



Feux rouges en infectiologie pédiatrique : quelques pièges à éviter

Julie Toubiana


Service de pédiatrie générale et maladies infectieuses
Hôpital Necker – Enfants malades



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : TOUBIANA Julie

Titre : Intitulé de l'intervention


 L'orateur ne souhaite pas répondre

 Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI NON

 Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

OUI NON

 Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

OUI NON

 Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

Cas clinique n° 1 Célia 12 ans

- Fièvre depuis 3 semaines, asthénique
- Diarrhées non glairo-sanglantes
- Examen par ailleurs normal
- Syndrome inflammatoire (CRP 150mg/L) et hypoalbuminémie
- Antécédents:
 - Bonne croissance staturo-pondérale, perte de poids récente
 - Hospitalisation en 2007 pour GEA à *Salmonella* spp.
 - GEA à *Campylobacter* spp. en 2016
 - Originaire IDF, pas de voyage

A ce stade, quelle(s) maladie(s) auriez-vous suspecté en priorité ?

Diagnostiques suspectés...

- | | | |
|----|-------------------------|--|
| A. | Diarrhée infectieuse | |
| B. | Tuberculose | |
| C. | Endocardite infectieuse | |
| D. | Kawasaki atypique | |
| E. | Tumeur | |
| F. | Parasitose intestinale | |

A ce stade, quelle(s) maladie(s) auriez-vous suspecté en priorité ?

Diagnostiques suspectés...

A.	Diarrhée infectieuse	X
B.	Tuberculose	X
C.	Endocardite infectieuse	X
D.	Kawasaki atypique	X
E.	Tumeur	X
F.	Parasitose intestinale	

Quels examens feriez – vous?

Quels examens complémentaires feriez-vous?

- | | | |
|----|--|--|
| A. | Hémocultures répétées | |
| B. | Coprocultures | |
| C. | Sérologies virales + bartonnelle, coxielle, mycoplasme, PCR whipple... | |
| D. | Echographie abdominale | |
| E. | Echographie cardiaque | |
| F. | Radio de thorax | |
| G. | IDR ou test IGRA | |

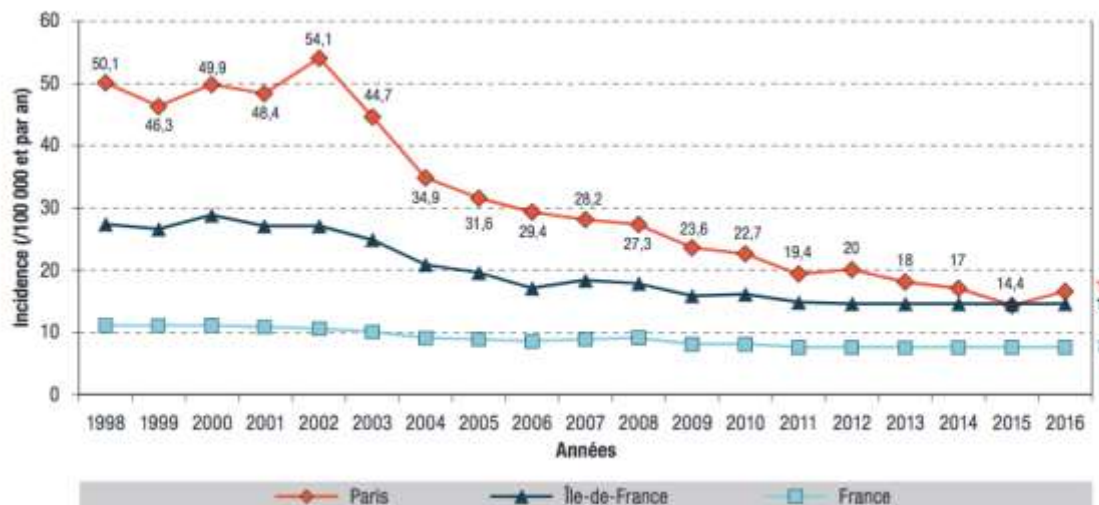
Quels examens feriez – vous?

Quels examens complémentaires feriez-vous?

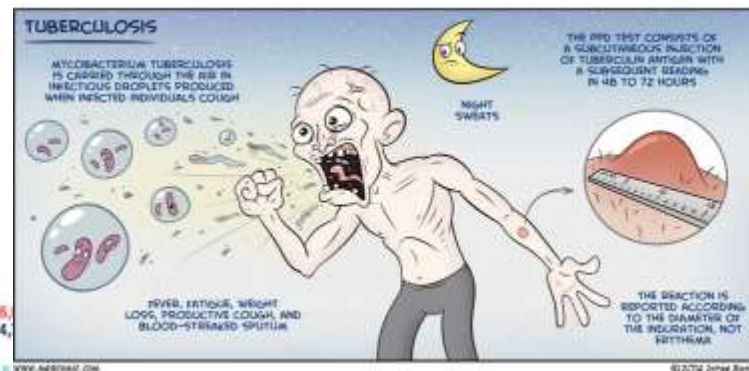
A.	Hémocultures répétées	négatives
B.	Coprocultures	négatives
C.	Sérologies virales + bartonnelle, coxielle, mycoplasme, PCR whipple...	négatives
D.	Echographie abdominale	ascite
E.	Echographie cardiaque	normale
F.	Radio de thorax	normale
G.	IDR ou test IGRA	négative

Tuberculose chez l'enfant d'Ile de France

Évolution de l'incidence des cas de tuberculose à Paris, en Île-de-France et en France, 1998-2016

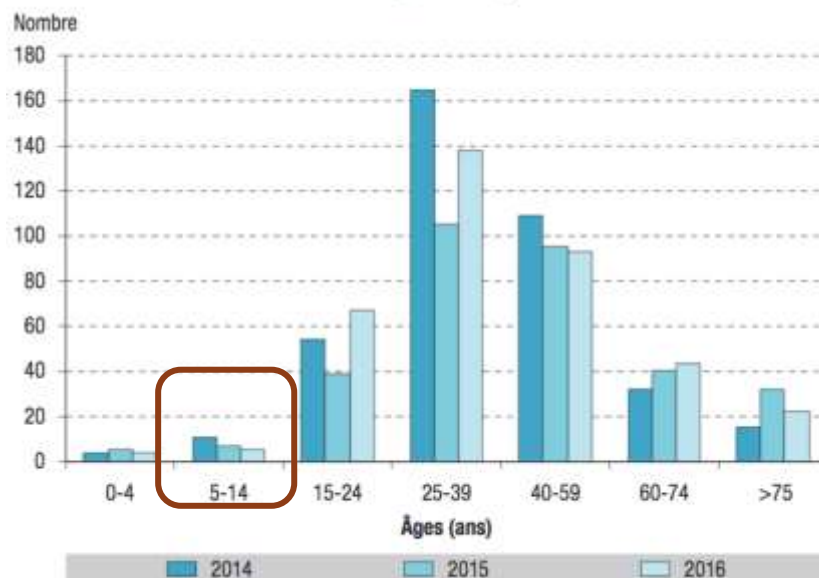


Sources : Clat 75 pour Paris et déclaration obligatoire pour l'Île-de-France et la France.



- Uniquement 24 % des patients ayant présenté une TB-M sont nés en France

de cas de tuberculose à Paris selon l'âge des cas, 2014-2016



Méthodes diagnostiques chez l'enfant intérêt des tests immunologiques



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**Juin 2017 diagnostic de TB-M « paucibacillaire » :
IDR ou IGRA « chez l'enfant en cas de diagnostic difficile »
Elargissement aux <5ans**

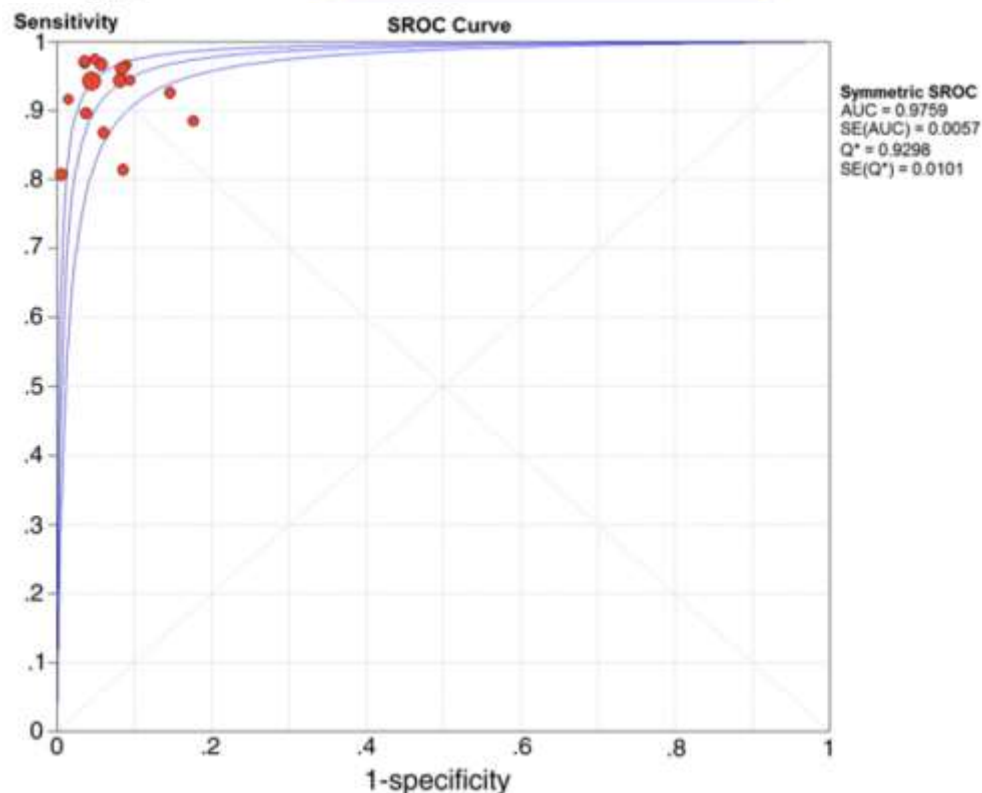
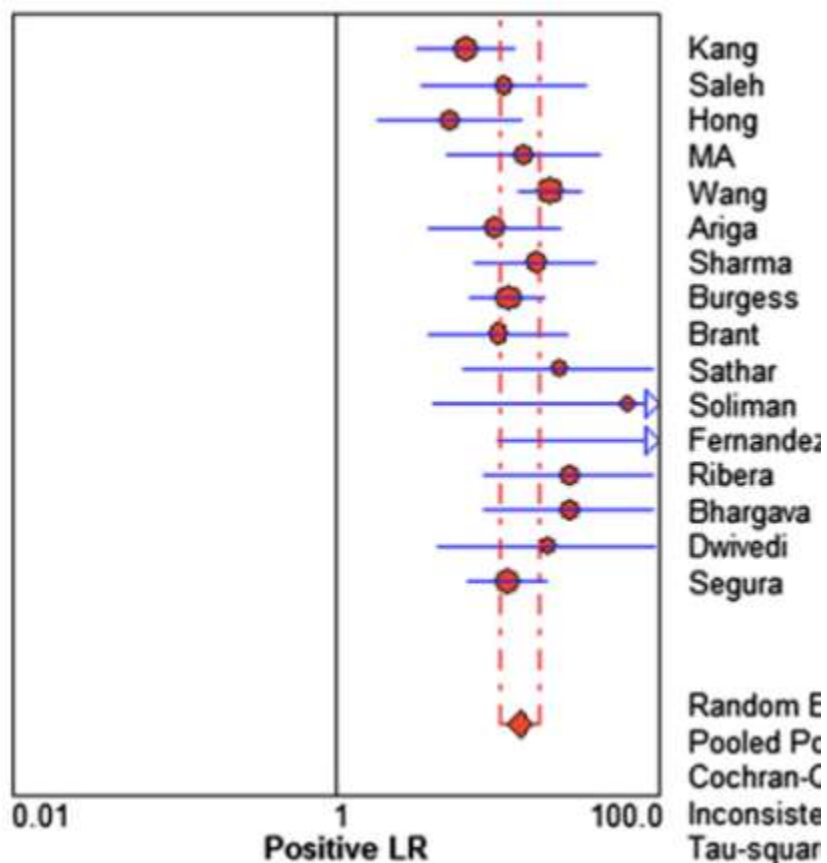
- **Tests interféron-gamma chez l'enfant immunocompétent**

- Se: 90% (IC 95, 79-95,7)
- Sp semble meilleure que IDR : 95% (IC95, 93.8–96.6 %)
- • **Intérêt car peu de méthode diagnostique alternative**
- • **Différences de Se. possibles selon site infecté**

Intérêt du dosage de Adénosine déaminase pour la tuberculose?

- ADA: enzyme impliquée dans la dégradation des purines au sein des leucocytes (+++ ly T et macrophages)

Ascite



Compléments de bilan

- **Liquide d'ascite**
 - plutôt transsudatif
 - Absence de cellules anormales
 - Cultures standards négatives
 - Recherche de BAAR et PCR BK dans le liquide d'ascite négatif
- **Recherche de BAAR dans les selles négative**
- **Bilan de vascularite négative**
- **Scanner thoraco-abdominal : ascite**

A ce stade, quel traitement mettre en place?

Quels traitements?

- | | | |
|----|---|--|
| A. | Aucun, je souhaiterais mieux comprendre avant | |
| B. | Ceftriaxone IV + flagyl devant les signes digestifs et le gros syndrome inflammatoire | |
| C. | Immunoglobulines intraveineuses | |
| D. | Doxycycline + Genta car endocardite à HC négatives | |
| E. | Traitement anti-tuberculeux | |
| F. | Corticoïdes ça marche toujours quand on ne comprend rien | |

A ce stade, quel traitement mettre en place?

Quels traitements?

- | | | |
|----|---|---|
| A. | Aucun, je souhaiterais mieux comprendre avant | |
| B. | Ceftriaxone IV + flagyl devant les signes digestifs et le gros syndrome inflammatoire | X |
| C. | Immunoglobulines intraveineuses | |
| D. | Doxycycline + Genta car endocardite à HC négatives | |
| E. | Traitement anti-tuberculeux | |
| F. | Corticoïdes ça marche toujours quand on ne comprend rien | |

Un complément de bilan est réalisé

- **ECBU : leucocyturie $>10^5/\text{mm}^3$, culture négative**
- **BU négative à part un épisode isolé de protéinurie +++**
- **Anémie microcytaire (8g/dL) arégénérative**
- **Thrombopénie nadir à $120\ 000/\text{mm}^3$**

- **Biopsies digestives: normales**
- **PET-scan : pas de foyer hypermétabolique**

- **Nécessité de transfuser en Albumine**
- **Suspicion d'entéropathie exsudative**

Maintenant quel est votre principal diagnostic?

Diagnostic principalement suspecté...

A. Diarrhée virale ou bactérienne

B. Tuberculose

C. Endocardite infectieuse

D. Kawasaki atypique

E. Tumeur

F. Parasitose intestinale

Maintenant quel est votre principal diagnostic?

Diagnostic principalement suspecté...

A.	Diarrhée virale ou bactérienne	
B.	Tuberculose	
C.	Endocardite infectieuse	
D.	Kawasaki atypique	X
E.	Tumeur	
F.	Parasitose intestinale	

Kawasaki atypique

- **Arguments contre:**
 - Age
 - Pas de signes associés à la fièvre
 - Pas de thrombocytose
 - Pas de desquamation
 - (échographie cardiaque normale)
- **Arguments pour:**
 - Fièvre > 5 - 7 jours
 - Syndrome inflammatoire
 - Hypoalbuminémie
 - Leucocyturie aseptique

Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease

A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association

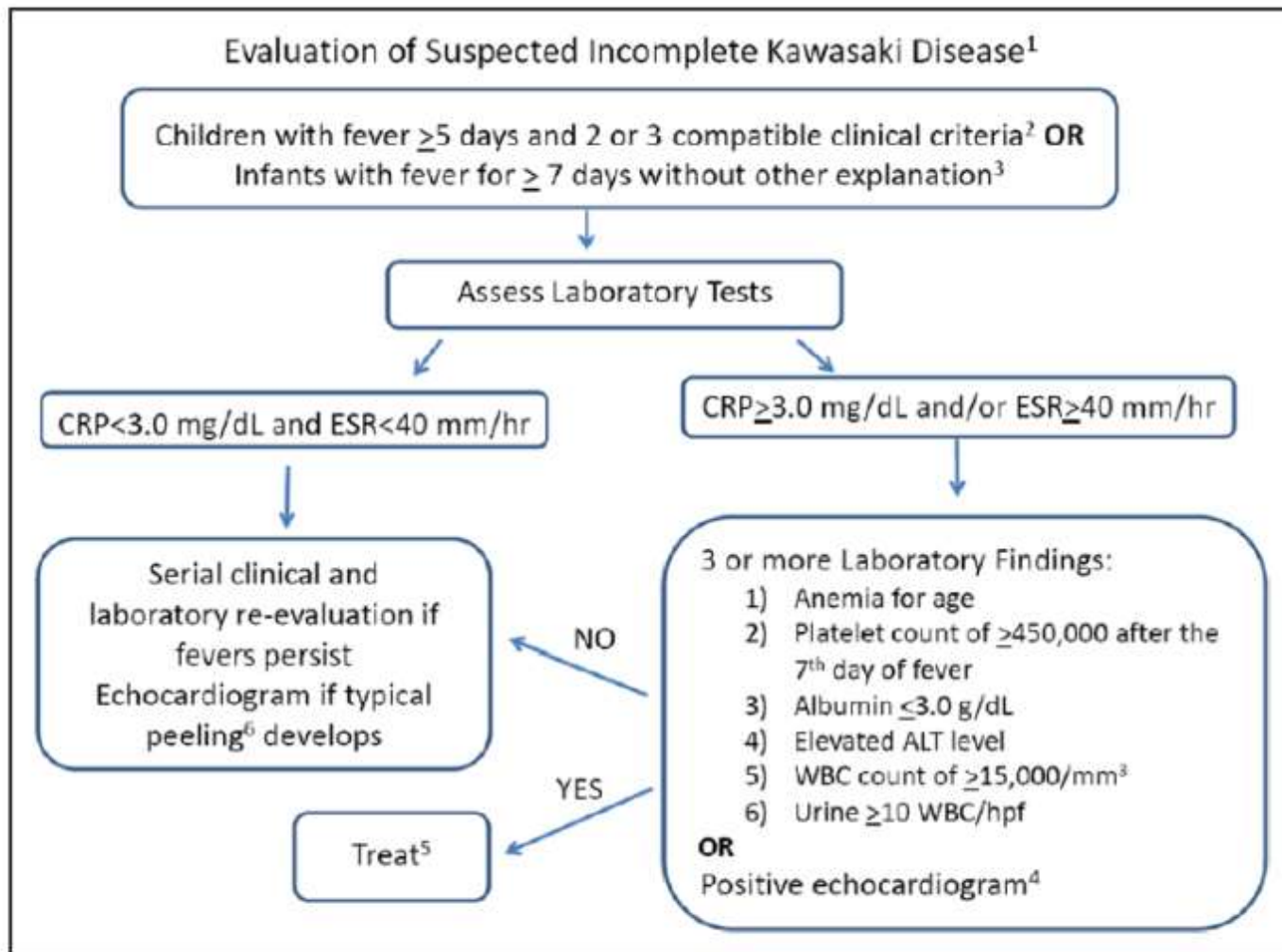


Figure 3. Evaluation of suspected incomplete Kawasaki disease.

(1) In the absence of a “gold standard” for diagnosis, this algorithm cannot be evidence based but rather represents the informed opinion of the expert committee. Consultation with an expert should be sought any time assistance is needed.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

AMERICAN HEART ASSOCIATION



Classic KD is diagnosed in the presence of fever for at least 5 d (the day of fever onset is taken to be the first day of fever) together with at least 4 of the 5 following principal clinical features. In the presence of ≥ 4 principal clinical features, particularly when redness and swelling of the hands and feet are present, the diagnosis of KD can be made with 4 d of fever, although experienced clinicians who have treated many patients with KD may establish the diagnosis with 3 d of fever in rare cases (Figure 2):

1. Erythema and cracking of lips, strawberry tongue, and/or erythema of oral and pharyngeal mucosa
2. Bilateral bulbar conjunctival injection without exudate
3. Rash: maculopapular, diffuse erythroderma, or erythema multiforme-like
4. Erythema and edema of the hands and feet in acute phase and/or periungual desquamation in subacute phase
5. Cervical lymphadenopathy (≥ 1.5 cm diameter), usually unilateral

A careful history may reveal that ≥ 1 principal clinical features were present during the illness but resolved by the time of presentation.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

AMERICAN HEART ASSOCIATION

Patients who lack full clinical features of classic KD are often evaluated for incomplete KD (Figure 3). If coronary artery abnormalities are detected, the diagnosis of KD is considered confirmed in most cases.

Musculoskeletal system

Elevated ESR

Delayed diagnosis is common in older children and adolescents with KD, and they appear to have a high prevalence of coronary artery abnormalities.

Aseptic meningitis

Sensorineural hearing loss

Genitourinary system

Urethritis/meatitis

Other findings

Erythema, induration at BCG inoculation site

Anterior uveitis (mild)

Desquamating rash in groin

Elevated serum transaminases

Elevated serum gamma glutamyl transpeptidase

Pleocytosis of cerebrospinal fluid

Leukocytosis in synovial fluid

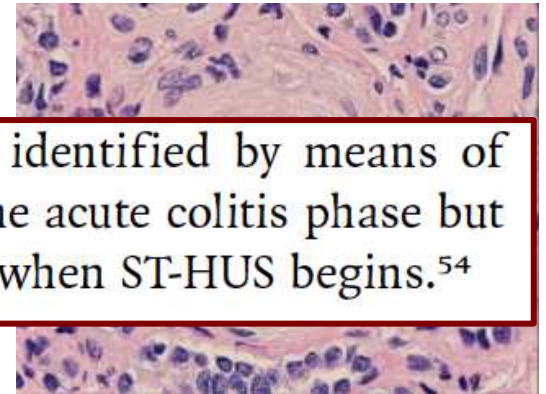
Kawasaki disease

and immature forms

Après 2 semaines d'errance diagnostique...

- **Persistance de la fièvre, Disparition de la diarrhée**
- **Apparition d'une protéinurie (tubulaire puis glomérulaire) et HTA, puis insuffisance rénale**
 - PBR: lésion de nécrose tubulaire modérée, **lésion de MAT glomérulaires**
 - **Syndrome hémolytique et urémique**
- **Bilan étiologique**
 - Recherche de **shiga toxine négative**
 - Bilan SHU atypique négatif
- **Traitement par eculizumab, évolution favorable**

solve.⁴¹ Shiga toxin is identified by means of stool analyses during the acute colitis phase but may not be identifiable when ST-HUS begins.⁵⁴



- **Chez l'enfant:**
 - **90% SHU sur *E. coli* producteur de shiga-toxine (STEC)**
 - Incidence max chez les < 3 ans
 - **5% SHU sur *S. pneumoniae***
 - **5% sur SHU « atypique » (voie alterne du complément++)**
- **Clinique**
 - **STEC:**
 - précédée d'une diarrhée sanglante dans 60% des cas
 - **Complications digestives dans 21% des cas**
 - SNC: 20% des cas chez l'enfant (50% chez l'adulte)
 - **Oligoanurie et syndrome oedémateux ++**
 - **HTA**

Enfant de 2 ans, originaire du Limousin, masse cervicale droite indurée, inflammatoire de 3 cm depuis 1 mois. Pas de fièvre, bon état général pas d'autre adénopathie, examen normal. Vaccins à jour, pas de voyage

Les sérologies (EBV, CMV, toxo, bartonnelle) s'avèrent négatives, et le ganglion persiste malgré un traitement par Augmentin® prescrit par l'ORL. Les parents ont observé un écoulement transitoire. Le reste de votre bilan est négatif. Vous demandez un scanner qui révèle des adénopathies nécrotiques sous-angulo-mandibulaires en voie d'abcédation. Quel est votre principale hypothèse diagnostique?

- A. **Bartonnellose**
- B. **Mycobacteriose atypique**
- C. **Sarcoidose**
- D. **Tuberculose**
- E. **Toxoplasmose**



Enfant de 2 ans, originaire du Limousin, masse cervicale droite indurée, inflammatoire de 3 cm depuis 1 mois. Pas de fièvre, bon état général pas d'autre adénopathie, examen normal. Vaccins à jour, pas de voyage

Les sérologies (EBV, CMV, toxo, bartonnelle) s'avèrent négatives, et le ganglion persiste malgré un traitement par Augmentin® prescrit par l'ORL. Les parents ont observé un écoulement transitoire. Le reste de votre bilan est négatif. Vous demandez un scanner qui révèle des adénopathies nécrotiques sous-angulo-mandibulaires en voie d'abcédation. Quel est votre principale hypothèse diagnostique?

A. **Bartonnellose**

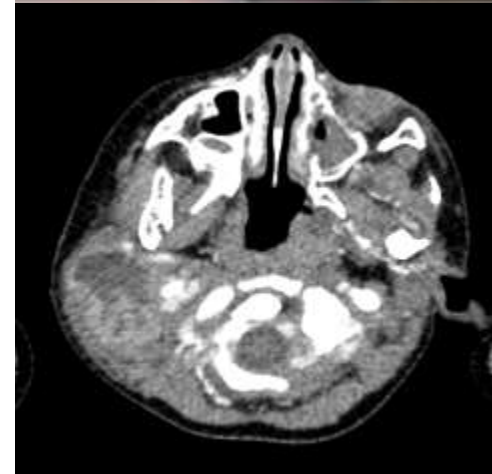
B. **Mycobacteriose atypique**

C. **Sarcoidose**

D. **Tuberculose**

E. **Toxoplasmose**

X



Adénite mycobactérienne non tuberculeuse (MNT)

- Entre 1-5 ans, immunocompétent
- Incidence 0.8 to 3.5 /100 000 voire 26/1000 chez les patients non vaccinés BCG
 - Effet protecteur BCG vis à vis de *M. avium intracellulare*
- Coloration cutanée « violacée » en regard
- Fistulisation fréquente
- Pas d'atteinte systémique
- Pas d'autres atteinte d'organe

Clinical Infectious Diseases



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.

Enfant de 2 ans, originaire du Limousin, masse cervicale droite indurée, inflammatoire de 3 cm depuis 1 mois. Pas de fièvre, bon état général pas d'autre adénopathie, examen normal. Vaccins à jour, pas de voyage

Une ponction à l'aiguille est réalisée retrouvant un granulome avec cellules épithélioïdes sans nécrose caséuse. Pas de lymphocytes anormaux. La PCR Bartonella est négative, la coloration de Ziehl revient négative, mais la PCR mycobactérie atypique (16S23S) est positive à *M. avium*. Que feriez-vous?

A. Traitement par azithromcyine + Rifampicine pendant 3 mois

B. Traitement par INH+Rifampicine+Pyrazinamide+Ethambutol 3 mois jusqu'à l'antibiogramme

C. Pas traitement sachant que l'évolution est favorable spontanément

D. Avis ORL pour exeresse chirurgicale complete

E. Biopsie ganglionnaire au bloc pour confirmer le diagnostic

Enfant de 2 ans, originaire du Limousin, masse cervicale droite indurée, inflammatoire de 3 cm depuis 1 mois. Pas de fièvre, bon état général pas d'autre adénopathie, examen normal. Vaccins à jour, pas de voyage

Une ponction à l'aiguille est réalisée retrouvant un granulome avec cellules épithélioïdes sans nécrose caséuse. Pas de lymphocytes anormaux. La PCR Bartonella est négative, la coloration de Ziehl revient négative, mais la PCR mycobactérie atypique (16S23S) est positive à *M. avium*. Que feriez-vous?

A. Traitement par azithromcyine + Rifampicine pendant 3 mois

B. Traitement par INH+Rifampicine+Pyrazinamide+Ethambutol 3 mois jusqu'à l'antibiogramme

C. Pas traitement sachant que l'évolution est favorable spontanément

D. Avis ORL pour exeresse chirurgicale complete

X

E. Biopsie ganglionnaire au bloc pour confirmer le diagnostic



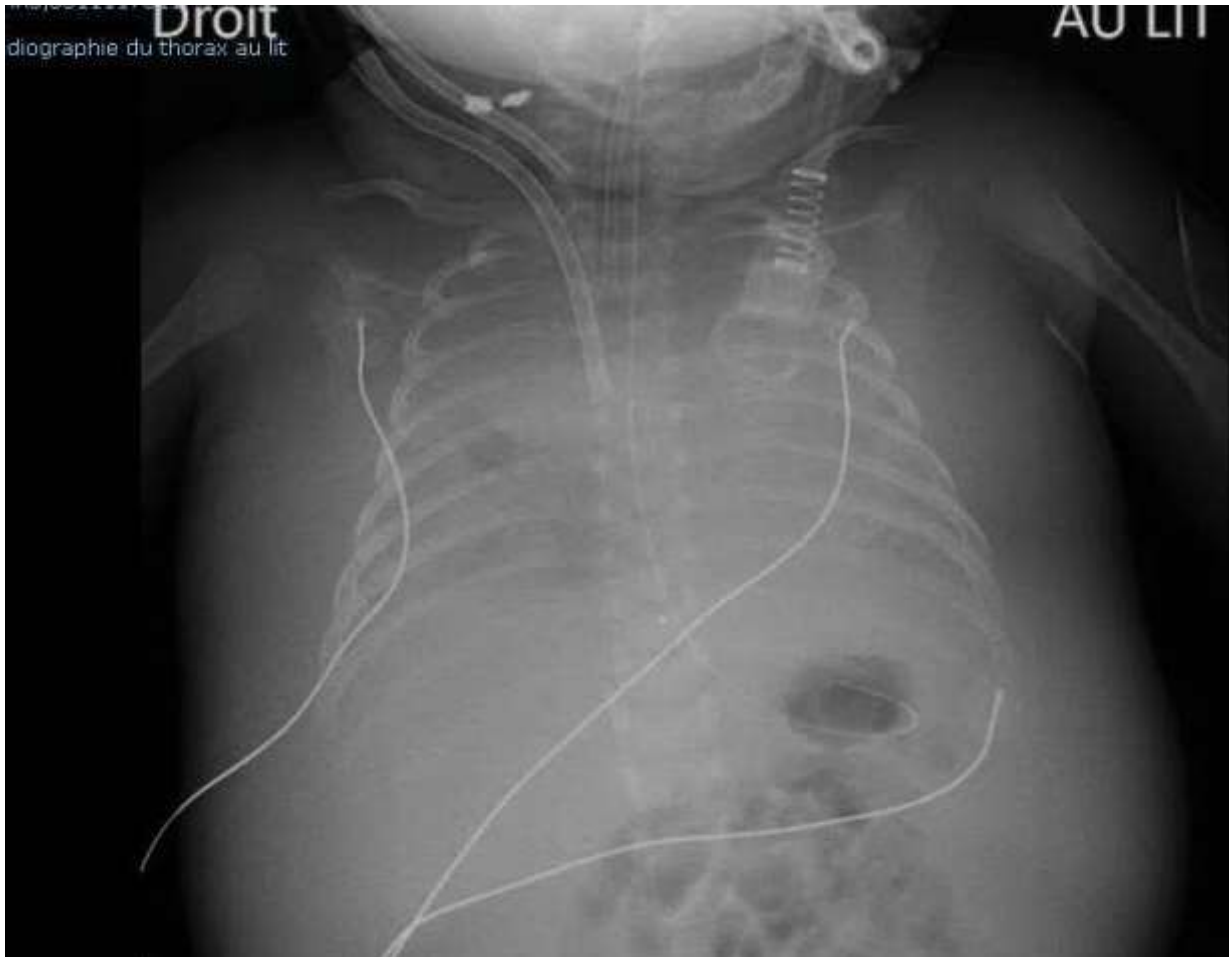
Outcome	No. (%) of patients who underwent surgery	No. (%) of patients treated with antibiotics	<i>P</i> ^a
Surgical complications			
Facial nerve dysfunction			
Temporary	6 (12)	NA	...
Permanent	1 (2)	NA	...
Secondary wound infection	6 (12)	2 (4)	.27
Postoperative haematoma	1 (2)	NA	...
Adverse events			
Fever within 2 weeks	6 (12)	18 (36)	.01
Fever after 6 weeks ^b	0 (0)	12 (24)	<.001
Fatigue within 2 weeks	8 (16)	17 (34)	.06
Fatigue after 6 weeks	0 (0)	12 (24)	<.001
Abdominal pain within 2 weeks	2 (4)	14 (28)	.002
Abdominal pain after 6 weeks	0 (0)	4 (8)	.12
Extrinsic tooth discoloration within 2 weeks	NA	4 (8)	...
Extrinsic tooth discoloration after 6 weeks	NA	9 (18)	...
Headache within 2 weeks	1 (2)	7 (14)	.06
Headache after 6 weeks	0 (0)	4 (8)	.12
Vomiting within 2 weeks	2 (4)	5 (10)	.44
Vomiting after 6 weeks	0 (0)	1 (2)	1.0
Abnormal stools within 2 weeks	2 (4)	14 (28)	.02
Abnormal stools after 6 weeks	0 (0)	8 (16)	.08
Allergic rash within 2 weeks	NA	1 (2)	...
Allergic rash after 6 weeks	NA	2 (4)	...

- **Plus d'effets secondaires chez patients traités par ATB**
- **50% des patients traités par ATB nécessitaient un exérèse chirurgicale**
- **Paralysie faciale (12%) chez les patients opérés**
- **Moins de cicatrices, moins de signes fonctionnel chez patients opérés**

Cas n° 3: Votre diagnostic?

- **Grossesse gémellaire**
- **Naissance à 34+4SA, 2060g**
- **En néonatalogie pas de complication particulière**
- **Le 08/02 (2 mois) hospitalisation pour bronchiolite VRS avec toux cyanosante**
- **Le 13/02: Dégradation respiratoire avec hyperleucocytose à 55000/mm³ , 26000/mm³ lymphos**
- **Transfert en réanimation pédiatrique**

PCR coqueluche positive



Evolution

- Toux quinteuse
 - Hypercapnie: ventilation non invasive
 - Majoration de l'hyperleucocytose 100 000/mm³
 - **Hémodynamique instable, hypertension pulmonaire**
- ➔ Leucaphérèse et ECMO (circulation extracorporelle)
-
- Amélioration hémodynamique et respiratoire
 - Baisse des GB à 12000/mm³
 - Choc hémorragique au retrait de la canule avec hémopéricarde ➔ **décès**

Coqueluche chez le jeune nourrisson



- **Différente de l'enfant non vacciné (coqueluche typique)**
- **Forme quinteuse asphyxiante**
 - Cyanose, toux émétisante, quinteuse sans chant du coq
- **Forme apnéisante (< 3 mois++)**
 - Désaturation, bradycardies profondes
- **Forme maligne – En France 1ère cause de décès < 2 mois par infection bactérienne communautaire**
- **Facteurs de risque décès coqueluche : non vaccinés, < 3 mois, petit poids de naissance, prématurité, GB>30000/mm³**
- **Co-infections VRS ++ 8-15%**
- **Autres signes en faveur d'une coqueluche**
 - Contage familial possible (toux, statut vaccinal), Thrombocytose

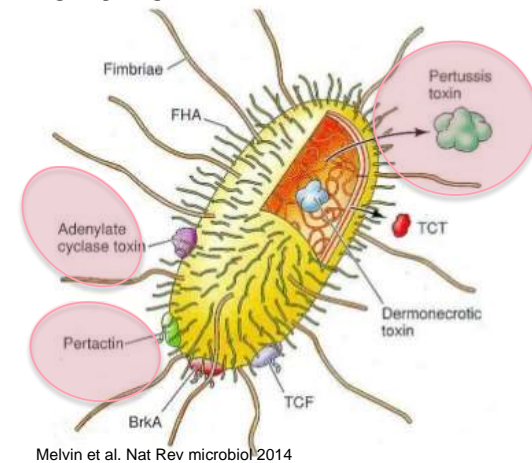
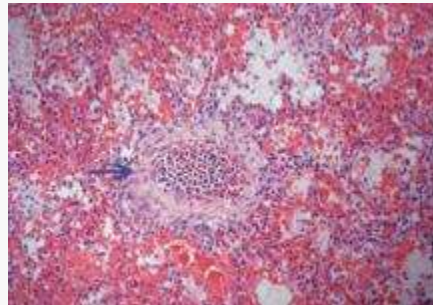
Coqueluche maligne

- **Coqueluche maligne (50-70% de décès)**

- détresse respiratoire hors quinte, hypertension artérielle pulmonaire
- Hyperlymphocytose + thrombocytose majeure
- Hyponatrémie
- atteinte polyviscérale
- Atteinte neurologique, coma



Photo from CDC



Melvin et al. Nat Rev microbiol 2014

- **Hyperleucocytose**
- **↘ inflammation**
- **↘ bactéricidie (phagocytoses)**
- **↘ recrutement des PNNs**
- ...

- **Facteurs de virulence associées à la coqueluche maligne?**
 - **Réponse immunitaire néonatale spécifique?**

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, Halperin 2007)*
 - efficacité sur la PT activant la protéine G de façon prolongée?
 - Aucun effet toux paroxystiques
- **Corticoïdes** : diminution de la toux
 - notion d'augmentation des leucocytes sur un LBA chez les patents traités *(Zoumboulakis 1973)*
- **Leucodepletion / plasmaphérèse** : ↘ leucocytes (contribuant au SDRA?)
 - 19 patients **ECMO + plasmaphérèse** semble diminuer la mortalité à 10% *(Rowlands 2010, Assy 2015)*

Comment protéger et mieux traiter le jeune nourrisson?

2012



En attendant les progrès de la recherche....

Concept : protéger la future maman pour protéger le bébé

- Effet barrière (comme le cocooning)
- Anticorps maternels transmis...
- A condition que les taux soient élevés... vaccination récente
- Anticorps anti toxine pertussique

- ✓ USA1,2,11
- ✓ UK3
- ✓ Australia4,5,11
- ✓ Belgium6
- ✓ Ireland7
- ✓ Israel8,9
- ✓ Spain – Asturias & Catalonia10,11
- ✓ New Zealand12
- ✓ Canada13
- ✓ Mexico12
- ✓ Brazil14
- ✓ Colombia12
- ✓ Argentina12,13
- ✓ India15*
- ✓ Panama12,13
- ✓ Paraguay12
- ✓ Costa Rica12,13

* No national funding.



Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis

USA

TABLE 3 Protection Against Infant Pertussis in 148 981 Newborns Followed From Birth to 2 Months of Age

WHAT THIS STUDY ADDS: Maternal Tdap vaccination during pregnancy is highly effective during the first 2 months of life. There was no evidence of interference between maternal Tdap and infant DTaP vaccines; instead, maternal Tdap vaccination adds to the protection infants receive from DTaP.

Infant DTaP Vaccination in 148 981 Newborns
 Pertussis Cases = 103)

	Person-years)		VE, % (95% CI)	P
	No Maternal Tdap	Maternal Tdap		
Maternal Tdap during pregnancy (8+ days before birth) ^a				
0 DTaP doses (birth until day 7 after the first DTaP dose)	31 (177.2)	2 (14.8)	87.9 (41.4 to 97.5)	.009
Protected by 1 DTaP dose ^b	23 (170.3)	5 (43.2)	81.4 (42.5 to 94.0)	.004
Protected by 2 DTaP doses ^b	12 (88.5)	8 (72.8)	6.4 (-165.1 to 66.9)	.901
Protected by 3 DTaP doses ^b	14 (48.7)	7 (32.1)	65.9 (4.5 to 87.8)	.041
Maternal Tdap before pregnancy	89 (89.4)	14 (42.4)	55.6 (20.1 to 75.4)	.007
Maternal Tdap after pregnancy	80 (72.1)	23 (106.2)	24.1 (-28.5 to 55.1)	.305

Le cas de la petite Victoire, 10 mois

- **Aucun antécédents à part viroses**
- **vaccins à jour pour Hexa + Prev 13**
- **Fièvre 40° C et rhinite : Pédiatre → virose**
- **J2: Fièvre persistante AEG: Urgences – laryngite, adrénaline aérosol**
- **J3: appel pompiers devant fièvre, toux, AEG, vomissements**

16h30

- Appel Pompiers
- Toux vomissements
- T 39° 2

17h45

- arrivée aux Urgences
- T 40°
- FR 48/min
- **FC 200/min**, TA 110/80
- **Extrémités fraîches**
- Signes de lutte respiratoires

18h45

- Réévaluation
- Bilan
- Signes de mauvaise tolérance hémodynamique
- **Remplissage**

19h15

- Bon contact
- **NFS normale**, PNN 2400/mm³
- **CRP 6**
- Radio thorax normale
- Surveillance

21h

- Vomissements
- Asthénie, pâleur
- **Prostrée**

21h30

- **PL**
- Eau de roche
- GR : 0, éléments : 0
- Prot 0,14 g/l
- Glyc 3,9 mM

22h30

- Début ATB Ceftriaxone + Gentamicine
- **Remplissage**

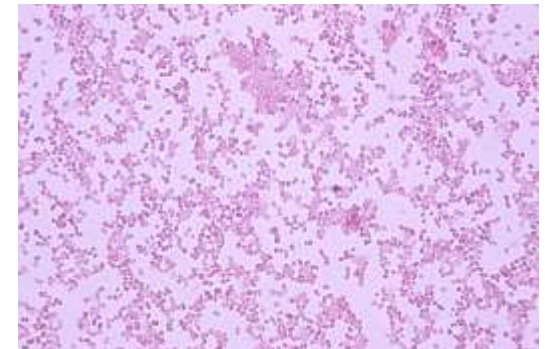
00h30

- **3^e remplissage**
- Réanimation



Evolution en réanimation

- **Noradrénaline 48h**
- **Examen neurologique : conscience fluctuante**
 - Intubation
 - TDM cérébral normal, EEG normal
- **Ex cutané : extension du purpura, ecchymotique**
- **Biologie**
 - Procalcitonine = 30 ng/mL à 01h
 - Hémocultures du 07/01 à 22h40
 - Ex. direct + à cocci gram nég : *N. meningitidis* C
 - PL du 07/01
 - Culture + à Méningocoque C





Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: a systematic review

Ann Van den Bruel, Tanya Haj-Hassan, Matthew Thompson, Frank Buntinx, David Mant, for the European Research Network on Recognising Serious Infection investigators*

Findings 30 studies were included in the analysis. **Cyanosis** (positive likelihood ratio range 2.66–52.20), rapid **breathing** (1.26–9.78), **poor peripheral perfusion** (2.39–38.80), and **petechial rash** (6.18–83.70) were identified as red flags in several studies. **Parental concern** (positive likelihood ratio 14.40, 95% CI 9.30–22.10) and clinician **instinct** (positive likelihood ratio 23.50, 95% CI 16.80–32.70) were identified as **Strong red flags** in a primary care study. Temperature of 40°C or more has value as a red flag in settings with a low prevalence of serious infection. No single clinical feature has rule-out value but some combinations can be used to exclude the possibility of serious infection—for example, pneumonia is very unlikely (negative likelihood ratio 0.07, 95% CI 0.01–0.46) if the child is not short of breath and there is no parental concern. The Yale Observation Scale had little value in confirming (positive likelihood ratio range 1.10–6.70) or excluding (negative likelihood ratio range 0.16–0.97) the possibility of serious infection.

Interpretation The red flags for serious infection that we identified should be used routinely, but serious illness will still be missed without effective use of precautionary measures. We now need to identify the level of risk at which clinical action should be taken.

Outcome

Studies that assessed serious infection were selected. Serious infection was defined as sepsis (including bacteraemia), meningitis, pneumonia, osteomyelitis, cellulitis, gastroenteritis with dehydration, complicated urinary tract infection (positive urine culture and systemic effects such as fever), and viral respiratory tract infections complicated by hypoxia (eg, bronchiolitis).

Soins suboptimaux dans les infections bactériennes sévères

- **Etude 2011, 2 régions de France, évaluation de 21 décès : 76% de prise en charge sub-optimale**
 - Retard de consultation / appel par les parents (33%)
 - Sous estimation de la gravité (38%)
 - Retard de l'antibiothérapie (38%)
 - Remplissage insuffisant (24%)
- **Etude 2014, 114 cas avec 21 décès**
 - Age < 1an associé à une suboptimalité
 - Chaque soin sub-optimal augmente l'OR de décès de 65% :
OR 1,65 (1,08-2,54)



Le purpura n'est pas toujours infectieux...

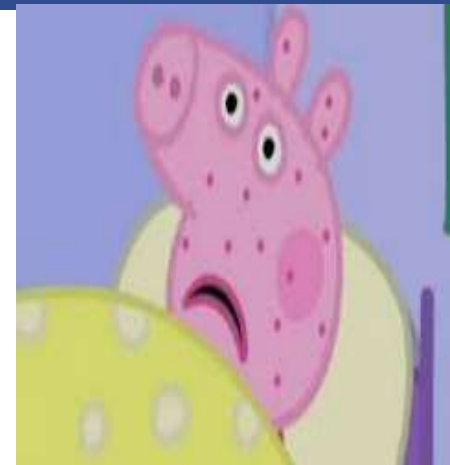


Fotografie 5: Áreas necrótico-hemorrágicas extensas en piernas (caso 2).

Purpura Fulminans, nécrotique, sepsis associé



Purpura rhumatoïde



Merci de votre attention !

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 clarithromyine + Rifampicine : NON**
 - TTT vs no intervention OR 1,1 ;
 - Problème 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 ?**

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

IgIV 2g/kg
+ aspirine (anti-aggrégante)
(+ corticoïdes 2-3 semaines)
+
Echographie cardiaque

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

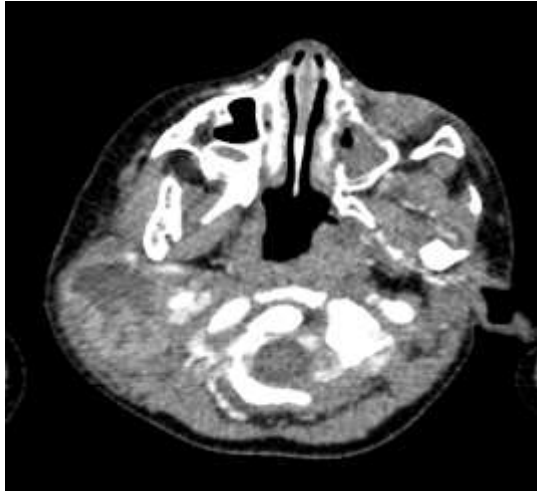
Specificity (%) 67

Non-Japanese cases⁵

Sensitivity (%) 33

Specificity (%) 87

Hypothèses diagnostiques



- **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 mycobactérie**
- **PCR BK, 16S 23S, PCR Bartonella**

➔ **IDR ou quantiféron :**

- **Intérêt pour le diagnostic des formes extrapulm**

⑩ ➔ **d'indéterminés chez l'enfant <4 ans (Nicol 2009)**

➔ **Rx thorax : adénopathies médiastinales +/- atteinte pulmonaire associée?**