



Mercredi 5 décembre 2012  
Institut Mutualiste Montsouris, Paris XIVe

# Les Premières Heures du Sepsis

## Comment ne pas passer à côté ?

### Les enjeux des urgences

# Déclaration conflit d'intérêt

Dans le cadre des rencontres en réanimation du mardi 05 décembre 2012 je déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt en rapport avec le sujet traité.

Pr Pierre Michelet

# Les Enjeux aux Urgences

- Le sepsis est une pathologie de l'urgentiste avant tout.
  - 75 000 Hospitalisation pour syndrome septique grave en France
  - 70% passent par les urgences

Savoir le reconnaître

Savoir évaluer la gravité

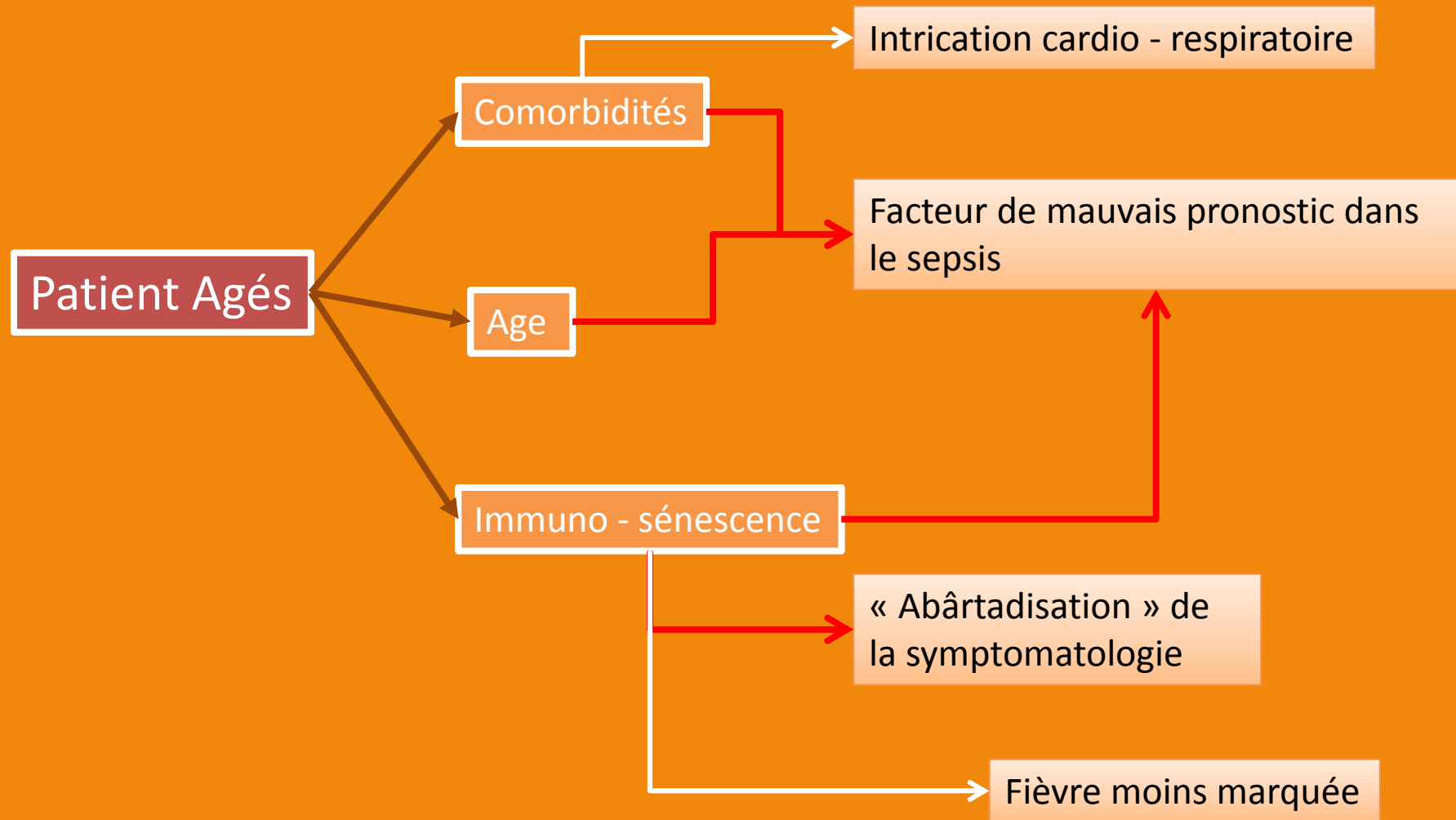
Connaître les objectifs thérapeutiques initiaux

# La Reconnaissance du Sepsis

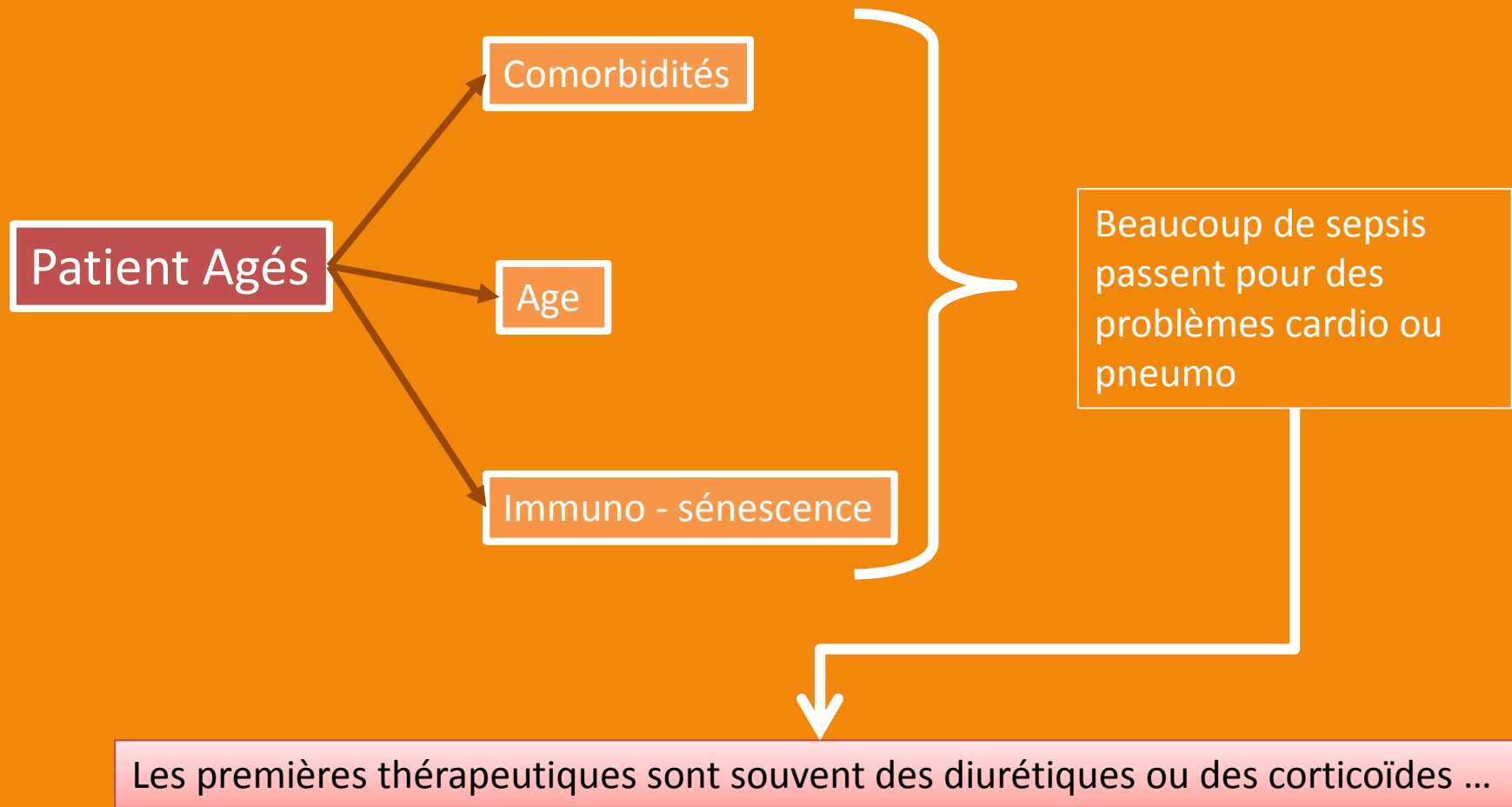
- Pourquoi une telle question ?
  - Urgences Centre de Marseille
  - 220 passages par jour / 90 000 par an
  - Gériatrie
  - Comorbidités
  - Beaucoup de « syndromes » inflammatoires
  - Temps patient réduit
    - 30% du temps passé en placement ...
    - 20 minutes par patient tout compris

Autant de Facteurs de Confusion

# La Reconnaissance du Sepsis



# La Reconnaissance du Sepsis



# La Reconnaissance du sepsis

- Comment ne pas passer à côté ??
  - Rôle de tous les acteurs de santé
    - Médecin généraliste et les autres
  - Anamnèse
  - Examen clinique
  - Examen paraclinique
    - Radio, scanner, échographie
  - Biologie
    - Classique + Biomarqueurs



Consommateur de temps

# La Reconnaissance du Sepsis

- Rôle de tous les acteurs de santé
  - Motif de transfert aux urgences
  - Antécédents infectieux (écologie bactérienne)
- Anamnèse
  - Que c'est-il passé ?
  - Quelle est l'histoire du patient
  - Immuno sénescence +++



# QCM

- Dans le cadre de la reconnaissance du sepsis grave aux urgences, quels sont les éléments utiles ?
  - La classification des états septiques
  - Score SAPS II
  - Score IGS II
  - Le taux de Lactate
  - La CRP
  - L'examen médical initial
  - La normalité du profil hémodynamique

# Réponses QCM

- La classification des états septiques : OUI
- Score SAPS II : NON
- Score IGS II : NON
- Le taux de Lactate : OUI
- La CRP : NON
- L'examen médical initial : OUI
- La normalité du profil hémodynamique : NON

# Serum procalcitonin measurement as diagnostic and prognostic marker in febrile adult patients presenting to the emergency department

Pierre Hausfater<sup>1</sup>, Gaëlle Juillien<sup>1</sup>, Beatrice Madonna-Py<sup>1</sup>, Julien Haroche<sup>2</sup>, Maguy Bernard<sup>3</sup> and Bruno Riou<sup>1</sup>

Comparison of patients with or without bacterial/parasitic infection (univariate analysis) and identification of variables predictive of bacterial/parasitic infection after stepwise logistic regression analysis (multivariate analysis)

Variable	Univariate analysis			Multivariate analysis	
	Nonbacterial/parasitic (n = 76)	Bacterial/parasitic (n = 167)	P	Odds ratio [95% CI]	P
Sex (male)	40 (47%)	94 (44%)	NS		
Age (year)	54 ± 25	57 ± 19	NS		
Temperature (°C)	39.1 ± 0.6	39.2 ± 0.6	NS		
Heart rate (beats/min)	101 ± 21	107 ± 20	0.03		
Systolic arterial blood pressure (mmHg)	131 ± 23	127 ± 22	NS		
Immunodepression	20 (26%)	51 (30%)	NS		
Headache	27 (35%)	37 (22%)	0.04		
Myalgia	23 (30%)	30 (18%)	0.04		
Emergency physician diagnosis	70 (29%)	173 (71%)	< 0.001	7.54 [3.60–15.82]	< 0.001
Haemoglobin level (mg/l)	128 ± 19	125 ± 23	NS		
White blood cell count (/mm <sup>3</sup> )	8060 ± 3777	11688 ± 8039	< 0.001		
Neutrophil leukocytes ≥ 7,500/mm <sup>3</sup>	21 (28%)	88 (54%)	< 0.001	3.17 [1.52–6.62]	0.002
Platelet count (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	198 ± 90	204 ± 99	NS		
Creatinine (μmol/l)	97 ± 39	118 ± 97	NS		
PCT (μg/l)	0.7 ± 2.2	11.1 ± 39.0	< 0.001		
PCT ≥ 0.2 μg/l	31 (41%)	128 (77%)	< 0.001	4.54 [2.19–9.39]	< 0.001
CRP (mg/l)	39 ± 48	150 ± 128	< 0.001		
CRP ≥ 40 mg/l	28 (38%)	122 (76%)	< 0.001	3.67 [1.79–7.53]	< 0.001

# La Reconnaissance du Sepsis

- Les signes cliniques
  - Manque de systématisation de la recherche par les médecins urgentistes
  - Est-ce que les scores clinico-biologiques nous aident ?
    - Classification des états septiques sur l'intensité de la réponse de l'organisme vis-à-vis de l'infection



OUI ++

# La Reconnaissance du Sepsis

Définitions	Paramètres
Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) (au moins deux des critères suivants)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Température &gt; 38,3 °C ou &lt; 36 °C</u></li> <li>• Pouls &gt; 90 c/mn</li> <li>• Fréquence respiratoire &gt; 20 c/mn</li> <li>• Glycémie &gt; 7,7 mmol/L</li> <li>• <u>Leucocytes &gt; 12 000/mm<sup>3</sup> ou &lt; 4 000/mm<sup>3</sup> ou &gt; 10 % de formes immatures</u></li> <li>• Altération des fonctions supérieures</li> <li>• Temps de recoloration capillaire &gt; 2 sec</li> <li>• Lactatémie &gt; 2 mmol/L</li> </ul>
Sepsis	SRIS + infection présumée ou identifiée
Sepsis sévère	<p>Sepsis + lactates &gt; 4 mmol/L ou hypotension artérielle avant remplissage ou dysfonction d'organe (une seule suffit) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Respiratoire : PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> &lt; 300</li> <li>• Rénale : créatininémie &gt; 176 µmol/l</li> <li>• Coagulation : INR &gt; 1,5</li> <li>• Hépatique : INR &gt; 4, bilirubine &gt; 78 µmol/l</li> <li>• Thrombocytopénie : &lt; 10<sup>5</sup>/mm<sup>3</sup></li> <li>• Fonctions supérieures : Score de Coma de Glasgow &lt; 13</li> </ul>
Choc septique	Sepsis grave + hypotension artérielle malgré le remplissage vasculaire optimum : 20-40 ml/kg

# La Reconnaissance du Sepsis

- Apport des scores clinico-biologiques ?
  - Classification des états septiques sur l'intensité de la réponse de l'organisme vis-à-vis de l'infection = OUI
  - Score **PIRO** (predisposition-infection-response-organ dysfunction)
    - Pas de validation claire aux urgences
  - Score **RISSC** (Risk of Infection to Severe Sepsis and Shock)
    - Pas de validation claire aux urgences

Données Biologiques et bactériologiques  
souvent manquantes

# Le score RISSC

Score réalisé en réanimation (risque d'aggravation d'un sepsis)

<i>Variable</i>	<i>Nombre de points</i>	
	<b>Score complet</b>	Score abrégé*
Température > 38.2°C	<b>5</b>	5
Fréquence cardiaque > 120 / min	<b>3</b>	3
Pression artérielle systolique < 110 mm Hg	<b>4</b>	4
Ventilation mécanique**	<b>6.5</b>	6.5
Plaquettes < 150.10 <sup>9</sup> /L	<b>4</b>	4
Natrémie >145 mEq/L	<b>4</b>	4
Bilirubinémie > 30 µMol/l	<b>3</b>	3
Bactériémie Primaire	<b>6</b>	-
Pneumonie	<b>4</b>	3.5
Péritonite	<b>4</b>	4
Infection à Cocci Gram positif	<b>2.5</b>	-
Infection à Gram négatif aérobie	<b>3</b>	-

\* le score complet est au maximum de 49 ; le score abrégé (omettant les variables microbiologiques) est au maximum de 37. Le calcul permet de stratifier le risque d'évolution en 4 classes (0-8, 8-16, 16-24, >24) de risque croissant.

\*\* variable de substitution: fréquence respiratoire (ventilation spontanée) ≥ 30 / min.

# La Reconnaissance du Sepsis

- Au Total
  - Pour les cas « classiques »
    - Pas tant de problèmes de reconnaissance
  - Pour les cas intriqués ou « abâtardis »
    - Risque de retard au diagnostic
    - Risque de méconnaissance et donc de mauvaise orientation !!
      - Quand le diagnostic sera-t-il redressé ??



# La Reconnaissance du Sepsis

- La Stratégie Adaptée
  - Anamnèse
  - Examen clinique + paramètres vitaux
    - Critères de SIRS
  - Aides au diagnostic
    - Iconographie
    - Biomarqueurs : PCT +++, BNP

# Évaluation de la Gravité

- Critères prédictifs de gravité

- Ages, comorbidités, immunodépression
- « Labilité » hémodynamique

Marchick MR. et al. Intensive Care Med 2009; 35: 1261-4

- Taux plasmatique de lactate

- Souvent très précoce / stabilité macrocirculatoire

Levrant J. et al. Intensive Care Med 1997; 23:417-22

- Taux  $> 4$  mmol/l caractérise le SSG aussi bien que le collapsus

Dellinger RP. et al. Crit Care Med 2004

# Incidence de l'hyperlactatémie

*Shapiro et al. Ann Emerg Med 2005*

1278 patients infectés  
vus aux urgences

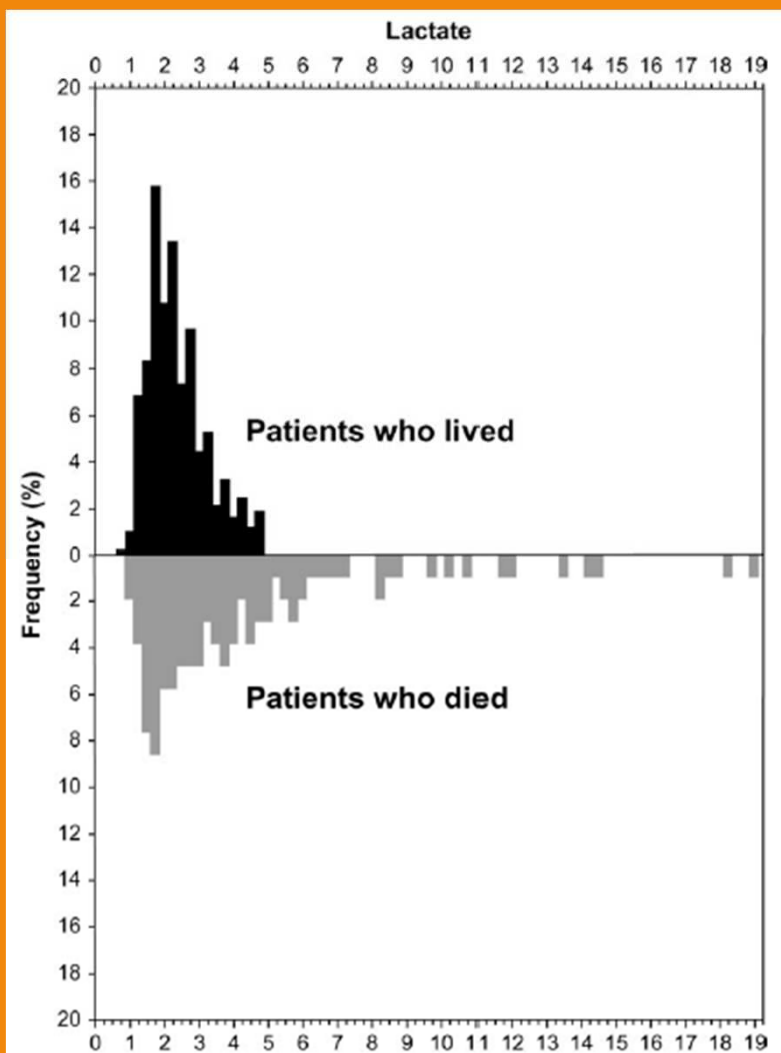
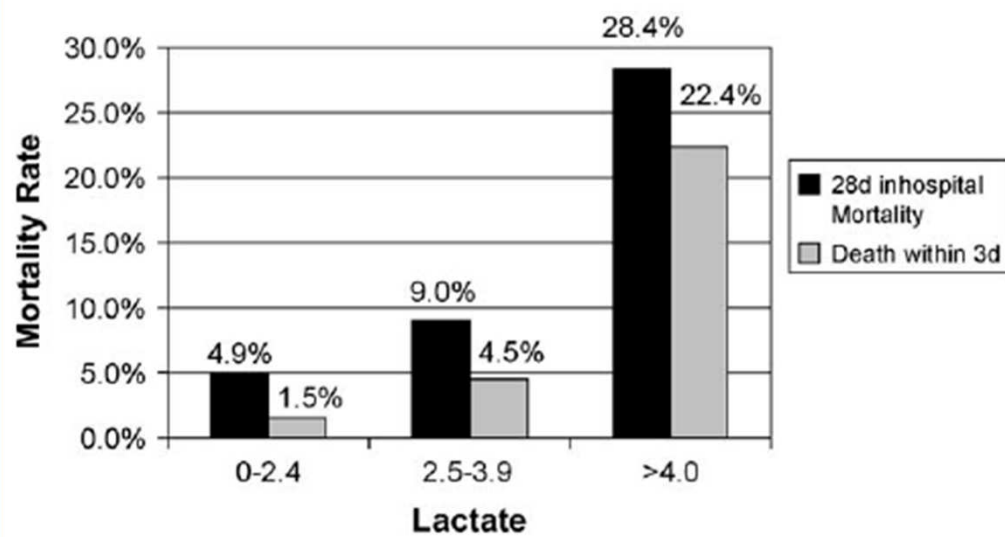


Figure 1. Histogram of lactate results.



68.6%



20.9%



10.5%

# Évaluation de la Gravité

Lactate et PCT pour le diagnostic et la stratification du risque

*Freud Y. et al Biomarkers 2012; 17 : 590-6*

- Analyse multivariée
  - PCT pour identification 3,98 [2,60-6,10]
  - Lactate pour sévérité du sepsis 10,88 [6,51-18,19]
- Patients avec Lactates  $> 2$  mmol/l et PCT  $> 0,8$  ng/ml = risque élevé de mauvaise évolution.

# Évaluation de la Gravité

- Scores Clinico-Biologiques
  - Classification des états septiques = OUI
  - PIRO, RISSC = ??
  - MEDS = oui
- Scores Physiologiques
  - SAPS II, IGS II = non
    - Skrobik Y, Kavanagh BP. Can J Anesth 2006; 53:432-6
  - SOFA = oui
    - Jones AE et al. Crit Care Med 2009; 37:1649-54

# Détection des patients à risque d'évolution vers le SSG

*Groupe transversal Sepsis (octobre 2006)*

**Tachycardie > 120 bts / min**

**Tachypnée > 30 c / min**

**Température > 38,2 °C ou < 36 °C**

**PAS < 110 mmHg**

**Infection pulmonaire**

**Infection intra abdominale**

**Signes cutanés d'infection grave**

**Thrombopénie < 150000**

**Natrémie > 145 mmol/L**

**Bilirubinémie > 30 micromol/L**

**3 signes → risque = 15 – 20 %**

**4 signes → risque = 20 – 30 %**

**5 signes → risque > 30 %**

# Le score MEDS

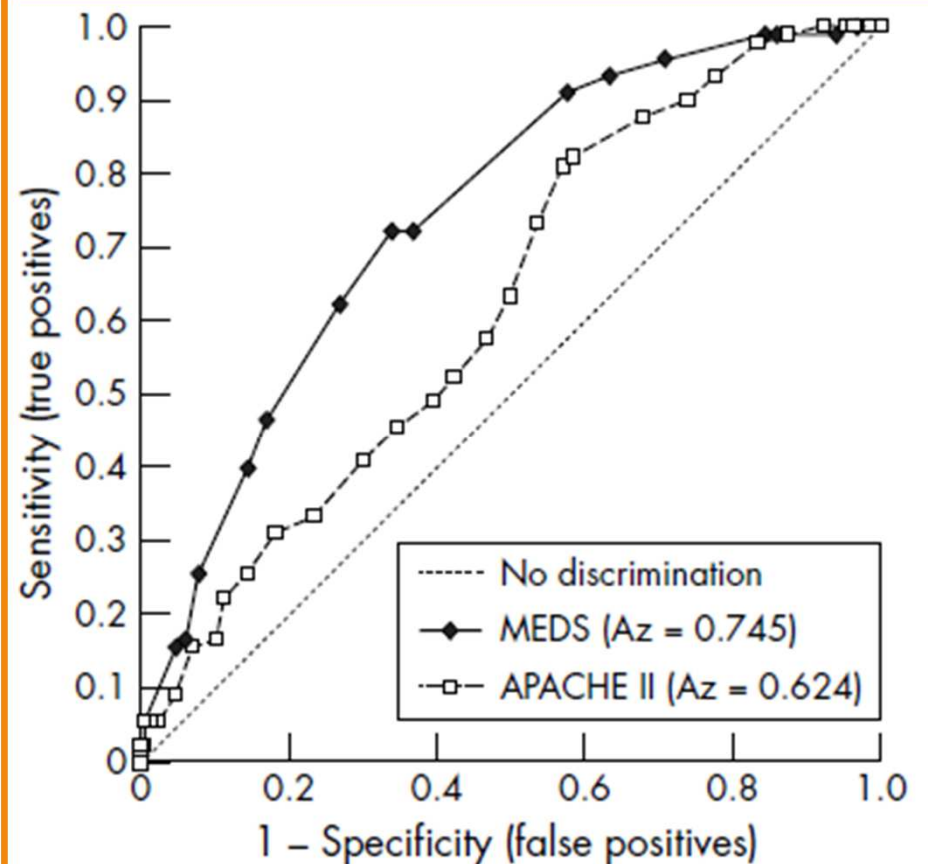
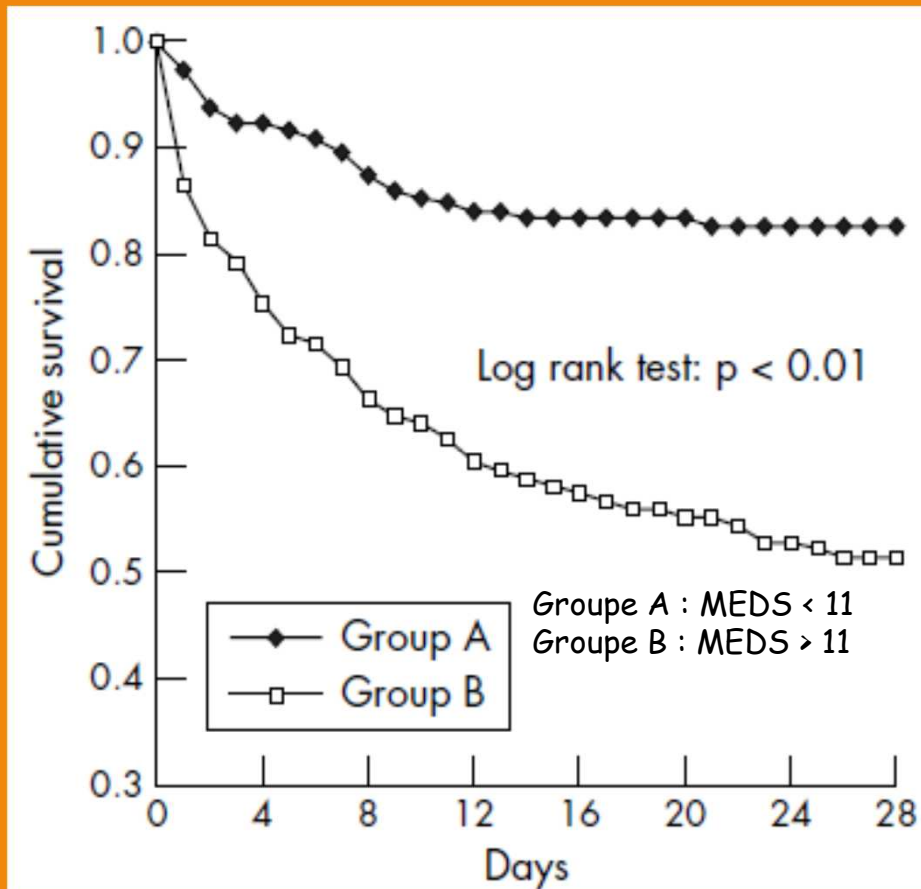
Mortality Emergency Department Sepsis - MEDS  
Score réalisé dans un service d'urgence (mortalité et sepsis)

Variable	Odds Ratio	95 % CI	Points
Maladie terminale (<30j)	6.1	3.6-10.2	6
Tachypnée/hypoxie	2.7	1.6-4.3	3
Choc septique	2.7	1.2-5.7	3
Plaquettes <150.000 /mm <sup>3</sup>	2.5	1.5-4.3	3
Formes jeunes >5%	2.3	1.5-3.5	3
Age >65 ans	2.2	1.3-3.6	3
Pneumopathie	1.9	1.2-3.0	2
Résident en secteur de long séjour/maison de retraite	1.9	1.2-3.0	2
Altération des fonctions supérieures	1.6	1.0-2.6	2

Un score <7 est associé à une mortalité <5%, entre 8-12, à une mortalité de 7% à 10%, entre 12 et 15, à une mortalité de 15% à 20%, et >15, à une mortalité de 40% à 50%

# Validation du score MEDS

Sepsis sévère



Chen CC. et al, Emerg Med J 2006



# QCM

- Dans le cadre de la stratégie thérapeutique aux urgences, quels sont les principaux objectifs ?
  - Expansion volémique
  - Monitoring de la diurèse
  - Oxygénothérapie
  - Monitoring hémodynamique invasif
  - Antibiothérapie
  - Monitoring du taux de lactates
  - PAM > 85
  - Normalisation ScvO<sub>2</sub>

# Réponse QCM

- Expansion volémique : OUI
- Monitoring de la diurèse : NON
- Oxygénothérapie : OUI
- Monitoring hémodynamique invasif : NON
- Antibiothérapie : OUI
- Monitoring du taux de lactates : OUI
- PAM > 85 : NON
- Normalisation ScvO<sub>2</sub> : NON

# Stratégie Thérapeutique

- Antibiothérapie précoce
  - Probabiliste +/- orientée dans l'heure suivant le D<sup>ic</sup>
- Oxygénothérapie
  - Différents types de supports
- Expansion volémique
  - Concept de Rivers

# Expansion volémique

*Rivers et al, N Engl J Med 2001*

Volumes de liquides perfusés dans chaque groupe

	0 – 6H (L)	7 – 72H (L)	0 – 72H (L)	Mortalité (%)
Standard	3.5 ± 2.4	10.6 ± 6.2	13.4 ± 7.7	46.5
EGDT	5.0 ± 3.0	8.6 ± 5.2	13.4 ± 6.4	30.5
p	< 0.001	0.01	0.73	0.009

# Stratégie Thérapeutique

- Antibiothérapie précoce
  - Probabiliste +/- orientée dans l'heure suivant le D<sup>ic</sup>
- Oxygénothérapie
  - Différents types de supports
  - Oxygénation tissulaire 1
- Expansion volémique
  - Oxygénation tissulaire 2
  - Concept de Rivers
  - 30 ml/kg dans les 90 premières minutes
  - Mettre en place un monitoring : lequel ?

# Objectifs hémodynamiques

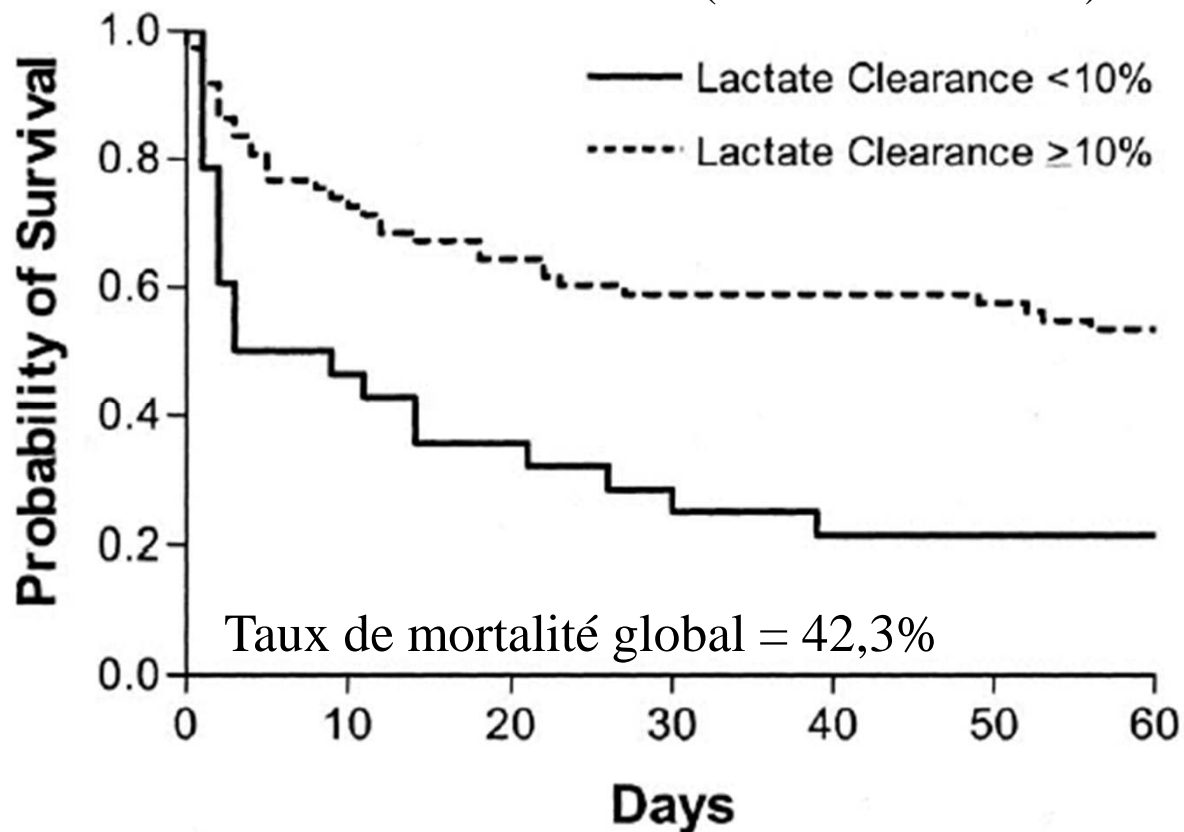
## Améliorer l'oxygénation tissulaire

- Normaliser la pression artérielle
  - Objectif : PAM > 65 mmHg
  - Probables effets délétères si PAM > 85 mmHg
- Disparition des signes cliniques de bas débit
  - Oligurie, marbrures, encéphalopathie : aux urgences ??
- Diminution de la lactatémie
  - Indice d'hypoxie tissulaire
  - Indice de gravité du sepsis
    - Production musculaire aérobie de lactate
    - Défaut de clairance métabolique

# Objectifs hémodynamiques

## Diminution de la lactatémie : six premières heures

$$\text{Lactate clearance} = (\text{Lact adm} - \text{lact H6}) / \text{Lact adm}$$



**Lactate Clearance vs Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Sepsis Therapy: A Randomized Clinical Trial**

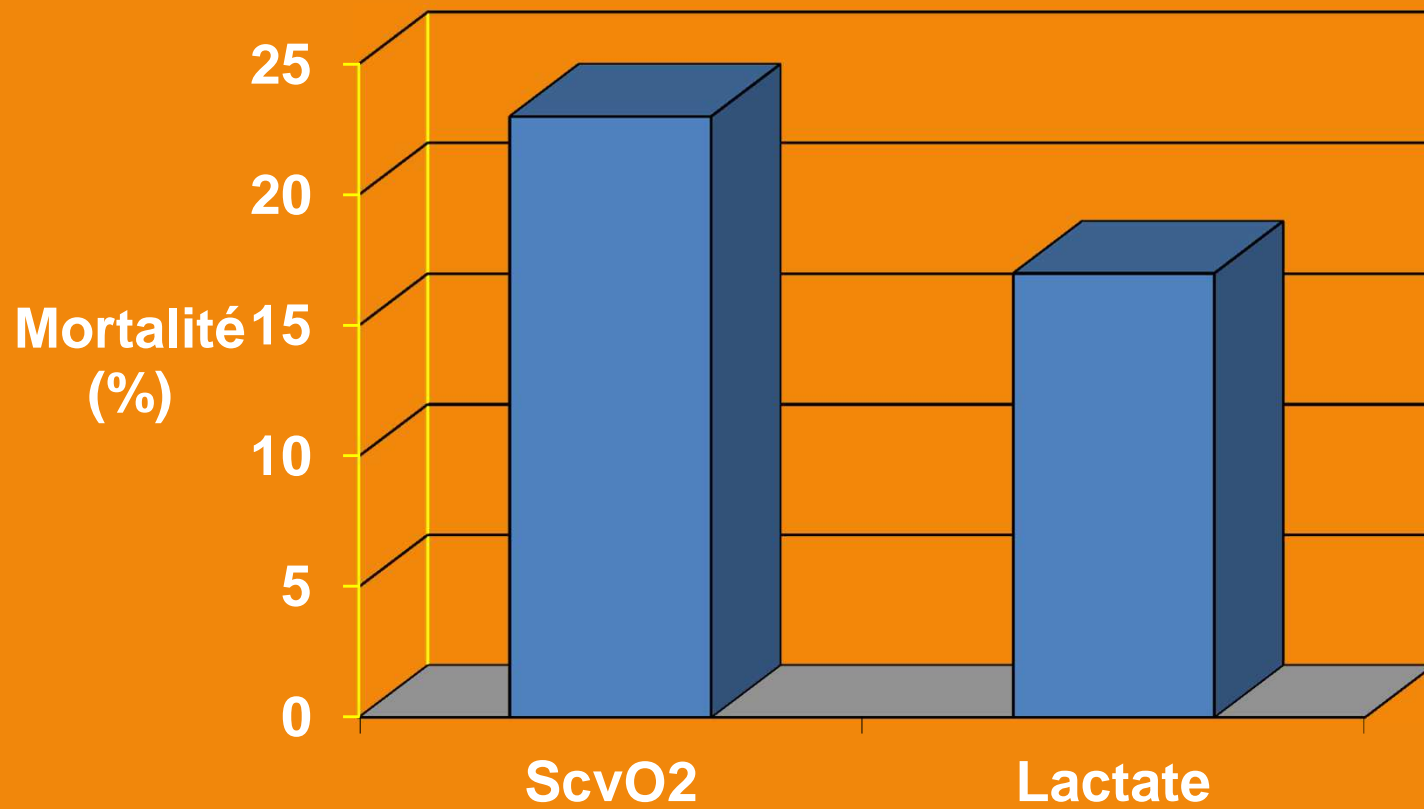
Jones AE. et al.

*JAMA*. 2010 February 24; 303(8): 739–746.

- Étude de non infériorité, prospective multicentrique randomisée
- Même critères d'inclusion que l'étude de Rivers :
  - Au moins 2 critères de SIRS + infection ET
  - PAS < 90 mmHg malgré 20 mL/kg de remplissage
  - lactate plasmatique > 4 mmol/L
- Randomisation : ScvO<sub>2</sub> (> 70%) ou clairance du lactate (baisse d'au moins 10% sur deux prélèvements réalisés à deux heures d'intervalle)



Inclusion de 150 patients par groupe



*Jones et al, JAMA 2010*

# Objectifs hémodynamiques

## Normalisation des indices d'hypovolémie

- Inutile au cours des 90 premières minutes
- Indices statiques discutables (PVC, POAP, volumes cavités cardiaques)
  - Compliance myocardique ??
  - PVC ou POAP  $< 5$  mmHg → remplissage; au-delà ?
  - Recommandations US : PVC 8 – 12 mmHg
- Indices dynamiques beaucoup plus fiables
  - Nécessite un patient intubé ventilé sédaté
  - Incidence de la VM sur la précharge ventriculaire

# Stratégie Thérapeutique

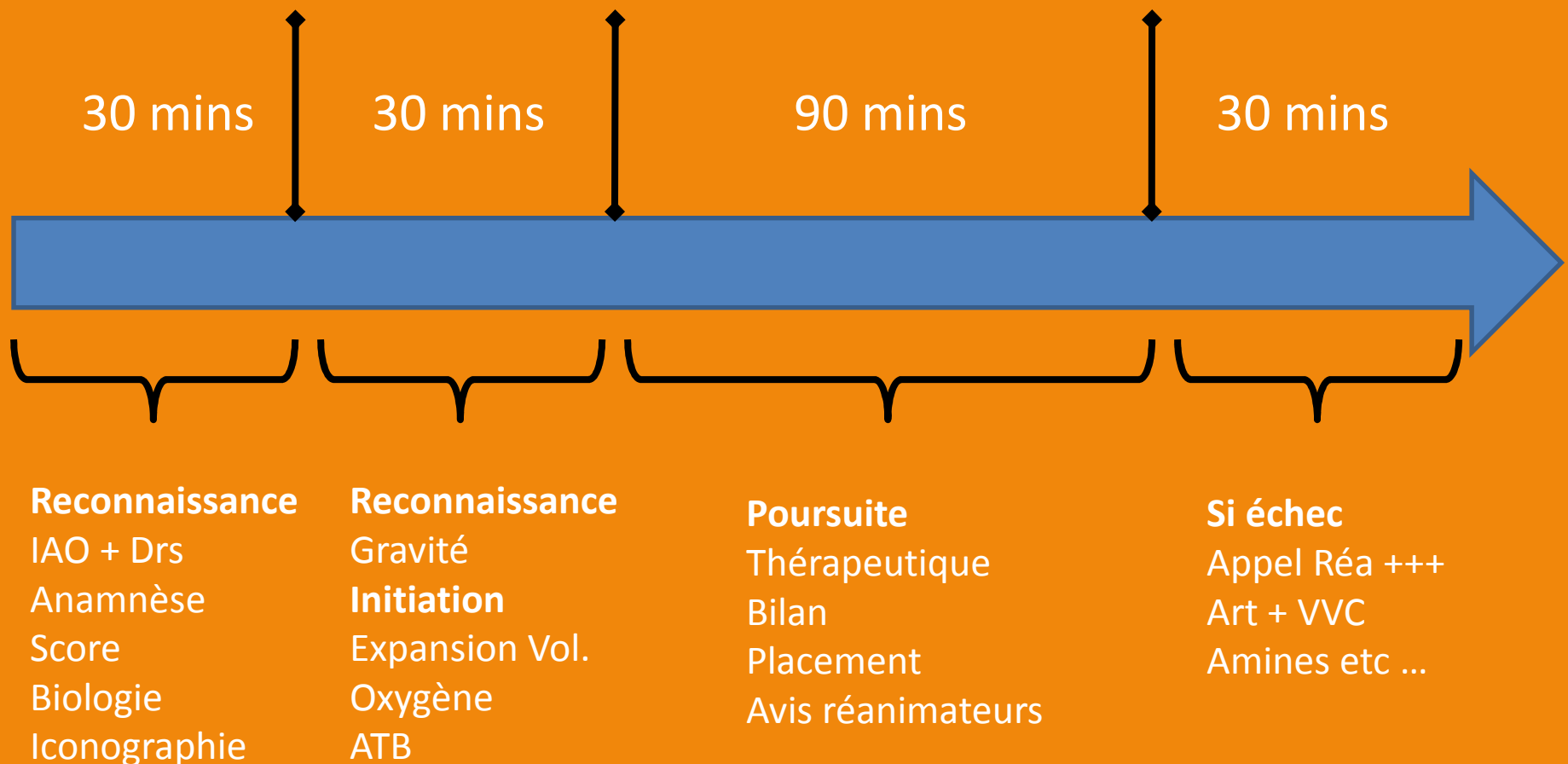
- Antibiothérapie précoce
- Oxygénothérapie
- Expansion volémique
- Transfusion
  - Hte > 30% (Oxygénation tissulaire 3)
- Place des catécholamines
  - Vasoconstricteurs = oui
    - PAS < 70 à l'arrivée ou PAM < 65 à 90 mins
    - Noradrénaline
  - Inotropes aux urgences = plutôt non

# Catécholamines vasoconstrictrices

	Dopa	Noradré	Adré
Pression artérielle	++	++++	++++
Fréq cardiaque	++	+	++
Débit cardiaque	++	+	+++
VO <sub>2</sub>	++	+	++++
SvO <sub>2</sub>	+	+	-
Lactatémie	0	0	++
Perf intestinale	+/-	+	-
Perf rénale	++	+++	++

# Sepsis Grave : Comment ne pas le manquer

Une fusée à plusieurs étages !





**LE CHOC SEPTIQUE  
AU QUOTIDIEN**



**LES RENCONTRES EN REA**

Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

Mercredi 5 décembre 2012  
Institut Mutualiste Montsouris, Paris XIVe

**Un grand merci !!  
Les urgentistes sont vos amis ...**



**SFAR**

Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

