

# Impact des agressions cérébrales secondaires d'origine systémique sur le pronostic des patients en réanimation atteints d'encéphalopathie associée au sepsis

Michaël Thy, R. Sonnevile, S. Ruckly,  
B. Mourvillier, C. Schwebel, Y. Cohen, M. Garrouste-Orgeas, S. Siami, C. Bruel, J. Reignier, E. Azoulay, L. Argaud, D. Goldgran-Toledano, V. Laurent, C. Dupuis, J. Poujade, L. Bouadma, E. de Montmollin, J-F. Timsit



COL03-02

Salon LES ALPAGES

Infections bactériennes

Le 08/06/23 à 10h45

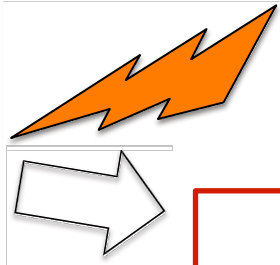


## Déclaration d'intérêts de 2014 à 2022

- Intérêts financiers : 0
- Liens durables ou permanents : 0
- Interventions ponctuelles : 0
- Intérêts indirects : 0

# Agression cérébrale

Lésions  
initiales



Lésion directe



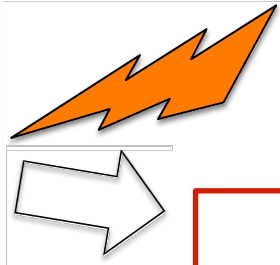
Lésions  
définitives



Séquelles

# Agression cérébrale

Lésions  
initiales



Lésion directe  
/ Sepsis



Lésions  
définitives



Séquelles

Sepsis  
Associated  
Encephalopathy  
(SAE)



# Agression cérébrale

Lésions  
initiales

Lésion directe  
/ Sepsis

Lésions  
définitives

Séquelles

Lésions  
Ischémiques  
secondaires

DSC



Sepsis  
Associated  
Encephalopathy  
(SAE)



**ACSOS**

▪ D'origine centrale:

- HTIC
- Œdème
- Hématome
- Hémorragie
- Vasospasme
- Hydrocéphalie
- Epilepsie

▪ D'origine systémique

- Hypotension
- Hyper ou hypocapnie
- Dysnatrémie
- Hypoxémie
- Hyper ou hypoglycémie
- Hyperthermie
- Anémie

# Introduction

- L'encéphalopathie associée au sepsis (SAE), qui est associée de manière indépendante à une mortalité accrue,
- pourrait être aggravée par des agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS), qui sont fréquemment observées chez les patients hospitalisés en réanimation (USI).

# Introduction

- L'encéphalopathie associée au sepsis (SAE), qui est associée de manière indépendante à une mortalité accrue,
- pourrait être aggravée par des agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS), qui sont fréquemment observées chez les patients hospitalisés en réanimation (USI).

## Objectif de l'étude

Etudier l'association entre la présence d'au moins un ACSOS dans les 48 premières heures de l'admission en USI et le devenir des patients atteints de SAE.

# Méthodes

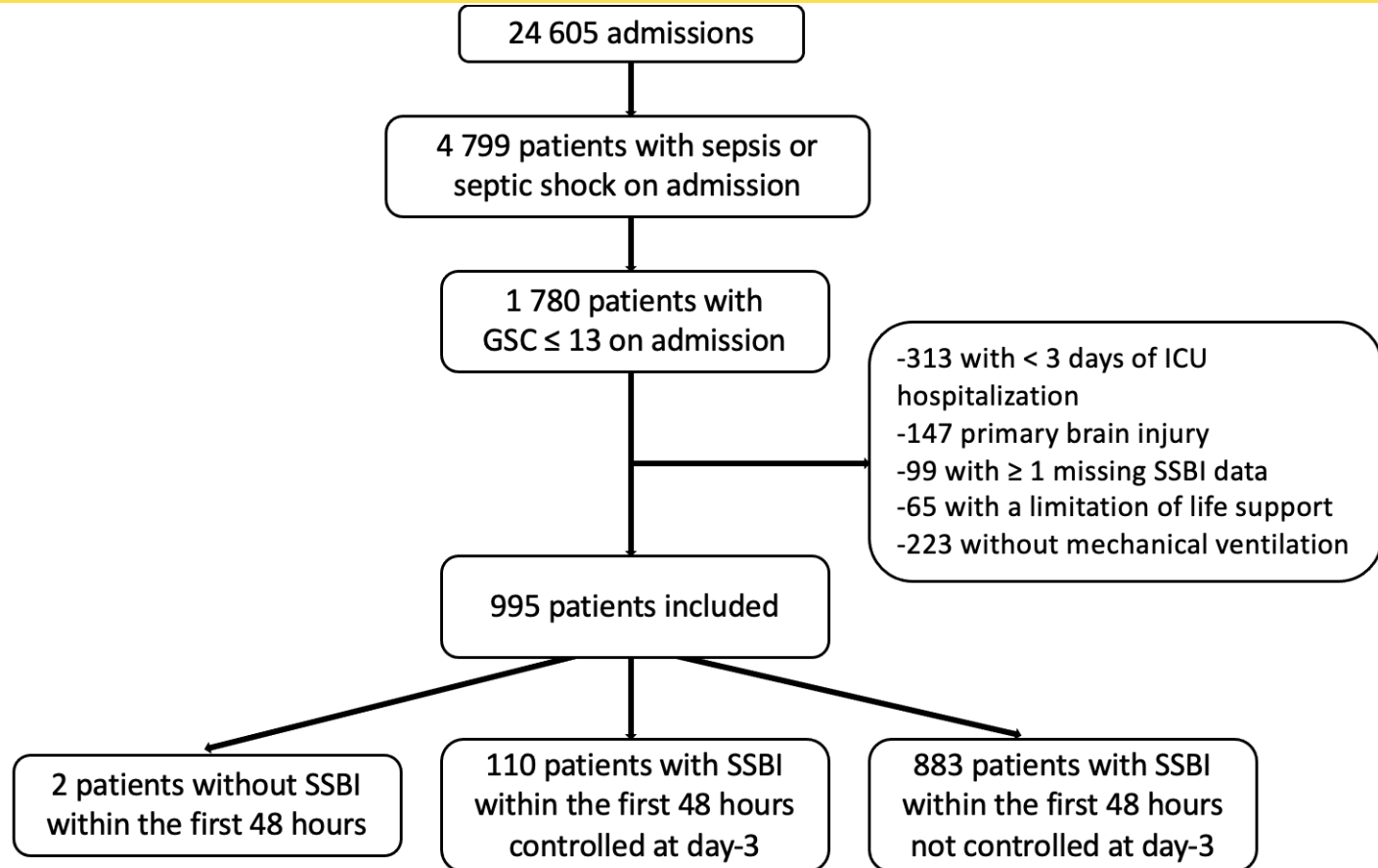
- Analyse rétrospective à partir des données de la base de données prospective multicentrique française OUTCOMEREA.
- Inclusion :
  - patients hospitalisés de façon consécutive en USI
  - nécessitant une ventilation mécanique invasive à l'admission
  - avec SAE (défini par un score sur l'échelle de coma de Glasgow (GCS)  $\leq 13$  et des critères de sepsis sévère ou de choc septique (définition SEPSIS 2.0))
  - sans lésion cérébrale primaire



# Méthodes

- Pour chaque patient, analyse des ACSOS présents dans les 48 premières heures de l'admission en USI :
  - glycémie anormale ( $<3\text{mmol/L}$  ou  $\geq 11\text{mmol/L}$ ),
  - hypotension artérielle (pression artérielle diastolique  $\leq 50\text{mmHg}$ ),
  - anomalies de la température ( $<36^\circ\text{C}$  ou  $\geq 38.3^\circ\text{C}$ ),
  - anémie (hématocrite  $<21\%$ ),
  - dysnatrémie ( $<135\text{mmol/L}$  ou  $\geq 145\text{mmol/L}$ ),
  - anomalies de l'oxygénation ( $\text{PaO}_2 < 60$  ou  $> 200\text{mmHg}$ ),
  - anomalies de la capnie ( $<35\text{mmHg}$  ou  $\geq 45\text{mmHg}$ )
- et l'impact de leur contrôle à J+3 sur :
  - la mortalité à J+28 et
  - la récupération neurologique à J+28 définie comme une récupération d'un GCS  $>13$ .

# Résultats : diagramme de flux



# Résultats

Variable	Total
<b>At ICU admission</b>	n=995
<b>Age, median [IQR]</b>	68 [57.4-77.1]
<b>Male sex, n (%)</b>	636 (63.9)
<b>Comorbidities, n (%)</b>	
Chronic liver disease, n (%)	95 (9.5)
Chronic heart disease, n (%)	194 (19.5)
Chronic respiratory disease, n (%)	150 (15.1)
Chronic kidney disease, n (%)	79 (7.9)
Immunosuppression, n (%)	199 (20)
<b>Alcoholism, n (%)</b>	218 (21.9)
<b>Smoking, n (%)</b>	271 (27.2)
<b>SAPS II, median [IQR]</b>	67 [55-79]
<b>SOFA without neurological, median [IQR]</b>	9 [7-11]
<b>Glasgow score, n (%)</b>	
3-8	649 (65.2)
9-12	267 (26.8)
13	79 (7.9)
<b>Medical admission, n (%)</b>	698 (70.2)
<b>Septic shock, n (%)</b>	963 (96.8)

# Résultats

Variable	Total	Survivors	Non-survivors	p value	No neurological recovery	Neurological recovery	p value
<b>At ICU admission</b>	n=995	n=599	n=396		n=584	n=411	
<b>Age, median [IQR]</b>	68 [57.4-77.1]	66.7 [55.4-75.9]	69.8 [60.7-78.7]	<0.001	68.9 [58.8-78]	66.6 [55.8-76.2]	0.038
<b>Male sex, n (%)</b>	636 (63.9)	372 (62.1)	264 (66.7)	0.226	382 (65.4)	254 (61.8)	0.243
<b>Comorbidities, n (%)</b>							
Chronic liver disease, n (%)	95 (9.5)	41 (6.8)	54 (13.6)	<0.001	64 (11)	31 (7.5)	0.073
Chronic heart disease, n (%)	194 (19.5)	101 (16.9)	93 (23.5)	0.001	128 (21.9)	66 (16.1)	0.022
Chronic respiratory disease, n (%)	150 (15.1)	90 (15)	60 (15.2)	0.914	93 (15.9)	57 (13.9)	0.373
Chronic kidney disease, n (%)	79 (7.9)	42 (7)	37 (9.3)	0.131	56 (9.6)	23 (5.6)	0.023
Immunosuppression, n (%)	199 (20)	111 (18.5)	88 (22.2)	0.229	134 (22.9)	65 (15.8)	0.006
<b>Alcoholism, n (%)</b>	218 (21.9)	127 (21.2)	91 (23)	0.602	146 (25)	125 (30.4)	0.059
<b>Smoking, n (%)</b>	271 (27.2)	165 (27.5)	106 (26.8)	0.920	5 (0.9)	9 (2.2)	0.090
<b>SAPS II, median [IQR]</b>	67 [55-79]	63 [52-75]	73 [61-85]	<0.001	72 [59-84]	61 [51-73]	<0.001
<b>SOFA without neurological, median [IQR]</b>	9 [7-11]	10 [8-12]	13 [9-15]	<0.001	12 [9-14]	10 [8-12]	<0.001
<b>Glasgow score, n (%)</b>							0.020
3-8	649 (65.2)	372 (62.1)	277 (69.9)	0.009	401 (68.7)	248 (60.3)	
9-12	267 (26.8)	170 (28.4)	97 (24.5)	0.142	144 (24.7)	123 (29.9)	
13	79 (7.9)	57 (9.5)	22 (5.6)	0.008	39 (6.7)	40 (9.7)	
<b>Medical admission, n (%)</b>	698 (70.2)	401 (66.9)	297 (75)	0.007	433 (74.1)	265 (64.5)	0.001
<b>Septic shock, n (%)</b>	963 (96.8)	577 (96.3)	386 (97.5)	0.472	570 (97.6)	393 (95.6)	0.086

# Résultats à J+28

Variable	Total	Survivors	Non-survivors	p value	No neurological recovery	Neurological recovery	p value
<b>At ICU admission</b>	n=995	n=599	n=396		n=584	n=411	
<b>Age, median [IQR]</b>	68 [57.4-77.1]	66.7 [55.4-75.9]	69.8 [60.7-78.7]	<0.001	68.9 [58.8-78]	66.6 [55.8-76.2]	0.038
<b>Male sex, n (%)</b>	636 (63.9)	372 (62.1)	264 (66.7)	0.226	382 (65.4)	254 (61.8)	0.243
<b>Comorbidities, n (%)</b>							
<b>Chronic liver disease, n (%)</b>	95 (9.5)	41 (6.8)	54 (13.6)	<0.001	64 (11)	31 (7.5)	0.073
<b>Chronic heart disease, n (%)</b>	194 (19.5)	101 (16.9)	93 (23.5)	0.001	128 (21.9)	66 (16.1)	0.022
<b>Chronic respiratory disease, n (%)</b>	150 (15.1)	90 (15)	60 (15.2)	0.914	93 (15.9)	57 (13.9)	0.373
<b>Chronic kidney disease, n (%)</b>	79 (7.9)	42 (7)	37 (9.3)	0.131	56 (9.6)	23 (5.6)	0.023
<b>Immunosuppression, n (%)</b>	199 (20)	111 (18.5)	88 (22.2)	0.229	134 (22.9)	65 (15.8)	0.006
<b>Alcoholism, n (%)</b>	218 (21.9)	127 (21.2)	91 (23)	0.602	146 (25)	125 (30.4)	0.059
<b>Smoking, n (%)</b>	271 (27.2)	165 (27.5)	106 (26.8)	0.920	5 (0.9)	9 (2.2)	0.090
<b>SAPS II, median [IQR]</b>	67 [55-79]	63 [52-75]	73 [61-85]	<0.001	72 [59-84]	61 [51-73]	<0.001
<b>SOFA without neurological, median [IQR]</b>	9 [7-11]	10 [8-12]	13 [9-15]	<0.001	12 [9-14]	10 [8-12]	<0.001
<b>Glasgow score, n (%)</b>				0.008			0.020
3-8	649 (65.2)	372 (62.1)	277 (69.9)		401 (68.7)	248 (60.3)	
9-12	267 (26.8)	170 (28.4)	97 (24.5)		144 (24.7)	123 (29.9)	
13	79 (7.9)	57 (9.5)	22 (5.6)		39 (6.7)	40 (9.7)	
<b>Medical admission, n (%)</b>	698 (70.2)	401 (66.9)	297 (75)	0.007	433 (74.1)	265 (64.5)	0.001
<b>Septic shock, n (%)</b>	963 (96.8)	577 (96.3)	386 (97.5)	0.472	570 (97.6)	393 (95.6)	0.086

# Impact des ACSOS dans les 48 premières heures

Variable	Total	Survivors	Non-survivors	p value	No neurological recovery	Neurological recovery	p value
<b>SSBI within the first 48 hours</b>							
<b>Glycemia</b>							
Hypoglycemia (<3mmol/l), n (%)	63 (6.5)	23 (4)	40 (10.3)	<0.001	50 (8.8)	13 (3.3)	0.001
Hyperglycemia (>11mmol/l), n (%)	333 (34.4)	199 (34.3)	134 (34.5)	0.969	200 (35.1)	133 (33.3)	0.572
<b>Blood pressure</b>							
Hypotension (DBP<50mmhg), n (%)	803 (80.7)	471 (78.6)	332 (83.8)	0.027	479 (82)	324 (78.8)	0.210
<b>Temperature</b>							
Hypothermia (T° C<36° C), n (%)	361 (36.3)	199 (33.2)	162 (40.9)	0.009	222 (38)	139 (33.8)	0.176
Hyperthermia (T° C ≥38.3° C), n (%)	512 (51.5)	314 (52.4)	198 (50)	0.457	303 (51.9)	209 (50.9)	0.748
<b>Anemia</b>							
Hematocrit< 21%, n (%)	175 (17.7)	86 (14.4)	89 (22.6)	0.001	121 (20.8)	54 (13.2)	0.002
<b>Natremia</b>							
Hyponatremia (<135mmol/l), n (%)	350 (35.2)	209 (34.9)	141 (35.6)	0.808	203 (34.8)	147 (35.8)	0.758
Hypernatremia (>145mmol/l), n (%)	164 (16.5)	95 (15.9)	69 (17.4)	0.633	103 (17.7)	61 (14.8)	0.238
<b>Oxygenation</b>							
Hypoxemia (PaO2<60mmhg), n (%)	126 (12.7)	67 (11.2)	59 (14.9)	0.070	76 (13)	50 (12.2)	0.694
Hyperoxia (PaO2>200mmhg), n (%)	201 (20.2)	121 (20.2)	80 (20.2)	0.655	113 (19.3)	88 (21.4)	0.425
<b>Capnia</b>							
Hypocapnia (PaCO2 <35mmhg), n (%)	497 (50)	309 (51.7)	188 (47.5)	0.060	182 (31.2)	133 (32.4)	0.689
Hypercapnia (PaCO2>45mmhg), n (%)	325 (32.7)	197 (32.9)	128 (32.3)	0.764	284 (48.7)	213 (51.8)	0.932

# Impact des ACSOS dans les 48 premières heures

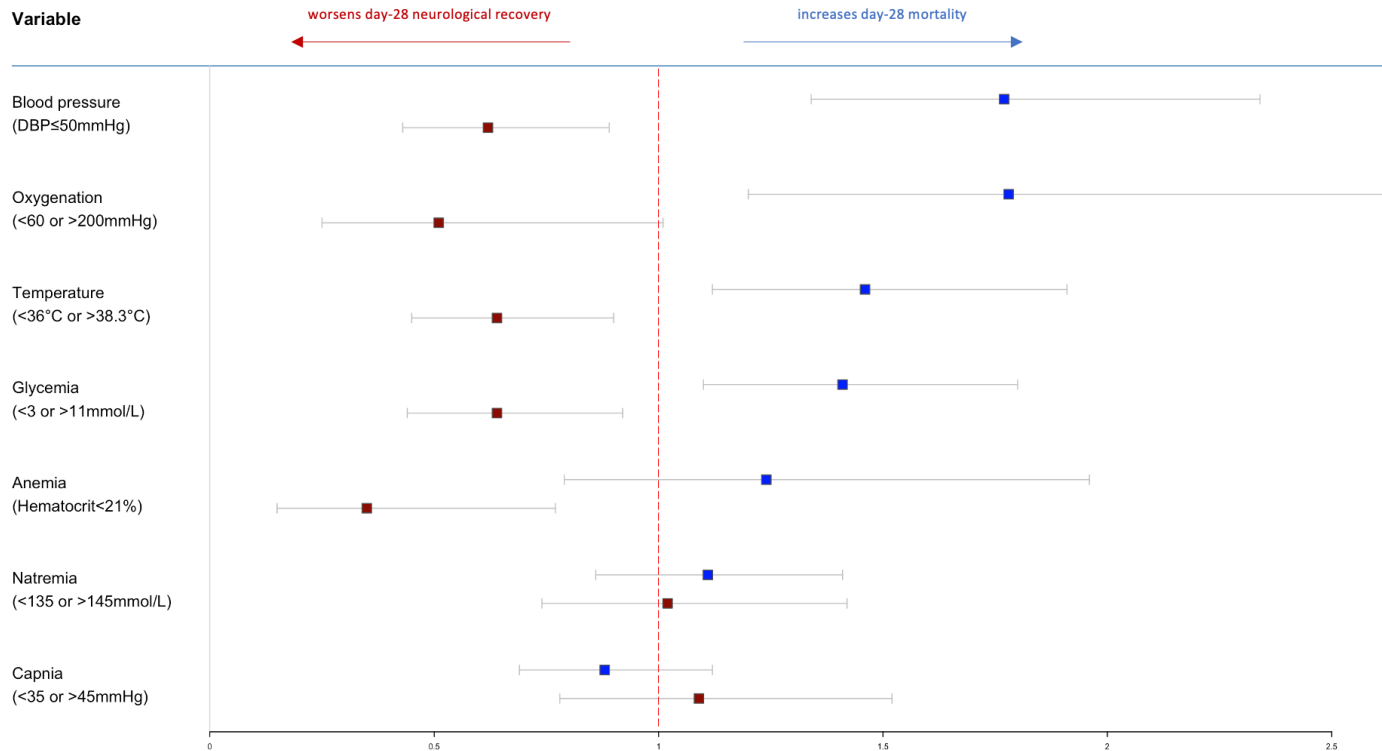
Variable	Total	Survivors	Non-survivors	p value	No neurological recovery	Neurological recovery	p value
<b>SSBI within the first 48 hours</b>							
<b>Glycemia</b>							
Hypoglycemia (<3mmol/l), n (%)	63 (6.5)	23 (4)	40 (10.3)	<0.001	50 (8.8)	13 (3.3)	0.001
Hyperglycemia (>11mmol/l), n (%)	333 (34.4)	199 (34.3)	134 (34.5)	0.969	200 (35.1)	133 (33.3)	0.572
<b>Blood pressure</b>							
Hypotension (DBP<50mmhg), n (%)	803 (80.7)	471 (78.6)	332 (83.8)	0.027	479 (82)	324 (78.8)	0.210
<b>Temperature</b>							
Hypothermia (T° C<36° C), n (%)	361 (36.3)	199 (33.2)	162 (40.9)	0.009	222 (38)	139 (33.8)	0.176
Hyperthermia (T° C ≥38.3° C), n (%)	512 (51.5)	314 (52.4)	198 (50)	0.457	303 (51.9)	209 (50.9)	0.748
<b>Anemia</b>							
Hematocrit< 21%, n (%)	175 (17.7)	86 (14.4)	89 (22.6)	0.001	121 (20.8)	54 (13.2)	0.002
<b>Natremia</b>							
Hyponatremia (<135mmol/l), n (%)	350 (35.2)	209 (34.9)	141 (35.6)	0.808	203 (34.8)	147 (35.8)	0.758
Hypernatremia (>145mmol/l), n (%)	164 (16.5)	95 (15.9)	69 (17.4)	0.633	103 (17.7)	61 (14.8)	0.238
<b>Oxygenation</b>							
Hypoxemia (PaO2<60mmhg), n (%)	126 (12.7)	67 (11.2)	59 (14.9)	0.070	76 (13)	50 (12.2)	0.694
Hyperoxia (PaO2>200mmhg), n (%)	201 (20.2)	121 (20.2)	80 (20.2)	0.655	113 (19.3)	88 (21.4)	0.425
<b>Capnia</b>							
Hypocapnia (PaCO2 <35mmhg), n (%)	497 (50)	309 (51.7)	188 (47.5)	0.060	182 (31.2)	133 (32.4)	0.689
Hypercapnia (PaCO2>45mmhg), n (%)	325 (32.7)	197 (32.9)	128 (32.3)	0.764	284 (48.7)	213 (51.8)	0.932

# Analyse multivariée

## (sur SOFA/motif d'admission/pathologie hépatique)

SSBI not controlled at day-3

■ Day-28 mortality ■ Day-28 neurological recovery





# Conclusion

- L'absence de contrôle de plusieurs ACSOS dans les 3 premiers jours de l'admission en USI est associée à :
- une augmentation de la mortalité et
- à une diminution des chances de récupération neurologique
- chez les patients avec un encéphalopathie septique.

# Merci pour votre attention !

## Questions ?

[michael.thy@aphp.fr](mailto:michael.thy@aphp.fr)