



Hospices Civils de Lyon

Université Claude Bernard



Lyon 1



URGENCES EN INFECTIOLOGIE PEDIATRIQUE (SEPSIS CHEZ L'ENFANT)

Pr Yves GILLET

Urgences et Réanimation Pédiatrique

Hôpital femme mère enfant, Lyon

yves.gillet@chu-lyon.fr



Séminaire
DESC Infectiologie
Paris 04 sept 21

Plan

En guise d'introduction...

Epidémiologie spécifique

Sepsis chez l'enfant / pupura fulminans

Méningites

Infections virales

Syndromes toxiques staph. & strepto.

What else ?

Introduction

Une « urgence en infectiologie chez l'enfant » c'est quoi en fait ???

- **C'est quoi une « urgence infectiologique » ?**
- **C'est quoi un enfant ?**

Urgence infectieuse

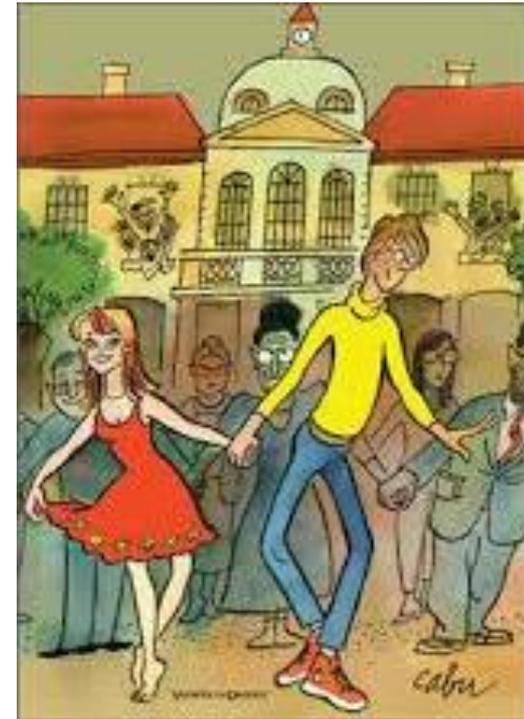
Limite floue car en fait, une grande partie des urgences médicales de l'enfant ont une origine infectieuse...

- **Détresses respiratoire (y compris asthme)**

Nécessité de se limiter aux situations où l'infection est le problème central mais la difficulté sera de sortir du « bruit de fond » des infections virales banales alors même que ces dernières sont très souvent le point de départ (et peuvent être graves)...

Etc...

Un enfant c'est...



Un enfant c'est (dans le désordre)

Pas un adulte miniature

C'est petit, mais ça grandit

C'est plein de microbes (surtout de virus...) mais c'est vacciné

C'est difficile a diagnostiquer

Ça va à la crèche ou à l'école (parce que les parents travaillent...)

Ça à du mal à prendre les traitements

Enfin, on ne peut pas leur donner n'importe quoi...

Éléments d'épidémiologie du sepsis

Assez peu de données exhaustives

- Difficultés et faible rentabilité des prélèvements
- Prise en compte des décès très précoces ?
- Infections peu graves bactériémiques (otites, pyélonéphrite, pneumopathies...) => **SBI vs IBI**
- Prise en charge dans les structures adultes

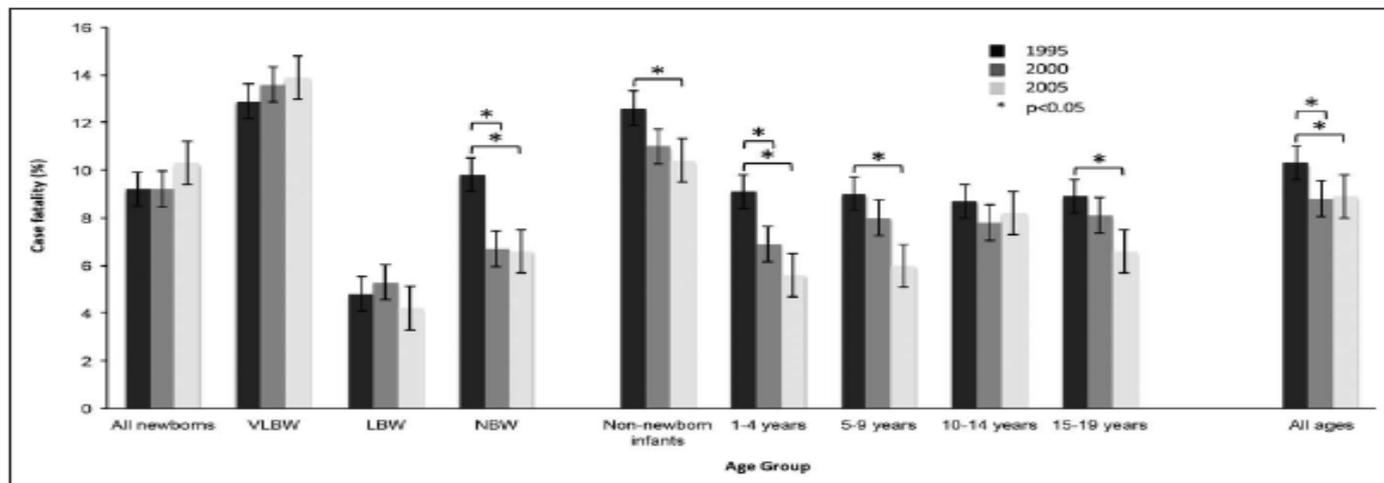
Grandes variabilité

- Selon l'âge +++
- Dans le temps/selon région (influence majeure des vaccinations)
- Selon le lieu de recueil des données (urgences vs Réa)

Evolution de l'épidémiologie des sepsis : tendance globale à la baisse de l'incidence

Watson et al. Ped CCM 2013

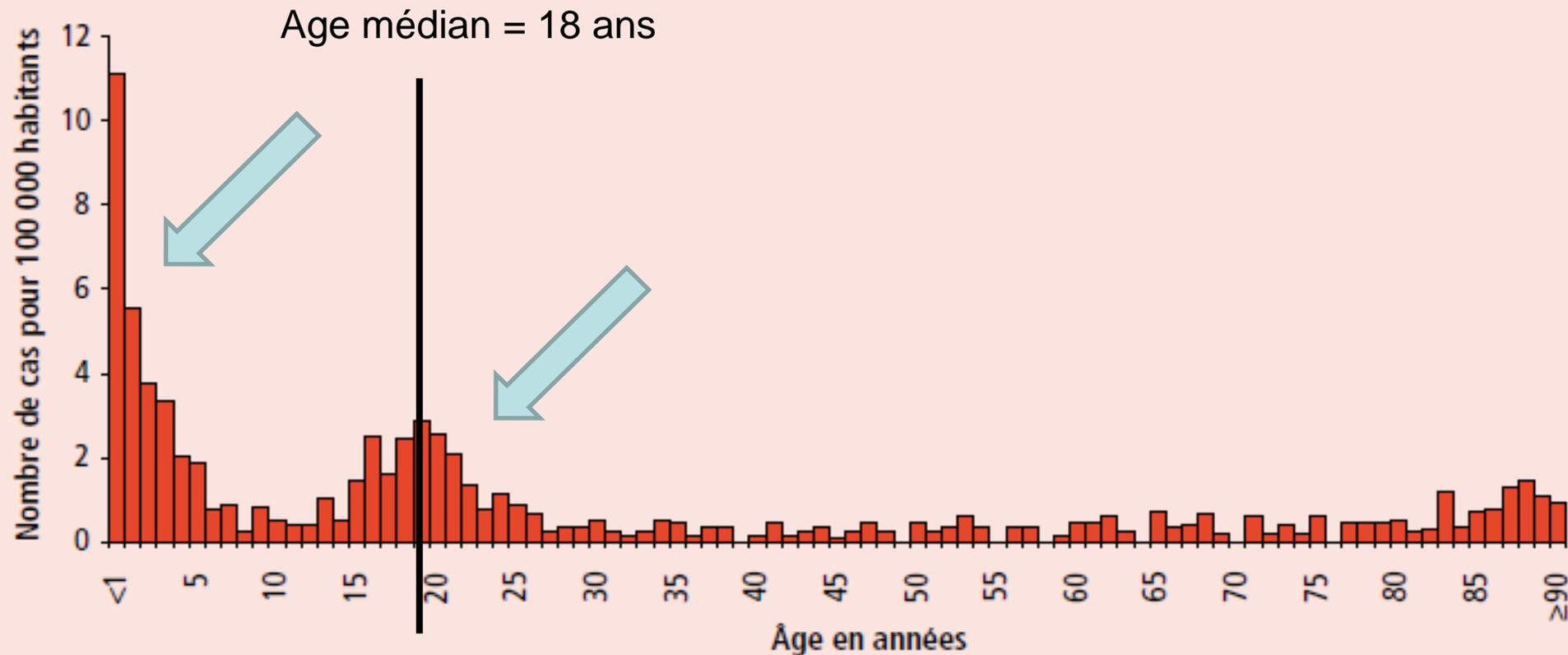
Organism	Cases (%)			Case Fatality (%)		
	1995	2000	2005	1995	2000	2005
<i>Meningococcus</i>	1.2	0.7	0.4	12.4	10.8	10.6
<i>Haemophilus influenzae</i>	0.8	0.5	0.4	4.2	5.0	1.6
<i>Pseudomonas</i>	3.3	3.0	2.4	10.4	8.1	6.4
<i>Echerichia coli</i>	4.6	4.0	2.5	9.7	10.3	6.6
<i>Staphylococcus</i> (all types)	15.8	12.9	6.8	9.7	8.5	7.1
<i>Staphylococcus aureus</i>	2.6	4.9	3.6	2.6	8.1	6.4
<i>Streptococcus</i> (all types)	7.8	5.8	3.3	11.4	8.1	8.2
<i>Pneumococcus</i>	0.9	1.0	0.4	21.5	11.3	5.1
Group B streptococcus	1.3	0.4	0.4	8.9	2.2	6.4
Virus	5.6	3.1	2.9	7.3	6.6	4.0
Fungus	6.4	9.5	5.3	11.7	10.1	8.6



A priori personnel, donc discutable ...

Chez l'enfant, les infections graves et les sepsis sont, plus souvent que chez l'adulte, d'origine communautaires et surviennent sur des terrains sains, sans antécédents notables...

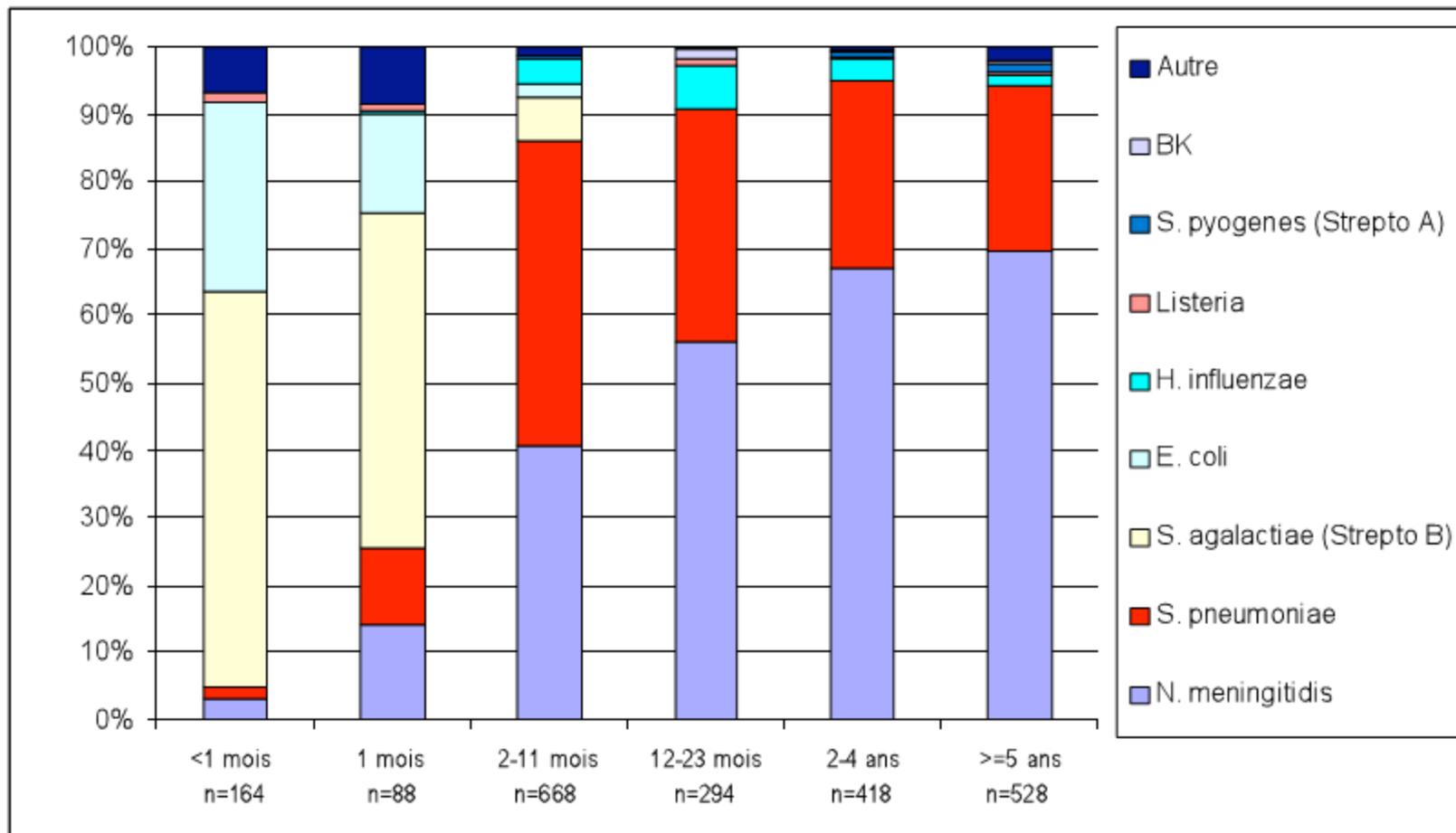
Figure 2 Taux d'incidence pour 100 000 des infections invasives à méningocoque par année d'âge, France, 2011 / **Figure 2** Incidence rates (per 100,000 population) of invasive meningococcal disease according to age, France, 2011



Isabelle Parent du Chatelet & al. Les infections invasives à méningocoque en France en 2011. Principales caractéristiques épidémiologiques ; BEH 2012; 49-50: 569-73

Méningites bactériennes Enfants

Données GPIP/ACTIV 2001 à 2007*



Levy C et al. Observatoire national des méningites bactériennes de l'enfant en France: Résultats de 7 années d'étude. Archives de pédiatrie 2008



**L'ENFANT PEUT ÊTRE COMPLIQUÉ A
TRAITER... MAIS IL EST VACCINÉ !**

Haemophilus: succès spectaculaire de la vaccination : plus vraiment un problème

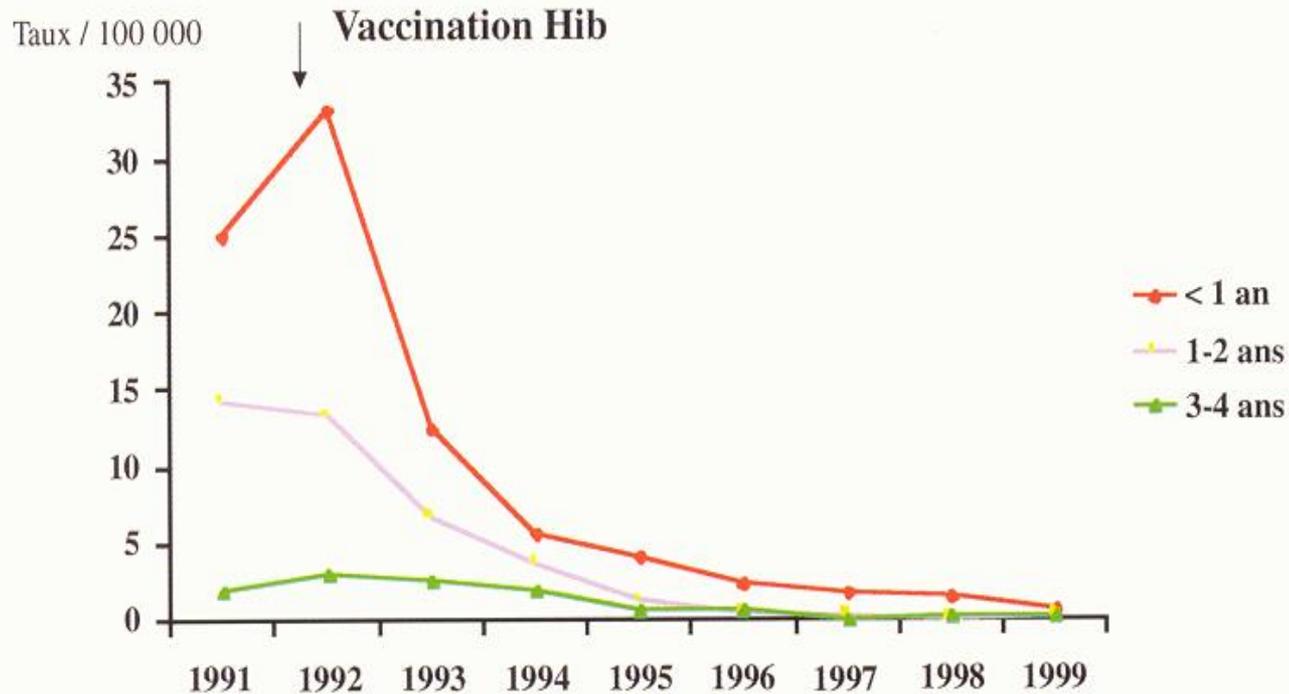
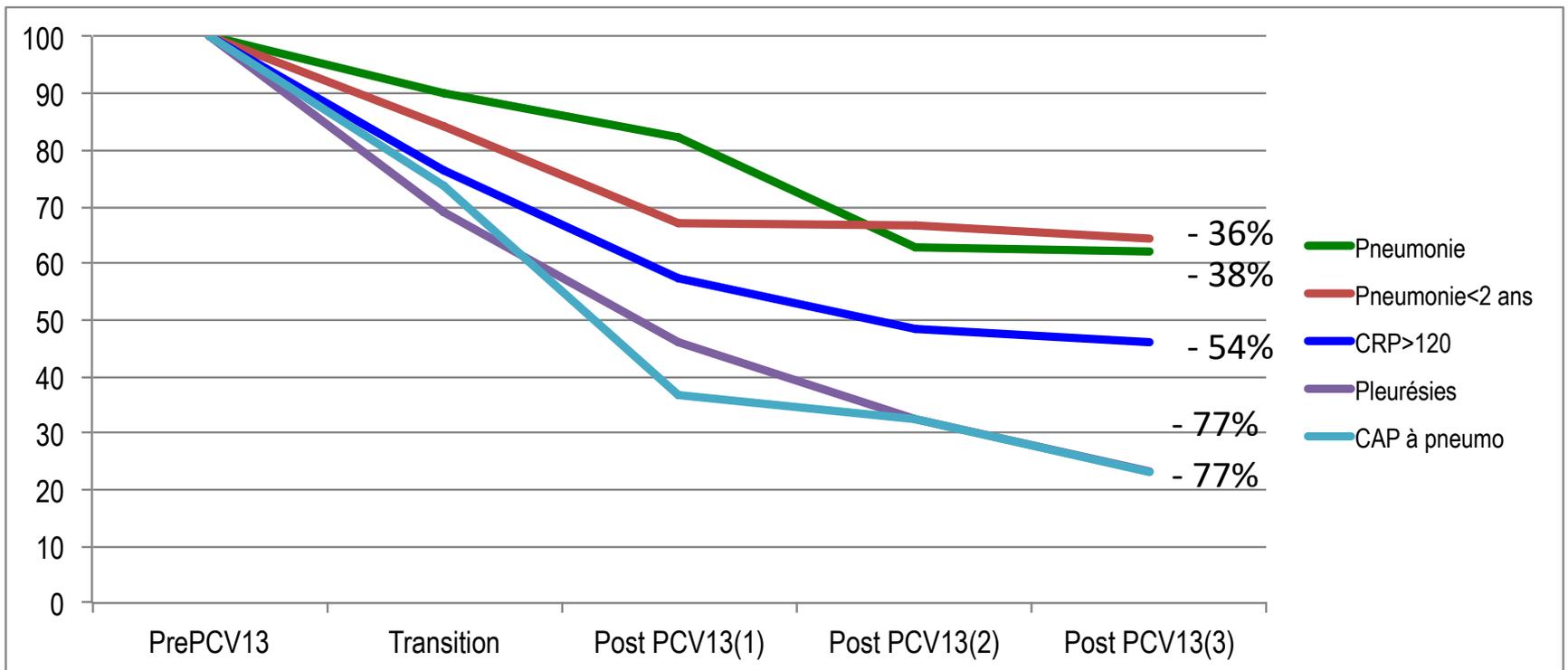


Figure 5. Incidence des méningites à *H. influenzae* chez les enfants de moins de 5 ans. France 1991–1999. (Epibac, Institut national de veille sanitaire.)

Vaccination pneumocoque et pneumonies

© R. Cohen / **ACTIU**



Angoulvant et al - CID 2014 updated

Mais tout n'est pas si beau : exemple

Méningo C : ce que l'on aurait du voir...

Expérience hollandaise menC

De Greeff S et al. Pediatr Infect Dis J 2006; 25: 79-80

Réduction de l'incidence des IIM à sérogroupes C en fonction de l'âge pour les années 2004 / 2001 :

< 1 an : 95%

1 an : 94%

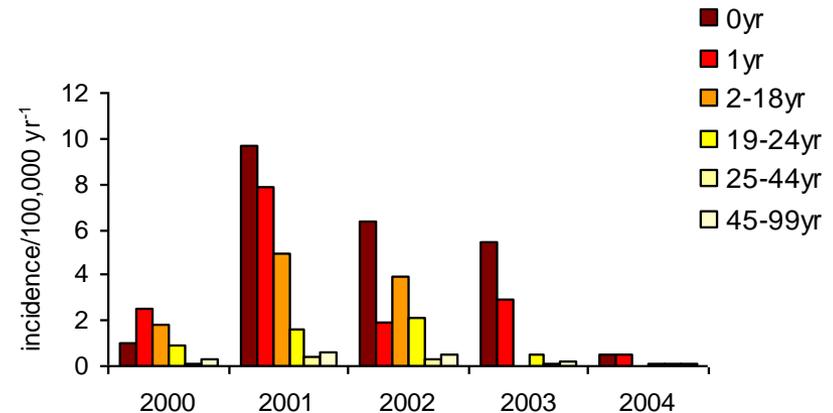
2-18 ans : 99%

19-24 ans : 95%

25-44 ans : 66%

45-99 ans : 83%

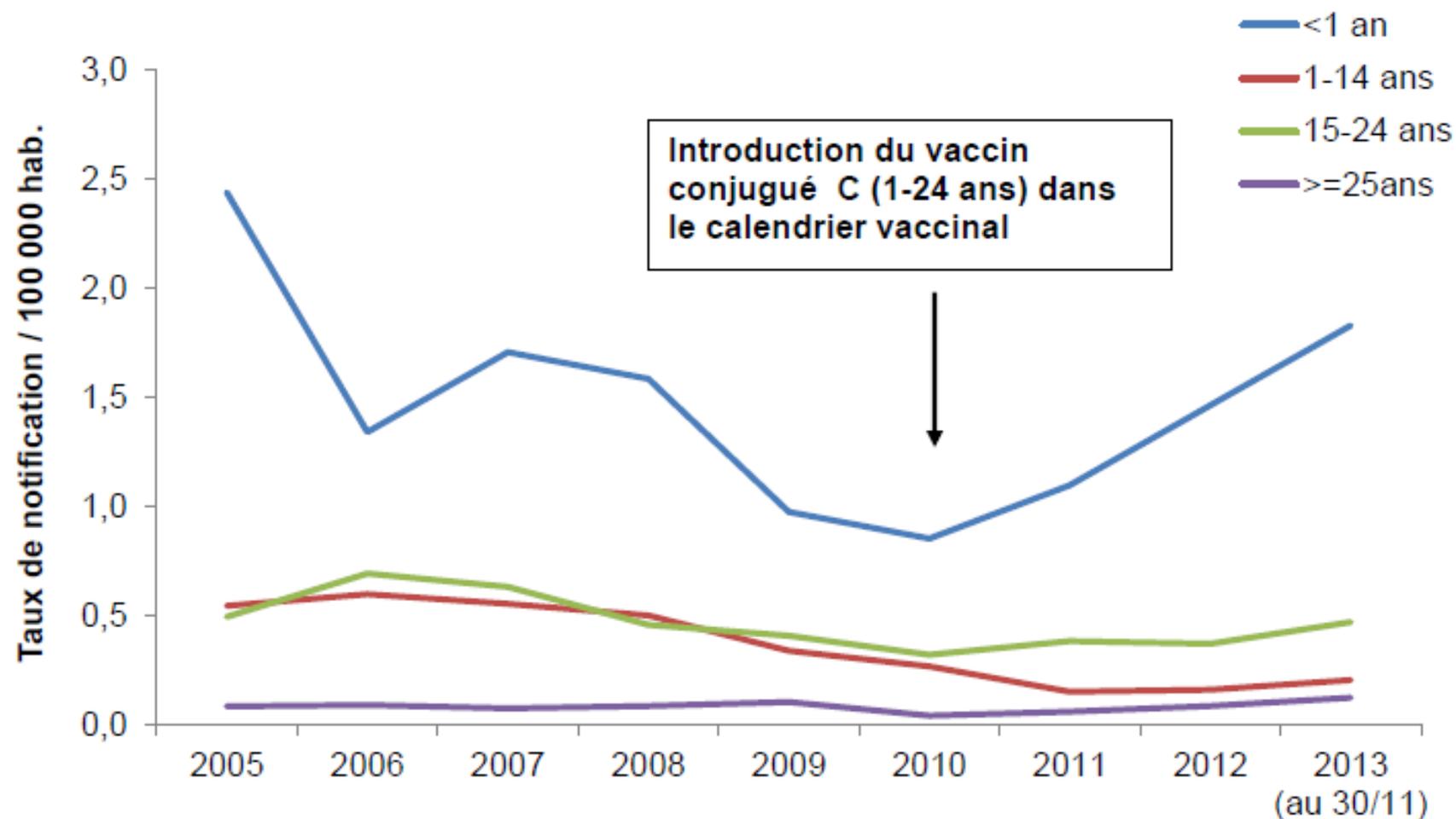
Réduction globale 94%



Stratégie vaccinale: 1 dose entre 12 et 14 mois
Rattrapage: 1 an à 19 ans

Méningo C : ce que l'on a vu

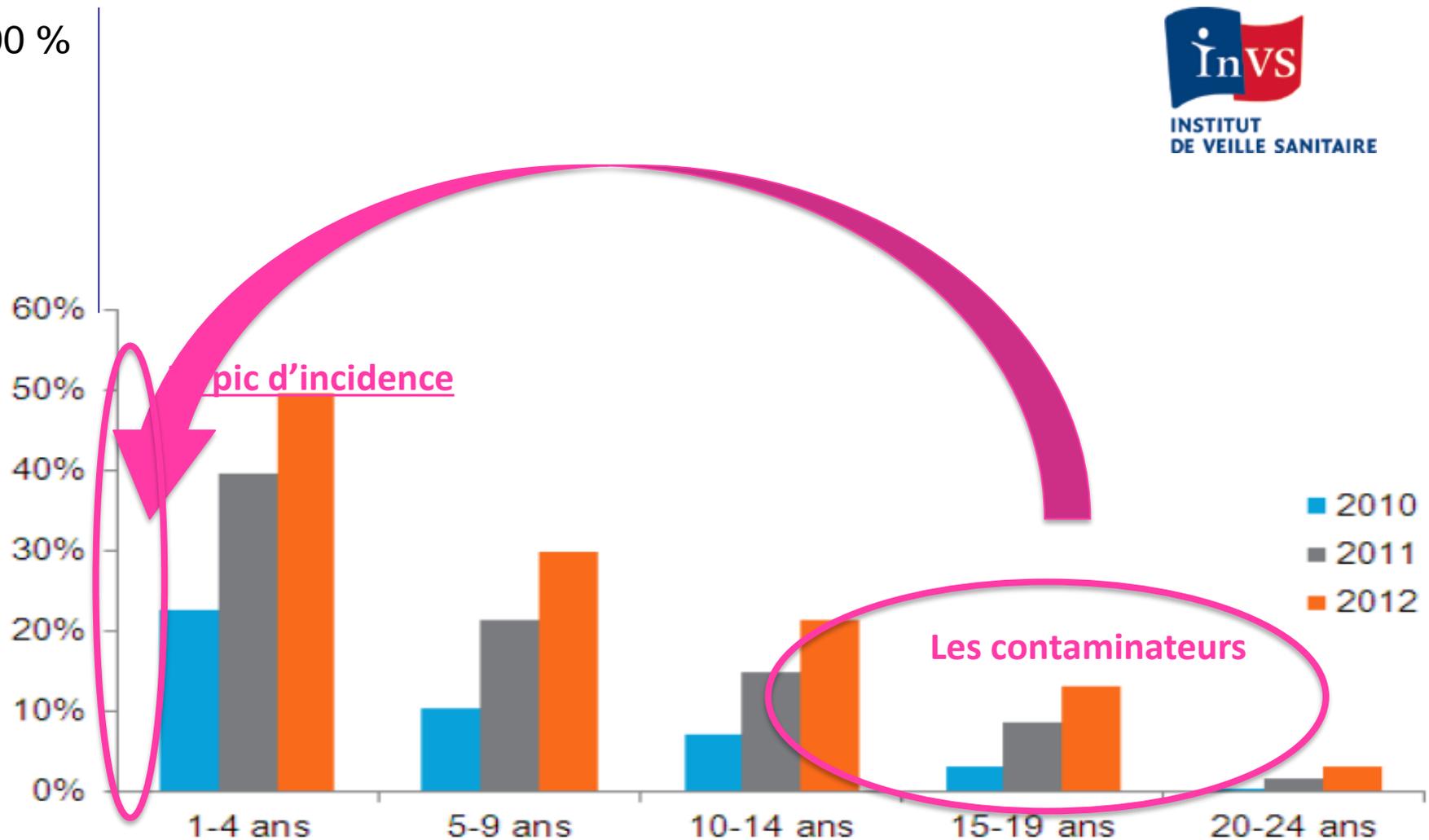
Figure 4 : Taux de notification des infections invasives à méningocoque C par groupe d'âge, France, 2010-2013



Source : Déclaration obligatoire et CNR Méningocoques

Une seule cause : les médecins !

Couverture vaccinale menC



Source : Echantillon généraliste des bénéficiaires

Sepsis & choc septique chez l'enfant

Les spécificités de l'enfant

Définition du sepsis adaptée ?

- Non avec la définition 2005 (SIRS + infection)
- Sepsis-3 probablement meilleure JAMA 2016 315: 801-810
 - Infection
 - Dysrégulation de la réponse => défaillance d'organe
 - Augmentation de la mortalité

Evolution très rapide

- L'augmentation de mortalité est précoce

Clinique très peu spécifique

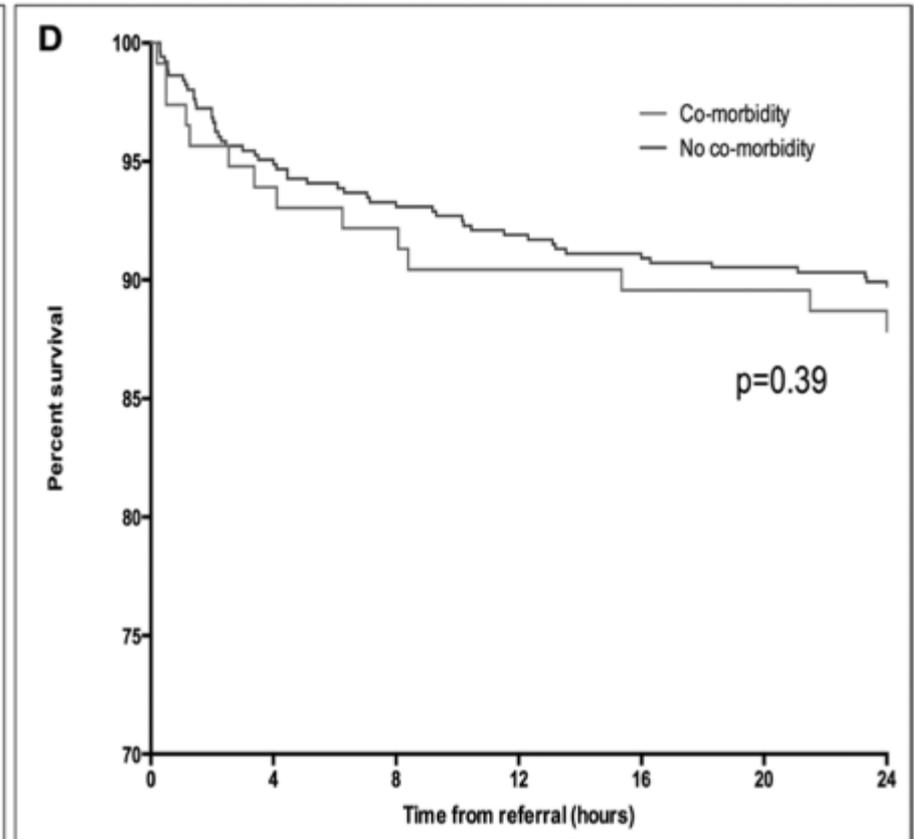
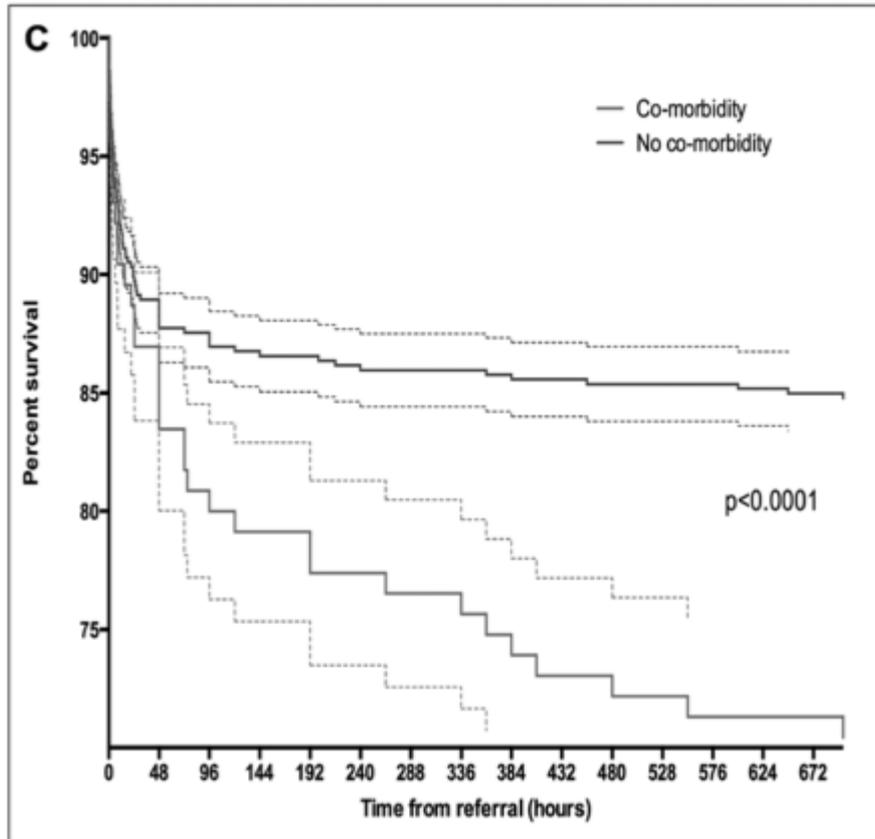
La mortalité baisse mais reste élevée : environ **10%**

25% des décès chez l'enfant en réanimation sont liés à des infections graves

	2002-07			2008-13		
	Deaths	Patients	Mortality (% , 95% CI)	Deaths	Patients	Mortality (% , 95% CI)
No invasive infection	1036	37 698	2.75% (2.59-2.92)	1092	47 855	2.28% (2.15-2.42)
Invasive infection	132	2717	4.86% (4.08-5.74)	128	3971	3.22% (2.70-3.82)
Sepsis	89	1304	6.83% (5.52-8.33)	70	1543	4.54% (3.55-5.70)
Septic shock	172	894	19.24% (16.70-21.98)	174	1145	15.20% (13.16-17.41)
Sepsis and septic shock	261	2198	11.87% (10.55-13.30)	244	2688	9.08% (8.02-10.23)

Sepsis et enfant : tout va très vite...

Cvetkovic et al. Ped CCM 2015



Plus de la moitié de décès précocce
Les décès tardifs sont liés aux comorbidités: impact possible
de l'immunodéficience induite par le sepsis

Courtoisie Pr E Javouhey

EXECUTIVE SUMMARY



Executive summary: surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children

Scott L. Weiss^{1*}, Mark J. Peters², Waleed Alhazzani³, Michael S. D. Agus^{4,5}, Heidi R. Flori⁶, David P. Inwald⁷, Simon Nadel⁷, Luregn J. Schlapbach⁸, Robert C. Tasker⁴, Andrew C. Argent⁹, Joe Brierley², Joseph Carcillo¹⁰, Enitan D. Carroll¹¹, Christopher L. Carroll¹², Ira M. Cheifetz¹³, Karen Choong³, Jeffry J. Cies¹⁴, Andrea T. Cruz¹⁵, Daniele De Luca^{16,17}, Akash Deep¹⁸, Saul N. Faust¹⁹, Claudio Flauzino De Oliveira²⁰, Mark W. Hall²¹, Paul Ishimine²², Etienne Javouhey²³, Koen F. M. Joosten²⁴, Poonam Joshi²⁵, Oliver Karam²⁶, Martin C. J. Kneyber²⁷, Joris Lemson²⁸, Graeme MacLaren^{29,30}, Nilesh M. Mehta⁵, Morten Hylander Møller³¹, Christopher J. L. Newth³², Trung C. Nguyen¹⁵, Akira Nishisaki¹, Mark E. Nunnally³³, Margaret M. Parker³⁴, Raina M. Paul³⁵, Adrienne G. Randolph⁵, Suchitra Ranjit³⁶, Lewis H. Romer³⁷, Halden F. Scott³⁸, Lyvonne N. Tume³⁹, Judy T. Verger^{1,40}, Eric A. Williams¹⁵, Joshua Wolf⁴¹, Hector R. Wong⁴², Jerry J. Zimmerman⁴³, Niranjana Kissoon⁴⁴ and Pierre Tissieres^{16,45}

Et texte long : Weiss et al. Intensive Care Med (2020) 46 (Suppl 1):S10–S67

Courtoisie Pr E Javouhey

Nouvelle définition du sepsis chez l'enfant ?

TABLE 1. Quick Pediatric Logistic Organ Dysfunction-2 Criteria

Altered Mentation	Criteria			
	Hypotension			
	Systolic Blood Pressure ^a (mm Hg)	Mean Blood Pressure ^b (mm Hg)	Tachycardia	
Glasgow Coma Score < 11	< 1 mo	< 65	< 46	< 12 years > 195
	1–11 mo	< 75	< 55	≥ 12 years > 150
	12–23 mo	< 85	< 60	
	24–59 mo	< 85	< 62	
	60–143 mo	< 85	< 65	
	≥ 144 mo	< 95	< 67	

Score
Absent: 0/present: 1

Absent: 0/present: 1

Absent: 0/present: 1

TABLE 4. Mortality Rate According to Quick Pediatric Logistic Organ Dysfunction-2 on Day 1

Score Value	Patients (n)	Death (%)
qPELOD-2 systolic blood pressure (score)		
0	330	0.9
1	374	4.5
2	131	19.8
3	27	51.8
qPELOD-2 mean blood pressure (score)		
0	249	0.8
1	400	3.25
2	182	15.9
3	31	51.6

qPELOD-2 = quick Pediatric Logistic Organ Dysfunction-2.

Leclerc PedCCM 2017

qPELOD2 ou
SOFA pédiatrique adapté ?

Courtoisie Pr E Javouhey

**Le problème du diagnostic précoce :
quasiment exclusivement clinique**

Prise en charge d'un enfant fébrile

3 questions initiales

- Signes de gravité immédiate ?
- Existence de complications liées à la fièvre ?
- Est-ce un cas particulier ?

Fièvre et enfant : Cas général

- La grande majorité des fièvre de l'enfant est **d'origine virale**
- La fièvre, bien qu'inquiétant beaucoup les familles, est le plus souvent due à une cause bénigne, évoluant **spontanément** vers la guérison
 - ⇒ *Les complications liées à la fièvre sont rares, excepté les CCH simples qui ne sont pas graves...*
- Le diagnostic de la plupart des infections bénignes repose sur **la clinique**
- Dans de nombreux cas, il s'agit d'un diagnostic **présomptif**.

Les cas particuliers : interrogatoire seul

L'âge

- Nné (< 28j) et < 3 mois => Cf topo suivant...

Les vaccins

- Protection individuelle
- Protection collective (immunité de groupe)

Les antécédents

- ATCD infectieux
- Maladies « d'organe » (ex : malfo. urinaire, cardiopathie, trauma. etc...)
- Maladie « générale » (ex : mucoviscidose, drépanocytose, immunodépression...)

Le contexte (voyages; précarité etc...)

Prise en charge d'un enfant fébrile

3 questions initiales

- **Signes de gravité immédiate ?**
- Existence de complications à la fièvre ?
- Est-ce un cas particulier ?

Screening: pour une reconnaissance précoce du sepsis

*In children who present as acutely unwell, **we suggest** implementing systematic screening for timely recognition of septic shock and other sepsis associated organ dysfunction (weak recommendation, very low quality of evidence)*

*Remarks: systematic screening needs to be tailored to the type of patients, resources, and procedures **within each institution**. Evaluation for the effectiveness and sustainability of screening should be incorporated as part of this process*

Détection précoce du sepsis

Tri aux Urgences ou au cabinet

- Nécessité d'outils (échelles de tri, scores etc...)
- Mesure des constantes et examen rapide (purpura...)

Signes précoces

- Tachycardie sinusale (non spécifique)
- Modification de l'état mental /état cutané

- Cri
- Réaction envers les parents
- Conscience
- Réponse à l'entourage/contact social
- Coloration / hydratation

Oubli (volontaire) de l'hypotension

➔ Si plus de 2 anormaux ou 1 très anormal = alerte
Si plus de 4 anormaux ou 2 très anormaux = danger

Scores	1 point <u>Normal</u>	3 points <u>Atteinte modérée</u>	5 points <u>Atteinte sévère</u>
Cri	Vigoureux ou calme, ne pleure pas	Geignements ou sanglots	Faible, plaintif ou irrité
Réactions aux stimulations parentales	Content, ne pleure pas ou pleure brièvement	Pleurs intermittentes	Indifférent ou absence de réponse
Etat d'éveil	Éveil permanent. Si endormi et stimulé se réveille rapidement	Éveil prolongé	Apathique ou somnolent
Couleur	Rose	Extrémités pâles ou cyanosées	Pâle ou cyanosé ou gris
Hydratation	Normale	Muqueuses sèches, peau et yeux normaux	Pli cutané, muqueuses sèches, yeux enfoncés
Contact social	Souriant ou alerte	Sourire bref ou alerte temps bref	Pas de sourire, indifférent ou anxieux

Inconvénient : pas mal de subjectivité

Critères cliniques d'infection grave chez un nourrisson fébrile sans foyer infectieux évident (Université de Yale)

Score < 10: infection bénigne dans 97% des cas

Score > 16: infection sévère dans 92% des cas

Evaluation plus objective ?

Airway/Breathing/Circulation/Disability

Fonction cardio-vasculaire: F 5P

- **Fréquence cardiaque** (peu spécifique)
- **P**ression artérielle (PAM+++)
- **P**ouls centraux et distaux
- **Perfusion Périphérique** : TRC, T° , ligne de froid, marbrures
- **P**récharge : turgescence jugulaire, hépatomégalie...

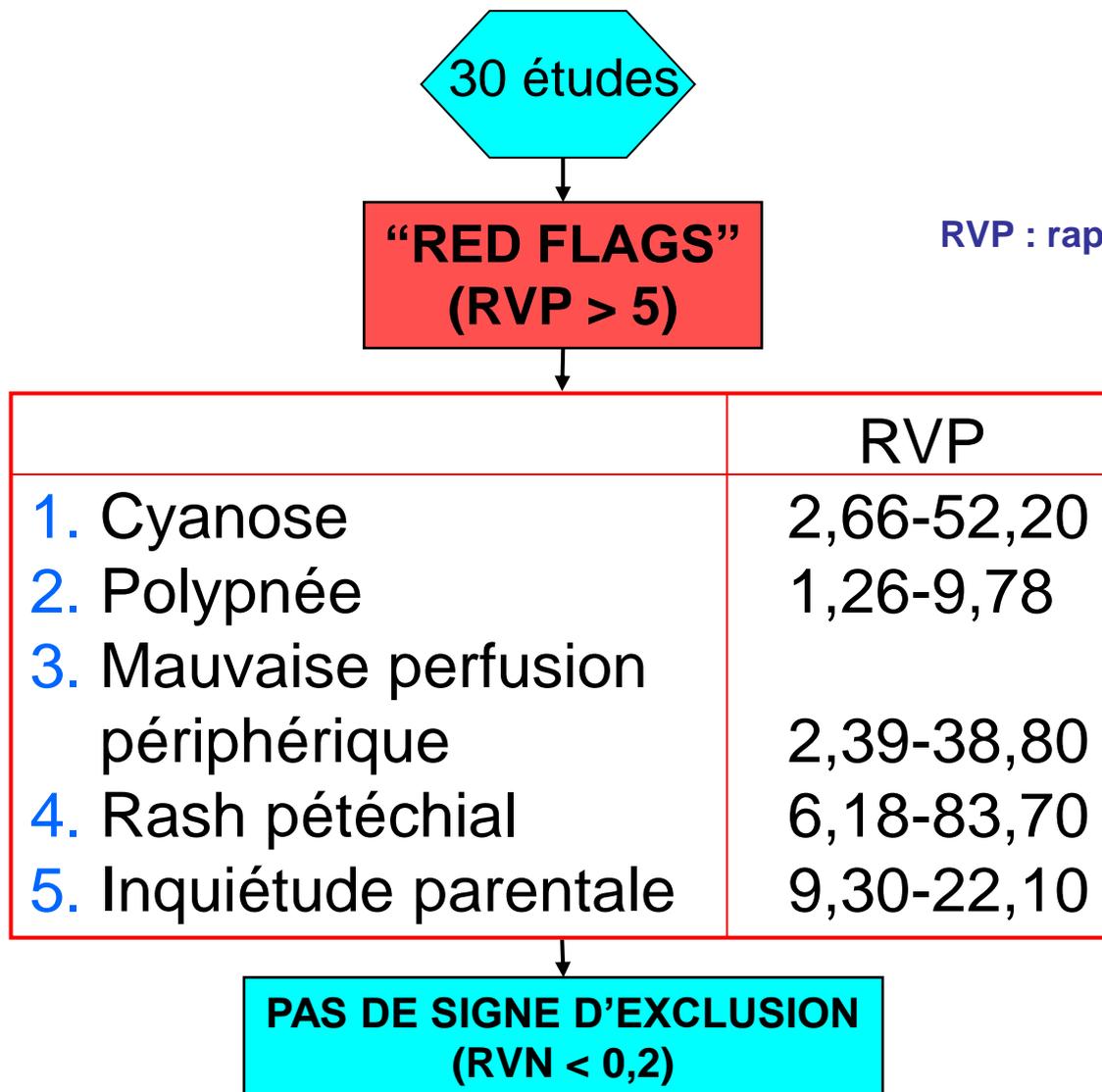
Signes précoces (suite)

- Association « ILL »
 - Irritability
 - Lethargy
 - Low capillary refill (TRC allongé)
- Scores divers (pb de validation)

Hypotension

- Absolument pas indispensable au diagnostic +++
- Hypertension fréquente
- HypoTA = forme grave d'emblée

Valeur diagnostique des signes cliniques pour identifier les infections graves de l'enfant dans les pays développés



Autre : L'importance du temps !

Depuis le début ou depuis une modification nette de
symptômes

Median hour
of onset

Clinical features present in >50% of children

Fever

Drowsiness

Nausea or vomiting

5

7

Loss of consciousness or delirium*

16

Cold hands and feet

12

Headache*

0

Leg pain

7

Neck pain or stiffness

13

Photophobia

15

Sore throat or coryza

5

Une histoire qui traîne sans aggravation nette depuis
plusieurs jours a peu de chance d'être une méningite
bactérienne **sauf en cas d'antibiothérapie intempestive**

Délai << 24 h

Evaluation précoce multiparamétrique

IDE IOA AP...

1. Quick look

Couleur/Respir/Comportement

2. Constantes physiologiques :

FC, FR, SpO₂, TA

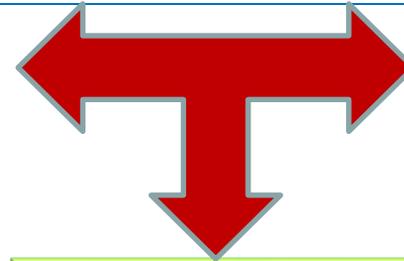
3. Signes d'hypoperfusion

TRC, Marbrures, froideurs extrémités

Conscience, (diurèse)

4. Terrain

Attention si Idep, Greffé, IRC, CC...



PARENTS

Inquiétude

Reconnaissance du purpura

Interactivité/comportement

Savoir les **ECOUTER**

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?

Est-ce que les biomarqueurs peuvent nous aider ?

PCT est meilleure que la CRP dans ce contexte

Mais sa performance n'est pas parfaite: faible spécificité

- PCT élevée après bas débit cardiaque,
- PCT élevée après une chirurgie abdominale/transplantation
- Faible augmentation avec *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter baumannii*, *Coag-Staphylococcus*

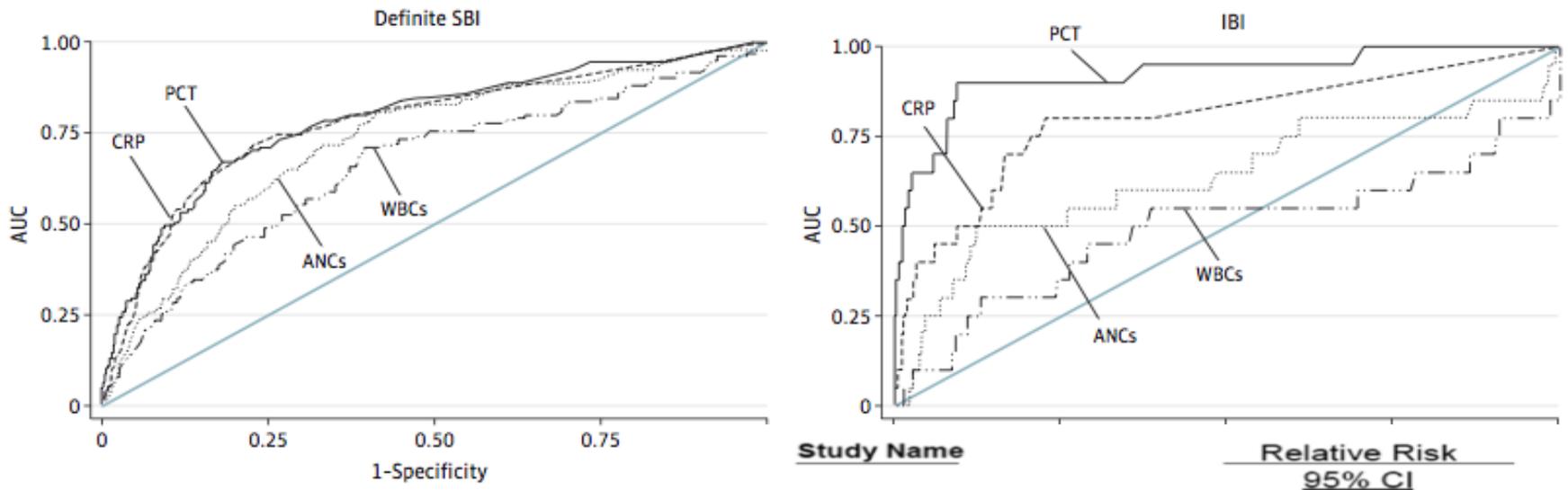
Attention au délai (inertie de qq heures) Une seule valeur de PCT ne suffit pas pour identifier ceux qui sont infectés

Albrich et al. Intensive Care Medicine 2015

Courtoisie Pr E Javouhey

PCT pour les infections bactériennes sévères ou les infections invasives chez les nourrissons < 3 mois

Figure. Area Under the Curve (AUC) for the Receiver Operating Characteristic Curves for Biomarkers to Detect Definite Serious Bacterial Infections (SBIs) and Invasive Bacterial Infections (IBIs)



Milcent et al. JAMA Pediatrics 2015

Seuil > 0,3 ng/ml

England et al. J Emerg Med 2014

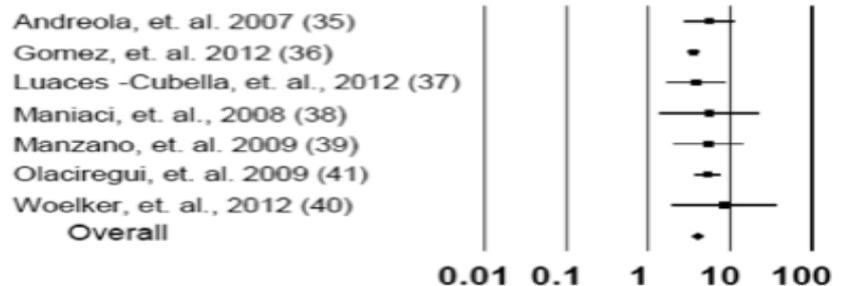


Figure 2. Forest plot of relative risk from included studies. CI = confidence interval.

Nouveaux biomarqueurs

◆ TRAIL, IP-10 pour les infections virales

Oved et al. PloOne 2015

◆ TREM, MMP, hnl...

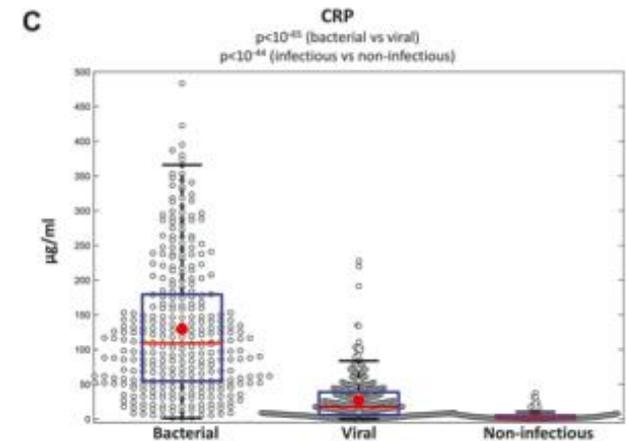
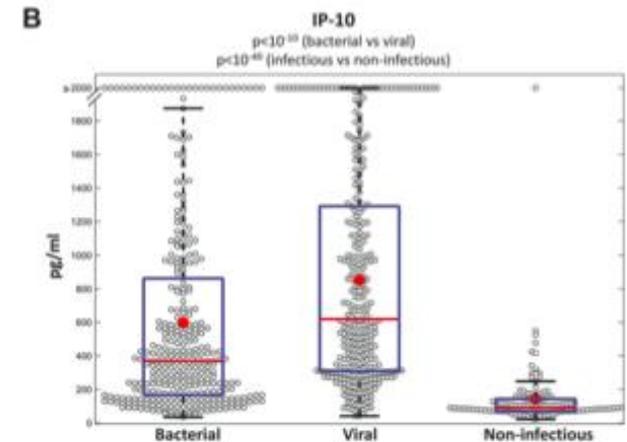
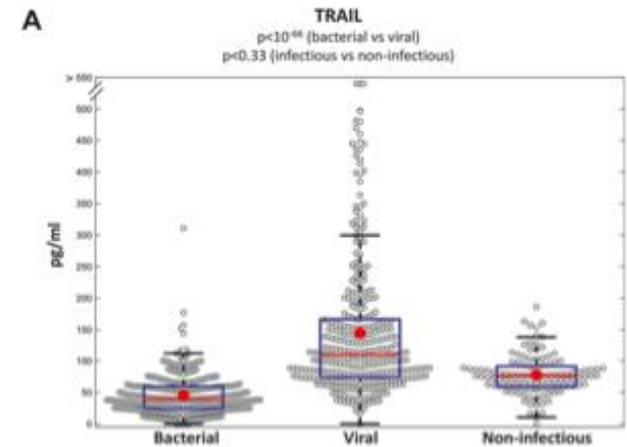
◆ RNA signature:

2 transcript-host RNA signature

Sensibilité de plus de 90% et

spécificité de plus de 95%

Herberg et al. JAMA 2016





Prediction of pediatric sepsis mortality within 1 h of intensive care admission

Luregn J. Schlapbach^{1,2,3*}, Graeme MacLaren^{4,5}, Marino Festa⁶, Janet Alexander^{7,8}, Simon Erickson⁹, John Beca¹⁰, Anthony Slater², Andreas Schibler^{1,2}, David Pilcher^{7,11,12}, Johnny Millar⁵, Lahn Straney¹³ and On behalf of the Australian & New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Centre for Outcomes & Resource Evaluation (CORE) and Australian & New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Paediatric Study Group

En modèle multivarié, les marqueurs pronostiques du sepsis sont:

- **PaO₂/FiO₂ ratio**
- **Intubation-VM dans les premières heures**
- **PAS < p5th**
- **ACR**
- **Lactate**
- **Pupilles en mydriase bilatérales**

**Initial lactate 4 mmol/L:
OR 3,00 (95%CI 1,10-8,17)**

Scott et al. JAMA pediatrics 2017

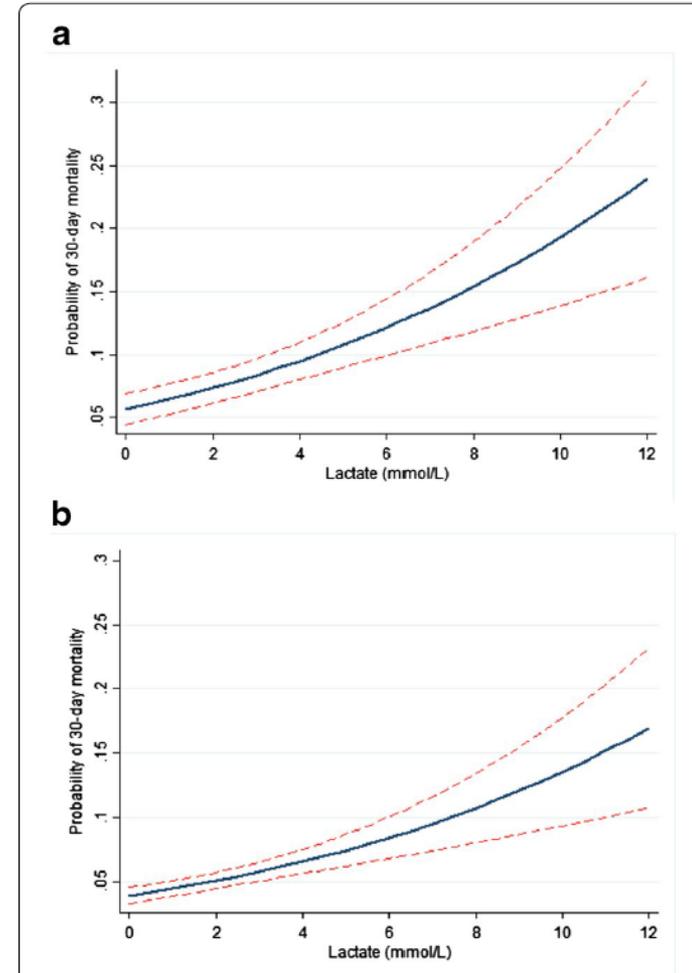


Fig. 1 Adjusted 30-day mortality prediction for serum lactate levels at admission to ICU in children admitted with sepsis/septic shock on admission (**a**, $N = 1697$) and in all children admitted with invasive infections (**b**, $N = 4403$). Adjusted mortality risk is shown for each lactate level with the corresponding 95% confidence intervals. The probability of mortality for each lactate serum level was adjusted on the basis of the simplified model, including $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio, during cardiac venous

Courtoisie Pr E Javouhey

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 +

Puis **protocoliser le traitement précoce (H1)**: « Bundles of care »

Evaluer la nécessité de recours du réanimateur (Lactate, DO, qPELOD2?)

Prise en charge du choc

- Stratégie d'optimisation précoce et ciblée
 - Débute dès l'arrivée
 - Objectifs thérapeutiques définis
 - En terme de « valeurs cibles »
 - **En terme de délais**
 - Nécessite une réévaluation « continue »

Mesures immédiates

- Doivent être mise en place dès la suspicion diagnostique
- Monitoring + relevé des « constantes »
 - Fréquence cardiaque et respiratoire
 - Pression artérielle
 - SpO2
 - Diurèse = collecteur
- Pose voie d'abord
- Prélèvements sanguins
 - Hémoculture (volume suffisant)
 - Lactates +++
 - Iono + transa
 - NFP+CRP
 - TP TCA Fibrinogène

Quelle prise en charge ?

Antibiothérapie précoce

Remplissage massif 20ml/kg

Rapide < 10' (si on peut ...)

Évaluer la réponse aux objectifs

Transfert vers centre spécialisé

Antibiothérapie : laquelle ?

Cibles

- Pneumo & méningo
- E coli (IU; I digestives)
- Staph / strepto A (Respi & cutané)
- Salmonelle ?
- Autres ???

Résistances ?

- Plus un problème pour le pneumocoque (cf R Cohen)
- Et les BLSE ???



**L'ENFANT EST PETIT MAIS IL
GRANDIT**

La posologie

Idéalement rapportée à la surface corporelle

- Notion utile si utilisation de molécules « adultes »

En pratique, rapportée au poids du corps
(mg/kg/dose)

Jusqu'à quel âge ?

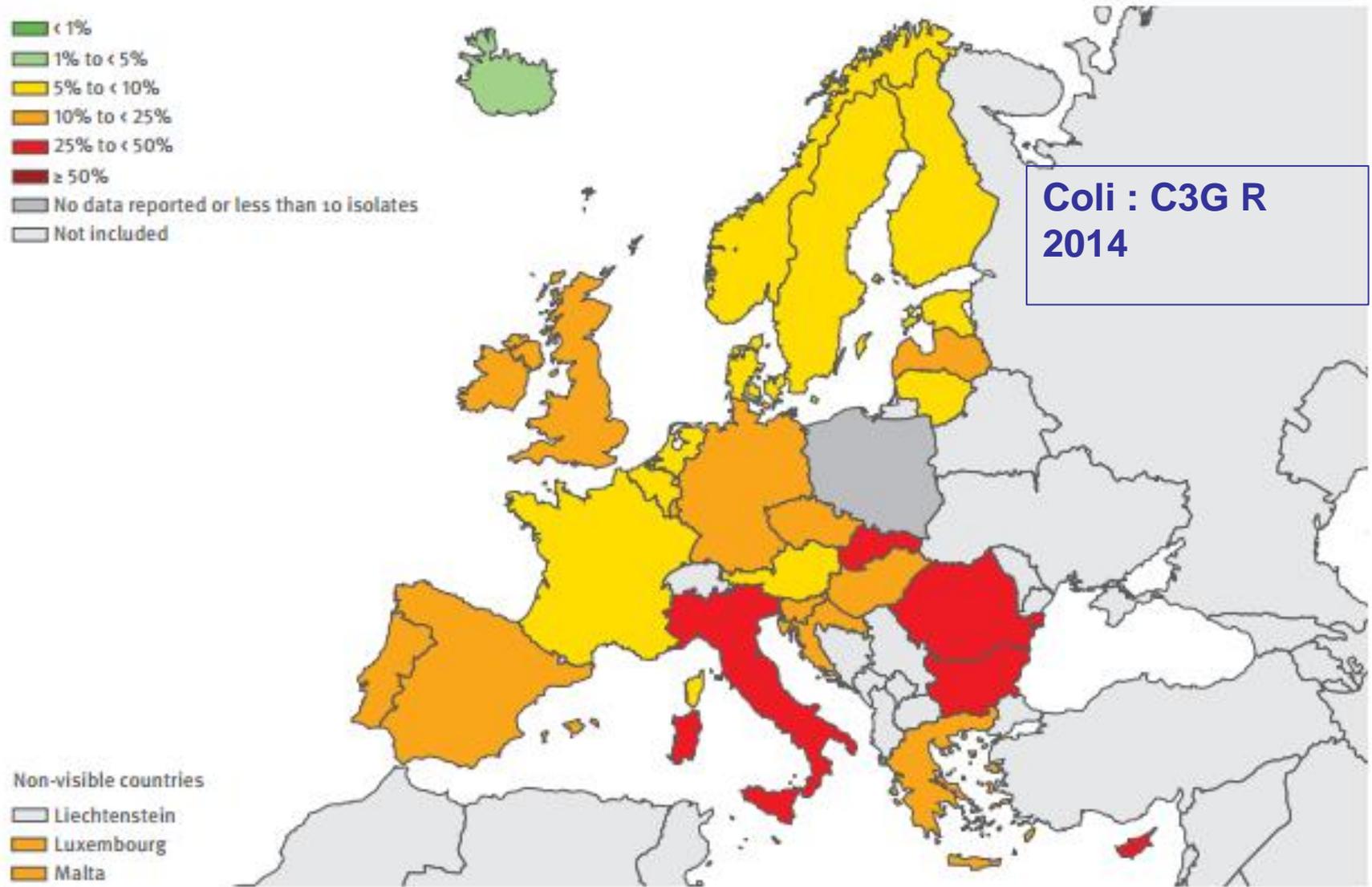
Toujours s'assurer que la dose prescrite ne dépasse pas la posologie de l'adulte, **notamment chez les enfants > 30kg**

Notion élémentaire de pharmacocinétique pédiatrique (si voie orale)



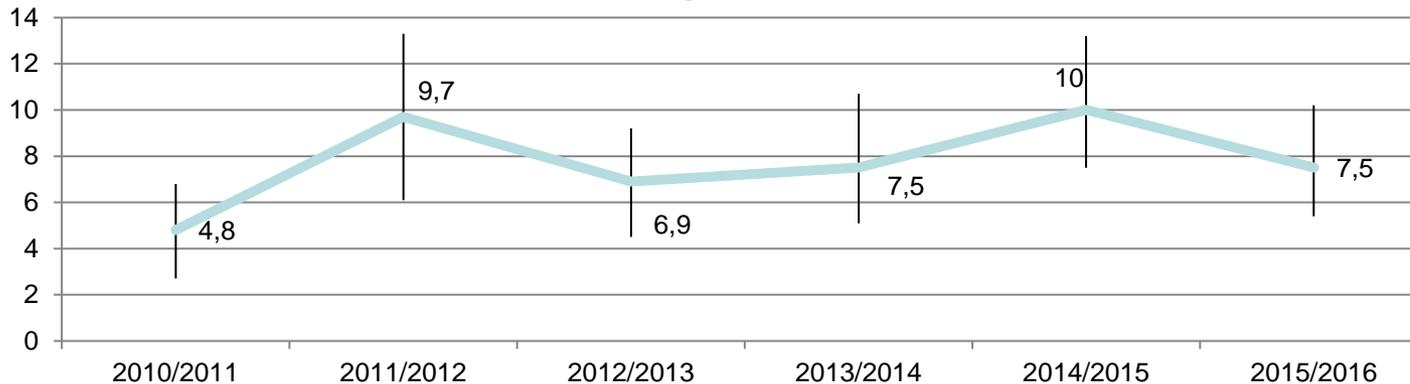
Quand enfant fâché, lui toujours faire ainsi ...

Figure 3.2. *Escherichia coli*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2014



Résistance E. coli chez l'enfant

Portage fécal BLSE



Birgy et al. *BMC Infectious Diseases* 2012, 12:315
<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/12/315>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Community faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in french children

André Birgy¹, Robert Cohen², Corinne Levy², Philippe Bidet¹, Céline Courroux¹, Mohamed Benani², Franck Thollot³ and Edouard Bingen^{1,4*}

Journal of Antimicrobial Chemotherapy Advance Access published June 20, 2016

J Antimicrob Chemother
doi:10.1093/jac/dkw219

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

ESBL-producing *Escherichia coli* ST131 versus non-ST131: evolution and risk factors of carriage among French children in the community between 2010 and 2015

André Birgy¹⁻³, Corinne Levy⁴⁻⁶, Philippe Bidet¹⁻³, Franck Thollot^{4,7}, Véronique Derkx⁴, Stéphane Béchet⁴, Patricia Mariani-Kurkdjian³, Robert Cohen^{4-6,8} and Stéphane Bonacorsi^{1-3*}

¹IAME, UMR 1137, INSERM, F-75018 Paris, France; ²IAME, UMR 1137, Univ Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, F-75018 Paris, France; ³AP-HP, Laboratoire de Microbiologie, Centre National de Référence associé *Escherichia coli*, Hôpital Robert-Debré, F-75019 Paris, France; ⁴Association Clinique Thérapeutique Infantile du Val de Marne (ACTIV), Saint-Maur des Fossés, France; ⁵Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP), Paris, France; ⁶Centre de Recherche Clinique du Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, Créteil, France; ⁷Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA), Paris, France; ⁸Unité Court Séjour, Petits Nourrisson, Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, Créteil, France

Quelle Antibiothérapie pour le sepsis de l'enfant ?

Cas général

- Céphalosporine 3^e génération IV si pas d'orientation
- Amox / Amox+clav sur le respi/cutané
- Adjonction fréquente d'aminosides, pas toujours justifiée notamment si respiratoire ou méningé

Cas particuliers

- Pathologies chroniques & ID (fréquence en hausse)
 - ATCD infectieux/portages
 - Nouveau-né < 1 mois
 - **Infections urinaires à répétition ++++**
- => seule situation vraiment à risque de BLSE**

Remplissage Rapide

Quel soluté?

- Cristalloïdes en 1^{ère} intention ou solutés « balancés »
- Pas d'HEA (*Perner et al NEJM 2012, Myburg et al NEJM 2012, Zarychanski et al. JAMA 2013...*)
- Albumine 4% ensuite

Quelle vitesse?

- Rapide (mais pas trop : voie d'abord & tolérance)
- **Evaluer la réponse au remplissage**, la tolérance (signes de surcharge : HMG, turgescence jugulaires, œdème pulmonaire)

Quelle voie d'abord ?



Évaluer ses objectifs +++

=> rappel : enfant = rapide dans les 2 sens

➤ Temps

Voie d'abord < 5'

Remplissage 20ml/kg 10', maxi 60 ml/kg 1ère H

Antibiotiques < 1H

➤ Cliniques et biologiques

FC (diminution de 20% dès la fin du remplissage)

Pression perfusion (PAM-PVC) >65 (60 si < 1 an)

TRC, marbrures

diurèse > 1 ml/kg/h

(PVC 8-12 cmH₂O)

Lactates < 4 mmol/l

SvcO₂ ≥ 70%

Hb > 8 g/dl

PEC Choc septique

5' **Antibiothérapie < H1, C3G IV**

Remplissage 10-20ml/kg

10' – 20'

Rapide < 20'

Évaluer la réponse aux objectifs

20' - 60'

Transfert vers centre spécialisé





Reconnaissance du sepsis grave

5'

EVALUATION

A: Airways: désobstruction et ouverture des VAS
B: Breathing (FTVO): oxygène systématique MHC ou haut débit si détresse respiratoire
C: Circulation (FPPPP): VOIE IV ou INTRAOSSEUSE si échec après 5 min

RECHERCHE SIGNES DE CHOC

TRC > 4sec
 Extrémités froides, marbrures
 Troubles de conscience, chgt comportement
Tachycardie >180/mn <1 an ou >140/mn <5 ans
 Polypnée, SpO₂ < 92%
Hypotension artérielle PAS < 70+2*âge
 Oligurie (diurèse < 0,5 ml/Kg/h)

10-30'

REPLISSAGE IV

Bolus 20 ml/kg 10 min NaCl 0,9%

ANTIBIOTHERAPIE IV

avant H1 Hémoculture systématique avant ATB sauf si hors hôpital ou Purpura Fulminans

BILAN INITIAL

Lactate, gaz, dextro, hémocultures Iono, Ca ionisé, Mg, Groupe-RAI SvO₂ si KTC Troponine, Transa, Coag, NFS, PCT CBU,
PAS DE PL si tr hémodynamique

30-60'

OBJECTIFS

FC normale
 PAM >45 avant 2 A
 PAM >50 avant 5 A
 PAM >55 avant 12 A
 TRC < 3 s
 Pouls tous +
 Extrémités chaudes
 Diurèse > 1ml/kg/h
 Conscience normale
 Lactate < 4 mmol/l
 Hb >10g/l
 Calcémie >2 mmol/l
 Glycémie >3 mmol/l

Remplissage jusqu'à 60 ml/kg à H1
évaluation systématique entre chaque bolus
Objectifs et Précharge (hépatomégalie?)
 Si 3° remplissage : Albumine 4% ou solutés balancés (Isosfundine ou Plasmalyte)

Objectifs atteints : Surveillance en USCP

Objectifs non atteints = choc septique
Transfert en réanimation pédiatrique
Et débuter vasopresseurs

Si choc chaud NORADRENALINE 0,1 à 2 µg/kg/min
 Si choc froid ADRENALINE 0,1 à 1 µg/kg/mn

Indication d'intubation:

GCS < 8
 Choc persistant
 Hypoxie-détresse respiratoire

60-90'

Pas d'amélioration sous amines
Hydrocortisone 1 mg/kg x4

Précharge augmentée
 Associer Noradrenaline + Dobutamine 5 à 15 µg/kg/mn

Nourrisson < 1 mois
 Dopamine possible en 1°
 5 à 15 µg/kg/mn

INDUCTION Ketamine Celocurine
 VAC: Vt 6 ml/kg,
 Peep ≥ 4 cmH₂O,
 Pplateau < 25 cmH₂O,
 FR 20 à 30/mm,
 EtCO₂ = 4,5-5,5 kPa

Le problème : une prise en charge encore trop souvent sous-optimale

PEC sous-optimale dans 50 à 75% des cas

En France, une étude analysant 21 décès d'enfants par infection bactérienne sévère confirme ces chiffres (76%)

Les raisons principales étant :

- 1. Le retard de l'appel du médecin par les parents (33%)**
- 2. La sous estimation de la gravité (38%)**
- 3. L'antibiothérapie retardée (38%)**
- 4. Le remplissage insuffisant (24%)**

Soins sous-optimaux et pronostic

Launay E et al. Plos One 2014

N= 114 cas, 18% décès (21)

52% des cas avec au moins un soin sous-optimal (SSO)

15% de SSO (24% chez les DCD, 13% chez les survivants, $p < 0,001$):

- 22% délai CS parents
- 22% sous-estimation gravité/médecin (30% MG, 9% Urg Ped, 0 SAMU)
- 26% retard antibiothérapie (50% MG, 20% Urg Ped, 0% SAMU)

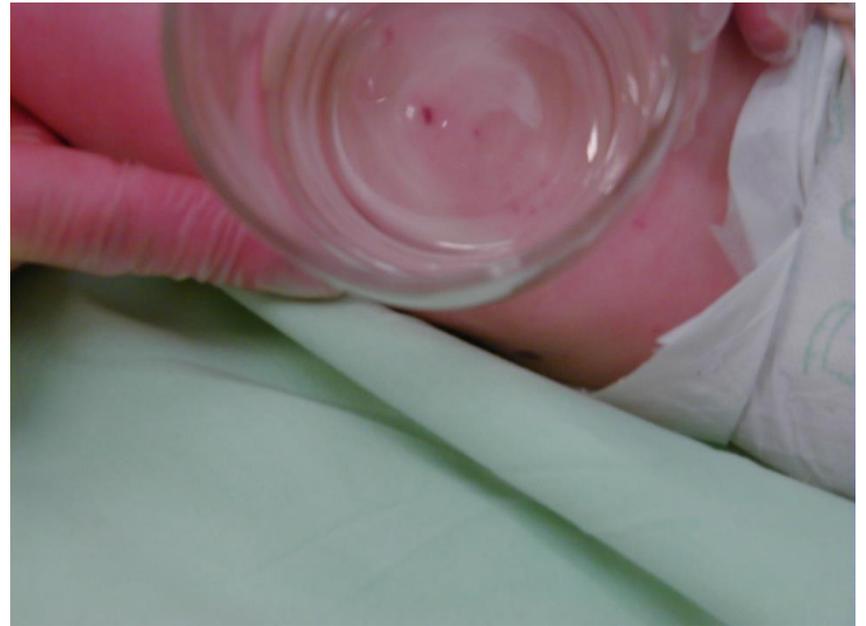
Chaque SSO augmente l'OR de décès de 65% : OR 1,65 (1,08-2,54)

Table 2. Risk factors for medical suboptimal care.

	Optimal n = 489 (%)	Suboptimal n = 81 (%)	Univariate analysis			Multivariate analysis *,**		
			OR	95% CI	p	aOR	95% CI	p
Age								
<1 yr	125 (26)	35 (43)	1			1		
1-2	95 (19)	10 (12)	0.38	0.18-0.81	0.009	0.32	0.11-0.98	0.046
2-5 yr	119 (24)	16 (20)	0.48	0.25-0.92	0.02	0.37	0.14-0.98	0.045
≥5 yr	150 (31)	20 (25)	0.48	0.26-0.87	0.01	0.24	0.09-0.64	0.004
Physician qualification, n (%)								
General practitioner	55 (11)	27 (33)	1			1		
Adult emergency	16 (3)	7 (9)	0.90	0.33-2.44	0.82	0.63	0.15-2.62	0.53
Pediatric emergency	322 (66)	37 (46)	0.23	0.13-0.42	<0.001	0.16	0.08-0.35	<0.001
Mobile medical unit	83 (17)	6 (7)	0.15	0.05-0.40	<0.001	0.09	0.03-0.31	<0.001
Pediatric ward	13 (3)	4 (5)	0.63	0.18-2.13	0.45	0.65	0.11-3.67	0.63

QUELQUES EXEMPLES

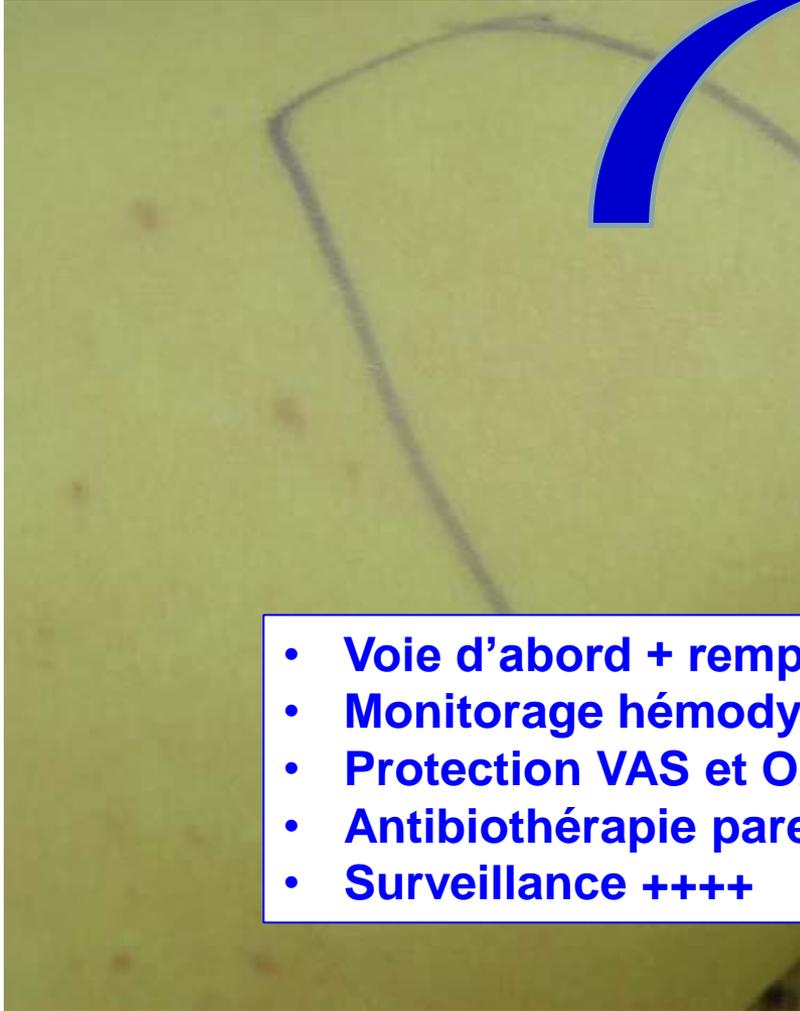
P fulminans





Purpura fulminans : CAT

Le plus vite possible !



- Voie d'abord + remplissage
- Monitoring hémodynamique
- Protection VAS et O2
- Antibiothérapie parentérale
- Surveillance ++++

CAT immédiate

Mise en condition, remplissage

- pose voie d'abord périphérique ou intra-osseuse
- indications larges d'intubation + VA
- débuter remplissage (20 ml/kg salé 0.9%) ++++

Transfert SAMU en réa pédiatrique

Antibiothérapie précoce

- recommandation du conseil supérieur d'hygiène publique : BEH 2000 (32):137
- Ceftriaxone : 50 mg/kg
- Ne s'applique qu'aux purpura fébriles **mal tolérés** et/ou avec **au moins un élément nécrotique**

Point important : Purpuras fébriles

Tous ne sont pas graves mais presque tous nécessitent un recours aux urgences (sauf Purpura rhumatoïde typique). Question = nécrotique ou non



Nécrotique



Non Nécrotique

La question : nécrotique/extensif ou pas + sepsis ?

- Si oui (proba < 1 fois/carrière) : Ceftriaxone/SAMU
- Si non : Urgences avec modalités transport a discuter
- Dans tous les cas : appel du destinataire +++

Méningites de l'enfant : Prise en charge initiale

Le tableau clinique de méningite

En commun, quelle que soit l'étiologie

- Le syndrome infectieux de gravité variable
- Le « trépied méningitique » de Trousseau
 - céphalées (photophobie)
 - vomissements
 - constipation (diarrhée)
- La raideur rachidienne:
 - attitude en chien de fusil
 - manœuvres: Lasègue, Kernig, Brudzinsky
 - équivalents nourrisson: fontanelle bombée (en dehors des cris/pleurs)

Diagnostic clinique

Syndrome méningé franc

- Surtout le grand enfant (> 2-3 ans)
- Début souvent brutal
- Fièvre élevée
- Céphalées +/- vomissements
- Asthénie, « grognon »
- Photophobie
- Raideur franche, Kernig, Brudzinski etc...

Forme du nourrisson

- Atteinte de l'EG au premier plan
 - Très grognon voire geignard
 - Refus de téter, vomissements
 - somnolence
 - Teint gris, aspect « toxique »
- Pas de raideur
 - Geignements à la mobilisation
 - Hypotonie axiale
- Fièvre souvent élevée (inconstante...)
 - Amélioration incomplète sous antipyrétiques

Méningites : Autres présentations

Fièvre isolée

- Petit nourrisson
- Mauvaise tolérance
- Bombement de la fontanelle

Coma fébrile

- +/- profond
- Évoque pneumocoque

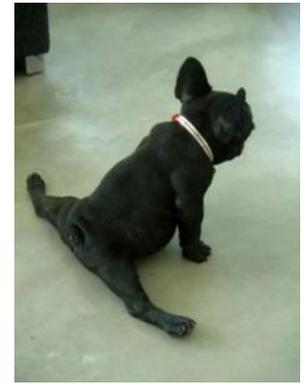
Convulsion hyperthermique

- Jamais CCH « simple »
- PL systématique si CCH avant 9 mois / 1 an

Les problèmes diagnostiques

Pb n°1 : le grand écart

(grave certes, mais rare)



On doit y penser (très) souvent...

« Le diagnostic de méningite doit toujours être gardé à l'esprit chez un patient présentant des céphalées et de la fièvre sans trouble de la conscience ni raideur de la nuque ni signe neurologique...»

(Consensus SPILF 2008)

On ne la voit que (très) rarement...

- 350 à 500 cas pédiatriques par an
- 2500 pédiatres libéraux
- Suivi de x% des enfants

=> une méningite bact. tous les 15 ans ! (et encore)

Pb n° 2 : décision binaire

J'envoie aux urgences ou pas ?

J'appelle le SAMU ou bien ?

Et aux urgences, que vont-ils faire ?

=> la « très discrète PL » n'existe pas !*

** Référence aux courriers adressant pour « très discrète raideur méningée »*

Pb n° 3 : la majorité des méningites sont d'origine virale

6 à 10% des méningites avérées (après PL) sont d'origine bactérienne [Khetsuriani *neuroepidemiology* 2003]

Symptomatologie clinique très proche

Aucun marqueur pris isolément n'est suffisamment performant [Michelow, *Ped Infect Dis J* 2000 ; Tataru, *Pediatr Int* 2000]

- Nécessité de scores multicritères (BMS, Meningitest®)

Dubos *Arch Dis Child* 2010

- Utilisés surtout pour décision d'antibiothérapie après PL

Pb n° 4 : Peu ou pas de littérature !

Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents

**Matthew J Thompson, *Nelly Ninis, Rafael Perera, Richard Mayon-White, Claire Phillips, Linda Bailey, Anthony Harnden, David Mant, Michael Levin*

Lancet 2006; 367: 397-403

- Interview rétrospective de parents après infection invasive à méningocoque (448 patients)
- Typologie et chronologie des symptômes
- 51% envoyé à l'hôpital après la première consultation
- Pas de groupe contrôle (cad avec une infection peu grave...)

Symptômes les plus fréquents (> 50%)

	Percentage of children (95% CI)	Median hour of onset
Clinical features present in > 50% of children		
Fever	93.9% (89-98)	1
Drowsiness	81.1% (74-88)	7
Nausea or vomiting	76.4% (67-84)	4
Irritability	66.6% (57-75)	4
Haemorrhagic rash	61.0% (51-70)	13
Poor appetite or feeding	59.9% (50-70)	5

Seulement si Méningocoque

PRECOCE +++

Symptômes moins fréquents

Clinical features present in 20–50%

General aches	48.5% (39–58)	7
Confusion or delirium*	45.1% (36–55)	16
Cold hands and feet	43.2% (33–53)	12
Headache*	40.5% (31–50)	0
Leg pain	36.7% (28–47)	7
Neck pain or stiffness	35.0% (26–44)	13
Photophobia	27.5% (19–36)	15
Sore throat or coryza	23.6% (15–32)	5

Une confirmation : signes « spécifiques » pas très fréquent !

Lancet 2006; 367: 397–403

Une étude comparative

Which early 'red flag' symptoms identify children with meningococcal disease in primary care?

Tanya Ali Haj-Hassan, Matthew J Thompson, Richard T Mayon-White, Nelly Ninis, Anthony Harnden, Lindsay FP Smith, Rafael Perera and David C Mant

Br J Gen Pract 2011; DOI: 10.3399/bjgp11X561131.

- 924 enfants avec infection bénigne vu par MG (Oxfordshire & Somerset)
- Comparaison avec les cas de Thompson (rappel : 448 enfants avec inf. invasive méningocoque)
- Qq biais (délai avt recueil, enfants peu fébrile)

Symptom	Sensitivity, % (95% CI)	Specificity, % (95% CI)	Positive likelihood ratio (95% CI)	Negative likelihood ratio (95% CI)
Classic meningeal features				
<u>Photophobia</u>	25.5 (20.2 to 30.8)	96.1 (94.2 to 98.0)	6.5 (3.8 to 11.0)	0.7 (0.7 to 0.8)
<u>Neck pain or stiffness</u>	30.3 (24.8 to 35.9)	94.3 (92.1 to 96.6)	5.3 (3.5 to 8.3)	0.7 (0.7 to 0.8)
Headache	35.1 (28.3 to 41.9)	64.5 (59.6 to 69.4)	1.0 (0.8 to 1.3)	1.0 (0.9 to 1.1)
Suggested 'red flag' features				
<u>Leg pain</u>	43.8 (36.7 to 50.8)	94.3 (91.9 to 96.6)	7.6 (4.9 to 11.9)	0.6 (0.5 to 0.7)
Cold hands or feet	43.1 (37.1 to 49.1)	81.8 (78.1 to 85.6)	2.3 (1.9 to 3.0)	0.7 (0.6 to 0.8)
Pale colour	14.0 (9.8 to 18.3)	58.5 (53.7 to 63.3)	0.3 (0.2 to 0.5)	1.5 (1.3 to 1.6)
Other features				
<u>Confusion</u>	46.4 (39.3 to 53.5)	98.1 (96.7 to 99.5)	24.2 (11.5 to 51.3)	0.5 (0.5 to 0.6)
Drowsy or very sleepy	85.5 (81.3 to 89.8)	65.1 (60.5 to 69.7)	2.5 (2.1 to 2.8)	0.2 (0.2 to 0.3)
<u>Rash or new spots on skin</u>	77.6 (72.5 to 82.7)	86.0 (82.6 to 89.4)	5.5 (4.3 to 7.1)	0.3 (0.2 to 0.3)

5 « red flags » identifiés

- Confusion
- Douleur des jambes
- Douleur / raideur de nuque
- Photophobie
- Rash purpurique (toujours méningocoque !)

Résumons nous ...

- **Une maladie rare**
- **Pas le droit de se tromper**
- **Des symptômes peu sensibles et souvent non spécifiques**
- **Pas de marqueurs simples**
- **Guidelines fait par (pour ?) des hospitaliers**

Décision facile : purpura fébrile

Tous ne sont pas graves mais presque tous nécessitent un recours aux urgences (sauf Purpura rhumatoïde typique)



Nécrotique



Non Nécrotique



La question : nécrotique/extensif ou pas + sepsis ?

- Si oui (proba < 1fois/carrière) : Ceftriaxone/SAMU
- Si non : Urgences avec modalités transport a discuter
- Dans tous les cas : appel du destinataire +++

Presque aussi facile : signes de gravité

Sepsis (précoce chez NRS)

- Tachycardie au repos
- Modifications du comportement (cris/interactions)
- Douleurs des jambes ++ (grand enfant)
- Somnolence / Confusion

Hypertension intracrânienne

- Trouble de conscience
- Bradycardie +++
- HTA
- Bombement fontanelle

Inquiétude
« pas comme
d'habitude »
« il se passe
quelque
chose »

Le syndrome méningé fébrile franc

- Fièvre
- Céphalées
- Nuque raide
- Photophobie
- Vomissements etc...

Plutôt plus net en cas de méningite virale

Parfois fluctuant (surtout si virus...)

⇒ **De toute façon, il faudra une PL (ou une PCT et une surveillance à l'hôpital ...)**

⇒ **PAS d'antibiothérapie intempestive**

Dernière situation facile

Toute convulsion fébrile compliquée

- Age < 9 mois (un an ?)
- Crise partielle et/ou prolongée (10 min ? 15 min ?)
- Déficit post critique
 - Soit déficit moteur
 - Soit troubles de conscience persistant

Il reste...

le pénible qui a de la fièvre, mal à la tête et qui est peut être raide mais pas sur

=> candidat a une PL « douteuse » ou « discrète »

Les questions

- Signes de gravité ? (mieux vaut deux fois qu'une)
 - Déshabillage
 - Interrogatoire poussé (facteurs de risque pneumo)
 - Examen complet avec mesure FC, TRC etc...
- Depuis combien de temps ?
- Est-ce qu'il n'aurait pas autre chose ?
- Quid de ses vaccins ?

L'importance du temps !

Depuis le début ou depuis une modification nette de
symptômes

Median hour
of onset

Clinical features present in >50% of children

Fever

Drowsiness

Nausea or vomiting

5

7

Loss of consciousness or delirium*

16

Cold hands and feet

12

Headache*

0

Leg pain

7

Neck pain or stiffness

13

Photophobia

15

Sore throat or coryza

5

Une histoire qui traîne sans aggravation nette depuis
plusieurs jours a peu de chance d'être une méningite
bactérienne **sauf en cas d'antibiothérapie intempestive**

Délai << 24 h

CAT pré-hospitalière

Hospitalisation urgente

- SMUR si signes de gravité

Pas d'antibiothérapie précoce

- non validée sauf si purpura fulminans « vrai »
- peut (théoriquement) aggraver un choc
- Seulement si transfert > 90 min

Pas de prophylaxie « intempestive »

- pas une urgence
- du ressort des autorités sanitaires

PEC aux Urgences

Evaluation clinique

pose voie d'abord périphérique

Ponction lombaire rapide mais réfléchie...

- pas d'EMLA[®] (délai...)
- pas en cas de coma (glasgow<8) +++ / de choc / de signes de localisation

Pas d'imagerie ni de coag avant la PL sauf cas très particulier

Syndromes de choc toxinique

Une affaire de super antigènes



Définition

Infections dues non pas à l'action bactérienne directe mais à la sécrétion de toxines (exotoxines)

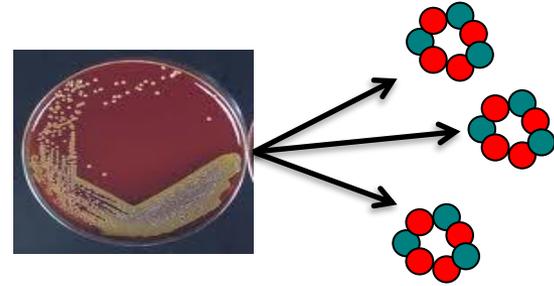
- germes pathogènes par ailleurs (pyogènes)
- toxine produite par un nombre limité de souches
- action à distance du site d'infection
- provoquant un syndrome spécifique (?)

Germes : *S. aureus* et *S. pyogenes* essentiellement

Pathogénie : addition de 3 facteurs

1°) Souche productrice de toxines

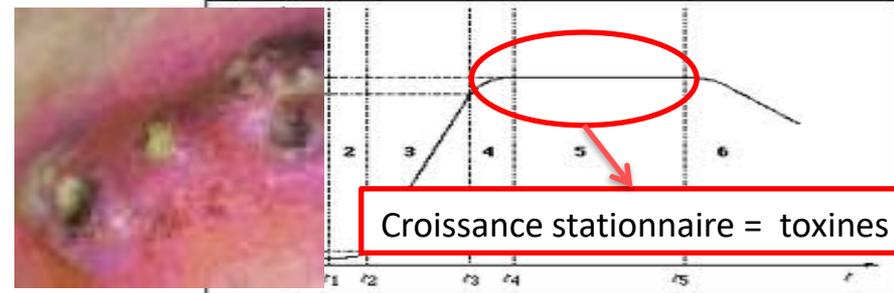
- nombre limité de souches



+

2°) Conditions locales propices

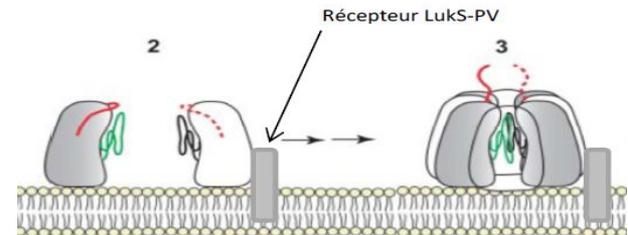
- fort inoculum
- croissance stationnaire

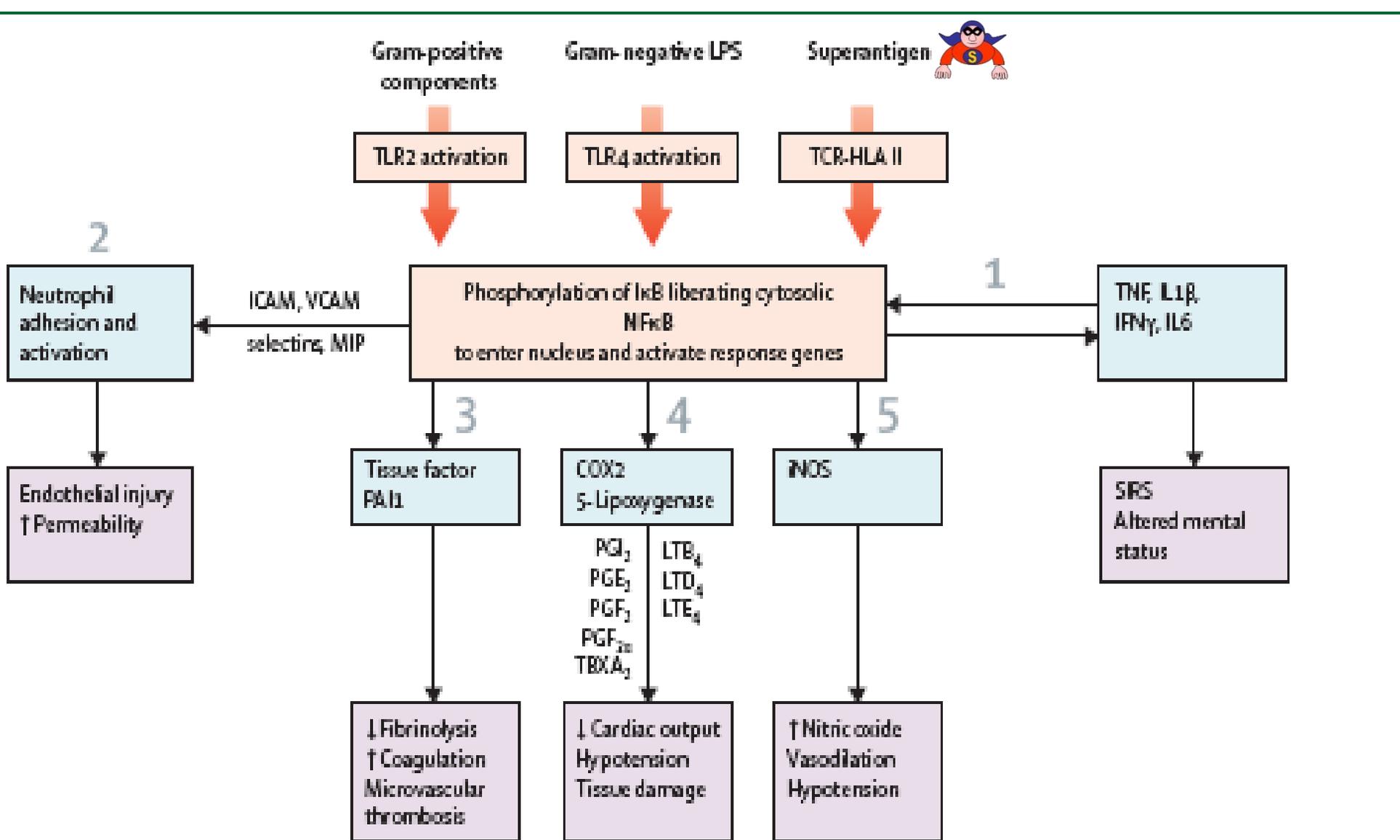


+

3°) Hôte réceptif ???

- absence d'immunité ?
- expression récepteur ?





Lappin E, Lancet Inf Dis 2009; 9

Sd de Choc toxinique

Historique

1ère description en 1978 (Todd. Lancet; ii: 1116-8)

Origine staphylococcique puis strepto A (1983)

Relié au port de tampons (années 80)

Découverte de la TSST-1 en 1981 = Super Ag 

(re) description de formes non menstruelles

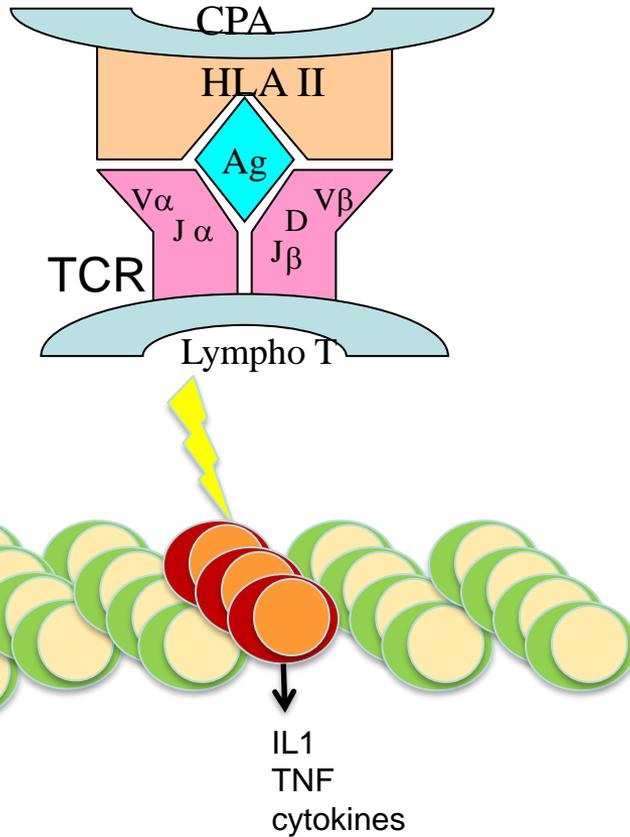
Epidémiologie

Rare : Incidence = entre 1/100 000 et 1 /1 million

Mal connue : sous estimation probable

Mode d'action des super antigènes

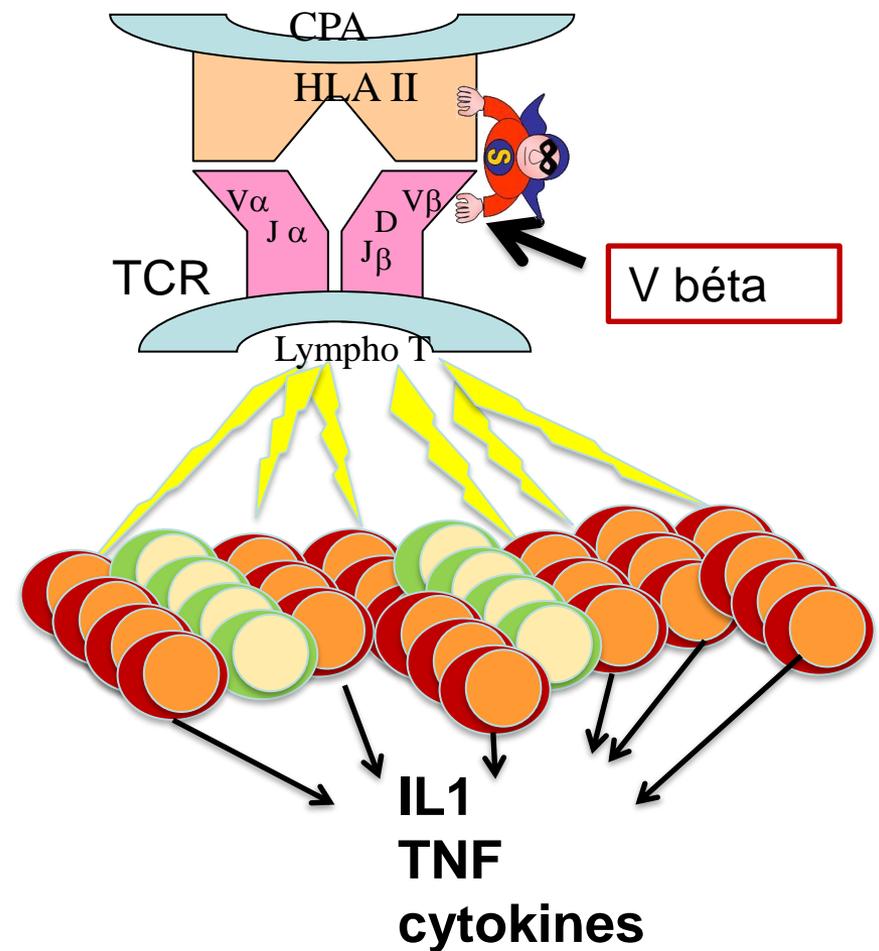
Antigène classique



Activation monoclonale

→ < 0,1 % des lymphocytes T

Super antigène



Activation polyclonale

→ **10 à 30%** des lymphocytes T

Présentation clinique

Age de survenue

- enfants et adultes jeunes

Début

- diarrhée, nausée, vomissement
- pharyngite douloureuse, fébrile
- myalgies

Foyer infectieux pas toujours évident

Phase d'état

Rash scarlatiniforme

- érythrodermie diffuse en général
- moins intense qu'une scarlatine streptococcique
- peu douloureux, non prurigineux,
- peu visible si choc intense

Hypotension

- hypoTA orthostatique => choc sévère
- choc hyperkinétique sauf si atteinte myocardique
- sd de fuite capillaire : œdèmes, SDRA

Atteinte muqueuse (J3-J5)

- hyperhémie conjonctivale (non purulente)
- pharyngite + langue framboisée
- Hyperhémie des muqueuses génitales

Critères de TSS (toxic shock syndrome) CDC 2011 : www.cdc.gov

Critères majeurs : 3 critères indispensables

- **fièvre** > 38°9
- **rash** maculaire ou **érythrodermie** + desquamation (tardive)
- **hypotension** (< 5^e percentile pour l'âge)

Critères mineurs = S. de défaillance viscérale (au moins 3)

- atteinte gastro intestinale (diarrhée, vomissements)
- myalgie ou élévation des CPK
- atteinte muqueuse (orale, conjonctivale, vaginale)
- atteinte rénale (leucocyturie et/ou ↗ créat.)
- atteinte hépatique
- thrombopénie
- troubles de conscience, désorientation

2°) Reconnaître : présentation clinique

- Age de survenue : Enfants et adultes jeunes
- Début non spécifique : Diarrhée, nausées, myalgies
- Eruption cutanée : **Rash scarlatiniforme**
- Evolution imprévisible : Hypotension simple
→ Choc réfractaire
 - A évoquer systématiquement devant :
 - Instabilité hémodynamique + éruption cutanée



+



Biologie

- hyperleucocytose modérée à polynucléaires
- **Lymphopénie** parfois profonde
- thrombopénie
- CIVD biologique (sd hémorragique rare)
- atteinte hépatique mixte : cytolyse + cholestase
- élévation souvent majeure des **CPK**
- Atteinte rénale
 - anomalie du sédiment urinaire : leucocyturie
 - insuffisance rénale fonctionnelle
 - nécrose tubulaire
- **Hypocalcémie**, hypophosphatémie

Dg différentiel

	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	Hydrocholécyst e	Hépatite, neuro
Marqueur	Inflammation DD, Tropon/TNT- ProBNP	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
			Courtoisie Pr E Javouhey		

Staph et Strepto : principales différences

Strepto A souvent associé à des infections graves

- Peau et tissus mous (fasciites nécrosantes)
 - Pleuro-pneumonies extensives
 - IOA (NB : IOA + choc = toujours très grave chez l'enfant)
-
- **Evolution des choc à Strepto A plus grave**
 - Présentation initiale & évolution
 - Décès (*S aureus* 5-10% vs *Strepto pyogenes* > 50%)

Aspect de l'éruption cutanée un peu différent

- Moins visible pour Strepto. A surtout si choc grave
 - Aspect purpurique
-
- **Pas de choc menstruel à Strepto A**

3°) Traiter : urgence thérapeutique

Choc septique

Traitement du choc

- Remplissage vasculaire, très souvent massif
 - Inotropes
 - Traitements de suppléance (ventilation, dialyse etc...)
- **Traitement de la porte d'entrée +++**

Choc toxique

Traitement du choc

- Remplissage vasculaire, très souvent massif
 - Inotropes
 - Traitements de suppléance (ventilation, dialyse etc...)
- **Traitement de la porte d'entrée +++**
 - **Foyer infectieux pas toujours évident**

Traitements anti infectieux

Choc septique

Antibiothérapie adaptée

- Cible : Staph + Strepto
- Amoxicilline / A clavulanique

Choc toxinique

Antibiothérapie adaptée

- Cible : Staph + Strepto
- Amoxicilline / A clavulanique

Traitement(s) spécifique(s)

Postulat

- Les toxines jouent un rôle central dans la pathogénie
- Toxines = cibles thérapeutiques

Objectifs des traitements

- Diminuer la production de toxines
- Neutraliser les toxines circulantes
- Bloquer leurs effets

Moyens (théoriques)

- Diminuer l'inoculum +++
- Antibiotiques « antitoxines »
- Anticorps antitoxines
- Immunomodulateurs

Comment réduire radicalement et rapidement l'inoculum bactérien ???

1^{ère} méthode



=> drainer tout ce qui est drainable

=> pb du risque anesthésique

méthode 2 (plus simple) :
ne pas oublier les tampons !

Antibiotiques et toxines

ATB inducteurs ou ATB inhibiteurs ?

les antibiotiques « antitoxine »

Lincosamides

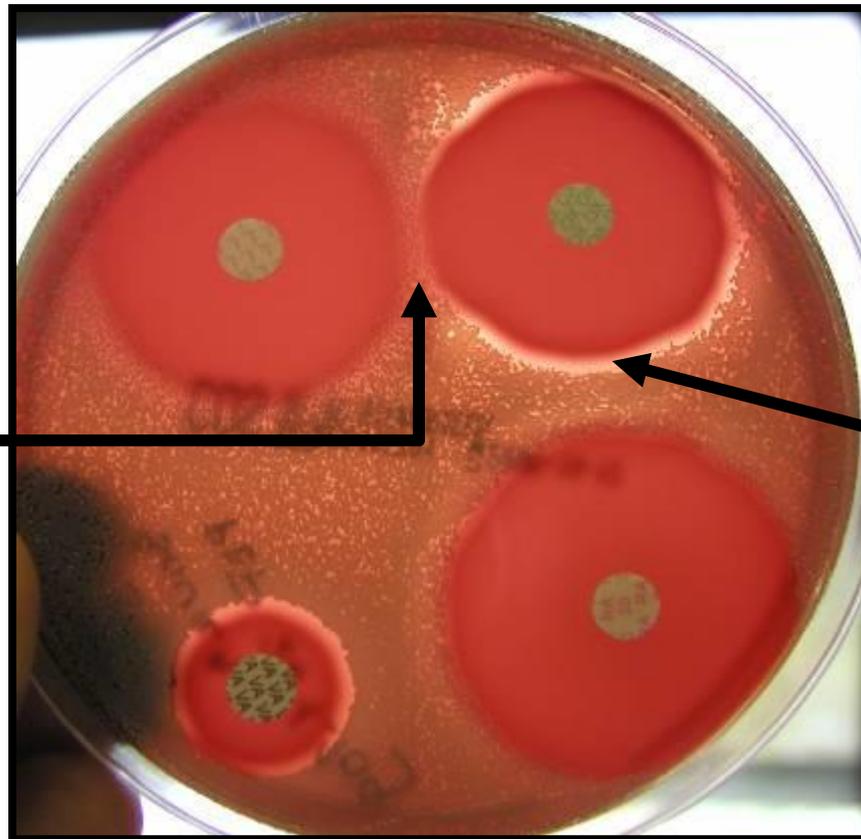
Oxacilline

Effet inhibiteur
de la Lincosamide

Induction de la
production de
l'hémolysine

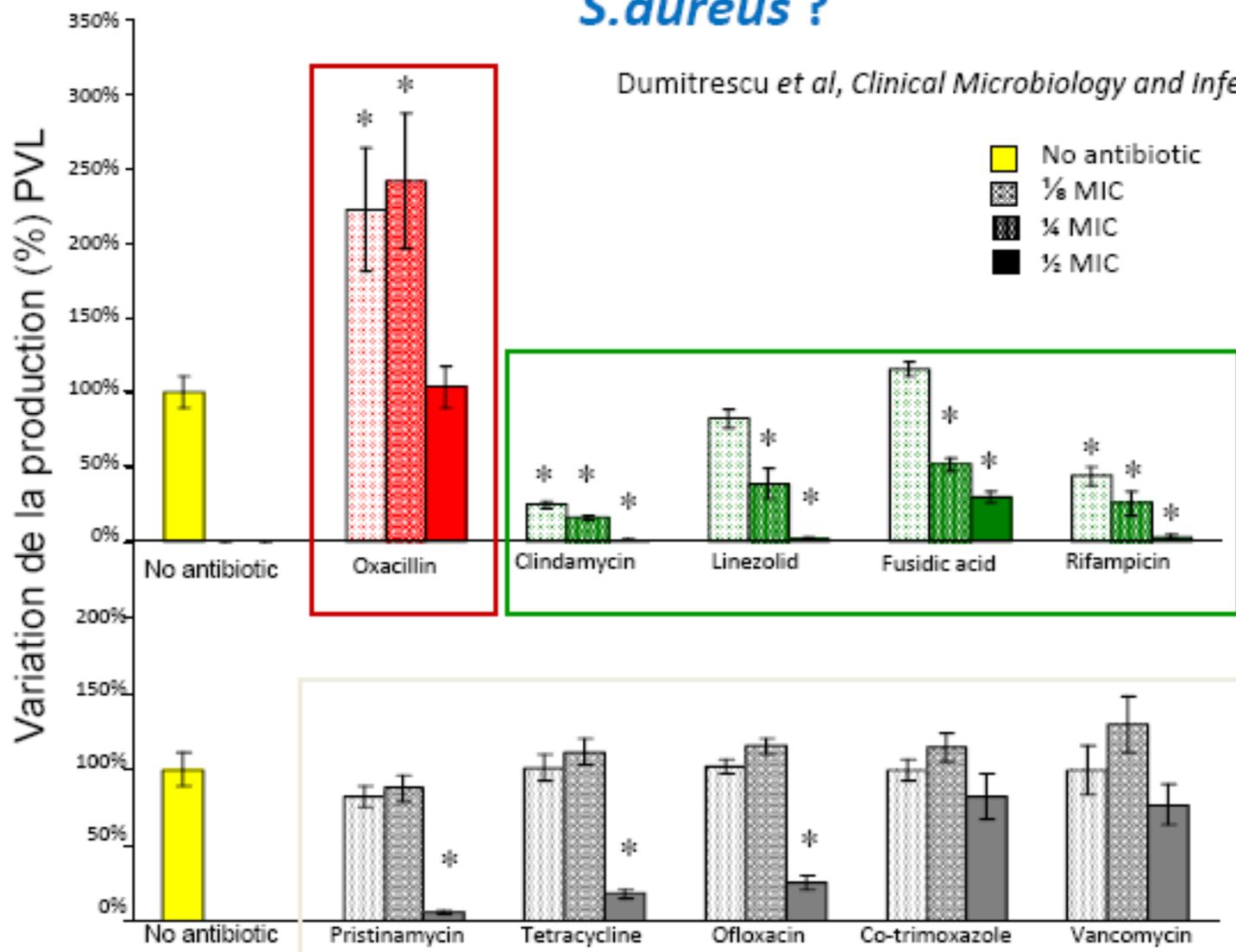
Vancomycine

Rifampicine



Effets des antibiotiques sur la production de PVL par *S.aureus* ?

Dumitrescu *et al*, *Clinical Microbiology and Infection* 2008



Problème

Antitoxine = Molécules bactéricides **lentement**

Toxines = pas les seules cibles

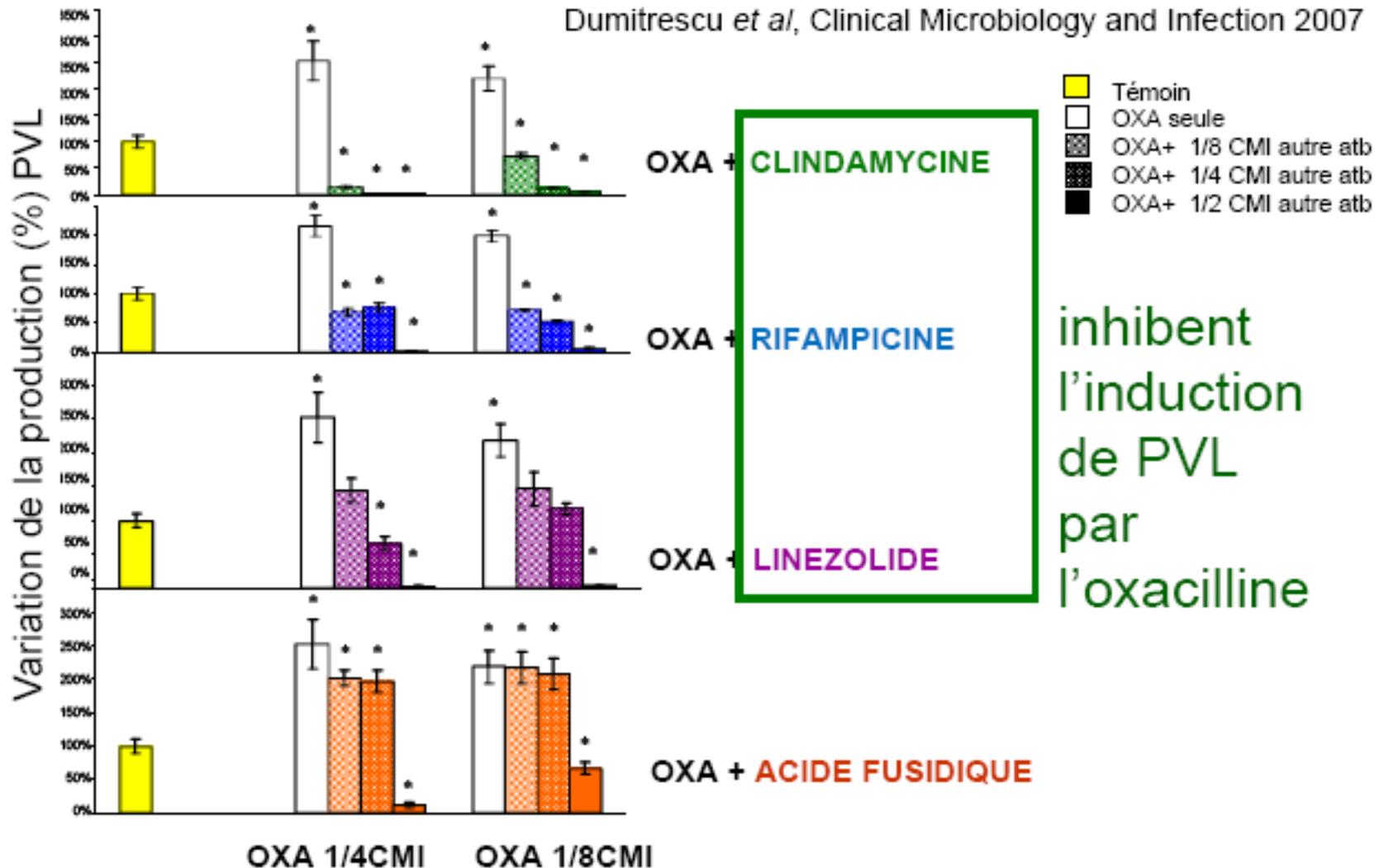
Infections sévère

problème de l'inoculum

Association parait nécessaire

Risque d'effets délétère ?

Associations et production de PVL



Place des immunoglobulines

Rationnel

Anticorps neutralisant dans les IVIG

Neutralisation récepteurs



Neutralisation des effets ?



Efficacité ?

- Non démontrée *Darenberg et al J CID 2003; 37*

pb d'effectifs

pb de définition des cas

Fortes doses a priori (2g/kg/j)

Traitements anti infectieux **spécifique**

Choc septique

Antibiothérapie adaptée

- Cible : Staph + Strepto
- Amoxicilline / A clavulanique

Choc toxinique

Antibiothérapie adaptée

- Cible : Staph + strepto
- Amoxicilline / A clavulanique

- **Antibiotiques anti-toxines**
 - Rationnel : gravité liée aux toxines
 - Molécules inhibant la synthèse des protéines
 - Clindamycine / Linezolide
- **+/- Immunoglobulines IV**
 - Anticorps anti toxine
 - Action immuno modulatrice sur l'activation lymphocytaire

Evolution

Décès

- entre 5 et 10% des cas
- formes non menstruelles plus graves

Desquamation

- caractéristique, débute après 2 à 3 semaines
- succède parfois à un rash urticariforme
- surtout les extrémités, larges lambeaux

Récidive

- surtout dans les formes menstruelles
- Rôle des anticorps ???

Questions en suspend

Amélioration du diagnostic

- Meilleure connaissance des symptômes
- Exploration biologiques spécifiques
- Mesure activation V bêta / répertoire = « signature toxinique » (ex : activation V bêta 2 = TSST1)
- Procalcitonine ???

Récidives ?

- Rares, décrites dans les formes menstruelles
- Quand autoriser à nouveau les tampons ?

Place exacte des Immunoglobulines ?

- Évaluation difficile

Conclusion : ce qu'il faut retenir des chocs toxiques

1°) Comprendre :

- Pathologie **rare**, médiée par les **super antigènes**
- **Gravité** variable, parfois extrême, notamment si Strepto A

Les plus sévères des chocs infectieux de l'enfant

2°) Reconnaître :

Nécessité de diagnostic **clinique** précoce

Aucun symptôme spécifique

A évoquer systématiquement si **choc + érythrodermie**

3°) Traiter : **le plus tôt possible**

- Prise en charge du choc / antibiothérapie
- Traitement **spécifique** :

Antibiotiques **anti toxines** (Clindamycine /Linezolide)

Immunoglobulines IV à fortes doses

Pour conclure...

Urgences infectiologiques

- Eventualité rare
- Prise en charge centrée sur
 - La reconnaissance précoce
 - Le traitement du sepsis et du choc
 - Une antibiothérapie précoce mais simple

On a pas le droit de se tromper, et ce d'autant plus que ce n'est pas difficile, il suffit juste de penser que ça existe !



Université Claude Bernard  Lyon 1



Hôpitaux de Lyon

Merci de votre attention

yves.gillet@chu-lyon.fr