

Texte long du jury

Prise en charge hémodynamique du sepsis grave (nouveau-né exclu)

Haemodynamic management of severe sepsis (excluding neonates)

Membres du jury

T. Pottecher (Président)*, S. Calvat, H. Dupont, J. Durand-Gassel, R. Gauzit, P. Gerbeaux, S. Jaber, M. Jourdain, A. de Lassence, C. Lejus, E. L'her, F. Plouvier, S. Renolleau

Comité d'organisation

C. Martin (Président), T. Blanc, T. Boulain, A. Cariou, L. Donetti, C. Gervais, J. Kienlen, O. Langeron, Y. Malledant, G. Orliaguet, C. Paugam

Conseillers scientifiques

P.E. Bollaert, J. Kienlen

Glossaire

VTDG : volume télédiastolique global
PAD : pression artérielle diastolique
PAM : pression artérielle moyenne
PAS : pression artérielle systolique
PAP : pression artérielle pulmonaire
PAPO : pression artérielle pulmonaire d'occlusion
PFC : plasma frais congelé
PVC : pression veineuse centrale
SvO₂ : saturation en oxygène du sang veineux mélangé
ScvO₂ : saturation en oxygène du sang veineux cave supérieur
STDVG : surface télédiastolique du ventricule gauche
VTDVD : volume télédiastolique du ventricule droit

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Thierry.Pottecher@chru-strasbourg.fr (T. Pottecher).

Cet article va faire l'objet d'une publication e-only des revues :

- Ann Fr Anesth Réanim 2006 ; vol. 25 ;
- Réanimation 2006 ; vol. 15.

Introduction

Cette conférence de consensus, organisée conjointement par la SFAR et la SRLF, en collaboration avec la SFUM, l'ADARPEF et le Groupe francophone de réanimation et Urgences pédiatriques, se limite aux aspects hémodynamiques de la prise en charge du sepsis grave. Ceci explique pourquoi d'autres aspects importants n'ont pas été pris en compte : diagnostic, traitement du foyer infectieux, prise en charge spécifiques des défaillances d'organes associées (détresse respiratoire, insuffisance rénale, hépatique, perturbations de l'hémostase, etc.).

En terme de définition, 3 niveaux de gravité des états septiques sont actuellement reconnus (Tableau 1)

- Le SIRS : syndrome de réponse systémique à une inflammation, devient sepsis lorsque l'étiologie infectieuse est prouvée ou fort probable.
- Le sepsis grave est une dysfonction ou une hypoperfusion d'au moins un organe induite par une infection : par exemple PAS < 95 mm Hg ou lactates > 4 mmol/l.
- Le choc septique est un sepsis grave avec hypotension non corrigée par le remplissage.

Le consensus concerne donc les deux derniers niveaux de gravité.

Sur le plan méthodologique, les membres du jury ont eu à répondre à cinq questions :

- Quelles sont les cibles thérapeutiques ?
- Quelles sont les modalités de l'expansion volémique et de la transfusion sanguine ?
- Quelle est la place des médicaments inotropes positifs et vasoactifs ?
- Quelle est la place des traitements complémentaires (hémodilution, corticothérapie, ...) ?
- Quelle est la stratégie thérapeutique à mettre en œuvre ?

Avant la réunion de consensus, les membres du jury se sont réunis à deux reprises afin de se répartir les questions, ils ont pu disposer d'une bibliographie exhaustive préparée

Tableau 1. Définitions du sepsis, du sepsis grave et du choc septique (les valeurs propres à la pédiatrie sont en italique).
(A) = adulte, (E) = enfant.

Variables	Définitions
Réponse inflammatoire systémique (au moins deux des critères suivants)	Température > 38,3°C ou < 36°C Pouls > 90 c/min (A), > 2 DS pour l'âge (E) Fréquence respiratoire > 20 c/min (A), > 2 DS pour l'âge (E) Glycémie > 7,7 mmol/l Leucocytes > 12 000/mm ³ ou < 4 000/mm ³ ou > 10 % de formes immatures Altération des fonctions supérieures Temps de recoloration capillaire > 2 sec (A), > 5 sec Lactatémie > 2 mmol/l
Sepsis	Réponse inflammatoire systémique + infection présumée ou identifiée
Sepsis grave	Sepsis + lactates > 4 mmol/l ou hypotension artérielle avant remplissage ou dysfonction d'organe (une seule suffit) : - respiratoire (PaO ₂ /FIO ₂ < 300 (A), FiO ₂ > 0,5 pour SpO ₂ > 92%) - rénale (Créatininémie > 176 mmol/l (A), > 2X normale ou oligurie (E)) - coagulation (INR > 1,5 (A), > 2 (E)) - hépatique (TP > 60 s, bilirubine > 78 mmol/l (A + E), transaminases > 2*normale) - thrombocytopenie [$< 10^5/mm^3$ (A), $8*10^4/mm^3$ (E)] - fonctions supérieures [GCS < 13 (A), < 11 (E)]
Choc septique	Sepsis grave + hypotension artérielle (malgré le remplissage vasculaire : 20-40 ml/kg (A), > 40 ml/kg (E))

par le groupe bibliographique (E. André, I. Boyadjiev, O. Gattoliat, S. Gibot) et des textes rédigés par les experts. Environ un mois avant la date du consensus, les membres du jury ont été contactés pour leur repréciser ce qui était attendu d'eux et les modalités pratiques de leur travail. À cette occasion, un certain nombre de questions, émanant du jury, mais non traitées dans le texte des conférences ont été posées et ont fait l'objet de réponses des experts.

Pour chaque question, la réponse du jury est déclinée en un argumentaire et des recommandations.

L'argumentaire, composé à partir de l'analyse de la littérature préparée par le groupe bibliographique et du travail des experts, sert de justification aux recommandations. Il ne comporte des justifications bibliographiques que pour les travaux qui n'ont pas été cités par les experts. En cas de désaccord, un vote a été effectué et le texte comporte l'avis exprimé par la majorité.

Les recommandations, à visée volontairement opérationnelles, sont composées en fournissant pour chacune d'elle sa force à partir d'une cotation de médecine basée sur les preuves [1].

- Grade A : recommandation basée sur au moins deux études de niveau 1 ;
- Grade B : recommandation basée sur une étude de niveau 1 ;
- Grade C : recommandation basée sur des études de niveau 2 ;
- Grade D : recommandation basée sur une étude de niveau 3 ;

- Grade E : recommandation basée sur des études de niveau 4 ou 5.

Rappelons qu'en médecine factuelle, la valeur scientifique d'une étude comporte 5 niveaux :

- Niveau 1 : Essais randomisés de grande taille à résultats clairs et faible risque de faux positifs (α) ou faux négatifs (β).
- Niveau 2 : Essais randomisés de taille réduite avec résultats incertains et risques moyens ou élevés de faux positifs (α) ou faux négatifs (β).
- Niveau 3 : Études non randomisées, contrôlées avec groupes contemporains.
- Niveau 4 : Études non randomisées, comparaison avec série historique ou opinion d'experts.
- Niveau 5 : Cas cliniques, études non comparatives et opinions d'experts.

Les textes composés par les membres du jury ont été relus par une équipe de relecteurs (T. Boulain, A. Cariou, L. Donetti, C. Gervais, Y. Malledant, O. Langeron, C. Paugam, G. Orliaguet) issus des comités/commissions des référentiels des deux sociétés organisatrices. Le rôle des relecteurs s'est limité à des vérifications de forme : en particulier, ils ont dû s'assurer que ce texte d'argumentaire restait compréhensible pour des lecteurs qui n'ont pas assisté aux délibérations jury. Les relecteurs ne sont pas intervenus sur le fond de l'argumentaire produit par le jury.

Pour les points plus spécifiquement pédiatriques, deux pédiatres, membres du jury, ont colligé toutes les particula-

rités propres aux enfants. Lorsqu'elles étaient significatives, elles ont systématiquement été ajoutées à chaque question.

La diffusion des argumentaires se fera par les journaux et les sites web des sociétés savantes concernées. Les recommandations seront éditées sous forme d'une plaquette cartonnée comportant les algorithmes décisionnels et organisationnels.

Question 1 : Quelles sont les cibles thérapeutiques ?

Préalablement à la définition des cibles thérapeutiques il convient de reconnaître précocement l'infection et ses signes de gravité (Tableau 1).

Aucune étude ne relie la variation d'un paramètre régional ou d'un marqueur de dysfonction d'organes à l'amélioration de la morbidité/mortalité du patient. À la phase aiguë du sepsis grave, la correction de l'hypotension artérielle et l'augmentation du transport en oxygène par une expansion volémique, améliorent le pronostic.

1.1. Cibles spécifiques au niveau tissulaire

Les données physiologiques, expérimentales ou cliniques ne permettent pas de prévoir l'effet des thérapeutiques hémodynamiques sur les débits régionaux ou les dysfonctions d'organes et a fortiori sur le pronostic. Aucun modèle expérimental ne reproduit l'ensemble des situations cliniques rencontrées en pathologie humaine.

1.2. Dysfonction vasculaire

L'endothélium vasculaire est une cible privilégiée au cours du sepsis car il intègre de multiples signaux de l'inflammation et de la coagulation.

D'une part, il est atteint dans son intégrité morphologique, avec pour conséquences la fuite capillaire, l'hypovolémie, ainsi que le passage de nombreux médiateurs de l'inflammation vers le secteur interstitiel.

D'autre part, il existe une altération de la fonction endothéliale évoluant en deux temps, dans laquelle le métabolisme du monoxyde d'azote (NO) joue un rôle majeur. Après une diminution initiale de l'activité de la NO synthétase (NOS) constitutive, à l'origine d'une altération de la vasorelaxation, une augmentation de la NO synthétase inductible (NOSi) peut être observée dans un délai de quelques heures. Elle est à l'origine de la vasoplégie et d'une altération de la réponse aux vasopresseurs. L'utilisation d'inhibiteurs spécifiques ou non spécifiques des NOS a été envisagée, mais sans aucun résultat clinique satisfaisant. L'hydrocortisone, parmi ses effets multiples au cours du sepsis, pourrait jouer un rôle à ce niveau.

En dehors du traitement de la vasoplégie par des agents vasoconstricteurs, il n'existe pas de thérapeutique spécifique de la dysfonction vasculaire.

1.3. Dysfonction myocardique

Toutes les propriétés cardiaques, à l'exception du débit sanguin coronaire, sont potentiellement modifiées par le

sepsis. Cette dysfonction cardiaque semble liée à des modifications intrinsèques des structures intracellulaires des myocytes et des cellules endothéliales cardiaques. La sensibilité des myofilaments cardiaques au calcium est abaissée. L'hyperproduction du NO semble là encore jouer un rôle majeur. Les modifications de la fonction mitochondriale et les phénomènes d'apoptose seraient également impliqués. Cette dysfonction cardiaque est maximale en 2-3 jours, avec habituellement normalisation en 7-10 jours. Au cours du sepsis grave, le débit coronaire est maintenu voire augmenté et l'extraction myocardique d'oxygène est le plus souvent normale, ce qui plaide contre une origine ischémique à la dysfonction myocardique.

La dysfonction myocardique a généralement peu de conséquences sur l'index cardiaque (IC) et la saturation veineuse en oxygène (SvO₂). Seul 10 à 20 % des patients adultes évoluent vers la défaillance cardiaque, associant un IC bas et une SvO₂ basse persistants après expansion volémique et traitement vasopresseur. Le traitement inotrope positif est réservé à ces patients.

1.4. Dysfonction hépatosplanchnique

L'étude de la dysfonction hépatosplanchnique en clinique nécessite d'utiliser des moyens de monitoring spécifiques, complexes et limités. Aucun travail en clinique humaine n'a, à ce jour, étudié le débit hépatosplanchnique à la phase initiale du choc septique.

On observe dans le sepsis grave une dissociation entre le versant macrocirculatoire caractérisé par un état hyperkinétique et le versant microcirculatoire caractérisé par une vasoconstriction microvillositaire. Par conséquent, un traitement efficace pour le versant systémique pourrait être délétère au niveau microcirculatoire. Le clinicien ne dispose pas à l'heure actuelle d'outil pertinent de monitoring du débit hépatosplanchnique.

1.5. Dysfonction rénale

La baisse du débit sanguin rénal n'est pas le seul déterminant de l'insuffisance rénale aiguë au cours du sepsis, il existe aussi probablement, des modifications de la répartition corticomédullaire du flux sanguin. La restauration d'une pression artérielle moyenne ne suffit pas pour juger de l'adéquation de la pression de perfusion rénale. La diurèse horaire et l'évolution biologique de la fonction rénale au cours du traitement sont les seuls paramètres de surveillance actuellement disponibles.

La dopamine utilisée à faible dose n'améliore pas la fonction rénale et n'évite pas le recours à l'épuration extrarénale.

1.6. Tissu musculaire et métabolisme du lactate

Contrairement aux idées reçues, l'hyperlactatémie du sepsis grave ne reflète pas la mise en jeu du métabolisme anaérobie au niveau splanchnique, à l'exception des situations de bas débit caractérisé. Le muscle strié squelettique

contribue majoritairement à la production cellulaire de lactate. L'hyperlactatémie correspond le plus souvent, à une augmentation du métabolisme musculaire aérobie sous la dépendance de la stimulation β_2 adrénergique activant la pompe Na-K+-ATPase sarcolemmale et induisant une augmentation importante de la glycolyse.

Quel que soit le mode de production du lactate au cours du sepsis grave, la persistance de l'hyperlactatémie garde son caractère pronostique péjoratif.

1.7. Particularités pédiatriques

Les modalités de diagnostic et de traitement doivent prendre en compte les particularités physiologiques qui évoluent en fonction de l'âge (répartition et renouvellement des fluides dans les différents compartiments de l'organisme, physiologie cardiovasculaire). Le diagnostic du choc septique est difficile avec un tableau hémodynamique initial qui peut être différent de celui observé chez l'adulte. Il se caractérise par une hypovolémie majeure et par une défaillance myocardique qui semble plus fréquente. L'issue est essentiellement conditionnée par la rapidité du diagnostic et de la mise en route d'une expansion volémique agressive associée à une antibiothérapie très précoce. La mortalité est plus faible que chez l'adulte.

La plupart des aspects de la prise en charge hémodynamique du sepsis grave dans cette tranche d'âge résulte d'avis d'experts et de l'extrapolation des données obtenues chez l'adulte. Une conférence réunissant 20 experts internationaux a récemment défini les différents stades du sepsis en pédiatrie (Tableau 1) en tenant compte des valeurs anormales selon l'âge (Tableau 2). L'entité particulière du *Purpura fulminans* mérite d'être individualisée car elle est beaucoup plus fréquente chez l'enfant. D'origine essentiellement méningococcique, elle associe au choc septique, la présence d'un purpura extensif et d'une CIVD.

Le profil hémodynamique du choc septique présente deux particularités chez le jeune enfant. La dysfonction myocardique est plus souvent associée à une défaillance cardiaque en particulier au cours des chocs septiques à méningocoques. L'hypovolémie est sévère et répond bien au remplissage vasculaire. Le diagnostic est difficile et le choc n'est reconnu et traité de façon optimale que dans 50 % des cas.

La terminologie de « choc chaud » et de « choc froid » demeure classique en pédiatrie. Le tableau de « choc froid » associe bas débit cardiaque et résistances vasculaires élevées. L'hypotension est souvent tardive et son absence est faussement rassurante. La pression artérielle peut être longtemps maintenue en dépit d'une baisse significative du débit cardiaque. La tachycardie, plus précoce, constitue un signal d'alarme. Les signes cliniques d'altération de la perfusion périphérique sont au premier plan. Le choc « chaud » associe au contraire débit cardiaque élevé et résistances basses.

Au total, les différents stades du sepsis se caractérisent par des modifications macro et microcirculatoires souvent antagonistes. À ce jour, les possibilités de monitoring de la microcirculation sont limitées et les thérapeutiques spécifiques ne sont pas validées. Ces données expliquent pourquoi les cibles thérapeutiques et le monitoring sont limités aux éléments de la macrocirculation (pression artérielle, volémie, fonction cardiaque, résistances vasculaires des gros vaisseaux).

Question 2 : Quelles sont les modalités de l'expansion volémique (y compris la transfusion) ?

Le remplissage vasculaire au cours du sepsis grave repose sur l'administration de solutés cristalloïdes ou colloïdes de manière à restaurer et maintenir une pression de perfusion tissulaire et un transport d'oxygène satisfaisants.

2.1. Diagnostic et monitoring du déficit volémique

À la phase initiale du sepsis grave (définie arbitrairement comme les 90 premières minutes suivant le diagnostic), l'urgence est au remplissage vasculaire systématique, l'hypovolémie étant constante tant relative qu'absolue. Celle-ci est responsable en grande partie de la chute du débit cardiaque initiale souvent améliorée par le remplissage vasculaire. L'expansion volémique est donc indiscutable à ce stade et aucun indice prédictif de la réponse au remplissage n'est nécessaire pour sa mise en œuvre. Le monitoring hémodynamique invasif ne doit pas retarder la mise en route de l'expansion volémique, et n'est donc pas prioritaire à ce stade.

L'objectif à atteindre est une PAM > 65 mmHg et la disparition des signes cliniques d'hypoperfusion.

Tableau 2

Valeurs à prendre en compte pour définir le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) et les objectifs thérapeutiques (PAS et pression de perfusion) chez l'enfant en fonction de l'âge.

Âge	Fréquence cardiaque (b/min)		Fréquence respiratoire (c/min)	Pression artérielle systolique (mmHg)	Pression de perfusion (PAM-PVC) (mmHg)	Globules blancs ($\times 10^3/\text{mm}^3$)
	Tachycardie	Bradycardie				
1 mois–1 an	> 180	< 90	> 34	< 75	60	> 17,5 ou < 5
2 à 5 ans	> 140	< 90	> 22	< 74	65	> 15,5 ou < 6
6 à 12 ans	> 130	< 90	> 18	< 83	65	> 13,5 ou < 4,5
13 à 18 ans	> 110	< 90	> 14	< 90	65	> 11 ou < 4,5

Après la phase initiale, l'intérêt de la poursuite du remplissage doit être évalué car il peut être à l'origine d'un œdème pulmonaire. Si le remplissage doit être poursuivi, c'est en utilisant des indices prédictifs de l'état de précharge-dépendance.

Sauf valeurs extrêmes, les indicateurs statiques de précharge, que ce soient les mesures de pressions (PVC, PAPO obtenues par CAP) ou les mesures de surfaces ou de volumes cardiaques (VTDVD par CAP, STDVG par échocardiographie, ou VTDG par PiCCO™), ont une médiocre valeur prédictive de réponse au remplissage et ne sont pas recommandés pour guider celui-ci.

Il est recommandé d'utiliser les indicateurs dynamiques de réserve de précharge, qu'ils soient obtenus de façon invasive ou non. Ces indices dynamiques de réserve de précharge ne sont pas des indices de volémie, mais aident à prédire la réponse au remplissage pour les patients sous ventilation mécanique (Tableau 3).

Les indices dérivés de la courbe de la PA sanglante (Tableau 3) nécessitent que le patient soit en ventilation mécanique sans mouvement spontané parasite et en rythme sinusal. Le lever de jambes passif (angle de 45° maintenu pendant 1 min, équivalant à un remplissage réversible de 300 ml) peut être utilisé chez les patients ayant des mouvements respiratoires spontanés. L'étude des variations de l'amplitude du signal d'oxymétrie pulsée au cours de la ventilation mécanique est une piste intéressante du fait de son caractère non invasif et de la diffusion de ce monitoring. Cependant en pratique, seuls des dispositifs particuliers sans amplification automatique du signal permettent cette analyse.

L'efficacité du remplissage est évaluée principalement sur l'amélioration des paramètres cliniques (PA, diurèse, disparition des marbrures, état neurologique).

Tableau 3

Valeurs seuil des indices dynamiques « invasifs » et « non invasifs » prédictifs d'une réponse positive au remplissage vasculaire.

	Variabilité respiratoire sous VM
Paramètres invasifs	
Δ PAS	> 10 mmHg ou 9 %
Δ down	> 5 mmHg
Δ PP	> 12-13 %
Δ VES	> 10 %
Paramètres non invasifs	
Δ Vpic	> 12 %
Δ VCI _d	> 12 %
Diminution inspiratoire de VCS	> 36 %
Lever de jambes passif :	
– élévation de PP	> 10 %
– élévation de débit aortique	> 10 %

VM : ventilation mécanique.

Δ PAS : variations respiratoires de la pression artérielle systolique.

Δ DPP : variations respiratoires de la pression artérielle pulsée.

Δ down : différence de PA systolique minimale avec la valeur de PA systolique après une pause télé expiratoire en ZEEP.

Δ VES : variation de volume d'éjection systolique.

Δ Vpic : variations respiratoires de la vélocité du flux aortique en ETO.

Δ VCI_d : variabilité respiratoire du diamètre de la veine cave inférieure.

VCS : veine cave supérieure.

2.2. Choix du soluté

Les produits dérivés du sang, les dextrans et les amidons de poids moléculaire supérieur à 150 KDa ne doivent pas être utilisés comme solutés de remplissage. Les cristalloïdes et les autres colloïdes quand ils sont titrés pour un même objectif hémodynamique ont une efficacité équivalente. Il n'existe pas de différence en termes de durée de ventilation, durée de séjour et de mortalité corrélée à l'utilisation de colloïdes ou de cristalloïdes. Compte tenu du coût bien moindre et de l'innocuité, on peut recommander l'utilisation de cristalloïdes isotoniques surtout à la phase initiale du choc et ne particulier s'il existe une déshydratation. Malgré un pouvoir d'expansion théorique plus faible (0,2-0,3), un risque théorique de surcharge pulmonaire, l'absence d'effet oncotique et une demi-vie plus courte que les colloïdes, les cristalloïdes n'ont pas les effets secondaires des colloïdes (allergie, perturbations de l'hémostase et insuffisance rénale). Les données concernant les effets rénaux des HEA les plus récemment commercialisés (PM < 150KDa) sont insuffisantes pour se positionner quant à leur utilisation.

2.3. Rythme et modalités d'administration

À la phase initiale du sepsis grave, le remplissage vasculaire s'effectue par des séquences de 500 ml de cristalloïdes sur 15 min en débit libre. Ces bolus doivent être répétés jusqu'à restauration de l'état hémodynamique (PAM > 65 mmHg) en l'absence de signes de surcharge pulmonaire. Le volume nécessaire peut atteindre plusieurs litres et l'objectif hémodynamique doit être atteint rapidement, si possible durant les 90 premières minutes qui suivent le diagnostic. Dans le cas contraire, le recours aux amines vasopresseives ne doit pas être retardé. Lorsque l'hypotension engage le pronostic vital, le recours aux agents vasopresseurs doit être immédiat quelle que soit la volémie. La constatation d'une PAD effondrée (< 40 mmHg) pourrait être un élément en faveur de l'introduction précoce d'amines vasoconstrictrices.

Le choix de la voie veineuse est déterminé par sa rapidité de mise en place, le plus souvent périphérique et de gros calibre. L'utilisation d'une poche de pression augmente significativement la vitesse de perfusion.

Après la phase initiale, si les objectifs hémodynamiques ne sont pas atteints, la quantité de soluté de remplissage doit être titrée en fonction des résultats obtenus par la mesure des indicateurs dynamiques de réserve de précharge suite à l'administration de 250 à 500 ml de soluté en 20 à 30 min.

2.4. Place de la transfusion sanguine dans l'expansion volémique

Les produits sanguins labiles ne peuvent être considérés comme des produits de remplissage standard compte tenu de leur coût, de leur rareté, de la majoration des anomalies rhéologiques et du risque de transmission d'agents infectieux connus ou émergents. Ils peuvent néanmoins contribuer à l'expansion volémique s'ils sont prescrits dans leurs indications respectives.

L'anémie est fréquente et multifactorielle (dilution, inflammation, iatrogène, hémolyse). S'il n'existe pas de seuil transfusionnel, l'objectif visé est de 8 à 9 g/dl d'Hb en fonction de la tolérance clinique et de la probabilité d'un remplissage vasculaire complémentaire. Pour évaluer cette tolérance, il est recommandé d'utiliser la $SvcO_2$ qui est un reflet de la balance entre consommation et transport d' O_2 : devant une anémie avec $SvcO_2 > 70\%$: il est licite de ne pas envisager de transfusion, à l'inverse, devant la même anémie avec $SvcO_2 < 70\%$: la transfusion doit être envisagée. Un terrain particulier (par exemple une insuffisance coronaire connue) doit inciter à une transfusion pour maintenir des chiffres plus élevés d'hémoglobine.

L'utilisation de PFC et de concentrés plaquettaires ne se justifie qu'en présence respectivement de troubles de l'hémostase sévères ou de thrombopénie sévère avec risque hémorragique.

2.5. Particularités pédiatriques

De larges déficits en volume peuvent survenir chez l'enfant, proportionnels à la sévérité du syndrome de fuite capillaire, et nécessiter un remplissage vasculaire supérieur à une masse sanguine au cours des premières heures. Au cours de la première heure, un remplissage vasculaire jusqu'à 60 ml/kg réduit la mortalité sans augmenter l'incidence de l'œdème pulmonaire. Le remplissage vasculaire chez l'enfant doit débuter dans les 10 premières minutes qui suivent la suspicion du diagnostic. Il est au mieux initié par des bolus répétés de 20 ml/kg administrés en 10 minutes. L'efficacité est jugée sur des paramètres cliniques simples : fréquence cardiaque, pression artérielle, temps de recoloration, niveau de conscience.

Il n'y a pas de donnée spécifiquement pédiatrique sur la plupart des nouveaux indices prédictifs de l'efficacité de l'expansion volémique explorés chez l'adulte.

Si le délai de normalisation de la pression artérielle est plus long avec le Ringer-Lactate[®], l'efficacité des colloïdes, du sérum physiologique et du Ringer-Lactate[®] est comparable en terme de mortalité. Aussi, pour les mêmes raisons que celles exposées chez l'adulte, les cristalloïdes isotoniques sont préférés.

La valeur du seuil transfusionnel est identique à celle recommandée chez l'adulte.

Question 3 : Quelle est la place des médicaments inotropes positifs et vasoactifs ?

3.1. Le traitement vasoconstricteur

Les médicaments vasoconstricteurs doivent être utilisés si le remplissage vasculaire ne permet pas d'obtenir une PAM > 65 mmHg. L'administration d'amines vasoconstrictrices permet d'augmenter la survie, par simple restauration de la pression de perfusion des organes.

L'utilisation précoce de ces agents permet de prévenir et de limiter la survenue et la progression des défaillances viscérales. Elle pourrait permettre de limiter le volume du remplissage par ses effets sur le système capacitif veineux.

Trois amines avec des propriétés vasoconstrictives sont utilisées dans le cadre du traitement du choc septique : la dopamine, la noradrénaline, et l'adrénaline (Tableau 4). L'utilisation de la phényléphrine ne peut être recommandée en raison de l'insuffisance de données cliniques dans ce contexte. En raison de son action vasoconstrictrice particulière, la vasopressine sera envisagée à la fin de ce paragraphe.

Toutes les amines vasoconstrictives augmentent la pression artérielle de manière dose-dépendante.

- La dopamine est celle qui possède les effets vasoconstricteurs les moins puissants. Lorsqu'elle est utilisée seule, elle semble incapable d'élever la PAM à plus de 70 mmHg, dans plus de 50 % des cas et l'adjonction de noradrénaline devient nécessaire pour atteindre cet objectif.
- La noradrénaline a des effets α prédominants avec une faible stimulation β , en clinique, elle est la catécholamine dont l'effet presseur est le plus constant.
- L'adrénaline a des effets β à faibles doses (< 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), les effets α apparaissent avec l'augmentation des posologies.

La vasopressine et son analogue, la terlipressine, sont de puissants vasoconstricteurs. De faibles doses de vasopressine (0,01 à 0,04 U/min) ou de terlipressine (bolus de 1 à 2 mg) pourraient accélérer le sevrage des amines vasoconstrictives et restaurer leur efficacité dans les chocs réfractaires. Cependant, de nombreux points restent encore à préciser : choix du moment de leur introduction, effet de leur association avec la dobutamine, effet sur les circulations régionales et sur la mor-

Tableau 4
Principaux effets des catécholamines utilisées dans le choc septique.

	Dopamine	Noradrénaline	Adrénaline	Dobutamine
Pression artérielle	++	++++	++++	+/-
Fréquence cardiaque	++	+	++	++
PAP	+	+	-	-
PAPO	+	++	+	+
Débit cardiaque	++ (inconstants et imprévisibles)	++ (inconstants et imprévisibles)	+++	++
SvO_2	+	+	-	+/-
VO_2	++	+	+++	++
Augmentation lactatémie	0	0	++	0

talité. De ce fait, actuellement, leur utilisation ne peut être recommandée en dehors des chocs réfractaires.

Pendant longtemps, l'emploi des médicaments vasoconstricteurs a été limité par la crainte d'effets presseurs excessifs pouvant être responsables de phénomènes ischémiques, en particulier dans le territoire splanchnique et rénal. En fait, ces craintes n'ont pas été confirmées lors de leur utilisation dans le choc septique. L'avantage d'une stimulation β -adrénergique associée aux effets vasoconstricteurs α n'a pas été validée. Il n'y a pas de justification actuelle à l'association systématique d'un inotrope aux vasoconstricteurs.

3.2. Les traitements par agents inotropes positifs

La seule indication d'un traitement inotrope est de corriger une défaillance myocardique qui se traduit par un déséquilibre de la balance DO_2/VO_2 . Cette défaillance n'est constatée que dans 10 à 20 % des sepsis graves.

L'indication des agents inotropes positifs, chez un patient ayant bénéficié d'un traitement bien conduit (optimisation de la volémie, administration de vasopresseurs et correction d'une éventuelle anémie) ne peut se justifier sur une valeur isolée de débit cardiaque. Il est indispensable qu'elle soit associée à une valeur de la $SvcO_2$ inférieure à 70 %.

Son efficacité doit être évaluée sur l'amélioration de la $SvcO_2$, la baisse de la lactatémie et par la surveillance des paramètres évaluant la fonction myocardique.

La dopamine et la noradrénaline augmentent moins le débit cardiaque que l'adrénaline et ce, de façon inconstante et imprévisible (Tableau 3).

Les effets de la dobutamine se manifestent essentiellement par une majoration de la fréquence cardiaque et de l'inotropisme associée à une baisse significative des résistances vasculaires. La dobutamine semble posséder un effet favorable sur la perfusion splanchnique dans son ensemble. Cet effet bénéfique paraît variable en fonction du stade évolutif (sepsis grave vs choc septique) et des traitements associés.

Au cours du sepsis grave et du choc septique, l'adrénaline possède des effets hémodynamiques comparables à l'association dobutamine et noradrénaline du fait de ses actions α et β mimétiques. Cependant, l'emploi de l'adrénaline s'accompagne d'un accroissement important de la VO_2 et d'une augmentation significative de la lactatémie. Cet effet ne semble pas être d'origine hypoxique mais lié à une activation métabolique musculaire et constitue l'équivalent d'une épreuve d'effort qui peut être délétère dans les circonstances où les apports en oxygène sont limités.

Par contre, l'augmentation de la consommation en oxygène du myocarde (MVO_2) est commune à toutes les catécholamines à effet inotrope positif. L'utilisation de la dopexamine, de l'isoprénaline, des inhibiteurs des phosphodiésterases et du levosimendan n'est actuellement pas recommandée en raison d'un niveau de preuve insuffisant.

3.3. Particularités pédiatriques

Amines vasoconstrictives

La dopamine est la catécholamine utilisée en première intention en raison de ses propriétés inotropes et vasopresseives. Les effets indésirables décrits chez l'adulte (troubles du rythme) ne sont pas rapportés chez l'enfant. Il n'existe pas de travail expérimental ou en clinique humaine pouvant permettre de recommander une amine plutôt qu'une autre chez l'enfant en dehors de la période néonatale. Cependant, il n'existe pas de raison physiologique pour que les effets de ces médicaments soient différents chez l'enfant et l'adulte tant en ce qui concerne la stimulation des récepteurs α et β que les effets sur les circulations régionales. La noradrénaline peut donc être utilisée en première intention.

Vasodilatateurs

Les vasodilatateurs inhibiteurs de la phosphodiésterase de type III ont été spécifiquement étudiés chez l'enfant. Leur utilisation peut être préconisée dans les situations de bas débit cardiaque alors que les résistances systémiques sont élevées et la pression artérielle normale.

En pratique

Le support hémodynamique du choc septique nécessite par définition l'utilisation d'amines vasoconstrictives. L'amine vasoconstrictive la plus puissante, aux effets les plus constants et bien documentés, est la noradrénaline. Elle doit donc être utilisée en première intention.

Lorsqu'un traitement inotrope positif devient nécessaire, l'adjonction de dobutamine à la noradrénaline permet d'adapter de façon séparée les composantes α et β -adrénergiques. L'adrénaline apparaît aussi efficace que l'association dobutamine-noradrénaline mais ses effets métaboliques peuvent restreindre son utilisation.

Question 4 : Quelle est la place des traitements complémentaires ?

L'utilisation des traitements complémentaires n'est à envisager qu'après une prise en charge hémodynamique initiale bien conduite de l'état septique grave.

4.1. L'hémofiltration

L'hémofiltration permet d'épurer de nombreuses molécules impliquées dans la réponse inflammatoire au cours des états septiques sévères. Cependant, aucune donnée expérimentale ni clinique ne permet de relier l'élimination des médiateurs à une amélioration clinique hémodynamique. Afin d'augmenter la clairance convective, des hauts débits (100 ml/kg/h) ont été récemment proposés.

Les données actuellement disponibles ne montrent pas de bénéfice en terme de réduction de la mortalité. Il n'est pas possible de recommander l'utilisation de l'hémofiltration pour la prise en charge hémodynamique du choc septique en dehors d'une défaillance rénale associée, et ce d'autant plus

que ces techniques (particulièrement l'UF à haut volume) n'ont pas fait la preuve de leur innocuité.

De même, les autres techniques d'épuration des médiateurs comme la plasmaphérèse, l'hémadsorption isolées ou en combinaison avec l'hémofiltration ne peuvent pas être recommandées.

4.2. La protéine C activée recombinante humaine

La protéine C activée recombinante humaine est un traitement proposé dans le sepsis grave présentant au moins deux défaillances d'organes. Son emploi a été associé à une réduction significative de la mortalité. Sur le plan plus spécifique de l'évolution de la défaillance hémodynamique, peu de données sont disponibles sur l'effet de la protéine C activée recombinante. Néanmoins, il semble exister une amélioration plus rapide de la défaillance cardiovasculaire dans le groupe traité par rapport au groupe placebo. En conséquence, la protéine C activée recombinante humaine ne peut être recommandée dans un but exclusif d'amélioration de l'état hémodynamique.

4.3. La corticothérapie

L'opothérapie substitutive par corticoïdes est proposée au cours du choc septique, car 50 à 60 % des patients présentent une insuffisance surrénale relative à la phase précoce du choc septique. Cette insuffisance surrénale nécessite d'être identifiée précocement. Le dosage de la cortisolémie basale n'est pas pertinent du fait des grandes variations interindividuelles. Il est donc nécessaire de dépister l'insuffisance surrénale relative par la réalisation d'un test dynamique à l'ACTH (250 µg de Synacthène®). Si l'augmentation de la cortisolémie est inférieure ou égale à 9 µg/dl (Δ cortisolémie stimulée-cortisolémie basale), le patient présente une insuffisance surrénale relative (patient non répondeur) justifiant la poursuite du traitement. Dans le choc septique, seule l'utilisation thérapeutique de faibles doses d'hydrocortisone est bénéfique en terme de mortalité. Une utilisation précoce si possible dans les 8 heures après le début du choc septique est recommandée et ce sans attendre les résultats du test dynamique à l'ACTH. Il existe une amélioration de la défaillance hémodynamique qui se traduit par un sevrage plus rapide des amines vasoactives. L'hémisuccinate d'hydrocortisone à la posologie de 200 à 300 mg/j, en perfusion continue (mieux tolérée sur le plan glycémique) ou répartie en 3 ou 4 injections intraveineuses est recommandée. La durée de traitement est d'au moins 5 jours, suivie d'une décroissance progressive. À cette posologie, il n'a pas été rapporté d'augmentation du risque infectieux ou d'hémorragie digestive. L'hémisuccinate d'hydrocortisone possède une activité intrinsèque minéralocorticoïde que ne possède pas la dexaméthasone. Ceci pourrait justifier d'utiliser l'hémisuccinate d'hydrocortisone seul. Il n'existe pas de données formelles permettant de recommander l'adjonction systématique de fludrocortisone.

4.4. Autres traitements

Les inhibiteurs non sélectifs de la NO synthétase inducible ont été proposés. Au cours du choc septique, ces inhibiteurs induisent une hypertension artérielle pulmonaire associée à une diminution de l'index cardiaque malgré une élévation de la pression artérielle systémique. L'utilisation de ces molécules s'accompagnant d'une augmentation significative de mortalité, il n'est pas recommandé de les utiliser pour la prise en charge hémodynamique du sepsis grave.

Pour la prise en charge hémodynamique au cours du sepsis grave, un certain nombre de traitements ont été proposés dont la pentoxiphylline, le phosphore, la naloxone et le sélénum. Cependant, à ce jour, aucun de ces traitements n'a fait la preuve de son efficacité dans ce contexte.

4.5. Particularités pédiatriques

Corticothérapie

Il est recommandé de traiter par hydrocortisone (1 mg/kg toutes les 6 heures), après dosage éventuel de la cortisolémie et test dynamique à l'ACTH :

- tous les enfants avec un choc septique résistant au remplissage vasculaire et aux catécholamines ;
- les enfants ayant un *Purpura fulminans*, dès la phase initiale du choc ;
- les enfants ayant une insuffisance surrénalienne prouvée ou ayant reçu une corticothérapie prolongée.

Protéine C activée

On ne peut pas recommander actuellement un traitement par protéine C activée chez l'enfant, sans étude complémentaire.

Hémofiltration et assistance extra-corporelle (ECMO)

Faute d'études convaincantes, aucune recommandation particulière ne peut être faite quant aux indications de l'hémofiltration et de l'ECMO dans le choc septique de l'enfant.

Question 5 : Quelle est la stratégie thérapeutique à mettre en œuvre ?

L'amélioration du pronostic des états septiques graves est liée à plusieurs facteurs :

- 1) à la précocité du diagnostic ;
- 2) à l'application de protocoles thérapeutiques visant la correction dans les meilleurs délais des anomalies hémodynamiques ;
- 3) au contrôle du foyer infectieux.

L'optimisation hémodynamique précoce nécessite l'organisation formalisée d'une chaîne de prise en charge définissant les intervenants, les critères d'alerte, les délais et les lieux. Cette stratégie doit tenir compte, au sein de chaque établissement de santé, des fonctionnements locaux et doit impliquer, outre les services de réanimation, les unités de médecine préhospitalière, le service d'accueil des urgences et les services d'hospitalisation classiques. Elle doit permet-

tre une prise en charge dès l'apparition des signes de sepsis grave et ce sur les lieux même de son identification.

La conduite à tenir suivante est recommandée, sauf détresse vitale justifiant l'intervention immédiate d'un médecin compétent en réanimation.

5.1. Les 90 premières minutes : mesures d'urgence et orientation des patients

Les mesures à prendre sont rappelées sur la figure 1, elles comportent en particulier :

- le diagnostic de sepsis grave à partir d'un référentiel prédéfini (Tableau 1) ;
- la mise en place d'un monitoring minimal non invasif : oxymétrie de pouls, fréquence cardiaque, pression artérielle, fréquence respiratoire, diurèse (sondage urinaire) ;
- l'instauration systématique d'une oxygénothérapie avec un niveau de SpO₂ recommandé supérieur à 95 % ;
- la mise en route immédiate d'un remplissage vasculaire au débit de 500 ml de cristalloïdes en 15 minutes, renouvelés jusqu'à obtention d'une PAM > 65 mmHg ;
- la réalisation des relèvements sanguins nécessaires à l'évaluation des défaillances viscérales (gaz du sang arté-

riels, lactatémie, ionogramme sanguin comprenant l'urée et la créatinine, numération formule sanguine, TP, TCA fibrinogène) et à la mise en route des traitements (hémocultures, groupe sanguin et bilan prétransfusionnel, prélèvements microbiologiques) ;

- l'appel du médecin préalablement défini comme référent dans l'évaluation du sepsis grave.

Cette période doit avoir permis d'évaluer la réponse clinique au remplissage, le niveau des défaillances d'organes associées et l'existence de facteurs aggravants liés aux comorbidités et/ou à la nature de l'infection. Ces éléments déterminent l'orientation du patient :

- a) *patient en sepsis grave* : résolution des signes cliniques d'hypoperfusion, absence de comorbidité significative, type d'infection établi et de pronostic généralement favorable : transfert dans une unité pouvant assurer une surveillance non invasive continue avec objectifs tensionnels (PAM > 65 mmHg), et de diurèse (> 0,5 ml/kg/h), ainsi que le dépistage d'une défaillance viscérale. Tout objectif non atteint doit faire discuter l'admission secondaire dans une unité de réanimation.

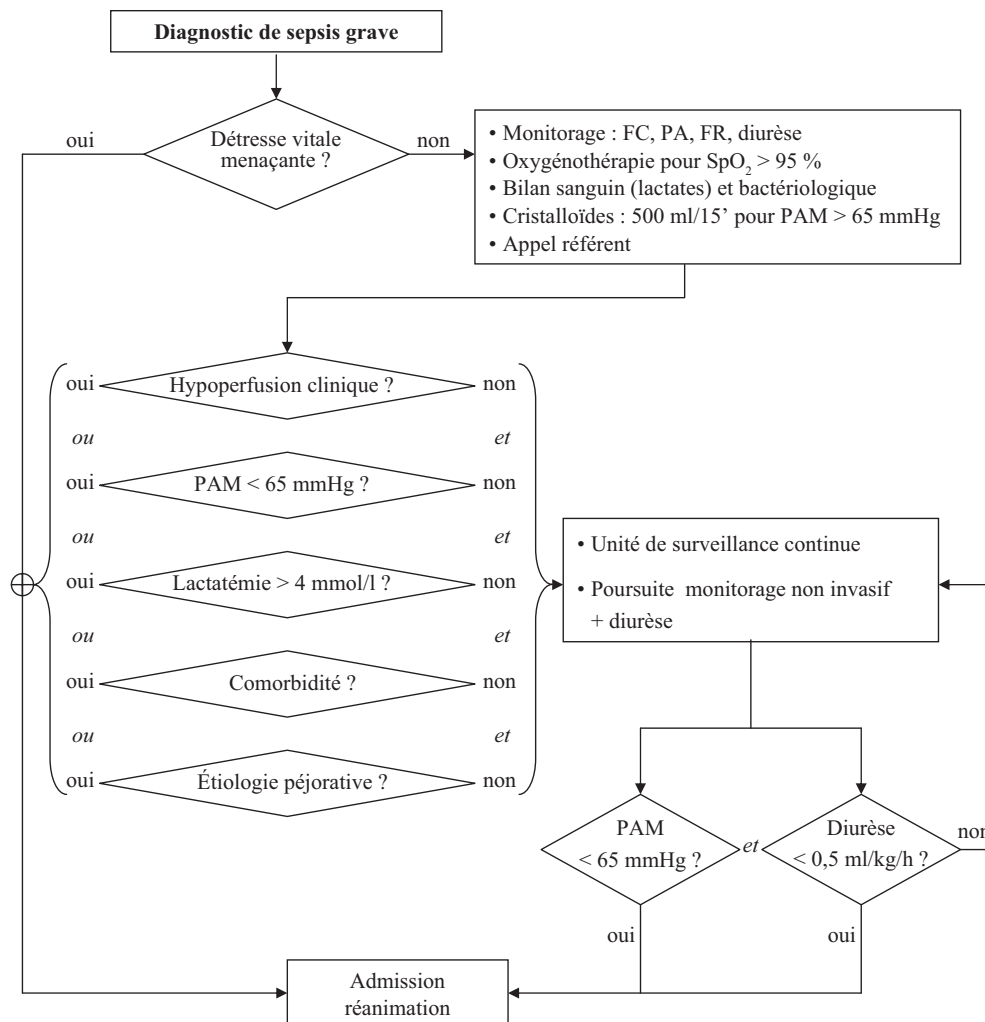


Fig. 1. Algorithme de prise en charge initiale (pendant les 90 premières minutes).

b) *patient en choc septique* : persistance totale ou partielle des signes d'hypoperfusion clinique, lactatémie initiale supérieure à 4 mmol/l, présence de comorbidité significative, de signes de défaillance viscérale, type d'infection indéterminé ou aggravant le pronostic. La présence de l'un de ses facteurs conduit à l'admission d'emblée dans une unité de réanimation.

5.2. Au cours des 6 heures suivantes

Les thérapeutiques sont initiées ou poursuivies afin d'atteindre des objectifs mesurables fiables et hiérarchisés (Fig. 2). Si un objectif n'est pas atteint, la thérapeutique est guidée par des moyens diagnostiques complémentaires.

5.2.1. Les objectifs

- disparition des signes cliniques d'hypoperfusion : marbrures, troubles de conscience ;
- obtention d'une PAM > 65 mmHg : il n'existe pas de bénéfice supplémentaire à viser un objectif de PAM plus élevé. Un niveau supérieur de PAM chez les patients hypertendus chroniques pourrait sembler logique mais ne peut être recommandé du fait l'absence d'étude spécifique ;
- obtention d'une diurèse > 0,5 ml/kg/h, en l'absence de diurèse osmotique ou d'administration de diurétique ;
- maintien d'une SvcO₂ > 70 % : sa mesure permet la détection d'une baisse du débit cardiaque ou d'une anémie et incite à des explorations et interventions thérapeutiques complémentaires ;
- maintien d'un taux d'hémoglobine entre 8 et 9 g/dl.

5.2.2 Investigations complémentaires

Ces investigations sont entreprises lorsque l'un ou l'autre des objectifs précédemment décrits ne sont pas atteints, il s'agit alors :

- de l'évaluation de la réserve de précharge : la poursuite du remplissage vasculaire est guidée par les paramètres dynamiques (Tableau 3) et modulée selon la survenue d'une défaillance rénale et/ou respiratoire ;
- de l'évaluation de la fonction cardiaque : mesure du débit cardiaque et d'indices de contractilité.

5.2.3. Les traitements

- Le remplissage vasculaire doit être poursuivi durant les 6 premières heures sur les objectifs précédemment définis. La rapidité de correction du déficit volémique est un élément crucial de prévention des défaillances d'organes ultérieures.
- La perfusion continue d'amines vasoconstrictrices est indiquée devant la non obtention des objectifs de PAM et/ou de diurèse fixés. Un niveau de PAS < 70 mmHg et/ou de PAD < 40 mmHg incitent à l'introduction d'emblée des amines vasoconstrictrices associée au remplissage du fait du risque de désamorçage de la pompe cardiaque.
- L'introduction d'un traitement inotrope positif n'est pas systématique et doit être discutée devant l'échec à l'acquisition des objectifs. La perfusion d'agent inotrope positif

est débutée sur des données authentifiant une défaillance myocardique (dysfonction ayant un retentissement sur des paramètres d'alerte tels que PAM, diurèse, SvcO₂).

- Le traitement substitutif par hémisuccinate d'hydrocortisone est initié, après réalisation d'un test dynamique à l'ACTH et sans en attendre les résultats.
- Le recours à la ventilation mécanique est préconisé et généralement réalisé en cas de défaillance respiratoire et/ou neurologique. Cependant, la ventilation mécanique peut accentuer les répercussions de l'hypovolémie.

5.2.4. Les moyens

- Cathéter central : sa pose est le plus précoce possible par voie jugulaire ou sous-clavière, au mieux dans l'heure suivant l'admission en réanimation. Il permet d'assurer une perfusion fiable des catécholamines sur une voie dédiée, de mesurer en continu la SvcO₂ ou d'en effectuer des mesures ponctuelles. Il permet enfin de détecter des valeurs seuil de PVC (< 5 mmHg) en dessous desquelles un bénéfice d'un remplissage supplémentaire peut être attendu.
- Cathéter artériel : par une mesure continue, il permet une meilleure détection des épisodes hypotensifs et améliore ainsi le contrôle de l'objectif thérapeutique. Il autorise des prélèvements sanguins itératifs et le monitoring d'indices dynamiques d'estimation de réserve de précharge. Son délai de mise en place doit être d'autant plus court que l'état hémodynamique est précaire. Le site d'insertion est généralement radial. La voie fémorale est envisagée dans les cas d'hypotension sévère, de positivité du test d'Allen ou lorsque la mesure du débit cardiaque par thermodilution par voie transpulmonaire est envisagée.
- Examens biologiques : la répétition avant la sixième heure du bilan initial permet de mesurer la SvcO₂ (si elle n'était pas monitorée), de juger de la nécessité d'une transfusion globulaire et de suivre l'évolution des paramètres de défaillance d'organes. La réalisation d'un test dynamique à l'ACTH peut y être adjoint. L'évolution de la lactatémie est un bon indice pronostique en l'absence d'insuffisance hépato-cellulaire grave. À ce titre, la lactatémie reflète l'efficacité des interventions thérapeutiques et l'évolution naturelle de la maladie.
- Moyens d'évaluation de la fonction myocardique : selon l'équipement, les choix et les compétences au sein de chaque service, elle sera réalisée par le cathétérisme cardiaque droit, l'échocardiographie Doppler, le débit cardiaque transpulmonaire ou le Doppler aortique transœsophagien. Les contre-indications ou la présence d'un facteur limitant l'application d'une de ces techniques doit faire préférer une méthode alternative.
- Le contrôle du foyer infectieux (imagerie médicale, prélèvements bactériologiques, acte chirurgical, ablation d'un cathéter infecté...) doit être assuré dans cette même période et ne doit pas être retardé par le respect des délais définis précédemment.

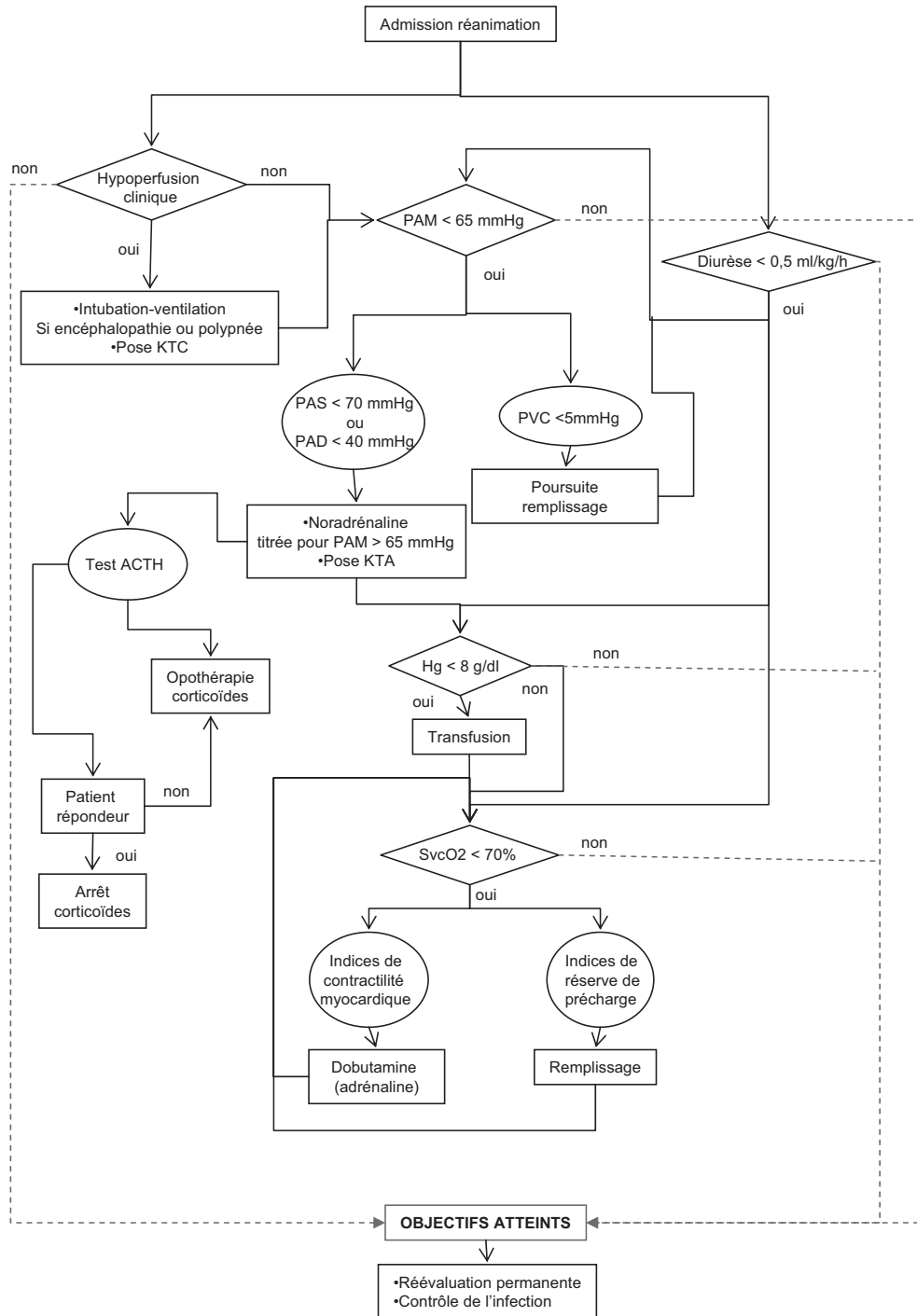


Fig. 2. Prise en charge de la phase secondaire (pendant les 6 heures suivantes).

5.3. Au-delà de ces 6 heures : adaptation des traitements initiaux et discussion des thérapeutiques adjuvantes

- Les objectifs thérapeutiques précédents demeurent valides.
- Traitement vasoconstricteur : la décroissance des doses de vasoconstricteurs doit être envisagée lorsque la stabilité des objectifs thérapeutiques est persistante et ce sous couvert d'une réévaluation régulière de la réserve de précharge. La persistance d'un état de choc réfractaire à

toute tentative thérapeutique peut amener à titre de sauvetage, à proposer un traitement de recours par vasopressine ou terlipressine.

- L'hémisuccinate d'hydrocortisone est arrêté si le patient est répondeur au test dynamique à l'ACTH, il doit être poursuivi au moins 5 jours dans le cas contraire.
- L'adaptation de l'antibiothérapie et l'éradication des foyers infectieux sont fondamentales pour l'amélioration des défaillances, dont la défaillance hémodynamique.

5.4. Particularités pédiatriques

5.4.1. Organisation

Afin d'améliorer le pronostic, la prise en charge initiale et l'organisation du transfert en réanimation pédiatrique doivent faire l'objet de protocoles écrits, disponibles dans tous les services d'urgences susceptibles de prendre en charge des enfants (Fig. 3).

5.4.2. Objectifs thérapeutiques

Les objectifs thérapeutiques sont comparables à ceux de l'adulte mais doivent être atteints plus rapidement en

raison d'un retard fréquent au diagnostic. Ainsi, l'objectif est la restauration de la pression de perfusion tissulaire chez tout enfant en état de choc dans l'heure suivant son arrivée aux urgences. Celle-ci peut être extrapolée à partir de la PAM dont les valeurs cibles doivent tenir compte de l'âge. Elle est appréciée également par la perception des pouls distaux, les extrémités roses et chaudes, le temps de recoloration < 3 secondes, la normalisation de l'état de conscience en l'absence de sédation. Chaque heure additionnelle passée en état de choc est associée à un doublement de la mortalité.

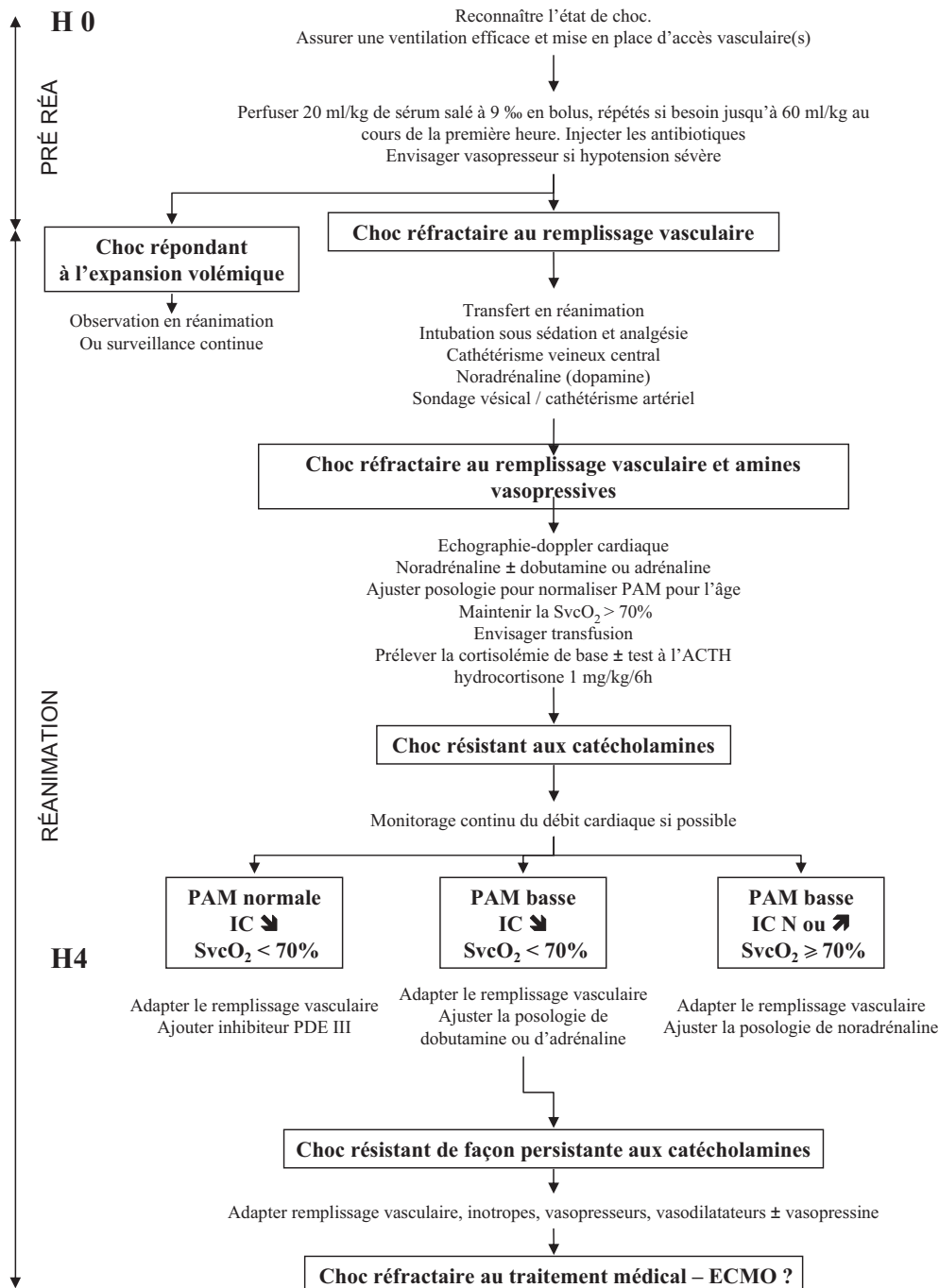


Fig. 3. Particularités de la prise en charge du sepsis grave de l'enfant.

5.4.3. Moyens

Les moyens utilisés pour guider la prise en charge thérapeutique sont sensiblement identiques à ceux utilisés chez l'adulte. Néanmoins, le monitoring invasif peut être limité par des contraintes liées à la taille de l'enfant (moins de 2 ans, < 15 kg). L'accès vasculaire fémoral est souvent privilégié.

5.4.4. Traitements

La prise en charge débute quel que soit le lieu (urgences ou domicile par le Smur) par la mise en place d'un accès veineux périphérique. La voie intra-osseuse constitue une alternative transitoire. Simultanément, la surveillance par électrocardioscopie, oxymétrie de pouls et de la pression artérielle est débutée. La température est mesurée. Le remplissage vasculaire est immédiatement initié par des bolus répétés de 20 ml/kg administrés en 10 minutes et dont l'efficacité est jugée sur des paramètres cliniques simples : fréquence cardiaque, pression artérielle, temps de recoloration, niveau de conscience. La persistance d'un état de choc après un remplissage vasculaire initial de 60 ml/kg impose un traitement vasopresseur (dopamine ou noradrénaline) et le transfert en réanimation.

Un traitement antibiotique probabiliste doit être institué dans tous les cas très précocement. En particulier, en cas de suspicion de méningococcémie, il est débuté avant tout prélèvement bactériologique, quel que soit l'état hémodynamique du patient.

Si l'arbre décisionnel pédiatrique est proche de celui de l'adulte, les particularités suivantes sont à signaler :

- la nécessité plus fréquente de recourir à un traitement inotrope par la dobutamine ;

- l'adaptation du schéma posologique de la corticothérapie (1 mg/kg d'hydrocortisone toutes les 6 heures) ;
- l'intérêt éventuel d'un traitement vasodilatateur (inhibiteur des phosphodiésterases de type III), lorsque le traitement inotrope et vasopresseur associé à un remplissage optimal est inefficace, dans les situations où la SvcO₂ reste basse avec une pression artérielle systémique maintenue et un index cardiaque bas ;
- en cas de choc persistant à toutes les thérapeutiques possibles, le recours à l'ECMO peut être envisagé.

6. Conclusion

En conclusion, le jury de ce consensus a cherché à atteindre deux objectifs :

- simplifier les principes thérapeutiques utiles pour les patients en sepsis grave ;
- souligner l'importance de l'organisation de la prise en charge de ces patients. Il semble fondamental de se fixer des objectifs faciles à quantifier en gardant en permanence à l'esprit l'urgence de la correction des défaillances.

Si certaines données seront probablement à actualiser dans les années à venir à la lumière des résultats des nombreuses études prospectives en cours, les principes d'organisation de cette prise en charge resteront eux inchangés.

Ce travail n'aurait été possible sans le comité d'organisation, le groupe bibliographie, les conseillers scientifiques et les experts. Enfin, les membres du jury tiennent à souligner la qualité de l'assistance secrétariale dont ils ont bénéficié et qui a permis la réalisation rapide de ce travail.