52e congrès national d'anesthésie et de réanimation
Médecins. Conférences d'Actualisation
© 2010 Sfar. Tous droits réservés.

Particularités pédiatriques de l'état de choc

O. Paut, F. Ughetto, M. Labenne

Service d'anesthésie-réanimation pédiatrique, CHU Timone-enfants, et Faculté de Médecine, Université de la Méditerranée, Bd Jean Moulin, 13385 Marseille cedex 5

*Correspondant : olivier.paut@ap-hm.fr

POINTS ESSENTIELS

- Une difficulté manifeste pour le diagnostic du choc et des défaillances d'organes en pédiatrie est liée à la variabilité des valeurs physiologiques en fonction de l'âge
- Le monitorage non invasif joue un rôle central dans l'évaluation d'un état de choc chez l'enfant, du fait des difficultés d'abord vasculaire
- L'échocardiographie est un élément clef du monitorage non invasif ; elle permet d'évaluer la volémie, de mesurer le débit cardiaque et les fractions d'éjection et de raccourcissement du ventricule gauche
- Le sepsis est un problème majeur de santé publique dans les pays développés et en voie de développement
- Les traitements agissant sur la coagulation ou l'inflammation n'ont pas fait preuve de leur efficacité dans le choc septique de l'enfant
- Les recommandations de la campagne « survivre au sepsis » doivent être suivies et enseignées, en particulier les objectifs thérapeutiques qu'elle définit
- Les principales étiologies du choc cardiogénique de l'enfant sont les cardiopathies congénitales et les suites immédiates de leur traitement, et les cardiomyopathies primitives et secondaires.
- Les techniques d'assistance cardio-respiratoire extracorporelle (ECMO) sont utiles en cas d'état de choc réfractaire, dans l'attente d'une récupération fonctionnelle.

- Des techniques d'assistance ventriculaire extracardiaque (Berlin heart, Thoratec) se développent chez l'enfant et permettent l'attente d'une récupération fonctionnelle ou une greffe cardiaque sur une période de temps plus longue
- Si la nature du soluté –cristalloïde ou colloïde- à administrer lors d'une hypovolémie ne fait pas l'objet d'un consensus, les recommandations de volume et de vitesse d'administration -20 ml/kg en 5 à 10 min jusqu'à 60 ml/kg- sont clairement définies.

INTRODUCTION

Le choc est défini comme le déséquilibre entre la consommation cellulaire d'oxygène (VO_2) d'une part, et les besoins métaboliques en comburant (O_2) de la cellule, d'autre part. Il peut résulter soit d'une diminution de l'apport d'oxygène, soit d'un défaut d'utilisation de l'oxygène par la cellule, soit d'une combinaison des deux. Les états de chocs peuvent être d'origine variée, et nous traiterons dans ce chapitre trois des principaux états de choc rencontrés chez l'enfant : le choc septique, le choc cardiogénique, le choc hémorragique et le choc anaphylactique.

ETAT DE CHOC SEPTIQUE

Chez l'enfant, le choc septique reste une cause majeure de morbidité et de mortalité, même si cette dernière a nettement diminuée passant de 97% en 1966 à 9% au début des années 90 [1]. Une enquête réalisée en 1995 aux Etats-Unis, retrouvait une incidence de 0,56 cas /1000 enfants /ans, un taux de mortalité hospitalière de 10, 3 % (7 % chez les enfants ayant une défaillance d'organe et 53 % chez ceux ayant quatre défaillances d'organes) ce qui correspondait à 6 ,2 décès / 100 000 enfants de moins de 18 ans/an [2]. Parmi les causes de mortalité en 1995, le sepsis sévère représentait 7 % des cas, une valeur nettement supérieure à la mortalité liée au cancer [3]. La rapidité de prise en charge est un facteur primordial du pronostic, chaque heure de retard au remplissage vasculaire ou au traitement par inotrope augmentant la mortalité de 43% alors que chaque heure additionnelle en état de choc multiplie par deux le nombre de décès [4].

Physiopathologie du choc septique

Généralités

La compréhension des mécanismes à l'origine du choc septique reste partielle. L'état de choc septique, ainsi que les défaillances d'organe associées, sont la conséquence d'une extension à l'ensemble de l'organisme des mécanismes locaux de défense activés pour circonscrire une infection. Les principales cellules effectrices sont celles de l'endothélium vasculaire et les leucocytes. L'adéquation de la réponse dépend d'une bonne communication entre la réponse immunitaire innée, le système du complément, l'activation de la coagulation et le système neuro-endocrine. La généralisation de l'infection à l'ensemble de l'organisme perturbe les relations entre ces différents systèmes et aboutit à une réponse inadaptée.

Lors de l'invasion de l'organisme par un agent pathogène, la reconnaissance de molécules particulières active la réponse innée. Ces molécules sont dénommées motifs moléculaires associés aux pathogènes ou « PAMP » pour « Pathogen Associated Molecular Pattern ». Les principaux sont le lipopolysaccharide (LPS) qui forme la paroi externe des bactéries à Gram négatifs, le peptidoglycane ou les exotoxines pour les bactéries à Gram positifs. La fonction de « perception » du système inné est assurée par des récepteurs membranaires (Toll Like Receptors, CD14, CD11/CD18, ...) ou des récepteurs solubles (CD14 soluble, LPS Binding

Protein [LBP], ...). En aval de ces récepteurs sont activées des voies de transduction du signal qui conduisent à la transcription des gènes de la réponse inflammatoire. Les cellules qui reconnaissent les pathogènes vont alors sécréter des cytokines, des chémokines et des éicosanoïdes qui activent les différents axes de défense vis à vis du pathogène.

Les cytokines pro-inflammatoires comme le *tumor necrosing factor* (TNF-α), l'interleukine-1β (IL-1 β) et l'IL-6 activent la réponse effectrice du système immunitaire inné pour éliminer le(s) pathogène(s). Ces médiateurs limitent la croissance bactérienne par l'induction de la fièvre ou l'accélération de la maturation des leucocytes (hyperleucocytose). Le système du complément est activé directement par les PAMP et conduit également à la synthèse de chémokines (C5a), d'opsonines (C3b) et d'un complexe de lyse cellulaire (C5-C9). L'opsonisation par le complément et les anticorps favorisent la phagocytose et la lyse bactérienne par les cellules effectrices (polynucléaires neutrophiles, monocytes/macrophages) et le complément. L'activation de l'endothélium permet aux cellules effectrices de migrer vers le site de l'infection.

L'activation de la coagulation est également une des pierres angulaires de la réponse anti-infectieuse. Dans le cadre d'une infection localisée, elle permet de circonscrire l'infection et favorise l'extravasation des leucocytes en ralentissant le flux sanguin au niveau de l'endothélium activé. Dans les états infectieux généralisés et le choc septique, l'activation de la coagulation et l'inhibition de la fibrinolyse conduisent à la formation de micro-thrombi disséminés et aux dysfonctions d'organe. Chez les patients en choc septique, les dépôts de fibrine sont favorisés par l'exposition massive du facteur tissulaire, l'activation du complexe prothrombinase (par la déplétion en anti-thrombine III, en protéine C et protéine S) et par l'activation du système anti-fibrinolytique (par production de plasminogen activated inhibitor 1 [PAI-1]).

Le contrôle de la réponse inflammatoire fait intervenir les systèmes pro et anti-inflammatoires. S'il est clair que les déficits immunitaires congénitaux ou acquis favorisent la survenue et la gravité des infections, le rôle d'une réponse anti-inflammatoire exagérée et d'un état d'anergie du système immunitaire expliquerait la gravité du choc septique. En effet, des travaux récents suggèrent que la réponse anti-inflammatoire (antagonistes des récepteurs solubles au TNF-α, à l'IL-1β, IL-10, ...) prédomine chez les patients en état de choc septique avancé. Les monocytes de ces mêmes patients deviennent insensibles à la stimulation par le LPS.

Prédisposition d'origine génétique

Le sepsis et les complications qui en découlent (état de choc, défaillances d'organe) sont étroitement liés à l'adéquation du traitement, à l'agressivité du pathogène responsable de l'infection et au terrain de l'hôte. Chez l'enfant, les pathologies sous-jacentes comme un diabète ou une cirrhose sont plus rarement un facteur aggravant que chez l'adulte. Par contre, il existe une susceptibilité individuelle à l'infection qui pourrait expliquer pourquoi

certaines personnes développent des complications importantes, conduisant parfois au décès, alors que d'autres guérissent rapidement sans séquelles. Les prédispositions génétiques à l'infection peuvent être abordées de deux manières : d'une part des maladies génétiques Mendélienne qui répondent à une transmission génétique classique et d'autre part des pathologies multifactorielles où la part génétique est le plus souvent polygénique.

Diagnostic

Les différents stades du sepsis

La conférence de consensus de 2005 a défini les différents stades de sepsis chez l'enfant, allant du syndrome inflammatoire de réponse systémique (SIRS) au choc septique et au syndrome de défaillance multiviscérale (tableau 1) [5].

- Le diagnostic du SIRS en pédiatrie requiert au moins une anomalie de la température (hypothermie ou hyperthermie) ou de leucocytes en présence d'autres critères, (tachypnée, tachycardie ou bradycardie). La reconnaissance des anomalies des variables qui définissent le SIRS suppose la connaissance des valeurs anormales chez l'enfant (tableau 2).

- Le sepsis est suspecté devant un contexte clinique d'infection prouvée ou suspectée (fièvre ou hypothermie) associé au SIRS.

- Le sepsis grave : c'est un sepsis associé à des signes de dysfonction cardiovasculaire telle qu'une tachycardie, des troubles vasomoteurs (allongement du temps de remplissage capillaire ou temps de recoloration cutanée, (TRC), marbrures ou vasoplégie, diminution des pouls périphériques) ou à un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ou à au moins deux autres dysfonctions d'organe (neurologique, hématologique, rénale ou hépatique) (Tableau 3).

- Le choc septique : il est défini par l'association d'un sepsis grave à une défaillance cardiovasculaire, isolée ou non. Celle-ci est définie par une hypotension artérielle systolique < 2 DS pour l'âge malgré un remplissage vasculaire dépassant les 40mL/kg en une heure, ou la nécessité d'administrer au moins un produit vaso-actif, ou la présence d'au moins deux signes d'hypoperfusion (lactatémie >2 fois la normale, acidose avec déficit de base > 5mmol /L, diurèse < 0,5mL/kg/h, temps de recoloration > 5 secondes, différence entre la température centrale et la température périphérique > à 3°C) [5]. Contrairement à l'adulte l'hypotension n'est pas nécessaire au diagnostic du choc septique chez l'enfant, car c'est un signe tardif qui témoigne de la décompensation du choc. Les signes de " choc froid "ou "choc chaud" permettent d'évoquer le diagnostic du choc septique avant même l'apparition de l'hypotension artérielle [6] (tableau 3).

Examens biologiques et dosage des marqueurs biologiques de l'infection

Les examens biologiques ont peu d'impact dans la prise en charge thérapeutique du choc septique à la première heure. Cependant ils permettent de dépister et de corriger les anomalies hématologiques, métaboliques et électrolytiques qui contribuent à majorer la morbidité. Une anémie sévère, une hypoglycémie ou une hypocalcémie, dont la reconnaissance et le traitement améliorent le pronostic, doivent être corrigées; une coagulation intra vasculaire disséminée, qui témoigne de la sévérité du choc, va orienter le choix des gestes invasifs dont la réalisation est précédée de la correction des perturbations de l'hémostase.

Le dosage des marqueurs biologiques de l'infection n'est pas nécessaire au diagnostic mais il peut être utile dans certaines formes atypiques. La protéine C réactive (CRP) qui manque de spécificité dans le diagnostic des infections bactériennes a été progressivement remplacée par la procalcitonine (PCT) plus sensible et plus spécifique. Pour un seuil de positivité à 2 ng/mL, la sensibilité et la spécificité de la PCT varient respectivement de 83% à 100% et de 70% à 100% alors que celles de la CRP sont respectivement de 73 à 88% et de 50 à 89% [7]. Arkader et al avaient montré qu'une valeur seuil de procalcitonine de 2 ng/mL, permettait de différencier un sepsis d'un SIRS d'autre origine, avec une sensibilité de 88% et une spécificité 100% [8]. Une méta-analyse de 49 publications chez l'adulte, qui comparait la PCT à la CRP comme test diagnostic lors du sepsis, retrouvait que la procalcitonine était plus performante que la CRP, dans le diagnostic du sepsis [9]. Ces résultats ont été confirmés chez l'enfant [10]. Ce marqueur a de plus une valeur pronostique puisque son élévation persistante a été associée à une élévation du score PRISM et à un plus grand nombre de défaillances d'organe [Casado-Flores, Blanco-Quiros et al. 2003; Han, Carcillo et al. 2003].

De nombreuses études ont évalué les cytokines pro- et anti-inflammatoires (IL-1β, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-α) dans le diagnostic du sepsis de l'enfant. Les cytokines se sont révélées des marqueurs plus précoces et plus sensibles que la PCT et la CRP. Cependant aucun dosage ponctuel d'une seule cytokine n'a pu diagnostiquer une infection bactérienne avec suffisamment de spécificité chez les malades de réanimation. Le dosage combiné de plusieurs marqueurs a été démontré ayant de meilleures performances diagnostiques dans le sepsis de l'adulte et de l'enfant. Les progrès technologiques récents ont abouti au développent de méthodes de dosage multiplexées en cytométrie de flux. Ces techniques, sensibles, fiables, reproductibles et entièrement automatisables, permettent actuellement de doser 6 à 17 cytokines (ou autre marqueurs de l'inflammation) sur de très petits échantillons de sérum (10 à 50 µl). Elles sont parfaitement adaptées à des situations complexes telles que le sepsis en réanimation pédiatrique. Ces dosages ont non seulement un intérêt diagnostiques mais les rapports entre cytokines pro- et anti-inflammatoires ont également été démontrées liée au pronostic du choc septique de l'enfant. Ainsi, Doughty et al. [11] ont réalisé des dosages répétés d'IL-6 et d'IL-10 chez 53 enfants hospitalisés en réanimation pour choc septique. Les taux sériques d'IL-10 à j1 et que le rapport IL-6/IL-10 étaient associés au nombre de défaillances d'organe entre j1 et j14 et à la mortalité à J28 [11]. Des résultats analogues ont été rapportés chez le nouveau-né prématuré par Ng et al.

[12]. Un modèle prédictif combinant IL-10, IL-6 et RANTES à j0 prédisait la survenue ultérieure d'une CIVD dans le sepsis du prématuré avec sensibilité de 100% et spécificité de 97%.

Etiologie et traitement antimicrobien

Les infections à l'origine d'un sepsis grave communautaire ou nosocomial sont par ordre décroissant : les infections respiratoires (37%), les bactériémies primitives (25%), les infections génito-urinaires, abdominales, des tissus mous, du système nerveux central et enfin les endocardites [2]. Les germes les plus souvent rencontrés chez le nourrisson et le jeune enfant dans les infections communautaires sont *Streptococcus pneumoniae*, *Nesseiria meningitidis* du sérogroupe B et *Hemophilus influenzae* (pratiquement éradiqué par la vaccination), les infections fongiques occupent une place prépondérante chez l'immunodéprimé, et dans 20 à 30% des cas l'infection reste non identifiée [13]. Si le choc septique est associé à des lésions cutanées ecchymotiques ou nécrotiques évocatrices de purpura fulminans, la présomption d'un méningocoque est grande. A noter que le purpura n'apparaît en moyenne que 13 heures après l'infection par le méningocoque [14] l'idéal étant de faire le diagnostic au stade de début, devant des signes frustres tels qu'une fièvre, une irritabilité, une douleur des membres et un refus de marcher, qui sont présents dans 16% des cas avant ou au moment de l'examen [15], afin de débuter le plus précocement possible le traitement antibiotique par les céphalosporines de 3e génération pour en réduire la mortalité. Dès la suspicion d'invasion bactérienne, des prélèvements bactériologiques (hémocultures) doivent être pratiqués à la recherche du pathogène responsable. Les autres prélèvements (culture d'urine, lavage broncho-alvéolaire et ponction lombaire) ne seront réalisés qu'après stabilisation de l'état hémodynamique à la recherche de la source du sepsis. Une antibiothérapie empirique intraveineuse, à large spectre doit être administrée le plus rapidement possible dès la reconnaissance du sepsis, car le pronostic des états septiques graves dépend de la précocité et de la qualité de l'antibiothérapie initiale [16]. Le choix des antibiotiques est basé sur les données d'orientation clinique, l'écologie microbienne locale et la colonisation éventuelle du patient. Dès l'obtention des résultats de l'antibiogramme, l'antibiothérapie est ciblée sur les bactéries mises en évidence [13], même si le traitement empirique initial à large spectre a été efficace [17], afin de diminuer l'émergence des souches multi-résistantes. Parmi les micro-organismes isolés chez l'adulte en l'an 2000, les bactéries à Gram positif représentaient 52,1% de l'ensemble des germes responsables de sepsis, alors que les bactéries à Gram négatif étaient responsables dans 37,6% des cas [18]. Chez l'enfant, la fréquence des sepsis à bactéries à Gram positif est également en augmentation, mais les complications systémiques et la mortalité restent significativement plus élevées avec les bactéries à Gram négatif qu'avec les bactéries gram-positif [19]. Les céphalosporines de 3e génération sont utilisées comme traitement antibiotique probabiliste de première intention, en association systématique avec un aminoglycosides dont l'action est synergique de celle des β-lactamines. Une infection à *Staphylococcus aureus* méticilline-résistant est traitée par vancomycine, des germes

anaérobies par métronidazole. L'antibiothérapie ne dispense pas de l'éradication de la source d'infection: drainage d'une collection, débridement du tissu infecté et ablation d'un matériel étranger suspect (cathéter vasculaire, sonde urinaire).

Monitorage de l'enfant présentant un choc septique

Le choix de la technique d'évaluation hémodynamique est fonction de l'âge de l'enfant, des possibilités d'abord vasculaire et de l'expérience locale. Quelque soit la technique choisie, les objectifs spécifiques de la réanimation du choc septique sont rapportés dans le tableau 4. La réalisation de ces objectifs thérapeutiques avant la sixième heure a été associée à une amélioration significative du pronostic.

A la surveillance de base de réanimation s'ajoute une ou plusieurs techniques d'évaluation hémodynamique invasive ou non invasive.

Evaluation hémodynamique non invasive

- Echocardiographie

L'échographie cardiaque (imagerie bidimensionnelle, mode TM, Doppler couleur, Doppler pulsé, Doppler continu) est la technique la moins invasive et la plus utilisée en pédiatrie, en raison des difficultés d'abord vasculaires chez l'enfant de moins de 10 kg et de l'absence totale de risque infectieux nosocomial lié à la technique. De plus, les limites liées aux difficultés de pénétration des ultrasons décrites chez l'adulte sont inconnues chez l'enfant. Quelques indices simples, facilement obtenus au lit du malade, vont guider le clinicien à chaque étape de sa prise en charge. Les renseignements apportés par l'échocardiographie sont abordés dans le chapitre « choc cardiogénique » (cf. infra)

- Doppler oesophagien

Le Doppler oesophagien permet la mesure instantanée de la vélocité sanguine dans l'aorte thoracique descendante. Connaissant le diamètre du vaisseau sanguin, cette mesure permet d'évaluer en continu le débit cardiaque du malade. Cette technique peu invasive a donné des résultats encourageants mais ne peut être utilisée seule dans les situations hémodynamiques complexes comme le choc septique grave. De plus, elle est difficile à mettre en œuvre sur un enfant peu sédaté, en dehors du bloc opératoire.

- Mesure de la saturation veineuse centrale ($ScvO_2$)

La mesure de la $ScvO_2$ classiquement réalisée par ponction itérative des gaz du sang sur un cathéter veineux central peut également être mesurée en continu par une fibre optique intégrée au cathéter central (Système Edwards™) ou introduite dans la lumière distale de celui-ci (sonde CeVOX™ combinée au système PICCO™). Une valeur de $ScvO_2$ supérieure à 70 % est associée à l'absence d'hypoperfusion tissulaire globale. En l'absence de shunt intracardiaque, ce paramètre varie avec la SaO_2, le débit cardiaque, le taux sanguin

d'hémoglobine et la consommation d'oxygène globale de l'organisme qui est notamment augmentée dans le sepsis et en cas de douleur. De Oliveira et al. [20] ont montré que l'utilisation chez l'enfant de la mesure de la $ScvO_2$ dans les premières 6 heures du diagnostic du sepsis avec comme objectif thérapeutique une $ScvO_2 \geq 70\%$ était associée à une diminution de la mortalité à 28 jours (11 ,8% vs 39,2%) et à une diminution de la fréquence d'apparition de nouvelle défaillance d'organe par apport à un groupe n'ayant pas bénéficié de la mesure de la $ScvO_2$.

- Mesure des débits régionaux par spectroscopie proche infrarouge (NIRS)

La spectrométrie proche infrarouge (NIRS : Near infra-red spectrometry) est une méthode d'évaluation non invasive de l'hémodynamique régionale développée dans les années 1970. Récemment les industriels ont mis au point des appareils de mesure moins encombrants et faciles à utiliser au lit du malade. Le NIRS évalue la saturation en oxygène de l'hémoglobine régionale : rSO_2. Cette donnée dépend du débit sanguin régional lui-même reflet du débit cardiaque, du taux d'hémoglobine, de la SaO_2, et de la consommation locale d'oxygène. Ainsi, en l'absence de problème technique, la spectrométrie proche infrarouge permet une approche indirecte de l'hémodynamique locorégionale et de détecter une souffrance d'organe. Concernant l'oxymétrie cérébrale, le capteur placé sur le front donne une information locale de la région antérieure du cerveau, correspondant au territoire frontière irrigué par les artères cérébrale antérieure et cérébrale moyenne. Les valeurs normales de rSO2 cérébrale chez l'adulte sain sont comprises entre 58 et 70%, du fait de l'extraction cérébrale d'oxygène, avec de fortes variations interindividuelles. Le principe est le même pour l'oxymétrie rénale, le capteur étant placé dans la région lombaire haute, à distance des épineuses vertébrales. Du fait d'une moindre extraction physiologique d'oxygène au niveau rénal, la valeur de rSO_2 rénale attendue est d'environ 85%.

Evaluation hémodynamique invasive

- Le système PICCO

Le système PICCO (laboratoire Pulsion™) est une technique de surveillance hémodynamique invasive qui permet la mesure continue du débit cardiaque. Le système fait appel à deux technologies : la thermo-dilution transpulmonaire et l'analyse du contour de l'onde de pouls. L'utilisation du PICCO est difficile chez l'enfant de moins de 10 kg du fait des contraintes de taille de cathéter. D'autres paramètres sont mesurés de façon discontinue, lors de chaque calibration du moniteur : le volume télé-diastolique du VG, l'eau pulmonaire extravasculaire (deux indices d'évaluation de la volémie) et les résistances vasculaires systémiques. De plus, la technique peut être couplée avec une mesure continue de la $ScvO_2$ (sonde CeVOX™).

- Cathétérisme artériel pulmonaire.

Le cathétérisme artériel pulmonaire, technique de référence chez l'adulte, est beaucoup plus rarement utilisé en pédiatrie du fait des problèmes d'abord vasculaires d'autant plus

importants que l'enfant est plus petit. Sa technique et l'interprétation des résultats sont en tous points comparables à celles de l'adulte. Du fait du manque d'expérience des équipes pédiatriques et du développent des moyens de surveillance non invasif, son utilisation dans le choc septique de l'enfant est actuellement marginale.

Prise en charge hémodynamique initiale

Profil hémodynamique du choc septique de l'enfant

Contrairement à l'adulte, où le choc septique est classiquement biphasique [21] avec une phase précoce de vasoplégie suivie d'une phase de bas débit cardiaque, un profil hémodynamique particulier a été est observé chez l'enfant. Il est caractérisé par une hypovolémie majeure qui nécessite un remplissage vasculaire, un bas débit cardiaque et des résistances artérielles systémiques élevées. Ainsi, Cenevina et al. [22] ont montré que 58% de 50 enfants avec un choc septique réfractaire à une expansion volémique > 60 ml/kg au cours de la première heure et résistant à la dopamine avaient un profil hémodynamique caractérisé par un bas débit cardiaque et des résistances vasculaires élevées, contre seulement 22% qui avaient un débit cardiaque élevé et des résistances vasculaires basses [22]. De plus, dans une étude parisienne publiée en 1988 [23], incluant 39 enfants hospitalisés en réanimation pour purpura fulminans à méningocoque, les chocs réfractaires au remplissage ayant ce profil échographique avaient pronostic particulièrement sévère.

Rivers et al. [24] ont montré chez l'adulte qu'une correction rapide des perturbations hémodynamiques était associée à une amélioration de survie. Dans cette étude, une thérapeutique agressive avec comme objectifs une pression veineuse centrale ≥ 8-12 mmHg, une pression artérielle moyenne ≥ 65 mmHg, une $ScvO_2$ ≥ 70% et un hématocrite ≥ 30% dans les premières 6 heures, était associée à une réduction de la mortalité par apport à un groupe standard (30,5 % versus 46,5 %). La qualité de la réanimation initiale selon les recommandations de l'American College of Critical Care (ACCCM /SCCM) [25] et la rapidité de sa mise en œuvre, ont, de la même façon, une influence sur le pronostic du choc septique chez l'enfant. Ainsi, dans une cohorte rétrospective de Pittsburg, le contrôle rapide de l'état de choc en 75 minutes était associé à un taux de survie de 96 %, alors que chaque heure de retard de prise en charge multipliait la mortalité par deux [4]. La même étude avait montré un taux de survie de 92% si les recommandations d'ACCCM/SCCM étaient appliquées comparativement à ceux qui n'avaient pas bénéficié du même protocole (62% de survie), et que le nombre de décès était plus élevé chez ceux qui avaient reçu plus d'inotropes et moins de remplissage [4].

Le remplissage vasculaire « agressif »

Pierre angulaire du traitement du choc septique, le remplissage vasculaire doit être précoce, rapide et suffisant. Des volumes de solutés, de 20 ml/kg, administrés en 5 à 10 minutes sont répétés autant que nécessaire jusqu'à 60 ml/kg. Leur efficacité est jugée sur des paramètres cliniques simples (fréquence cardiaque, pression artérielle, temps de recoloration, niveau de

conscience et diurèse horaire). Au-delà de ce remplissage, un monitorage hémodynamique non invasif (échocardiographie) ou invasif (pression veineuse centrale, système PICCO) sont nécessaires. L'utilisation d'importants volumes de remplissage ne parait pas augmenter le risque d'œdème pulmonaire ni d'œdème cérébral si les solutés utilisés sont isotoniques. Le choc est dit « réfractaire aux fluides » devant la persistance des signes de choc après une administration suffisante de liquides pour atteindre un niveau de PVC de 8-12 mmHg et/ou apparition des signes de surcharge hydrique (congestion hépatique, œdème pulmonaire).

Concernant le choix du soluté de remplissage, l'étude SAFE (*saline versus albumine fluid evaluation*) chez l'adulte ne retrouvait pas de différence de mortalité entre deux groupes admis en unité de soins intensifs et recevant soit de l'albumine (20,9 % de décès) ou du sérum salé isotonique (21,1 %)[26]. Dans le sous-groupe des 460 patients hospitalisés pour un traumatisme crânien sévère, l'expansion volémique à l'albumine était associée à un pronostic défavorable en termes de mortalité et de séquelles neurologiques à 6 et 24 mois, comparativement à l'utilisation de sérum physiologique [27]. Concernant l'efficacité et la sécurité des colloïdes de synthèse par rapport à l'apport à l'albumine, une revue récente de la Cochrane Database n'a objectivé aucun avantage de l'hydroxyéthylamidon, des gélatines ou du dextran par rapport à l'albumine. Chez l'enfant en état de choc, peu de données sont disponibles : la comparaison entre les solutés de remplissage, cristalloïdes et colloïdes, lors la réanimation initiale d'une dengue, ne retrouvait pas de différence de mortalité entre ces produits de remplissage (tous les enfants ont survécu)[28]. La Task Force souligne que le choix du soluté est moins important que le volume et la rapidité d'administration.

Traitement inotrope et vasopresseur

- Dopamine

En l'absence d'études randomisées chez l'enfant, le consensus recommande d'utiliser en première intention la dopamine comme vasopresseur en raison de ses propriétés inotropes et vasopressives. [29] Elle entraîne une libération des catécholamines endogènes. La dopamine est débutée en perfusion continue à raison de 3-5 µg/kg/min puis elle est augmentée par palier de 2,5 µg/kg /min toute les 3-5 min jusqu'à atteindre une pression artérielle moyenne suffisante pour assurer la perfusion des organes. La dose maximale recommandée est de 20 µg/kg/min car au-delà, il y a une augmentation du travail myocardique, sans pour autant une augmentation de l'activité vasopressive. Le choc est dit « réfractaire à la dopamine » si les signes de choc persistent malgré une dose de 20 µ/kg/min de dopamine.

- Dobutamine

Un dysfonctionnement myocardique précoce est fréquent dans le choc septique de l'enfant. Il est facilement diagnostiqué à l'échocardiographie (baisse de la fraction de raccourcissement, de la fraction d'éjection, de la vcf et augmentation de l'index de performance myocardique). La dobutamine est le traitement de choix du fait de ses

propriétés β1 adrénergiques inotrope et chronotrope. Du fait de son activité β2 vasodilatatrice périphérique, la dobutamine ne peut être utilisée seule dans les formes avec hypotension artérielle significative. La dobutamine est débutée à la posologie de 5 µg/kg/min puis titrée par palier de 2,5 à 5 µg/kg/min toute les 3-5 min. L'amélioration des signes de perfusion et de la $ScvO_2$ détermine la dose appropriée.

- Noradrénaline

La noradrénaline possède un effet α1 très puissant qui augmente de manière très significative la pression artérielle moyenne et un petit effet β1, avec augmentation modérée de la fréquence cardiaque et de la contractilité. Elle est débutée par 0,05 µg/kg/min, avec une dose maximale de 1-2 µg/kg/min, le titrage se fait par palier de 0,05-0,1 µg/kg/min toute les 3-5 min avec pour objectif non pas de normaliser la pression artérielle mais d'obtenir une PAM suffisante pour assurer une pression de perfusion satisfaisante (65 mmHg chez l'adulte).

- Adrénaline

C'est un puissant vasopresseur avec une activité béta 1 adrénergique nettement supérieure à celle de la noradrénaline. Elle entraîne une augmentation du travail myocardique, une tachycardie et une tachyarythmie. L'inconvénient de l'adrénaline réside dans le fait qu'elle peut avoir des effets variables sur la circulation splanchnique avec un risque d'ischémie mésentérique. La dose initiale est de 0,05 µg/kg/min, avec une dose maximale de 2 µg/kg/min, titrée à raison de 0,05-0,1 µg/kg/min toute les 3-5min.

- Vasopressine

C'est un nonapeptide synthétisé en prohormone au niveau paraventriculaire et dans le noyau supraoptique de l'hypothalamus puis transporté et stocké dans la posthypophyse. Elle agit par l'intermédiaire des récepteurs vasculaires V1 et les récepteurs V2 des tubules rénaux. La stimulation des récepteurs V1 entraîne une vasoconstriction et la stimulation des récepteurs V2 entraîne une augmentation de la réabsorption de l'eau libre dans le tubule distal et le canal collecteur. L'évolution de la concentration de la vasopressine (AVP) dans le choc septique est biphasique, son taux augmente à la phase initiale du choc septique puis diminue dans un tiers des cas à la phase tardive du choc, expliquant dans certains cas la vasodilatation extrême et l'absence de réponse aux vasopresseurs [30]. La vasopressine a une demi-vie approximative de 5 minutes et doit être donc administrée en perfusion continue quand elle est donnée pour le traitement du choc septique. La terlipressine est un analogue de synthèse de la vasopressine qui a le même profil pharmacodynamique, mais avec une demi-vie plus longue (> 6 h). La vasopressine ou son analogue la terlipressine (TP) sont administrées comme traitement de dernier recours devant un état de choc septique avec une vasodilatation extrême réfractaire aux catécholamines. Toutes les études qui ont été faites jusqu'à présent sur l'utilisation de la vasopressine ou de la TP sont des études de faible niveau de recommandations (grade C). Matok et al. [31] dans une série rétrospective

ont utilisé la TP à la dose de 7 µg/kg toutes les 12 heures chez 14 enfants avec hypotension artérielle réfractaire due au choc septique. Ils ont noté une amélioration rapide des indices de l'état hémodynamique et respiratoire après administration de la TP et la perfusion des catécholamines a pu être arrêtée chez 8 enfants, dont 6 ont survécu. Dans une autre série prospective de 16 enfants avec choc septique réfractaire la TP a été utilisée à la dose de 20 µg/kg toute les 4 heures,7 enfants ont survécu et 5 ont présenté des lésions ischémiques sévères [32]. Dans une revue récente de la littérature analysant 17 études, l'utilisation de vasopressine ou de TP au cours d'un choc septique réfractaire aux catécholamines, s'accompagnait d'une augmentation de la pression artérielle, du débit urinaire, et d'une réduction de la posologie des inotropes [33]. Le taux élevé de mortalité (48%) était peut être lié à l'utilisation de ces médicaments en dernier recours [33]. Une étude prospective multicentrique menée chez l'adulte qui avait comparé l'effet de petite dose de vasopressine à celle de la noradrénaline au cours du choc septique, ne retrouvait aucune différence significative de mortalité à 28 et à 90 jours entre les deux groupes, les effets secondaires étant comparables [34]. Devant l'absence d'études randomisées en double aveugle chez l'enfant, l'utilisation de l'AVP/TP reste indiquée comme traitement de dernier recours dans certains cas de vasodilatation extrême malgré l'utilisation des catécholamines [25].

- Inhibiteurs de la phosphodiestérases

Les inhibiteurs de la phosphodiestérases type III telle que l'Amirone, Milirinone ou Enoximone, dont le mécanisme d'action est l'inhibition de la dégradation de l'AMP cyclique intracellulaire, entraînent une amélioration de la contractilité myocardique et une diminution des résistances vasculaires périphériques. Chez les enfants avec persistance d'un bas débit cardiaque (< 2,5 l/min/m^2) et augmentation des résistances vasculaires systémiques malgré un remplissage vasculaire et un traitement inotrope, ces vasodilatateurs particuliers peuvent être envisagés, seuls ou en association au traitement inotrope. Le plus utilisé est la Milrinone (Corotrope™) avec une dose de charge de 50 µg/kg suivie d'une dose d'entretien de 0,25 à 0,75 µg/kg/min. L'avantage de ce médicament est qu'il ne modifie pas la consommation d'oxygène du myocarde contrairement à toutes les amines, son inconvénient est sa demi-vie longue (4 h) avec risque d'hypotension artérielle prolongée [35]

Corticothérapie

Les corticoïdes ont un rôle fondamental dans la réponse au stress du à l'infection. Une insuffisance cortico-surrénalienne (cortisolémie de base < à 10 µg/dl ou un delta cortisol< à 9 µg/dl après un test à l'ACTH) absolue ou relative a été rapportée chez 44% d'enfants avec choc septique et était associée à un très grand risque du caractère réfractaire du choc au remplissage vasculaire et aux catécholamines, avec une augmentation très significative de la mortalité [36]. Chez l'adulte en choc septique, l'étude de Ananne de 2002 avait montré que des petites doses de corticostéroïdes réduisait le temps de récupération de choc septique et le taux global de la mortalité chez les patients non répondeurs à l'ACTH [37]. Pour montrer si de petites doses de corticoïdes étaient vraiment bénéfiques chez l'adulte pour le traitement

du choc septique, un large essai clinique international «CORTICUS » a été conduit avec comme pour objectif d'évaluer la mortalité à 28 jours chez les patients ayant un test à l'ACTH pathologique [38]. Après inclusion de 499 patients dans cette étude dont 233 étaient non répondeurs à l'ACTH (125 patients avaient reçu de l'hydrocortisone à la dose de 50 mg en intraveineuse toutes les 6 heures pendant 5 jours et 105 patients étaient groupe placebo). Aucune différence de mortalité n'a été notée entre les deux groupes (39,2 % dans le groupe hydrocortisone versus 36,1% dans le groupe placebo). Actuellement, le traitement par hydrocortisone (50 mg/m^2/24h) n'est plus recommandé chez l'adulte [38]. Chez l'enfant elle est réservé aux états de choc résistants aux catécholamines et suspectés d'insuffisance cortico-surrénalienne absolue ou relative (purpura fulminans, insuffisance surrénalienne prouvée, traitement prolongé par corticoïdes) [39].

Protéine C activée

Un déficit sévère en protéines de la coagulation, particulièrement la protéine C est noté chez les patients en sepsis grave et au cours des purpuras fulminans à méningocoque [40]. L'étude PROWESS, multicentrique randomisée, a évalué la protéine C activée recombinante, la drotrécogine alpha, versus placebo dans le traitement du sepsis sévère chez l'adulte. Elle a montré une réduction de la mortalité à 28 jours de 19,4% dans le groupe traité et une augmentation de l'incidence du risque hémorragique (3,5 versus 2,0%) par rapport au groupe placebo [41]. L'étude ADDRESS, un essai clinique complémentaire sur l'efficacité et la tolérance de la protéine C réalisé chez l'adulte avec sepsis sévère avec score APACHE < 25 et une seule défaillance d'organe, ne montrait aucun effet bénéfique du traitement [42]. L'étude RESOLVE incluant 399 enfants n'a montré aucune efficacité de la drotrécogine alpha dont l'administration était associée à une augmentation du risque hémorragique notamment cérébro-spinale (6 % versus 7 %) [43]. Devant ce manque de preuve d'efficacité, la protéine C activée n'est pas recommandée chez l'enfant.

Assistance circulatoire extracorporelle (ECMO)

L'utilisation d'ECMO est limitée au choc septique réfractaire malgré une thérapeutique hémodynamique et respiratoire maximale [25, 44]. Dans une étude analytique de 12 enfants avec choc septique très sévère à méningocoque traité par ECMO, 7 avaient nécessité l'ECMO pour une défaillance cardiaque et 5 autres pour une défaillance respiratoire. Huit de ces 12 enfants avaient survécu dont 6 avec des vies normales avec pour un recul médian d'un an [45].

Stratégie de prise en charge du choc septique

La prise en charge du sepsis selon les recommandations du «surviving sepsis campaign» de 2008 repose sur une reconnaissance précoce des signes du sepsis et du choc septique, afin de débuter une antibiothérapie appropriée dès la première heure et mettre en œuvre les moyens de support circulatoire et ventilatoire (figure 1). Le remplissage vasculaire est commencé dès les urgences ou à domicile par l'équipe du Smur et les

vasopresseurs/inotropes sont initiés si les signes cliniques persistent malgré un remplissage vasculaire adéquat. L'évaluation clinique et biologique, ainsi que la mesure de la $SvcO_2$ sont essentielles pour guider les objectifs thérapeutiques. Si le choc persiste malgré le remplissage vasculaire et les catécholamines, la possibilité d'une insuffisance surrénalienne doit faire pratiquer un test de stimulation à l'ACTH et l'administration de corticoïdes devient nécessaire si le test est positif. Si les signes de choc persistent malgré une optimisation de la volémie et de la $ScvO_2$ par un titrage de la noradrénaline devant un choc « chaud » ou de l'adrénaline devant un choc « froid » et par adjonction de vasodilatateurs devant un choc froid à pression artérielle normale, le choc est dit « résistant de façon persistante aux catécholamines ». Si le choc persiste malgré une thérapeutique maximale pour optimiser les valeurs du débit cardiaque (entre 2,5 et 5 L/min/m^2), le choc est dit « réfractaire au traitement médical » et le recours à l'ECMO peut dans certains cas éviter l'évolution vers le décès.

Conclusion

L'évolution du choc septique dépend surtout de la qualité de la prise en charge initiale qualifiée de "minutes d'or "qui repose sur une antibiothérapie adéquate et un support hémodynamique agressif dans un environnement pédiatrique qualifié et ceci afin d'améliorer le taux de survie lié au choc septique. Le monitorage de la $ScvO_2$ pourrait permettre d'améliorer le pronostic, en permettant une optimisation de la thérapeutique au cours des premières heures.

CHOC CARDIOGENIQUE

Le choc cardiogénique est un dysfonctionnement grave de la pompe cardiaque à l'origine d'une défaillance aiguë du système circulatoire qui devient incapable d'assurer les besoins en oxygène des cellules de l'organisme [21]. Le choc cardiogénique se caractérise par une hypotension artérielle, des signes de mauvaise perfusion périphérique, un index cardiaque inférieur à 2 l/min/m^2 et des pressions de remplissage ventriculaire élevées [46].

Il existe un continuum clinique de gravité croissante entre l'insuffisance cardiaque aiguë, le choc cardiogénique compensé et décompensé. Dans le choc décompensé, le passage d'un métabolisme aérobie à un métabolisme anaérobie précède la survenue d'un syndrome de défaillance multiviscérale (SDMV) responsable de la majorité des décès [21]. Un diagnostic précoce, une hospitalisation immédiate dans un service de réanimation pédiatrique spécialisé, un traitement et une surveillance adaptée à chaque patient sont des facteurs pronostiques fondamentaux.

Epidémiologie

Très fréquent chez l'adulte, chez qui il représente la principale cause de mortalité des patients hospitalisés pour infarctus du myocarde, le choc cardiogénique est beaucoup plus rare chez l'enfant [47]. Parmi les causes de chocs chez l'enfant de 1 mois à 15 ans

hospitalisés en réanimation pédiatrique, le choc cardiogénique représentait 17% des cas, loin derrière le choc hypovolémique (46%) et le choc septique (37%). Il touchait surtout l'enfant de moins de 3 ans [48]. La mortalité globale est moins élevée chez l'enfant [21]. Elle dépend de la cause du choc et elle varie de 5% pour les chocs dans les suites d'une chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle à 40% dans les cardiomyopathies dilatées [47]. Ces dernières représentent la première cause de transplantation cardiaque devant les cardiopathies congénitales [49].

Etiologies

Les principales causes de choc cardiogénique de l'enfant sont résumées dans le Tableau 5. Le plus souvent le choc cardiogénique complique l'évolution de cardiopathies congénitales majeures qui représentent 30% des cardiopathies congénitales, soit 1 à 2 pour mille naissances vivantes. Elles représentent plus de 50% des chocs cardiogéniques de l'enfant [48]. Le choc peut survenir dans le premier mois de la vie, à l'occasion de la fermeture du canal artériel ou de la chute des résistances vasculaires pulmonaires [50]. Il peut survenir un peu plus tard dans la vie, à l'occasion d'un accident ischémique (implantation anormale de la coronaire gauche), d'un trouble du rythme cardiaque ou d'un épisode infectieux intercurrent, comme une bronchiolite. L'incidence d'un choc nécessitant un traitement inotrope de plus de 24 heures dans les suites de chirurgie cardiaque est estimée à 20% des interventions sous circulation extracorporelle [51]. Le type d'intervention, la durée de la circulation extracorporelle (CEC), l'aspect du myocarde en fin d'intervention et l'existence de trouble du rythme ou de la conduction sont les principaux facteurs de risque.

Les cardiomyopathies dilatées sont la troisième grande cause d'insuffisance circulatoire en pédiatrie, avec une incidence estimée entre 0,3 et 4/100 000 enfants [47]. Elles représentent environ 20% des chocs cardiogéniques de l'enfant [48]. Les principales causes sont myocardites aigues, les cardiomyopathies métaboliques et héréditaires et les cardiomyopathies toxiques après chimiothérapie (anthracyclines) [47]. Les myocardites aigues sont rares : 0,3% des hospitalisations au Texas Children's Hospital de Houston [52]. Elles sont avant tout virales, les principaux virus impliqués étant Coxsackies du groupe B, Influenza A et B, Parvovirus B19, adénovirus, entérovirus, cytomégalovirus, virus d'Ebstein Barr et HIV [53]. Le choc cardiogénique peut survenir à la phase aiguë de la maladie, dans le cadre d'une myocardite fulminante ou à distance de celle-ci [54]. En effet, 20 à 25% des enfants vont développer une cardiomyopathie responsable d'insuffisance cardiaque chronique et potentiellement de choc cardiogénique [52] [55]. Les cardiomyopathies métaboliques et héréditaires sont très nombreuses. Il peut s'agir d'anomalies de cytopathies mitochondriales, de déficits en carnitine ou carnitine palmitoyl transférase, d'anomalie du métabolisme des acides gras à longues chaînes et de maladies de surcharges (glycogénoses, mucopolysaccharidoses, mucolipidoses, maladie de Fabry). Toutes ces maladies peuvent s'accompagner de cardiomyopathie dilatée, hypertrophique ou restrictive et être à l'origine d'un choc cardiogénique [56, 57].

Enfin, dans les régions tropicales et subtropicales, les piqûres de scorpions sont une cause importante de choc cardiogénique de l'enfant [58].

Physiopathologie

Quel que soit l'âge de survenue, le primum movens d'un choc cardiogénique est la chute du débit cardiaque. La chute du débit cardiaque peut être due à une anomalie de la fréquence cardiaque, de la pré-charge, de la force de contraction du ventricule gauche (VG) et / ou de la post-charge. La contractilité myocardique et le volume télé-diastolique du VG (VTDVG) sont liés par la loi de Frank-Starling. Ces anomalies de fonctionnement peuvent toucher le ventricule droit (VD) de façon similaire [21]. Les facteurs de dysfonction sont i) une fréquence inadéquate (tachycardie ou bradycardie importante, perte du couplage atrio-ventriculaire) ; ii) une augmentation des pressions de remplissage ventriculaire, liée à une baisse de la baisse de relaxation diastolique du myocarde ; iii) une baisse de la contractilité des fibres myocardiques, et/ou une augmentation de la post-charge ventriculaire, évaluée par la contrainte pariétale télésystolique. Contrainte pariétale et contractilité sont liées et cette relation inversement proportionnelle persiste dans le choc cardiogénique comme dans le choc septique [59].

Dans le choc cardiogénique après chirurgie cardiaque, le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) très fréquent après une CEC joue un rôle important dans sa survenue. Les taux élevés d'IL-6 et de TNF-α ayant été associés à une baisse du débit cardiaque et une augmentation des pressions de remplissage dans plusieurs travaux [60, 61].

Face à une défaillance ventriculaire, des mécanismes de compensation vont être mis en jeu par l'organisme : i) réponse adrénergique rapide avec augmentation de la fréquence et de la contractilité cardiaque et vasoconstriction responsable d'une augmentation de la pré- et de la post-charge ; ii) rétention hydrosodée, plus progressive, secondaire à l'activation du système rénine- angiotensine, avec augmentation du retour veineux et des pressions de remplissage ventriculaire [21]. Efficace dans un premier temps, ces mécanismes vont, avec le temps se révéler délétères (Figure 2).

Enfin, le ventricule droit peut également être à l'origine d'un choc cardiogénique chez l'enfant comme chez l'adulte [62]. Le débit cardiaque est abaissé de façon similaire aux chocs liés à une défaillance gauche, les pressions dans l'oreillette droite sont élevées et les pressions artérielles pulmonaires sont basses [62]. Les chocs cardiogéniques droits s'accompagnent volontiers d'une hypotension artérielle précoce et de troubles du rythme et/ou de la conduction [21, 62].

Diagnostic

Chez l'enfant, les signes cliniques d'insuffisance cardiaque et de choc cardiogénique s'installent souvent sur plusieurs jours à plusieurs semaines. Chez le petit nourrisson, le motif de consultation est avant tout une dyspnée, un essoufflement lors des tétées et une

prise de poids insuffisante. Chez l'enfant plus grand, malaises, polypnée et dyspnée d'effort, symptômes digestifs sont fréquemment décrits.

Les signes de bas débit systémique sont une baisse de la pression artérielle systolique et moyenne en dessous du 5e percentile pour l'âge, le poids et la taille [63] et des signes de mauvaise perfusion périphérique (pâleur, marbrures, extrémités froides, augmentation du temps de recoloration cutané, trouble de la conscience, oligurie). L'auscultation retrouve une tachycardie, un galop, un souffle cardiaque dans certains cas et des signes de congestion pulmonaire. Les pouls périphériques sont le plus souvent faibles. Il s'y associe une hépatomégalie, quasi constante dans le choc cardiogénique de l'enfant [21], une turgescence des veines jugulaires et des œdèmes périphériques.

La radiographie du thorax révèle une cardiomégalie avec un index cardio-thoracique (ICT) supérieur à 0,6 chez le nourrisson et supérieur à 0,5 chez le grand enfant. Elle montre la congestion pulmonaire et la silhouette cardiaque qui peut orienter vers une cardiopathie congénitale.

Du point de vue biologique, la baisse de la saturation veineuse centrale en oxygène ($ScvO_2$) précède l'acidose métabolique et l'élévation du taux sérique d'acide lactique [64].

L'échographie cardiaque, non invasive, rapidement disponible et réalisable au lit du malade, est actuellement l'examen complémentaire incontournable dans le diagnostic et le suivi du choc cardiogénique. Cet examen permet de diagnostiquer rapidement une cardiopathie congénitale ou une tamponnade. Elle pose le diagnostic en mesurant un index cardiaque inférieur à 2 l/min/m². Elle évalue la situation hémodynamique et guide la thérapeutique grâce à une évaluation de la volémie, des fonctions systolique et diastolique du VG et une mesure de la contrainte pariétale télésystolique du VG. Le ventricule droit est facilement accessible en échographie transthoracique en pédiatrie.

Diagnostic différentiel

Le tableau 6 rappelle les principaux éléments cliniques, radiographiques et échocardiographiques qui permettent de différencier le choc cardiogénique des autres types de choc : hypovolémique / hémorragique, anaphylactique / distributif et septique. Les chocs obstructifs, tamponnade et embolie pulmonaire massive ont également des profils cliniques et des aspects échocardiographiques qui les distinguent facilement du choc cardiogénique.

Prise en charge hémodynamique du choc cardiogénique

Mesures d'urgence

L'oxygénothérapie est systématique, même en absence de signe respiratoire, dans le but d'optimiser le transport d'oxygène aux tissus. Le recours à la ventilation mécanique est très fréquent chez l'enfant présentant un choc cardiogénique car la pression expiratoire positive (PEP) diminue la pré- et la post-charge et améliore de ce fait les conditions de circulation

[21]. La ventilation est impérative en cas de signes de détresse respiratoire, une hypoventilation alvéolaire, des apnées ou une altération de la conscience. L'intubation doit être réalisée par un opérateur entraîné, avec des anesthésiques qui évitent l'aggravation de la dépression myocardique. Si la pré-charge est diminuée, ce qui est fréquent chez les nourrissons chez qui la maladie débute souvent par un essoufflement aux biberons, un remplissage vasculaire prudent (sérum physiologique ou Ringer lactate, 10 à 20 ml/kg) est débuté. Si la pré-charge est élevée, un traitement diurétique (furosémide intraveineux) et une restriction hydrique sont institués. Une éventuelle tachyarythmie ou une bradycardie à l'origine de la défaillance cardiaque sont corrigées dès que possible. Enfin, un traitement inotrope par dobutamine (10 µg/kg/min) en perfusion continue peut être débuté en urgence.

Traitement en réanimation

Les catécholamines sont la pierre angulaire du traitement [46]. Elles agissent sur le système cardiovasculaire en stimulant des récepteurs spécifiques α, β1, β2 et dopaminergiques. La stimulation de ces récepteurs entraîne une activation de l'adényl-cyclase avec augmentation de la concentration intracellulaire d'AMP cyclique et de calcium.

La dobutamine est le traitement de première intention du choc cardiogénique. Administrée en perfusion continue à la posologie de 5 à 15 µg/kg/min, ce médicament a une action β1, inotrope et chronotrope, qui augmente la fréquence cardiaque et la force de contraction ventriculaire. Il s'y associe une action β2 vasculaire qui est responsable d'une vasodilatation périphérique.

L'adrénaline agit sur les récepteurs α, β1, β2 selon la posologie utilisée. A faible dose (< 0,3 µg/kg/min), elle a surtout une action β1 et β2. A dose plus élevée, les effets α prédominent faisant augmenter les résistances vasculaires et la pression artérielle. L'adrénaline est l'agent de choix pour traiter les chocs cardiogéniques avec hypotension artérielle importante malgré ses effets secondaires à type d'augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde et du risque de tachyarythmie.

Les inhibiteurs de la phosphodiestérase III (milrinone) interagissent avec l'enzyme responsable du rétrocontrôle négatif de la production d'AMP cyclique par les cellules du système cardiovasculaire. Ces médicaments favorisent ainsi l'accumulation intracellulaire d'AMC cyclique et de calcium, favorisant la contractilité myocardique et la relaxation du muscle lisse vasculaire, sans augmenter la consommation en oxygène du myocarde comme le font toutes les catécholamines. La milrinone (0,25 à 0,75 µg/Kg/min ± dose de charge de 50 µg/kg) est indiquée dans les chocs avec post-charge élevée et pression artérielle normale. L'inconvénient de ce médicament est le risque d'hypotension systémique prolongée car la demi-vie de la milrinone est relativement longue (2 à 3 h) en comparaison des quelques minutes pour la demi-vie des catécholamines [21, 65]

Le levosimendan sensibilise le calcium du cytosol et ouvre les canaux K-ATP dépendants. Il exerce ainsi des propriétés inotropes, tout en réduisant la consommation myocardique d'oxygène ; il est par ailleurs vasodilatateur artériel périphérique et coronaire. L'expérience de son utilisation en pédiatrie est très limitée actuellement [66].

Surveillance et objectifs de la réanimation

Tout enfant admis en réanimation aura une surveillance de base à laquelle s'ajoutera une voire plusieurs techniques d'évaluation invasive ou non invasive.

Monitorage

- L'échographie cardiaque (imagerie bidimensionnelle, mode TM, Doppler couleur, Doppler pulsé, Doppler continu)

Il s'agit de la technique la moins invasive et la plus utilisée en pédiatrie, en raison des difficultés d'abord vasculaires déjà signalées et de l'absence de risque infectieux nosocomial lié à la technique. De plus, les limites liées aux difficultés de pénétration des ultrasons rencontrées chez de nombreux adultes en situation sont inconnues chez l'enfant. Quelques indices simples, facilement obtenus au lit du malade, vont guider le clinicien à chaque étape de sa prise en charge.

Trois indices permettent d'évaluer la volémie et la prévision de la réponse au remplissage vasculaire peuvent être faites de trois façons : la dépressibilité de la veine cave inférieure à l'inspiration, les modifications du flux artériel pulmonaire liées à la respiration et la mesure du VTDVG [67].

La mesure du débit cardiaque peut se faire selon la méthode volumétrique ou par vélocimétrie Doppler [68]. La technique par Doppler aortique est plus précise mais ne peut être réalisée de façon fiable que par un opérateur entraîné. En pratique, ces mesures de débit sont souvent remplacées par des index de fonction systolique du VG plus simples : fraction de raccourcissement du VG, la fraction d'éjection du VG, la mesure Doppler de la vitesse moyenne du flux dans l'aorte ascendante, la vitesse moyenne de raccourcissement des fibres myocardiques (vcf), index de performance myocardique (Index Tei) qui donnent qu'une idée globale de la force de contraction du VG [68,69,70].

L'étude de la fonction diastolique du VG en Doppler pulsé transmitral permet de prévoir la tolérance au remplissage vasculaire. Une inversion du rapport vitesse maximale de l'onde E (remplissage rapide du VG)/vitesse maximale de l'onde A (contraction auriculaire) nettement inférieur à 1 ou une anomalie du profil des ondes E et A témoigne d'une anomalie de la relaxation myocardique et fait craindre une mauvaise tolérance au remplissage ventriculaire [71].

L'évaluation de la post-charge est basée sur la mesure de la contrainte pariétale télésystolique du VG et le calcul des résistances vasculaires systémiques qui dépendent de la tension artérielle et du débit cardiaque [71].

Enfin l'exploration des cavités droites, facile en pédiatrie, vient compléter cette évaluation hémodynamique (relation entre les cavités droites et gauches, estimation de la pression dans le ventricule droit par la mesure de la vitesse du flux d'une insuffisance tricuspide).

- Mesure de la saturation veineuse centrale en oxygène ($ScvO_2$)

Elle peut se réaliser de façon discontinue (prélèvements sur un cathéter veineux central) ou de manière continue (couplée à la technique PICCO ou à l'aide de cathéters à fibres optiques intégrées). La valeur normale est légèrement variable selon l'endroit où est effectué le prélèvement ou la mesure mais 70% peut être considéré comme la limité inférieure de la normale. L'abaissement de la $ScvO_2$ est plus précoce que l'élévation du taux de lactates dans le sérum en cas d'insuffisance circulatoire aiguë et l'intégration de ce type de monitorage dans la surveillance des états de choc a démontré son efficacité tant chez l'adulte que chez l'enfant [64].

- Monitorage invasif par cathéter artériel pulmonaire (CAP)

Il a vu ses indications se réduire considérablement parallèlement au développement de l'échocardiographie. Deux études réalisées chez l'adulte dans le but d'évaluer l'impact sur la mortalité du monitorage invasif et les complications de la méthode ont rapporté une surmortalité dans le groupe CAP. D'autres études ont conclu à l'absence d'impact sur le pronostic [72]. De plus, l'expérience pédiatrique est limitée avant tout en raison des problèmes d'abord vasculaire d'autant plus importants que l'enfant est plus petit.

- Mesure du débit cardiaque en continu par thermo-diffusion transpulmonaire (technique PICCO)

C'est une technique plus simple à utiliser chez l'enfant de plus de 10 kg que le cathéter artériel pulmonaire. Elle permet la mesure continue du débit cardiaque par analyse du contour pulsé. L'évaluation de l'eau pulmonaire extravasculaire permet de guider très précisément les expansions et la technique peut être couplée avec une mesure continue de la saturation veineuse centrale en oxygène [73].

Objectifs de la réanimation

Quelle que soit la technique de monitorage choisie, les objectifs spécifiques de la réanimation du choc cardiogénique vont être les suivants :

- Maintenir une pression artérielle systolique et moyenne supérieure au 5e percentile pour l'âge, la taille et le poids de l'enfant [74]

- Maintenir une diurèse > 2 ml/kg/h
- Obtenir une $ScvO_2$ > 70 %
- Normaliser le taux sérique d'acide lactique (< 2 mmol/l) et maintenir le pH artériel > 7,20
- Assurer un index cardiaque > 2,5 l/min/m^2.

Assistance circulatoire

Le ballon de contre pulsion aortique très souvent mis en place dans le choc cardiogénique de l'adulte est peu utilisé en pédiatrie en raison de difficultés de synchronisation et de risque de lésion grave de l'aorte.

Des systèmes d'assistance ventriculaire extracardiaque (Berlin Heart™, Thoratec™) ont récemment été mis au point en pédiatrie. Ces systèmes réalisent une assistance mono- ou biventriculaire pendant plusieurs semaines à plusieurs mois avec une tolérance très supérieure à celle de l'assistance circulatoire extracorporelle (ECMO) classique.

L'ECMO reste l'assistance la plus souvent utilisée en réanimation pédiatrique. Dans le cas du choc cardiogénique, il s'agit d'une assistance artério-veineuse qui met le cœur et les poumons au repos pendant une période de temps limitée pour faciliter la guérison de l'organe soit spontanément soit sous l'effet du traitement étiologique. L'ECMO peut également être utilisée comme « bridge » à la transplantation cardiaque. Les indications sont une défaillance cardiaque mettant en jeu le pronostic vital çà court terme et ne réagissant pas au traitement conventionnel. Dans l'expérience du service, plus de 50 ECMO ont été réalisées en 2008 et 2009 avec un résultat positif dans plus de 60% des cas.

CHOC ANAPHYLACTIQUE

L'anaphylaxie est une réaction d'hypersensibilité immédiate provoquée par le contact d'un allergène avec des immunoglobulines de type E (Ig E) spécifiques chez un individu préalablement sensibilisé. Les manifestations d'hypersensibilité immédiate non médiées par les Ig E, responsables de manifestations cliniques similaires, sont appelées réactions anaphylactoïdes [75].

Ces réactions d'hypersensibilité sont connues depuis l'antiquité. En effet, des hiéroglyphes égyptiens ont rapporté le décès par anaphylaxie du pharaon Menes, plus de 2500 ans avant notre ère [75]. Plusieurs millénaires plus tard, en 1902, Charles Richet et Paul portier ont décrit le phénomène dans la littérature scientifique [76]. Depuis l'anaphylaxie est en constante progression en Europe de l'Ouest, Amérique du Nord et Australie et cette progression est avant tout liée à l'augmentation des réactions d'hypersensibilité immédiate aux aliments [77].

Le choc anaphylactique est l'une des facettes de l'anaphylaxie. Il est caractérisé par un effondrement du tonus vasculaire systémique suffisamment important pour entraîner une défaillance aiguë du système circulatoire qui devient incapable d'assurer les besoins en oxygène des cellules de l'organisme. Dans les formes graves, le décès peut survenir en quelques minutes. L'administration d'adrénaline le plus rapidement possible après le début des symptômes est l'élément clef du pronostic [78]

Epidémiologie

Une étude en population anglaise, réalisée entre 1994 et 1999, a estimé l'incidence de l'anaphylaxie à 8,4/100 000 personnes par an. L'âge de survenue variait de 6 mois à 80 ans. Les piqûres d'insectes (32%) et les allergies médicamenteuses (30%) devançaient les anaphylaxies alimentaires (22%). Ces dernières étaient surtout dues aux cacahuètes et aux noix. Neuf pourcent des patients ont été hospitalisés pour un choc anaphylactique [79]. Une des premières études épidémiologiques pédiatriques est celle menée dans la population d'un comté du Minnesota entre 1983 et 1987. L'incidence globale de l'anaphylaxie était de 21/100 000 enfants par an, un aliment étant en cause dans 10,8 cas / 100 000 enfants per an. Le taux d'hospitalisation était de 7%, le taux de mortalité de 0,5%. Basé sur cette surveillance, le nombre de réactions immédiates à un allergène alimentaire par an aux Etats-Unis peut être estimé à 29 000, avec 2000 hospitalisations et 150 décès [80]. Une étude rétrospective menée à Philadelphie entre 1990 et 1994 a montré que les épisodes d'anaphylaxie de l'enfant pouvaient survenir à la maison (45% des cas), à l'école (4%), au restaurant (9%) mais aussi en milieu hospitalier (42% des cas dont 15% au bloc opératoire et 27% dans les autres départements). Les causes identifiés étaient le latex (27%), les aliments (26% - noix, cacahuètes, fruits de mer), les médicaments (16%) et les venins (15%). La fréquence des manifestations cardiovasculaires était de 26% et 20% des enfants ont du être admis en réanimation pédiatrique. Parmi ces derniers, l'allergie au latex et une administration intraveineuse de l'allergène étaient significativement plus fréquent [81].

Parmi les causes d'anaphylaxie chez l'enfant les allergies alimentaires, en constante progression dans les pays industrialisés, sont les plus fréquentes. Le Centre de contrôle et de prévention des maladies a rapporté en 2007 que plus de 3 000 000 d'enfants d'âge scolaires (6% des enfants américains) avaient une allergie alimentaire avérée [79]. Le taux d'anaphylaxie médicamenteuse varie entre 0,04 et 0,09 %. L'incidence des réactions d'hypersensibilité immédiate compliquant une anesthésie à été estimée à 1 anesthésie sur 13000 par le Groupe d'études des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques [82]. Une surveillance de 2 ans dans 28 centres hospitaliers universitaires français a recensé 467 patients ayant présenté une réaction d'hypersensibilité immédiate lors d'une anesthésie. Les manifestations cliniques étaient souvent graves, avec un choc anaphylactique dans 53,7% des cas et un arrêt cardiaque dans 4% des cas. Les médicaments les plus fréquemment impliqués étaient les curares (69% des cas – surtout succinylcholine et rocuronium) devant le latex (13%) les antibiotiques (8% - surtout pénicilline et céphalosporines), les hypnotiques

(4%), les opiacés (3%) et les dextrans [82]. Chez l'enfant, l'allergie au latex est particulièrement fréquente en cas de spina bifida, de malformation uro-génitale et chez les enfants ayant des interventions chirurgicales répétées [75]. Des réactions aux produits de contraste iodées et les réactions transfusionnelles ont également été rapportées.

Physiopathologie

La réaction anaphylactique une réaction d'hypersensibilité immédiate provoquée par le contact d'un allergène avec des immunoglobulines E (IgE) spécifiques fixés à la surface d'une cellule effectrice. Les cellules effectrices sont de deux types : les polynucléaires basophiles qui sont des cellules circulantes et les mastocytes qui se retrouvent dans les tissus conjonctifs et dans les épithéliums cutané, respiratoire et gastro-intestinal. Une fois stimulées, ces cellules libèrent brutalement une grande quantité de médiateurs parmi lesquels figurent l'histamine, l'histamine releasing factor, la tryptase, l'héparine, des prostaglandines (PGD2 et PGF2), des leukotriènes (C4 et D4), des thromboxanes et des bradykinines.

L'histamine stimule des récepteurs spécifiques de deux types : i) les récepteurs H1 dont l'activation produit une augmentation de la perméabilité capillaire, une contraction des muscles lisses des parois bronchique et intestinale et une vasoconstriction coronaire, ii) les récepteurs H2 qui ont un effet chronotrope et inotrope positif et augmentent la sécrétion gastrique. Les deux récepteurs H1 et H2 sont à l'origine d'une vasodilatation systémique majeure responsable de l'hypotension profonde observée dans le choc anaphylactique.

Le *Platelet Activating Factor* (PAF) a également été impliqué dans les réactions anaphylactiques. Les taux sériques de PAF ont été retrouvés anormalement élevés chez les patients présentant une hypersensibilité immédiate comparativement aux sujets volontaires sains et l'augmentation des taux étaient proportionnels à la gravité des réactions [83].

Hémodynamiquement, le choc anaphylactique se caractérise par une vasoplégie intense avec effondrement des résistances vasculaires systémiques responsable d'une hypotension artérielle profonde et hypovolémie relative (anomalie de distribution du volume sanguin) responsable d'une baisse du retour veineux. Ces deux phénomènes s'associent pour entraîner une baisse du débit cardiaque. Des anomalies de la microcirculation et un syndrome de fuite capillaire y sont associés.

Signes cliniques

- Signes cliniques de l'anaphylaxie

Les manifestations cliniques de l'anaphylaxie sont très nombreuses, plus ou moins associées et varient non seulement d'un enfant à l'autre mais également chez un même enfant d'un épisode à l'autre.

Les signes dermatologiques sont quasi constants (80 à 93% des cas), à type d'urticaire, de prurit, de flush, de rash érythémateux ou œdème de la face ou des lèvres [75, 76, 81]. Les symptômes respiratoires sont également très fréquents (69 à 94 % des cas). Ils intéressent les voies aériennes supérieures surtout en cas d'allergie alimentaire : picotement dans la bouche, prurit, hypersalivation, œdème laryngé avec stridor, toux rauque et dysphonie [76]. Les voies respiratoires inférieures peuvent aussi être touchées avec toux, sensation de striction thoracique, wheezing, dyspnée et cyanose [75]. Les manifestations cardio-vasculaires viennent en troisième par ordre de fréquence (5 à 26% des cas). Elles font toute la gravité de la maladie. Il peut s'agir d'un choc anaphylactique, d'une arythmie cardiaque, d'une ischémie myocardique, d'une syncope ou d'une mort subite [75, 77, 81]. Les manifestations digestives viennent ensuite avec possibilités de douleurs abdominales, vomissements et/ou diarrhées. Enfin des manifestations neurologiques à type d'anxiété intense, de confusion, de troubles de l'équilibre, de tremblements et de convulsion sont plus rarement décrites [76].

- Choc anaphylactique

Le choc anaphylactique est un choc vasoplégique caractérisé une hypotension artérielle profonde touchant surtout la pression diastolique. Il s'y associe une tachycardie, des extrémités chaudes et une rougeur du visage (qui peut être masquée par les manifestations cutanées de l'anaphylaxie). Il s'y associe un sentiment d'anxiété majeure et rapidement une oligurie et une perte de conscience.

La radiographie du thorax montre une silhouette cardiaque normale. L'échocardiographie objective un effondrement de la contrainte pariétale télé-systolique du ventricule gauche et des résistances vasculaires systémiques. Les index de contractilité cardiaque (fractions de raccourcissement, fraction d'éjection, vitesse moyenne de raccourcissement circonférentiel des fibres myocardiques) sont normaux ou augmentés [84].

- Modes de présentation clinique

Anaphylaxie alimentaire et exercice

Les cas d'anaphylaxie alimentaire associée à un exercice physique ont été rapportés avec une fréquence croissante. Chez certains sujets, la réaction n'apparaît que si l'ingestion de l'aliment incriminé est suivie d'un exercice physique dans les 2 à 4 heures. Chez d'autres personnes, l'exercice physique se déroule sans problème jusqu'à l'ingestion de l'aliment responsable. Ce type d'anaphylaxie survient surtout chez la femme de moins de 30 ans [85].

Réactions biphasiques

Des réactions anaphylactiques en deux temps peuvent survenir avec une fréquence variant de 1 à 20% selon les séries [75] : après une première phase typique survient une période de latence asymptomatique de durée variable, allant de 1 à 72 heures. Les symptômes de la

phase tardive peuvent être différents de ceux de la phase initiale [75]. Dans un tiers des cas, la phase tardive est plus sévère que la réaction initiale

- Diagnostic positif

Le diagnostic est avant tout clinique reposant sur des signes cliniques évocateurs (Tableau 7) survenant dans les suites immédiates (quelques minutes à une heure) d'une exposition à un produit potentiellement allergène [86]. Des examens complémentaires sont nécessaires dans certaines circonstances comme l'anesthésie. Les dosages d'un marqueur sérique d'activation des mastocytes (la tryptase plasmatique), de l'histaminémie et de la méthyl-histamine urinaire peuvent aider à confirmer un diagnostic. Des faux négatifs ont été rapportés en cas d'allergie alimentaire [76]. Après la période aiguë, des tests cutanés (prick tests ou intradermo-réactions) et / ou le dosage d'IgE spécifiques (RAST) sont parfois utiles pour identifier l'allergène responsable [76]. Par contre, des tests de réintroduction de l'aliment incriminé sont exclus en cas d'antécédent de réaction anaphylactique.

- Diagnostic différentiel

Le choc anaphylactique se distingue des autres chocs distributifs dont la physiopathologie est différente. Ces chocs se caractérisent par une intense vasoplégie et une résistance aux agents vasopresseurs. Trois mécanismes ont été impliqués à l'origine de ces chocs : i) une activation des canaux potassiques ATP-dépendants à la surface des cellules musculaires lisses responsables d'une hyperpolarisation de ces cellules, d'une baisse du calcium intracellulaire et d'une relaxation musculaire ;ii) une activation de la NO-synthase inductible, puissant vasodilatateur et iii) un déficit en vasopressine [87].

Prise en charge du choc anaphylactique

Mesure d'urgences

La vie du malade présentant une anaphylaxie grave dépend des mesures prises en première intention (figure 1). Celles-ci débutent par une évaluation des fonctions vitales (libertés des voies aériennes, respiration, circulation) et la cessation immédiate de toute exposition à l'allergène. La pierre angulaire du traitement est l'administration la plus rapide possible de 10 µg/kg d'adrénaline en intramusculaire [75, 85]. L'adrénaline agit non seulement en stimulant les récepteurs α1 (vasoconstriction artérielle et veineuse) et β1 (action inotrope et chronotrope) mais empêche aussi les mastocytes de libérer de l'histamine.

En cas de signes respiratoires, une oxygénothérapie est débutée. Le recours à la ventilation mécanique s'impose en cas d'obstruction importante des voies respiratoires supérieures. L'intubation, souvent difficile, est réalisée dans un milieu favorable avec gaz anesthésiques et matériel d'intubation difficile disponibles. En cas de bronchospasme sévère, un β2 mimétique en aérosol peut être associé à l'injection d'adrénaline.

Traitement du collapsus cardio-vasculaire

Si l'hypotension artérielle persiste, l'injection d'adrénaline initiale peut être renouvelée au bout de 5 à 15 minutes ou être relayée par une perfusion continue à la posologie initiale de 0,1 µg/kg/min [75]. Une expansion volémique de 20 ml/kg de sérum physiologique ou de Ringer Lactate y est associée en raison de l'hypovolémie relative et du syndrome de fuite capillaire présent dans le choc anaphylactique [75, 85]. Plusieurs remplissages peuvent être nécessaires et la surélévation des membres inférieurs de l'enfant est une mesure d'appoint.

Si besoin, un agent vasopresseur (dopamine, noradrénaline ou vasopressine) en perfusion continue est associé à l'adrénaline. Le glucagon (0,1 mg/kg en IM ou en IV) peut également être associé au traitement, en particulier si le choc anaphylactique survient chez un enfant sous β bloquant [75].

Traitements adjuvants

Une fois le patient stabilisé, un traitement antihistaminique est débuté. L'association d'un antiH1, type dexchlorphéniramine (Polaramine™) et d'un anti-H_2 (cimétidine ou ranitine) a été démontré d'une efficacité supérieure à une monothérapie par l'une ou l'autre classe d'antihistaminique [75, 85].

De nombreux auteurs préconisent l'administration d'une corticothérapie orale ou IV [75] pour prévenir la phase tardive des chocs biphasiques, mais ces traitements n'ont jamais fait la preuve de leur efficacité [75, 85].

Prévention

Le taux de récidive après une réaction anaphylactique est élevé : jusqu'à 30% des enfants vont faire une autre réaction anaphylactique dont la gravité est sans rapport avec la première réaction [88]. La prévention passe par une identification de l'allergène responsable, qu'il conviendra de proscrire dans la mesure du possible. Le port d'un bracelet ou d'une carte indiquant l'allergie est recommandée, de même qu'un protocole écrit de prise en charge personnalisé. L'enfant, sa famille et les responsables de collectivité doivent être informés et éduqués.

La prescription de seringue d'adrénaline diluée prête à l'emploi (Anapen™) s'impose pour tous les enfants ayant présenté une réaction anaphylactique et susceptible d'être à nouveau confronté à l'allergène [89]. Il existe deux dosages 0,15 mg (pour les enfants de 10 à 25 kg) et 0,3 mg (pour les grands enfants et les adultes). La voie d 'administration recommandée est la voie intramusculaire, démontrée supérieure à la voie sous-cutanée en terme de biodisponibilité [85, 89]. La voie inhalée ne peut pas remplacer la voie intramusculaire. La voie intraveineuse est réservée à l'usage hospitalier, en raison des risques potentiels d'erreur d'administration [89].

Une étude multicentrique américaine récemment publiée, incluant 658 enfants présentant une réaction anaphylactique d'origine alimentaire, a montré que 12% des enfants traités

avaient besoin de plusieurs doses d'adrénaline. La deuxième dose avait été nécessaire dans l'heure suivant l'injection initiale. Au vu de leurs résultats, les auteurs recommandaient la prescription de deux seringues auto-injectables à chaque enfant à risque [77].

CHOC HEMORRAGIQUE

Le choc hémorragique est une perte brutale d'une grande quantité de sang responsable d'une défaillance aiguë du système circulatoire qui devient incapable d'assurer les besoins en oxygène des cellules de l'organisme. Dans le choc hémorragique le pronostic vital est rapidement mis en jeu [90, 91, 92, 93] et la rapidité d'intervention est un facteur pronostique fondamental [93]. Plus de délai entre le début du choc et la mise en route du remplissage vasculaire est long, moins les chances de survie sont bonnes [90, 92, 93]. Si ce délai dépasse une heure, le taux de mortalité augmente de façon significative [90].

Epidémiologie

Le tableau 8 résume les principales étiologies de choc hémorragique chez l'enfant. En Europe de l'Ouest et en Amérique du Nord, les traumatismes représentent la cause la plus fréquente de choc hémorragique chez l'enfant [90]. Il s'agit le plus souvent d'accidents domestiques, d'accidents de la voie publique ou de chutes. Le choc hémorragique est la principale cause de décès en traumatologie [91], responsable, dans les tranches d'âge entre 1 et 44 ans, de plus de 100 000 décès par an aux Etats-Unis [92]. En anesthésie, l'hémorragie représente une part significative des arrêts cardiaques peranesthésiques, 12% dans le registre POCA [94].

Physiopathologie

Le volume sanguin varie en fonction de l'âge : il est de 90-100 ml/kg chez le prématuré, 80-90 ml/Kg chez le nouveau-né à terme, 80 ml/Kg chez le nourrisson, 70 ml/Kg chez l'enfant et 60 ml/Kg chez l'adolescent et l'adulte jeune. La perte brutale d'une grande quantité de sang est une baisse aiguë de la volémie qui entraîne une baisse du retour veineux responsable d'une diminution du débit cardiaque et d'une hypotension [91].

Des mécanismes physiopathologiques vont tenter de faire face à cette hypovolémie aiguë. Il s'agit de mécanismes visant à maintenir les circulations coronarienne et cérébrale, etde mécanismes qui essaient de restaurer la volémie [90]. L'hémorragie déclenche en quelques minutes une stimulation intense du système sympathique. Cette stimulation sympathique est responsable d'une veinoconstriction, d'une accélération de la fréquence cardiaque et d'une vasoconstriction artérielle. Cette dernière touche toutes les circulations régionales sauf les circulations cérébrale et coronaire qui restent préservées tant que la perte de sang ne dépasse pas 30 à 40% [90, 91]. L'utilisation d'un agent anesthésique ou sédatif dans un choc hémorragique entraîne une sympatholyse dont les conséquences sont l'effondrement des capacités de réponse de l'organisme à l'hypovolémie [91].

Les mécanismes visant à restaurer la volémie sont plus progressifs (1 à 48 h), ce qui explique que l'absence d'hémodilution et de baisse de l'hémoglobinémie à la phase initiale du choc hémorragique [91]. Vont progressivement entrer en jeu, la formation d'angiotensine et de vasopressine ; la réabsorption de liquide à partir de l'espace interstitiel ; une conservation d'eau par le rein ; et une sensation de soif [90].

Au niveau microcirculatoire, la densité de capillaires perfusés et la vitesse de circulation des globules rouges sont relativement préservées pendant les premières phases du choc. Grâce à l'augmentation du coefficient d'extraction de l'oxygène, les tissus parviennent à maintenir une consommation d'oxygène constante. Ce n'est que tardivement que l'apport d'oxygène n'autorise plus le métabolisme aérobie et que la concentration sérique d'acide lactique s'élève [91].

Diagnostic

Dans le choc hémorragique, les manifestations cliniques d'hypoperfusion tissulaire varient selon le volume de sang perdu et la rapidité avec laquelle l'hémorragie survient (Tableau 9). La tachycardie est précoce et constante, d'autant plus marquée que l'enfant est plus petit. Il s'y associe rapidement un allongement du temps de recoloration cutané, une pâleur, une froideur des extrémités et des marbrures. Par contre, la baisse des pressions artérielles systolique et moyenne en dessous du 5e percentile pour l'âge [63] est tardive chez l'enfant qui ne devient souvent hypotendu qu'après avoir perdu 40% du volume sanguin [90].

Le diagnostic d'hémorragie peut être évident si le saignement est extériorisé. L'hémorragie interne peut être plus difficile à reconnaître. Certaines circonstances cliniques la rendent probable : polytraumatisé en choc, cirrhose, maladie héréditaire de la coagulation [90]. La mise en place d'une sonde gastrique met facilement en évidence une hémorragie digestive haute. La radiographie du thorax et l'échographie thoracique et abdominale représentent une aide précieuse au lit du malade. Le scanner est l'examen clef car fiable, non invasif et disponible dans la plupart des centres hospitaliers. Si une exploration cérébrale est indiquée, elle est réalisée en premier, sans injection de produit de contraste qui pourrait masquer un processus hémorragique. Après cette exploration cérébrale, l'injection d'un produit de contraste optimise les performances diagnostiques de la tomodensitométrie [93]. Les anomalies biologiques – chute de l'hématocrite, acidose métabolique, augmentation de la concentration sérique d'acide lactique – sont trop tardives pour être utiles dans le diagnostic de choc hémorragique [90, 91]. Le plus souvent le diagnostic est facile à poser devant l'association de signes de mauvaise perfusion tissulaire associée à un saignement actif évident ou probable. Dans de rares cas, une obstruction retour veineux causée par une tamponnade [95] ou une embolie pulmonaire [96] peut simuler les signes d'hypovolémie mais il existe dans ce cas une dilatation des veines jugulaires et une hépatomégalie.

La pérennisation de l'état de choc hémorragique peut entraîner une dysfonction d'organe dont le stade ultime est le syndrome de défaillance multiviscérale (SDMV). Ainsi peuvent

survenir un syndrome de défaillance respiratoire aiguë, un infarctus du myocarde, une encéphalopathie anoxo-ischémique, une nécrose tubulaire aiguë, une insuffisance hépatocellulaire, une coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) et/ou une nécrose intestinale [90, 91]. Une translocation bactérienne et un état septique peuvent précipiter l'évolution vers un SDMV. Des complications peuvent également être secondaires au traitement : œdèmes périphériques, œdème pulmonaire aigu, œdème cérébral, complications des transfusions sanguines [90].

Prise en charge du choc hémorragique

L'existence d'un état de choc hémorragique décompensé met rapidement en jeu le pronostic vital imposant de mettre en œuvre des mesures d'urgence le plus rapidement possible. Le traitement de la cause du saignement, très souvent chirurgical, est associé aux mesures d'urgences dès que possible. Le pronostic chocs hémorragiques d'origine traumatique a bénéficié du développement de centres de traumatologie (« trauma centers ») ou la prise en charge des enfants est optimisée par une équipe pluridisciplinaire composée de chirurgiens, d'anesthésistes-réanimateurs et de radiologues [92, 95].

Mesures d'urgences : tenter de juguler l'hémorragie et de restaurer la volémie

La prise en charge immédiate commence par une évaluation rapide des fonctions vitales : liberté des voies aériennes, respiration, circulation et prévention du refroidissement [92]. Le recours à la ventilation mécanique doit être envisagé pour tout patient en état de choc hémorragique patent, à plus forte raison s'il présente des signes respiratoires ou une altération de la conscience [92]. Une oxygénothérapie avec une FiO_2 de 100% a pour but d'augmenter le contenu artériel en oxygène et donc la délivrance d'oxygène aux tissus en attendant la restauration de la volémie [90].

La compression directe de la plaie est le meilleur moyen de maîtriser un saignement. En effet, un enfant peut se vider de son sang en quelques minutes en cas de plaie d'une artère périphérique [90]. La mise en place d'un garrot sur un membre est exceptionnelle en pédiatrie en raison des risques d'ischémie. L'utilisation de pantalon antichoc, utilisé chez l'adulte en cas d'hémorragie intra-abdominale, de fracture d'un membre inférieur ou du bassin [92] est controversée en pédiatrie.

Pour restaurer la volémie, deux voies veineuses sont mises en place, en préférant les cathéters courts de gros calibre [91]. Une expansion volémique précoce est une pierre angulaire de la réanimation du choc hémorragique. La stratégie optimale de remplissage vasculaire (choix du soluté, volume à perfuser, vitesse de perfusion, objectifs de la réanimation) reste discutée. En effet, des données expérimentales ont suggérés que le sérum physiologique et le Ringer lactate pouvaient avoir un impact les fonctions cellulaires en activant le métabolisme oxydatif des polynucléaires neutrophiles et la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (IL-1β, IL-6, TNF-α) et de molécules d'adhésion, favorisant ainsi le développement d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) et l'évolution

vers un SDMV [97]. Ces données n'ont pas été confirmées en clinique humaine. En effet, une étude multicentrique randomisée en double aveugle qui a inclus 6 997 adultes hospitalisés en réanimation n'a montré aucune différence entre l'albumine 4% et le sérum physiologique en termes de mortalité à j28, de survenue d'un SDMV, de durée de la ventilation mécanique et de durée de séjour en réanimation [26, 27]. Au contraire, dans le sous-groupe des 460 patients hospitalisés pour un traumatisme crânien sévère, l'expansion volémique à l'albumine était associée à un pronostic défavorable en termes de mortalité et de séquelles neurologiques à 6 et 24 mois, comparativement à l'utilisation de sérum physiologique [27]. Concernant l'efficacité et la sécurité des colloïdes de synthèse par rapport à l'apport à l'albumine, une revue récente de la Cochrane Database n'a objectivé aucun avantage de l'hydroxyéthylamidon, des gelatines ou du Dextran par rapport à l'albumine [98]. Le soluté salé hypertonique (NaCl 7,5%) qui a donné des résultats encourageants chez l'adulte [97] est encore peu utilisé en pédiatrie. Chez l'enfant, les études sont moins nombreuses [28, 99] mais semblent confirmer les résultats obtenus chez l'adultes. La quantité de soluté recommandée est soit 3 ml par ml de sang perdu [92], soit un remplissage de 20 à 30 ml/Kg en intraveineuse directe le plus vite possible suivi d'un autre si l'état hémodynamique du patient n'est pas stabilisé [90].

Stratégie transfusionnelle

Un groupe sanguin, une recherche d'agglutinines irrégulières, un hémogramme et un bilan d'hémostase sont prélevé le plus rapidement possible [90]. L'hématocrite et l'hémoglobinémie ne permettent pas d'apprécier l'importance d'un saignement aigu mais peuvent servir de point de départ pour apprécier l'efficacité du remplissage vasculaire qui anticipe les mouvements hydriques des mécanismes physiologiques mis en place par l'organisme et qui se traduit donc par une hémodilution dont l'importance est parallèle à l'efficacité [97]. L'objectif de la transfusion de produits sanguins labiles est double : obtenir un transport en oxygène adéquat et restaurer d'une hémostase favorable.

De nombreuses recommandations ont été proposées quant aux seuils d'hémoglobinémie à atteindre chez les patients de réanimations [21] mais celles-ci sont inapplicables en cas de choc hémorragique où la perte de sang doit être compensée. Celle-ci est appréciée soit directement (calculs des pertes par des drains thoraciques par exemple) ou indirectement en utilisant la classification du choc hémorragique présentée dans le tableau 9. En cas d'urgence vitale immédiate (malade exsangue), 20 ml/kg de sang 0 négatif sont administrés le plus vite possible, mais après avoir effectué les prélèvements sanguins à visée transfusionnelle [91]. En cas d'urgence différée (30 minutes), des concentrés érythrocytaires compatibles dans les groupes AB0 et Rhésus sont perfusés [90, 91]. L'utilisation d'un réchauffeur est fortement recommandée chez l'enfant de moins de 10 kg. Traditionnellement, des plaquettes sont administrées en cas de thrombopénie inférieure à 50 000 / mm^3 et du plasma frais congelé quand le taux de prothrombine est inférieur à 40% [90]. Cependant, des travaux récents ont montré que l'administration précoce de plasma et

de plaquettes, dans des proportions variables, permettaient d'améliorer la survie lors de la prise en charge de traumatisés graves, ou lors de la prise en charge de patients opérés de chirurgies hémorragiques. L'attitude traditionnelle doit être changée par un schéma transfusionnel intégrant sang et plaquettes beaucoup plus tôt : (2 poches GRD pour 1 poche plasma 2/1/ voire 1,5/1 voire même 1/1) [100, 101, 102].

Traitement étiologique : contrôler l'origine du saignement

Le remplissage vasculaire, la correction de l'anémie et des troubles de l'hémostase contribuent à la stabilisation du malade mais ne doivent pas retarder une chirurgie d'hémostase ou une artério-embolisation qui seules peuvent arrêter un saignement actif [91]. La complexité de la prise en charge d'un enfant polytraumatisé vient souvent d'un saignement à plusieurs étages. Les associations lésionnelles peuvent poser des problèmes décisionnels qui sont au mieux résolus dans un trauma center ou les interventions thérapeutiques sont orchestrées par une équipe multidisciplinaire spécialisée [91, 92, 93].

Anti-fibrinolytiques et concentrés en facteur de la coagulation peuvent être indiqués lorsque la coagulopathie reste difficile à contrôler malgré l'administration de plaquettes et de plasma frais. Parmi ceux-ci, le facteur VII activé a un mode d'action original puisqu'il renforce la coagulation au site de saignement. En effet, il se lie au facteur tissulaire exposé par le vaisseau lésé et favorise la formation de thrombine. Plusieurs études chez l'enfant ont rapportés des résultats positifs dans des saignements rebelles aux traitements traditionnels, mais les données sont encore très anecdotiques et doivent être confirmées [103, 104].

Place des catécholamines et des traitements vasopresseurs

Dans des situations graves, l'introduction de vasopresseur comme la noradrénaline peut s'avérer utile pour restaurer une pression artérielle suffisante quand le remplissage vasculaire ne suffit pas. Dans une étude expérimentale sur un modèle murin de choc hémorragique, l'administration noradrénaline en association avec un remplissage permettait d'améliorer la survie par rapport à un remplissage seul [105]. L'introduction d'amines peut également s'avérer nécessaire lors de l'induction anesthésique d'un enfant polytraumatisé avant une chirurgie d'hémostase. La vasopressine a également démontré son efficacité comme traitement adjuvant de saignement particulièrement difficile à juguler [106]. La perfusion de vasoconstricteurs a pour but de restaurer une hémodynamique plus rapidement, de lutter contre la vasoplégie et de limiter les volumes perfusés [107].

Surveillance

Une perte de sang estimée à plus de 30% du volume sanguin de l'organisme, une instabilité hémodynamique malgré le remplissage initial, des troubles de la conscience, un besoin de vasopresseurs et des critères relatifs à l'affection causale peuvent nécessiter l'admission de l'enfant en réanimation. La surveillance clinique portera sur les paramètres vitaux, le temps de recoloration cutané, l'oxymétrie de pouls, la diurèse, le niveau de conscience et la mesure

stricte des entrées et des sorties. Le monitorage invasif de la pression artérielle par cathéter artériel en continu est mis en place pour les patients hospitalisés en réanimation. Comme pour les autres types de choc, la mesure de la pression veineuse centrale (PVC) est remplacée avantageusement par une surveillance échocardiographique régulière.

REFERENCES

1. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. Crit Care Med 2001;29: S109-16.
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: S3-5.
4. Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, Bills DM, Watson RS, Westerman ME, et al., Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. Pediatrics, 2003. 112: p. 793-9.
5. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatr Crit Care Med, 2005; 6: 2-8.

6 Carcillo JA, Fields AI. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock Crit Care Med 2002 ;30: 1365-78

7 van Rossum, AM, Wulkan, RWOudesluys-Murphy, AM, Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children Lancet Infect Dis, 2004; 4: 620-30

8 Arkader, R, Troster, EJ, Lopes, MR, Junior, RR, Carcillo, JA, Leone, C, et al. Procalcitonin does discriminate between sepsis and systemic inflammatory response syndrome Arch Dis Child, 2006 91: 117-20

9 Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, Cucherat M, Perret GY. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med, 2006 34: 1996-2003

10 Rey C, Los Arcos, M, Concha, A, Medina, A, Prieto, S, Martinez, P, et al, Procalcitonin and C-reactive protein as markers of systemic inflammatory response syndrome severity in critically ill children. Intensive Care Med, 2007 33: 477-84

11 Doughty, L, Carcillo, JA, Kaplan, SJanosky, J, The compensatory anti-inflammatory cytokine interleukin 10 response in pediatric sepsis-induced multiple organ failure. Chest, 1998 113: 1625-31

12 Ng PC, Li K, Leung TF, Wong RP, Li G, Chui KM, et al, Early prediction of sepsis-induced disseminated intravascular coagulation with interleukin-10, interleukin-6, and RANTES in preterm infants. Clin Chem, 2006 52: 1181-9

13 Prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte et de l'enfant Réanimation 2007 16: S1-S21

14 Hart CA, Thomson AP. Meningococcal disease and its management in children. Bmj, 2006 333: 685-90

15 Inkelis SH, O'Leary D, Wang VJ, Malley R, Nicholson MK, Kuppermann N. Extremity pain and refusal to walk in children with invasive meningococcal disease. Pediatrics, 2002 110: p e3

16 Garnacho-Montero, J, Aldabo-Pallas, T, Garnacho-Montero, C, Cayuela, A, Jimenez, R, Barroso, S, et al, Timing of adequate antibiotic therapy is a greater determinant of outcome than are TNF and IL-10 polymorphisms in patients with sepsis Crit Care, 2006 10: p R111
17 de Man, P, Verhoeven, BA, Verbrugh, HA, Vos, MCvan den Anker, JN. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli Lancet, 2000 355: p 973-8
18 Martin, GS, Mannino, DM, Eaton, S, Moss, M, The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med, 2003 348: p 1546-54
19 Oda, K, Matsuo, Y, Nagai, K, Tsumura, N, Sakata, Y, Kato, H. Sepsis in children Pediatr Int, 2000 42: p 528-33
20 de Oliveira, CF, de Oliveira, DS, Gottschald, AF, Moura, JD, Costa, GA, Ventura, AC, et al, ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation Intensive Care Med, 2008
21 Biarent, D, Bourdages, M, Berner, M, Miro, J, Van Doesburg, NToledano, BJ. Choc cardiogénique.In : GM Lacroix J, Hubert P, Leclerc F, Gaudreault P, Editeurs. Urgences et soins intensifs pédiatriques. Paris: Masson, 2007. p 187-210
22 Ceneviva, G, Paschall, JA, Maffei, FCarcillo, JA, Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock Pediatrics, 1998 102: p e19
23 Mercier, JC, Beaufils, F, Hartmann, JFAzema, D, Hemodynamic patterns of meningococcal shock in children Crit Care Med, 1988 16: p 27-33
24 Rivers, E, Nguyen, B, Havstad, S, Ressler, J, Muzzin, A, Knoblich, B, et al, Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock N Engl J Med, 2001 345: p 1368-77
25 Dellinger, RP, Levy, MM, Carlet, JM, Bion, J, Parker, MM, Jaeschke, R, et al, Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 Crit Care Med, 2008 36: p 296-327
26 Finfer, S, Bellomo, R, Boyce, N, French, J, Myburgh, JNorton, R, A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit N Engl J Med, 2004 350: p 2247-56
27 Myburgh, J, Cooper, DJ, Finfer, S, Bellomo, R, Norton, R, Bishop, N, et al, Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury N Engl J Med, 2007 357: p 874-84
28 Wills, BA, Nguyen, MD, Ha, TL, Dong, TH, Tran, TN, Le, TT, et al, Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome N Engl J Med, 2005 353: p 877-89
29 Leclerc F, Sadik A. [Is there still a place for dopamine in the paediatric critical care setting?] Ann Fr Anesth Reanim. 2007 26: p 576-80
30 Sharshar T, Blanchard A, Paillard M, Raphael JC, Gajdos P, Annane D. Circulating vasopressin levels in septic shock Crit Care Med 2003 ;31: 1752-8

31 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: p 305-10
32 Rodriguez-Nunez, A, Lopez-Herce, J, Gil-Anton, J, Hernandez, A, Rey, C, Rescue treatment with terlipressin in children with refractory septic shock: a clinical study Crit Care, 2006;10: R20
33 Meyer, S, Gortner, L, McGuire, W, Baghai, A,Gottschling, S, Vasopressin in catecholamine-refractory shock in children Anaesthesia, 2008 63: p 228-34
34 Russell, JA, Walley, KR, Singer, J, Gordon, AC, Hebert, PC, Cooper, DJ, et al, Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock N Engl J Med, 2008;358: 877-87
35 Barton, P, Garcia, J, Kouatli, A, Kitchen, L, Zorka, A, Lindsay, C, et al, Hemodynamic effects of iv milrinone lactate in pediatric patients with septic shock A prospective, double-blinded, randomized, placebo-controlled, interventional study. Chest 1996 109: 1302-12
36 Pizarro, CF, Troster, EJ, Damiani, DCarcillo, JA, Absolute and relative adrenal insufficiency in children with septic shock. Crit Care Med 2005;33: 855-9
37 Annane, D, Sebille, V, Charpentier, C, Bollaert, PE, Francois, B, Korach, JM, et al, Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. Jama, 2002;288: 862-71
38 Sprung, CL, Annane, D, Keh, D, Moreno, R, Singer, M, Freivogel, K, et al, Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. N Engl J Med, 2008 358: 111-24
39 Ughetto, F, Paut, O, Mareau, CCharpentier, A, [Steroids in the critical care children with septic shock and other conditions] Ann Fr Anesth Reanim, 2007 26: p 585-92
40 Powars, DR, Rogers, ZR, Patch, MJ, McGehee, WGFrancis, RB, Jr, Purpura fulminans in meningococcemia: association with acquired deficiencies of proteins C and S. N Engl J Med, 1987 317: 571-2
41 Bernard, GR, Vincent, JL, Laterre, PF, LaRosa, 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
42 Abraham, E, Laterre, PF, Garg, R, Levy, H, Talwar, D, Trzaskoma, BL, et al, Drotrecogin alfa (activated) for adults with severe sepsis and a low risk of death. N Engl J Med 2005 353: 1332-41
43 Nadel, S, Goldstein, B, Williams, MD, Dalton, H, Peters, M, Macias, WL, et al, Drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis: a multicentre phase III randomised controlled trial. Lancet 2007 369: 836-43
44 Couchot, E, Paut, O, Ghez, O, Charpentier, AUghetto, F, [Extracorporeal membranous oxygenation in severe infant pertussis: a case report]. Ann Fr Anesth Reanim 2009 28: p 74-7

45 Goldman AP, Kerr SJ, Butt W, Marsh MJ, Murdoch IA, Paul T, et al, Extracorporeal support for intractable cardiorespiratory failure due to meningococcal disease Lancet 1997 ;349: 466-9
46 Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes Circulation, 2008 ;117: 686-97
47 Burch M. Heart failure in the young. Heart 2002;88: 198-202
48 Singh D, ChopraA, Pooni PA, Bhatia RC. A clinical profile of shock in children in Punjab, India Indian. Pediatr 2006; 43: 619-23
49 Groetzner J, Reichart B, Roemer U, Reichel S, Kozlik-Feldmann R, Tiete A, et al. Cardiac transplantation in pediatric patients: fifteen-year experience of a single center Ann Thorac Surg 2005 ;79: 53-60; discussion 1
50 Massin, MMDessy, H, Delayed recognition of congenital heart disease Postgrad Med J 2006; 82: 468-70
51 Wheeler DS, Dent CL, Manning PB, Nelson DP. Factors prolonging length of stay in the cardiac intensive care unit following the arterial switch operation Cardiol Young 2008 ;18: 41-50
52 Cooper LT, Jr. Myocarditis. N Engl J Med 2009;360: 1526-38
53 Dancea, AB, Myocarditis in infants and children: A review for the paediatrician Paediatr Child Health 2001;6: 543-5
54 Amabile N, Fraisse A, Bouvenot J, Chetaille P, Ovaert C. Outcome of acute fulminant myocarditis in children. Heart 2006;92: 1269-73
55 Lee KJ, McCrindle BW, Bohn DJ, Wilson GJ, Taylor GP, Freedom RM, et al. Clinical outcomes of acute myocarditis in childhood. Heart 1999;82: 226-33
56 Kane JM, Rossi J, Tsao S, Burton BK. Metabolic cardiomyopathy and mitochondrial disorders in the pediatric intensive care unit. J Pediatr 2007; 151: 538-41
57 Yaplito-Lee, J, Weintraub, R, Jamsen, K, Chow, CW, Thorburn, DR, Boneh, A, Cardiac manifestations in oxidative phosphorylation disorders of childhood J Pediatr 2007 150: 407-11
58 Bouaziz, M, Bahloul, M, Kallel, H, Samet, M, Ksibi, H, Dammak, H, et al, Epidemiological, clinical characteristics and outcome of severe scorpion envenomation in South Tunisia: multivariate analysis of 951 cases. Toxicon, 2008 52: 918-26
59 Carcillo, JA, Pollack, MM, Ruttimann, UEFields, AI, Sequential physiologic interactions in pediatric cardiogenic and septic shock. Crit Care Med, 1989 17: p 12-6
60 Tarnok, AEmmrich, F, Immune consequences of pediatric and adult cardiovascular surgery: report of the 7th Leipzig workshop. Cytometry B Clin Cytom, 2003 54: p 54-7
61 Chen, D, Assad-Kottner, C, Orrego, CTorre-Amione, G, Cytokines and acute heart failure. Crit Care Med, 2008 36: p S9-16
62 Pfisterer, M, Right ventricular involvement in myocardial infarction and cardiogenic shock. Lancet, 2003 362: p 392-4

63 Haque, IU, Zaritsky, AL, Analysis of the evidence for the lower limit of systolic and mean arterial pressure in children. Pediatr Crit Care Med, 2007 8: p 138-44
64 McQuillen, PS, Nishimoto, MS, Bottrell, CL, Fineman, LD, Hamrick, SE, Glidden, DV, et al, Regional and central venous oxygen saturation monitoring following pediatric cardiac surgery: concordance and association with clinical variables. Pediatr Crit Care Med, 2007 8: p 154-60
65 Hoffman, TM, Wernovsky, G, Atz, AM, Bailey, JM, Akbary, A, Kocsis, JF, et al, Prophylactic intravenous use of milrinone after cardiac operation in pediatrics (PRIMACORP) study Prophylactic Intravenous Use of Milrinone After Cardiac Operation in Pediatrics. Am Heart J, 2002 143: p 15-21
66 De Luca, L, Colucci, WS, Nieminen, MS, Massie, BMGheorghiade, M, Evidence-based use of levosimendan in different clinical settings. Eur Heart J 2006 27: 1908-20
67 Nagdev, AD, Merchant, RC, Tirado-Gonzalez, A, Sisson, CA, Murphy, MC, Emergency department bedside ultrasonographic measurement of the caval index for noninvasive determination of low central venous pressure. Ann Emerg Med 2010 55: 290-5
68 McLean, AS, Needham, A, Stewart, D, Parkin, R, Estimation of cardiac output by noninvasive echocardiographic techniques in the critically ill subject. Anaesth Intensive Care, 1997 25: 250-4
69 Kampmann, C, Wiethoff, CM, Wenzel, A, Stolz, G, Betancor, M, Wippermann, CF, et al, Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe. Heart, 2000 83: 667-72
70 Kimball, TR, Daniels, SR, Khoury, P, Meyer, RA, Age-related variation in contractility estimate in patients less than or equal to 20 years of age. Am J Cardiol, 1991 68: 1383-7
71 Poelaert, J, Declerck, C, Vogelaers, D, Colardyn, F, Visser, CA, Left ventricular systolic and diastolic function in septic shock. Intensive Care Med, 1997 23: 553-60
72 Cotter, G, Cotter, OM, Kaluski, E, Hemodynamic monitoring in acute heart failure Crit Care Med, 2008 36: S40-3
73 Schiffmann, H, Erdlenbruch, B, Singer, D, Singer, S, Herting, E, Hoeft, A, et al, Assessment of cardiac output, intravascular volume status, and extravascular lung water by transpulmonary indicator dilution in critically ill neonates and infants. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2002 16: 592-7
74 Topalian, S, Ginsberg, FParrillo, JE, Cardiogenic shock Crit Care Med, 2008 36: S66-74
75 Lane, RDBolte, RG, Pediatric anaphylaxis. Pediatr Emerg Care, 2007 23: 49-56; quiz 7-60
76 Sampson, HA, Food anaphylaxis Br Med Bull, 2000 56: p 925-35
77 Rudders, SA, Banerji, A, Corel, B, Clark, SCamargo, CA, Jr, Multicenter study of repeat epinephrine treatments for food-related anaphylaxis Pediatrics, 2010 125: e711-8
78 Sampson, HA, Mendelson, L, Rosen, JP, Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents N Engl J Med, 1992 327: p 380-4

79 Peng, MM, Jick, H, A population-based study of the incidence, cause, and severity of anaphylaxis in the United Kingdom Arch Intern Med, 2004 164: p 317-9
80 Yocum, MW, Butterfield, JH, Klein, JS, Volcheck, GW, Schroeder, DR, Silverstein, MD, Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population-based study J Allergy Clin Immunol, 1999 104: p 452-6
81 Dibs, SD, Baker, MD, Anaphylaxis in children: a 5-year experience Pediatrics, 1997 99: p E7
82 Laxenaire MC, Mertes, PM. Anaphylaxis during anaesthesia Results of a two-year survey in France Br J Anaesth, 2001 87: p 549-58
83 Vadas P, Gold M, Perelman B, Liss GM, Lack G, Blyth T, et al, Platelet-activating factor, PAF acetylhydrolase, and severe anaphylaxis N Engl J Med 2008;358: 28-35
84 Vignon P, Goarin J. Echographie Doppler en réanimation, anesthésie et médecine d'urgence. Paris: Elsevier 2002. p813
85 Sampson, HA, Anaphylaxis and emergency treatment Pediatrics, 2003 111: p 1601-8
86 Sampson, HA, Munoz-Furlong, A, Campbell, RL, Adkinson, NF, Jr, Bock, SA, Branum, A, et al, Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium J Allergy Clin Immunol, 2006 117: 391-7
87 Landry, DWOliver, JA, The pathogenesis of vasodilatory shock N Engl J Med, 2001 345: 588-95
88 Cianferoni, A, Novembre, E, Pucci, N, Lombardi, E, Bernardini, RVierucci, A, Anaphylaxis: a 7-year follow-up survey of 46 children Ann Allergy Asthma Immunol, 2004 92: 464-8
89 Sicherer, SHSimons, FE, Self-injectable epinephrine for first-aid management of anaphylaxis Pediatrics, 2007 119: 638-46
90 Orliaguet, G, Gauvin, F, Hume, H, Lacroix, JHebert, P. Choc hémorragique. In : J Lacroix, et al Editeurs. Urgences et soins intensifs pédiatriques. Paris: Masson ; 2007.p 167-86
91 Bouglé, A, Harrois, A, Duranteau, J, Prise en charge du choc hémorragique en réanimation Réanimation, 2008 17: 153-61
92 Kauvar, DSWade, CE, The epidemiology and modern management of traumatic hemorrhage: US and international perspectives Crit Care, 2005 9 Suppl 5: S1-9
93 Stylianos, S, Outcomes from pediatric solid organ injury: role of standardized care guidelines Curr Opin Pediatr, 2005 17: 402-6
94 Bhananker, SM, Ramamoorthy, C, Geiduschek, JM, Posner, KL, Domino, KB, Haberkern, CM, et al. Anesthesia-related cardiac arrest in children: update from the Pediatric Perioperative Cardiac Arrest Registry Anesth Analg 2007 105: 344-50
95 Spodick, DH. Acute cardiac tamponade. N Engl J Med, 2003 349: 684-90
96 Konstantinides, S, Clinical practice Acute pulmonary embolism. N Engl J Med, 2008 359: 2804-13
97 Alam, HB, An update on fluid resuscitation. Scand J Surg, 2006 95: 136-45

98 Bunn, F, Trivedi, DAshraf, S, Colloid solutions for fluid resuscitation Cochrane Database Syst Rev, 2008: CD001319

99 Upadhyay, M, Singhi, S, Murlidharan, J, Kaur, N, Majumdar, S, Randomized evaluation of fluid resuscitation with crystalloid (saline) and colloid (polymer from degraded gelatin in saline) in pediatric septic shock Indian Pediatr, 2005 42: 223-31

100 Holcomb, JB, Jenkins, D, Rhee, P, Johannigman, J, Mahoney, P, Mehta, S, et al, Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma J Trauma, 2007 62: 307-10

101 Sperry, JL, Ochoa, JB, Gunn, SR, Alarcon, LH, Minei, JP, Cuschieri, J, et al, An FFP:PRBC transfusion ratio >/=1:15 is associated with a lower risk of mortality after massive transfusion J Trauma, 2008 65: p 986-93

102 Teixeira, PG, Inaba, K, Shulman, I, Salim, A, Demetriades, D, Brown, C, et al, Impact of plasma transfusion in massively transfused trauma patients J Trauma, 2009 66: p693-7

103 Uhrig, L, Blanot, S, Baugnon, T, Orliaguet, G, Carli, PA, Meyer, PG, Use of recombinant activated factor VII in intractable bleeding during pediatric neurosurgical procedures Pediatr Crit Care Med, 2007 8: 576-9

104 Yilmaz, D, Karapinar, B, Balkan, C, Akisu, M, Kavakli, K, Single-center experience: use of recombinant factor VIIa for acute life-threatening bleeding in children without congenital hemorrhagic disorder Pediatr Hematol Oncol, 2008 25: 301-11

105 Poloujadoff, MP, Borron, SW, Amathieu, R, Favret, F, Camara, MS, Lapostolle, F, et al, Improved survival after resuscitation with norepinephrine in a murine model of uncontrolled hemorrhagic shock Anesthesiology, 2007 107: 591-6

106 Choong, K, Kissoon, N, Vasopressin in pediatric shock and cardiac arrest Pediatr Crit Care Med, 2008 9: 372-9

107 Nordin, A, Makisalo, H, Hockerstedt, K, Dopamine infusion during resuscitation of experimental hemorrhagic shock Crit Care Med, 1994 22: p 151-6

Tableau 1 : Définitions des états septiques de l'enfant d'après la Conférence de Consensus de 20

SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome)	Deux des critères suivants, dont au moins la température ou l'anomalie leucocytaire : température >38,5°C ou <36°C, fréquence cardiaque >2DS pour l'âge ou bradycardie (<1 an), fréquence respiratoire >2DS pour l'âge ou ventilation mécanique, leucocytose >12000/mm3 ou <4000/mm3
Sepsis	SIRS + infection (prouvée ou suspectée)
Sepsis grave	Sepsis associé à une défaillance cardiovasculaire ou à un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ou au moins deux autres défaillances d'organe
Choc septique	Sepsis associé à une défaillance cardiovasculaire

Tableau 2 - Valeurs définissant le syndrome de réponse inflammatoire systémique chez l'enfant en fonction de l'âge [5]

Age	Fréquence cardiaque (b/min)		Fréquence	Pression artérielle	Globules blancs
	Tachycardie	Bradycardie	respiratoire	systolique (mmHg)	x 10^3/mm^3
1 mois à 1 an	>180	<90	>34	<75	>17,5 ou <5
2 à 5 ans	>140	-	>22	<74	>15,5 ou <6
6 à 12 ans	>130	-	>18	<83	>13,5 ou <4,5
13 à 18 ans	>110	-	>14	<90	>11 ou <4,5

Tableau 3 : Différences entre choc chaud et choc froid D'après Carcillo [6]

	Choc froid	Choc chaud
Temps de recoloration	>2secondes	Immédiat
Pouls périphériques	Faibles	Bondissants
Marbrures	Présence	Absence

Tableau 4 : Objectifs de la réanimation du choc septique

- Maintenir une pression artérielle moyenne supérieure au 10e percentile pour l'âge, le poids et la taille de l'enfant
- Maintenir une diurèse > 2 ml/Kg/heure
- Obtenir une saturation veineuse centrale en oxygène > 70 %
- Maintenir un hématocrite > 30 %
- Normaliser la lactacidémie (< 2 mmol/l) et maintenir le pH artériel > 7,25

Tableau 5 : Principales causes et fréquence relative du choc cardiogénique en Pédiatrie

Cause	**Fréquence**
Cardiopathies malformatives	+++
Myocardites aiguës	+
Cardiomyopathies dilatées, hypertrophiques ou restrictives	+
Troubles du rythme ou de la conduction	++
Ischémie (anomalies d'implantation des coronaires, maladie de Kawasaki)	+
Cardiomyopathies toxiques (anthracyclines, cocaïne)	+
Piqûres de scorpion	+
Endocardite infectieuse	+
Post-chirurgie cardiaque	++
Tamponnade péricardique	+

Tableau 6 : Principaux éléments cliniques, radiologiques et échographiques permettant de différencier les chocs cardiogénique, hémorragique et anaphylactique

Paramètre	Choc cardiogénique	Choc hémorragique	Choc anaphylactique
Clinique			
Pression artérielle	↓	↓	↓↓↓
Extrémités	Froides	Froides	Chaudes
Hépatomégalie	Oui	Oui	Non
Radiographique ICT	↑↑	↓↓↓	Normal
Pression veineuse centrale	↑↑	↓↓	↓
Echographique			
VTD du VG	Normal ou ↓	↓↓↓	Normal
FR	↓↓	Normale	↑
FE	↓↓	Normale	↑
vcf	↓↓	Normale	↑
IPM	↑↑	Normal	Normal

V moy aorte ascendante	↓↓	↑	↑
ESWS	↑	Normal	↓↓↓

Abréviations : ESWS, end systolique wall stress (contrainte pariétale télé-systolique du VG) ; FE, fraction d'éjection du VG ; FR, fraction de raccourcissement du VG ; ICT, index cardio-thoracique ; IPM, index de performance myocardique (index Tei) ; vcf, vitesse moyenne de raccourcissement circonférentiel des fibres myocardiques ; V moy, vitesse moyenne (Dopller pulsé) ; VTD du VG, volume télé-diastolique du ventricule gauche

Tableau 7 : Critères diagnostiques retenus par le second symposium sur la définition et la prise en charge de l'anaphylaxie [86]

Critères cliniques pour le diagnostic d'anaphylaxie
Le diagnostic d'anaphylaxie est hautement probable dans l'un des 3 cas suivants : 1. Début brutal (quelques minutes à quelques heures) d'une affection touchant la peau et les muqueuses oro-pharyngées avec l'un des deux critères suivants • Détresse respiratoire (wheezing, dyspnée, stridor, hypoxémie) • Hypotension artérielle ou signe d'hypo-perfusion d'organe (syncope, incontinence, hypotonie) 2. Au moins deux des 4 éléments ci-dessous • Atteinte cutanéo-muqueuse (urticaire, prurit, œdème des lèvres, de la langue ou de la luette • Détresse respiratoire • Hypotension artérielle ou signe d'hypo-perfusion d'organe • Symptômes digestifs persistants 3. Chute de la pression artérielle systolique dans les suites immédiates d'une exposition à un allergène connu • TA systolique < 70 mm Hg entre 1 mois et 1 an • TA systolique < ((70 + (2 x âge en années)) en mm Hg entre 1 et 10 ans • TA systolique < 90 mm Hg pour les enfants de plus de 10 ans

Tableau 8 : Principales causes de choc hémorragique de l'enfant

Cause	Pathologies
Traumatologie	
- Hémorragie externe	Section artérielle Plaie du cuir chevelu
- Hémorragie interne	Rupture splénique Lacération hépatique Hémothorax Fracture du bassin Fracture du fémur Hématome extradural du nourrisson
Chirurgie	Chirurgie cardiaque Rupture d'anévrisme Chirurgie abdominale Amygdalectomie Chirurgie des malformations craniofaciales Neurochirurgie
Hémorragies digestives	Malformation vasculaire
- Hautes	Ulcère gastroduodénal Gastrite aigüe Rupture de varices œsophagiennes Malory-Weiss
- Basses	Diverticule de Meckel Colites inflammatoires chroniques Entérocolites infectieuses
Coagulopathies	Coagulopathies de consommation Maladies héréditaires de la coagulation Insuffisance hépatocellulaire

	Surdosage en médicaments anticoagulants

Tableau 9 : Classification de la sévérité de l'hémorragie en fonction du volume estimé de perte sanguine et signes cliniques associés

Sévérité de l'hémorragie	**Stade I**	**Stade II**	**Stade III**	**Stade IV**
Perte sanguine (% du volume sanguin)	≤ 15%	20-25%	30-35%	≥ 40%
Tachycardie	+	++	+++	+++
Temps de recoloration cutané	normal	↑	↑↑	↑↑↑
Pression artérielle	normale	normale	↓	↓↓↓
Pression pulsée	normale	↓	↓↓	↓↓
Polypnée	0	+	++	+++
Diurèse	normale	normale	< 1 ml/Kg/h	anurie
Conscience	normale	anxiété	confusion	Stupeur, coma

Figure 1 Algorithme de prise en charge du choc septique Inspiré du surviving sepsis campaign guidelines 2008 SVcO2 : saturation en O2 du sang veineux central ECMO : extracorporeal membrane oxygenation PA : pression artérielle PDE : phosphodiestérases

Figure 2: Physiopathologie du choc cardiogénique : effet initialement bénéfique mais secondairement délétère des mécanismes compensateurs Abréviations : POG, pression dans l'oreillette gauche ; iNOs, NO-synthase inductible ; SIRS, syndrome de réponse inflammatoire systémique

0 min

Reconnaître l'altération de la perfusion périphérique et la confusion mentale Assurer une ventilation efficace et mettre un accès vasculaire

5min

Perfuser 20ml/kg de sérum salé isotonique ou colloïde en bolus, répétés si besoin jusqu'à 60ml/kg.

Corriger une hypoglycémie ou hypocalcémie. Administrer les antibiotiques

15 min

Choc répondant à l'expansion volémique

Observation en réanimation

Choc réfractaire au remplissage

Cathétérisme veineux central, commencer dopamine ou dobutamine et monitorage artériel

Choc réfractaire à l'association

remplissage vasculaire – dopamine /dobutamine

Titrer adrénaline pour choc froid, noradrénaline pour choc chaud

jusqu'à normalisation des pressions de perfusion et SVcO2 > 70%

Choc résistant aux catécholamines

Administrer les corticoïdes si risque d'insuffisance surrénale absolue

60 min

PA normale choc « froid » $SVcO_2$ < 70%

Adapter : remplissage vasculaire Ajouter un vasodilatateur ou inhibiteur PDE III

PA basse, Choc «froid » $SVcO_2$ <70%

Adapter : remplissage

vasculaire et adrénaline

PA basse, Choc « chaud » SVcO2 ≥70%

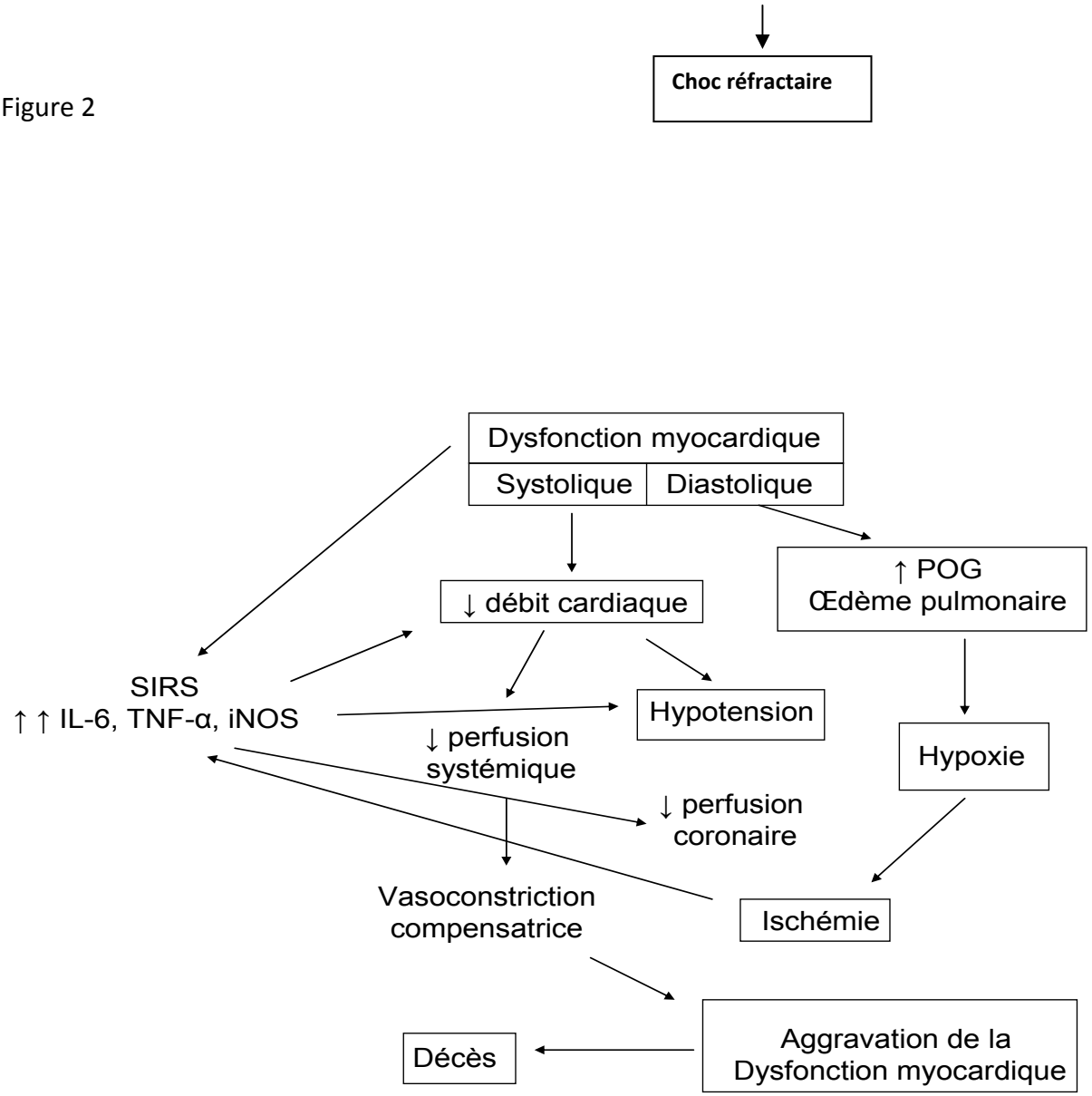
Adapter : remplissage

vasculaire et noradrénaline

Choc résistant de façon persistante aux catécholamines

Monitorage débit cardiaque.
Adapter remplissage vasculaire, inotropes, vasopresseur, vasodilatateurs et traitement hormonal pour maintenir un index cardiaque entre 3 et 6 L/min/m^2

Figure 2


Choc réfractaire
Dysfonction myocardique
Systolique
Diastolique
↓ débit cardiaque
↑ POG
Œdème pulmonaire
SIRS
↑ ↑ IL-6, TNF-α, iNOS
Hypotension
↓ perfusion
systémique
Hypoxie
↓ perfusion
coronaire
Vasoconstriction
compensatrice
Ischémie
Décès
Aggravation de la
Dysfonction myocardique