



Hospices Civils de Lyon

Université Claude Bernard



Lyon 1

Formes graves des maladies « infantiles »

Pr Yves Gillet

Urgences et Réanimation Pédiatrique

HFME-Lyon

yves.gillet@chu-lyon.fr

Liens d'intérêts

Pr Yves Gillet – Nov 2018

- Intérêts financiers vis-à-vis de l'industrie (actions, parts etc...)
 - **Aucun**
- Rémunération en tant qu'expert/investigateur
 - **OUI** : Pfizer/GSK
- Participation à des groupes d'experts soutenus par l'industrie
 - **OUI** :
 - Avancées Vaccinales (SPMSD) = transport + hébergement
 - Observatoire des pneumonies (Pfizer) = transport + hébergement
- Invitations congrès (ESPID, ICAAC, IDSA...)
 - **OUI** : GSK /Sanofi Pasteur MSD/ Pfizer

Plan

Aspects généraux

3 exemples

- Les formes graves de rougeole
- Varicelles graves et compliquées
- Coqueluche maligne

En guise de conclusion

Maladies « infantiles » : quelle définition ?

Caractéristiques communes (en théorie...)

- Maladie fréquentes, quasi obligatoires
 - connues du public (autrefois...)
 - considérées habituellement comme bénignes (mais avec formes graves)
- Symptomatologie spécifique
 - individualisées depuis longtemps
 - Diagnostic en théorie facile

Immunité

- Souvent très forte
 - maladie que l'on fait une seule fois, dans l'enfance

Épidémiologie « classique »

- Plutôt rares chez le petit nourrisson
 - peu de contact avec l'extérieur
 - anticorps maternels transmis
- Rares chez ados et adultes
- Endémique ou endémo-épidémique

Modifications avec les vaccinations

- Beaucoup moins fréquentes (sauf si la couverture vaccinale est insuffisante)
- Moins bien connue
- Modification des âges de survenue ++++

Caractéristiques actuelles

Maladies « oubliées »

- Considérées comme disparues (y compris par les médecins)
- Diagnostic plus difficile / formes atypiques

Insuffisances des couvertures vaccinales

Augmentation relative des formes graves ?

- Plus de personnes « a risque »
 - Du fait de leur âge
 - Du fait d'autres facteurs (immunodépression)

Déterminants de la gravité

L'âge ++++

- Jeunes enfants (moins de un an voire moins de 3 mois)
- Mais aussi adolescents et adultes jeunes

L'immunodépression

Néanmoins, la majorité des formes graves de maladie dites « infantiles » surviennent chez des personnes ne présentant aucun facteur de risque identifié

Exemple n°1 : La rougeole

Clinique

Incubation

- 10 à 12 jours, silencieuse

Invasion

- « catarrhe occulo nasal fébrile »
 - fièvre élevée, mal supportée
 - rougeur conjonctive, larmoiement, yeux gonflés
 - Écoulement nasal abondant
- Adénopathies
- Atteinte muqueuse : pharyngite /« Koplick »



Evolution

- Éruption dure 4 à 8 jours
 - Baisse progressive de la fièvre
 - **Traitement = aucun +++**
 - Guérison spontanée
 - Fatigue importante et « fragilité » persistante (atteinte des globules blancs = immunodépression acquise)
 - **infections bactériennes secondaires** favorisée par la malnutrition (pneumonies+++ / bactériémies etc)
- ⇒ **2,6 millions de morts/an dans les années 1960**
- ⇒ **550 000 morts/an en 2000**
- ⇒ **90 000 morts en 2016**

Rougeole de l'immunodéprimé

Début = cf rougeole « classique »

- Evolution rapide

Eruption cutanée profuse, purpurique puis hémorragique (rougeole « noire »)

Atteinte multiviscérale grave, non spécifique

- Pneumopathie hypoxémiante => SDRA
- Hépatite aiguë => hépatite fulminante
- Myocardite aiguë => défaillance cardiaque
- Encéphalite à inclusion d'aggravation progressive

⇒ Traitement : uniquement symptomatique...

⇒ Supplémentation vitamine A (en Afrique)

Rougeole de l'immunodéprimé

Début = cf rougeole « classique »

- Evolution rapide

Eruption cutanée profuse, purpurique et hémorragique (rougeole « atypique »)

Atteinte multiviscérale et complications spécifiques

- Pneumonies bactériennes => SDRA
- Hépatites fulminantes
- Myocardites => défaillance cardiaque

Prévention : inclusion d'aggravation progressive

Présent : uniquement symptomatique...

Prévention : complémentation vitamine A (en Afrique)

Petit rappel : La vaccination Rougeole est contre-indiquée chez l'immunodéprimé...

Rougeole grave chez l'immunocompétent

Pneumopathie rougeoleuse

- Surtout chez l'adulte et l'adolescent
 - Après un début de rougeole « normal »
 - Tableau de pneumopathie interstitielle hypoxémiante
 - Toux sèche, polypnée se majorant
 - Peu d'encombrement
 - Hypoxie +/- sévère
 - Evolution relativement imprévisible
 - Hypoxie « simple » => SDRA gravissime
- ⇒ **Traitement uniquement symptomatique (VNI, VI etc...)**

Atteinte cérébrale

– Encéphalite aiguë (1cas/1000)

- entre J5 et J10 d'une rougeole banale
- Ré ascension de la fièvre
- Convulsion rebelles, EMC
- Coma
- Pas de signe spécifique (hormis le contexte...)

⇒ 1/3 guérison – 1/3 séquelles – 1/3 décès

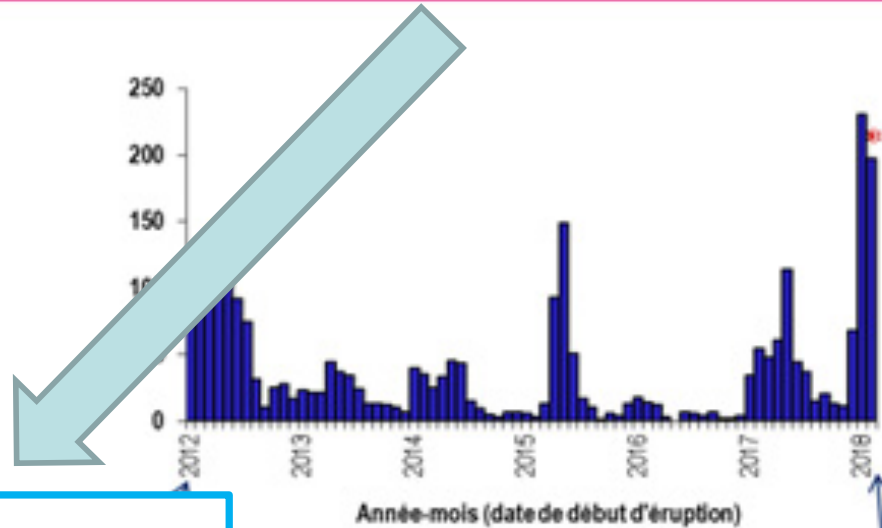
⇒ **Pas de traitement**

– Pan Encéphalite sclérosante subaiguë (PESS ou maladie de Van Bogaert) 1/10 000 000

- Des mois voire des années après la rougeole
- Plus fréquent si rougeole précoce ?
- Déficit intellectuel progressif
- Troubles moteurs
- Convulsions rebelles
- Décès en moins de un an, **inélucltable**

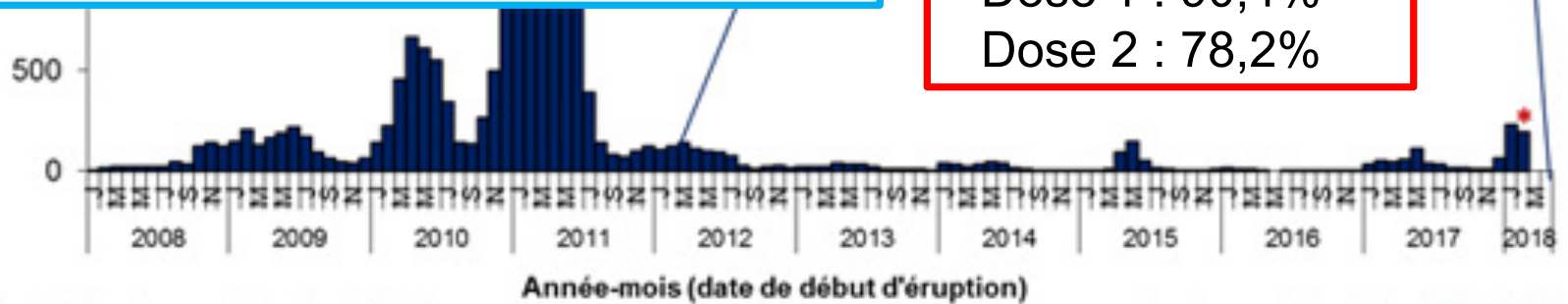
Rougeole en France

24500 cas déclarés (2 fois plus ?)
Plus de 1500 pneumopathies graves
34 complications neurologiques
(**31** **encephalites**, **2** **SGB**, **1** **Myelite**)
20 **décès** dont **8** **immunodéprimés**



12 **morts** **par** **négligence**
8 **morts** **par** **égoïsme**

CV 2015 à 24
mois
Dose 1 : 90,4%
Dose 2 : 78,2%



Source: Santé Publique France, déclarations obligatoires

* données provisoires du 1 au 16 février 2018

Question à la c...

**Qui, dans cette salle, n'est pas
sur à 100% d'avoir reçu deux
doses de vaccin rougeole (et se
sent à l'aise) ???**



Université Claude Bernard



Lyon 1



La varicelle



Varicelle de l'immunodéprimé

Atteinte poly viscérale:

- pneumopathie
- hépatite fulminante
- syndrome hémorragique
- pancytopénie
- encéphalopathie
- surinfection bactérienne

Dissémination du virus: foie, surrénales...

Eruption moins spécifique

Varicelle de l'immunodéprimé



Vésicules purpuriques et
nécrotiques

Varicelle du nouveau né

Varicelle périnatale

- varicelle maternelle entre -5 et +2 j/accouchement
- transmission: 20 à 50%
- varicelle grave: pneumopathie, ulcérations digestives, encéphalites, hépatite
- mortalité sans traitement: 30%

Varicelle post natale:

- après 10 jours: risque de formes sévères:
- en fait parmi les enfants < 1 mois hospitalisés pour varicelle seulement 10% de formes compliquées (*Lécuyer A & al. Hospitalization of newborns and young infants for chickenpox in France. Eur J Pediatr 2010; 169:1293–7*).
- Protection par les AC maternels

Varicelle grave de l'enfant immunocompétent

Facteurs de risque de varicelle grave:

- L'âge < 5 ans et surtout < 1 an.
- L'adolescent (formes cutanées étendues)
- Contamination intra familiale

Les surinfections cutanées sont les complications les plus fréquentes et liées à 2 germes:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*

Surinfections bactériennes de la varicelle

Banales: pyodermite, impétigo, abcès

Dermo hypodermes (cellulites)

- Non nécrosantes (superficielles)
- Nécrosantes (profondes)

Fasciite nécrosante

- Complication gravissime de la varicelle
- Streptocoque hémolytique toxines+
- Peau erythémateuse, chaude, douloureuse
- Extension œdème, peau sombre, tr de la sensibilité, syndrome des loges
- État septique grave et syndrome de choc toxique streptococcique (mortalité 50%)

Varicella gangrenosa



Fasciite nécrosante



Complications neurologiques

2° rang des CPC, 20% des causes d'hospitalisation

- Cérebelle (1/4000): bénigne
- Méningoencéphalite (1/40 000)
 - adulte et nourrisson
 - 2 à 6 jours après éruption: post infectieuse
 - habituellement bénigne en 2 à 3 jours. Mais mortalité 5 à 18%. Séquelles possibles

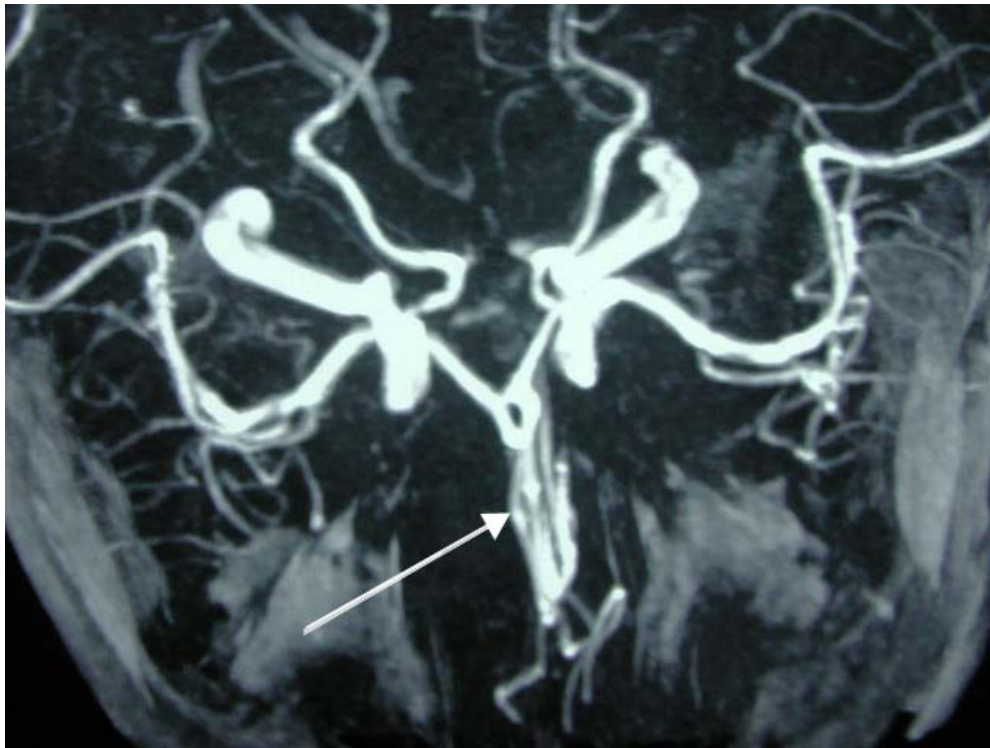
Autres complications

Thromboses vasculaires:

- « Purpura fulminans » de la varicelle: gangrène + CIVD. Phase de convalescence
 - Déficit acquis en protéine S
- Autres: artère centrale de la rétine, artères cérébrales: **Phase de convalescence**
 - Anomalies de la coagulation
 - Localisations rapportées: carotide, artère centrale rétine, artères périphériques
- **31%des enfants qui présentent un AVC ont eu la varicelle dans l'année précédente (Askalan R Stroke 2001)**

Autres: uvéites, kératites, myocardites, GNA

Varicelle & AVC





Purpura fulminans de la varicelle

Exemple n°3 : La coqueluche « maligne »

La coqueluche avant la vaccination

- Pagnol (*Fanny*, 1932)

« Malheureux, ça s'attrape rien qu'en regardant, c'est une espèce de microbe voltigeant [...] et c'est un monstre qui a des crochets terribles... Et dès qu'il voit un petit enfant, cette saloperie lui saute dessus, et il essaie de lui manger le gosier, et il lui fait des misères à n'en plus finir ! »



Environ 500 000 à 600 000 cas /an

Coqueluche : épidémiologie

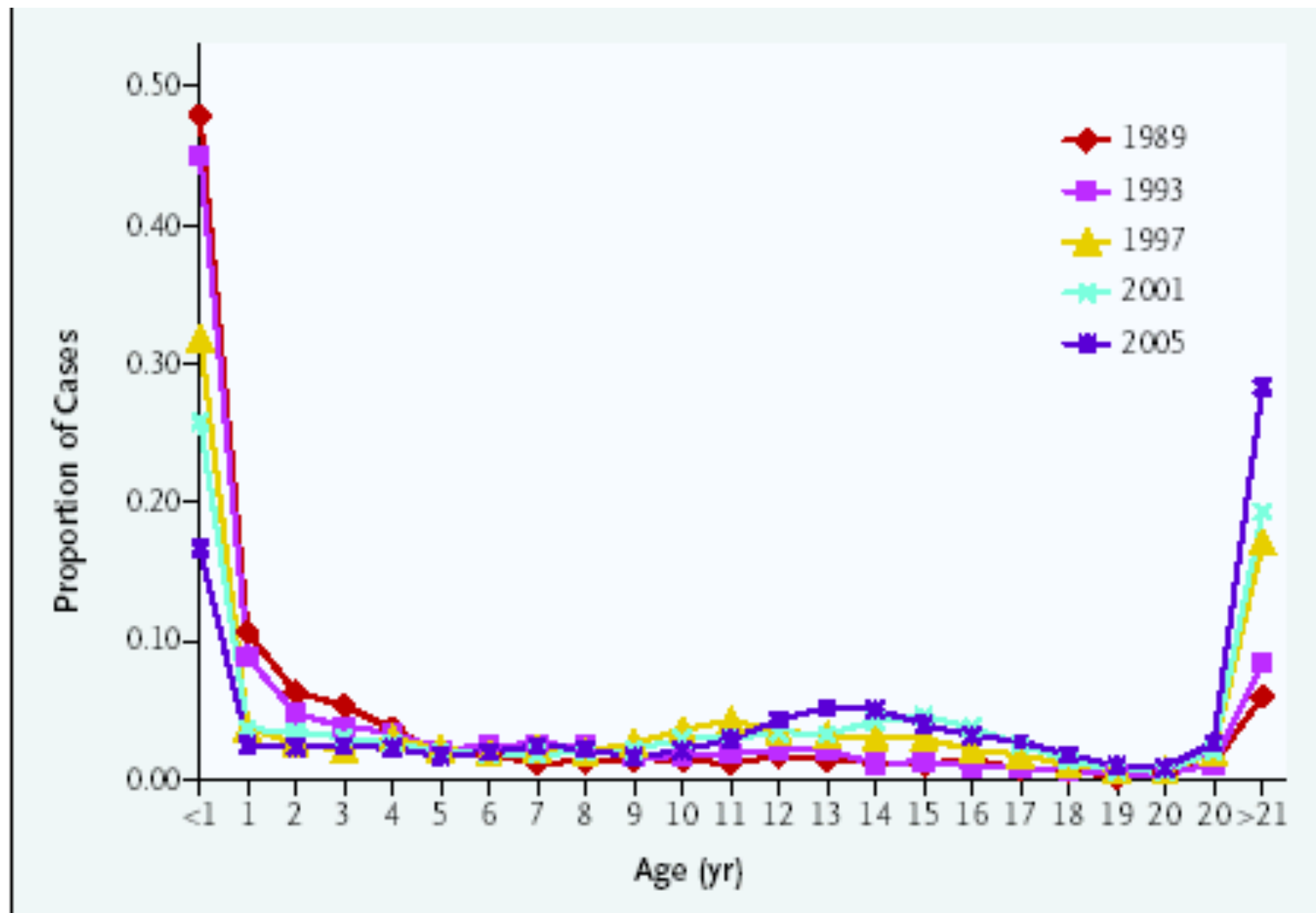


Figure 1. Proportion of Cases of Pertussis Reported among Persons of Different Ages in the United States in 1989, 1993, 1997, 2001, and 2005.

La forme typique

Incubation

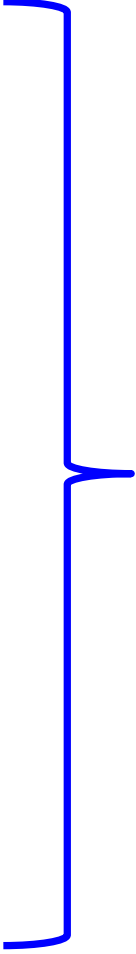
- 7 à 15 jours, silencieuse

Invasion

- Dure une semaine
- « Bronchite » peu fébrile
- Toux sèche, tenace, qui fait vomir

État: phase des quintes

- Toux caractéristique, émétisante
- Pas de fièvre
- Durée de 2 à 4 semaines



Dure
plusieurs
semaines
(4 à 8)

Quintes : description

- Série de secousses de toux brèves, rapprochée, au cours de la même expiration
- Faciès rouge, congestif puis bleu
- Apnée de quelques secondes
- Reprise inspiratoire bruyante : « chant du coq »



Risques

- Apnée + malaise par manque d'oxygène
- Épuisement, dénutrition (vomissements)
- Complications « mécaniques »

Formes du petit nourrisson

Quintes atypiques

- Chant du coq souvent absent
- Quintes asphyxiantes
 - Arrêt respiratoire /malaise grave
 - Mort subite du nourrisson
- Apnée syncopales = arrêt respiratoire
 - En dehors de toute quinte
 - Imprévisibles

Durée prolongée

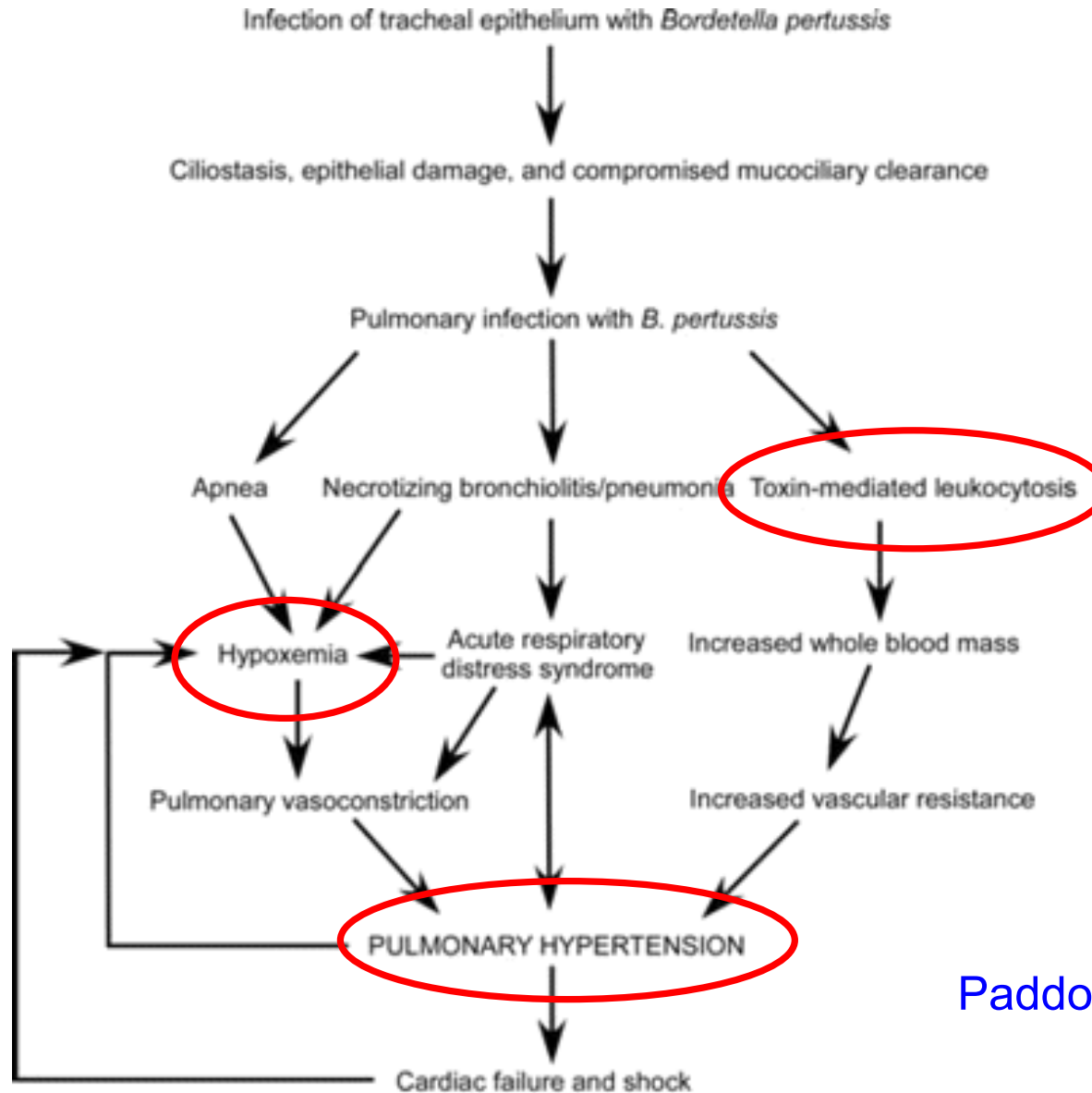
- 3 semaines d'hospitalisation
- Risque nosocomial +++

La coqueluche « maligne »

Définition & physiopathologie

- Pas de consensus sur la définition
 - petit nourrisson < 3 mois, non vaccinés, **sans facteur de risque**
 - insuffisance respiratoire aiguë,
 - Troubles neurologiques
 - Dysautonomie (tachycardie)
 - Hyperleucocytose majeure
 - défaillance polyviscérale
- => physiopathologie exacte mal connue

Physiopathologie



Paddock *et al* CID 2008

Clinique

Début

- Malaise du nourrisson
 - Toux (pas toujours présente)
 - Polypnée + tirage
 - Tachycardie
 - Hypoxie
- } Evoque coqueluche
- } Signe de gravité car inhabituel dans la coqueluche

Evolution

- Aggravation de la détresse respiratoire
- Tachycardie importante
- Troubles neurologiques : agitation, troubles de conscience, convulsion
- Hyperleucocytose majeure (> 50 voire 70 G/L)

« Etat » : dégradation rapide

- Détresse respiratoire majeure, hypoxie réfractaire
- Hypertension Artérielle Pulmonaire
- Défaillance cardiaque, puis multiviscérale
- Coma
- Sd oedémateux, hyponatrémie

⇒ **décès > 50% des cas**

Eléments pronostics

- Retard ou absence de diagnostic de coqueluche (atypie)
- Aggravation rapide de l'hyperleucocytose
- Présence d'emblée d'une HTAP
- Sd inflammatoire biologique précoce
- Hyponatrémie/anurie

Traitement

Réanimation respiratoire « agressive »

- Ventilation invasive
- Monoxyde d'azote (NO)
- ECMO (séquelles neuro +++)

Exsanguino-transfusion précoce

- Permet de diminuer l'hyperleucocytose et donc l'hyperviscosité sanguine
- Doit être précoce
- Niveau de preuve faible mais maladie rarissime et gravissime...

Coqueluche 2014

Epidémiologie Données récentes

Renacoq



3 318 cas confirmés chez les moins de 6 mois
(2227 hospitalisés inclus) entre 1996 et 2012
67,7% % sont âgés de 0 à 2 mois

Incidence moins de 3 mois
444 p. 100 000 en 2000
96 p. 100 000 en 2010

Sur les 2227 cas
18 % admis en réanimation
dont 88 % moins de 3 mois
37 décès (1,7% dont 89 % moins de 3 mois)
1 décès chez un nourrisson vacciné (1 seule dose)

En guise de conclusion...

- **Les maladies infantiles n'ont pas disparu, c'est « simplement » qu'on les a oubliées**
- **Il s'agit souvent de maladies potentiellement graves, même si la majorité des cas guérissent tout seul**
- **Les formes les plus graves sont imprévisibles, parfois peu infantiles et souvent très sévères**
- **Une seule réponse : la prévention (vaccins...)**