



Le sepsis : reconnaissance, évaluation et principes thérapeutiques

Guillaume Plourde M.D. Ph.D. FRCPC

Intensiviste | CHUM

Professeur adjoint de clinique | Université de Montréal

Juin 2022

Quelques mots avant de débuter

- Je ne suis pas anesthésiologue.
- La séance a été conçue afin de répondre aux objectifs du Collège royal en anesthésiologie.
- Merci au Dr François Martin Carrier, anesthésiologue et intensiviste, pour l'invitation à prendre son relais dans l'animation de cette séance.
- Je n'ai pas de conflits d'intérêt en lien avec cette présentation.

Plan de la séance

- Survol historique et évolution des définitions
- Regard clinique sur la physiopathologie

Pause

- Concepts-clés tirés du *Surviving Sepsis Campaign 2021*
 - Contrôle de la source
 - Réanimation initiale
 - Réanimation volémique
 - Agents vasoactifs
 - Stéroïdes
 - Co-interventions (bicarbonates, ventilation, transfusions, vitamine C, etc.)

Pause

- Entités cliniques spécifiques
- Discussion de cas

Survol historique et évolution des définitions

Sepsis (*σῆψις, pourriture*)

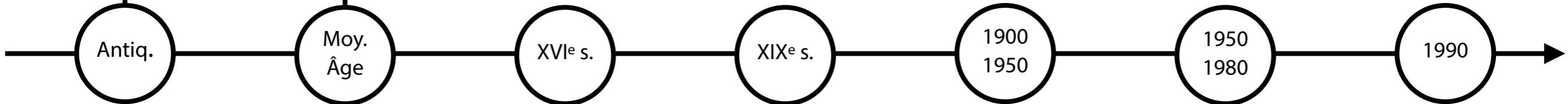
Décomposition du corps d'Hector dans l'Iliade (Homère)

Humeurs déréglées causent la maladie (Hippocrate)

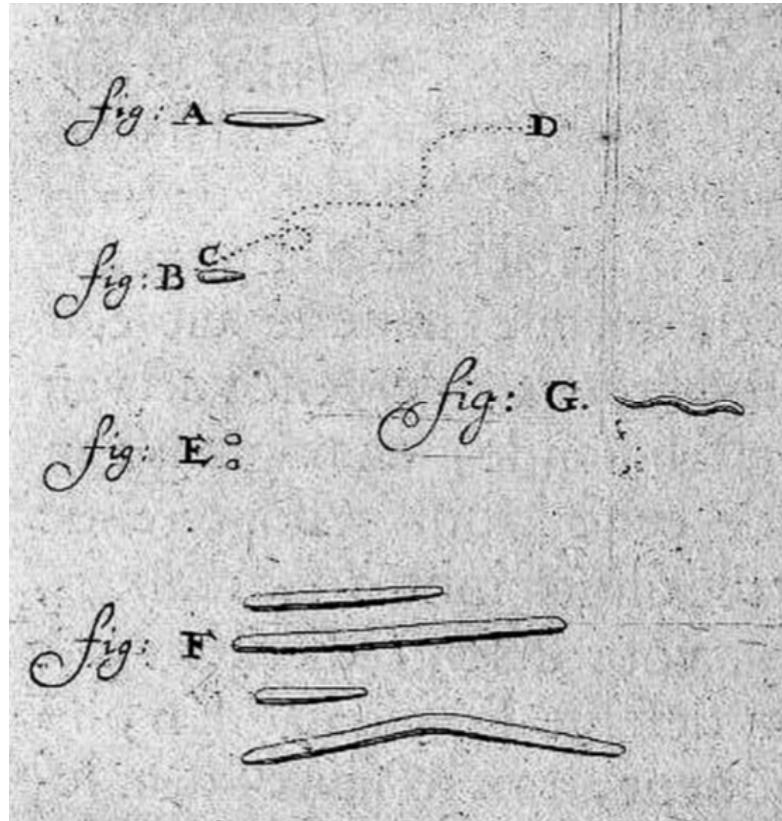
Théorie des miasmes (*μίασμα, pollution*)

Transmission de la maladie par le « mauvais air » (*malaria*, en italien)

Sepsis origine de créatures invisibles émettant des émanations putrides



Survol historique et évolution des définitions

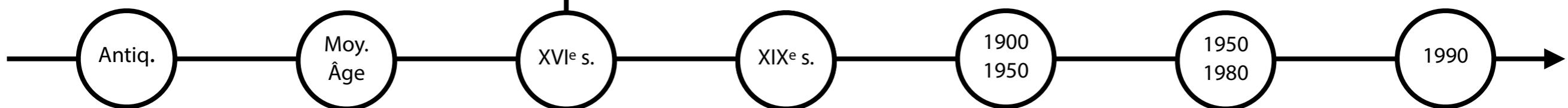


Transmission de la maladie

Contact direct, indirect via objets infectés, aérien (Fracastorius)

Première description des microbes

Animacules : sphères, bâtons, spirales (Leeuwenhoek)



Survol historique et évolution des définitions

Théorie des germes (microbienne)

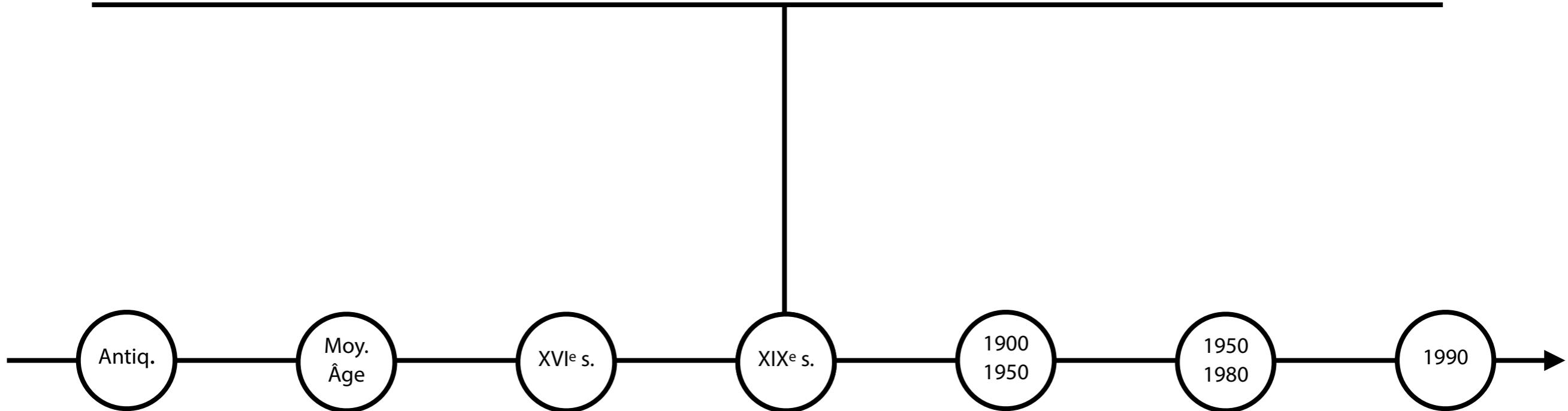
Lien entre étudiants en médecine, autopsies et fièvre puerpérale (Semmelweiss)

Agents infectieux accèdent au corps par la peau lésée (Lister)

Une infection requiert des organismes vivants : théorie des germes (Pasteur, 1878)

Première utilisation antiseptique de l'acide carbolique (Lister, 1867)

Transmission d'un agent isolé, cultivé, inoculé et retrouvé chez un nouvel hôte (Koch)



Survol historique et évolution des définitions

Développement des antibiotiques

Salvarsan (arsenic; Erlich, 1905)

Prontosil (sulfanilamide; Domagk, 1935)

Pénicilline (Fleming, Chain et Florey, 1929)

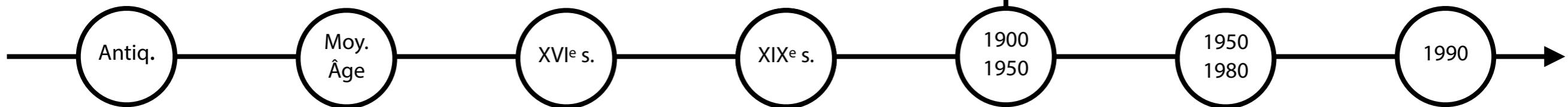
Bactéries deviennent résistantes si exposées à de trop faibles concentrations antibiotiques ou pour une durée trop courte (Fleming)



Infection vs. réponse de l'hôte

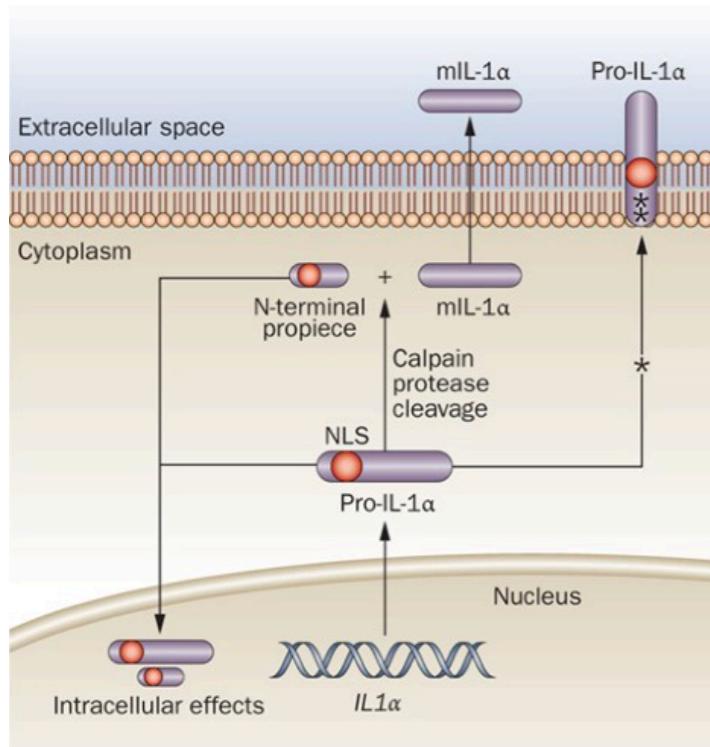
Infection nécessaire à la maladie (Schottmüller)

Réponse de l'hôte comme cause de la maladie (Thomas, Osler)



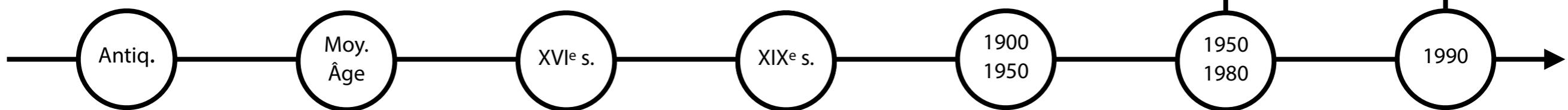
Survol historique et évolution des définitions

Découverte du NO et de son impact vasculaire
(Furchtgott, Ignaro et Murad, 1998)



Toxines, cytokines et signalisation cellulaire
Exotoxines (Brieger)
Endotoxines (Pfeiffer)

IL-1
TNF



Survol historique et évolution des définitions

- Apparition du concept de syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) au tournant des années 1990

SRIS ($\geq 2/4$)

1. $T^\circ < 36,0$ ou $> 38,3^\circ C$
2. FR $> 20/min$
3. FC $> 90/min$
4. GB < 4 ou $> 12 \times 10^9/L$, ou $> 10\% stabs$

- ACCP/SCCM (1992) Sepsis-1 : SRIS survenant pendant une infection
- ACCP/SCCM (2001) Sepsis-2 : continuum SRIS/sepsis/sepsis sévère/choc septique
- **ACCP/SCCM (2016) Sepsis-3 : sepsis et choc septique**

Définitions opérationnelles dans *Sepsis-3*

- **Sepsis** : dysfonction d'organes menaçant la vie due à une réponse de l'hôte déréglée
 - Dysfonction d'organes : ≥ 2 points dans le score SOFA ($\sim \uparrow$ mortalité 10%)
- **Choc septique** : sepsis au cours duquel la sévérité des anomalies circulatoires, métaboliques et cellulaires augmente significativement la mortalité
 - Critères cliniques : sepsis + lactates ≥ 2 mmol/L + hypotension réfractaire nécessitant vasopresseurs pour PAM ≥ 65 mmHg (\sim mortalité hospitalière 40%)

SOFA : sequential organ failure assessment

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
Pao ₂ /F _i O ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /µL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (µmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (µmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: F_iO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure;

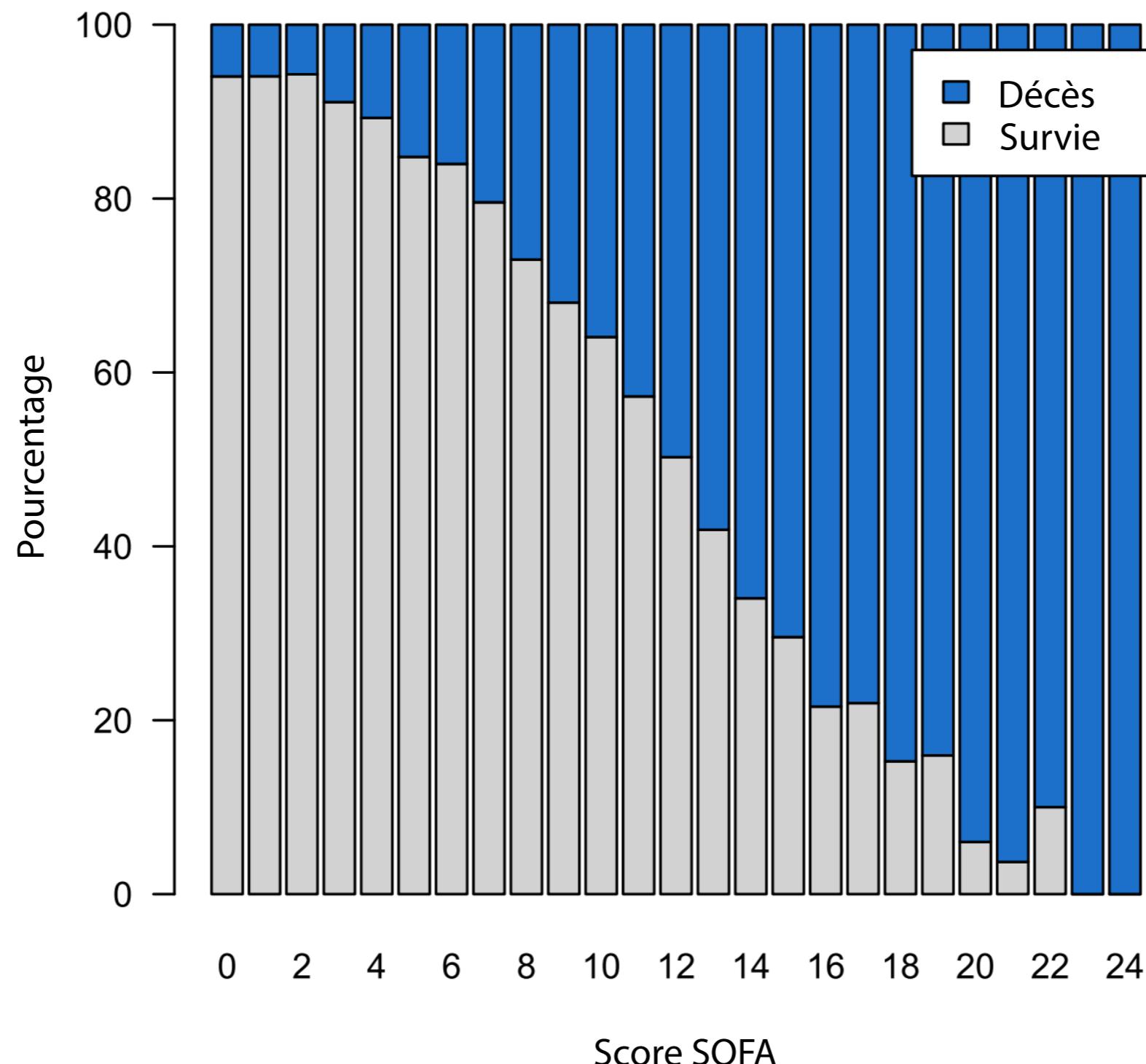
Pao₂, partial pressure of oxygen.

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

^b Catecholamine doses are given as µg/kg/min for at least 1 hour.

^c Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

Survie en fonction du score SOFA à l'admission



qSOFA : un outil de dépistage à l'étage

- qSOFA $\geq 2/3$: patients hospitalisés avec infection suspectée qui auront probablement un séjour prolongé aux S.I. ou qui décèderont à l'hôpital

qSOFA ($\geq 2/3$)

1. Glasgow Coma Scale < 15
2. PAS < 100 mmHg
3. FR > 22/min

Sepsis-2

SRIS

Sensibilité 88%

Spécificité 25%



Sepsis-3

qSOFA

Sensibilité 60%

Spécificité 72%

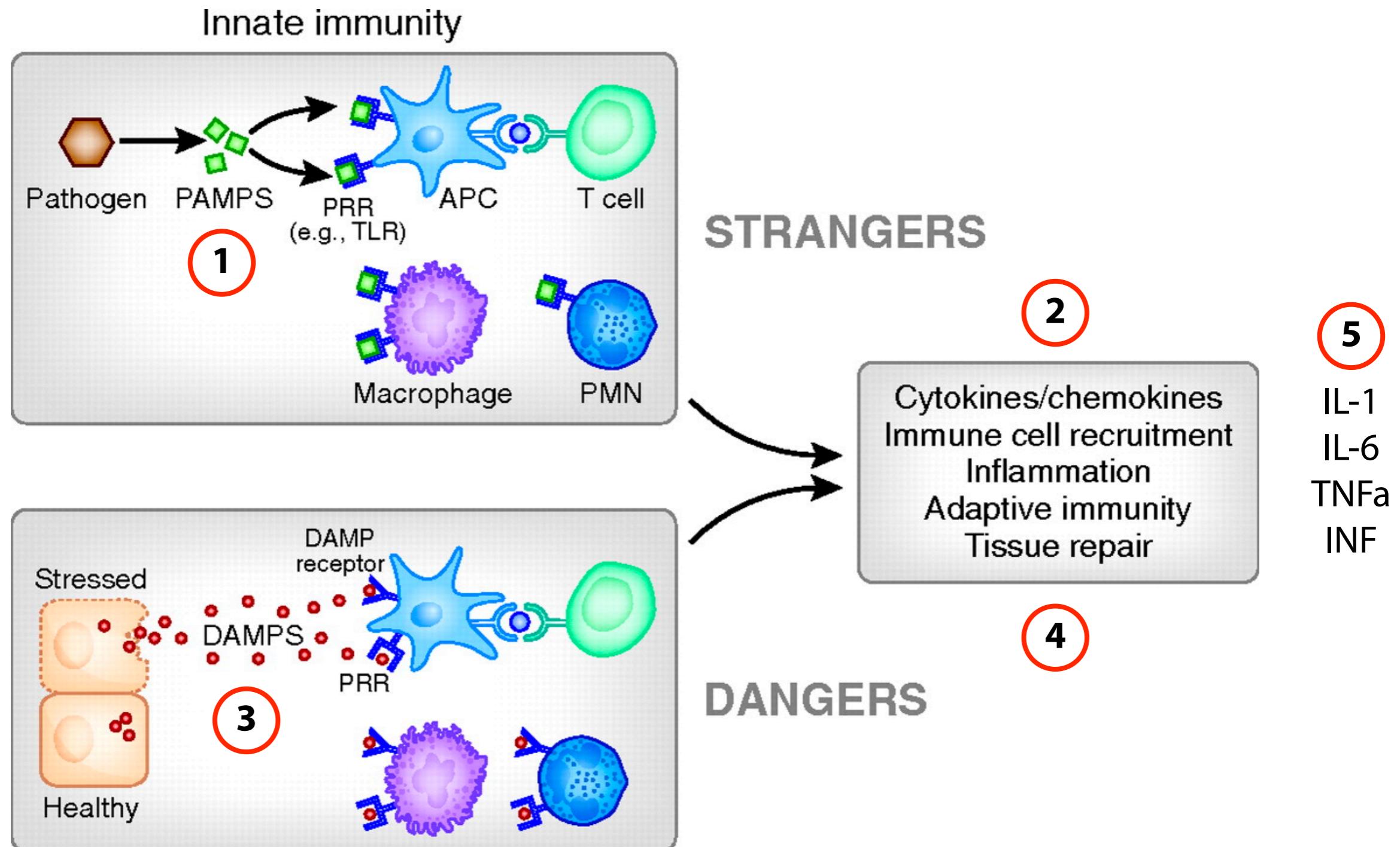
Critiques de *Sepsis-3* et du système SOFA

- Modélisation à partir de données rétrospectives provenant de pays développés
- Calcul du score SOFA nécessite un accès à des laboratoires
- Absence de validation prospective
- qSOFA plus spécifique, mais moins sensible que les critères de SRIS
- Attendre l'installation des dysfonctions d'organes : retard diagnostique et thérapeutique?

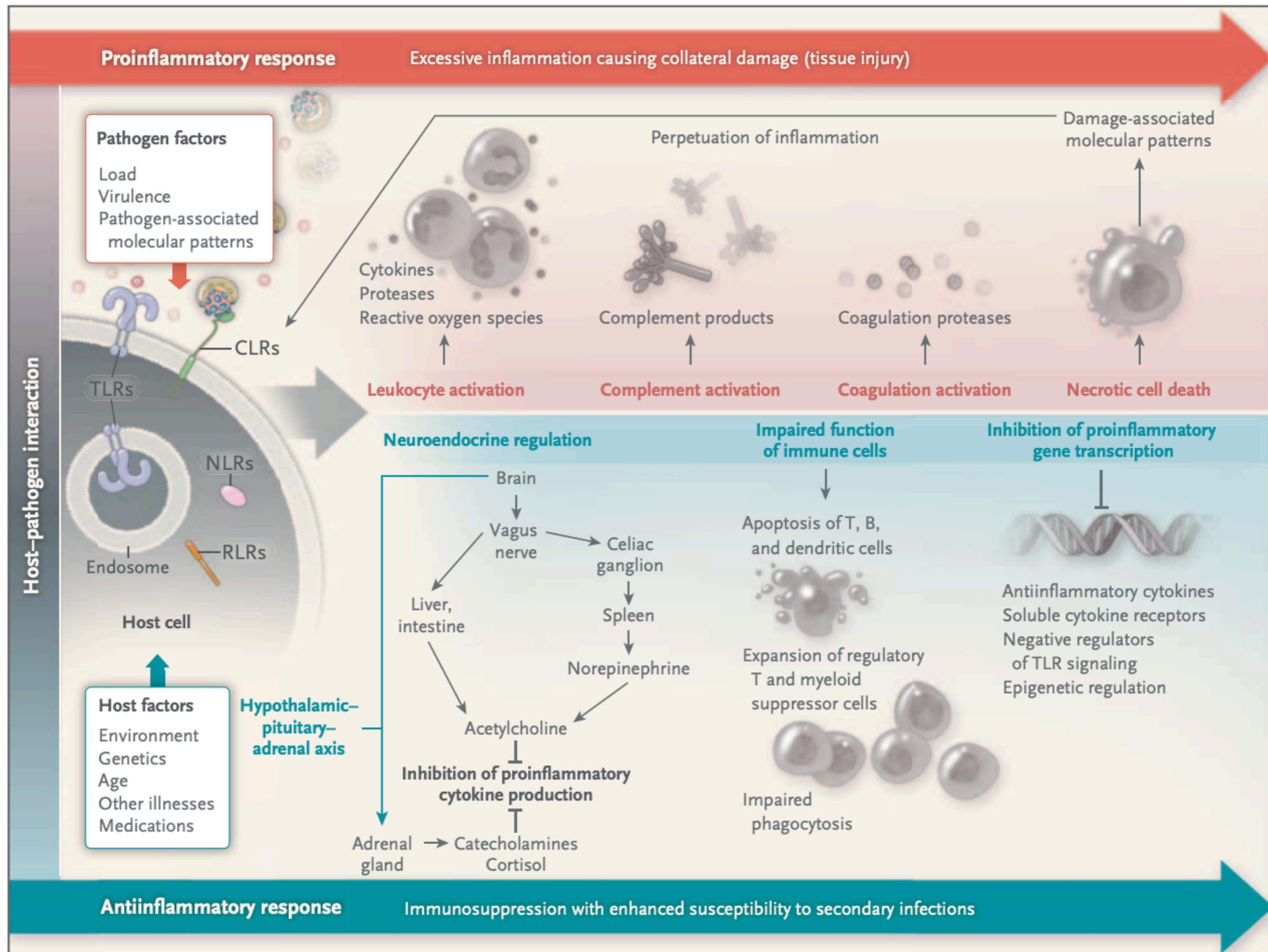
Regard clinique sur la physiopathologie du sepsis

- Le sepsis peut être conceptualisé comme une **inflammation intravasculaire maligne**
 - **Inflammation** : exagération de la réponse de l'hôte face à une agression
 - **Intravasculaire** : utilisation de la voie hématogène pour diffuser les médiateurs
 - **Maligne** : non contrôlée et auto-entretenue

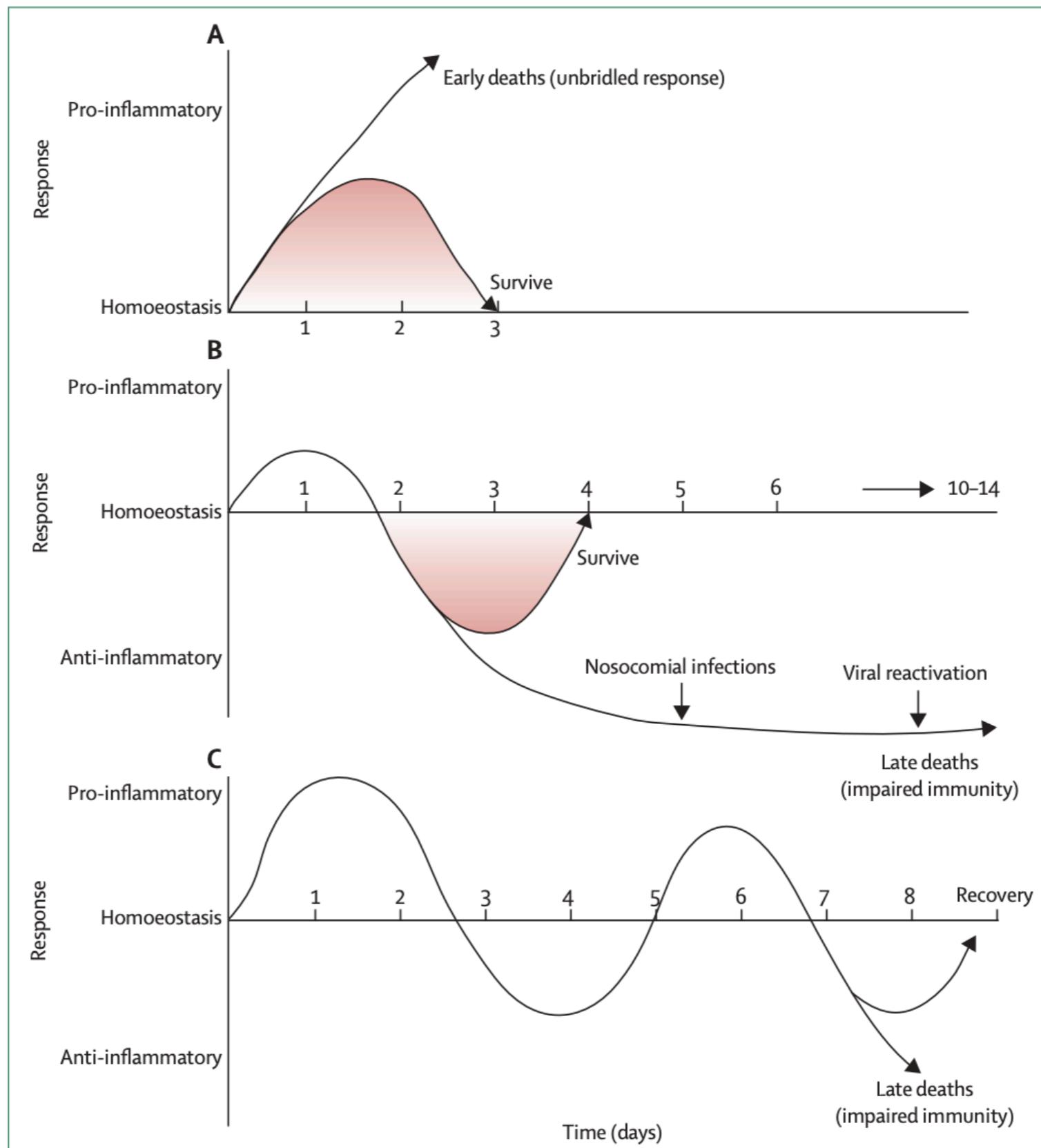
La théorie du danger pour initier la réponse inflammatoire



Équilibre entre réponses pro- et anti-inflammatoires



Évolution clinique selon le contrôle de la réponse inflammatoire

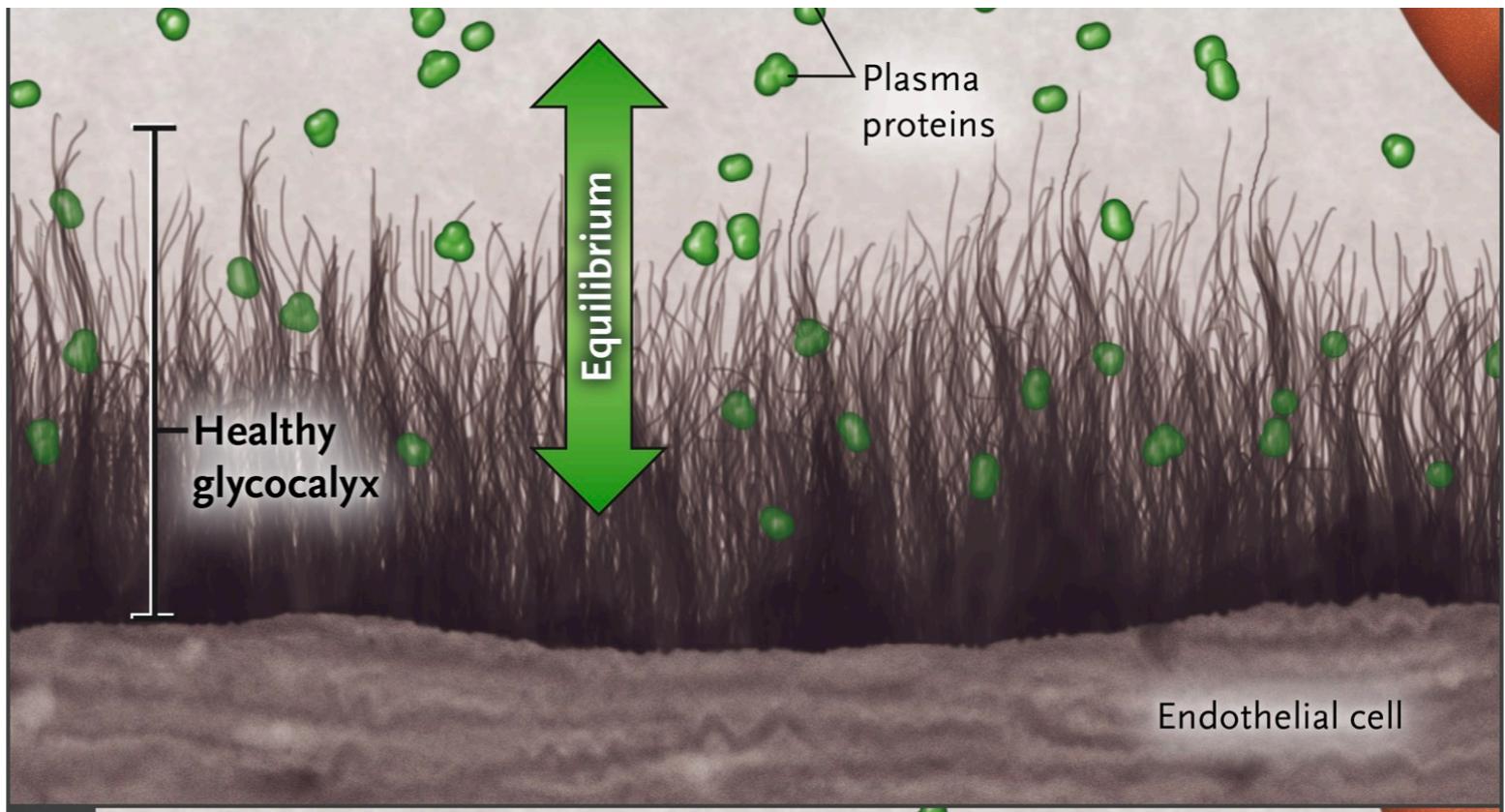


Atteinte microvasculaire et altérations cellulaires en sepsis

Dysfonction endothéliale

Glycocalyx : protéines régulatrices de la fonction endothéliale

- Perméabilité capillaire
- Rhéologie intravasculaire
- Formation du NO
- Interaction avec les molécules d'adhésion
- Signalisation cellulaire
- Coagulation



Altération du **glycocalyx**

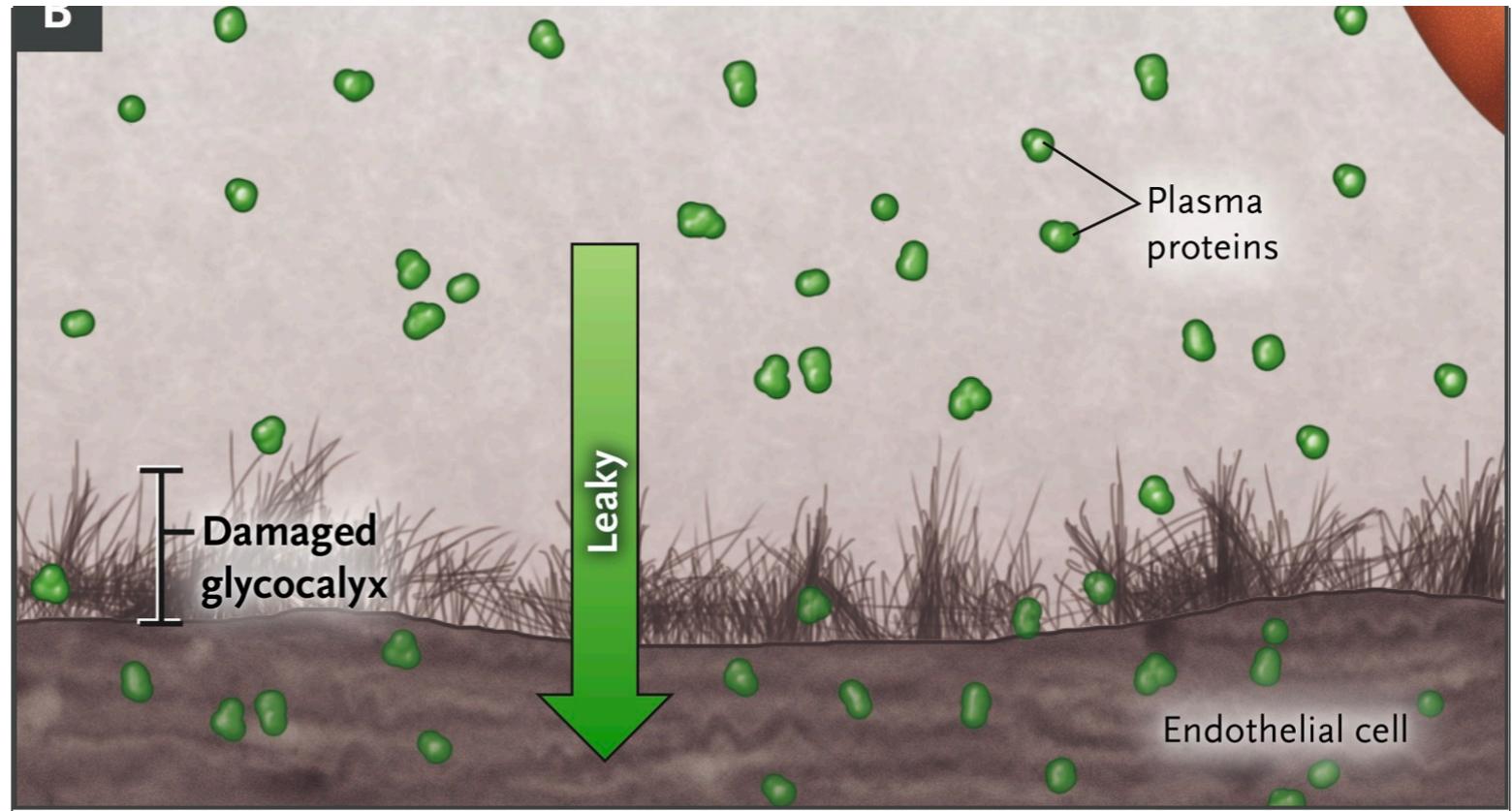
Adapté de Myburgh et al. NEJM 2013, 369:1243-61.

Atteinte microvasculaire et altérations cellulaires en sepsis

Dysfonction endothéliale

Glycocalyx : protéines régulatrices de la fonction endothéliale

- Perméabilité capillaire
- Rhéologie intravasculaire
- Formation du NO
- Interaction avec les molécules d'adhésion
- Signalisation cellulaire
- Coagulation



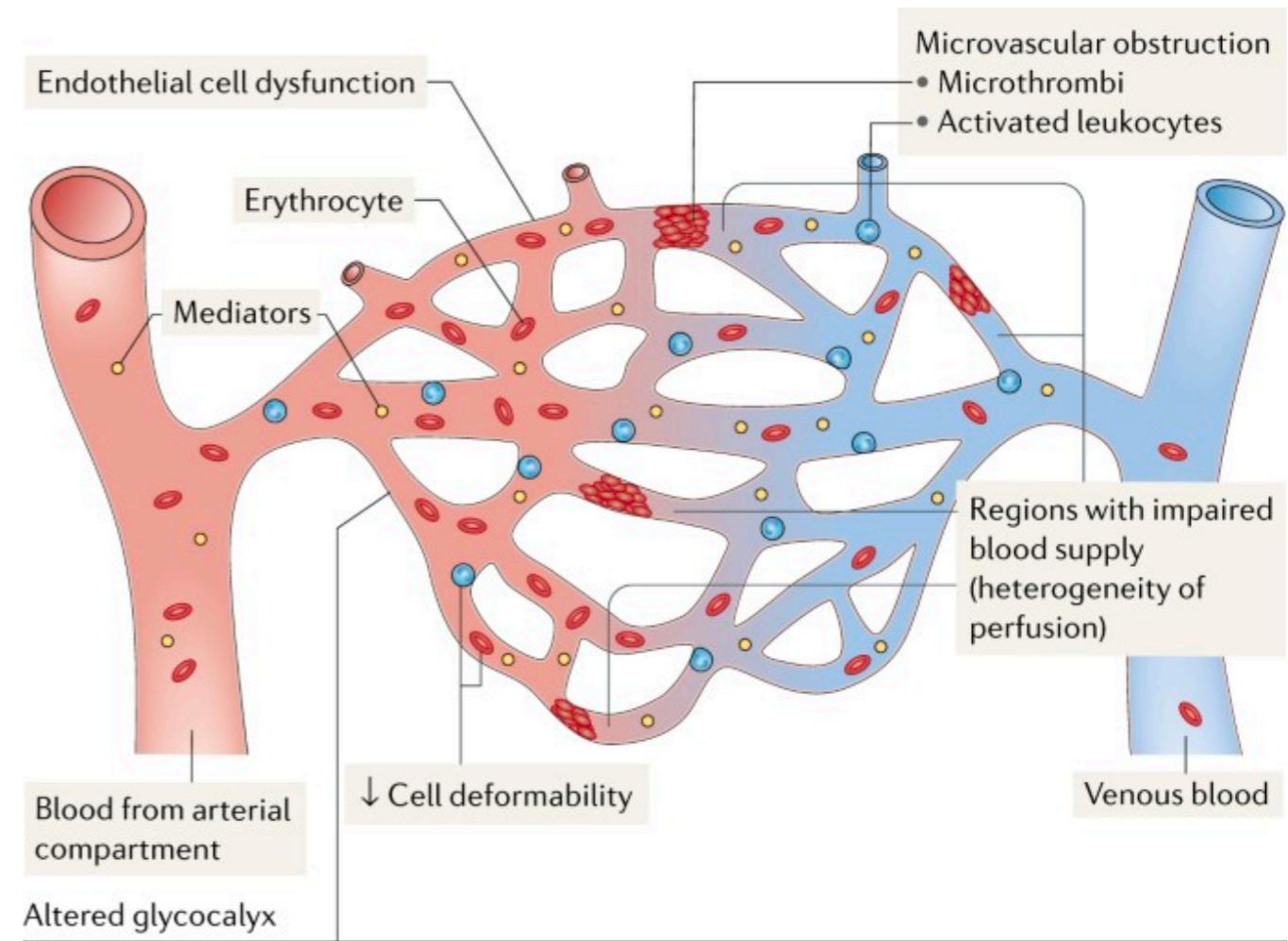
Altération du **glycocalyx**

Adapté de Myburgh et al. NEJM 2013, 369:1243-61.

Atteinte microvasculaire et altérations cellulaires en sepsis

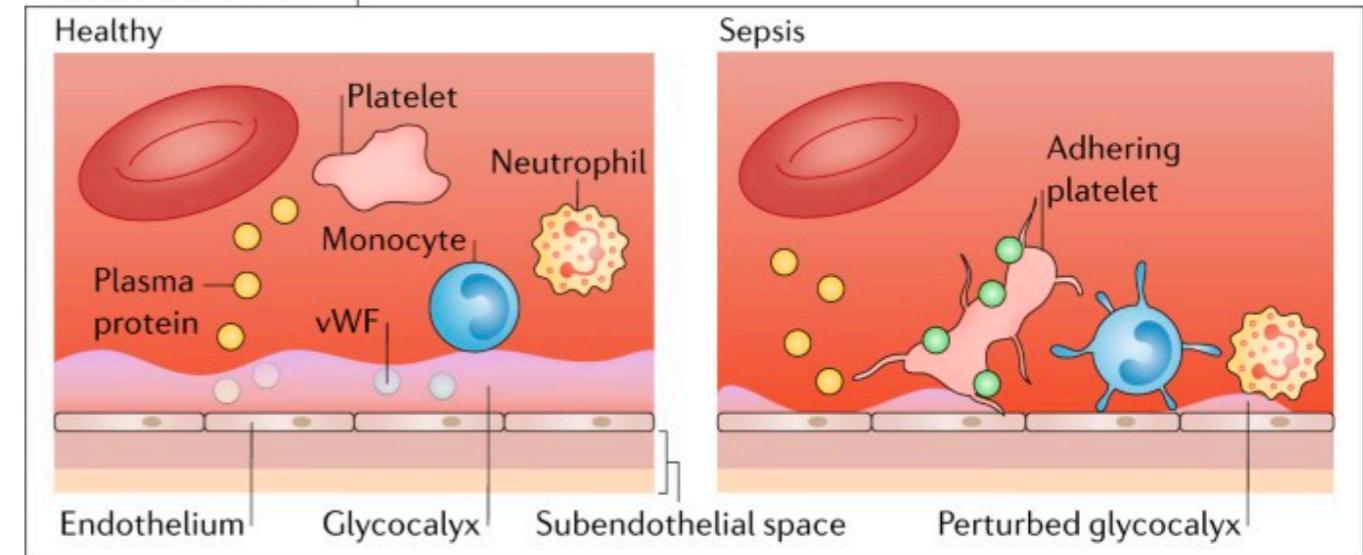
Dysfonction endothéliale

- Activation de la coagulation et suppression de la fibrinolyse
- Altération dans l'extraction d'oxygène
- Hétérogénéité de la perfusion microvasculaire
- Vasopégie



Altération du glycocalyx

- Fuite capillaire
- Microthrombi
- Adhésion et activation leucocytaires et plaquettaires



Répercussions sur le plan macroscopique

Cardiovascular system

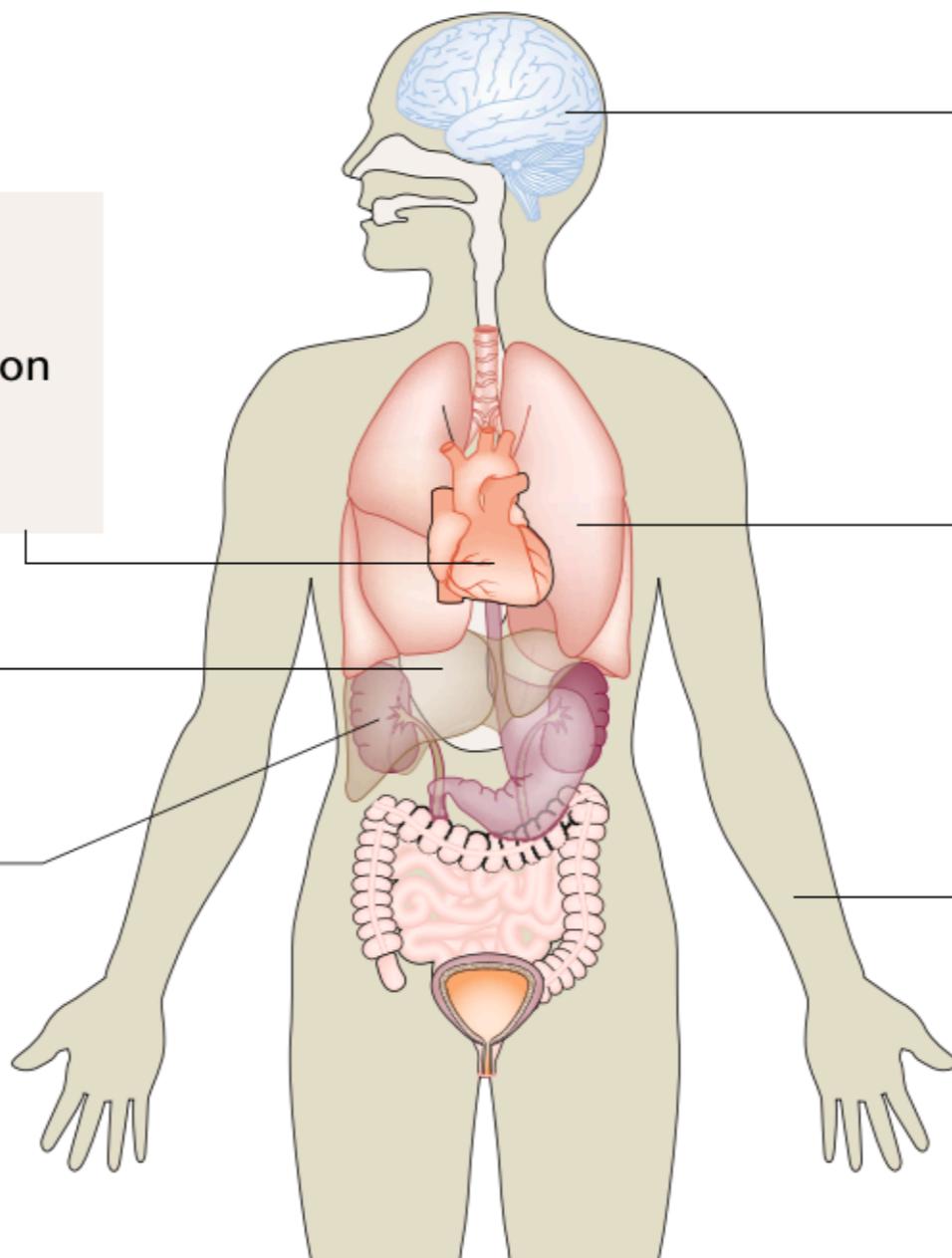
- Hypotension
- Mottled skin and altered microcirculation
- ↑ Lactate levels (in septic shock)
- Altered echocardiography variables

Hepatic system

- ↑ Bilirubin levels
- ↑ Liver enzymes

Renal system

- Oliguria
- ↑ Serum creatinine
- ↑ Blood urea nitrogen
- ↑ Biomarkers



Neurological system

- Altered mentation
- Confusion
- Disorientation

Respiratory system

- Hypoxaemia
- ↓ PaO₂:FiO₂ ratio

Haematological system

- Low platelet count
- Disseminated intravascular coagulation
- Petechiae (in some severe cases)

Répercussions sur le plan macroscopique

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
Pao ₂ /FIO ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /µL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (µmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (µmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: FIO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure;

Pao₂, partial pressure of oxygen.

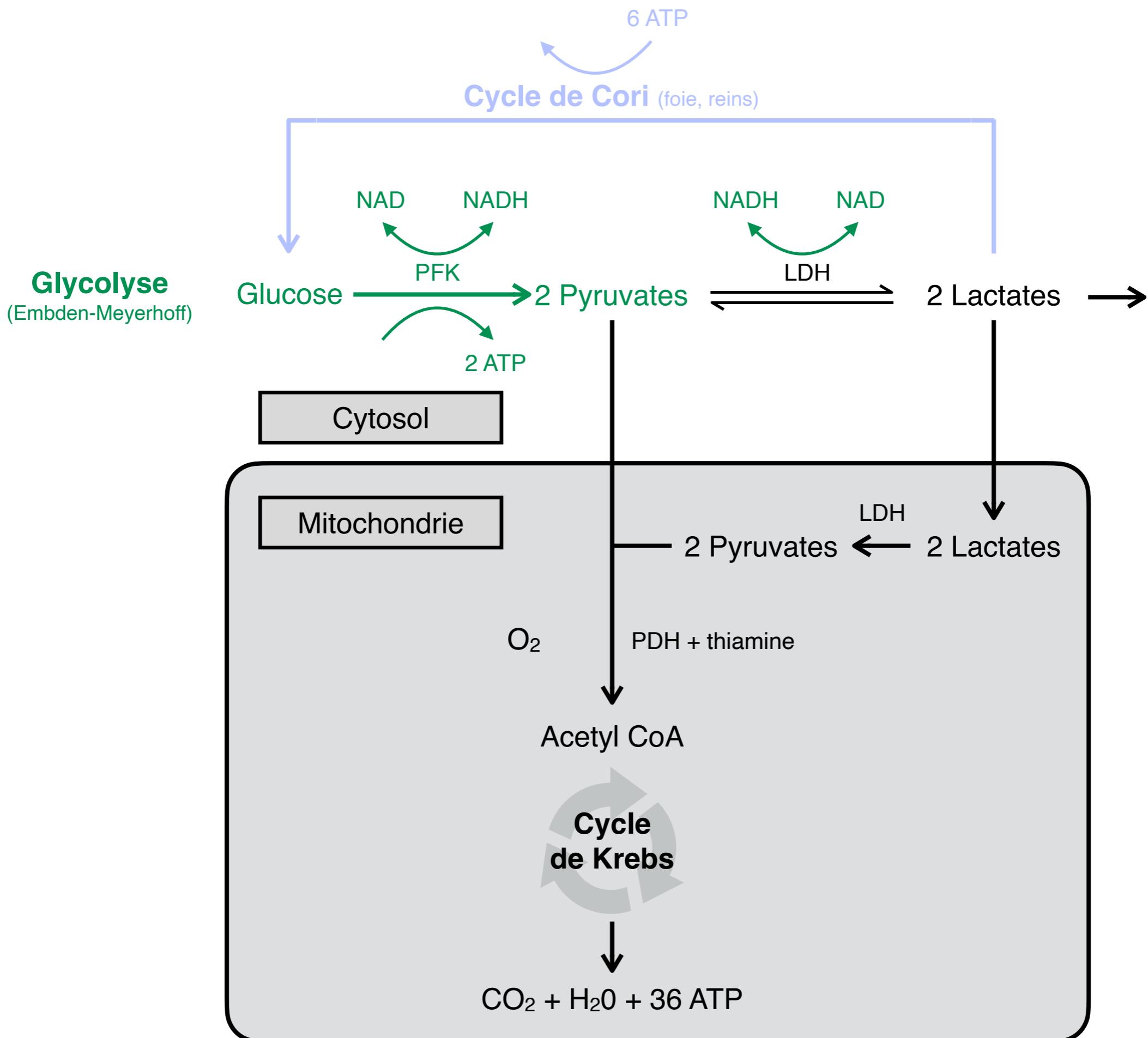
^a Adapted from Vincent et al.²⁷

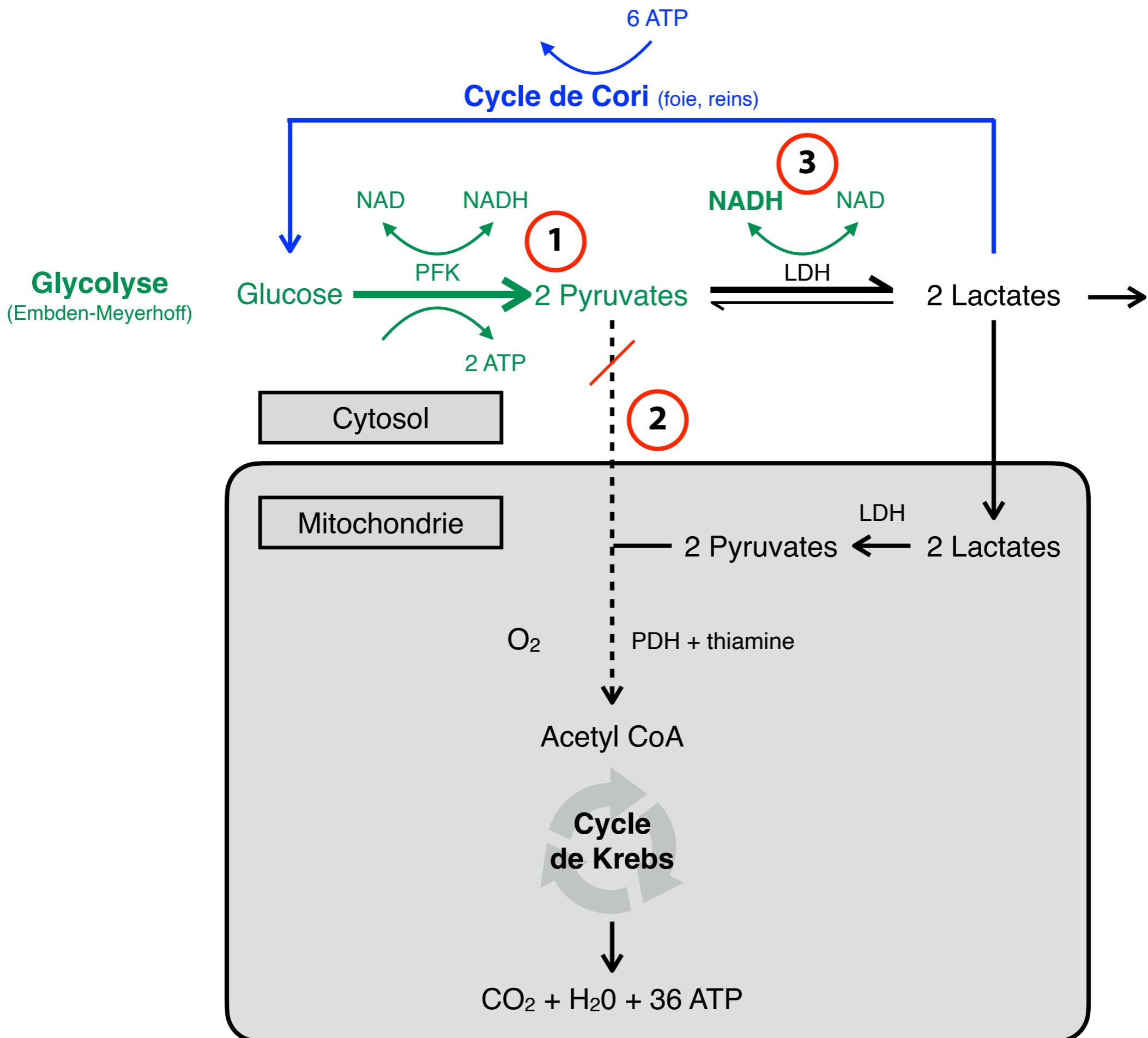
^b Catecholamine doses are given as µg/kg/min for at least 1 hour.

^c Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

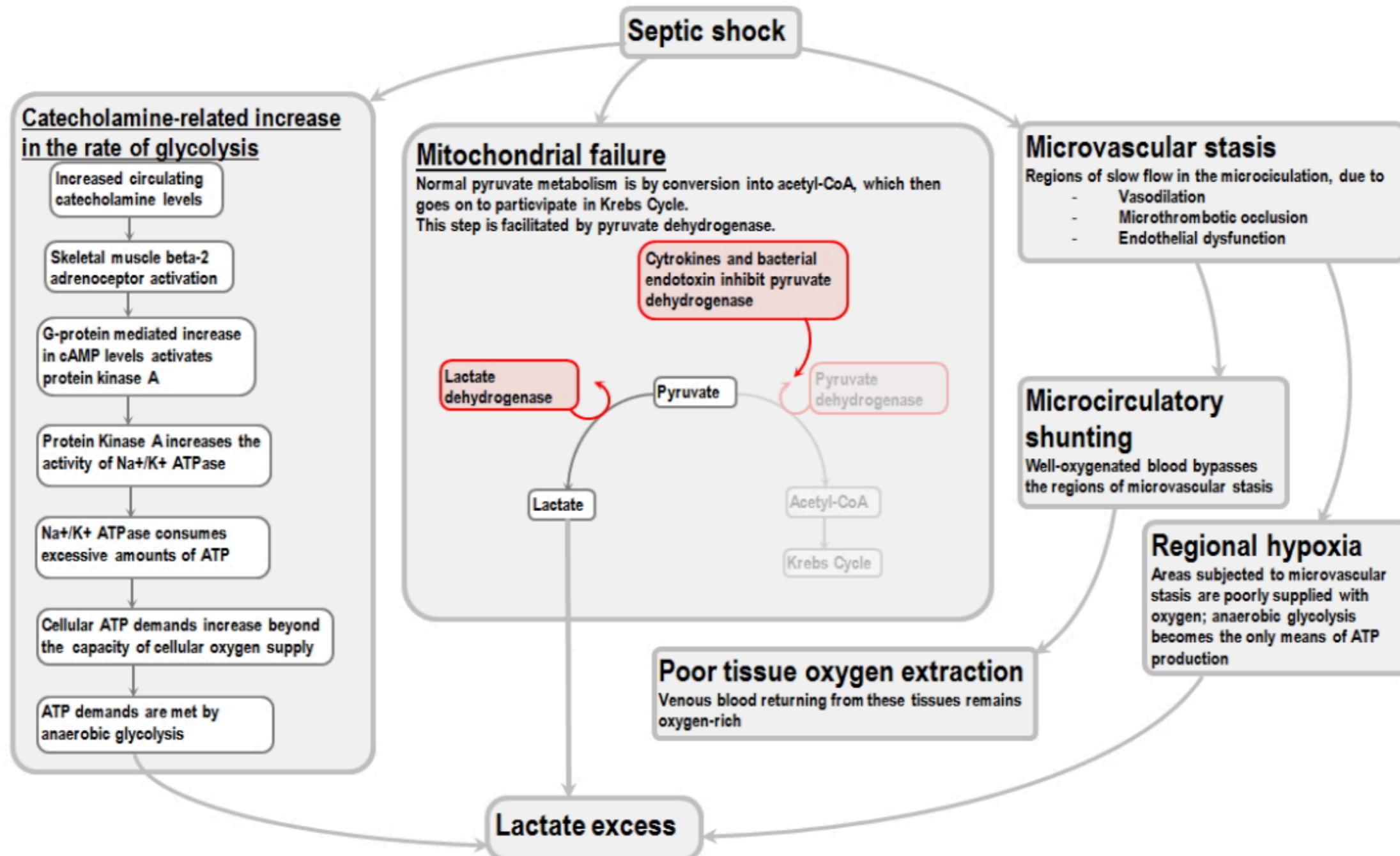
Un mot sur l'hyperlactatémie et l'acidose lactique

- Hyperlactatémie ($> 2 \text{ mmol/L}$) et acidose lactique ($> 4 \text{ mmol/L}$)
- Production de lactates $\sim 0,8 \text{ mmol/kg/h}$, soit environ 1500 mmol/jour
- Classification de Cohen et Woods
 - Type A (L-lactates) : oxygénation tissulaire altérée
 - Type B (L-lactates) : dysrégulation du métabolisme cellulaire non hypoxique
 - Type D (D-Lactates) : isomère produit par les bactéries coliques
- Implication pronostique
 - Lactates $> 5 \text{ mmol/L}$ à l'admission \rightarrow mortalité de 60% à 3 jours
 - Clairance des lactates associée à une survie améliorée

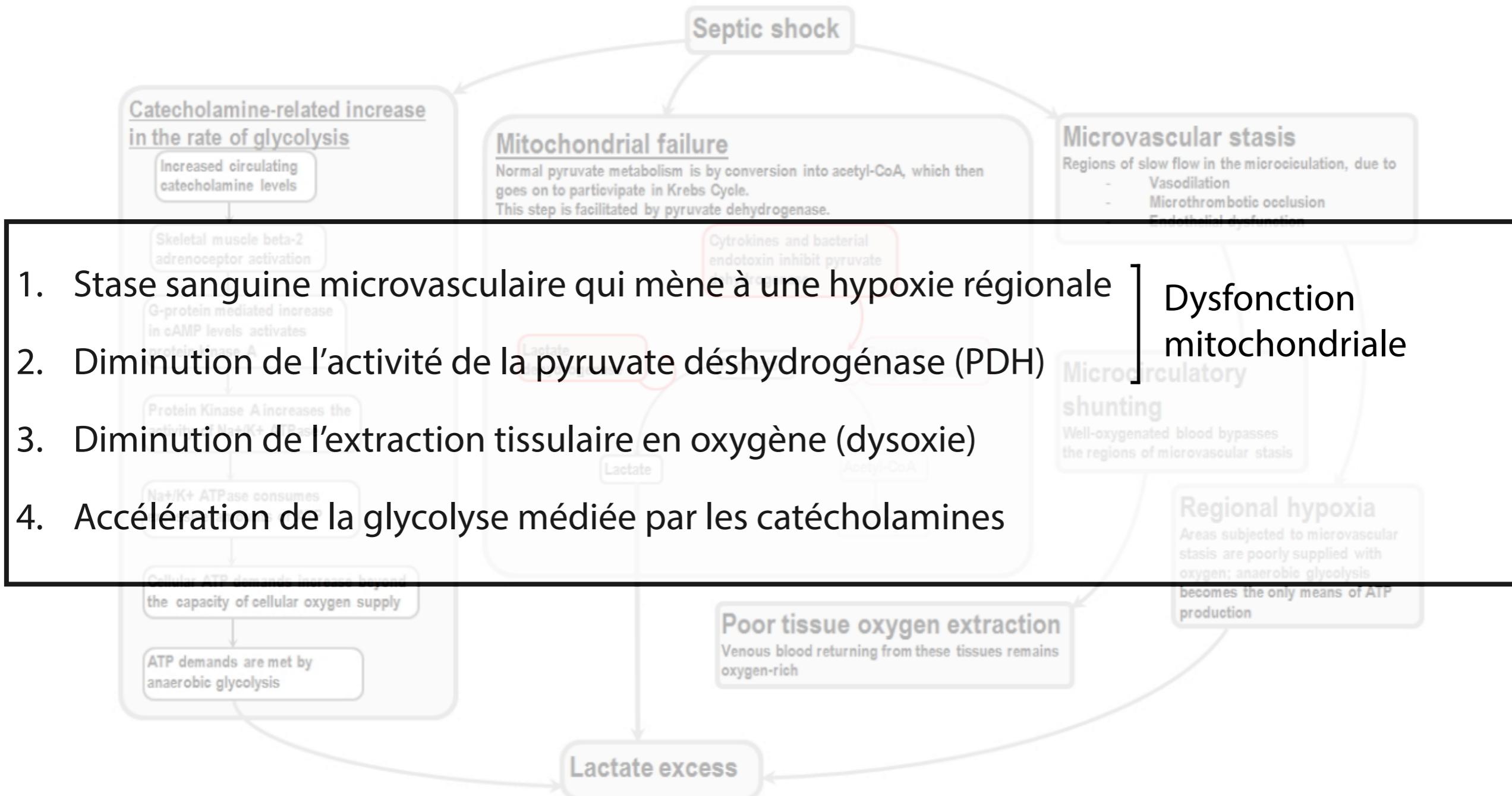




Mécanismes de l'acidose lactique en sepsis



Mécanismes de l'acidose lactique en sepsis



Mécanismes de l'acidose lactique en sepsis

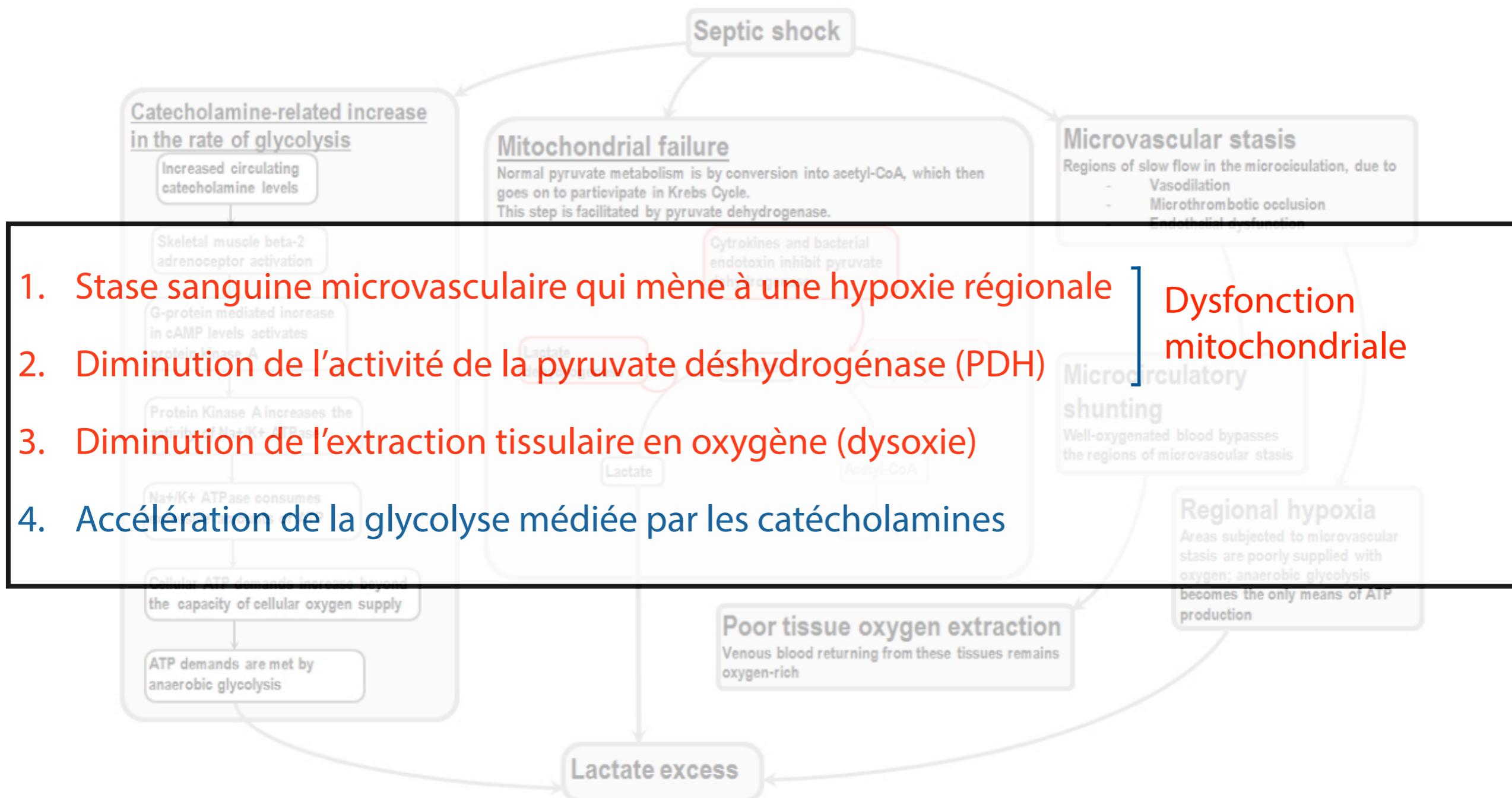
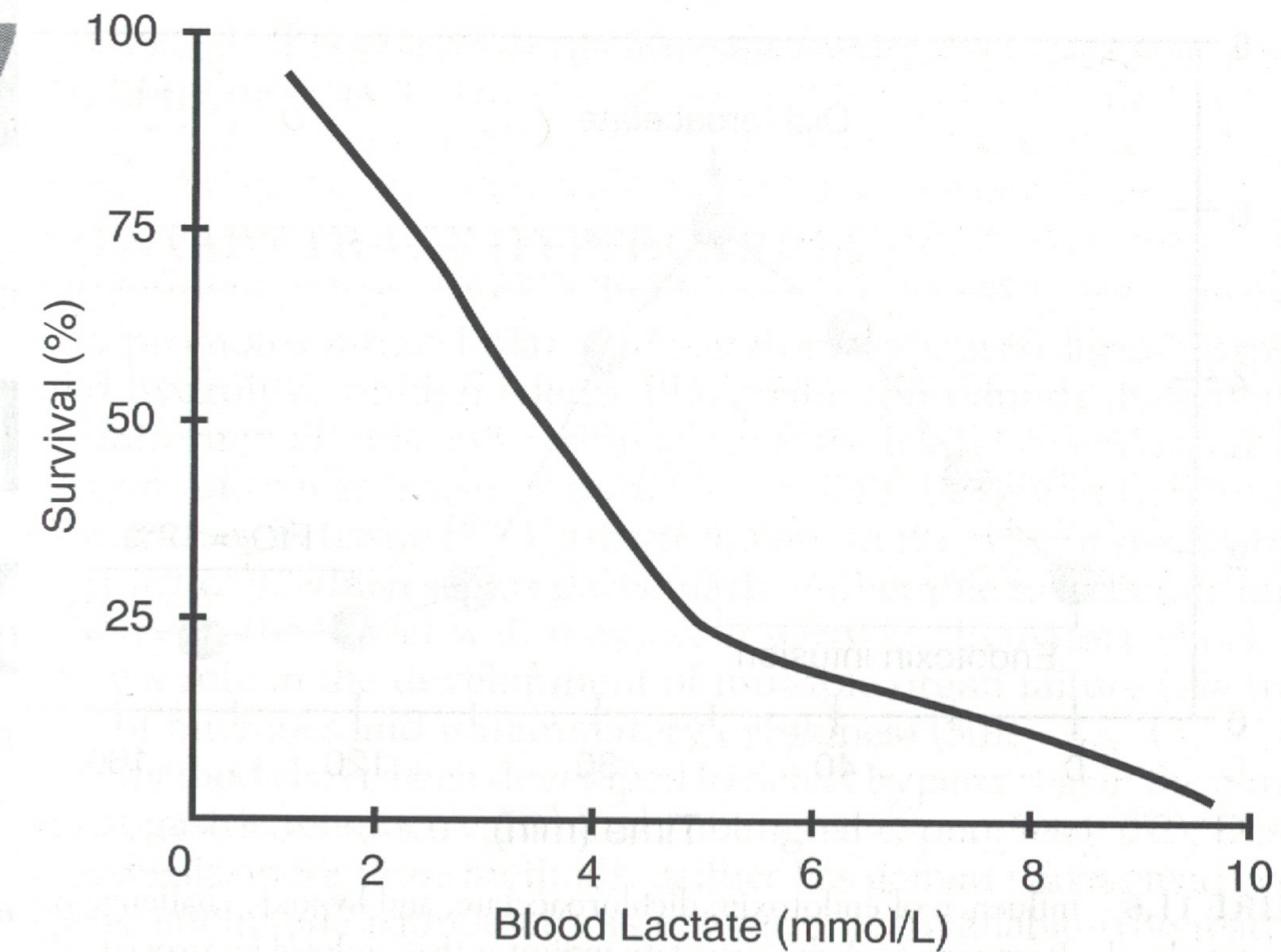
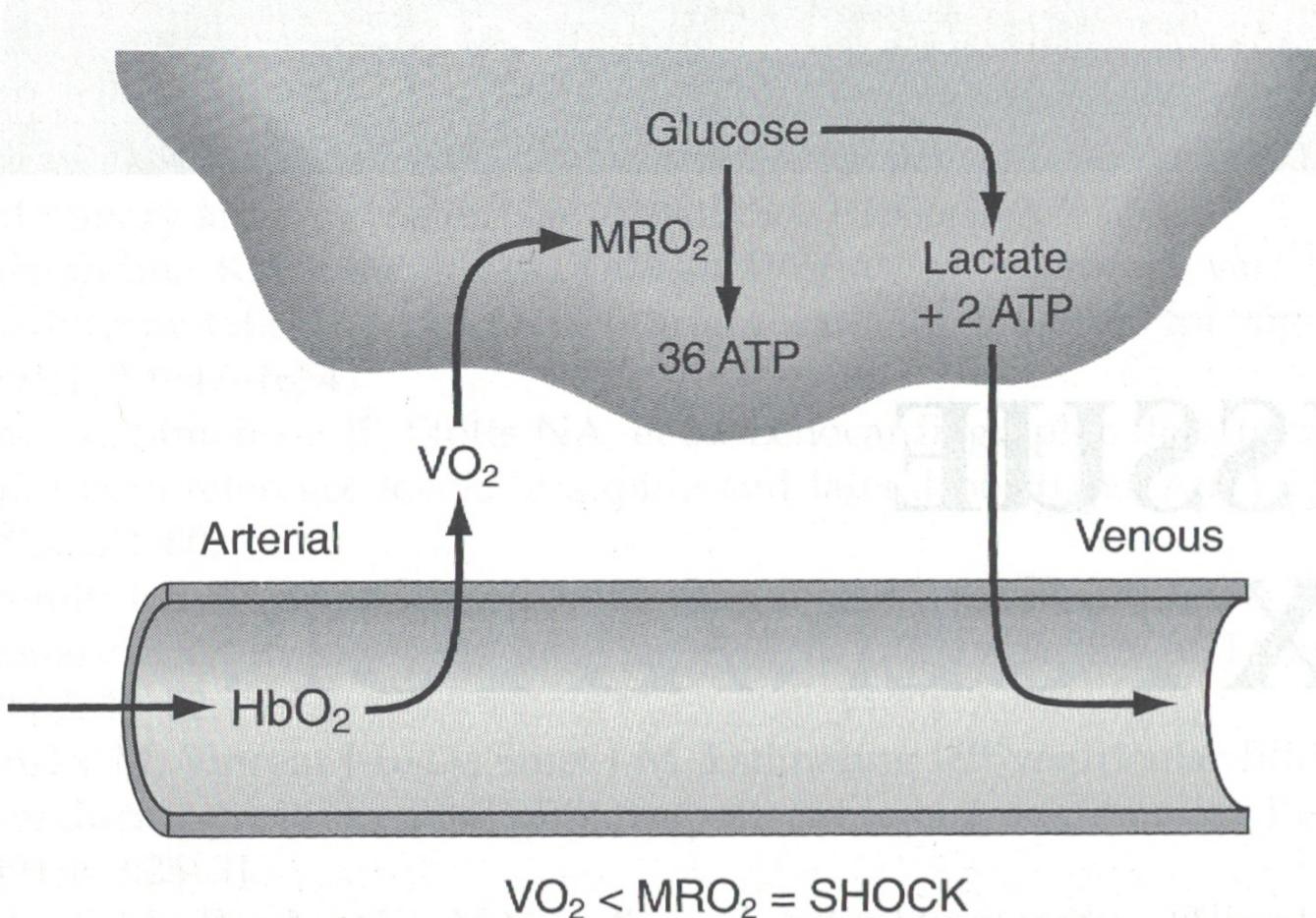


Figure tirée de *Deranged Physiology : Lactic acidosis in septic shock*

Hyperlactatémie liée au sepsis : une réponse adaptative?

- Hypothèse hypoxique en vigueur depuis les années 1960 (Huckabee et Weil).



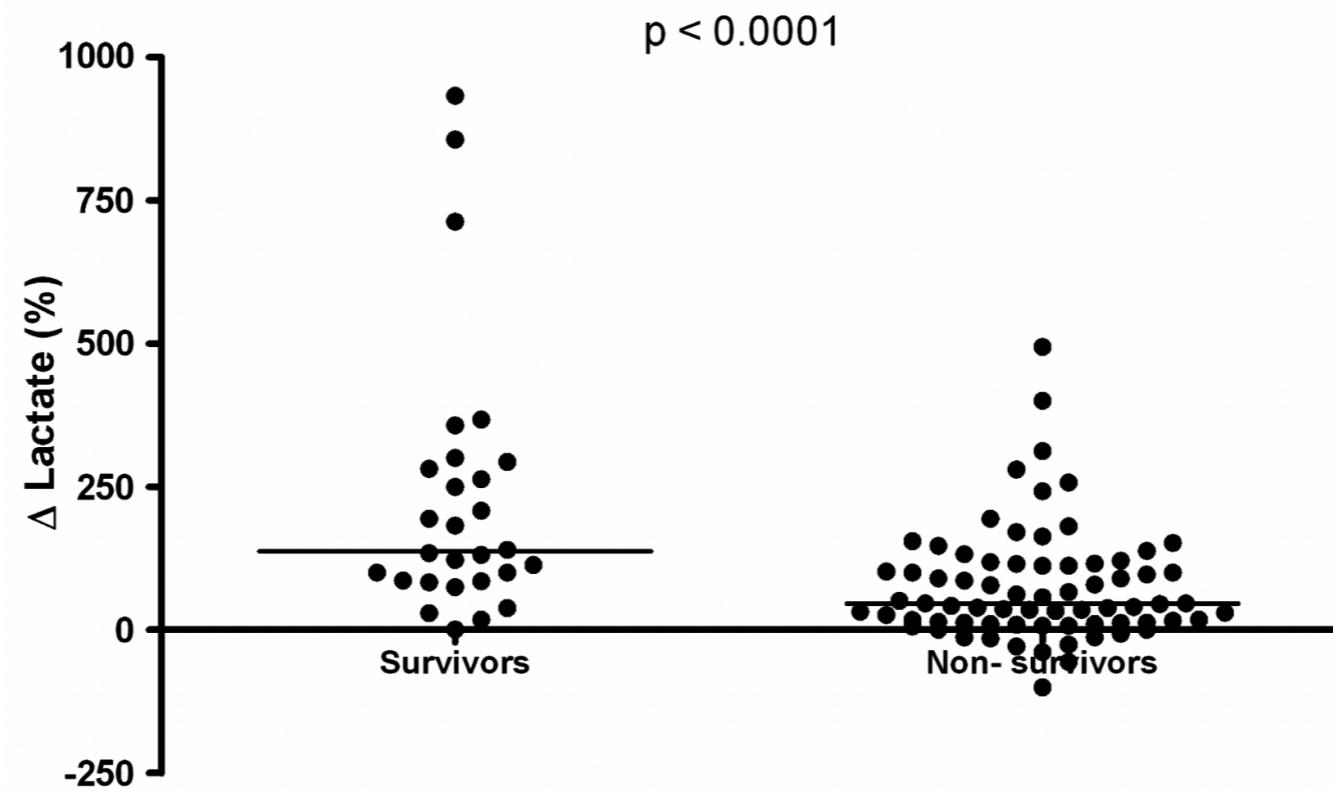
Tiré de Marino P.L. The ICU Book, 3e Ed., p.194 et 202.

Hyperlactatémie liée au sepsis : une réponse adaptative?

- Hypothèse hypoxique en vigueur depuis les années 1960 (Huckabee et Weil).
- Arguments en défaveur de l'hypothèse hypoxique :
 - Plusieurs études ont tenté d'augmenter la DO₂, sans répercussion clinique favorable ;
 - Pas d'association entre l'hyperlactatémie et la DO₂ critique ou le O₂ER ;
 - Pas d'évidence d'hypoxie tissulaire en choc septique (PO₂ biceps \geq 30 mmHg) ;
 - Évidence de production de lactates par les poumons en choc septique ;
 - Pas d'évidence d'élévation de marqueurs de dysfonction mitochondriale en sepsis.

Hyperlactatémie liée au sepsis : une réponse adaptative?

- Hypothèse alternative : l'hyperlactatémie comme marqueur d'un **métabolisme adapté**
 - Production de lactates par une accélération de la glycolyse par l'épinéphrine endogène ;
 - En état de stress, les lactates constituent une source d'énergie pour le cœur et le cerveau ;
 - Des données expérimentales suggèrent que le lit splanchnique *consomme* les lactates en choc septique (et n'en produit pas) ;
 - La capacité à augmenter ses lactates a été associée à un meilleur pronostic en choc septique.

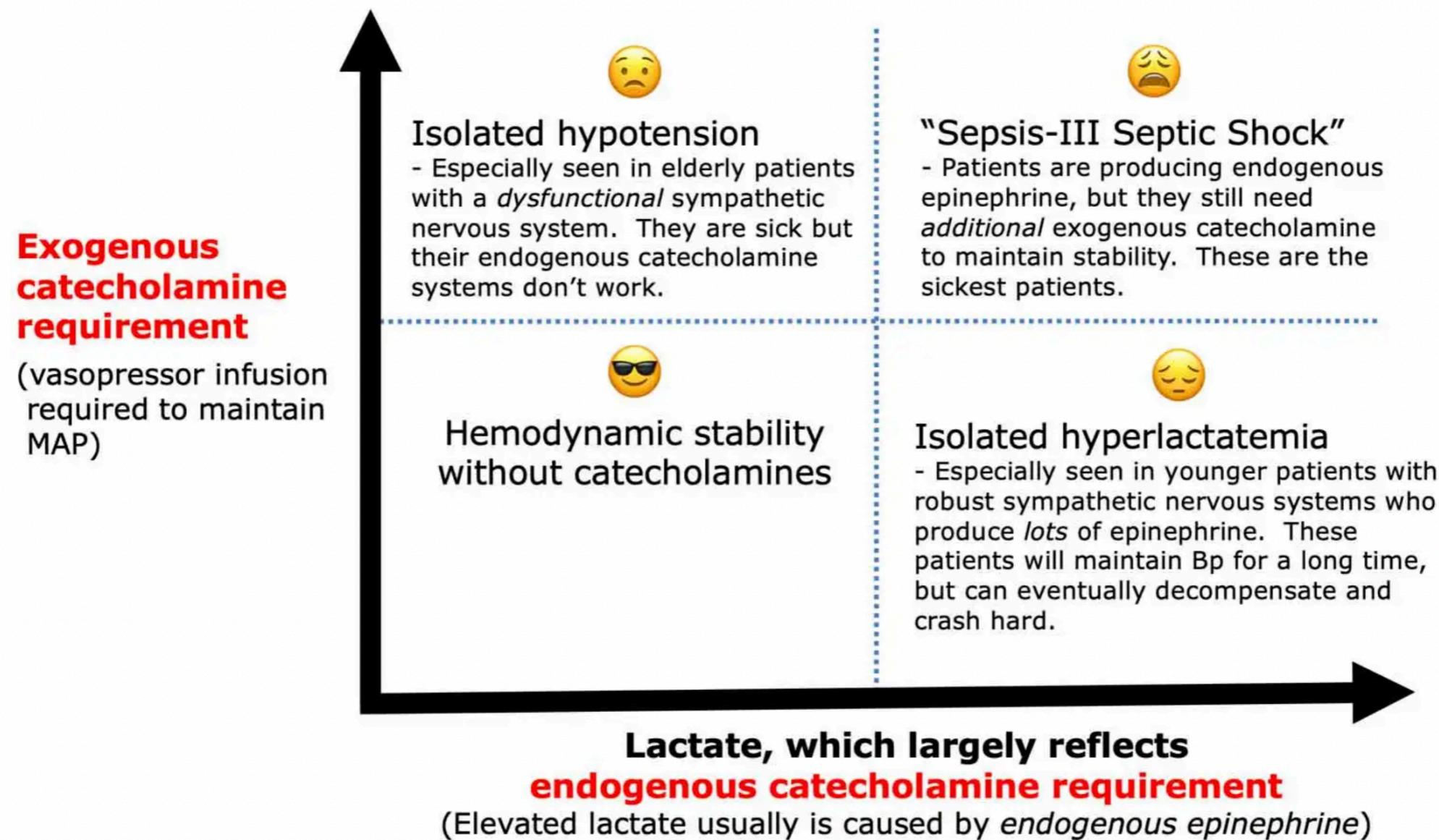


Tiré de Wutrich et al. Shock 2010, 34(1):4-9.

Garcia-Alvarez et al. Crit Care 2014, 18:503.

Hyperlactatémie liée au sepsis : une réponse adaptative?

Rough conceptualization: Two dimensions of septic shock



-Internet Book of Critical Care, by @PulmCrit

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021



Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021



Avant de débuter, quelques points pour nuancer les recommandations de la SSC...

- Initiation et financement de la SSC par Eli Lilly en 2004 pour soutenir la mise en marché de la protéine C activée (Xigris^{md}) ;
- Financement de la SSC en 2004 par Edwards Life Sciences, responsable de la mise en marché de cathéters veineux centraux permettant la mesure de la ScvO₂ en continu ;
- Comprend beaucoup d'opinions d'experts, souvent appuyées par des données de faible qualité méthodologique ;
- Plusieurs sociétés réputées (ANZICS, IDSA) n'ont pas supporté les versions antérieures de la SSC en raison de la perception de discordances entre les recommandations, les évidences scientifiques disponibles et la pratique médicale contemporaine.

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021



ENDORSEMENTS

This manuscript has been endorsed by the following societies:

- Society of Critical Care Medicine
- European Society of Intensive Care Medicine
- American Association of Critical Care Nurses
- American College of Chest Physicians
- American College of Emergency Physicians
- American Thoracic Society
- African Sepsis Alliance
- Asia and Pacific Sepsis Alliance
- Association De Medicina Intensiva Brasileira
- Australian and New Zealand Intensive Care Society
- Canadian Critical Care Society

- Chinese Society of Critical Care Medicine
- European Respiratory Society
- European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
- Indian Society of Critical Care Medicine
- Infectious Diseases Society of North America
- Japanese Society of Intensive Care Medicine
- Latin American Sepsis Institute
- Society for Academic Emergency Medicine
- Scandinavian Critical Care Trials Group
- Surgical Infection Society
- World Federation of Critical Care Nurses
- World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine

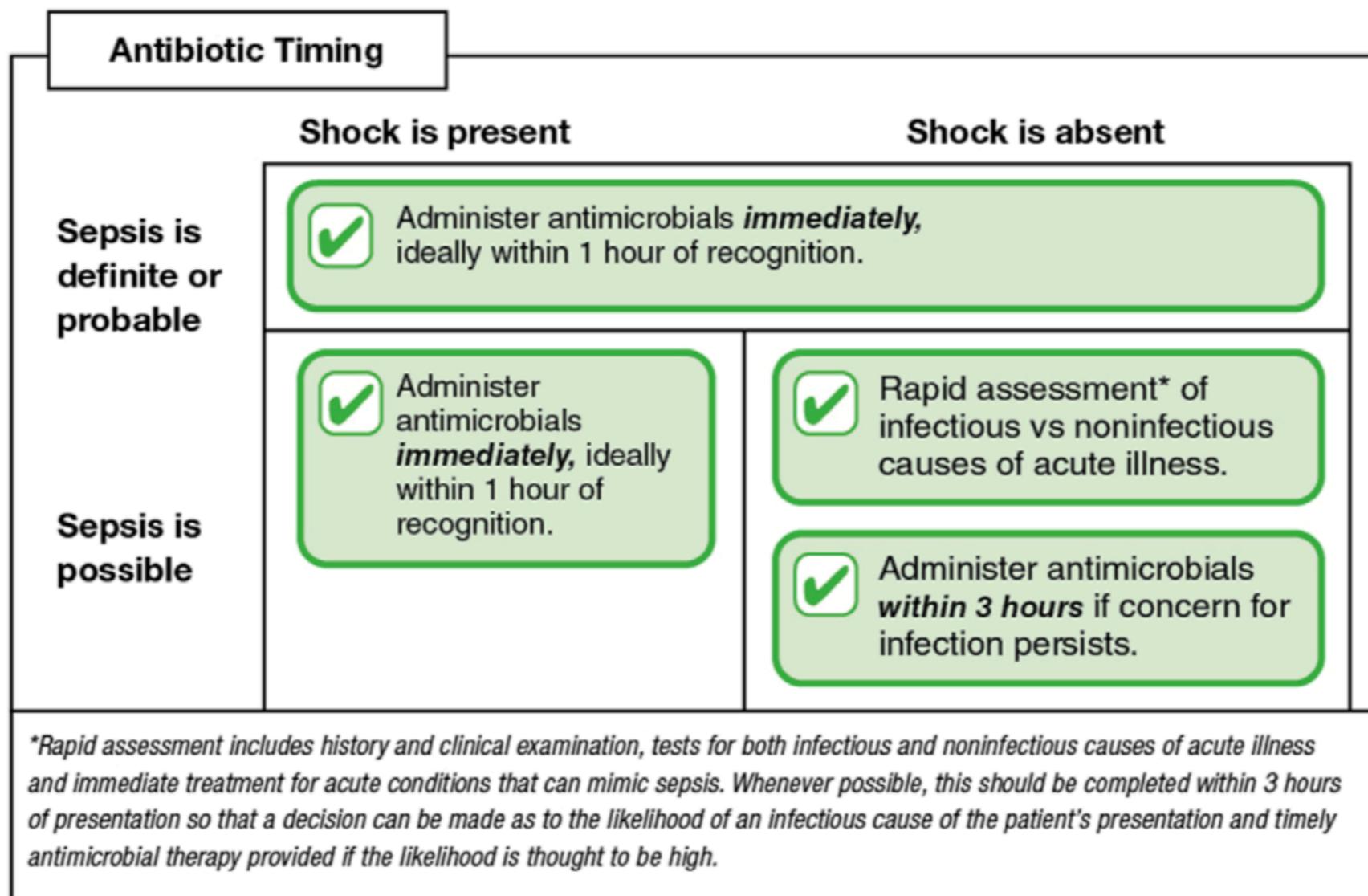
Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021



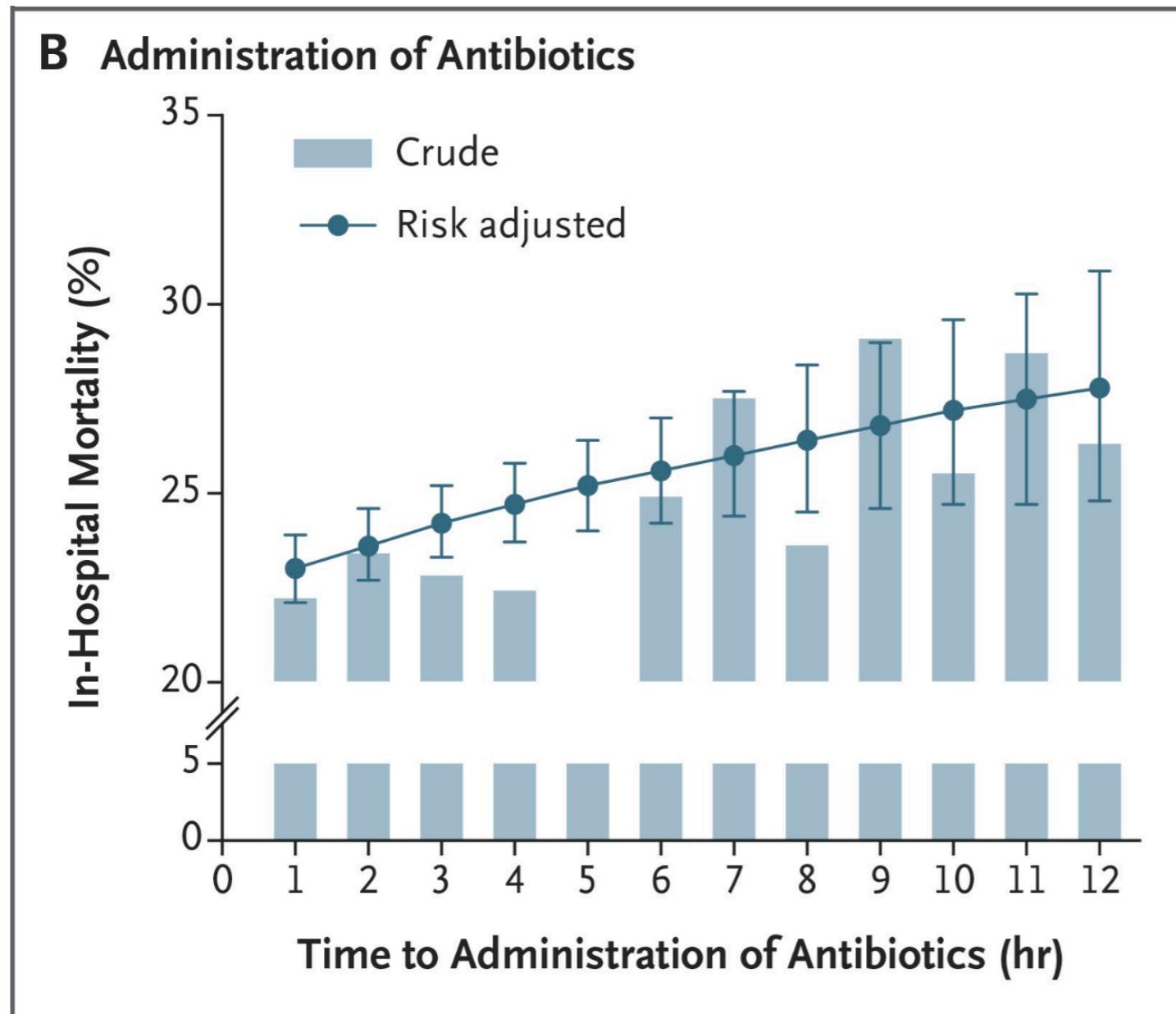
1. Contrôle de la source et prise en charge immédiate
2. Réanimation initiale
3. Choix du type de soluté lors de la réanimation volémique
4. Agents vasoactifs
5. Stéroïdes
6. Co-interventions (bicarbonates, ventilation, sédation, nutrition)

1. Contrôle de la source et prise en charge immédiate

- Bilan septique complet, incluant hémocultures et recherche active de foyer infectieux
(énoncé de meilleure pratique clinique)
- Administration urgente des antimicrobiens, idéalement entre 1h et 3h
(recommandation forte, qualité des données très faible à faible)

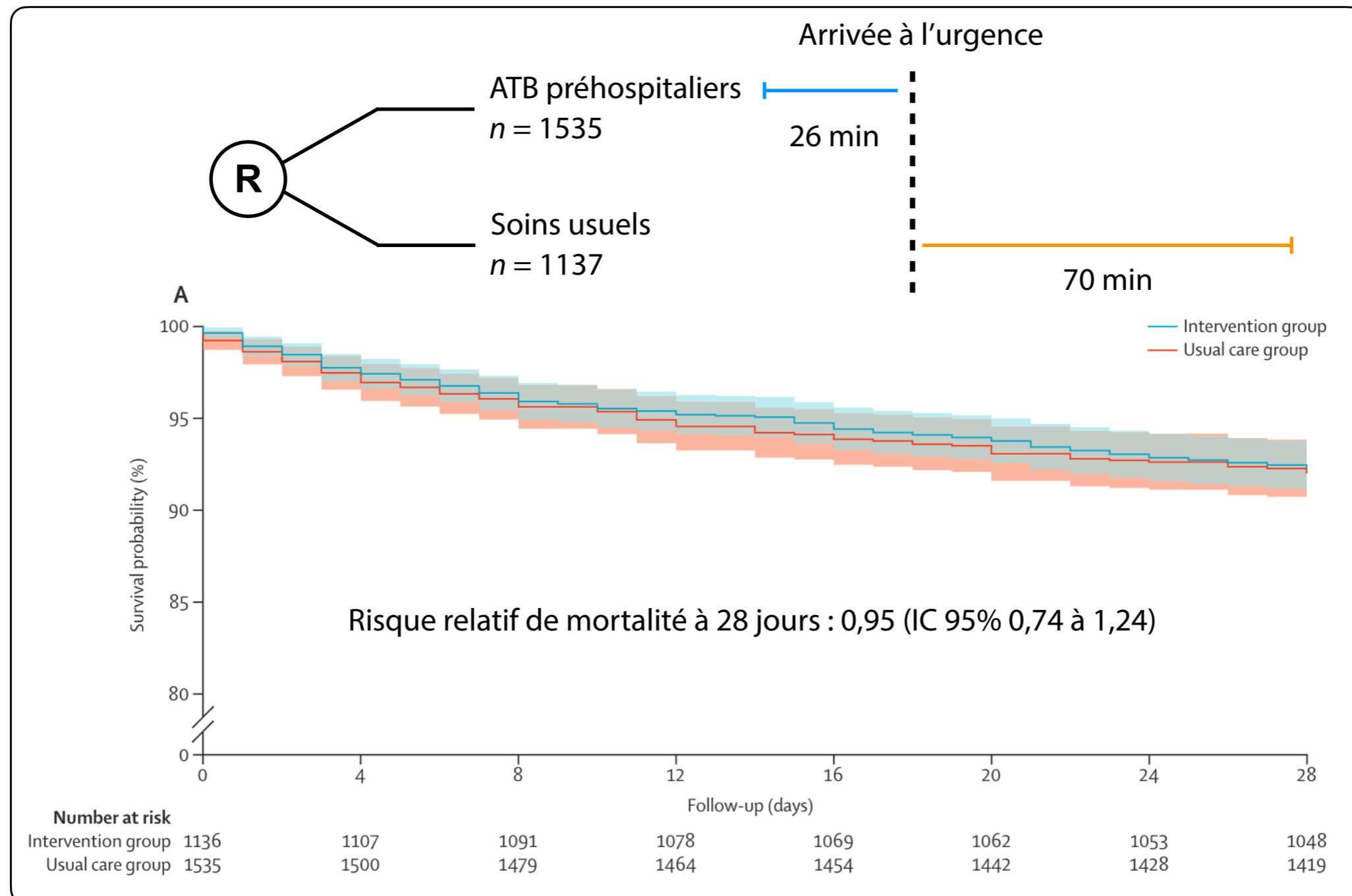


Administration urgente < 1h en choc septique



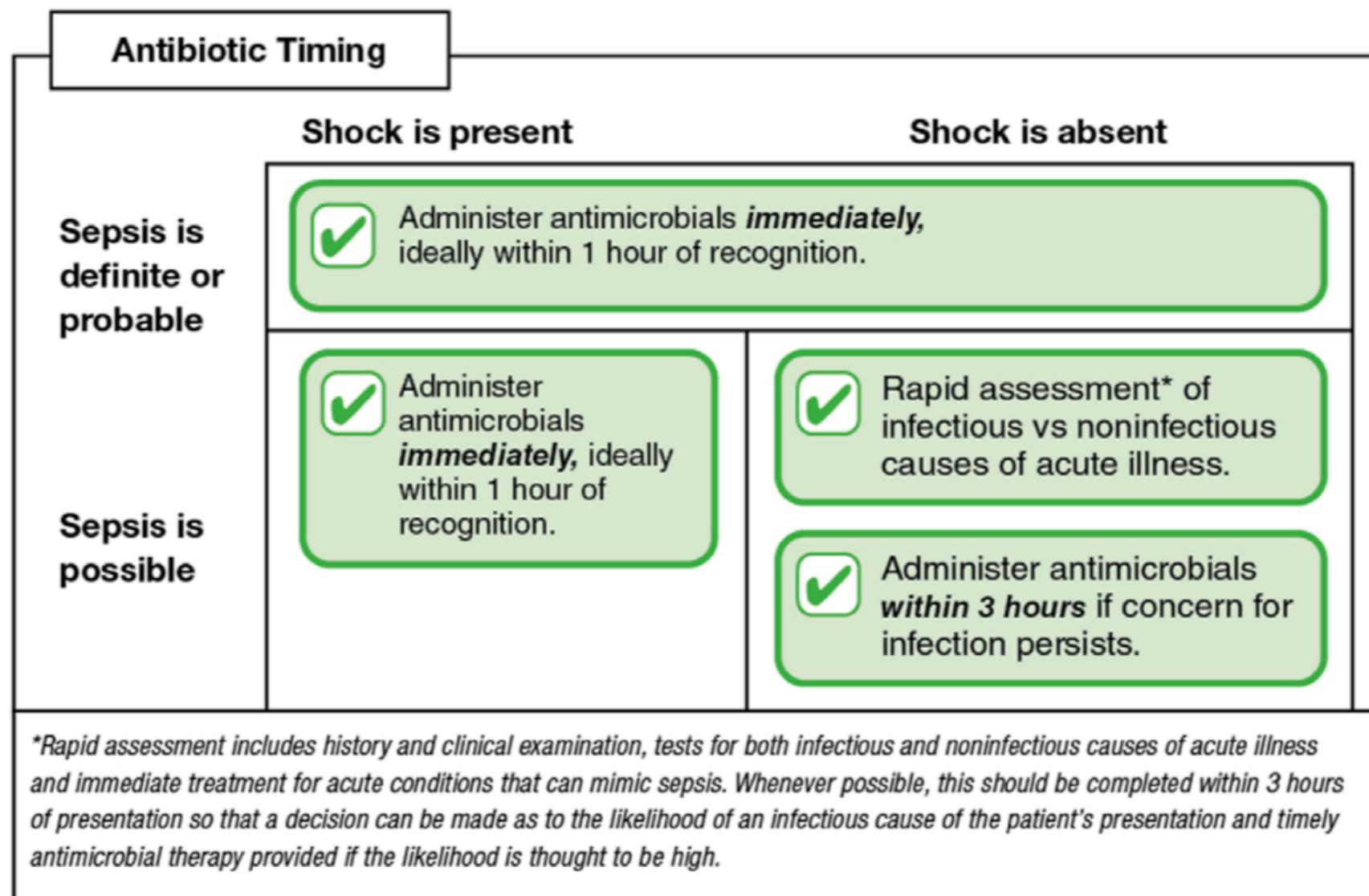
Augmentation du rapport de cote ajusté (*odds ratio*) de 1,04 (IC 95% 1,03 à 1,06) pour chaque heure supplémentaire de délai à l'administration des antibiotiques

Administration < 3h en sepsis



1. Contrôle de la source et prise en charge immédiate

- Bilan septique complet, incluant hémocultures et recherche active de foyer infectieux
(énoncé de meilleure pratique clinique)
- Administration urgente des antimicrobiens, idéalement entre 1h et 3h
(recommandation forte, qualité des données très faible à faible)



Choix des antimicrobiens empiriques

	A Large spectre (1 ou 2 agents)	± B Anti-SARM	± C Anti-Pseudo	± D Antifungique
Site infectieux présumé				
Statut immunitaire	Pipéracilline-tazobactam		Ciprofloxacine	
Acquisition nosocomiale ou communautaire	Ceftriaxone Céfémide	Vancomycine	Pipéracilline-tazobactam Méropénème	Caspofungine
Présence de germes résistants	Méropénème			
Susceptibilité locale				



Stanford
MEDICINE

Stanford Antimicrobial Safety & Sustainability Program

Quels sont les micro-organismes responsables du sepsis?



Extended Prevalence of Infection in Intensive Care

13 septembre 2017

15 202 patients

88 pays

1150 centres

Mode of acquisition ^e	
In the community	3474 (44.0)
At the hospital or health care-associated	2724 (34.5)
In the ICU	1706 (21.6)
Patients with ≥ 1 positive microorganism isolate ^f	5259 (64.6)
Gram-positive bacteria	1946 (37.0)
Gram-negative bacteria	3540 (67.3)
Anaerobes	183 (3.5)
Other bacteria	92 (1.7)
Fungi	864 (16.4)
Viruses	196 (3.7)
Parasites	43 (0.8)
Mixed flora	90 (1.7)
Site of infection ^f	
Respiratory tract	4893 (60.1)
Abdomen	1490 (18.3)
Bloodstream	1239 (15.2)
Kidney	263 (3.2)
Skin	518 (6.4)
Related to catheter	255 (3.1)
Genitourinary	875 (10.8)
Central nervous system	314 (3.9)
Another site	529 (6.5)

Pseudomonas ~ 16%

Quand devrait-on considérer un antifungique empirique?

TABLE 2.
Examples of Risk Factors for Fungal Infection

Risk Factors for Candida Sepsis	Risk Factors for Endemic Yeast (<i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Blastomyces</i> , <i>Coccidioidomycosis</i>)
Candida Colonization at Multiple Sites (177–179)	Antigen Markers Such as Cryptococcal, Histoplasma or Blastomyces assays (194–196)
Surrogate Markers Such as Serum Beta-D-Glucan Assay (177)	HIV Infection (197–200)
Neutropenia (180, 181)	Solid Organ Transplantation (199, 201–203)
Immunosuppression (173, 180, 181)	High Dose Corticosteroid Therapy (199)
Severity of Illness (High APACHE score) (182, 183)	Hematopoietic Stem Cell Transplantation (204)
Longer ICU Length of Stay (183)	Certain Biologic Response Modifiers (205, 206)
Central Venous Catheters and Other Intravascular Devices (168, 180, 181, 184)	Diabetes Mellitus (207)
Persons Who Inject Drugs (185)	Risk Factor for Invasive Mold Infection
Total Parenteral Nutrition (186)	Neutropenia (204, 208)
Broad Spectrum Antibiotics (178, 187)	Surrogate Markers Such as Serum or Bronchoalveolar Lavage Galactomannan Assay (209–211)
Gastrointestinal Tract Perforations and Anastomotic Leaks (186, 188–190)	Hematopoietic Stem Cell Transplantation (204, 208, 212)
Emergency Gastrointestinal or Hepatobiliary Surgery (190)	Solid Organ Transplantation (202, 212–214)
Acute Renal Failure and Hemodialysis (186, 188)	High Dose Corticosteroid Therapy (215, 216)
Severe Thermal Injury (191–193)	Certain Biologic Response Modifiers (206, 217, 218)
Prior Surgery (186)	

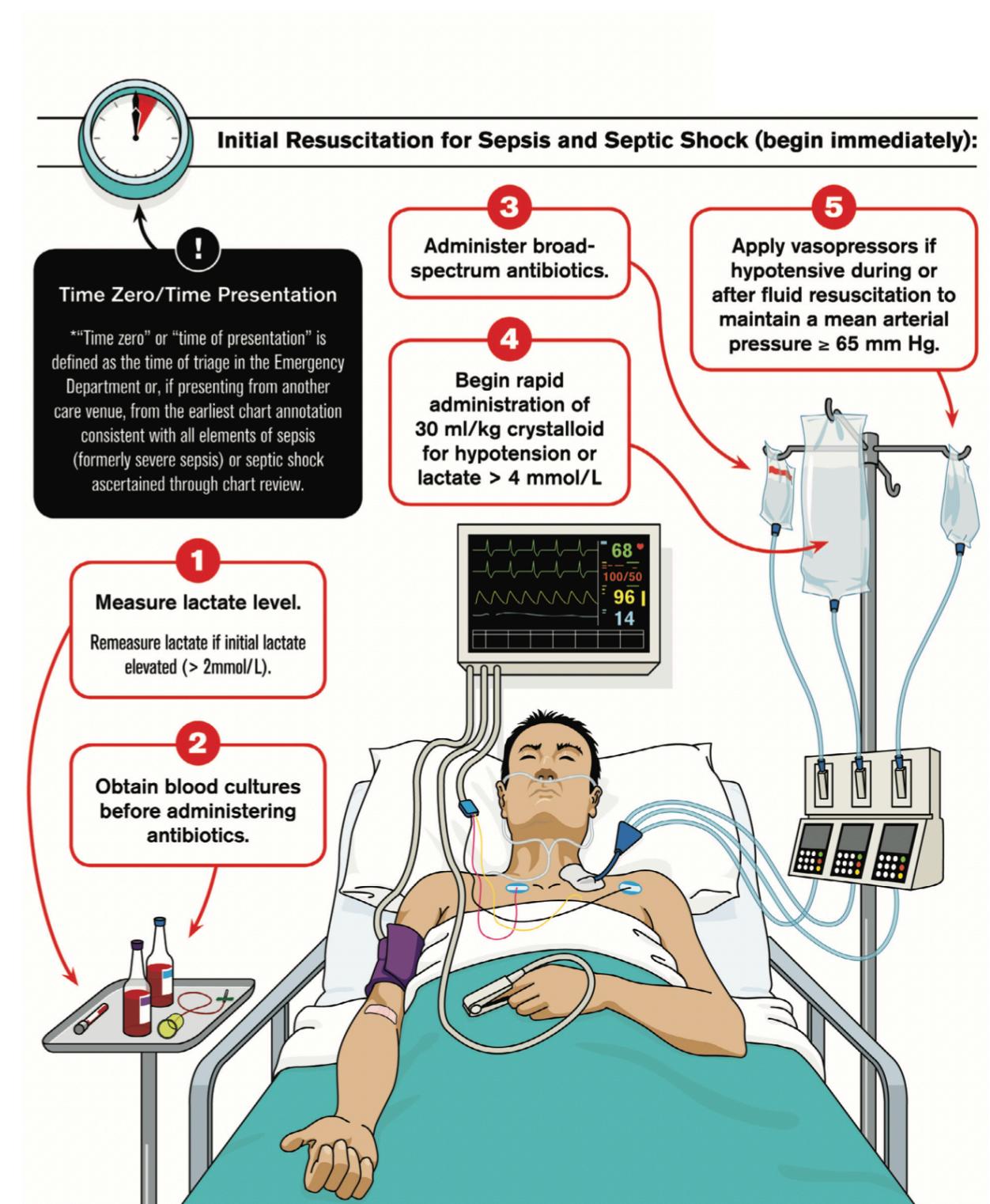
Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021

1. Contrôle de la source et prise en charge immédiate
2. Réanimation initiale
3. Choix du type de soluté lors de la réanimation volémique
4. Agents vasoactifs
5. Stéroïdes
6. Co-interventions (bicarbonates, ventilation, sédation, nutrition)

2. Réanimation initiale: de l'EGDT à une approche individualisée

Cibles à atteindre < 1h du premier contact :

1. Mesurer des lactates. Remesurer si les lactates initiaux sont $> 2 \text{ mmol/L}$.
2. Obtenir des hémocultures avant d'administrer des antibiotiques.
3. Administrer des antibiotiques large spectre.*
4. Débuter l'administration rapide de 30 mL/kg de cristalloïdes si le patient est hypotendu ($\text{PAS} < 90 \text{ mmHg}$) ou si les lactates sont $\geq 4 \text{ mmol/L}$.
5. Débuter des vasopresseurs si le patient est hypotendu durant ou après la réanimation volémique afin de maintenir une $\text{PAM} \geq 65 \text{ mmHg}$.*

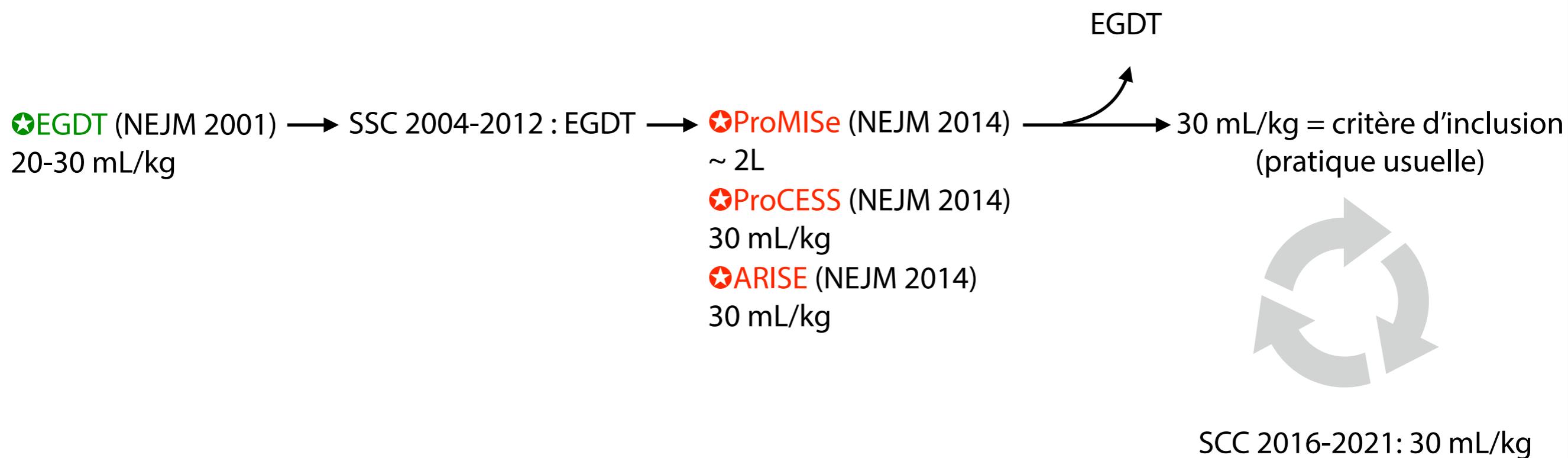


(recommandations faibles, qualité des données très faible à faible)

2. Réanimation initiale: de l'EGDT à une approche individualisée

- **Réanimation volémique 30 mL/kg sur 3h**
(recommandation faible, qualité des données faible)
- **Dosage série des lactates pour guider la réanimation**
(recommandation faible, qualité des données faible)
- **Évaluation dynamique de la réponse au volume**
(recommandation faible, qualité des données très faible)

D'où provient la recommandation de 30 mL/kg?



Nguyen et al. Crit Care 2016, 20:160.
Marik et al. J Thor Dis 2020, 12(Suppl 1):S37-47.

D'où provient la recommandation de 30 mL/kg?

30 mL/kg : une recommandation qui laisse peu de place à la nuance

- « *One size fits all* » ?
- Tolérance ?
- Poids réel ou ajusté ?
- Vitesse d'administration ?
- Association claire entre volume total et mortalité

★EGDT (NEJM 2001)
20-30 mL/kg

→ SSC 2004-2012 : EGDT

★ProMISe (NEJM 2014)

~ 2L

★ProCESS (NEJM 2014)

30 mL/kg

★ARISE (NEJM 2014)

30 mL/kg

EGDT

30 mL/kg = critère d'inclusion
(pratique usuelle)

SCC 2016-2021: 30 mL/kg

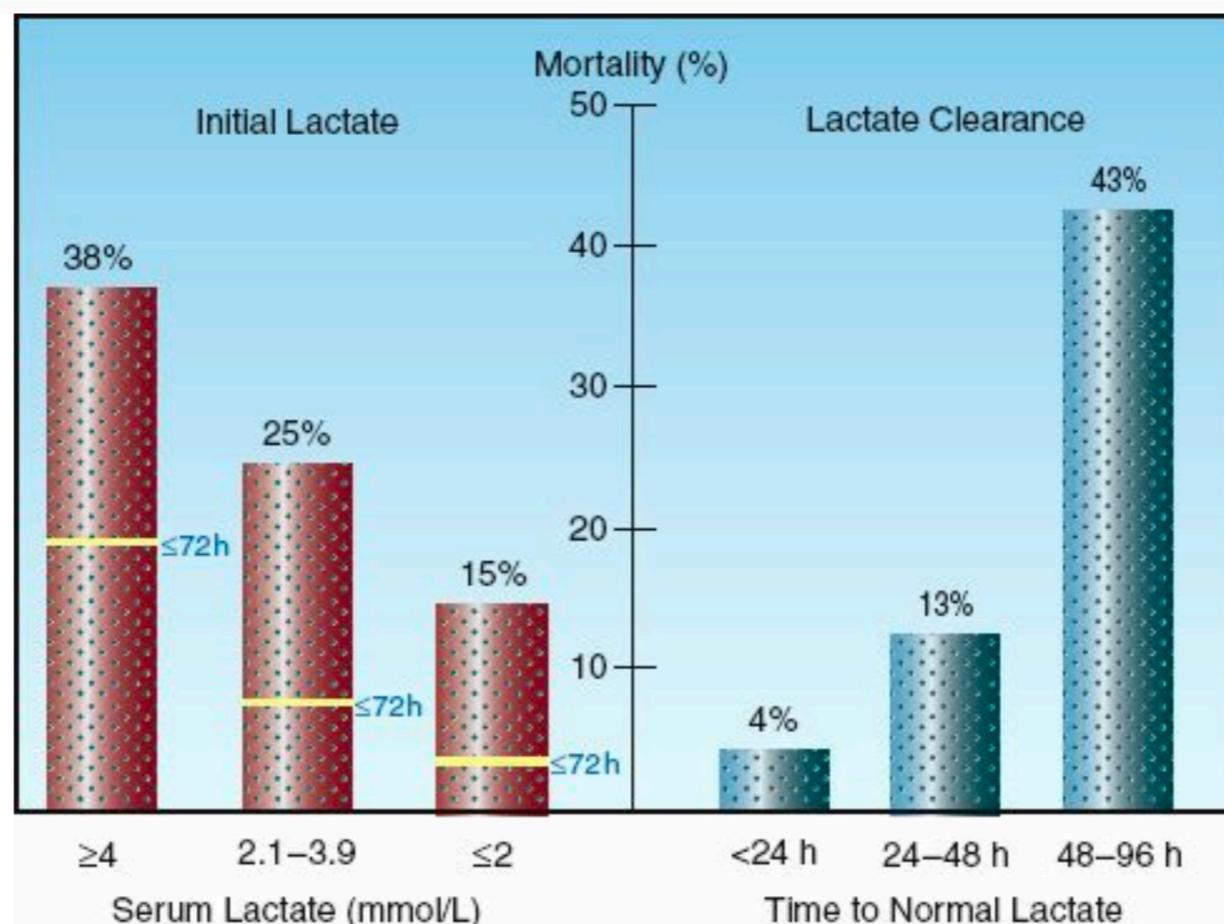
2. Réanimation initiale: de l'EGDT à une approche individualisée

- **Réanimation volémique 30 mL/kg sur 3h**
(recommandation faible, qualité des données faible)
- **Dosage sérié des lactates pour guider la réanimation**
(recommandation faible, qualité des données faible)
- **Évaluation dynamique de la réponse au volume**
(recommandation faible, qualité des données très faible)

2. Réanimation initiale: de l'EGDT à une approche individualisée

- Arguments en faveur du dosage des lactates :

- Selon l'hypothèse adaptative, l'hyperlactatémie indiquerait un **état adrénnergique** et pourrait ainsi servir à identifier un état septique occulte.
- Les lactates corrèlent généralement avec la sévérité de la maladie (comme la tachycardie sinusale). On doit les interpréter comme un signal d'activation d'un mécanisme de compensation.



Tiré de Marino P.L. The ICU Book, 4e Ed., p.186.

2. Réanimation initiale: de l'EGDT à une approche individualisée

- **Réanimation volémique 30 mL/kg sur 3h**
(recommandation faible, qualité des données faible)
- **Dosage série des lactates pour guider la réanimation**
(recommandation faible, qualité des données faible)
- **Évaluation dynamique de la réponse au volume**
(recommandation faible, qualité des données très faible)

Évaluation dynamique de la réponse au volume

Processus en 4 étapes

1. **Volume indiqué?** (hémorragie)
2. **Volume approprié?** (hypotension aiguë)
3. **Tolérera-t-il le volume?** (insuffisance cardiaque, lignes B pulmonaires, ratio E/e' élevé)
4. **Répondra-t-il au volume?**

Évaluation dynamique de la réponse au volume

1. *Passive leg raise*

- Jambes à 45°, mesure du débit cardiaque à 0-1-5 min
- **Méthode :** ETO > analyse du contour de pouls > ETT (A5C) ou EtCO₂
- **Mesure :** variation du volume d'éjection au niveau de la chambre de chasse du VG
- **Seuil :** 10-15% ou Δ5% EtCO₂ ou (> 2 mmHg ΔEtCO₂ + > 10 mmHg ΔPAS)
- **Limites :** HTIC, chirurgie abdominale ouverte, fracture de hanche instable, grossesse, amputation



Figure 1. Study design. PLR, passive leg raising; VE, volume expansion.

Évaluation dynamique de la réponse au volume

2. Test d'occlusion en fin d'expiration

- **Méthode :** ETT ou analyse du contour de pouls
- **Mesure :** variation du volume d'éjection au niveau de la chambre de chasse du VG
- **Seuil :** 5-13%
- **Limites :** le patient doit tolérer une occlusion de 15 secondes

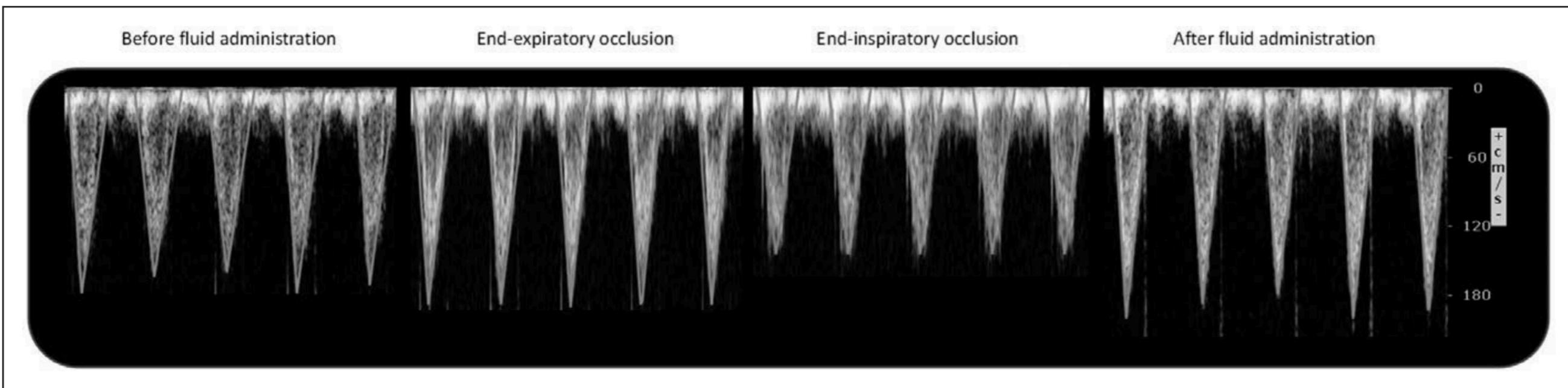
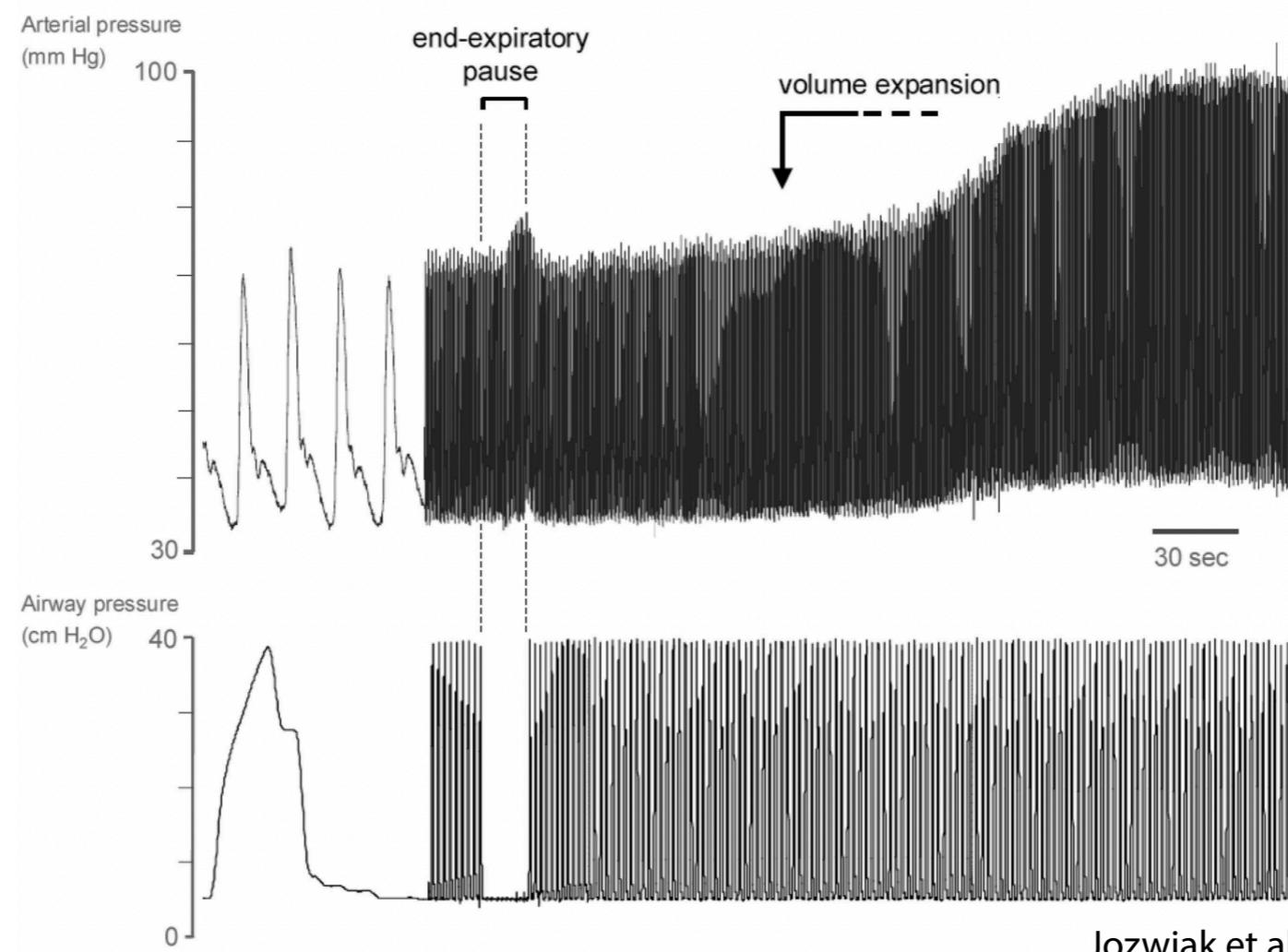


Figure 1. Velocity-time integral (VTI) of the left ventricular outflow tract before fluid administration, during an end-expiratory occlusion, during an end-inspiratory occlusion, and after fluid administration. The *solid lines* represent the hand-drawn contours of VTI.

Évaluation dynamique de la réponse au volume

2. Test d'occlusion en fin d'expiration

- **Méthode :** ETT ou analyse du contour de pouls
- **Mesure :** variation du volume d'éjection au niveau de la chambre de chasse du VG
- **Seuil :** 5-13%
- **Limites :** le patient doit tolérer une occlusion de 15 secondes



Évaluation dynamique de la réponse au volume

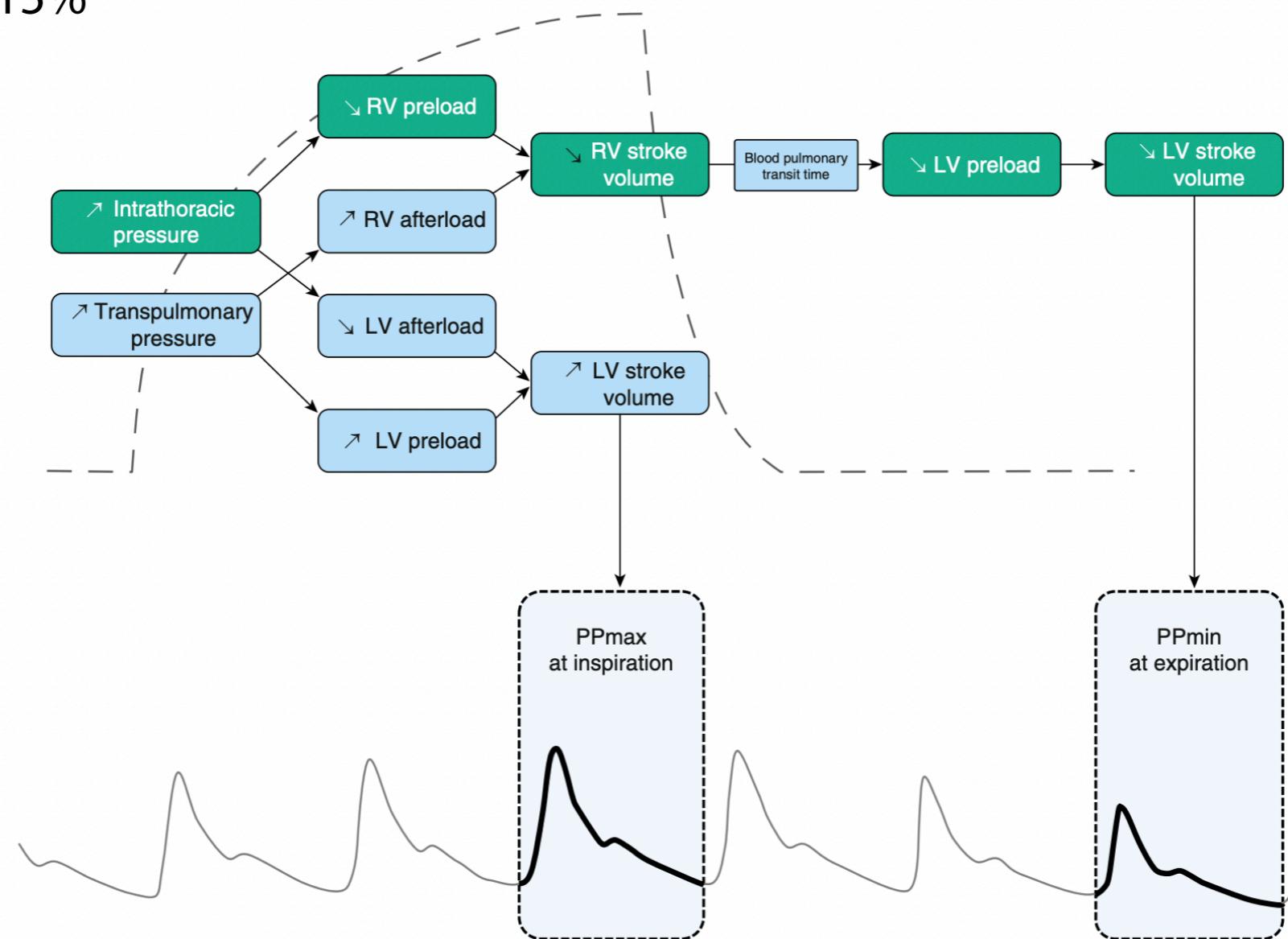
3. Mini *challenge* volémique

- 50 mL sur 10 secondes (Wu et al.) ou 100 mL en 2 minutes (Biais et al.)
- **Méthode** : ETT (A5C) ou analyse du contour de pouls
- **Mesure** : variation du volume d'éjection au niveau de la chambre de chasse du VG
- **Seuil** : 6-10%

Évaluation dynamique de la réponse au volume

4. Variation de la pression pulsée

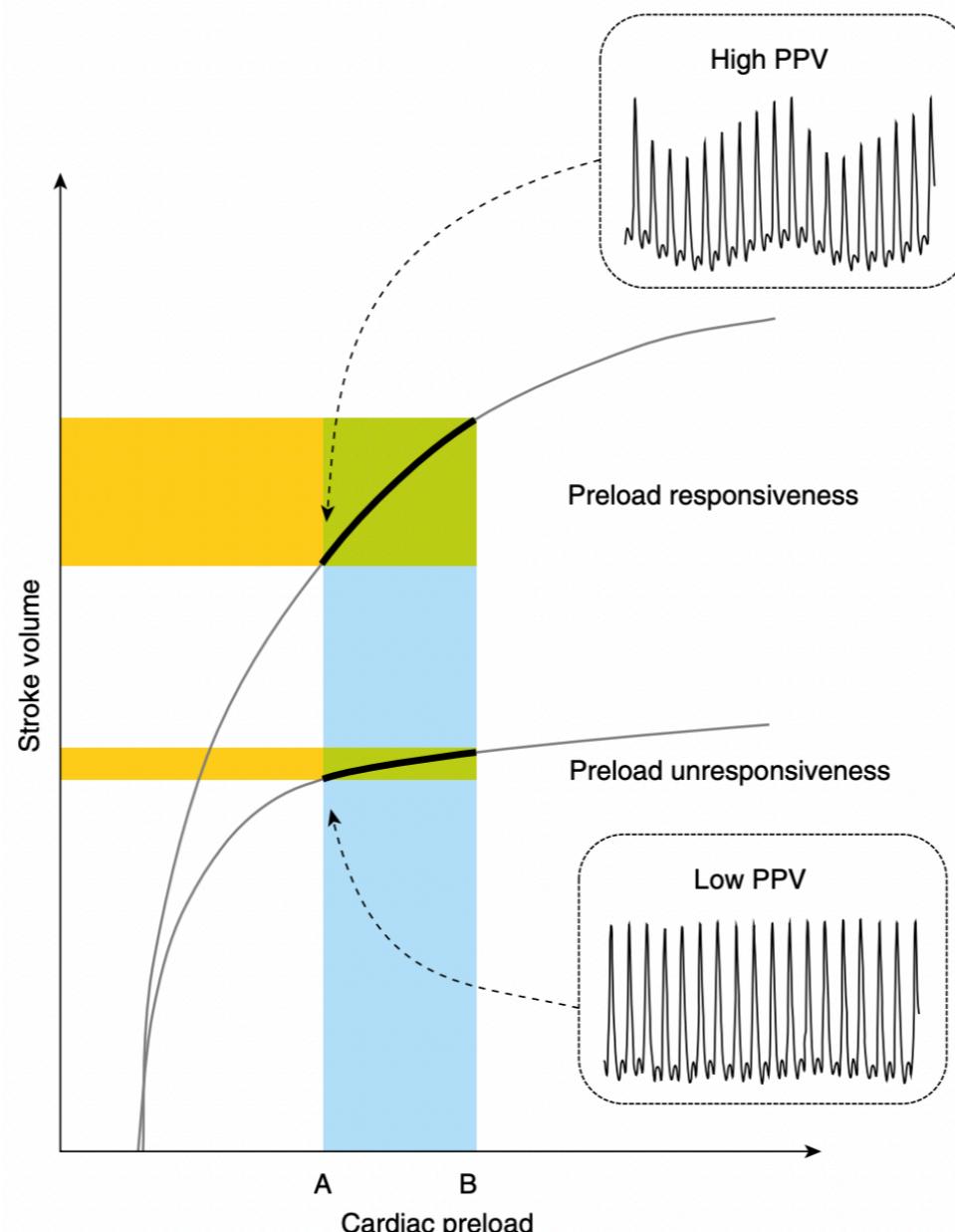
- Méthode : courbe artérielle
- Mesure : $(PP_{max} - PP_{min}) / [(PP_{max} + PP_{min})/2] * 100$
- Seuil : 10-15%



Évaluation dynamique de la réponse au volume

4. Variation de la pression pulsée

- Méthode : courbe artérielle
- Mesure : $(\text{PP max} - \text{PP min}) / [(\text{PP max} + \text{PP min})/2] * 100$
- Seuil : 10-15%



Évaluation dynamique de la réponse au volume

1. **Passive leg raise**
2. **Test d'occlusion en fin d'expiration**
3. **Mini challenge volémique**
4. **Variation de la pression pulsée**

Δ volume d'éjection au niveau de la CCVG
Analyse de contour de pouls
Thermodilution transpulmonaire
Thermodilution pulmonaire

Patients passifs, sédationnés et paralysés, ne présentant pas d'arythmies cardiaques et recevant une ventilation mécanique avec un V_t à 8-12 mL/kg et une compliance normale

Table 2 Predictive value of techniques used to determine fluid responsiveness

Method	Technology	AUC	Reference
Superior vena cava respiratory variation	Transesophageal echocardiography	0.99 (0.98-1.00)	30
Passive leg raising (PLR)	Cardiac output measurement	0.95 (0.92-0.97)	36
Passive leg raising (PLR)	End-tidal carbon dioxide (ETCO ₂)	0.94 (0.82-0.99)	38
Pulse pressure variation (PPV)	Arterial waveform	0.94 (0.93-0.95)	10
Inferior vena cava respiratory variation	Echography	0.91 (0.84-0.98)	28
Pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) waveform analysis	Pulmonary artery catheter	0.89 (0.79-0.99)	13
Systolic pressure variation (SSV)	Arterial waveform	0.86 (0.82-0.90)	10
Stroke volume variation (SVV)	Pulse contour analysis	0.84 (0.78-0.88)	10
Left ventricular end-diastolic area (LVEDA)	Echocardiography	0.64 (0.53-0.74)	10
Global end-diastolic volume (GEDV)	Transpulmonary thermodilution	0.56 (0.37-0.67)	10
Central venous pressure (CVP)	Central venous catheter	0.55 (0.48-0.62)	10

AUC = area under the curve with 95% intervals

Évaluation dynamique de la réponse au volume

1. **Passive leg raise**
2. **Test d'occlusion en fin d'expiration**
3. **Mini challenge volémique**
4. **Variation de la pression pulsée**

Δ volume d'éjection au niveau de la CCVG
Analyse de contour de pouls
Thermodilution transpulmonaire
Thermodilution pulmonaire

Patients passifs, sédationnés et paralysés, ne présentant pas d'arythmies cardiaques et recevant une ventilation mécanique avec un V_t à 8-12 mL/kg et une compliance normale

Table 2 Predictive value of techniques used to determine fluid responsiveness

Method	Technology	AUC	Reference
Superior vena cava respiratory variation	Transesophageal echocardiography	0.99 (0.98-1.00)	30
Passive leg raising (PLR)	Cardiac output measurement	0.95 (0.92-0.97)	36
Passive leg raising (PLR)	End-tidal carbon dioxide (ETCO ₂)	0.94 (0.82-0.99)	38
Pulse pressure variation (PPV)	Arterial waveform	0.94 (0.93-0.95)	10
Inferior vena cava respiratory variation	Echography	0.91 (0.84-0.98)	28
Pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) waveform analysis	Pulmonary artery catheter	0.89 (0.79-0.99)	13
Systolic pressure variation (SSV)	Arterial waveform	0.86 (0.82-0.90)	10
Stroke volume variation (SVV)	Pulse contour analysis	0.84 (0.78-0.88)	10
Left ventricular end-diastolic area (LVEDA)	Echocardiography	0.64 (0.53-0.74)	10
Global end-diastolic volume (GEDV)	Transpulmonary thermodilution	0.56 (0.37-0.67)	10
Central venous pressure (CVP)	Central venous catheter	0.55 (0.48-0.62)	10

AUC = area under the curve with 95% intervals

FLUID RESPONSIVENESS & TOLERANCE

by Nick Mark MD

ONE

onepagericu.com
@nickmmarkLink to the
most current
version →**DEFINITIONS:**

- Fluid resuscitation can be beneficial when required or harmful in excess. Methods to predict fluid responsiveness enable parsimonious administration of fluids, resulting in reduced fluid balance, shorter duration of vasopressors, and lower risk of renal failure.
- **Fluid responsive (FR)** a 10-15% increase in cardiac output (CO) when fluid administered; fluid responsiveness does not mean fluid is “needed” only the CO will increase with volume.
- Importantly, only about 50% of septic patients are FR but FR can be assessed in most pts.
- Clinical parameters (hourly UOP, MAP) tend to lag and do not reliably predict FR.
- **Fluid tolerance (FT)** the absence of harm (e.g. pulmonary edema) when fluid administered

TYPES OF FLUID RESPONSIVENESS TEST:

Some **MEASUREMENTS** predict FR in isolation (respiratory variation in PPV or LVOT VTI); others must be combined w/ a **CHALLENGE** maneuver (NICOM or ETCO₂ with PLR). The level of evidence varies for each combination →

MEASUREMENTS	Challenge	PLR	PPV	LVOT VTI	Carotid	EECO ₂
Challenge Maneuvers	PLR	?	?	?	?	?
Level of Evidence	unable to perform	unknown	single small study	a few small studies	multiple/larger studies	
Pulse Pressure Variation (PPV)	?	?	?	?	?	?
Central Venous Pressure (CVP)	?	?	?	?	?	?
Thermodilution CO/CI	?	?	?	?	?	?
Mixed Venous O ₂ Saturation (SvO ₂)	?	?	?	?	?	?
PAOP/PCWP	?	?	?	?	?	?
End Tidal CO ₂ (ETCO ₂)	?	?	?	?	?	?
Carotid VTI	?	?	?	?	?	?
LV End Diastolic Area (LVEDA)	?	?	?	?	?	?
High PEEP Challenge	?	?	?	?	?	?
Bioreactance/NICOM	?	?	?	?	?	?
Minimally Invasive	?	?	?	?	?	?

USING INVASIVE CATHETERS**ARTERIAL LINE****Pulse Pressure Variation (PPV)** P DYNAMIC

Principle: variation in pulse pressure (PPV) with the respiratory cycle suggests fluid responsiveness due to heart lung interactions.

Requires:

- Sinus rhythm w/o significant ectopy
- Mechanically ventilated w/o spontaneous breaths
- TV > 6 ml/kg (unreliable in low TV; measure PPV 1 min after increasing TV to 6 mL/kg IBW)
- Absence of RV failure
- Closed chest

Interpretation: >12% increase in PPV suggests FR

Performance: good (AUROC > 0.92) but lower in prone position (AUROC 0.79) or APRV (AUROC 0.79)

$$PPV(\%) = 100 \times \frac{(PP_{max} - PP_{min})}{PP_{mean}}$$

Pulse Contour Cardiac Output S P DYNAMIC

Principle: analysis of the waveform can be used to estimate stroke volume variation (SVV) or cardiac output (CO) using proprietary formulas. Some are uncalibrated (FloTrac), or calibrated (LiDCO [Li dilution], PiCCO [transpulmonary thermodilution using a temperature sensing arterial line])

Interpretation: has same caveats as PPV; optimal threshold to predict FR varies by device (~10-15%)

Performance: good (AUROC 0.8-0.95)

PASSIVE LEG RAISE (PLR)

Principle: positioning a patient flat (0°), then raising legs to 45° quickly (30-90 sec) returns a reservoir of ~300 ml of venous blood to the central circulation. Patient must be able to (painless) elevate legs

Protocol:

1. Measure CO while semi-recumbent w/ HOB up 45°
2. Lower the body, elevated the legs to 45° for 1 min and repeat CO measurement.

Interpretation: >10% increase in CO with PLR predicts FR. May be the most reliable challenge maneuver (AUROC >0.9) w/ CO measurement; change in pulse pressure w/ PLR is not a reliable predictor of FR.

CENTRAL VENOUS LINE**Central Venous Pressure (CVP)** STATIC

Principle: Measures CVP as a surrogate for RV filling pressure. Many limitations: Affected by volume status, RV function & tricuspid valve function.

Performance: poor (AUROC 0.56); likely unusable

PULMONARY ARTERY CATHETER**Thermodilution CO/CI** S P CHALLENGE

Principle: Thermodilution measurement of CO via a PAC, which can be either continuous (via heating) or intermittent (via cold saline injection).

Interpretation: 10-15% increase in CO/CI before/after PLR, bolus, EEO, or PEEP challenge.

Performance: CCO PAC is gold standard in many studies. Many potential causes of error: catheter malposition, variation in injectate temp, shunt, respiratory effect, very low CO, or valvulopathy.

PAOP/PCWP STATIC

Principle: PAOP/PCWP approximates LAP. Patients w/ a low LAP may benefit from fluids.

Interpretation: PCWP < 12

Performance: poor (AUROC 0.56)

Mixed Venous O₂ Saturation (SvO₂) DYNAMIC

Principle: An increase in SvO₂ suggests improved CO, however high baseline SvO₂ does not preclude FR.

Interpretation: 2% rise in SvO₂ after fluid challenge, suggests FR. Unknown if ΔSvO₂ useful w/ maneuvers.

Performance: poor-adequate (AUROC 0.73)

POINT OF CARE ULTRASOUND**IVC Size & Distensibility** DYNAMIC

Principle: IVC size reflects RA pressure, similar to CVP. Thus measuring the IVC size & phasic variation with respiration might predict FR. Distensibility is defined as the Δ in IVC size with respiration.

Interpretation: >15% distensibility is best threshold

Performance: Poor (AUROC 0.69 – 0.71) overall; may be better in intubated pts w/o spontaneous breaths & complete IVC collapse may be more sensitive for FR

LV End Diastolic Area (LVEDA) STATIC

Principle: measure the cross sectional area of the LV at the end of diastole (reflects adequate filling); “kissing papillary muscles” is the extreme

Performance: poor (AUROC 0.64)

LVOT VTI DYNAMIC

Measure outflow of blood from the LV. Variability in VTI is analogous to PPV, absolute values can be compared before/after a challenge maneuver. CO can also be calculated (with LVOT diameter & HR)

Interpretation: >15% increase in LVOT VTI predicts FR with good performance (AUROC 0.92) but may be technically difficult to perform

$$CO = VTI \times \frac{\pi}{2} \text{Diameter}^2 \times HR$$

Carotid VTI DYNAMIC

Principle: Similar to LVOT VTI but easier to measure carotid facilitating repeat measurements. Carotid flow time may also provide useful data. Patch based monitors may enable continuous monitoring.

Doppler of Portal vein, hepatic vein, renal arteries

The VeXUS Protocol is a technique that integrates multiple POCUS measurements. Studies ongoing.

HIGH PEEP CHALLENGE

Principle: for patients on MV increasing PEEP can identify FR by identifying a decrease in MAP.

Protocol: Increase PEEP from 10 to 20 cmH₂O for 1 min while continuously measuring CO and MAP

Interpretation: 8% ↓ MAP or 10% ↓ CO suggests FR

Performance: good (AUROC 0.92) but has only been validated in a small number of studies.

BIOREACTANCE/NICOM S P CHALLENGE

Principle: detection of blood flow in the chest by application of an external electric field. Averages blood flow over 8-30 seconds. Combine with a challenge (PLR, microbolus) to measure ΔSV.

Interpretation: 10% increase in SV predicts FR

Performance: adequate-good (AUROC 0.75 – 0.88) also works with similar performance when prone

END TIDAL CO₂ P CHALLENGE

Principle: An increase cardiac output causes increases delivery of CO₂ to the lungs, increasing exhaled CO₂.

Interpretation: ΔETCO₂ ≥ 5% with PLR predicts fluid responsiveness. ΔETCO₂ < 2 mmHg is unlikely fluid responsive. Combine with PLR (but NOT Micro-bolus)

Performance: Good (AUROC 0.85) in MV patients but not in spontaneous breathing patients.

PULSE OXIMETRY WAVEFORM ANALYSIS

Principle: analysis of the plethysmographic waveform is analogous to PPV measurement using arterial line: a high degree of respiratory variation predicts FR.

Interpretation: 15% variability in PPV

Performance: poor (AUROC 0.63); limited studies

PULMONARY A vs B LINE PATTERN

Principle: sonographic lung changes precede other signs of volume overload. An A-line predominant lung US pattern suggests fluid tolerance (FT) a bolus can be given w/o risk of pulmonary edema.

END EXPIRATORY OCCLUSION (EEO)

Principle: For MV patients, each breath increases intrathoracic pressure & impedes venous return. Interrupting MV at end expiration transiently increases preload. Decrease in CO during a 15 sec expiratory hold maneuver predicts FR

Requires:

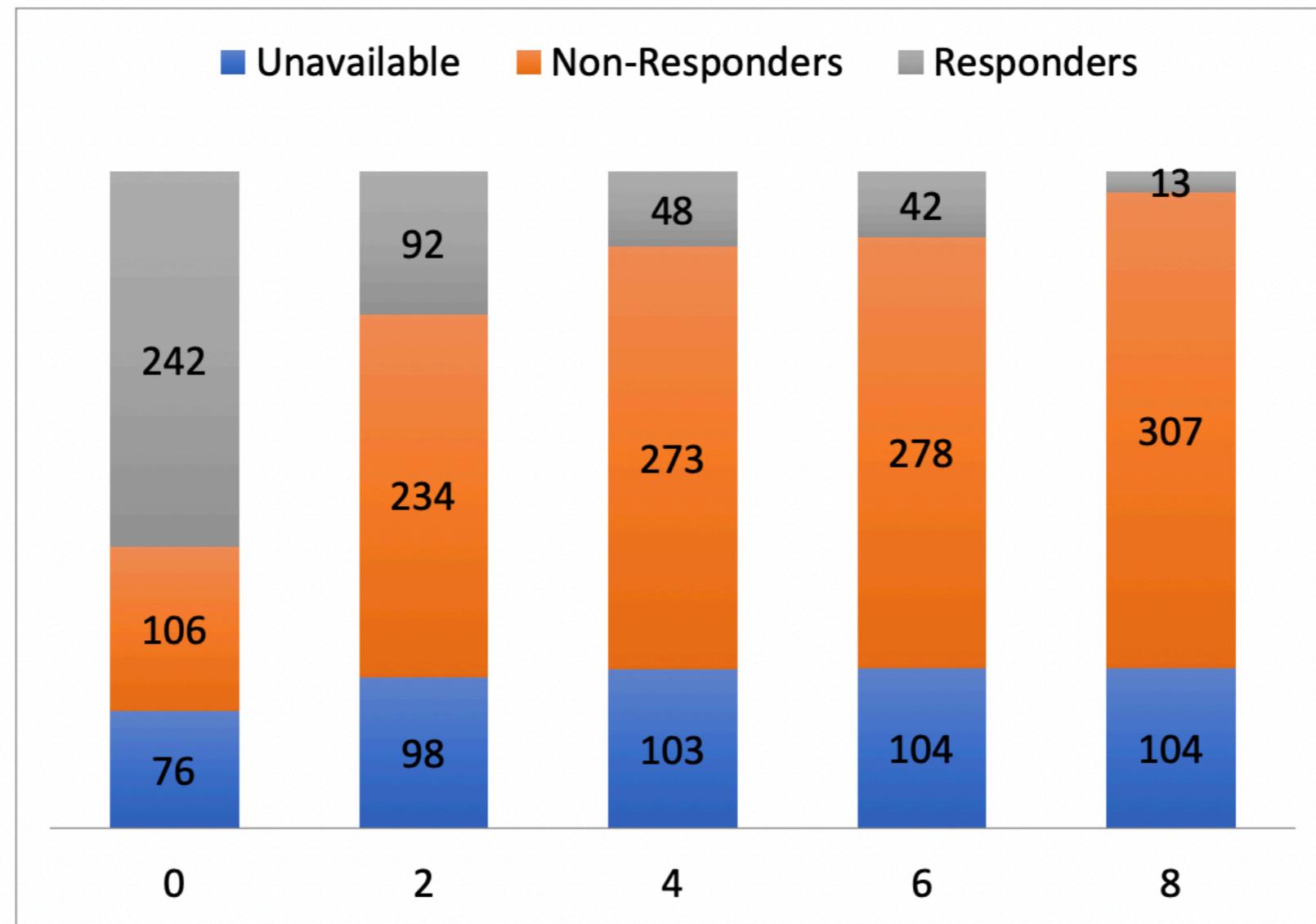
- Mechanically ventilated at 8ml/kg TV
- Able to tolerate 15 sec apnea
- Continuous CO measurement (Aline, PAC, etc)

Interpretation: a 5% increase in CO during EEO maneuver compared to baseline suggest FR

Performance: Good (AUROC >0.9) if TV > 8 ml/kg; spontaneous respirations disrupt test. Unreliable if prone

2. Réanimation initiale: de l'EGDT à une approche individualisée

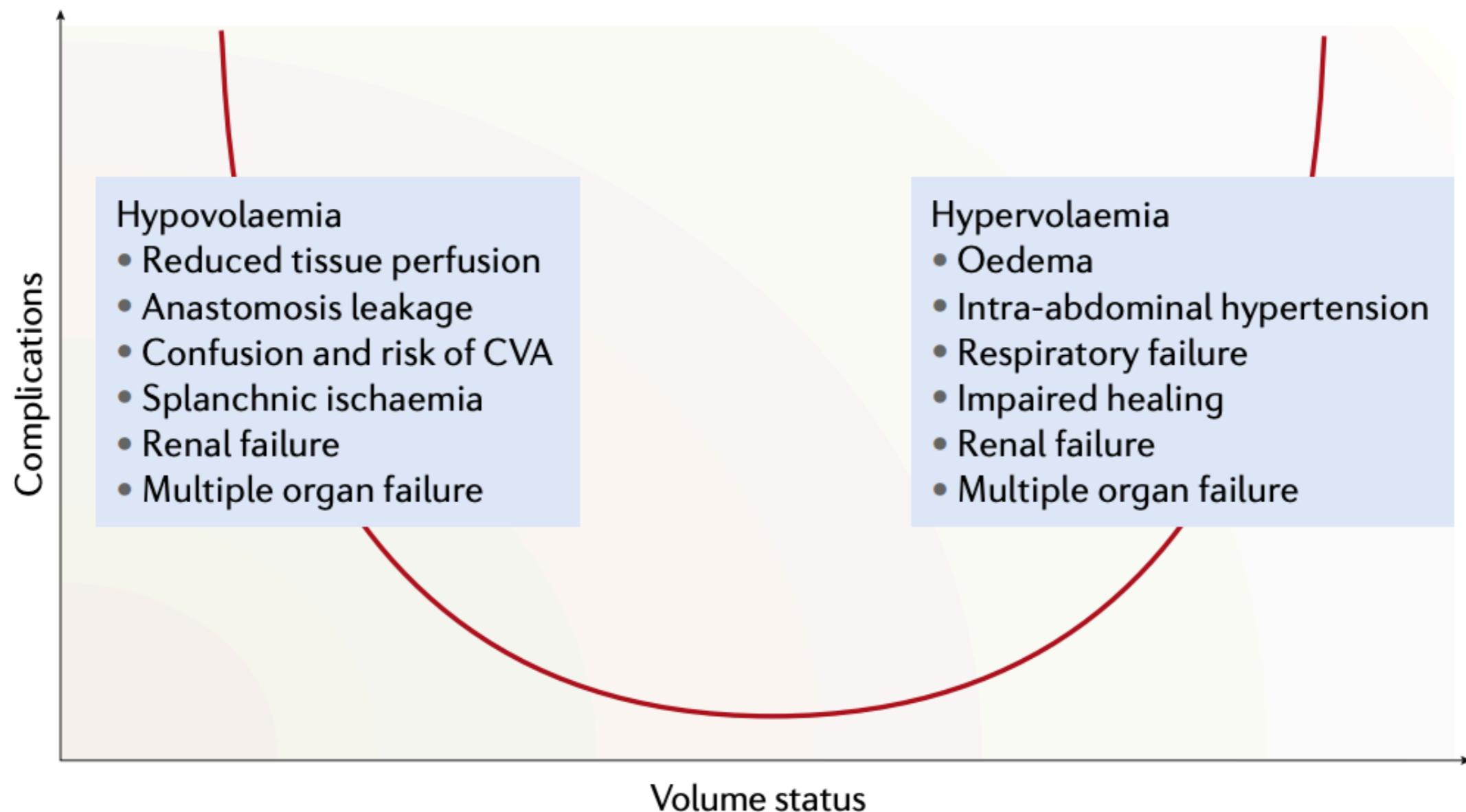
- Près de 50% des patients ne sont pas volorépondants* initialement (ANDROMEDA-SHOCK)



* évaluation dynamique de la réponse au volume avec VPP ou Δ VTI après un *passive leg raise*

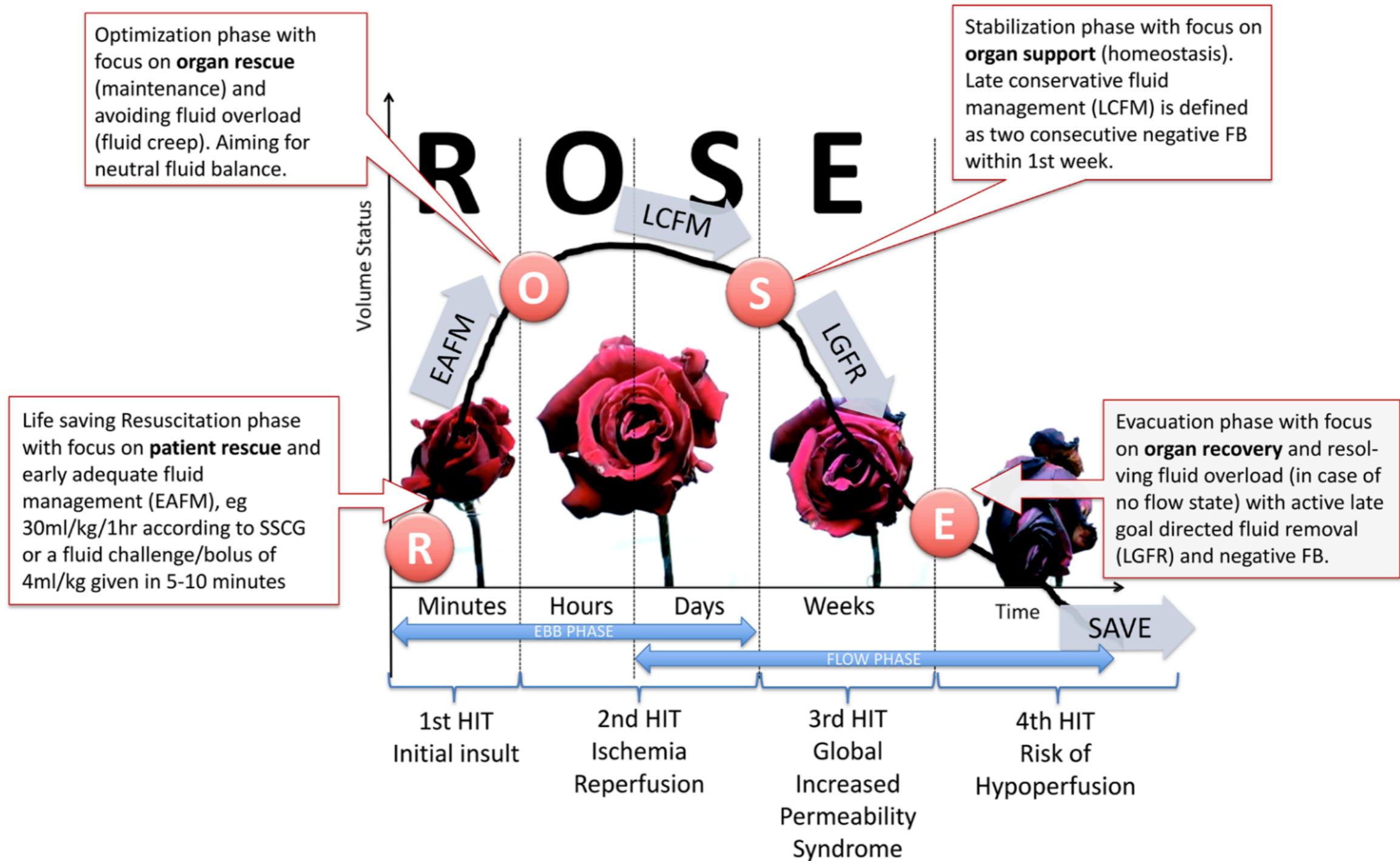
2. Réanimation initiale: de l'EGDT à une approche individualisée

- L'hypervolémie est à craindre tout autant (sinon plus) que l'hypovolémie



2. Réanimation initiale: de l'EGDT à une approche individualisée

- Le concept ROSE : réanimation, optimisation, stabilisation, évacuation



Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021

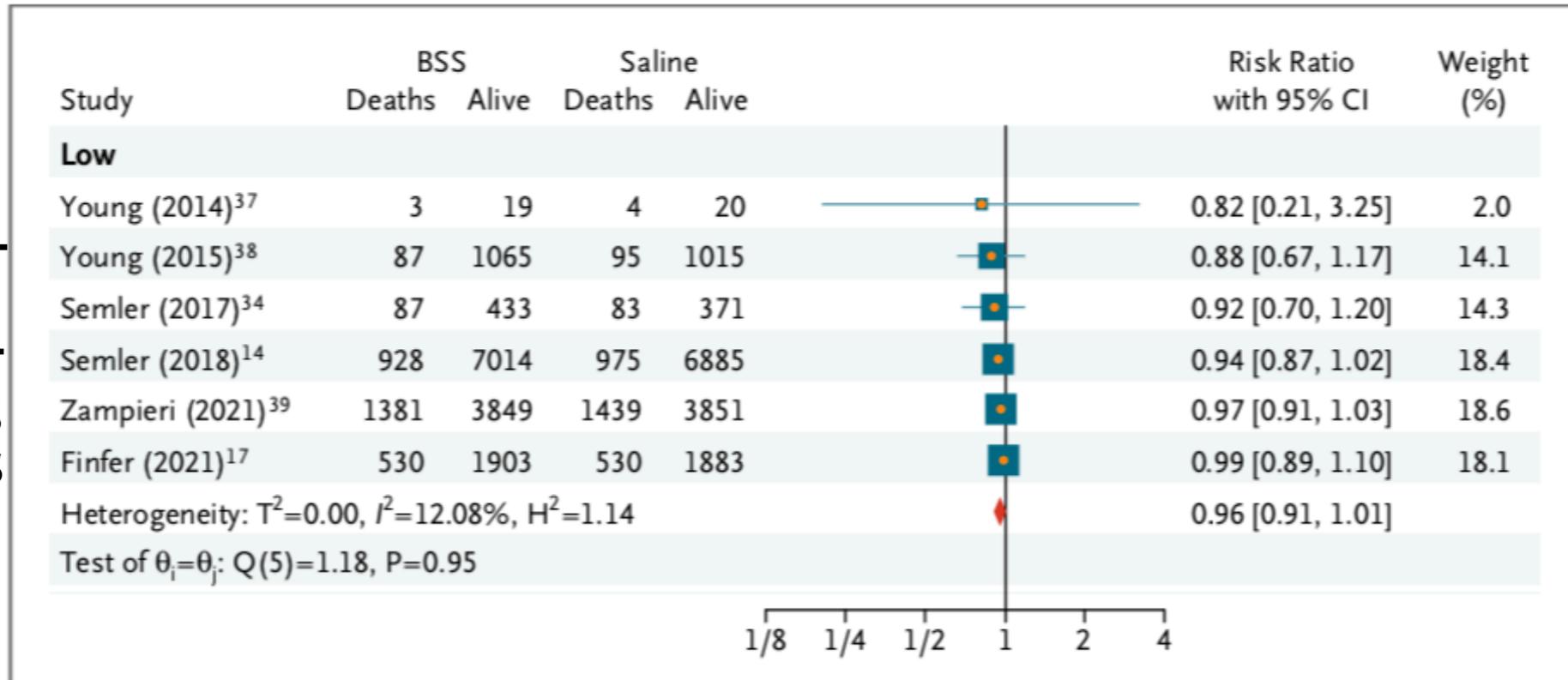
1. Contrôle de la source et prise en charge immédiate
2. Réanimation initiale
3. Choix du type de soluté lors de la réanimation volémique
4. Agents vasoactifs
5. Stéroïdes
6. Co-interventions (bicarbonates, ventilation, sédation, nutrition)

3. Choix du type de soluté lors de la réanimation volémique

- **Cristalloïdes balancés en première intention**
(recommandation faible, qualité des données faible)
- **Albumine suggérée lorsque de grandes quantités de cristalloïdes sont nécessaires**
(recommandation faible, qualité des données modérée)

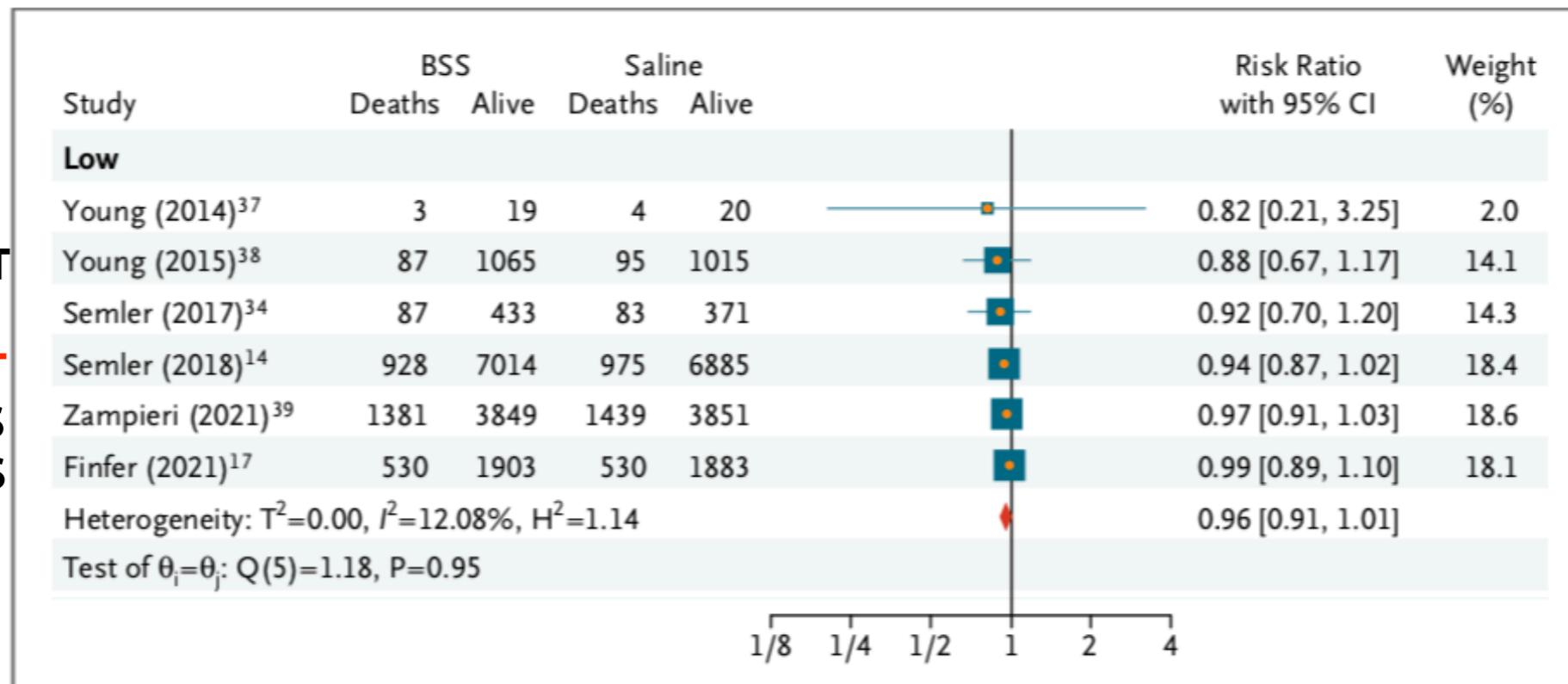
Cristalloïdes balancés ou NaCl 0,9%?

★SPLIT
★SMART
★BaSICS
★PLUS



Cristalloïdes balancés ou NaCl 0,9%?

★SPLIT
★SMART
★BaSICS
★PLUS



Analyse de sous-groupe chez les patients septiques de l'étude SMART

1 641/15 802 patients (~ 10% de la cohorte)

824 patients ont reçu des cristalloïdes balancés; 817 ont reçu du NaCl 0,9%

Mortalité à 30 jours

217 (26,3%) vs 255 (32,1%) morts à 30 jours, respectivement

Rapport de cotes ajusté (*adjusted odds ratio*): 0,74 (IC 95% de 0,59 à 0,93)

3. Choix du type de soluté lors de la réanimation volémique

- **Cristalloïdes balancés en première intention**
(recommandation faible, qualité des données faible)
- **Albumine suggérée lorsque de grandes quantités de cristalloïdes sont nécessaires**
(recommandation faible, qualité des données modérée)

Sommaire de l'évidence sur l'albumine en sepsis/choc septique

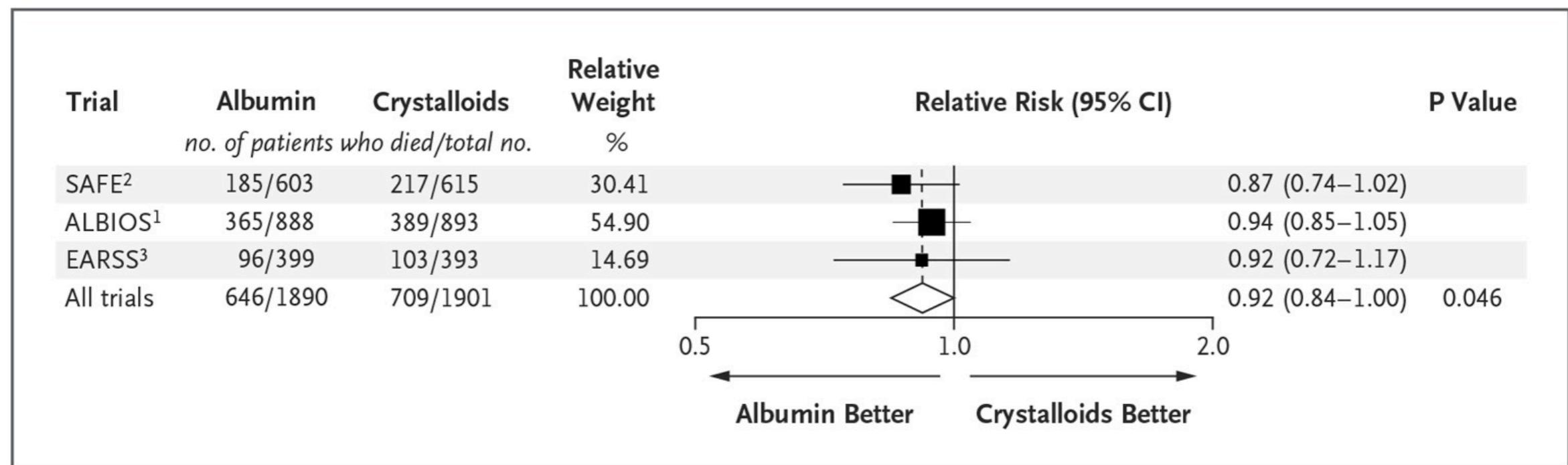
- Trois essais cliniques à répartition aléatoire « classiques » (**SAFE**, **ALBIOS**, **EARSS***)
 - Pas de différence dans la mortalité à court et à long terme ;
 - Pas de différence dans la survenue de dysfonctions d'organes ;
 - Pas de différence dans les jours sans vasopresseurs ou ventilation mécanique ;
 - Balance liquidiennne généralement plus faible ;
 - Indices volémiques statiques et marqueurs hémodynamiques plus élevés.

* publié uniquement sous forme de résumé (*abstract*)

Caironi et al. NEJM 2014, 370:1412-21.
Finfer et al. Intensive Care Med 2011, 37:86-96.
Charpentier et al. Intensive Care Med 2011, 37:S115.

Pourquoi continue-t-on à prescrire de l'albumine?

- Argument physiologique (préservation du glycocalyx)
- À terme, balance liquidienne plus faible
- Signal suggérant une diminution de la mortalité en choc septique



Pourquoi continue-t-on à prescrire de l'albumine?

- Argument physiologique (préservation du glycocalyx)
- À terme, balance liquidienne plus faible
- Signal suggérant une diminution de la mortalité en choc septique

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021

Appendix 3. Haemodynamic Management

IN PATIENTS WITH SEPSIS OR SEPTIC SHOCK, SHOULD WE USE CRYSTALLOID WITH SUPPLEMENTAL ALBUMIN FOR RESUSCITATION VERSUS CRYSTALLOIDS ALONE?

Nº of studies	Study design	Risk of bias	Quality assessment				Nº of patients		Effect		Quality	Importance
			Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	supplemental albumin	crystalloids	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality												
8	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	not serious	none	751/1913 (39.3%)	924/2425 (38.1%)	RR 0.98 (0.89 to 1.08)	8 fewer per 1,000 (from 42 fewer to 30 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021

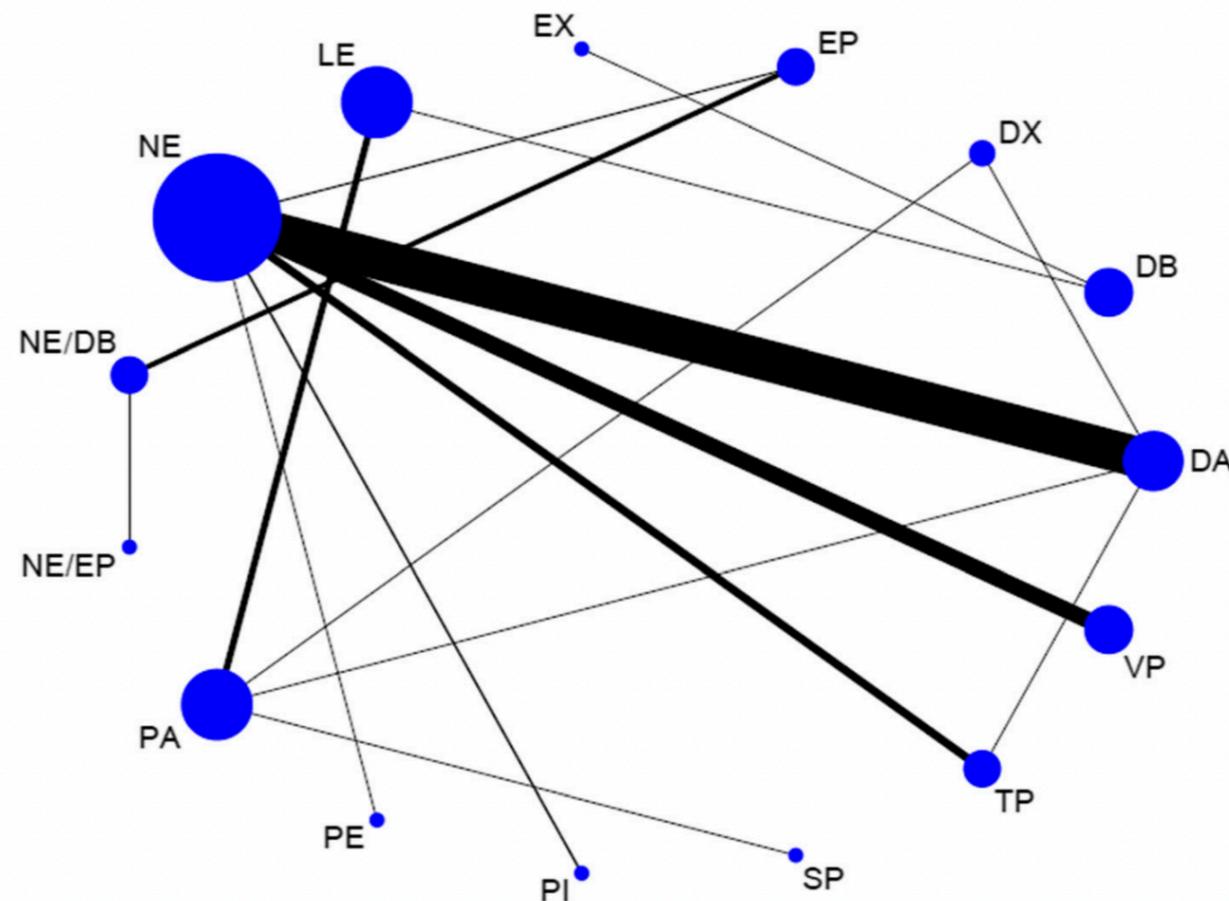
1. Contrôle de la source et prise en charge immédiate
2. Réanimation initiale
3. Choix du type de soluté lors de la réanimation volémique
4. Agents vasoactifs
5. Stéroïdes
6. Co-interventions (bicarbonates, ventilation, sédation, nutrition)

4. Agents vasoactifs

- Utilisation de la norépinéphrine comme agent de première intention
(recommandation forte, données de qualité faible à élevée)
- Considérer la vasopressine, l'épinéphrine ou la dobutamine en deuxième ligne
(recommandation faible, données de qualité faible à modérée)
- Initiation des vasopresseurs durant la phase de réanimation initiale
(recommandation faible, qualité des données très faible)
- Titrer les vasopresseurs pour obtenir une PAM > 65 mmHg
(recommandation forte, données de qualité modérée)

4. Agents vasoactifs

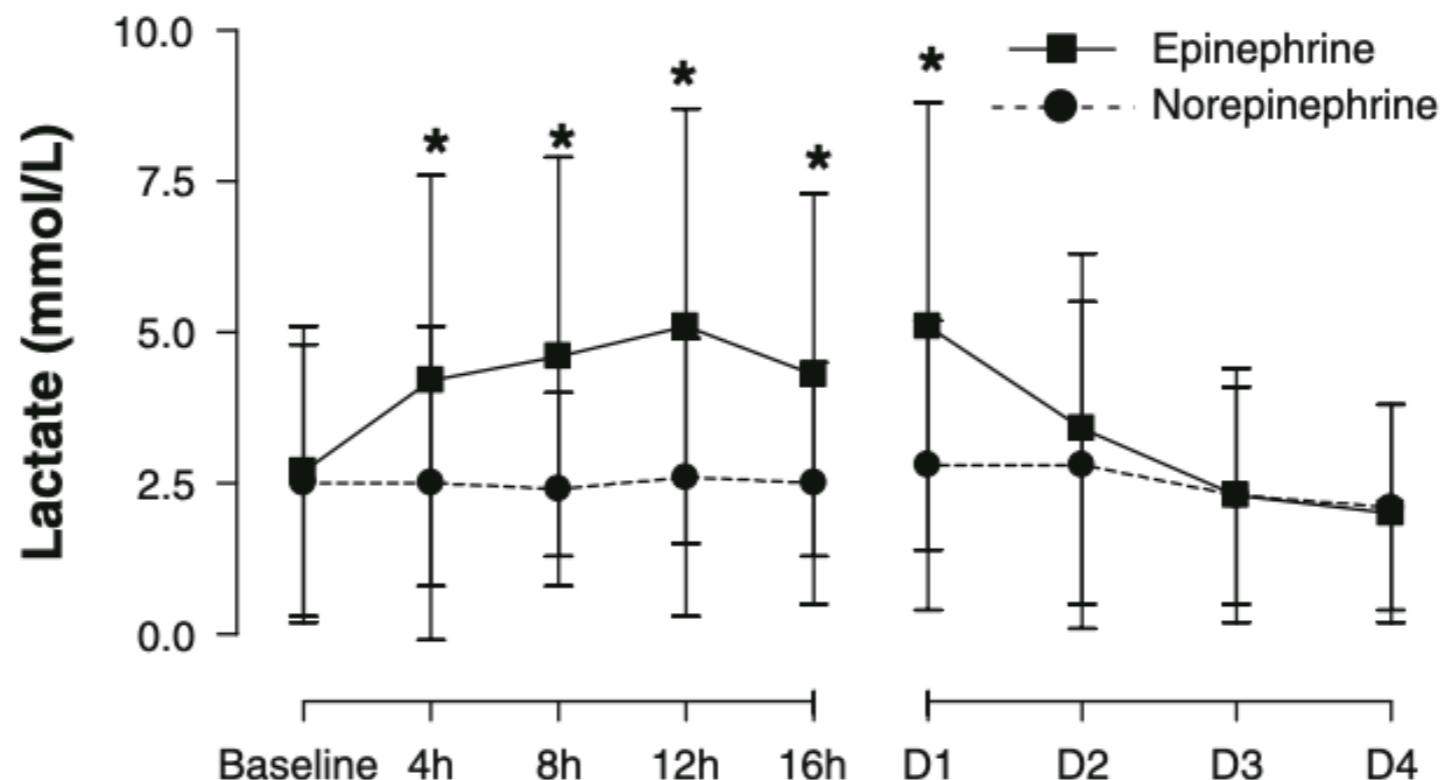
- Utilisation de la norépinéphrine comme agent de première intention
(recommandation forte, données de qualité faible à élevée)
 - Moins de mortalité et d'arythmies que la dopamine (★SOAP II)
 - Légèrement moins d'hyperlactatémie qu'avec l'adrénaline (●CAT)
 - Facilité d'utilisation et connaissance du personnel



Cheng et al. Crit Care 2019, 23:168.
Myburgh et al. Intensive Care Med 2008, 34:2226-34.
De Backer et al. NEJM 2010, 362:779-789

4. Agents vasoactifs

- Utilisation de la norépinéphrine comme agent de première intention
(recommandation forte, données de qualité faible à élevée)
 - Moins de mortalité et d'arythmies que la dopamine (★SOAP II)
 - Légèrement moins d'hyperlactatémie qu'avec l'adrénaline (●CAT)
 - Facilité d'utilisation et connaissance du personnel



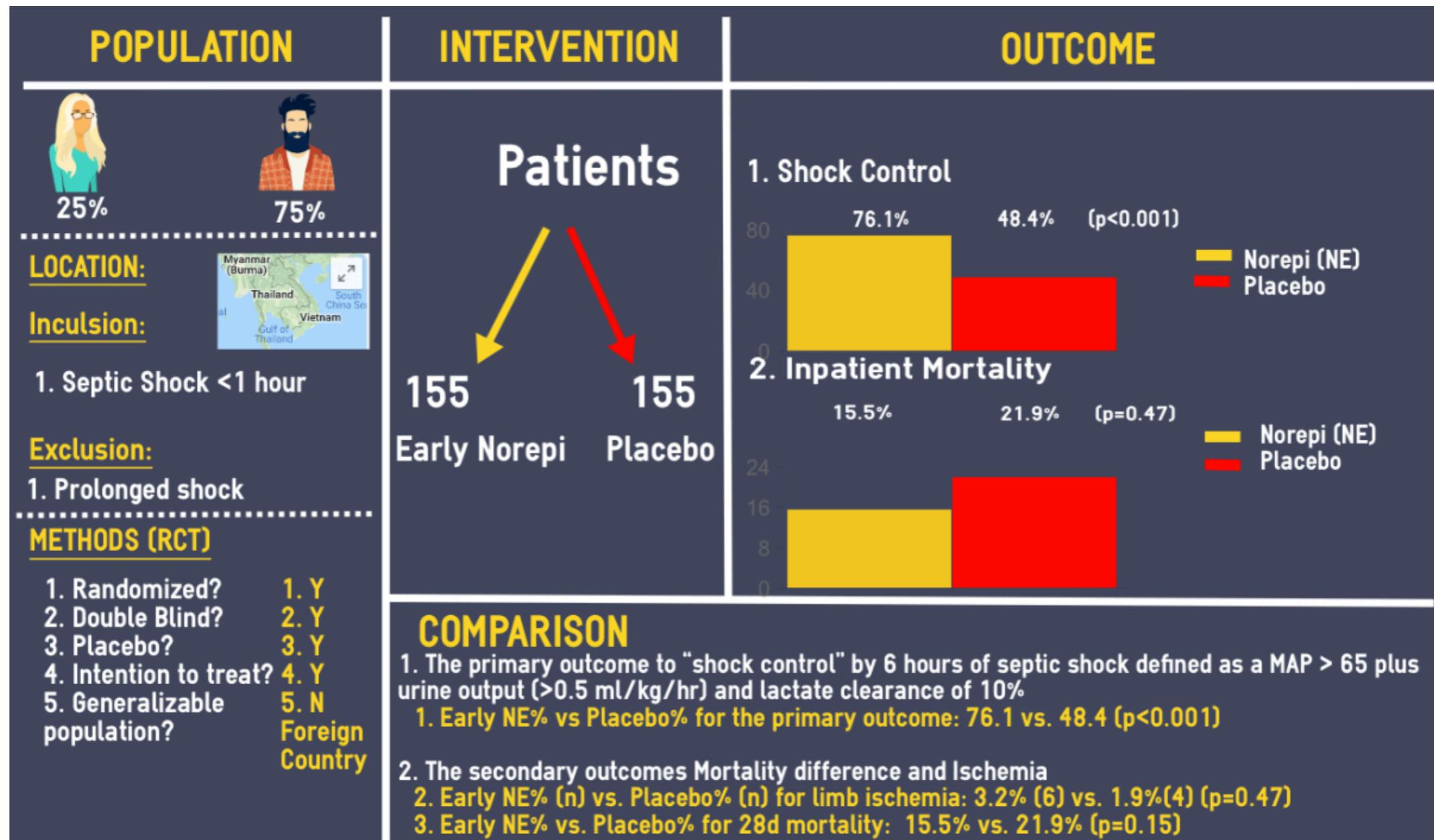
Cheng et al. Crit Care 2019, 23:168.
Myburgh et al. Intensive Care Med 2008, 34:2226-34.
De Backer et al. NEJM 2010, 362:779-789

4. Agents vasoactifs

- Selon l'évolution, considérer en deuxième ligne :
 - **Vasopressine**
(recommandation faible, données de qualité modérée)
 - Vasoplégie réfractaire (norépinéphrine 0,25-0,5 mcg/kg/min)
 - Moins de suppléance rénale (★VANISH)
 - Possible signal de diminution de mortalité dans un sous-groupe (★VASST)
 - Rappel : vasoconstriction coronarienne, mésentérique, cutanée ainsi que de l'artéiole efférente rénale
 - **Dobutamine**
(recommandation faible, données de qualité faible)
 - Dysfonction cardiaque systolique concomitante
 - **Adrénaline**
(recommandation faible, données de qualité faible)
 - Dysfonction cardiaque systolique ± vasoplégie réfractaire

4. Agents vasoactifs

- Initiation des vasopresseurs rapidement durant la phase de réanimation initiale (★CENSER)
(*recommandation faible, qualité des données très faible*)



4. Agents vasoactifs

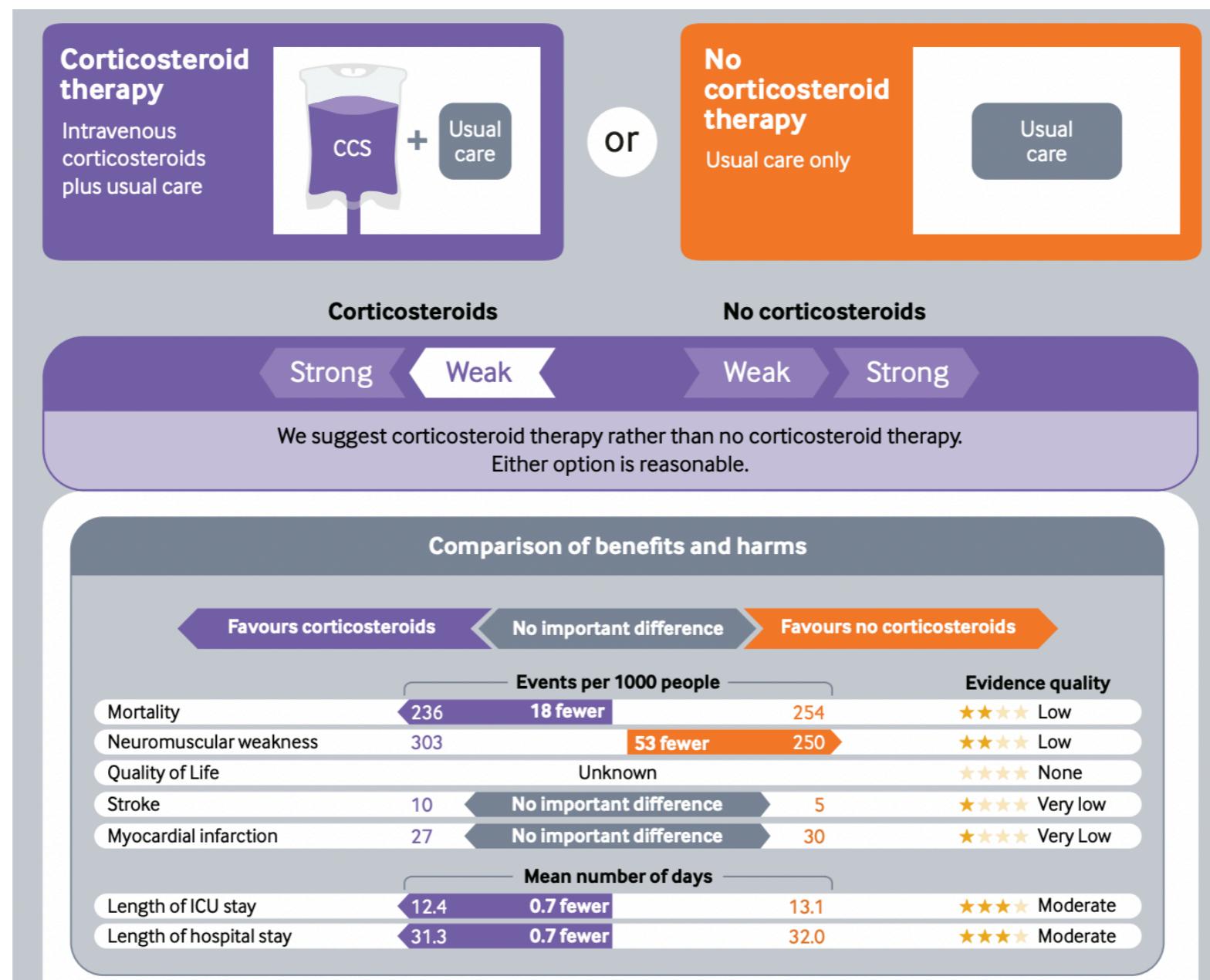
- Titrer les vasopresseurs pour obtenir une PAM > 65 mmHg
(recommandation forte, données de qualité modérée)
- Arguments pour viser plus haut (> 80-85 mmHg)
 - Moins d'insuffisance rénale et de suppléance rénale chez les hypertendus chroniques (★SEPSISPAM)
- Arguments pour viser plus bas (60-65 mmHg)
 - Davantage d'arythmies lorsqu'on vise PAM > 85 mmHg (★SEPSISPAM)
 - Signal de réduction de mortalité lorsqu'on vise PAM 60-65 mmHg pour les patients > 65 ans, particulièrement chez les hypertendus chroniques (★65 trial)
 - Moins d'exposition aux vasopresseurs (★65 trial)

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021

1. Contrôle de la source et prise en charge immédiate
2. Réanimation initiale
3. Choix du type de soluté lors de la réanimation volémique
4. Agents vasoactifs
5. Stéroïdes
6. Co-interventions (bicarbonates, ventilation, sédation, nutrition)

5. Stéroïdes

- Initiation de stéroïdes lorsque présence de vasoplégie réfractaire aux vasopresseurs
(recommandation faible, qualité des données modérée)
- Dose équivalente à 200 mg/jour d'hydrocortisone



Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021

1. Contrôle de la source et prise en charge immédiate
2. Réanimation initiale
3. Choix du type de soluté lors de la réanimation volémique
4. Agents vasoactifs
5. Stéroïdes
6. Co-interventions (bicarbonates, ventilation, sédation, nutrition)

4. Co-interventions

- **Bicarbonates:** à considérer en choc septique avec $\text{pH} \leq 7,20$ et IRA (★BICAR-ICU)
(recommandation faible, données de qualité faible)
- **Ventilation:** paramètres de ventilation protectrice usuels (positionnement en décubitus ventral, usage de bloqueurs neuromusculaires, etc.)
(recommandations fortes, données de qualité élevée)
- **Seuil transfusionnel:** $\text{Hb} \leq 70 \text{ g/L}$ (★TRISS)
(recommandation faible, données de qualité modérée)
- **Immunoglobulines:** recommandation contre l'utilisation en sepsis/choc septique
(recommandation faible, données de qualité faible)
- **Vitamine C:** recommandation contre l'utilisation en sepsis/choc septique
(recommandation faible, données de qualité faible)

Entités cliniques spécifiques

- Pneumonies nosocomiales : acquises à l'hôpital et sous ventilateur
- Infections de la sphère ORL
- Choc toxique
- Fasciite nécrosante, myonécrose et tétanos

Pneumonies nosocomiales: acquises à l'hôpital et sous ventilateur

- **Ressources/lignes directrices :** IDSA 2016, ERS 2017
- **Présentation clinique :**
 - Acquise à l'hôpital (HAP) : < 48h de l'admission
 - Acquise sous ventilateur (VAP) : $\geq 48\text{h}$ après l'initiation de la ventilation mécanique
 - Retrait du concept de pneumonie associée aux soins de santé (HCAP; IDSA 2005)
- **Germes fréquents :** *S. aureus*, *Streptococcus* sp., *P. aeruginosa*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp.
- **Diagnostic :** infiltrats radiologiques, culture d'expectorations ou de sécrétions endotrachéales, lavage bronchoalvéolaire

Pneumonies nosocomiales: acquises à l'hôpital et sous ventilateur

Proposition de rationalisation antibiotique dans le traitement de la PAV aux soins intensifs

	Présentation sévère*	Présentation non sévère, hospitalisé > 6 jours	Présentation non sévère, hospitalisé ≤ 5 jours
Pathogènes probables	ESKAPE&	ESKAPE	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> BGN entériques
Traitement empirique	pipéracilline-tazobactam ± vancomycine	pipéracilline-tazobactam ± vancomycine	céphalosporines 2 ^e ou 3 ^e IV, puis relais PO
Durée de traitement	8 jours	8 jours	2 vs. 3 vs. 8 jours
Aide à la décision			Paramètres ventilatoires, PCT, méthodes quantitatives invasives

* Choc septique ou présence de facteurs de risque (CVVHDF, résistance locale, colonisation à pathogènes résistants)

& ESKAPE: *E. coli*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* sp.

Pneumonies nosocomiales: acquises à l'hôpital et sous ventilateur

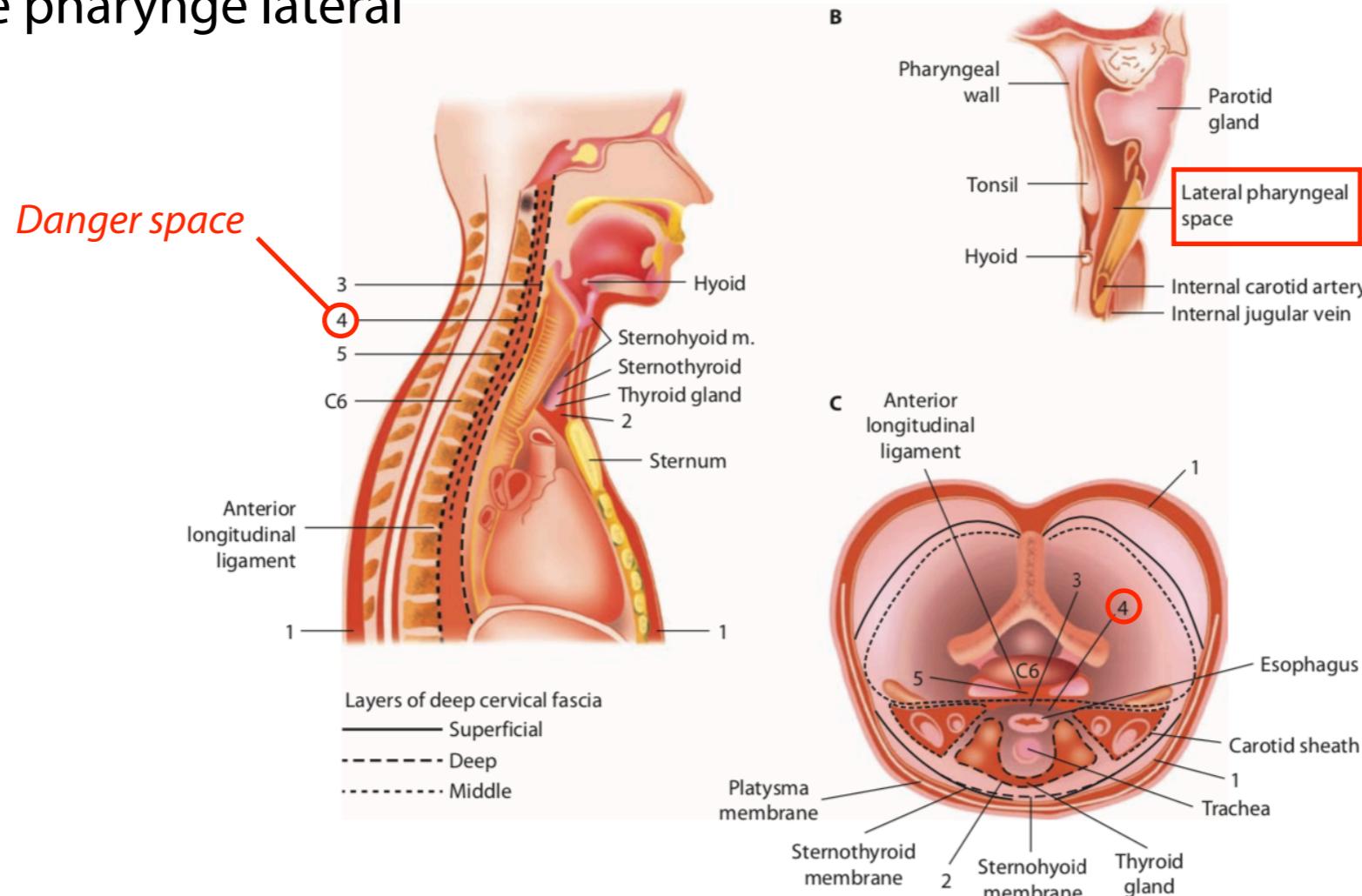
La « **pneumonie d'aspiration** » : trois syndromes cliniques distincts

1. **Pneumonite chimique** (synd. de Mendelson), suite à l'inhalation de sécrétions gastriques acides causant une réaction inflammatoire immédiate dans les voies aériennes inférieures
 - Début des symptômes subit, fièvre légère, infiltrats alvéolaires déclives
 - Traitement de support. Surinfection bactérienne dans moins de 25% des cas.
2. **Pneumonie d'aspiration bactérienne**, suite à l'inoculation de grande quantités de bactéries provenant du contenu gastrique ou oropharyngé dans les voies aériennes inférieures
 - Installation insidieuse des symptômes, histoire clinique compatible
 - Traitement antibiotique indiqué, couverture des anaérobies facultative
3. **Obstruction mécanique**, suite à l'inhalation de corps étranger obstruant l'arbre trachéobronchique

Infections de la sphère ORL

- Messages-clés :

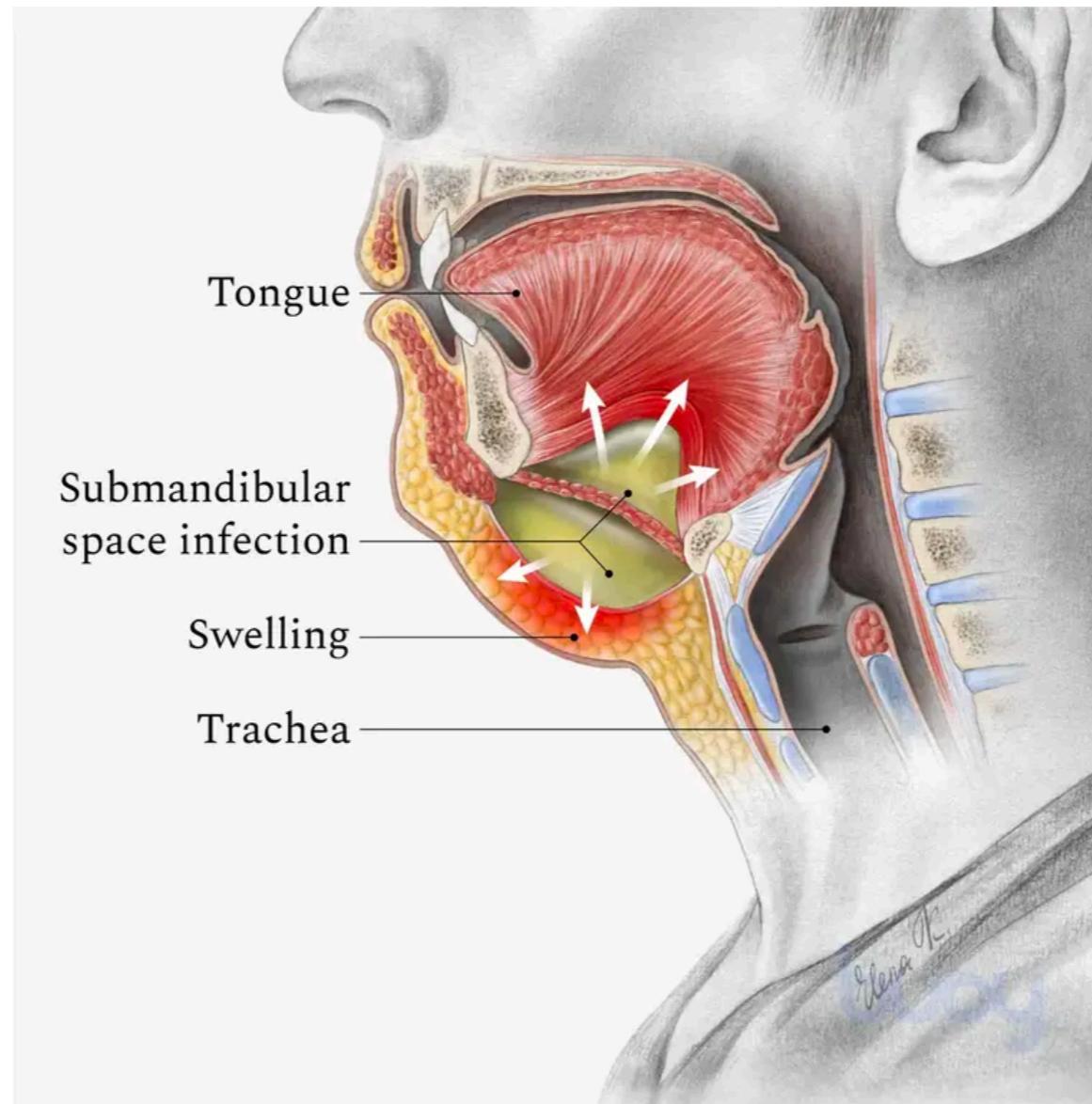
- Réviser l'anatomie du cou car la compréhension des relations entre les structures permet d'anticiper les complications
- Les infections profondes de la tête et du cou sont typiquement polymicrobiennes
- Le développement d'une asymétrie est inquiétant car il peut indiquer une extension à l'espace pharyngé latéral



Infections de la sphère ORL

Infection de l'espace sous-mandibulaire (angine de Ludwig)

- **Clinique** : évolution rapide à départ d'une infection dentaire.
- **Germes fréquents** : *S. viridans*, *Bacteroides* spp, Gram + et anaérobies de la bouche.
- **Traitements** : drainage et antibiotiques (Pen G/Flagyl, Tazocin, Ceftri/Flagyl, etc.)



Infections de la sphère ORL

Infection de l'espace pharyngé latéral

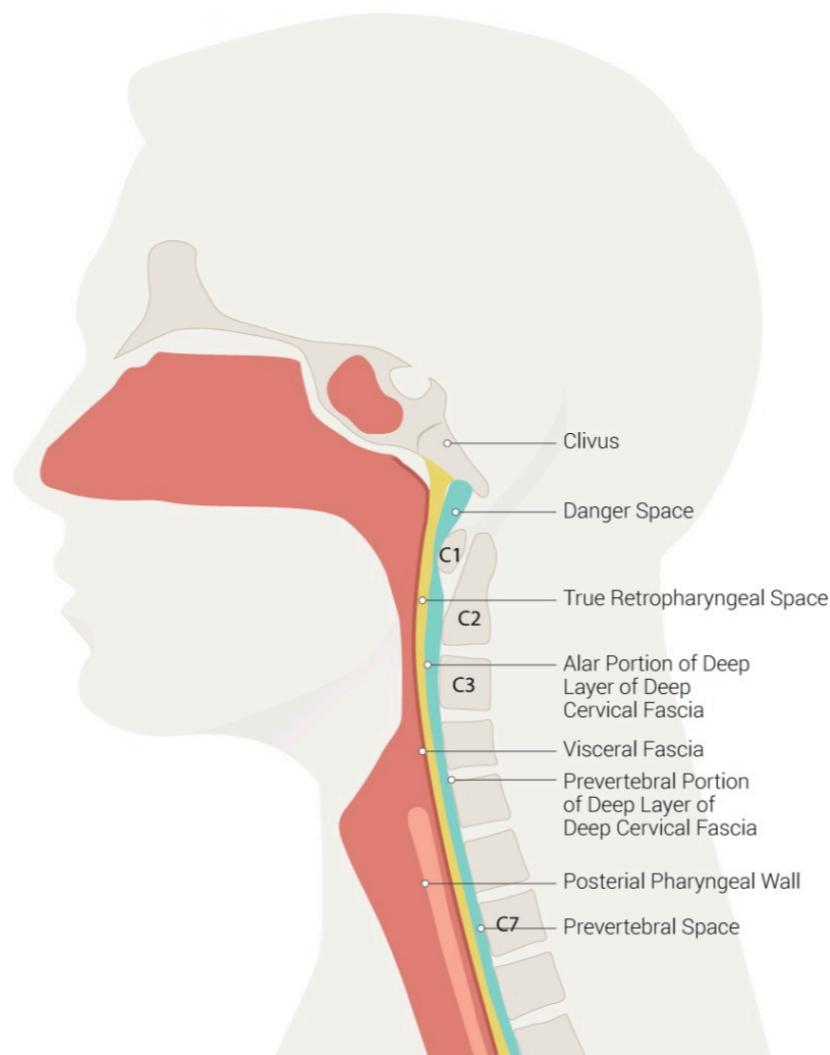
- **Clinique** : Trismus, toxicité systémique.
- **Danger potentiel** : envahissement carotidien ou jugulaire (syndrome de Lemierre) et bactériémie. Potentiel d'extension rapide jusqu'au médiastin.
- **Germes fréquents** : *S. pyogenes*, *Bacteroides* spp, *Fusobacterium necrophorum*.
- **Traitements** : antibiotiques (Pen G/Flagyl, Tazocin, Ceftri/Flagyl, etc.)



Infections de la sphère ORL

Infection de l'espace rétropharyngé (*danger space*)

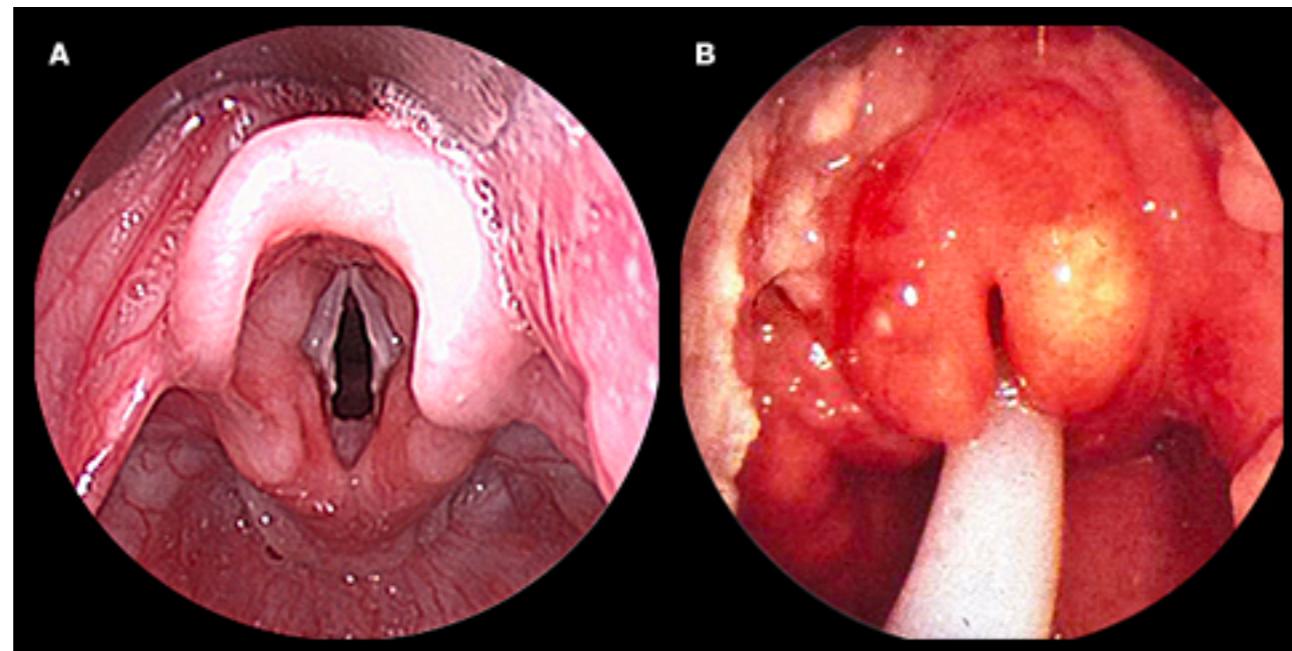
- **Danger potentiel** : s'étend de la base du crâne jusqu'au diaphragme via le médiastin postérieur.
- **Complication redoutée** : médiastinite nécrosante aiguë (nécrose étendue le long du médiastin postérieur et dans l'espace rétropéritonéal). Mortalité élevée.



Infections de la sphère ORL

Épiglottite aiguë

- **Clinique** : Infection non suppurée causant oedème et inflammation des structures supraglottiques. Triade clinique : fièvre, stridor, sialorrhée. Environ 20% des adultes et 70% des enfants nécessitent prise en charge des voies respiratoires supérieures.
- **Germes fréquents** : *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* (non vaccinés).
- **Traitements** : antibiotiques avec couverture empirique du SARM (Ceftri + Vanco).



Choc toxique : infections invasives à cocci Gram +

STSS (*staphylococcal toxin shock syndrome*)

- 50% associé aux produits d'hygiène menstruelle (tampons) ;
50% d'autre cause (infection de plaie chirurgicale, sinusite, ostéomyélite, arthrite, brûlures, infections respiratoires)
- Surtout associé au SASO.
- Atteinte multiorganique associée à la production de l'exotoxine TSST-1.
- Fièvre, hypotension, atteinte multiorganique, **érythrodermie maculaire diffuse**, suivie d'une desquamation 1-2 semaines plus tard.
- Diagnostic présomptif chez individus en santé avec atteinte rapide de fièvre, rash, hypotension, MOF et histoire compatible. Cultures non nécessaires au diagnostic.
- Traitement:
 - Débridement chirurgical, retrait des corps étrangers
 - ATB empiriques : Tazocin/Méro + Vanco + Clinda ; Ancef + Clinda lorsque SASO prouvé
 - Pas d'IVIg

Choc toxique : infections invasives à cocci Gram +

Streptococcal TSS

- Accompagne ½ infection invasive à *S. pyogenes* (SGA).
- Se présente habituellement avec une **douleur qui précède les signes d'infection**. Suite à un trauma mineur, développement d'infection profonde (fasciite nécrosante ou myonécrose), **souvent sans signe cutané**.
- Diagnostic : hypotension, isolation de streptocoque d'un site normalement stérile, atteinte multiorganique sévère, syndrome de fuite capillaire.
- Traitement:
 - Débridement chirurgical
 - ATB empiriques : Tazocin/méro + **clinda** + Vanco, puis Clinda + Pen G
 - **IVIg** et chambre hyperbare à considérer

Fasciite nécrosante, myonécrose et téтанos

Tétanos (infection à *C. tetani*)

- Trismus, dysphagie et rigidité musculaire d'abord localisés, puis disséminés.
- Urgence médicale :
 - Débridement chirurgical pour limiter la dissémination de la toxine
 - Ig antitétanique humaine (antitoxine) 500-3000 UI IM stat
 - Métronidazole IV
 - Protection des voies aériennes
 - Midazolam, sulfate de magnésium et bloqueurs neuromusculaires à considérer

Fasciite nécrosante, myonécrose et tétonos

Gangrène gazeuse (myonécrose à *C. perfringens*)

- Spectre clinique : contamination de plaie, cellulite anaérobie, myonécrose (gangrène gazeuse).
- Douleur exquise disproportionnée. Progression rapide. Peau tendue avec crépitants et bulles. Toxicité systémique, bactériémie, hémolyse intravasculaire.
- Urgence médicale :
 - Débridement chirurgical agressif
 - Antibiotiques empiriques (*S. pyogenes*, *Clostridium sp.* et anaérobies) : Tazo + Clinda
 - Chambre hyperbare controversée
-

Fasciite nécrosante, myonécrose et tétanos

Fasciite nécrosante

- Infection profonde des fascias, laissant souvent le muscle intact.
- Poly- (type I; aérobies et anaérobies) ou monomicrobienne (type II; *S. pyogenes*).
- Progression rapide sur quelques heures. Érythème, oedème, douleur hors de proportion.
- Sites classiques : gangrène du périnée (de Fournier) et fasciite nécrosante de la tête/cou.
- Urgence médicale :
 - Diagnostic par exploration et débridement chirurgical
 - Pas d'imagerie
 - Antibiotiques : Tazocin/Méro + Vanco + Clinda
 - IVIg à considérer si suspicion de fasciite nécrosante à streptocoque (choc toxique)
 - Chambre hyperbare à discuter dans un deuxième temps pour récupération cutanée



Le sepsis : reconnaissance, évaluation et principes thérapeutiques

Guillaume Plourde M.D. Ph.D. FRCPC

Intensiviste | CHUM

Professeur adjoint de clinique | Université de Montréal

Juin 2022