

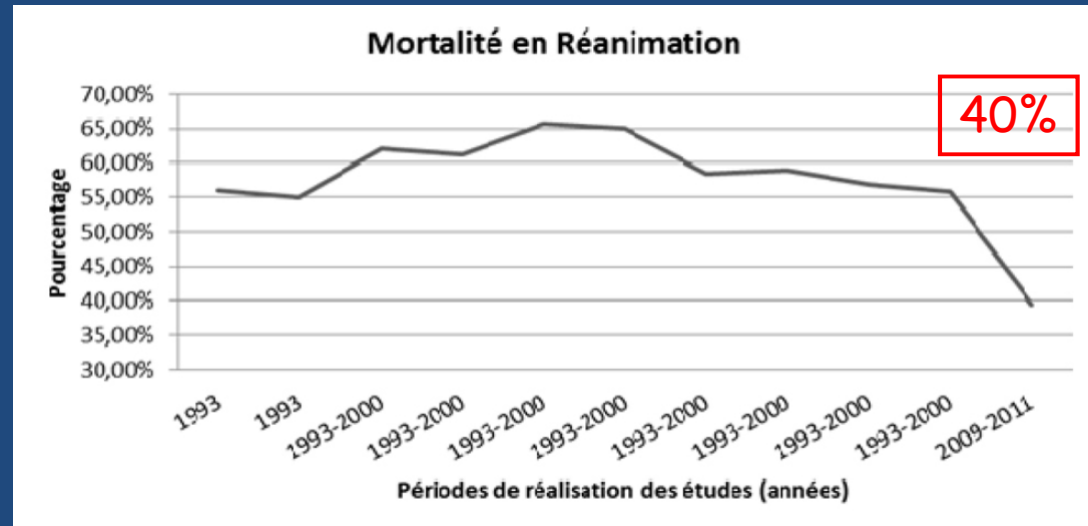
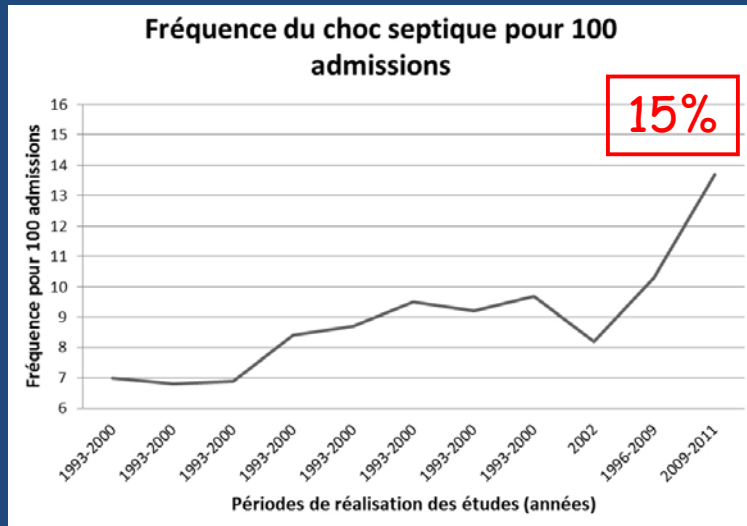


22 novembre 2018

Choc septique : Les 10 points clés

Romain HERNU
Médecine Intensive - Réanimation
Hôpital Edouard Herriot
CHU de Lyon

1. Le choc septique est une maladie fréquente et grave



Quenot *et al.*, Réanimation 2015

- Choc septique : 150 000 / an en France
- Fréquence en augmentation: vieillissement population, thérapeutiques immunosuppresseurs, dispositifs implantables...
- Mortalité en baisse mais toujours élevée



2. Choc septique : une urgence sur la quelle on doit agir !

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 (14.9)	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



« Surviving Sepsis Campaign »



The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update

Mitchell M. Levy, MD, MCCM¹; Laura E. Evans, MD, MSc, FCCM²;
Andrew Rhodes, MBBS, FRCA, FRCP, FFICM, MD (res)³

Intensive Care Medicine 2018
Critical Care Medicine 2018

3. Apport d'une nouvelle définition

SRIS (Systemic Inflammatory Response Syndrome)	2 or more of the following criteria : <ul style="list-style-type: none">- Temperature > 38° or < 36°- 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



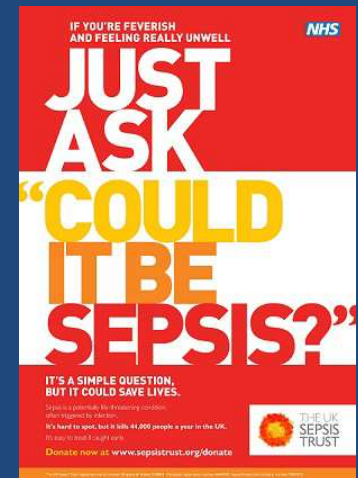
Severity
Organ
Failure
Assessment

SOFA score	0	1	2	3	4
Respirations 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

4. Diagnostic difficile

- Début souvent insidieux
- Présentation aspécifique : 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



5. Evaluation de la gravité

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



**ALTERED
MENTAL STATUS**

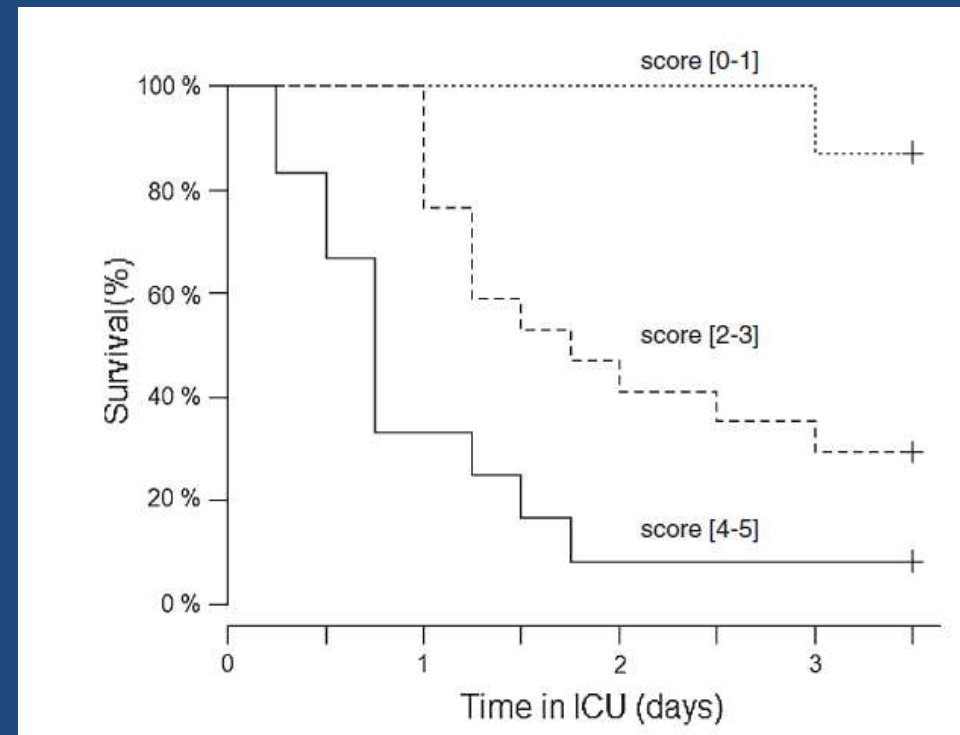


**FAST RESPIRATORY
RATE**



**LOW BLOOD
PRESSURE**

Marbrures

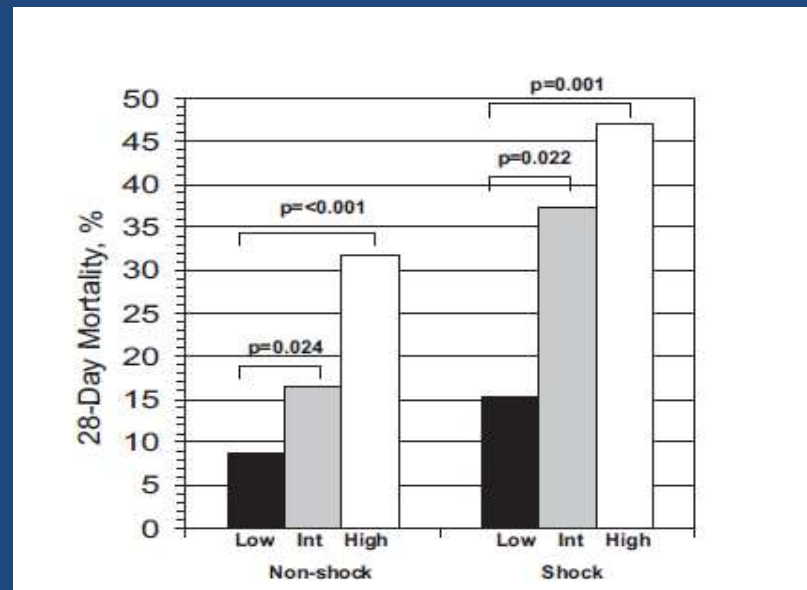


Ait-Oufella *et al.*, Intensive Care Med 2011

Acide lactique

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

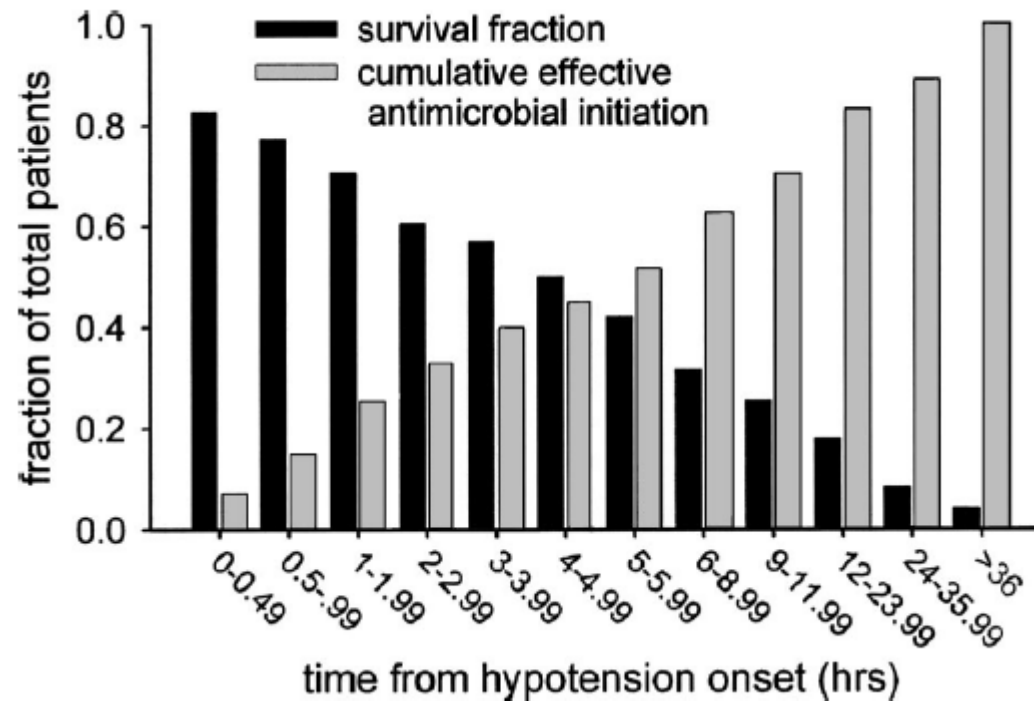
Low : < 2 mmol/l
Int : 2-3,9 mmol/l
High : ≥ 4 mmol/l



Mikkelsen *et al.*, *Crit Care Med* 2009

6. Urgence d'une antibiotique précoce

Antibiothérapie précoce : chaque heure perdue = 7% de mortalité



Kumar *et al.*, Crit Care Med 2006

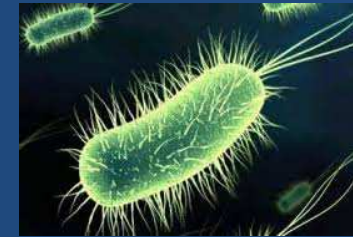
Antibiotiques sans délai

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, 2018

Hémocultures avant antibiotiques

- Confirmation de l'infection (et agents pathogènes), adaptation secondaire du traitement antibiotique
- Systématiques si ces prélèvements ne 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



7. Précocité du remplissage vasculaire

- Indispensable pour corriger hypovolémie absolue et relative
- Précocité du remplissage vasculaire
- Expansion volémique : « fluid challenge »
- 25-30 ml/kg sur 3 premières heures

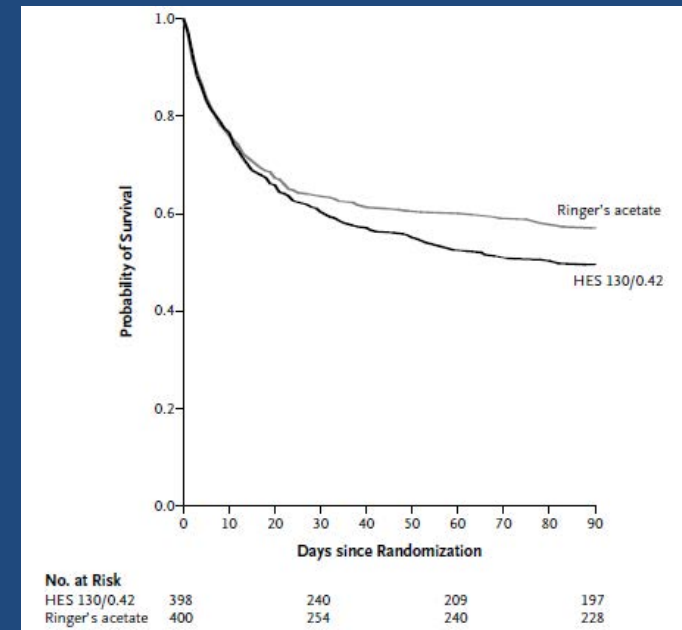


Quel soluté de remplissage?

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.*

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

8. Vasopresseurs

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

9. Faible apport des 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

10. Prise en charge multidisciplinaire

Efficacité des programmes d'éducation

Table 2. Performance of Process-of-Care Measurements

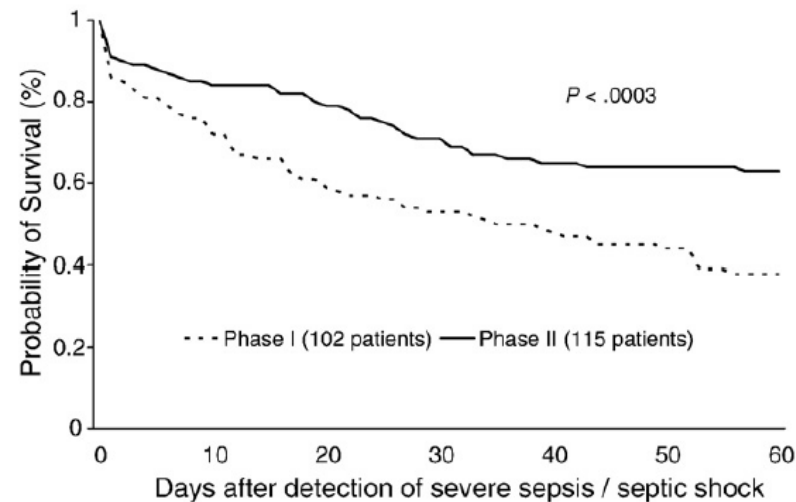
Type of Measure	Preintervention Cohort (n = 854)	Postintervention Cohort (n = 1465)	P Value
	Mean (SD) [95% CI]		
Time from presentation, min			
Serum lactate measured	152.5 (146.5) [137.4-167.5]	140.4 (137.4) [130.8-150.1]	.18
Blood culture obtained	136.5 (165.5) [120.0-153.0]	116.4 (146.3) [106.2-126.6]	.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 $\geq 70\%$ 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

Etude brésilienne, urgences
2 phases: avant-après protocole de screening des sepsis (médecins et para-médicaux)



Study phase	Number of patients at risk for sepsis						
	baseline	Day 10	Day 20	Day 30	Day 40	Day 50	Day 60
Phase I	102	79	60	54	49	45	39
Phase II	115	103	97	87	83	79	73

« Take home message »

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

