

Cas clinique n° 2

Julie Toubiana

DES/C de Pathologie infectieuse et tropicale

4 octobre 2021

Thématique n° 22 – Infections et Pédiatrie

Coordination : Julie TOUBIANA – Elise LAUNAY – Mathie LORROT



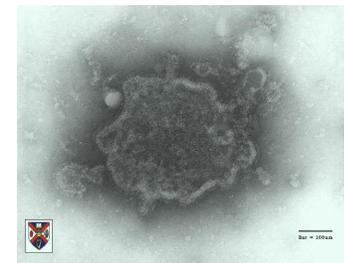
Kevin, 3 mois, est amené aux urgences pour toux depuis 5 jours, **rhinite claire, et polypnée** avec **difficultés à la prise des biberons**. Il n'a aucun antécédent, il a reçu sa première dose de vaccin il y a 10 jours (hexavalent + antipneumocoque 13-valent). Sa grande soeur de 10 ans et sa **maman 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?

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 il y a 10 jours (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?**

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



Savoir diagnostiquer les formes graves



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?



Quels sont vos principaux diagnostics différentiels et sur quels arguments?

- **Compression mécanique : en général dyspnée inspiratoire ou aux 2 temps**
 - Congénital : arc vasculaire compressif, kyste pulmonaire
 - Angiome sous glottique
 - *Corps étranger : très petit, rare*
- **Pneumonie**
 - Surtout si fièvre élevée
- **Coqueluche**
 - Surtout si quintes, apnées ou bradycardies
- **Cardiopathie (attention à la tachycardie et hépatomégalie)**
 - Myocardite
 - Cardiopathie congénitale

Anomalies des arcs aortiques

- Persistance des certaines zones artérielles embryonnaires expliquent les différentes anomalies (double arc, TABC ou A sous claviers ou pulmonaire aberrantes..)
- Compression trachéale, donc stridor +++ et dyspnée au 2 temps
- Prédispositions aux infections pulmonaires

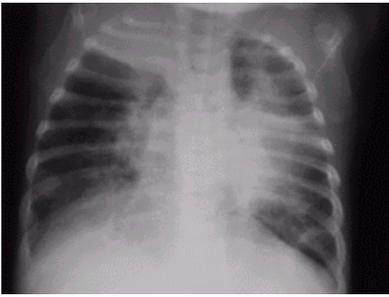
Angiome sous glottique

- Stridor+++ , toux, cri rauque
- Après intervalle libre 1 mois de vie
- Possible accentuation des symptômes sur virose (laryngite)



Prescrivez vous des examens complémentaires à ce stade?



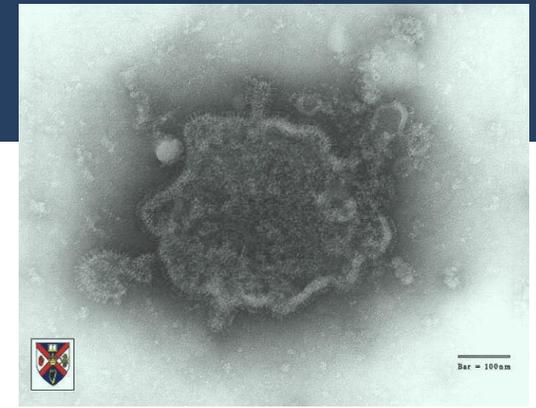


Bronchiolite:

Prescrivez vous des examens complémentaires ?

- **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 (atélectasie)
 - Troponine : interprétation difficile chez les petits nourrissons (pas de valeur seuil)
 - **Echo cœur** si doute +++ sur cardiopathie congénitale ou myocardite (ECG)
 - CRP: peut aider si doute sur surinfection bactérienne
 - Gaz du sang : si insuffisance respiratoire
- **PCRs virales :**
 - Intéressant pour visée épidémiologique, **cohorting** (VRS++ vs. Autres virus, période COVID-19..)
 - Intérêt pour arrêter une éventuelle antibiothérapie?

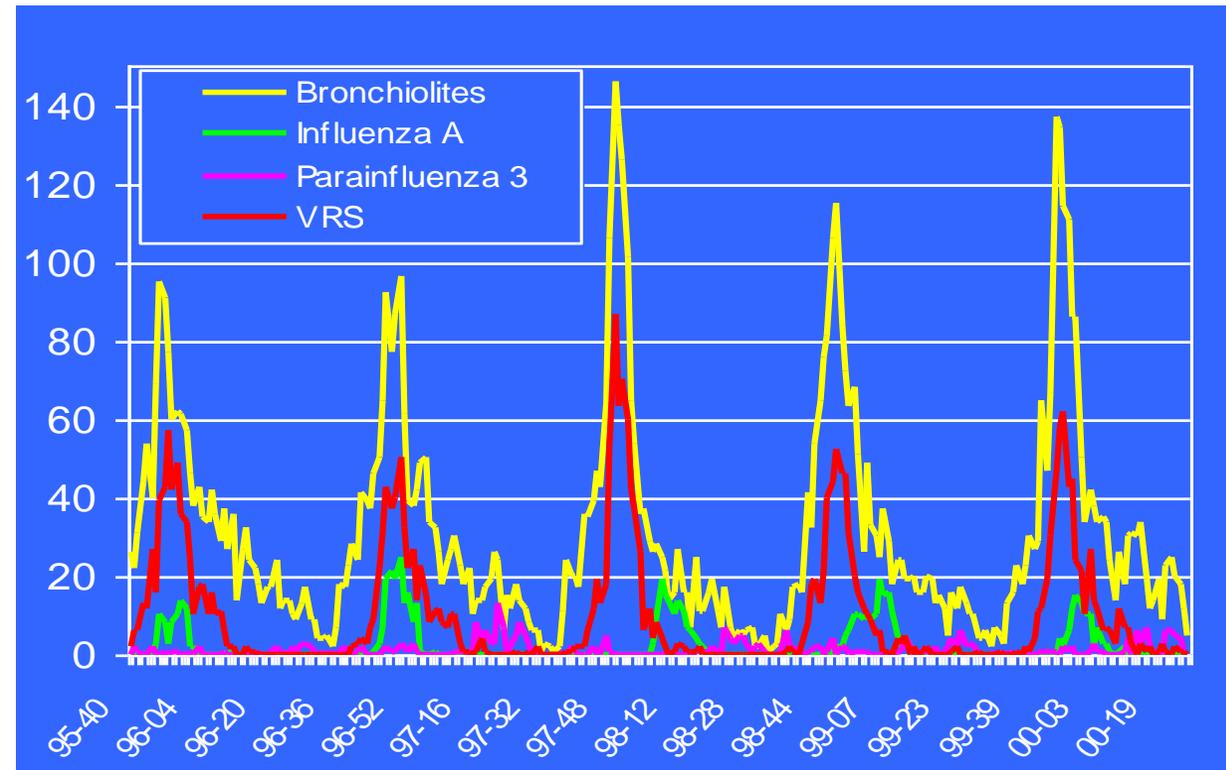
Agent(s) responsable(s)



- **Virus respiratoire syncytial (VRS) = 80% (50-90%)**

- para-influenza (1, 2 et 3)
- Métapneumovirus
- Adénovirus

- Autres virus :
 - Virus influenza A et B
 - Rhinovirus
 - Coronavirus
 - Cytomégalovirus
 - Entérovirus, Bocavirus ...



The Interseasonal Resurgence of Respiratory Syncytial Virus in Australian Children Following the Reduction of Coronavirus Disease 2019-Related Public Health Measures

Foley D, CID, 2021

Clinical Infectious Diseases

CORRESPONDENCE

PEDIATRICS

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Delayed Seasonal RSV Surge Observed During the COVID-19 Pandemic

Agha R, Pediatrics, 2021;2021

Australie

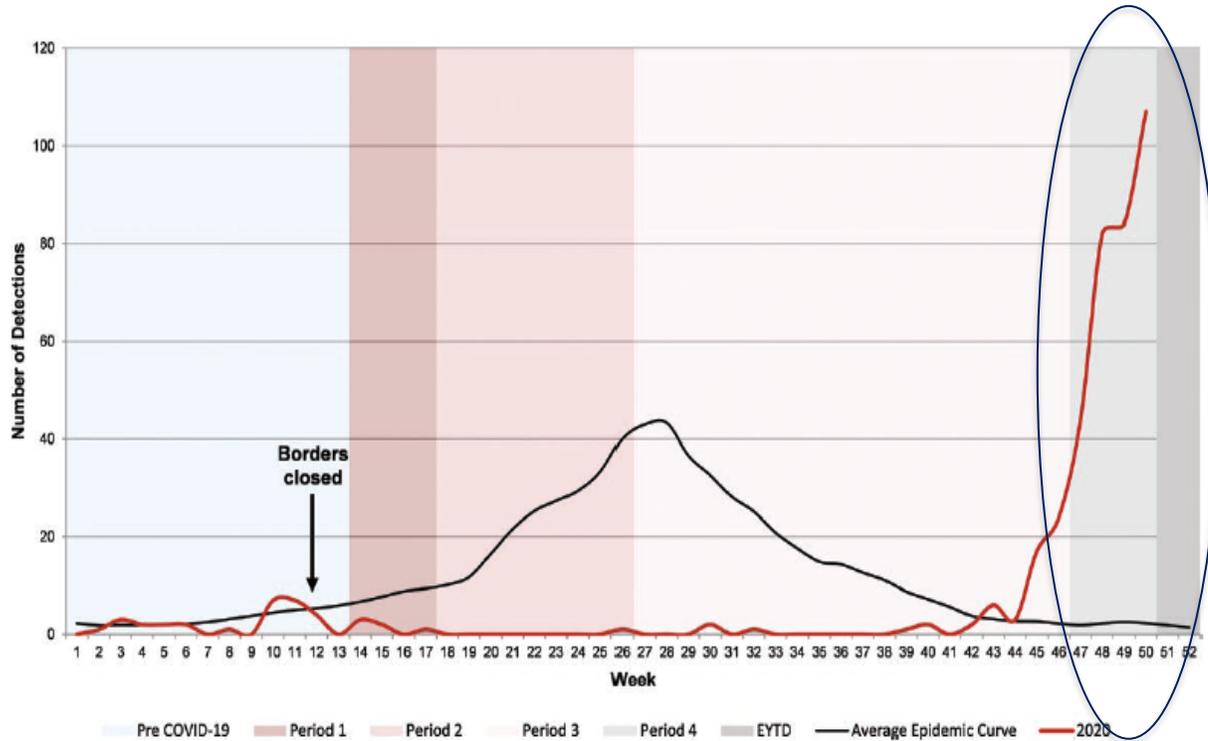
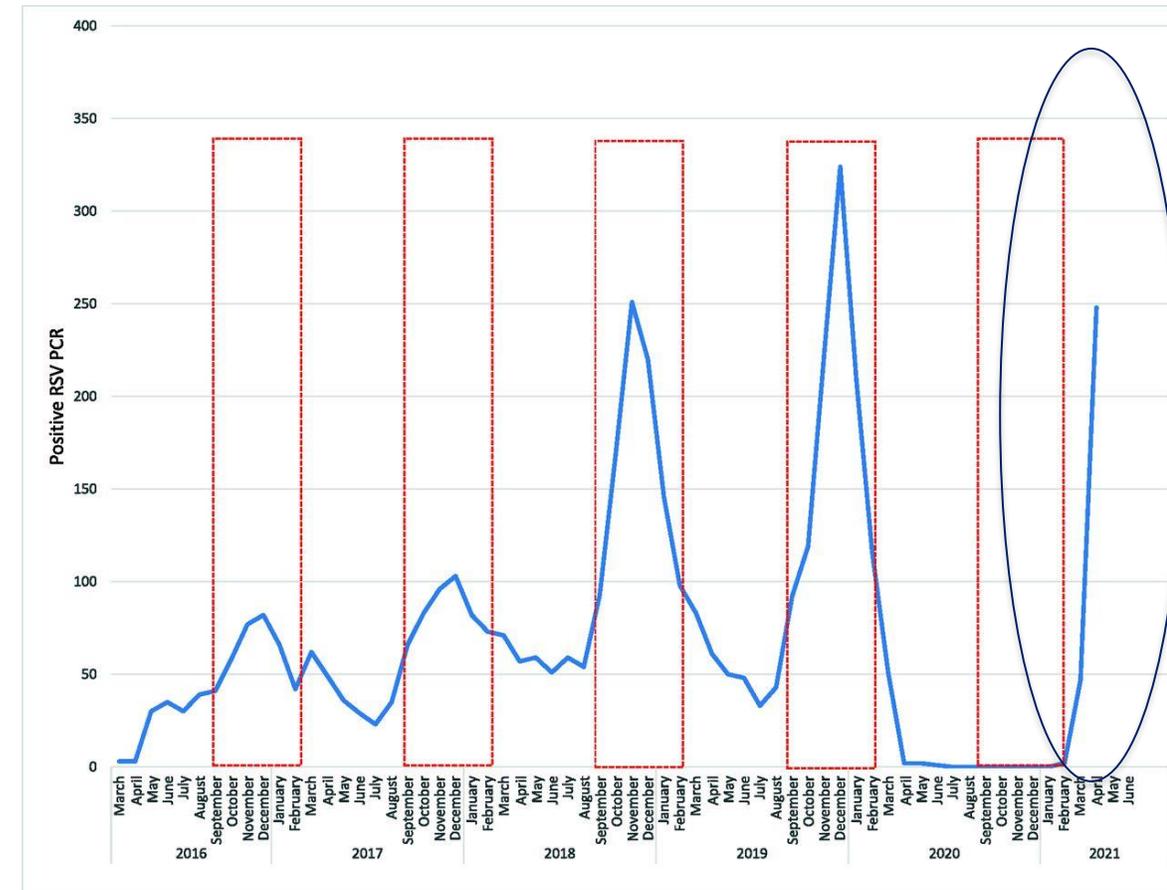


Figure 1. Respiratory syncytial virus detection in children from metropolitan Western Australian up to week 50 of 2020, in the context of COVID-19 restrictions, compared to average epidemic curve (2012–2019). Borders closed – week 12 – international borders closed to all nonresidents; 14-day quarantine required for all arrivals. Period 1 (weeks 14–17): statewide stay-at-home restrictions in place with school holidays extended; borders closed to inter-state travelers (week 14). Period 2 (weeks 18–26): restrictions sequentially lifted, allowing gatherings of 10 (week 18), 20 (week 21), and 100 (week 24) people; schools reopened with increased cleaning and some physical distancing measures. Period 3 (weeks 27–47): majority of local restrictions removed, except the limitation of major sport and entertainment venues to 50% capacity; schools returned to all normal activities. Period 4 (weeks 47–50) relaxation of state border restrictions. Average epidemic curve: 2012–2019. Abbreviation: EYTD, end of year to date.

USA



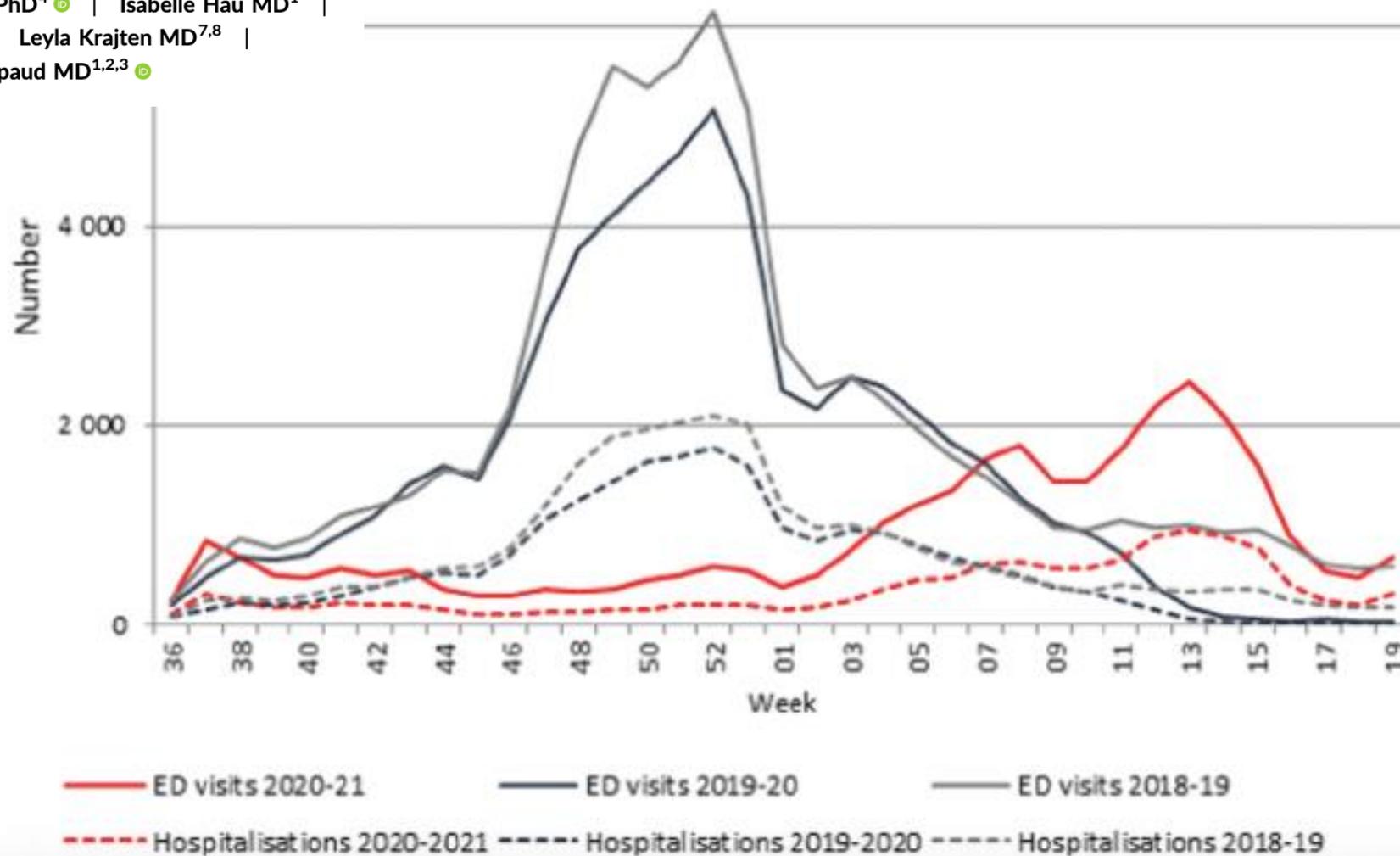
VRS en période COVID

- **Pic épidémique décalé**
 - Suggère une réapparition des cas après relaxation des mesures les plus drastiques (confinement)
- **Age médian plus élevé : 18 mois**
- **Infections plus sévères chez les plus petits**
 - Suggèrent une population « naïve » non exposée au SARS-CoV-2 plus importante
- **Augmentation de PCR très importante:** liés aux pratiques de dépistage virale en période COVID-19?

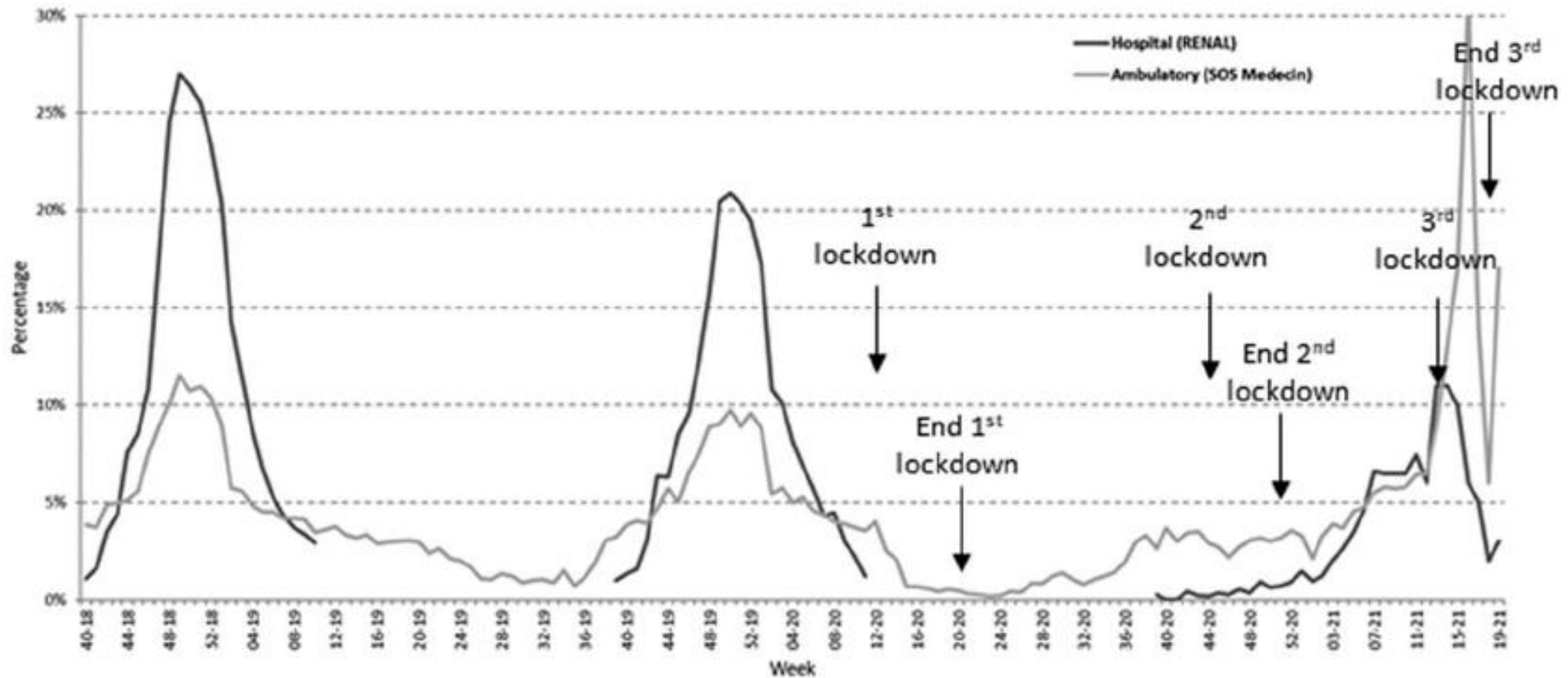
En France pendant le COVID? - Bronchiolites

Impact of COVID-19 social distancing on viral infection in France: A delayed outbreak of RSV

Céline Delestrain MD, PhD^{1,2,3} | Kostas Danis MD, PhD⁴ | Isabelle Hau MD¹ |
Sylvie Behillil PharmD⁵ | Marie-Noëlle Billard PhD⁶ | Leyla Krajten MD^{7,8} |
Robert Cohen^{1,9,10,11} | Louis Bont MD^{8,12} | Ralph Epaud MD^{1,2,3}



En France pendant le COVID? - VRS



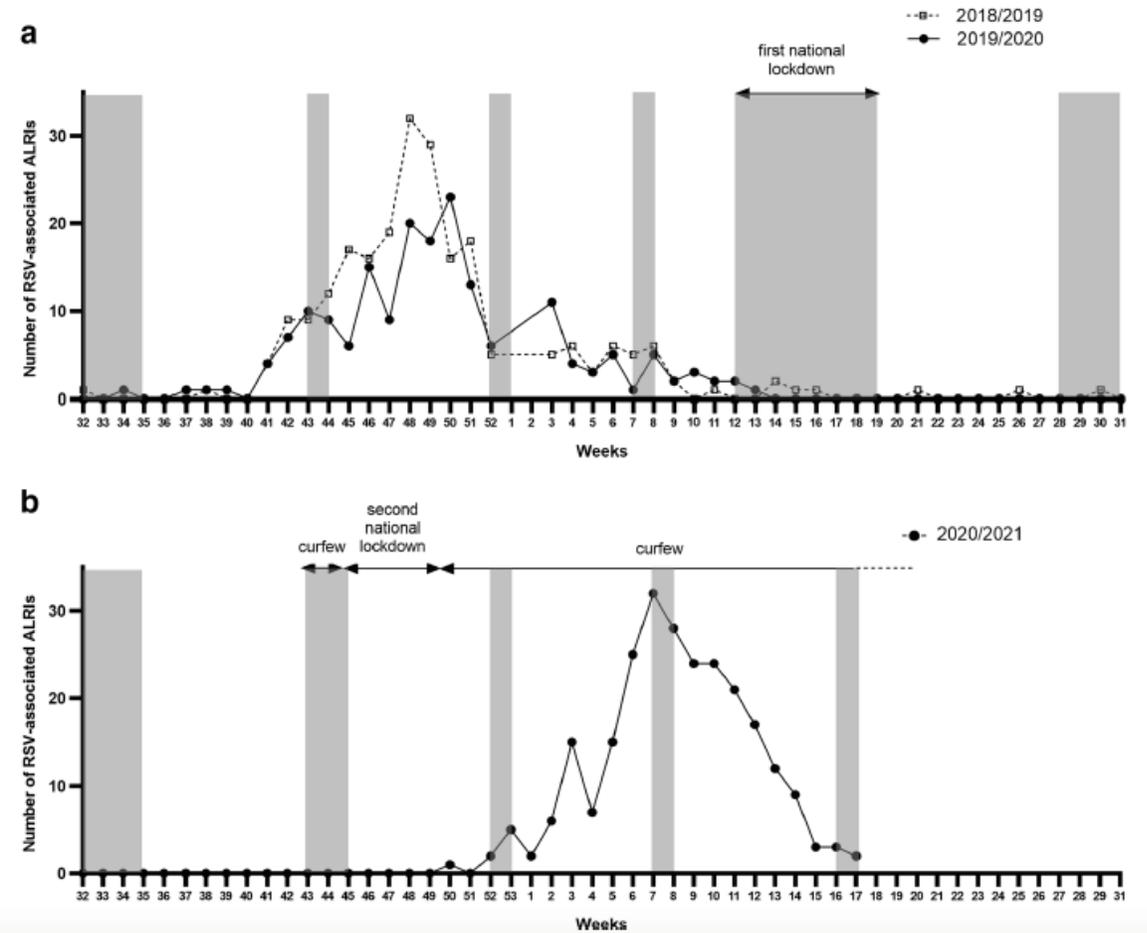
Epidémie de VRS qui est arrivée à la fin de la saison habituelle des VRS

En France: formes hospitalisées VRS

Impact of public health measures on the post-COVID-19 respiratory syncytial virus epidemics in France

Jacques Fourgeaud^{1,2,3} · Julie Toubiana^{4,5} · Hélène Chappuy^{6,7} · Christophe Delacourt⁸ · Florence Moulin⁹ · Perrine Parize¹⁰ · Anne Scemla^{11,12} · Hanene Abid¹ · Marianne Leruez-Ville^{1,2,3} · Pierre Frange^{1,2} 

- Nourrissons plus fréquemment âgés > 6 mois que années précédentes
- Co-infections plus fréquentes (mais pas avec SARS-CoV-2)
- Durée d'hospitalisation moins fréquente, et moins de passage en réanimation



Traitement de la bronchiolite : symptomatique

1. Couchage dos à plat (*éviter proclive++ à domicile*)

A Il est recommandé de coucher le nourrisson sur le dos à plat selon les recommandations actuelles dans la prévention de la mort inattendue du nourrisson (MIN). Aucune étude ne permet de recommander la position proclive.

2. Désobstruction nasale

- DRP au sérum physiologique et Education parents++

3. O2 nasale:

- Indication si SatO2<92-94% (en fonction gravité)

4. Maintien de l'hydratation et fractionnement repas

- Voire sonde nasogastrique (lait maternel)
- ou perfusion

5. Antipyrétiques paracétamol pour confort

6. PAS DE KINE RESPI

- Cf Cochrane 2012: pas amélioration clinique, durée d'hospitalisation.

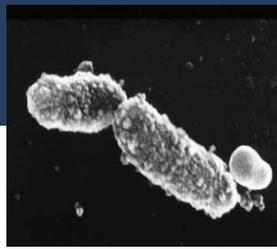
7. Pas d'aérosols



Votre bilan est normal. Vous retrouvez sur un prélèvement rhinopharyngé une PCR positive pour le virus respiratoire syncytial. 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 ?**



La coqueluche reste encore une maladie grave chez le nourrisson



B. pertussis

- Mortalité et morbidité encore importante dans le monde
 - ➔ WHO estimations 2014 : 24.1 millions cas, 160 700 décès enfant < 5 ans
- **Vaccins ont clairement diminué le nombre d'infections et notamment graves**
- **Observation d'une resurgence de coqueluche malgré la généralisation de la vaccination**

4. contamination des nourrissons non complètement vaccinés

1. vaccination dans l'enfance (primo et rappel) visant protection individuelle



3. Réservoir adulte de *B. pertussis*

2. l'immunité diminue chez les ados et adultes

Protéger le jeune nourrisson : Vaccination de la femme enceinte

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 ++++

Help protect your baby

There is a lot of whooping cough around at the moment and babies who are too young to start their vaccinations are at greatest risk. Expectant mothers can help protect their babies by getting vaccinated against whooping cough from week 28 of their pregnancy.



Don't take the risk. Act now to protect your baby from whooping cough from birth. Contact your GP or midwife to get the vaccination.

immunisation
the safest way to protect yourself and your baby



2012

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
- Autres signes en faveur d'une coqueluche
 - Contage familial possible (toux), Thrombocytose
- Co-infections VRS ++ 8-15%

Winter et al., CID 2015, Gregor 1986, Mikelova 2003

Il se dégrade progressivement avec une augmentation de l'oxygénodépendance à 6L/min, il est décidé de le passez en réanimation. **Y a-t-il un traitement spécifique de la coqueluche maligne?**



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>



Vous confirmez votre diagnostic par le résultat d'une PCR positive sur prélèvement nasopharyngé. Que conseillez- vous au clinicien quant à la prise en charge spécifique de l'entourage?

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 a Σ (+ 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**

Son frère de 2 ans vient vous voir 1 mois plus tard, envoyé par son ORL **pour une masse cervicale évoluant depuis 1 mois**. Ce garçon ne présente pas d'antécédent particulier, a une bonne croissance pondérale, ses vaccinations sont à jour (DTaP, Hib, HBV, méningocoque, pneumocoque 13-valent, ROR x2).

Il n'a pas voyagé à l'étranger, il vit à la campagne. La masse est non douloureuse, et légèrement inflammatoire. Il est afebrile. Après avoir réalisé une échographie qui révèle une adénopathie de 3 cm à centre nécrotique, il a traité l'enfant par amoxicilline/ac. clavulanique pendant 1 semaine sans efficacité. L'examen est normal par ailleurs.

Quel bilan lui proposez-vous dans un premier temps ?

Adénopathie unilatérale d'évolution subaigue

Quel bilan lui proposez-vous dans un premier temps ?

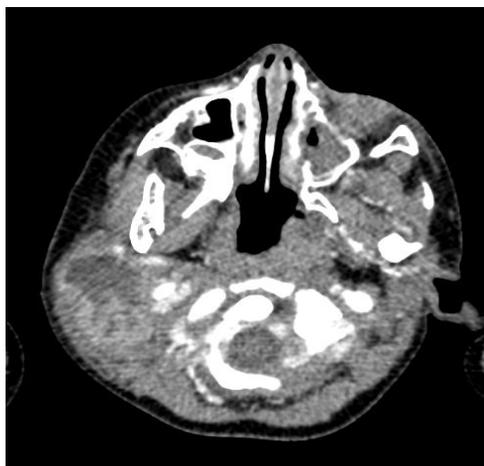
Evolution \geq 1 mois (plus tôt si AEG) :

Réaliser un bilan à la recherche des maladies les plus fréquentes

- NFS + Frottis : **sd mononucléosique? cellules anormales (hémopathie) ?**
- Sérologie **EBV, CMV, toxoplasmose, (VIH)**
- Sérologie ***Bartonella*** si contact avec chat
- Discuter quantiféron / IDR/ rx thorax selon exposition à la recherche d'une TB ganglionnaire

Le bilan que vous avez préconisé revient négatif. Vous le revoyez 3 semaines après car les parents rapportent un écoulement. La masse cervicale : cf photo. Le reste de l'examen est normal.

L'ORL vous rappelle avec un résultat de scanner. **L'ORL demande votre avis : quel est votre hypothèse diagnostique principale maintenant?**



Adénite mycobactérienne non tuberculeuse (MNT)

- Entre 1-5 ans, immunocpétent
- 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*
 - Augmentation récente de l'incidence dans les régions tempérées du globe:
 - Arrêt de la vaccination BCG
 - Associée aux conditions de vie, hygiène
 - Méthodes diagnostiques +++

Adénite mycobactérienne non tuberculeuse (MNT)

- Ubiquitaire, Environnemental, sources d'eau, plantes...
- Infections nosocomiales dans des services d'hématologie pédiatrique (sources d'eau)
- Inhalation
- Adénite unilatérale, sous mandibulaire, cervicale, préauriculaire
- coloration cutané hyperhémique « violacée » en regard
- Fistulisation fréquente à partir d'une peau très fine
- Peu douloureux
- Pas d'atteinte systémique, pas d'autres atteinte d'organe
 - Diagnostic différentiel : TB, lymphome
- Evolution subaigue, 2 mois environ, antibiothérapie (amox.ac. Clav) non efficace



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.

Vous évoquez une adénite mycobactérienne non tuberculeuse.
Proposez vous des examens complémentaires?



Examens? ... pas forcément!

En général: clinique++

➔ **IDR ou quantiféron :**

- IDR: positive (mais sensibilité faible)
- IGRA : Intérêt pour le diagnostic des formes extrapulm de BK
 - ↗ d'indéterminés chez l'enfant <4 ans (*Nicol 2009*)
 - *Kansaii, Marinum, Zulgai: IGRA pouvant être positif*

• **Examens si doute:**

- *Maladie des griffes du chat, Lymphome, Histiocytose, BK...*
- Eviter la ponction à l'aiguille fine: moins rentable et risque de fistulisation +++

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

- *avec anapath*
- *culture standard + culture mycobactérie, PCR BK, 16S 23S*
- *PCR Bartonella si contexte*
- **Rx thorax + écho abdo à la recherche d'autres adénopathies +/- atteinte pulmonaire associée si doute**

Table 2 Results of the QFT-2G test performed for patients with NTM disease

QFT-2G test result	Micro-organism causing NTM disease						
	<i>M. avium</i> (n = 83) n (%)	<i>M. intracellulare</i> (n = 80) n (%)	<i>M. kansasii</i> (n = 33) n (%)	<i>M. marinum</i> (n = 12) n (%)	<i>M. szulgai</i> (n = 3) n (%)	<i>M. chelonae</i> (n = 1) n (%)	<i>M. abscessus</i> (n = 2) n (%)
Positive	1 (1)	1 (1)	17 (52)	7 (58)	1 (33)	0	0
Negative	77 (93)	75 (93)	14 (42)	4 (33)	2 (67)	1 (100)	2 (100)
Indeterminate	5 (6)	4 (6)	2 (6)	1 (8)	0	0	0
All	83 (100)	80 (100)	33 (100)	12 (100)	3 (100)	1 (100)	2 (100)

QFT-2G = Quantiferon® TB-2G; NTM = non-tuberculous mycobacteria.

Kabashi 2009. Inter journal lung disease

Enfin l'ORL a fait une ponction avec le résultat histologique suivant: « Adénite granulomateuse épithélioïde géantocellulaire et nécrosante. Coloration PAS, Gram, Grocott et Ziehl négative » **Quel traitement préconisez vous?**



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+ exerese : intérêt dans les formes à risque de PF si exérèse ?**