



Hospices Civils de Lyon



Actualités pédiatriques en situation d'urgence : message des réanimateurs

Pr Etienne Javouhey

Service de réanimation pédiatrique

Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon

EA 7426 Pathophysiology of Injury Induced-Immunosuppression

Université Lyon 1



LABORATOIRE
COMMUN
DE RECHERCHE

Plan

- Sepsis et choc septique
 - Nouvelles recommandations HAS et SSC : screening et bundles, warning score
 - Soluté de remplissage vasculaire
 - Volume de remplissage vasculaire
 - Introduction précoce d'inotropes
- Etat de mal épileptique: algorithme recommandé
- Détresses respiratoires aiguës: indications et sevrage du haut débit nasal

Détection précoce du sepsis aux urgences

- Intérêt démontré des outils de tri
- Détection automatique ? *Balamuth et al Annals Emerg Med 2017*
- **Screening systématique des critères de sepsis** si fièvre ou hypothermie
- Système d'**alerte** si critères +; système de red-flag ou de Firelights (NICE guidelines): **WARNING SCORES**
- Puis **protocoliser le traitement précoce (H1)**: « Bundles of care »
- Evaluer la nécessité de recours du réanimateur (Lactate, DO, qPELOD2?)

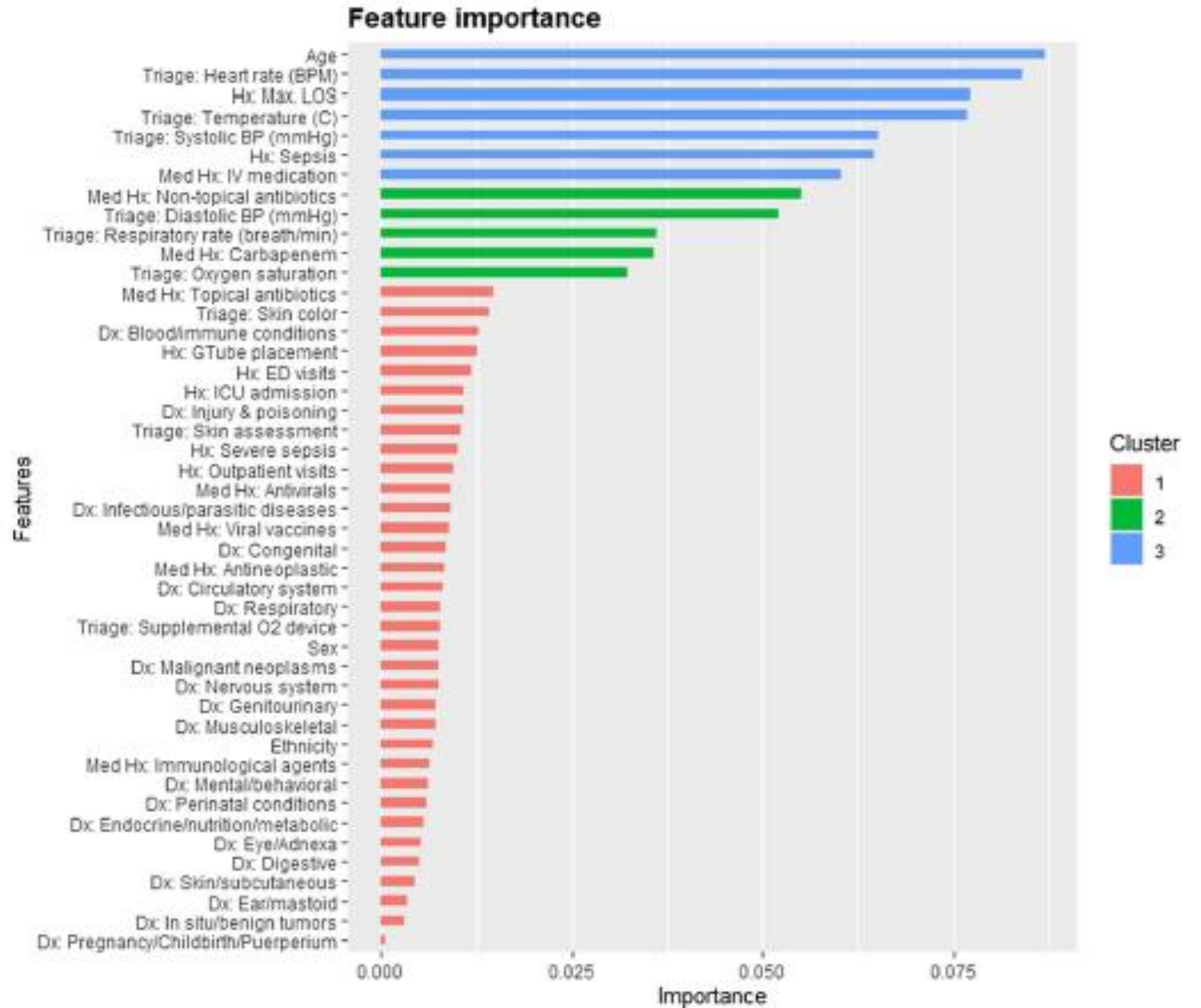
Weiss et al. Intensive Care Med 2020

L'intelligence artificielle : aide au triage de l'enfant septique

537,837 consultants aux Urg Ped
Mars 2013 Dec 2019

Plus l'enfant est âgé plus le risque de sepsis grave est élevé
Les paramètres vitaux +++ (FC, FR, PA, SpO2), couleur peau anormale
Importance du terrain+++:

ATB, carbapenem
sous TTT IV
ATCD sepsis
Immunodep



Evaluation précoce multiparamétrique

IDE IOA AP...

1. Quick look

Couleur/Respir/Comportement

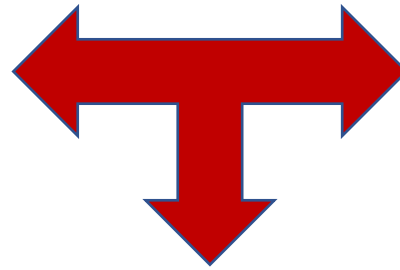
2. **Constantes physiologiques** : FC, FR, SpO₂, TA (moyenne++)

3. Signes d'hypoperfusion

TRC, Marbrures, froideurs extrémités
Conscience, (diurèse)

4. Terrain

Attention si Antécédents
d'ATB/sepsis, Idep, Greffé, IRC, CC...



PARENTS

Inquiétude

Reconnaissance du
purpura

Interactivité/
comportement

Savoir les
ECOUTER et
prendre en compte

MEDECINS

Impression générale
Approche structurée
A/B/C/D (EPLS)



BIOLOGIE

Hémoc/PCR/source
infection

Lactate

Glu, Ca_i

GDS

Créat

Coag

NFP (Plqt, Ly)

S_{cv}O₂ si VVC

Biomarqueurs?

Table 3 ORs and 95% CIs are shown for each of the models evaluating the sepsis screening blocks and the final model derived through backward elimination

Predictor variable	Sepsis screening blocks models		Final model	
	OR	95% CI	OR	95% CI
Sepsis Indicators				
1. Parental concern	1.08	0.89 to 1.32	–	–
2. Healthcare worker concern	2.15	1.76 to 2.62	1.48	1.18 to 1.84
3. History of fever or hypothermia	0.83	0.68 to 1.01	–	–
4. Looks sick	1.28	1.04 to 1.57	1.50	1.19 to 1.90
5. Altered behaviour or reduced level of consciousness	1.97	1.55 to 2.49	1.38	1.04 to 1.83
6. Total CEWT score of 4 or more	1.45	1.19 to 1.77	–	–
7. Re-presentation within 48 hours	0.95	0.63 to 1.39	–	–
8. Unexplained pain/restlessness	0.97	0.75 to 1.25	–	–
9. Deterioration during current illness	1.09	0.83 to 1.42	–	–
Sepsis risk factors				
1. Age <3 months	4.33	3.41 to 5.48	4.64	3.50 to 6.14
2. Indwelling medical device	1.16	0.59 to 2.19	–	–
3. Aboriginal and Torres Strait Islander/Pacific Islander/Maori	1.10	0.70 to 1.68	–	–
4. Immunocompromised/ asplenia/neutropenia/ unimmunised	2.13	1.33 to 3.37	3.19	1.93 to 5.18
5. Recent trauma or surgery/invasive procedure/wound within the last 6 weeks	1.31	0.72 to 2.28	–	–
6. Chronic disease or congenital disorder	3.09	2.04 to 4.60	1.96	1.24 to 3.06

Table 3 ORs and 95% CIs are shown for each of the models evaluating the sepsis screening blocks and the final model derived through backward elimination

Predictor variable	Sepsis screening blocks models		Final model	
	OR	95% CI	OR	95% CI
Severe illness features				
1. Need oxygen to keep oxygen saturation $\geq 92\%$	1.90	1.30 to 2.76	1.86	1.24 to 2.76
2. Severe respiratory distress/tachypnoea/apnoea (CEWT respiratory score 3)	1.76	1.30 to 2.37	1.69	1.23 to 2.30
3. Severe tachycardia or bradycardia (CEWT heart rate score 3)	1.91	1.48 to 2.46	1.92	1.46 to 2.50
4. Hypotension (CEWT blood pressure score ≥ 2)	2.26	0.90 to 5.39	2.04	0.79 to 5.11
5. Lactate ≥ 2 mmol/L	7.19	5.51 to 9.38	5.99	4.51 to 7.95
6. Altered AVPU	2.36	1.58 to 3.50	1.92	1.24 to 2.96
7. Non-blanching rash	2.22	1.40 to 3.46	2.43	1.49 to 3.87
8. Hypothermia (CEWT temperature score 2)	6.03	2.44 to 14.90	6.63	2.63 to 16.60
Moderate illness features				
1. Moderate respiratory distress/tachypnoea (CEWT respiratory score 2)	0.62	0.39 to 0.97	–	–
2. Moderate tachycardia (CEWT heart rate score 2)	0.74	0.52 to 1.03	–	–
3. Capillary refill ≥ 3 s	1.75	1.05 to 2.84	1.60	0.96 to 2.59
4. Unexplained pain or restlessness	0.60	0.36 to 0.94	–	–
5. Low blood glucose level	0.83	0.24 to 2.17	–	–
6. Pale or flushed/mottled	0.62	0.42 to 0.90	–	–
7. Cold extremities	2.20	1.25 to 3.73	2.73	1.54 to 4.63
8. Reduced urine output	0.62	0.39 to 0.94	–	–
9. Parental/healthcare worker concern	0.89	0.68 to 1.16	–	–

Impact de l'inquiétude parentale et des professionnels sur la survenue d'un sepsis

Dans les modèles ajustés, l'inquiétude parentale améliore la performance du modèle de base pour les infections bactériennes seulement

L'inquiétude des professionnels améliore significativement les performances du modèle de base pour la prédiction du sepsis et pour la DDS

CONCLUSION:

L'inquiétude des professionnels ne suffit pas seule comme critère de triage

Combinée aux paramètres vitaux et au terrain l'inquiétude garde une valeur prédictive.

L'inquiétude parentale est un bon critère de détérioration globale de l'enfant et serait un bon critère en médecin ambulatoire mais pas aux urgences

Sever et al Frontier Ped 2023

Model	Parent		Nurse		Doctor	
	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI
Baseline Model						
Heart rate	1.25	0.70, 2.23	1.16	0.70, 1.91	1.02	0.59, 1.77
Respiratory rate	1.15	0.54, 2.36	0.99	0.52, 1.83	0.92	0.45, 1.82
Age (months)	1.62	1.23, 2.14	1.39	1.09, 1.75	1.31	1.01, 1.70
Irritability	0.73	0.34, 1.49	0.88	0.47, 1.58	0.88	0.43, 1.73
Respiratory distress	1.36	0.57, 3.13	0.96	0.44, 1.97	1.30	0.62, 2.65
Chronic disease	5.18	2.75, 9.89	3.63	2.05, 6.45	3.77	2.03, 7.00
AUC	0.75	0.69, 0.82	0.66	0.60, 0.73	0.70	0.63, 0.76
Unadjusted Models						
Concern score	1.10	0.86, 1.42	1.29	1.02, 1.63	1.57	1.20, 2.08
AUC	0.53	0.46, 0.61	0.57	0.50, 0.63	0.63	0.55, 0.70
Best performing question ²	1.14	0.89, 1.47	1.31	1.03, 1.67	1.53	1.16, 2.06
AUC	0.55	0.48, 0.62	0.57	0.51, 0.63	0.61	0.54, 0.68
Adjusted Models¹						
Concern score	1.18	0.89, 1.58	1.43	1.10, 1.87	1.61	1.21, 2.19
AUC	0.76	0.70, 0.82	0.70	0.64, 0.76	0.72	0.65, 0.79
Best performing question ²	1.22	0.92, 1.63	1.40	1.08, 1.84	1.54	1.13, 2.12
AUC	0.76	0.70, 0.83	0.70	0.64, 0.76	0.71	0.65, 0.78

Choc septique : un diagnostic pas aussi simple

- Le Sepsis est un syndrome pas une maladie
 - Sepsis bactériens
 - Sepsis viraux, fongiques, parasitaires
 - Syndrome de choc toxique: staph et strepto
 - SIRS + infection suspectée non confirmée: maladies inflammatoires, pancréatites, brûlures...
- Des diagnostics différentiels difficiles à faire:
 - Sd d'activation macrophagique/HLH
 - DRESS syndrome
 - Kawasaki avec shock

Et ce qui n'est pas dû à des infections bactériennes

	PIMS	TSS	DRESS	Kawasaki + choc	SAM/HLH
Peau/ muqueuse	Rash Lésions muqueuses +/-	Erythrodermie Desquamation tardive Lésions muqueuses (Staph)	Erythrodermie exanthème	Exanthème Pied/main, Desquamation conjonctivite	Allergie cut Candidoses
Hemato	Thrombopénie	Thrombopénie	Thrombopénie	Thrombopénie thrombocytose	Bi/pan-cytopénie
		N	N	Hig neutrophile	
	lymphopenie	Profonde lymphopenie	éosinophilie		
Organo- mégalie	+/- HMG/SMG	non	HMG	HMG	HMG + SMG
Défaillance d'organe	oui, CV++ DMO	oui, DMO	Hépatite, CIVD	Hydrocholécyste	Hépatite, neuro
Marqueur	Inflammation DD, Troponin/NT- ProBNP Vb 21.3	Vb signature	Eosinophilie HLA-DR augmenté?	Albumine très basse Lésion coronarienne	Hemophagocytose Ferritine élevée Fibrinogène bas TG élevés
Traitement	IVIG+/-CS	ATB/Antitoxine +/-IVIG	Corticoïdes	IVIG	Corticoïdes +Immunosupp + antiviral

Suspicion de sepsis :évaluation hémodynamique aux urgences

- **Finalité** : améliorer la **délivrance d'oxygène aux tissus** et assurer une **perfusion adéquate aux organes**

- **Macrocirculation:**

- Pression de perfusion = **PAM**-PVC
- Objectif de PAM plus que de PAS, **Débit cardiaque et RVS**
- **FC, ScvO₂, PVC**
- **Volémie +++**

$$\text{PAM} = \text{DC} \times \text{RVS}$$

$$\text{DC} = \text{VES} \times \text{FC}$$

- **Microcirculation/Perfusion** des organes

- **Diurèse** > 1ml/kg/h
- **Perfusion périphérique** reflet de la perfusion d'organe : **TRC**, froideur des extrémités, **marbrures**, amplitude des pouls centraux et périphériques
- NIRS, capillaroscopie sublinguale
- Biologie:
 - **Lactate**
 - Urée/créat
 - TP, fib, Transaminases, bilirubine

- **Fonctionnement cellulaire et mitochondrial**

- Cofacteurs de la contraction musculaire et des fonctions cellulaires : **Ca, Ph, Glycémie, Mg**

Evaluation hémodynamique initiale

- **Conscience:** AVPU; altération de la réactivité, hypotonie, somnolence sont des signes d'alerte; l'absence de réactivité à la douleur est un signe de décompensation et de gravité (intubation)
- **Perfusion périphérique+++:** bon reflet de la perfusion d'organe
 - Mesure correcte du TRC (torse, éminence thénar chez enfant), quantification des marbrures
 - Extrémités froides et limite chaud/froid *Ait-Oufella et al. Intens Care Med 2011*
 - Amplitude des pouls centraux et périphériques *Ait-Oufella et al. Intens Care Med 2014*
- **FC, PAM:** hypotension tardive et signe de gravité du choc
- **Précharge :** état d'hydratation, recherche de signes de surcharge volémique (HMG, besoins O2, crépitants...)

ScvO₂: reflet du débit cardiaque à la phase initiale

$$ScvO_2 = SaO_2 - [VO_2 / (DC \times Hb \times 1,36)]$$

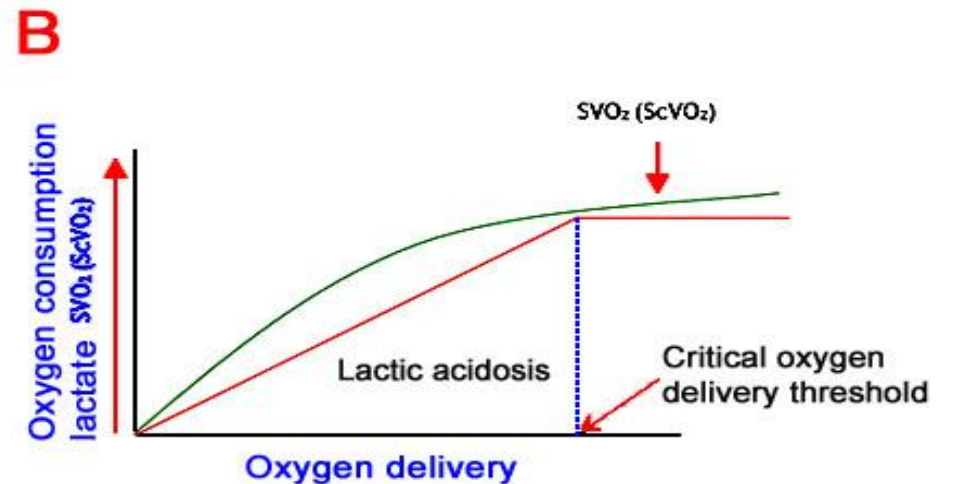
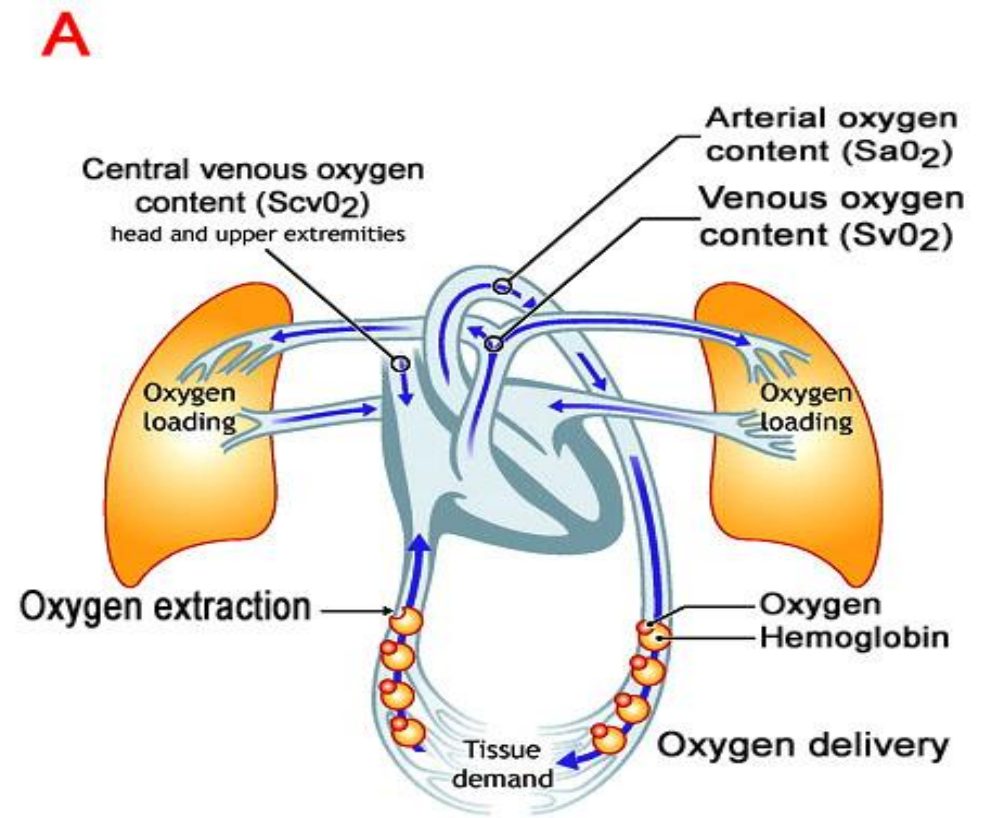


Oxygénation optimisée:
O₂
 Assistance respiratoire
 Remplissage Vasculaire
 raisonné

Inotropes
 Volémie correcte
 Ca, gly normales

Transfusion
 Hb > 8g/dl?

Fièvre chez enfant avec KTV dans VCS : GDS et lactate !



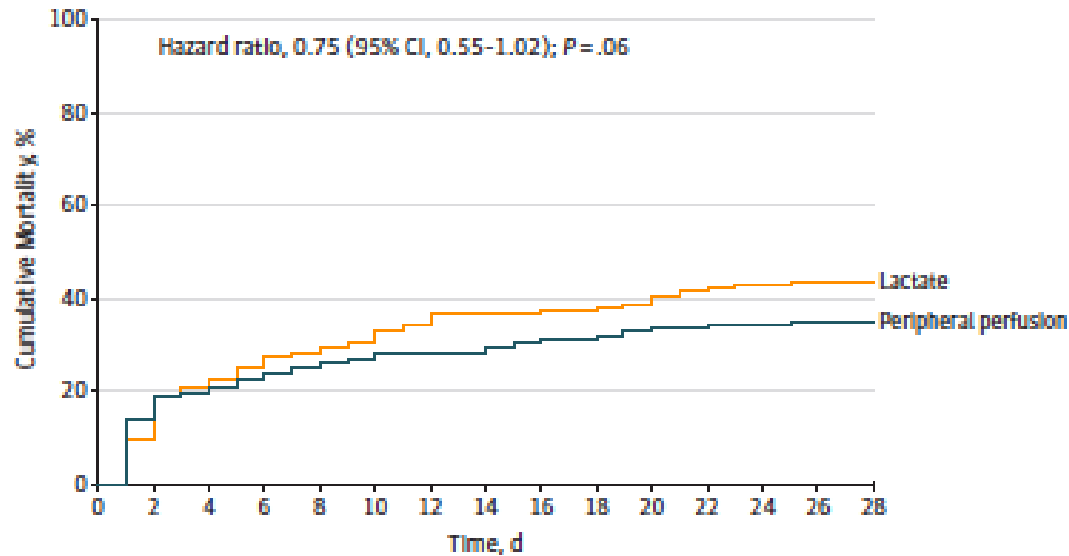
Lactate ou clairance du lactate

In our practice we often measure lactate when evaluating for SS

- **Hyperlactatémie initiale est associée à une mortalité plus élevée:**
Quel seuil? 2 ou 4 mmol/l?
Scott Jama Pediatrics 2017, Schlapbach et al Intensive Care Med 2017
- Choc septique réfractaire : seuil à 8 mmol/l
Morin Intensive Care Med 2016
- Mais un lactate normal n'est pas toujours rassurant; et inversement plusieurs malades avec lactate très élevé évoluent bien
- Lactate = souffrance cellulaire hypoxique mais aussi réponse adrénergique, altération de son métabolisme...
- **La clairance du lactate dans les 8 premières heures: meilleur critère pronostique** (*Aramburo et al. BMC Medicine 2018, Kim et al. Intensive Care Medicine 2013*)

Intérêt d'une réanimation guidée par le Temps de recoloration cutané

Figure 2. Kaplan-Meier Estimates of Cumulative Mortality Within 28 Days Among Patients Treated With Peripheral Perfusion-Targeted Resuscitation vs Lactate Level-Targeted Resuscitation



No. at risk	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28
Lactate	212	192	168	160	152	148	140	135	134	133	130	124	122	120	120
Peripheral perfusion	212	182	171	164	159	155	152	152	148	146	142	141	139	138	138

Etude ANDROMEDA-SHOCK Hernandez et al. JAMA 2019

Moins de remplissage vasculaire des les 8 premières heures

Score SOFA à 72H plus faible

Une analyse post-hoc suggérant un effet bénéfique sur la survie

Kattan et al. Ann Intensive care 2020

Limites du TRC

- Température extérieure
- Âge : seuils variables selon âge
- Peau noire
- Standardiser la procédure

Jacquet-Lagreze et al. J Clin Monit Comput 2023

Jacquet-Lagreze et al. BMC Emerg Med 2022

Lamprea et al. Front Pediatr 2022

Quel soluté de remplissage vasculaire ?

- **Recommandations de la Surviving Sepsis Campaign 2020**
 - **We suggest** using **crystalloids**, rather than albumin (weak recommendation, moderate quality of evidence)
 - **We suggest** using **balanced/buffered crystalloids**, rather than 0.9% saline (weak recommendation, very low quality of evidence)

Solutés de cristalloïdes balancés = moins de Chlore

Composition (mmol/l)	Plasma	NaCl 0.9%	Ringer Lactate	Ringer Acétate		Unité
				Plasmalyte*	Isofundine*	
Na ⁺	140	154	130	140	145	mmol/l
K ⁺ v	4	0	5,4	5	4	mmol/l
Mg ²⁺	1	0	0	1,5	1	mmol/l
Ca ²⁺	2,2	0	1,8	0	2,5	mmol/l
Cl ⁻	100	154	111	98	127	mmol/l
Lactates	1	0	27,7	0	0	mmol/l
Malates	0	0	0	0	5	mmol/l
Acétate	0	0	0	27	24	mmol/l
Pyruvate	0	0	0	0	0	mmol/l
Gluconate	0	0	0	23	0	mmol/l
Osmolarité	285	308	277	295	309	mOsm/l
pH	7,40	4,5-7,0	6,0-7,5	6,5-8,0	5,1-5,9	-

Eviter le RL dans toute situation où il y a un œdème cérébral: infections du SNC, Trauma...

SSC : Pas d'études randomisées

2 études observationnelles (30532 enfants)

Usage de solutés balancés étaient associés à une plus faible mortalité OR 0,79, IC95%(0,65-0,95)

Semler et al. New Engl J Med 2018
Emrath et al. Crit care Med 2017
Weiss et al. J Ped 2017

Multiple Electrolytes Solution Versus Saline as Bolus Fluid for Resuscitation in Pediatric Septic Shock: A Multicenter Randomized Clinical Trial

Sankar et al. Crit Care Med 2023

Variables	MES Group (351)	Saline Group (n = 357)	Relative Risk or Mean Difference	Risk Difference
Primary outcome				
New and/or progressive AKI	73 (21%)	119 (33%)	0.62 (0.49 to 0.80)	-12.5% (-19.0 to -6.06%)
Secondary outcomes				
In ICU mortality	116 (33%)	121 (34%)	0.97 (0.79 to 1.2)	-0.85% (-7.79 to 6.10%)

The number (%) of children treated with RRT (AE) was 32 of 351 (9%) and 57 of 357 (16%) in the MES and saline groups, respectively

Variables	MES Group (n = 351)	Saline Group (n = 357)	Relative Risk	p	Risk Difference
Serious adverse events					
AKI requiring dialysis	32 (9.1%)	57 (16.0%)	0.57 (0.38 to 0.86)	0.006	-6.85% (-11.7 to -2.0)
In-ICU mortality in patients with AKI	43 (12%)	55 (15%)	0.79 (0.55 to 1.15)	0.22	-3.15% (-8.23% to 1.92%)
Adverse events (biochemical)					
Hyperchloremia at					
24 hr	125/326 (38%)	168/325 (52%)	0.74 (0.62 to 0.88)	0.001	-13.4% (-21.0% to -5.77%)
48 hr	132/287 (46%)	180/297 (61%)	0.76 (0.65 to 0.88)	<0.001	-14.61% (-22.6% to -6.6%)
72 hr	102/229 (45%)	141/225 (63%)	0.71 (0.60 to 0.85)	<0.001	-17.7% (-26.71% to -8.66%)
Metabolic acidosis at					
6 hr	279/326 (86%)	290/331 (88%)	0.98 (0.90 to 1.05)	0.44	-1.74% (-7.59% to 4.11%)
24 hr	226/317 (71%)	256/323 (79%)	0.90 (0.83 to 0.99)	0.019	-7.69% (-14.38 to -1.02%)
48 hr	161/291 (55%)	192/297 (65%)	0.86 (0.74 to 0.97)	0.020	-9.69% (-17.59% to -1.79%)
72 hr	98/141 (70%)	124/158 (78%)	0.88 (0.77 to 1.01)	0.05	-8.97% (-18.92% to 0.96%)

Remplissage Vasculaire

- **SSC 2020: we suggest** administering up to 40–60 mL/kg in bolus fluid (10–20 mL/kg per bolus) over the first hour, **titrated** to clinical markers of cardiac output and **discontinued** if signs of fluid **overload develop** (weak recommendation, low quality of evidence)

Le remplissage est « un traitement »

et nécessite une **réévaluation systématique**

1. de ses effets attendus : amélioration du débit et de la perfusion

➡ FC, PAM, TRC, diurèse, lactate, ScvO₂

2. et sa tolérance:

➡ HMG, turg jug, Crépitants, besoin en O₂, FR)

Intérêt de l'échographie cardiaque précoce?

Quel volume de remplissage avant introduction des amines vasopressives ?

Recommandations actuelles SSC 2020

In healthcare systems with availability of intensive care, we suggest administering **up to 40-60 mL/kg in bolus fluid (10-20 mL/kg per bolus) over the first hour**, titrated to clinical markers of cardiac output and discontinued if signs of fluid overload develop, for the initial resuscitation

(weak recommendation, low quality of evidence)

- En pratique, les amines sont souvent introduites plus tôt : à partir de 15-25 ml/kg en moyenne

Etude pilote FISH comparant RV 10 vs 20ml/Kg en 15 min
Stabilisation après 1 RV 59% et 73,5% respectivement grpe 10 et 20ml/kg ou 2RV (respectivement 20,5% et 17,6%)
Volume moyen de RV reçu : 13,5 et 20,7 ml/kg
et au total : 14,5 et 25,7 ml/kg

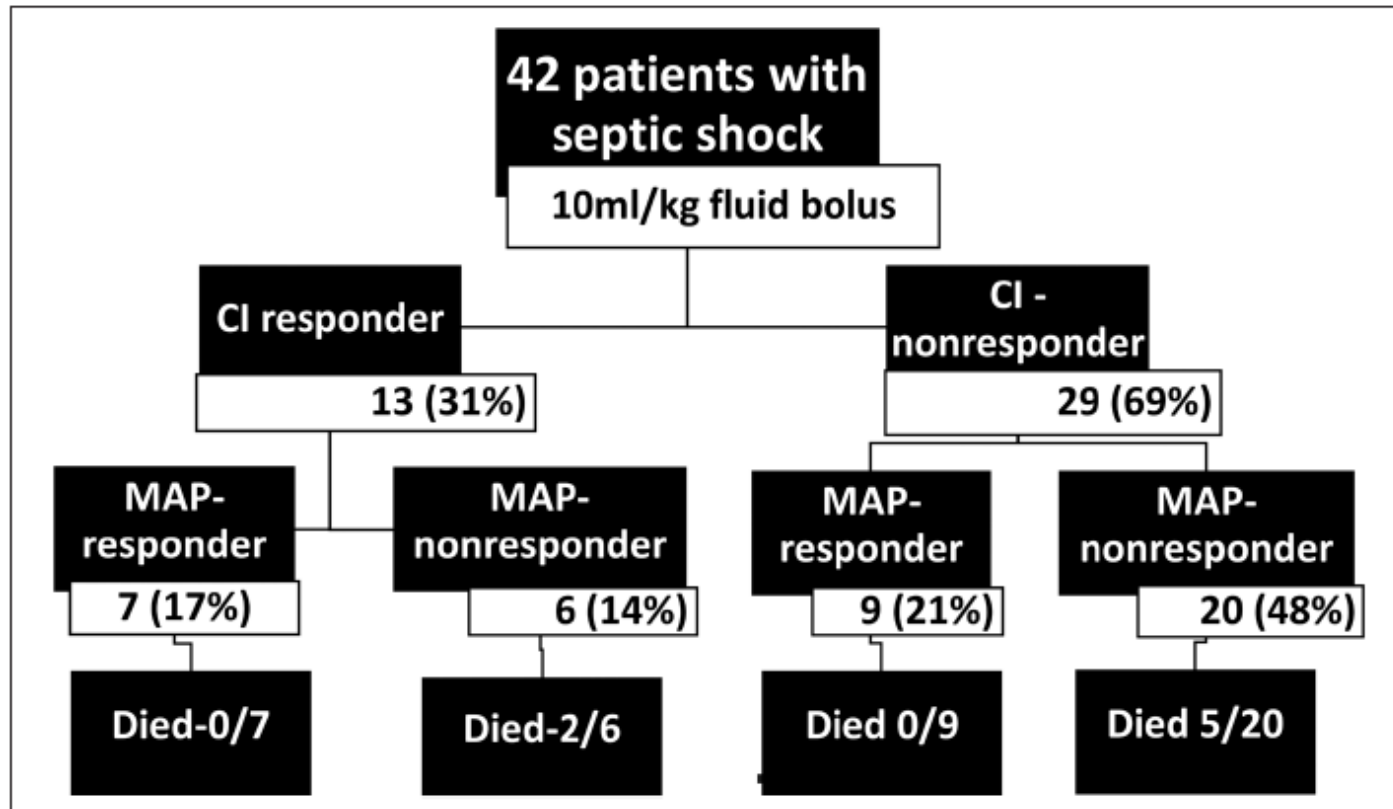
Inwald et al. Health Technol Assess 2018

- **Comparaison RV 20ml/kg 5-10 min vs 15-20 min**
Taux d'intubation et IO plus élevés dans le groupe infusion en 5-10 min

Sankar et al Pediatr Crit Care Med 2017

Effet sur la PAM et le Débit Cardiaque d'un test de remplissage de 10 ml/kg

Ranjit et al. *Pediatr Crit Care Med* 2021



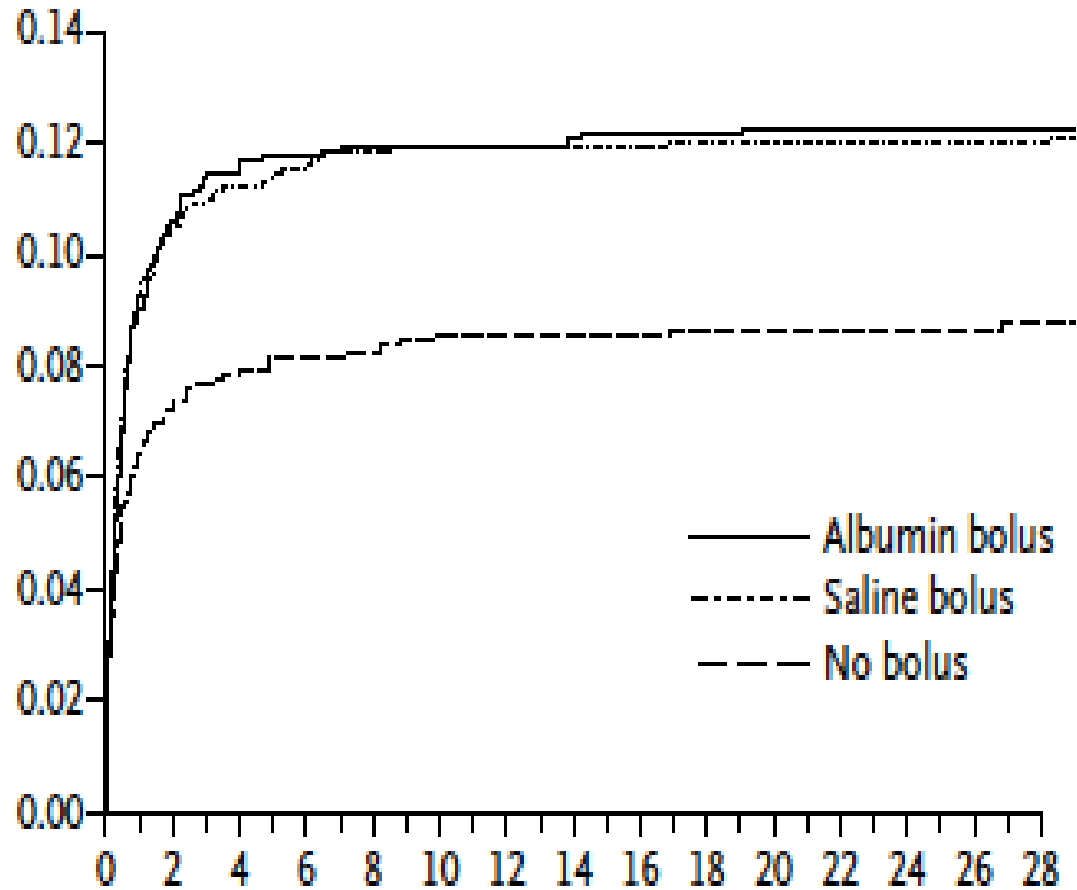
Répondeur si + de 10% d'amélioration
Index cardiaque et résistance calculées
par impédancemétrie

31% répondeurs sur le critère DC
38% de répondeurs sur le critère PAM

Pas de corrélation PAM/DC
Des enfants s'aggravent après 1 seul RV :
administration précoce d'amines ou
d'inotropes?

Limites : interruption précoce, nécessite confirmation

Un remplissage raisonné et dans un environnement adapté (assistance respiratoire, réanimation)



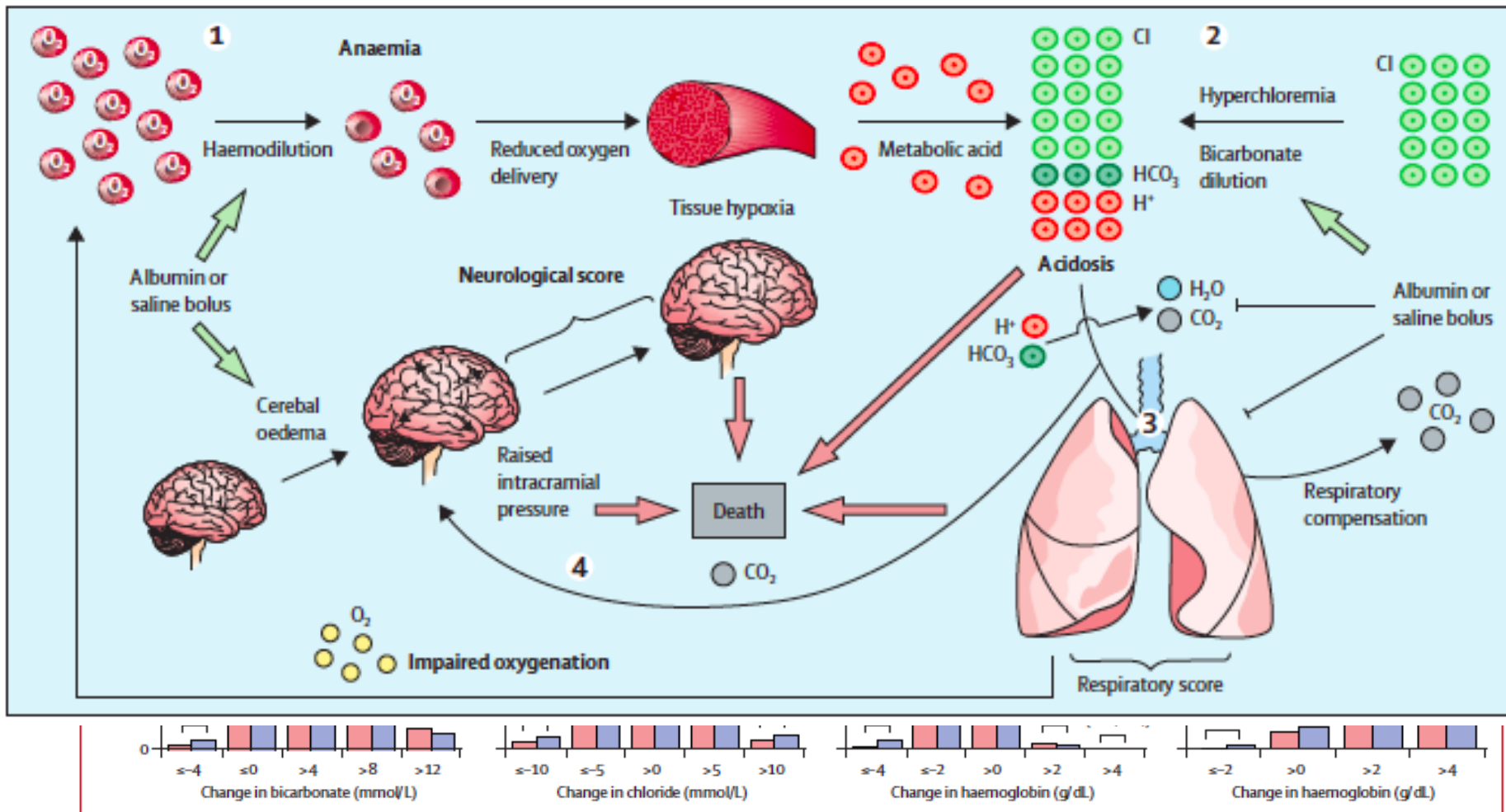
Les bolus trop rapides peuvent aggraver une situation précaire
Œdème pulmonaire, surcharge hydrique néfaste, hyperchlorémie

50% de bonne réponse aux RV

Comment prédire la réponse au remplissage ?

Remplissage vasculaire: nécessaire, volume et rapidité à réévaluer

- FEAST study : mortalité plus élevée dans groupe bolus



Estimation des RVS

Ranjit et al. Indian J Crit Care Med 2016

La classification clinique en choc chaud et froid n'est pas fiable

Ranjit et al. *Pediatr Crit Care Med* 2014

Tibby et al. *Arch Dis Child* 1997

Walker et al *Pediatr Crit Care Med* 2020

- 17/27 choc froid et 10/27 choc chaud
- Mais, **les IRVS étaient globalement basses** (mean 679.7, SD 204.5) mesurées par Uscom et echo
- Et augmentaient après NA (mean 873.57, SD 199)
- **Intérêt de l'introduction précoce de la noradrénaline dans les chocs vasoplégiques**

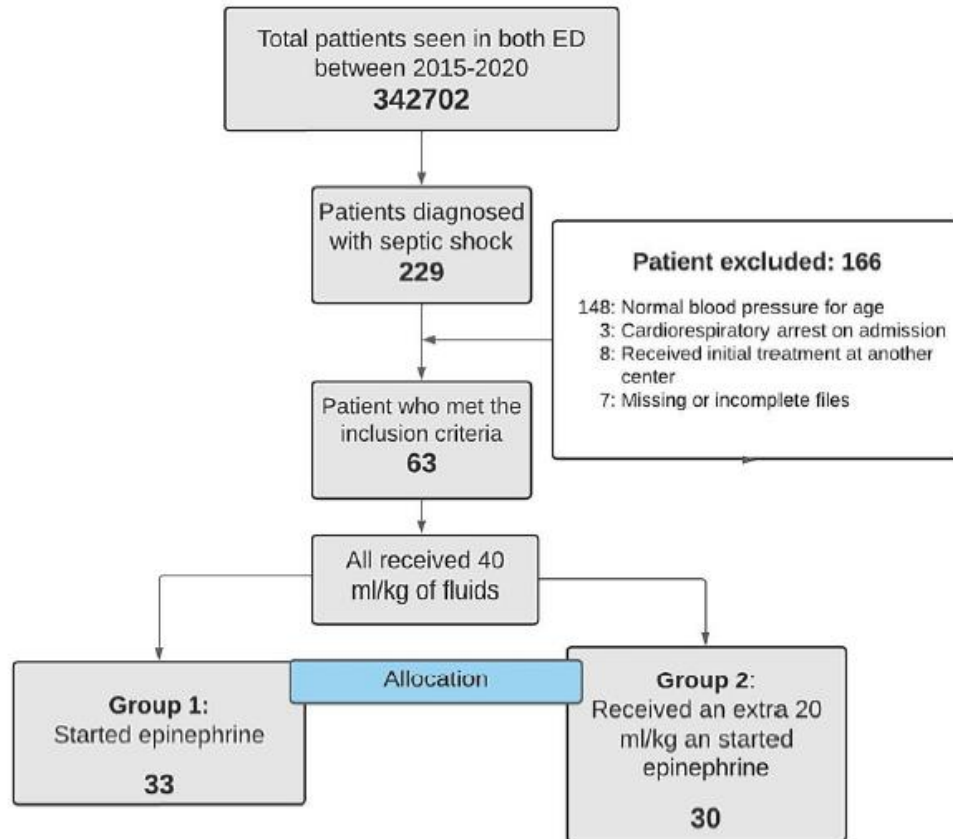
Table 2: Demographics and outcomes between early norepinephrine group and American College of Critical Care Medicine cohort

Variables	Early NE group (n=27)	ACCM cohort (n=41)	P
Weight (kg)	24.3±19.04	21.1±12.7	0.856
PRISM	19.9±7.8	16.02±8.4	0.06
Number with hypotensive shock at presentation (%)	19 (70.4)	20 (48)	0.09
0–6 h fluid requirement (mL/kg)	37.4±15.1	88.9±31.3	0.0001*
24-h positive fluid balance (% mL/kg)	4.8±4.5	9.6±3.8	0.0001**
Days on invasive ventilation, median (survivors)	1 (1-1.7)	4 (2.5-5.25)	0.0001*
Shock resolution	26	39	1.00
PICU days, median (survivors)	4 (3-6)	6 (4-8)	0.002*
Mortality (%)	3 (11.1)	4 (9.8)	1.000

ACCM: American College of Critical Care Medicine; PRISM: Pediatric risk of mortality; PICU: Pediatric Intensive Care Unit

Introduction précoce d'adrénaline

ECR ouvert



Groupe 2 par rapport au Groupe 1 (Adrénaline après 40ml/kg):

- Plus d'enfants sous VM (41% vs 10%, p:0.006)
- Taux de mortalité plus élevé (33% vs 10% (p: 0.04))
- Plus d'altération de la perfusion périphérique après 1H (59% vs 7% (p <0.001))

Etude préliminaire pilote devant être confirmée

Laboratory results	Group 1 n:33 Mean ± DE	Group 2 n:30 Mean ± DE	P-value
pH	7.2 ± 0.1	7.1 ± 0.1	<0.001
Bicarbonate (mEq/L)	15.4 ± 3.7	10.8 ± 1.1	<0.001
Lactic acid (mmol/L)	2.1 ± 0.4	2.4 ± 0.4	0.016

Les paramètres échographiques d'intérêt à la phase précoce du choc septique

1. Débit cardiaque (*coupes apicales 4/5 cavités*)

Mesure **ITV sous aortique** et diamètre Ao en fin diastole: $DC = FC \times ITV \times S$ ($S = \pi D^2/4$)

2. Contractilité cardiaque: $Fe_{j_{VG}}$, FR_{VG} (*mode TM, coupes PSGA et PSPA*)

3. Pressions de remplissage et fonction diastolique: valve mitral : one E, A (*Doppler pulsé*), E'_{lat} (*Doppler tissulaire*), rapports E/A (VN 1,88 +/- 0,45) et E/E' (VN 7-11)

4. Diamètre et Variabilité de la VCI (max 40%) qui permet d'estimer la POD (*coupes sous costales*)



Formation nécessaire car variabilité interobservateur
Equipement des services d'urgences?

PEC Choc septique

- 5'** **Antibiothérapie** < H1-3, C3G IV après hémoc/prélèvements microbio/PCR (biopsie) **VVP sinon KTIO**
- 10' – 20'** **Remplissage** 10-20ml/kg-40ml/kg, **titré** **Echo cardiaque**
Rapide < 10' si hypotension, 20' sinon **Lactate ScvO2 Cai**
- 20' - 60'** **Évaluer** la réponse aux **objectifs** (PAM, diurèse) si non atteints : **vasopresseur précoce (NA ou Adré)** **Lactate**
- Transfert concerté** vers centre spécialisé **SMUR pédiatrique**



Noradrénaline ou adrénaline dans les choc résistants au remplissage

- Possible sur voie veineuse périphérique pour les deux

Lampin et al. Acta Paediatr 2012, Turner Ped Emerg Care 2010, Charbel JACEP open 2021

- Cathéter intra-osseux dans les situations les plus graves avec choc septique d'emblée
- Dilution de l'adrénaline mieux connues des urgentistes : en transport utiliser l'adrénaline?
- **Noradrénaline si choc vasoplégique dominant d'emblée** : exemple des chocs toxiques staphylococciques (TRC immédiat, pouls bien perçus...)

État de mal épileptique

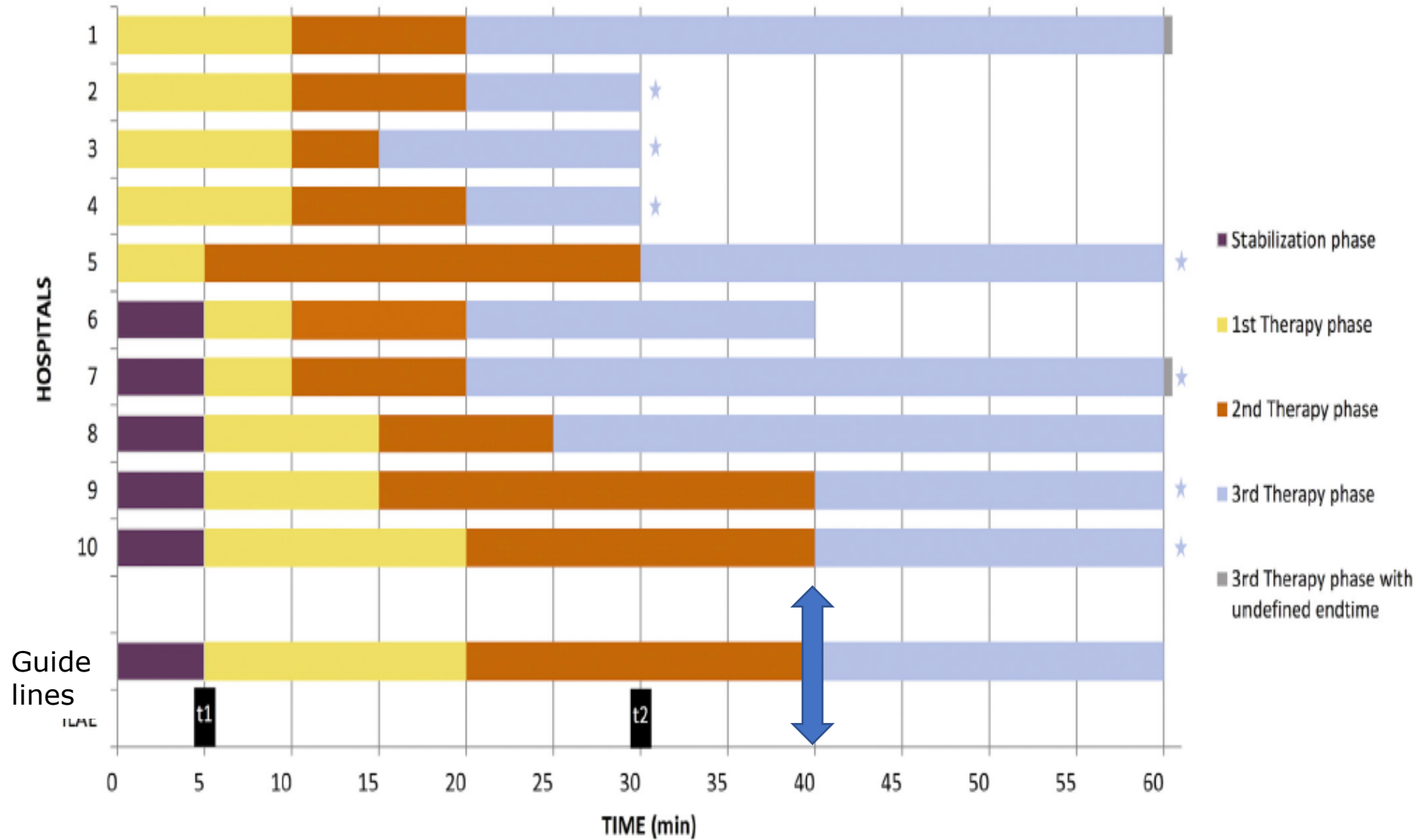
- RFE 2018: L'EMETCG est défini de façon opérationnelle par une **crise généralisée** dont les manifestations motrices se prolongent au-delà de **5 min** ou par des crises (≥ 2) qui se répètent à des intervalles brefs sans reprise de conscience intercritique (non réponse à des ordres simples)

TABLE 1 SE definition according to ILAE.

SE type	Treatment initiation (t1)	Suspected long-term consequences (t2)
Tonic-clonic SE	5 min	>30 min
Focal SE with impaired consciousness	10 min	>60 min
Absence SE	10–15 min	unknown

EB Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Glaser et al. Epilepsy Curr. 2016 Jan-Feb; 16(1): 48–61*

Vasquez Pediatr Neurol 2018 : Enquête auprès de 10 centres universitaires aux EU



Les traitements disponibles

Wheless Neuropsychiatr Dis Treat 2007

Kirman et al. Pediatr Neurol 2009

Goraya et al. Pediatr Neurol 2008

TTT de « seconde ligne » classique

PHENOBARBITAL	IVL 15-20 min	15 mg/kg
PHENYTOINE ₁ Ou FOSPHENYTOINE (>5Ans)	IVL 15-20 min	20mg/kg 20mg/kg EP (Max 1500)

- **VALPROATE de SODIUM** IV 40 mg/kg
- **LEVETIRACETAM** IV 40 à 60 mg/KG

R3.3.8 Chez l'enfant il existe deux particularités :

1. Le valproate de sodium est peu utilisé et doit même être évité lorsque la cause de l'EME n'est pas connue, pouvant aggraver une maladie innée du métabolisme sous-jacent ;
2. Avant cinq ans la pharmacocinétique de la fosphénytoïne n'est pas connue, on utilise donc de préférence la phénytoïne.

(Avis d'experts) Accord FORT

Valproate de sodium IV

- « à éviter » en cas d'EME de novo
- A discuter ++ chez épileptique connu (EME absence)
- Efficacité > ou = Phenobarbital/Phénytoïne
Moins d'Effets Indésirables
- Posologies: 20 à **40 mg/kg** IVL 10-15min

Malamiri et al, Eur J Paediatric Neurology 16 (2012) 536-541

Au et al. J Pediatr (2017) 93 (S1), 84-94

Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of convulsive status epilepticus in children (ConSEPT): an open-label, multicentre, randomised controlled trial

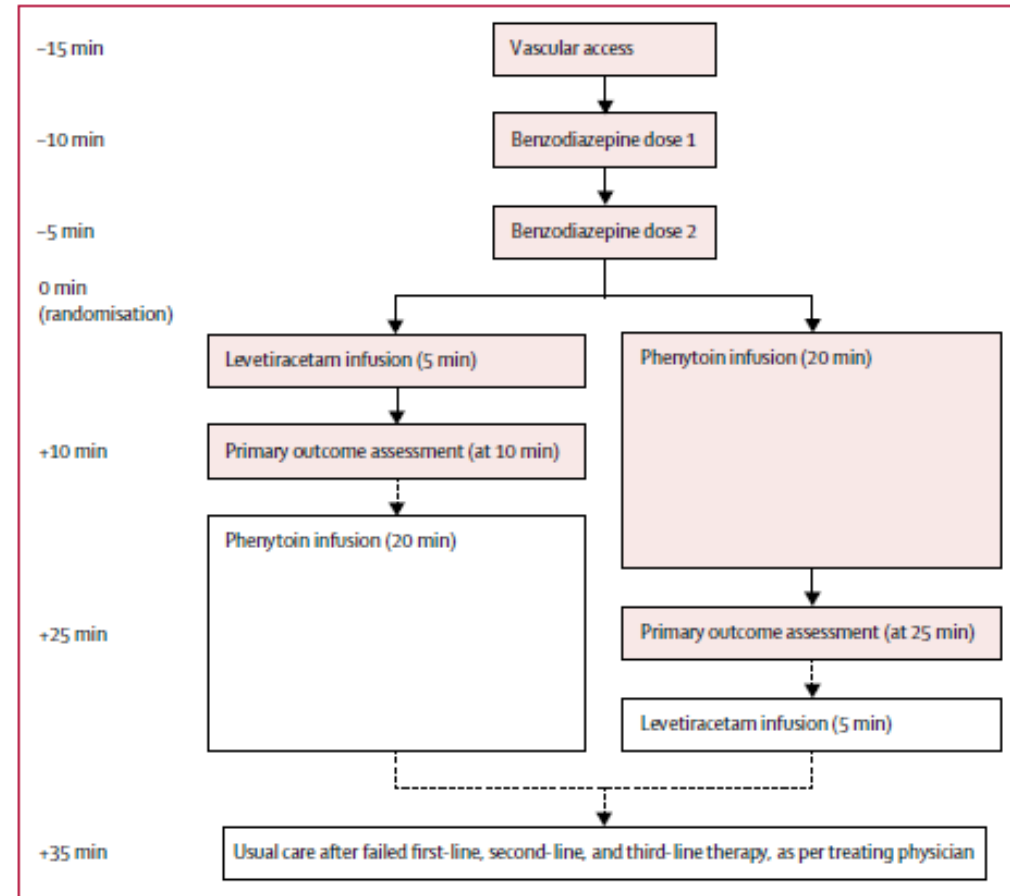
Stuart R Dalziel, Meredith L Borland, Jeremy Furyk, Megan Bonisch, Jocelyn Neutze, Susan Donath, Kate L Francis, Cynthia Sharpe, A Simon Harvey, Andrew Davidson, Simon Craig, Natalie Phillips, Shane George, Arjun Rao, Nicholas Cheng, Michael Zhang, Amit Kochhar, Christine Brabyn, Ed Oakley, Franz E Babl, on behalf of the PREDICT research network

	Phenytoin group (n=114)	Levetiracetam group (n=119)	Risk difference (95% CI)	p value*
Clinical cessation of seizure activity 5 min after infusion of study drug				
Intention-to-treat population	68 (60%)	60 (50%)	-9.2 (-21.9 to 3.5)	0.16
Modified intention-to-treat population†	53/96 (55%)	46/101 (46%)	-9.7 (-23.6 to 4.2)	0.18
Per-protocol population‡	67/111 (60%)	59/117 (50%)	-9.9 (-22.8 to 2.9)	0.13

Subgroup analysis by age

60% vs 50% p=0,16

Efficacité du Levetiracetam moins importante que prévue (80% d'après études antérieures)



Dalziel et al. Lancet 2019

	Phenytoin group (n=114)	Levetiracetam group (n=119)	Difference (95% CI)*	p value
Clinical cessation of seizure activity at 2 h without further seizure management	62 (54%)	61 (51%)	-3.1 (-15.9 to 9.7)	0.63
Received alternative study drug in first 2 h	42 (37%)	48 (40%)	3.5 (-9.0 to 16.0)	0.58
Clinical cessation of seizure activity at 2 h (receiving only one or both study drugs)†	89 (78%)	86 (72%)	-5.8 (-16.9 to 5.3)	0.31
Median time to clinical seizure cessation‡, min	22 (9-49)	17 (5-30)	-5.0 (-13.5 to 3.5)	0.25
Intubation				
Before first study drug	3 (3%)	2 (2%)	-1.0 (-4.7 to 2.8)	0.62
Within first 2 h	13 (11%)	21 (18%)	6.2 (-2.8 to 15.2)	0.18
Subsequently during admission	5 (4%)	8 (7%)	2.3 (-3.5 to 8.2)	0.44
Total	21 (18%)	31 (26%)	7.6 (-3.0 to 18.3)	0.16
Intensive care unit admission	34 (30%)	39 (33%)	2.9 (-9.0 to 14.9)	0.63
Median length of intensive care unit admission§, h	20 (14-29)	33 (22-61)	12.8 (-2.8 to 28.2)	0.11
Median length of hospital admission¶, h	47 (27-76)	52 (37-77)	4.7 (-5.8 to 15.2)	0.38

**Récupération par
combinaison avec
autre drogue
(50% de succès)**

18-26% intubation
30-33% réa

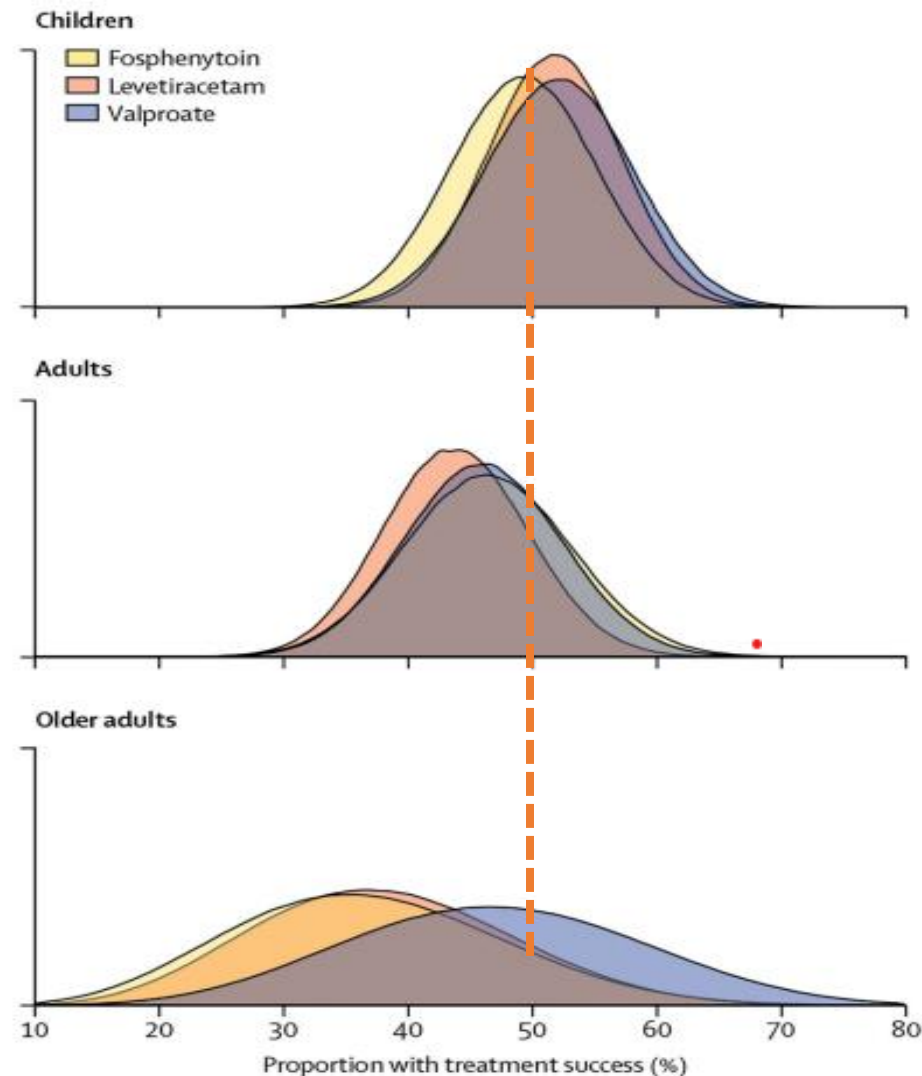
Comparaison Fosphénytoïne, Lévétiracetam, Valproate

Age \geq 2 ans
 Convulsion généralisée $>$ 5 min malgré BZD
 avec crises persistantes ou récurrentes entre 5 et 30 min après

Secondary efficacy outcomes and safety analysis by age group

	Children (aged $<$ 18 years)		
	Levetiracetam	Fosphenytoin	Valproate
ITT population	85	71	69
Admission to ICU	53 (62%)	45 (63%)	43 (62%)
Length of ICU stay, days	1 (0–2)	1 (0–2)	1 (0–2)
Length of hospital stay, days	2 (1–3)	2 (1–3)	2 (1–4)
Safety population	86	73	70
Life-threatening hypotension within 60 min of start of study drug infusion	0	2 (3%)	3 (4%)
Life-threatening cardiac arrhythmia within 60 min of start of study drug infusion	0	0	0
Acute respiratory depression	5 (6%)	13 (18%)	7 (10%)
Endotracheal intubation within 60 min of start of study drug infusion	7 (8%)	24 (33%)	8 (11%)
Acute seizure recurrence 60 min–12 h after start of study drug infusion	8 (9%)	11 (15%)	6 (9%)
Death	1 (1%)	0	1 (1%)

Data are n, n (%), or median (IQR). No patients had anaphylaxis or purple glove syndrome. ITT=intention



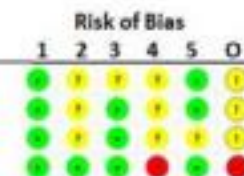
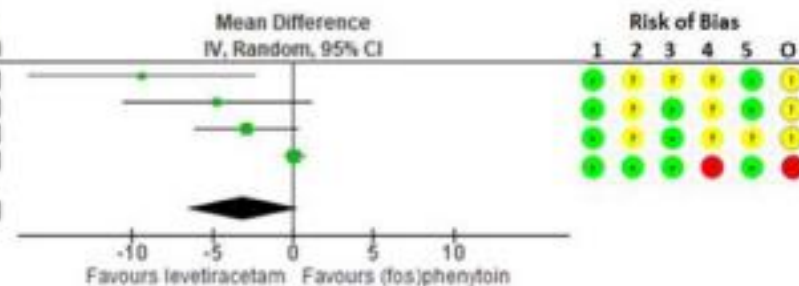
Chamberlain et al. Lancet 2020

Metanalyse *Klowak Pediatr Crit Care Med 2021*

A Time to seizure cessation

Study or Subgroup	Levetiracetam			(Fos)phenytoin			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Dalziel 2019	17.3	18.8	104	26.7	30.1	95	15.2%	-9.40 [-16.45, -2.35]
Lyttle 2019	21	22.1	152	25.7	27.4	134	18.8%	-4.70 [-10.52, 1.12]
Nalisetty 2020	13.3	4.5	32	16.2	7.8	29	28.7%	-2.90 [-6.14, 0.34]
Vignesh 2020	3.1	1.3	32	3	1.2	35	37.3%	0.10 [-0.50, 0.70]
Total (95% CI)			320			293	100.0%	-3.11 [-6.67, 0.45]

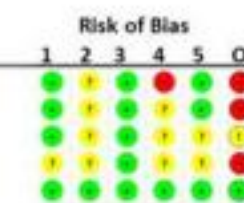
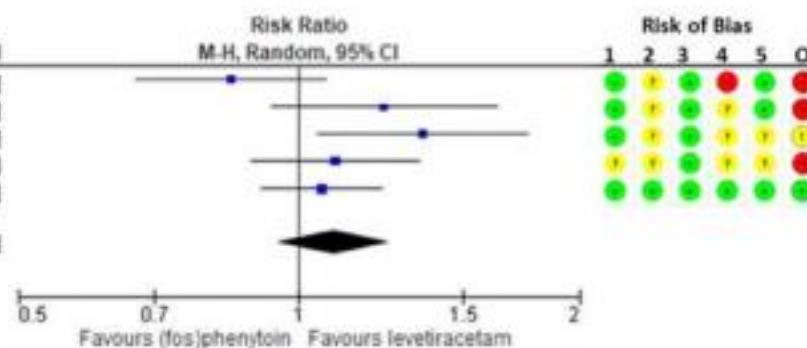
Heterogeneity: $\tau^2 = 8.75$; $\chi^2 = 12.38$, $df = 3$ ($P = 0.006$); $I^2 = 76\%$
 Test for overall effect: $Z = 1.71$ ($P = 0.09$)



B Early seizure cessation (20-40 minutes)

Study or Subgroup	Levetiracetam		(Fos)phenytoin		Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Dalziel 2019	60	119	68	114	18.9%	0.85 [0.67, 1.07]
Lyttle 2019	70	152	50	134	15.5%	1.23 [0.93, 1.63]
Nalisetty 2020	30	32	20	29	16.8%	1.36 [1.05, 1.76]
Senthilkumar 2018	23	25	21	25	21.4%	1.10 [0.89, 1.35]
Vignesh 2020	30	32	31	35	27.4%	1.06 [0.91, 1.23]
Total (95% CI)		360		337	100.0%	1.09 [0.95, 1.26]

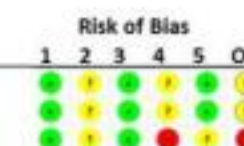
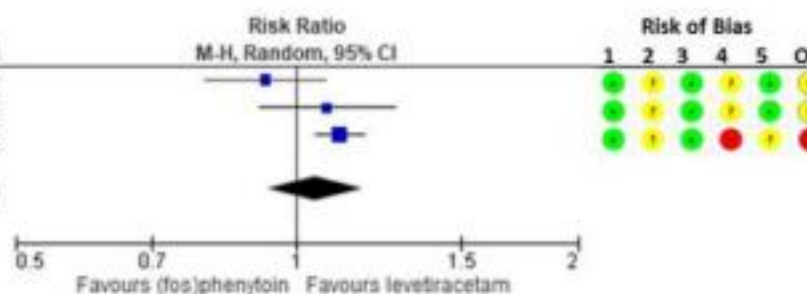
Total events: 213 (Levetiracetam), 190 ((Fos)phenytoin)
 Heterogeneity: $\tau^2 = 0.01$; $\chi^2 = 8.26$, $df = 4$ ($P = 0.08$); $I^2 = 52\%$
 Test for overall effect: $Z = 1.22$ ($P = 0.22$)



C Late seizure cessation (1-3 hours)

Study or Subgroup	Levetiracetam		(Fos)phenytoin		Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Dalziel 2019	86	119	89	114	28.5%	0.93 [0.80, 1.07]
Lyttle 2019	104	152	85	134	25.1%	1.08 [0.91, 1.28]
Noureen 2019	278	300	250	300	46.4%	1.11 [1.05, 1.18]
Total (95% CI)		571		548	100.0%	1.05 [0.93, 1.18]

Total events: 468 (Levetiracetam), 424 ((Fos)phenytoin)
 Heterogeneity: $\tau^2 = 0.01$; $\chi^2 = 5.45$, $df = 2$ ($P = 0.07$); $I^2 = 63\%$
 Test for overall effect: $Z = 0.78$ ($P = 0.44$)



Protocole régional (AURA) des USC pédiatriques (2021)



ETAT DE MAL CONVULSIF DE L'ENFANT

Crise tonico-clonique généralisée \geq 5 minutes

Crises (\geq 2) qui se répètent à intervalles brefs sans reprise de la conscience inter-critiques (non réponse à un ordre simple)

A tous les stades : Lutter contre les ACSOS dont hypoglycémie ; évaluation ABCD
si détresse respiratoire soutenue => sédation et ventilation assistée
Si transport et coma : protéger les voies aériennes ; sédation et ventilation assistée

