

Cas clinique n° 2

Restitution

Julie Toubiana

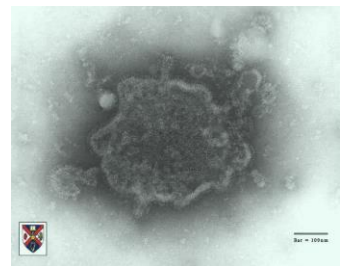
DESC séminaire 1er avril

Thématique n° 22

Kevin, 3 mois, est amené aux urgences pour toux depuis 5 jours, **rhinite claire, et polypnée avec difficultés à la prise des biberons**. Il n'a aucun antécédent, il a reçu sa première dose de vaccin (hexavalent + antipneumocoque 13-valent). Sa grande soeur de 10 ans et sa **maman toussent**. A l'examen, la température est à **38° C**, la FR est à 60/min, la FC est à 180/min, SatO2 à 96% en air ambiant, l'auscultation retrouve quelques sibilants et crépitants diffus, l'examen abdominal retrouve un léger débord hépatique de 2 cm. **Diagnostic principal et sur quels arguments?**

BRONCHIOLITE AIGUE DU NOURRISSON

- Après une phase de 3 à 5 jours de rhinite claire:
- Dyspnée expiratoire : Expiration sifflante et Allongement temps expiratoire**
- Distension thoracique, Signes de lutte
- Sibilants, voire crépitants (bronchoalvéolite) chez le jeune nourrisson



Vital signs

Respiratory rate

Age	RR (/min)
0 – 1 mois	30 – 65
1 – 6 mois	28 – 60
6 – 12 mois	25 – 55
12 – 18 mois	23 – 50
18 – 24 mois	22 – 45
24 – 30 mois	20 – 40
30 – 36 mois	19 – 35
3 – 6 ans	17 – 30
6 – 10 ans	16 – 25
10 – 18 ans	12 – 22

Heart Rate

Age	FC au repos (/min)
0 – 1 sem	95 – 165
1 sem – 3 mois	110 – 175
3 – 9 mois	105 – 170
9 – 12 mois	100 – 160
12 – 18 mois	95 – 150
18 – 24 mois	90 – 145
24 – 30 mois	85 – 140
30 – 36 mois	80 – 135
3 – 6 ans	70 – 130
6 – 10 ans	60 – 120
10 – 14 ans	55 – 110
14 – 18 ans	50 – 100

Systolic blood pressure

Age	PAS au repos (mmHg)
0 – 1 sem	60 – 95
1 sem – 1 mois	65 – 100
1 – 12 mois	70 – 105
1 – 3 ans	75 – 110
3 – 6 ans	80 – 115
6 – 10 ans	85 – 120
10 – 12 ans	90 – 125
12 – 15 ans	90 – 130
>15 ans	90 – 135

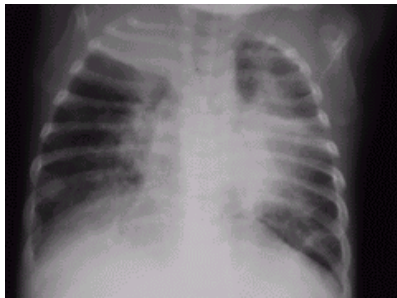
SpO2

Situation (quelque soit l'âge)	SpO2 (%)
Sommeil	>91%
Eveil	>94%
Eveil en fin de bronchiolite (quand polypnée, signes de lutte et difficultés alimentaires ont régressé)	>91%

Référentiels : Recommandations pour l'oxygénothérapie chez l'enfant. GRAPP. *Arch Pediatr* 2012 ; Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years: a systematic review of observational studies. Flemming *Lancet* 2011 ; Deriving temperature and age appropriate heart rate centiles for children with acute infections. Thompson *Arch Dis Child* 2009 ; Pediatric Advanced Life Support ; Management of high blood pressure in children and adolescent : recommendations of the European Society of Hypertension. Lurbe *J Hypertension* 2009.

Quels sont vos principaux diagnostics différentiels et sur quels arguments?

- **Compression mécanique**
 - Congénital : arc vasculaire compressif, kyste pulmonaire
 - Corps étranger (mais très petit, rare)
- **Pneumonie**
 - Surtout si fièvre élevée
- **Coqueluche**
 - Surtout si quintes, apnées ou bradycardies
- **Cardiopathie** (attention à la tachycardie et hépatomégalie)
 - Myocardite
 - Congénitale

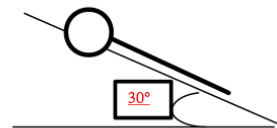


Bronchiolite:

Prescrivez vous des examens complémentaires?

Modalités de prise en charge?

- **Pas d'examens complémentaires dans les formes habituelles en période épidémique, prise en charge ambulatoire**
 - **Rx thorax** : doute diag, corps étranger, cardiopathie, PNP, complication mécanique
 - **Troponine, ECG et échographie cardiaque** si doute sur myocardite
 - **Echo cœur** si doute sur cardiopathie congénitale
- **Traitement** : symptomatique, alimentation, pas de kiné respi, pas d'aérosols. Parfois remplissage nécessaire (/ distension)



Pas de Kinésithérapie respiratoire



Might be considered for specific patients with neurological disorders

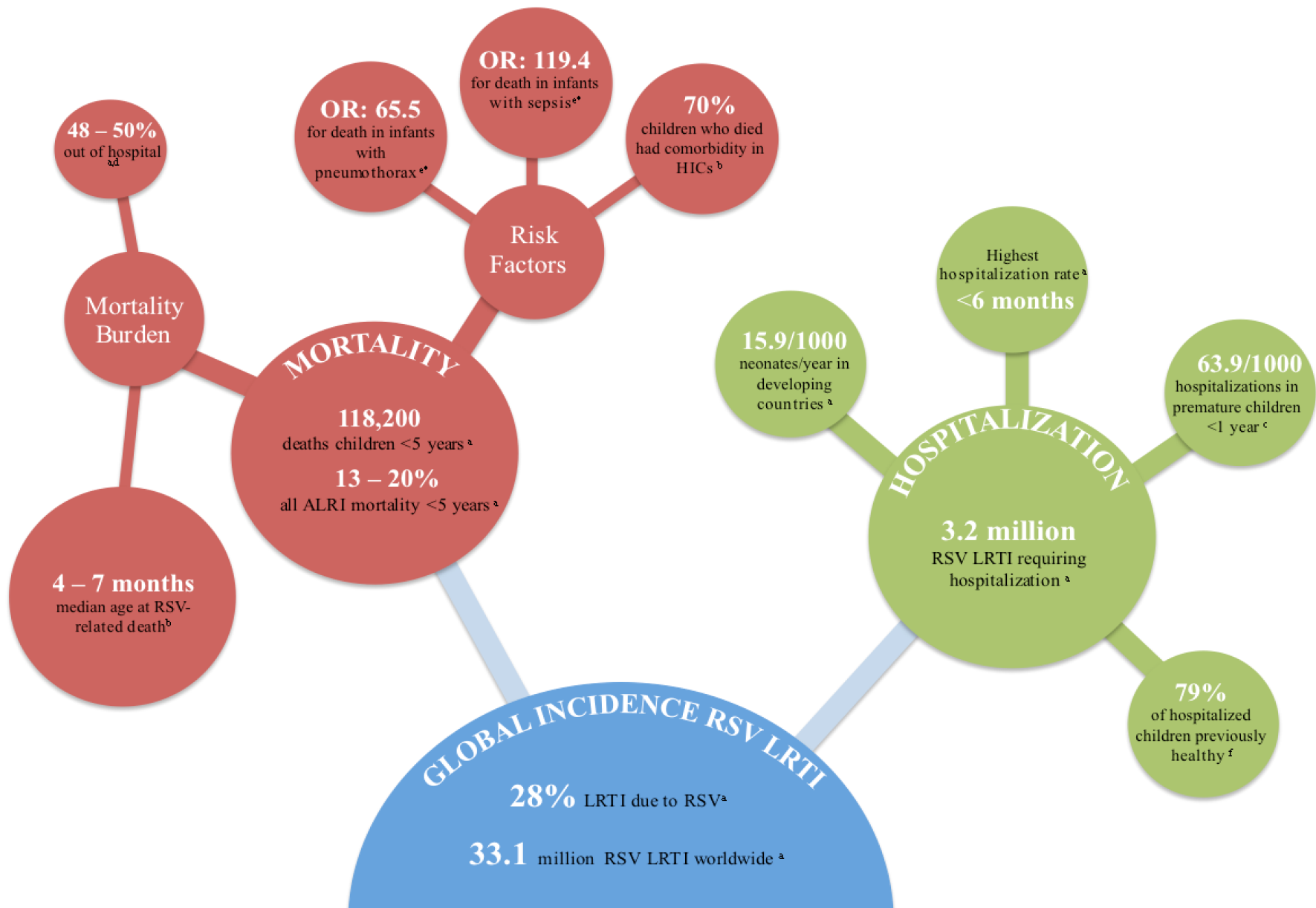


**Cochrane
Library**

Trusted evidence.
Informed decisions.
Better health.

Authors' conclusions 2016

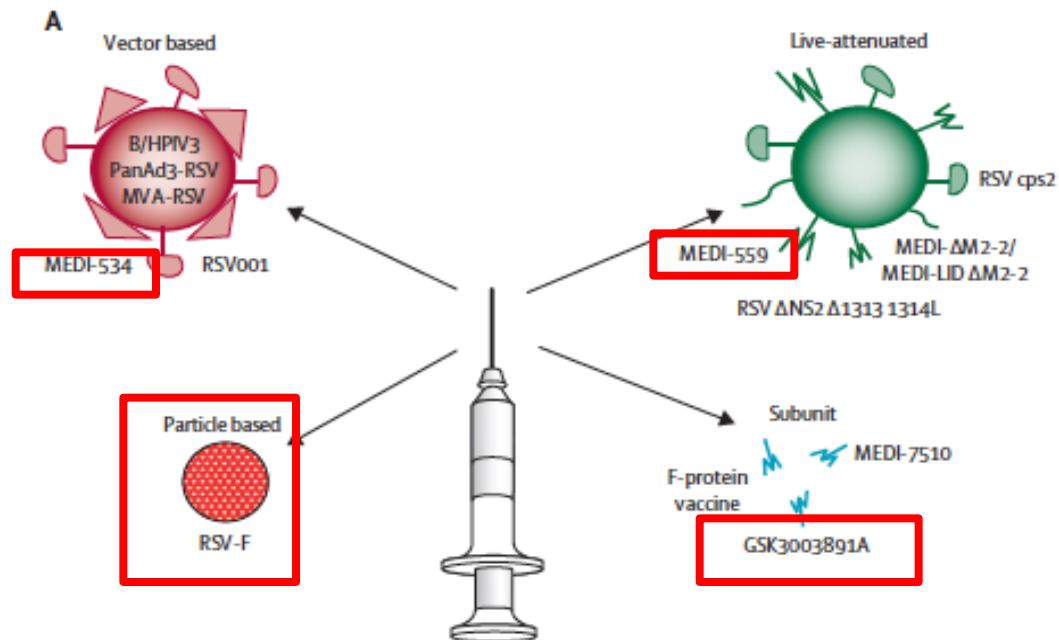
None of the chest physiotherapy techniques analysed in this review (conventional, slow passive expiratory techniques or forced expiratory techniques) have demonstrated a reduction in the severity of disease. For these reasons, these techniques cannot be used as standard clinical practice for hospitalised patients with severe bronchiolitis. There is high quality evidence that forced expiratory techniques in severe patients do not improve their health status and can lead to severe adverse events. Slow passive expiratory techniques provide an immediate and transient relief in moderate patients without impact on duration. Future studies



Traitements spécifiques de la bronchiolite à VRS?

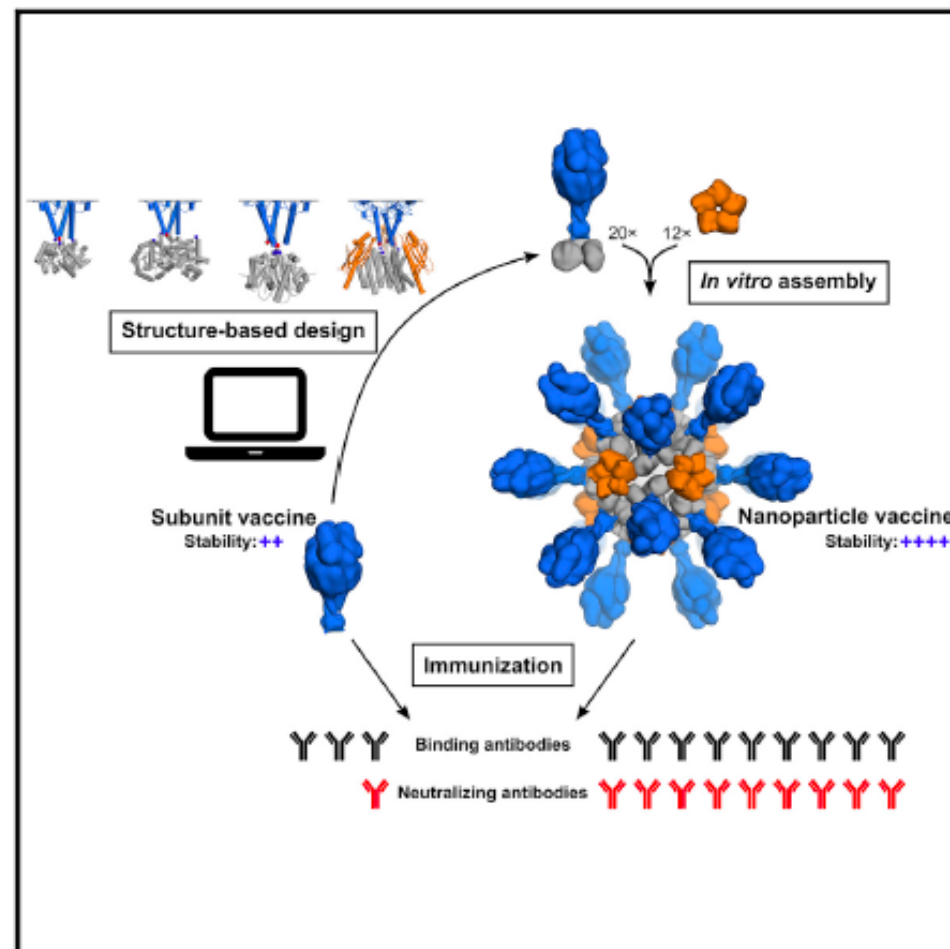
- **Prévention primaire**

- Palivizumab (Ig spécifiques) en période épidémique : prématuré <35 SA les 6 1ers mois de vie, cardiopathie ou dysplasie broncho-pulmonaire les 2 premières années de vie
- Vaccins en développement (4 en **PHASE II**)



Induction of Potent Neutralizing Antibody Responses by a Designed Protein Nanoparticle Vaccine for Respiratory Syncytial Virus

Graphical Abstract



Authors

Jessica Marcandalli, Brooke Fiala, Sebastian Ols, ..., Karin Loré, Laurent Perez, Neil P. King

Correspondence

laurent.perez@irb.usi.ch (L.P.), neilking@uw.edu (N.P.K.)

In Brief

A computationally designed self-assembling nanoparticle that displays 20 copies of a trimeric viral protein induces potent neutralizing antibody responses.

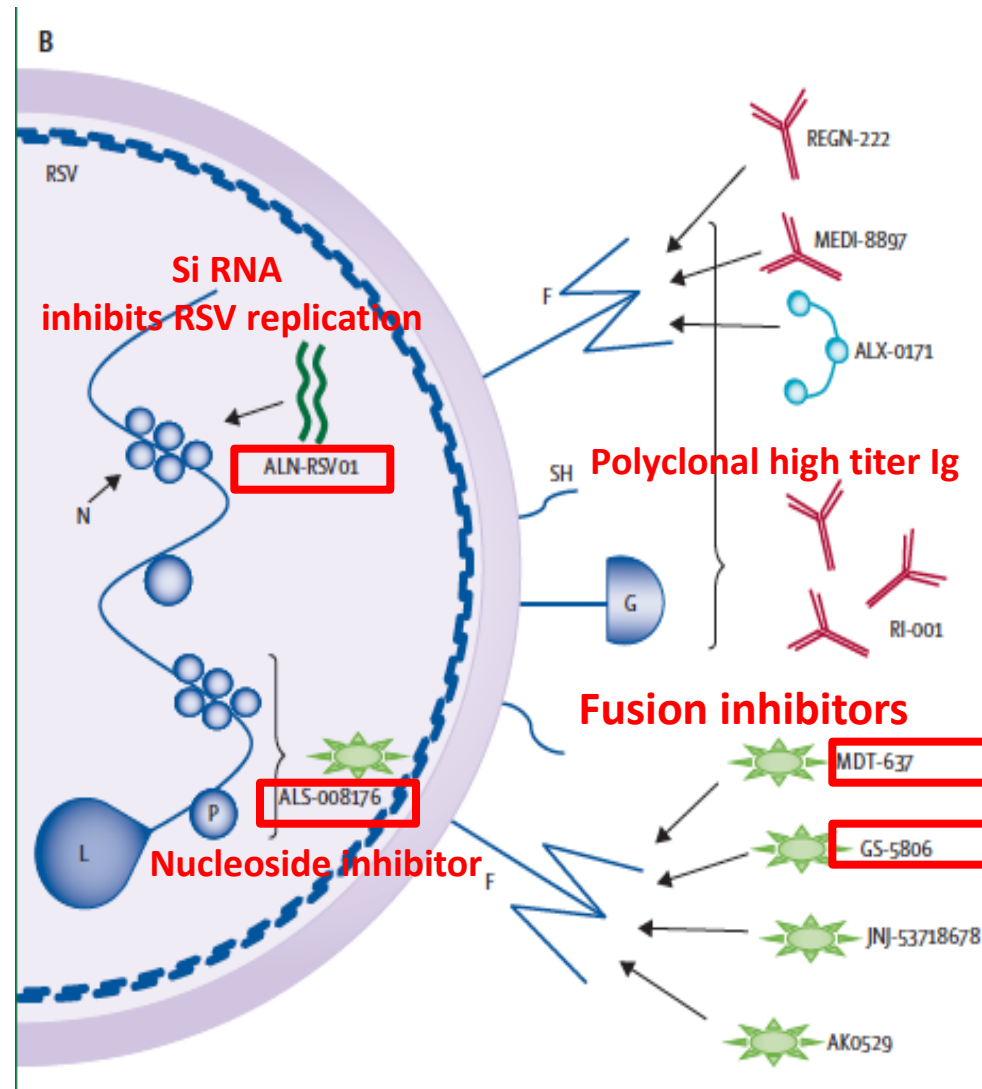
Traitements spécifiques de la bronchiolite à VRS?

- **Traitement antiviral**
- **Sujets immunodéprimés (greffe MO)**

– Ribavirine aérosol ? PO ?
Palivizumab ?

Pas d'étude prospectives...

Utilisation à discuter dans formes sévères



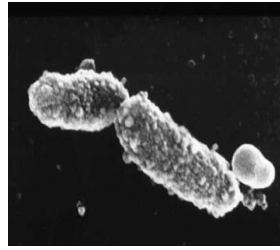
Mazur. Lancet Respir Med 2015

Chemaly CID 2014

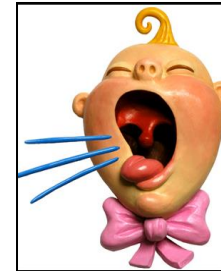
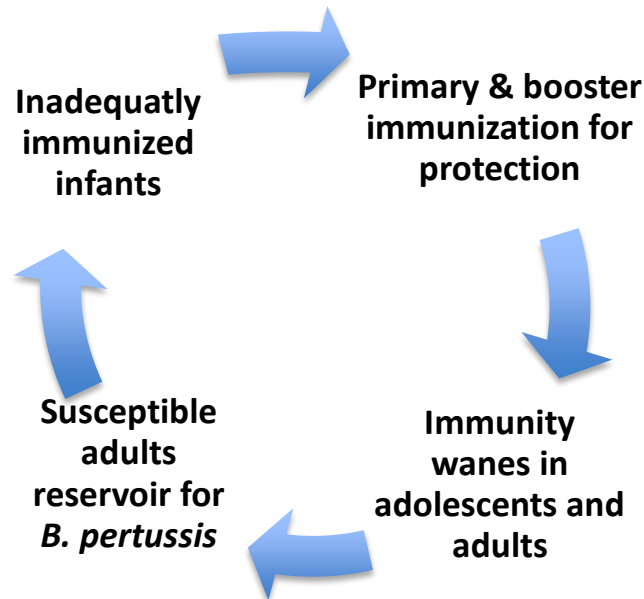
Pendant l'hospitalisation, vous observez des **quintes cyanosantes** avec quelques **bradycardies** brèves à 60/min. La NFS montre une hémoglobine à 12 g/dL, des leucocytes à **50000/mm³ dont 38000/mm³ lymphocytes**, plaquettes à **650000/mm³**, CRP à 10mg/L. Il se dégrade progressivement avec une augmentation de l'oxygénodépendance à 6L/min, il est décidé de le passez en réanimation. La radiographie de thorax après intubation est ci-dessous. **Quelle est votre hypothèse principale (argumentez) et les modalités du diagnostic?**



Pertussis, still a serious health threat



- High mortality and morbidity worldwide
- WHO estimates 2014 : 24.1 million cases, 160 700 deaths in children age < 5 yrs
- A serious pediatric infectious disease...
- **Pertussis vaccines led to decreased disease burden**
- **Recent resurgence of pertussis despite a high vaccine coverage**



Coqueluche chez le nourrisson

- Incubation 10 jours (7-21 jours)
- Différente de l'enfant non vacciné (coqueluche typique)
- Forme quinteuse asphyxiante
 - Cyanose
 - Toux émétisante, quinteuse sans chant du coq jeune nourrisson < 6 mois
- Forme apnéisante (< 3 mois++)
 - Désaturation
 - Bradycardies profondes
- Forme maligne – En France 1ère cause de décès < 2 mois par infection bactérienne communautaire
 - 80% mortalité
- Facteurs de risque décès coqueluche : non vaccinés, < 3mois, petit poids de naissance, âge gestationnel, GB>30000)

Winter et al., CID 2015, Gregor 1986, Mikelova 2003
- Autres signes en faveur d'une coqueluche
 - Contage familial possible (toux), Thrombocytose
- Co-infections VRS ++ 8-15%

Traitement de la coqueluche maligne

- **Macrolides** : intérêt limité sur l'évolution de la maladie (*Altunaiji 2007*)
 - Autres alternatives : bactrim, FQ (zéro étude clinique)
- **ECMO** : sur le SDRA pour rétablir échanges gazeux ; 1 étude avec 800 patients sous ECMO : 12 pour pertussis : 7/12 décédés (*Pooboni 2003*)
- **Ig Anti-PT** : efficace chez la souris (*leucocytose, Bruss 1999*), efficacité sur la PT activant la protéine G de façon prolongée? Aucun effet toux paroxystiques (*Halperin 2007*)
- **Corticoïdes** : diminution de la toux : notion d'augmentation des leucocytes sur un LBA chez les patents traités... (*Zoumboulakis 1973*)
- **Leucodépletion / plasmaphérèse** : vise la diminution des leucocytes contribuant possiblement au SDRA
 - 19 patients **ECMO + plasmaphérèse** semble diminuer la mortalité à 10% (*Rowlands 2010, Assy 2015*)

Coqueluche chez le nourrisson

- <https://youtu.be/S3oZrMGDMMw>
- <https://drive.google.com/file/d/1FpEIIUOoBJ054q6a91RqXk4hgNi2tSsP/view?ts=5a647b19>

Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de **coqueluche**

4 - Conduite à tenir devant un cas ou des cas groupés de coqueluche

- **Isolement** : 3 jours AZT, 5 si autre ttt (3 sem si non traité)
- **Traitement des tousseurs**
- **Traitement prophylactique par macrolides** : contacts proches aΣ (+ personnel) + vaccination > 5ans
- **Mise à jour des vaccinations** (respecter 1 mois après DTP)
- **Traitement des contacts occasionnels à risque**
 - nourrissons partiellement vaccinés, enceintes, IRC, ID, contacts non vaccinés de nourrissons non vaccinés
 - Penser à la crèche!
- **Informersur les signes à surveiller dans les 3 semaines**

Q9- Adénopathie unilatérale d'évolution subaigüe

Quel bilan lui proposez-vous dans un premier temps ?

- **≥ 1 mois (plus tôt si AEG) Réaliser un bilan à la recherche des maladies les plus fréquentes**
 - NFS + Frottis : sd mononucléosique, cellules anormales
 - Sérologie EBV, CMV, toxoplasmose, (VIH)
 - Sérologie *Bartonella* si contact avec chat
 - Discuter quantiféron / IDR/ rx thorax selon exposition

Q10-Hypothèses diagnostiques et examens?



- **Adénite mycobactérienne, *non tuberculeuse* +++**
- Maladie des griffes du chat
- Lymphome
- Histiocytose (Rosei Dorfman) (ADP rarement unique)

➔ **Biopsie ganglionnaire, voire exérese complète directe+++**

- *avec anapath*
- *culture standard + culture mycobactérie, PCR BK, 16S 23S, PCR Bartonella*

➔ **IDR ou quantiféron :**

- Intérêt pour le diagnostic des formes extrapulm de BK
- ↗ d'indéterminés chez l'enfant <4 ans (*Nicol 2009*)
- **Rx thorax + écho abdo à la recherche d'autres adénopathies +/- atteinte pulmonaire associée**

Q11- Diagnostic le plus vraisemblable devant **une adénite granulomateuse épithélioïde giganto-cellulaire et nécrosante**

- **Adénite mycobactérienne non tuberculeuse (MNT)**
- Entre 1-5 ans
- Incidence 0.8 to 3.5 /100 000 voire 26/1000 chz les patients non vaccinés BCG
 - Effet protecteur BCG vis à vis de M. avium intracellulare
- coloration cutané « violacée » en regard
- Fistulisation fréquente
- Pas d'atteinte systémique, pas d'autres atteinte d'organe

Table 2 Demographic and clinical characteristics of the 1951 children with non-tuberculous mycobacterial lymphadenitis in the publications included in this review.

Characteristic	Number of patients (%)
Gender	
Female	1018 (52)
Male	726 (37)
Not specified	207 (11)
Location	
Submandibular or submental	926 (48)
Cervical	609 (31)
Preauricular/parotid	269 (14)
Cervicofacial not further specified	63 (3)
Other cervicofacial ^a	34 (2)
Other ^b	19 (1)
Not specified	144 (7)
More than one location	131 (7)
Bilateral	35 (2)
Local findings	
Detailed local findings not specified	1037 (53)
Additional skin changes or fistula formation	567 (29)
Painless, firm or fluctuant swelling without other changes	347 (18)
Diagnostic criteria	
Culture and/or PCR	1204 (62)
Clinical symptoms plus typical histology plus positive skin test	290 (15)
Clinical symptoms plus typical histology	210 (11)
Clinical symptoms or typical histology or positive skin test	158 (8)
Clinical symptoms plus positive skin test	69 (4)
Clinical symptoms	20 (1)

^a 5 supraclavicular, 5 buccal, 3 retropharyngeal, 2 infraclavicular, 2 retroauricular and 2 occipital.

^b 13 axillary, 14 inguinal, 6 limb and 1 mediastinal.

Table 3 Causative *Mycobacterium* species in the cases included in this review.

<i>Mycobacterium</i> species	Number of cases (%)
<i>M. avium</i>	432 (34)
MAI-complex ^a	370 (29)
MAIS-complex ^b	161 (13)
<i>M. haemophilum</i>	77 (6)
<i>M. malmoense</i>	42 (3)
<i>M. kansasii</i>	26 (2)
<i>M. scrofulaceum</i>	24 (2)
<i>M. chelonae</i>	9 (<1)
<i>M. fortuitum</i>	9 (<1)
<i>M. intracellulare</i>	6
<i>M. xenopi</i>	3
<i>M. simiae</i>	3
<i>M. celatum</i>	2
<i>M. interjectum</i>	2
<i>M. marinum</i>	2
<i>M. gordonae</i>	1
<i>M. lentiflavum</i>	1
<i>M. heidelbergense</i>	1
<i>M. bohemicum</i>	1
Non-tuberculous mycobacterium, not further specified	102 (8)
Total	1274 (100)

^a MAI-complex = *Mycobacterium-avium-intracellulare* complex.

^b MAIS-complex = *Mycobacterium-avium-intracellulare-scrofulaceum* complex.

Quelle prise en charge thérapeutique discutez-vous avec l'ORL ?

- **Adénite mycobactérienne = exérèse complète**
 - Guérison >80% ; Risque : paralysie faciale (10%)
- **Incision drainage : NON**
 - Récurrence et fistulisation dans plus de 80% des cas
- **Rien faire? : pourquoi pas**
 - Fistulisation et évolution favorable >90% des cas en 9 mois
 - Mais risque de cicatrice et inconfort +++
- **Traitement par clarythromyine + Rifampicine : NON**
 - TTT vs no intervention OR 1,1 ;
 - Probleme de tolérance, reprise chir dans plus 50% des cas chez les patients traités par ATB (*Hazra R*)
- **Aucune étude pour un ttt ATB+ exeresese : intérêt dans les formes à risque de PF si exérèse ?**

Q11- L'ORL en profite pour vous demander un autre avis. Il s'agit d'un enfant de 2 ans, avec une **adénopathie cervicale de 3 cm** qui évolue depuis 7 jours, avec une **fièvre à 38° 5 mal tolérée depuis 5 jours**. Devant **une langue décapillée** et **une éruption** il y a 5 jours qu'il décrit comme scarlatiniforme le médecin traitant avait réalisé un Strepto-test négatif, il avait lancé un traitement par amoxicilline 50mg/kg/j, inefficace. Quelle est votre principale hypothèse diagnostique et quels autres signes cliniques recherchez vous pour la conforter vos hypothèses ? Comment organisez-vous la prise en charge thérapeutique et le suivi de cet enfant ?

Maladie de Kawasaki

Q11- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS AMERICAN HEART ASSOCIATION



TABLE 1. Clinical and Laboratory Features of Kawasaki Disease

Epidemiological case definition (classic clinical criteria)*

Fever persisting at least 5 days†

Presence of at least 4 principal features:

Changes in extremities

Acute: Erythema of palms, soles; edema of hands, feet

Subacute: Periungual peeling of fingers, toes in weeks 2 and 3

Polymorphous exanthem

Bilateral bulbar conjunctival injection without exudate

Changes in lips and oral cavity: Erythema, lips cracking, strawberry tongue, diffuse injection of oral and pharyngeal mucosae

Cervical lymphadenopathy (>1.5-cm diameter), usually unilateral

Exclusion of other diseases with similar findings‡



AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

AMERICAN HEART ASSOCIATION

Other clinical and laboratory findings

Cardiovascular findings

Congestive heart failure, myocarditis, pericarditis, valvular regurgitation

Coronary artery abnormalities

Aneurysms of medium-size noncoronary arteries

Raynaud's phenomenon

Peripheral gangrene

Musculoskeletal system

Arthritis, arthralgia

Gastrointestinal tract

Diarrhea, vomiting, abdominal pain

Hepatic dysfunction

Hydrops of gallbladder

Central nervous system

Extreme irritability

Aseptic meningitis

Sensorineural hearing loss

Genitourinary system

Urethritis/meatitis

Other findings

Erythema, induration at BCG inoculation site

Anterior uveitis (mild)

Desquamating rash in groin

Laboratory findings in acute Kawasaki disease

Leukocytosis with neutrophilia and immature forms

Elevated ESR

Elevated CRP

Anemia

Abnormal plasma lipids

Hypoalbuminemia

Hyponatremia

Thrombocytosis after week 1§

Sterile pyuria

Elevated serum transaminases

Elevated serum gamma glutamyl transpeptidase

Pleocytosis of cerebrospinal fluid

Leukocytosis in synovial fluid

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

AMERICAN HEART ASSOCIATION

TABLE 2. Differential Diagnosis of Kawasaki Disease: Diseases and Disorders With Similar Clinical Findings

Viral infections (eg, measles, adenovirus, enterovirus, Epstein-Barr virus)
Scarlet fever
Staphylococcal scalded skin syndrome
Toxic shock syndrome
Bacterial cervical lymphadenitis
Drug hypersensitivity reactions
Stevens-Johnson syndrome
Juvenile rheumatoid arthritis
Rocky Mountain spotted fever
Leptospirosis
Mercury hypersensitivity reaction (acrodynia)

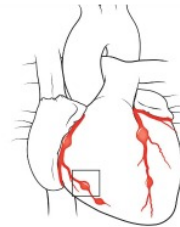
Management of Kawasaki disease

D Eleftheriou,¹ M Levin,² D Shingadia,³ R Tulloh,⁴ NJ Klein,³ PA Brogan¹

High Risk Features i.e. →

1. Already failed IVIG?
2. Severe disease: the very young (<12 mo); those with markers of severe inflammation (including: persistently elevated C reactive protein despite IVIG, liver dysfunction, hypoalbuminaemia, and anaemia.
3. Features of HLH or shock.
4. Already have evolving coronary and/ or peripheral aneurysms with ongoing inflammation.
5. Kobayashi risk score ≥ 5 **

IF IN DOUBT SEEK EXPERT ADVICE



KOBAYASHI⁴⁷

- Na ≤ 133 (2 points)
- ≤ 4 days of illness (2 points)
- ALT ≥ 100 U/L (1 point)
- $\leq 300 \times 10^9$ /L platelets (1 point)
- CRP ≥ 10 mg/dL (1 point)
- Age ≤ 12 months (1 point)
- $\geq 80\%$ neutrophils (2 points)
- ≥ 5 points

Test performance in Japanese cases

Sensitivity (%)	86
Specificity (%)	67

Non-Japanese cases¹

Sensitivity (%)	33
Specificity (%)	87

- **IgIV 2g/kg**
- **+ aspirine (antiaggrégante)**
- **(+ corticoïdes 2-3 semaines si risque d'échec)**
- **Echographies cardiaques**