](#)
[Vasculaire](#)



CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE

un nouveau module de cardio interventionnelle...

[Visiter le site »](#)

modification d'expression des protéines Gs et Gi, modification d'activité de l'adénylatecyclase par exemple. Enfin, certains auteurs rapportent une variabilité au cours du temps des altérations des voies de signalisations couplées aux récepteurs β -AR cardiomyocytaires⁽⁴⁾.

Des β -bloquants dans le traitement du choc septique ?

En l'absence d'un ~~rationnel très clair et à l'encontre~~ des recommandations cliniques suggérant l'utilisation de ~~dobutamine dans la cardiopathie septique~~, l'utilisation de β -bloquants peut sembler hors de propos. Néanmoins, outre le fait que l'administration d'agonistes β -AR n'a jamais fait la preuve de son efficacité, voire **aggrave le pronostic des patients** en choc septique, quelques études précliniques et cliniques suggèrent un intérêt pour l'utilisation de β -bloquants. En effet, chez l'animal, l'administration de β -bloquants lors de choc septique (par péritonite) ou endotoxémique (par injection d'endotoxine bactérienne) est bien tolérée, permet de maintenir, voire d'améliorer les performances cardiaques et diminue le métabolisme cardiaque⁽⁵⁻⁷⁾. Des effets ancillaires des β -bloquants ont été remarqués comme une diminution des taux de cytokines pro-inflammatoires. Malheureusement, aucune de ces études ne mettent en évidence un effet sur la mortalité de ces animaux.

Chez l'homme, il existe des arguments indirects suggérant l'intérêt des β -bloquants dans le choc septique. En effet, leur usage est maintenant bien reconnu dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, même s'il est encore discuté à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde. Des données nécropsiques rapportent des lésions myocardiques chez les patients en choc septique proches de celles observées lors des cardiomyopathies de stress où le rôle toxique des catécholamines est reconnu, suggérant donc l'intérêt des β -bloquants⁽⁸⁾. Enfin, les patients recevant un traitement chronique par β -bloquant pourraient avoir une mortalité moindre lors d'un choc septique par rapport aux patients non traités⁽⁹⁾.

Quelques études ont été menées pour évaluer l'effet d'un traitement par β -bloquants chez des patients en choc septique⁽¹⁰⁻¹²⁾. Ces études cliniques se caractérisent par de nombreuses limites méthodologiques : étude rétro - spectrice, absence de groupe contrôle, nombre limité de patients... Néanmoins, la plupart de ces études conclut à une bonne tolérance du traitement, l'objectif de réduction de la fréquence cardiaque étant systématiquement atteint. Concernant les autres paramètres hémodynamiques, les résultats sont plus contradictoires. Une étude récente publiée fin 2013 dans le *JAMA*, a relancé l'intérêt des β -bloquants dans le traitement du choc septique⁽¹³⁾. Il s'agit d'une étude de phase II, prospective, randomisée qui avait comme objectif de déterminer si l'administration intraveineuse d'esmolol, β -bloquant de courte durée d'action, chez des patients souffrant de choc septique, pouvait **réduire de façon significative la fréquence cardiaque** en-dessous d'une valeur seuil de 95/min. Cet objectif principal était atteint chez les patients recevant l'esmolol ; par ailleurs, il était noté chez ces patients une **diminution des besoins en noradrénaline et en remplissage vasculaire, une amélioration de différents paramètres hémodynamiques** (volume d'éjection systolique, index cardiaque, indice de travail). Enfin, et il s'agit là de l'élément le plus troublant de cette étude, la **mortalité à 28 jours du groupe esmolol était réduite de 40 %** par rapport au groupe non traité ! Les nombreuses limites de cette étude doivent être soulignées : il s'agissait d'une étude monocentrique, ouverte dont le design n'était pas prévu pour étudier la mortalité. Elle a néanmoins l'intérêt de relancer le débat et doit amener à la mise en place d'essais plus vastes sur l'intérêt des β -bloquants dans le choc septique en évitant les erreurs de cette première étude. De même, nous sommes dans l'attente des résultats d'un essai clinique évaluant l'intérêt de l'utilisation d'un inhibiteur du courant pacemaker If (cible de la stimulation β -AR), l'ivabradine pour obtenir une réduction isolée de la fréquence cardiaque chez les patients en syndrome de défaillance multiviscérale (étude MODIFY)⁽¹⁴⁾.

Conclusion

- Les études précliniques et de trop rares études cliniques suggèrent l'intérêt potentiel de l'utilisation de β -bloquants dans le choc septique.
- De plus, l'existence de β -bloquants intraveineux, cardiosélectifs et de durée d'action courte laissent envisager une place à ces traitements avec une relative sécurité pour les patients.
- Cependant, de nombreux éléments restent à préciser quant à leur utilisation : à quel moment de la prise en charge, pour quels patients et avec quels objectifs et moyens de surveillance ?

Références

1. Adhikari NK et al. Critical care and the global burden of critical illness in adults. *Lancet* 2010 ; 376 : 1 339-46. - **Rechercher l'Abstract**
2. Vieillard-Baron A et al. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock. *Crit Care Med* 2008 ; 36 : 1 701-6. - **Rechercher l'Abstract**
3. Zaky A et al. Characterization of cardiac dysfunction in sepsis: an ongoing challenge. *Shock* 2014 ; 41 : 12-

JOURNAL



CARDIOLOGIE PRATIQUE
Le bimensuel du cardiologue

N°1 en audience auprès des cardiologues libéraux et hospitaliers toutes périodicités confondues
Enquête CESSIM / CSD
Printemps 2014

CONTACTER LE SERVICE
ABONNEMENT

ABONNEMENT EN LIGNE

AGENDA

Du 30/08/2014 au 03/09/2014

► **ESC 2014**
Barcelone (Espagne)

Du 11/09/2014 au 13/09/2014

► **4th International Meeting on Aortic Diseases (IMAD)**
Liège (Belgique)

Du 11/09/2014 au 12/09/2014

► **Congrès Médico-Chirurgical de la F.C.P.C**
Reims

Du 11/09/2014 au 13/09/2014

► **Journées Nationales du GERS**
Compiègne

Du 18/09/2014 au 19/09/2014

► **Les Journées Françaises de l'Insuffisance Cardiaque**
Marseille (France)

VOIR TOUS LES ÉVÈNEMENTS

Publicité

Cliquez sur les références et accédez aux Abstracts sur PubMed

24. - **Rechercher l'Abstract**

4. Abi-Gerges N et al. Sequential changes in autonomic regulation of cardiac myocytes after in vivo endotoxin injection in rat. Am J Respir Crit Care Med 1999 ; 160 : 1 196-204. - **Rechercher l'Abstract**

5. Suzuki T et al. Infusion of the betaadrenergic blocker esmolol attenuates myocardial dysfunction in septic rats. Crit Care Med 2005 ; 33 : 2 294-301. - **Rechercher l'Abstract**

6. Hagiwara S et al. Landiolol, an ultrashort- acting beta1-adrenoceptor antagonist, has protective effects in an LPS-induced systemic inflammation model. Shock 2009 ; 31 : 515-20. - **Rechercher l'Abstract**

7. Ackland GL et al. Cardioprotection, attenuated systemic inflammation, and survival benefit of beta1-adrenoceptor blockade in severe sepsis in rats. Crit Care Med 2010 ; 38 : 388- 94. - **Rechercher l'Abstract**

8. Schmittinger CA et al. Histologic pathologies of the myocardium in septic shock: a prospective observational study. Shock 2013 ; 39 : 329- 35. - **Rechercher l'Abstract**

9. Macchia A et al. Previous prescription of -blockers is associated with reduced mortality among patients hospitalized in intensive care units for sepsis. Crit Care Med 2012 ; 40 : 2 768-72. - **Rechercher l'Abstract**

10. Berk JL et al. The role of beta adrenergic blockade in the treatment of septic shock. Surg Gynecol Obstet 1970 ; 130 : 1 025-34. - **Rechercher l'Abstract**

11. Gore DC, Wolfe RR. Hemodynamic and metabolic effects of selective beta1adrenergic blockade during sepsis. Surgery 2006 ; 139 : 686-94. - **Rechercher l'Abstract**

12. Schmittinger CA et al. Combined milrinone and enteral metoprolol therapy in patients with septic myocardial depression. Crit Care 2008 ; 12 : R99. - **Rechercher l'Abstract**

13. Morelli A et al. Effect of heart rate control with esmolol on hemodynamic and clinical outcomes in patients with septic shock: a randomized clinical trial. JAMA 2013 ; 310 : 1 683-91. - **Rechercher l'Abstract**

14. Nuding S et al. Reducing elevated heart rate in patients with multiple organ dysfunction syndrome by the I (f) (funny channel current) inhibitor ivabradine: MODI (f)Y trial. Clin Res Cardiol 2011 ; 100 : 915-23. - **Rechercher l'Abstract**

E-DIRECT.TV

LA WEB TV
DES SPÉCIALISTES

Inscrivez-vous
pour être
informé
des prochaines
émissions
dans votre
spécialité !

S'INSCRIRE »

PLUS D'ARTICLES SUR LE MÊME THÈME

Publicité

Échographie et insuffisance cardiaque

Publié le 23 Fév 2011

F. PICARD, Hôpital Cardiologique du Haut-Lévêque, Pessac



13e Journées d'écho-Doppler de Bordeaux (I)

L'insuffisance cardiaque (IC) reste une maladie fréquente, coûteuse et au pronostic sombre. L'échocardiographie est actuellement, comme le précisent les recommandations...

[Lire la suite](#)

Actualités en pathologie valvulaire

Publié le 2 Mar 2011

A. MIGNOT et M. DUJOS, Hôpital Cardiologique de Bordeaux



Les Journées d'écho-Doppler de...

[Lire la suite](#)

Extrasystoles ventriculaires d'effort et sport

Publié le 24 Mar 2010

R. FRANK, Institut de Cardiologie, CH Pitié Salpêtrière, Paris



Les Journées européennes de la SFC

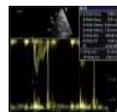
Les extrasystoles ventriculaires (ESV) sont fréquentes, retrouvées sur 1 % d'ECG systématiques, 45 à 75 % des Holters de 24 heures de sujets normaux, 1,1 % des ECG de jeunes athlètes. Leur...

[Lire la suite](#)

Échographie et hypertension artérielle pulmonaire

Publié le 2 Mar 2011

F. PICARD, Hôpital Cardiologique Bordeaux, Pessac



13e Journées d'écho-Doppler de Bordeaux

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une maladie rare (prévalence d'environ 25 cas/million d'habitant) caractérisée par une augmentation des résistances...

[Lire la suite](#)

Publicité

Le laboratoire Bayer HealthCare a le plaisir
de vous inviter à une réunion

TABLE RONDE
EMBOLIE PULMONAIRE :
recommandations ESC 2014

Prise en charge de l'embolie pulmonaire :
recommandations et alternatives thérapeutiques

Session modérée par le Pr Dominique Mottier (CHU de Brest)
et le Pr Guy Meyer (HEGP, Paris)

le 24
septembre 2014
de 18h 30
à 20h 00



AXIS TV

ÉMISSIONS LES PLUS RÉCENTES



**Quelles particularités du
syndrome coronarien
aigu (SCA) chez le sujet
âgé ?**

N. PESCHANSKI, Rouen
00:07:05



**Un défibrillateur
automatique externe
complet et d'emploi facile**

G. BUCHBINDER, Société Defibtech
00:03:10

Quand arrêter un test d'effort ?

Publié le 23 Nov 2011

D.-M. MARCADET, Clinique Turin, Paris



CNCF

On arrête un test d'effort soit lorsqu'il est maximal soit lorsqu'il apparaît des critères d'arrêt cliniques ou...

[Lire la suite](#)



Quels liens entre les hypoglycémies et les complications cardiovasculaires du diabète ?

F. BONNET, Rennes
00:03:15



Utiliser l'arsenal thérapeutique disponible pour parvenir aux objectifs chez le patient diabétique de type 2

S. HADJADJ, Poitiers
00:03:15



Plusieurs bonnes raisons pour s'intéresser à la sécurité cardiovasculaire des antidiabétiques

P.-G. STEG - Paris
00:04:30

[VOIR PLUS D'ÉMISSIONS](#)

Qu'est-ce que la FEVG ?

Publié le 17 Mar 2010

T. TOUCHE, Centre Cardiologique du Nord, Saint-Denis



Les Journées européennes de la SFC

Dans le cadre d'une session d'un nouveau style intitulée « Des questions quotidiennes pas si simples », l'une des questions posées par les organisateurs des journées européennes...

[Lire la suite](#)

Publicité




AXIS SANTÉ
56 bd de la Mission Marchand
92400 Courbevoie

Formulaire de contact

Tél. : +33 1 47 55 31 41
Fax : +33 1 47 55 31 32



Ce site respecte les principes de la charte HONcode. Vérifiez ici.

Copyright 2011 - 2014 AXIS SANTÉ



[ACCUEIL](#)

[ABONNEMENT PAPIER](#)

[RECHERCHE AVANCÉE](#)

[CREER UN COMPTE](#)

[MENTIONS LÉGALES](#)

[JOURNAL](#)

[AGENDA](#)

[CONTACT](#)

[SE CONNECTER](#)

[COMITE SCIENTIFIQUE](#)

[ETUDES](#)

[FLUX RSS](#)

[AXISTV](#)

[LEXIQUE](#)

[ACTUALITES](#)

[LIENS](#)