

Sepsis à la phase initiale

Prise en charge symptomatique



DESMIR 2022 - Sébastien Préau



Des recommandations internationales ...

GUIDELINES

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021



Evans L et al. 2021 ICM
SSC Guideline 2021

Des recommandations internationales ...

« **Vraie Vie** »

Et les >50%
restant ?



Recommandations

Bien traiter
les patients
« moyens »



EDITORIAL

Open Access

Equilibrating SSC guidelines with individualized care

Vincent et al. 2021 Crit Care
EDITO



La prise en charge initiale ...



BEST PRACTICE

4 Sepsis and septic shock are **medical emergencies**, and we **recommend** that treatment and resuscitation begin immediately.



LOW

10 For adults with sepsis or septic shock who require ICU admission, we **suggest** admitting the patients **to the ICU within 6 hours**.

Evans L et al. 2021 ICM - *SSC Guideline 2021*

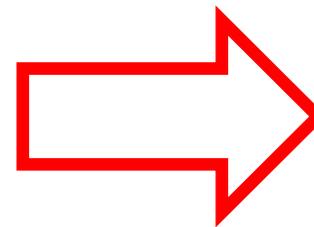


OBJECTIFS

-

OUTILS

diagnostiques et
Thérapeutiques



< 3H ...

< 1H ...

Levy MM et al. 2018 ICM *SSC 1h-Bundle 2018* Vincent et al. 2021 Crit Care *EDITO*

Quels objectifs de perfusion ?

Evans L et al. 2021 ICM
SSC Guideline 2021



MODERATE

9 For adults with septic shock on vasopressors, we **recommend** an initial target mean arterial pressure (MAP) of 65 mm Hg over higher MAP targets.



LOW

7 For adults with sepsis or septic shock, we **suggest** guiding resuscitation to decrease serum lactate in patients with elevated lactate level, over not using serum lactate.



LOW

8 For adults with septic shock, we **suggest** using capillary refill time to guide resuscitation as an adjunct to other measures of perfusion.

NEW !

Objectif de PAM ≥ 65 mmHg ...

Fondamentaux

Hypotension artérielle profonde et prolongée \leftrightarrow Mortalité

Varpula et al. 2005 ICM (65 mmHg)

Dünser et al. 2009 ICM (60-75 mmHg)

Dunser et al. 2009 CritCare

Vincent et al. 2018 AIC

Maheshwari et al. 2018 ICM

**Seuil optimal variable !
60-85 mmHg**



Incertitudes

Un objectif de perfusion ?

Quel(s) seuil(s) ?

Asfar et al. 2014 NEJM - **SEPSIS-PAM**
N=776 65 \pm 14 ans

Lamontagne et al. 2016 ICM - **OVATION**
N=118 64 \pm 13 ans

Lamontagne et al. 2020 JAMA - **65**
N=2600 >65 ans (75 \pm 7 ans)

High versus Low Blood-Pressure Target in Patients with Septic Shock

Asfar et al. 2014 NEJM - *SEPSIS-PAM*

France 29 centres
776 patients
Choc septique < 6H

Interventions Objectifs PAM

65-70 mmHg
Vs
80-85 mmHg

Pendant 5 jours

**Randomisation
stratifiée sur HTA
chronique !**

A l'inclusion

NAD ≈ 2mg/h
Remplissage ≈ 3L

**Cible haute => favorise la survenue
de FA ...**

**... sauf chez les hypertendus
chroniques ?**

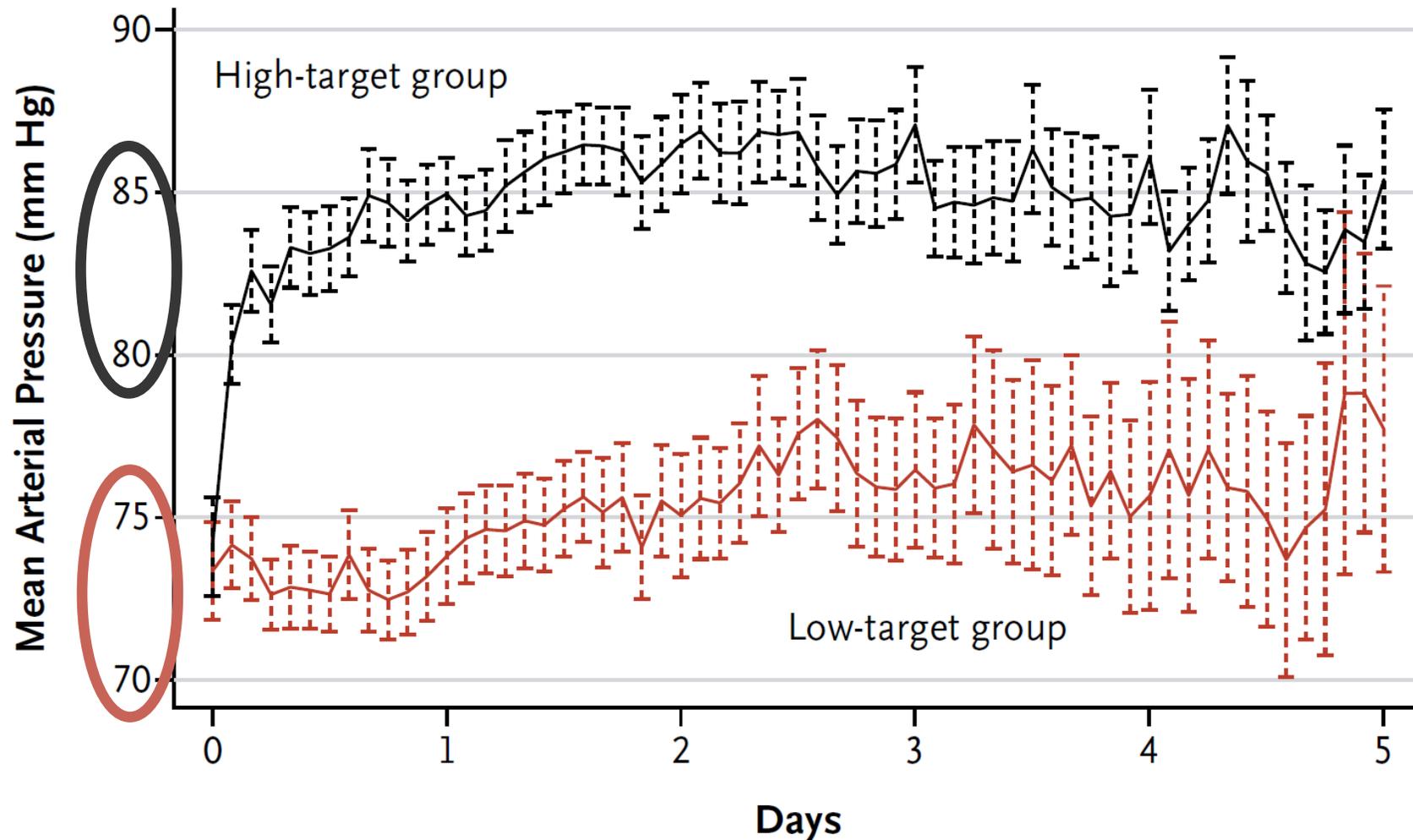
**Cible haute => prévention de
l'insuffisance rénale aiguë chez les
hypertendus chroniques ?**

No. at Risk

Low target	379	256	233	225
High target	375	249	227	219

High versus Low Blood-Pressure Target in Patients with Septic Shock

Asfar et al. 2014 NEJM - *SEPSIS-PAM*



France 29 centres
776 patients
Choc septique < 6H

Interventions Objectifs PAM

65-70 mmHg
Vs
80-85 mmHg

Pendant 5 jours

**Randomisation
stratifiée sur HTA
chronique !**

A l'inclusion

NAD \approx 2mg/h
Remplissage \approx 3L

Objectif lactatémie normale ...

Fondamentaux

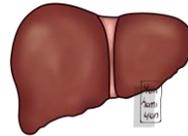
Lactatémie normale \approx 1 mmol/L

Lactate \neq toxique

Marqueur d'hypoperfusion ...

Levy et al. 2005 Lancet

Mégarbane et al. 2010 Clin Toxicol



Incertitudes

Un objectif de perfusion ?

Cinétique vs Valeur Absolue ?

(+ns) Jones et al. 2010 JAMA **EMShockNet**

Puskarich et al. 2011 Acad Emerg Med

(+) Jansen et al. 2011 AJRCCM **RCT**

Hyperlactatémie \Leftrightarrow Mortalité

Nichol et al. 2010 Crit Care

Singer et al. 2016 JAMA

Shankar-Hari et al. 2016 JAMA

>1 mmol/L

Wacharasint et al. 2012 Shock

>1,4 mmol/L

Ryoo et al. 2018 CCM

Après réanimation initiale

Cinétique de la lactatémie

\Leftrightarrow Mortalité

Vincent et al. 2016
CritCare **REVIEW**

Ryoo et al. 2018 CCM

Nguyen et al. 2004 CCM

Bakker et al. 1996 Am J Surg



Moins de défaillances d'organes (H9 - H72)



Sevrage plus précoce : catécholamines et VM

Plus de Remplissage ...



Après ajustement / facteurs de risque prédéfinis de mortalité

HR 0,61 (IC 95% 0,43 – 0,87 ; p=0,006)

RCT multicentrique Hollande
348 patients Réanimation
2006 - 2008

Inclusion

ICU

Lactate ≥ 3 mmol/L

Exclusion

Insuffisance hépatocellulaire ...

Intervention « open label »

Objectif $\downarrow \geq 20\%$ lactate /2h

Vs

Réanimation sans lactate
(excepté celui d'entrée)

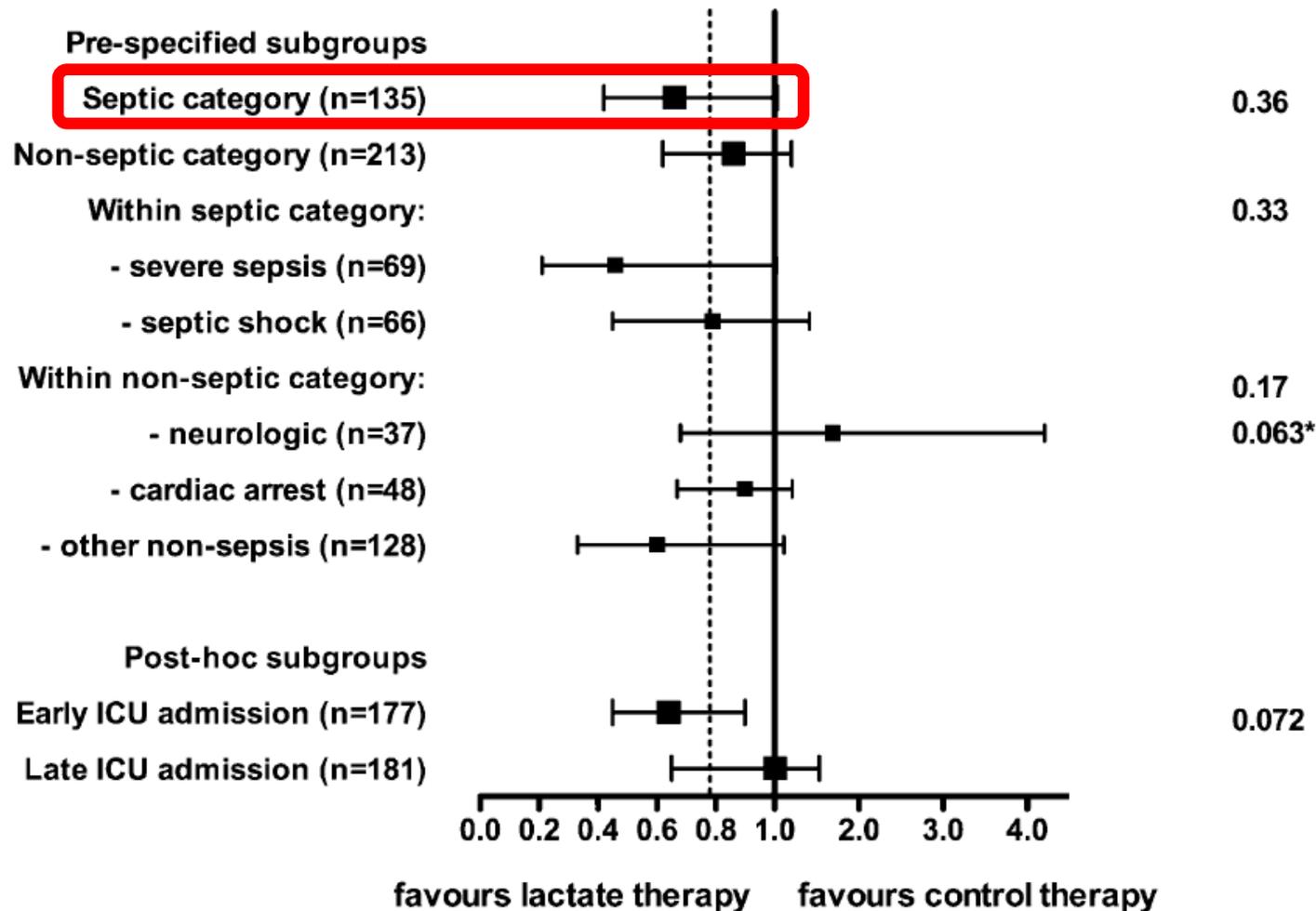
Pendant 8 heures

Early Lactate-Guided Therapy in Intensive Care Unit Patients

Jansen et al.
2010 AJRCCM

RCT multicentrique Hollande
348 patients Réanimation
2006 - 2008

relative risk in-hospital mortality (95%CI) p - value interaction



Inclusion

ICU

Lactate ≥ 3 mmol/L

Exclusion

Insuffisance hépato-cellulaire ...

Intervention « open label »

Objectif $\downarrow \geq 20\%$ lactate /2h

Vs

Réanimation sans lactate
(excepté celui d'entrée)

Pendant 8 heures

D'autres objectifs de perfusion tissulaire ...

Fondamentaux

Hypoperfusion tissulaire
↔ Mortalité



Cecconi et al. 2019 ICM
RFE ESICM

Ait-Oufella et al. 2016 ICM
REVIEW

Incertitudes

Des objectifs thérapeutiques ...

(+ns) Hernandez et al. 2019 JAMA
ANDROMEDA-SHOCK

Zampieri et al. 2019 CCM
Post-hoc ANDROMEDA-SHOCK
Bayesian analysis

van Genderen et al. 2015 AJRCCM
LETTER – **PILOTE RCT +**



Pour moins réanimer !

Kattan et al. 2020 AIC
Post-hoc ANDROMEDA-SHOCK

Lavillegrand et al. 2018 ICM

Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock

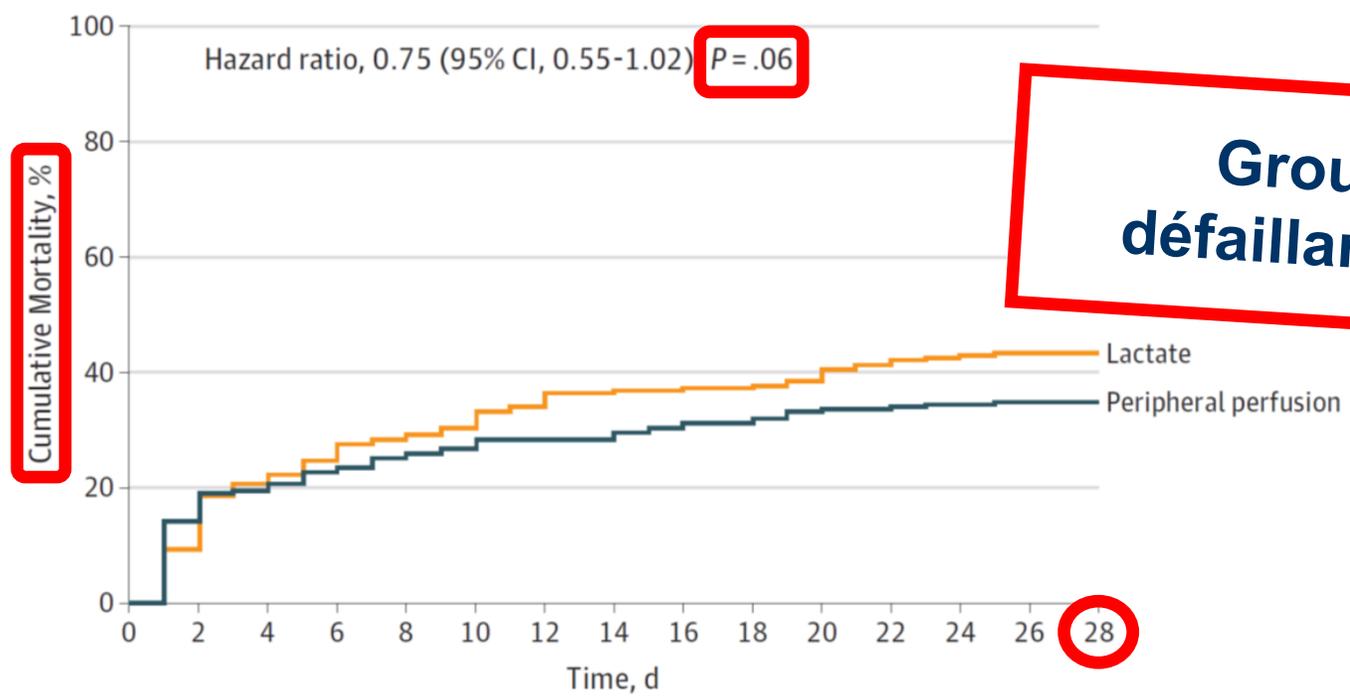
The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial

Hernandez et al.
2019 JAMA

RCT Multicentrique Internationale

424 patients
Choc Septique-2 <4h
2017 -2018

Lactatémie /2h
TRC /30min } Pendant 8h



Groupe TRC => moins de défaillances d'organes à 72h ...

=> moins de RV à 8h ...

No. at risk

Lactate	212	192	168	160	152	148	140	135	134	133	130	124	122	120	120
Peripheral perfusion	212	182	171	164	159	155	152	152	148	146	142	141	139	138	138

Kattan et al. 2020 AIC
Post-hoc ANDROMEDA-SHOCK

Les outils diagnostiques ...



3. We recommend that, following initial fluid resuscitation, additional fluids be guided by frequent reassessment of hemodynamic status (BPS).
4. We recommend further hemodynamic assessment (such as assessing cardiac function) to determine the type of shock if the clinical examination does not lead to a clear diagnosis (BPS).

Les outils diagnostiques ...

**Pas des objectifs ...
MAIS des moyens pour les atteindre !**

Précharge

Transport en CO₂
(deltaCO₂)

Œdème
pulmonaire

Débit
cardiaque

Fonction
vasculaire
systémique

Précharge
dépendance

Œdème
systémique



Transport artériel
en O₂ (TaO₂)

Fonction
cardiaque

Fonction
vasculaire
pulmonaire

Le TaO2 comme objectif <6h ...

... pour améliorer le pronostic ?

Avant tout remplissage ...



m

81% d'ABT à H6 !

Après 0H50 de charge en charge hospitalière !

PAS \approx 108 mmHg
Lactate \approx 7 mmol/L
ScvO2 \approx 50 %

Hospitalière

$p = 0,0009$

À J28

$p = 0,0009$

À J60

$p = 0,0009$

	HOURS AFTER THE START OF THERAPY		
	0-6	7-72	0-72
Total fluids (ml)	3499 ± 2438	10,602 ± 6,216	7,729
	31 ± 2084	8	5,390
		51.3	36.8
		29.1	0.03
		0.03	0.02
P value	0.12	0.04	0.01

Oui,
en 2001 !

RCT monocentrique
Urgences USA Détroit
263 patients

Sepsis-1 et Choc
septique

Rivers et al.
2001 NEJM

Le TaO2 comme objectif <6h ...

... pour améliorer le pronostic ?

Après 30 mL/Kg de RV ...
càd 1 à 3L de RV !

Après les antibiotiques !

Après 2H40 de
charge hospitalière .

PAS \approx 95 mmHg
Lactate \approx 4 mmol/L
ScvO2 \approx 70 %

**Non,
en 2018 ?**

Méta-analyse
3 RCT multicentriques
3723 patients
Réanimations
7 pays 128 hôpitaux

Sepsis-2 et Choc
septique

PRISM 2018 NEJM

No. at Risk
EGDT
Usual care

1857
1880

La ScvO₂ comme marqueur pronostique ...

RESEARCH

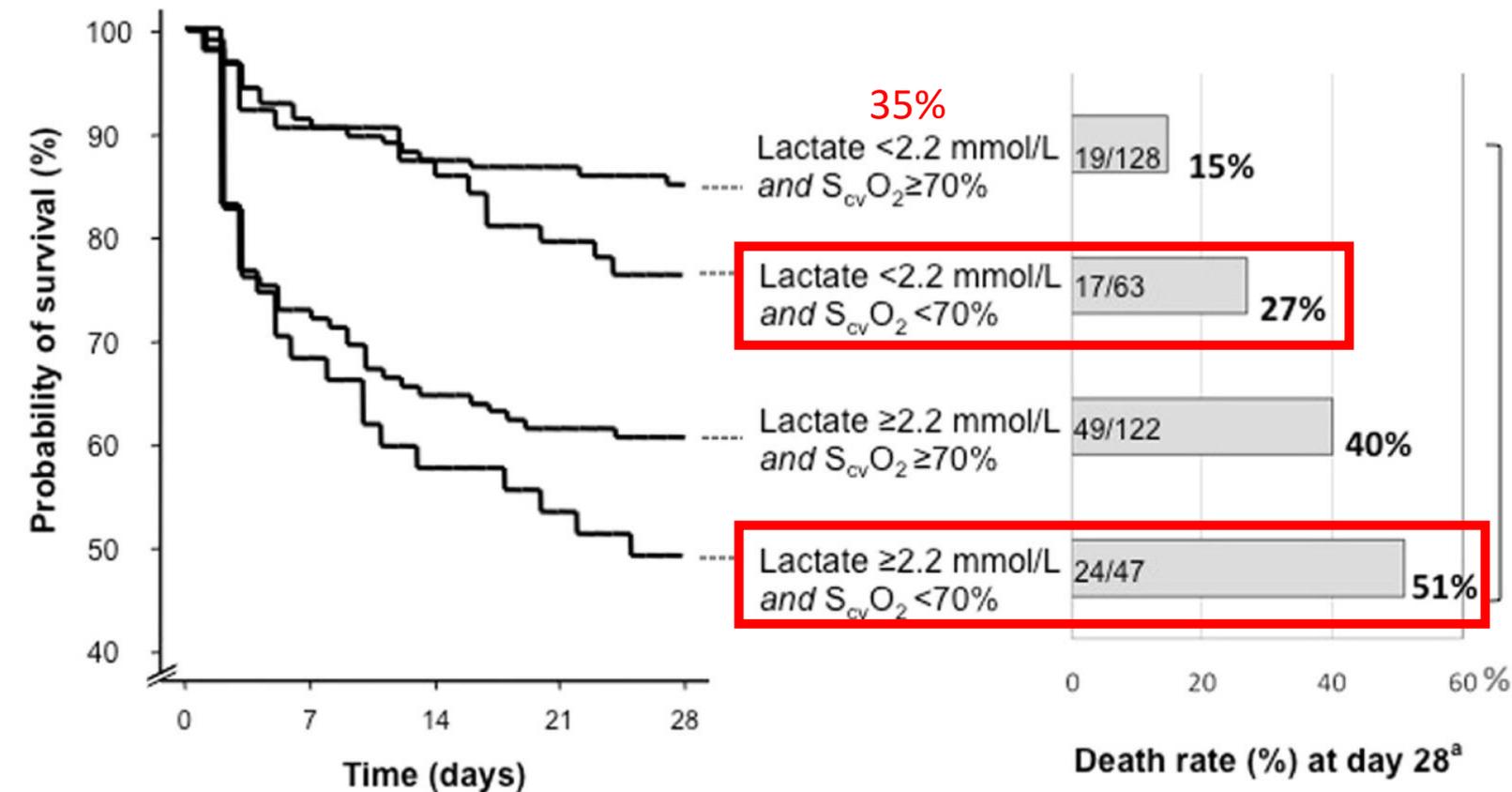
Open Access

363 patients en choc septique

Prevalence of low central venous oxygen saturation in the first hours of intensive care unit admission and associated mortality in septic shock patients: a prospective multicentre study

Boulain et al. 2014
Crit Care
OBS-PRO multicentrique

ScVO₂ et lactatémie après réanimation initiale !!



**31% des patients avec une ScvO₂ <70% !
↔ Surmortalité !!!**

ScvO2 comme marqueur pronostique ...

RESEARCH

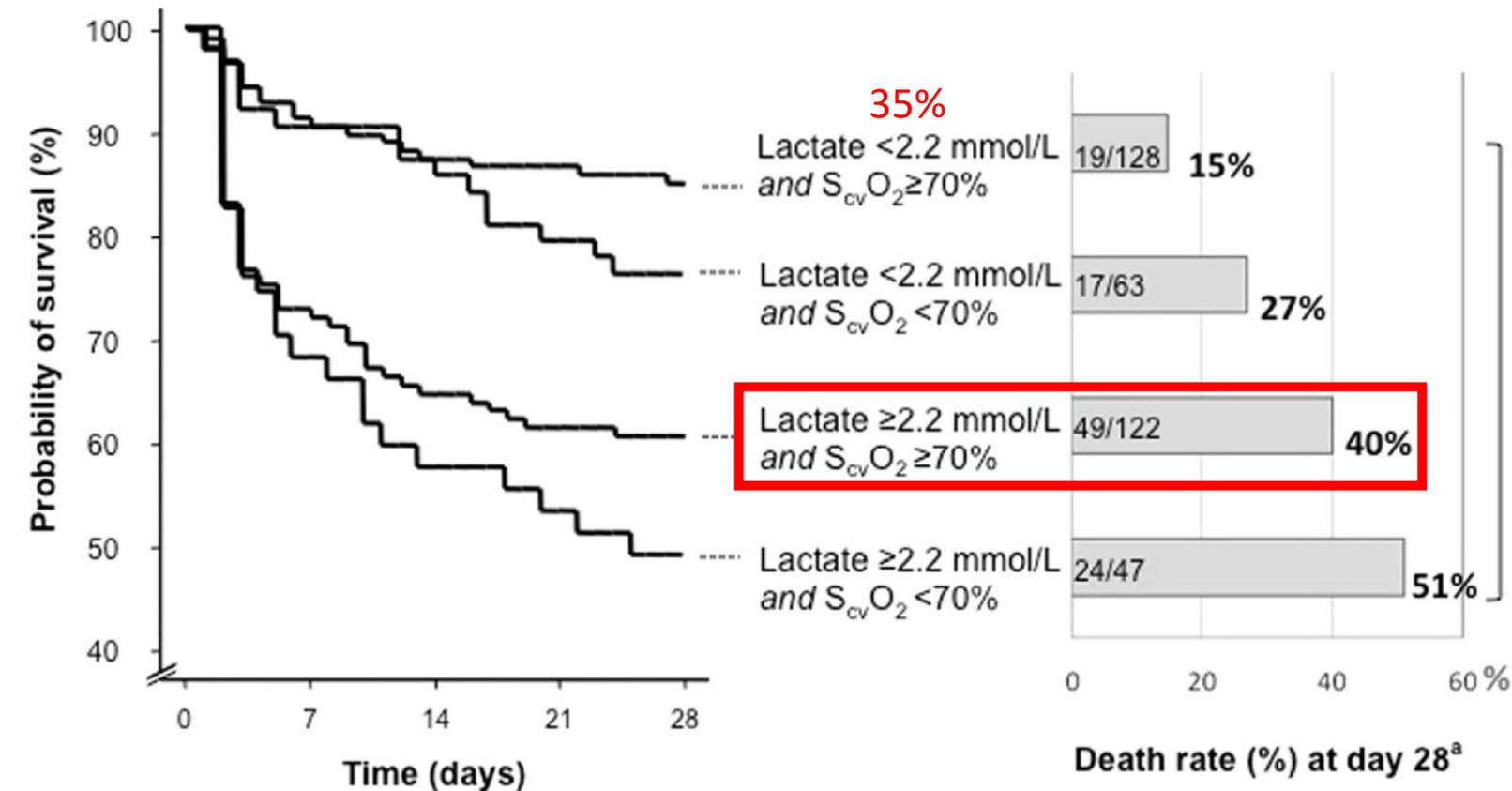
Open Access

363 patients en choc septique

Prevalence of low central venous oxygen saturation in the first hours of intensive care unit admission and associated mortality in septic shock patients: a prospective multicentre study

Boulain et al. 2014
Crit Care
OBS-PRO multicentrique

ScVO2 et lactatémie après réanimation initiale !!



34% des patients avec une ScvO2 « normale » et une lactatémie augmentée ⇔ Surmortalité !!!

Quel volume de remplissage vasculaire ?



Evans L et al. 2021 ICM
SSC Guideline 2021

Rhodes A et al. 2017 ICM
SSC Guideline 2016

! LOW 5 For patients with sepsis induced hypoperfusion or septic shock we **suggest** that at least 30 mL/kg of intravenous (IV) crystalloid fluid should be given within the first 3 hours of resuscitation.

2016 STATEMENT
↓ !! LOW
“We **recommend** that in the initial resuscitation from sepsis-induced hypoperfusion, at least 30ml/kg of intravenous crystalloid fluid be given within the first 3 hours.”

3. We recommend that, following initial fluid resuscitation, **additional fluids** be guided by frequent reassessment of hemodynamic status (BPS).

! VERY LOW 6 For adults with sepsis or septic shock, we **suggest** using **dynamic measures** to guide fluid resuscitation, over physical examination, or static parameters alone.

Quels solutés de remplissage vasculaire ?



Evans L et al. 2021 ICM
SSC Guideline 2021



32 For adults with sepsis or septic shock, we **recommend** using **crystalloids** as first-line fluid for resuscitation.



33 For adults with sepsis or septic shock, we **suggest** using **balanced crystalloids** instead of normal saline for resuscitation.

2016 STATEMENT



*"We **suggest** using either balanced crystalloids or saline for fluid resuscitation of patients with sepsis or septic shock"*



34 For adults with sepsis or septic shock, we **suggest** using **albumin** in patients who received large volumes of crystalloids.



35 For adults with sepsis or septic shock, we **recommend against** using starches for resuscitation.



36 For adults with sepsis and septic shock, we **suggest against** using gelatin for resuscitation.

2016 STATEMENT



*"We **suggest** using crystalloids over gelatins when resuscitating patients with sepsis or septic shock."*

Le remplissage vasculaire ...

Fondamentaux

Le RV => Améliore le pronostic des patients les plus graves !

Jamais vraiment démontré ...

Latta T. 1832 Lancet
Jane et al. 2018 JAMA Net

Steele et al. 2017 Shock



Débuter le plus vite possible ...

Ponikowski 2016 Eur Heart J
Konstantinides 2014 Eur Heart J
Jane et al. 2018 JAMA Net
Pruinelli et al. 2018 CCM

Steele et al. 2017 Shock



L'excès de RV est dangereux !

Andrews et al. 2017 JAMA
Zambia

Malbrain et al. 2018 AIC
Besen et al. 2017 Shock

Rudiger et al 2013 Clin Sci

Marik et al. 2017 ICM



Le RV => Uniquement en cas d'hypoperfusion ...

Jane et al. 2018 JAMA Net

Maitland et al. 2011 NEJM
FEAST

Par des Cristalloïdes !
Pas d'Hydroxyléthylamidon
ou de gélatine !

Perner et al. 2012 NEJM
6S

Moeller et al. 2016 J crit Care
META-ANALYSE

Le remplissage vasculaire ...

Incertitudes

30 mL/Kg ????
<1h ou <3h

PRISM 2018 NEJM

Pruinelli et al. 2018 CCM

Seymour et al. 2017 NEJM

Après un RV initial, une
stratégie restrictive pourrait
améliorer le pronostic ?

Meyhoff et al. 2022 NEJM
CLASSIC

Silversides et al. 2018 ICM
META-ANALYSE



Intérêt de l'albumine ?

... des cristalloïdes hypertoniq. ?

Caironi P et al. 2014 NEJM
ALBIOS (sepsis)

Asfar et al. 2017
Lancet Respir Med
HYPERS2S

Park et al. 2019 CCM
RASP (cancer + Sepsis)

... des cristalloïdes
« *normotoniq. balancés* » ?

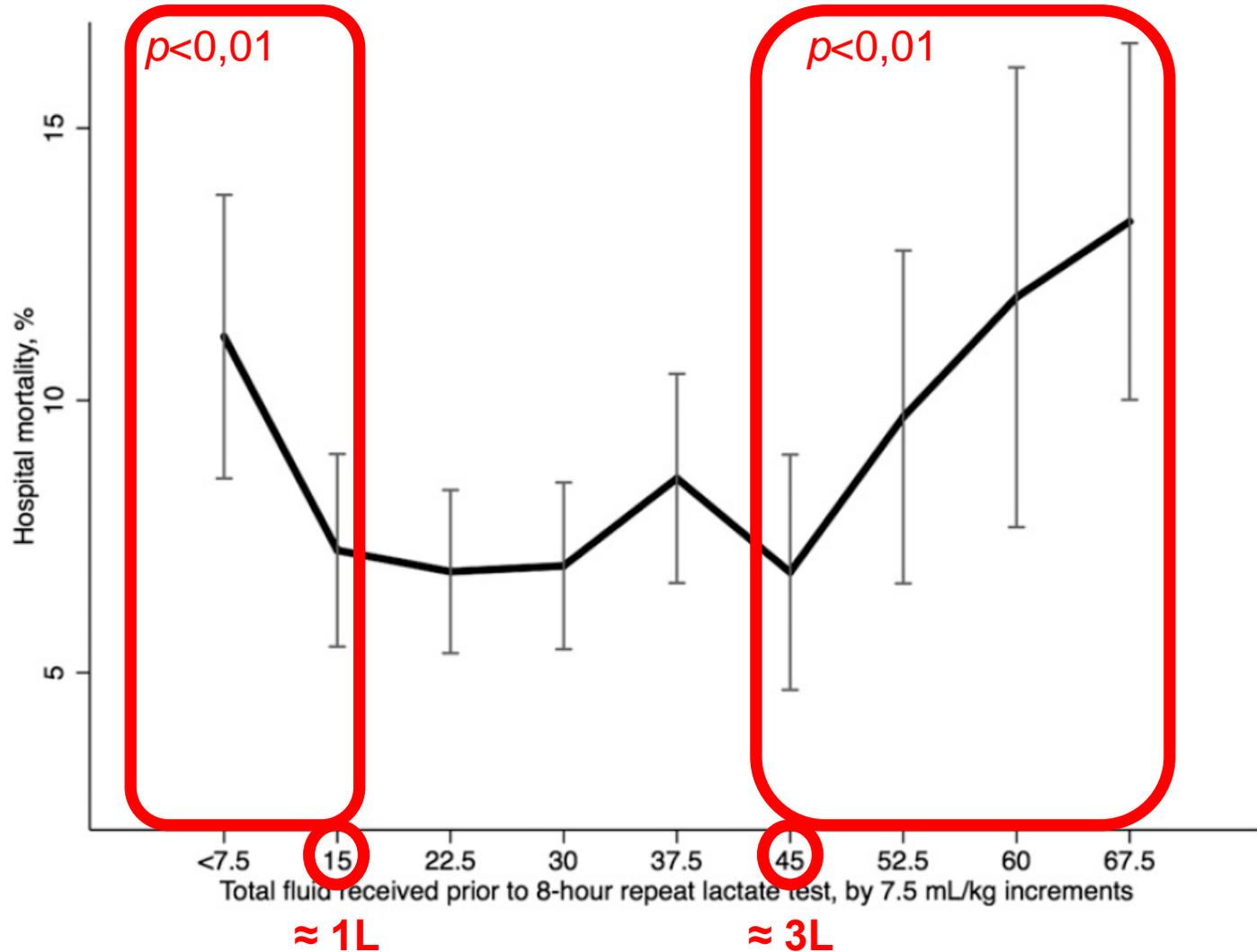
Semler et al. 2018 NEJM
SMART

Brown et al. 2019 AJRCCM
Post-hoc SMART

Finfer et al. 2022 NEJM
PLUS

Hammond et al. 2022
NEJM evidence
META-ANALYSIS

Un peu de modération ...



Etude rétrospective multicentrique
21 Hôpitaux – Californie (USA)
9190 patients admis aux urgences
2010-2012

Sepsis +
Lactatémie 2 à 4 mmol/L
PAS > 90 mmHg
Pas d'hypoperfusion clinique

=> Lactatémie décroissant à H8

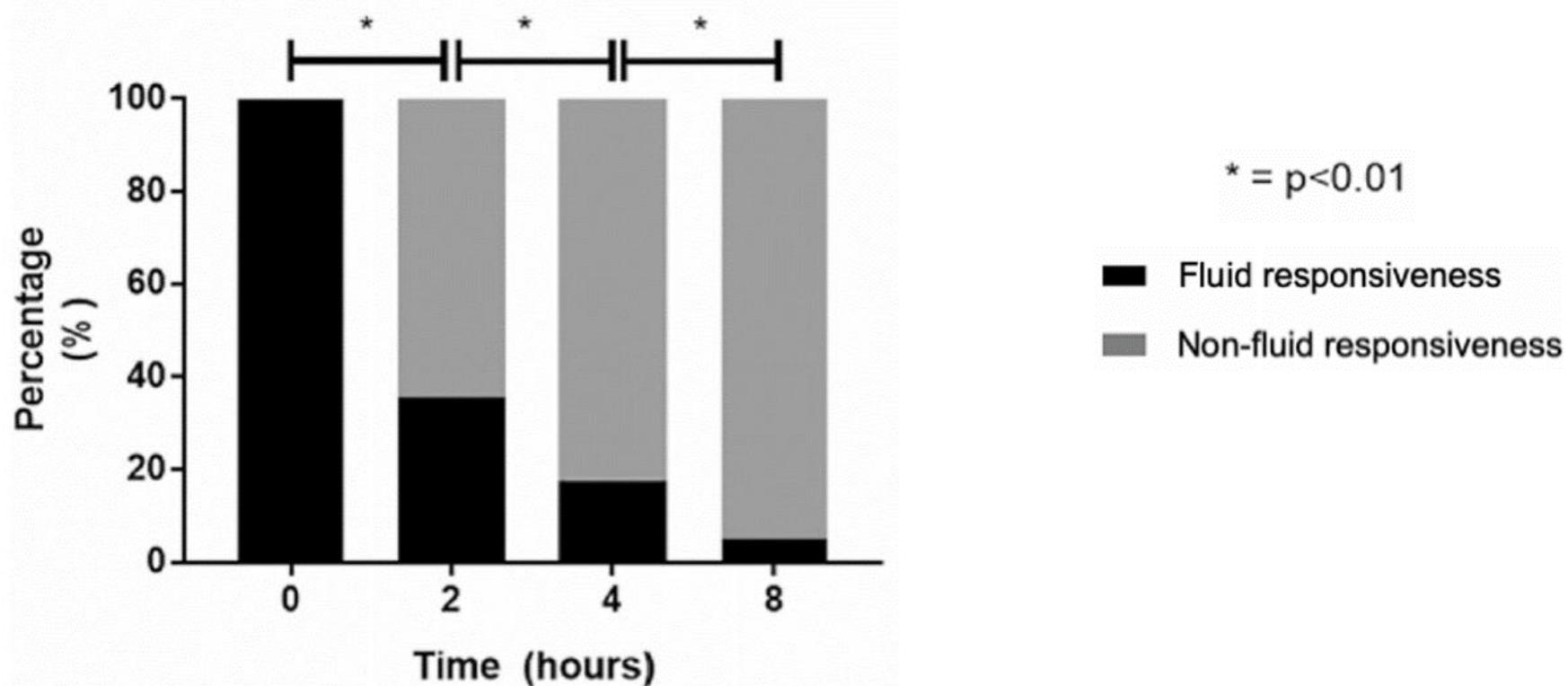
Systematic assessment of fluid responsiveness during early septic shock resuscitation: secondary analysis of the ANDROMEDA-SHOCK trial

Kattan et al. 2020 AIC

Post-hoc ANDROMEDA-SHOCK
424 patients **Choc Septique-2 <4h**
2017 -2018

348 (82%) / 424 **Patients + Evaluation de la réponse au RV**

A: Fluid responders at 0 hours



Restriction of Intravenous Fluid in ICU Patients with Septic Shock

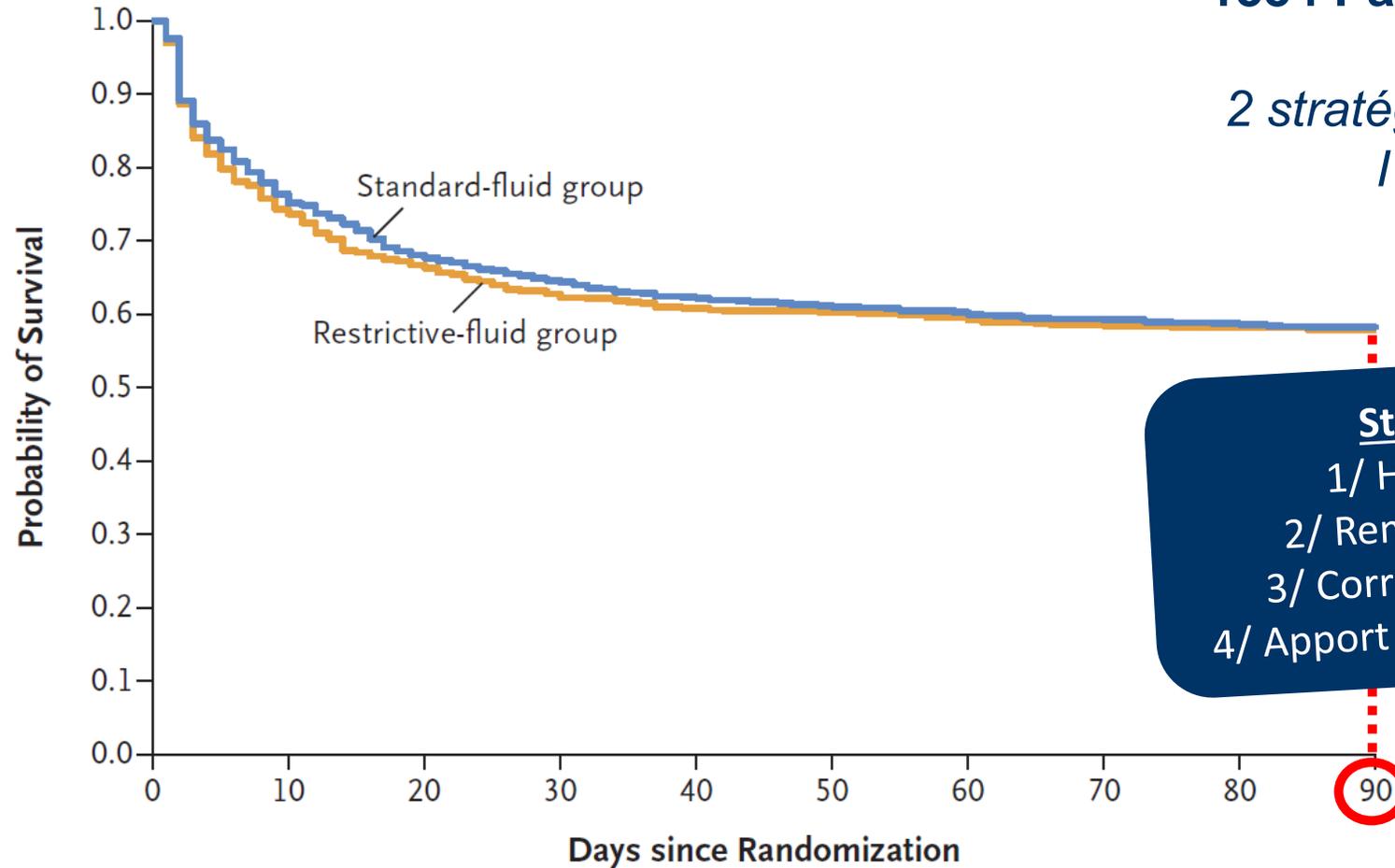
Meyhoff et al. 2022 NEJM

CLASSIC RCT – 31 ICU Europe 2018-2021

Overall Survival

1554 Patients en choc septique

2 stratégies d'apports hydriques IV en Réanimation



Stratégie restrictive
 1/ Hypoperfusion => RV
 2/ Remplacement des pertes
 3/ Correction déshydratation ...
 4/ Apport hydrique minimal de 1L / jr

No. at Risk

Standard-fluid group	780	596	531	504	486	477	470	463	458	454
Restrictive-fluid group	763	567	509	479	464	460	454	447	444	441



Quels cristalloïdes au cours du sepsis ?

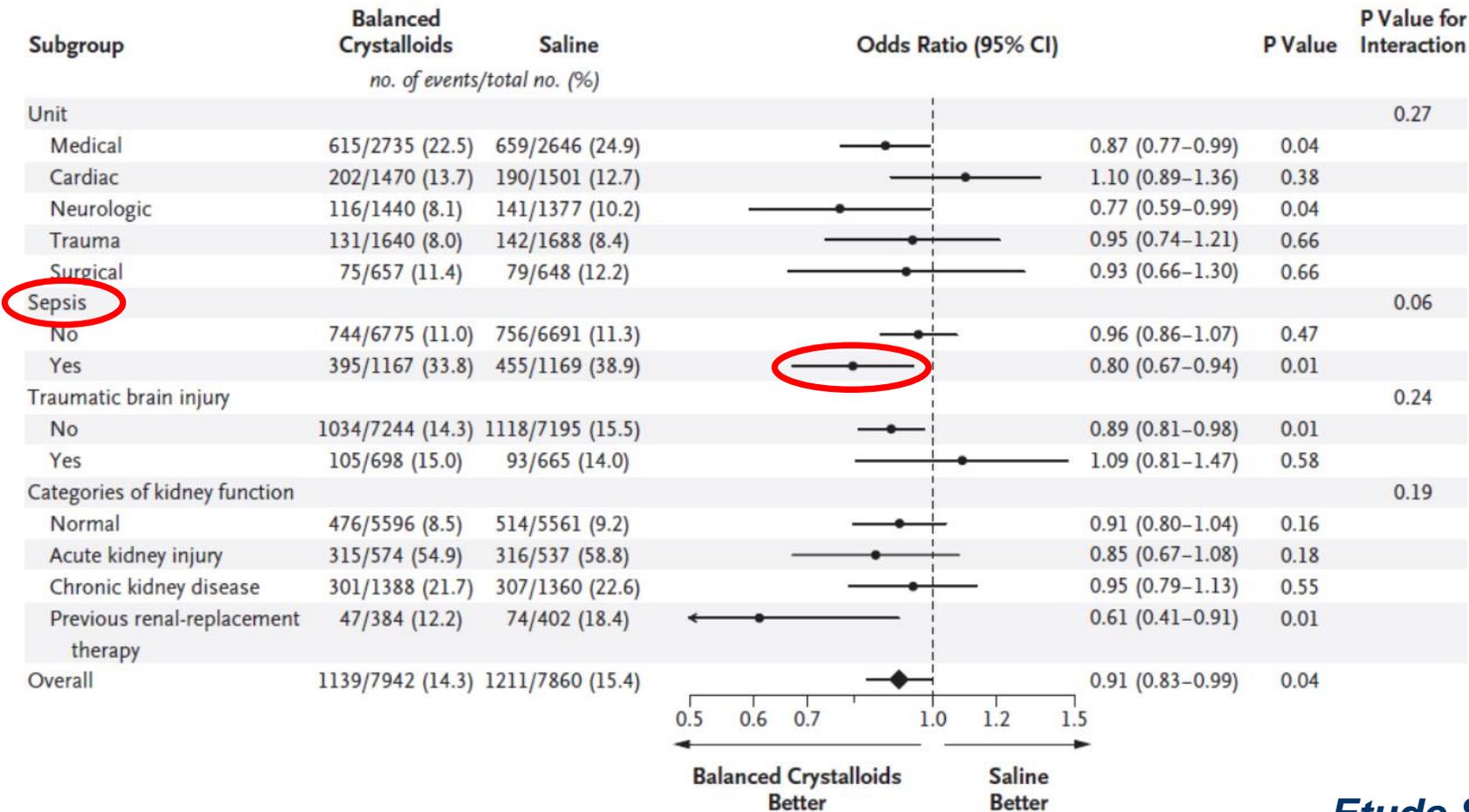
« Balancés » vs « Non balancés » ?

Outcome	Balanced Crystalloids (N = 7942)	Saline (N = 7860)	Adjusted Odds Ratio (95% CI)†	P Value‡
Primary outcome				
Major adverse kidney event within 30 days — no. (%)‡	1139 (14.3)	1211 (15.4)	0.90 (0.82 to 0.99)	0.04
Components of primary outcome				
In-hospital death before 30 days — no. (%)	818 (10.3)	875 (11.1)	0.90 (0.80 to 1.01)	0.06
Receipt of new renal-replacement therapy — no./total no. (%)§	189/7558 (2.5)	220/7458 (2.9)	0.84 (0.68 to 1.02)	0.08
Among survivors	106/6787 (1.6)	117/6657 (1.8)		
Final creatinine level ≥200% of baseline — no./total no. (%)§	487/7558 (6.4)	494/7458 (6.6)	0.96 (0.84 to 1.11)	0.60
Among survivors	259/6787 (3.8)	273/6657 (4.1)		
Among survivors without new renal-replacement therapy	215/6681 (3.2)	219/6540 (3.3)		

Patients de
réanimation

Quels cristalloïdes au cours du sepsis ?

« Balancés » vs « Non balancés » ?



Critère de jugement principal (combiné)

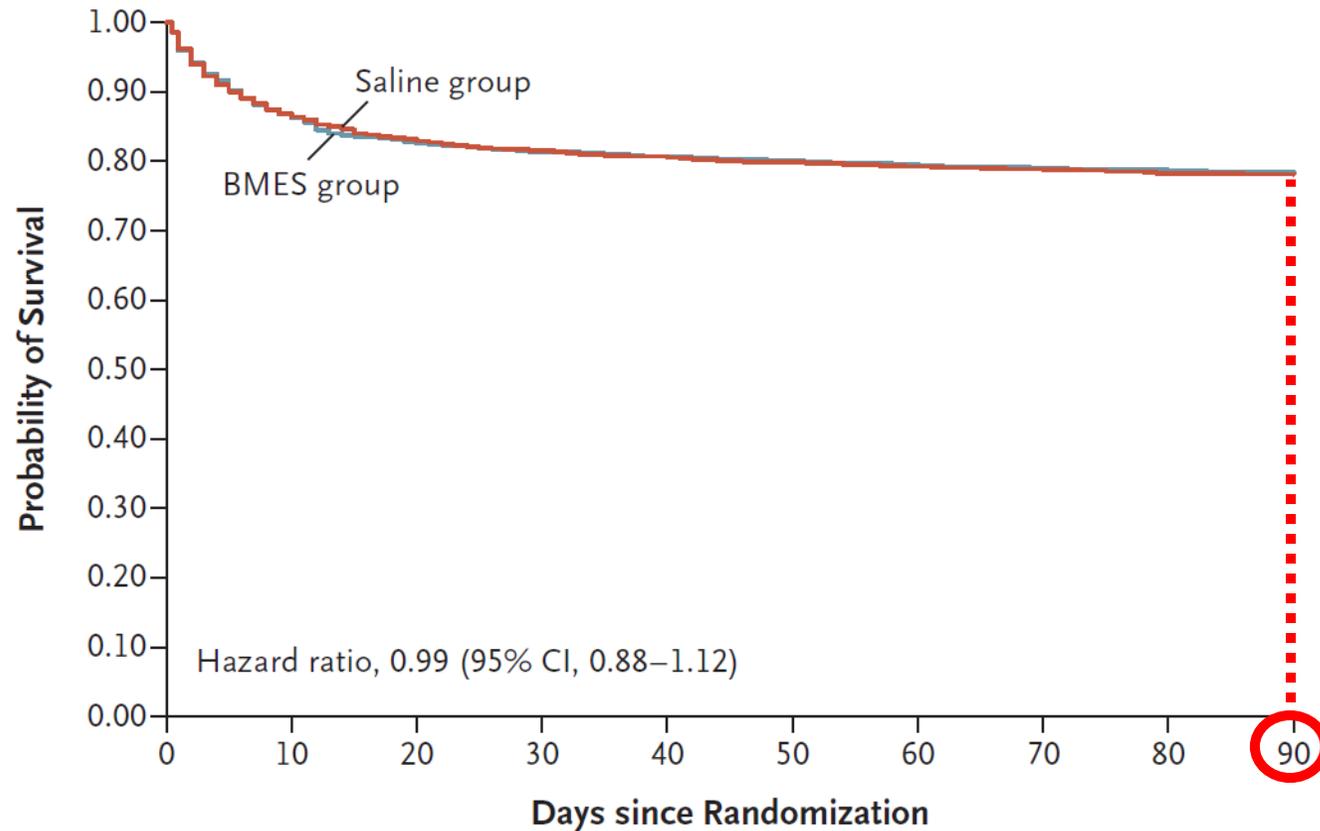
Décès
ou
Epuration extra-rénale
ou
Insuff. Rén. persist.

à J30

Quels cristalloïdes au cours du sepsis ?

« Balancés » vs « Non balancés » ?

Kaplan–Meier Estimates of the Probability of Survival



5037 patients de 53 réanimation

Etude PLUS – Finfer et al. 2022
NEJM
Multicentrique ANZICS

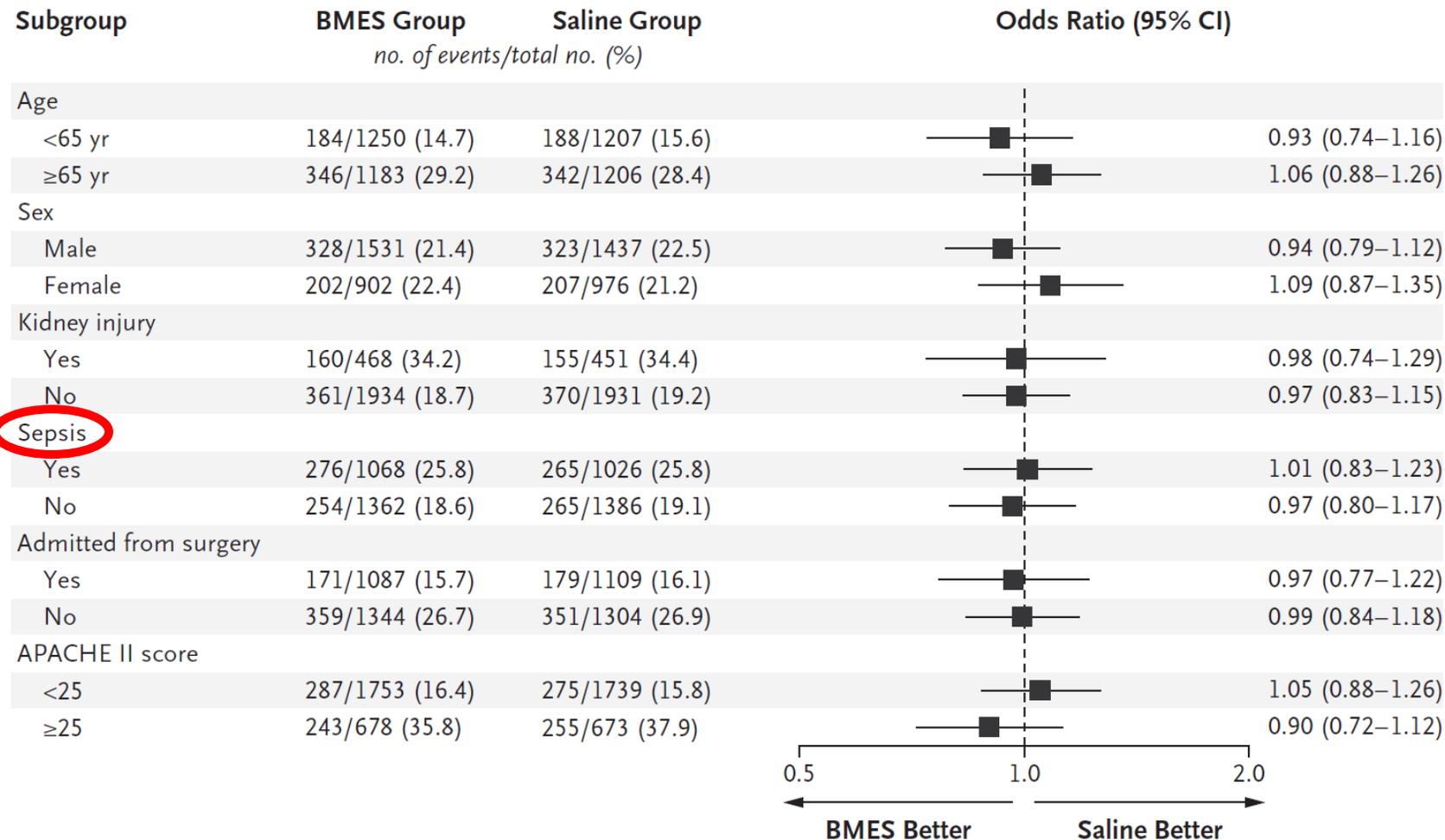
No. of Patients

BMES group	2446	2119	2019	1983	1964	1949	1937	1922	1916	1906
Saline group	2430	2109	2015	1973	1952	1929	1913	1904	1890	1884

Quels cristalloïdes au cours du sepsis ?

« Balancés » vs « Non balancés » ?

B Subgroup Analysis of Death from Any Cause



5037 patients de 53 réanimation

Etude PLUS – Finfer et al. 2022
NEJM
Multicentrique ANZICS

Quel vasoconstricteur en première intention ?



37 For adults with septic shock, we **recommend** using **norepinephrine** as the first-line agent over other vasopressors.



HIGH

Dopamine



MODERATE

Vasopressin



LOW

Epinephrine



LOW

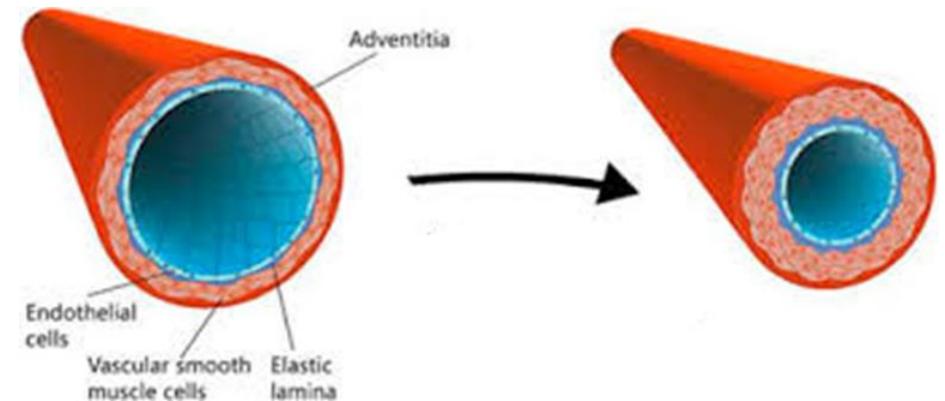
Selepressin



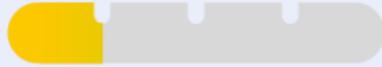
VERY LOW

Angiotensin 2

Evans L et al. 2021 ICM
SSC Guideline 2021



Les vasoconstricteurs ...



VERY LOW

44 For adults with septic shock, we **suggest** starting vasopressors peripherally to restore mean arterial pressure rather than delaying initiation until a central venous access is secured. VVP proximale ... < 6 heures ...



MODERATE

38 For adults with septic shock on norepinephrine with inadequate mean arterial pressure levels, we **suggest** adding vasopressin instead of escalating the dose of norepinephrine.



LOW

39 For adults with septic shock and inadequate mean arterial pressure levels despite norepinephrine and vasopressin, we **suggest** adding epinephrine



VERY LOW

43 For adults with septic shock, we **suggest** invasive monitoring of arterial blood pressure over non-invasive monitoring, as soon as practical and if resources are available.

Les vasoconstricteurs

Fondamentaux

La NAD => Améliore le pronostic !
Jamais vraiment démontré ...

Permpikul et al. 2019 AJRCCM
CENSER

Bai et al. 2014 Crit Care

Hamzaoui et al.
2010 CritCare

Adda et al. 2021
CritCare

Hamzaoui et al.
2018 BJA

Indication => Hypotension artérielle ...

Scheeren et al. 2019 AIC

Permpikul et al. 2019 AJRCCM
CENSER



Les vasoconstricteurs

Fondamentaux

La **dopamine** et la **terlipressine** font moins bien que la **NAD** !

- (-) De Backer et al. 2010
NEJM **SOAP-II**
- (--) Liu V et al. 2018
ICM **China**
- (--) Avni et al. 2015
PLOS 1

L'**adrénaline** ne fait pas mieux que **NAD** ou **NAD+Dobu** ...

- Annane et al. 2007 (-)
Lancet - **CATS**
- Myburgh et al. 2008 (-)
ICM - **CAT**



Les vasoconstricteurs

Incertitudes

L'**AVP**, la **Selepressin** ou l'**ATII** ne font pas mieux ... pour l'instant ?

(-) Russel et al. 2008
NEJM **VASST**

Khanna et al. 2017
NEJM **ATHOS-3**

(-) Gordon et al. 2016
JAMA **VANISH**

Tumlin et al 2018 CCM
Post-hoc ATHOS-3 (+)

(-) Hajjar et al. 2019
CCM **VANCS II**

(-) Laterre et al. 2019
JAMA **SEPSIS-ACT**

(+) McIntyre et al. 2018
JAMA – **META-ANALYSIS**

(-+) Nagendran et al. 2019
ICM – **META-ANALYSIS**



Quand débiter les vasoconstricteurs ?

Fondamentaux

Immédiatement en cas d'échec du remplissage vasculaire initial !

Bai et al. 2014
Crit Care
Obs-retro-mono

**Vite après la fin des
30mL/Kg de RV**

Ospina-Tascon et al.
2020 Crit Care
Obs-pros

<1h Initiation RV

Hongxiang et al. 2020
Crit Care
**META-ANALYSE
2RCT+3OBS
n=929 Sepsis**

Scheeren et al.
2019 AIC
AUDIT experts

Incertitudes

Dès l'initiation d'un remplissage vasculaire ?

Permpikul et al. 2019
AJRCCM **CENSER**

Elbouhy et al.
2019 Arch Med Res
**101 patients
RCT**

Early Use of Norepinephrine in Septic Shock Resuscitation (CENSER) : A

Randomized Trial

Permpikul et al.
2019 AJRCCM

MAP \geq 65 mmHg
+
Diurèse \geq
0,5mL/Kg/h
pendant 2h
OU
Lactatémie \geq
10%

Outcome	Early Norepinephrine (N=155)	Standard Treatment (N=155)	Odds Ratio or Relative Risk (95%CI)	P Value
Primary outcome, No. (%)			Odds ratio	
Achieved target mABP + tissue perfusion goal by 6 hours	118 (76.1)	75 (48.4)	3.4 (2.09–5.53)	<0.001
-Achieved target mABP + urine output + lactate clearance > 10% by 6 hours	48 (31.0)	27 (17.4)	2.13 (1.24-3.64)	0.005
-Achieved target mABP + urine output + lactate clearance > 10% by 6 hours			1.01 (0.77)	0.04
-Achieved target mABP + urine output + lactate clearance > 10% by 6 hours				0.3
Secondary outcomes				
Mortality at 28 days, No. (%)	24 (15.5)	34 (21.9)	0.79 (0.53–1.11)	0.15
Hospital mortality, No. (%)	35 (22.6)	38 (24.5)	0.95 (0.72–1.24)	0.69
Time from initial treatment to achieving target mABP + tissue perfusion goal, median (IQR), h:min	4:45 (3:30–5:56)	6:02 (4:20–9:18)		<0.001

**RV \approx 12 mL/Kg
(800mL) avant NAD**

Essai Randomisé
Contrôlé
Monocentrique
Thaïlande
310 patients

**Sepsis + PAM < 65
mmHg**
2013 - 2017

**NAD 0,05 μ g/Kg/min
 \approx 0,25 mg/h
 \Rightarrow 8mg/500mL G5%**

versus

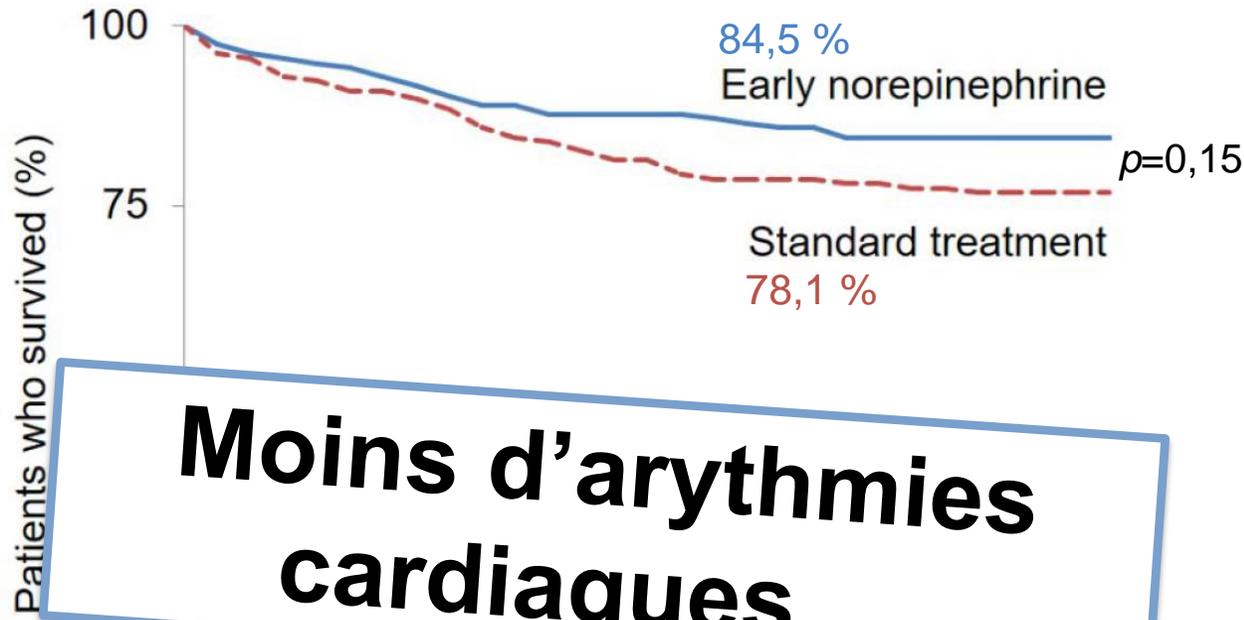
Placebo

Pendant 24h

Early Use of Norepinephrine in Septic Shock Resuscitation (CENSER) : A

Randomized Trial

Permpikul et al.
2019 AJRCCM



**Moins d'arythmies
cardiaques ...**

**Moins d'OAP
cardiogéniques !**

Essai Randomisé
Contrôlé
Monocentrique
Thaïlande
310 patients

**Sepsis + PAM < 65
mmHg**
2013 - 2017

NAD 0,05 µg/Kg/min
≈ 0,25 mg/h
=> 4mg/250mL G5%

versus

Placebo

Pendant 24h

No. at Risk

Early Norepinephrine	155	142	136	131	131
Placebo	155	139	126	121	119

Les autres déterminants du TaO2 ...

Evans L et al. 2021 ICM
SSC Guideline 2021



46 There is insufficient evidence to make a recommendation on the use of conservative **oxygen** targets in adults with sepsis-induced hypoxemic respiratory failure.



41 For adults with septic shock and cardiac dysfunction with persistent hypoperfusion despite adequate volume status and arterial blood pressure, we **suggest** either adding **dobutamine** to norepinephrine or using epinephrine alone.



61 For adults with sepsis or septic shock we **recommend** using a restrictive (over liberal) **transfusion** strategy.

Les autres déterminants du TaO2 ...

Quelques fondamentaux ...

PaO2 entre 80 et 100 mmHg
SpO2 entre 94 et 98% ...

Girardis et al. 2016 JAMA
OXYGEN-ICU

Barrot et al. 2020 NEJM
LOCO2

Asfar et al. 2017
Lancet Rep Med *HYPERS2S*

Schjorring et al. 2021 NEJM
HOT-ICU

Mackle et al. 2020 NEJM
ICU-ROX

Gelissen et al. 2021 JAMA
RCT Hollande

Seuil transfusionnel / CG
< 7g/dL

Holst et al. 2014 NEJM
TRISS

PRISM 2018 NEJM

Hirano et al. 2019 Crit Care
META-ANALYSE

Ryard et al. 2016 ICM
TRISS-long terme

Lasocki et al. 2018
RFE SRLF/SFAR - ANEMIE

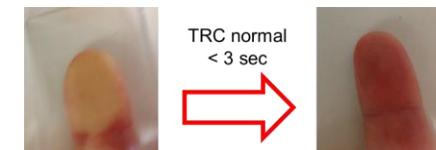
Bergamin et al. 2017 CCM
TRICOP (patients onco)

Gordon et al. 2016 NEJM
LeoPARDS (N-)

La **dobutamine** =>
inotrope vasodilatateur de
référence ...

Monitorer la réponse !

Kumar A et al. 2008 Crit Care



Le **lévodimendan** n'a pas
sa place dans le sepsis
« tout venant » !

SEPSIS A LA PHASE INITIALE ...

Bien connaître les recommandations de la SSC 2021 !

Silversides et al. 2018 ICM
META-ANALYSE



$\geq H24$
Balance hydrique ↓

$\geq H6$
Corticoïdes ?



- Urgence
- Perfusion tissulaire
- Remplissage
- Noradrénaline
- Antibiotique(s)
- Drainage/Chir

BENEFICE / RISQUE
=> Personnalisation !

... surtout si évolution défavorable et SDRA (infection ?)

Annane et al. 2018 NEJM
APROCCHSS

Venkatesh et al. 2018 NEJM
ADRENAL

Annane et al. 2002 JAMA
RCT-HSHC-FC