

Un Essai Randomisé des protocoles de soins de base pour Choc Septique à son début

Article présenté par: Garouachi Amira



Background:

Dans un centre , une étude a été publiée il y a plus d'une décennie impliquant des patients avec le sepsis sévère et le choc septique :

La mortalité était manifestement plus basse parmi ceux qui ont été traités selon un protocole de 6 heures de première thérapie (EGDT), dans lequel des liquides intraveineux, vasopresseurs, inotropes et des transfusions sanguines ont été ajustés pour atteindre des cibles(objectifs) de constantes hemodynamiques centrales, que parmi ceux recevant les soins habituels.

Ils ont conduit un essai pour déterminer si ces découvertes étaient généralisables et si tous les aspects du protocole étaient nécessaires.

Methodes:

Dans 31 départements d'urgence aux États-Unis, ils ont répartis au hasard les patients atteints de choc septique à l'un des trois groupes pour 6 heures de réanimation:

- ***protocole basé sur EGDT***
- ***protocole basé sur le traitement standard***
- ***soins habituels.***

Le point final primaire était 60 jours de mortalité à l'hôpital. Ils ont testé successivement si les soins basé sur le protocole de base (groupes le protocole basé sur EGDT et-thérapie standard combinée) était supérieur au traitement habituel et si le protocole basé sur EGDT était supérieur au protocole basé sur le traitement standard. Les critères secondaires incluait la mortalité à long terme et la nécessité d'un soutien d'organe.

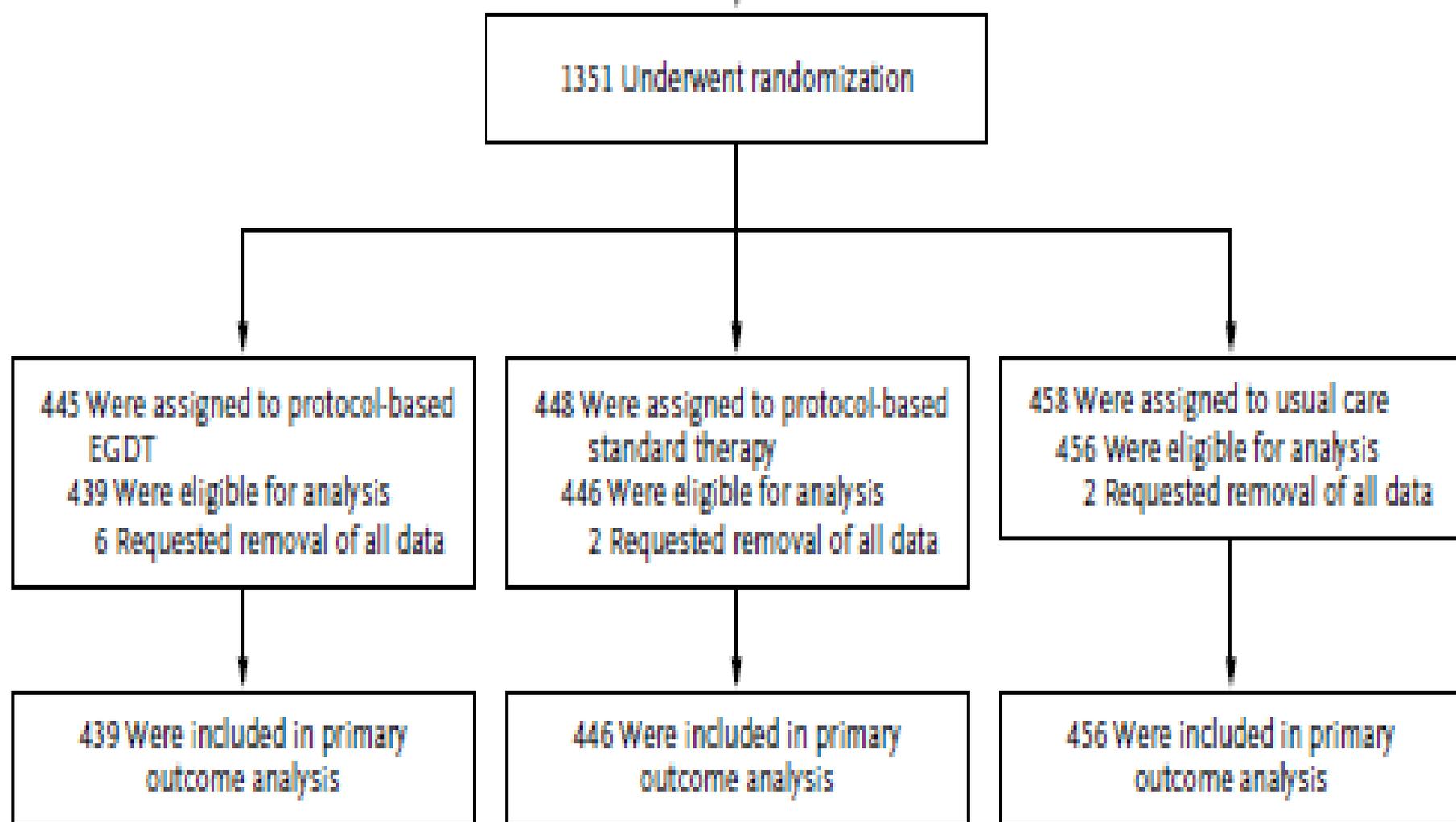


Figure 1. Screening, Randomization, and Follow-up.

EGDT denotes early goal-directed therapy, LAR legally authorized representative, and SIRS systemic inflammatory response syndrome.

- 439 dans le groupe de protocole à base d' EGDT,
 - 446 dans le groupe de protocole à base de thérapie standard,
 - 456 dans le groupe de soin habituel.
-
- Il y avait une grande concordance entre les trois groupes quant à ligne des bases, les caractéristiques démographiques et cliniques, aussi bien que les soins reçus avant la randomisation.
-
- Pour être validées, les sites d'étude ont dû utiliser la mesure de niveaux de lactate sérique comme la méthode pour explorer le choc cryptogénique

Ils ont convoqué des patients dans le service des urgences chez qui le sepsis a été soupçonné selon le médecin traitant, qui était au moins à l'âge de 18 ans, qui ont respecté deux critères ou plus pour le syndrome de réponse inflammatoire systémique et qui avait une hypotension réfractaire ou un niveau de lactate sérique de 4 mmol par litre ou plus.

Ils ont initialement exigé le défi du liquide(fluide) d'être 20 ml ou plus par kilogramme de poids corporel, administré pour la durée de 30 minutes, mais en avril 2010, ils ont simplifié l'exigence à un défi de 1000 ml ou plus administré pour la durée de 30 minutes. Les patients ne devaient pas être en choc à l'arrivée dans le service des urgences, mais ont dû être inscrits dans l'étude dans le service des urgences dans les 2 heures après la détection de tout premier signe de choc et dans 12 heures après l'arrivée.

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.^a

Characteristic	Protocol-Based EGDT (N = 439)	Protocol-Based Standard Therapy (N = 446)	Usual Care (N = 456)
Age — yr†	60±16.4	61±16.1	62±16.0
Male sex — no. (%)	232 (52.8)	252 (56.5)	264 (57.9)
Residence before admission — no. (%)‡			
Nursing home	64 (14.6)	72 (16.1)	73 (16.0)
Other	373 (85.0)	373 (83.6)	382 (83.8)
Charlson comorbidity score§	2.6±2.6	2.5±2.6	2.9±2.6
Source of sepsis — no. (%)			
Pneumonia	140 (31.9)	152 (34.1)	151 (33.1)
Urinary tract infection	100 (22.8)	90 (20.2)	94 (20.6)
Intraabdominal infection	69 (15.7)	57 (12.8)	51 (11.2)
Infection of unknown source	57 (13.0)	47 (10.5)	66 (14.5)
Skin or soft-tissue infection	25 (5.7)	33 (7.4)	38 (8.3)
Catheter-related infection	11 (2.5)	16 (3.6)	11 (2.4)
Central nervous system infection	3 (0.7)	3 (0.7)	4 (0.9)
Endocarditis	1 (0.2)	3 (0.7)	3 (0.7)
Other	28 (6.4)	31 (7.0)	26 (5.7)
Determined after review not to have infection	5 (1.1)	14 (3.1)	12 (2.6)
Positive blood culture — no. (%)	139 (31.7)	126 (28.3)	131 (28.7)
APACHE II score¶	20.8±8.1	20.6±7.4	20.7±7.5
Entry criterion — no. (%)			
Refractory hypotension	244 (55.6)	240 (53.8)	243 (53.3)
Hyperlactatemia	259 (59.0)	264 (59.2)	277 (60.7)
Physiological variables			
Systolic blood pressure — mm Hg	100.2±28.1	102.1±28.7	99.9±29.5
Serum lactate — mmol/liter**	4.8±3.1	5±3.6	4.9±3.1
Time to randomization — min			
From arrival in the emergency department††	197±116	185±112	181±97
From meeting entry criteria	72±77	66±38	69±45

Study Interventions

- Les patients ont été aléatoirement assignés à un des trois groupes.
- La même équipe parrainée par des médecins a été mobilisée pour les deux protocoles de base.

L'équipe comportait au moins un médecin disponible qui était formé dans les interventions de réanimation selon les protocoles, un coordinateur d'étude qui a contrôlé l'adhésion aux instructions de protocole et une infirmière.

- Le protocole dans cette étude, comme le protocole dans l'étude par Rivières et d'autres., a spécifié la quantité et le minutage, mais pas le type du liquide de réanimation.

Analyse statistique:

- Ils ont initialement calculé qu'avec un échantillon de 1950 patients, l'étude aurait une puissance au moins de 80 % pour détecter une réduction de la mortalité de 6 à 7 points de pourcentage, sachant que la mortalité était de 30 à 46 % avec le soin habituel; des analyses provisoires ont été planifiées après que 650 patients et 1300 patients avaient été inscrits.
- Après la consultation avec les données et le contrôle de sécurité et l'Institut national de Sciences Médicales Générales et avec les missions de groupe toujours dissimulées, ils ont calculé qu'ils auraient besoin d'inscrire un total de 1350 patients pour conserver la même puissance pour la même réduction du risque absolu

Resultats:

L'adoption du protocole a été élevée dans les deux groupes de protocole de base. A six heures, une adhésion incomplète a été enregistrée dans (11,9%) patients dans le groupe du protocole basé sur EGDT et (4,4%) patients dans le groupe de thérapie standard.

En général, l'état des patients dans les trois groupes a été amélioré au cours du temps, avec peu de différences entre les groupes. En 6 heures, la pression artérielle moyenne cible de 65 mm Hg ou plus ont été atteints chez plus qu'un patient dans chaque protocole de base que dans le groupe de soins habituels, mais la fréquence cardiaque moyenne ne diffère pas significativement entre les groupes. Les patients du groupe du protocole basé sur EGDT avait un rapport international normalisé plus au moins supérieure en 6 heures alors que les patients du groupe soins habituels avaient un peu moins d'acidose en 6 heures et en 24 heures, mais ces différences n'ont pas persisté.

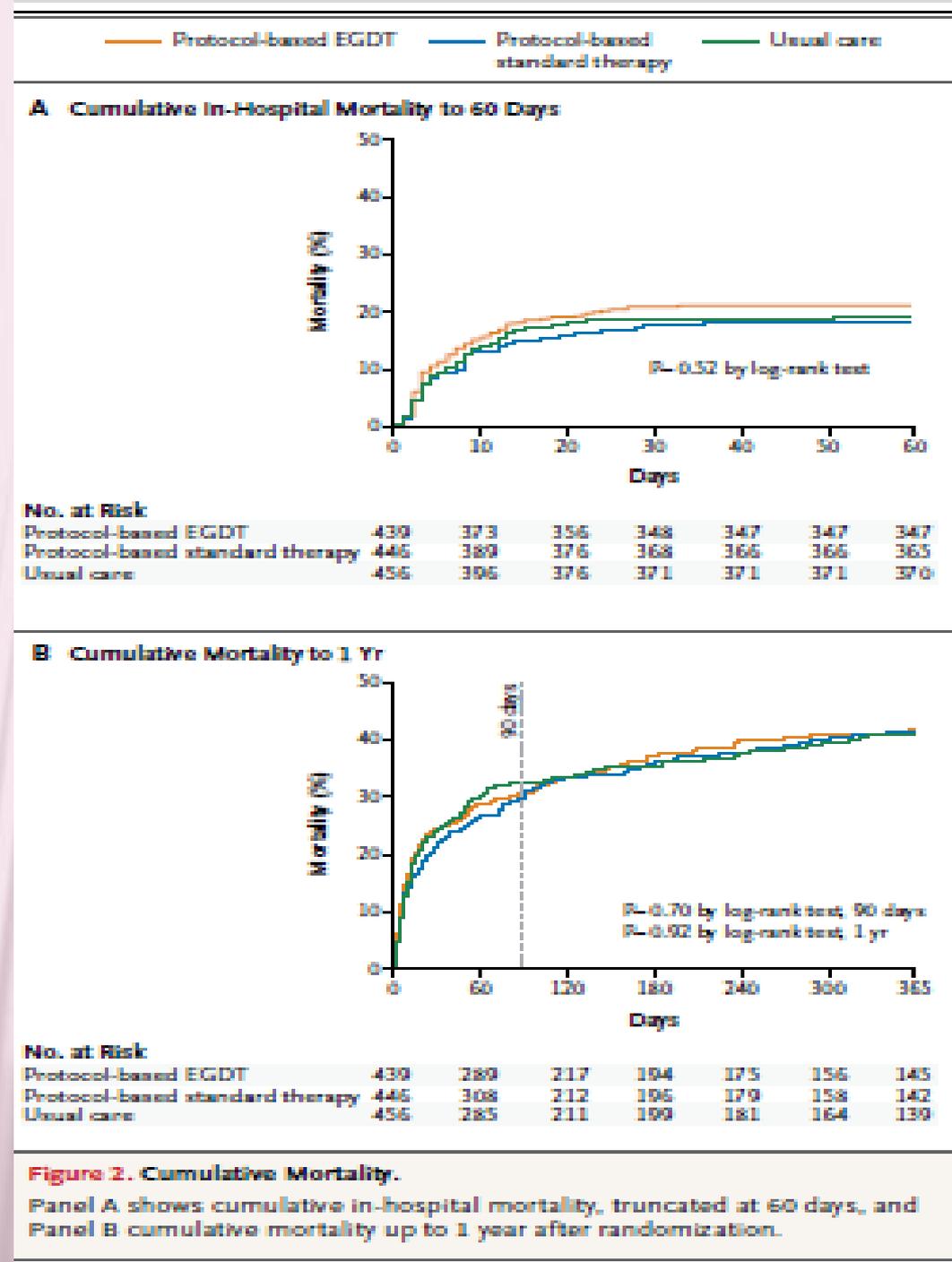
Table 2. Outcomes.^a

Outcome	Protocol-based EGDT (N= 439)	Protocol-based Standard Therapy (N= 446)	Usual Care (N= 456)	P Value ^b
Death — no./total no. (%)				
In-hospital death by 60 days: primary outcome	92/439 (21.0)	81/446 (18.2)	86/456 (18.9)	0.83 ‡
Death by 90 days	129/405 (31.9)	128/415 (30.8)	139/412 (33.7)	0.66
New organ failure in the first week — no./total no. (%)				
Cardiovascular	269/439 (61.3)	284/446 (63.7)	256/456 (56.1)	0.06
Respiratory	165/434 (38.0)	161/441 (36.5)	146/451 (32.4)	0.19
Renal	12/382 (3.1)	24/399 (6.0)	11/397 (2.8)	0.04
Duration of organ support — days^c				
Cardiovascular	2.6±1.6	2.4±1.5	2.5±1.6	0.52
Respiratory	6.4±8.4	7.7±10.4	6.9±8.2	0.41
Renal	7.1±10.8	8.5±12	8.8±13.7	0.92
Use of hospital resources				
Admission to intensive care unit — no. (%)	401 (91.3)	381 (85.4)	393 (86.2)	0.01
Stay in intensive care unit among admitted patients — days	5.1±6.3	5.1±7.1	4.7±5.8	0.63
Stay in hospital — days	11.1±10	12.3±12.1	11.3±10.9	0.25
Discharge status at 60 days — no. (%)				
Not discharged	3 (0.7)	8 (1.8)	2 (0.4)	0.82
Discharged to a long-term acute care facility	16 (3.6)	22 (4.9)	22 (4.8)	
Discharge to another acute care hospital	8 (1.8)	2 (0.4)	5 (1.1)	
Discharged to nursing home	71 (16.2)	93 (20.9)	88 (19.3)	
Discharged home	236 (53.8)	227 (50.9)	235 (51.5)	
Other or unknown	13 (3.0)	13 (2.9)	18 (3.9)	
Serious adverse events — no. (%) ^d	23 (5.2)	22 (4.9)	37 (8.1)	0.32

En 60 jours, il y avait:

- **92 morts dans le groupe du protocole de base EGDT (21,0%)**
- **81 dans le groupe du protocole basé sur la thérapie standard (18,2%)**
- **86 dans le groupe de soins habituels (18,9%)**

Il n'y avait pas de différences significatives au niveau de la mortalité à 90 jours, où la mortalité à 1 an, ou la nécessité d'un soutien de l'organe.



Discussion:

L'observance des deux protocoles expérimentaux était élevé. Les deux approches de réanimation du protocole de base a conduit à une amélioration faible mais transitoire de la pression sanguine à la fin de la période de réanimation, mais une plus grande exigence de soins intensifs et de la thérapie de remplacement rénal. Il n'y avait pas de différence significative de la mortalité.

Aucun bénéfice significatif de l'utilisation obligatoire de cathétérisme veineux central et de la surveillance hémodynamique centrale chez tous les patients n' a été trouvé.

Leurs résultats diffèrent de ceux de Rivers et al.; Toutefois, leur étude n'était pas une réplique directe de cette étude, et il y a probablement plusieurs facteurs qui contribuent à ces différences.

(Les populations inscrites différaient)

Mais la cohorte de l'étude de Rivers et al. était légèrement plus âgée, avaient des taux plus élevés de cardiopathies et pathologies hépatiques préexistantes, et avaient un niveau initial plus élevé de lactate sérique. Bien qu'ils ont modifié le bolus de fluide minimum requis pour établir la présence d'hypotension réfractaire, le volume moyen du bolus qui a été administré est inclus dans la marge utilisée dans l'étude de Rivers et al. (20 à 30 ml par kilogramme). La ScvO₂ initiale moyenne rapportée par Rivers et al. était de 49%, ce qui était inférieur à celle de l'étude de processus.

Cependant, ils ont été incapables de démontrer un bénéfice, même si ils ont limité les analyses au 1/3 les plus malades de nos patients - ceux qui ont les taux de lactate sérique plus élevés et ceux ayant les plus hauts scores APACHE II.

Il ya des limites importantes à leur étude.

- D'abord, ils ne peuvent pas être sûr que les éléments essentiels à la réussite du protocole de l'étude de Rivers et al. n'ont pas été perdus pendant la diffusion.
- Deuxièmement, ils ont recruté des patients qui ont été reconnues en état de choc septique.

Cette étude ne traite pas de la mesure dans laquelle l'une de ces stratégies offrent des avantages dans les situations où un choc septique n'est pas reconnu rapidement.

- Troisièmement, le choc septique se produit dans une population hétérogène, et les soins avant la randomisation peut être variable.
- Quatrièmement, ils avaient un pouvoir limité d'examiner si des stratégies particulières ont été plus efficaces dans des sous-groupes spécifiques.
- Enfin, la mortalité hospitalière chez les patients nécessitant un soutien de la vie est fortement influencée par différentes pratiques concernant le retrait des soins, ce qui pourrait avoir un impact sur nos résultats.

conclusion:

Dans une étude multicentrique menée dans le cadre de soins tertiaires, le protocole de base de la réanimation des patients en choc septique qui ont été diagnostiqués dans le département d'urgence n'a pas amélioré les résultats