



17<sup>ème</sup> journée des pédiatres des urgences. 28 septembre 2017

## Suboptimalité des soins dans la prise en charge initiale des enfants avec une infection bactérienne sévère

Etude en population dans la région Grand-Ouest

DIABACT III

Fleur Lorton- Martin Chalumeau- Rémy Assathiany, Alain Martinot- Marie Buccia, Jean-Michel Roué, Pierre Bourgoïn, Julie Chantreuil, Gérald Boussicault, Théophile Gaillot- Jean-Pascal Saulnier, Jocelyne Caillon, Corinne Levy, Robert Cohen, Christèle Gras-Le Guen, Elise Launay

## INTRODUCTION

### Infections bactériennes sévères (IBS) chez l'enfant

- Taux de mortalité de 9% à 25% et taux de séquelles de 17%
- Responsables de 25% des décès en réanimation pédiatrique  
*Hartman, Pediatr Crit Care Med 2013 ; Schlapbach, Lancet Infect Dis 2015 Weiss, Am J Respir Crit Care Med 2015*
- 65% à point de départ communautaire

*Giuliano, Pediatr Crit Care Med 2016*

GFRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences. DIABACT III

2

## INTRODUCTION

### Morbi-mortalité liée aux IBS communautaires évitable ?

- Vaccination anti-pneumocoque (PCV) et anti-méningocoque C (MenC)
- Prise en charge initiale optimale conforme aux recommandations internationales de la « Surviving Sepsis Campaign »

*Dellinger, Crit Care Med 2013*

### Impact des soins suboptimaux (prise en charge avant réa)

- 76% des enfants décédés d'IBS
- Retard au recours aux soins, sous-évaluation de la gravité, retard thérapeutique
- Association à la mortalité, OR=1.65 [1.07-2.54]

*Launay, Pediatr Crit Care Med 2010  
Launay, PLoS One 2014*

GFRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences. DIABACT III

3

## INTRODUCTION

### Limites des études DIABACT I et II

- Rétrospectif
- De 2000 à 2006
- Uniquement Loire Atlantique et Vendée
- Pas d'évaluation de la morbidité

GFRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences. DIABACT III

4

## OBJECTIFS

Evaluer la **fréquence, les conséquences (morbi-mortalité)** et les déterminants des **soins suboptimaux** dans la prise en charge initiale des IBS dans une **population plus large, après l'implémentation des vaccinations anti-pneumococciques et anti-méningococciques**



DIABACT III

GFRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences. DIABACT III

5

## METHODES

### Méthodologie générale de l'étude

- Prospective
- Observationnelle en population
- 15 départements du Grand-Ouest
- 2009 - 2014

### Participants

- Enfants âgés de 1 mois à 16 ans avec une IBS communautaire
- Admis en réanimation ou décédés avant l'admission
- Critères de non-inclusion : coqueluche, infection non bactérienne, infection nosocomiale



GFRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences. DIABACT III

6

## METHODES : DONNEES COLLECTEES

### Patients

- Âge, sexe, comorbidités, statut vaccinal
- Devenir à la sortie de réanimation : statut vital, séquelles graves

### Infections

- Diagnostic final et bactérie (séro groupe/sérotype)

### Parcours de soins

- Date des 1ers symptômes et signes de gravité
- Actions entreprises par les parents
- Recours médicaux, traitements, orientation

GFRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences, DIABACT III

7

## INFECTIONS EVITABLES par la VACCINATION

### Statut vaccinal

- par comparaison avec le calendrier vaccinal français de l'époque
- pour les IBS à pneumocoque ou méningocoque

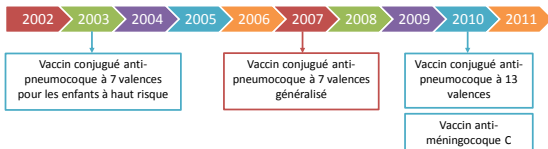
GFRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences, DIABACT III

8

## INFECTIONS EVITABLES par la VACCINATION

### Statut vaccinal

- par comparaison avec le calendrier vaccinal français de l'époque
- pour les IBS à pneumocoque ou méningocoque



GFRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences, DIABACT III

9

## INFECTIONS EVITABLES par la VACCINATION

### Statut vaccinal

- par comparaison avec le calendrier vaccinal français de l'époque
- pour les IBS à pneumocoque ou méningocoque

### Vaccination incomplète

- nombre d'injections inférieur au nombre recommandé pour l'âge
- avec retard autorisé de 15 j pour primo-vaccination PCV
- avec retard autorisé d'1 mois pour Men C et rappel PCV

Gras, Hum Vaccin Immunother 2016

### IBS théoriquement évitable par la vaccination

- infection avec sérotype inclus dans le calendrier vaccinal de l'époque
- chez un enfant avec une vaccination absente ou incomplète

GFRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences, DIABACT III

10

## EVALUATION de l'OPTIMALITE des SOINS

### 8 soins majeurs évalués

Délai recours aux soins	Evaluation de la gravité	Orientation	Délai ATB	Dosage ATB	Délai remplissage	Dosage remplissage	Réévaluation après remplissage
-------------------------	--------------------------	-------------	-----------	------------	-------------------	--------------------	--------------------------------

### Evaluation de l'optimalité

- 2 experts indépendants
- A l'aveugle du diagnostic final et du devenir de l'enfant

### Association entre soins suboptimaux et devenir de l'enfant

- Analyse multivariée par régression logistique multinomiale

GFRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences, DIABACT III

11

## RESULTATS: POPULATION de l'ETUDE

- 262 enfants inclus
- Age médian : 25 mois [EIQ : 7-68]
- Comorbidités : 63/262 (24%)
- Diagnostic final : méningite (32%) et purpura fulminans (22%)
- Devenir à la sortie de réanimation :
  - Enfants vivants sans séquelle : 209/262 (80%)
  - Enfants décédés : 28/262 (11%)
  - Enfants avec des séquelles graves : 25/262 (9%)

GFRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences, DIABACT III

12

RESULTATS: BACTERIES

Bactéries, n (%)	Total N = 262
Méningocoque	75 (29)
B	47
C	15
Pneumocoque	49 (19)
<i>S aureus</i>	15 (6)
Streptocoque A	14 (5)
Streptocoque B	11 (4)
Autres	26 (10)
Non documentée	72 (27)

GFRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences, DIABACT III

13

RESULTATS: BACTERIES

Bactéries, n (%)	Total N = 262
Méningocoque	75 (29)
B	47
C	15
Pneumocoque	49 (19)
<i>S aureus</i>	15 (6)
Streptocoque A	14 (5)
Streptocoque B	11 (4)
Autres	26 (10)
Non documentée	72 (27)

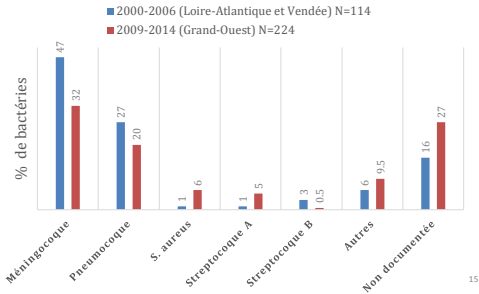
48%

GFRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences, DIABACT III

14

EVOLUTION de l' EPIDEMIOLOGIE

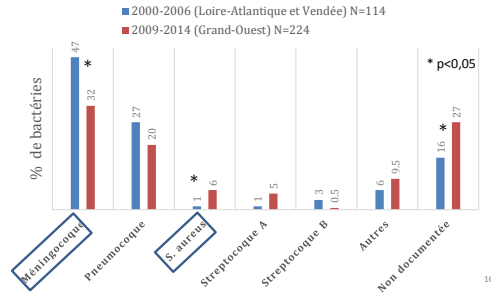
Bactéries responsables des IBS en fonction de la période et de la zone géographique d'étude



15

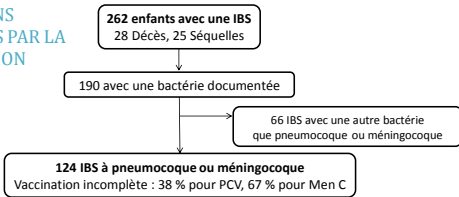
EVOLUTION de l' EPIDEMIOLOGIE

Bactéries responsables des IBS en fonction de la période et de la zone géographique d'étude



16

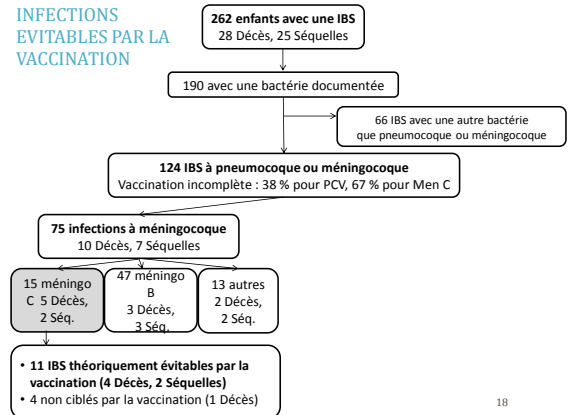
INFECTIONS EVITABLES PAR LA VACCINATION



GFRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences, DIABACT III

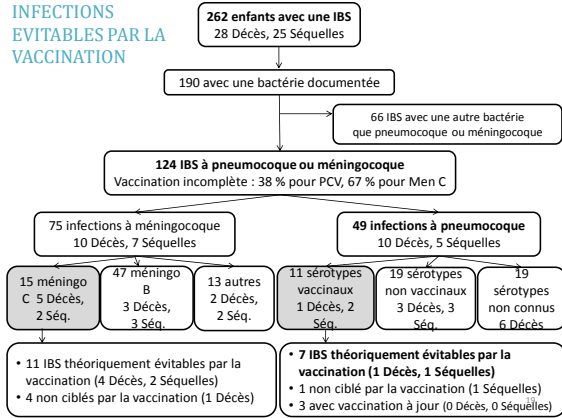
17

INFECTIONS EVITABLES PAR LA VACCINATION



18

**INFECTIONS EVITABLES PAR LA VACCINATION**



**RESULTATS: INFECTIONS EVITABLES PAR LA VACCINATION**

**Morbi-mortalité théoriquement évitable par la vaccination des IBS à pneumocoque ou méningocoque**

- 15% (IC95% : 9-22) des IBS (18/124)
- 25% (IC95% : 9-49) des décès (5/20)
- 25% (IC95% : 0-54) des cas de séquelles graves (3/12)

GRUPP- 17ème journée des pédiatres des urgences. DIABACT III

20

**RESULTATS: OPTIMALITE des SOINS**

	Total N = 262
<b>Soins majeurs</b> n = enfants avec des soins suboptimaux (%)	
Délai de recours aux soins	68 (27)
Evaluation de la gravité	71 (28)
Orientation	66 (26)
Délai antibiothérapie	135 (53)
Posologie antibiothérapie	26 (12)
Délai remplissage	134 (57)
Posologie remplissage	59 (37)
Réévaluation post remplissage	32 (20)
<b>Nombre de soins majeurs suboptimaux/enfant (n/8)</b> Médiane [EIQ]	2 [1-3]
<b>Evaluation globale</b> n=suboptimal (%)	189 (73)

21

**RESULTATS: OPTIMALITE des SOINS**

	Total N = 262
<b>Soins majeurs</b> n = enfants avec des soins suboptimaux (%)	
Délai de recours aux soins	68 (27)
Evaluation de la gravité	71 (28)
Orientation	66 (26)
Délai antibiothérapie	135 (53)
Posologie antibiothérapie	26 (12)
Délai remplissage	134 (57)
Posologie remplissage	59 (37)
Réévaluation post remplissage	32 (20)
<b>Nombre de soins majeurs suboptimaux/enfant (n/8)</b> Médiane [EIQ]	2 [1-3]
<b>Evaluation globale</b> n=suboptimal (%)	189 (73)

22

**RESULTATS: OPTIMALITE des SOINS**

	Total N = 262
<b>Soins majeurs</b> n = enfants avec des soins suboptimaux (%)	
Délai de recours aux soins	68 (27)
Evaluation de la gravité	71 (28)
Orientation	66 (26)
Délai antibiothérapie	135 (53)
Posologie antibiothérapie	26 (12)
Délai remplissage	134 (57)
Posologie remplissage	59 (37)
Réévaluation post remplissage	32 (20)
<b>Nombre de soins majeurs suboptimaux/enfant (n/8)</b> Médiane [EIQ]	2 [1-3]
<b>Evaluation globale</b> n=suboptimal (%)	189 (73)

23

Variables	Patients vivants sans séquelle versus Patients décédés	
	ORa	IC95%
<b>Suboptimalité globale des soins</b>	0,4	0,2-0,98
<b>Présence de comorbidités</b>	4,4	1,6-12
<b>Age en classes</b>		
1-11 mois	4,5	1,2-16,4
12-23 mois	0,7	0,1-5,3
24-59 mois	3,5	0,9-13,9
<b>Diagnostic final</b>		
Méningite	2,7	0,3-25,3
Purpura fulminans	6,4	0,7-61,7
Choc sans origine identifiée	3,6	0,4-35,9
Pneumopathie	1,8	0,2-21,1
<b>Nature 1ère cs médicale</b>		
Médecin libéral	0,8	0,3-2,5
Médecin du SAMU	0,9	0,2-5,8
<b>Signes de gravité hémodynamique</b>	2,1	0,7-6,3

Variables	Patients vivants sans séquelle versus	
	Patients décédés	
	ORa	IC95%
<b>Suboptimalité globale des soins</b>	0,4	0,2-0,98
<b>Présence de comorbidités</b>	4,4	1,6-12
<b>Age en classes</b>		
1-11 mois	4,5	1,2-16,4
12-23 mois	0,7	0,1-5,3
24-59 mois	3,5	0,9-13,9
<b>Diagnostic final</b>		
Méningite	2,7	0,3-25,3
Purpura fulminans	6,4	0,7-61,7
Choc sans origine identifiée	3,6	0,4-35,9
Pneumopathie	1,8	0,2-21,1
<b>Nature 1<sup>ère</sup> cs médicale</b>		
Médecin libéral	0,8	0,3-2,5
Médecin du SAMU	0,9	0,2-5,8
<b>Signes de gravité hémodynamique</b>	2,1	0,7-6,3

Variables	Patients vivants sans séquelle versus	
	Patients avec séquelles	
	ORa	IC95%
<b>Suboptimalité globale des soins</b>	5	1,1-23,6
<b>Présence de comorbidités</b>	1,8	0,6-5,4
<b>Age en classes</b>		
1-11 mois	2,8	0,8-10,3
12-23 mois	5,2	1,2-22,7
24-59 mois	1,4	0,3-6,9
<b>Diagnostic final</b>		
Méningite	0,5	0,1-1,7
Purpura fulminans	0,6	0,1-2,4
Choc sans origine identifiée	0,5	0,1-2,1
Pneumopathie	<0,0001	-
<b>Nature 1<sup>ère</sup> cs médicale</b>		
Médecin libéral	0,6	0,2-1,9
Médecin du SAMU	0,7	0,1-6,8
<b>Signes de gravité hémodynamique</b>	0,7	0,2-2,6

Variables	Patients vivants sans séquelle versus	
	Patients avec séquelles	
	ORa	IC95%
<b>Suboptimalité globale des soins</b>	5	1,1-23,6
<b>Présence de comorbidités</b>	1,8	0,6-5,4
<b>Age en classes</b>		
1-11 mois	2,8	0,8-10,3
12-23 mois	5,2	1,2-22,7
24-59 mois	1,4	0,3-6,9
<b>Diagnostic final</b>		
Méningite	0,5	0,1-1,7
Purpura fulminans	0,6	0,1-2,4
Choc sans origine identifiée	0,5	0,1-2,1
Pneumopathie	<0,0001	-
<b>Nature 1<sup>ère</sup> cs médicale</b>		
Médecin libéral	0,6	0,2-1,9
Médecin du SAMU	0,7	0,1-6,8
<b>Signes de gravité hémodynamique</b>	0,7	0,2-2,6

## DISCUSSION

### Epidémiologie bactérienne et son évolution

- Méningocoque et pneumocoque principales bactéries en France
- Diminution des IBS à méningocoque et augmentation pour *S. aureus*

### Différences avec d'autres pays à économie avancée

- *S. aureus* (11-14%)  
*Schlapbach, Lancet Infect Dis 2015*  
*Weiss, Am J Respir Crit Care Med 2015*
- Différence dans la couverture vaccinale  
*Naidu, Commun Dis Intell Q Rep 2013*

GRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences. DIABACT III

28

## DISCUSSION

### Infections théoriquement évitables par la vaccination

- 15% des IBS communautaires à méningocoque ou pneumocoque
- 25% des décès et des cas de séquelles graves

### Vaccination incomplète

- PCV : 38% des enfants avec une IBS
- MenC : 67% des enfants avec une IBS

### Importance de l'hésitation vaccinale en France

- Dans la population générale : leader mondial
- Chez les médecins généralistes ?

*Larson, Crit Care Med 2016*  
*Verger, EBioMedicine 2015*

GRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences. DIABACT III

29

## DISCUSSION

### Fréquence des soins suboptimaux

- Chez 73% des enfants
- Délai d'administration de l'antibiotique et du remplissage

### En analyse multivariée, association entre :

- SSO et risque de séquelles graves (ORa à 5)
- Association paradoxale entre SSO et survie (ORa à 0,4)
- Importance probable de la gravité intrinsèque de l'infection/susceptibilité individuelle aux infections du patient

### Application difficile en pratique courante des standards de soins

*Fusco, J Pediatr Pharmacol Ther 2015*  
*Kessler, J Emerg Med 2016*

GRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences. DIABACT III

30

## PERSPECTIVES

### Infections évitables par la vaccination

- Amélioration de l'opinion publique sur l'impact positif de la vaccination
- Meilleure mise en œuvre des programmes vaccinaux

### Optimalité des soins

- Attention particulière aux groupes à risque de morbi-mortalité
- Généralisation des recommandations internationales
- Education à la reconnaissance des signes de gravité

### A analyser

Etude des déterminants

GFRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences, DIABACT III

31

## DIABACT IV

- Etude multicentrique nationale
- Inclusions en cours 400/512
- Mise au point d'un indicateur systématisé grâce aux données administratives
- Evolution épidémiologie et qualité des soins
- Biocollection: facteurs de l'hôte

GFRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences, DIABACT III

32

Merci de votre attention !

GFRUP- 17ème journée des pédiatres des urgences, DIABACT III

33