L'atteinte microcirculatoire au cours de l'état de choc septique

Pr Xavier MONNET

Service de réanimation médicale Hôpital de Bicêtre

xavier.monnet@bct.aphp.fr





Conflit d'intérêt

Aucun

L'atteinte microcirculatoire au cours de l'état de choc septique

Pr Xavier MONNET

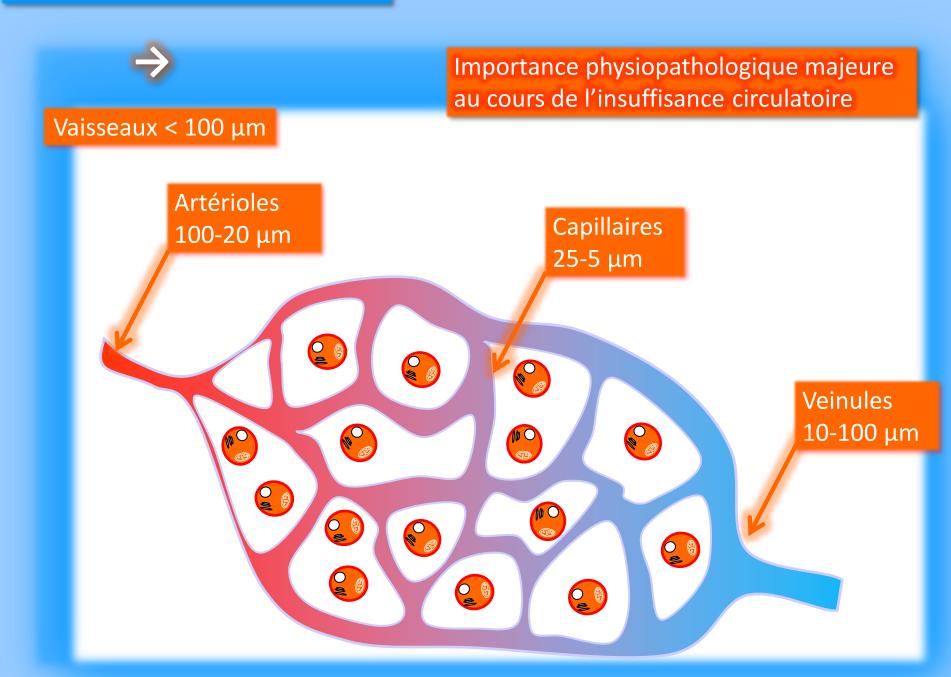
Service de réanimation médicale Hôpital de Bicêtre

xavier.monnet@bct.aphp.fr

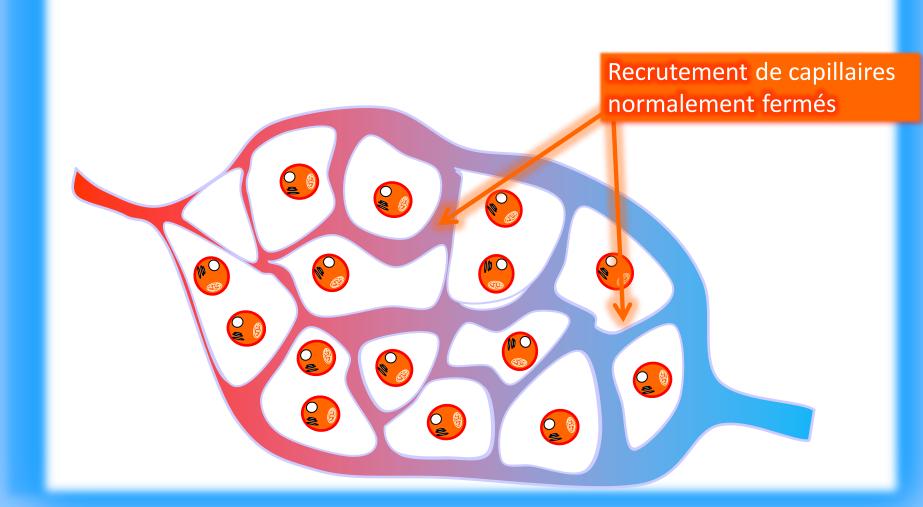


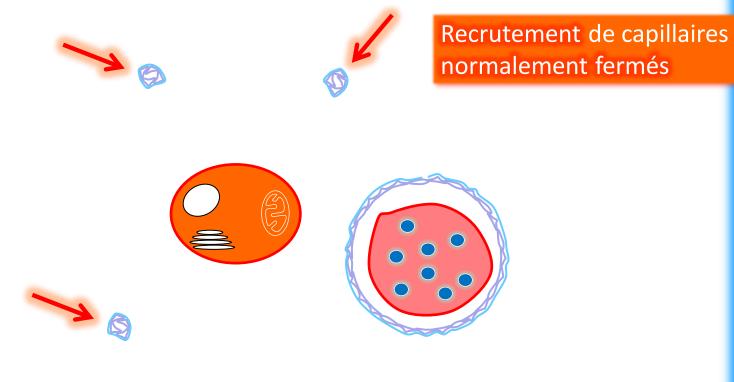


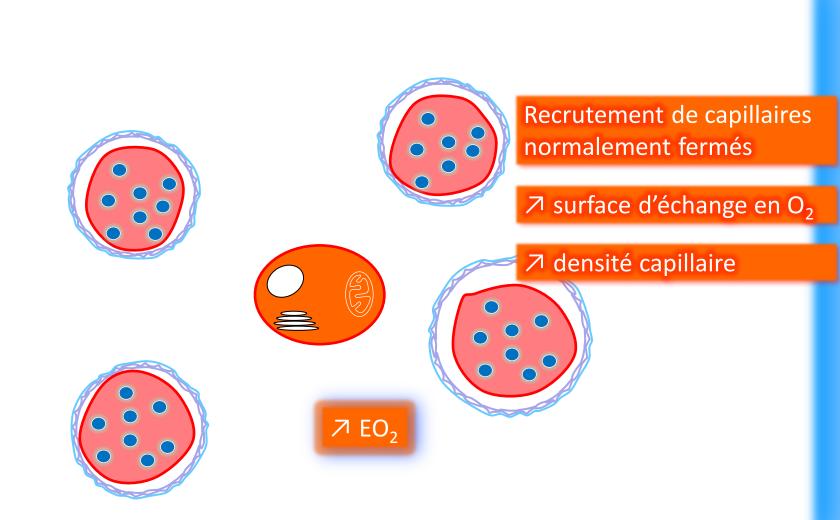
Qu'est ce que la microcirculation?



La microcirculation permet d'adapter l'apport en O₂ aux besoins métaboliques des tissus





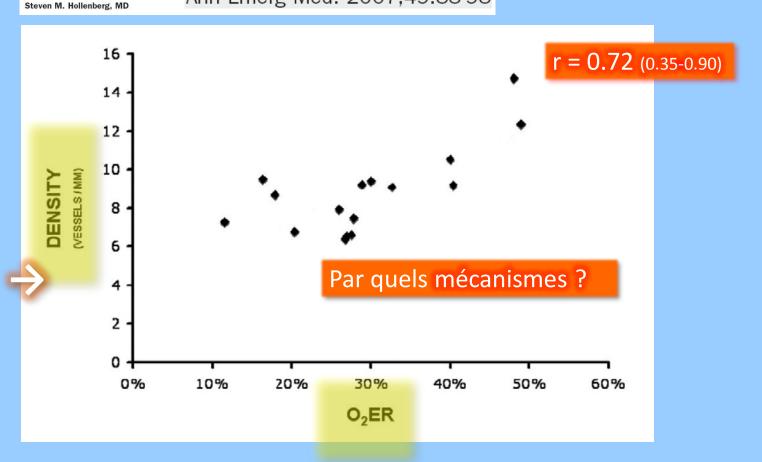


Early Microcirculatory Perfusion Derangements in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock: Relationship to Hemodynamics, Oxygen Transport, and Survival

Stephen Trzeciak, MD, MPH R. Phillip Dellinger, MD Joseph E. Parrillo, MD Massimiliano Guglielmi, MD Jasmeet Bajaj, MD Nicole L. Abate, MD Ryan C. Arnold, MD Susan Colilla, PhD, MPH Sergio Zanotti, MD From the Microcirculatory Alterations in Resuscitation and Shock (MARS) Investigators, Division of Cardiovascular Disease and critical Care Medicine, and the Department of Emergency Medicine, University of Medicine and Dentistry of New Jersey–Robert Wood Johnson Medical School at Camden, Cooper University Hospital, Camden, NJ.

Ann Emerg Med. 2007;49:88-98

26 patients with sepsis/septic shock Sublingual microcirculation



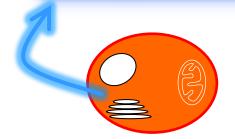
Vasodilatation de la microcirculation

Sous l'effet des systèmes ortho/para sympathiques

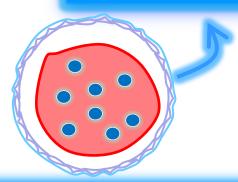
Sous l'effet de substances vasodilatatrices produites localement

phénomène de l'auto-régulation métabolique

Depuis la cellule : adénosine prostaglandines



Depuis l'endothélium vasculaire : NO



Les 4 messages-clés

La microcirculation permet <mark>l'adaptation</mark> de l'extraction en oxygène aux besoins des tissus

L'atteinte microcirculatoire au cours de l'état de choc septique

La microcirculation est altérée au cours de l'état de choc septique

Service de réanimation médicale Hôpital de Bicêtre

<u>xavier.monnet@bct.aphp.fr</u>





Altération de la microcirculation au cours du choc septique

Evaluation of sublingual and gut mucosal microcirculation in sepsis: A quantitative analysis*

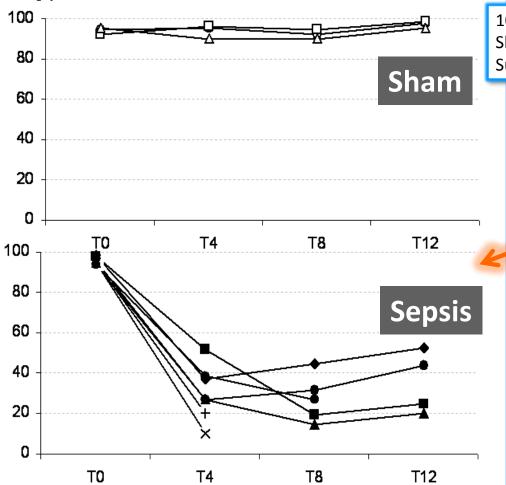
Colin L. Verdant, MD; Daniel De Backer, MD, PhD; Alejandro Bruhn, MD; Carla M. Clausi, MD, Fuhong Su, MD, PhD; Zhen Wang, MD, PhD; Hector Rodriguez, MD; Axel R. Pries, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD, FCCM

Crit Care Med 2009; 37:2875–2881

Proportion des capillaires perfusés

Chez l'animal





10 pigs

Sham or chalangitis-induced shock

Sublingual and intestinal microcirculations

∠ dans le choc endotoxinique

Altération de la microcirculation au cours du choc septique

Microvascular Blood Flow Is Altered in Patients with Sepsis

Daniel De Backer, Jacques Creteur, Jean-Charles Preiser, Marc-Jacques Dubois, and Jean-Louis Vincent

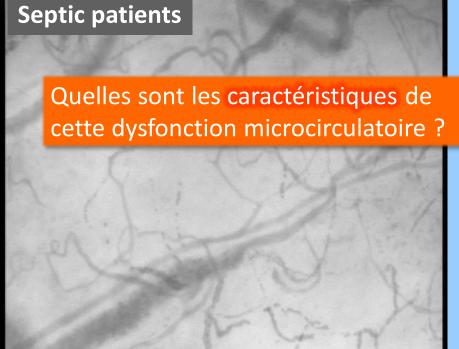
Department of Intensive Care, Erasme University Hospital, Free University of Brussels, Brussels, Belgium

Am J Respir Crit Care Med Vol 166. pp 98–104, 2002



10 healthy volunteers 50 septic patients Sublingual microcirculation



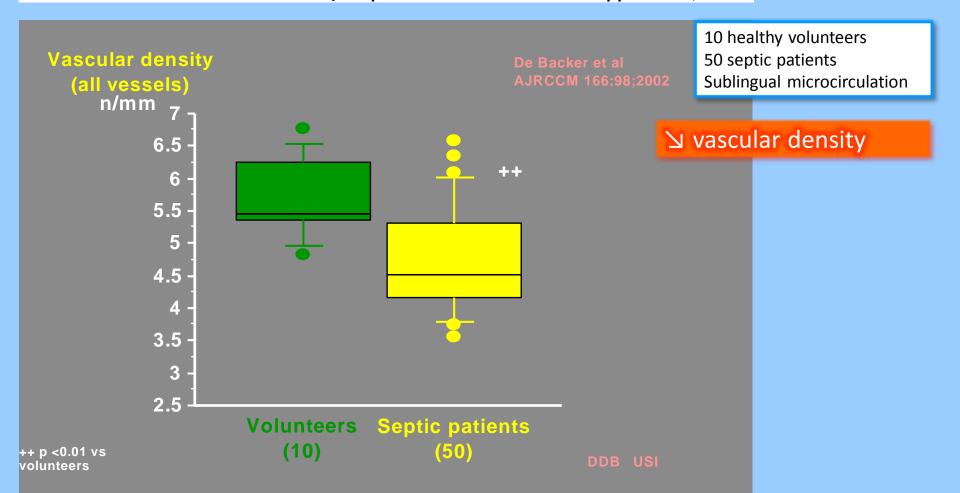


Microvascular Blood Flow Is Altered in Patients with Sepsis

Daniel De Backer, Jacques Creteur, Jean-Charles Preiser, Marc-Jacques Dubois, and Jean-Louis Vincent

Department of Intensive Care, Erasme University Hospital, Free University of Brussels, Brussels, Belgium

Am J Respir Crit Care Med Vol 166. pp 98–104, 2002

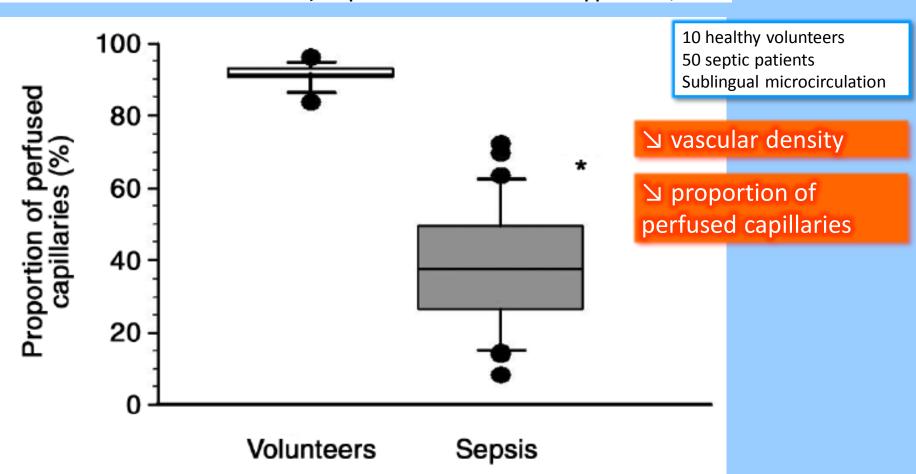


Microvascular Blood Flow Is Altered in Patients with Sepsis

Daniel De Backer, Jacques Creteur, Jean-Charles Preiser, Marc-Jacques Dubois, and Jean-Louis Vincent

Department of Intensive Care, Erasme University Hospital, Free University of Brussels, Brussels, Belgium

Am J Respir Crit Care Med Vol 166. pp 98–104, 2002



Altération de la microcirculation au cours du choc septique

Caractéristiques

Early Microcirculatory Perfusion Derangements in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock: Relationship to Hemodynamics, Oxygen Transport, and Survival

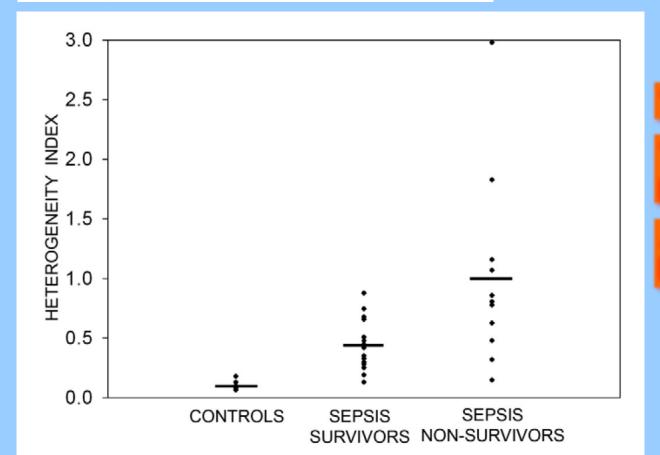
Stephen Trzeciak, MD, MPH
R. Phillip Dellinger, MD
Joseph E. Parrillo, MD
Massimiliano Guglielmi, MD
Jasmeet Bajaj, MD
Nicole L. Abate, MD
Ryan C. Arnold, MD
Susan Colilla, PhD, MPH
Sergio Zanotti, MD

Steven M. Hollenberg, MD

From the Microcirculatory Alterations in Resuscitation and Shock (MARS) Investigators, Division of Cardiovascular Disease and critical Care Medicine, and the Department of Emergency Medicine, University of Medicine and Dentistry of New Jersey–Robert Wood Johnson Medical School at Camden, Cooper University Hospital, Camden, NJ.

Ann Emerg Med. 2007;49:88-98

26 patients with sepsis/septic shock Sublingual microcirculation



□ vascular density

□ proportion of perfused capillaries

¬ perfusion heterogeneity

Altération de la microcirculation au cours du choc septique

Caractéristiques

Shapiro et al. Critical Care 2011, 15:R223 http://ccforum.com/content/15/5/R223



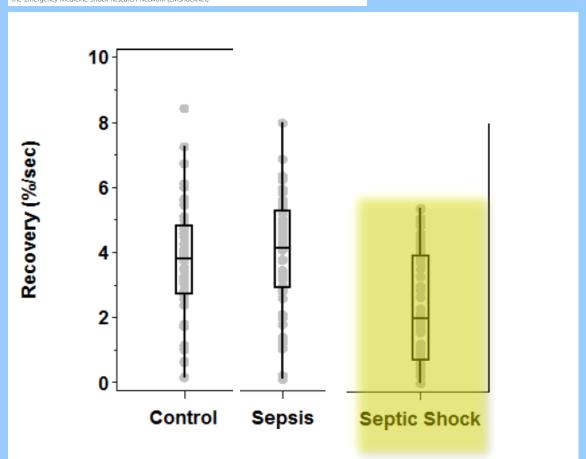
RESEARCH

Open Access

The association of near-infrared spectroscopyderived tissue oxygenation measurements with sepsis syndromes, organ dysfunction and mortality in emergency department patients with sepsis

Nathan I Shapiro^{1*}, Ryan Arnold², Robert Sherwin³, Jennifer O'Connor¹, Gabriel Najarro¹, Sam Singh⁴, David Lundy², Teresa Nelson⁵, Stephen W Trzeciak^{2,6} and Alan E Jones⁵, for the Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet)

58 pts with septic shock60 pts with sepsis without shock50 pts without infectionNear infrared spectroscopy, NIRS



□ vascular density

□ proportion of perfused capillaries

¬ perfusion heterogeneity

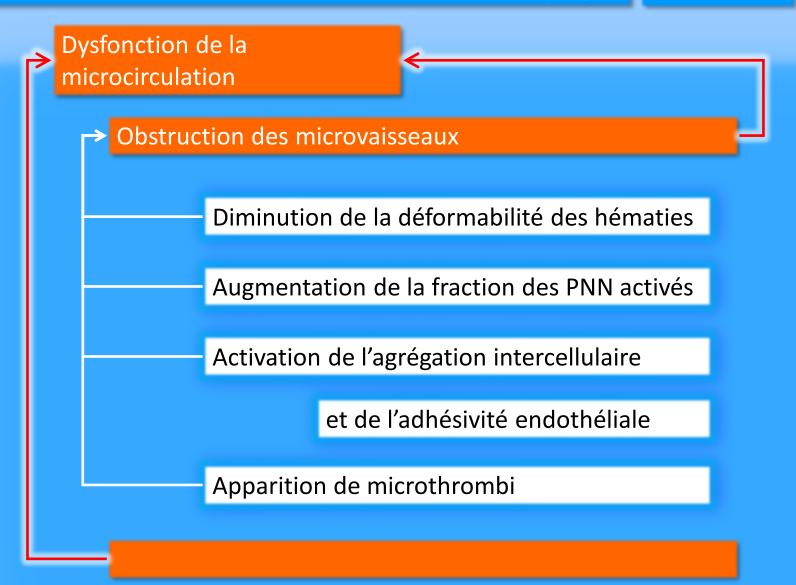
Les 4 messages-clés

1 La microcirculation permet <u>l'adaptation</u> de l'extraction en oxygène aux besoins des <u>tissus</u>

2 La microcirculation est altérée au cours du choc septique: diminution de densité, perfusion et la réactivité, augmentation de l'hétérogénéité

Quels mécanismes ?

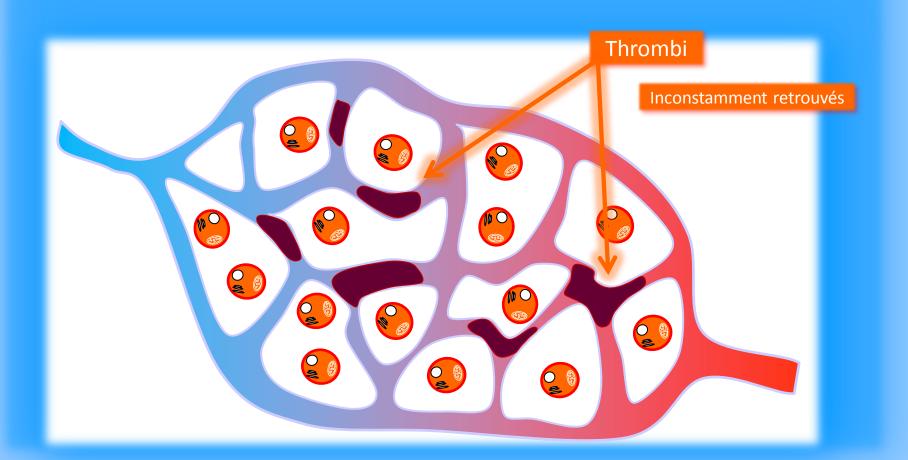
4



Mécanismes

Dysfonction de la microcirculation

Obstruction des microvaisseaux

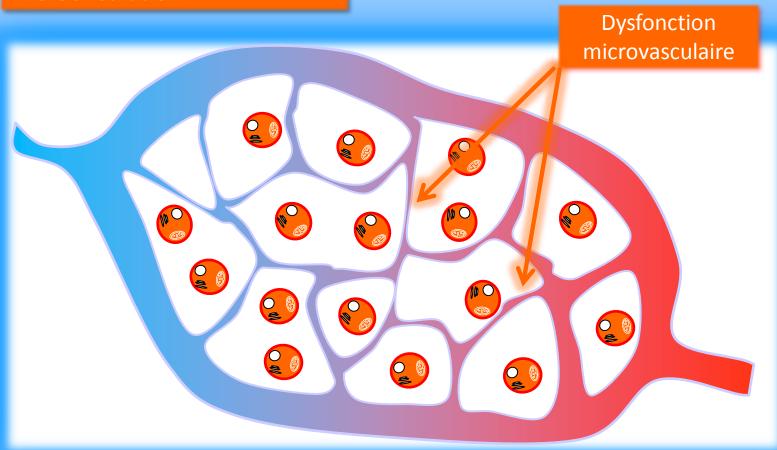




inhomogène de la NO synthase

Mécanismes

Dysfonction de la microcirculation

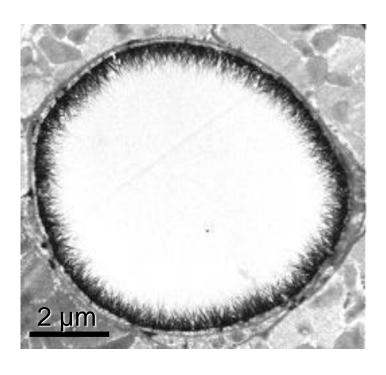


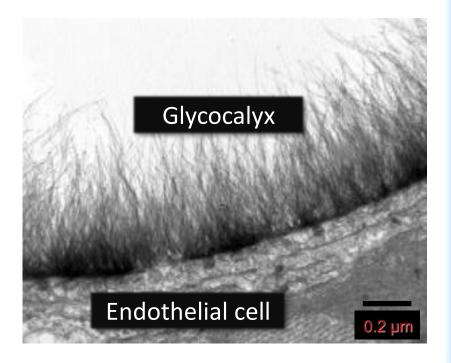
Diminution de la réactivité aux signaux vasodilatateurs

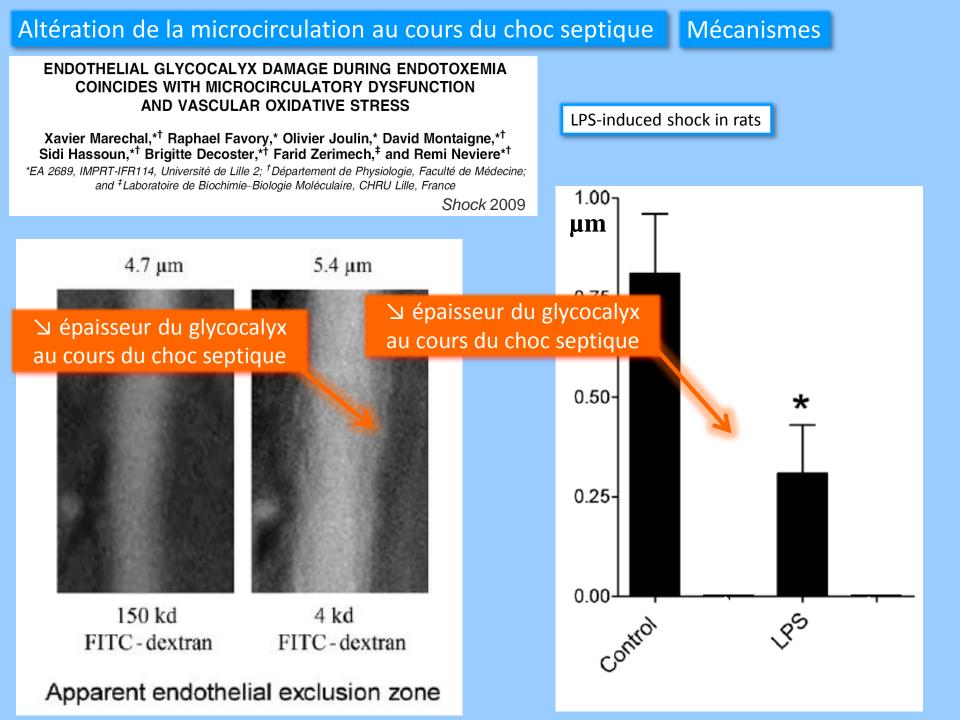
Importance du rôle du glycocalyx

Facilite le flux des hématies

Limite l'adhésion des leucocytes et des plaquettes à l'endothélium







Les 4 messages-clés

1 La microcirculation permet <u>l'adaptation</u> de l'extraction en oxygène aux besoins des <u>tissus</u>

2 La microcirculation est altérée au cours du choc septique: diminution de densité, perfusion et la réactivité, augmentation de l'hétérogénéité

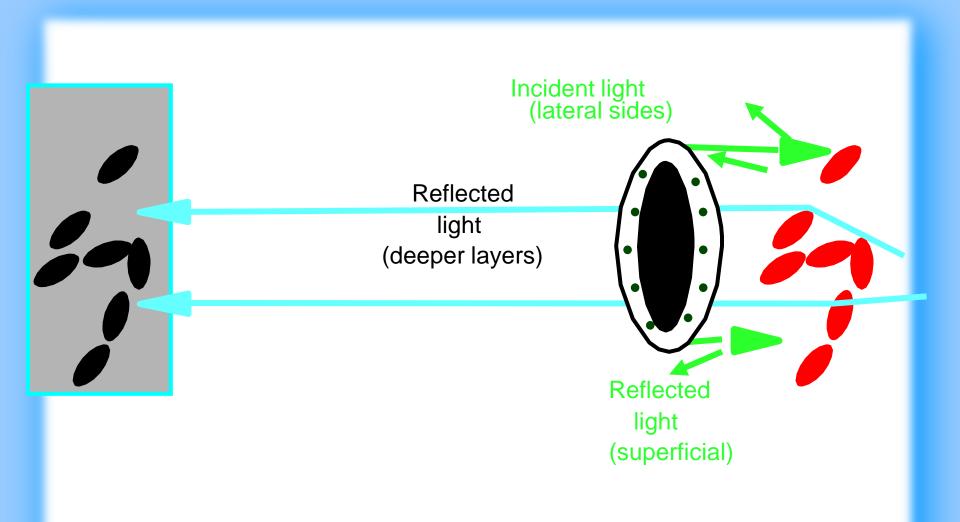


Comment évaluer la microcirculation au cours du choc septique en pratique clinique ?

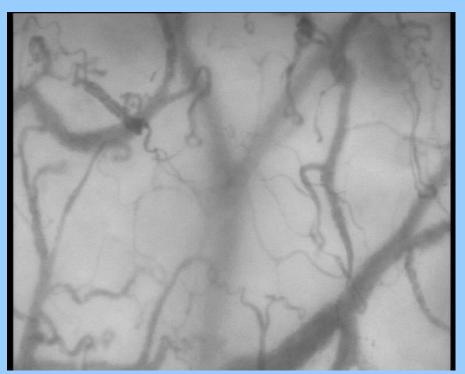
2 méthodes

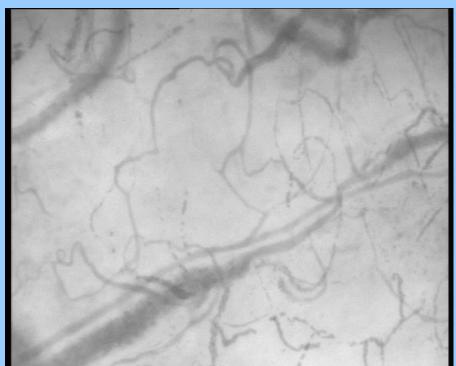
Les outils disponibles pour l'évaluation de la microcirculation en clinique











Visualisation directe de la microcirculation sublinguale

Avantages Permet une quantification des anomalies

Acquisition facile

Inconvénients Reproductibilité incertaine

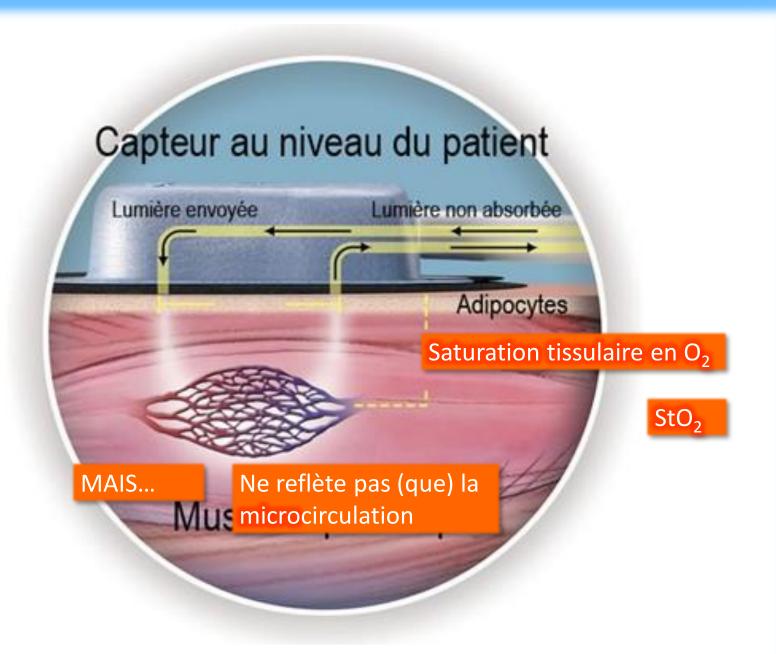
Représentativité de la microcirculation sublinguale ?

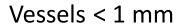
Les outils disponibles pour l'évaluation de la microcirculation en clinique

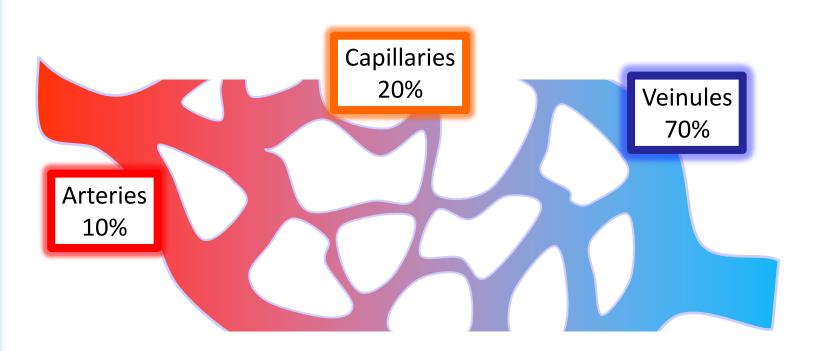




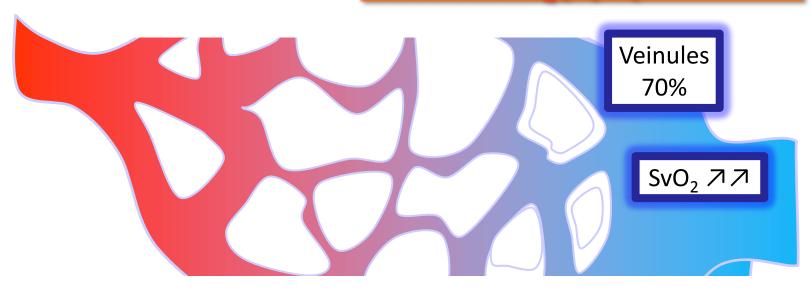
The InSpectra™ StO₂ Sensor







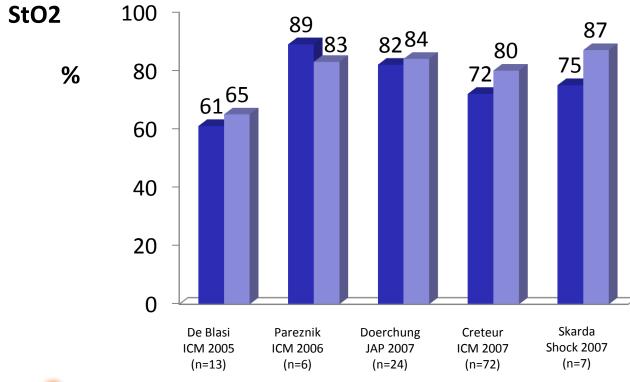
La StO₂ est très influencée par le volume de sang veineux





La StO₂ est souvent normale en cas de choc septique





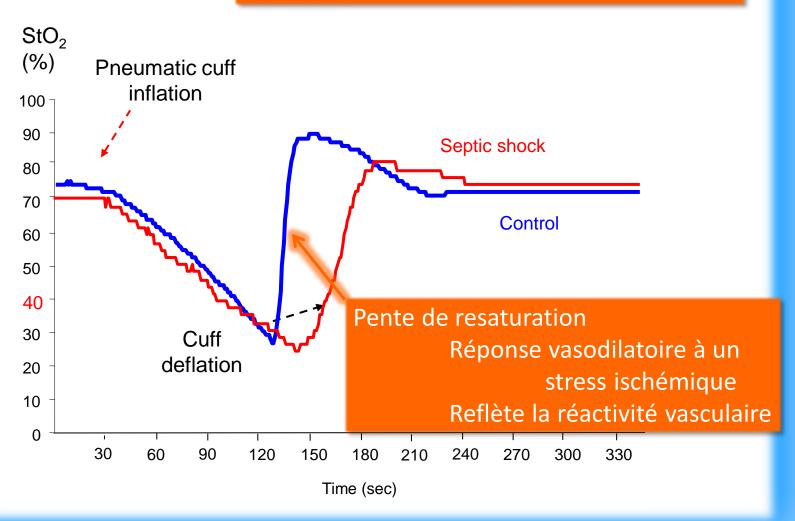




La StO₂ est souvent normale en cas de choc septique

Mais la NIRS permet aussi une estimation de la fonction microvasulaire

La réaction de la StO₂ à un test d'occlusion vasculaire est beaucoup plus intéressante



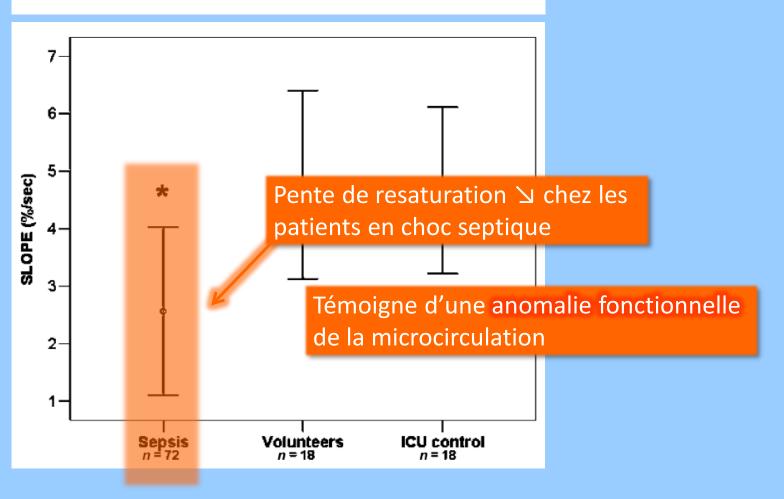
Les outils pour évaluer la microcirculation en clinique

NIRS



- 18 healthy volunteers
- 18 non septic critically ill patients
- 18 septic patients

NIRS of the thenar eminence



StO₂ lors d'un test d'occlusion vasculaire : propriétés fonctionnelles de la mcrocirculation, capacité à être recrutée

Avantages

Bonne reproductibilité

Permet de tester la réactivité

Inconvénients

Ne reflète pas que la *micro*circulation

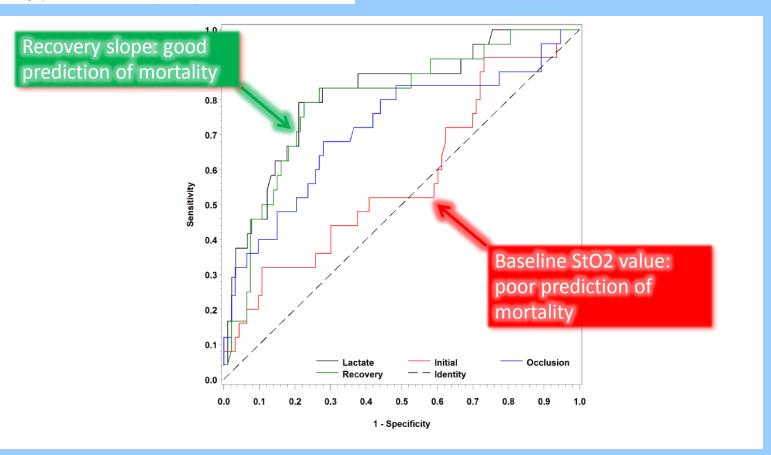
Représentativité de la circulation de l'éminence thénar ?



The association of near-infrared spectroscopyderived tissue oxygenation measurements with sepsis syndromes, organ dysfunction and mortality in emergency department patients with sepsis

Nathan I Shapiro^{1*}, Ryan Arnold², Robert Sherwin³, Jennifer O'Connor¹, Gabriel Najarro¹, Sam Singh⁴, David Lundy², Teresa Nelson⁵, Stephen W Trzeciak^{2,6} and Alan E Jones⁵, for the Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet)

58 pts with septic shock60 pts with sepsis without shock50 pts without infectionNear infrared spectroscopy, NIRS



Les outils disponibles pour l'évaluation de la microcirculation en clinique

2 techniques disponibles

Side Dark Field Imaging

Morphologie et rhéologie de la microcirculation

Near Infrared Spectroscopy

Fonction de la microcirculation

Les 2 sont altérés au cours du choc septique

Les 2 sont réliés au pronostic

Les 4 messages-clés

1 La microcirculation permet <u>l'adaptation</u> de l'extraction en oxygène aux besoins des <u>tissus</u>

2 La microcirculation est altérée au cours du choc septique: diminution de densité, perfusion et la réactivité, augmentation de l'hétérogénéité

Plusieurs outils sont aujourd'hui disponibles pour évaluer diverses caractéristiques de la microcirculation au lit du patient de réanimation



Quel intérêt clinique: aspects thérapeutiques ?

Aspects thérapeutiques

Les effets sur la microcirculation de

L'expansion volémique

La noradrénaline

Les dérivés nitrés

La dobutamine

La transfusion de concentrés globulaires rouges

Les IEC

La vitamine C et la tetrahydrobioptérine

ont été étudiés

Améliore la microcirculation par 3 effets possibles

Amélioration des variables macrocirculatoires:

✓ débit cardiaque

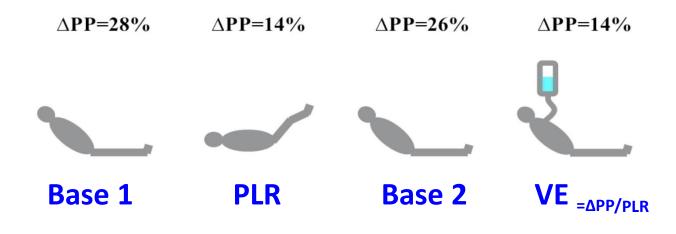
Effet rhéologique bénéfique

Effet shear stress:

production locale de substances vasodilatatrices en réponse à une augmentation de débit

Intensive Care Med (2010) 36:1867–1874	ORIGINAL
Julien Pottecher Stéphane Deruddre Jean-Louis Teboul Jean-François Georger Christian Laplace Dan Benhamou Eric Vicaut Jacques Duranteau	Both passive leg raising and intravascular volume expansion improve sublingual microcirculatory perfusion in severe sepsis and septic shock patients

- Pts with septic shock eligible for fluid infusion (pulse pressure variation > 13%)
- Before fluid infusion, we performed **passive leg raising** for assessing the effects of "auto-transfusion" with no change in hematocrit.
- ullet Infusion of the amount of fluid that resulted in the same ΔPP than during PLR



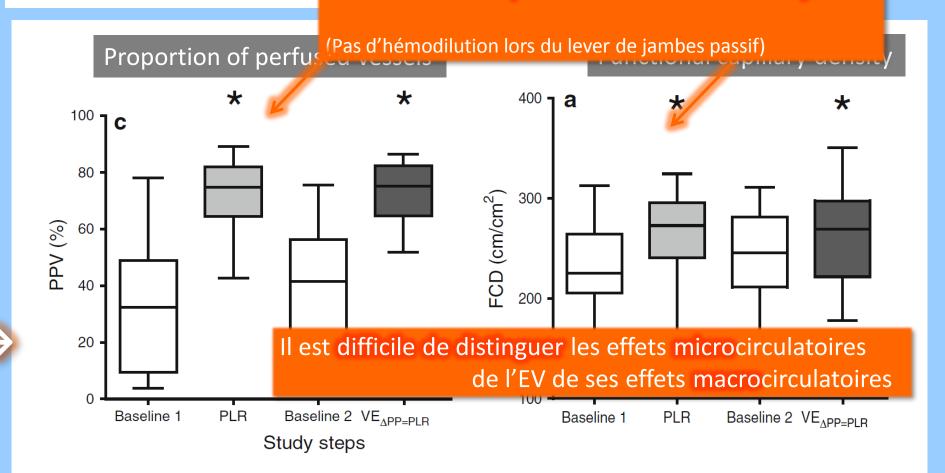
Intensive Care Med (2010) 36:1867-1874

ORIGINAL

Julien Pottecher Stéphane Deruddre Jean-Louis Teboul Jean-François Georger Christian Laplace Dan Benhamou Eric Vicaut Jacques Duranteau

Both passive leg raising and intravascular volume expansion improve sublingual microcirculatory perfusion in severe sepsis and septic should be a septic should be a

Ne peut être dû qu'à une ↗ du débit cardiaque



Amélioration de la microcirculation par $\bf 3$ effets possibles

Amélioration des variables macrocirculatoires: 7 débit cardiaque

Effet rhéologique bénéfique

Effet shear stress

Peut être contrebalancée par des effets délétères

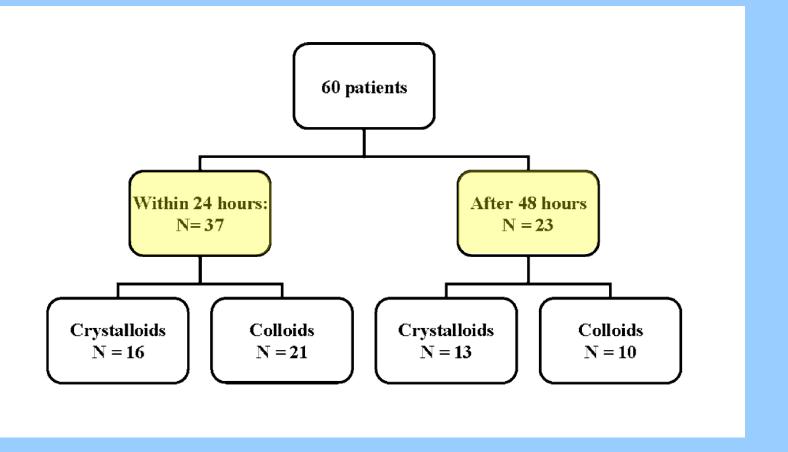
Surcharge volémique

Hémodilution et \(\square \) du transport artériel en oxygène

Effet variable selon la phase de la prise en charge

Gustavo Ospina-Tascon
Ana Paula Neves
Giovanna Occhipinti
Katia Donadello
Gustavo Büchele
Davide Simion
Maria-Luisa Chierego
Tatiana Oliveira Silva
Adriana Fonseca
Jean-Louis Vincent

Daniel De Backer



Baseline

Intensive Care Med (2010) 36:949-955 ORIGINAL Gustavo Ospina-Tascon Effects of fluids on microvascular perfusion Ana Paula Neves in patients with severe sepsis Giovanna Occhipinti Katia Donadello Gustavo Büchele **Davide Simion** Maria-Luisa Chierego Tatiana Oliveira Silva Adriana Fonseca Jean-Louis Vincent Daniel De Backer Early: **↗** proportion of perfused vessels Proportion of perfused small vessels 100 90 80 70 **Early** 60 Late 50 Early Late: no effect Late 40 30 20

Fluids

Amélioration de la microcirculation par $\bf 3$ effets possibles

Amélioration des variables macrocirculatoires: 7 débit cardiaque

Effet rhéologique bénéfique

Effet *shear stress*:

Peut être contrebalancée par des effets délétères

Surcharge volémique

Hémodilution et \(\square \) du transport artériel en oxygène

Effet variable selon la phase de la prise en charge

Aspects thérapeutiques

Les effets sur la microcirculation de

L'expansion volémique

La noradrénaline

Les dérivés nitrés

La dobutamine

La transfusion de concentrés globulaires rouges

Les IEC

La vitamine C et la tetrahydrobioptérine

ont été étudiés

Effets de la noradrénaline sur la microcirculation

2 effets possiblement opposés

→ pression artérielle moyenne

Vasoconstriction artériolaire

Recrutement de microvaisseaux

Amélioration de la microcirculation

Détérioration de la microcirculation

Qu'en est-il au cours du choc septique ?

Altération de la microcirculation?

The effect of increasing doses of norepinephrine on tissue oxygenation and microvascular flow in patients with septic shock*

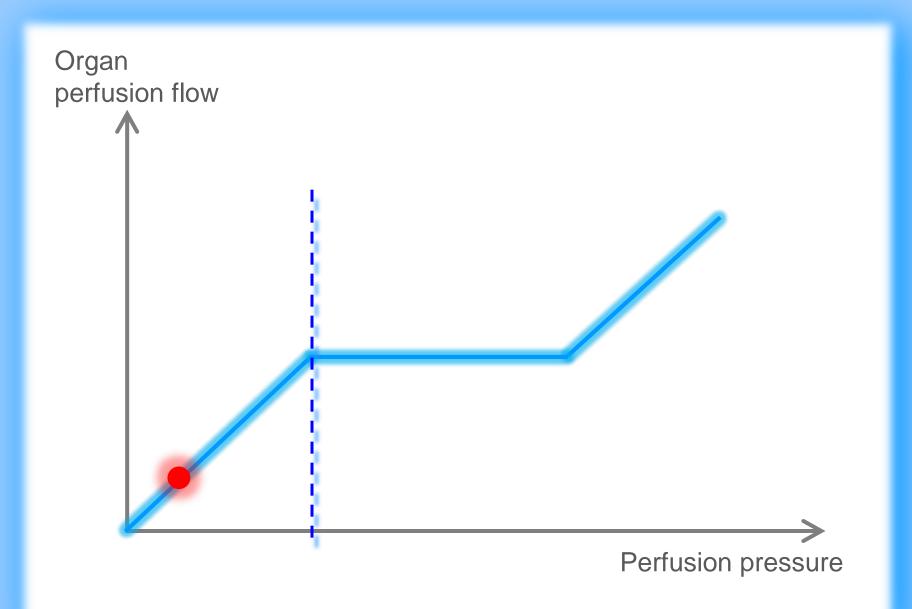
Shaman Jhanji, MRCP, FRCA; Sarah Stirling, MRCP, FRCA; Nakul Patel, MBBS; Charles J. Hinds, FRCP, FRCA; Rupert M. Pearse, FRCA, MD

Crit Care Med 2009

16 pts with septic shock

Cutaneous PtO₂, cutaneous bloow flow and sublingual microcirculation (SDF)

	60 mm Hg	70 mm Hg	80 mm Hg	90 mm Hg
Norepinephrine (µg•kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	0.18 (0.18)	0.25 (0.22)	0.35 (0.27)	0.41 (0.26)
Heart rate (bpm)	87 (17)	84 (18)	86 (18)	87 (17)
Cardiac index (L·min ⁻¹ ·m ⁻²) ^b	3.86 (1.22)	4.24 (1.26)	4.43 (1.43) ^f	$4.79 (1.61)^e$
Oxygen delivery index (mL·min-1·m-	487 (418-642)	536 (446–720)	550 (474-800)	662 (498–829)
Systemic vascular resistance index	1195 (448)	1260 (392)	1402 (467) ^e	1451 (571) ^e
(dynes•sec ⁻¹ cm ⁻⁵ m ⁻²) ^b	, ,			` ′
Scv0 ₂ (%) ^d	71 (6.4)	72 (6.7)	73 (7.1)	$74 (6.7)^e$
Serum lactate (mmol L-1)	2.2 (1.4)	2.3 (1.3)	2.1 (1.2)	2.2 (1.2)



Altération de la microcirculation?

The effect of increasing doses of norepinephrine on tissue oxygenation and microvascular flow in patients with septic shock*

Shaman Jhanji, MRCP, FRCA; Sarah Stirling, MRCP, FRCA; Nakul Patel, MBBS; Charles J. Hinds, FRCP, FRCA; Rupert M. Pearse, FRCA, MD

Crit Care Med 2009

16 pts with septic shock

Cutaneous PtO₂, cutaneous blood flow and sublingual microcirculation (SDF)

Pas d'effet délétère de la noradrénaline

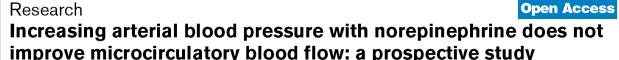
Table 4. Indices of heterogeneity of sublingual microvascular flow for conductance with increasing mean arterial pressure

lood cell flux, and cutaneous vascular

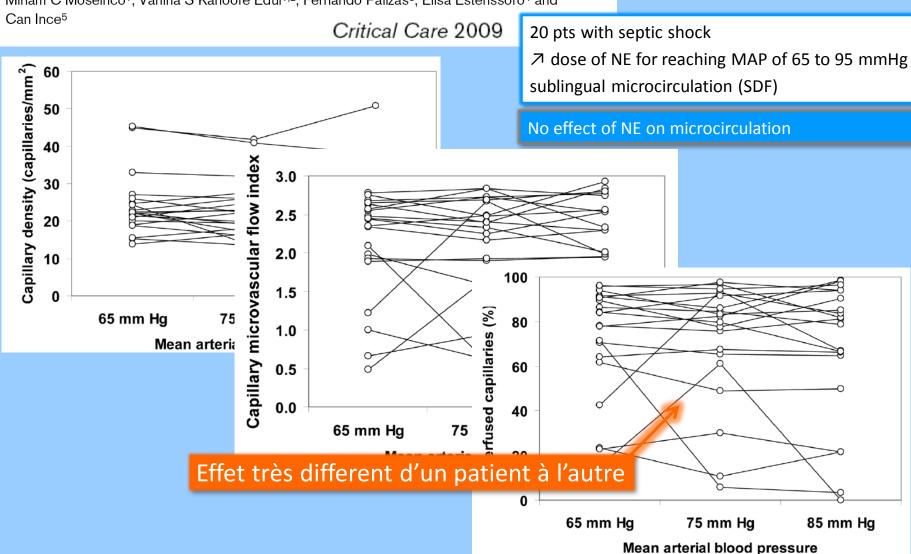
	60 mm Hg	70 mm Hg	80 mm Hg	90 mm Hg	р
Microvascular flow index Vessel density (mm ⁻¹) Proportion of perfused vessels (%) Perfused vessel density (mm ⁻¹) Heterogeneity index	2.3 (0.4)	2.5 (0.3)	2.4 (0.3)	2.3 (0.4)	0.45
	6.9 (1.5)	7.1 (1.5)	7.1 (1.3)	6.9 (0.9)	0.96
	75 (66–87)	84 (74–90)	85 (71–93)	77 (72–84)	0.57
	5.3 (1.9)	5.9 (1.8)	5.8 (1.5)	5.3 (1.3)	0.75
	0.41 (0.28)	0.37 (0.25)	0.32 (0.12)	0.33 (0.22)	0.84

Pas non plus d'effet bénéfique, dès lors que la pression artérielle est déjà normale

Altération de la microcirculation?



Arnaldo Dubin^{1,2}, Mario O Pozo³, Christian A Casabella¹, Fernando Pálizas Jr³, Gastón Murias³, Miriam C Moseinco¹, Vanina S Kanoore Edul^{1,2}, Fernando Pálizas³, Elisa Estenssoro⁴ and



Altération de la microcirculation?

Research Open Access

Increasing arterial blood pressure with norepinephrine does not improve microcirculatory blood flow: a prospective study

Arnaldo Dubin^{1,2}, Mario O Pozo³, Christian A Casabella¹, Fernando Pálizas Jr³, Gastón Murias³,

Miriam C Moseinco¹, Vanina S Kanoore Edul^{1,2}, Fernando Pálizas³, Elisa Estenssoro⁴ and

Can Ince⁵

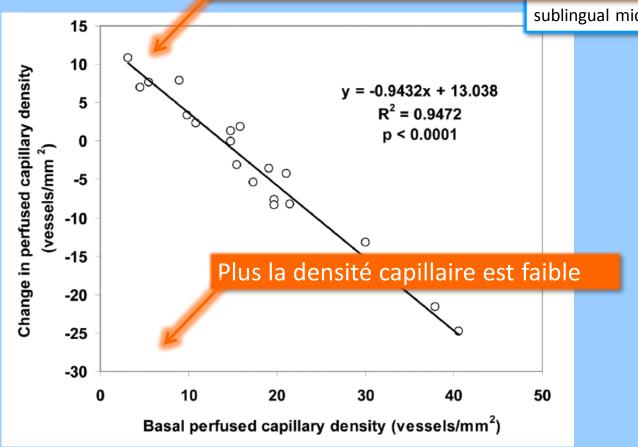
Plus la NAD exerce un effet bénéfique

sur la microcirculation

tic shock

r reaching MAP of 65 to 95 mmHg

sublingual microcirculation (SDF)



Aspects thérapeutiques

Les effets sur la microcirculation de

L'expansion volémique

La noradrénaline

Les dérivés nitrés

La dobutamine

La transfusion de concentrés globulaires rouges

Les IEC

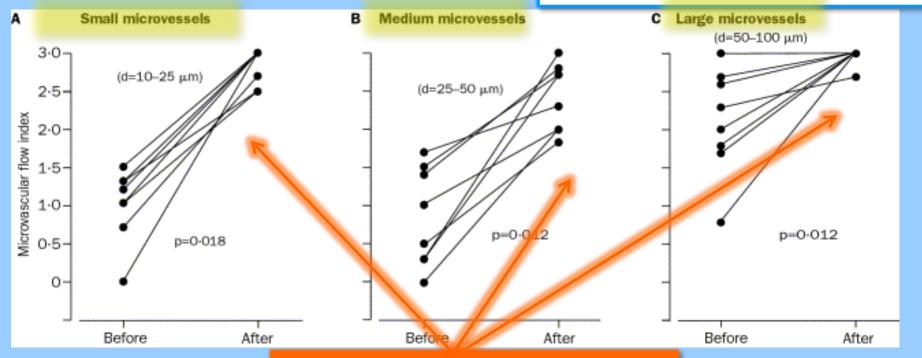
La vitamine C et la tetrahydrobioptérine

ont été étudiés

Nitroglycerin in septic shock after intravascular volume resuscitation

Peter E Spronk, Can Ince, Martin J Gardien, Keshen R N Heleen M Oudemans-van Straaten, Durk F Zandstra

8 septic shock patients
MAP > 60 mmHg and CVP > 12 mmHg
0.5 mg nitroglycerin
OPS



La nitroglyérine

✓ le débit sanguin dans la microcirculation

Dérivés nitrés

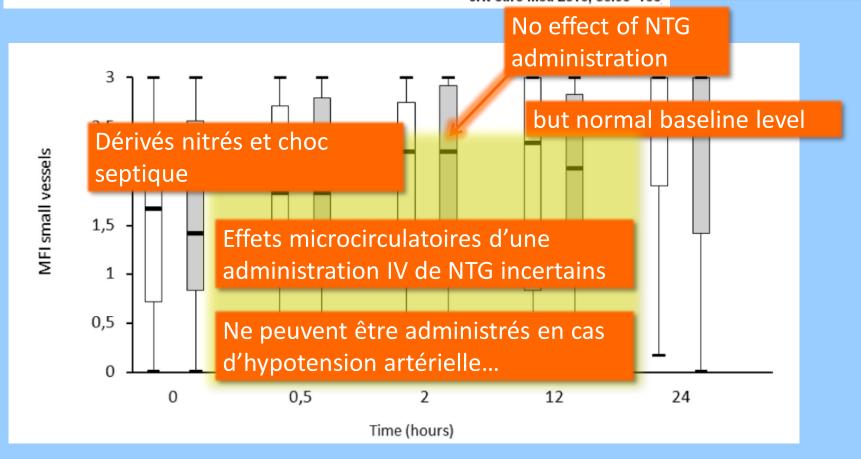
Intervention bénéfique sur la microcirculation ?

Effects of nitroglycerin on sublingual microcirculatory blood flow in patients with severe sepsis/septic shock after a strict resuscitation protocol: A double-blind randomized placebo controlled trial

E. Christiaan Boerma, MD, PhD; Matty Koopmans, RN; Arjan Konijn, MD; Katerina Kaiferova, MD; Andries J. Bakker, PhD; Eric N. van Roon, PhD; Hanneke Buter, MD, PhD; Nienke Bruins, MD; Peter H. Egbers, MD; Rik T. Gerritsen, MD; Peter M. Koetsier, MD; W. Peter Kingma, MD; 35 Michael A. Kuiper, MD, PhD, FCCP, FCCM; Can Ince, PhD Crit Care Med 2010; 38:93-100

35 septic pts: nitroglycerin

35 septic pts: placebo



Les 4 messages-clés

1 La microcirculation permet <u>l'adaptation</u> de l'extraction en oxygène aux besoins des <u>tissus</u>

2 La microcirculation est altérée au cours du choc septique: diminution de densité, perfusion et la réactivité, augmentation de l'hétérogénéité

Plusieurs outils sont aujourd'hui disponibles pour évaluer diverses caractéristiques de la microcirculation au lit du patient de réanimation

4 Les effets thérapeutiques de l'EV et de la NAD sont variables. Il n'y a pas d'indication aux dérives nitrés aujourd'hui

