



# Prise en charge hémodynamique du sepsis

**Rémy Gauzit**

**Equipe mobile transversale d'infectiologie**

**Unité de réanimation thoracique**

**CHU Cochin - Paris V**





## Rémy Gauzit : liens d'intérêts 2014 – 2017

- Intervenant au titre d'orateur  
MSD, Sanofi, Pfizer, Eumédica, Frezenius
- Participation à des groupes de travail, consultant  
Astellas, Sanofi, MSD, Eumédica, Pfizer
- Invitation congrès/journées scientifiques  
MSD, Sanofi, Astellas, Pfizer, Astra-Zeneca,  
Eumédica
- Investigateur  
Eumédica, Cubist, Astellas, MSD

# Définitions jusqu'en 2016

## SIRS

- Température > 38 ou <36° C
- F. cardiaque > 90/min
- F. respiratoire > 20/min ou PaCO<sub>2</sub> < 32 mm Hg
- GB 12 000/mm<sup>3</sup> ou <4 000/mm<sup>3</sup> ou forme immature >10 %

## Sepsis

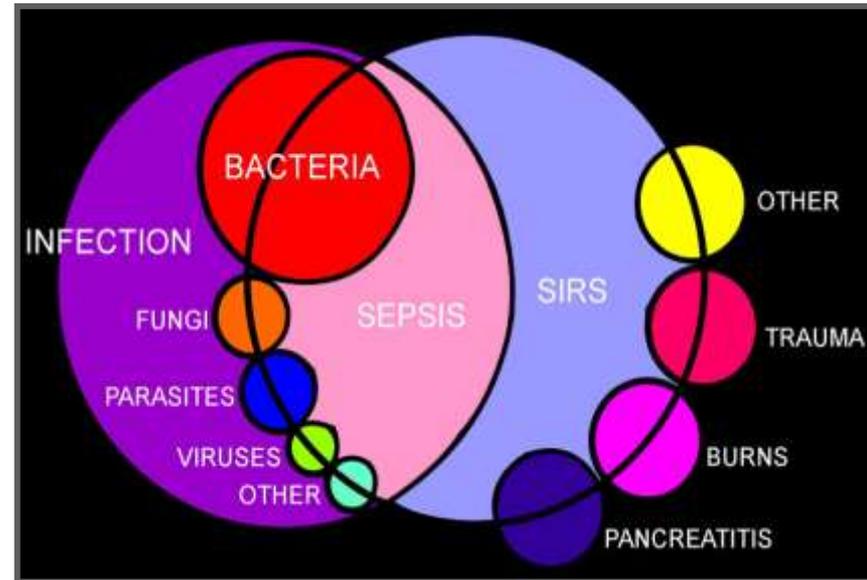
- ≥ 2 critères de SIRS + infection

## Sepsis grave

- Sepsis + 1 défaillance d'organe

## Choc septique

- Sepsis grave avec hTA comme défaillance



Notion de continuum  
SIRS → choc septique

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

### Infection

Réaction adaptée de l'hôte à un agent infectieux pathogène



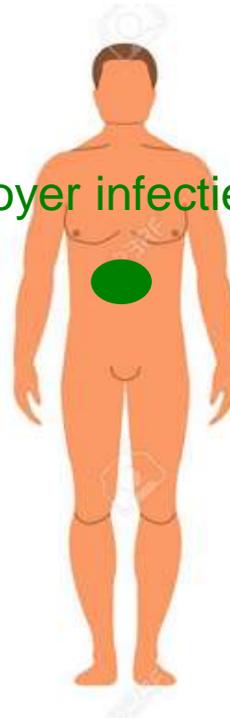
Disparition du continuum SIRS → choc septique

### Sepsis

Réaction « dysrégulée »

- excessive
- extensive
- décompartmentalisée
- inadaptée

Foyer infectieux



## **Infection : réaction adaptée**

- Pathogène reconnu par cellules épithéliales et macrophages
- Médiateurs de l'inflammation (cytokines, NO...)
- Recrutement/activation des phagocytes
- Hyperperméabilité facilitant le recrutement cellulaire
- Activation complément et coagulation
- Immobilisation du pathogène dans réseau de fibrine
- Elimination pathogènes par phagocytes

## **Sepsis : réaction « dysrégulée »**

- Sécrétion excessive/disséminée de cytokines
- Inflammation excessive/disséminée
- Hyperperméabilité capillaire  
→ hypovolémie vraie
- Vasodilatation excessive  
→ hypovolémie relative
- Coagulation excessive  
→ Micro thrombi

### **Troubles diffus microcirculation Apports O2 aux tissus**

## **Causes**

- F. Virulence des souches
- Inoculum et site infection
- Polymorphisme génétique
- Pathologies sous jacente
- Immunodépresseurs

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

### Infection

Réaction adaptée de l'hôte à un agent infectieux pathogène



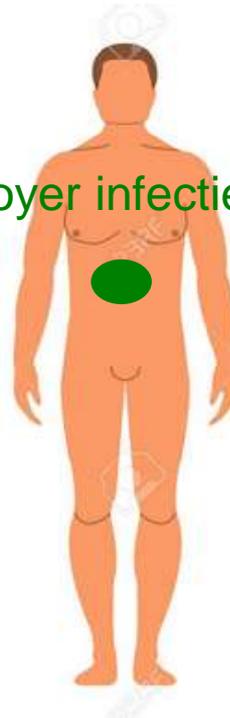
Disparition du continuum SIRS → choc septique

### Sepsis

Réaction « dysrégulée »

- excessive
- extensive
- décompartmentalisée
- inadaptée

Foyer infectieux



Défaillances d'organes

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

Disparition notion SIRS et entité « sepsis sévère »

Current Guidelines and Terminology	Sepsis	Septic Shock
2015 Clinical criteria	Suspected or documented infection and an acute increase of $\geq 2$ SOFA points (a proxy for organ dysfunction)	Sepsis <sup>a</sup> and vasopressor therapy needed to elevate MAP $\geq 65$ mm Hg and lactate $> 2$ mmol/L (18 mg/dL) despite adequate fluid resuscitation <sup>13</sup>

Choc septique = anomalies

- circulatoires,
- cellulaires
- et métaboliques

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

### Identifier les défaillances d'organes

Calcul du score SOFA	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	>400	301-400	201-300	101-200 et VA	≤ 100 et VA
Plaquettes x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	>150	101-150	51-100	21-50	≤20
Bilirubine, mg/L (mmol/L)	<12 (<20)	12-19 (20-32)	20-59 (33-101)	60-119 (102-204)	>120 (>204)
Hypotension	PAM ≥70mmHG	PAM < 70mmHG	Dopamine ≤ 5 ou dobutamine (toute dose)	Dopa > 5 ou adrénaline ≤ 0,1 ou noradré ≤ 0,1	Dopamine > 15 ou adr 0,1 ou noradré > 0,1
Score de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Créatinine, mg/L (μmol/L) ou diurèse	<12 (<110)	12-19 (110-170)	20-34 (171-299)	35-49 (300-440) ou <500mL/j	>50 (>440) ou <200mL/j

VA : ventilation assistée. PAM : pression artérielle moyenne [estimée par (PAS + 2 x PAD) / 3]. Amines : dose en γ/kg/mn

SOFA basal = 0, en l'absence de dysfonction d'organe aiguë ou chronique

*Vincent JL ICM 1996; 22 : 707*

↗ du SOFA ≥ 2, liée à l'infection → mortalité hospitalière de 10 %



Voir prise en charge avec réanimateur

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

### Identifier les défaillances d'organes

#### Calcul du score SOFA

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>

Plaquettes x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>

Bilirubine, mg/L (mmol/L)

Hypotension

Score de Glasgow

Créatinine, mg/L

(μmol/L) ou diurèse

#### qSOFA

- Critères simplifiés (sans résultat biologique)
  - F. Respiratoire > 22/min
  - Glasgow < 15
  - PAS ≤ 100 mm Hg
- Utilisables hors réanimation
- Dépistage des patients pouvant avoir un sepsis

**QSOFA ≥ 2**



Voir prise en charge  
avec réanimateur

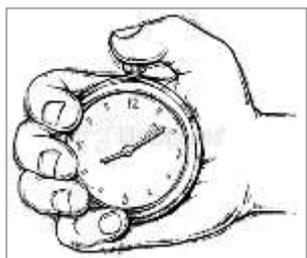
# Prise en charge du choc septique

Exemple complexe de mise en route de procédures diagnostiques et thérapeutiques



## Y a qu'à...

- Faire un bilan biologique complet
- Assurer un diagnostic bactériologique
- Mettre en route rapidement les ATB
- Rechercher la source et éventuellement chirurgie, ablation d'un cathéter ...
- Faire un remplissage précoce
- Dépister un bas débit cardiaque
- Eventuellement : voie veineuse centrale, cathéter artériel
- Intuber et régler le respirateur pour assurer une ventilation protectrice
- ...



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

*Rhodes A ICM 2017 ; 45 : 486*

- Suite des recommandations des « Surviving Sepsis Campaign » 2004, actualisées en 2008 et en 2012
- Basées sur « Early Goal Directed Therapy » (EGDT), montrant que :
  - un ensemble de mesures ciblées « bundles » sur des objectifs prédéfinis de PVC, PAM, ScvO<sub>2</sub>, débit urinaire
  - si objectifs atteints en 6 h

↳ la mortalité hospitalière, à J28 et à J60

*Rivers E NEJM 2001*

- Résultats non confirmés (voire infirmés) par plusieurs études multicentriques

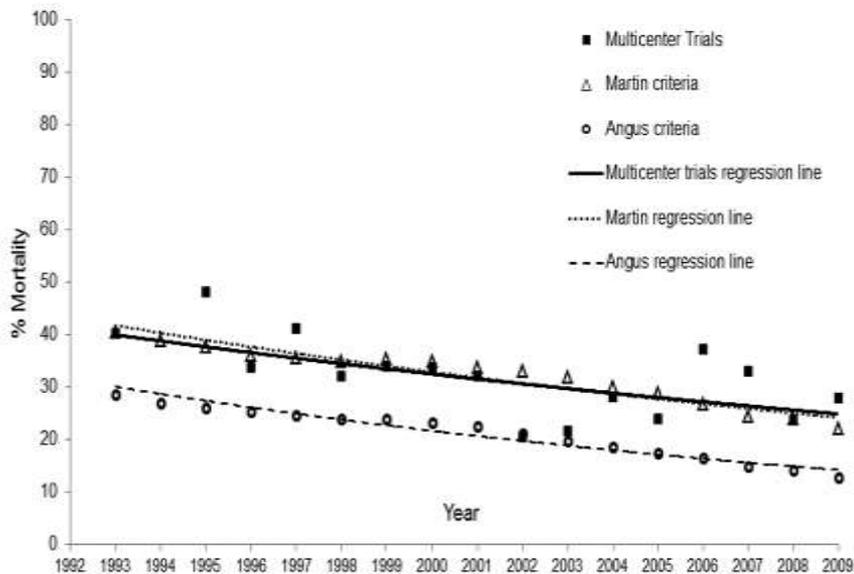
*Angus DC ICM*

2015

*PRISM investigators NEJM 2017*

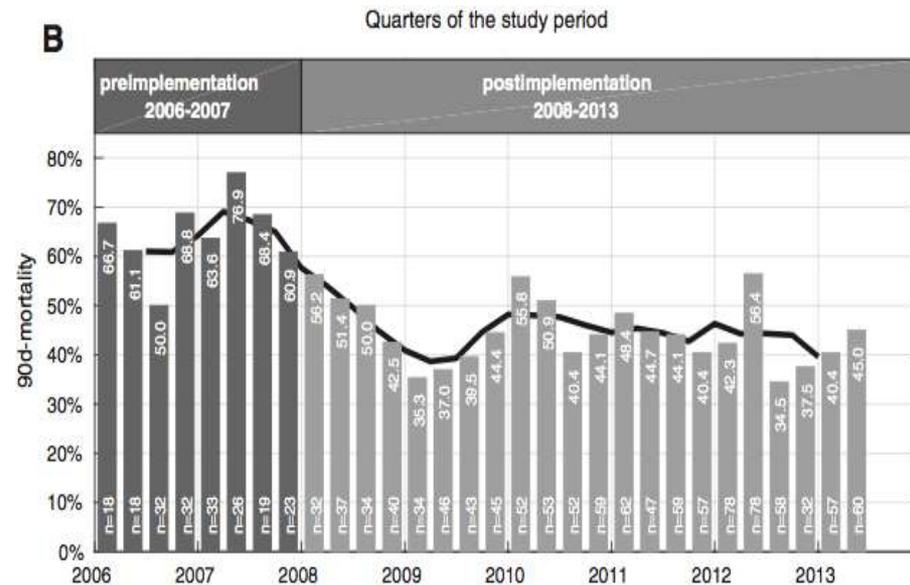
# Et pourtant la mortalité des sepsis ↘

## Two Decades of Mortality Trends among Patients with Severe Sepsis: A Comparative Meta-analysis



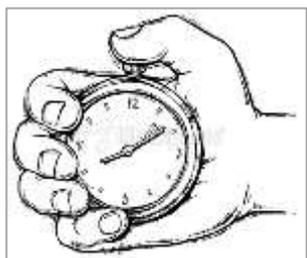
Stevenson EK CCM 2014; 42 : 625

## Quality Improvement Initiative for Severe Sepsis and Septic Shock Reduces 90-Day Mortality: A 7.5-Year Observational Study\*



Stevenson EK CCM 2017; 45 : 241

Probablement lié une amélioration globale de la prise en charge



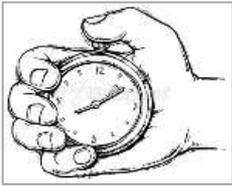
**Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016**

*Rhodes A ICM 2017 ; 45 : 486*

**L'important :  
AGIR VITE**  
(détection, prélèvement, traitements)  
pour restaurer une hémodynamique

Plutôt que de protocoliser les soins avec un objectif chiffré  
(comme une  $ScVO_2 \geq 70\%$  ou une  $PAS \geq 100$  mmHg)

Retour à une médecine plus « personnalisée », laissant  
une place au jugement du médecin



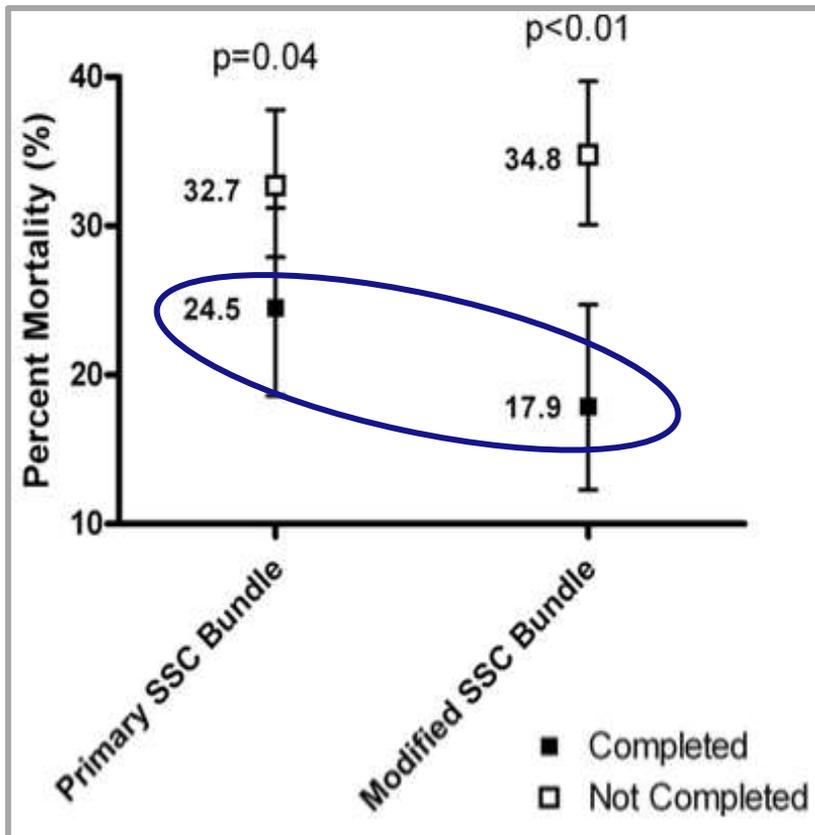
# The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update

Regroupement des « 3-h bundles et 6-h bundles »  
combinés un seul « 1-h bundle »

Bundle Element	Grade of Recommendation and Level of Evidence
Measure lactate level. Re-measure if initial lactate is > 2 mmol/L	Weak recommendation, low quality of evidence
Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics	Best practice statement
Administer broad-spectrum antibiotics	Strong recommendation, moderate quality of evidence
Rapidly administer 30 mL/kg crystalloid for hypotension or lactate $\geq$ 4 mmol/L	Strong recommendation, low quality of evidence
Apply vasopressors if patient is hypotensive during or after fluid resuscitation to maintain mean arterial pressure $\geq$ 65 mm Hg	Strong recommendation, moderate quality of evidence

# Outcome effectiveness of the severe sepsis resuscitation bundle with addition of lactate clearance as a bundle item: a multi-national evaluation

- Cohorte prospective, 556 pts



Primary SSC Bundle  
Bundles 2008

1. Lactate measured
2. Blood cultures before antibiotics
3. Antibiotics administered by 3 hours
4. Fluid bolus given
5. Achieve CVP >8 mmHg by 6 hours
6. Achieve MAP >65 mmHg by 6 hours
7. Achieve ScvO<sub>2</sub> >70% by 6 hours

Modified SSC Bundle

Primary SSC Bundle + Lactate clearance

←  
Diminution des lactates dans les 12 h  
ou lactates initiaux < 2 mm/l

# Early Lactate-Guided Therapy in Intensive Care Unit Patients

A Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Trial

- Bundles 2008  $\pm$  objectif de  $\blacktriangledown$  toutes les 2 h de plus de 20 % des lactates initiaux

TABLE 4. MORTALITY

Variable	Control Group (n = 177)	Lactate Group (n = 171)	Relative Risk (95% CI)	P Value
Unadjusted analysis, % (n)*				
In-hospital mortality	43.5 (77/177)	33.9 (58/171)	0.78 (0.60–1.02)	0.067
28-d mortality	35.6 (63/177)	30.4 (52/171)	0.85 (0.63–1.16)	0.30
ICU mortality	34.5 (61/177)	28.7 (49/171)	0.83 (0.61–1.14)	0.24
Adjusted analysis, hazard ratio (95% CI) <sup>†</sup>				
In-hospital mortality		0.61 (0.43–0.87)		0.006
28-d mortality		0.75 (0.52–1.09)		0.134
ICU mortality		0.66 (0.45–0.98)		0.037

Jansen TC AJRCCM 2010 ; 182 : 752

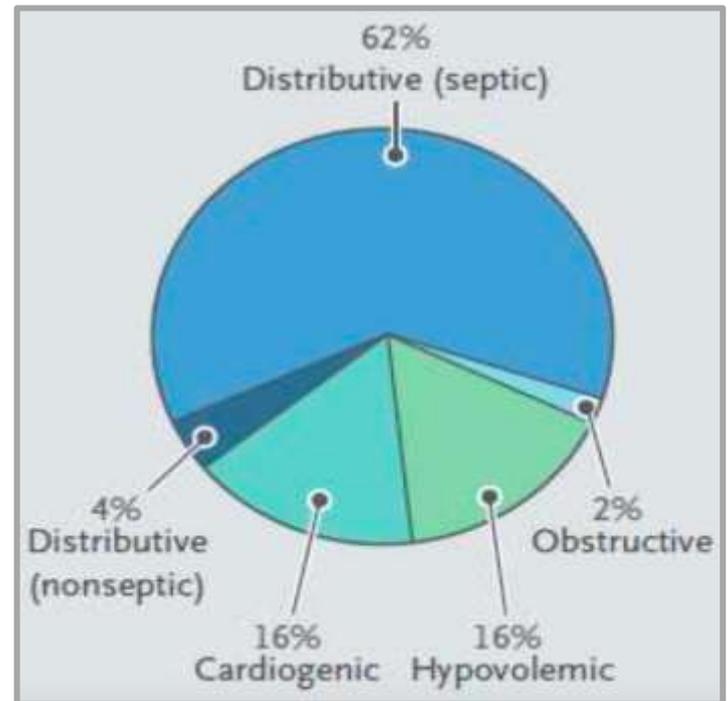
SSC update 2018

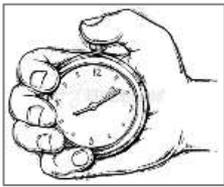
Si lactates > 2 mmolL  $\rightarrow$  redosage/2-4 h

# Défaillance hémodynamique

## Mécanismes complexes et intriqués

- Hypovolémie
- Dysfonction myocardique
- Vasodilatation
- Hypo-réactivité vasculaire
- Dimension macro et microcirculatoire
- Echelle cellulaire-endothéliale
- Niveau mitochondriale





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

*Rhodes A ICM 2017 ; 45 : 486*

- Cristalloïdes (30 ml/kg) dans les 3 h
- Après la phase initiale : attention bilan hydrique positif est un FR indépendant de morbi/mortalité

Evaluation de la volémie (écho cardiaque +++)

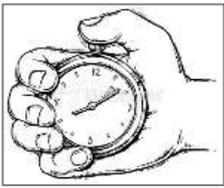
*Acheampong A Crit Care 2015 ; 19*

:251

*Brotfain E Am J Emerg Med 2016 ; 34 : 2122*

- Solutions balancées (Ringer-lactate) vs sérum salé  
Pas d'influence sur la survenue d'une Ins rénale

*Young P JAMA 2015 ; 314 : 1701*



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

*Rhodes A ICM 2017 ; 45 : 486*

- Pas d'argument en faveur des colloïdes

Albumine, si apport « important » de cristalloïdes ?

*Caironi P NEJM 2014 ; 370 : 1412*

*Delanay AP CCM 2011 ; 39: 386*

- Amidon : non (sumortalité, toxicité rénale)

*Perner A NEJM 2012;*

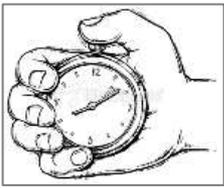
*367:124*

*Rochweg B Ann Intern Med 2014; 161 :*

*347*

- Transfusion uniquement si  $Hb \leq 7$  g/dl, sauf si coronarien, hypoxémie sévère

*Holst LB NEJM 2014 ; 371 : 1381*



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

*Rhodes A ICM 2017 ; 45 : 486*

**Si absence de restauration tensionnelle  
après remplissage initial**

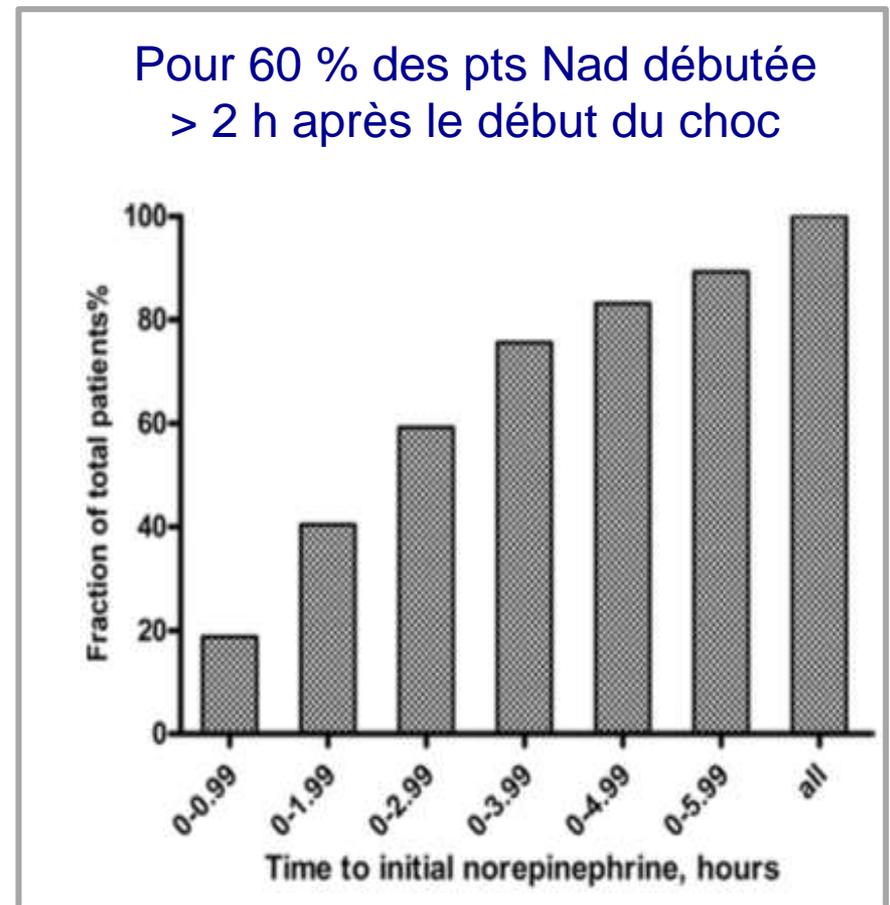
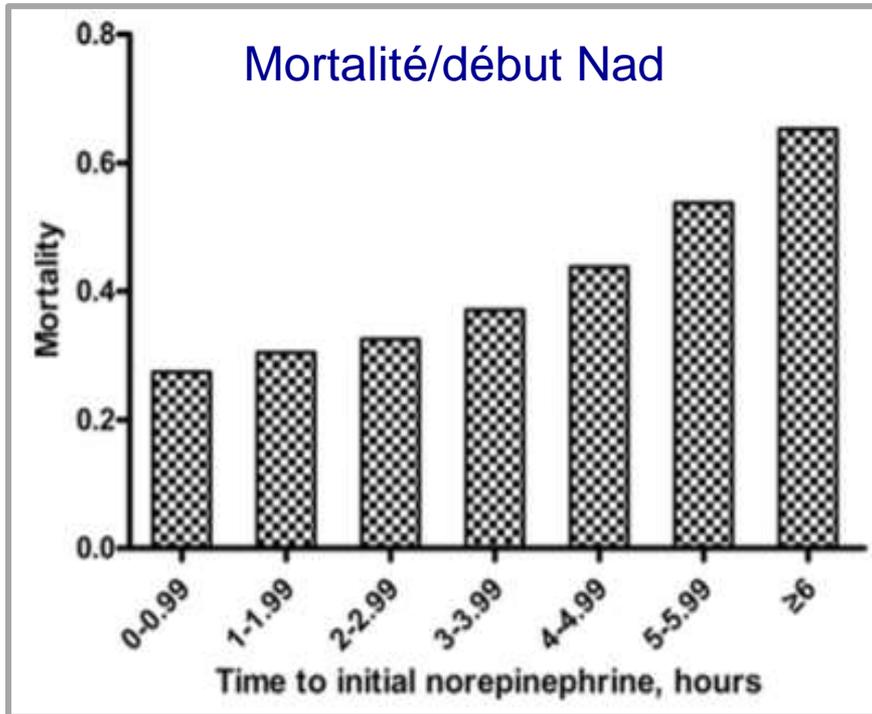


**Vasopresseur**

**1<sup>er</sup> choix : Noradrénaline**

**Titrage pour PAM 65 mm Hg**

# Early versus delayed administration of norepinephrine in patients with septic shock



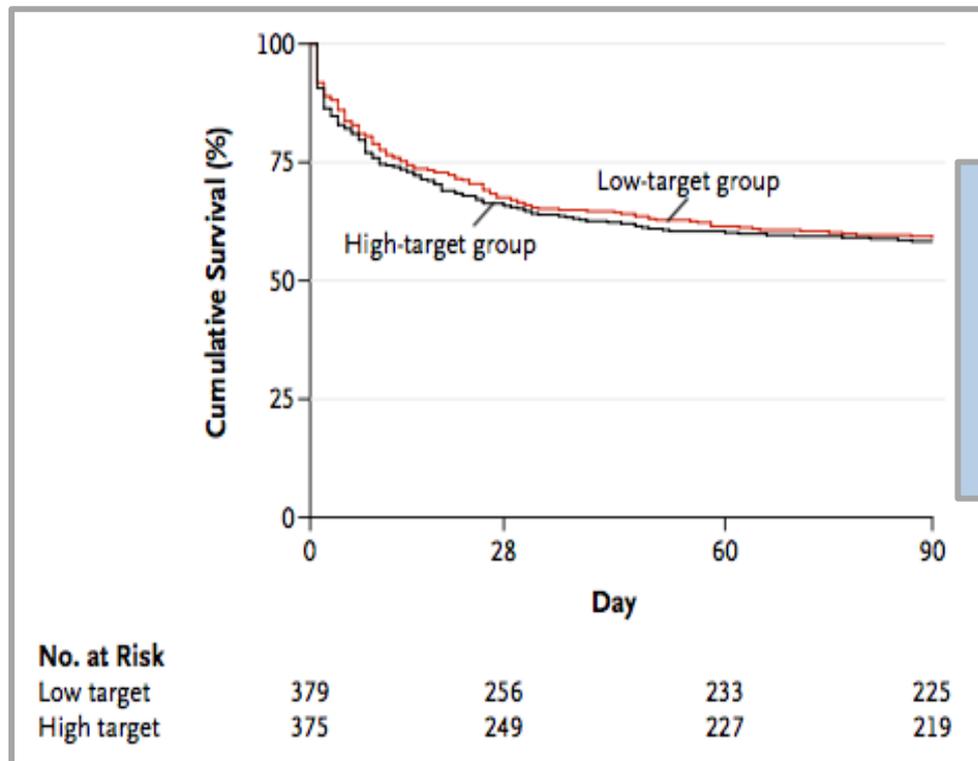
Le délai d'introduction de la Nad impacte son efficacité sur :

- niveau PAM/posologie
- lactatémie
- durée hTA
- mortalité

# High versus Low Blood-Pressure Target in Patients with Septic Shock

## Objectif PAM

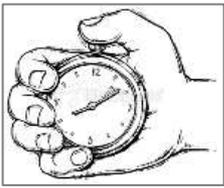
65 - 70 mm Hg (n=388) vs 80 - 85 mm Hg (n=388)



Dans le groupe 65 - 70 mm Hg  
si HTA préalable



Plus d'ins rénale et d'EER



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

*Rhodes A ICM 2017 ; 45 : 486*

Si absence de restauration tensionnelle  
après remplissage initial et Nad

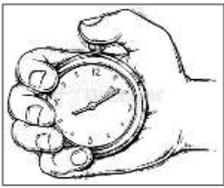


Ajout :

Adrénaline

ou

vasopressine en « sauvetage »  
(jusqu'à 0,03 U/min)



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

*Rhodes A ICM 2017 ; 45 : 486*

## Dobutamine

Si persistance signes d'hypoperfusion  
(vaso constriction, lactates élevés...)

ET bas débit cardiaque

ET volémie et PAM optimisées

# Conclusions

- Reconnaissance précoce
- Prise en charge précoce
  - VVP x 2, cristalloïdes (30 ml/kg)
  - Noradrénaline précoce
  - Echocardiographie cardiaque précoce
  - Cathéter artériel
  - Antibiothérapie dans l'heure
  - Contrôle de la source précoce
  - Clairance lactate
  - Dialogue précoce avec les réanimateurs

