

INFECTIONS RESPIRATOIRES CHEZ L'ENFANT **immunocompétent**

Maya HUSAIN - Julie Toubiana
Necker-enfants malades, APHP

Février 2025

CAS N° 1

Enfant de 7 ans, vaccinations à jour

- Angine, puis à J3 **douleur cervicale droite et torticolis traités par prednisone, difficultés alimentaires. Apparition à J4 d'une fièvre avec frissons et d'une gonalgie droite.** Apparition d'une polypnée et persistance de la fièvre
- Examen: cou raide, infiltré, amygdales érythémateuses, otite séreuse. Pas de syndrome méningé, **choc rotulien droit**
- NFS leucocytes 19000 /mm³, PNN 15600/mm³, Lymphos 1200/mm³, Hb 11,4g/dl, Plaquettes 285000/mm³, CRP 158 mg/L



Vos hypothèses diagnostiques ?

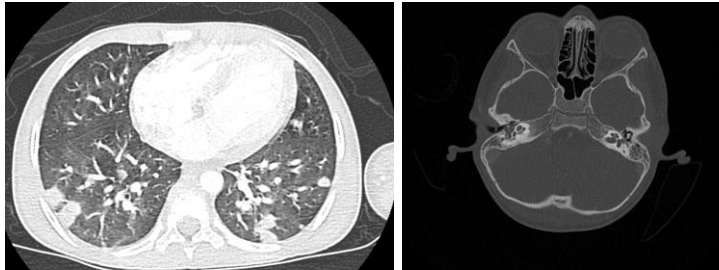
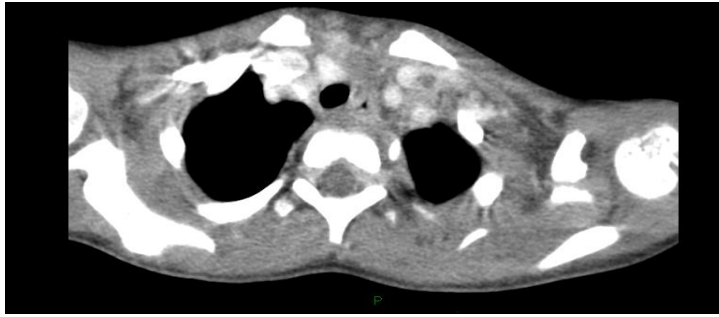
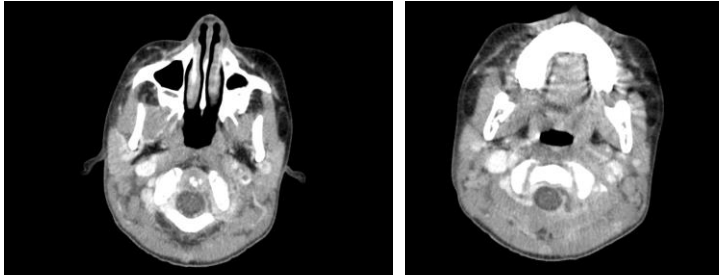


Vos hypothèses diagnostiques ?

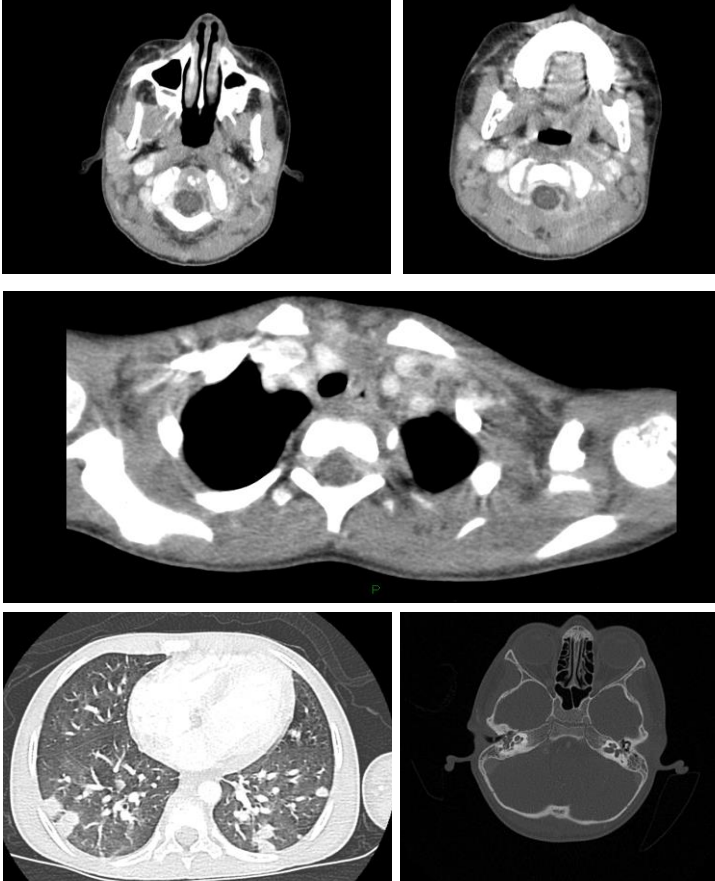
- Abscès périamygdalien avec localisation secondaire (articulaire) Strepto A
- Syndrome de Lemierre
- Endocardite aigue
- Angine virale avec arthrite réactionnelle



Quelles anomalies observez vous?



Quelles anomalies observez vous?



- Pas d'abcès parapharyngé ou périamygdalien
- Comblement des mastoïdes sans ostéite
- Défaut d'opacification centrale veines paracervicale postérieure droite et gauche
- Thrombose de la veine sous-clavière gauche en regard de la confluence avec la VJI gauche
- Nombreuse opacités arrondies périphériques bilatérales prédominant dans les deux bases pulmonaires



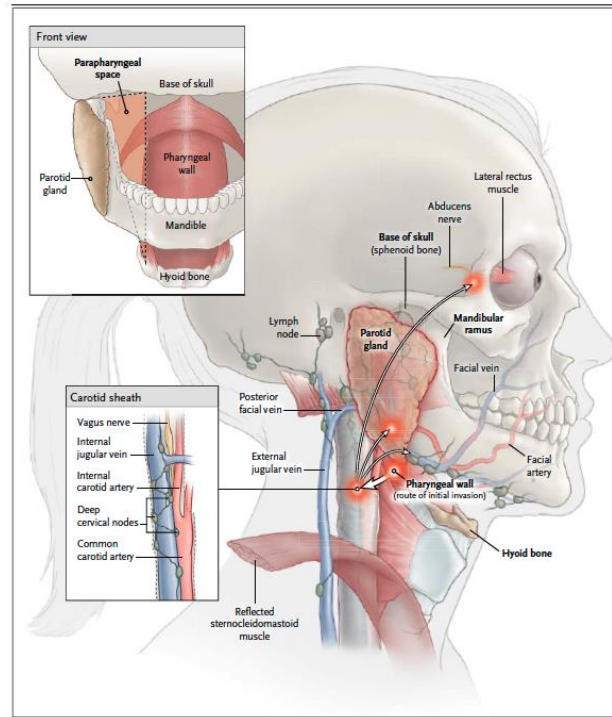
Votre diagnostic final?



Syndrome de Lemierre

- **Définition:**
 - Infection oropharyngée
 - + thrombophlébite septique secondaire (jug interne le plus souvent)
 - Métastases septiques associées
- Décrit par Lemierre en 1936: série de 20 cas
- Rare : Incidence 3.6 /1.000.000
- 4 fois plus fréquent chez l'ado / jeune adulte

- **Etape 1: infection ORL: Angine dans 87% des cas**
 - Mastoidite (+++ chez le jeune enfant), Infections dentaires
 - Plus rarement: sinusite, parotidite, cellulite



- **Etape 1: infection ORL: Angine dans 87% des cas**
 - Mastoidite (+++ chez le jeune enfant), Infections dentaires
 - Plus rarement: sinusite, parotidite, cellulite

 - **Etape 2: invasion locale parapharyngée (torticoli) + thrombophlébite (+1 à 3 sem)**
 - Clinique : œdème du cou, trismus, induration SCM.
 - MAIS: pas de symptôme dans 47% des cas.
 - Parfois complications neuro avec atteinte des paires crâniennes (sinus caverneux) par extension rétrograde de la thrombose jugulaire
- **Peut être secondaire à :**
- dissémination hémotogène (veine tonsillaire)
 - invasion locale : parapharyngée, périphlébite, infection directe ou via infection lymphatique, puis thrombose intraluminaire
 - Virose favorisant l'envahissement? (10% des cas : EBV précédant)



○ **Etape 3: métastases septiques : >90% des cas**

- **Poumons : 80% des cas** : infiltrats pulmonaires diffus, cavitation :31%, pleurésie associée 40%
- Articulation dans 17% des cas
- Localisation neuro : 6% : HS: 2,3%



Panel: Complications of Lemierre's syndrome

- Lung lesions
 - Septic emboli
 - Infiltrates
 - Lung abscess
 - Pleural effusion
 - Empyema
- Septic arthritis
- Osteomyelitis
- Liver abscess
- CNS complications (eg, brain abscess, meningitis, cavernous sinus thrombosis)
- Soft tissue abscesses and cutaneous pustules
- Septic shock

Agents infectieux en cause - Lemierre

- Le plus fréquent : *Fusobacterium necrophorum* (82%)
 - Commensal buccal, génital, digestif
 - Anaérobie strict Gram neg
 - Autres germes en cause (polymicrobien): streptos oraux, bacteriodies, staph, Eikenella, KP (diabete)
 - *Streptocoque du groupe A*



Fusobacterium : Lié à une virulence particulière (hémolysines, hémagglutinines et leukocidines favorisant l'aggrégation plaquettaire, hypercoagulibilité

A noter forme clinique atypique: Lemierre femoral




Traitement - Lemierre

- **ATB : Aucune étude randomisée**
 - *Rapidement bactéricide sur les germes en cause.*
 - *Traitement IV*
 - *Antibiotique couvrant la résistance (beta-lactamase) possible MAIS rare chez F. necrophorum, + pathogène pharyngé (H influenzae ou ana)*
 - *Couverture des autres streptocoques oraux (attention PSDP)*
 - *Bonne diffusion ORL, sur le thrombus, articulaire, cérébrale*
 - ✓ **C3G IV** (Claforan 200mg/kg/j ou ceftriaxone (100mg/kg/j))
 - ✓ **Metronidazole** (40mg/kg/j) (à préférer à la dalacine initialement car meilleur bactéricidie, *LID 2012*)

 - **Traitement anticoagulant (ex lovenox) : discuté**
 - *diminue le risque de propagation du thrombus dans les sinus intracrâniens*
 - *Anticoagulation si absence de réponse clinique dans les 48h, atteinte (ou risque d'atteinte) du sinus caverneux, ou thrombophilie connue sous jacente*

*(Phua CK, et al. 2013) : **Plusieurs atteintes : OUI***

 - **ET AVIS ORL : drainage ?**
- 

Cas clinique

6 mois, pas d'antécédent.

Adressé aux urgences car difficulté respiratoire. T° C 38° 2C, bien tolérée, FR 55/min, SatO2 98%, sibilants et crépitants à l'auscultation. Prise alimentaire >50% de ses rations



6 mois, pas d'antécédent.

Adressé aux urgences car difficultés respiratoires. T° 38,2, FR 55/min, SatO2 98%, sibilants et crépitants à l'auscultation. Prise alimentaire >50% de ses rations.

Que proposez- vous?

A	Hospitalisation systématique du fait de l'âge	
B	Kinésithérapie respiratoire (vous suspectez une atéléctasie)	
C	Amoxicilline per os (vous suspectez une pneumopathie)	
D	Amoxicilline – Ac clavulanique per os (couvrir systématiquement <i>H. influenzae</i> porteur d'une b-lactamase)	
E	Désobstruction rhinopharyngée	



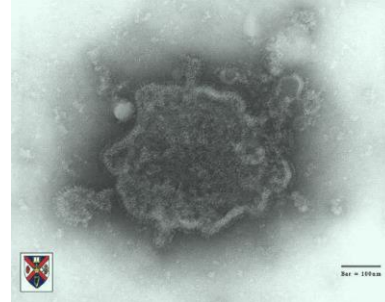
6 mois, pas d'antécédent.

Adressé aux urgences car difficultés respiratoires. T° 38,2, FR 55/min, SatO2 98%, sibilants et crépitants à l'auscultation. Prise alimentaire >50% de ses rations.

Que proposez- vous?

A	Hospitalisation systématique du fait de l'âge	
B	Kinésithérapie respiratoire (vous suspectez une atéléctasie)	X
C	Amoxicilline per os (vous suspectez une pneumopathie)	
D	Amoxicilline – Ac clavulanique per os (couvrir systématiquement <i>H. influenzae</i> porteur d'une b-lactamase)	
E	Désobstruction rhinopharyngée	X

Agents responsables



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

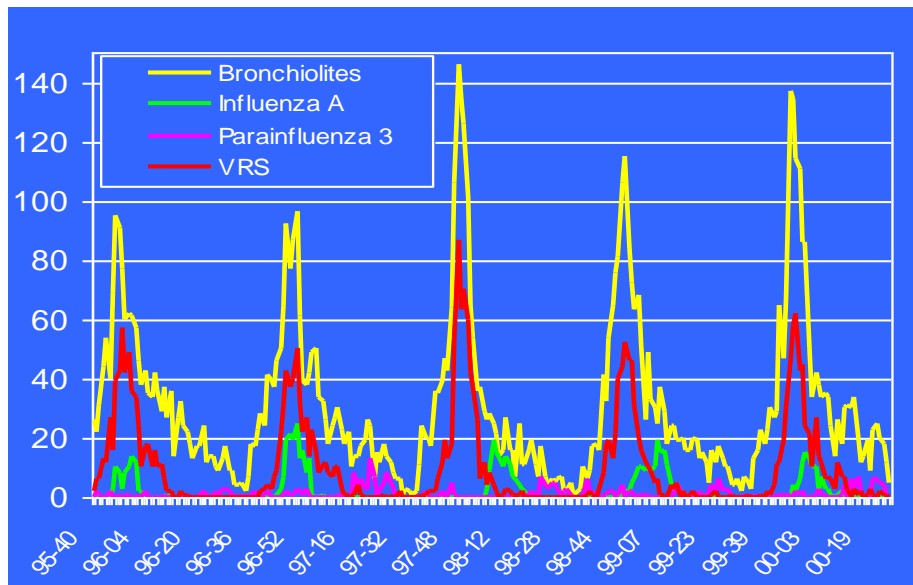
- **para-influenza (1, 2 et 3)**

- **Métapneumovirus**

- **Adénovirus**

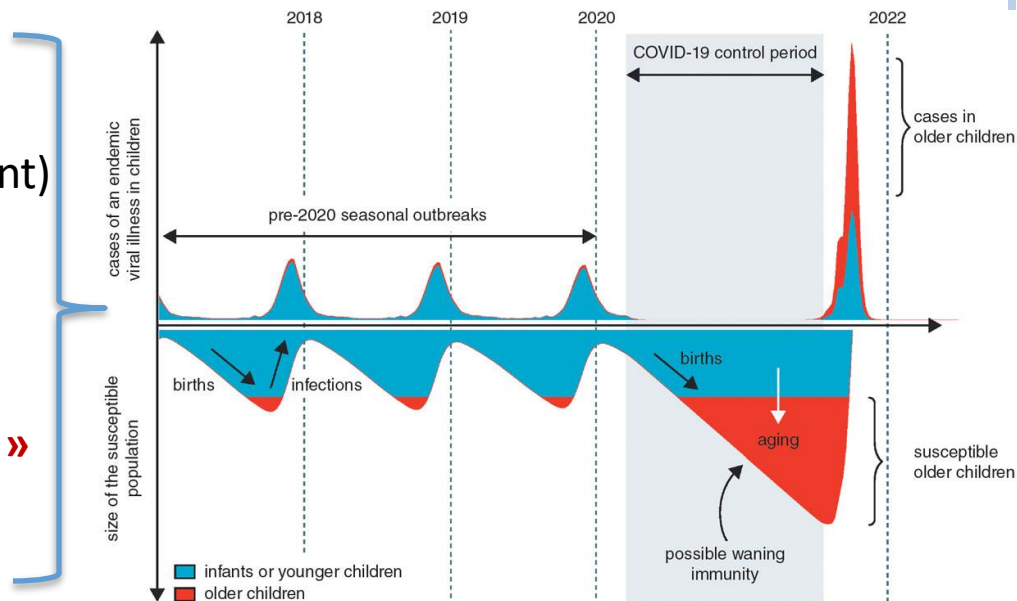
- **Autres virus :**

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



Bronchiolite / VRS en période COVID?

- Pic épidémique décalé en 2020-21
 - Suggère réapparition des cas après relaxation des mesures (confinement)
 - Age médian plus élevé : 18 mois
 - Infections plus sévères chez les plus petits
- suggèrent une ↑ population « naïve » non exposée au VRS et ↓ Ac maternels transmis



Gap immunitaire sur une dette d'exposition



Bronchiolitis epidemics in France during the SARS-CoV-2 pandemic: The 2020–2021 and 2021–2022 seasons

Sophie Vaux^{a,*}, Delphine Viriot^a, Cécile Forgeot^a, Isabelle Pontais^a, Yann Savitch^a,
Agnès Barondeau-Leuret^b, Serge. Smadja^c, Martine Valette^d, Vincent Enouf^e,
Isabelle Parent du Chatelet^a

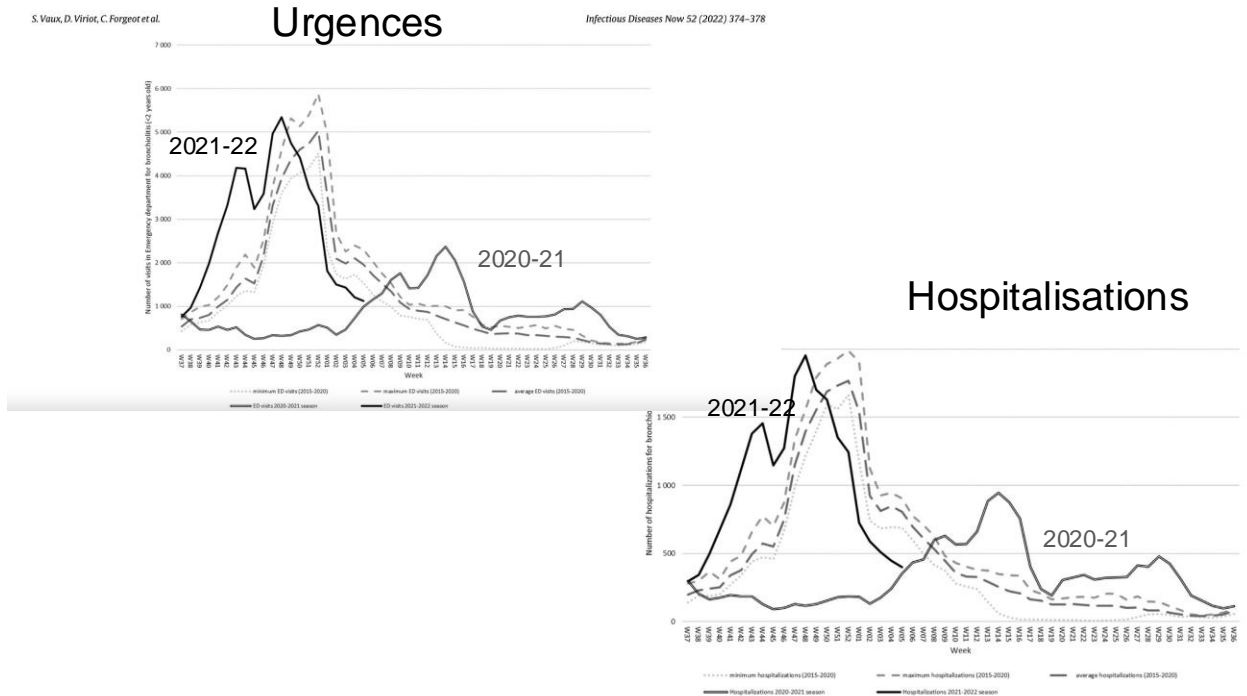
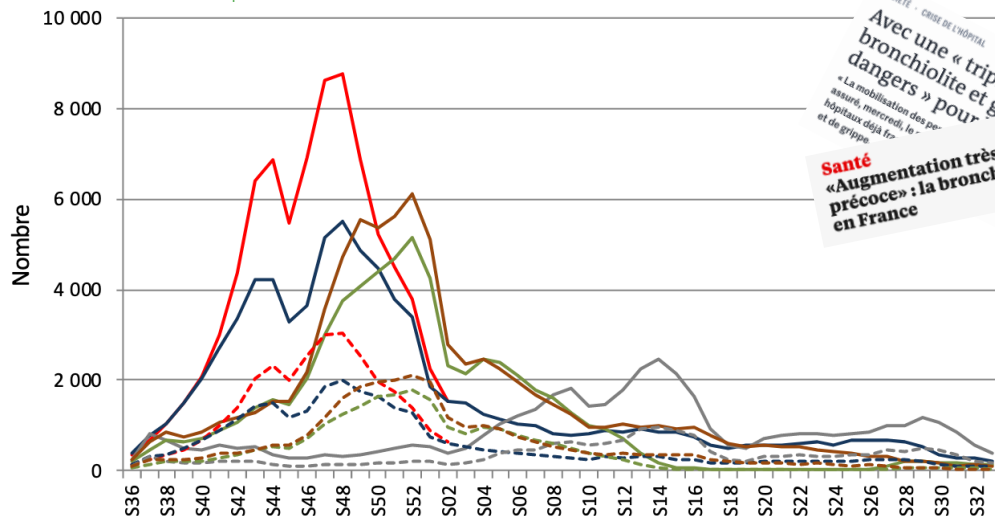


Fig. 2. Hospitalization for acute bronchiolitis in France, children under two years of age (619 hospitals), mainland France, 2015–2022.



- Passages 2022-2023
- Passages 2021-2022
- Passages 2020-2021
- Passages 2019-2020
- Passages 2018-2019
- Hospitalisations 2022-2023
- Hospitalisations 2021-2022
- Hospitalisations 2020-2021
- Hospitalisations 2019-2020
- Hospitalisations 2018-2019

SOCIÉTÉ - CRUISE DE L'HÔPITAL
**Avec une « triple épi-
 bronchiolite et gri-
 dangers » pour**
 « La mobilisation des pe-
 assurés mercredi, le-
 hôpitaux déjà fr-
 et de grippe

Santé
**«Augmentation très importante, rapide et
 précoce» : la bronchiolite progresse fortement**

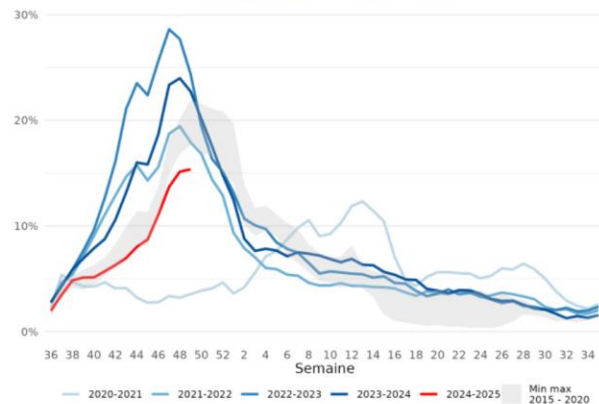
«...d-19,
 «...santé français
 «...de tous les
 «...le système arrive à tenir», a
 «...raun. Depuis quelques semaines, les
 «...triple épidémie» de Covid-19, de bronchiolite



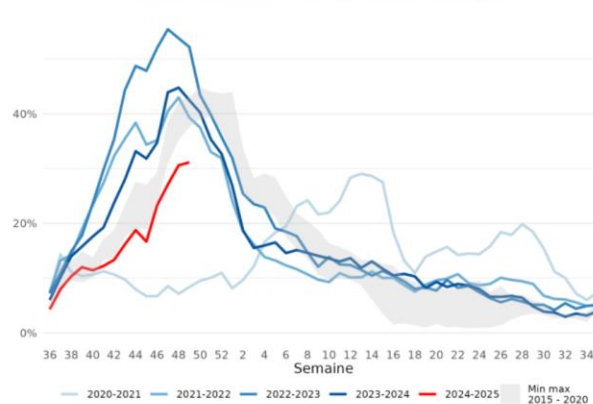
2024-2025?

Part de la bronchiolite chez les enfants de moins de 2 ans

Passages aux urgences

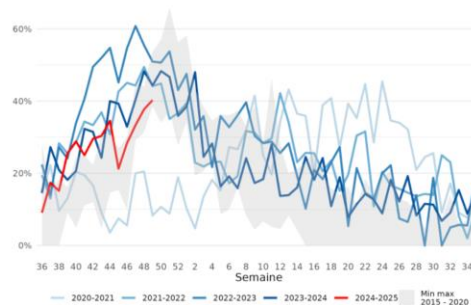


Hospitalisations après passage



Source : réseau OSCOUR®

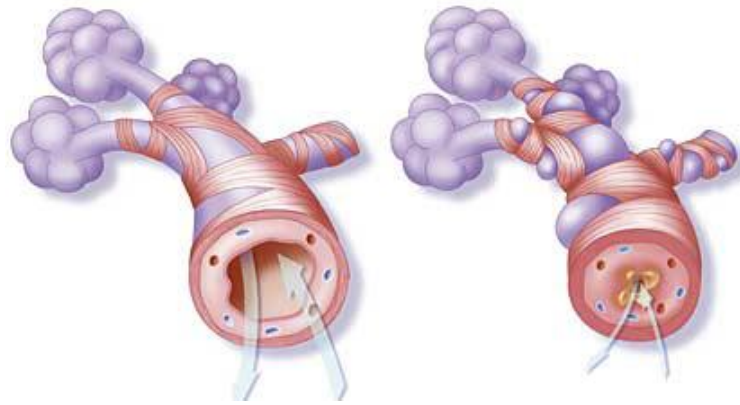
Part de la bronchiolite parmi les hospitalisations en service de réanimation après passage aux urgences chez les enfants de moins de 2 ans



Source : réseau OSCOUR®



Physiopathologie



- Nécrose de l'épithélium cilié respiratoire
- Obstruction des bronchioles
 - formation de bouchons (mucus et débris cellulaires)
 - Inflammation pariétale
 - Exsudat séro-fibrineux bronchique
 - Spasme bronchique???
- Hypoxie, emphysème et atélectasie segmentaire
- Activité muco-ciliaire rétablie en 3 à 4 semaines : sensibilité aux infections ultérieures ++

Signes et symptômes respiratoires

- Début = éternuements, toux, rhinite +/-pharyngite
- Après 2-3 jours :
 - **Majoration de la toux** (parfois coqueluchoïde),
 - **Sécrétions** aérées claires
 - **Dyspnée:**
 - polypnée superficielle (FR>40/min)
 - Expiration sifflante et Allongement temps expiratoire
 - **Distension thoracique**
 - **Signes de lutte:**
 - Balancement thoraco-abdominal
 - Battement des ailes du nez
 - Tirage et geignements expiratoires



Sibilants à l'auscultation (voire crépitants)

ATTENTION AUX PATIENTS FRAGILES: cardiopathies, dysplasie BP..

Signes et symptômes respiratoires

- **Fièvre** absente ou modérée ($<38^{\circ} 5$)
- **Troubles digestifs :**
 - Toux émétisante, vomissements, fausses routes
 - Difficultés alimentaires avec prise des biberons $< 50\%$
 - Diarrhée
 - +/- Perte de poids, déshydratation



Examens complémentaires

Pas d'examens complémentaires dans les formes habituelles en période épidémique, prise en charge ambulatoire

○ Parfois prescription:

- **PCR virale multiplex** sur sécrétions nasales ou aspiration nasopharyngée (épidémio)
- **Insuffisance respiratoire** : gaz du sang
- **Suspicion de surinfection pulmonaire** : NFS , CRP
- **Déshydratation sévère** : ionogramme sanguin, urée, créatinine
- **Rx thorax si doute diag**, corps étranger, cardiopathie, PNP...

● **Pour diagnostic différentiel :**

- **PCR coqueluche** dans les sécrétions naso-pharyngées (formes quinteuses, apnéisantes)
- **Troponine et écho cœur si suspicion myocardite**



RADIO?

→ **Si doute diagnostique:** compression trachéale, corps étranger, cardiopathie,

→ **Pour rechercher complication** en cas d'aggravation clinique

Souvent systématique si hospitalisation, souvent normale



TRAITEMENT : 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





CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis

TREATMENT

2. Clinicians should not administer albuterol (or salbutamol) to infants and children with a diagnosis of bronchiolitis (Evidence Quality: B; Recommendation Strength: Strong Recommendation).
3. Clinicians should not administer epinephrine to infants and children with a diagnosis of bronchiolitis (Evidence Quality: B; Recommendation Strength: Strong Recommendation).
- 4a. Nebulized hypertonic saline should not be administered to infants with a diagnosis of bronchiolitis in the emergency department (Evidence Quality: B; Recommendation Strength: Moderate Recommendation).
- 4b. Clinicians may administer nebulized hypertonic saline to infants and children hospitalized for bronchiolitis (Evidence Quality: B; Recommendation Strength: Weak Recommendation [based on randomized controlled trials with inconsistent findings]).



BRONCHODILATEURS? NON

*Cochrane : Bronchodilators **do not** improve oxygen saturation, do not reduce hospital admission after outpatient treatment, do not shorten the duration of hospitalization and do not reduce the time to resolution of illness at home. The small improvements in clinical scores for outpatients must be weighed against the costs and adverse effects of bronchodilators.*

Test thérapeutique: nébulisation ou bouffées de Ventoline

Seulement dans les formes graves (nébulisation, aérosol)

et si:

- terrain atopique, ou
- bronchiolites récidivantes, ou
- ATCD de dysplasie

ATTENTION: Risque de bronchospasme paradoxal avant 1 an, tachycardie, tremblements





CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis

5. No systemic corticosteroids (Strong)
6. No supplemental O₂ if SatO₂ >90%, pas nécessaire d'utiliser scope continu (weak)
7. No physiotherapy (moderate)
8. No antibacterial medication unless strong suspicion of one (strong)
9. Nasogastric or IV fluids if cannot maintain hydration orally

Le nourrisson aurait-il peu bénéficier de mesures préventives contre le VRS?

Le nourrisson aurait-il peu bénéficier de mesures préventives contre le VRS?

A Mesures barrières masques, lavage de main, aération, tabac

B Anticorps monoclonaux anti-VRS de longue durée d'action (Nirsévimab)

C Anticorps monoclonaux anti-VRS (palivizumab)

D Vaccination anti-VRS pour le nouveau-né

E Vaccination anti-VRS chez la femme enceinte



Prévention et traitement des infections à VRS



Se laver les mains avec du savon ou une solution hydroalcoolique, avant et après chaque change, tétée, repas ou câlin.



Laver régulièrement ses jouets et ses peluches.



Aérer régulièrement l'ensemble du logement.



Porter un masque en cas de rhume, toux ou fièvre.



Éviter d'emmener son enfant dans **les endroits publics confinés** (transports, commerces...).



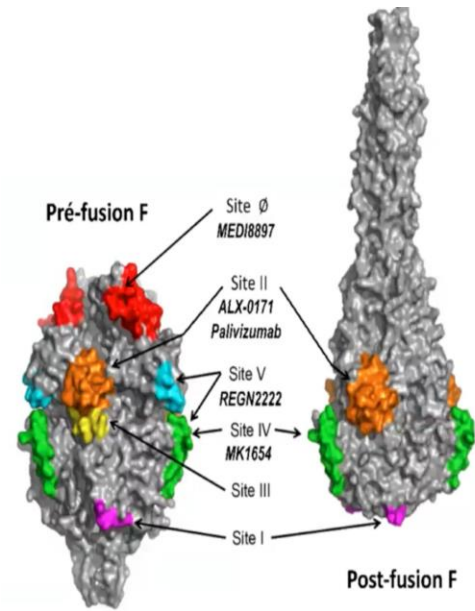
Ne pas partager ses biberons, sucettes ou couverts non lavés.



Ne pas fumer à côté des bébés et des enfants.

Palivizumab (Synagis®)

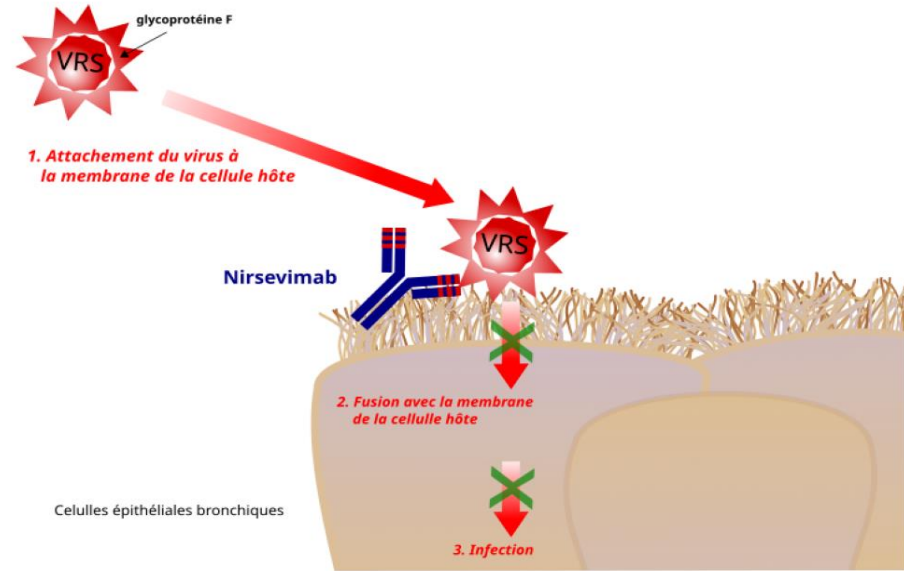
- Monoclonal antibody available since 1999
- Constraining : monthly injection
- Costly (~5000 €/patient)
- **Limited indications** *Expended this year :*
 - ✓ Preterm (< 35 weeks) and < 6 months at the early epidemic season
 - ✓ <2 yrs bronchopulmonary dysplasia
 - ✓ <2 yrs congenital cardiopathy with hemodynamic impairment



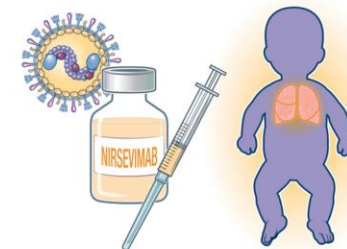
RSV prevention – Nirsevimab

Nirsevimab

- Anti F (site 0)
- Long-acting monoclonal antibody against RSV (human IgG1 kappa)
- Extended half-life # 71 days
- Inhibits the fusion protein (F) and, therefore, the entry of RSV
- Effective against RSV subtypes A and B



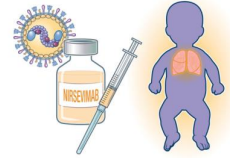
Nirsevimab – clinical Trials



Trial	N	Patients	Efficacité sur hospitalisation
MELODY (3)	3,012	Healthy late-preterm and term infants, entering RSV season, not eligible for palivizumab treatment	76.8% (49.4 - 89.4) ¹
HARMONIE (3b)	8,058	Infants > 29 GW under 12 months not eligible for palivizumab treatment	83.2% (67.8 - 92.0) ²
MEDLEY	925	Preterm <35 WG, Heart lung disease	<i>Safety³ (descriptive efficacy)</i> Palivizumab n=206 vs/ Nirsevimab n=406 RSV LRTI in 0.6% vs. 1%

1. N Engl J Med 2023;388(16):1533-1534; 2. N Engl J Med 2023; 389:2425-2435; 3. N Engl J Med 2022 ; 386(9):892-894.

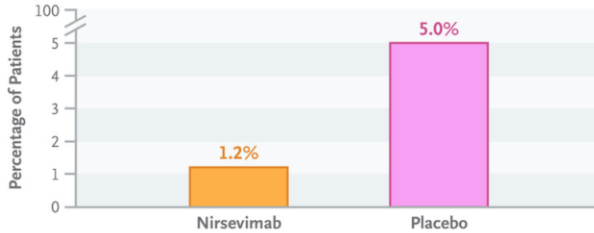
RSV prevention - Nirsevimab



MELODY

Medically Attended Lower Respiratory Tract Infection through Day 150

Efficacy, 74.5%; 95% CI, 49.6 to 87.1; P<0.001



End Point	Placebo (N=1003) no. of participants with event (%)	Nirsevimab (N=2009) no. of participants with event (%)	Efficacy (95% CI)
Medically attended RSV-associated LRTI	54 (5.4)	24 (1.2)	76.4 (62.3–85.2)
Hospitalization for RSV-associated LRTI	20 (2.0)	9 (0.4)	76.8 (49.4–89.4)
Very severe medically attended RSV-associated LRTI	17 (1.7)	7 (0.3)	78.6 (48.8–91.0)

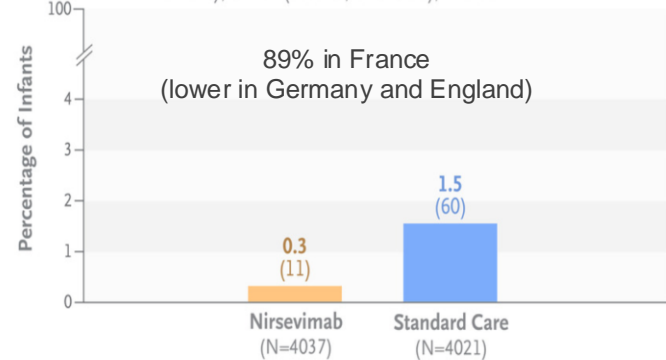
Placebo Better Nirsevimab Better

HARMONY

Aug 8, 2022- Feb28, 2023
Mean age 4.5 mo, GA : 38.8 WG, 23% neonates

Hospitalization for RSV-Associated Lower Respiratory Tract Infection

Efficacy, 83.2% (95% CI, 67.8–92.0); P<0.001



Limitations

Blind

Duration of efficacy?

Open label - No blind inclusion

Prévention des infections dues au VRS chez les nouveau-nés et les nourrissons

Immunisation avec Beyfortus® - Saison VRS 2024-2025

b. Nirsevimab (Beyfortus®)

Indication :

Beyfortus® est un anticorps monoclonal, qui dispose d'une AMM européenne depuis octobre 2022, indiqué dans la prévention des infections des voies respiratoires inférieures causées par le VRS chez tous les nouveau-nés et les nourrissons **pendant leur première saison de circulation du VRS.**

Population éligible :

Au regard de l'analyse épidémiologique de Santé publique France, la population éligible à une immunisation par le Beyfortus® au cours de la saison 2024-2025 comprend :

- **Tous les nourrissons nés à partir du 1^{er} janvier 2024 pour la métropole, la Guyane, la Martinique, Saint Martin et Saint Barthélemy ;**
- **A partir du 1^{er} février 2024 pour la Réunion et la Guadeloupe ;**
- **Et à partir du 15 mars 2024 pour Mayotte.**

Disponibilité :

Beyfortus® sera **disponible dans les officines en ville à compter de la semaine 35 pour la métropole, la Réunion, la Guadeloupe, la Martinique, Saint Martin et Saint-Barthélemy ; à partir de la semaine 33 pour la Guyane et de la semaine 45 pour Mayotte.** Il fera l'objet d'une distribution par les grossistes-répartiteurs via le circuit classique du médicament et sa prise en charge s'effectuera dans les conditions de droit commun prévues par arrêté¹ publié au Journal Officiel le 30 avril dernier.

Une **immunisation** par le médicament Beyfortus® pourra également être proposée à tous les nouveau-nés **dans les établissements de santé à partir du 15 septembre 2024.**



Prévention des infections dues au VRS chez les nouveau-nés et les nourrissons

Immunisation avec Beyfortus® - Saison VRS 2024-2025

Cas où mamans non vaccinées contre le VRS pendant la grossesse

2 types de doses en fonction du poids

<5kg: dose unique 50 mg en IM

≥ 5 kg: dose unique de 100 mg en IM

2^e saison : 2 injections de 100 mg en IM

- ✓ **Pour qui? Tous les nourrissons** nés depuis janvier 2024 **au cours de leur première saison** d'exposition au VRS
- ✓ Extension aux >24 mois pour leur 2^e saison de VRS:
- ✓ **A partir de quand? Du 15 Septembre 2024**
- ✓ **Où? En établissement de santé** (maternités, PMI, hôpitaux accueillant des nouveau-nés hospitalisés)
En ville (produit « disponible » en pharmacie)
- ✓ **Par qui? Prescription médicale obligatoire, administration par un médecin ou un(e) infirmier(e) ou SF**
- ✓ **Quelle prise en charge? Hospitalier: compris dans le forfait; En ville, remboursement SC 30%, complémentaire santé**

VACCINATION VRS FEMMES ENCEINTES

2. Un nouveau vaccin disponible : Abrysvo®

Indication :

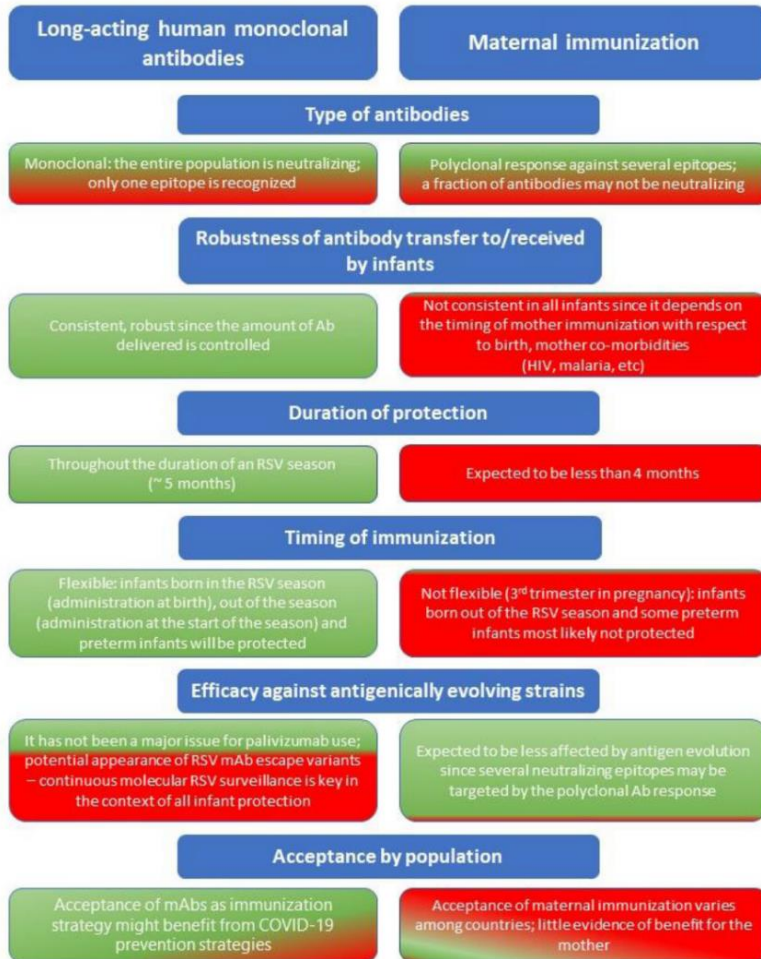
Abrysvo® est un vaccin qui a obtenu une AMM européenne en août 2023 dans l'indication de la protection passive contre la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le VRS chez les nourrissons de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois à la suite de l'immunisation active de la mère pendant la grossesse.

Population éligible :

La population cible du vaccin Abrysvo® **correspond à l'ensemble des femmes enceintes éligibles à la vaccination et d'âge gestationnel compris entre 32 et 36 semaines d'aménorrhées entre le mois de septembre et de janvier².**

Disponibilité :

Abrysvo® bénéficie d'une inscription au remboursement sur la liste des spécialités agréées aux collectivités³ et sur la liste ville⁴ depuis le 15 août 2024. Il sera **disponible dans les établissements de santé publics et privés, ainsi que dans les officines en ville courant septembre.**



Coqueluche

Quels sont les facteurs associés au décès par coqueluche chez un nourrisson décrit dans la littérature?

- A. Nourrisson non encore vacciné
- B. Nourrisson < 3 mois
- C. Leucocytose > 30 000/mm³
- D. Petit poids de naissance
- E. Déficit immunitaire sous jacent



Quels sont les facteurs associés au décès par coqueluche chez un nourrisson décrit dans la littérature?

- | | | |
|----|--------------------------------------|---|
| A. | Nourrisson non encore vacciné | X |
| B. | Nourrisson < 3 mois | X |
| C. | Leucocytose > 30 000/mm ³ | X |
| D. | Petit poids de naissance | X |
| E. | Déficit immunitaire sous jacent | |



Quel(s) est/sont le(s) élément(s) de prise en charge autour d'un cas de coqueluche chez le nourrisson ?

- A. Déclaration obligatoire
- B. Antibiothérapie de tous les contacts proches par macrolides
- C. Antibiothérapie des nourrissons de crèche non encore ou partiellement vaccinés
- D. Vaccination de tous les contacts non à jour selon le calendrier en vigueur
- E. Dépistage et traitement des contacts toussant depuis plus de 21 jours



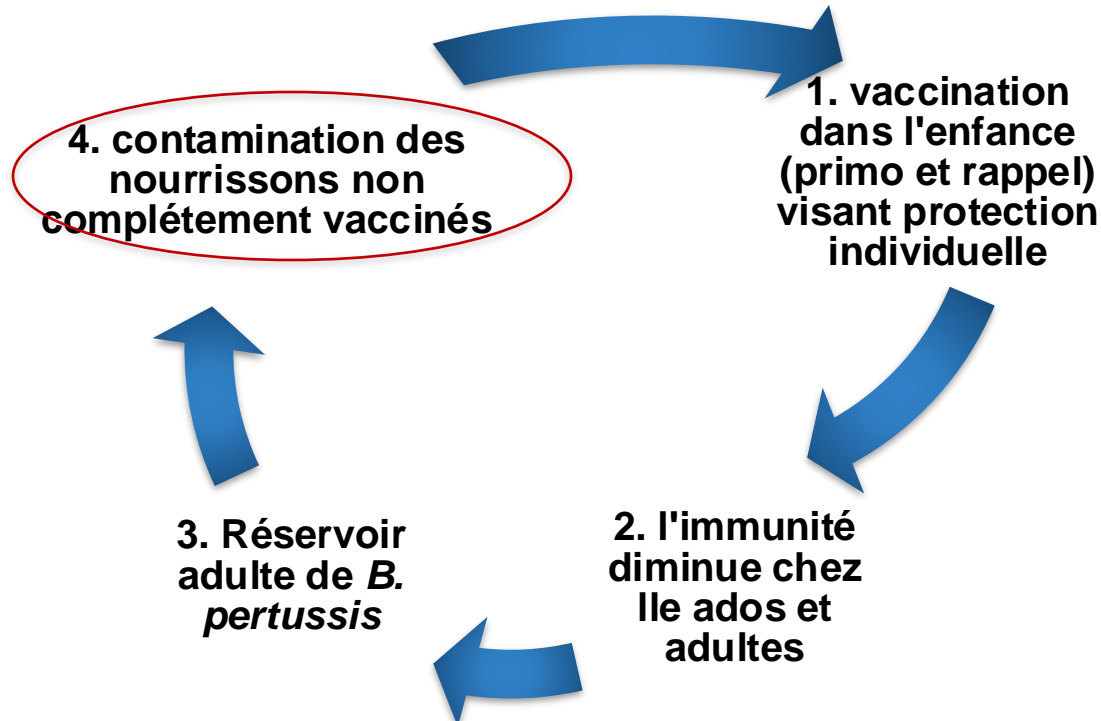
Quel(s) est/sont le(s) élément(s) de prise en charge autour d'un cas de coqueluche chez le nourrisson ?

- A. Déclaration obligatoire
- B. Antibiothérapie de tous les contacts proches par macrolides
- C. Antibiothérapie des nourrissons de crèche non encore ou partiellement vaccinés X
- D. Vaccination de tous les contacts non à jour selon le calendrier en vigueur X
- E. Dépistage et traitement des contacts toussant depuis plus de 21 jours



COQUELUCHE

- Mortalité et morbidité encore importante dans le monde
- **Vaccins ont clairement diminué le nombre d'infections et notamment graves**
- **Resurgence de coqueluche malgré la généralisation de la vaccination**



PIC ÉPIDÉMIQUE DE COQUELUCHE EN 2024



France en ville
time series analysis - IS481 PCRs (per month)

> 3000 cases in May
Many Patients ICU, 24 infants died

IRR 3.7 (95% CI: 1.4-9.4)

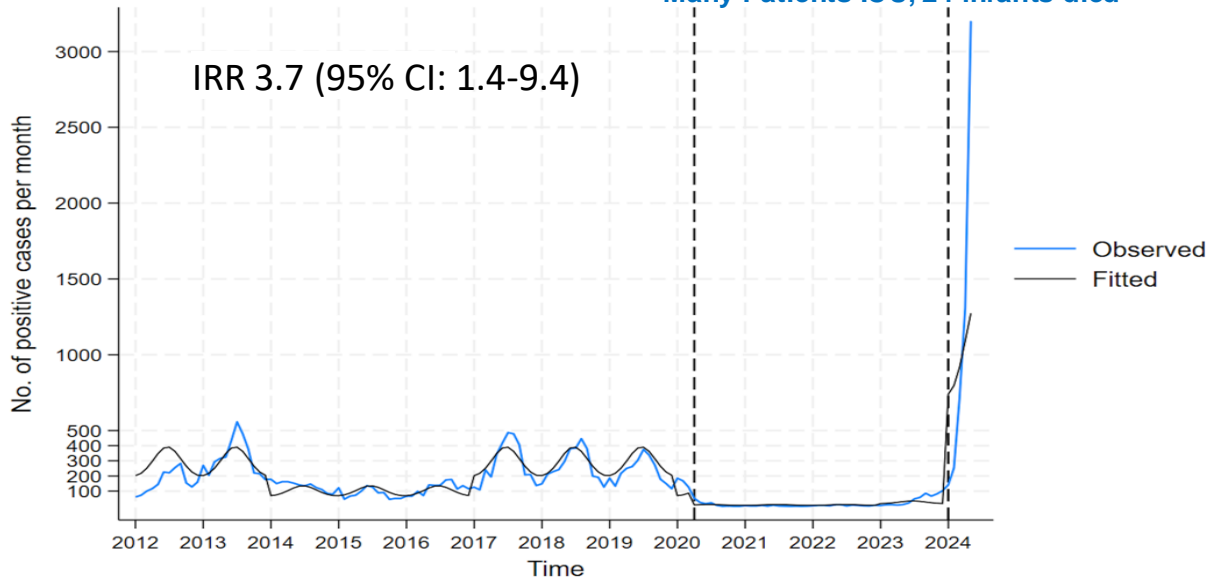
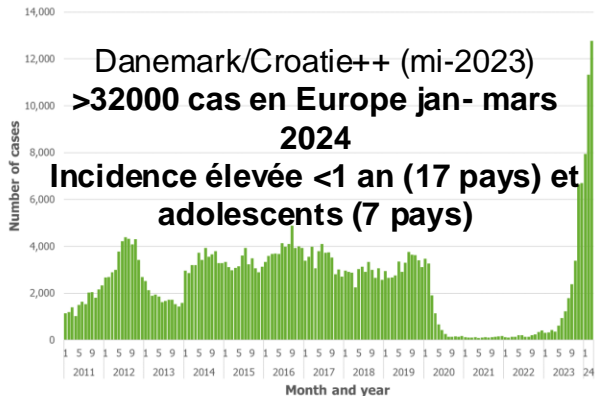


Figure 1. Number of pertussis cases reported to ECDC, by month and year, 1 January 2011 to 31 March 2024¹, EU/EEA²



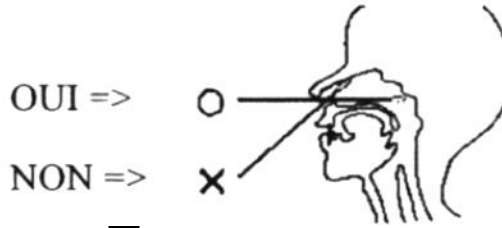
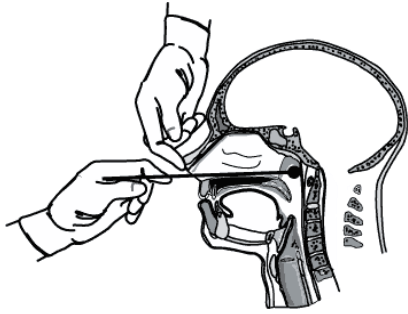
COQUELUCHE CHEZ LE NOURRISSON

- 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 inf bactérienne commun.
 - 50-80% 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%



DIAGNOSTIC : PCR +++ SÉROLOGIE NON REMBOURSÉE

- Prudent chez les petits (quintes induites): faire aspiration nasopharyngée



PCR séquence IS481 + IS1001
(B parapertussis)

Culture difficile moins sensible
MAIS intérêt épidémio+++

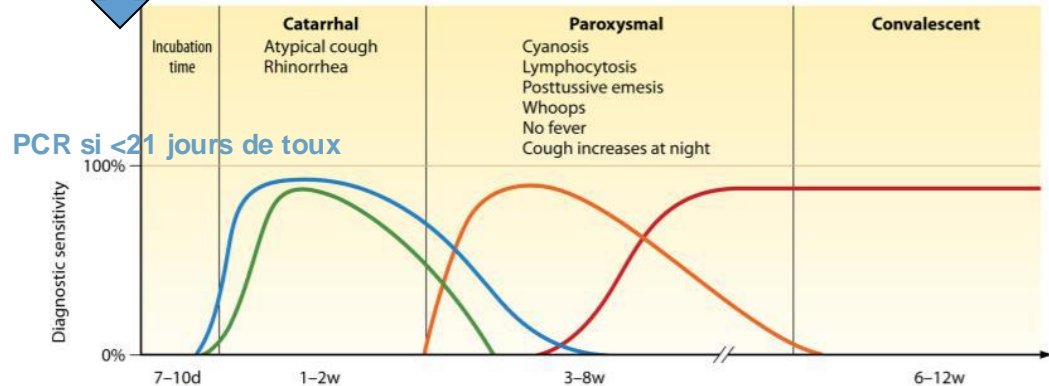
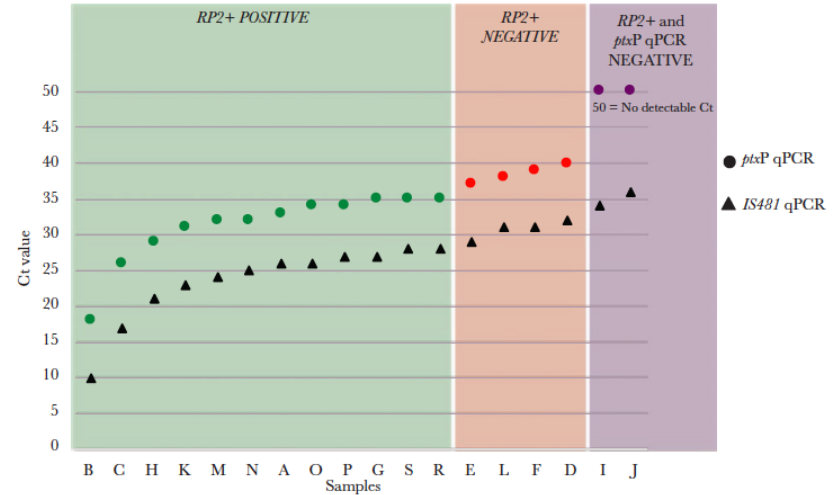


FIG 5 Relative diagnostic sensitivities of culture (green), PCR (blue), serology (red), and clinical diagnosis (orange) during different stages of infection. The represented sensitivities were idealized for clarity. As PCR may detect DNA of nonviable bacteria, positive PCR results may be obtained weeks longer than positive culture results.

PCR SYNDROMIQUE?

Low Detection Rate of *Bordetella pertussis* Using the BioFire FilmArray Respiratory Panel 2plus

Sophie Guillot,^{1,2} Assaf Mizrahi,^{3,4} Nathalie Armatys,^{1,2} Laureen Chat,³
Alban Le Monnier,^{3,4} Sylvain Brisse,^{1,2} and Julie Toubiana^{1,2,5}



- En prenant comme diagnostic de référence l'IS481
 - Taux de détection de *B. pertussis* par qPCR spécifique maison du CNR ptxP: 89%
 - Kit Filmarray respiratoire RP2+: **Taux de détection de 67%**

On ne détecte que les inoculums les plus élevés

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
 - *Essai clinique sur jeunes nourrissons initié, mais non continué*
- **Leucodepletion / plasmaphérèse** : ↘ leucocytes (contribuant au SDRA?)
 - 19 patients **ECMO + plasmaphérèse** semble diminuer la mortalité à 10% (*Rowlands 2010, Assy 2015*)



Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche

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

Si cas groupés: prévenir l'ARS

Update 2024
En situation épidémique

- **Isolement gouttelette:** 3 jours AZM, 5 si autre ttt (3 sem si non traité)
- **Surveillance +++:** scope, quinte, malaise, ballon au pied du lit

CONTACTS:

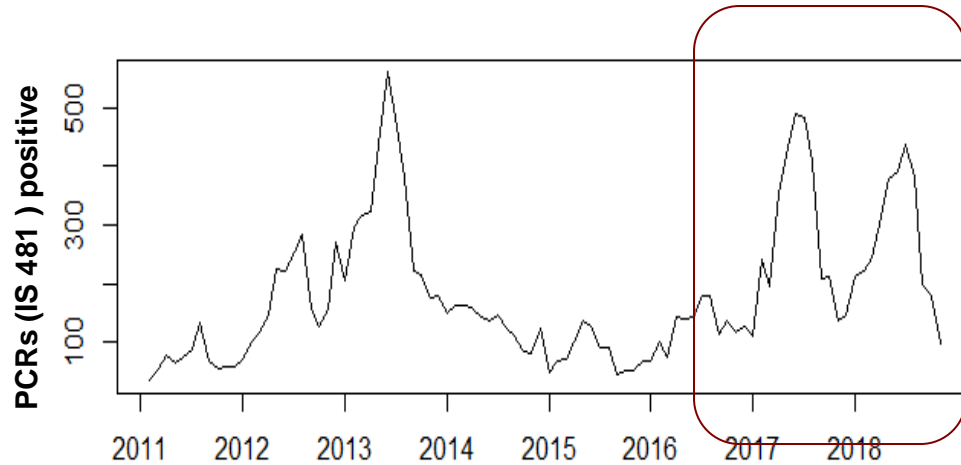
- Si tousseurs : +/- PCR (si toux <21 jours) + traitement AZM
- **Traitement prophylactique AZM :** contacts proches aS & vaccinés > 5 ans:
 - à haut risque de formes graves : moins de 6 mois, ou entre 7 et 11 mois ayant reçu moins de 2 doses de vaccin
 - à risque de formes graves (> 80 ans, asthme, BPCO, obésité, immunodépression)
 - entourage d'un patient à haut risque de forme grave
 - femmes enceintes fin de grossesse (risque de transmission au nouveau-né).
- **Mise à jour vaccination dTPcoq** (respecter 1 mois après DTP)
- **Traitement des contacts occasionnels à risque si vaccination > 5ans**
 - 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**

Augmentation de l'incidence

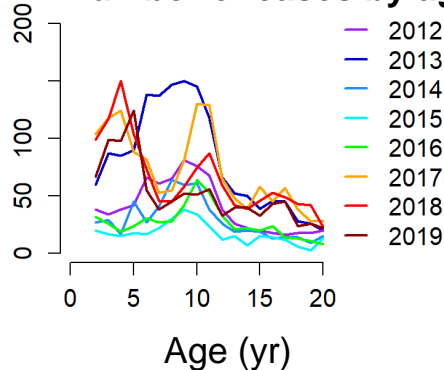
- **Amélioration des techniques diagnostiques, PCR « actuelles »**
 - + Spécifiques que les sérologies
 - +Sensibles que la culture
 - Mais détecte aussi *B. holmesii* et *B. parapertussis*
- **Variations antigéniques des souches (sous la pression des vaccins ?)**
 - Souches produisant plus de PTX et ou légèrement modifiés (PTX-P3 allèle)
 - Souches déficientes en Pertactine, meilleur fitness sous pression vaccinale
- **Limites (immunitaires) des vaccins acellulaires ?**
- **Modifications de schéma vaccinal?**



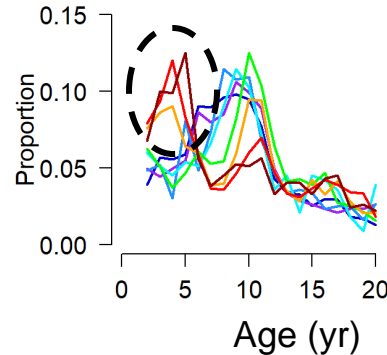
EPIDÉMIOLOGIE DE LA COQUELUCHE EN FRANCE AVANT COVID



Number of cases by age



Proportion of cases by age

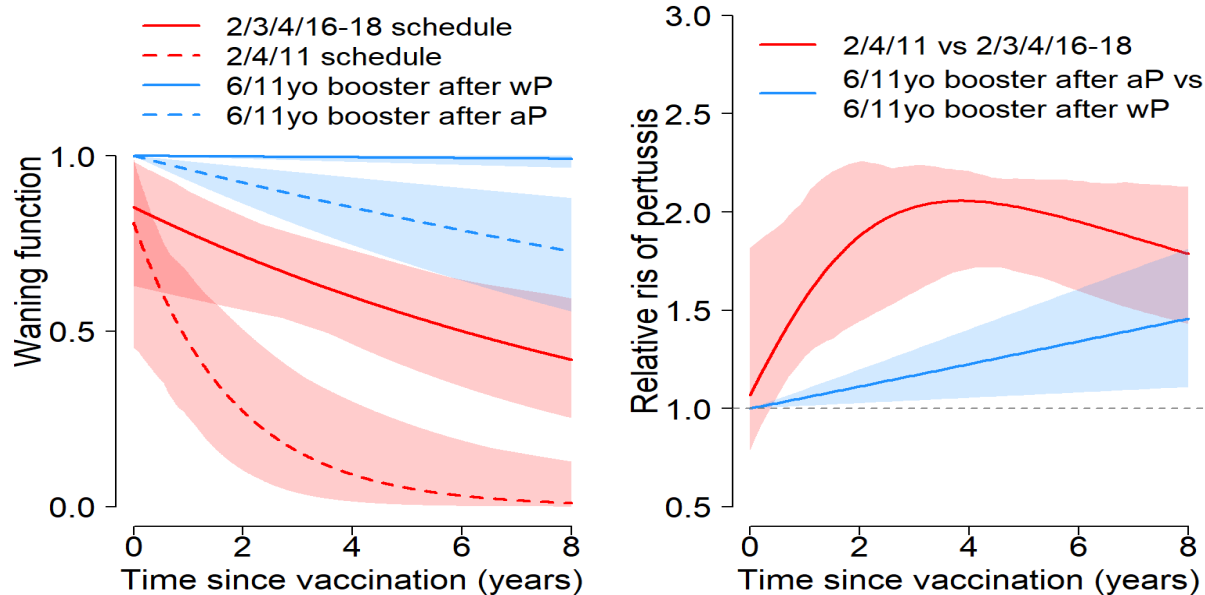


**Augmentation
principalement
chez les 2 – 5 ans**



MODÉLISATION DE LA COQUELUCHE 2017-2018

4 ans après le premier rappel : risque 2.1 (95%CI 1.7-2.2) plus élevé de faire une coqueluche avec le nouveau schema vaccinal 2+1



Les enfants entre 2 et 4 ans, pourraient plus transmettre aux nourrissons (fratrie++)

Protéger le jeune nourrisson : Vaccination de la femme enceinte

Concept : protéger la future maman pour protéger bébé

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



2012



2022, HCSP, intégré dans le calendrier vaccinal !!



Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis

USA

TABLE 3 Protection Against
Pertussis in Infants
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.

Effectiveness of Maternal Tdap 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



5 mois, allaitement, bonne prise pondérale

Fièvre depuis 5 jours, polypnée, abdomen distendu, FC = 170/min

Bilan: CRP 150mg/L, NFS 4000 GB, 1200 PNN, 2000 lymphocytes



5 mois, allaitement, bonne prise pondérale.

Fièvre depuis 5 jours, polypnée, abdomen distendu, FC = 170/min

Bilan: CRP 150mg/L, NFS 4000 GB, 1200 PNN, 2000 lymphocytes. Votre attitude?

A	Hospitalisation systématique	
B	Remplissage	
C	Ponction pleurale après stabilisation HD	
D	Amoxicilline IV	
E	Amoxicilline – acide clavulanique IV	




5 mois, allaitement, bonne prise pondérale.
Fièvre depuis 5 jours, polypnée, abdomen distendu, FC = 170/min
Bilan: CRP 150mg/L, NFS 4000 GB, 1200 PNN, 2000 lymphocytes. Votre attitude?

A	Hospitalisation	X
B	Remplissage	X
C	Ponction pleurale après stabilisation HD	X
D	Amoxicilline IV	
E	Amoxicilline – acide clavulanique IV	X



STAPHYLOCOCCIE PLEUROPULMONAIRE DU NOURRISSON

- Nourrisson <6 mois
 - Pleuropneumopathie avec images bulleuses
 - Météorisme abdominal « pseudo-occlusif »
 - Sepsis, avec en général troubles hémodynamiques
 - Leucopénie souvent présente
 - Syndrome inflammatoire important
-
- **Porte d'entrée** respiratoire, parfois hématogène + *penser à examiner le sein de la mère si allaitement = abcès*
 - **Ttt: Amoxicilline / ac. clavulanique (150 mg/kg/j)**
 - +/- vancomycine (en fonction de la gravité pour couvrir SARM)
 - +/- dalacine (en fonction des signes toxiques)
 - **Importance de la ponction pleurale**
- 

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE (PNEUMOCOQUE) : 1ERE CAUSE BACTERIENNE

1^{RE}

CAUSE DE PNEUMONIE BACTERIENNE COMMUNAUTAIRE ET DE MNINGITE DE L'ADULTE

10 À 30 % :

MORTALITÉ ESTIMÉE

> 800 000

ENFANTS DE MOINS DE 5 ANS MEURENT CHAQUE ANNÉE DANS LE MONDE

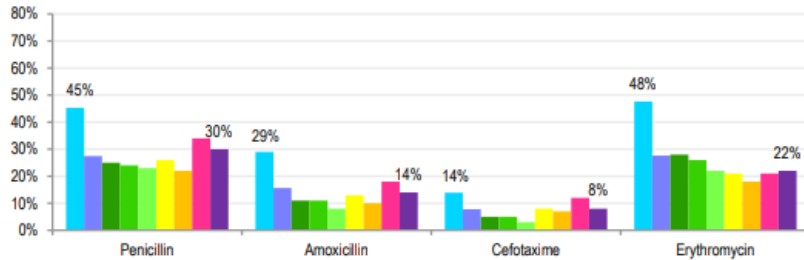


Figure 71 - Évolution de la résistance (I+R) aux bêta-lactamines et à l'érythromycine dans les infections invasives (méningites et bactériémies) de l'adulte de 2001 à 2021.

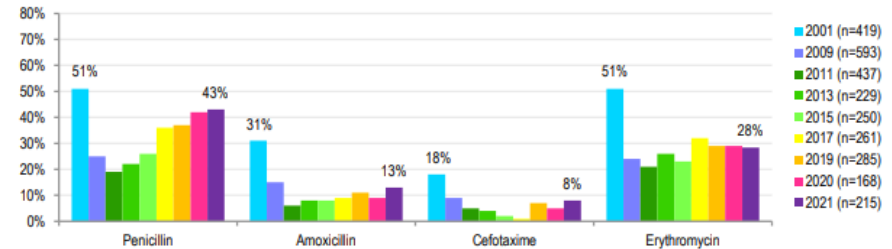


Figure 69 - Évolution de la résistance (I+R) aux bêta-lactamines et à l'érythromycine dans les infections invasives (méningites et bactériémies) de l'enfant de 2001 à 2021.

28% de R aux macrolides

1. Santé Publique France – Infections à pneumocoque
2. ePapi – Pneumopathies aiguës communautaires
3. CNR Pneumocoques – Rapport d'activité 2022 (épidémiologie 2021)

MYCOPLASMA PNEUMONIAE

- **2^{ème} cause** après le pneumocoque (30%) des pneumonies communautaires bactériennes documentées de l'enfant
- **Plus fréquent chez les grands enfants (> 3-4 ans) et les adolescents**
- Jusqu'à 65% **de coinfections** avec autres agents (virus respiratoires avec PCR multiplex)
- **20-30% de portage asymptomatique (avec PCR +)**
- **Evolution endémo-épidémique avec pics cycliques tous les 3 à 7 ans**
Epidémie actuelle plus importante (dette immunitaire/exposition post-COVID?)
- Période **d'incubation de 1 à 3 semaines** environ

Source : Société Française de Microbiologie – *Mycoplasma pneumoniae* (https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Mycoplasma_pneumoniae.pdf)



MYCOPLASMA PNEUMONIAE

- **Tableau clinique :**
 - **Enfants de plus de 3 ans (mais plutôt à partir de 6-9 ans)**
 - **Symptômes variés et peu spécifiques**
 - Toux grasse persistante, fièvre, asthénie, céphalées, rhinites, éruption
 - Exacerbation d'un asthme avec fièvre modérée
 - **Pneumopathies d'allure bénigne « walking pneumonia »**
 - **Tableau moins brutal que la classique PFLA à *S. pneumoniae***
 - **Pneumopathie restant fébrile après 48 heures d'amoxicilline sans aggravation clinique/radio**

Examens complémentaires :

- **Radio de thorax nécessaire :**
 - Infiltrats diffus bilatéraux (pneumopathie atypique)
 - Pneumonie alvéolaire systématisée voire même avec un épanchement pleural
- **Leucocytose, CRP et PCT généralement peu élevées**
- **Diagnostic :**
 - **PCR *M. pneumoniae* :** pas en ambulatoire, pas remboursé (pb: reste positive plusieurs mois)
 - **Sérologie Mycoplasme en ville ? :** diagnostic retardé



TRAITEMENT DES INFECTIONS À *M. PNEUMONIAE* EN PEDIATRIE

Traitement de référence probabiliste par macrolides (<10% de résistances estimées en France actuelle)

1) Clarithromycine : 15 mg/kg/j en 2 prises, 5 jours au total

* Suspension buvable 50 mg/mL : pipette graduée selon le poids → **1 dose poids x2 / jour.**

* Comprimés 250 mg et 500 mg (**à partir de 6 ans**)

Dose maximale 1000 mg/j – Equivaut à une dose poids de 66 kg.

½ vie moins longue que l'Azithromycine donc théoriquement moins de risque de sélection de R

2) Azithromycine : 20mg/kg/jour en une seule prise, 3 jours au total

* Suspension buvable 40mg/mL : pipette graduée selon le poids → **1 dose poids une fois par jour**

* Comprimés 250 mg (**à partir de 6 ans**)

Dose maximale = 500 mg/j – Equivaut à une dose poids 25 kg

Doxycycline: Alternative chez les plus de 8 ans (idem adulte)



Intérêt des macrolides ?

- Fréquence du portage asymptomatique (PCR)
 - 21% à 56% des enfants sains testés
- Sérologie peu sensible, spécificité variable
 - Faible applicabilité clinique de l'étude de 2 sérums
- Revue systématique Cochrane 2015
 - 1912 enfants, 7 études
 - Pas de différence ttt vs. pas ttt sauf dans 1 étude...
 - Critères diagnostiques hétérogènes...

Cochrane Database of Systematic Reviews | [Intervention](#)

[New search](#)

Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children

✉ [Samantha J Gardiner](#), [John B Gavanich](#), [Anne B Chang](#) [Authors' declarations of interest](#)

Version published: 08 January 2015 [Version history](#)

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD004875.pub5>

Intérêt des macrolides ?

S'il est évocateur d'une bactérie atypique, l'utilisation d'un macrolide ayant l'AMM est recommandée en première intention (**Accord professionnel**) ;

ANSM 2005

- ▶ Macrolide antibiotics may be added at any age if there is no response to first-line empirical therapy. [D]
- ▶ Macrolide antibiotics should be used if either mycoplasma or chlamydia pneumonia is suspected or in very severe disease. [D]

British Thoracic Society, 2011

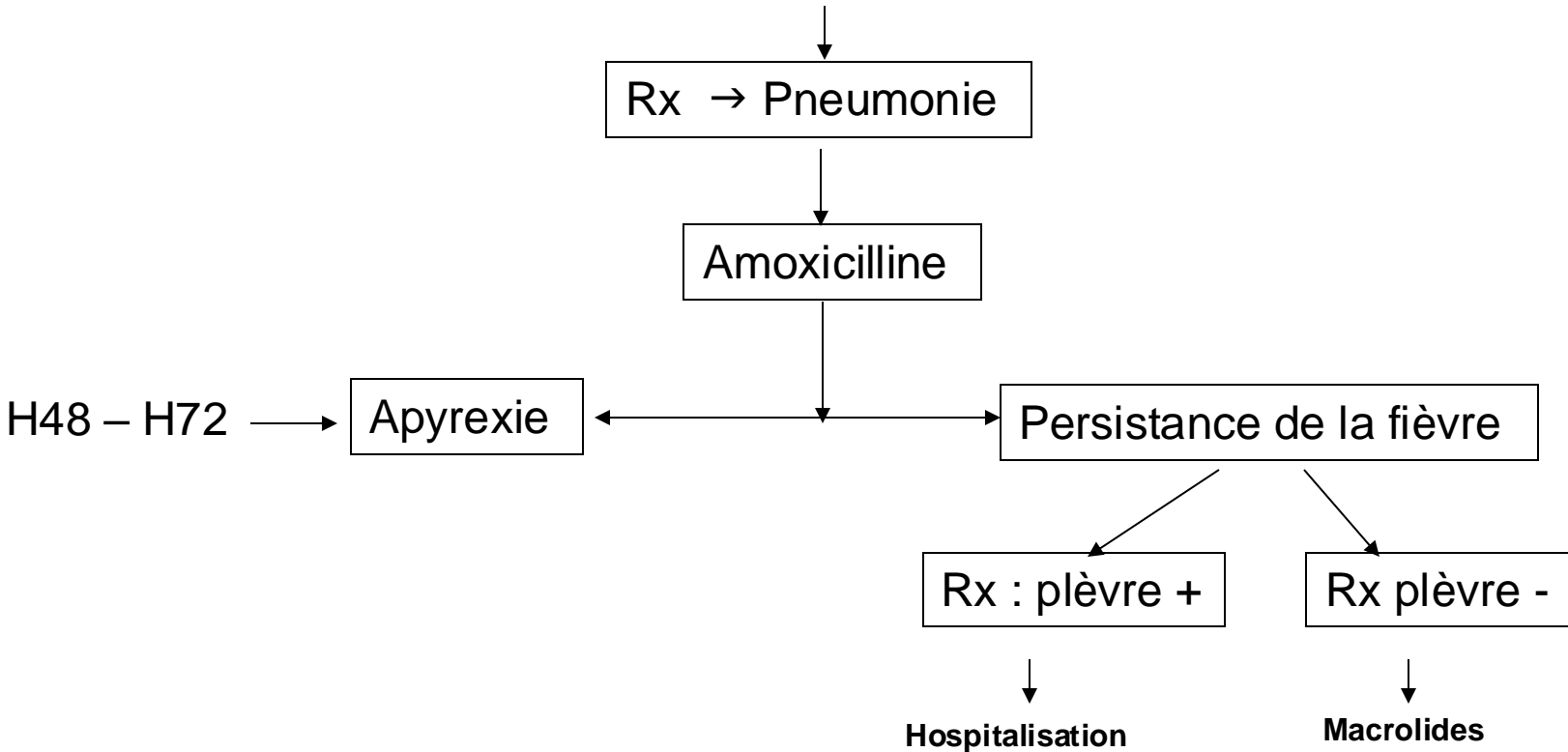
44. Macrolide antibiotics should be prescribed for treatment of children (primarily school-aged children and adolescents) evaluated in an outpatient setting with findings compatible with CAP caused by atypical pathogens. Laboratory testing for *M. pneumoniae* should be performed if available in a clinically relevant time frame. Table 5 lists preferred and alternative agents for atypical pathogens. (**weak recommendation; moderate-quality evidence**)

IDSA, 2011



EN PRATIQUE : PRISE EN CHARGE AMBULATOIRE D'UNE PNEUMONIE

Fièvre + FR ↑ + toux +/- signes auscultatoires



Rôle des biomarqueurs dans les IRB chez l'enfant?

Procalcitonin measurements for guiding antibiotic treatment in pediatric pneumonia

Susanna Esposito, Claudia Tagliabue, Irene Piccioli, Margherita Semino, Caterina Sabatini, Silvia Consolo, Samantha Bosis, Raffaella Pinzani, Nicola Principi*

- Etude : si PCT \geq 0.25 ng/ml : ATB (vs. Pas ATB)
-> Pas de différence d'outcome entre les 2 groupes
- **Pas de data suffisamment convaincante pour utiliser la PCT en routine comme marqueur de pneumopathie bactérienne**



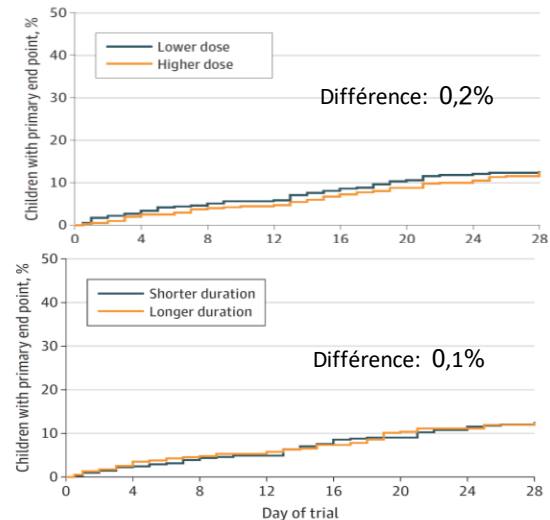
DURÉE TRAITEMENT : PNEUMONIE AIGÛE ENFANT

JAMA | Original Investigation

Effect of Amoxicillin Dose and Treatment Duration on the Need for Antibiotic Re-treatment in Children With Community-Acquired Pneumonia The CAP-IT Randomized Clinical Trial

Bielicki, JAMA, 2022

- **Objectif**: Evaluer non infériorité 3j vs. 7j et dose faible vs. élevé pour PAC non compliquée
- **Population** : enfants > 6 mois, sans comorbidité, diagnostic clinique traités par amoxicilline, non hospit, 29 centres
- **Design** : Essai randomisé factoriel 2x2 (35-50 mg/kg ou 70-90mg/kg, 3j ou 7 j), rando 1:1
- **Critère d'évaluation principal** : taux de nouveau traitement cliniquement indiqué pour IRB - 28 jours, non infériorité



81

Non infériorité **Amox** dose faible et 3 jours

Attention sévérité, ATB antérieur,
Limites: diagnostic CAP

Situation clinique	Antibiotiques préférés	Alternatives	Remarques
Pneumonies communautaires Cibles essentielles du traitement : <i>S. pneumoniae</i>	Amoxicilline* 80 à 100 mg/kg/j, toutes les 8 heures PO ou IV sans dépasser 3 g/j 5 jours	Ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection IV ou IM 5 jours	Critère d'efficacité : apyréxie rapide (< 48 heures) Dans le cas contraire, chercher une complication (épanchement parapneumonique, abcès, empyème) ou une infection à germe atypiques. *Les études validant une durée de 5 jours ont comporté 3 prises par jour. Une répartition de l'amoxicilline en 2 prises peut être envisagée dès l'amélioration clinique. Arrêtez les antibiotiques après 5 jours, sauf si les résultats microbiologiques suggèrent un traitement plus long ou que l'enfant n'est pas cliniquement stable. Données CNR : sur les souches isolées d'hémocultures en 2021 chez <15 ans, 6% sont R à l'amox (CMI d'amox > 2 mg/L) et sont en augmentation depuis quelques années.

Situation clinique	Antibiotiques préférentiels	Alternatives	Remarques
Pneumonies atypiques communautaires Cibles essentielles du traitement : <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i>	Clarithromycine 15 mg/kg/jour PO toutes les 12 heures Max 500 mg x2/j 5 jours	Azithromycine (si pneumocoque exclu) 20 mg/kg/j PO en une prise 3 jours Doxycycline 4 mg/kg/j PO toutes les 12 heures Max 200mg/j 5 jours	Avant de prescrire la clarithromycine : veuillez à respecter les contre-indications et les interactions médicamenteuses. Les deux seuls macrolides disponibles en France actuellement sont la Clarithromycine et l'Azithromycine. L'Azithromycine fait partie des antibiotiques dit « critique » car plus susceptible du fait de sa très longue demi-vie d'induire des résistances bactériennes. De ce fait, en dehors de situation où l'Azithromycine est indispensable, la clarithromycine lui est préférée dans de nombreuses situations. La doxycycline, comme toutes les tétracyclines, est en principe contre-indiquée avant l'âge de 8 ans du fait du risque de coloration définitive des dents. Des données récentes montrent que ce risque n'est pas partagé par la doxycycline aux doses habituelles et pour des traitements < 3 semaines.



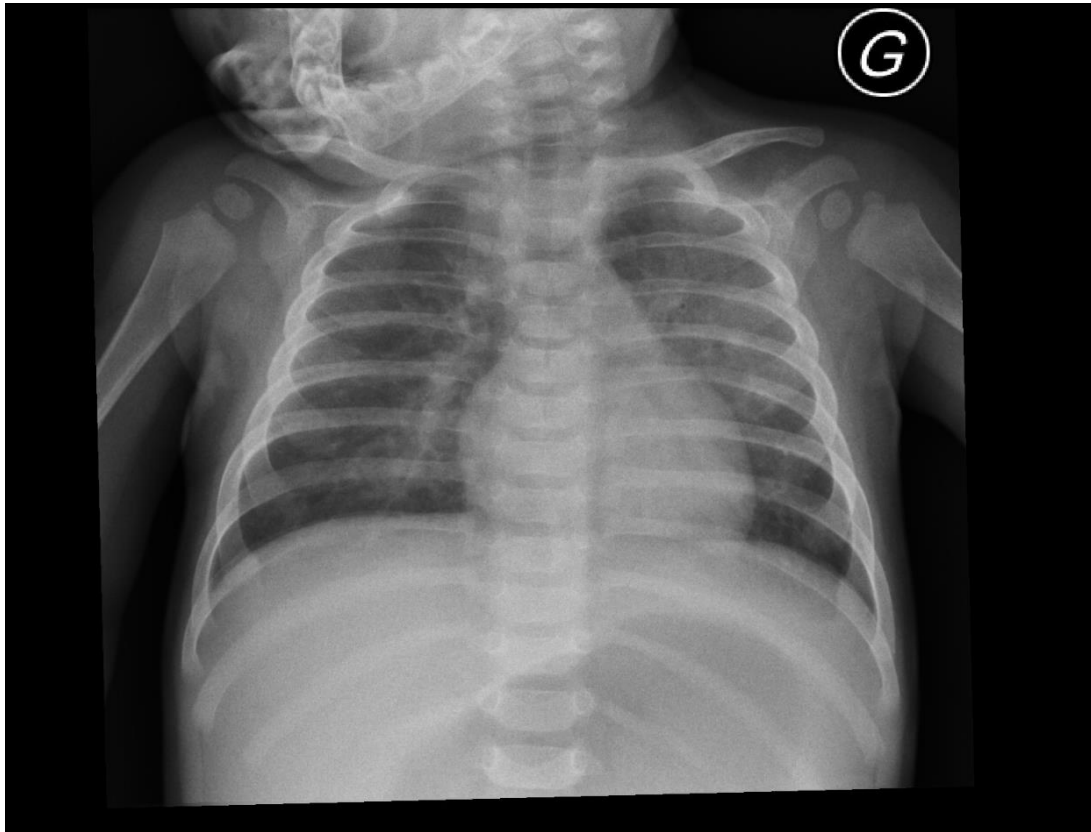


Tableau clinique de Bronchiolite , pas de thymus à la RP...

Pneumocystose !



Infections respiratoires récurrentes

Quand suspecter le DI chez l'enfant?

- Infections respiratoires récidivantes
- Et/ou :
 - Une infections opportuniste
 - Mycose digestive/cutanée persistante ou récidivante
 - Abscesses récidivants
 - Diarrhée réfractaire
 - ATCD familiaux
- Souvent: cassure courbe staturopondérale




A quel DI penser chez l'enfant?

○ Déficits humoraux (B, Ac)

- Premiers signes > 6 mois
- Infections ORL, poumons
- DDB
- +/- Atteinte digestive, autoimmunité

Agammaglobulinémie de Bruton, Syndrome hyper IgM, déficit en ss classes IgG, défaut d'Ac dirigés contre polysacc, Déficit IgA (1/600)

 **Bilan de base: Dosage pondéral des Ig (+/- ss classe après 2 ans), sérologies vaccinales, phénotypage B**



A quel DI penser chez l'enfant?

○ Déficits cellulaires : Déficit immunitaire combiné

- Premiers signes <3 mois
- Germes opportunistes, intracellulaires, virus
- ORL, poumon
- Mycose, diarrhée
- BCGite
- Retard staturopondéral



**Bilan de base: NFS+++ lymphocytes<1500/mm³, absence de thymus,
phénotypage lymphocytaire: pas de T**



A quel DI penser chez l'enfant?

○ Déficits de phagocytose: CGD

- Premiers signes n'importe quand
- S. aureus, aspergillus, entérobactéries
- Pneumopathie +++, otites
- Abscess, cellulite
- Adénite
- BCGite



Bilan de base: Test de l'explosion oxydative (NBT ou DHR)



A quel DI penser chez l'enfant?

○ Déficiences de l'immunité innée : opsonisation/ complexe d'attaque membranaire

- Méningites++
- Septicémie à germes encapsulés
- Pneumopathies répétées



Bilan de base: Complément avec CH50 et AP50, frottis sanguin: corps de Jolly et écho abdominale (Asplénie?)

○ Autres déficiences immunité innée

- Susceptibilité mendélienne aux mycobactéries : voie IL12-IFN
- Job Buckley – hyper IgE (STAT3) : Pneumopathies, DDB, abcès à Staph doré, mycoses, signes morphos (**Dosage IgE**)
- Déficit IRAK4, Myd88: infections bactériennes sévères (pneumocoque)



MERCI

