



Hôpitaux de Lyon



# Pneumopathies bactériennes communautaires sévères de l'enfant

**Dr Yves GILLET**

**Service d'Urgences et de Réanimation Pédiatrique**

**CNR des Staphylocoques**

**Hôpital Femme Mère Enfant**

**Université Claude Bernard- Lyon**

## Liens d'intérêts

Dr Yves Gillet novembre 2011

- Intérêts financiers vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique (actions, parts etc...)

**Aucun**

- Rémunération en tant qu'expert/investigateur

**OUI** : GSK/Sanofi Pasteur MSD/ Pfizer

- intégralité des sommes perçues versée sur un compte géré par l'université (EZUS-Lyon 1) - Ne sont utilisables que pour actions en lien avec la médecine

- Participation à des groupes d'experts soutenus par l'industrie

**OUI** : Avancées vaccinales (SPMSD) / Groupe experts MMRV (GSK)

- Invitations congrès (ESPID, ICAAC, IDSA...)

**OUI** : GSK /Sanofi Pasteur MSD/ Pfizer

# Epidémiologie des PNP sévères

- Très peu de données cliniques
  - Pathologies hétérogènes / pas d'études spécifiques
  - Qu'est ce qu'une pneumopathie sévère ???
    - Détresse respiratoire ?
    - Sepsis ou choc septique ?
    - Evolution longue/inhabituelle (PNP compliquées )?
- Bactériologie
  - Difficultés de diagnostic
    - Documentée ≠ sévère
    - Sévères = plus souvent documentées

# Données observatoire GPIP /ACTIV 2009-2010

## Biscardi RICAI 2010

- 10 services d'urgence pédiatriques : 1544 enfants
- 60 cas documentés (10.3% des enfants ayant eu des prélèvements)
  - 53 pneumocoques (88%)
  - 6 staphylocoques dorés
  - 1 streptocoque A

# Données canadiennes 2006 (Ontario)

Al Kaabi PIDJ 2006; 25

- 66 pneumopathies bactériennes documentées
  - 54 pneumocoques (81%)
  - 12 Strepto A
  - Staph aureus non inclus

# Etude française empyèmes 2003-2004

Weil-Olivier Arch Pediatr 2005 ; 12

Tableau 1

Bactéries et sites d'isolement

	N (%)	Pneumocoque	Streptocoque A	Staphylocoque doré	BK	Pyocyanique
Culture de la plèvre +	52/150 (34,7 %)	37	8	5	2	
Examen direct de la plèvre +	44/138 (31,9 %)	8				
Binax plèvre +	5/5	5				
Binax sang	1/1	1				
Antigène plèvre +	9/9	9				
Hémoculture +	27/212 (12,7 %)	26	1			
LBA+						1
ECBC +			1			
Nombre de patients ayant eu une bactérie identifiée	86	69	9	5	2	1

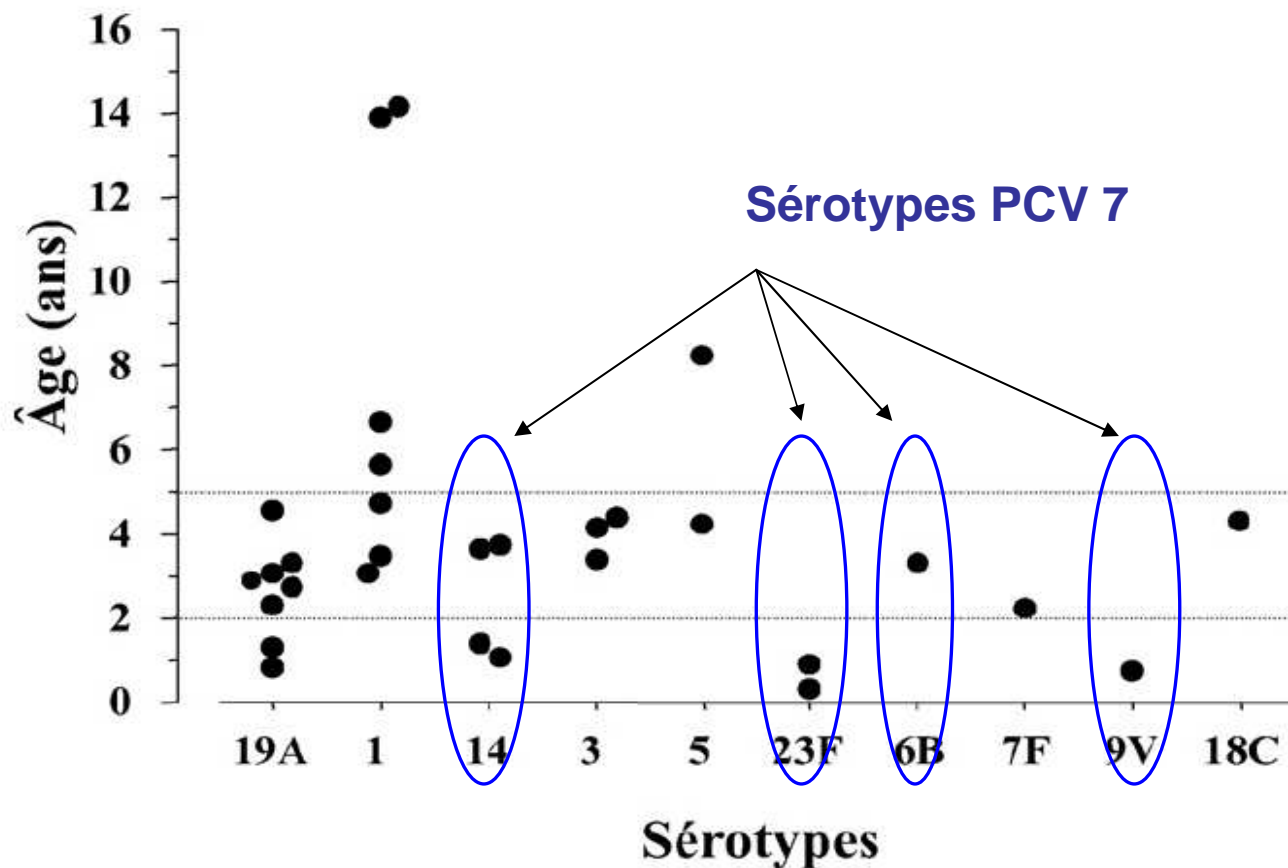
BK : bacille de Koch ; LBA : lavage bronchoalvéolaire ; ECBC : examen cyto bactériologique des crachats.

# Pneumocoques : prospective

# Sérotypes des pneumocoques dans les empyèmes de l'enfant (CNR)

Bekri Arch Pedia 2007 ; 14

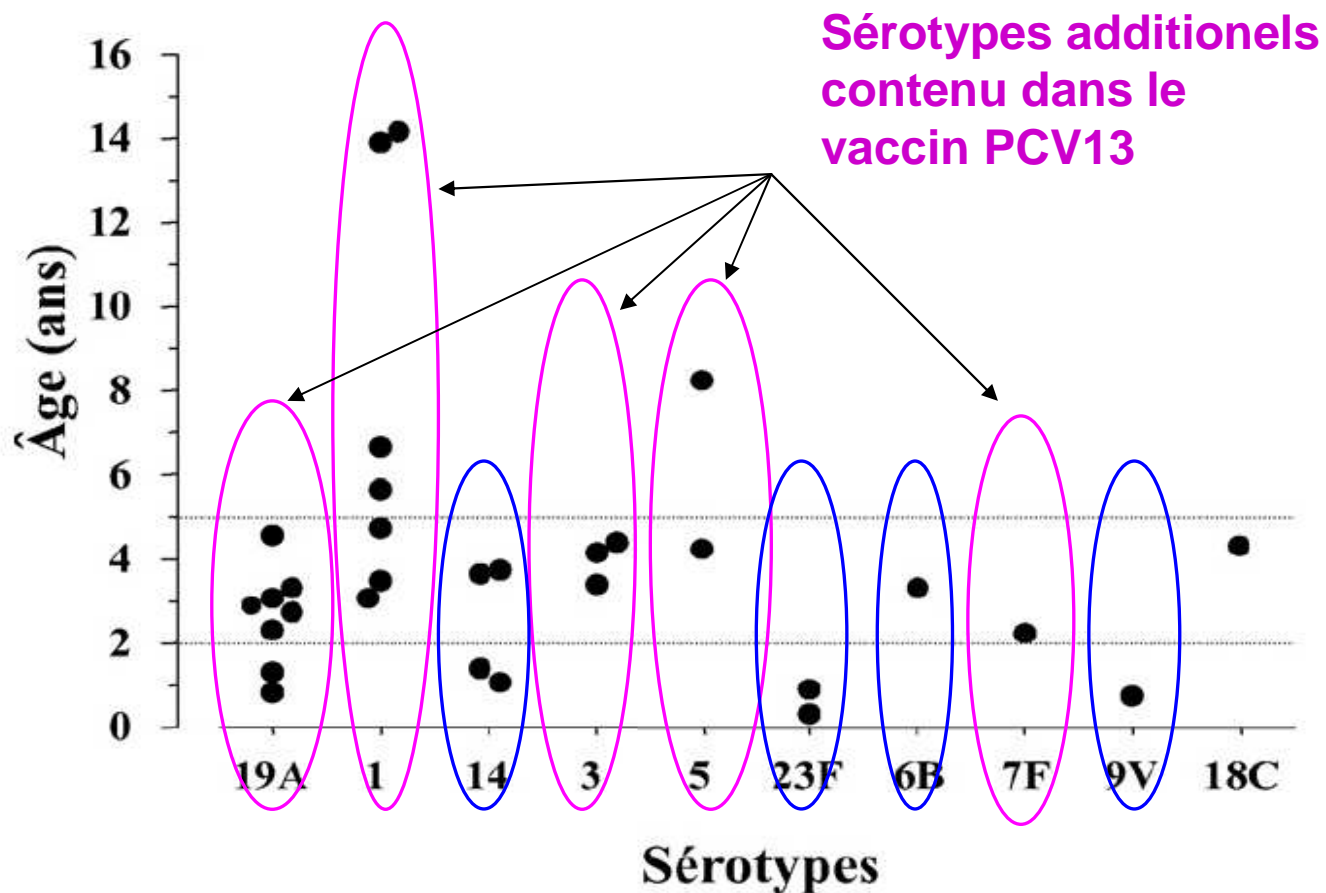
Fig. 1. Distribution des sérotypes des pneumocoques identifiés dans les pleurésies purulentes de l'enfant (nombre = 30).



# Sérotypes des pneumocoques dans les empyèmes de l'enfant (CNR)

Bekri Arch Pedia 2007 ; 14

Fig. 1. Distribution des sérotypes des pneumocoques identifiés dans les pleurésies purulentes de l'enfant (nombre = 30).



# PNP compliquées : Tt des empyèmes

Blanc arch pediatr 2007; 14

- Recommandations ?!
  - La moins consensuelle des infections graves !

# PNP compliquées : Tt des empyèmes

Blanc arch pediater 2007; 14

- Recommandations ?!
  - La moins consensuelle des infections graves !
- Antibiothérapie (GPIP)
  - Si PFLA + empyème
    - Amoxicilline ou Ceftriaxone (si <4 ans non vacciné)
    - Adjonction Rifadine 20mg/kg/j en 2 prises (jeune enfant)
  - Insuffisante à elle seule le plus souvent

# Ponction, drainage ou chirurgie ?

# Ponction, drainage ou chirurgie ?

« je suis proche de la vérité, mais je ne sais pas de laquelle... »

Umberto Eco : Le Nom de la Rose

# Ponction, drainage ou chirurgie ?

- Probablement les trois !
  - Selon l'expérience locale
  - Selon le tableau clinico/échographique
- Propositions paraissant raisonnable
  - Abondance modérée, liquide peu échogène
    - Ponction +/- répétée
  - Ep. abondant (tolérance), échogène, peu cloisonné
    - Drainage + fibrinolytiques
  - Épanchement très cloisonné
    - Chirurgie d'emblée (ou abstention...)

# Pneumonies sévères non pneumococciques : S aureus et Strepto A

# Points communs

- Rareté relative
  - qq dizaines de cas annuels en France

# Points communs

- Rareté relative
  - qq dizaines de cas annuels en France
- Émergence
  - Augmentation de l'incidence des infections invasives à strepto A (6 à 10% = pneumopathies)
  - Meilleure reconnaissance des pneumonies staphylococciques nécrosantes / CA-MRSA aux USA

# Points communs

- Rareté relative
  - qq dizaines de cas annuels en France
- Émergence
  - Augmentation de l'incidence des infections invasives à strepto A (6 à 10% = pneumopathies)
  - Meilleure reconnaissance des pneumonies staphylococciques nécrosantes / CA-MRSA aux USA
- Sévérité
  - 60% d'admissions en réa pour Strepto A (Ontario)
  - 70 à 80% pour les *S aureus* PVL+ (série CNR)

## Points communs (2)

- Germes « toxinogènes »
  - Propriétés nécrosantes
    - Pantone Valentine Leukocidin (PVL) pour *S aureus*
    - Protéases Scp A, B et C & prot M1 pour *S pyogenes*
    - ➔ nécrose tissulaire intense et précoce :  
« pneumonies nécrosantes »
  - Toxines Superantigéniques
    - ➔ Tableaux de choc toxique

# Pneumonies staphylococciques nécrosantes PVL+

Gillet Lancet 2002; 359

- Comment la reconnaître ?
  - Patient sans antécédent
  - Syndrome pseudo grippal  
suivi rapidement de
  - pneumopathie bilatérale, extensive, sévère avec +/- ép. pleural d'emblée
  - Signes hémorragiques (hémoptysie parfois massive)
  - Leucopénie initiale +++
- Comment la confirmer ?
  - *S aureus* dans les prélèvement (gènes *Luk F LukS*)
    - Hémocultures
    - LBA
  - PVL directement dans le prélèvement respiratoire

Clin Inf Dis, 2007 Aug 1;45(3):31521

Factors predicting mortality in necrotizing community-acquired pneumonia caused by *Staphylococcus aureus* containing Panton-Valentine Leukocidin.

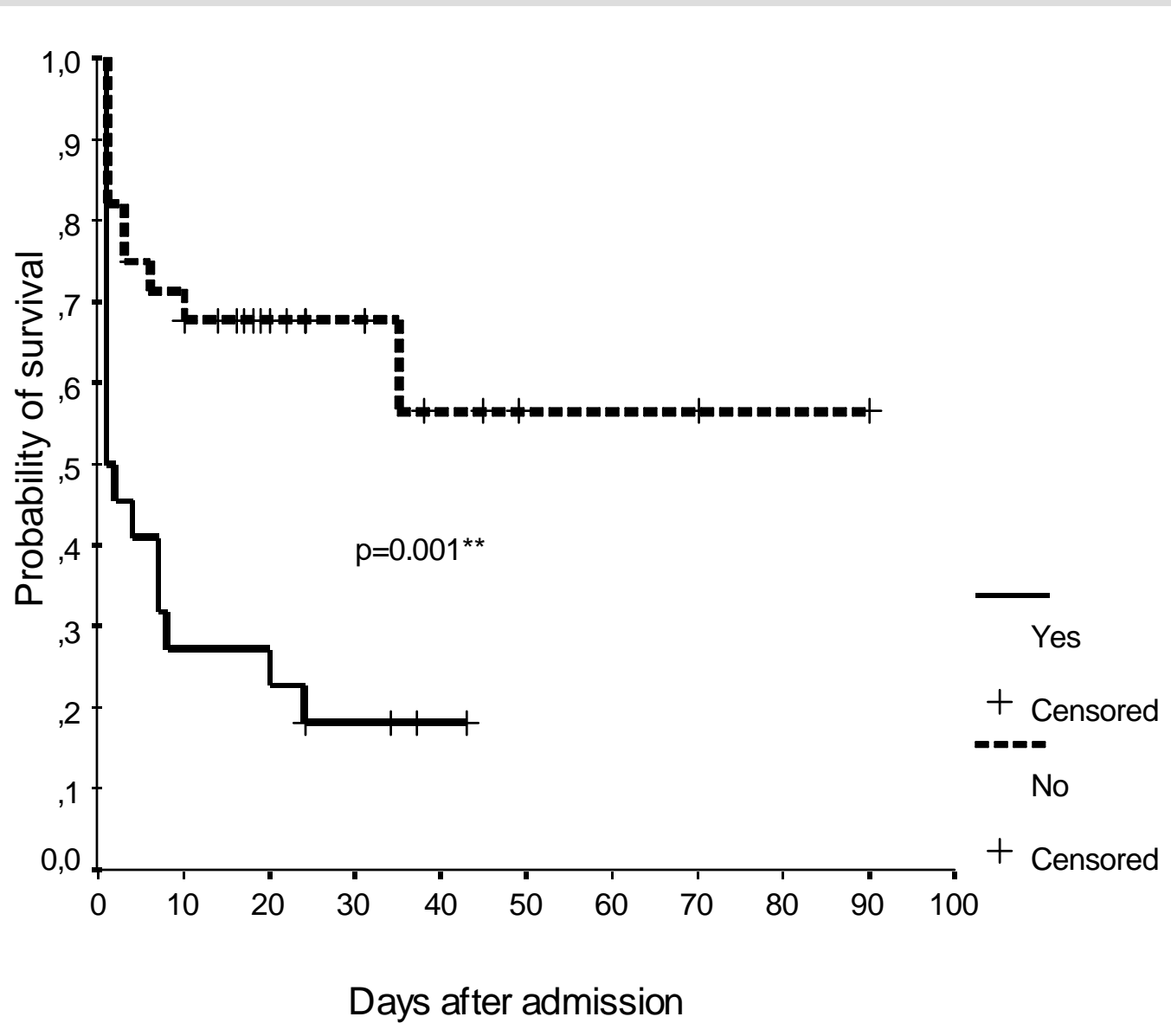
Gillet Y, Vanhems P, Lina G Bes M, Vandenesch F, Floret D, Etienne J

- 50 cas
- Age médian = 15 ans
- Mortalité = 55%

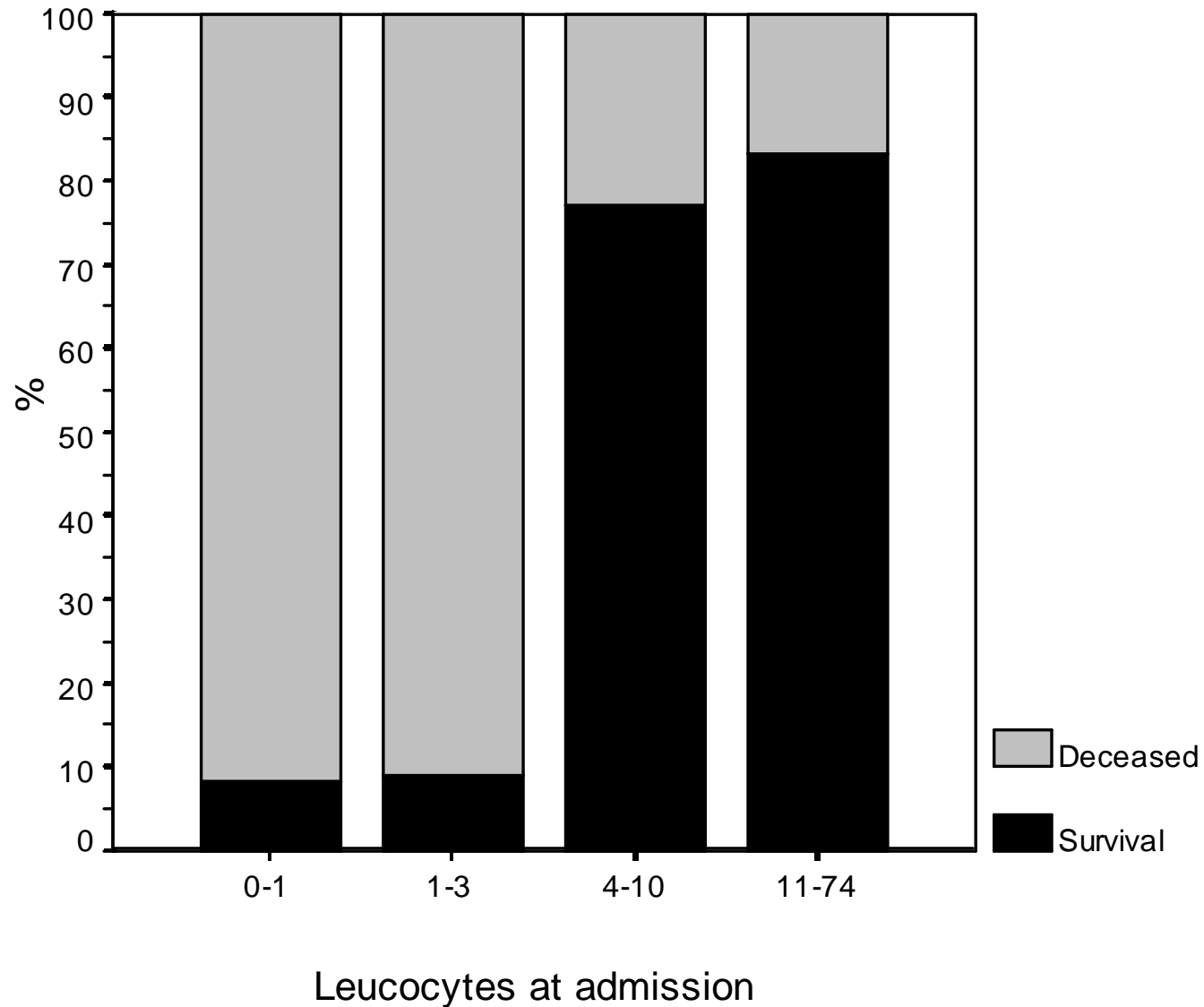
	<b>Survivors (n = 22)</b>	<b>Non survivors (n = 28)</b>	<b>p value</b>
Median age [IQR]	8.75 [0.7,29. 8]	17[13.0,37.5]	0.465
Furuncles (%)	5/18 (27.8)	1/16 (6.3)	0.180
Median interval before admission (days)	3.5 [1, 5.25]	3 [2,4]	0.959
Influenza-like syndrome (%)	13/22(59.1)	20/27 (74.1)	0.266
<b>Hematogenous spread (%)</b>	<b>10/22 (45.5)</b>	<b>2/28 (7.1)</b>	<b>0.002</b>
<b>Skin rash (%)</b>	<b>0/22 (0)</b>	<b>5/27 (18.5)</b>	<b>0.059</b>
<b>Airway hemorrhage (%)</b>	<b>4/22 (18.2)</b>	<b>18/28 (64.3)</b>	<b>0.002</b>
Multilobar consolidation	16/21* (76.2)	22/26† (84.6)	0.486
<b>Pleural effusion (%)</b>	<b>15/22 (68.2)</b>	<b>9/27 (33.3)</b>	<b>0.022</b>
<b>ARDS (%)</b>	<b>6/19 (31.6)</b>	<b>18/28 (64.3)</b>	<b>0.028</b>

SP2A-2011

## Survie des pneumonies à *S. aureus* PVL-positive selon l'existence d'une hémorragie des voies aériennes



## Pourcentage de survie des pneumonie à *S. aureus* PVL positive selon le taux de leucocytes



# Série américaine

Ann Emerg Med. 2008 Jun 3.

## **Staphylococcus aureus Community-Acquired Pneumonia During the 2006 to 2007 Influenza Season**

Kallen AJ et al

- 51 cas, 79 % MRSA
- Age médian = 16 ans
- Mortalité = 51%
- Médiane survie = 4 jours
- Facteur associé à la mortalité = Leucopénie
- 17/18 PVL +

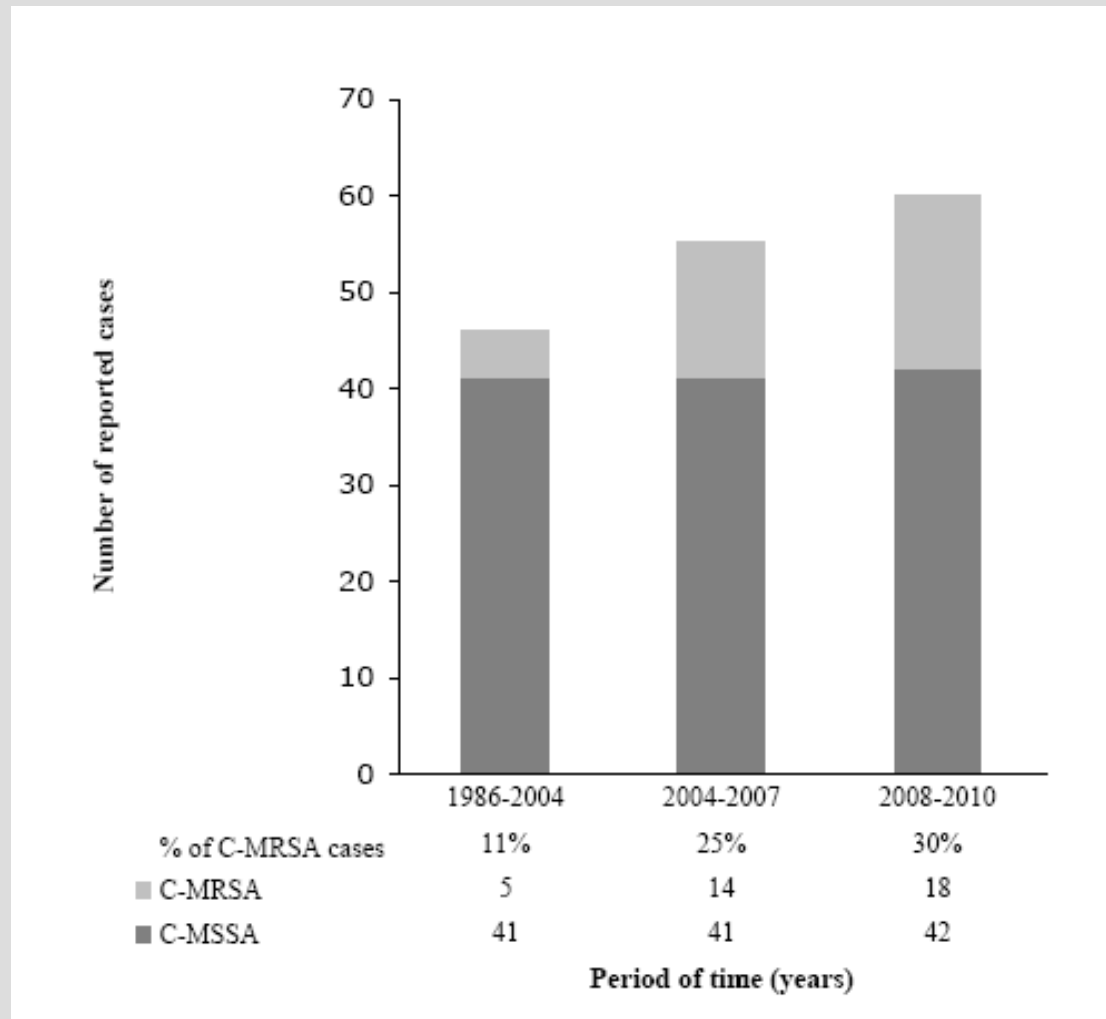
# Pneumopathie et Strepto A

- Clinique assez proche **Al Kaabi PIDJ 2006; 25**
  - Pneumonie bilatérale, rapidement extensive **(63,2% des cas)**
  - Épanchement pleural précoce **(83,3% des cas)**
  - Evolution rapide vers le choc ? **(10 % des IIGAS)\***
- Quelques différences
  - Surinfection de varicelle ++
  - Hémoptysie massives plus rares
  - Érythrodermie scarlatiniforme
- En pratique
  - Impossible d'être sûr avant identification bactériologique
  - TDR sur prélèvement pleural ?

\* Bidet Arch ped 2010; 17

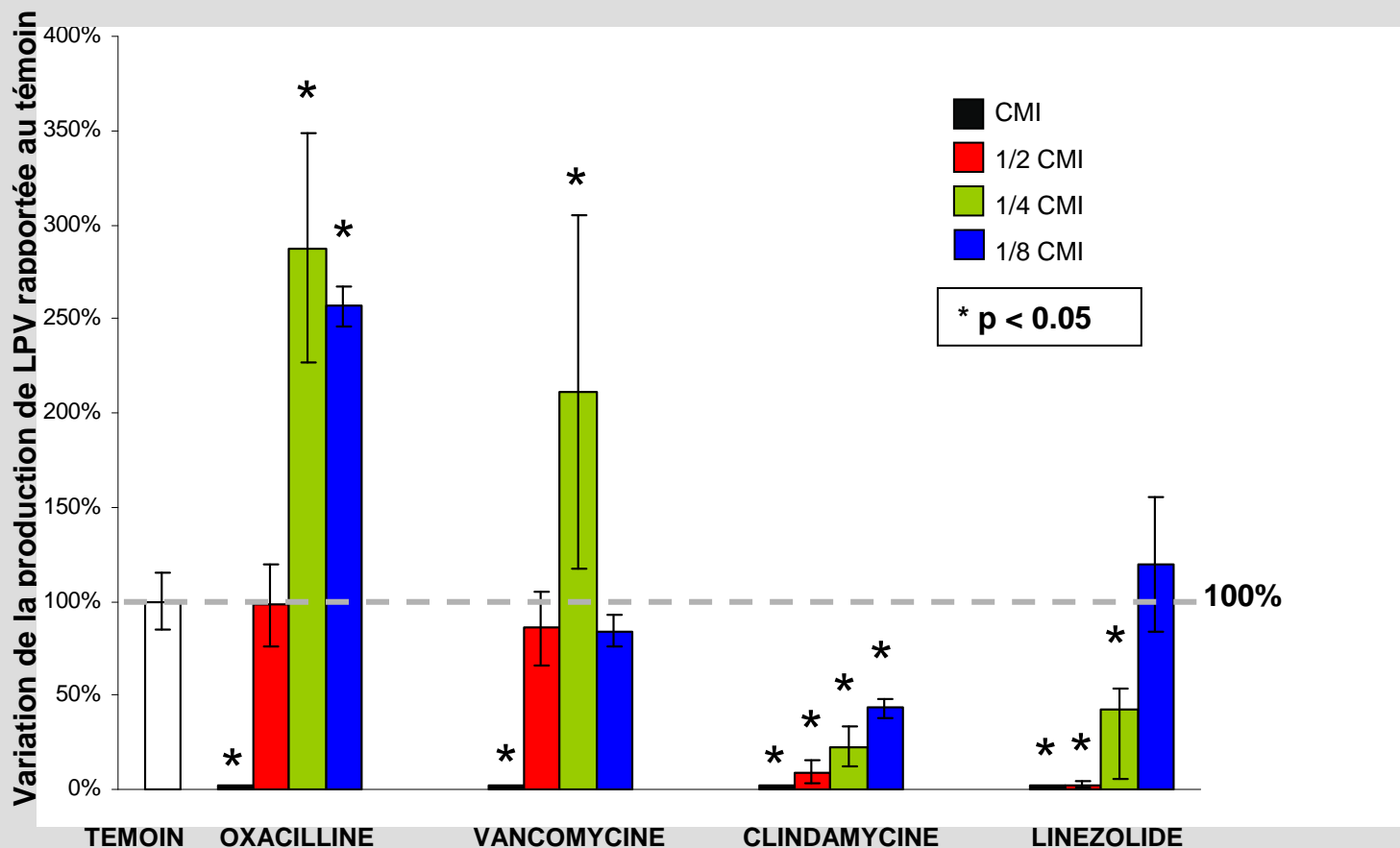
# Prise en charge des pneumonies nécrosantes

# Résistance S aureus dans les pneumonies PVL + en France



# effets des antibiotiques sur la production de PVL par S. aureus

## Les traitements « antitoxiniques »



- Concentrations inhibitrices : blocage de la production de PVL
- Concentrations subinbitrices
  - augmentation de la production avec l'oxacilline
  - effet variable avec la vancomycine
  - diminution dose-dépendante avec la clindamycine et le linézolide

# Place des Immunoglobulines

- Rationnel

- Neutralisation des toxines circulantes et effets immunomodulateurs dans les chocs toxiques

Shah CID 2009; 49

- Neutralisation des effets de la PVL in vitro

Gauduchon J infect dis 2004; 189

- Difficultés

- Efficacité non clairement démontrée dans le choc toxique (faible puissance des études)
- Pas d'études avec la PVL mais case report avec amélioration qualifiées de « spectaculaires »

# PEC d'une suspicion de pneumonie nécrosante

- Diagnostic
  - Suspicion sur la clinique + biologie standard
    - Choc/Extension rapide +++
  - Prélèvements bactériologiques + recherches spécifiques
  - Recherche d'éléments « spécifiques »
    - Hémorragie VAS
    - Erythrodermie
    - Leucopénie
- Transfert en réanimation
  - Traitement du choc
  - ventilation /drainage thoracique si nécessaire
- Antibiothérapie de première intention
  - Céphalosporine 3G + Vancomycine + Clindamycine

## Indication des IVIG (in my opinion...)

- Dès que possible si :
  - Choc toxinique incontrôlé
  - Présence de facteurs associés à la mortalité
    - Hémorragie voies aériennes
    - Leucopénie < 3 G/L
    - Érythrodermie scarlatiniforme ?
- Dans un second temps:
  - Choc persistant 6 h après admission
  - Dégradation de l'état respiratoire
  - infection non contrôlée malgré traitement optimal

Merci de votre attention