



LES RENCONTRES EN REA
Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

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 évaluation la gravité

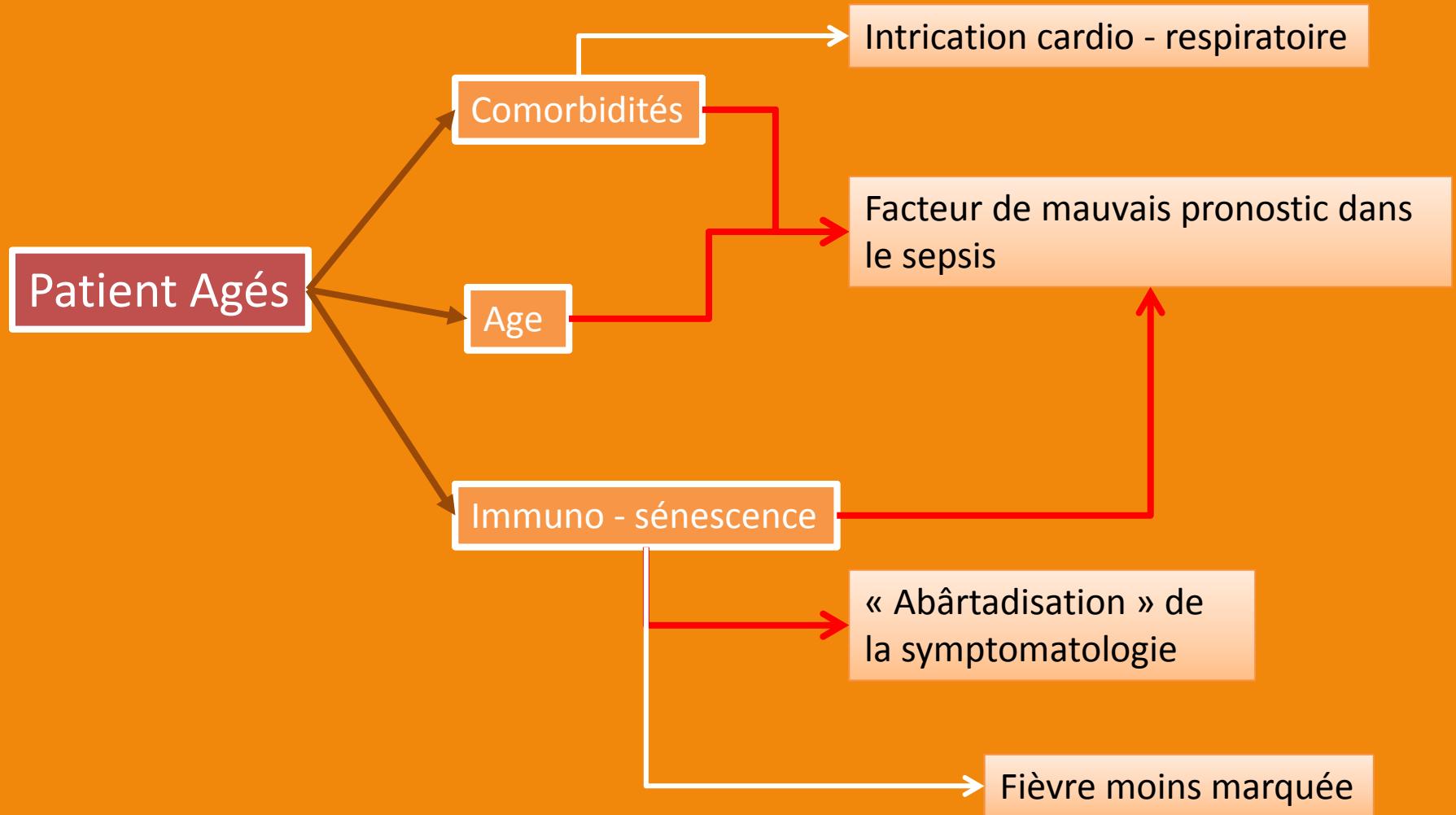
Connaitre les objectifs thérapeutiques initiaux

La Reconnaissance du Sepsis

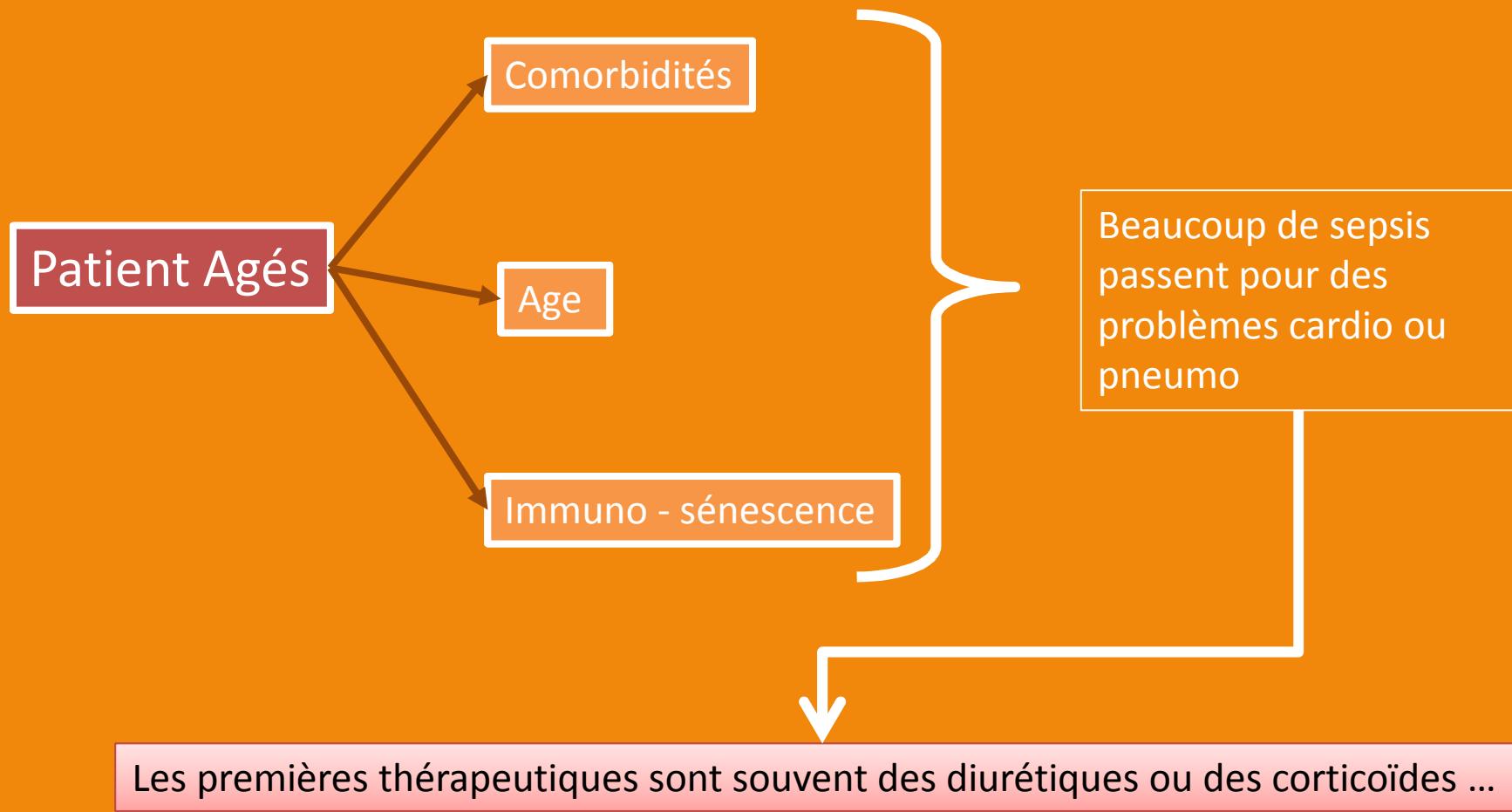
- Pourquoi une telle question ?
 - Urgences Centre de Marseille
 - 220 passages par jour / 90 000 par an
 - Gérontologie
 - Comorbidités
 - Beaucoup de « syndromes » inflammatoires
 - Temps patient réduit
 - 30% du temps passé en placement ...
 - 20 minutes par patient tout compris

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 Hausfater¹, Gaëlle Juillien¹, Beatrice Madonna-Py¹, Julien Haroche², Maguy Bernard³ and Bruno Riou¹

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 (<i>n</i> = 76)	Bacterial/parasitic (<i>n</i> = 167)	<i>P</i>	Odds ratio [95% CI] <i>P</i>
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 ³)	8060 ± 3777	11688 ± 8039	< 0.001	
Neutrophil leukocytes ≥ 7,500/mm ³	21 (28%)	88 (54%)	< 0.001	3.17 [1.52–6.62] 0.002
Platelet count (10 ³ /mm ³)	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">• Température $> 38,3^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$• Pouls $> 90 \text{ c/mn}$• Fréquence respiratoire $> 20 \text{ c/mn}$• Glycémie $> 7,7 \text{ mmol/L}$• Leucocytes $> 12\ 000/\text{mm}^3$ ou $< 4\ 000/\text{mm}^3$ ou $> 10\%$ de formes immatures• Altération des fonctions supérieures• Temps de recoloration capillaire $> 2 \text{ sec}$• Lactatémie $> 2 \text{ mmol/L}$
Sepsis	SRIS + infection présumée ou identifiée
Sepsis sévère	Sepsis + lactates $> 4 \text{ mmol/L}$ ou hypotension artérielle avant remplissage ou dysfonction d'organe (une seule suffit) : <ul style="list-style-type: none">• Respiratoire : $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 300$• Rénale : créatininémie $> 176 \mu\text{mol/L}$• Coagulation : INR $> 1,5$• Hépatique : INR > 4, bilirubine $> 78 \mu\text{mol/L}$• Thrombocytopénie : $< 10^5/\text{mm}^3$• Fonctions supérieures : Score de Coma de Glasgow < 13
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>	
	Score complet	Score abrégé*
Température > 38.2°C	5	5
Fréquence cardiaque > 120 / min	3	3
Pression artérielle systolique < 110 mm Hg	4	4
Ventilation mécanique**	6.5	6.5
Plaquettes < 150.10 ⁹ /L	4	4
Natrémie >145 mEq/L	4	4
Bilirubinémie > 30 µMol/l	3	3
Bactériémie Primaire	6	-
Pneumonie	4	3.5
Péritonite	4	4
Infection à C cocci Gram positif	2.5	-
Infection à Gram négatif aérobie	3	-

* 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

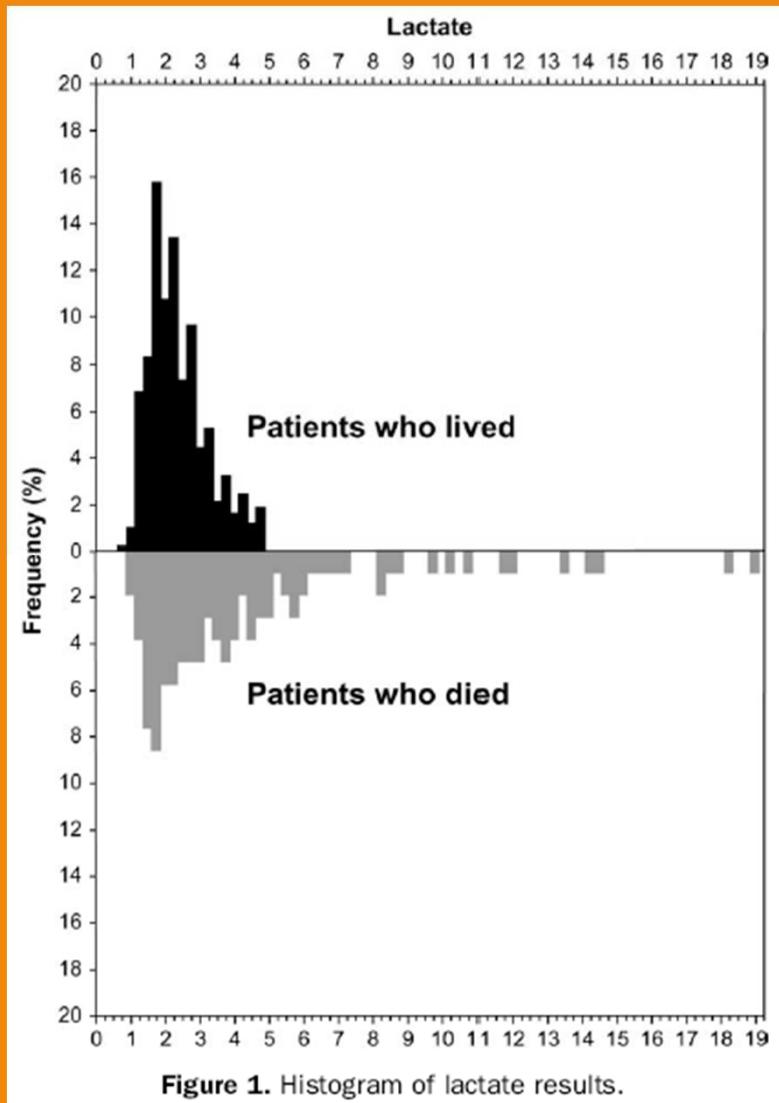
- Souvent très précoce / stabilité macrocirculatoire

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

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

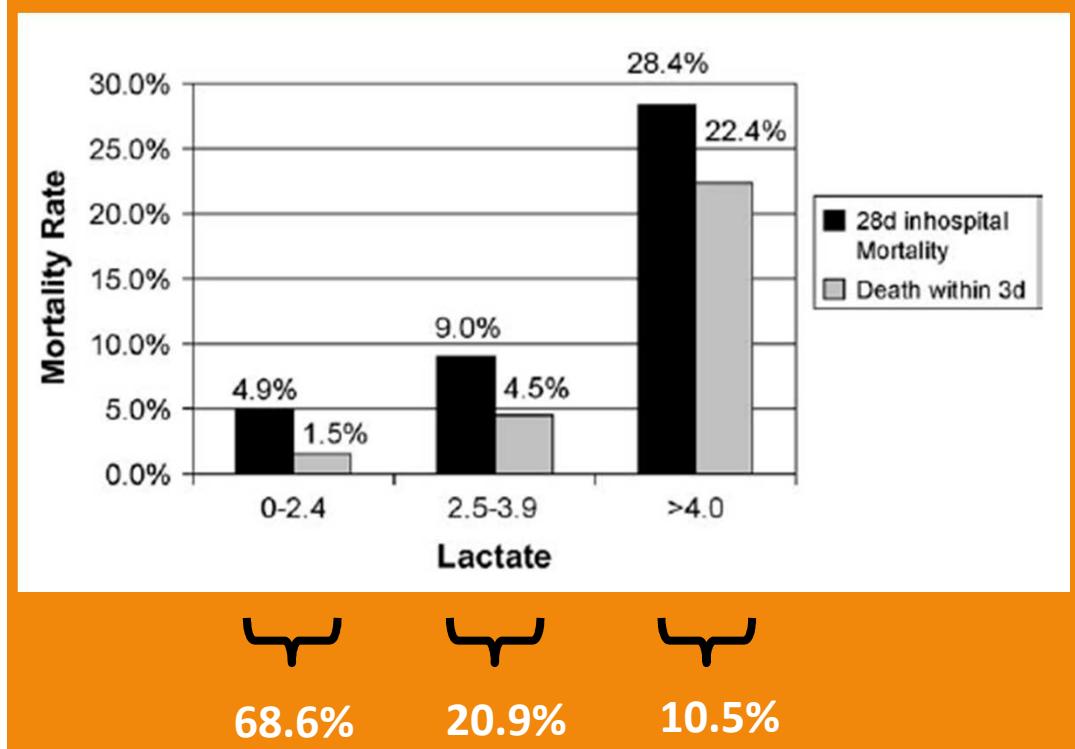
Dellinger RP. et al. Crit Care Med 2004

Incidence de l'hyperlactatémie



Shapiro et al. Ann Emerg Med 2005

1278 patients infectés
vus aux urgences



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 micmol/L



3 signes → risque = 15 – 20 %

4 signes → risque = 20 – 30 %

5 signes → risque > 30 %

Le score MEDS

Mortality Emergency Department Sepsis - MEDS

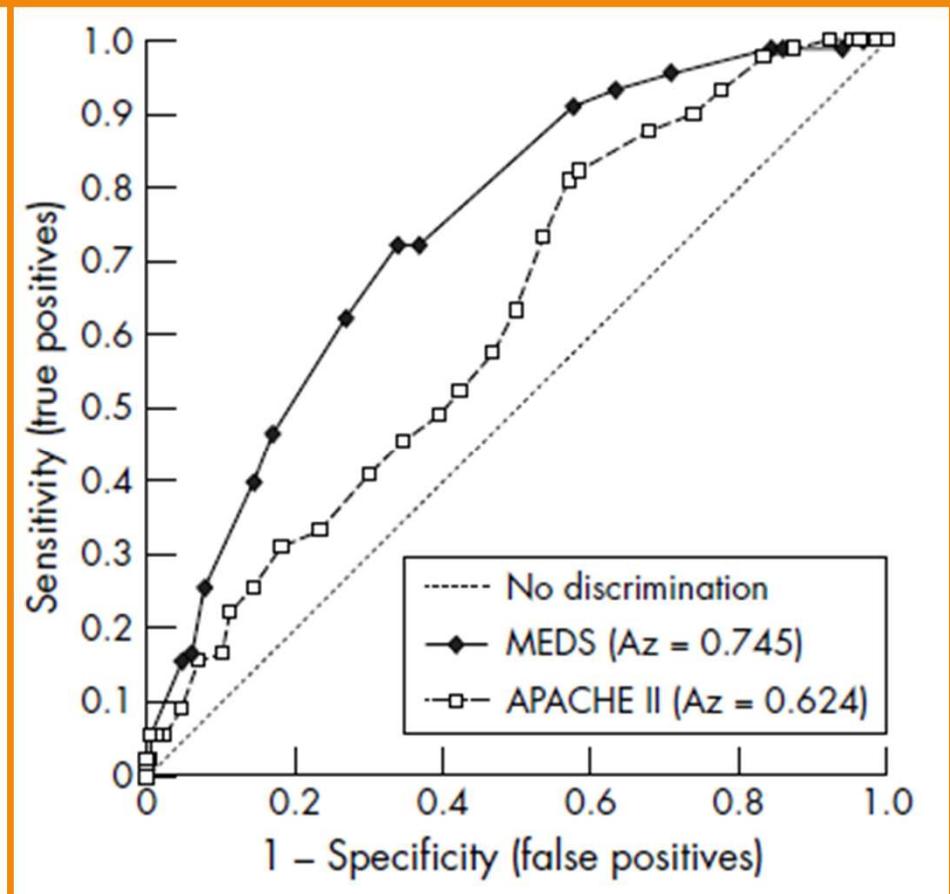
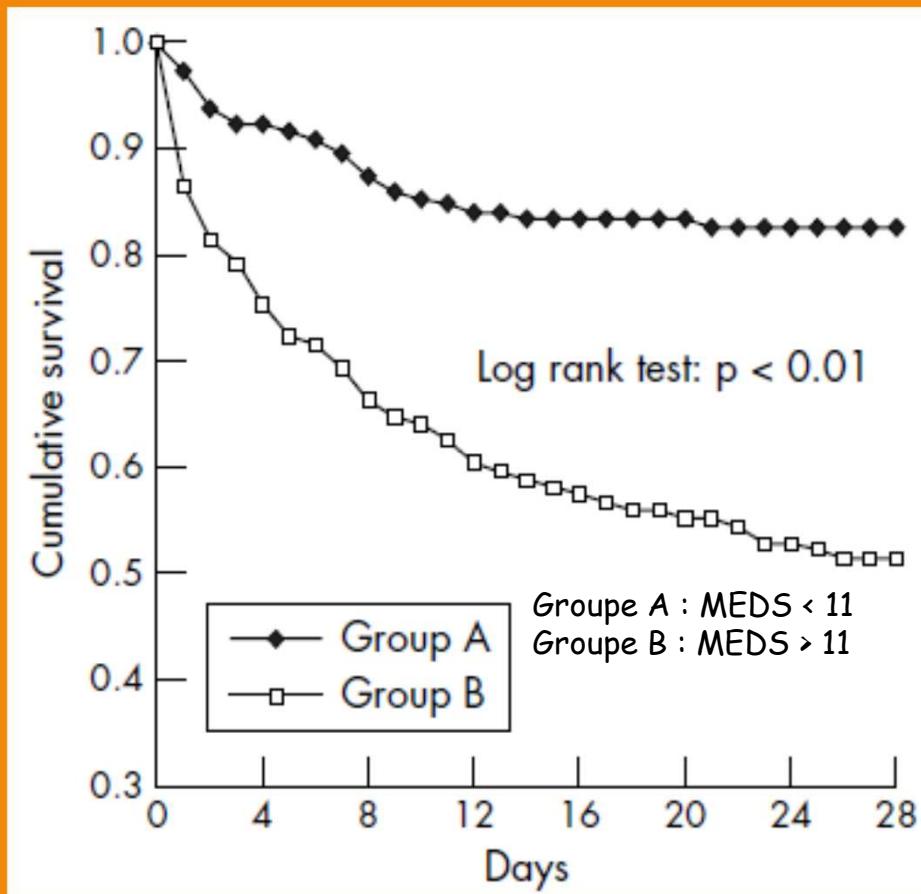
Score réalisé dans un service d'urgence (mortalité et sepsis)

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 ³	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
 - Monitorage de la diurèse
 - Oxygénothérapie
 - Monitorage hémodynamique invasif
 - Antibiothérapie
 - Monitorage du taux de lactates
 - PAM > 85
 - Normalisation ScvO₂

Réponse QCM

- Expansion volémique : OUI
- Monitorage de la diurèse : NON
- Oxygénotherapie : OUI
- Monitorage hémodynamique invasif : NON
- Antibiothérapie : OUI
- Monitorage du taux de lactates : OUI
- PAM > 85 : NON
- Normalisation ScvO₂ : NON

Stratégie Thérapeutique

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

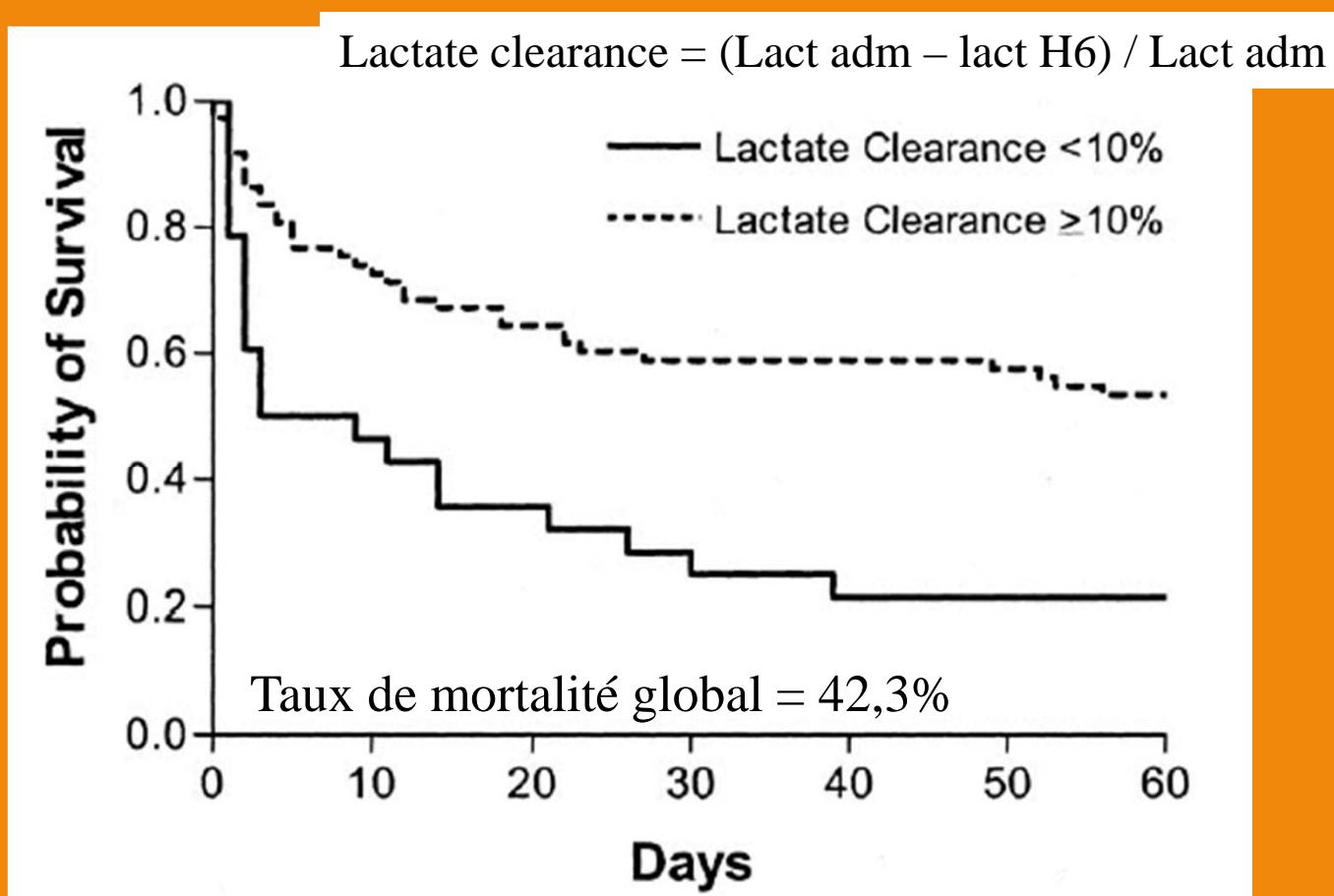
Objectifs hémodynamiques

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



NGuyen et al. Crit Care Med 2004

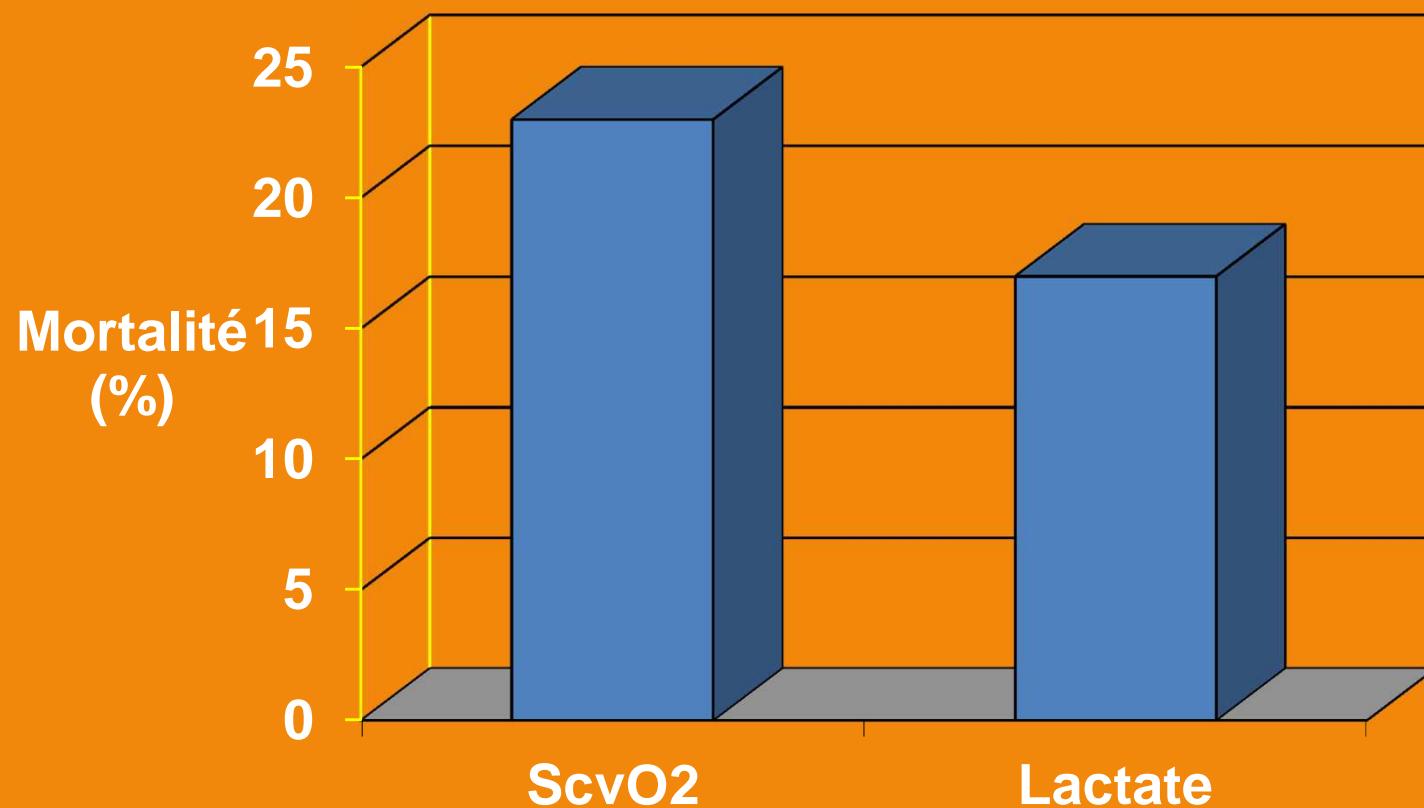
Lactate Clearance vs Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Sepsis Therapy: A Randomized Clinical Trial

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 : ScvO₂ (> 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

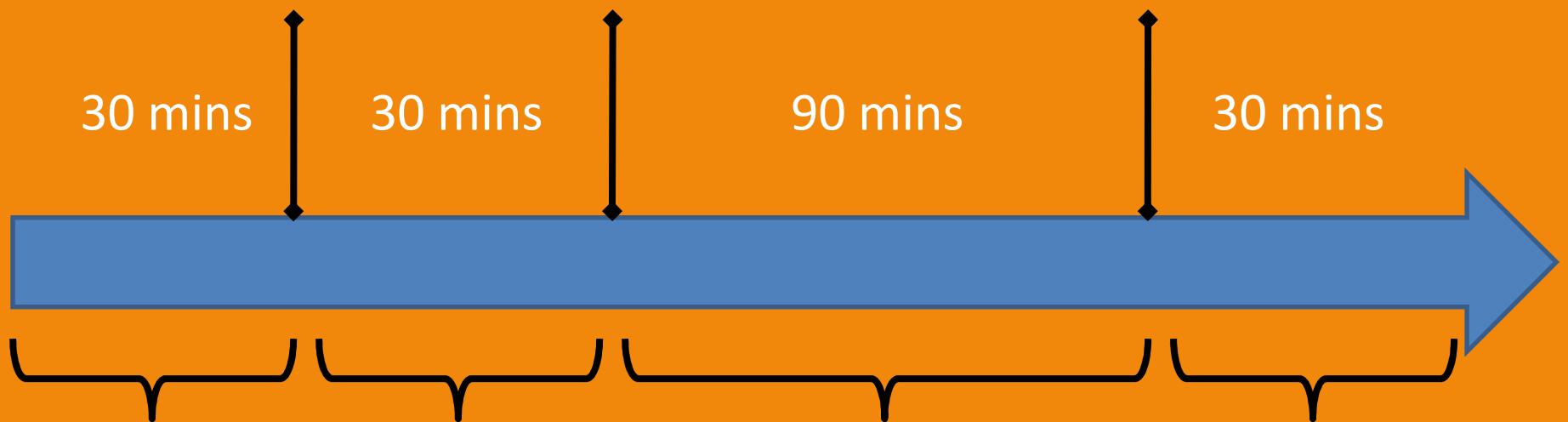
- Antibiothérapie précoce
- Oxygénothérapie
- Expansion volémique
- Transfusion
 - Hte > 30% (Oxygénéation tissulaire 3)
- Place des catécholamines
 - Vasoconstricteurs = oui
 - PAS < 70 à l'arrivée ou PAM < 65 à 90 mins
 - Noradrénaline
 - Inotropes aux urgences = plutôt non

Catécholamines vasoconstrictrices

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

Sepsis Grave : Comment ne pas le manquer

Une fusée à plusieurs étages !



Reconnaissance
IAO + Drs
Anamnèse
Score
Biologie
Iconographie

Reconnaissance
Gravité
Initiation
Expansion Vol.
Oxygène
ATB

Poursuite
Thérapeutique
Bilan
Placement
Avis réanimateurs

Si échec
Appel Réa +++
Art + VVC
Amines etc ...



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 ...

