

Sepsis chez l'enfant : quoi de neuf en 2023 ?

Pre Elise Launay, pédiatre infectiologue CHU de Nantes

DES infectiologie – 2 octobre 2023

Sepsis de l'enfant : de quoi parle-t-on ?

En théorie

Table 1 Most recent definitions of sepsis in children and adults

Consensus	Term	Definition
2005 International Pediatric Sepsis Definition Consensus conference	SIRS	Meets ≥ 2 of the following criteria, 1 of which must be temperature or WBC count: <ul style="list-style-type: none">• Pyrexia (> 38.5 °C) or hypothermia (< 36 °C)• Age-dependent tachycardia or bradycardia• Tachypnea or need for mechanical ventilation• Abnormal WBC count or $> 10\%$ immature neutrophils
	Sepsis	SIRS and suspected or confirmed infection
	Severe sepsis	Sepsis and cardiovascular dysfunction , respiratory dysfunction, or ≥ 2 non-cardiorespiratory organ system dysfunctions
	Septic shock	Sepsis and cardiovascular dysfunction , defined as either hypotension, receipt of vasoactive medication, or impaired perfusion despite fluid resuscitation
2016 Sepsis-3 (adults)	Sepsis	Suspected or confirmed infection and presence of organ dysfunction (measured by SOFA score or qSOFA score increase in ≥ 2 points)
	Septic shock	Suspected or confirmed infection and cardiovascular dysfunction , defined as hypotension despite fluid resuscitation or requiring vasoactive medication in presence of hyperlactatemia

SIRS, systemic inflammatory response syndrome; *SOFA*, sequential organ failure assessment; *qSOFA*, quick SOFA

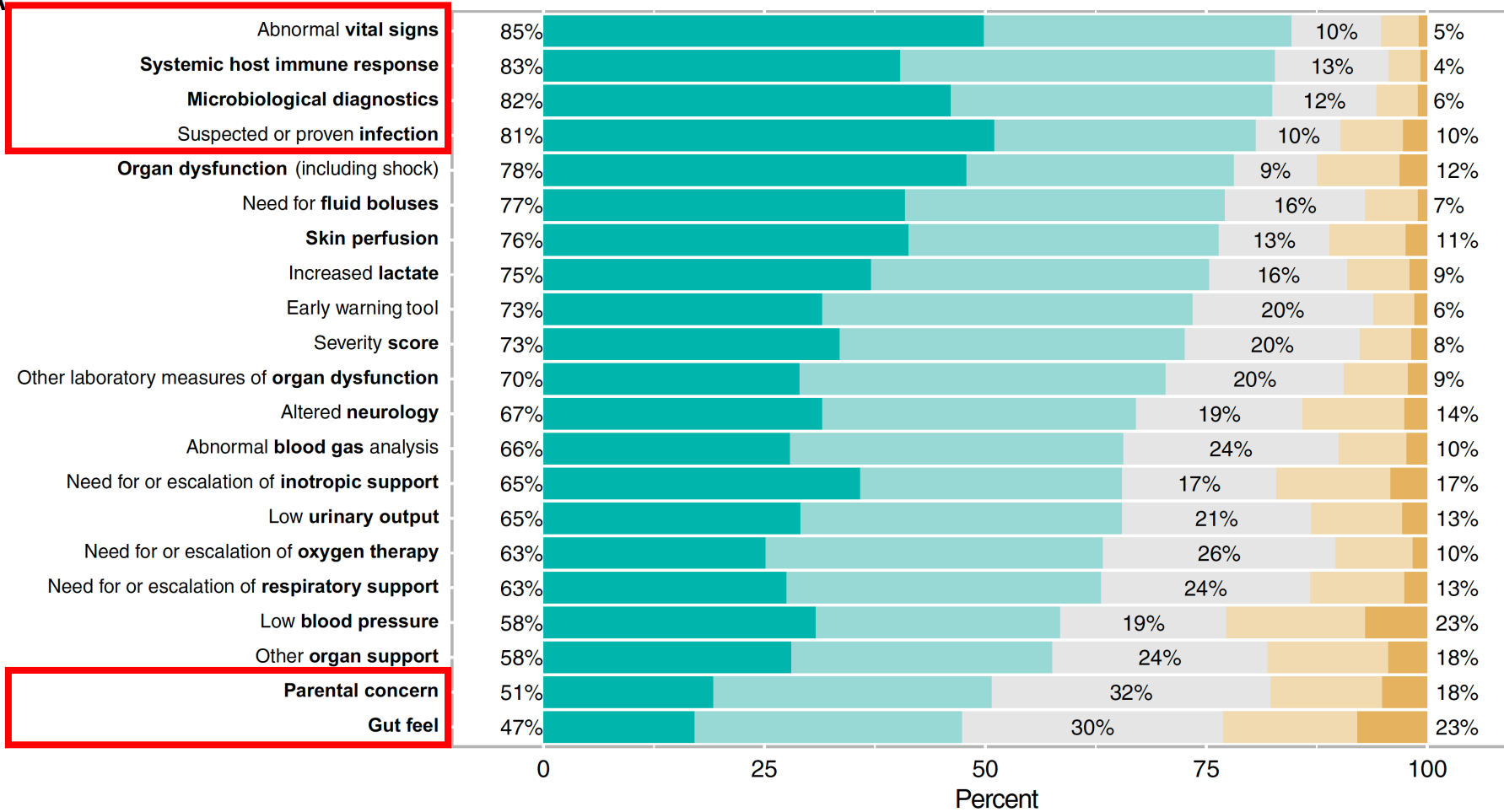
Sepsis de l'enfant : de quoi parle-t-on ?

En pratique

- Enquête auprès de 2835 pédiatres réanimateurs, urgentistes, infectiologues à travers le Monde par la Pediatric Sepsis definition Taskforce
 - Quels sont les éléments d'évaluation utilisés pour retenir le diagnostic de sepsis et de choc septique?
 - Comment utilisent-ils les définitions du sepsis dans leur pratique courante ?
 - A quel groupe de patient le terme de sepsis devrait-il s'appliquer ?

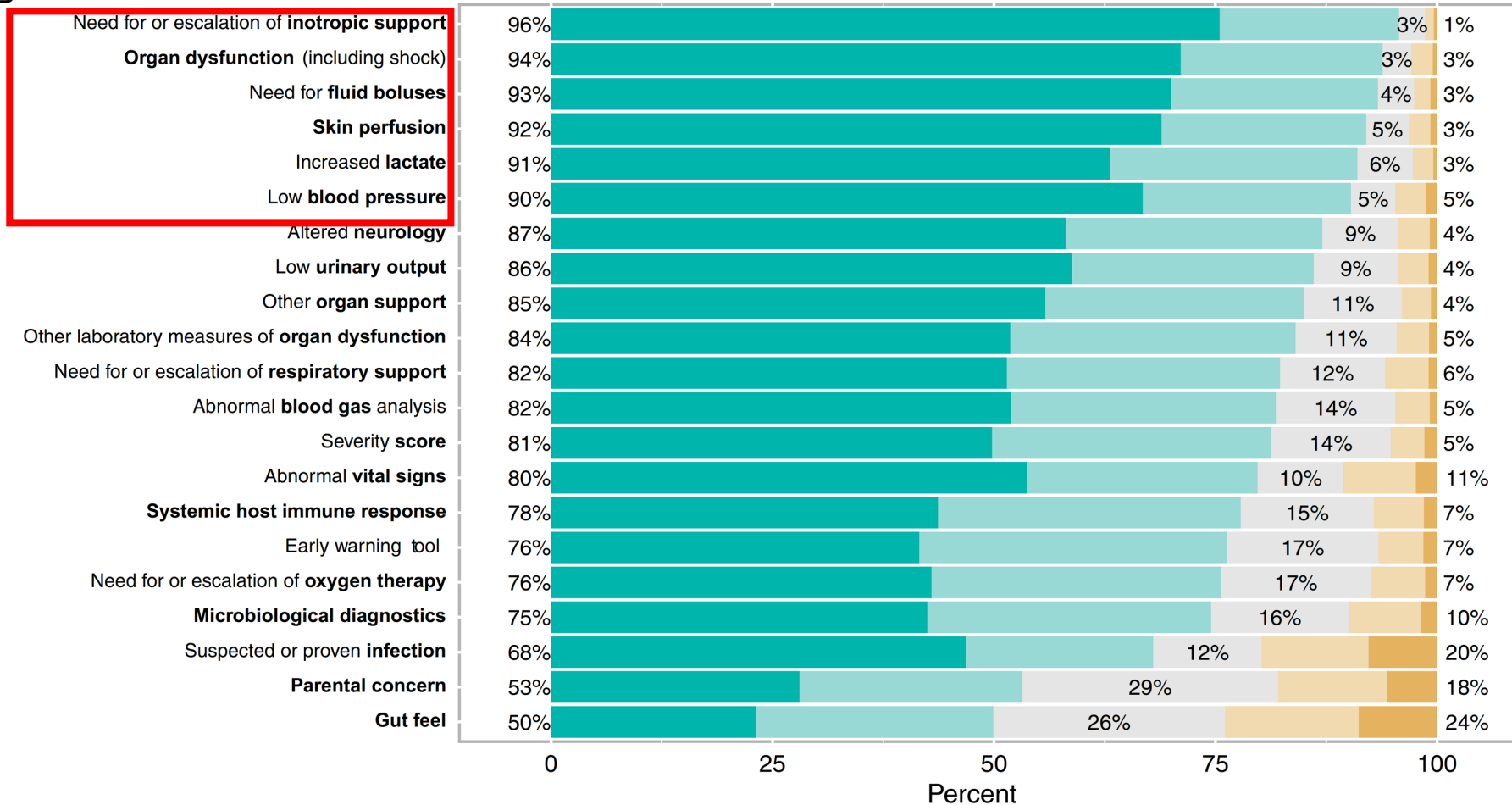
Sepsis

A

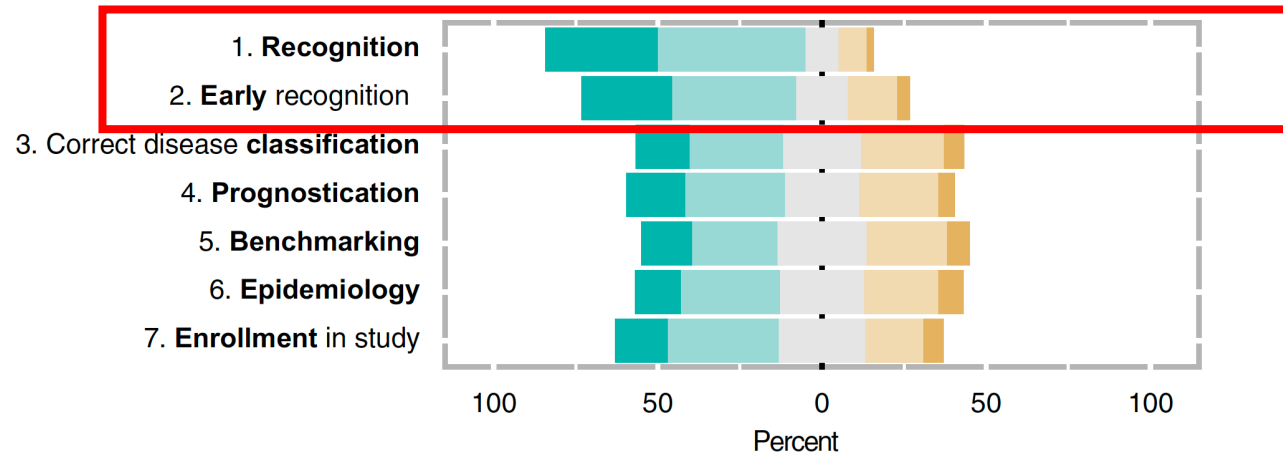


Choc septique

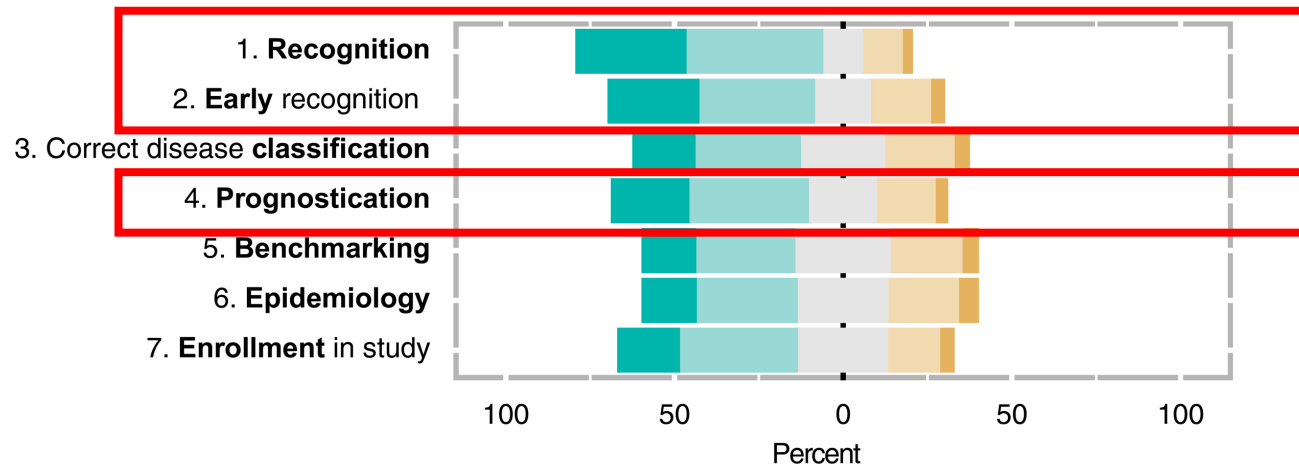
B



A 2005 International Pediatric Sepsis Definition



B Sepsis-3 Definition



Sepsis de l'enfant : de quoi parle-t-on ?

En pratique

- Définition pour le futur = infection + dysfonction d'organe
- Définition dépend de l'objectif
 - Diagnostic : détecter précocement mais ne pas traiter inutilement
 - Pronostic
 - Suivi épidémiologique
 - Thérapeutique

Sepsis de l'enfant : de quoi parle-t-on ?

En pratique

- Définition dépend de l'objectif
 - **Diagnostic : détecter précocement mais ne pas traiter inutilement (Serious Bacterial infection)**
 - Pronostic
 - Suivi épidémiologique
 - Thérapeutique
- Intérêt du qSOFA (adapté à l'âge) en pédiatrie limité avec une méta-analyse évaluant sa sensibilité à 74% et sa spécificité à 72% pour prédire une infection sévère chez des enfants suspects d'infection

Quelles bactéries en cause dans le sepsis communautaire ?

- Données en Europe sur les sepsis bactériens communautaires
 - *Neisseria meningitidis* (23%–47%) > *Streptococcus pneumoniae* (11%–18%) > *Escherichia coli* (5%–15%) = *Streptococcus pyogenes* (5%–15%)
- Etude dans le grand-Ouest 2009-2014 (N=261) : enfant admis en réanimation avec une infection bactérienne
 - Idem + *Staphylococcus aureus* (6%) SGB (4%)
 - Augmentation incidence pour *Staphylococcus aureus*
- Données nationales 2015-2018 (N= 493)
 - *Neisseria meningitidis* (19%) > *Streptococcus pneumoniae* (18,5%) > *Staphylococcus aureus* (11%) > SGB (9%) > *Escherichia coli* (7,7%) = *Streptococcus pyogenes* (7,7%)
 - Méningites (39%), sepsis sans foyer retrouvé (9%), pneumonie et pleuropneumonie (17%), pupura fulminans (10%) infection cutanée et choc toxique (9%)

Boeddha Crit Care 2018

Van de Voorde P, Eur J Pediatr 2013

Launay, Plos One 2014

Lorton PCCM 2020

Non publié

Fardeau du sepsis

- Indicence

- 49 millions de personnes dans le Monde en 2017 dont 40% ont moins de 5 ans (diarrhée/infections respiratoires)
- Incidence dans le grand Ouest du sepsis bactérien communautaire avec admission en réanimation : 3/100 000 enfants (2009-2014) [OMS 2017](#)

- Mortalité

- Dans le Monde 20 % [Lorton PCCM 2020](#)
- Taux décès sepsis bactérien communautaire : 4-18%
- Etude Grand Ouest : 20/28 décès liés au pneumo et meningo...
- Etude nationale : 8/26 décès liées au pneumo et méningo

- Séquelles

- Sous évaluée car pas de suivi systématique protocolisé
- Variable selon les études, le type de séquelle, la durée de suivi :
 - 20 à 50 % à la sortie de réanimation
 - jusqu'à 20% à 3 ans (stress post traumatique, troubles neurocognitifs)

[Boeddha Crit Care 2018](#)
[Van de Voorde P, Eur J Pediatr 2013](#)
[Launay, Plos One 2014](#)

[Boeddha Crit Care 2018](#)
[Meert PCCM 2021](#)
[Killien PCCM 2019](#)
[Maddux PCCm 2022](#)
[Pinto PCCM 2017](#)
[Lorton, PCCM 2020](#)

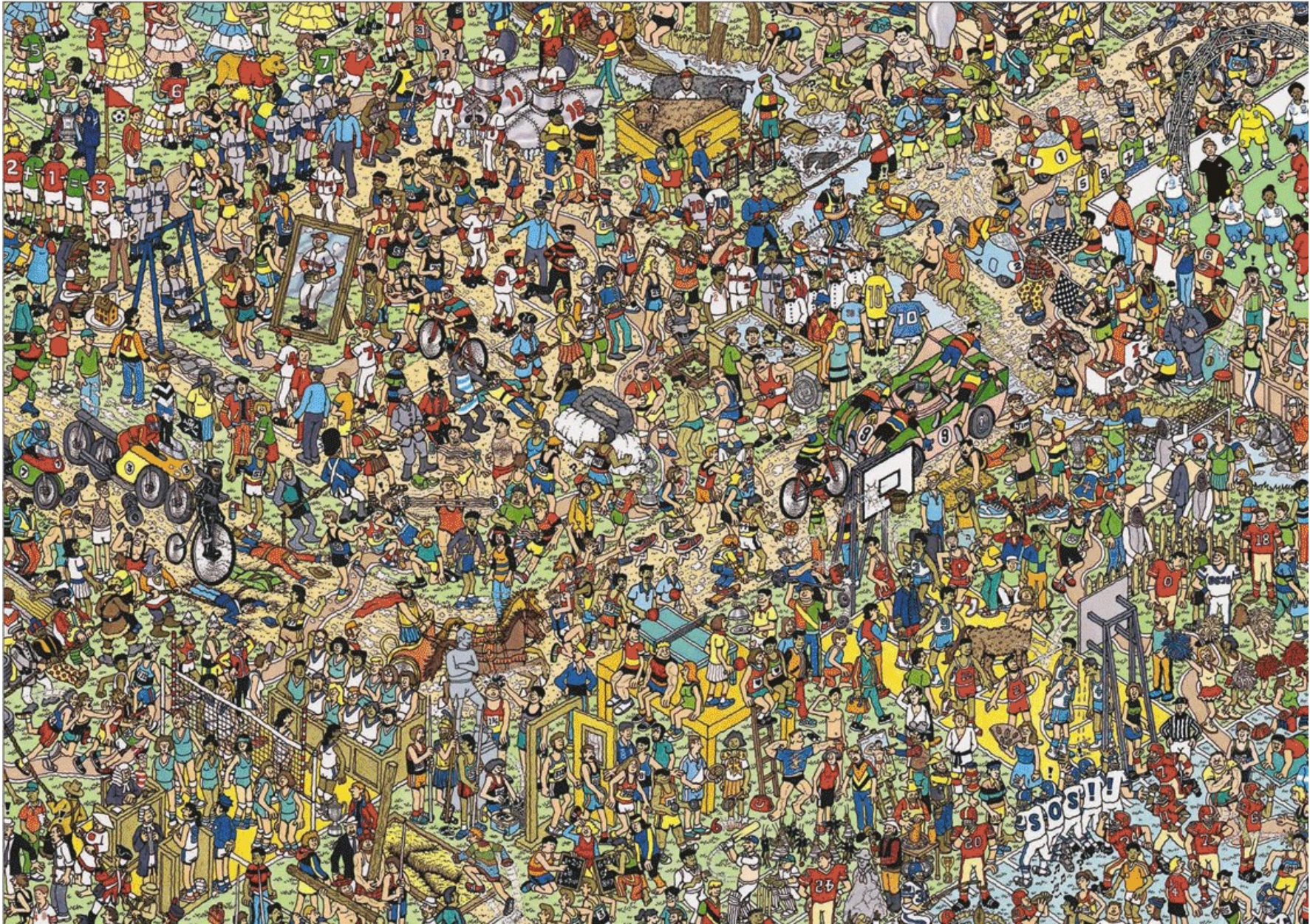
Population à risque

- **Nouveau-né +++,** et nourrisson < 12 mois (< 3 mois a fortiori)
- Attention au grands enfants et aux adolescents : sous-évaluation de la gravité
- Immuno dépression, maladie chronique respiratoire, antécédent de prématurité

Morbimortalité évitable

- Par la vaccination
 - $\frac{1}{4}$ des décès et $\frac{1}{4}$ des séquelles évitables par une meilleure application du calendrier vaccinal
- En améliorant les soins
 - Association entre suboptimalité des soins et risques de séquelle avec aOR 5,61
 - Association inverse entre suboptimalité des soins et risques de décès aOR 0,16 (confusion résiduelle ...) : vaccination +++ pour éviter décès

Difficulté du diagnostic précoce: trouver Charlie...



Détection précoce : quels signes cliniques ?

- Méta- analyse des signes et symptômes les plus discriminants pour détecter une infection bactérienne sévère
 - **Inquiétude parentale (RVP 14,4)**
 - **Inquiétude du médecin (« gut feeling ») (RVP 23,5)**
 - Cyanose (extrême de RVP 2,7-52)
 - Tachypnée (RVP 1,3-9,8)
 - Insuffisance circulatoire périphérique (RVP 2,4-39)
 - Purpura (RVP 6-83)
- Combinaisons de Scores cliniques (YOS) performances diagnostiques insuffisantes
- Hiérarchisation (Traffic Light) : performances diagnostiques variables mais pragmatique

Van den Bruel Lancet 2010
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng143>

De BMJ 2013

Clark BJGP 2021

Traffic Light (NICE)

	Vert (bas risque)	Orange (risque intermédiaire)	Rouge (haut risque)
Coloration (peau, lèvres, langue)	- Normale	- Pâleur rapportée par les parents ou le référent parental	- Pâleur, marbrures, cyanose
Réactivité	- Bonne interaction sociale - Souriant - Bien éveillé ou se réveille facilement - Pleurs normaux ou pas de pleurs	- Mauvaise interaction sociale - Ne sourit pas - Ne se réveille qu'à la stimulation prolongée - Moins réactif, actif qu'à l'habitude	- Aucune interaction - Appar « toxique/malade »/inquiétude professionnel de santé - Ne se réveille pas ou mon d'éveil très fugaces - Pleurs faibles ou cri cot inconsolable
Respiration		- Battements des ailes du nez - Tachypnée RR >50 mouvements/minute, entre 6 et 12 mois RR >40 mouvements/minute, si plus de 12 mois - saturation en oxygène ≤ 95% en air ambiant - Crépitants à l'auscultation	- Geignement - tachypnée > 60/min - tirage intercostal modéré important
Circulation et état d'hydratation	- Aspect normal de la peau et des yeux - Muqueuses bien humectées	Tachycardie: - >160 battements/minute, si moins de 1 an - >150 /minute, Entre 12 et 24 mois - >140 /minute, Entre 2 et 5 ans - Temps de recoloration cutané ≥3 secondes - Muqueuses seches - Refus d'alimentation chez le nouveau-né - oligurie	Pli cutané persistant
Autres	Aucun des signes de la zone orange ou rouge	- Âge de 3 à 6 mois avec une fièvre ≥ 39°C - Fièvre depuis plus de 5 jours - Raideur d'un membre - Gonflement articulaire ou d'un membre - boiterie, impotence fonctionnelle d'un membre	- Age <3 mois et fièvre ≥38°C* - Purpura - Fontanelle bombante che nourrisson - Raideur de nuque - Etat de mal convulsif - Déficit neurologique focalisé - Crise focale

Détection précoce : des biomarqueurs ?

- Pas de biomarqueur suffisamment discriminant pour le sepsis mais pour l'infection bactérienne sévère il semble que oui
 - Repérage de l'infection bactérienne « systémique »
 - CRP et PCT (plus précoce que la CRP)
 - Combinaison: host protein response (TRAIL, IP10, CRP)
 - Transcriptome

Détection précoce : des règles de décision clinique ?

- Combinant des éléments cliniques et/ou biologiques
 - Consensus = selon l'âge /niveau de risque : < 1 mois, 1-3 mois, plus de 3 mois
 - Pour le reste : pas de consensus, variabilité selon les pays et dans les pays
- Alerte électronique sur dossier informatisé des urgences
 - Algorithme (âge, comorbidités, constantes, perfusion, conscience) testé sur 19524 enfants : Plus sensible mais moins spécifique que le clinicien (sens 92,1 vs 72,7 et Spe 92 vs 83% pour détecter sepsis sévère ou choc septique)

Quelle prise en charge en 2023 : « Surviving sepsis campaign »

Antimicrobien

- Dans l'heure si choc septique, dans les 3 heures si défaillance d'organe sans choc (*weak recommendation, very low quality of evidence*)
- Antimicrobien large spectre avec un ou 2 antimicrobiens pour couvrir les pathogènes supposés, rétrograder avec l'identification (BPS) et rétrograder ou arrêter si pas de documentation en fonction du contexte clinique, site de l'infection, facteurs de risque et amélioration clinique en discussion avec un **infectiologue et/ou microbiologiste** (bonnes pratiques).
- Si pas d'immunodépression et pas de FDR de multirésistance, pas d'association sur un même germe, sinon, possible (*weak recommendation, very low quality of evidence*)

Quelle prise en charge en 2023 : « Surviving sepsis campaign »

Remplissage

- Dans les contexte de soins disposant d'une réanimation : bolus de 10 à 20 ml/kg (au lieu de 20) à répétition selon la réévaluation jusqu'à 40-60 ml/kg dans la première heure si choc septique ou défaillance d'organe
- Si pas de réa proche : pas de remplissage si pas d'hypotension
- De préférence avec ringer lactate plutôt que sérum physiologique

Du neuf à venir très prochainement

- Définition de la Task Force attendue pour début 2024
- Recommandations de bonne pratique « Prise en charge du sepsis du nouveau-né, de l'enfant et de l'adulte : recommandations pour un parcours de soins intégré » à venir pour 2024
 - Adaptation de la SSC au contexte français + 1 volet soins primaires et 1 volet post soins aigus

Messages clefs

- La définition sepsis-3 (et le qSOFA pédiatrique) utilisée chez l'adulte ne parait pas adapté pour un diagnostic précoce sensible et spécifique
- Bactéries en cause : pneumocoques, méningocoques, E.coli, et en augmentation **SGA, SGB (<3 mois) et Staphylocoque doré**
- Morbimortalité encore importante et surtout son évitable ! (vaccination +++)
- Conséquences à long terme mal évaluée
- Attention à la sous évaluation de la gravité chez les tout petits (nourrissons) et chez les grands enfants => systématisation de l'évaluation
- Prise en charge = SSC , « nouveauté »/remplissage
- Pour en savoir plus sur le sepsis de l'enfant, tapez « Schlapbach L [author]» dans l'onglet de recherche Pubmed

