



23-24 Novembre 2017

Choc septique : Prise en charge de la première heure

Romain HERNU
Service de Réanimation médicale
Hôpital Edouard Herriot
CHU de Lyon

Plan

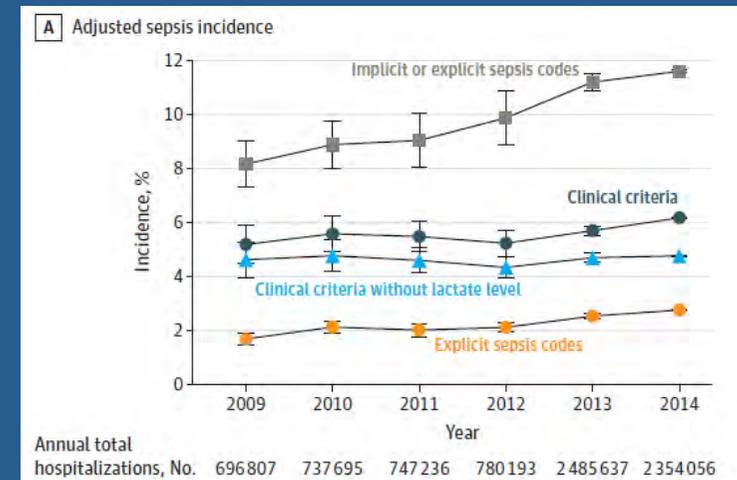
1. Généralités
2. Nouvelle définition
3. Reconnaître un sepsis
4. Prise en charge thérapeutique
5. Impact pronostique
6. Conclusions

Plan

1. Généralités
2. Nouvelle définition
3. Reconnaître un sepsis
4. Prise en charge thérapeutique
5. Impact pronostique
6. Conclusions

Généralités

- Fréquent : > 150 000 patients / an en France
- En augmentation : vieillissement population, thérapeutiques immunosuppresseurs, dispositifs implantables...
- Mortalité élevée en réanimation : environ 50%



Rhee et al., JAMA 2017

« Surviving Sepsis Campaign »



CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL



Surviving Sepsis Campaign:
International Guidelines for Management
of Sepsis and Septic Shock: 2016

Intensive Care Medicine 2017

Choc septique : une urgence

The New England Journal of Medicine

EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

EMANUEL RIVERS, M.D., M.P.H., BRYANT NGUYEN, M.D., SUZANNE HAVSTAD, M.A., JULIE RESSLER, B.S.,
ALEXANDRIA MUZZIN, B.S., BERNHARD KNOBLICH, M.D., EDWARD PETERSON, PH.D., AND MICHAEL TOMLANOVICH, M.D.,
FOR THE EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY COLLABORATIVE GROUP*



2001

VARIABLE	STANDARD THERAPY (N= 133)	EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY (N= 130)	RELATIVE RISK (95% CI)	P VALUE
	no. (%)			
In-hospital mortality†				
All patients	59 (46.5)	38 (30.5)	0.58 (0.38–0.87)	0.009
Patients with severe sepsis	19 (30.0)	9 (14.0)	0.46 (0.21–1.03)	0.06
Patients with septic shock	40 (56.8)	29 (42.3)	0.60 (0.36–0.98)	0.04
Patients with sepsis syndrome	44 (45.4)	35 (35.1)	0.66 (0.42–1.04)	0.07
28-Day mortality†	61 (49.2)	40 (33.3)	0.58 (0.39–0.87)	0.01
60-Day mortality†	70 (56.9)	50 (44.3)	0.67 (0.46–0.96)	0.03
Causes of in-hospital death‡				
Sudden cardiovascular collapse	25/119 (21.0)	12/117 (10.3)	—	0.02
Multiorgan failure	26/119 (21.8)	19/117 (16.2)	—	0.27

Golden
Hour

Plan

1. Généralités
2. Nouvelle définition
3. Reconnaître un sepsis
4. Prise en charge thérapeutique
5. Impact pronostique
6. Conclusions

Ancienne définition

SRIS (Systemic Inflammatory Response Syndrome)	2 or more of the following criteria : <ul style="list-style-type: none">- Temperature $> 38^{\circ}$ or $< 36^{\circ}$- Heart rate > 90 beats/min- Respiratory rate > 20 breaths/min or PaCO₂ < 32 mmHg- WBC > 12000 cells/mm³, < 4000 cells/mm³, or $> 10\%$ immature (bands) forms
Sepsis	Documented infection together with 2 or more SIRS criteria
Severe sepsis	Sepsis associated with organ dysfunction, including, but not limited to, lactic acidosis, oliguria, hypoxemia, coagulation disorders, or an acute alteration in mental status
Septic shock	Sepsis with hypotension, despite adequate fluid resuscitation, along with the presence of perfusion abnormalities. Patients who are on inotropic or vasopressors agents may not be hypotensive at the time when perfusion abnormalities are detected

Levy et al., Intensive Care Med 2003

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

Sepsis	Choc septique
<ul style="list-style-type: none">• Infection suspectée ou documentée• Score SOFA ≥ 2	<ul style="list-style-type: none">• Sepsis• Vasopresseurs pour PAM ≥ 65 mmHg• Lactates ≥ 2 mmol/l (malgré remplissage vasculaire adéquat)

Mortalité 10%

Mortalité 40%

Score SOFA



Severity
Organ
Failure
Assesment

SOFA score	0	1	2	3	4
Respiration PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulation Platelets 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Liver Bilirubin (mg/dL)	<1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0
Cardiovascular^b Hypotension	No hypotension	MAP <70	Dopamine </=5 or dobutamine (any)	Dopamine >5 or norepinephrine </=0.1	Dopamine >15 or norepinephrine >0.1
CNS Glasgow Coma Score	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinine (mg/dL) or urine output (mL/d)	<1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9 or <500	>5.0 or <200

Vincent JL *et al.*, Intensive Care Med 1996

Plan

1. Généralités
2. Nouvelle définition
3. Reconnaître un sepsis
4. Prise en charge thérapeutique
5. Impact pronostique
6. Conclusions

Urgence vitale



Diagnostic du
choc septique

Prise en charge
thérapeutique



S

Shivering,
fever,
or very cold

E

Extrême
pain or
general
discomfort
("worst
ever")

P

Pale or
discolored
skin

S

Sleepy,
difficult
to wake
up,
confused

I

"**I** feel
like I
might
die"

S

Short of
breath

Le Sepsis, c'est difficile...

- Début souvent insidieux
- Présentation protéiforme : confusion, altération de l'état général, douleurs abdominales, décompensation d'une maladie chronique...
- Fièvre et infection : couple infidèle
- Culture médicale diagnostique (urgence cardiologique)
- Infections graves hors du débat public



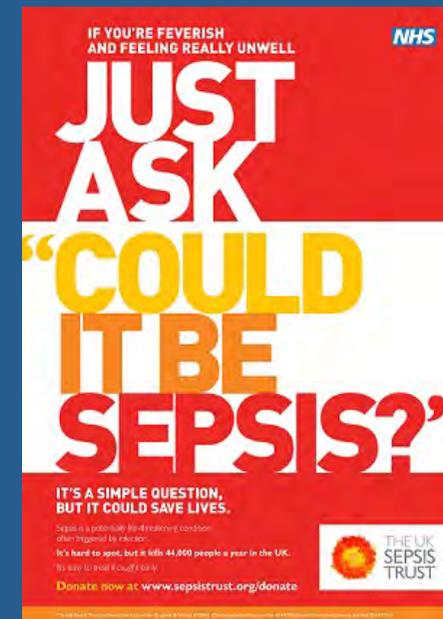
Diagnostic du sepsis

Signes cliniques d'infection

Imagerie

Marqueurs biologiques

Recherche des défaillances
d'organe



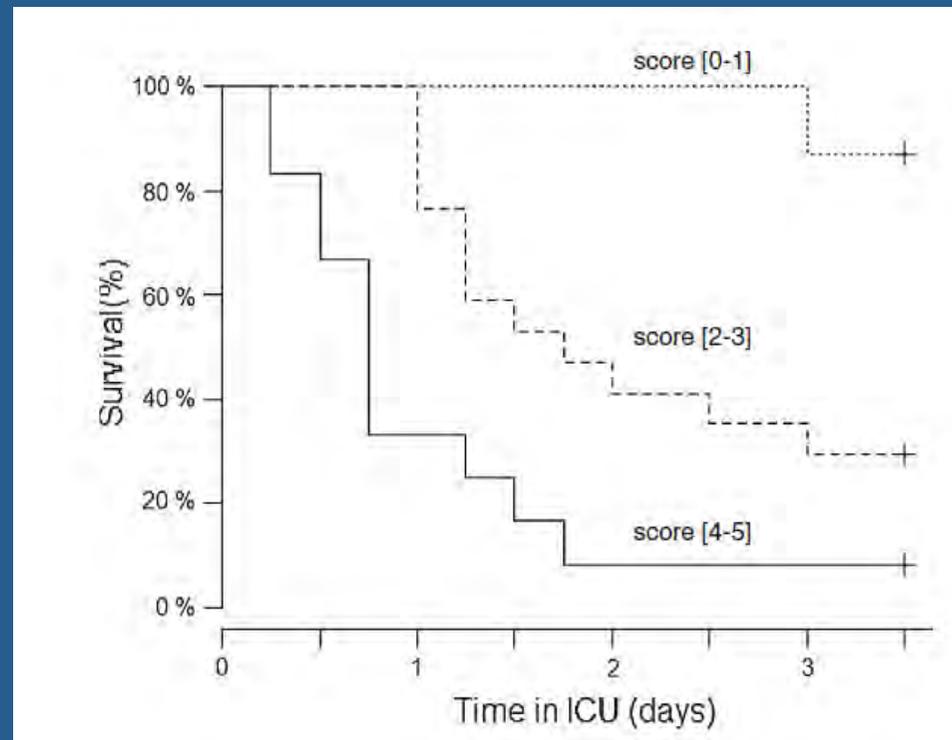
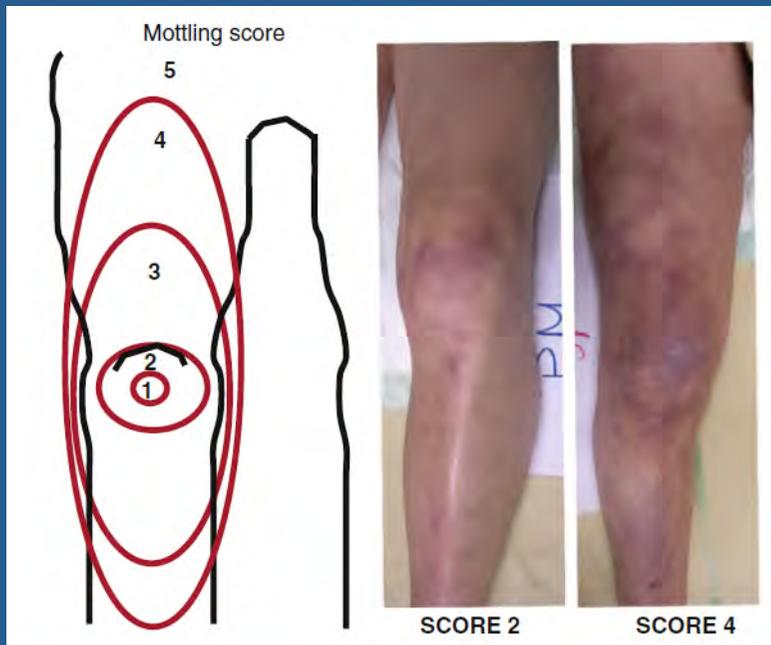
Gravité du sepsis?

Quick SOFA	Fréquence respiratoire $\geq 22/\text{min}$
	Somnolence
	Pression artérielle systolique $\leq 100 \text{ mmHg}$

Si infection suspectée et présence d'au moins 2 des 3 critères suivants :
patients à très fort risque de sepsis grave



Marbrures

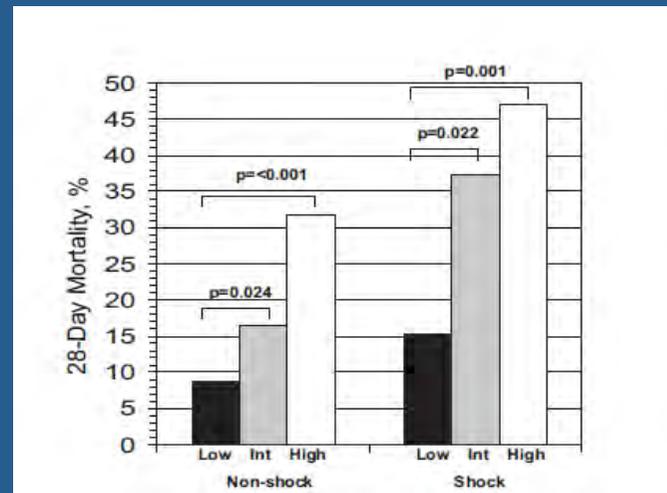


Ait-Oufella *et al.*, Intensive Care Med 2011

Acide lactique

- Indicateur de l'hypoperfusion périphérique
- Normale < 2 mmol/l
- Bonne valeur pronostique :

Low : < 2 mmol/l
Int : 2-3,9 mmol/l
High : ≥ 4 mmol/l



Mikkelsen et al., Crit Care Med 2009

Plan

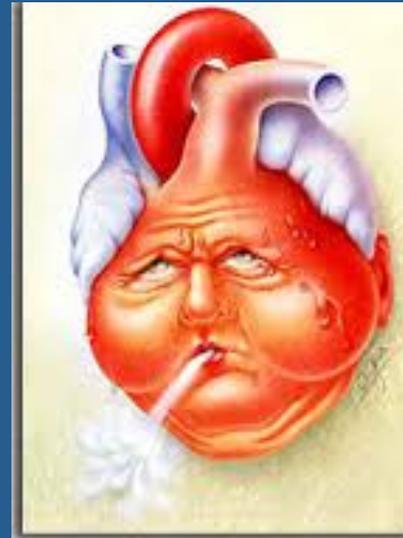
1. Généralités
2. Nouvelle définition
3. Reconnaître un sepsis
4. Prise en charge thérapeutique
5. Impact pronostique
6. Conclusions

2 grands axes thérapeutiques

Traitement antibiotique



PEC hémodynamique



Traitement antibiotique

1. Prélèvements infectieux avant antibiotiques

2. Antibiothérapie précoce



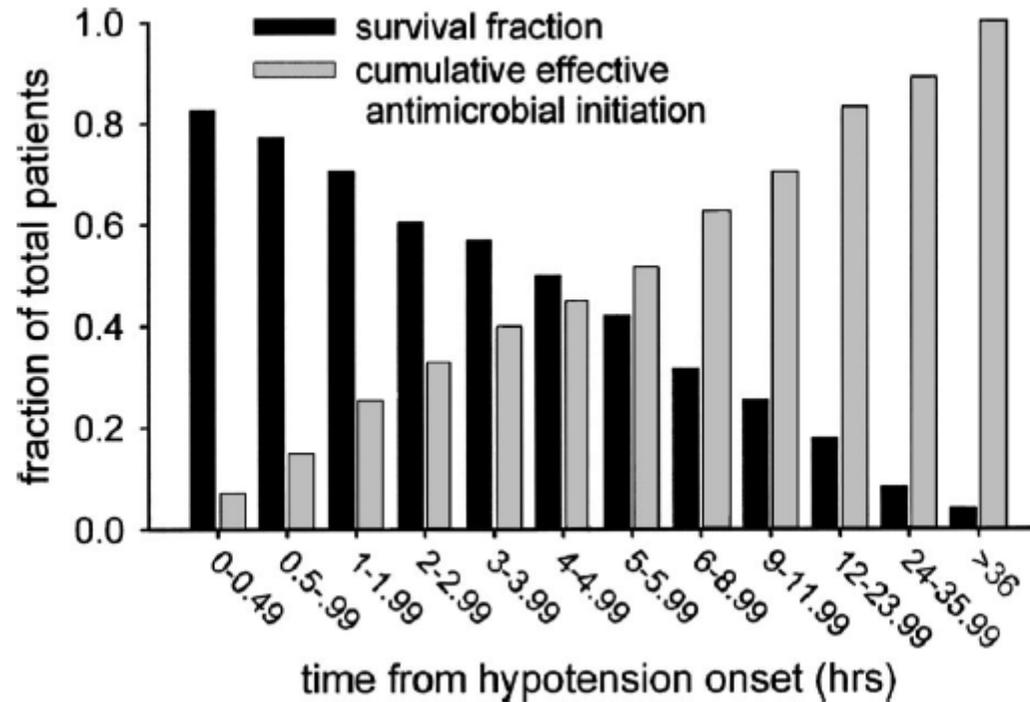
Hémocultures avant antibiotiques

- Confirmation de l'infection (et agents pathogènes), adaptation secondaire du traitement antibiotique
- Systématiques si ces prélèvements en retardent pas le traitement anti-infectieux (45 min)
- Au moins 2 paires d'hémocultures
- En « périphérie » (ponction percutanée) et sur chaque cathéter mis en place depuis plus de 48h (à prélever au même moment)
- Plus de 10 ml dans chaque tube



Antibiotique précoce

Antibiothérapie précoce : chaque heure perdue = 7% de mortalité



Kumar *et al.*, Crit Care Med 2006

Antibiotique précoce

We recommend that administration of IV antimicrobials be initiated as soon as possible after recognition and within 1 h for both sepsis and septic shock (strong recommendation, moderate quality of evidence; grade applies to both conditions).

Surviving Sepsis Campaign, Intensive Care Med 2017

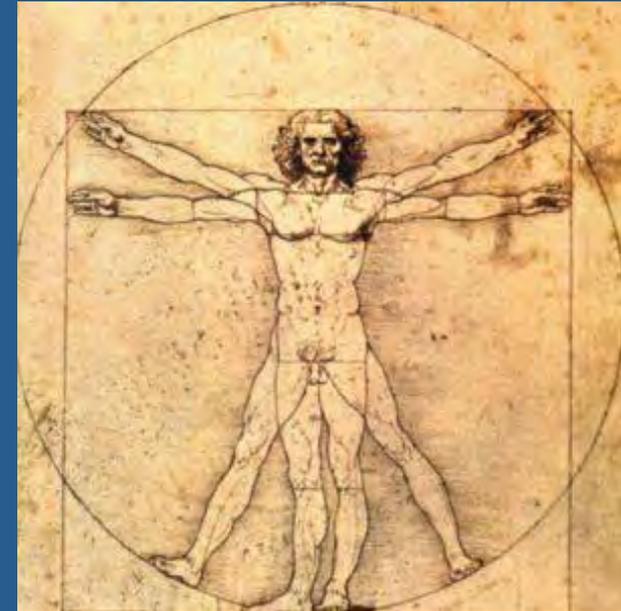
Prise en charge hémodynamique

1. Oxygénation

2. Remplissage vasculaire

3. Vasopresseurs

4. Monitoring



Oxygénation

L'état de choc se définit comme une défaillance du système circulatoire, aboutissant à une inadéquation entre l'apport et les besoins tissulaires périphériques en oxygène.



Remplissage vasculaire

- Indispensable pour corriger hypovolémie absolue et relative
- Précocité du remplissage vasculaire
- Expansion volémique
- 25-30 ml/kg en bolus

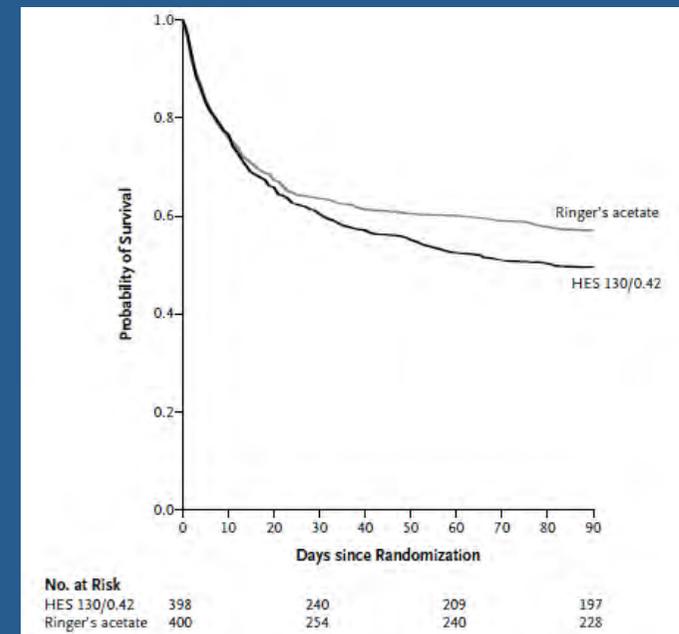


Quel soluté de remplissage?

Essai randomisé multicentrique : HES vs Ringer Lactate, RV > 33 ml/kg
 798 patients en choc septique
 Critère de jugement principal : mortalité hospitalière ou recours à EER

Table 3. Primary and Secondary Outcomes.^a

Outcome	HES 130/0.42 (N=398)	Ringer's Acetate (N=400)	Relative Risk (95% CI)	P Value
Primary outcomes				
Dead or dependent on dialysis at day 90 — no. (%)	202 (51)	173 (43)	1.17 (1.01–1.36)	0.03
Dead at day 90 — no. (%)	201 (51)	172 (43)	1.17 (1.01–1.36)	0.03
Dependent on dialysis at day 90 — no. (%)	1 (0.25)	1 (0.25)	—	1.00
Secondary outcome measures				
Dead at day 28 — no. (%)	154 (39)	144 (36)	1.08 (0.90–1.28)	0.43
Severe bleeding — no. (%) [†]	38 (10)	25 (6)	1.52 (0.94–2.48)	0.09
Severe allergic reaction — no. (%) [†]	1 (0.25)	0	—	0.32
SOFA score at day 5 — median (interquartile range)	6 (2–11)	6 (0–10)	—	0.64
Use of renal-replacement therapy — no. (%) [‡]	87 (22)	65 (16)	1.35 (1.01–1.80)	0.04
Use of renal-replacement therapy or renal SOFA score ≥ 3 — no. (%) [§]	129 (32)	108 (27)	1.20 (0.97–1.48)	0.10
Doubling of plasma creatinine level — no. (%) [†]	148 (41)	127 (35)	1.18 (0.98–1.43)	0.08
Acidosis — no. (%) [¶]	307 (77)	312 (78)	0.99 (0.92–1.06)	0.72
Alive without renal-replacement therapy — mean % of days	91	93	—	0.048
Use of mechanical ventilation — no. (%) [†]	325 (82)	321 (80)	1.02 (0.95–1.09)	0.61
Alive without mechanical ventilation — mean % of days	62	65	—	0.28
Alive and out of hospital — mean % of days	29	34	—	0.048



Perner *et al.*, N Engl J Med 2012

Vasopresseurs

- Indispensable pour restaurer la pression de perfusion tissulaire
- Effet vasoconstricteur
- Permet de prévenir et limiter la survenue et la progression des défaillances viscérales
- Drogue de choix : Noradrénaline
- Surveillance rapide de PA invasive
- Objectif de PAM : > 65 mmHg

Traitements adjuvants

- Insulinothérapie
- Corticostéroïdes à faibles doses (*Annane et al., Cochrane Database Syst Rev 2015*)
- Béta-bloquants (*Morelli et al., JAMA 2013*)
- Vasopressine
- Modulation spécifique du système immunitaire

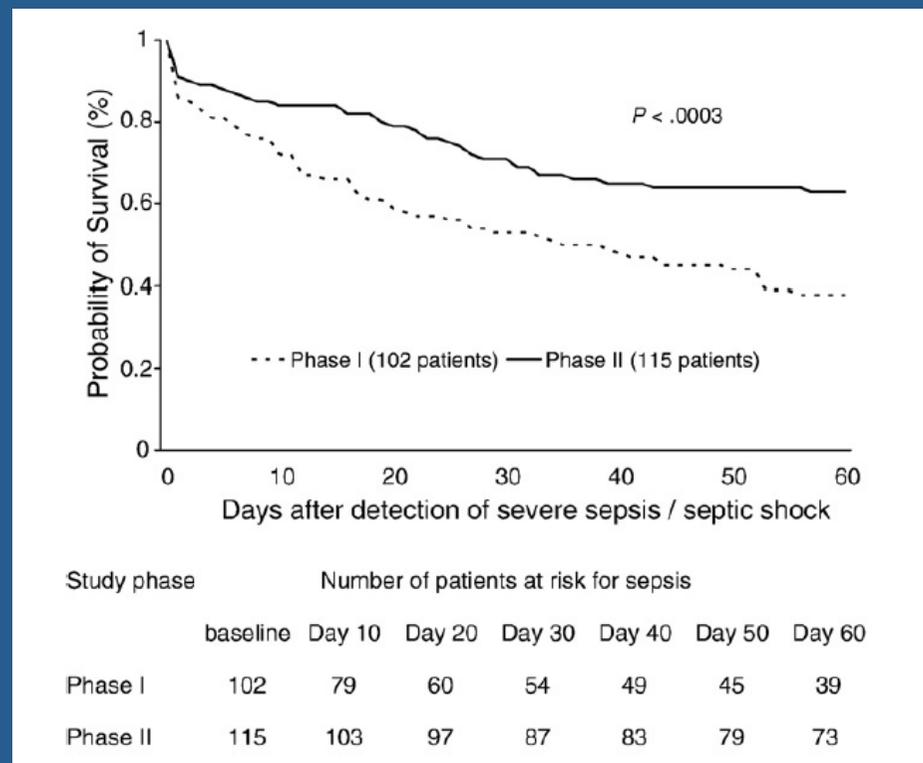
PAS DANS LA PREMIERE HEURE

Plan

1. Généralités
2. Nouvelle définition
3. Reconnaître un sepsis
4. Prise en charge thérapeutique
5. Impact pronostique
6. Conclusions

Impact pronostique

Etude brésilienne, urgences
2 phases: avant-après protocole de screening des sepsis



Westphal et al., *J Crit Care* 2011

Amélioration du pronostic

Efficacité des programmes d'éducation

Table 2. Performance of Process-of-Care Measurements

Type of Measure	Preintervention Cohort (n = 854)	Postintervention Cohort (n = 1465)	P Value
	Mean (SD) [95% CI]		
Time from presentation, min			
Serum lactate measured	152.5 (146.5) [137.4-167.5]	140.4 (137.4) [130.8-150.1]	.18
Blood culture obtained	136.5 (165.5) [120.0-153.0]	116.4 (146.3) [106.2-126.6]	.03
Antibiotics administered	156.0 (167.0) [139.9-172.0]	129.4 (136.8) [120.2-138.6]	.003
Central venous pressure ≥8 mm Hg achieved	238.4 (188.6) [219.4-257.3]	241.6 (193.4) [226.7-256.5]	.79
Central venous oxygen saturation ≥70% achieved	245.0 (212.0) [203.9-286.3]	258.9 (200.5) [235.4-282.5]	.55

Abbreviations: CI, confidence interval; ICU, intensive care unit.

Ferrer *et al.*, *JAMA* 2008

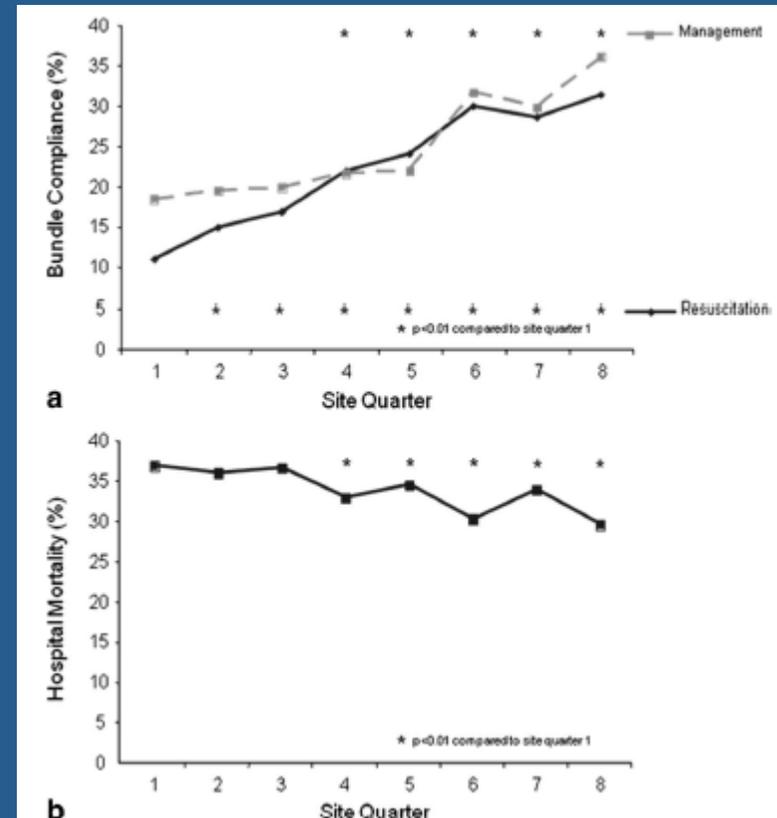
Impact pronostique

Application des recommandations

1500 patients en choc septique
(USA, Europe, Amérique du Sud)

Objectifs dans les 6 heures et dans
les 24 heures

Baisse de la mortalité de 38% à 31%



Levy, Crit Care Med 2010

« Take home message »

- Urgence vitale : Golden Hour
- Reconnaissance et prise en charge agressive
- Priorités :
 - Remplissage vasculaire
 - Antibiothérapie

