

Actualités dans la prise en charge d'un sepsis sévère et du choc septique

Prise en charge précoce du sepsis sévère : quels messages pour l'infectiologue?

Frédéric Vargas (Bordeaux)

Déclaration de liens



■ Pas de conflit d'intérêt... en lien avec cette présentation

Quels messages pour l'infectiologue?

Une Pathologie Fréquente

Bacteremia and Severe Sepsis in Adults: A Multicenter Prospective Survey in ICUs and Wards of 24 Hospitals

CHRISTIAN BRUN-BUISSON, FRANÇOISE DOYON, JEAN CARLET,
and the French Bacteremia-Sepsis Study Group*

1996

	BACTERIEMIE*		SEPSIS GRAVE *† /1000
	Ensemble des épisodes	Episodes associés à un SSG	
<i>Hôpital entier</i>	9.8 (9.2 - 10.5)	2.6 (2.2 -2.9)	6.0 (5.5 - 6.6)
<i>Réanimations</i>	69 (59 - 80)	45 (37 -54)	119 (106 - 133)

L'incidence du sepsis grave est élevée en Réanimation

50 % des cas sont observés en dehors de la réanimation

Un sepsis grave complique 26% de l'ensemble des bactériémies

Quels messages pour l'infectiologue?

Une urgence et une pathologie grave



En médecine parfois l'évidence de la gravité de la situation saute aux yeux...

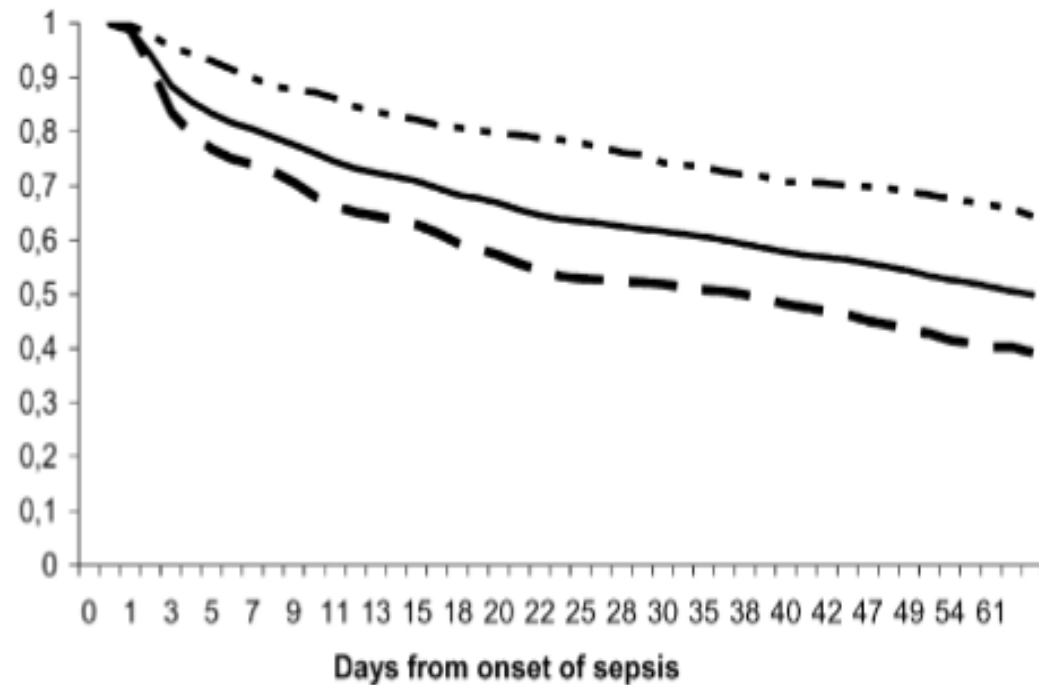
Le sepsis grave c'est
moins évident...et
pourtant tout aussi
urgent...



EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units

2004

Probability of survival



Enquête -2 semaines

206 Réanimations

Mortalité élevée

30% à 28 Jours

Le sepsis sévère

De quoi parlons nous?

Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis

1992

	Critères diagnostiques	Valeur seuil
Tableau d'inflammation systémique aiguë (« <i>SRIS</i> : <i>Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique</i> »)	Réponse inflammatoire systémique à une variété d'agressions cliniques <u>2 des signes suivants*</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Température ▪ Fréquence cardiaque ▪ Fréquence respiratoire ou PaCO₂ ▪ Leucocytose 	> 38,3°C ou < 36°C > 90/min > 20/min ou PaCO ₂ < 32 mm Hg > 12000 ou < 4000/mm ³ ou > 10% de formes immatures
Infection Systémique (Sepsis)	Réponse inflammatoire systémique (SRIS) + Infection définie	"Cliniquement ou microbiologiquement documentée"

***Deux signes au moins** sont nécessaires pour parler de SRIS ou de sepsis.

2013

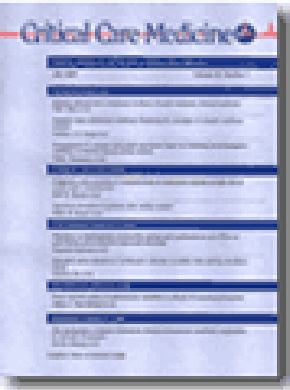


TABLEAU 2. Sepsis Sévère

Définition de sepsis sévère = défaillance tissulaire ou défaillance viscérale liée à un sepsis (les symptômes ci-après sont suspectés d'être provoqués par l'infection)

Hypotension liée au sepsis

Lactate au-dessus de la limite supérieure normale en laboratoire

Diurèse < 0,5 ml/kg/h pendant plus de 2 h malgré une réanimation liquidienne adéquate

Lésion pulmonaire aiguë avec $Pa_{O_2}/F_{iO_2} < 250$ en l'absence de pneumonie comme source d'infection

Lésion pulmonaire aiguë avec $Pa_{O_2}/F_{iO_2} < 200$, en présence de pneumonie comme source d'infection

Créatinine > 2 mg/dl (176,8 μ mol/l)

Bilirubine > 2 mg/dl (34,2 μ mol/l)

Numération plaquettaire < 100 000 μ l

Coagulopathie (rapport international normalisé > 1,5)

Quels messages pour l'infectiologue?

Identifier les malades à risque de sepsis grave

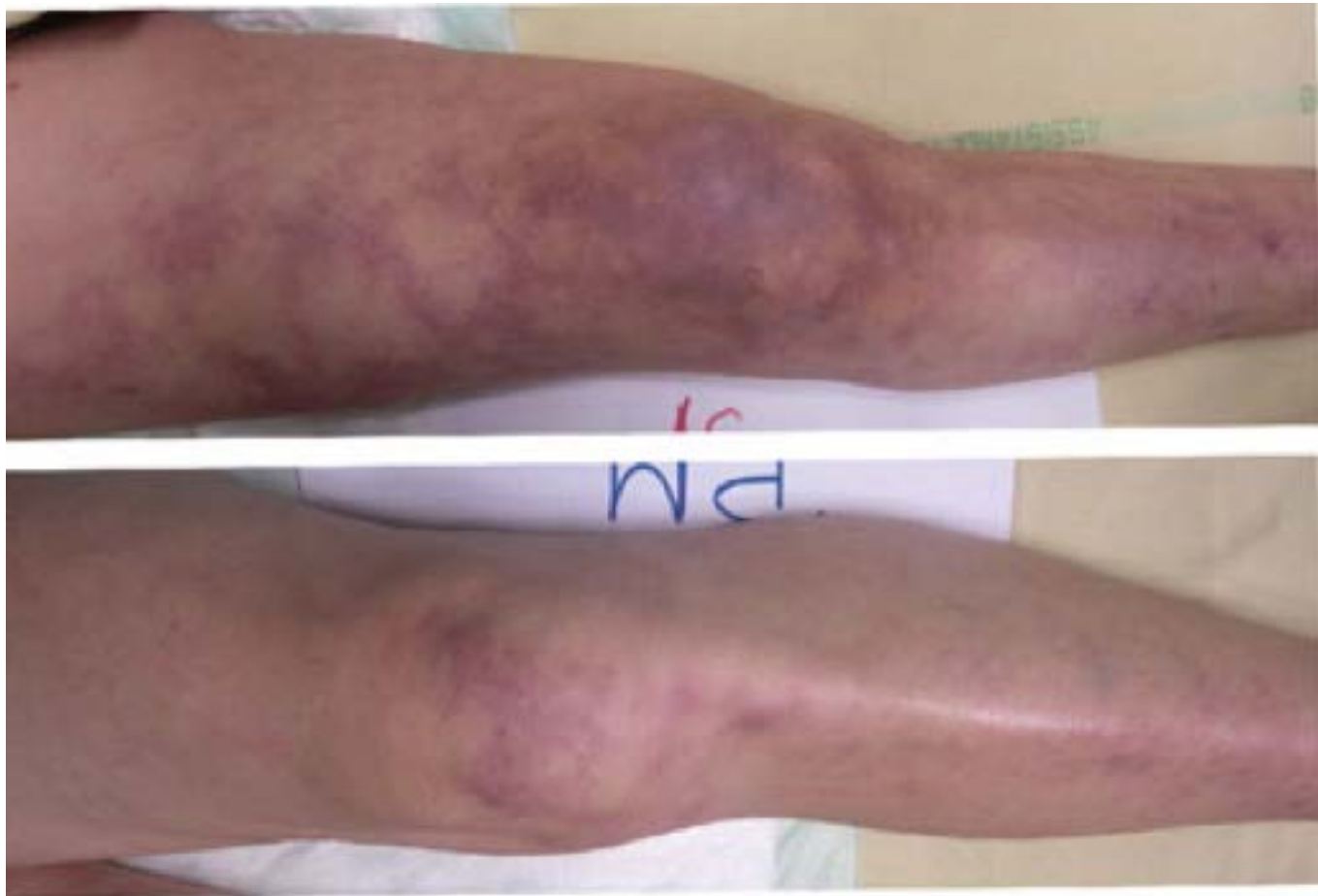
Patients à risque d'évolution rapide vers un sepsis grave

- Au moins **deux** des symptômes suivants
 - Température $> 38,2^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$
 - Tachycardie $> 120/\text{min}$
 - Tachypnée $\geq 30 / \text{min}$
 - Pression Artérielle systolique $< 110 \text{ mmHg}$

H. Ait-Oufella
S. Lemoine
P. Y. Boelle
A. Galbois
J. L. Baudel

Mottling score predicts survival in septic shock

2011





Septic-associated encephalopathy - everything starts at a microlevel

Tarek Sharshar^{1*}, Andrea Polito¹, Anthony Checinski¹, Robert D Stevens²

- Encéphalopathie septique = Delirium
 - Altération de la vigilance
 - Altération de la conscience
 - Modification du comportement

Risque élevé de sepsis grave

- Un avis réanimateur
- Lactates artériels
- S'acharner à trouver la source du foyer infectieux
 - hémocultures,
 - prélèvements locaux
 - Imagerie
- Faire ou répéter le bilan biologique
 - TP - plaquettes
 - créatinine, bilirubine
- Surveillance rapprochée
 - pression artérielle
 - diurèse horaire



Quelle prise en charge?

L'antibiothérapie



Coupe du Monde de la FIFA, Brésil 2014™

12 juin - 13 juillet



ÉQUIPES



SUISSE



EQUATEUR



FRANCE



HONDURAS

GIGANTE DA BEIRA RIO



FRANCE-HONDURAS
Brasil-mundial 2014.com

DIMANCHE 15 JUIN 2014

PORTO ALEGRE





Address in Pathology,
ON
CHEMIO THERAPY.

1913

DELIVERED BEFORE THE SEVENTEENTH INTERNATIONAL
CONGRESS OF MEDICINE.

BY

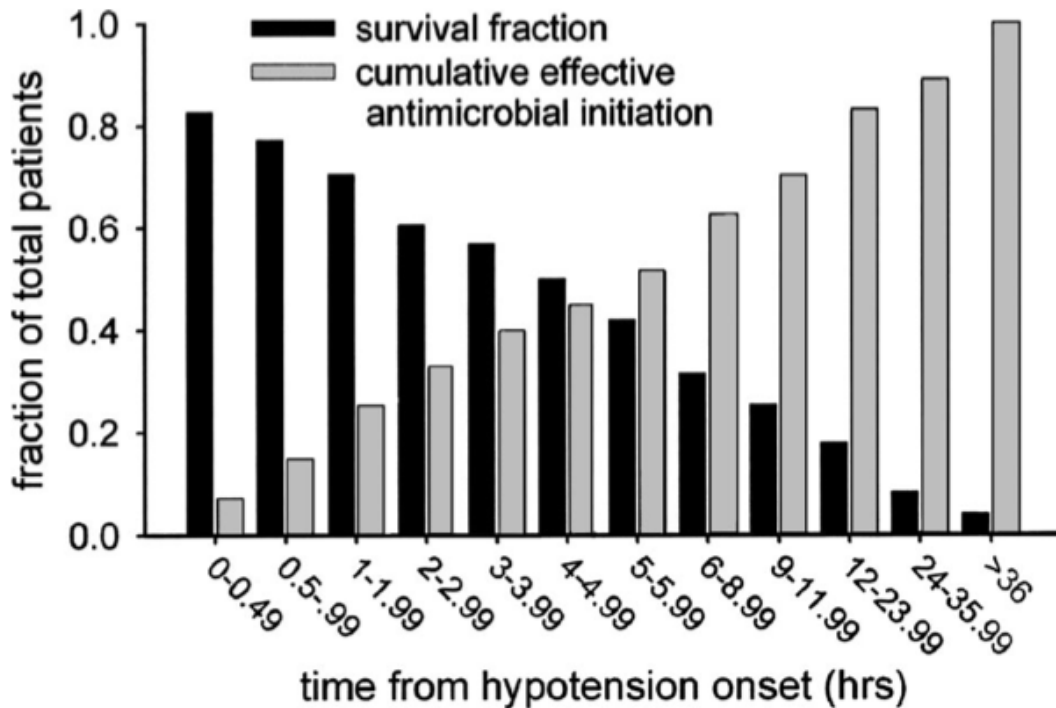
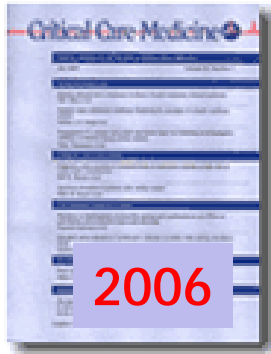
HIS EXCELLENCY WIRKLICHER GEHEIMER RAT
PROFESSOR DR. PAUL EHRLICH,

DIRECTOR OF THE ROYAL INSTITUTE FOR EXPERIMENTAL THERAPY,
FRANKFORT-ON-MAIN.

Frapper vite, Frapper fort

Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock*

Anand Kumar, MD; Daniel Roberts, MD; Kenneth E. Wood, DO; Bruce Light, MD; Joseph E. Parrillo, MD; Satendra Sharma, MD; Robert Suppes, BSc; Daniel Feinstein, MD; Sergio Zanotti, MD; Leo Taiberg, MD; David Gurka, MD; Aseem Kumar, PhD; Mary Cheang, MSc

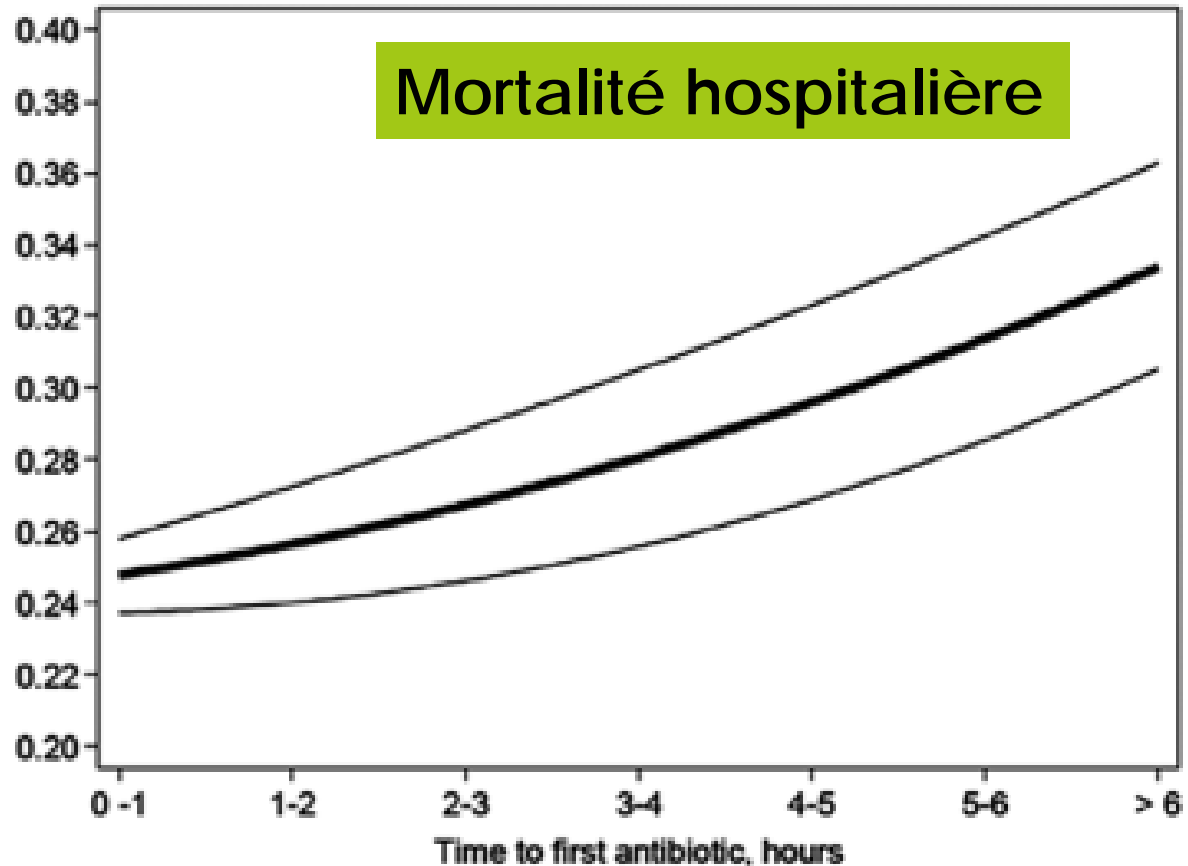


- Etude de cohorte
- 1989 - 2004
- 14 réanimations
- 2700 patients
- Choc septique

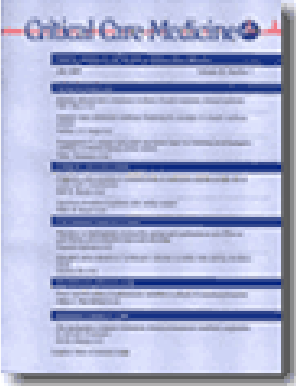
Empiric Antibiotic Treatment Reduces Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock From the First Hour: Results From a Guideline-Based Performance Improvement Program 2014

Ricard Ferrer, MD, PhD¹; Ignacio Martin-Loeches, MD, PhD²; Gary Phillips, MAS³; Tiffany M. Osborn, MD, MPH⁴; Sean Townsend, MD⁵; R. Phillip Dellinger, MD, FCCP, FCCM⁶; Antonio Artigas, MD, PhD²; Christa Schorr, RN, MSN⁶; Mitchell M. Levy, MD, FCCP, FCCM⁷

- 18 000 Patients
 - Choc septique
 - Sepsis sévère
- 165 Réanimations
- Etude de cohorte
 - 2005 – 2010



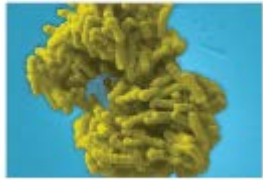
2013

- 
- D. Traitement antimicrobien
 - 1. L'administration d'agents antimicrobiens efficaces par voie IV au cours de la première heure suivant le diagnostic de choc septique et de sepsis sévère doit être l'objectif du traitement.

LES ANTIBIOTIQUES: C'EST AUTOMATIQUE



LES ANTIBIOTIQUES: C'EST AUTOMATIQUE



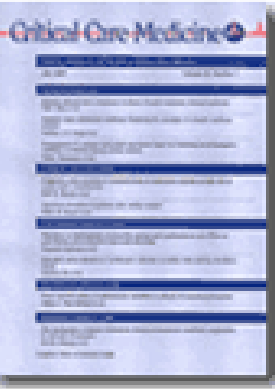
An alternate pathophysiologic paradigm of sepsis and septic shock

2014

Implications for optimizing antimicrobial therapy

Anand Kumar

1) Early antimicrobial therapy	
a. Initiate microbially-appropriate	Fortes doses
b. Ensure maximally rapid initiation (avoid delays)	
c. Utilize a loading dose when possible	Dose de charge
2) Antimicrobial potency	
a. Ensure antimicrobial cidalty	« cidal therapy »
b. Optimize pharmacokinetic indices	
i. Time-dependent agents	Dosages
ii. Concentration-dependent agents	
c. Utilize combination therapy with different mechanisms of action	Poly-therapy
3) Supplemental therapies	
a. Source control	

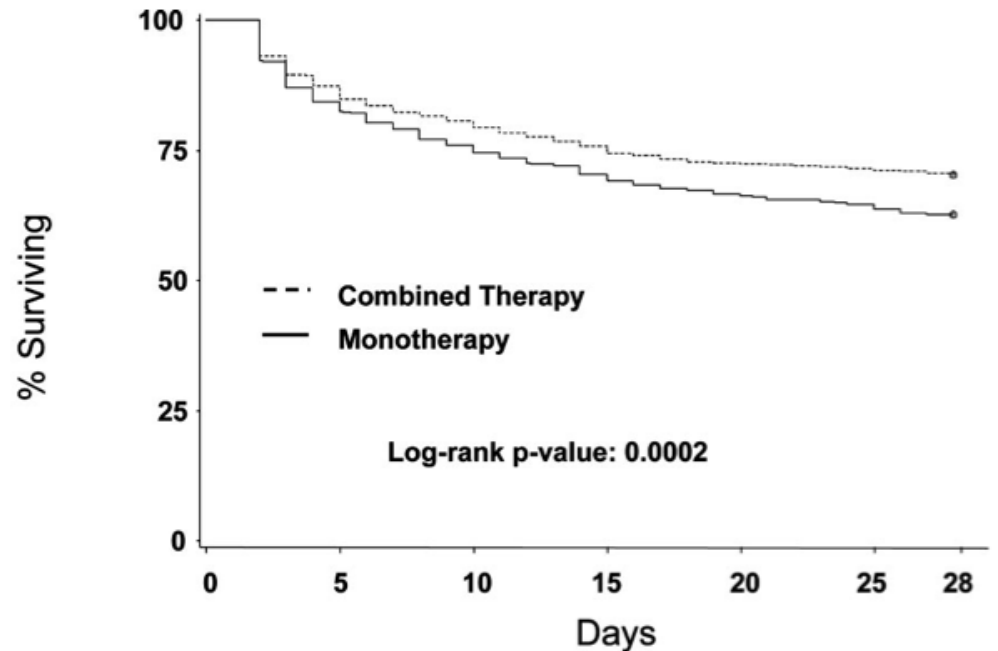


Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock: A propensity-matched analysis*

2010

Anand Kumar, MD; Ryan Zarychanski, MD; Bruce Light, MD; Joseph Parrillo, MD; Dennis Maki, MD; Dave Simon, MD; Denny Laporta, MD; Steve Lapinsky, MD; Paul Ellis, MD; Yazdan Mirzanejad, MD; Greg Martinka, MD; Sean Keenan, MD; Gordon Wood, MD; Yaseen Arabi, MD; Daniel Feinstein, MD; Aseem Kumar, PhD; Peter Dodek, MD; Laura Kravetsky, BSc; Steve Doucette, MSc; the Cooperative Antimicrobial Therapy of Septic Shock (CATSS) Database Research Group

- Etude de cohorte
- Rétrospective
- Score de propension
- 1223 patients
- Objectif
 - Mortalité à J 28



Combined Therapy	1223	1077	996	937	895	881	868
Monotherapy	1223	1046	939	867	826	801	779

Prise en charge du sepsis sévère

Le Remplissage Vasculaire

Le remplissage vasculaire



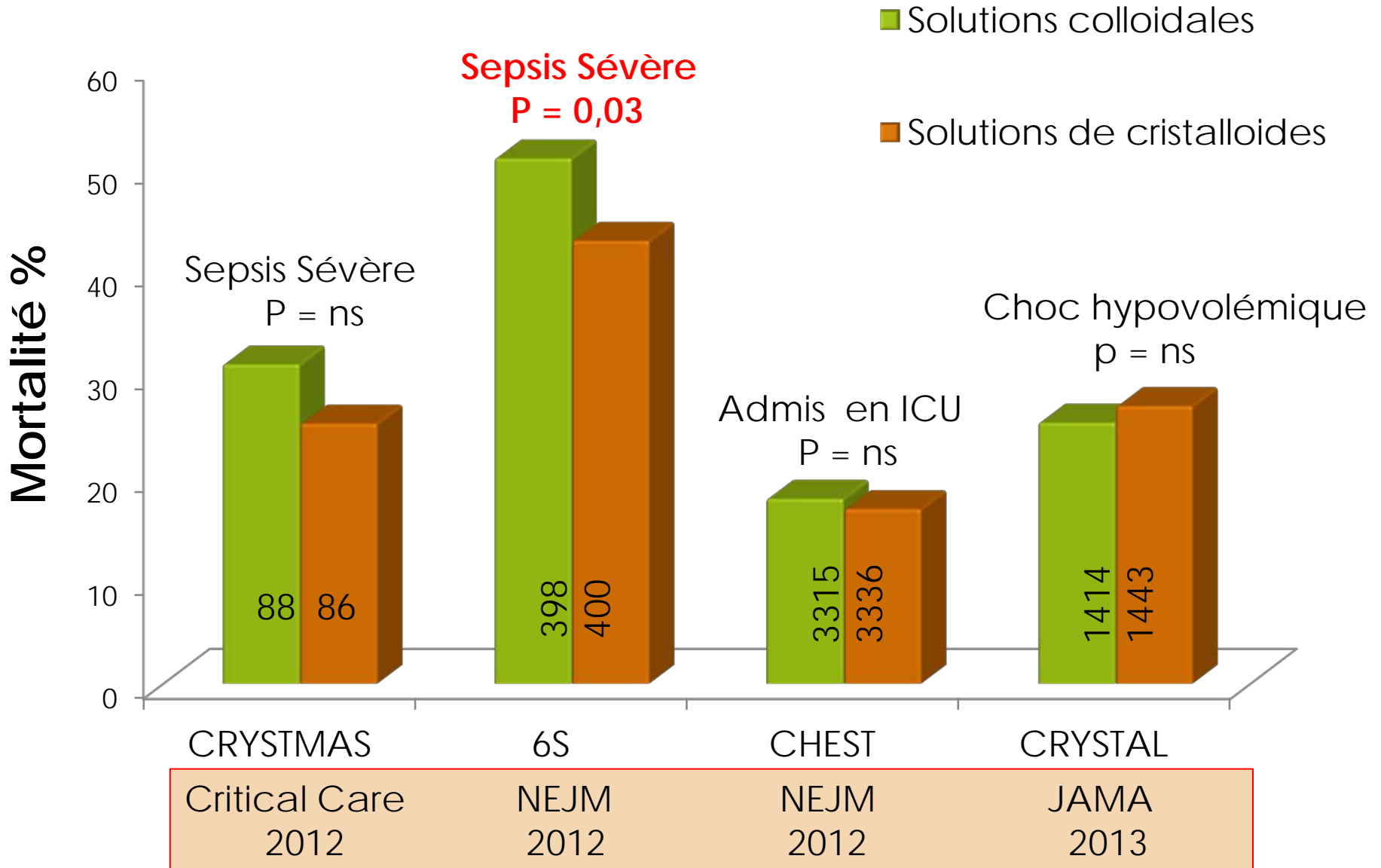
Texte court du consensus commun Sfar–SRLF : prise en charge hémodynamique du sepsis grave (nouveau-né exclus) 2005

2. Question 2 : quelles sont les modalités de l'expansion volémique (y compris la transfusion) ?

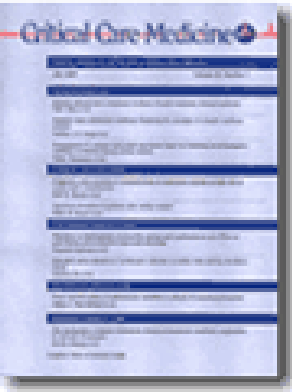
2.1. Diagnostic et monitoring du déficit volémique

2.1.1. À la phase initiale

L'urgence est au remplissage vasculaire systématique, l'hypovolémie étant constante. Aucun indice prédictif de la réponse au remplissage n'est nécessaire pour sa mise en œuvre. L'objectif recommandé est une PAM > 65 mmHg



2013



G. Fluid Therapy of Severe Sepsis

1. Crystalloids as the initial fluid of choice in the resuscitation of severe sepsis and septic shock (grade 1B).
2. Against the use of hydroxyethyl starches for fluid resuscitation of severe sepsis and septic shock (grade 1B).
3. Albumin in the fluid resuscitation of severe sepsis and septic shock when patients require substantial amounts of crystalloids (grade 2C).
4. Initial fluid challenge in patients with sepsis-induced tissue hypoperfusion with suspicion of hypovolemia to achieve a minimum of 30 mL/kg of crystalloids (a portion of this may be albumin equivalent). More rapid administration and greater amounts of fluid may be needed in some patients (grade 1C).

JNI 12/06/2014



Texte court du consensus commun Sfar–SRLF : prise en charge hémodynamique du sepsis grave (nouveau-né exclus) 2005

Passage vasculaire s'effectue par séquences de bolus de cristalloïdes isotoniques en 15 min (grade E). Ces bolus doivent être répétées jusqu'à obtention d'une pression artérielle > 65 mmHg (grade B), en l'absence de signes de surcharge volémique. Si l'objectif de PAM n'est pas atteint, l'usage d'amines vasopressives est indiqué (grade E).

Et si ça ne marche pas!



Et malheureusement, madame Trouadec, ces analyses confirment ma première intuition: vous êtes morte

Quels messages pour l'infectiologue?

Le Traitement vasopresseur

Texte court du consensus commun Sfar–SRLF : prise en charge hémodynamique du sepsis grave (nouveau-né exclus) 2005

- Si l'objectif de PAM > 65 mmHg n'est pas atteint, le recours aux amines vasopressives est indiqué.
 - Après 2 séquences de remplissage
- Ou d'emblé
 - Si PAD < 40 mmHg
 - Si PAS < 70 mmHg

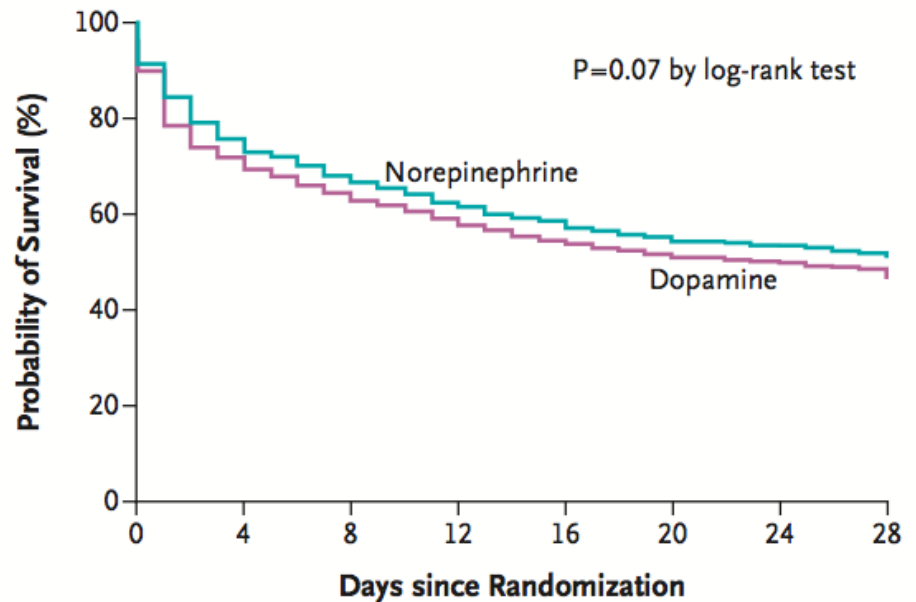
Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock

2010



Daniel De Backer, M.D., Ph.D., Patrick Biston, M.D., Jacques Devriendt, M.D., Christian Madl, M.D., Didier Chochrad, M.D., Cesar Aldecoa, M.D., Alexandre Brasseur, M.D., Pierre Defrance, M.D., Philippe Gottignies, M.D., and Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., for the SOAP II Investigators*

- 1680 Patients
- > 1000 choc septique
- Dopa vs Noradrénaline
- Mortalité =
- Plus d'effets secondaires dans le groupe Dopamine

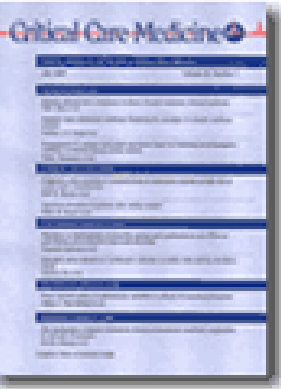


No. at Risk

Norepinephrine	821	617	553	504	467	432	412	394
Dopamine	858	611	546	494	452	426	407	386

Figure 2. Kaplan–Meier Curves for 28-Day Survival in the Intention-to-Treat Population.

2013



H. Vasopressors

1. Vasopressor therapy initially to target a mean arterial pressure (MAP) of 65 mm Hg (grade 1C).
2. Norepinephrine as the first choice vasopressor (grade 1B).

Prise en charge du sepsis sévère



Conclusion

The Surviving Sepsis Campaign: Results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis*

Mitchell M. Levy, MD; R. Phillip Dellinger, MD; Sean R. Townsend, MD; Walter T. Linde-Zwirble; John C. Marshall, MD; Julian Bion, MD; Christa Schorr, RN, MSN; Antonio Artigas, MD; Graham Ramsay, MD; Richard Beale, MD; Margaret M. Parker, MD; Herwig Gerlach, MD, PhD; Konrad Reinhart, MD; Eliezer Silva, MD; Maurene Harvey, RN, MPH; Susan Regan, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH; on behalf of the Surviving Sepsis Campaign

2010

