





Persona

WP4 : GESTION HÉMODYNAMIQUE INDIVIDUALISÉE

Leader : Pr Xavier Monnet - Co-leader : Pr Antoine Vieillard-Baron

Partenaire : AP-HP

Objectif général

A l'heure actuelle, la thérapeutique de l'état de choc septique est très peu individualisée. Les traitements, symptomatiques et peu nombreux au demeurant (fluides, catécholamines), sont débutés puis adaptés en fonction des symptômes macro-hémodynamiques (pression artérielle, débit cardiaque) et d'indices d'oxygénation tissulaire (examen clinique, taux de lactate sanguin, indices biologiques dérivés de la

différence artérioveineuse en dioxyde de carbone) sans que d'autres caractéristiques individuelles soient prises en compte [1].

Pourtant, des critères individuels devraient pouvoir mieux adapter la thérapeutique. Par exemple, la cible de pression artérielle à atteindre au moyen des vasopresseurs devrait sans doute être adaptée aux antécédents d'hypertension artérielle [2]. Par exemple aussi, la pression veineuse centrale, pression d'aval de la perfusion des organes, est un des déterminants du pronostic des patients [3] et pourrait justifier une adaptation thérapeutique. Le traitement adjuvant par les corticoïdes pourrait être ajusté au degré d'insuffisance surrénale relative pour accroître les chances d'efficacité [4].

Bien d'autres exemples pourraient être trouvés et il existe sans doute de nombreux facteurs ignorés qui devraient permettre d'adapter les moyens et les cibles du traitement hémodynamique.

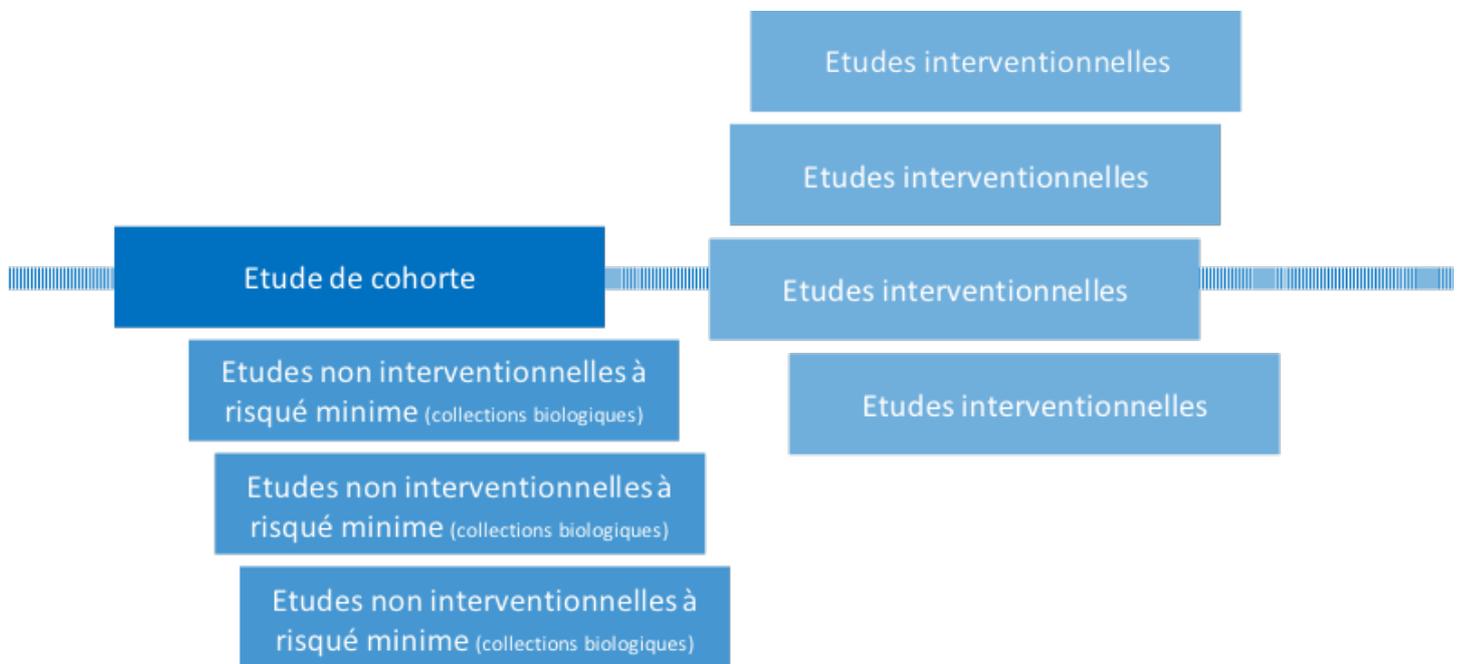
Donc, l'objectif général de ce WP sera de déterminer les facteurs hémodynamiques, anamnestiques, physiologiques et biologiques qui pourraient permettre d'adapter le traitement hémodynamique symptomatique en vue d'une plus grande efficacité et d'une moindre toxicité.

Stratégie générale

La détermination de ces facteurs d'individualisation nécessite en premier lieu le recueil d'un grand nombre de caractéristiques de patients en état de choc septique différents. Pour cela, la création d'une cohorte s'impose.

Le nombre de services cliniques attachés à la FHU (services de réanimation de l'hôpital André Mignot et de l'hôpital Ambroise Paré, services de médecine intensive réanimation de l'hôpital Raymond Poincaré, de l'hôpital Lariboisière et de l'hôpital de Bicêtre) permettra de constituer une cohorte de taille raisonnable (Figure).

Par la suite, les outils développés pour la cohorte pourront favoriser la réalisation d'études interventionnelles testant des stratégies d'individualisation hémodynamique (Figure).



Constitution de la cohorte

La cohorte sera constituée de tous les patients, inclus consécutivement, des cinq services cliniques participant à la FHU, inclus selon les critères définissant actuellement le sepsis de façon consensuelle. Le seul critère d'exclusion sera le refus du patient et/ou de ses proches de rejoindre cette cohorte.

Données recueillies

On recueillera les données suivantes :

Données démographiques : âge, sexe

Données physiologiques à l'entrée : poids, taille, indices de gravité

Données anamnestiques : antécédents personnels et familiaux

Données de l'imagerie médicale

Variables hémodynamiques macrovasculaires et cardiaques

Chez tous les patients

Fréquence cardiaque

Pression artérielle systémique

Pression veineuse centrale

Tracé scopique

Signal de pléthysmographie

Traitements mis en œuvre

Selon l'investigation mise en place

Données de l'échocardiographie

Débit cardiaque

Indices de précharge : volume télédiastolique global, pression artérielle pulmonaire d'

occlusion

Indices de précharge-dépendance

Eau extravasculaire pulmonaire et indice de perméabilité vasculaire pulmonaire

Indices d'oxygénation tissulaire

Chez tous les patients

Lactate sanguin

Saturation veineuse en oxygène

Pression partielle en dioxyde de carbone artérielle et veineuse

Selon l'investigation mise en place

Transport artériel et consommation en oxygène

Indices de perfusion tissulaire

Chez tous les patients

Marbrures

Selon l'investigation mise en place

Temps de recoloration cutanée (technique standardisée)

Données de l'exploration microcirculatoire, saturation tissulaire en oxygène

Collection biologique :

Le format de la recherche envisagée (recherche sur données déjà acquises) ne permet pas le recueil systématique de prélèvements biologiques pour le seul besoin de la recherche (Figure).

Néanmoins, des projets de recherche non interventionnelle à risque minime pourront s'ajouter à la recherche sur la cohorte.

Outils pour le recueil, le stockage et l'analyse des données

Il s'agit bien évidemment là d'un point à la fois crucial pour l'efficacité du projet et d'une difficulté du fait des services différents dans lesquels la cohorte sera constituée.

Recueil des données démographiques, anamnestiques, physiologiques, du dossier médical

Ces données devront être recueillies au moyen du logiciel REDCap (research electronic data capture), logiciel de base de données très performant et de plus en plus utilisé à travers le monde.

Il s'agit d'un logiciel créé par l'université Vanderbilt, aux Etats-Unis, dont la licence d'utilisation est accordée à des institutions qui peuvent, à leur tour, en autoriser l'utilisation à leurs membres. L'Assistance publique-Hôpitaux de Paris autorise depuis le mois d'août

2020 ses services à utiliser ce logiciel.

Cette autorisation est accordée par la direction de la recherche clinique et de l'innovation (DRCI) sur la base d'un projet de recherche bien défini. Elle ne peut pas l'être, en tout cas à l'heure actuelle, en vue d'un recueil indéfini et sans objectif de recherche individualisé. Ainsi, un projet « générique » devra être proposé, qui aura un objectif bien défini mais assez large pour autoriser un recueil exhaustif et sur une période de 5 ans.

Recueil des données hémodynamiques

Données discontinues

Elles pourront être saisies dans REDCap par les investigateurs.

Données continues

Le recueil des données hémodynamiques continues (pressions, tracés pléthysmographie ou scopique, débit cardiaque éventuellement...) est indispensable au vu des objectifs de la recherche.

La solution pourrait être que l'ensemble des services participant au projet utilisent le logiciel de recueil de données DataCollect développé par Philips. En effet, il se trouve que tous les services participants sont équipés de moniteurs de chevet de cette marque. DataCollect permet, au moyen du réseau informatique de l'hôpital qui doit être modifié pour cela, de recueillir de façon continue les données hémodynamiques de tous les scopes d'un service et de les stocker sur un ordinateur de ce service. Il s'agit d'un logiciel gratuit.

Aspects éthiques

Cette recherche entrerait dans le cadre des recherches sur données de santé, qui ne nécessitent pas d'approbation par un comité de protection des personnes. On prévoit qu'il puisse être soumis au comité d'éthique d'une société savante, comme la Société de Réanimation de Langue française (SRLF), dont l'approbation pourrait être nécessaire à la soumission dans des journaux scientifiques.

Moyens nécessaires

Temps de technicien d'études cliniques

Le recueil des données serait grandement facilité par la mise à disposition d'un ou plusieurs TEC. La FHU pourrait fournir ce(s) TEC si elle parvient à en recruter, ou financer des TEC déjà présents dans les services ou mis à leur disposition par leurs

hôpitaux.

Logiciel REDCap

La demande devrait être faite à la DRCI de l'AP-HP pour les services de Lariboisière, Raymond Poincaré, Ambroise Paré et Bicêtre et à [XXX] pour le service d'André Mignot.

Logiciel DataCollect

Les services devraient faire appel à la société Philips pour installer le logiciel, et à leur service informatique pour en permettre l'installation. Il pourrait s'agir d'un point bloquant ou retardant.

Références bibliographiques

Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, Sevransky JE, Sprung CL, Nunnally ME et al: **Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016**. Intensive care medicine 2017, **43**(3):304-377.

Asfar P, Meziani F, Hamel JF, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, Mira JP, Dequin PF, Gergaud S, Weiss N et al: **High versus low blood-pressure target in patients with septic shock**. The New England journal of medicine 2014, **370**(17):1583-1593.

Legrand M, Dupuis C, Simon C, Gayat E, Mateo J, Lukaszewicz AC, Payen D: **Association between systemic hemodynamics and septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study**. Critical care 2013, **17**(6):R278.

Moran JL, Graham PL, Rockliff S, Bersten AD: **Updating the evidence for the role of corticosteroids in severe sepsis and septic shock: a Bayesian meta-analytic perspective**. Critical care 2010, **14**(4):R13

Contact

Pr Xavier Monnet

Pr Antoine Vieillard-Baron