PAEDIATRICA Vol. 22 No. 5 2011

Le diagnostic et le traitement précoce du choc septique peuvent sauver des vies

Bernhard Frey[1], Walter Bär[2], Thomas M. Berger[3], Jacques Cotting[4], Jürg Hammer[5], John Micallef[6], Peter C. Rimensberger[7], Bendicht Wagner[8], pour la IGPNI[9]
Traduction: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Avec l'arrivée des disciplines hautement spécialisées que sont la médecine intensive en néonatologie et pédiatrie, la mortalité due à la septicémie du nouveau-né, du nourrisson et de l'enfant a diminué partout dans le monde[1), 2)]. En fonction du moment auquel débute le traitement, la mortalité varie de 5% (diagnostic précoce d'un état septique et traitement adéquat) à 30% (les signes sont reconnus «tardivement» et le traitement débute en présence d'un choc manifeste)[3)]. A l'échelle mondiale, la septicémie figure au 4ème rang des causes de mortalité de nouveaux-nés et nourissons et au 2ème rang pour les enfants au dessus d'un an[4)].

Les facteurs les plus importants permettant de réduire la mortalité associée à la septicémie sont les suivants[5)–8)]:

- diagnostic précoce
- remplissage vasculaire précoce et généreux, suivi d'un traitement immédiat par catécholamines
- antibiothérapie adéquate et immédiate.

1 Service de médecine intensive et de néonatologie, Clinique pédiatrique, Zurich.
2 Service de soins intensifs pédiatriques, Hôpital cantonal des Grisons, Coire.
3 Néonatologie/médecine intensive, Clinique pédiatrique, Lucerne.
4 Soins intensifs médico-chirurgicaux de pédiatrie, CHUV, Lausanne.
5 Médecine intensive et pneumologie, Clinique pédiatrique universitaire des deux Bâle.
6 Service de soins intensifs, OstschweizerKinderspital, St Gall.
7 Service de néonatologie et de soins intensifs pédiatriques, Hôpital des enfants, HUG, Genève.
8 Service de soins intensifs pédiatriques, Clinique pédiatrique, Hôpital de l'Ile, Berne.
9 Communauté d'intérêts pour la médecine intensive en pédiatrie et néonatologie.

Définition et aspects physiopathologiques spécifiques de la septicémie

On distingue la septicémie (= systemic inflammatory response syndrome, SIRS, en présence d'une infection bactérienne ou virale confirmée), la septicémie sévère (= septicémie avec dysfonction d'au moins un organe) et le choc septique. Le choc avec hypotension est un choc décompensé, expression d'une phase très tardive de la cascade septicémique malheureusement souvent létale. La définition du choc ne repose pas sur la mesure de la pression artérielle, le seul et unique critère étant l'approvisionnement en oxygène des mitochondries des différents organes. Lorsque celui-ci n'est plus garanti, le métabolisme devenu anaérobique engendre une acidose lactique, bien que la pression artérielle soit encore normale (choc compensé). Cette situation déjà critique est souvent méconnue. Pour le pronostic il est primordial que les patients soient pris en charge déjà à cet instant. Le signe clinique le plus significatif est le **temps de recapillarisation prolongé (> 2 sec.)**, expression d'une hypoperfusion périphérique. Les extrémités froides, la peau marbrée, les jambes, muscles et articulations douloureuses sont des signes moins spécifiques[9)]. Contrairement à l'adulte qui a, dans un premier temps, une résistance vasculaire périphérique diminuée (choc chaud), les enfants et tout particulièrement les nouveaux-nés, les nourrissons et les petits enfants ont, notamment dans la phase précoce, une résistance vasculaire élevée (choc froid). La fièvre ou l'hypothermie (surtout chez les nouveau-nés), la tachycardie, la tachypnée et un mauvais état général constituent d'autres symptômes du choc compensé. Les troubles de la conscience et l'hypotension artérielle sont typiques d'une **décompensation**. La chute de la tension artérielle est donc un signe tardif apparaissant souvent juste avant l'effondrement de la circulation (bradycardie, asystolie).

Le problème principal du choc septique est l'hypoperfusion des organes. La perméabilité capillaire (avec hypovolémie), les troubles de la contractilité cardiaque, la

Score	0	1	2	3
Comportement	normal, joue	dort	irritable	léthargique, confus **ou** réaction à la douleur amoindrie
Circulation	rose **ou** temps de recapillarisation 1–2 sec.	pâle **ou** temps de recapillarisation 3 sec.	gris ou cyanosé **ou** temps de recapillarisation 4 sec. **ou** tachycardie 20/min au dessus du rythme cardiaque normal	gris ou cyanosé **et** marbré **ou** temps de recapillarisation 5 sec. **ou** tachycardie 30/min. au dessus du rythme cardiaque normal **ou** bradycardie
Respiration	normale, pas de tirage	> 10/min. au dessus de la fréquence respiratoire normale **ou** emploi de la musculature respiratoire accessoire **ou** O_2 > 3 l/min.	> 20/min. au dessus de la fréquence respiratoire normale **ou** tirage **ou** O_2 > 6 l/min.	> 5/min. en dessous de la fréquence respiratoire normale ou gémissements expiratoires (grunting) **ou** O_2 > 8 l/min.

Tableau 1: Pediatric Early Warning Score[11)].Score critique: total ≥ 4, pour chaque rubrique: 3. 2 points supplémentaires pour inhalations à intervalles de ≤ 15 min. ou vomissements postopératoires persistants. l/min: apport d'O_2 par lunettes nasales.

	Rythme cardiaque au repos	Fréquence respiratoire au repos
Nouveau-né (1. mois)	100–180	40–60
Nourrisson	100–180	35–40
Petit enfant (1–3 ans)	70–110	25–30
Age préscolaire (4–6 ans)	70–110	21–23
Age scolaire (7–12 ans)	70–110	19–21
Adolescent (13-19 ans)	55–90	16–18

Valeurs normales

coagulation intravasculaire disséminée et la vasoplégie en sont à l'origine.

Diagnostic précoce du choc septique de l'enfant

Les enfants souffrant d'un choc septique sont amenés prioritairement chez le médecin de famille ou à l'hôpital (urgences, salle de réanimation, soins intensifs; «community acquired infection») ou bien ils sont déjà hospitalisés («nosocomial infection»). Durant une période de 3½ ans, 20 enfants hospitalisés dans un service (hors soins intensifs) d'un hôpital tertiaire en Australie ont fait un arrêt cardiaque, dont 4 (20%) suite à un choc septique[10]. Le choc compensé pouvant persister assez longtemps chez l'enfant avant de décompenser, la possibilité d'intervenir à temps existe en principe. Il n'est pas facile de reconnaître un choc compensé et il n'est pas rare qu'il soit raté. Les signes cliniques doivent être recherchés activement et l'évaluation clinique doit être répétée régulièrement à intervalles rapprochés: perfusion périphérique (temps de recapillarisation!), rythme cardiaque, fréquence respiratoire, diurèse, pression artérielle et état de conscience[11]. Différents scores cliniques, p. ex. le «Pediatric Early Warning Score», utilisés systématiquement, peuvent aider à déceler une péjoration cardio-respiratoire encore pendant la phase compensée[12] *(tabl. 1)*. En cas de détérioration des signes vitaux il faut faire appel à un pédiatre/intensiviste expérimenté. Les médecins de famille et les services d'urgences se trouvent en première ligne et jouent donc un rôle décisif pour l'amélioration du pronostic[7), 8)].

Traitement précoce

L'enfant avec un choc septique (compensé ou décompensé) doit être transféré dans un service de soins intensifs pédiatriques. Si le diagnostic est posé par le médecin de famille ou dans un hôpital ne disposant pas d'un service de soins intensifs pédiatriques, avant le transfert l'enfant doit bénéficier d'une voie (veineuse ou intraosseuse) permettant l'expansion volémique et l'administration d'antibiotiques (si possible après prélèvement d'une hémoculture; lorsque le germe est inconnu, couverture large contre des germes gram-positifs et gram-négatifs, en tenant compte de l'âge et de la compétence immunitaire)[7].

Outre l'administration précoce d'antibiotiques, toutes les mesures visent à améliorer le rapport entre transport d'oxygène et consommation d'oxygène. Les signes cliniques mentionnés dans le *tabl. 2a* seront étroitement surveillés et corrigés de façon ciblée selon le principe d'une thérapie ciblée. Le transport de l'oxygène se fait en fonction du débit cardiaque, du taux d'hémoglobine et de sa saturation artérielle en oxygène. La consommation en oxygène dépend du métabolisme de base (élevé en cas de fièvre), de l'effort respiratoire (élevé en cas de détresse respiratoire) et de l'activité motrice. L'amélioration du débit cardiaque se fait en premier lieu par l'expansion volumique (au total jusqu'à 100 ml/kg,NaCl 0.9% ou solution de Ringer, administrés en fonction de l'effet clinique en bolus de 20 ml/kg pendant 5–10 min.) visant à augmenter la précharge cardiaque. Si la pose d'une voie veineuse n'est pas possible rapidement (3–5 min.), on choisira l'accès intraosseux. En cas d'hypotension persistante (choc réfractaire au remplissage) on perfuse les catécholamines préférentiellement par un cathéter central (multi-lumières). Mais il ne faut pas hésiter à utiliser une voie périphérique dédiée à cela durant le transport ou pour l'intubation en cas de choc sévère; une deuxième voie périphérique devra servir au remplissage. Lors d'extrémités froides (choc froid), adrénaline en perfusion continue (débuter avec 0.05–0.1 mcg/kg/min., renforce surtout la contractilité cardiaque); lors d'extrémités chaudes (choc chaud), noradrénaline en perfusion continue (débuter avec 0.1 mcg/kg/min., augmente surtout la résistance vasculaire périphérique), éventuellement combiné avec dobutamine (5–15 mcg/kg/min), notamment si sous noradrénaline la différence entre pression systolique et diastolique reste étroite. Il est important de doser, et de substituer si nécessaire, le calcium ionisé. Au début le taux d'hémoglobine est maintenu à 100 g/l, ensuite 70–80 g/l suffisent[14), 15)]. L'intubation endotrachéale et la respiration assistée permettent de réduire la consommation en oxygène, élément important lorsque l'effort respiratoire est élevé. L'indication à l'intuba-

Signe clinique	Valeur visée		
Perfusion périphérique	temps de recapillarisation ≤ 2 sec.		
Etat de veille	éveillé		
Lactatémie	< 2 mmol/l		
SO_2 veineuse centrale ($SvcO_2$)	> 70%		
Fréquence cardiaque	se normalisant		
Pouls	bien palpable		
Pression artérielle (TA)	TA moyenne	prématuré	> 30–35 mmHg
		nouveau-né à terme	> 40 mmHg
		nourrisson	> 45 mmHg
		petit enfant	> 50 mmHg
		âge scolaire	> 50 mmHg
Diurèse	> 1 ml/kg/h		
Contractilité et état de remplissage cardiaque (échocardiographie)	Contractilité normale, bon remplissage cardiaque		
Pression veineuse centrale(PVC)	8–12 mmHg (respiration spontanée) 12–15 mmHg (respiration artificielle)		
Hémoglobine	100 g/l		

Tableau 2a: Valeurs visées («early goal directed therapy»), signes indirects d'une relation optimisée entre transport et consommation d'O_2 lors d'un choc septique.

Constatation d'un état de choc (compensé ou décompensé)
Oxygénation, voie intraveineuse ou intraosseuse.
Expansion volémique (NaCl 0.9% ou lactate de Ringer), doses uniques de 20 ml/kg, à répéter
Hémoculture et antibiotiques.

↓

Choc non corrigé: choc réfractaire au remplissage
Choc froid: adrénaline en perfusion continue.
Choc chaud: noradrénaline en perfusion continue.
Intubation endotrachéale si troubles de la conscience, pathologie pulmonaire ou pour la pose de voies.
Voies: cathéter veineux central (PVC, $SvcO_2$), cathéter artériel (TA, gazométrie).

↓

Choc non corrigé: choc réfractaire aux catécholamines
év. hydrocortisone i. v.

↓

Choc non corrigé
Choc froid avec TA normale, $SvcO_2 < 70\%$: considérer un vasodilatateur (et volume).
Choc froid avec TA basse, $SvcO_2 < 70\%$: considérer dobutamine ou milrinone.
Choc chaud avec TA basse: considérer vasopressine.

↓

Choc non corrigé: choc persistant réfractaire aux catécholamines
considérer ECMO.

Tableau 2b: Diagramme des étapes thérapeutiques de stabilisation de la circulation[2].

tion est en outre donnée en cas de pathologies pulmonaires tels l'ARDS ou la pneumonie, de troubles de la conscience (score de Glasgow < 12) et pour la pose d'une voie veineuse (cathéter veineux central, cathéter artériel) chez le nourrisson ou le petit enfant surtout. L'intubation doit se faire tôt, afin de réduire l'effort respiratoire (le patient hyperventile pour compenser l'acidose métabolique) et le risque lié à l'induction médicamenteuse (sédation, analgésie, év. relaxation musculaire) avant l'intubation. Une dépression circulatoire même discrète peut perturber l'équilibre du patient encore compensé (chute de tension jusqu'à bradycardie/asystolie secondaire). Une expansion volémique supplémentaire, éventuellement la perfusion continue de catécholamines, sont donc conseillés avant l'intubation. S-kétamine (0.5–2 mg/kg, effet analgésique/hypnotique) et rocuronium (0.6–1 mg/kg, myorelaxation) conviennent à l'induction de l'intubation. La conduite ultérieure du traitement se fera en fonction des paramètres mentionnés dans le *tabl. 2a*, la lactatémie et la saturation centrale en oxygène étant des indicateurs indirects précieux de la perfusion et de l'approvisionnement en oxygène globaux de l'organisme. Dans le service de soins intensifs, les patients avec un choc septique bénéficient des installations et traitements suivants: cathéter artériel, cathéter veineux central multi-lumières, cathéter vésical. Le traitement est interdisciplinaire en collaboration avec l'infectiologue pédiatre et d'autres spécialistes.

Mesures complémentaires[14]

Substances vasoactives *(tab. 2b)*

La réduction de la postcharge peut s'avérer utile, dans un deuxième temps, afin d'augmenter le débit cardiaque en cas de dysfonction myocardique persistante (choc froid avec pression artérielle normale, mais acidose persistante, oligo- ou anurie et saturation veineuse centrale en oxygène basse), tout particulièrement chez le nouveau-né et nourrisson ne disposant que d'une réserve contractile du myocarde réduite. Les vasodilatateurs nitriques (nitroprussiate ou nitroglycérine) et les inodilatateurs (milrinone, inhibiteur sélectif de la phosphodiestérase) sont les agents de choix. En présence d'un choc chaud réfractaire aux catécholamines avec pression artérielle basse on peut envisager la vasopressine. La conduite thérapeutique est facilitée par des échocardiographies répétées, permettant l'appréciation de la contractilité et du remplissage cardiaques, et le monitoring invasif du débit cardiaque.

Protéine C activée

Cet anticoagulant n'a montré aucun bénéfice chez l'enfant en comparaison avec un placebo[16), 17)].

Corticostéroïdes

Peuvent être utilisés en cas de choc réfractaire aux catécholamines (hydrocortisone 1–2 mg/kg/dose i. v., 3 x/jour ou 25–100 $mg/m^2/24h$ en perfusion continue), tout particulièrement lorsqu'on suspecte une insuffisance surrénalienne (patients avec purpura)[14), 18), 19)].

Immunoglobulines i. v. (IGIV)

Une étude randomisée et contrôlée[20)] a mis en évidence un effet positif (réduction de la mortalité) des immunoglobulines polyclonales. Une autre, vaste étude n'a par contre pas constaté d'effet chez l'adulte[21)] et les recommandations actuelles soit ne mentionnent pas les immunoglobulines en dehors du choc toxique[2)], soit ne les recommandent pas[22)] ou seulement en retenant une évidence limitée[14)]. Les IGIV sont donc à réserver à des situations spécifiques.

Plasma (FFP) et plaquettes

Aucune évidence pour leur utilisation n'existe chez l'enfant, sauf en cas d'hémorragie/risque élevé d'hémorragie.

Monitoring de la glycémie par l'insuline

Il n'existe pas d'étude pédiatrique à ce sujet[14)].

Alimentation

Début précoce de l'alimentation entérale. Les nourrissons surtout risquent une hypoglycémie: ils ont donc besoin, outre l'apport d'une solution cristalloïde, de l'apport de glucose (3–5 mg/kg/min. sous forme de solution à haute teneur en glucose). Le besoin en calories devrait être apprécié régulièrement (tous les 2–3 jours) par calorimétrie indirecte.

Traitement de la fièvre

La fièvre joue probablement un rôle important lors d'un état infectieux. L'OMS déconseille l'administration d'antipyrétiques en cas de septicémie[23)]. D'autre part la température élevée augmente le stress cardiovasculaire. Il est donc raisonnable de baisser

une fièvre élevée (> 39°) par des moyens physiques ou médicamenteux.

Filtration plasmatique

Une étude contrôlée, randomisée fait état d'une tendance à moins de défaillances d'organes; la mortalité n'a par contre pas été influencée[24].

Hémofiltration (CVVH: Continuous Veno-Venous Hemofiltration)/dialyse péritonéale *(fig. 1)*

Peut s'avérer utile, après la phase initiale, en cas d'insuffisance rénale/surcharge hydrique et facilite la reprise rapide, dès que réalisable, de l'alimentation entérale.

ECMO (Oxygénation par membrane extracorporelle)

L'ECMO est à envisager en cas de choc réfractaire à l'apport de volume, d'inotropes et de vasopresseurs[25), 26].

Conclusions

Bien que, ces dernières décennies, les disciplines hautement spécialisées que sont la médecine intensive en néonatologie et en pédiatrie aient permis de baisser drastiquement la mortalité du choc septique, un potentiel non négligeable persiste, permettant de réduire cette mortalité à pratiquement zéro. Cela exige d'une part le dépistage précoce d'une situation de choc septique, à l'état encore compensé (pression artérielle encore normale en présence de signes d'hypoperfusion périphérique) et d'autre part une prise en charge dirigée («goal directed therapy») qui doit débuter déjà chez le médecin de famille ou dans le service des urgences, avant le transport de l'enfant dans un centre doté de soins intensifs en néonatologie et pédiatrie.

Nous remercions Christoph Berger, clinique pédiatrique de Zurich, président du Groupe d'infectiologie pédiatrique suisse (PIGS), pour la lecture critique de ce document.

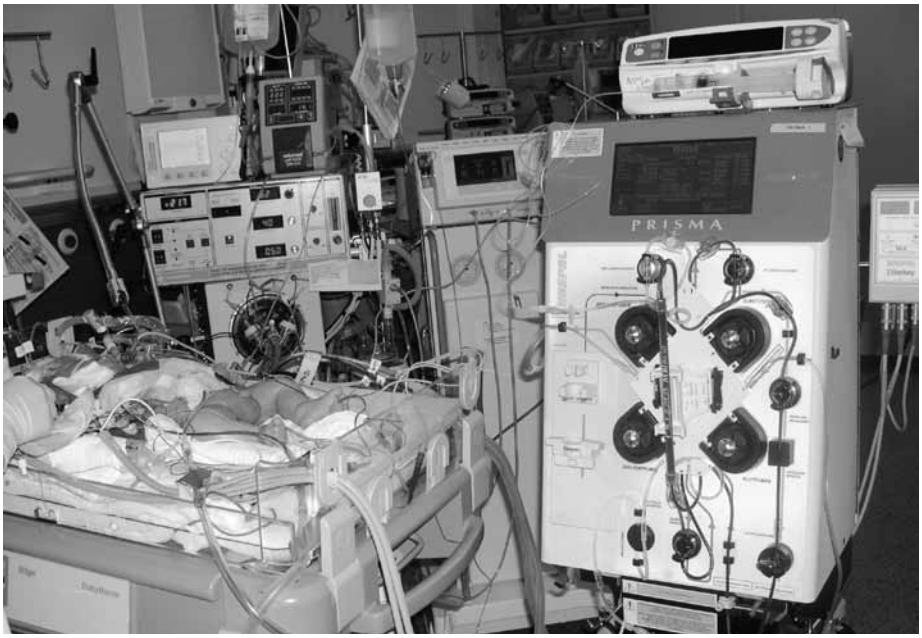

Fig. 1: Patient avec septicémie. Hémofiltration (Continuous Veno-Venous Hemofiltration, CVVH).

Références

1) Stoll BJ, Holman RC, Schuchat A. Decline in sepsis-associated neonatal and infant deaths in the United States, 1979 through 1994. Pediatrics 1998; 102: e18.
2) Brierley J, Carcillo JA, Choong K, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med2009; 37: 666–688.
3) Carcillo JA, Kuch BA, Han YY, et al. Mortality and functional morbidity after use of PALS/APLS by community physicians. Pediatrics 2009; 124: 500–508.
4) Watson RS, Carcillo JA. Scope and epidemiology of pediatric sepsis. PediatrCrit Care Med 2005; 6: S3–S5.
5) Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006; 34: 1589–1596.
6) Carcillo JA, Davis AL, Zaritsky A. Role of early fluid resuscitation in pediatric septic shock. JAMA 1991; 266: 1242–1245.
7) Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, et al. Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. Pediatrics 2003; 112: 793–799.
8) Larsen GY, Mecham N, Greenberg R. An emergency department septic shock protocol and care guideline for children initiated at triage. Pediatrics 2011; 127: e1585–e1592.
9) Thompson MJ, Ninis N, Perera R, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. Lancet 2006; 367: 397–403.
10) Tibballs J, Kinney S, Duke T, et al. Reduction of paediatric in-patient cardiac arrest and death with a medical emergency team: preliminary results. Arch Dis Child 2005; 90: 1148–1152.
11) Cruz AT, Perry AM, Williams EA, et al. Implementation of goal-directed therapy for children with suspected sepsis in the emergency department. Pediatrics 2011; 127: e758–66.
12) Akre M, Finkelstein M, Erickson M, et al. Sensitivity of the pediatric early warning score to identify patient deterioration. Pediatrics 2010; 125: e763–e769.
13) Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001; 345: 1368–1377.
14) Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 2008; 36: 296–327.
15) Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. N Engl J Med 2007; 356: 1609–1619.
16) Nadel S, Goldstein B, Williams MD, et al. Drotrecoginalfa (activated) in children with severe sepsis: a multicentre phase III randomised controlled trial. Lancet 2007; 369: 836–843.
17) Marti-Carvajal AJ, Sola I, Lathyris D, et al. Human recombinant activated protein C for severe sepsis. Cochrane Database of SystemicReviews 2011; 4: CD004388.
18) Pizarro CF, Troster EJ, Damiani D, et al. Absolute and relative adrenal insufficiency in children with septic shock. Crit Care Med 2005; 33: 855–859.
19) Riordan FA, Thomson AP, Ratcliffe JM, et al. Admission cortisol and adrenocorticotrophic hormone levels in children with meningococcal disease: evidence of adrenal insufficiency? Crit Care Med 1999; 27: 2257–2261.
20) El-Nawawy A, El-Kinany H, Hamdy El-Sayed M, et al. Intravenous polyclonal immunoglobulin administration to sepsis syndrome patients: a prospective study in a pediatric intensive care unit. J Trop Pediatr 2005; 51: 271–278.
21) Werdan K, Pilz G, Bujdoso O, et al. Score-based immunoglobulin G therapy of patients with sepsis: the SBITS study. Crit Care Med 2007; 35: 2693–2701.
22) Khilnani P, Singhi S, Lodha R, et al. Pediatric sepsis guidelines: summary for resource-limited countries. Indian J Crit Care Med 2010; 14: 41–52.
23) Russell FM, Shann F, Curtis N, et al. Evidence on the use of paracetamol in febrile children. Bull World Health Organ 2003; 81: 367–372.
24) Reeves JH, Butt WW, Shann F, et al. Continuous plasmafiltration in sepsis syndrome. Plasmafiltration in sepsis study group. Crit Care Med 1999; 27: 2096–2104.
25) Meyer DM, Jessen ME. Results of extracorporeal membrane oxygenation in children with sepsis: the extracorporeal life support organization. Ann ThoracSurg 1997; 63: 756–761.
26) Goldman AP, Kerr SJ, Butt W, et al. Extracorporeal support for intractable cardiorespiratory failure due to meningococcal disease. Lancet 1997; 349: 466–469.

Correspondance

Dr. Bernhard Frey
Abteilung für Intensivmedizin & Neonatologie
Kinderspital
8032 Zürich
bernhard.frey@kispi.uzh.ch