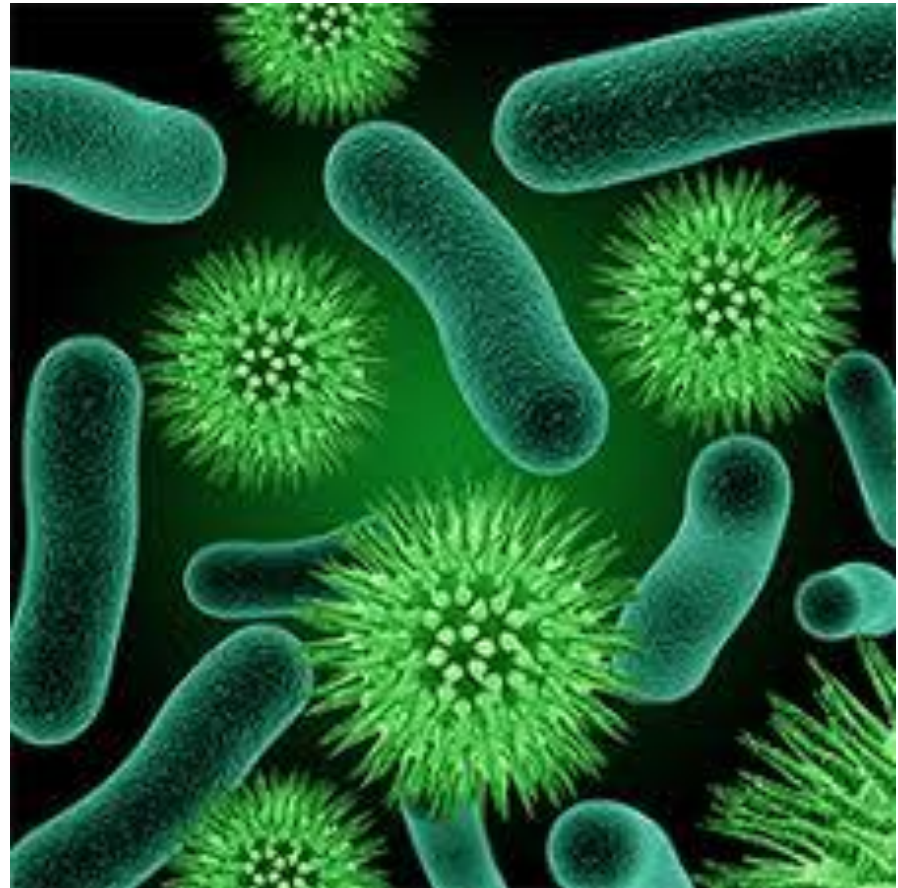


CHOC SEPTIQUE, PRONOSTIC A LONG TERME



- SAGE Mathieu (interne)
- Professeur SLAMA Michel

PLAN

- DEFINITIONS
- EPIDEMIOLOGIE
- MORTALITE
- READMISSION
- RISQUES CARDIO-VASCULAIRES
- PRONOSTIC RENAL
- QUALITE DE VIE



Définition

Rappels:

Conférence de consensus en
2001 (29 participants, EU,
UE, RU)

SIRS:

- ✓ Fièvre
- ✓ FR ou PCO2
- ✓ FC
- ✓ Leucocytes

SEPSIS:

REGULIEREMENT
NON PROUVE+++
ou parfois en
milieu non stérile
SIRS aspécifique

SEPSIS SEVERE

CHOC SEPTIQUE

Définition

- ACTUELLEMENT: 3^{ème} conférence de consensus

SEPSIS 3 = utilisation du qSOFA et SOFA
(sequential organ failure assessment)

CHOC SEPTIQUE: Etat de sepsis associant
hypotension sous catécholamine < 65mmHg PAM
et une hyperlactatémie > 2 mmol/L

Définition

Singer et al.

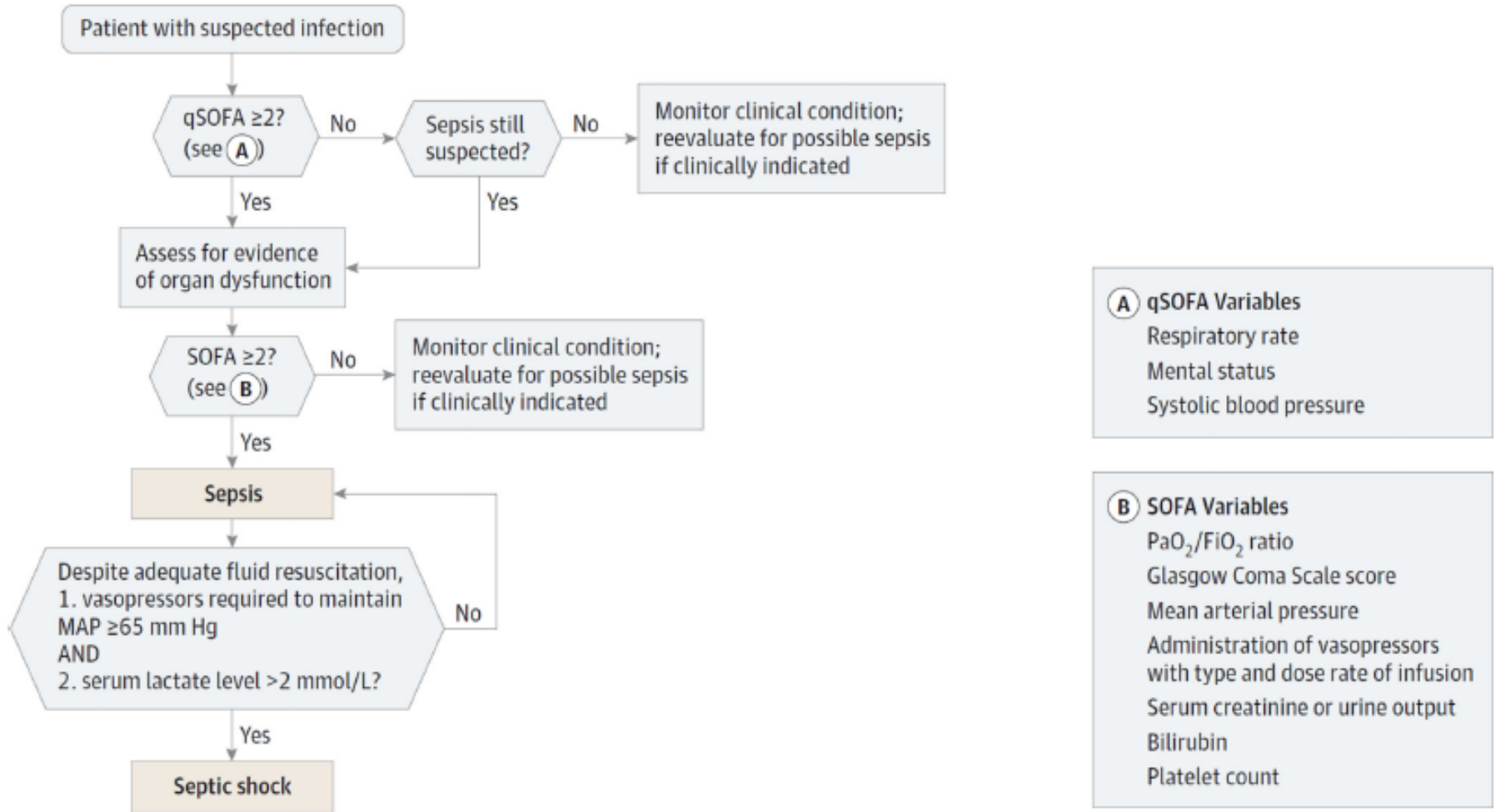


Figure.

Définition

- PROBLEMES !

- Toutes les études sont basées sur les anciennes définitions

- Qu'est ce que le long terme dans le choc septique ???

- Dans la quasi-totalité des études mortalité étudiée à 28 J

- On parle de long terme à partir de 90J ,180 J ,1 an ???

PLAN

- DEFINITIONS
- EPIDEMIOLOGIE
- MORTALITE
- READMISSION
- RISQUES CARDIO-VASCULAIRES
- PRONOSTIC RENAL
- QUALITE DE VIE



Epidémiologie

- **Prévalence du sepsis grave** en unité de soins intensifs :
= **15%**, (2/3 choc septique) (Alberti C, 2002 Intensive Care Med Brun-Buisson C, 2004, intensive care Med)
- incidence de **270 sepsis sévères pour 100,000** personnes par an et une **mortalité précoce de 26 %** (Fleischmann C, J Respir Crit Care Med. 2015)
- **Mortalité sepsis sévère/choc septique à J28 environ 30 à 50%** , (Kevin B, 2005 intensive care med)
- **On estime qu'en France, environ 75 000 syndromes septiques graves** sont hospitalisés en réanimation, et la fréquence de ces syndromes s'accroît.

Epidémiologie

- **les facteurs de risque d'infection** comprennent **les âges extrêmes, le sexe masculin, les comorbidités, ethnie, génétique, septicémie antérieure, chirurgie** (Yende S, TrendsMolMed, 2014)
- La mortalité est plus élevée chez des patients débilisés, âgés, diabétiques ou immunodéprimés (Marik et coll, 2007 ; Raghavan et coll, 2006 ; Rivers et coll, 2001)
- Risque de décès accrus jusqu'à 5 ans post choc septique (Angus DC, intensive care Med 2004)

PLAN

- DEFINITIONS
- EPIDEMIOLOGIE
- MORTALITE
- READMISSION
- RISQUES CARDIO-VASCULAIRE
- PRONOSTIC RENAL
- QUALITE DE VIE



Mortalité du choc septique

Intensive Care Med (2005) 31:213–219
DOI 10.1007/s00134-004-2544-6

ORIGINAL

Kevin B. Laupland
David A. Zygun
Christopher J. Doig
Sean M. Bagshaw
Lawrence W. Svenson
Gordon H. Fick

One-year mortality of bloodstream infection-associated sepsis and septic shock among patients presenting to a regional critical care system

- Etude multicentrique canadienne
- Entre 1^{er} juillet 1999 et le 31 mars 2002
- 4845 patients (infection prouvée ou pas)
- 60% de patients chirurgicaux

Table 1 Clinical features of patients with and without BSI-associated sepsis at admission to ICU ($n=4,845$) (APACHE Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, TISS Therapeutic Intervention Scoring System)

	BSI-associated sepsis ($n=251$)	No BSI-associated sepsis ($n=4,594$)	Risk ratio (95% confidence interval) ^a	<i>p</i>
Male gender	136 (54%)	1722/4593 (63%)	0.87 (0.77–0.97)	<0.01
Median (IQR) age (years)	61.5 (49.8–72.8)	64.7 (50.8–74.4)	–	0.2
Surgical patient	68 (27%)	1749 (62%)	0.44 (0.36–0.54)	<0.0001
Mean TISS score ^b	43.6±15.9 ($n=238$)	43.9±19.4 ($n=4,337$)	–	0.8
Mean APACHE II score ^b	30.2±9.8	24.6±8.6 ($n=4,537$)	–	<0.0001
Shock ^b	159 (63%)	2,363 (51%)	1.23 (1.11–1.36)	<0.001
Median serum creatinine (umol/l) ^b	158 (93–264)	85 (65–119)	–	<0.0001
Median (IQR) ICU days of stay	3 (1–8)	2 (1–3)	–	<0.0001
Median (IQR) hospital days of stay	13 (4–31)	10 (6–20)	–	0.1

^a For the comparison between patients with as opposed to without BSI-associated sepsis

^b Present/highest score within the first day of admission to ICU

Mortalité du choc septique

- RESULTATS:

- Pendant la durée de suivi de 683 J

- **Décès totaux = 1 227 (25%)** : 13% (n = 633) en USI, 19% (921) pendant cette hospitalisation, et le reste par la suite

- les taux de mortalité sur **28 jours, 90 jours et 1 an** des 4 845 patients étaient **18% (n = 891), 21% (n = 1 027), et 24% (n = 1 142)**

- 2522 chocs, mortalité totale de **778 (31%)** patients, **138 (18%) mort tardive** (entre J28 et 1 an) **640 (82%) mort précoce (<28j)**

Mortalité du choc septique

Intensive Care Med (2013) 39:881–888
DOI 10.1007/s00134-013-2815-1

ORIGINAL

Nicolas Nessler
Anne Defontaine
Yoann Launey
Jeff Morcet
Yannick Mallédant
Philippe Seguin

Long-term mortality and quality of life after septic shock: a follow-up observational study

Mortalité à court terme = dans les
essais cliniques < 28 J

- Etude observationnelle prospective entre octobre 2008 et décembre 2010
- unicentrique CHU Rennes en France
- Critères du choc septique de 2001
- Admis = 1^{er} choc septique présent à l'entrée ou acquis en réa

Table 1 Patients characteristics and stratification according to day 180 mortality

	Total (n = 93)	Day 180 survivors (n = 51)	Day 180 nonsurvivors (n = 42)	<i>p</i>
Age (years)	69 (61–78)	67 (56–75)	72 (64–81)	0.01
Gender (male)	65 (70)	32 (67)	33 (79)	0.1
Mac Cabe				0.07
A	39 (42)	22 (43)	17 (40)	
B	42 (45)	26 (51)	16 (39)	
C	12 (13)	3 (6)	9 (21)	
SAPS II	55 (47–72)	54 (40–60)	64 (51–79)	0.001
SOFA	10 (9–13)	10 (9–11)	11 (9–13)	0.16
Serum lactates (mmol/L)	3.5 (2.2–5.3)	3.3 (2.3–4.4)	3.6 (2.3–6.7)	0.05
Type of admission				0.36
Medical	10 (11)	7 (14)	3 (7)	
Surgical scheduled	19 (20)	12 (23)	7 (17)	
Surgical emergency	64 (69)	32 (63)	32 (76)	
Site of infection				0.37
Intra abdominal	55 (59)	30 (59)	25 (59)	
Lung	9 (10)	3 (6)	6 (14)	
Mediastinitis	9 (10)	5 (10)	4 (10)	
Urinary tract	8 (9)	7 (14)	1 (2)	
Skin or soft tissue	7 (8)	4 (8)	3 (7)	
Primary bacteraemia	1 (1)	0 (0)	1 (2)	
Others	4 (4)	2 (4)	2 (5)	
Source of infection				0.32
Community-acquired	32 (34)	21 (41)	11 (26)	
ICU-acquired	8 (9)	4 (8)	4 (10)	
Hospital-acquired	53 (57)	26 (51)	27 (64)	
Type of infection				
Gram-positive organism	43 (46)	23 (45)	20 (48)	0.80
Gram-negative organism	68 (73)	35 (69)	33 (79)	0.28

Table 2 Management characteristics and stratification according to day 180 mortality

	Total (n = 93)	Day 180 survivors (n = 51)	Day 180 nonsurvivors (n = 42)	<i>p</i>
Vasopressors infusion duration, days	3 (2–5)	3 (2–5)	3 (1–6)	0.51
Mechanical ventilation, yes	88 (95)	46 (90)	42 (100)	0.06
Mechanical ventilation duration, days	7 (4–17)	8 (4–15)	7 (3–17)	0.57
Renal replacement therapy, yes	27 (29)	10 (19)	17 (40)	0.03
Renal replacement therapy duration, days	5 (2.5–8.5)	6 (4–11)	5 (2–8)	0.04
Total volume infusion (ml)	3,000 (2,000–4,000)	2,500 (1,875–3,625)	3,000 (2,000–4,425)	0.98
Appropriate first antimicrobial therapy, yes	61 (66)	34 (67)	27 (64)	0.74
Duration of hypotension before initiation of an effective antimicrobial therapy, hours	0 (0–4)	0 (0–6)	0 (0–3)	0.26
Low doses corticosteroids, yes	26 (28)	10 (20)	16 (38)	0.05

Mortalité du choc septique

La mortalité en unité de soins intensifs et à l'hôpital était respectivement de 28 % (n = 26) et de 32 % (n = 30)
A J180, 42 patients (45 %) étaient décédés

Table 3 Patients outcome at day 28, day 90 and day180

	Day 28	Day 90	Day 180
Mortality	24 (26)	37 (40)	42 (45)
Location	<i>n</i> = 69	<i>n</i> = 56	<i>n</i> = 51
ICU	14 (20)	0 (0)	0 (0)
Hospital	32 (46)	7 (12)	2 (4)
Rehabilitation center	14 (20)	18 (32)	7 (14)
Home	9 (13)	31 (55)	42 (82)

Results are presented as number (percentage)

ICU Intensive care unit

PLAN

- DEFINITIONS
- EPIDEMIOLOGIE
- MORTALITE
- READMISSION
- RISQUES CARDIO-VASCULAIRES
- PRONOSTIC RENAL
- QUALITE DE VIE



Réadmission

Table 6. Clinical risk factors associated with 30-day hospital readmission after sepsis hospitalization

	No Readmission (<i>n</i> = 2,661)	Readmissions (<i>n</i> = 959)	<i>P</i> Value
Number of hospitalizations in prior year			
0	67,506 (62.0)	1,572 (43.4)	
1–5	38,136 (35.0)	1,852 (51.2)	<0.001
>5	3,316 (3.0)	196 (5.4)	
Index admission type: nonelective	71,128 (65.3)	3,064 (84.6)	<0.001
Length of stay, d	3.6 (2.1–6.2)	12.8 (6.1–24.4)	<0.001
Intensive care unit admission	19,887 (18.2)	1,908 (52.7)	<0.001
Number of procedures	1 (0–3)	3 (1–7)	<0.001
Number of medications at discharge	8 (0–13)	14 (9–20)	<0.001
Discharge hemoglobin, g/dl	10.9 (9.5–12.4)	9.5 (8.7–10.5)	<0.001
Discharge red cell distribution width, %	14.7 (13.6–16.5)	16.5 (14.9–18.5)	<0.001

Réadmission

Table 3. Comparison of post-acute care use at discharge and hospital-based acute care use within 30 days of hospitalization, according to sepsis status during index admission

Outcomes, n (%)	Nonsepsis Hospitalization (n = 108,958)	Sepsis Hospitalization (n = 3,620)
Post-acute care use at discharge*		
Home with home services	34,208 (31.4)	1,048 (28.9)
Acute rehabilitation	4,680 (4.3)	228 (6.3)
Skilled nursing facility	11,602 (10.6)	812 (22.4)
Long-term acute care hospital	408 (0.4)	199 (5.5)
Hospital readmissions		
7-d readmission [†]	5,657 (5.2)	336 (9.3)
30-d readmission [†]	16,950 (15.6)	959 (26.5)
90-d readmission [†]	27,968 (25.7)	1,533 (42.4)
ED visits (treat and release)		
30-d ED visit ^{‡§}	4,967 (4.6)	139 (3.8)
Hospital-based acute care postdischarge		
30-d ED visit or readmission*	21,917 (20.1)	1,098 (30.3)
Post-acute care use within 30 d [†]	62,406 (57.3)	2,689 (74.3)

Réadmission

- Etude de cohorte rétrospective, multicentrique, entre 2010 et 2012 sur 3 hôpitaux de Philadelphia

Post-Acute Care Use at Discharge[†] and Hospital Readmission[†] in 112,578 Medical and Surgical Admissions At Risk for Readmission

	Nonsepsis (<i>n</i> = 108,958)	Sepsis (<i>n</i> = 3,620)		
		ICD-9-CM-Specific Sepsis Code Assignment (995.91) (<i>n</i> = 1,771)	ICD-9-CM-Specific Severe Sepsis Code Assignments (995.92, 785.52) (<i>n</i> = 1,833)	Severe Sepsis Combining End-Organ Dysfunction and Infection Code Assignments (<i>n</i> = 2,291)
Post-acute care use				
Home health services	34,208 (31.4)	498 (28.1)	551 (30.1)	672 (29.3)
Acute rehabilitation	4,680 (4.3)	64 (3.6)	159 (8.7)	196 (8.6)
Skilled nursing facility	11,602 (10.6)	321 (18.1)	488 (26.6)	586 (25.6)
Long-term acute care	408 (0.4)	42 (2.4)	158 (8.6)	186 (8.1)
Hospital readmission				
7-d readmission	5,657 (5.2)	152 (8.6)	184 (10.0)	228 (10.0)
30-d readmission	16,950 (15.6)	483 (27.3)	477 (26.0)	600 (26.2)

PLAN

- DEFINITIONS
- EPIDEMIOLOGIE
- MORTALITE
- READMISSION
- RISQUES CARDIO-VASCULAIRES
- PRONOSTIC RENAL
- QUALITE DE VIE



Risque cardio-vasculaire

POST - PNEUMOPATHIE

- Risque cardio-vasculaire à 10 ans (ACR, IDM, pathologie coronarienne fatale)
= **PLUS IMPORTANT CHEZ LES PATIENTS AGES**
34% VS 16%
- **Sepsis** = facteur de risque indépendant d'événement cardiovasculaire à 1 an post pneumopathie

Corrales-Medina, JAMA.
2015

Incidence des événements cardio-vasculaires à 1 an

- **significativement augmentée** comparé au groupe non sepsis
- non significatif quand ATCD cardio-vasculaire

Yende S, J Respir Crit Care
Med. 2014

PLAN

- DEFINITIONS
- EPIDEMIOLOGIE
- MORTALITE
- READMISSION
- RISQUES CARDIO-VASCULAIRES
- PRONOSTIC RENAL
- QUALITE DE VIE



Pronostic rénal

**10% survivants avec AKI
développeront IRCT !!!**

**Recours EER = risque 6
fois supérieur de
développer une IRCT !!!**

**Risque IRC multiplié par 9 et
d'IRCT par 3 si AKI pendant
séjour en réa**

Coca et al., Am J Kidney Dis 2009

- **Fréquence de l'IRA au cours du sepsis = de 18 % dans le sepsis jusqu'à 51 % dans le choc septique** (Martin G, NEJM,2003 ; Rangel-Frausto, JAMA 1995)
- **Recours à EER dans 25% des chocs septiques** (Annane D, AJRCCM,2003)

Pronostic rénal

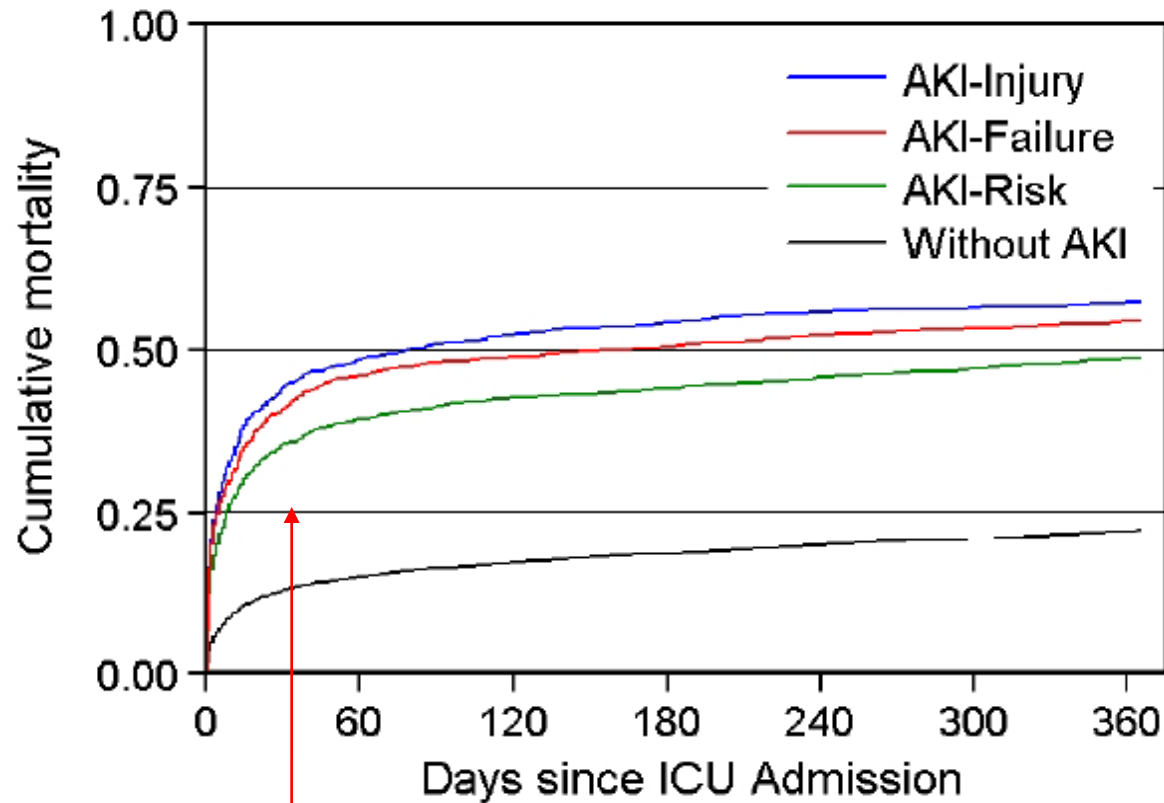


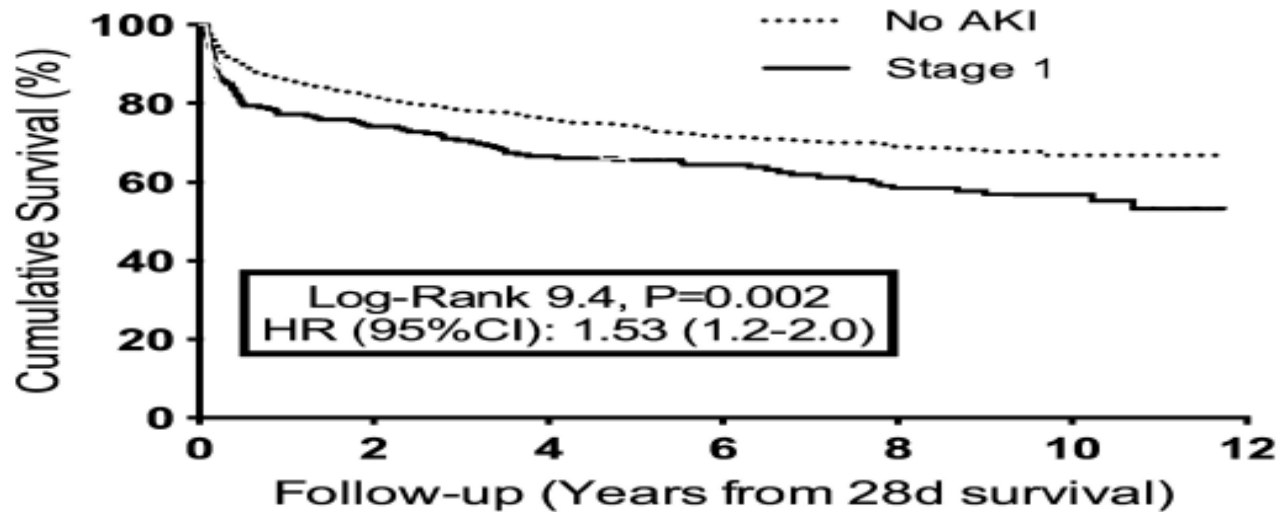
Figure 1 Cumulative one-year mortality by AKI level, Northern Denmark, 2005 to 2010.

J 30

Pronostic rénal

.... Et à très long terme ??

2022 patients de réanimation suivi prospectivement



Subjects at risk

	28d	2y	4y	6y	8y	10y
Stage 1 AKI	226	170	144	107	81	45
No AKI	618	507	450	324	263	133

Linder AJRCCM

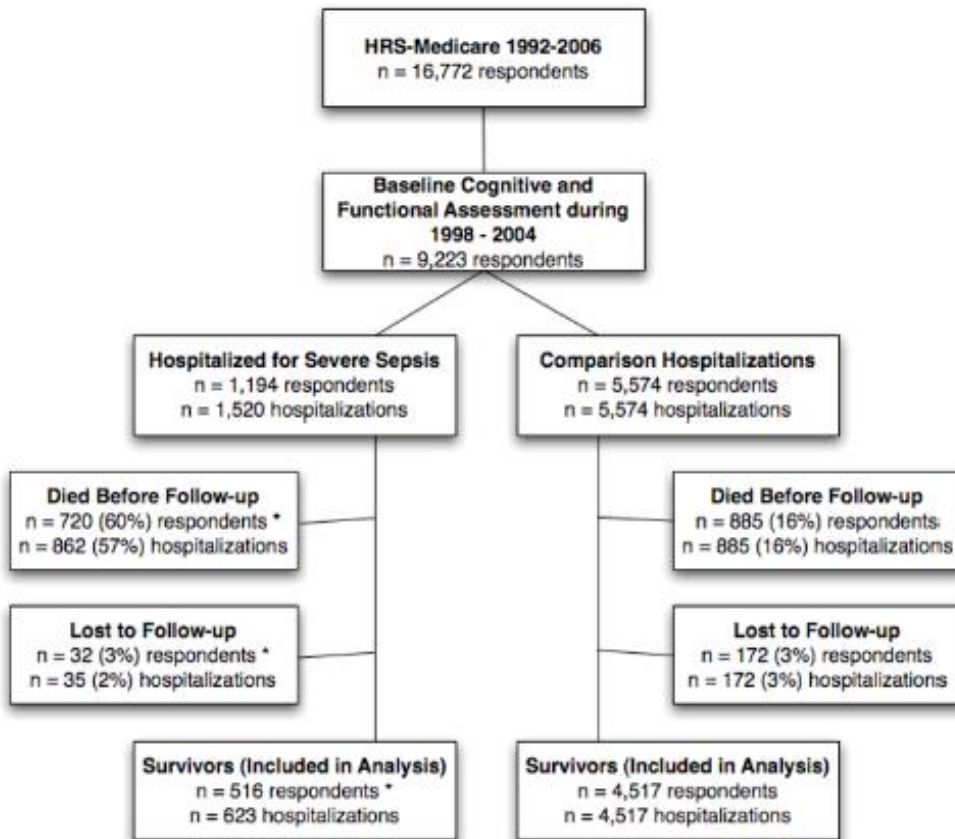
PLAN

- DEFINITIONS
- EPIDEMIOLOGIE
- MORTALITE
- READMISSION
- RISQUES CARDIO-VASCULAIRES
- PRONOSTIC RENAL
- QUALITE DE VIE



Pronostic fonctionnel à long terme

- The Health and Retirement Study (HRS) = cohorte représentative des américains de plus de 50 ans



- Etude en parallèle = 1520 sepsis sévères VS 5574 en groupe témoin

- Définition initiale de 3 groupes en fonction de la déficience (ADL, IADL)

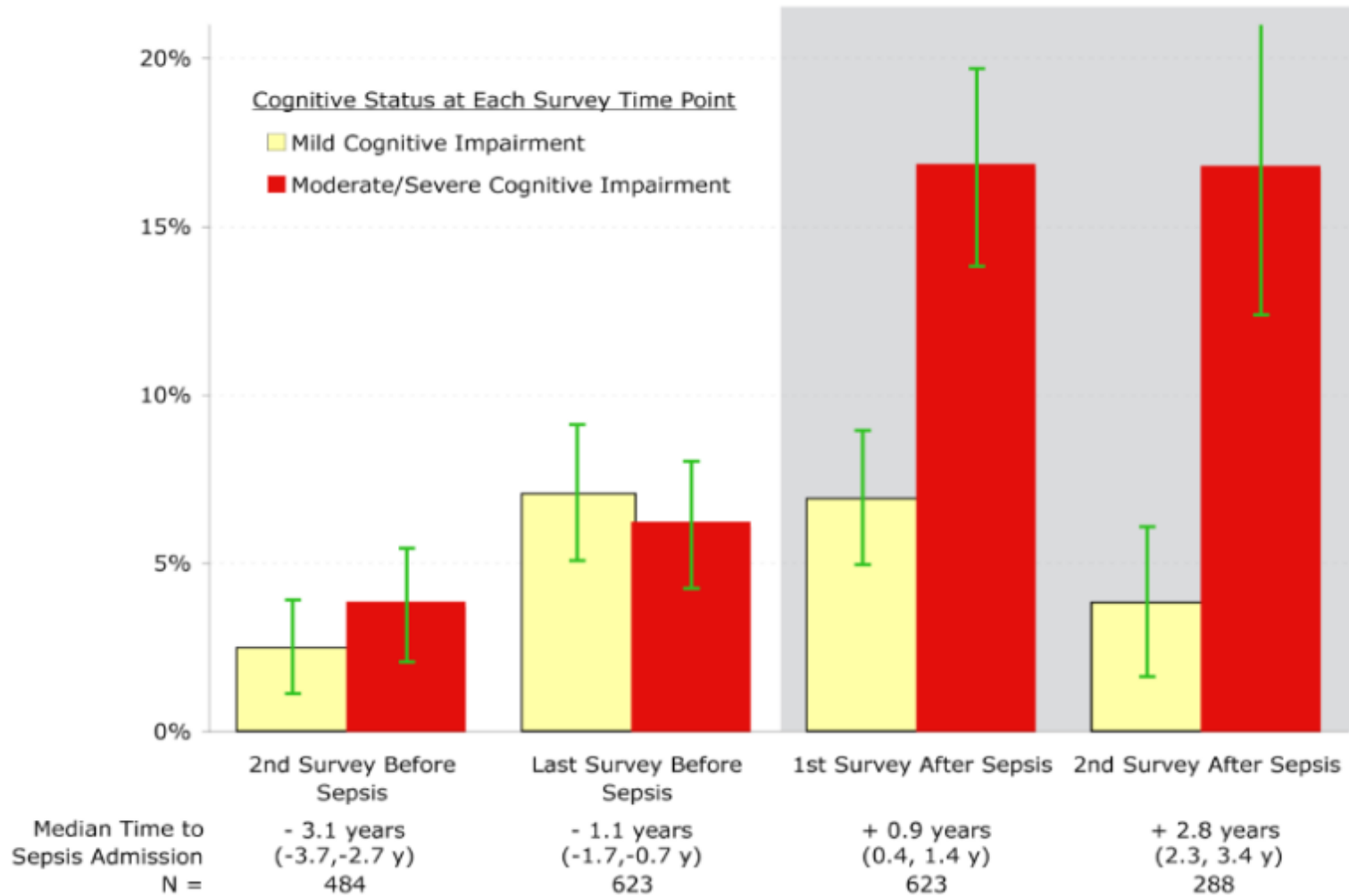
- Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE), the Aging, Demographics, and Memory Study (ADAMS),

Pronostic fonctionnel à long terme

	No Limits	Mild / Moderate Limits	Severe Limits
n	269	195	159
Male (%)	143 (53%)	92 (47%)	46 (29%)
Black (%)	49 (18%)	41 (21%)	38 (24%)
Hispanic (%)	19 (7%)	12 (6%)	13 (8%)
Age at Sepsis (mean (SD), years)	75.8 (7.5)	76.7 (9.5)	79.1 (9.6)
Length of Stay (mean (SD), days)	11.4 (10.7)	11.3 (11.2)	8.5 (6.3)
Required Mechanical Ventilation	64 (23%)	32 (16%)	27 (17%)
Required Dialysis	9 (3.4%)	6 (3.1%)	12 (7.6%)
Used an Intensive Care Unit	137 (51%)	75 (38%)	57 (36%)
Underwent Major Surgery	73 (27%)	39 (20%)	15 (9%)
Charlson Score (mean (SD))	1.64 (1.64)	1.64 (1.64)	2.11 (1.41)
Baseline Cognition Normal	105 (66%)	93 (48%)	105 (66%)
Baseline Mild Cognitive Impairment	46 (17.1%)	46 (24%)	20 (12.6%)
Baseline Moderate/Severe Cognitive Impairment	11 (4.1%)	11 (6%)	34 (21.4%)
Baseline ADL Deficient	4.0 (1.7)	4.0 (1.7)	4.0 (1.7)
Baseline IADL Deficient	3.0 (1.5)	3.0 (1.5)	3.0 (1.5)
Proxy Respondent at First Post-Sepsis Survey	46 (17%)	47 (24%)	87 (55%)

41% de mortalité à 9 mois post choc septique
81.9% mortalité à 5 ans post sepsis sévère

Pronostic fonctionnel à long terme



- la prévalence des troubles cognitifs modérés / sévères = **6.1% pré-sepsis et 16.1% post-sepsis**

Pronostic fonctionnel à long terme

- Résultats:

- SEPSIS SEVERE = 1,57 (95% CI: 0,99, 2,15) nouvelles limitations chez les patients sans limitations fonctionnelles et sur ceux avec des limitations modérées avant la septicémie

	Functional Class at Baseline		
	No Limits	Mild/Moderate Limits	Severe Limits
	n = 269	n = 195	n = 159
Before Sepsis (per year)	-0.020 (-0.046,0.086)	0.11 (0.01,0.21)	0.84 (0.73,0.92)
p-value	<i>p</i> = 0.545	<i>p</i> = 0.027	<i>p</i> < 0.001
Effect of Sepsis	1.57 (0.99,2.15)	1.50 (0.87,2.12)	0.04 (-0.74,0.81)
p-value	<i>p</i> < 0.001	<i>p</i> < 0.001	<i>p</i> = 0.927
After Sepsis (per year)	0.19 (-0.03,0.41)	0.51 (0.24,0.77)	0.16 (-0.19,0.50)
p-value	<i>p</i> = 0.093	<i>p</i> < 0.001	<i>p</i> = 0.369

Risque majoré d'apparition de limitations à distance

Pronostic fonctionnel à long terme

Intensive Care Med (2013) 39:881–888
DOI 10.1007/s00134-013-2815-1

ORIGINAL

Nicolas Nessler
Anne Defontaine
Yoann Launey
Jeff Morcet
Yannick Mallédant
Philippe Seguin

Long-term mortality and quality of life after septic shock: a follow-up observational study

Mortalité à court terme = dans les essais cliniques < 28

- Etude observationnelle prospective entre octobre 2008 et décembre 2010
- unicentrique CHU Rennes en France
- Critère du choc septique de 2001
- Admis = 1^{er} choc septique présent à l'entrée ou acquis en réa
- Utilisation du questionnaire SF-36 par procuration majoritairement
- Classement en 2 scores (physique et mental de 0 à 100)

3.- vous pourriez vous livrer aux activités suivantes le même jour. Est-ce que votre état de santé vous impose des limites dans ces activités ? Si oui, dans quelle mesure ? (entourez la flèche).

a. Activités intenses : courir, soulever des objets

Oui, très limité oui, plutôt limité

b. Activités modérées : déplacer une valise

Oui, très limité oui, plutôt limité

c. Soulever et transporter les achats

Oui, très limité oui, plutôt limité

d. Monter plusieurs étages à la suite

Oui, très limité oui, plutôt limité

e. Monter un seul étage.

Oui, très limité oui, plutôt limité

f. Vous agenouiller, vous accroupir ou vous prosterner

Oui, très limité oui, plutôt limité du tout

g. Marcher plus d'un kilomètre et demi.

36 questions divisées en 11 items qui étudient : activité physique, rôle physique, douleur, santé générale, vitalité, social, les émotions, la santé mentale

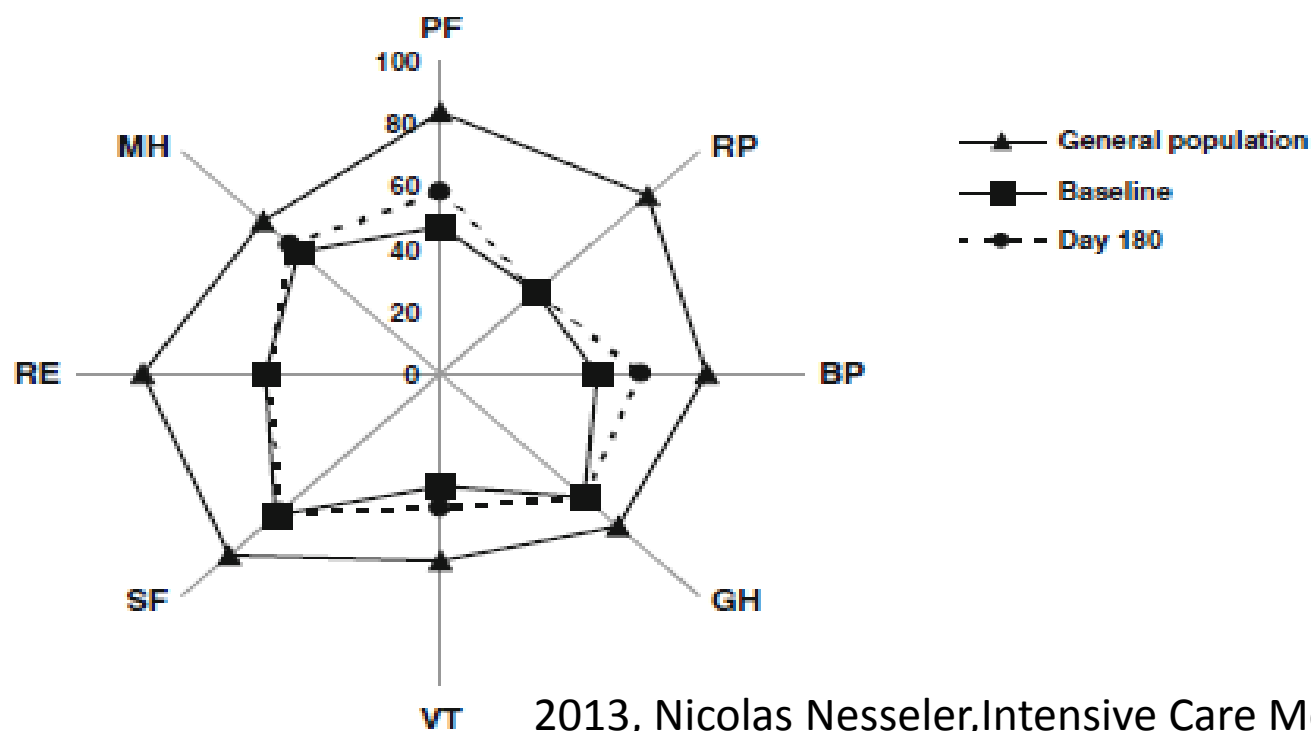
Pronostic fonctionnel à long terme

Table 4 Quality of life of septic shock patients before intensive care unit admission (baseline), and 6 months (day 180) later compared to the general French population

SF-36 dimensions	General population	Baseline (<i>n</i> = 39)	<i>p</i> Value	Day 180 (<i>n</i> = 46)	<i>p</i> Value
Physical functioning	84 ± 21	47 ± 37	<0.001	58 ± 29	<0.001
Role physical	81 ± 32	37 ± 45	<0.001	37 ± 42	<0.001
Bodily pain	73 ± 24	43 ± 36	<0.001	55 ± 29	<0.001
General health	69 ± 19	56 ± 10	<0.001	56 ± 10	<0.001
Vitality	60 ± 18	36 ± 25	<0.001	43 ± 21	<0.001
Social functioning	82 ± 21	64 ± 34	<0.01	62 ± 32	<0.001
Role emotional	82 ± 32	48 ± 47	<0.001	47 ± 42	<0.001
Mental health	69 ± 18	55 ± 23	<0.001	59 ± 21	<0.01

Results are presented as mean ± standard deviation

Fig. 1 Comparison of health related-quality of life in septic shock patients before intensive care unit admission (baseline, *n* = 39) and 6 months later (*n* = 46). Data are compared to HRQOL in the general French population. *PF* physical functioning, *RP* role limitation due to physical problems, *BP* bodily pain, *GH* general health, *VT* vitality, *SF* social functioning, *RE* role limitation due to emotional problems, *MH* mental health



TAKE HOME MESSAGES

- Choc septique = Nouvelle définition, qSOFA, SOFA, PAM<65, lactate > 2
- Mortalité précoce importante 30 à 50% dans les études
- Mortalité post 28^{ème} J importante
- Défaillances rénales ++, événements cardio-vasculaires +, réadmissions...
- Déficits cognitifs et fonctionnels = **ENJEU DE SANTE PUBLIQUE**



MERCI DE VOTRE ATTENTION