

**PRISE EN CHARGE DU SEPSIS DE L'ENFANT**

Philippe Minodier ¹, Fabrice Michel ²

¹ Urgences Enfants, CHU Nord, Chemin des Bourrelly, 13920 Marseille Cedex 15

² Réanimation Pédiatrique, CHU Nord, Chemin des Bourrelly, 13920 Marseille Cedex 15

Auteur correspondant : Philippe Minodier

Téléphone : 33 4 91 96 87 49

Fax : 33 4 91 96 46 75 Courriel : philippe.minodier@ap-hm.fr

Si les progrès de la prise en charge médicale des 30 dernières années ont permis de réduire la morbi-mortalité liée à l'infection chez l'enfant, celle-ci n'en reste pas moins importante. L'Organisation Mondiale de la Santé rapporte que les principales causes de décès des enfants dans le Monde en 2001 étaient les infections respiratoires aiguës (1,9 millions de décès / an), la diarrhée (1,6 millions de décès / an), le paludisme (1,1 millions de décès / an) et la rougeole (500 000 décès / an) [1]. Les infections graves sont aussi pourvoyeuses de décès dans les pays développés. Ainsi aux Etats-Unis [2-3], plus de 42 000 cas de sepsis sévères (définis comme une infection bactérienne ou fongique avec au moins une dysfonction d'organe) étaient rapportés en 1995 chez les moins de 18 ans. Les nourrissons (risque 10 fois supérieur à celui des enfants plus âgés) et les garçons (chez les moins de 10 ans) étaient les plus concernés. Un quart des sepsis graves pédiatriques survenait chez des bébés de petit ou de très petit poids de naissance. La mortalité hospitalière était de 10,3%, soit plus de 4 400 morts par an, ce qui représentait 7% de tous les décès d'enfants aux Etats-Unis. Le coût total de cette pathologie était évalué à 1,97 milliards de US\$. Des données préliminaires concernant l'année 1999 semblent montrer une augmentation du nombre de cas (47 700), essentiellement du fait d'une augmentation du nombre de cas chez les très petit poids de naissance. Par contre la mortalité semble chuter à 9% [3]. Le terme d'infection regroupe des situations cliniques très diverses qui ont bien été définies chez l'adulte : syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), sepsis, sepsis grave, choc septique [4]. Une définition de ces situations propre à l'enfant est plus récente et a nécessité, au préalable, un consensus sur des normes physiologiques applicables aux différentes tranches d'âge. Avant donc d'envisager la prise en charge du sepsis de l'enfant dans le cadre des urgences, il nous faut donc définir exactement les modalités d'application de celle-ci.

Définitions du sepsis en pédiatrie

En 2002, une conférence internationale a permis de définir plus clairement les situations infectieuses en pédiatrie. Ses conclusions ont été récemment rapportées [5]. Différentes tranches d'âge ont été retenues afin de traduire la variabilité selon l'âge des normes physiologiques: 0-7 jours (jeune nouveau-né), 7-30 jours (nouveau-né), 1 mois - 1 an (petit nourrisson), 2-5 ans (grand nourrisson et enfant d'âge pré-scolaire), 6-12 ans (enfant d'âge scolaire), 13-18 ans (adolescent). Les normes retenues des fréquences cardiaque et respiratoire, de la tension artérielle systolique et du taux de leucocytes sanguins sont rapportées sur le Tableau 1. Par la suite, ont pu être définis les termes de syndrome de réponse systémique inflammatoire (SIRS), d'infection, de sepsis, de sepsis sévère et de choc septique chez l'enfant (Tableaux 2 et 3). Bien que ces définitions aient été produites dans l'optique essentielle « *d'aider dans la standardisation des études observationnelles et dans l'évaluation des interventions thérapeutiques des essais cliniques* », elles sont utilisées par les réanimateurs pédiatres, au lit du patient, pour guider leurs interventions. Malheureusement,



elles ne rendent pas bien compte de la diversité des situations cliniques, ni du caractère dynamique du processus infectieux. De plus, l'hypotension artérielle, critère important de dysfonction cardiovasculaire, n'est souvent présente chez l'enfant septique que tardivement et ne doit pas être attendue avant d'agir. Enfin, il n'est pas sûr que les valeurs « normales », établies chez l'enfant sain, soient transposables telles quelles à l'enfant infecté. Dans l'avenir [6], il est probable qu'il faudra mieux sérier les types d'infection avant d'appliquer une définition, de sepsis par exemple. Une autre approche intéressante pourrait être de différencier la morbidité causée par l'infection elle-même, de celle qui est liée aux réponses de l'hôte à l'infection. Un modèle conceptuel a été proposé pour cela, sous l'acronyme PIRO [4, 7]. Il tente de définir les parts respectives dans la morbi-mortalité des facteurs prédisposant (P), de l'infection (I), de la réponse de l'hôte (R), et de la dysfonction d'organe (O). Les facteurs prédisposant regroupent la prédisposition génétique et les déficits de l'immunité, dont on découvre de nos jours l'extrême variété et complexité [8-9]. Les paramètres concernant l'infection elle-même prennent en considération le site de l'infection (la mortalité des infections pulmonaires, gastro-intestinale et du système nerveux central est plus importante que celle des infections uro-génitales, de la peau et des tissus mous [10]), le germe en cause (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* et *Pseudomonas aeruginosa* paraissent particulièrement dangereux [10]), le caractère bactériémique ou non de l'infection (plus grave si bactériémique) ainsi que la survenue d'une bactériémie primaire ou secondaire (plus grave si secondaire). La réponse inflammatoire de l'hôte (R), qui est une des clefs de la physiopathologie du sepsis grave, est plus difficile à investiguer, d'autant que la cause des variations inter-individuelles observées reste, en grande partie, inconnue et sous la dépendance de facteurs génétiques évalués ailleurs (P). Une meilleure compréhension de la réponse de l'hôte à l'infection permettrait probablement de cibler des traitements immunomodulateurs ou anti-inflammatoires. D'autres facteurs, plus facilement identifiables, peuvent aussi être pris en compte dans ce cadre : l'âge et le sexe du patient, son statut nutritionnel, ses antécédents pathologiques... Enfin, l'identification de la défaillance d'organes (O), sa séquence par rapport à l'infection, la compréhension des mécanismes de régulation et de contrôle défaillants, permettraient d'être plus précis dans l'évaluation du pronostic et des thérapeutiques.

Prise en charge

La prise en charge du sepsis sévère et du choc septique de l'adulte a été bien codifiée à la suite de la campagne « Survivre au sepsis » (« Surviving sepsis campaign ») menée à partir de 2002. Des recommandations ont été publiées en 2004 en anglais [11], et reprises en français depuis [12-13]. Un certain nombre de points importants peuvent être soulignés [11] : nécessité d'une réanimation précoce et orientée dans les 6 heures qui suivent le diagnostic, administration précoce d'une antibiothérapie à large spectre qui sera secondairement réévaluée, remplissage agressif avec équivalence d'efficacité entre cristalloïdes et colloïdes, préférence à la norépinéphrine et à la dopamine pour obtenir un effet vasopresseur, bénéfice d'une corticothérapie substitutive dans le choc septique, contrôle glycémique. Ces principes ont été repris pour la prise en charge du sepsis de l'enfant. Il faut insister sur un certain nombre de spécificités pédiatriques [11, 14].

Abord vasculaire : c'est un problème important en situation d'urgence vitale en particulier chez des petits enfants. En pratique, si une voie veineuse périphérique ne peut être posée en quelques minutes, il faut recourir à la pose d'une voie veineuse centrale ou d'un cathéter



intra-osseux. La mise en place de ce dernier a l'avantage de la simplicité et de la rapidité. Un cathéter intra-osseux est aussi particulièrement utile avant un transfert en USIP [15].

Remplissage : il doit être rapide et en quantité importante. Peu d'études ont comparé les différents solutés utilisables. Dans le cadre du choc lié à une dengue [16], cristalloïdes (Ringer lactate et sérum salé isotonique) et colloïdes (dextran et gélatines) étaient pareillement efficaces, mais les enfants traités par Ringer lactate étaient ceux qui mettaient le plus de temps pour s'améliorer. L'albumine 5% a pu être associée à une augmentation de la mortalité dans certains états de choc [17]. Actuellement, le soluté utilisé pour le remplissage dans le sepsis de l'enfant est le sérum physiologique isotonique. La quantité à perfuser est de 40 à 60 ml/kg, parfois plus, par bolus de 20 ml/kg administrés idéalement en 5-10 minutes [11, 14, 17]. Chez le nouveau-né infecté, le remplissage doit probablement être plus lent [18]. La tolérance et l'efficacité du remplissage peuvent être surveillées par la mesure de la fréquence cardiaque, du temps de recoloration cutanée, du niveau de conscience, du débit urinaire. La tension artérielle est longtemps maintenue chez l'enfant et sa mesure ne permet pas une appréciation correcte du remplissage. La survenue d'une hépatomégalie durant le remplissage peut faire craindre un excès d'apports.

Antibiothérapie précoce : il n'y a pas de spécificité propre à l'enfant. Une antibiothérapie intraveineuse doit être débutée après réalisation de cultures appropriées, dans l'heure qui suit la reconnaissance du sepsis sévère. Ce traitement empirique doit être actif sur le germe présumé en cause et doit voir une bonne pénétration dans la source présumée du sepsis. L'antibiothérapie sera réajustée secondairement.

Traitement vasopresseur et inotrope : son utilisation ne devra être envisagée qu'une fois réalisé un remplissage avec des volumes corrects (40-60 ml/kg). La dopamine est alors le traitement de choix. Comme chez l'adulte, il n'y a pas lieu d'administrer de petites doses de dopamine à visée de protection rénale. L'administration de dopamine nécessite, au mieux, un abord veineux profond et un monitoring artériel de la tension artérielle. Si le choc résiste au remplissage et à la dopamine, il faudra évaluer la fonction cardiaque et les résistances vasculaires. Ceci ne peut, bien souvent, qu'être réalisé en USIP, en raison de la nécessité d'un monitoring lourd. L'échographie cardiaque est un bon moyen non invasif d'évaluer la fonction du cœur en pédiatrie [18]. Trois types de choc peuvent être rencontrés : fonction cardiaque altérée + résistances vasculaires systémiques élevées, fonction cardiaque élevée + résistances vasculaires systémiques basses, fonction cardiaque et résistances vasculaires systémiques basses. Quand les résistances systémiques sont basses, on pourra utiliser l'épinéphrine (jusqu'à 1 µg/kg/min) ou la norépinéphrine (jusqu'à 2-3 µg/kg/min). Quand la fonction cardiaque est abaissée, les enfants pourront bénéficier de dobutamine. En cas de choc résistant au remplissage et aux inotropes avec résistances vasculaires périphériques élevées, des vasodilatateurs nitrés peuvent être utilisés (préférer ceux à demi-vie courte, type nitroprusside ou nitroglycérine), puis secondairement les inhibiteurs de la phosphodiesterase. L'usage du monoxyde d'azote inhalé réduit le recours à l'oxygénation extra-corporelle chez des nouveau-nés à terme avec hypertension artérielle pulmonaire persistante et sepsis. La pentoxifylline, un immunomodulateur dérivé de la méthylxanthine, a été montré efficace chez des enfants prématurés infectés [19]. Enfin, la vasopressine (ou la terlipressine, c'est à dire la tricyl-lysine vasopressine) est un vasoconstricteur sans effet inotrope ou chronotrope, qui a été montré efficace à petites doses (0,01 à 0,04 U/min), pour augmenter la pression artérielle de patients adultes en choc septique résistant au remplissage et aux vasoconstricteurs.



« classiques » [20]. On ne sait pas si l'emploi de la vasopressine ou de la terlipressine améliore le pronostic global [11]. La terlipressine a été utilisée avec un certain succès dans deux petites séries pédiatriques récentes [21-22].

Corticoïdes : un traitement par hydrocortisone doit être administré aux enfants ayant un choc résistant aux catécholamines et une insuffisance surrénale prouvée ou suspectée. Les patients à risque d'insuffisance surrénale sont ceux qui ont un choc septique et un purpura (par exemple lors d'un purpura fulminans), ceux qui ont une corticothérapie au long cours, ceux qui ont une insuffisance pituitaire ou surrénale connue. Ces patients devraient bénéficier d'un dosage de cortisol sanguin, puis d'un traitement par hydrocortisone. On considère dans ce cadre qu'il y a une insuffisance surrénale si le cortisol est $< 18 \mu\text{g/dl}$ ($< 496 \text{ nmol/l}$) [11]. En l'absence de facteur de risque, un test de stimulation par ACTH ($250 \mu\text{g}$) peut être pratiqué. On considère alors qu'il y a insuffisance surrénale si le cortisol ne s'élève pas de plus de $9 \mu\text{g/dl}$ (248 nmol/l) dans les 30-60 minutes qui suivent l'injection d'ACTH. Il n'y a pas de consensus net sur la dose d'hydrocortisone à administrer en pédiatrie. Habituellement, on recommande chez l'enfant une dose faible, dite « de stress », soit 1 à 2 mg/kg/j d'hydrocortisone [18]. Chez l'adulte, des doses faibles sur une période longue (200-300 mg/j pendant 5-7 jours) ont montré une réduction de la mortalité à 28 jours et de la mortalité hospitalière dans une méta-analyse [23]. Cette amélioration semble concerner les patients ayant un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) précocement associé à leur choc septique et qui ne répondent pas à un test de stimulation par ACTH, mais pas ceux qui répondent au test de stimulation, ni ceux qui, en choc septique, n'ont pas de SDRA [24].

Contrôle glycémique : les nourrissons sont particulièrement à risque de développer des hypoglycémies. Les apports de glucose chez ces enfants perfusés doivent donc être de 4 à 6 mg/kg/min. L'utilisation systématique d'insuline pour assurer le contrôle glycémique n'est pas évaluée.

Protéine C et protéine C activée : en temps normal, la fixation de la thrombine sur son récepteur endothélial, la thrombomoduline, conduit à l'activation de la protéine C, inactive par elle-même. La production de protéine C activée favorise la fibrinolyse, d'une part en inhibant l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI-1) et d'autre part, en réduisant l'activation de l'inhibiteur de la fibrinolyse activable par la thrombine (TAFI). De plus, la protéine C activée inactive les facteurs Va et VIIIa de la coagulation, et elle a aussi une forte action anti-inflammatoire. Par conséquent, la protéine C activée joue un rôle important dans la modulation de la coagulation et de l'inflammation qui sont au cœur du sepsis sévère. Or dans ce cas, les cytokines pro-inflammatoires produites à la suite de l'infection réduisent la production de thrombomoduline. La synthèse de protéine C activée y est donc réduite. Cette baisse de protéine C activée, conjointement à une baisse de la protéine C elle-même, est corrélée à une mortalité plus grande [25]. De plus, chez l'enfant, le taux de protéine C n'atteint les valeurs de l'adulte à partir de l'âge de 3 ans, ce qui laisserait supposer une plus grande sensibilité au sepsis sévère chez les plus petits. Les essais de traitement pratiqués chez l'adulte ont montré que, sous respect des contre-indications (saignements), l'utilisation d'une protéine C activée humaine recombinante (la drotrecogin alfa) réduisait la mortalité des patients ayant un sepsis sévère ou un choc septique [25]. Un essai de phase 2, randomisé, en double aveugle et contre placebo, a aussi été conduit chez des enfants présentant un purpura fulminans méningococcique [26]. Il utilisait un concentré de protéine C à différentes doses, supposant que, malgré les déficits en thrombomoduline et en récepteur endothélial de la



protéine C secondaires à l'infection méningococcique, les capacités d'activation de la protéine C soient intactes, ce qui fut le cas. La tolérance du concentré de protéine C fut bonne, notamment sans phénomène hémorragique. Un autre essai de phase 2 a été mené en pédiatrie avec la drotrecogin alpha (protéine C activée humaine recombinante) [27]. Dans un premier temps, des doses de 6, 12, 24 et 36 $\mu\text{g/kg/h}$ ont été utilisées pendant 6 heures. Un deuxième temps a conduit à administrer 24 $\mu\text{g/kg/h}$ pendant 96 heures. La pharmacocinétique du produit est comparable à l'adulte, à une dose de 24 $\mu\text{g/kg/h}$. Des saignements se sont produits dans 2 à 5 % des cas. Des études d'efficacité sont encore actuellement en cours. L'usage de la protéine C activée dans le cadre du sepsis de l'enfant doit donc être exceptionnel. D'ailleurs, l'AFSSAPS, en date du 29 Mars 2006 rappelle que « *l'administration de Xigris [drotrecogine alfa] est déconseillée chez les enfants de moins de 18 ans* » et que « *par conséquent, il ne doit plus être utilisé chez l'enfant* » [28].

Autres points : on ne dispose pas de données certaines concernant la prévention systématique des thromboses profondes, la prévention de l'ulcère de stress, l'utilisation de l'hémofiltration ou des immunoglobulines intra-veineuses. L'analgésie et/ou la sédation doivent être appropriées, sans recommandation particulière pour telle ou telle drogue. L'hémoglobine doit être maintenue au delà de 10 g/dl. Le GM-CSF peut être utilisé dans certaines situations spécifiques. L'oxygénation extra-corporelle a aussi pu être utilisée favorablement.

En conclusion, la prise en charge du sepsis grave de l'enfant nécessite avant tout un remplissage large, ce qui suppose que le diagnostic soit fait (ne pas attendre une hypotension) et qu'une voie d'abord vasculaire soit posée (utilité des cathéters intra-osseux). La dopamine est le traitement initial de choix une fois le remplissage effectué. L'antibiothérapie empirique à large spectre doit être précoce mais elle ne fait pas tout. Les indications de l'hydrocortisone sont limitées (purpura fulminans) ou contrôlées (dosage du cortisol, test à l'ACTH). La protéine C activée n'a pas encore fait sa preuve en pédiatrie ; son utilisation doit être réfléchie.

Références

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747-57.
2. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:695-701.
3. Watson RS, Carcillo JA. Scope and epidemiology of pediatric sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6[Suppl.]:S3-S5.
4. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Crit Care Med* 2003;31:1250-6.
5. Goldstein B, Giroir B, Randolph A et al. International pediatric sepsis consensus conférence : definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2-8
6. Brilli RJ, Goldstein B. Pediatric sepsis definitions : past, present, and future. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6[Suppl.]:S6-S8.



7. Opal SM. Concept of PIRO as a new conceptual framework to understand sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6[Suppl.]:S55-S60.
8. Dahmer MK, Randolph A, Vitali S, Quasney MW. Genetic polymorphisms in sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6[Suppl.]:S61-S73.
9. Orange JS. Congenital immunodeficiencies and sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6[Suppl.]:S 99-S107.
10. Cohen J, Cristofaro P, Carlet J, Opal S. New method of classifying infections in critically ill patients. *Crit Care Med* 2004;32:1510-26.
11. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J et al. Surviving Sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:858-73.
12. Martin C, Garnier F, Valet B. Recommandations pour la prise en charge du sepsis sévère et du choc septique. Survivre au sepsis (*Surviving sepsis campaign*). *Ann Fr Anesth Reanim* 2005 ;24 :440-3.
13. Bernardin G. Prise en charge du choc septique en 2005. Aspects pratiques. *Med Mal Infect* 2005 ;35 :S49-S51.
14. Parker MM, Hazelzet JA, Carcillo JA. Pediatric considerations. *Crit Care Med* 2004;32(Suppl.):S591-S594.
15. Fiorito BA, Mirza F, Doran TM, Oberle AN, Vince Cruz EC, Wendtland CL et al. Intraosseous access in the setting of pediatric critical care transport. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:50-3.
16. Ngo TN, Cao TP, Kneen R, Wills B, Nguyen VM, Nguyen TQP et al. Acute management of dengue shock syndrome: a randomized double-blind comparison of 4 intravenous fluid regimens in the first hour. *Clin Infect Dis* 2001;32:204-13.
17. Anonyme. Part 10 : pediatric advanced life support. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: international consensus on science. *Circulation* 2000;102(8) Suppl: I291-I342.
18. Carlotti APCP, Troster EJ, Fernandes JC, Carvalho WB. A critical appraisal of guidelines for the management of pediatric and neonatal patients with septic shock. *Crit Care Med* 2005;33:1182-3.
19. Lauterbach R, Pawlik D, Kowalczyk D, Ksycinski W, Helwich E, Zembala M. Effect of the immunomodulating agent, pentoxifylline, in the treatment of sepsis in prematurely delivered infants : a placebo-controlled, double-blind trial. *Crit Care Med* 1999;27:807-14.
20. Delmas A, Leone M, Rousseau S, Albanèse J, Martin C. Clinical review : vasopressin and terlipressin in septic shock patients. *Crit Care* 2005 ; 9 : 212-22.
21. Rodriguez-Nunez A, Fernandez-Sanmartin M, Martinon-Torres F, Gonzales-Alonso N, Martinon-Sanchez JM. Terlipressin for catecholamine-resistant septic shock in children. *Intensive Care Med* 2004 ; 30 : 477-80.
22. Matok I, Vard A, Efrati O, Rubinshtein M, Vishne T, Leibovitch L et al. Terlipressin as rescue therapy for intractable hypotension due to septic shock in children. *Shock* 2005 ; 23 : 305-10.
23. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Keh D, Kupfer Y. Corticosteroids for severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2004; 329(7464):480.



24. Annane D, S b le V, Bellissant E, Ger-Inf-05 Study Group. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with and without early acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2006;34:22-30.
25. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, La Rosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001;344:699-709.
26. De Kleijn ED, De Groot R, Hack E, Mulder PGH, Engl W, Moritz B et al. Activation of proteine C following infusion of proteine C concentrate in children with severe meningococcal sepsis and purpura fulminans: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, dose-finding study. *Crit Care Med* 2003;31:1839-47.
27. Barton P, Kalil AC, Nadel S, Goldstein B, Okhuysen-Cawley R, Brill RJ et al. Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis. *Pediatrics* 2004;113:7-17.
28. AFSSAPS. Informations importantes concernant la sécurité d'utilisation de Xigris  (drotrecogine alpha active). Disponible sur <http://afssaps.sante.fr/>. Accès le 12 Octobre 2006.

Groupe d'âge	Tachycardie (bat. / min)	Bradycardie (bat. / min)	Fréq. Respiratoire (resp. / min)	Globules blancs (G / l)	Tension artérielle systolique (mm Hg)
0 – 7 jours	> 180	<100	>50	>34	<65
7 – 30 jours	> 180	<100	>40	>19,5 ou <5	<75
1 mois - 1 an	> 180	<90	>34	>17,5 ou <5	<100
2 – 5 ans	> 140	NA	>22	>15,5 ou <6	<94
6 – 12 ans	> 130	NA	>18	>13,5 ou <4,5	<105
13 – 18 ans	> 110	NA	>14	>11 ou <4,5	<117

NA : non applicable

Tableau 1. Signes vitaux et variables de laboratoire (d'après [5])

Les valeurs basses pour la fréquence cardiaque, les globules blancs et la tension artérielle systolique correspondent au 5 me percentile.

Les valeurs hautes pour la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire et les globules blancs correspondent au 95 me percentile.



SYNDROME DE RÉPONSE INFLAMMATOIRE SYSTÉMIQUE (SIRS)

Présence d'au moins deux des critères suivants, l'un d'entre eux devant être une température anormale ou une anomalie des globules blancs :

- **Température centrale** (mesure rectale, vésicale, orale ou par cathéter central) > 38,5°C ou < 36°C
- **Tachycardie** définie comme :
 - une fréquence cardiaque moyenne > 2 DS par rapport à la normale de l'âge, en absence de stimulus externe, de traitement chronique ou de stimulus douloureux
 - ou une tachycardie inexpliquée persistant sur une période de 30 min à 4 h
- **ou chez enfant < 1 an : bradycardie** définie comme :
 - une fréquence cardiaque moyenne < 10^{ème} percentile pour l'âge en l'absence de stimulus externe vagal, de drogues b-bloquantes ou de cardiopathie congénitale
 - ou une bradycardie inexpliquée persistant sur une période de 30 min
- **Fréquence respiratoire :**
 - > 2DS par rapport à la normale de l'âge
 - ou ventilation mécanique pour une maladie aiguë non liée à une maladie neuromusculaire ou à une anesthésie générale
- **Taux de globules blancs :**
 - élevé ou abaissé pour l'âge (sans lien avec une leucopénie induite par une chimiothérapie)
 - ou > 10% de neutrophiles immatures

INFECTION

- **Infection suspectée ou prouvée** (par une culture positive, un examen histologique, un test par PCR) quel que soit le pathogène
- Ou **syndromatologie clinique associée à une forte probabilité d'infection** (par des examens cliniques, des explorations d'imagerie, ou des tests biologiques)

SEPSIS : SIRS en présence ou secondaire à une infection prouvée ou suspectée

SEPSIS SEVERE :

Sepsis associé à l'une des propositions suivantes :

- Dysfonction cardio-vasculaire
- Ou syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)
- Ou au moins deux dysfonctions d'autres organes (*définies Tableau*)

CHOC SEPTIQUE : sepsis et dysfonction cardiovasculaire (*définie Tableau*)

Tableau 2. Définitions de SIRS, infection, sepsis, sepsis sévère, choc septique



Séminaire SFMU 2006

**Prise en charge précoce du sepsis grave en urgence
(d'après [5])**



DYSFONCTION CARDIO-VASCULAIRE

Malgré l'administration d'un remplissage intraveineux isotonique ≥ 40 ml/kg en 1 heure :

- **Hypotension artérielle** $< 5^{\text{ème}}$ percentile pour l'âge ou < 2 DS par rapport à la normale pour l'âge
- **ou nécessité d'une drogue vasoactive** pour maintenir la tension artérielle dans une normale (dopamine > 5 $\mu\text{g/kg/min}$, ou dobutamine, épinéphrine ou norépinéphrine quelle que soit la dose)
- **ou 2 des critères suivants :**
 - Acidose métabolique inexpliquée : déficit de bases > 5 mEq/l
 - Augmentation du taux de lactates artériels à plus de deux fois la valeur normale
 - Oligurie $< 0,5$ ml/kg/h
 - Temps de recoloration cutanée > 5 sec
 - Différence entre températures centrale et périphérique $> 3^{\circ}\text{C}$

RESPIRATOIRE^a

- **$\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 300$** en l'absence de cardiopathie cyanogène ou de maladie pulmonaire préexistante
- **ou $\text{PaCO}_2 > 65$ torr** ou à plus de 20 mmHg au dessus de la PaCO_2 de base
- **ou besoins prouvés d'oxygène**^b ou nécessité d'une $\text{FiO}_2 > 50\%$ pour maintenir une $\text{SpO}_2 \geq 92\%$
- **ou nécessité d'une ventilation mécanique**^c invasive (et non élective) ou noninvasive

NEUROLOGIQUE

- **Score de Glasgow ≤ 11**
- **ou changement brutal** de niveau de conscience avec chute du score de Glasgow ≥ 3 à partir d'un état basal anormal

HEMATOLOGIQUE

- **Plaquettes $< 80\,000 / \text{mm}^3$** ou diminution de 50% du taux de plaquettes par rapport à la plus haute valeur enregistrée sur les 3 jours précédents (pour les patients ayant une maladie hématologique ou oncologique chronique)
- **ou International Normalized Ratio (INR) > 2**

RENAL

- **Créatininémie ≥ 2 fois** la limite supérieure pour l'âge ou augmentation de plus de 2 fois de la valeur de base

HEPATIQUE

- **Bilirubine totale ≥ 4 mg/dL** (non applicable aux nouveau-nés)
- **ou ALAT augmentées** à plus de 2 fois la valeur normale pour l'âge

Tableau 3. Critères de dysfonctions d'organes (d'après [5])

^a Le syndrome de détresse respiratoire aigu nécessite un ratio $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg, la présence d'infiltrats bilatéraux, un début aigu et l'absence de dysfonction cardiaque gauche

^b Besoins prouvés d'oxygène signifie qu'une diminution du débit d'oxygène a nécessité une réaugmentation ultérieure



Séminaire SFMU 2006

Prise en charge précoce du sepsis grave en urgence

^c Chez les patients opérés, cet item signifie qu'un processus inflammatoire ou infectieux pulmonaire aigu empêche l'extubation