Hôpitaux
Universitaires
Genève

Département de l'enfant et de l'adolescent

Cahier de l'interne

Appartient à

Dr

Hôpital des enfants - 6, rue Willy-Donzé - CH-1211 Genève 14

Hôpitaux Universitaires Genève

CAHIER DE L'INTERNE

AVERTISSEMENT

Ce cahier est destiné à l'usage interne de l'Hôpital des Enfants

Suite à de nombreuses demandes, nous le mettons à disposition des pédiatres pratiquant à l'extérieur de l'hôpital.
Le cahier de l'interne est mis à jour tous les deux ans. Cependant, des corrections en cours d'année s'avèrent parfois nécessaires et elles ne pourront être communiquées aux utilisateurs externes.
Nous vous mettons par conséquent en garde que nous n'assumons aucune responsabilité quant au contenu du cahier de l'interne, en dehors de l'Hôpital des Enfants.

Décembre 2015

CAHIER DE L'INTERNE

TABLE DES MATIERES

A. ORGANISATION

A.I Organisation du travail dans les services……..*Dres S. Chalier, N. Bajwa*
A.II Quelques conseils pour rédiger les lettres de sortie……....*Dres S. Chalier, N. Bajwa*
A.III Rédaction des ordonnances ambulatoires…….. *Drs B. Guignard, C. Fonzo-Christe, N. Vogt*
A.IV Placements d'urgence…….. *Mme L. Mauti-Togni*
A.V Plan catastrophe pour la Pédiatrie……. *(document disponible sur intranet)*
A.VI ○ Consultation du dossier des patients par un tiers…… *(documents disponibles sur intranet)*
○ Information, consentement et traitement du patient
○ Constatation des décès survenus au sein des HUG
A.VII Liste des infirmités congénitales (OIC)…….. *(document disponible sur intranet)*

B. URGENCE

B.I Intoxications……*Drs J. Siebert, L. Lacroix*
B.II Malaise du nourrisson……*Pr. E. Girardin / Pr. M. Berner / Dr.I.Kern*
B.III Traitement de la crise hypertensive……... *Dres P. Parvex, A. Wilhelm-Bals, Prof. E. Girardin*

C. CARDIOLOGIE

C.I Cheminement des enfants atteints de cardiopathie envoyés par TDH……... *Dre C. Tissot, Prof. M. Beghetti, Dr Y. Aggoun*
C.II Surveillance après cathétérisme…… *Dr Y. Aggoun, Prof. M. Beghetti, Dre C. Tissot*
C.III Prévention de l'endocardite bactérienne…… Dre C. Tissot, *Pr. M. Beghetti , Dr YAggoun*
C.IV Soins post-opératoires en chirurgie cardiaque…… *Drs C.Tissot E. Da Cruz, Prof.M. Beghetti Dr Y. Aggoun*
C.V Troubles du rythme après chirurgie cardiaque…… *Drs C.Tissot, E. Da Cruz, Prof. M. Beghetti, Dr Y. Aggoun*
C.VI Pharmacologie cardiovasculaire…… *Prof. M. Beghetti, Drs Y. Aggoun, C. Tissot*
Médicaments anti-arythmiques
C.VII Activité physique et cardiopathie…… *Prof. M. Beghetti, Drs Y. Aggoun, C. Tissot*
C.VIII Traitement du rhumatisme articulaire aigu……*Dr Y. Aggoun, Prof. M. Beghetti, Dre C. Tissot*
C.IX Prophylaxie de la rechute rhumatismale…… *Drs C. Tissot, Y. Aggoun, Prof. M. Beghetti*

D. NEPHROLOGIE, METABOLISME, ENDOCRINOLOGIE

D.I	Transplantation rénale pédiatrique	
D.II	Dialyse péritonéale……	*Dre P. Parvex*
D.III	Maladies héréditaires du métabolisme à présentation aiguë……	*Dre I. Kern, Prof. E. Girardin*
D.IV	Guthrie pathologique pour la phénylalanine……..	*Dre I. Kern, Prof. E. Girardin*
D.V.1	Guthrie pathologique pour la galactosémie……...	*Dre I. Kern, Prof. E. Girardin*
D.V.2	Guthrie pathologique pour l'activité de la biotinidase……..	*Dre I. Kern, Prof. E. Girardin*
D.VI	L'insuffisance surrénalienne ……	*Dre V. Schwitzgebel, Prof. E. Girardin*
D.VII	Equivalents et fréquence d'administration des stéroïdes……	*Dre V. Schwitzgebel, Prof. E. Girardin*
D.VIII	Diagnostic différentiel de l'hypoglycémie……...	*Dres V. Schwitzgebel, I. Kern*
D.IX	Comment procéder en cas de TSH élevé dans le dépistage de l'hypothyroïdie congénitale……..	*Dre V. Schwitzgebel*
D.X	Comment procéder en cas d'augmentation de la 17-OH progestérone dans le dépistage de l'hyperplasie congénitale des surrénales (HCS)……	*Dres V. Schwitzgebel, M. Dirlewanger*
D.XI	Hydronéphrose anténatale……	*Drs J. Birraux , C. Girardin , P. Parvex , R. Pfister, Prof. S. Hanquinet*
D.XII	Troubles mictionnels de l'enfant……..	*Dres A. Wilhelm-Blas, P. Parvex, Prof. E. Girardin*

E. NEONATOLOGIE

E.I	Réanimation néonatale	
E.II	Polyglobulie……	*Dr R. Pfister*
E.III	Hypoglycémie néonatale – prise en charge……..	*Dr R. Pfister*
E.IV	Environnement thermique du nouveau-né …….	*Dr R. Pfister*
E.V	Variant du développement sexuel : une urgence néonatale……..	*Pre V.Schwitzgebel / Dre M.Dirlewanger*
E.VI	Prophylaxie Vitamine K……...	*Dr R. Pfister*
E.VII	Recommandations pour l'alimentation du nourrisson 2009	(*Document disponible sur intranet*)
EVIII	Hyperbilirubinémie néonatale de la 1ère semaine……	*Dr R. Pfister*
E.IX	Enfants nés de mère séropositive pour VIH……	*Dre C.-A. Wyler, Pre K.Posfay Barbe*
E.X.1	Suspicion d'infection congénitale à CMV…….	*Pre K. Posfay Barbe*
E.X.2	Prise en charge de l'enfant né de mère ayant séroconverti pour le cytomégalovirus durant la grossesse	Dre B. Martinez de Tejada
E.XI	Syphilis Périnatal ……	*Pre K. Posfay Barbe, Drs B. Martinez de Tejada L. Toutous Trellu*
E.XII	Vaccination de l'enfant prématuré et à terme……	*Dr R. Pfister, Pre. C.-A. Siegrist*
E.XIII	Prophylaxie RSV (Synagis ®)……..	*Pre. C. Barazzone, Dr R. Pfister, Pr. M. Beghetti*
E.XIV	Enfant de mère avec maladie thyroïdienne……	*Dre C. Girardin*

F. MALADIES INFECTIEUSES

F.I Plan de vaccinations pour les vaccinations de base et complémentaires……*www.infovac.ch*

F.II ○ Plan de vaccination suisse 2013……*(documents disponibles sur intranet)*
○ Vaccination des enfants nés prématurément

F.III Maladies transmises par les animaux…… *Pre K. Posfay Barbe*

F.IV Malaria (paludisme) : prise en charge au SAUP ……*Dre N. Wagner, Pre K. Posfay Barbe, Pr. A. Gervaix, Dr F. Chappuis*

F.V Mesures à prendre en cas d'accident d'exposition au sang-liquides biologiques…….. *(document disponible sur intranet)*

F.VI Syndrome de Kawasaki…….. *Pr. A. Gervaix, Dre I. Taddeo*

F.VII Infections récidivantes de l'enfant : quel dépistage immunitaire…….. (*document disponible sur intranet)*

F.VIII Méningite…….

F.IX Mise à jour des recommandation de vaccination contre les méningocoques : introduction d'un vaccin quadrivalent conjugué……. *(document disponible sur intranet)*

F.X Bilan de santé des enfants requérants d'asile et prise en…… *Dres N. Wagner, K. Posfay Barbe* charge d'une primo-infection tuberculeuse asymptomatique

F.XI Maladies transmissibles à déclaration obligatoire par le médecin

F.XII Prescriptions sanitaires en cas de maladies contagieuses…… *SSJ*

F.XIII Prise en charge d'un enfant suspect d'avoir la rougeole…… *Dres L. Lacroix, K. Posfay Barbe*

F.XIV Administration et TDM de Vancomycin, Gentamicine, et Amikacine

F.XV Grippe – Conduite à tenir……*(document disponible sur intranet)*

F.XVI Diagnostic et traitement de la maladie de Lyme chez l'enfant…….. *Dre N. Wagner, Pre K. Posfay Barbe*

F.XVII Prophylaxie post-expositionnelle de la rage……. *Dre N. Wagner, Pre K. Posfay Barbe*

F.XIII Fièvres récurrentes : approche des maladies auto-inflammatoires……. *Dre N. Wagner, Pre K. Posfay Barbe, M. Hofer, Prof. C.-A. Siegrist*

F.XIX Prise en charge des ostéomyélites aiguës et des arthrites septiques…… *Pre K. Posfay Barbe, Dre N. Wagner, J. Schrenzel, Prs D. Ceroni, P.Lascombes*

F.XX Règles de vaccination en fonction des traitements Immunosuppresseurs……. *Dre G. Blanchard Rohner, Dre O. Chatzis, ... Dre N. Wagner, Pre K. Posfay-Barbe et la ..... Pre C.-A. Siegrist*

G. GASTROENTEROLOGIE

G.I Approche diagnostique des hémorragies digestives……. *Dres L.-M. Petit, V. McLin, Pr D. Belli*

G.II Alimentation parentérale…….. *Drs R. Pfister, L.-M. Petit*

G.III Traitement spécifique de l'ulcère gastrique/duodénal……. *Dres L.-M. Petit, V. McLin, Pr D. Belli*

G.IV Hépatites fulminantes (insuffisance hépatique aiguë)…… *Dre V. McLin, Prof. D. Belli*

G.V Cholestase néonatale : diagnostic différentiel et conduite à tenir……...*Dres V. McLin, L.-M. Petit, Pre B. Wildhaber*

GVI Ingestion de corps étrangers……...*Drs S. Garzoni, L.-M. Petit*

H. HEMATOLOGIE - ONCOLOGIE

H.I Bilan d'hémostase – Coagulopathies héréditaires…….. *Dres G. Martin, V. Mattiello*
H.II Seuils transfusionnels en pédiatrie……*Dr O. Karam*
H.III Programme de revaccination personnalisée après cancer…… *Dres G. Blanchard-Rohner, O. Chazzis,. N. Wagner, Pres K. Posfay Barbe et C.-A. Siegrist*

I. PNEUMOLOGIE

I.I La tuberculose chez l'enfant……. *Dres A. Mornand, N. Wagner, Pres K. Posfay Barbe, C. Barazzone*
I.II Les épanchements pleuraux……. *Drs S. Blanchon, I. Andrieu-Vidal*
I.III Suspicion de corps étrangers *Drs. R. Corbelli, G. La Scala, M. Pellegrini, E. Schaub Prs A. Gervaix, C. Barazzone*

J. ALLERGOLOGIE

J.I Anaphylaxie…….. *Dr J.- C. Caubet, Pr Ph. Eigenmann*
J.II Tests en allergologie pédiatrique…….. *Dr J.-C. Caubet, Pr Ph. Eigenmann*

K. MALTRAITANCE

K.I Les situations de maltraitance……... *Dres M. Mirabaud, M. Caflisch*
K.II Constat médical……*Dre M. Mirabaud*
K.III Mutilations Génitales Féminines……... *Dres M. Mirabaud, M. Caflisch*
K.IV Coordination des soins dans les situations d'hospitalisation mère-bébé...*Dre M. Mirabaud*

L. PEDOPSYCHIATRIE

L.I Organisation de la pédopsychiatrie à l'Hôpital des Enfants…….. *Dre A. Almeida Heymans*

M. ADOLESCENTS

M. I Prise en charge des adolescents après une tentative de suicide…….*Dre M. Caflisch*
M. II L'anorexie mentale……... *Dre V. Uldry*

N. NEUROLOGIE

N.I Céphalées……..*Drs C. Korff, J. Fluss*
N.II Mouvements anormaux……...*Dr C. Korff*
N.III Douleur……...*(document disponible sur l'intranet)*

O. OBESITE

O.I L'obésité chez l'enfant……..*Dre A. Maggio*

P. COURBES DE CROISSANCE

P.I Courbes de croissance validées par la Société Suisse de Pédiatrie……*(document disponible sur intranet)*

A. ORGANISATION

A.I Organisation du travail dans les services

A.II Quelques conseils pour rédiger les lettres de sortie

A.III Rédaction des ordonnances ambulatoires

A.IV Placements d'urgence

A.V Plan catastrophe à l'usage de la Pédiatrie *(Intranet)*

→Consultation du dossier des patients par un tiers
→Information, consentement et traitement du patient *(Intranet)*
→Constatation des décès survenus au sein des HUG

A.VII Liste des infirmités congénitales (OIC) *(Intranet)*

A.I ORGANISATION DU TRAVAIL DANS LES SERVICES

Les internes sont répartis dans les différentes unités et services comme suit:

- BB (0-18 mois);
- B1B2 (18 mois -16 ans) + service de pédopsychiatrie
- Médecine des adolescents
- UD - Unité de Développement (Maternité, unité d'hospitalisation, consultation du développement)
- Médecine A_1 (oncohématologie) + policlinique hémato
- USI (unité de soins intensifs) et néonatologie.
- SAUP (Service d'Accueil et d'Urgence Pédiatrique).
- Spécialités :
    1. Pneumologie
    2. Gastro-entérologie
    3. Néphrologie-rhumatologie
    4. Neurologie
    5. Infectiologie
    6. Endocrinologie
    7. Cardiologie
    8. Médecine des Adolescents

- Orthopédie pédiatrique.

Les buts de formation peuvent être consultés par service en tout temps sur le site de la FMH. ou de la SSP :
- http://www.swiss-paediatrics.org/society/postgrad/index.htm
- http://www.fmh.ch/files/pdf1/kjmge_wbk1.pdf

Horaires

Pour les internes des services et des spécialités, les horaires sont:

08H00 – 12H00
13H00 – 19H00

S'il y a une garde de week-end dans la semaine : un jour de compensation sera planifié, sauf pour la garde de la maternité le samedi, où la récupération se fera par ½ journée non remplacée et des heures.

Il reste évident que pour le bien du patient ou selon la charge du service, ces horaires peuvent être dépassés et l'interne restera disponible jusqu'à ce que les principaux problèmes soient réglés.

De même, lorsque la charge de travail est plus légère, en accord avec le chef de clinique de l'unité, on conviendra d'une pause à midi plus longue ou d'un départ anticipé le soir, ceci afin de compenser d'éventuelles heures supplémentaires.

Vision RH :
Les heures de travail hebdomadaires sont entrées par le secrétariat de pédiatrie (Mme Françoise Fiechter) selon des horaires type en fonction du lieu de travail des médecins. Cet horaire respecte la loi sur le travail de 50h/sem. En cas d'heures supplémentaires n'ayant pas pu être compensée durant la semaine, l'interne doit avertir le délégué des internes ou la Dre S. Chalier qui proposera une compensation en temps ou les validera.

Pour les internes des USI, de néonatologie et du SAUP, les horaires sont irréguliers et comprennent des séries de jours ou de nuits.

Activités régulières

Le rapport de garde a lieu à 8h00 du matin. La présence de tous les internes ayant un horaire de jour est obligatoire. La pause entre le rapport de garde et le colloque sera utilisée pour aller examiner les entrées de la nuit, ou pour régler les problèmes transmis lors du rapport. Les internes doivent être ensuite tous présents au colloque de formation postgraduée de 8h30 à 9h15.

Le rapport du soir, pour les internes des étages et les médecins de garde, aura lieu à 18H00 du lundi au jeudi et à 17H30 le vendredi et les veilles des jours fériés.

Le rapport du matin doit être précis et bref, il est destiné à :

1. Signaler tous les patients admis dans les unités au cours de la nuit ou du week-end.
2. Indiquer l'évolution durant la garde des cas signalés au rapport du soir.
3. De transmettre aux médecins de la journée les problèmes posés par les patients hospitalisés pendant la nuit.

Le programme du colloque de formation postgraduée présenté à tour de rôles par les internes et médecins cadres est affiché à l'entrée de la salle du rapport de garde. Vous serez invités à tour de rôle à participer sur des sujets définis avec le médecin formateur et vos chefs de clinique.

Le rapport du soir (précis et bref) est destiné à :

1. Annoncer aux médecins des SAUP les patients de l'étage susceptible de poser des problèmes durant la nuit ou nécessitant un suivi particulier.
2. Annoncer aux médecins de l'étage les patients hospitalisés après 17h
3. Communiquer des informations générales.

Travail des services (BB – B1B2)

A 9H30, chaque interne fait la visite dans son service. Les lundis, la visite se fait avec le chef de clinique. Les mardis, mercredis ou jeudis, et vendredis, la visite se fait avec les infirmières sur cardex, sans chef de clinique, les patients sont vus puis discutés ensuite si nécessaire. C'est durant la visite que les examens complémentaires, les modifications de traitement, les apports et les indications relatives aux sorties sont données. La grande visite a lieu le mardi ou le jeudi avec tout le monde.

Cave : entre la fin du colloque du matin et le début de la visite, les internes doivent prendre connaissance des dossiers des patients hospitalisés pendant la garde, ainsi que des problèmes urgents qui devront être traités en priorité.

A 17H00, l'interne fait une contre-visite dans son service avec les infirmières pour s'informer des changements survenus chez les patients.

L'interne est responsable de chaque enfant qui entre dans son service ; il doit établir un dossier DPI (formulaires d'entrée +complément d'anamnèse) pour chacun après avoir effectué l'anamnèse, l'examen clinique et discuté du cas avec son chef de clinique (examens complémentaires, consultations spécialisées éventuelles et plan de traitement). Essayez d'éviter les abréviations.

Les stagiaires de 6ème année rédigent eux-mêmes le dossier médical, mais sont toujours supervisés par un interne du service et/ou le chef de clinique.

Les consultants des spécialités sont appelés après discussion avec le chef de clinique ou le médecin adjoint responsable du service. Le passage d'un consultant doit être signalé au chef de clinique du service. Le consultant est prié d'annoncer si possible le jour et l'heure de sa visite.

Tenue des dossiers:
Des suites quotidiennes sont écrites dans le dossier **en fin de journée** (observations, status, examens complémentaires, traitement, conclusions). Pour la remise de garde du WE, une courte synthèse du cas par écrit doit être effectuée chaque vendredi (diagnostics, traitement, problèmes pouvant se poser pendant le week-end doivent être clairement discutés; les examens prévus ou les résultats à pister doivent être mentionnés).

Les observations des stagiaires doivent être supervisées et contresignées par l'interne responsable.

Ordres médicaux :
Les ordres médicaux entrés sur DPI doivent être vérifié (dosage, fréquence, durée, isolement, alimentation, contrôles, …). Afin d'éviter les erreurs, le poids du patient doit être entré avant la première prescription pour chaque nouveau séjour, **sinon le poids est établi par défaut à 50 kg ou le patient garde son poids du séjour précédent !**

Tous les dosages doivent être recalculés au moins une fois par semaine.

Cave : pour les stagiaires, les ordres médicaux qu'ils inscrivent doivent être obligatoirement contrôlés et contresignés par un interne de service.

Sortie des malades :
Avant la sortie, l'enfant est examiné par l'interne responsable et le status de sortie inscrit dans le dossier. Le médecin traitant est averti par téléphone ou si nécessaire, un avis de sortie est remis au patient en même temps que l'ordonnance.

Divers :

Casiers à courrier :
Chaque interne et chef de clinique se voit attribuer un casier personnel pour recevoir son courrier et les lettres de sortie à corriger. Ce casier se trouve à l'accueil de la policlinique.
Ce casier doit être vidé régulièrement ! De plus, toute absence prolongée (plus d'un ou deux jours) doit être signalée soit à l'accueil, soit au moyen d'une feuille de papier pliée de façon à être en évidence dans le casier.

E-mails :
Chaque nouvel interne ou chef de clinique reçoit une boite e-mail sur le serveur de l'hôpital. Toutes les informations transitent par e-mail, celui-ci doit donc être consulté régulièrement.

AII QUELQUES CONSEILS POUR REDIGER LES LETTRES DE SORTIE :

La lettre de sortie contient les éléments principaux de l'hospitalisation. Elle doit être dictée dans les 48 heures **et être signée dans les 7 jours maximum** suivant le départ de l'enfant. Après correction, elle doit être montrée au chef de clinique.

Aucun retard ne doit survenir à cause de "résultats manquants" (rapport EEG, laboratoire, autopsie). Mentionner en cas de résultats manquants : "l'examen X manque encore et vous sera communiqué dès que nous l'aurons reçu".

Il n'y a plus qu'un seul type de lettre de sortie. Toutes les lettres de sortie sont faites avec un socle commun comme sur le tableau ci-dessous :

Du « bien écrit » des lettres de sortie, quelques points fondamentaux :

- Avant de dicter la lettre, prendre 2 ou 3 minutes de réflexion pour établir un plan général, au final la lettre sera plus structurée et on gagne du temps
- Toujours penser à la personne qui lit la lettre ; le pédiatre attend une synthèse parfaite de l'épisode pour comprendre ce qui s'est passé et connaître la suite : traitement, examens complémentaires à distance, consultations spécialisées, prochaine consultation préconisée à son cabinet.
- Les résultats chiffrés d'examens ne doivent être mentionnés dans l'anamnèse et l'évolution clinique que s'ils sont pertinents. Par exemple la valeur de l'hémoglobine la plus basse ayant nécessité une transfusion peut se justifier dans le texte.
- Argumenter dans l'évolution, tous les problèmes mentionnés dans l'anamnèse même si on a décidé de ne rien faire durant l'hospitalisation.
- Finalement donner le détail précis du traitement de sortie dans le chapitre traitement de sortie et non dans l'évolution. Le lecteur appréciera également d'y trouver les mg/kg et le nom DCI du médicament pour certaines substances plus rarement employées.

Récapitulatif pour les internes *(Monique Page, Tél. int. 24507)*

Quand vous créez une LS :

- Avant toute chose **vérifiez le « rôle »** sous lequel DPI vous identifie et le changer avant de créer la LS si ce n'est pas celui de Pédiatrie générale (à défaut de cela ensuite il n'est plus possible de corriger ce paramètre et une nouvelle LS sera à créer en copiant/collant tous les paragraphes un à un séparément !!!)
- Bien **vérifier le N° d'EDS** et sélectionner le bon … qui ne correspond pas toujours à celui que DPI propose par défaut.
- **Choisir « documents génériques » > « lettre de sortie » ou « lettre de transfert » ou « lettre de décès » selon les cas :** attention à ne pas choisir la lettre de sortie (ou autre) sous « Service de pédiatrie générale » car elle n'est pas codable et donc à refaire sous bon modèle.
- **Ne supprimez pas les paragraphes** de la LS avant d'être sûrs qu'ils seront inutiles et certains ne doivent pas être supprimés du tout. Donc il vaut mieux les laisser avec la mention « Aucun-e » ou « Nihil » ou sans mention et je supprimerai ceux qui le peuvent dans la version définitive.

Quand vous dictez une LS :

- Bien mettre dans Winscribe les données indispensables (nom, prénom de l'enfant, EDS, initiales du CDC référent, etc …)
- Dictez le nom du médecin ou pédiatre traitant
- Quand il s'agit d'un médecin hors canton de Genève, svp dictez l'adresse et épelez l'orthographe quand nom compliqué
- Ne pas oublier de mentionner qui en signature (Prof. Belli et Prof. Beghetti pour tous les cas de cardio, CDC référent, votre nom et éventuellement celui du stagiaire le cas échéant).

Les stagiaires de 6ème année doivent, avant de dicter leur lettre de sortie, la corriger avec l'interne ou le chef de clinique.

L'interne et le chef de clinique signent la lettre dans les 24 heures après qu'elle soit tapée.

Cave : dès la sortie des patients, les dossiers doivent être accessibles dans le service (ne jamais rendre inaccessible un dossier en le mettant par exemple dans un tiroir de son bureau).

Socle Minimal Commun
Avis de sortie / avis de transfert /avis de décès / lettre de sortie / lettre de transfert/ lettre de décès

REGLES GENERALES DES PARAGRAPHES

Dans un paragraphe obligatoire, s'il n'y a rien à signaler, écrire :

- « aucun » : lorsque la question a été posée et qu'il n'y a pas d'information médicale utile
- « non documenté » : si l'information est inconnue, mais possiblement existante

Paragraphes	Avis de sortie / avis de transfert	Lettre de sortie / lettre de transfert	Avis de décès	Lettre de décès
Motif d'hospitalisation	obligatoire	obligatoire	obligatoire	obligatoire
Diagnostic principal	obligatoire	obligatoire	obligatoire	obligatoire
Diagnostics secondaires	non obligatoire	obligatoire	non obligatoire	obligatoire
Complications	non obligatoire	obligatoire	non obligatoire	obligatoire
Comorbidités actives		obligatoire		obligatoire
Comorbidités inactives		si non documenté, peut être supprimé		
Antécédents personnels pertinents		si non documenté, peut être supprimé		
Anamnèse actuelle et status d'entrée		si non documenté, peut être supprimé		si non documenté, peut être supprimé
Interventions chirurgicales	non obligatoire	si non documenté, peut être supprimé	non obligatoire	si non documenté, peut être supprimé
Interventions et procédures non chirurgicales		si non documenté, peut être supprimé		si non documenté, peut être supprimé
Diagnostic anatomo-pa thologique		si non documenté, peut être supprimé		si non documenté, peut être supprimé
Evolution, discussion et prise en charge des différents problèmes		obligatoire		obligatoire
Traitement prescrit à la sortie	obligatoire	obligatoire		
Suivi à la sortie	obligatoire	obligatoire		
Arrêt de travail / certificats établis		si non documenté, peut être supprimé		

Le patient quitte les HUG avec son avis de sortie

Eviter les abréviations

Préciser :

- la **latéralité** dans les diagnostics et les interventions qui le requièrent
- **le status pour les tumeurs** : active, en rémission
- si le séjour actuel est une complication d'un précédent séjour

DEFINITIONS DU CONTENU DES PARAGRAPHES

MOTIF D'HOSPITALISATION
Raison à l'origine de l'hospitalisation actuelle

DIAGNOSTIC PRINCIPAL
Affection qui, au terme du traitement, est considérée comme ayant essentiellement justifié le traitement ou les examens prescrits

Il ne peut y avoir qu'un seul diagnostic principal

DIAGNOSTICS SECONDAIRES
Diagnostics posés lors du séjour mais qui ne sont pas à l'origine directe de l'admission

Décrire impérativement dans « Evolution, discussion et prise en charge des différents problèmes » les comorbidités actives qui ont bénéficié d'une évaluation médicale ou une prise en charge thérapeutique spécifique. A défaut, elles ne pourront pas être facturées

COMPLICATIONS
Diagnostics ou problèmes survenus après l'admission considérés comme « inattendus »

Décrire impérativement dans « Evolution, discussion et prise en charge des différents problèmes » les comorbidités actives qui ont bénéficié d'une évaluation médicale ou une prise en charge thérapeutique spécifique. A défaut, elles ne pourront pas être facturées

COMORBIDITES ACTIVES
Diagnostics ou problèmes présents et connus avant l'hospitalisation actuelle qui ont une influence directe ou indirecte sur la prise en charge durant l'hospitalisation actuelle

Décrire impérativement dans « Evolution, discussion et prise en charge des différents problèmes » les comorbidités actives qui ont bénéficié d'une évaluation médicale ou une prise en charge thérapeutique spécifique. A défaut, elles ne pourront pas être facturées

COMORBIDITES INACTIVES
Diagnostics ou problèmes présents et connus avant l'hospitalisation actuelle qui n'ont aucune influence directe ou indirecte sur la prise en charge durant l'hospitalisation actuelle

ANTECEDENTS PERSONNELS PERTINENTS
Diagnostics, interventions ou problèmes qui ont touché le patient et qui ne sont plus présents à l'admission, « qui sont terminés » mais **pertinents** pour l'ensemble du cas

ANAMNESE ACTUELLE ET STATUS D'ENTREE
Histoire de l'affection/traumatisme ayant entrainé la prise en charge actuelle, telle que relatée par le patient ou un tiers, et résumé de l'état clinique du patient à l'admission

INTERVENTIONS CHIRURGICALES
Préciser la date et le nom du chirurgien

INTERVENTIONS ET PROCEDURES NON CHIRURGICALES
Préciser la date

Exemples : pose d'une voie veineuse centrale, ponction d'ascite, ponction pleurale, etc.

DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE
Diagnostic anatomo-pathologique de la pièce opératoire ou prélèvements opératoires

EVOLUTION, DISCUSSION ET PRISE EN CHARGE DES DIFFERENTS PROBLEMES
Résumé synthétique des réflexions médicales au sujet du patient, incluant la description chronologique de sa situation de santé, son évolution lors de l'hospitalisation, la prise en charge de ses différents problèmes (médicaux, sociaux, etc.)

Tous les patients entrés à l'hôpital via un Service d'Urgences (SU) doivent faire l'objet d'une description de la prise en charge et de l'évolution au SU par le 1er service qui suit immédiatement le passage au SU.

Mentionner si prise en charge par le cardiomobile des HUG et les gestes effectués *(ex. : réanimation cardio-respiratoire, intubation, etc.)*

Décrire impérativement le diagnostic principal, les diagnostics secondaires, les complications et les comorbidités actives qui ont bénéficié d'une évaluation médicale ou une prise en charge thérapeutique spécifique. A défaut, elles ne pourront pas être facturées

TRAITEMENT PRESCRIT A LA SORTIE
Traitement médicamenteux et/ou non médicamenteux prescrit au patient au moment de son départ du service

SUIVI APRES LA SORTIE
Contrôles, consultations, colloques pluridisciplinaires prévus ou à prévoir après l'hospitalisation actuelle. Définir qui est responsable, du médecin hospitalier ou du médecin traitant, et de quoi

ARRET DE TRAVAIL / CERTIFICATS ETABLIS

Drs B. Guignard, C. Fonzo-Christe, pharmaciens
Dr N. Vogt, médecin pharmacologue

Revu septembre 2015

A.III RÉDACTION DES ORDONNANCES AMBULATOIRES

I. INTRODUCTION

La thérapeutique moderne s'enrichit sans cesse du développement de nouveaux médicaments puissants. Leur efficacité et leur sécurité d'utilisation dépendent des **connaissances pharmacologiques** du prescripteur (mode d'action, début et durée de l'effet, effets indésirables, interactions, etc.), mais également de la **manière de transmettre l'information** aux autres professionnels de la santé et au patient à travers la prescription.

Les **ordonnances ambulatoires** sont utilisées pour la prescription à la sortie de l'hôpital des patients ainsi que pour la médecine de premier recours. La précision et la rigueur dans la rédaction d'une ordonnance favorisent l'efficacité et la sécurité du traitement et évitent les erreurs lors de la délivrance du médicament. Nous vous proposons ci-après quelques consignes permettant de réduire le risque d'incident indésirable lié à la rédaction de ces ordonnances.

II. ÉLEMENTS IMPORTANTS LORS DE LA PRESCRIPTION EN MILIEU AMBULATOIRE

1/ Catégories de remise des médicaments

Swissmedic, l'autorité nationale d'enregistrement et de surveillance des produits thérapeutiques en Suisse, établit entre autres le classement des médicaments du marché suisse en **catégories de remise** (*Ordonnance sur les médicaments* OMéd, art. 20 à 27 *; Loi sur les produits thérapeutiques* LPTh, art. 23 à 25). Ces catégories de remise définissent **qui est habilité à délivrer un médicament**, si ce médicament doit être **prescrit sur une ordonnance ou non** et si la remise peut être **renouvelée**. La catégorie de remise est indiquée sur l'emballage et dans la monographie correspondante disponible sur http://swissmedicinfo.ch. Pour ce classement, *Swissmedic* se base sur :

- l'effet pharmacologique ;
- la toxicité aiguë et chronique ;
- les expériences cliniques, en particulier en relation avec la tolérance et les effets indésirables ;
- le champ d'application ;
- le risque d'usage abusif ;
- la nécessité d'un diagnostic médical ou d'une surveillance du traitement.

Il existe 5 catégories de remise :

Catégorie A : **Médicaments soumis à ordonnance médicale non renouvelable**
doivent être prescrits sur une ordonnance par un médecin et ne peuvent en principe pas être renouvelés, sauf à titre exceptionnel si le médecin autorise expressément un renouvellement (mention et justification à ajouter sur l'ordonnance) ; ne peuvent être remis que par un pharmacien ;

les stupéfiants (à part certaines molécules soustraites partiellement au contrôle comme les benzodiazépines ou la codéine) appartiennent à une catégorie de remise dite A† *: ils sont prescrits sur une ordonnance spéciale à plusieurs feuillets* (voir section IV).

Catégorie B : **Médicaments soumis à ordonnance médicale**
doivent être prescrits sur une ordonnance par un médecin et peuvent être renouvelés ; ne peuvent être remis que par un pharmacien ;

Catégorie C : **Médicaments remis sur conseil d'une personne exerçant une profession médicale (pharmacien)**
ne peuvent être remis que par un pharmacien ; le conseil dispensé est en particulier requis lorsque des limitations d'emploi essentielles ou d'importants effets indésirables de médicaments sont connus ou prévisibles ;

Catégorie D : **Médicaments remis sur conseil spécialisé**
ne peuvent être remis que par un pharmacien ou un droguiste ;

Catégorie E : **Médicaments remis sans conseil spécialisé**
peuvent être remis par quiconque.

2/ Conditions de remboursement et limitations

La **liste des spécialités** (LS) est publiée par l'OFSP (*Office Fédéral de la Santé Publique*) et contient les médicaments qui sont **pris en charge par l'assurance obligatoire de soins**. Ces médicaments sont choisis en fonction de leur efficacité, de leur adéquation et de leur économicité. Certains de ces médicaments peuvent être assortis d'une **limitation** se rapportant notamment à la **quantité maximale** pouvant être prescrite, à la **durée** du traitement et aux **indications** médicales.

Ex : *« Eprex® (érythropoïétine alpha). Remboursé par l'assurance obligatoire de soins. Limitations : (a) Anémie rénale lors d'une insuffisance rénale. (b) Traitement de l'anémie symptomatique chez les patients cancéreux adultes ayant un taux d'hémoglobine inférieur à 10.5 g/dl et pressentis pour une chimiothérapie pendant une durée minimum de deux mois. (c) Avant intervention programmée pour permettre des dons de sang autologue chez des patients anémiques ne pouvant tolérer aucun sang hétérologue pour des raisons immunologiques.»*

En d'autres termes, l'Eprex® **n'est pas remboursé** dans les autres indications (par exemple chez l'enfant avec anémie d'origine cancéreuse).

La liste des spécialités et les limitations sont disponibles sur le site de l'OFSP http://www.bag.admin.ch (aller sous *Thèmes*, *Assurance maladie*, *Tarifs et prix*, *Liste des spécialités, Index des répertoires de la LS*).

La **liste négative** ou **liste des produits pharmaceutiques pour application spéciale** (LPPA) est rédigée par *Santésuisse*, l'association faîtière des assureurs-maladie, et contient les médicaments qui ne sont **jamais remboursés**. Cette liste est disponible sur le site http://www.lppa.ch. Les médicaments qui ne sont mentionnés ni dans la liste des spécialités ni dans la liste négative sont considérés comme **« hors-liste »** et sont pris en charge par certaines **assurances complémentaires** ou au cas par cas par l'assurance obligatoire de soins après accord préalable du médecin-conseil de la caisse-maladie.

Le médecin est soumis à un **devoir d'information** qui comprend les aspects économiques des prestations, y inclus les médicaments. Dans une jurisprudence, la justice genevoise a condamné un médecin hospitalier à rembourser les coûts supplémentaires engendrés par un médicament non pris en charge par l'assurance du patient et prescrit à la sortie de l'hôpital. En effet, le médecin n'avait pas informé le patient du remboursement non garanti du

médicament par son assurance de base et n'avait donc pas obtenu le consentement du patient pour ce traitement « hors liste des spécialités ».

3/ Médicaments originaux et génériques

Les **médicaments originaux** sont des préparations dont la substance active a été autorisée en premier par *Swissmedic*. Le principe actif est protégé par un brevet déposé au début de la phase préclinique et qui dure 20 ans (donc en général 10 à 15 ans après la mise sur le marché) et seule la firme pharmaceutique ayant développé le médicament peut utiliser le principe actif durant cette période.

Après l'échéance du brevet, le principe actif peut être commercialisé par d'autres firmes pharmaceutiques sous la forme de **médicaments génériques**. Ces médicaments doivent également être autorisés par *Swissmedic*, mais avec une procédure plus légère. Ils doivent être considérés comme semblables à l'original, parce que possédant un **principe actif**, une **forme galénique** et un **dosage identiques**. Cependant, il peut y avoir des différences entre un générique et l'original au niveau des excipients (substances auxiliaires sans action pharmacologique) et des techniques de fabrication, avec pour conséquence des différences biopharmaceutiques (vitesse d'absorption et quantité absorbée). Ainsi, pour être considéré comme interchangeable avec l'original, un générique doit avoir une **vitesse d'absorption superposable** (même concentration maximale C_{max}, même temps à la concentration maximale t_{max}) et **une quantité de principe actif absorbé similaire** (même aire sous la courbe AUC). Les deux groupes sont comparés à l'aide d'une méthode statistique faisant intervenir l'intervalle de confiance à 90%, qui doit entièrement se trouver dans l'intervalle 80-125% par rapport à la substance de référence. Si tel est le cas, les deux substances sont jugées **bioéquivalentes**. En principe, seule la conduite d'essais cliniques impliquant de nombreux patients permettrait de conclure à une **équivalence thérapeutique** (profils d'efficacité et de sécurité identiques). Cependant, le critère de la **bioéquivalence est jugé suffisant** pour approuver la commercialisation d'un générique compte tenu du coût élevé de telles études et des problèmes éthiques liés à la conduite d'études cliniques n'apportant rien de nouveau du point de vue thérapeutique. À noter que la bioéquivalence est démontrée le plus souvent **chez le volontaire sain adulte** (généralement 24 à 48 personnes) alors que les génériques sont également utilisés par des patients avec une pharmacocinétique parfois altérée (insuffisance hépatique avec diminution de l'effet de premier passage, insuffisance cardiaque avec diminution de l'absorption, …) et chez l'enfant.

Depuis 2001, le pharmacien **peut remplacer des préparations originales** de la liste des spécialités **par des génériques moins chers** de cette liste, à moins que le médecin prescripteur n'exige expressément la délivrance d'une préparation originale. Le pharmacien informe le prescripteur de la préparation qu'il a délivrée (*Loi sur l'assurance-maladie* LAMal, art. 52*a*). De plus, le **médecin a l'obligation d'informer le patient** lorsqu'au moins un générique interchangeable avec la préparation originale figure dans la liste des spécialités (*Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins* OPAS, art. 38*a*).

Les patients participent aux coûts des médicaments figurant sur la liste des spécialités, à charge de l'assurance obligatoire de soins, en payant une quote-part de 10% (LAMal, art. 64). Depuis 2006, cette quote-part est **augmentée à 20% pour les médicaments originaux** lorsqu'il existe des génériques interchangeables et coûtant au moins 20% moins cher que l'original. Lorsque le médecin exige une préparation originale, pour des raisons médicales justifiées, la **quote-part est ramenée à 10%**. Il doit alors spécifier sur l'ordonnance : « non substituable pour raison médicale ». La mention « sic » (« ainsi ») n'est pas suffisante (*Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins* OPAS, art. 38*a*).

En pratique, les médicaments originaux peuvent très souvent être remplacés par un générique. Le fait d'utiliser un générique dès le début de la prise en charge pose rarement problème. Par contre la substitution par un générique **en cours de traitement** doit être parfois considérée avec **prudence** ; elle n'est pas exclue, mais doit faire l'objet d'une évaluation attentive ou être accompagnée d'un suivi plus rapproché (clinique, biologique, monitoring thérapeutique). Les principaux cas qui peuvent rendre la substitution délicate sont :

- les médicaments à **marge thérapeutique étroite** (ex. digoxine) : de faibles modifications des concentrations plasmatiques (malgré la bioéquivalence démontrée chez l'adulte sain) peuvent avoir des conséquences sur l'effet ou la tolérance ;
- certaines **formes galéniques** (ex. comprimés retard) : les cinétiques de libération du principe actif au cours du temps sont très variables d'une forme retard à une autre en fonction des techniques utilisées par les fabricants ;
- un **manque d'acceptation du patient ou des parents** pouvant affecter l'adhésion au traitement : certains patients ou parents sont habitués à un traitement et se méfient des génériques ;
- un **manque de compréhension du patient ou des parents** pouvant engendrer des problèmes de sécurité : certains patients reçoivent beaucoup de médicaments et risquent de prendre le générique en poursuivant la prise du médicament original ; ceci survient en particulier lorsque l'entretien de prescription a lieu dans un contexte émotionnellement chargé ou qu'il s'agit de patients ou de parents non francophones ou ayant des troubles cognitifs.

Dans certains cas, un original et un générique peuvent être tolérés de manière différente par un même patient, notamment en cas d'allergie à l'un des composants présent dans un médicament, mais absent de l'autre (ex. colorant). Ce point peut être à l'avantage de l'original ou au contraire du générique, selon les individus. Cependant, ce point n'est généralement pas un critère de choix, compte tenu de son caractère imprévisible et individuel, sauf si des allergènes reconnus sont en présence.

Les **produits biotechnologiques** (ex. érythropoïétine, interférons, etc.) **ne peuvent pas avoir de génériques** puisque leur structure moléculaire n'est caractérisée que de manière incomplète notamment au niveau des conformations tridimentionnelles. Le procédé de fabrication du fournisseur (insertion d'une séquence d'ADN dans une cellule hôte qui produira le médicament) est unique et impossible à copier compte tenu du nombre très élevé de paramètres qui entrent en ligne de compte et qui ne peuvent pas toujours être caractérisés. Ainsi des changements même minimes du processus de fabrication (vecteur, cellule-hôte, milieu de culture, conditions de production) peuvent engendrer des isoformes avec des propriétés biologiques pouvant être très différentes de celles du produit standard au niveau de l'activité et de la tolérance. Il est possible pour une firme de développer un médicament dit **biosimilaire** pour les indications approuvées pour le produit biopharmaceutique original. Ce biosimilaire doit posséder le **même mode d'action** (*me-too*), et doit démontrer une **équivalence thérapeutique** grâce à des études cliniques. À titre d'exemple le Binocrit® et l'EpoTheta® sont des biosimilaires de l'Eprex® (érythropoiétine).

4/ Renouvellements

La dispensation renouvelée de médicaments délivrés sur ordonnance a pour but l'optimisation économique du traitement. La remise de médicaments des catégories B à E peut être renouvelée lorsque le médecin le stipule sur l'ordonnance. La remise de

médicaments de catégorie A peut être renouvelée à titre exceptionnel si le médecin l'autorise expressément (avec mention et justification sur l'ordonnance).

Lorsqu'un renouvellement est souhaité par le prescripteur, la **durée du traitement** et/ou le **nombre d'emballages** doivent être spécifiés sur l'ordonnance (ex. « à renouveler 2 fois » ou « à renouveler pour 10 jours ») et pour une **durée maximale de 12 mois**. La mention générale **« à renouveler »** donne droit à un renouvellement **durant 6 mois**. En l'absence de mention de renouvellement, une nouvelle et unique dispensation par le pharmacien correspondant au maximum à la taille d'emballage prescrite est autorisée dans des cas exceptionnels justifiés (avec motif ajouté par le pharmacien sur l'ordonnance) ; c'est pourquoi lorsqu'un éventuel renouvellement n'est pas souhaité par le prescripteur, il doit ajouter la mention **« non renouvelable »** (*Convention tarifaire RBP III*, annexe 3, art. 4 ; *Règlement genevois sur les institutions de santé*, art. 64).

5/ Prescription hors AMM ou de médicaments non enregistrés en Suisse

La prescription de médicaments hors modalités de l'autorisation de mise sur le marché (hors AMM, en anglais *off label*) ou de médicaments non enregistrés (*unlicensed*) n'est pas rare en milieu hospitalier, surtout en pédiatrie. Elle est également possible en milieu ambulatoire et s'accompagne d'un certain nombre de contraintes qu'il convient de connaître.

Une prescription **hors AMM** (***off label***) concerne un médicament dont la mise sur le marché suisse a été autorisée par *Swissmedic*, mais **s'écarte des modalités de l'information professionnelle** qui a été approuvée. Cette information professionnelle précise les **indications**, les **dosages** (doses administrées, fréquence d'administration, vitesse de perfusion, etc.), les **populations de patients** (âge, sexe, grossesse) et les **instructions techniques et pharmaceutiques** (durée de conservation, utilisation de solvants, etc.). La majorité des prescriptions hors AMM concernent une indication non approuvée ou une population de patients non approuvée (ex. enfants).

Un médicament **non enregistré** (***unlicensed***) n'a jamais obtenu d'autorisation de mise sur le marché en Suisse. Une autorisation de prescription exceptionnelle peut être accordée pour les médicaments qui ont été enregistrés dans certains pays étrangers (ex. colchicine, enregistrée en France) (*Loi sur les produits thérapeutiques* LPTh, art. 9, al. 1).

Selon certaines études, les prescriptions *off-label* et *unlicensed* représentent entre 16% et 80% des prescriptions effectuées en milieu hospitalier pédiatrique. On estime que seul un tiers des médicaments utilisés en pédiatrie ont été évalués adéquatement et ont une information appropriée quant à leur utilisation chez l'enfant. Les raisons suivantes peuvent expliquer cet état de fait :

- produit n'ayant pas fait l'objet de son efficacité et/ou de sa sécurité d'emploi dans une indication donnée en pédiatrie (difficulté de réaliser des études cliniques en pédiatrie, études extrapolées de l'adulte) ;
- produit non ou non encore enregistré en Suisse par *Swissmedic* (mais approuvé dans d'autres pays) ;
- produit retiré du commerce suisse (marché suisse très petit, manque d'intérêt économique) ;
- produit pour maladie orpheline.

Les médecins jouissent de la liberté thérapeutique et peuvent dès lors décider dans certains cas de prescrire soit des médicaments qui n'ont pas été autorisés par *Swissmedic* (non enregistrés, *unlicensed*), soit des médicaments autorisés mais en appliquant des modalités

qui n'ont pas été approuvées officiellement, par exemple l'utilisation en pédiatrie (hors AMM, *off label*). Cependant, les médecins doivent appliquer ce que l'on appelle le **devoir de diligence**. La prescription de tels médicaments n'est pas interdite, mais le médecin prescripteur :

- engage sa responsabilité ;
- doit pouvoir justifier que sa prescription est conforme aux bonnes pratiques (données scientifiques reconnues) et ne transgresse pas les règles de l'art (LPTh, art. 3 et 26) ;
- est tenu d'informer au moins oralement le patient (ou les parents) afin d'obtenir le consentement éclairé de ce dernier (*Code civil suisse*, devoir d'information et protection de la personnalité) et de documenter par écrit que l'information a bien été donnée.

Si la prescription hors AMM ou de médicaments non enregistrés passe souvent inaperçue en milieu hospitalier, elle peut poser un certain nombre de problèmes en ambulatoire.

Le pharmacien d'officine peut être confronté à des **problèmes d'approvisionnement** si le médicament est étranger et non enregistré en Suisse. En général, les médicaments français et allemands sont relativement faciles à obtenir, moyennant un délai de quelques jours, mais les médicaments provenant d'autres pays peuvent être plus difficiles à commander. Certaines officines sont spécialisées dans l'importation de médicaments étrangers et peuvent en général fournir les autres officines.

Le patient peut être confronté à des **problèmes de remboursement** par sa caisse-maladie. En effet, les caisses-maladie n'ont aucune obligation de rembourser de telles prescriptions. En pratique, les prescriptions hors AMM sont souvent remboursées, car les caisses-maladie n'ont en général pas accès aux diagnostics et aux indications. Toutefois, il peut arriver que ces informations soient demandées et qu'un remboursement ne soit accordé qu'avec l'accord du médecin-conseil de la caisse-maladie (situation clinique particulière, manque d'alternatives, aspect économique, etc). Les médicaments étrangers non enregistrés en Suisse ne sont en principe pas remboursés, sauf après accord préalable du médecin-conseil de la caisse-maladie, notamment quand il n'existe pas d'alternative en Suisse.

6/ Préparations magistrales

En pédiatrie, il est fréquent que la forme galénique disponible sur le marché ne convienne pas à une prise médicamenteuse adéquate chez le petit patient, soit parce que la **dose ne peut être administrée correctement** (comprimé à couper), soit parce que la **forme disponible est trop volumineuse** pour l'enfant (capsule, comprimé). Certains comprimés sont sécables, mais d'autres ne sont pas prévus pour être coupés et leur division peut être aléatoire (erreurs de dosage significatives pour les médicaments à marge thérapeutique étroite). De plus, certaines formes galéniques ne peuvent jamais être fractionnées ou écrasées (formes gastrorésistantes, formes retard, principes actifs instables, principes actifs irritants). Il arrive ainsi fréquemment que le pharmacien doive modifier la forme d'un médicament et préparer des capsules, un sirop ou une suspension à partir du médicament du marché : c'est une **préparation magistrale** à prescrire sur une ordonnance ordinaire.

En principe, une **préparation de capsules est toujours possible en pharmacie de ville** et par conséquent c'est la forme galénique la plus aisée à obtenir. Il en va **de même pour les crèmes et les pommades**. Parfois les **formes liquides** (sirop, suspension) sont plus appropriées en pédiatrie, mais leur fabrication peut comporter des difficultés techniques (liées notamment à la stabilité ou au goût) pour des pharmaciens d'officine qui n'ont pas les substances auxiliaires nécessaires à disposition, contrairement à la Pharmacie des HUG. À côté des **préparations magistrales liquides** qu'elle fabrique, la Pharmacie des HUG

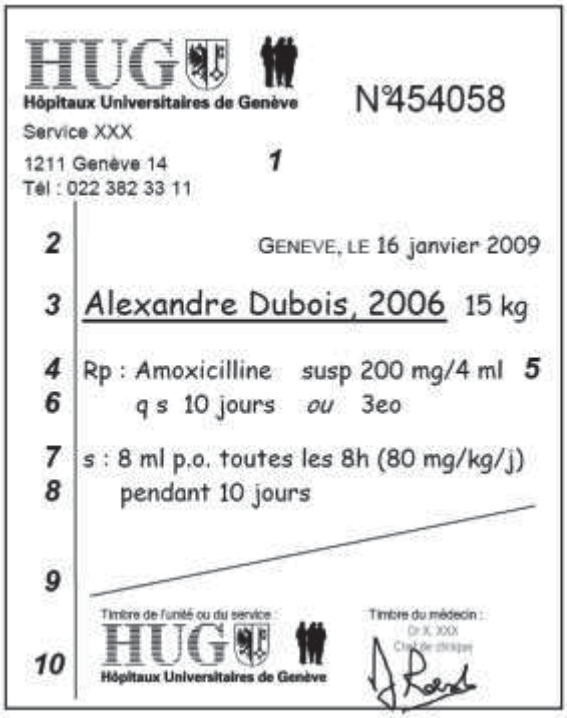
importe certaines formes liquides commercialisées à l'étranger (ex. furosémide, spironolactone, propranolol, etc.) pour les patients hospitalisés ; malheureusement, au retour à domicile, l'obtention de ces préparations liquides du commerce à l'étranger n'est pas toujours possible pour les officines de ville. Comme **la Pharmacie des HUG n'est pas autorisée à dispenser des médicaments aux patients ambulatoires** — que ce soit des préparations magistrales ou des préparations du commerce — elle peut dépanner les officines avec les médicaments étrangers et certains excipients particuliers ou leur fournir le protocole de fabrication des préparations réalisées aux HUG.

Lors de la prescription magistrale, il est essentiel de préciser le ou les **principes actifs** (en DCI), les **doses**, la **posologie**, la **durée du traitement** (y compris d'éventuels renouvellements) et la **quantité totale** (nombre de capsules, volume de solution ou de suspension) puisqu'il n'existe pas d'emballages avec une quantité standard.

III. RECOMMANDATIONS POUR LA RÉDACTION DES ORDONNANCES AMBULATOIRES

Il existe un algorithme de rédaction des ordonnances communautaires pour les médecins sur le site internet de la Pharmacie des HUG :
http://pharmacie.hug-ge.ch/infos_prat/fichiers/algorithme_redac_ordo.pdf.

Une ordonnance correctement libellée devrait comporter les éléments suivants :



1 Nom et adresse du prescripteur
2 Lieu et date de rédaction de l'ordonnance
3 Nom et prénom du patient, année de naissance ou âge, poids pour la pédiatrie ou en cas de poids extrême chez l'adulte
4 Rp (recipe, prenez !): nom du médicament ou idéalement dénomination commune internationale (DCI) ; si une préparation originale est indiquée pour des raisons médicales, ajouter la mention « non substituable pour raison médicale » et non pas « sic »
5 Forme galénique et dosage unitaire ; si le dosage n'est pas précisé, le pharmacien délivre en général le dosage le plus faible
6 Nombre d'emballages, grandeur d'emballage ; eo = emballage original ; si la grandeur de l'emballage n'est pas précisée, le pharmacien délivre en général l'emballage le plus petit
7 s (signa, étiquetez !): posologie ; la dose en mg/kg est toujours utile ; signaler les posologies particulières avec un « ! » ou en écrivant le chiffre en toutes lettres
8 Durée du traitement, renouvellements (p.ex. « renouveler 2 fois », « renouveler pour 10 jours » ou « ne pas renouveler »)
9 Les espaces vides sont à éviter (risque de falsification)
10 Signature manuscrite et tampon ou nom lisible du prescripteur

Voici en outre quelques abréviations courantes :

aa	de chaque, à part égales	**ad**	jusqu'à
amp	ampoule	**conc**	concentré
cpr	comprimé	**comp**	composé
caps	capsule	**drg**	dragée
d tal dos	donnez ces doses	**eo**	emballage original (= le plus petit!)
g	gramme	**gtt**	goutte

M D S	mélangez, délivrez, étiquetez	**M F**	mélangez, préparez
mg	milligramme	**µg**	microgramme
ml	millilitre	**N°**	Nombre de doses unitaires à délivrer
N R	ne pas renouveler	**Ph Helv 8**	Pharmacopée helvétique 8
q s	suffisamment	**Rp**	prenez
S	étiquetez	**sir**	sirop
supp	suppositoire	**sine conf**	sans emballage
sine litt	sans littérature	**ung**	pommade
c à c	cuillère à café (5 ml)	**c à d**	cuillère à dessert (10 ml)
c à s	cuillère à soupe (15 ml)	**!**	attention, dose maximale intentionnellement dépassée

Il y a un certain nombre d'imprécisions trop souvent rencontrées :

- **Trop peu d'informations sur le patient** : il est recommandé d'indiquer l'âge d'un enfant (ou date de naissance) ainsi que le poids pour la validation du dosage par le pharmacien. Rappelons que les doses pédiatriques, calculées par kg de poids corporel ou m^2 de surface corporelle, ne doivent jamais dépasser les doses adultes et que ces dernières sont en général atteintes lorsque l'enfant pèse 30 kg (surface de 1 m^2 environ).
- **Absence de dosage** : selon l'usage établi, le pharmacien choisit alors le dosage le plus faible, qui ne correspond pas toujours à la dose la plus couramment employée ;
- **Absence d'indication de forme galénique** (solution orale, comprimés) ;
- **Absence de la quantité à administrer**
  Ex : 3 x par jour (s'agit-il d'une cuillère à café, à soupe, de la dose la plus courante ?) ;
- **Prescription en gouttes** : il convient de prescrire en mg, éventuellement en ml (à prélever avec une seringue) plutôt qu'en nombre de gouttes, puisqu'il a été démontré que les compte-gouttes du commerce sont imprécis ; pour les médicaments à marge thérapeutique très large (ex. vitamines) une prescription en gouttes est tout de même tolérée.
- **« Trop grande » précision suite à un calcul partant d'une dose en mg/kg** : cette précision n'a pas toujours de valeur clinique ; ainsi il vaut mieux prescrire 200 mg plutôt que 195 mg, surtout si cela correspond à un comprimé du commerce ou à un volume en ml plus facile à prélever (par ex. 5 ml par rapport à 4.875 ml).
- **Absence de la taille d'emballage, de la durée du traitement ou de renouvellements** : selon l'usage établi, le pharmacien délivre en général l'emballage le plus petit, qui pourrait être insuffisant dans certains cas, surtout en cas de délai important jusqu'au prochain rendez-vous avec le patient ;
- **Abréviation utilisée à tort** : « comp » pour comprimé, alors qu'il s'agit de l'abréviation utilisée pour désigner une forme composée ;
- **Risque de confusion entre médicaments** : les médicaments à consonance semblable (*sound-alike*) ou à aspect semblable (*look-alike*) augmentent le risque de confusion (p. ex. Valcyte valganciclovir et Valtrex valaciclovir).

  La Pharmacie des HUG met à disposition une liste non exhaustive de médicaments à consonance proche (sound-alike) identifiés selon l'algorithme des diagrammes de Filik, permettant d'évaluer la ressemblance phonétique des noms : http://pharmacie.hug-ge.ch/infos_prat/fichiers/sound_alike.pdf.

  L'Institute for Safe Medication Practices (ISMP) recommande pour le libellé de certains médicaments à risque l'emploi de la lettre majuscule pour la mise en évidence d'une partie du nom (*Tall man lettering*) (http://www.ismp.org/tools/confuseddrugnames.pdf).

IV. CAS PARTICULIER DES ORDONNANCES POUR STUPÉFIANTS
(ex. opioïdes, stimulants du SNC)

Les modalités de prescription sont définies dans la *Loi fédérale sur les stupéfiants et les substances psychotropes* (LStup) et l'*Ordonnance sur les stupéfiants et les substances psychotropes* (OStup). La liste des stupéfiants est publiée par *Swissmedic* (*Ordonnance de Swissmedic sur les stupéfiants*, OStup-Swissmedic) et est disponible sur le site http://www.swissmedic.ch (aller sous *Informations sur les médicaments*, *Préparations*, *Stupéfiants autorisés*).

Les médecins ne peuvent prescrire des stupéfiants **qu'aux patients qu'ils ont examinés eux-mêmes**. Pour les patients ambulatoires, les stupéfiants ne peuvent être prescrits que sur les formules d'ordonnance officielles (triple exemplaire) de l'*Office Fédéral de la Santé Publique* appelées communément **ordonnances à souche**.

La prescription de stupéfiants doit porter la signature manuscrite du médecin. La quantité de stupéfiants prescrite ne doit pas dépasser le besoin nécessaire à un **traitement d'une durée d'un mois**. Exceptionnellement, cette durée peut être prolongée à trois mois si les circonstances le justifient (ajout d'une mention avec justification sur l'ordonnance). Il est essentiel d'indiquer le **nom**, l'**adresse complète** et l'**âge** du patient, ainsi que le **nombre de comprimés**, **suppositoires** ou **ampoules** à délivrer (et non le nombre d'emballages). Le stupéfiant ne peut être **renouvelé qu'au moyen d'une nouvelle ordonnance**. Les deux premiers exemplaires de l'ordonnance sont à remettre par le patient au pharmacien. Le dernier exemplaire reste dans le carnet à souche.

Aux HUG, les médecins-chef de service peuvent se procurer un carnet à souche en faisant une demande écrite au médecin cantonal. Le carnet sera alors livré via la centrale d'achat. Les médecins-chefs de service peuvent ensuite déléguer à des personnes qualifiées la compétence, sous leur propre responsabilité, d'utiliser et de prescrire des stupéfiants (acte délégué).

1 Nom et adresse du **prescripteur**

2 **3 feuillets** :
- Bleu : copie médecin (reste dans le carnet)
- Blanc : copie pharmacien } (à donner
- Rose : copie assurance-maladie } au patient).

3 Nom du **patient**, année de naissance et coordonnées.

4 Prescrire **un maximum de 3 stupéfiants** ou **3 dosages** ou **3 formes galéniques** par ordonnance. Il est également possible de prescrire des médicaments non stupéfiants sur une ordonnance à souche. Pour éviter toute utilisation abusive, les lignes non utilisées doivent être impérativement biffées.

5 Date et signature du médecin.

- Les stupéfiants présents dans l'**appendice b** de l'OStup-Swissmedic (ex. benzodiazépines) sont partiellement soustraits au contrôle et peuvent être prescrits sur des **ordonnances ordinaires**.
- Les stupéfiants présents dans l'**appendice c** de l'OStup-Swissmedic (ex. codéine, pholcodine) sont partiellement soustraits au contrôle et peuvent être délivrés sans ordonnance par un pharmacien dans la limite des doses autorisées par l'OStup-Swissmedic.
- Les stupéfiants présents dans l'**appendice d** de l'OStup-Swissmedic (ex. héroïne, cannabis, acide lysergide) sont prohibés.

V. QUE RETENIR

- Lors de la rédaction d'une ordonnance ambulatoire, la **précision** et la **rigueur** sont d'autant plus importantes que le patient rentre à la maison et échappe au regard des professionnels de santé jusqu'au prochain rendez-vous.
- L'existence de **génériques**, les conditions de **remboursement** ou les possibilités de **renouvellement** doivent être prises en compte lors de la rédaction de l'ordonnance et discutées avec le patient ou ses parents lors de la remise de la prescription.
- Les ordonnances ambulatoires doivent contenir le **nom** et le **numéro de téléphone** direct (lisibles !) du prescripteur, pour faciliter les échanges avec le pharmacien.
- Mentionner l'âge et/ou le poids du patient, le dosage du médicament, la posologie, la durée du traitement, les renouvellements éventuels, le refus de substitution par un générique, etc.
- Les **stupéfiants** doivent être prescrits sur une **ordonnance à souche** en 3 exemplaires ; cette ordonnance n'est pas renouvelable, mais il est possible de prescrire une quantité suffisante pour un traitement d'un mois (éventuellement trois mois avec justification médicale).
- **Le médecin est soumis au devoir d'information** de son patient ou des parents, notamment sur les aspects économiques découlant de sa prescription. Il doit s'assurer du consentement de ces derniers à payer d'éventuels médicaments non remboursés par l'assurance-maladie obligatoire des soins.

RÉFÉRENCES

LPTh : Loi fédérale du 15 décembre 2000 sur les médicaments et les dispositifs médicaux (Loi sur les produits thérapeutiques) : http://www.admin.ch.

OMéd : Ordonnance du 17 octobre 2001 sur les médicaments : http://www.admin.ch.

LAMal : Loi fédérale du 18 mars 1994 sur l'assurance-maladie : http://www.admin.ch.

OPAS : Ordonnance du DFI du 29 septembre 1995 sur les prestations dans l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie : http://www.admin.ch.

LStup : Loi fédérale du 3 octobre 1951 sur les stupéfiants et les substances psychotropes (Loi sur les stupéfiants) : http://www.admin.ch.

OStup : Ordonnance sur les stupéfiants et les substances psychotropes : http://www.admin.ch.

OStup-Swissmedic : Ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 12 décembre 1996 sur les stupéfiants et les substances psychotropes (Ordonnance de Swissmedic sur les stupéfiants) : http://www.swissmedic.ch.

Règlement genevois sur les institutions de santé : http://www.geneve.ch/legislation/welcome.html.

Site de Swissmedic : http://www.swissmedic.ch.

Site de l'OFSP : http://www.bag.admin.ch.

Liste négative (médicaments non remboursés) : http://www.lppa.ch.

RBP IV : « Rémunération basée sur les prestations IV » : convention tarifaire entre la Société Suisse des Pharmaciens (pharmaSuisse) et les assureurs-maladie suisses (Santésuisse) : http://www.pharmasuisse.org.

Recommandations de l'Association des pharmaciens cantonaux suisses et de Swissmedic au sujet de l'utilisation des médicaments au sens de l' « off label use » : http://www.swissmedic.ch.

Site de la Pharmacie des HUG : http://pharmacie.hug-ge.ch.

Site le l'ISMP : http://www.ismp.org.

Kaestli LZ, Fonzo-Christe C, Bonnabry P, Posfay-Barbe K. Confusion between valGANciclovir (Valcyte®) and vALAcyclovir (Valtrex®). *Swiss Med Wkly*. 2012;142:w13639.

Bonnabry P, Pugnale P. *Les médicaments génériques : mythes et réalités*. 2007.

Guignard B, Vogt N. CAPP-Info n° 50 : Rédaction des ordonnances communautaires. Septembre 2008. http://www.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/cappinfo/cappinfo50.pdf.

A.IV PLACEMENTS D'URGENCE

PICCOLO

Internat de la Petite Enfance situé dans le Pavillon A des Ormeaux. Accueil des enfants de 0 à 5 ans, 365 jours par an, pour un séjour de durée limitée.
Rte du Grand Lancy 161 - 1213 ONEX - Tél : 022.879.62.08 - Fax : 022.879.62.09 -
Internet : www.foj.ch - E-mail : educateurs.piccolo@foj.ch

CENTRE LE PONT

Accueil 24 h / 24 h pour jeunes de 13 à 18 ans. Ce lieu est un espace utilisable temporairement pour les services sociaux ainsi que les familles recherchant une solution spécifique et à court terme.
Place de l'Octroi 11 - 1227 CAROUGE
Tél. secrétariat : 022.343.59.42 – Tél. urgence : 022.342.00.23 - Fax : 022.342.00.21
Internet : www.foj.ch - E-mail : educateurs.pont@foj.ch

L'ETAPE

Unité d'accueil d'urgence, ouverte 24 h. / 24 h.
- Une mère (ou un père) avec son enfant.
- Enfants ou adolescents seuls.
- Durée limitée.

Ch. de Gilly 40 - 1212 GRAND-LANCY - Tél : 022.879.54.12 - Fax : 022.879.54.17 -
Internet : www.foj.ch - E-mail : educateurs.etape@foj.ch

LE PERTUIS

Accueil 24 h / 24 h dès 18 ans (hommes et femmes seuls ou en couples, avec ou sans enfants)
Rte du Grand-Lancy 159 - 1213 ONEX - Tél : 022.879.62.14 - Fax : 022.879.62.15
Internet : www.foj.ch - E-mail : educateurs.pertuis@foj.ch

LE RACARD

Accueil nocturne de 17h à 8h 45. Centre d'hébergement et lieu de vie avec appui psychosocial disposant de 8 lits. (Dès 18 ans – Fr. 100.- la nuitée avec repas).
Bd Carl-Vogt 7 - Case postale 188 - 1211 GENEVE 8 - Tél et Fax : 022.329 01 07
Internet : www.racard.ch - E-mail : info@racard.ch

FOYER DE SOLIDARITE FEMMES

Foyer d'hébergement pour les femmes victimes de violence conjugale et leurs enfants.
Adresse confidentielle – Tél : 022. 797.10.10 - Fax : 022.718.78.30

ARMEE DU SALUT – ACCUEIL DE NUIT

Hébergement nocturne pour hommes, femmes ou familles sans abri, à durée limitée avec soupe du soir, douche et petit déjeuner – CHF. 15.- par nuit par personne.
Chemin Galiffe, 4 – 1201 GENEVE – Tél: 022.338.23.90

DEUX MAISONS Ronald Mc DONALD

5 chambres à coucher pour parents d'enfants hospitalisés + 5 petits studios dotés chacun d'une cuisine.
Av. de la Roseraie 35 - 1205 GENEVE
Tél : 022.372 86 01 – Fax : 022.372.86.03
http://www.ronaldmcdonald-house.ch
Email : rmh.geneve@ch.mcd.com

B. URGENCE

B.I Intoxications

B.II Traitement de la crise hypertensive

B.I INTOXICATIONS

« One pill can kill »

TABLE DES MATIÈRES

I. TOXIDROMES

II. DÉTOXICATION PRIMAIRE
- Charbon activé
- Lavage gastrique

III. DÉTOXICATION SECONDAIRE
- Antidotes spécifiques
- Techniques de détoxification 2nd

IV. INTOXICATIONS ET THÉRAPIES PARTICULIÈRES

Intoxication par :

A) Paracétamol

B) AINS

C) Tricycliques

D) Digitaliques

E) Ethanol

F) Fumées d'incendie

G) Methémoglobinémie

V. ANTIDOTES DISPONIBLES AUX HUG

I. TOXIDROMES

Un toxidrome est un ensemble de symptômes orientant vers une classe particulière de toxiques. Cette approche syndromique des intoxications apporte une aide au diagnostic étiologique dans les situations douteuses ou difficiles, pose l'indication ou la contre-indication d'un antidote, et constitue un élément d'évaluation de la gravité et de surveillance.

TOXIDROME	FR	FC	TA	T°	Pupilles	Sudation	Etat de conscience	Convulsion	Gastro / Uro	Particularités	Exemples
Sympathomimétiques (adré-/sérotoninergique)	↑	↑	↑	↑		↑	↑	+	Diarrhée Vomissements Dlrs abdo Incontinence urinaire	Tremblements (ev. rigidité)	Amphétamines (ecstasy), cocaïne, décongestionnant (éphédrine), GHB, caféine, antitussif
Anticholinergiques	Ø	↑	↑↓	↑		↓	↑↓	+	Constipation Iléus Rétention urine	Flush cutané Hyperréflexie Arrythmies QT augmenté	Atropine, Antihistaminiques, Spasmolytiques, Antidépresseurs tricycliques
Cholinergiques : **Récepteur muscarinique** **Récepteur nicotinique**	 Ø Ø	 ↓ ↑	 ↓ ↑	 Ø ↑	 	 ↑ ↑	 ↑ ↑	 + +	Diarrhée Incontinence urinaire	Bronchorrée Larmoiement Salivation Tr. visuels Parésies	ACh, pesticides, Champignons vénéneux
Opiacés, Narcotiques	↓	↓	↓	↓		Ø	↓	+	Constipation Coprostase Miction sp	Hyporéflexie Dépression resp OAP	héroïne, morphine, fentanyl
Sédatifs-hypnotiques	↓	Ø	↓	↓		Ø	↓	Ø	Transit sp Miction sp	Hyporéflexie Dysarthrie	OH, barbituriques, BZD, clonidine, antihistaminiques,
Hallucinogènes	↑	↑	↑	↑		Ø	Délire Hallucination			Nystagmus Tr perception	Cannabis, GHB, LSD, mescaline, MDMA

Les intoxications surviennent principalement chez :

1. enfants de 6 mois à 5 ans (pic vers 2 ans), sont involontaires et souvent dues à un seul produit.
2. adolescent(e)s, où l'origine est souvent volontaire et les toxiques multiples.

Dans tous les cas, le **délai** entre le moment de l'ingestion et la prise en charge est déterminant.

Dès le premier contact, souvent téléphonique, demandez les informations suivantes :

- Nom, prénom, âge
- **poids**
- temps écoulé depuis l'exposition
- substances ingérées et quantité (max possible)
- état clinique du patient (symptômes ?)
- santé habituelle du patient

Si le nom du produit n'est pas connu des parents, demandez :

- description de l'emballage.
- constituants et nom du producteur si mentionnés sur le contenant
- amener tous les produits et leur emballage.

Pendant le trsp au SAUP, téléphonez au :

TOX-ZENTRUM à Zurich tél. 145

et donnez tous les renseignements obtenus

A l'arrivée au SAUP:

évaluez cliniquement le patient et intégrez les conseils fournis par le Tox-Zentrum dans le schéma décisionnel (cf carnet bleu du SAUP).

II. DÉTOXICATION PRIMAIRE

A) **Charbon activé :** 1g/kg (max 100 g, cf carnet bleu du SAUP) p.o. ou SNG.

Contre-indications:
- risque de perte de protection des voies respiratoires (intubation auparavant).
- ingestion de produits caustiques ou de dérivés pétroliers.
- prise d'un antidote p.o. (annule son effet) !

B) **Lavage gastrique :** n'est plus recommandé car pas de bénéfice clinique démontré.

Posologies théoriques (en pratique jusqu'à obtention d'un liquide clair) :
- enfant : 10 cc/kg de liquide isotonique par cycle (max 2 L).
- adolescent : 200 - 300 cc par cycle (max 2-4 L).

C) **Ipeca (sirop émétique) :** n'est plus recommandé car délai de 20 - 30 minutes avant le début des vomissements pendant lequel l'absorption du toxique continue, empêche la prise du charbon actif, contre-indiqué avec certains produits (caustiques, pétrole ...) et dans certaines situations (dépression SNC, coma, convulsions).

III. DÉTOXICATION SECONDAIRE

A) **Antidotes spécifiques**

La liste des antidotes stockés au SAUP, aux USI et à la Pharmacie centrale figure en annexe de ce chapitre et est également disponible auprès des infirmières du SAUP et des USI ainsi que sur l'intranet de la Pharmacie des HUG. Cette liste contient aussi les indications et les dosages de ces antidotes.

B) **Les techniques de détoxication 2nd :**

Diurèse forcée, dialyse, hémoperfusion, hémofiltration, plasmaphérèse, etc. sont rarement justifiées en pédiatrie. Leur utilisation ne devrait donc se faire qu'après discussion avec une personne compétente en toxicologie clinique

L'indication de l'une ou l'autre de ces méthodes repose sur :
a) l'impossibilité de réaliser une détoxication primaire satisfaisante;
b) la gravité ou le risque potentiel de l'intoxication (en tenant compte des taux sanguins mesurés, de l'état clinique initial et de son évolution au cours de la détoxication 1^{aire}).

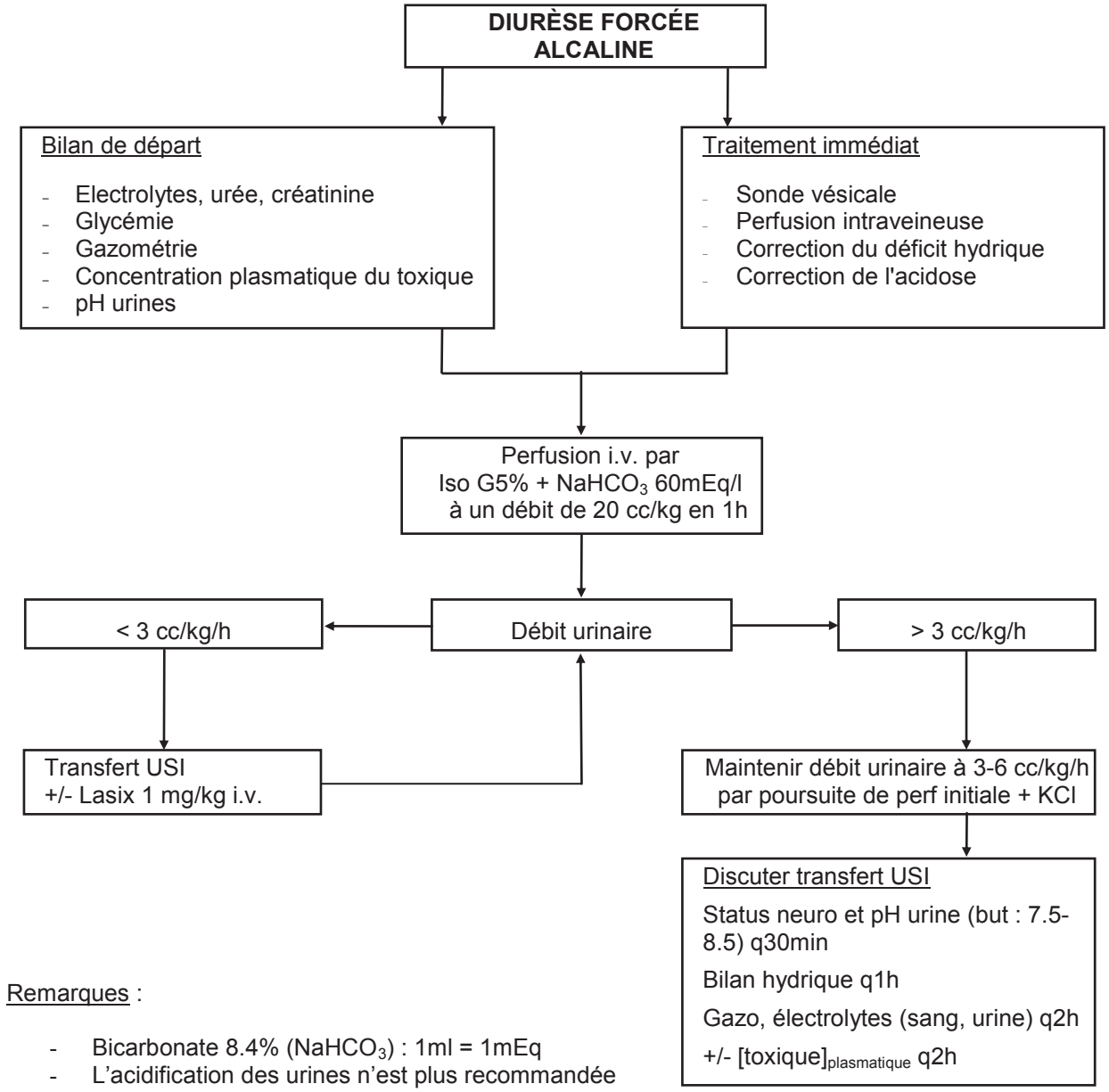
1. Diurèse forcée

Indications spécifiques : en cas d'intoxication aux barbituriques à longue durée action (barbital, phénobarbital) ou aux salicylés.

- *Alcalinisation des urines* (cf méthode p. suivante) à considérer dès intoxication légère et en tout cas si intoxication modérée (selon salicylémie).

Complications potentielles et contre-indications de la diurèse forcée :
- Surcharge hydrique
- Oedème pulmonaire
- Oedème cérébral
- Troubles électrolytiques et acido-basiques: $\uparrow Na^+$, $\downarrow K^+$, $\downarrow Ca^{2+}$, $\downarrow Mg^{2+}$, alcalose métabol.

Méthode :



Remarques :

- Bicarbonate 8.4% ($NaHCO_3$) : 1ml = 1mEq
- L'acidification des urines n'est plus recommandée

2. Dialyse et hémoperfusion

Hémoperfusion, hémofiltration, hémodialyse, plasmaphérèse : si l'une de ces techniques s'avère indiquée, prendre contact avec l'équipe de néphrologie ou le responsable des USI.

Contre-indications :
- Antidote à disposition
- Toxique d'action rapide
- Toxique irréversiblement actif (ex: organophosphorés)
- Toxique relativement bénin (ex : benzodiazépines)
- substance de grand VD
- Choc cardiogène
- Coagulopathie

Complications potentielles : thrombocytopénie, leucopénie, abaissement des facteurs de coagulation, diminution du calcium, hémorragie (si héparinisation).

IV. THÉRAPIES PARTICULIÈRES

A. INTOXICATION A L'ACÉTAMINOPHÈNE (PARACÉTAMOL)

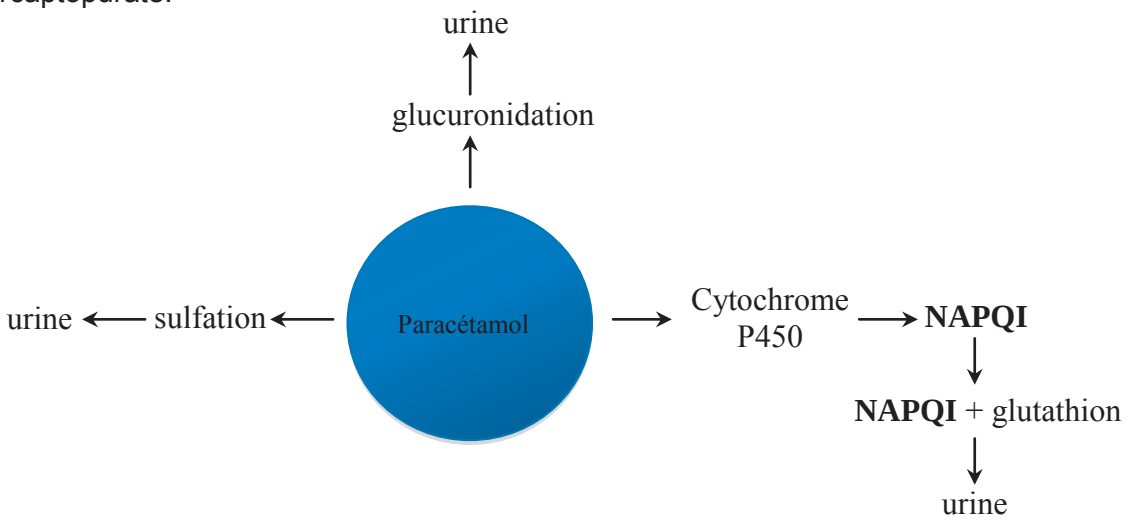
1) DOSE TOXIQUE **> 150 mg/kg**

Attention : si traitement concomitant par inducteurs enzymatiques (barbituriques, carbamazépine, phénytoïne, rifampicine) → augmente le risque d'hépatotoxicité car augmente la production de métabolites toxiques par induction du cytochrome P450.

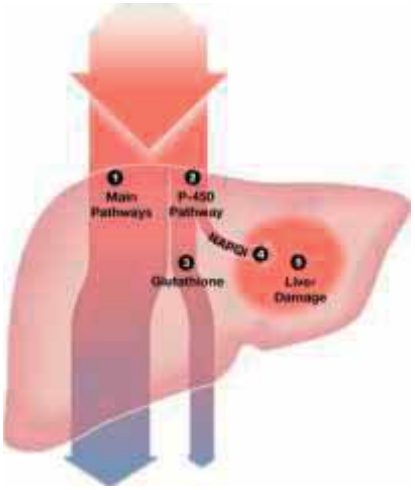
2) PHYSIOPATHOLOGIE

2.1. **Toxicité hépatique**

- Le paracétamol est métabolisé dans le foie par deux mécanismes. Le premier par conjugaison avec l'acide glucuronique et le sulfate. Le second par transformation par les cytochromes P450 en N-acétyl-p-benzoquinone imine (NAPQI), métabolite hautement réactif et toxique. Ce dernier est normalement détoxifié par le **glutathion** en cystéine et mercaptopurate.



- Si le glutathion n'est pas disponible en quantité suffisante (malnutrition, anorexie, hépatopathies) et/ou qu'il existe une formation accrue du NAPQI (**intoxication alcoolique**, médication inductrice du cytochrome P450), ce dernier se lie aux hépatocytes et provoque une *nécrose centrolobulaire* pouvant conduire à une destruction de plus de 60 % des hépatocytes, et à une insuffisance hépatique terminale.



1. Voie principale métabolisation du paracétamol par glucuronidation et sulfation. Excrétion dans urines.
2. Voie de métabolisation par le cytochrome P450.
3. Si prise recommandée de paracétamol, le glutathion neutralise le NAPQI, préservant ainsi le foie.
4. En cas d'intoxication au paracétamol, plus de NAPQI est produit que le gluthation ne peut neutraliser.

Source : U.S. Food and Drug Administration ; National Institute of Health ; Medscape.com ; Dr Paul Watkins

2.2. **Autres**

a) Reins : nécrose tubulaire proximale.
b) Myocarde : hémorragie sous-endocardique avec nécroses
c) Pancréas : pancréatite lors intoxication sévère.

3) CLINIQUE

Quatre phases de l'intoxication au paracétamol :

PHASE INITIALE 1	* Stade prélésionnel, paucisymptomatique. * Nausées, vomissements, transpiration, inconfort, pâleur. * Tests hépatiques svt normaux. * Lors d'intoxication sévère, coma et acidose métabolique.	HEURES 0 - 24
PHASE INTERMEDIAIRE 2	* Période de latence avec sensation de bien-être. * Hépatite aiguë toxique : altération tests hépatiques (ASAT, ALAT, bili, prothrombine).	HEURES 24 - 72
PHASE HEPATIQUE 3	* Insuffisance hépatocellulaire aiguë, défaillance d'organes : • *encéphalopathie* • *vomissements, ictère et hémorragies* • *hypoglycémies* * Syndrome hépatorénal. * Nécroses myocardiques. * Pancréatite hémorragique. * CIVD et thrombocytopénie. * Confusion et coma.	JOURS 3 - 4
HEPATITE FULMINANTE 4		JOURS 4 - 18

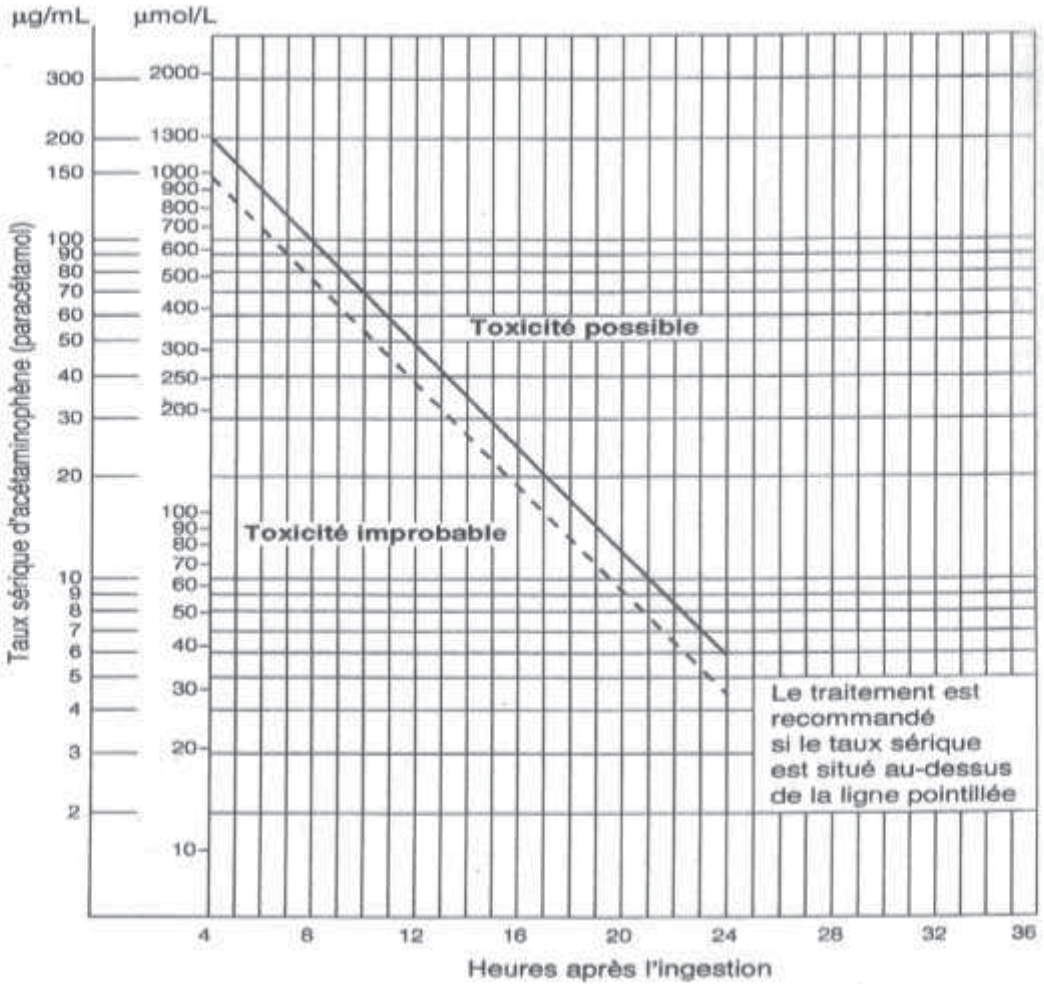
4) PRÉDICTION DE L'HÉPATOTOXICITÉ

Chez un patient à foie sain, on détermine un risque d'hépatotoxicité élevé pour des taux plasmatiques situés au-dessus de la ligne tirée du **normogramme de Rumack-Matthew**

4.1. **Taux sanguins**

* Taux sanguins au plus tôt 4h après ingestion, selon normogramme de Rumack-Matthew.
* Si taux effectué < 4h → à refaire à 4h (car phase de résorption pas encore terminée).

(fact. conversion : mg/L x 0,0066 = mmol/l)



* Le normogramme n'est utilisable que :
  - en cas d'ingestion aiguë
  - si le moment de l'ingestion est connu
  - si le patient n'a pas de facteur de risques (affection hépatique, OH chronique, médication par inducteurs du métabolisme hépatique, malnutrition).

4.2. **Autres**

* Transaminases, TP (Quick), bilirubine et créatinine comme valeurs initiales de référence, contrôles durant l'évolution (tests hépatiques perturbés maximum au 3-4ème jour).
* Si les contrôles donnent des résultats qui diffèrent des valeurs normales, procéder en plus à une gazométrie et à un contrôle de la fonction de synthèse du foie (facteurs V, VII)

5) TRAITEMENT

5.1. **Charbon activé**
- dose unique 1 g/kg p.o. (max 50 g) si ingestion dans l'heure d'une dose de paracétamol à > 150 mg/kg ou > 10g.
- Contre-indication : risque de perte protection des voies resp (intuber patient auparavant)
- S'il est prévu de donner la NAC p.o., différer le traitement de 1-2h après l'administration du charbon actif.

5.2. **N-acétylcystéine (NAC, Fluimucil 20%®)**
- Précurseur du glutathion qui prévient l'accumulation de dérivés toxiques.
- Effet si ingestion < 36 h.

a) INDICATION :

1) Enfants < 6 ans : à partir d'une dose > 200 mg/kg ou en présence d'un taux plasmatique au-dessus de la *treatment line* dans le normogramme de Rumack-Matthew
2) Enfants > 6 ans : à partir d'une dose > 150 mg/kg ou > 10g ou d'un taux plasmatique au-dessus de la *treatment line* dans le normogramme de Rumack-Matthew
3) Si ingestion de paracétamol il y a > 36h et transaminases sont à moins de 2x la valeur normale supérieure, la NAC n'est pas indiqué !

b) SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES par NAC:

Le schéma selon Prescott est le plus utilisé en Suisse. Pour des indications spéciales, on dispose du schéma d'administration p.o. selon Rumack :

1) par voie i.v. (Prescott): dose totale 300 mg/kg ; durée totale 20h.
   - bolus initial 150 mg/kg dans G5% ou NaCl 0.9% sur 15-60 min.
   - suivi par 50 mg/kg dans G5% ou NaCl 0.9% sur 4h (= 12.5 mg/kg/h)
   - suivi par 100 mg/kg dans G5% ou NaCl 0.9% sur 16h (= 6.25 mg/kg/h)

2) par voie p.o. (Rumack): dose totale 1330 mg/kg ; durée totale 72h.
   - dose initiale 140 mg/kg en solution diluée
   - suivi par après 6h, 70 mg/kg q4h jusqu'à un total de 17 doses à ce dosage

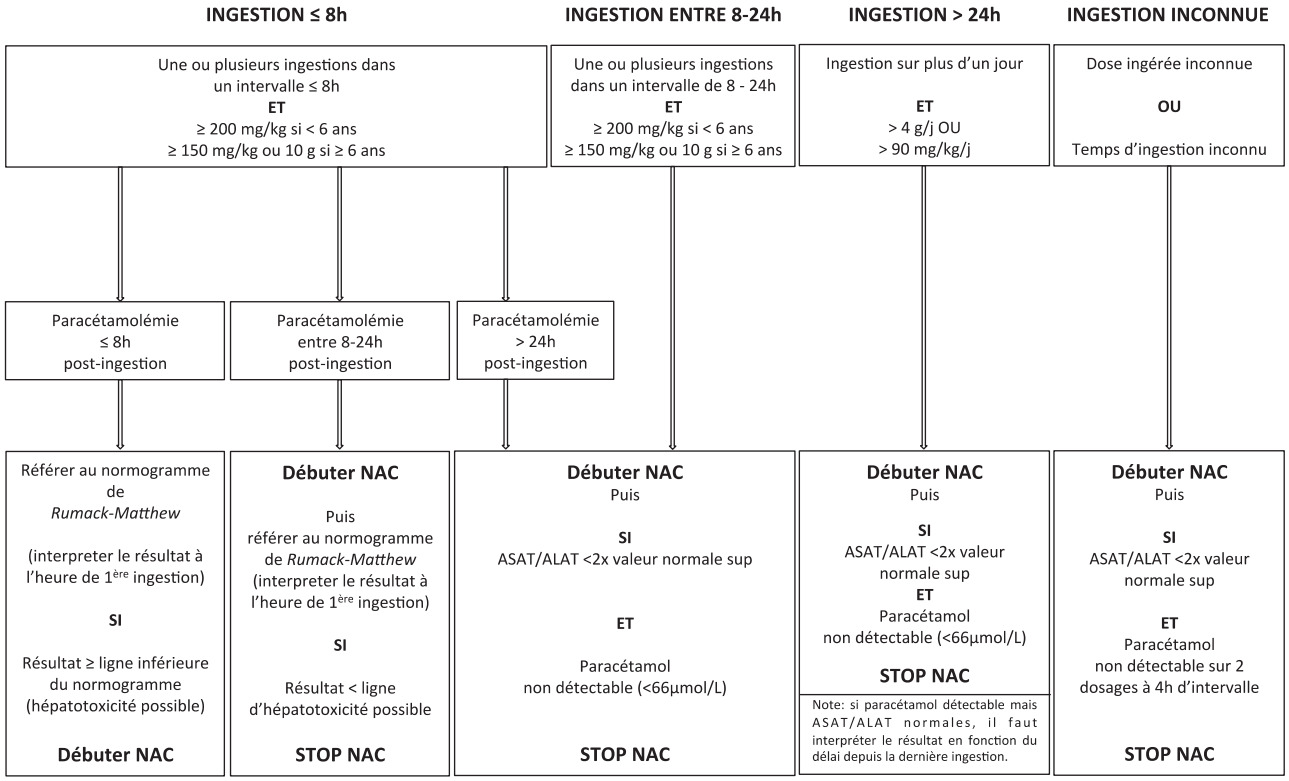
c) PROCÉDÉS DE CESSATION DU SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE :

1) Cessation du schéma de Prescott :
   - En cas d'ingestion de < 20g (enfants <300 mg/kg) : si transaminases sont à moins de 2x la valeur normale supérieure à 20h de traitement par NAC, la NAC peut être stoppée. Sinon, continuer l'administration de NAC avec la dernière dose d'entretien (6.25 mg/kg/h) jusqu'à ce que les transaminases baissent nettement (contrôles ultérieurs q12h).

   - En cas d'ingestion de > 20g (enfants ≥300 mg/kg) : déterminer la paracétamolémie **et** les transaminases. Si transaminases sont à moins de 2x la valeur normale supérieure et la paracétamolémie à moins de 10 mg/L (= 66 µmol/L) à 20h de traitement par NAC, la NAC peut être stoppée. Si l'une des deux valeurs est plus haute, continuer l'administration de NAC avec la dernière dose d'entretien (6.25 mg/kg/h) jusqu'à une paracétamolémie de moins de 10 mg/L (= 66 µmol/L), et une baisse nette des transaminases (ctrl ultérieurs q12h).

2) Cessation du schéma de Rumack : le contrôle des transaminases suffit.

6) ALGORITHME DÉCISIONNEL INTOXICATION AU PARACÉTAMOL



Adapté de l'algorithme décisionnel Centre Antipoison du Québec. Siebert 2013

7) EXCEPTIONS

a) Si la dose relevée à l'anamnèse ne correspond pas au taux plasmatique mesuré (c.à.d. de façon inattendue il se trouve < à la *treatment line*), un 2ème taux doit être répété 4-8h après le 1er.

Le pic plasmatique peut être retardé lors :

- d'une dose élevée de paracétamol (>25 g)
- d'un surdosage de paracétamol retard
- d'un surdosage simultané de substance ralentissant le transit (opiacés, anticholinergiques)
- de l'ingestion d'une grande quantité de comprimés

Pour ces 4 situations, administrer la dose entière de NAC selon le schéma de Prescott indépendamment du taux de paracétamol !

b) En cas d'ingestion massive (à partir de 50 g), discuter élimination endoscopique des restes de comprimés dans les 4h suivant l'ingestion et/ou hémodialyse dans les 6-8h après ingestion.

8) EFFETS SECONDAIRES de NAC

Ne sont pas une raison suffisante pour arrêter le traitement !

- vomissements après ingestion orale (sentant l'œuf pourri).
- réaction anaphylactoïde après injection i.v. (non une allergie !)
  - en cas de flush : aucune mesure.
  - en cas d'urticaire : administrer antihistaminique et continuer NAC.
  - en cas d'angioedème ou bronchospasme : ralentir la perfusion, l'interrompre temporairement ou passer au traitement par voir orale. Ad Tavégyl®, Ventolin®.

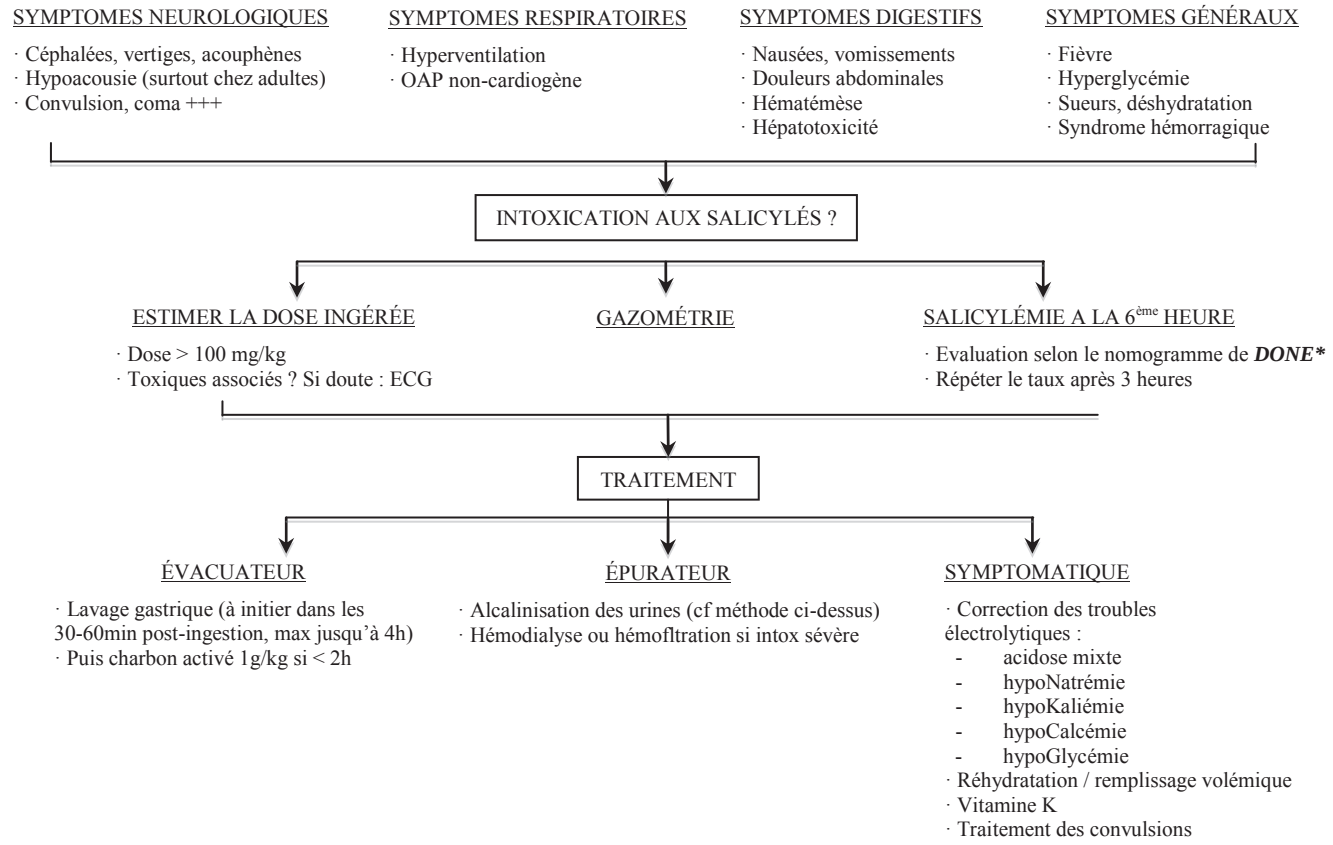
B. INTOXICATION PAR LES AINS

♦ SALICYLÉS (ASPIRINE)

1) DOSE TOXIQUE
- **Toxicité faible : 150 – 300 mg/kg**
- **Toxicité sérieuse : 300 – 500 mg/kg**
- **Toxicité potentiellement létale : > 500mg/kg**

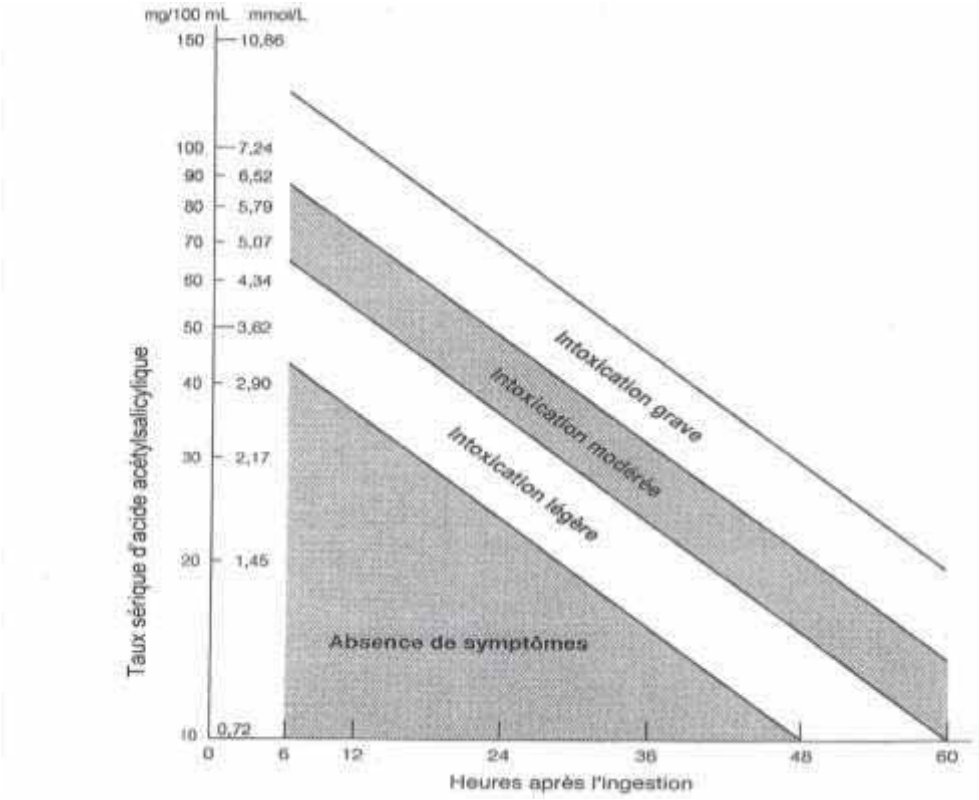
2) PHYSIOPATHOLOGIE
A dose thérapeutiqe, ~ 90% de l'aspirine est liée aux protéines (principalement l'albumine) et demeure dans l'espace intravasculaire. En cas d'intoxication, la saturation des sites de fixation protéiques conduit à une augmentation de la fraction libre d'aspirine dans le plasma et augmente la quantité de substance atteignant les tissus.

3) CLINIQUE ET PRISE EN CHARGE



Normogramme de *Done*: cf p. suivante…

Normogramme de *Done*



♦ **<u>ACIDE MÉFÉNAMIQUE (PONSTAN)</u>**

1) DOSE TOXIQUE
   - **Dès > 25 mg/kg**
   - **Dès > 3 g chez l'adulte**

2) CLINIQUE
   * convulsions
   * acidose métabolique

3) TRAITEMENT
   * symptomatique
   * charbon actif

♦ **<u>IBUPROFÈNE</u>**

1) DOSE TOXIQUE
   - **Dès > 100 mg/kg**
   - **Grave si > 400 mg/kg**

2) CLINIQUE
   * Bradycardies
   * Rarement des troubles hépatiques
   * Peu de dépression SNC

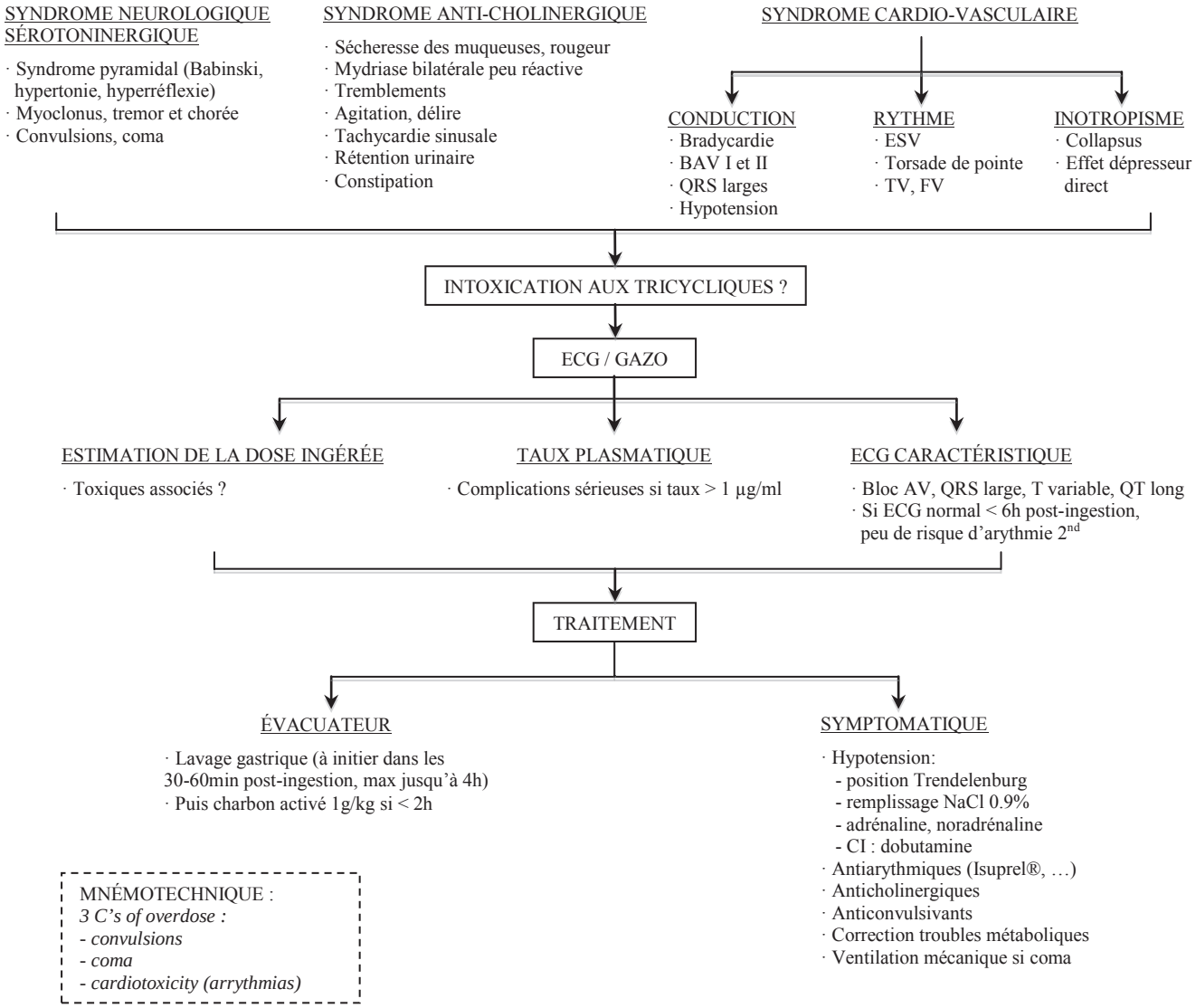
3) TRAITEMENT
   * charbon actif.

C. INTOXICATION PAR LES TRICYCLIQUES

4) DOSE TOXIQUE **dès 10 à 20 mg/kg.**

5) CLINIQUE ET PRISE EN CHARGE

Malgré l'avènement des antidépresseurs sérotoninergiques, les antidépresseurs tricycliques demeurent fréquemment prescrits. En cas d'intoxication, trois syndromes cliniques peuvent survenir, doivent être reconnus et traités :



Adapté de l'Encyclopédie Médicale Medix.

6) DURÉE
- Si intoxication sévère, apparition rapide de troubles cardiaques et/ou neurologiques < 2 h
- Coma de durée assez brève (moyenne : 6,4h).
- Parfois apparition de tr du rythme après une période asymptomatique (surveillance sous monitoring pendant 24h).

7) COMPLICATIONS
- Neurologique : lors de convulsions rebelles, rhabdomyolyse et myoglobinurie.
- Pulmonaire : dépression resp centrale, apnées centrales, ARDS
- Cardiaque : troubles du rythme rebelles à tout traitement.

D. INTOXICATION PAR DIGITALIQUE (DIGOXINE / DIGITOXINE)

Les 2 produits de références sont la Digoxine (Digoxine®) et la Digitoxine (Digitaline®)

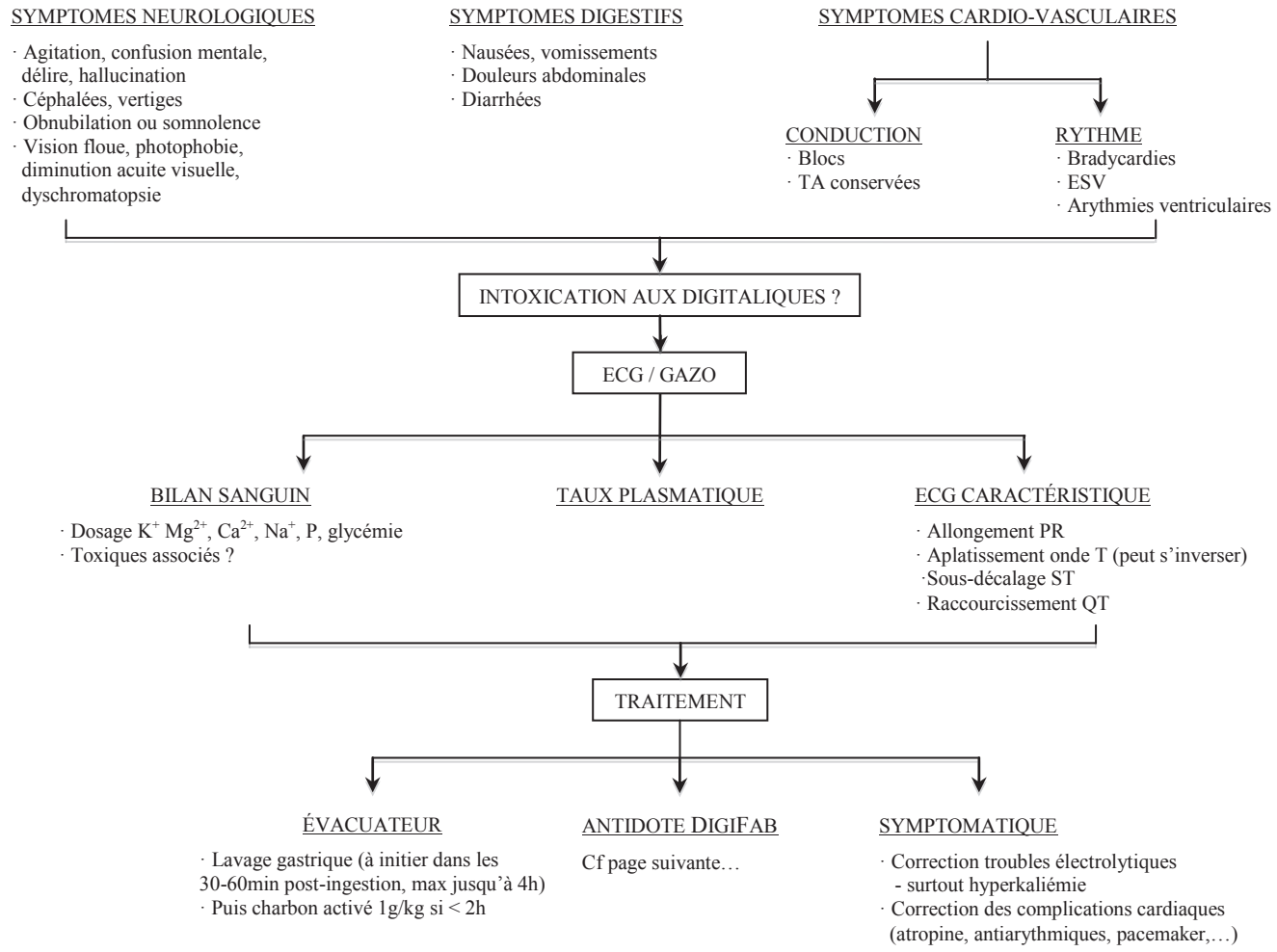
1) DOSE TOXIQUE
   - **Digoxine : > 2 ng/mL**
   - **Digitoxine: > 25 ng/mL**

2) MÉCANISME D'ACTION DES DIGITALIQUES

Par inhibition de la pompe Na^+/K^+-ATPase dans la membrane des myocytes, conduisant à:
a) efflux de K^+ vers l'espace extracellulaire
b) activité de la pompe couplée à l'échangeur passif Na^+/Ca^{2+}, ce qui provoque une augmentation du $[Na^+]_{intracellulaire}$ → augmentation $[Ca^{2+}]_{intracellulaire}$ → inotropisme +

· ½ vie de 36h pour digoxine et de 5-7j pour la digitoxine, ce qui impose une adaptation des protocoles thérapeutiques et de la durée de surveillance hospitalière.
· en cas d'intoxication aiguë, taux interprétable à partir de 4ème-6ème h (après phase de distribution).
· augmentation de l'effet toxique lors de prise simultanée d'autres médicaments cardiaques (Quinidine, anticalcique, amiodarone etc.)
· amplification des effets toxiques lors de tr. électrolytiques : hypoK, hypoMg, hyperNa et alcalose.

3) CLINIQUE ET PRISE EN CHARGE



5) TRAITEMENT SPÉCIFIQUE

Par antidote DigiFab® (frigo des USI) = *fragments Fab* d'immunoglobulines spécifiques anti-digitaliques qui fixent la digoxine intravasculaire libre et réverse les effets toxiques en 1h après administration i.v.

5.1. **Indications :**

- intoxication aiguë avec tr. du rythme cardiaque sévère
- intoxication potentiellement létale
- concentration de potassium > 5mmol/l dans surdosages aigus.
- Ingestion > 4 mg chez l'enfant (>10 mg chez l'adulte).

5.2. **Dosage antidote :**
1 flacon-ampoule DigiFab à 40 mg fixe 0.5 mg de digoxine/digitoxine.

1) Dose de glycosides ingérée connue:

   a) 64 mg de Fab par mg de digoxine (biodisponibilité comprimés de digoxine 80%).
   b) 80 mg de Fab par mg de digitoxine (biodisponibilité digitoxine 100%)

2) Taux plasmatiques connus :

   a) Fab [mg/kg] = Digoxine [nmol/l] x 0.31
   b) Fab [mg/kg] = Digitoxine [nmol/l] x 0.031

3) Dose de glycosides ingérée et taux plasmatiques inconnus :

   400-500mg Fab en i.v. durant 15-30min. Dose peut être répétée selon les symptômes.

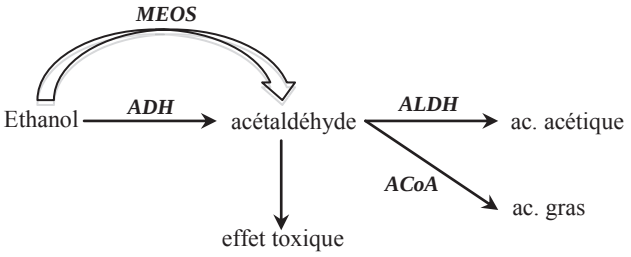
E. INTOXICATION ALCOOLIQUE (ÉTHANOL)

1) ALCOOLÉMIE
L'alcool étant plus soluble dans l'eau que dans la graisse, il se diffuse avant tout dans le liquide corporel. A poids égal et à quantité égale d'alcool consommée, la concentration d'alcool dans le sang est donc plus élevée chez les femmes que chez les hommes. De plus, les adolescent-es ayant un poids inférieur à celui des adultes, l'alcool se répartit dans une quantité plus faible de liquide corporel et la concentration d'alcool dans le sang se trouve ainsi augmentée.

2) CONVERSION

éthanol 1‰ = 1 g/l = 21.7 mmol/l

3) ÉLIMINATION
Transformation hépatique initiale par l'alcool déshydrogénase (ADH) en acétaldéhyde. Ce dernier est ensuite métabolisé en acide acétique par l'enzyme acétaldéhyde déshydrogénase (ALDH) et en acide gras par l'Acétyl-CoA (ACoA). En cas de consommation excessive d'alcool, l'acétaldéhyde dépasse la capacité de métabolisation de ce métabolite qui s'accumule alors et provoque l'intoxication.

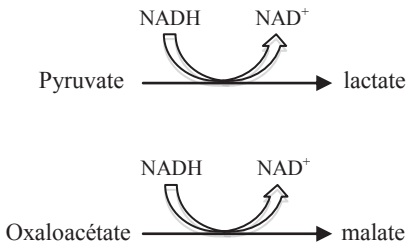


En cas de consommation chronique d'alcool, une voie supplémentaire de dégradation est activée grâce au système microsomial d'oxydation de l'éthanol (MEOS). Toutefois, chez l'enfant, en l'absence de consommation chronique, très peu d'éthanol est métabolisé par cette voie.

Chez l'enfant < 5 ans, l'immaturité de l'activité déshydrogénase hépatique diminue leur capacité à métaboliser l'éthanol, conduisant à une augmentation rapide de l'acétaldéhyde et l'intoxication.

L'élimination de l'éthanol par l'ADH se fait selon une cinétique d'ordre zero (= vitesse d'élimination constante dans le temps) à raison de 2.2 à 5.6 mmol/L par heure (c.à.d. 0.1 à 0.26‰ par heure).

Le métabolisme de l'éthanol augmente la proportion NADH/NAD^+ dans le foie, causant une diversion du pyruvate vers les lactates et de l'oxaloacétate vers le malate, ce qui inhibe la néoglucogénèse et stimule la synthèse d'acides gras. Ceci conduit respectivement à une acidose métabolique, une hypoglycémie (retardée, car survient après consommation des stocks de glycogènes) et à la stéatose hépatique (chez OH chron.)



Vu que l'hypoglycémie induite par l'éthanol résulte d'une déplétion des réserves en glycogène, cette hypoglycémie ne répond pas à l'administration de glucagon et n'est pas dose-dépendante !

4) CLINIQUE

> 0.5 g/L	- Euphorie
1 - 1.5 g/L	- Signes d'intoxication (labilité émotionnelle, incoordination)
1.5 - 3 g/L	- Hypoglycémie - Acidose métabolique - Douleurs abdo, nausées, vomissement (par irritation gastrique) - Polyurie et déshydratation (par inhibition hormone antidiurétique) - Ataxie, diplopie, PC.
3 - 5 g/L	- Hypothermie (par suppression du *shivering*) - Hypoglycémie, convulsion, coma - Hypotension - Diminution réflexes tronc (dépression resp, bronchoaspiration) - Mydriase
> 5 g/L	- Choc, arrêt cardio-respiratoire

!!! S'assurer que l'alcool ingéré est de l'éthanol et pas du méthanol ou de l'éthylène glycol, dont le traitement consiste en l'administration d'Ethanol ou fomepizole (cf liste des antidotes en annexe ci-dessous) !!!

5) BILAN
- de base :
  - gazométrie, réflo, alcoolémie, +/- toxiques inconnus (sang et urine).
  - ECG si doute quant à autre toxique associé.
- nécessaire :
  - CT-scan cérébral si traumatisme crânien suspecté/certain.
  - bilan gynécologique/MST si suspicion de violences sexuelles (constat d'agression sexuelle par gynéco de garde et médecin légiste).

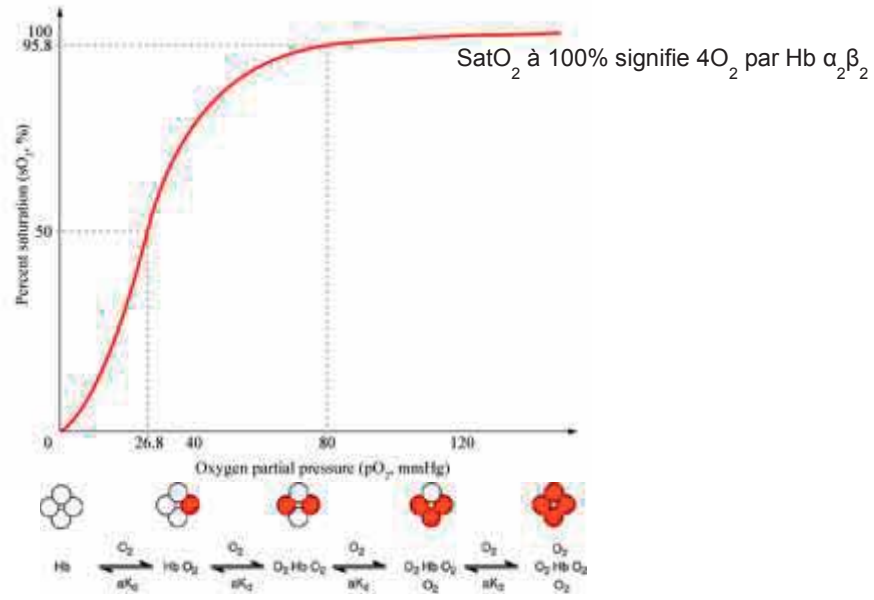
6) TRAITEMENT
- Réchauffer si hypothermie.
- Pas d'émèse induite (dépression SNC et bronchoaspiration).
- Charbon actif inefficace.
- Traitement symptomatique de l'hypotension (NaCl 0.9% 20 cc/kg), de l'hypoglycémie (G20% 2 cc/kg), des convulsions (une fois la glycémie corrigée), de l'acidose métabolique si persistante.
- Perfusion isotonique isoG5% (aux besoins d'entretien).
- Transfert USI en cas de dépression respiratoire.

7) AUTRE
- Inscrire le patient sur la feuille de relevé des intox OH de la semaine, en vue d'une consultation en médecin des adolescents le jeudi suivant l'intoxication (patient sera convoqué par l'infirmière de la consultation).
- Avis pédopsy 8h00-18h00 en cas de besoin.

F. INTOXICATION PAR LES FUMÉES D'INCENDIE

1) PRÉAMBULE DE PHYSIOLOGIE

L'allure sigmoïde de la **courbe de dissociation de l'hémoglobine** est dûe à un effet allostérique (c.à.d. plus il y a d'O_2 qui se fixe sur l'Hb, moins grande est l'affinité de l'Hb pour l'O_2, permettant ainsi à l'Hb de relarguer l'O_2 aux tissus).



- Si shift à gauche = augmentation de l'affinité de l'Hb pour O_2 :
  → favorise captation d'O_2 au niveau pulm
  → diminue relargage d'O_2 au niveau des tissus

- Si shift à droite = diminution de l'affinité de l'Hb pour O_2 :
  → favorise relargage d'O_2 au niveau des tissus

2) TOXICITÉ DES FUMÉES D'INCENDIE

Repose principalement sur la production de 2 composés toxiques:

- le ***monoxyde de carbone (CO)*** : gaz incolore, inodore et non irritant produit à partir de la combustion de carburants à base de carbone (hydrocarbures) telles que dans les fumée d'incendie, les chauffages (intoxications hivernales), les cuisinières, barbecue, gaz d'échappements de voiture, solvants de peinture.

- les ***cyanides (HCN)*** : ions cyanures toxiques issus de la combustion de plastiques, polyuréthane, nylon, soie, cotton, acrylonitrile.

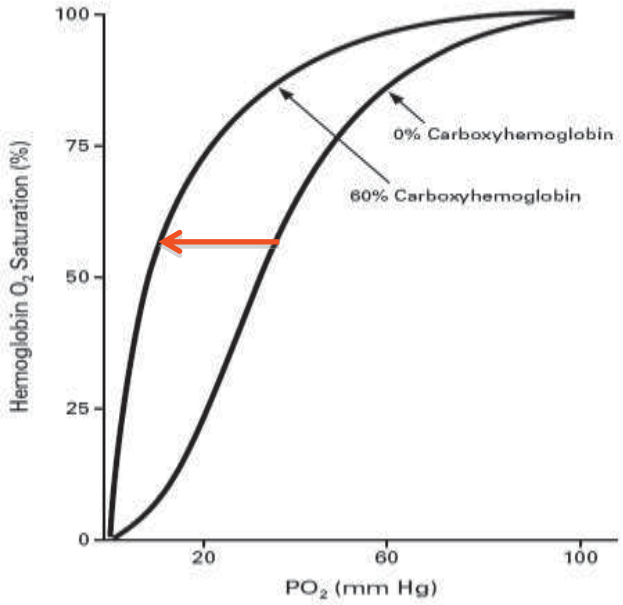
Toxicité repose sur 3 phénomènes conduisant à une détérioration clinique rapide:

- la brûlure thermique des muqueuses respiratoires
- l'hypoxie cellulaire
- la production de radicaux libres

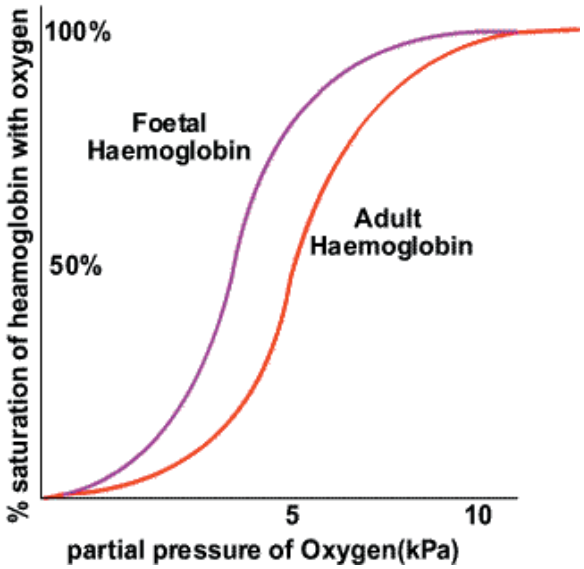
A) INTOXICATION PAR MONOXYDE DE CARBONE (CO)

1. Hypoxie cellulaire par le CO

Le CO entre en compétition de manière réversible avec l'O_2 au niveau du site de fixation de l'Hb avec une affinité 200-250 fois plus grande que l'O_2, conduisant à la formation de COHb et un déplacement de la courbe de dissociation de l'Hb vers la gauche.



Attention : chez la femme enceinte et l'enfant jusqu'à 6 mois, la présence d'Hb fœtale montre une affinité plus grande pour le CO que l'Hb adulte. Par conséquent, observation de symptômes à des taux de COHb plus bas.



Cas particulier du cœur : la myoglobine a une affinité 40 fois plus élevée pour le CO que l'O_2, conduisant rapidement à une hypoxie-ischémie en cas d'intoxication.

2. Radicaux libres

A haute dose, le CO interfère avec les cytochromes oxydases mitochondriales qui, comme l'hémoglobine, contiennent des groupes hèmes. Ceci conduit à bloquer la formation d'ATP au niveau de la chaîne respiratoire, la formation de radicaux libres (stress oxydatif) avec une toxicité bronchopulmonaire ainsi qu'une démyélinisation des connexions nerveuses.

3. **Clinique**

· Symptomes non-spécifiques varient d'une symptomatologie banale mimant une virose (donc pic hivernal trompeur) avec :
- patient souvent rose.
- céphalées, fatigue, malaise, faiblesse, troubles visuels.
- nausées, vomissements.
- dyspnée, trouble de la concentration.

à un état plus sévère avec :
- tachycardie, hyperventilation, dépression respiratoire.
- état confusionnel, syncope, convulsion, coma.

4. **Corrélation entre taux sanguin de COHb et sévérité des symptômes**

· Un fumeur a un taux de COHb de 10-15% contre 1-3% chez un non-fumeur.
· symptomatologie cardiovasculaire (angor, arythmie) dès COHb > 4-6%.
· symptômes neurologiques graves dès COHb > 40%.
· décès à COHb > 60%.

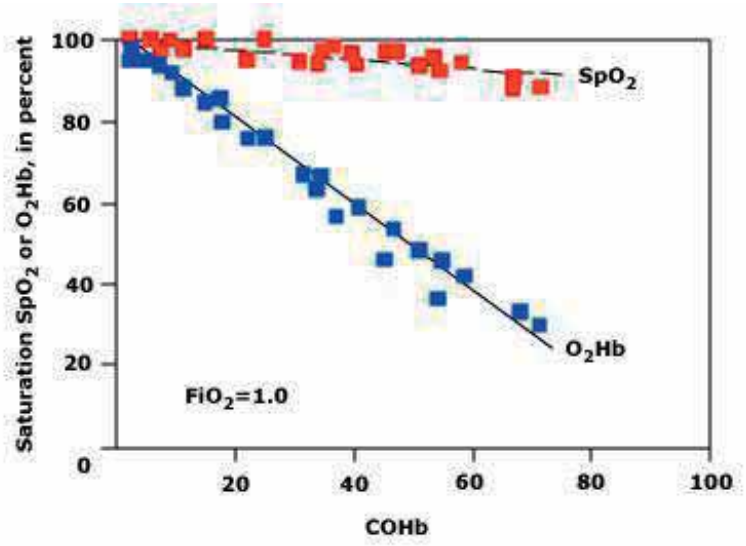
5. **Complication tardive**

· séquelles neuropsychiatriques retardées (3-240 jours après l'exposition, par fixation du CO sur les mitochondries).
· jusqu'à 10-30% des patients concernés.
· troubles cognitifs et de la personnalité.

6. **Examens paracliniques**

· gazométrie pour taux de COHb (ne reflète pas la sévérité de l'intoxication car souvent délai entre exposition et prise en charge hospitalière) et évaluer la présence d'une acidose lactique sévère (métabolisme cellulaire anaérobie).
· ECG : dépression ST, TV, FV.
· CT-scan cérébral si trouble neuro : œdème SNC.
· Penser intox Cyanure si feu domestique → mesurer taux de cyanides (cf infra).

<u>Attention :</u> $SatO_2$ est trompeuse car longtemps normale ; ne distingue par le CO de l'O_2 !!!



SpO2 and O2Hb versus carboxyhemoglobin (COHb) at FiO2=1.0. SpO2 consistently overestimates saturation in the presence of COHb. At COHb=70 percent, SpO2 is still roughly 90 percent, while O2Hb has fallen to 30 percent. Anesthesiology 1987

7. **Traitement IMMEDIAT**

7.1. **O_2 hyperbare**

- pour tout patient :

- symptomatique.
- qui aurait présenté des symptômes même si résolus à l'arrivée au SAUP.
- avec HbCO ≥ 5% à l'arrivée au SAUP.
- Enfant qui se trouvait au même endroit qu'une autre personne ayant eu des symptômes ou dont l'HbCO est pathologique

- FiO_2 100% dans caisson pressurisé à 2-3 atm (réduit la ½ vie du COHb à 20 min).
- Augmente tension tissulaire d'O2 pour diffusion vers SNC et cœur même sans Hb.
- Contre-indication absolue = pneumothorax, patient instable.
- Tel OHB : 23240 (aile Jura niveau P), ou ardoise de garde nuits, week-end et fériés.
- Médecin Hyperbare disponible 24H/24 si besoin ou avis.

7.2. **O_2 normobare**

- FiO_2 100% au masque jusqu'à COHb < 5%.
- Réduit la ½ vie du COHb de 5h à 40-80min.
- O_2 à haute dose entre à nouveau en compétition avec CO sur Hb.
- Remonter pH à 7.20 (mais pas plus haut car shift de la courbe de dissociation de l'Hb à droite permet la libération libération d'O_2 aux tissus grâce au pH acide).

B) **<u>INTOXICATION PAR LES CYANIDES</u>**

1. **Hypoxie cellulaire par les Cyanides**

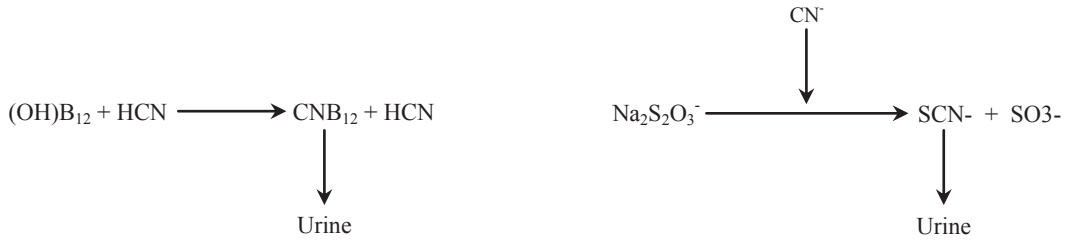
Ion cyanure = poison cellulaire en se liant aux enzymes contenant du fer (cytochromes) et donc bloquant la chaîne respiratoire mitochondriale et le métabolisme aérobie.

2. **Clinique**

· Céphalées, vertiges, agitation, confusion.
· Si sévère : dyspnée, syncope, convulsion, coma, arrêt cardiorespiratoire.

3. **Traitement Cyanokit IMMEDIAT**

On utilise l'hydroxycobalamine (une forme de vitamine B12) qui agit à la fois dans l'espace intravasculaire et à l'intérieur des cellules en se liant au cyanure par chélation pour former la cyanocobalamine (CNB_{12}), non-toxique, qui peut être éliminée dans les urines. L'administration conjointe de thiosulfate de sodium ($Na_2S_2O_3^-$) améliore la détoxification du cyanure en le transformant en thiocyanate (SCN^-) qui peut également être excrété dans les urines.



Cyanokit (disponible au SAUP) avec :

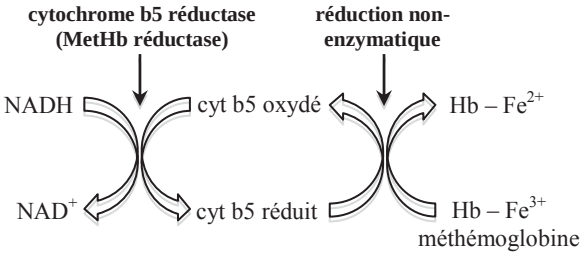
* FiO_2 100%
* Hydroxycobalamine 70 mg/kg en IV pendant 15 min (max. 5g) (à répéter év. 1 fois). Perfusion à protéger de la lumière.
* Thiosulfate 400 mg/kg en IV lent pendant 10 à 20 min (si toujours inconscient).
* Traitement symptomatique : correction acidose métabolique jusqu'à pH 7.20, convulsions

CAVE : pas de bouche à bouche car élimination par voie resp de l'acide cyanhydrique !!!

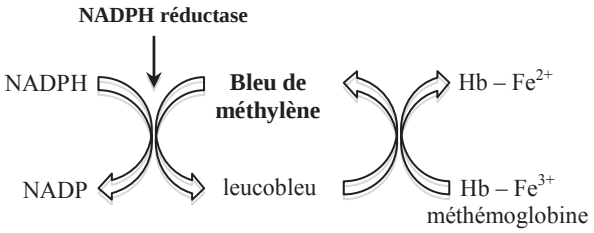
G. METHÉMOGLOBINÉMIE

La méthémoglobine est de l'hémoglobine dans laquelle le fer oxydé passe de l'état ferreux (Fe^{2+}) à l'état ferrique (Fe^{3+}), ce qui le rend inapte au transport de l'O_2. Au cours du métabolisme normal, il existe dans le sang une faible quantité de méthémoglobine (0,5 à 1%) qui est réduite au fur et à mesure de sa formation par deux principaux systèmes enzymatiques :

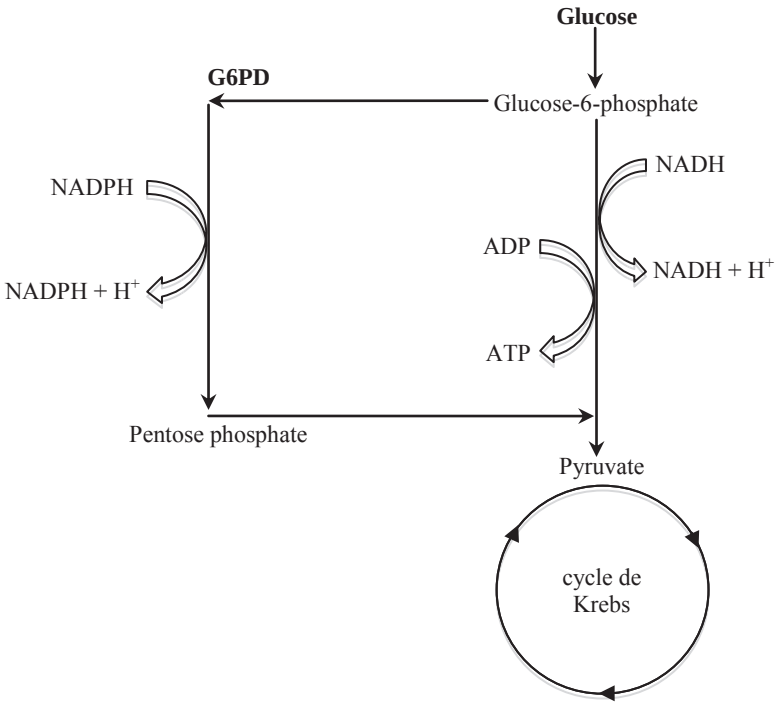
1) le système *NADH-cytochrome-b5-réductase* (aussi appelé MetHb-réductase):



2) le système *NADPH-methémoglobine-réductase*, qui ne joue pas de rôle physiologique car la réaction de réduction requiert la présence d'une molécule qui n'existe pas dans l'organisme, mais devient fonctionnelle en présence de composés oxydables tels que le bleu de méthylène, antidote utilisé dans le traitement des méthémoglobinémies (cf infra):



Ce système enzymatique de réduction de la methémoglobine est étroitement couplé à la glycolyse intra-érythrocytaire qui s'effectue selon 2 voies: la voie principale anaérobie d'Embden-Meyerhof qui fournit le NADH et le shunt accessoire aérobie des pentoses qui fournit le NADPH et dont l'enzyme glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G6PD) joue un role clé:



Différente situations, héréditaires ou acquises, dans lesquelles ces systèmes enzymatiques sont impuissants, absents ou débordés, permettent l'apparition d'une methémoglobinémie. Dans les causes acquises, l'intoxication joue un rôle majeur et peut être due à:

a. **Composés organiques:**
   - **Nitrates, nitrites et chlorates** contenus dans des aliments ayant été en contact avec des engrais azotés (eau de puits, épinards, engrais, conservateurs). Certains des agents responsables ne sont pas toxiques in vitro, mais le deviennent in vivo par formation d'un métabolite oxydant : c'est le cas des nitrates réduits en nitrites par la flore microbienne intestinale particulièrement lors d'infections bactériennes gastro-intestinales qui favorisent une conversion plus élevée de nitrates en nitrites.

   - La formation bactérienne de nitrites peut aussi se produire dans des plats cuits riches en nitrates (ex : purées de légumes) si ceux-ci sont conservés non refroidis ou >24h au frigo. Les nitrites sont très vite absorbés et bien plus oxydants que les nitrates. Les nourrissons sont plus sensibles car l'hémoglobine fœtale s'oxyde plus facilement, leur pH gastrique est moins acide et permet une pullulation de bactéries ayant une nitrate réductase, l'activité de leur NADH-cytochrome-b5-réductase est limitée avant 6 mois à 50% de celle de l'adulte et ils ont des apports élevés en nitrates dans leur alimentation par rapport à leur poids et à leur hémoglobine totale.

   - La Dose Journalière Admissible en vigueur en Suisse est de 3,7 mg/kg/j de nitrate et de 0,06 mg/kg/j pour les nitrites. Ces valeurs ne sont pas applicables aux nourrissons de moins de 3 mois car leur alimentation n'est pas encore diversifiée. La quantité de nitrate et nitrite admise dans les préparations pour nourrissons est détaillée dans l'OSEC (Ordonnance sur les substances étrangères et les composants).

b. **Composés inorganiques:**
   - Anesthésiques locaux (benzocaïne, lidocaïne, prilocaïne, crème Emla® chez nourrisson < 3 mois si surdosage).
   - Agents antinéoplasiques (cyclophosphamide).
   - Analgésiques et antipyrétiques (paracétamol, phénacétine, célécoxib).
   - Antibiotiques (sulfamidés, nitrofurantoïne, dapsone).
   - Antimalarique (Primaquine®, Nivaquine®,…)
   - Bleu de méthylène*
   - Fumées d'incendie.
   - Métoclopramide (Primpéran®).
   - Nitroglycérine, nitroprusside, NO.
   - Nitrite d'amyle (*Poppers* = vasodilatateur à usage détourné chez toxicomanes).
   - Phénilacétamide et dérivés.

**Le bleu de méthylène, lui-même agent oxydant, peut aggraver l'hypoxie tissulaire si la cyanose n'est pas due à une methémoglobinémie. De plus, le bleu de méthylène en pénètrant dans le globule est réduit en présence de NADPH en leucobleu (cf supra), qui à son tour réduit la methémoglobine. Ce processus nécessite donc l'intégrité de la voie des pentoses. Par conséquent, dans les déficits en G6PD, la réduction de la methémoglobine ne peut se faire.*

1) CLINIQUE ET PRISE EN CHARGE

SYMPTOMES NEUROLOGIQUES

· Céphalées, vertiges, asthénie (si metHb 25-40%)
· Dépression nerveuse centrale (si metHb 45-55%)
· Convulsion, Coma (si MetHb 55-70%)
· Décès possible (si MetHb > 70%)

SYMPTOMES CUTANÉS

· Cyanose « grise ardoisée »
· Coloration brun chocolat du sang

SYMPTOMES CARDIO-VASCULAIRES

· Dyspnée
· Trouble du rythme
· Insuffisance circulatoire

METHÉMOGLOBINÉMIE ?

GAZOMÉTRIE

· Attention : PaO_2 svt normale et $SatO_2$ pas fiable

ÉVACUATEUR

· Lavage gastrique (à initier dans les 30-60min post-ingestion, max jusqu'à 4h)
· Puis charbon activé 1g/kg si < 2h
· Déshabillage et décontamination cutanée avec eau et savon (port de gants par personnel soignant)

SPÉCIFIQUE

· Bleu de méthylène
Indication : si methémoglobinémie > 30%
Contre-Indication : déficit connu en G6PD
Dose : 1-2 mg/kg en IV lent (év. à répéter).
(Dose tot max 7 mg/kg)

· Exsanguinotransfusion
a) en cas d'intoxication sévère avec un taux de methémoglobinémie > 60-70%
b) en cas d'échec du bleu de méthylène
c) en cas de déficit connu en G6PD
d) en cas d'hémolyse associée

SYMPTOMATIQUE

· FiO_2 100% pour saturer Hb restant libre et permet d'augmenter la quantité d'O_2 dissout
· Correction hypoTA
· Anticonvulsivants
· Ctrl voies aériennes chez comateux
· etc…

V. ANTIDOTES DISPONIBLES AUX HUG

Site web Pharmacie des HUG – http://pharmacie.hug-ge.ch/ Informations sur les médicaments - Recommandations d'utilisation - Assistance Pharmaceutique: No tél. interne 31080 Pharmacie des HUG / antidote_ped.docx / dernière révision le 28.05.13 par ceft Validation : Prof P. Rimensberger, Dr O Karam, G. Gheno USI / Prof. Gervaix, SAUP

LISTE DES ANTIDOTES UTILISES AUX SOINS INTENSIFS DE PEDIATRIE (USI)

Substance active (DCI)	Spécialité	Indications	Posologie chez l'enfant et Précautions d'emploi
Stockés aux USI			
Atropine sulfate	Atropine	Intoxication par les esters phosphoriques et les carbamates Intoxication par la nicotine Intoxication par les digitaliques (digoxine, digitoxine)	0.05 mg/kg en IV puis doubler les doses toutes les 5-10 min. jusqu'à disparition des symptômes muscariniques (hypersécrétion) 0.02 mg/kg en IV (à augmenter si besoin) 0.02-0.40 mg/kg en IV (à augmenter si besoin)
Bleu de méthylène	Bleu de méthylène	Méthémoglobinémie > 30% (intoxication par les dérivés aromatiques aminés ou nitrés)	1-2 mg/kg en IV lent (à répéter éventuellement) (max. 7 mg/kg)
Bicarbonate de sodium	Bicarbonate de sodium	Intoxication par les antidépresseurs tricycliques si signes cardiotoxiques Intoxication par les salicylés Acidose métabolique en cas d'intoxication	1-2 mmol/kg en IV (bolus < 5 min) - A répéter jusqu'à obtention pH de 7.50 à 7.55 - ⏲ Contrôler les gaz sanguins 100 mmol dans 1000 ml de G5% + 40 mmol de KCl en perfusion continue (1 mmol HCO^{3-} /kg/h) 1-2 mmol/kg/h en IV
Bipéridène	Akineton	Intoxication par les neuroleptiques, antihistaminiques et antiémétiques si signes extrapyramidaux	Voie injectable : 0.04 mg/kg (max. 4x/jour) Voie orale : 1-2 mg 1 à 3 fois/jour
Calcium gluconate	Calcium Sandoz 10%	Intoxication par les antagonistes du calcium Intoxication par l'éthylène glycol, les fluorures et l'acide oxalique Corrosion par l'acide fluorhydrique	0.125-0.175 mmol/kg en IV lent – A répéter jusqu'à normalisation de la calcémie – ⏲ Contrôler fréquemment la calcémie En thérapie locale : - Infiltration : ≈ 0.1 mmol par cm^2 de peau (≈ 0.5 ml de gluconate de calcium 10% par cm2) - Intra-artérielle : diluer 2.2 mmol avec 40 ml de NaCl 0.9% (= 0.044 mmol/l)
Charbon actif	Carbovit	Antidote universel	1-2 g/kg per os puis 0.25-0.50 g/kg toutes les 2 à 4h ⏲ Contrôler la respiration
Flumazénil	Anexate	Intoxication par les benzodiazépines, zolpidem, zopiclone	0.01 mg/kg en IV puis 0.01 mg/kg/h (dose d'entretien)
Glucagon	Glucagen Stockage au frigo (fiole)	Intoxication par les béta-bloquants Intoxication par les antagonistes du calcium	50-150 µg/kg en IV sur 15 min. puis 50 µg/kg/h en perfusion IV continue
Insuline à action rapide	Novorapid (ancien Actrapid) Stockage au frigo	Intoxication par les antagonistes du calcium	1.0 UI/kg en bolus IV puis perfusion continue de 0.5 UI/kg/h. ⏲ Pour maintenir l'euglycémie : glucose en IV : dose initiale de 0.5-1.0 g/kg en bolus puis perfusion IV continue de 0.5-1.0 g/kg/h ⏲ Contrôler la glycémie de façon rapprochée
Magnésium sulfate	Magnesium sulfate	Torsades de pointes (intoxication par les antidépresseurs tricycliques, la cocaïne, l'amphétamine, ses dérivés et d'autres psychostimulants)	25-50 mg/kg/dose en IV (max. 2 g/dose)2

N-Acétylcystéine	Fluimucil amp. 20%	Intoxication par le paracétamol Chloroforme, tétrachlorure de carbone, arsenic. Plus général, en cas de stress oxydatif suite à une intoxication	140 mg/kg en IV sur 15 min. puis 12 fois 70 mg/kg en IV sur 1h toutes les 4h
Naloxone	Naloxon Orpha	Intoxication par les opiacés	0.01-0.10 mg/kg en IV (à renouveler éventuellement plusieurs fois, toutes les 2 à 3 min.)
Néostigmine	Neostigmin	Symptômes anticholinergiques périphériques	0.5-2.5 mg en IV jusqu'à la disparition de la sécheresse buccale
Phentolamine	Regitin Stockage au frigo (amp)	Intoxication par la cocaïne, l'amphétamine et ses dérivés	5 à 50 mcg/kg/min IV (dose adulte 5 mg)
Physostigmine salicylate	Anticholium	Syndrome anticholinergique central	0.02 mg/kg (max 1 mg) en IV lent - A répéter toutes les 5 min jusqu'à réponse clinique (dose cumulée max. 0.1 mg/kg), puis 0.5 à 2.0 mcg/kg/min
Phytoménadione (vit. K)	Konakion MM Pediatric	Intoxication par les dérivés de la coumarine	0.25 mg/kg en IV lent (à répéter selon besoin)
Polystyrène sulfonate	Resonium A	Hyperkaliémie, intoxication par le lithium	1 mg/kg (max. 30 g) per os
Protamine	Protamin Valeant 1000	Antagoniste de l'héparine	+/- 50% de la dose d'héparine injectée (IV sur 2-5min) 1 ml neutralise 1000 UI héparine
Stockés à la Pharmacie des HUG (disponible en 1h 24h/24), au SAUP ou au Bloc Ped			
Colestyramine **SAUP et PHCIE HUG**	Quantalan	Intoxication par les digitaliques (digoxine, digitoxine), l'amiodarone et les hydrocarbures chlorés	240 mg/kg/jour per os en 3 doses2
Dantrolène **BLOC PED et PHCIE HUG**	Dantrolen	Hyperthermie maligne (narcose par inhalation)	1-2.5 mg/kg en IV (à répéter éventuellement) (max. 10mg/kg)
Déféroxamine **PHCIE HUG**	Desferal	Intoxication par le fer	15 mg/kg/h en IV (max. 80mg/kg/jour)
Digifab **PHCIE HUG**	Anticorps anti-digitaliques	Intoxication par les digitaliques (digoxine, digitoxine)	Dose de glycosides connue : 64mg de Fab par mg de digoxine ; 80mg de Fab par mg de digitoxine ou selon formules sur : http://www.toxi.ch/upload/pdf/Digitalis_F.pdf
Ethanol anhydre **PHCIE HUG**	Ethanol 99.5% (0.8 g alcool / ml)	Intoxication par l'éthylène glycol, méthanol	0.7 g/kg en IV (sol. diluée) puis 0.15 g/kg/h (régler alcoolémie à 1‰)
Hydroxocobalamine **SAUP et PHCIE HUG**	Cyanokit	Intoxication par le cyanure et ses dérivés	70 mg/kg en IV pendant 15 min. (max. 5g) (à répéter éventuellement 1 fois) 🕘 Perfusion à protéger de la lumière
Obidoxime **PHCIE HUG**	Toxogonine	Intoxication par les esters phosphoriques (inefficace pour les carbamates)	4-8 mg/kg en IV (max. 0.25 g). Si réactivation encore possible : 10-20 mg/kg/24h
Silibinine **PHCIE HUG**	Legalon SIL	Intoxication par l'amanite phalloide	5 mg/kg 4x par jour en perfusion IV sur 2h (20 mg/kg/j)
Thiosulfate de sodium **PHCIE HUG**	Thiosulfate de sodium 10%	Intoxication par le cyanure et ses dérivés Intoxication par l'iode. Intoxication par l'ypérite	300-500 mg/kg en IV lent pendant 10 à 20 min.

BIBLIOGRAPHIE

K. R. Olson et al. Poisoning and Drug Overdose, Sixth Edition. September 2, 2011.S.

Greene. Gastrointestinal Decontamination of the Poisoned Patient. Pediatric Emergency Care. Vol 24(3), March 2008, pp 176-186

C. Reichert et al. Intoxication aiguë par les salicylés. Centre Suisse d'Information Toxicologique. Mise à jour des recommandations, Edition Août 2013.

K. Faber et al. Intoxication aiguë au paracétamol. Centre Suisse d'Information Toxicologique. Mise à jour des recommandations, Edition Mai 2013.

Faivre-Fiorina B, Caron A, Labrude P, Vigneron C. Les hémoglobines érythrocytaires, plasmatiques et substitutives face aux agents oxydants et réducteurs physiologiques. Ann Biol Clin 1998 ; 56 : 545-556.

P. Barriot et al. Intoxications aiguës en réanimation. Wolters Kluwer France, 1999

A.-J. Bosset Murone, M. Roulet. Les légumes peuvent-ils être dangereux pour les nourrissons? Paediatrica Vol. 14 No. 5 2003

Site internet www.uptodate.com

B. II TRAITEMENT DE LA CRISE HYPERTENSIVE

Définition
Toute situation dans laquelle une augmentation soudaine de la tension artérielle représente un danger pour la vie du malade. La valeur absolue de la TA n'est pas déterminante; à valeur égale, le danger est toujours plus grand s'il n'y a pas d'hypertension préalable. Le 95ème percentile des TA en fonction de la taille et de l'âge des patients est donné dans la table I et I bis.[1]

Etiologie : voir Table II et III

Clinique :
L'hypertension modérée est asymptomatique chez l'enfant. L'HTA plus importante peut se présenter, spécialement chez le jeune enfant, avec une symptomatologie d'insuffisance cardiaque. La complication principale de l'HTA est l'encéphalopathie hypertensive ; elle se présente de la façon suivante : céphalées, nausées, vomissements, confusion, troubles visuels, nystagmus, asymétrie des réflexes, parésies localisées, convulsions puis somnolence, léthargie, coma et décès, pouvant survenir quelques heures après le début de la crise. Au fond d'œil, on peut trouver soit des hémorragies rétiniennes, soit un oedème de la papille mais, chez l'enfant, dans un pourcentage important des cas d'encéphalopathie hypertensive, le fond d'œil est normal.
Règle : La prise de TA fait partie du status pédiatrique

Traitement :

CRISE HYPERTENSIVE SEVERE SYMPTOMATIQUE :

NITROPRUSSIATE DE NA : vasodilatateur (NIPRIDE ®) : 0.5 à 8 microgr/kg/min. en perfusion continue. Titrer selon réponse ; précautions : pas d'autre médicament sur la même voie, pas de flush de la ligne, protéger les tubulures de la lumière. Contre indiqué si insuffisance hépatique. Si emploi au-delà de 72h surveillance de la methémoglobine à la gazométrie surtout en cas d'insuffisance rénale associée.

LABETOLOL : alpha-beta bloquant (TRANDATE ®) 0.2-2 mg/kg/h en perfusion continue. Titrer selon réponse.
Cave : hypotension orthostatique, bradychardie, bronchospasme, hyperkaliémie. Contre-indiqué chez les patients cardiaques en raison de son inotropisme négatif.
Demi-vie relativement longue de 3-5h

ESMOLOL : beta bloquant exclusif (25-100mcg/kg/min) en perfusion continue. Contre-indiqué en cas d'insuffisance cardiaque et d'asthme, attention aux bradychardies.
Demi-vie très courte de 10mn.

HYDRALAZINE (NEPRESOL ®) : 0.1 à 0.5 mg/kg/dose i.v 4-6x/j maximum ; dose max. : 20 mg. Effet après 10mn – 20mn pendant 2-4h.

Une grande majorité des crises hypertensives s'accompagnant d'un état hypervolémique, il est en général utile d'adjoindre :

FUROSEMIDE (LASIX ®) : 0.5-1 mg/kg/dose
ou
ACIDE ETHACRINIQUE (EDECRIN ®) : 0.5-2 mg/kg/dose

Une fois la TA stabilisée par le traitement ci-dessus, prendre le relais avec d'autres médicaments comme, le propranolol, l'énalapril ou l'hydralazine.

PIC HYPERTENSIF OU CRISE HYPERTENSIVE PEU SYMPTOMATIQUE :

NIFEDIPINE (APRICAL®), vasodilatateur (Gouttes 20mg/ml = 20 gttes)
Posologie: si < 5 Kg , max 1mg/dose
si 5-10 Kg, max 2 mg/dose
si > 10 Kg, max 5mg/dose
Fréquence: dose à répéter après 20 mn si besoin

MINOXIDIL (LONITEN®) 0.1-0.5 mg/kg max 5 mg 1-2x/j, cave l'utilisation prolongée provoque un hirsutisme et un épanchement cardiaque

CLONIDINE agoniste alpha 2, 0.05-0.1 mg/dose début d'action après 15-30mn. Cave sécheresse buccale et sédation.

CAS PARTICULIER DU PHEOCHROMOCYTOME :

Une crise hypertensive due au phéochromocytome doit être contrôlée au moyen de médicaments alpha-bloquants.

Crises aiguës : - PHENTOLAMINE (REGITINE ®)

5-50 micro/kg/min en perfusion continue

<u>Hypertension moins sévère et traitement d'entretien</u> :

PHENOXYBENZAMINE (DIBENYLINE ®)
1 mg/kg toutes les 12 heures p.o.

Le propranolol qui peut être ajouté en cas de tachycardie et d'arythmie ne doit pas être utilisé avant un blocage complet (environ 5 jours) des récepteurs alpha par la phénoxybenzamine, car cela peut entraîner une poussée hypertensive ou un blocage de l'effet vasodilatateur beta.

Table II

Etiologie des hypertensions secondaires

Rénales

- Glomérulopathies
- Uropathies obstructives
- Petits reins cicatriciels
- Syndrome hémolytique urémique
- Maladies vasculaires rénales
- Tumeurs
- Maladies polycystiques rénales

- Posttraumatique

Endocriniennes

- Phéochromocytome
- Hyperplasie congénitale des surrénales
- Aldostéronisme primaire
- Syndrome de Cushing
- Hyperthyroïdisme
- Hyperparathyroidisme

Cardiovasculaires

- Coarctation de l'aorte
- Fistule artérioveineuse
- Persistance du canal artériel
- Insuffisance mitrale
- Insuffisance aortique
- Vasculite (maladie du collagène, syndrome de Takayasu, syndrome d'Eisenmenger, autres)

Neurologiques

- Augmentation de la pression intracrânienne
- Neurofibromatose
- Syndrome de Guillain-Barré
- Polyomiélite
- Disautonomie

Métaboliques

- Porphyrie aiguë intermittante
- Hypercalcémie
- Hypernatrémie

Diverses

- Intoxication aux métaux lourds
- Médicaments (stéroides, amphétamines, pilules contraceptives
- Brûlures
- Traumatismes

Table III

Causes de l'hypertension chez le nouveau-né :

Vasculaires

- Thrombose artérielle rénale
- Thrombose veineuse rénale
- Coarctation de l'aorte
- Thrombose aortique
- Sténose rénale
- Aorte hypopéasique

Rénales

- Dysplasie
- Hypoplasie
- Uropathie obstructive
- Maladie polykystique
- Insuffisance rénale
- Tumeurs

Autres

- Hypertension intracrânienne
- Surcharge d'eau et d'électrolytes
- Tumeur de la crête neurale
- Syndrome adrenogénital
- Syndrome de Cushing
- Hyperaldostéronisme primaire
- Correction d'omphalocèle
- Hypercalcémie
- Intervention chirurgicale sur les voies génito-urinaires
- Thyrotoxicose
- Médicaments : phényléphrine oculaire, corticostéroides, théophylline, déoxycortico-stérone.

Bibliographie :

1. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of high Blood Pressure In Children and Adolescents
   Pediatrics 2004;114;555-576
   DOI :10.1542/peds. 114.2.S2.555

2. Traitement de l'hypertension artérielle chez l'enfant: recommandations actuelles
   François Cachat, Ermindo R. Di Paolo, Nicole Sekarski, unité de cardiologie pédiatrique
   Peadiatrica Vol. 15 No. 5 2004

C. CARDIOLOGIE

C.I	Cheminement des enfants atteints de cardiopathie envoyés par TDH
C.II	Surveillance après cathétérisme
C.III	Prévention de l'endocardite bactérienne
C.IV	Soins post-opératoires en chirurgie cardiaque
C.V	Troubles du rythme après chirurgie cardiaque
C.VI	Pharmacologie cardiovasculaire Médicaments anti-arythmiques
C.VII	Activité physique et cardiopathie
C.VIII	Traitement du rhumatisme articulaire aigu
C.IX	Prophylaxie de la rechute rhumatismale

C.I CHEMINEMENT DES ENFANTS ATTEINTS DE CARDIOPATHIE ENVOYES PAR TERRE DES HOMMES

I. Arrivée en Suisse

Réception dans les Hôpitaux de quarantaine :
- Hôpital de l'Enfance, Lausanne
- Hôpital d'Aigle
- Hôpital de Nyon

Les enfants en bas âge (<1 an ou peu autonome) sont hospitalisé à l'Hôpital des Enfants et y reste durant toute la durée de leur séjour. Ils sont sous hospitalises sous une appelation dite Gourgas (Fondation qui prends en charge en partie leur hospitalisation). Exceptionnellement et selon entente préalable avec les cardiologues pédiatres, un patient plus âgé dont l'état est jugé particulièrement critique sera admis directement à l'Hôpital des Enfants.

Les médecins responsables de la quarantaine jugent des investigations et traitements nécessaires selon l'état du patient. Lors d'introduction d'un nouveau traitement cardiaque lors de la quarantaine, un avis doit être demandé à l'équipe de cardiologie. Le traitement d'un patient équilibré ne devrait pas être changé dans la mesure du possible.

Au minimum les examens suivants sont pratiqués :
1. FSC
2. Crase simple
3. Na, Cl, K, Ca, protéine, urée, créatinine, ASAT, ALAT, bilirubine
4. Stix urinaire
5. ECG
6. Radiographie du thorax, face et profil
7. ASLO, CRP, VS, frottis de gorge (en cas de RAA)
8. Sérologie hépatite A, B, C, HIV
9. Mantoux 2 U
10. G6PD
11. Si anémie : électrophorèse de l'Hb (pays méditerranéens, Afrique noire).

L'enfant vient ensuite pour un premier bilan cardiologique à l'Hôpital des Enfants (hospitalisation de jour), avec les résultats du bilan de quarantaine, y compris les radiographies. Lors du premier bilan cardiologique, il convient de rassembler les documents et de compléter le bilan de quarantaine, si nécessaire.
Par ailleurs, il est évident qu'il faut fractionner ce bilan si la quantité de sang à prendre dépasse 3-5% du volume circulant.

Vaccinations : la mise à jour des vaccinations de routine doit être faite : Di-Te-Pol (Per chez les bébés) et MMR. La vaccination contre la varicelle ne sera pratiquée qu'en cas d'épidémie. La vaccination contre la grippe est indiquée durant la période hivernale. L'administration de Synagis® de routine n'est en principe pas effectuée et est à discuter avec les cardiologues pédiatres.

Traitement anti-parasitaire : doit être introduit lors du bilan de quarantaine : Flagyl (15mg/kg/j en 2x durant 5 jours) et Vermox (100mg 2x/j durant 3 jours). Les coprocultures et recherches de parasites dans les selles ne sont plus pratiqués de routine.

La durée de la quarantaine est variable et dépend de l'état du patient. Elle dure habituellement au minimum 24 heures.

II. Premier bilan cardiologique

A la suite de la quarantaine, les patients sont convoqués par le secrétariat de cardiologie pédiatrique pour un premier bilan cardiologique..
C'est à ce moment que le bilan de quarantaine sera complété si nécessaire. Il est donc important que les résultats du bilan accompagnent l'enfant, y compris la radiographie !
Une brève description des anomalies notées lors du bilan de quarantaine ainsi que le status cardiovasculaire (description du souffle) avec les constantes vitales (FR, FC, TA, saturation) devraient être notés dans le carnet de santé Terre des Hommes par le médecin responsable de l'enfant lors du bilan de quarantaine.

Ce premier bilan est sous la responsabilité de l'équipe de cardiologie pédiatrique qui décide si un examen complémentaire (cathétérisme, IRM cardiaque ou autre) est indiqué. L'interne de pédiatrie en rotation de cardiologie est responsable de l'hospitalisation de jour. Il fait le dossier hospitalier (DU) et cardiologique, et une courte lettre est dictée.

Lors de la même hospitalisation de jour en pédiatrie, le patient a une consultation dentaire qui déterminera la nécessité et l'étendue des soins dentaires à pratiquer. Si la consultation n'est pas possible lors de cette visite, le patient revient le lundi suivant pour ne voir que le dentiste. Si les soins dentaires doivent être effectués sous narcose, une date est fixée.

Si un patient est pris en charge directement à l'Hôpital des Enfants, sans passage en quarantaine, tout le bilan de quarantaine doit se faire pendant l'hospitalisation et un carnet de santé établi. La vaccination de rappel ne doit pas être oubliée de même que le Mantoux. Le patient doit être mis sous traitement anti-parasitaire de Flagyl et Vermox. Le patient est alors sous la responsabilité de l'interne de Pédiatrie de l'étage (Médecine B2 ou BB, selon l'âge) ou des soins intensifs (USI) selon le site d'admission de l'enfant.

III. Hospitalisation pour cathétérisme cardiaque

Lorsque l'indication au cathétérisme a été posée, le patient est convoqué par le secrétariat de cardiologie pédiatrique.

Les patients entrent dans les services le mercredi après-midi pour leur cathétérisme pratiqué le jeudi. Ils sont répartis entre les services de Médecine B2 et BB, selon l'âge. Le cathétérisme s'effectue en général sous anesthésie générale.

La veille du cathétérisme, les examens suivants sont à pratiquer (à discuter avec le cardiologue effectuant le catheterisme) :

- FSC
- Crase simple (si traitement anti-coagulant ou si hépatite chronique)
- Groupe, crossmatch, commande d'une unité de sang (pour cathétérisme interventionnel et patient <10 kg)

Lors du séjour pour cathétérisme, tous les autres problèmes doivent être réglés (ORL, dermato, hémato, etc…).

La veille du cathétérisme, l'anesthésiste et le cardiologue passent dans le service, en présence de l'interne du service qui a vu l'enfant. Il est important de rassembler pour l'anesthésiste le dossier et les diverses investigations.

Les patients quittent en général l'Hôpital des Enfants le lendemain du cathétérisme, suivant l'avis du cardiologue. Lors de cathétérisme interventionnel (fermeture de CIA, CA, CIV, pose de stent, embolisation de collatérales), une échocardiographie de contrôle est effectuée le lendemain du cathétérisme, avant le départ. Le carnet de santé doit être rempli et mis à jour (traitement de sortie).

IV. Hospitalisation pour opération

Les patients sont convoqués par le secrétariat de cardiologie pédiatrique selon une planification concertée entre les chirurgiens cardio-vasculaires, les cardiologues pédiatres et les anesthésistes.

Les patients sont admis dans l'Unité Médecine B2 ou BB selon l'âge.

L'admission est faite par l'interne de l'étage, responsable de l'unité où le patient est admis.

Le bilan suivant ou plus selon avis cardiologique/ anesthesie doit être fait dès l'admission :
- FSC
- Na, K, Ca, Mg, protéines, urée, créatinine, ASAT, ALAT, bilirubine
- Crase
- Groupe, cross-match
- Vérifier les sérologies HIV et hépatites B/C
- Radiographie du thorax (sauf si radiographie préalable datant de moins d'une semaine)
- ECG

L'interne s'assure que rien ne contre-indique l'opération (s'il y a un doute, il en fait part au cardiologue et à l'anesthésiste, qui prend la décision finale) et il veille à ce que tous les résultats d'examens figurent dans le dossier, ceci avant la visite de l'anesthésiste.

Chez les enfants sous **Aspirine® ou autre anti-plaquettaire, le traitement doit être arrêté au moins 7 jours avant l'opération**. L'anti-coagulation par **Sintrom doit être suspendue 4 jours avant l'opération** et l'enfant placé sous héparine. Pour les enfants sous **digoxine, le traitement doit être suspendu 48h avant l'opération**.

A la suite du séjour aux Soins Intensifs, le patient retourne dans le service où il a été admis.

Bilan de sortie :
- ECG
- Radiographie du thorax
- Échocardiographie
- Électrolytes

Les patients Terre des Hommes qui quittent la pédiatrie pour retourner dans leur maison d'accueil à Massongex/VS, doivent être munis de :

- le carnet de santé mis à jour, mentionnant l'intervention pratiquée, les complications post-opératoires et le traitement de sortie
- un rendez-vous en Policlinique de cardiologie à la consultation TDH du lundi (tél 24700 ou infirmière de Policlinique Cardiologie ECG = bip 7924708).

La lettre de sortie doit être dictée dans la semaine au plus tard, une copie de cette lettre est à adresser :
au Dr Carlos ROYO (médecin TDH)
et à l'Hôpital de quarantaine.

V. Consultation post-opératoire

Tous les patients sont revus en ambulatoire en policlinique par l'équipe de cardiologie pédiatrique, généralement environ 2 semaines après l'intervention. Le rendez-vous est pris à la sortie par l'interne de l'étage, et la date doit être discutée avec les cardiologues pédiatres.

Lorsqu'un cathétérisme de contrôle est jugé nécessaire, le patient est convoqué par le secrétariat de cardiologie pédiatrique.

Lorsque le résultat post-opératoire est jugé satisfaisant, le patient est renvoyé dans son pays environ 3-6 semaines après l'intervention et une note de départ est dictée par les cardiologues pédiatres, adressée aux médecins du pays.

VI. Soins dentaires sous narcose

Ils sont si possible pratiqués avant l'opération, sauf pour les patients porteurs de Tétralogie de Fallot (risque de spell hypoxique). Pour un remplacement valvulaire, les soins dentaires devraient être terminés avant l'opération.

Les enfants envoyés pour soins dentaires sous narcose entrent le mardi matin à jeun. S'ils n'ont pas été vus dans les 2 semaines précédant cette admission, ils seront examinés brièvement par l'interne de pédiatrie en rotation de cardiologie, et seront vus et pris en charge directement par l'anesthésiste dans le service, le matin de l'intervention.

On prendra particulièrement garde aux points suivants :
- problèmes infectieux
- médicaments (en particulier anti-coagulants et anti-plaquettaires, à arrêter avant)
- prophylaxie de l'endocardite (Amoxycilline 50 mg/kg 1h avant l'intervention)

Si l'enfant passe la nuit à l'Hôpital, il sera vu par l'interne du service de Pédiatrie et une courte entrée sera effectuée. Dans ce cas, l'enfant ayant bénéficié de soins dentaires sous narcose devra être **signalé au rapport de garde.**

En cas de problème local (dentaire), le dentiste est atteignable par téléphone (numéro affiché dans le bureau de la secrétaire du bloc opératoire ou disponible chez l'infirmière de policlinique cardiologie ECG bip 7924708).

REMARQUE IMPORTANTE :

Lorsqu'un patient est entré directement en Pédiatrie pour la quarantaine, ne pas oublier de le faire **passer à la visite dentaire**, de **remplir le carnet de santé** avec tous les détails et le traitement, de faire les **rappels de vaccination et le Mantoux** et de le mettre sous **traitement antiparasitaire**.

Lorsqu'une **intervention chirurgicale en urgence** est nécessaire, le **Dr Carlos ROYO (médecin TDH) doit absolument être prévenu**, car il représente le responsable légal des enfants TDH (tél bureau 0216546620 ou Natel 0792535682).

De même, lorsqu'un patient présente un épisode ou une complication aigue nécessitant des **manœuvres de réanimation ou lors du décès** d'un enfant TDH, le **Dr Carlos ROYO devrait être averti le plus vite possible** dans la mesure du possible. En l'absence du Dr Carlos ROYO, les cardiologues pédiatres représentent les responsables légaux des enfants TDH et devraient aussi être avertis.

C.II SURVEILLANCE APRES CATHETERISME

Les patients retournent dans leur service dès après le cathétérisme, si celui-ci s'est déroulé sans problème.

Cependant, les enfants sont transférés à la salle de réveil ou aux soins intermédiaires s'il y a eu :

- Anesthésie générale
- Complications, trouble du rythme important
- Cathétérisme interventionnel
- Etude électro-physiologique avec ablation de faisceau aberrant

Les nouveau-nés qui ont une cardiopathie cyanogène ou sont en insuffisance cardiaque sont admis aux Soins Intensifs, aux soins intermédiaires ou en Néonatologie après le cathétérisme.

Contrôles

- Fréquence cardiaque, respiration et pression artérielle tous les quarts d'heure pendant une heure, puis toutes les demi-heures pendant 3 heures.

- Point(s) de ponction : Ils peuvent être veineux (fémoral, jugulaire) ou artériel (fémoral), à droite ou à gauche. Il est nécessaire de les contrôler à chaque évaluation des signes vitaux pour détecter une hémorragie ou un hématome en formation éventuelle.

Attitude particulière pour les Cathétérismes interventionnels

- Pour les CIA fermées par Kt interventionnel, la mise en place de stent, de stent valvé :
  - Anticoagulation à poursuivre jusqu'au lendemain après fermeture de CIA
  - Prescription d'Aspégic à dose anti aggrégante à débuter le soir du cathétérisme (CIA et ce pendant 6 mois), associée au Plavix (Clopidogrel) 0.2 mg/Kg/j en une prise en cas de pose d'un stent dans le canal artériel chez un nouveau né.
  - Echocardiographie le lendemain du cathétérisme
  - ECG en cas de fermeture de CIA et mise en place de stent valvé
  - Radiographie face et profil en cas de mise en place de stent valvé, pour les autres cas interventionnels selon la demande faite par le cathétériseur
- Echocardiographie : Non systématique pour les cathétérismes diagnostiques, systématique le lendemain après cathétérisme interventionnel.

Mise en place d'un capteur de saturation artérielle à l'extrémité du membre qui a été ponctionné

- Pouls aux membres inférieurs : à surveiller à chaque contrôle, même s'il n'y a pas eu cathétérisme artériel. Si le pouls est faible ou absent 3 heures après le retour de salle, mettre en route, en accord avec le médecin cathétériseur une anti-coagulation à l'héparine.

- Pansements/Mobilisations après cathétérisme veineux/artériel.

Le pansement compressif peut être desserré 2-4 H après le la fin du cathétérisme, puis remplacé le lendemain par un petit pansement superficiel.

Un repos au lit doit être maintenue jusqu'au lendemain, la position assise est permise

Si l'abord veineux s'est fait pas voie jugulaire interne ou exceptionnellement, selon l'avis du cathétériseur, le patient pourra quitter l'hôpital le soir de l'examen, si ce geste n'a pas été interventionnel.

L'ordonnance éventuelle du ou des traitements sera remise aux parents

Un rendez-vous en consultation chez le médecin traitant sera également programmé à la sortie dont le délai sera fixé par le cathétériseur et/ou le médecin traitant.

NB : Avant le cathétérisme cardiaque

Cardiopathies très hypoxémiques :

- Connaître l'hématocrite, si > 65%, prévenir le cathétériseur et l'anesthésiste
- Perfuser la veille du cathétérisme les patients très hypoxémiques, avec un hematocrite élevé (>65%) et à risque de spell hypoxique
- Exsanguino transfusion si Ht>65% malgré la perfusion, avec du serum physiologique +/- albumine, en partie avec du sang frais si anémie hypochrome microcytaire qui sera réalisée par le cathétériseur avant le cathétérisme en salle de cathétérisme.

Pour les adolescents, penser à faire faire un rasage des plis inguinaux la veille du cathétérisme.

Un document à signer, du consentement et d'information pour le cathétérisme sera remis aux parents par le cathétériseur, au plus tard la veille du cathétérisme cardiaque. Ce document devra être conservé dans le dossier médical.

C.III PREVENTION DE L'ENDOCARDITE BACTERIENNE

I. Introduction

Les interventions sur les muqueuses provoquent des bactériémies de courte durée pouvant conduire à une endocardite infectieuse. L'endocardite infectieuse, bien que rare, est une maladie potentiellement mortelle avec une morbidité élevée. En l'absence d'études randomisées, les recommandations de prophylaxie de l'endocardite sont fondées sur un consensus d'experts, des études cas-contrôle, des rapports de cas et l'expérimentation animale et in vitro.

Les recommandations suisses de 2000 pour la prophylaxie de l'endocardite infectieuse ont été revues suite à la publication en 2007 par l'American Heart Association (AHA) des nouvelles recommandations américaines. Ces nouvelles recommandations restreignent les indications de prophylaxie, tant pour les cardiopathies que pour les interventions nécessitant une prophylaxie. Selon ces recommandations, seuls les patients à haut risque de complications en cas d'endocardite devraient bénéficier de l'administration d'antibiotique avant certaines interventions (une seule dose avant l'intervention est suffisante). Ces nouvelles recommandations américaines ont été adaptées pour la Suisse par un groupe de travail, et devraient encore probablement changer dans le futur. Des recommandations européennes devraient aussi être disponible prochainement.

Il s'agit donc d'un sujet en pleine controverse et en pleine mouvance …

II. Arguments en faveur d'une prophylaxie

Bien que rare, l'endocardite infectieuse peut être mortelle. Certaines bactéries responsables d'endocardite sont à l'origine de bactériémies lors d'interventions invasives au niveau de la muqueuse buccale, du tractus gastro-intestinal ou urogénital et certaines cardiopathies prédisposent à cette infection. L'expérimentation animale a démontré que l'antibioprophylaxie peut prévenir la bactériémie et peut donc prévenir le développement d'une endocardite. Il est admis qu'une prophylaxie antibiotique peut prévenir l'endocardite infectieuse chez l'être humain lors d'intervention dentaire ou de chirurgie potentiellement infectée sur le tractus gastro-intestinal ou urogénital, point controversé par l'absence d'évidence scientifique. En effet, des bactériémies capables de provoquer une endocardite surviennent le plus souvent lors de la mastication et du brossage des dents plutôt que lors d'interventions invasives, geste relativement rare dans la vie quotidienne. Néanmoins, il est reconnu qu'une prophylaxie doit être administrée dans certaines situations à risque en raison de la morbidité et de la mortalité élevée de l'endocardite bactérienne (mortalité d'environ 13% pour l'endocardite à Streptocoque viridans et d'environ 25% pour celle à Staphylocoque aureus).

III. Cardiopathies à risque

Les nouvelles recommandations restreignent la population bénéficiant d'une prophylaxie. Les

tableaux 1 et 2 donnent une idée des risques en particulier suite à une intervention dentaire et la prophylaxie est actuellement recommandée dans les situations répertoriées dans le tableau 3.

Il existe des controverses au sujet des cardiopathies génératrices de turbulences et donc à risque d'endocardite, reflétées par des différences dans les recommandations britanniques, françaises, allemandes et américaines. Une bicuspidie aortique, un prolapsus mitral ou une sténose aortique même sévère représentent un facteur de risque présent autant durant les activités quotidiennes d'hygiène bucco-dentaire que lors d'intervention invasive, et ne représentent plus une indication à une prophylaxie.

De même lors de valvulopathie rhumatismale, la prophylaxie de l'endocardite n'est plus indiquée dans les recommandations américaines. Néanmoins, chez les patients TDH avec valvulopathie rhumatismale ou autre cardiopathie ne faisant plus partie de la liste des recommandations mais dont l'hygiène bucco-dentaire est précaire, nous continuons d'administrer une antibioprophylaxie lors de geste dentaire ou de chirurgie potentiellement infectée. La décision appartient donc au cardiologue pédiatre traitant.

Une *bonne hygiène dentaire* de base parait beaucoup *plus importante que la prise d'une antibioprophylaxie pour prévenir les bactériémies* secondaires à la mastication ou au nettoyage des dents.

IV. Interventions nécessitant une prophylaxie

IV.I. Intervention sur la muqueuse buccale et les voies aéro-digestives hautes

Comme mentionné précédemment, une bonne hygiène bucco-dentaire est le facteur le plus important pour la prévention de l'endocardite bactérienne. Pour cette raison, un examen dentaire est nécessaire avant tout remplacement valvulaire et un délai de 2 semaines est conseillé entre une intervention dentaire et remplacement valvulaire, pour permettre une guérison complète de la muqueuse buccale.

Les recommandations actuelles restreignent la prophylaxie aux manipulations des gencives, de la région dentaire periapicale et aux perforations de la muqueuse buccale. Une prophylaxie n'est pas nécessaire lors de la mise en place de prothèses ou d'agrafes pour le traitement de problèmes orthodontiques.

Bien que les interventions sur les voies aéro-digestives hautes puissent provoquer une bactériémie, aucune association avec la survenue d'endocardite n'a été mise en évidence jusqu'ici. Néanmoins, une prophylaxie peut être considérée lors d'amygdalectomie ou d'adénoïdectomie.

Concernant le choix de l'antibiotique, l'amoxycilline représente le 1er choix, en une seule dose avant l'intervention, sans dose subséquente. Les alternatives en cas d'allergie sont données dans le tableau 4.

IV.II. Interventions sur le tractus digestif et urogénital

Aucune prophylaxie n'est recommandée en cas de gastroscopie ou coloscopie, même si des biopsies sont effectuées. Une prophylaxie reste indiquée en cas d'appendicectomie,

sigmoidectomie ou cholécystectomie. Si une infection était déjà présente au site d'intervention, l'antibioprophylaxie devrait couvrir les entérocoques, éventuellement aussi les Gram négatifs et les anaérobies.

Lors de cystoscopie ou d'intervention sur le tractus urinaire chez un patient à haut risque d'endocardite, une culture d'urine doit être effectuée et si celle-ci est positive, un traitement adapté couvrant les germes présents est préconisé.

IV.III. Intervention sur la peau

Lors d'une intervention cutanée chez une personne à haut risque d'endocardite (incision de furoncle, drainage d'abcès, ongle incarné), une couverture par amocycilline/acide clavulanique (Augmentin®) devrait être administrée, sous forme de dose unique po ou IV 30 minutes avant la procédure.

Une prophylaxie de l'endocardite n'est pas indiquée chez un patient porteur de cathéter veineux central (y compris pour un Broviac ou un Port-a-Cath).

V. Conclusion

L'endocardite bactérienne ne peut que rarement être prévenue et est associée à une morbidité et une mortalité élevée. Les recommandations actuelles sont plus restrictives et concernent *les patients à haut risque d'endocardite* ainsi que ceux pour lesquels une évolution compliquée est probable. Etant donne la fréquence des bactériémies lors d'activités quotidiennes (mastication, brossage des dents), une *bonne hygiène bucco-dentaire reste probablement la mesure préventive la plus efficace*.

La prophylaxie de l'endocardite concerne donc moins de patients qu'auparavant mais une augmentation des cas ne parait pas être observée aux USA suite a l'introduction des nouvelles recommandations par l'American Heart Association en 2007.

VI. Bibliographie

1. Fluckiger U, Troillet N. Nouvelles recommandations suisses pour la prophylaxie de l'endocardite infectieuse. Rev Med Suisse 2008 ;4 :2134-8.
2. Wilson W, Taubert KA, Gewitz Met al Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation. 2007 Oct 9;116(15):1736-54.
3. Steckelberg JM, Wilson WR. Risk factors for infective endocarditis. Infect Dis Clin North Am 1993;7:9-19.
4. Pallash TJ. Antibiotic prophylaxis : Problems in paradise. Dent Clin Noth Am 2003 ;47 :665-79.

Tableau 1. Risques d'endocardite infectieuse au cours de la vie (réf 3)

Collectif	**Nombre de cas par année de vie**
Population générale	5/100 000
Prolapsus mitral	4.6/100 000
Prolapsus mitral avec insuffisance	52/100 000
Prothèse valvulaire	308/100 000
Cardiopathie rhumatismale	380/100 000
Prothèse valvulaire après endocardite	630/100 000
Ancienne endocardite	740/100 000

Tableau 2. Risque d'endocardite infectieuse suite à une intervention dentaire (réf 3-4)

Collectif	**Nombre de cas par procédure**
Population générale	1/14 000 000
Prolapsus mitral	1/1 1000 000
Cardiopathie congénitale	1/475 000
Cardiopathie rhumatismale	1/142 000
Prothèse valvulaire	1/114 000
Ancienne endocardite	1/95 000

Tableau 3. Indication a une prophylaxie de l'endocardite (réf 1)

• Prothèse valvulaire (mécanique ou biologique ou homogreffe) ou status âpres reconstruction valvulaire avec fuite paravalvulaire
• Antécédent d'endocardite
• Reconstruction valvulaire avec implantation de matériel étranger durant 6 mois après l'intervention
• Cardiopathie congénitale : ▪ Cardiopathie cyanogène non corrigée, incluant les shunts et les conduits palliatifs aorto-pulmonaires ▪ Cardiopathie congénitale corrigée avec implantation de matériel étranger durant 6 mois après l'intervention ▪ Cardiopathie incomplètement corrigée avec anomalie résiduelle au niveau du patch ou de la prothèse (inhibition de l'endothelialisation) ▪ Communication interventriculaire, canal artériel persistant *et autres cardiopathies a shunt G-D (canal atrio-ventriculaire, fenetre aorto-pulmonaire)*
• Valvulopathie chez un transplanté cardiaque

Tableau 4. Prophylaxie de l'endocardite (réf 1)

Site corporel	**Type d'intervention**	**Prophylaxie recommandée**
• Denture • Muqueuse buccale • Tractus aéro-digestif haut	• Intervention sur les gencives ou sur la région dentaire péri-apicale • Perforation de la muqueuse buccale • Amygdalectomie, adénoïdectomie • Incision ou biopsie de la muqueuse respiratoire	• Standard oral : o *Amoxycilline* 2g (50 mg/kg) po o Allergie pénicilline type tardif : *Cefuroxime* 1g (25 mg/kg) po o Allergie pénicilline type précoce : *Clindamycine* 600 mg (15 mg/kg) po • Standard IV : o Amoxycilline 2g (50 mg/kg) iv o Allergie pénicilline type tardif : *Cefazoline* 1g (25 mg/kg) iv ou *Cetriaxone* 2g (25 mg/kg) iv o Allergie pénicilline type précoce : *Clindamycine* 600 mg (15 mg/kg) iv ou *Vancomycine* 1g (20 mg/kg) iv
• Tractus digestif	• Endoscopie avec ou sans biopsies • Intervention abdominale élective (appendicectomie, cholécystectomie, sigmoidectomie) • Infection intra-abdominale active	• Pas de prophylaxie • Standard IV : o Amoxycilline/Acide clavulanique 2.2g (50 mg/kg) iv o Allergie pénicilline type tardif ou précoce: *Vancomycine* 1g (20 mg/kg) iv en combinaison avec anti-Gram négatif (*Aminoglycoside* ou *Ciprofloxacine*) et anti-anaérobies (*Metronidazole*)

• Tractus uro-génital	• Intervention élective avec urines stériles • Intervention lors d'infection urinaire active	• Pas de prophylaxie • Standard IV : o Amoxycilline/Acide clavulanique 2.2g (50 mg/kg) iv o Allergie pénicilline type tardif ou précoce: *Vancomycine* 1g (20 mg/kg) iv en combinaison avec anti-Gram négatif (*Aminoglycoside* ou *Ciprofloxacine*) et anti-anaérobies (*Metronidazole*)
• Gynécologie-obstétrique	• Intervention élective sans infection • Intervention lors d'infection active	• Pas de prophylaxie • Standard IV : o Amoxycilline/Acide clavulanique 2.2g (50 mg/kg) iv o Allergie pénicilline type tardif ou précoce: *Vancomycine* 1g (20 mg/kg) iv en combinaison avec anti-Gram négatif (*Aminoglycoside* ou *Ciprofloxacine*) et anti-anaérobies (*Metronidazole*)
• Peau	• Incision de furoncle ou d'abcès, ongle incarné	• Standard oral : o *Amoxycilline* 2g (50 mg/kg) po o Allergie pénicilline type tardif : *Cefuroxime* 1g (25 mg/kg) po o Allergie pénicilline type précoce : *Clindamycine* 600 mg (15 mg/kg) po • Standard IV : o Amoxycilline 2g (50 mg/kg) iv o Allergie pénicilline type tardif : *Cefazoline* 1g (25 mg/kg) iv ou *Cetriaxone* 2g (25 mg/kg) iv o Allergie pénicilline type précoce : *Clindamycine* 600 mg (15 mg/kg) iv ou *Vancomycine* 1g (20 mg/kg) iv

C.IV SOINS POST-OPERATOIRES EN CHIRURGIE CARDIAQUE

I. Phase pré-opératoire :

Il est important de connaître l'état pré-opératoire du patient :

- diagnostic précis
- traitement pré-opératoire (Digoxine, Indéral®, etc.…)
- état hémodynamique (échocardiographie, cathétérisme et/ou IRM cardiaque)
- état du lit vasculaire pulmonaire (PAP, Qp/Qs, Rp/Rs)
- pathologies extra-cardiaques et syndromes associés

II. Surveillance, prise en charge et monitoring post-opératoire immédiat (USI):

II.1. Arrivée dans l'unité :

Se renseigner sur **:**

- le diagnostic post-opératoire
- le type d'intervention en détail (en cas d'intervention peu habituelle consulter les cardiologues pédiatres pour des explications détaillées)
- les problèmes per-opératoires (hémodynamiques, troubles du rythme, acidose, diurèse, saignements …)
- la durée du clampage et de la CEC
- le degré d'hypothermie
- le bilan hydrique
- l'équipement (voie veineuse et artérielle, tube nasotrachéal, sonde urinaire, drain, fils de pace, sonde gastrique)
- la radiographie du thorax avec vérification de l'équipement ci-dessus
- le traitement en cours

Status clinique **:**

- cardio-vasculaire
- pulmonaire
- neurologique
- rénal
- métabolique et acido-basique

Bilan à l'arrivée **:**

- Gazométrie
- Saturation veineuse centrale (SVO2)
- Formule sanguine : Hb, Ht, thrombocytes (en cas de saignement, se rappeler que nombre de plaquettes normal ne veut pas dire <u>fonction</u> normale, tout particulièrement chez le nouveau-né …)
- Ionogramme complet (Na, K, calcium ionisé, magnésium)
- ASAT, ALAT, bilirubine, urée, créatinine
- Lactate
- Troponine, CK, NT-proBNP
- Crase standard ou ACT selon les cas
- ECG

II.2. Contrôle de routine :

II.2.1. Clinique :

- **Examen clinique régulier ; ne pas se limiter à surveiller le moniteur et la feuille de contrôle !**
- Contrôle standard toutes les 30 mn (pouls, pression artérielle, PVC, POG, PAP avec limites décidées lors de l'arrivée aux soins intensifs. Les limites se fixent individuellement en fonction des besoins de l'enfant, de la cardiopathie et du type de chirurgie).
- Gazométrie régulière permettant d'adapter la ventilation et le support hémodynamique et de guider le sevrage.
- Contrôler la diurèse horaire, bilans intermédiaires.
- Contrôler les pertes sanguines par les drains thoraciques.
- Saturométrie en continu
- Contrôle des glycémies chez les nouveau-nés, les nourrissons, les enfants sous β – bloqueurs (hypoglycémie) et ceux sous adrénaline (hyperglycémie)

II.2.2. Radiologique :

Une radiographie du thorax est à effectuer à environ 6 h et 12 h post-opératoire.

II.2.3. Biologique :

Une hématocrite et un ionogramme toutes les 12 heures

Ces contrôles constituent évidemment la routine et doivent être adaptés aux conditions des différents patients.

II.3. Ventilation :

En principe, les patients sont ventilés artificiellement par tube nasotrachéal, sauf de rares exceptions, à leur arrivée dans l'unité des soins intensifs. La durée de ventilation va dépendre des facteurs liés à l'état général de l'enfant, à la cardiopathie, au type et à la longueur de l'intervention, à son état cardio-respiratoire et à d'éventuelles complications.

Généralement, l'extubation est envisagée dans les 12 à 24 heures post-opératoires après une période de ventilation à minima (PEEP et aide inspiratoire), une bonne toilette bronchique et un arrêt ou diminution des médicaments sédatifs et analgésiques. Lors de correction de gros shunts avec hypertension pulmonaire et compliance pulmonaire diminuée, la ventilation peut être prolongée. Certains patients bénéficient d'une extubation très précoce (par exemple, les dérivations cavo-pulmonaires).

La ventilation/pression positive peut être bénéfique en cas de ventricule gauche défaillant, car elle lui épargne le travail ventilatoire et corrige les conséquences d'un oedème pulmonaire, en réduisant, par diminution du retour veineux systémique, la précharge ventriculaire gauche. L'utilisation d'une pression positive en fin d'expiration (PEEP) augmente encore l'efficacité sur ces deux derniers paramètres.

A l'inverse, la ventilation artificielle peut être délétère sur un ventricule droit défaillant par diminution de la précharge et donc du remplissage du ventricule droit. Une pression de ventilation ainsi qu'une PEEP excessive doivent être évités dans ces conditions. Si cela n'est pas possible il faut alors compenser avec un apport de volume intravasculaire. De même, la

ventilation positive est délétère dans les dérivations cavo-pulmonaires (partielle = Glenn ou totale = Fontan) par augmentation de la pression intrathoracique et diminution du flux à travers la dérivation cavo-pulmonaire.

Les patients sont maintenus légèrement hyperventilés (P_aCO_2 à 35-40 mmHg, PH 7,4-7,5) et bien oxygénés. P_aO_2 à 90 à 120 mmHg), particulièrement les patients avec hypertension pulmonaire. La FIO_2 ne devrait pas être abaissée au dessous de 35% pendant les 12 premières heures, même si la P_aO_2 est excellente, sauf s'il s'agit d'un patient à risque de développer une fibroplasie rétrolentale.

La constatation d'une hypoxie sous ventilation artificielle en cas de chirurgie correctrice de cardiopathie avec obstruction sur la voie de chasse droite doit faire évoquer la possibilité d'une lésion résiduelle. L'hypoxie est due, dans ce cas précis, à un shunt droit-gauche intracardiaque et l'administration d'une FIO_2 élevée est injustifiée. Il en est de même pour les anastomoses systémico-pulmonaire palliative comme l'anastomose cavo-pulmonaire totale (Fontan) et souvent l'arrêt d'une ventilation artificielle améliore l'oxygénation. Un test avec administration de 100% d'oxygène pendant 10 minutes permet de différencier un shunt intracardiaque (pas de changement de PO2) d'un problème pulmonaire (augmentation de la PO2). En absence de pathologie pulmonaire significative, un cardiologue pédiatre devra être consulté. Si le patient est équipé avec un cathéter OG et AP supplémentaires, des échantillons devront être prélevés sur ces cathéters, le cathéter central et le cathéter artériel périphérique, de façon à estimer le Qp/Qs selon la méthode de Fick. Cette technique est aussi valable devant la suspicion d'un shunt gauche-droite résiduel.

$$Qp/Qs = \frac{\text{sat. Ao} - \text{sat. SVC}}{\text{sat. OG(VP)} - \text{sat. AP}}$$

Les principes de ventilation :

- **Mode:** à individualiser selon le patient (VC, VCRP, SIMV + PS, VS, HFOV)
- **Volume courant** : 5-10 ml/kg
  Vérifier l'entrée d'air et l'ampliation thoracique.
- **Fréquence respiratoire** : - 12-16/min chez le grand enfant.
  - 20-30/min chez le nourrisson.
- **Rapport I/E** : 1/2 ou 1/1
  L'ajustement de la pCO_2 se fait en modifiant la ventilation minute en ajustant la fréquence respiratoire et/ou le volume courant.
- **PEEP OU CPAP** : 3-5 cm H_2O
  Peut être augmentée si l'oxygénation n'est pas suffisante ou si l'on souhaite baisser la FiO_2 plus rapidement. Ne pas augmenter le PEEP en cas d'hypertension pulmonaire ou de retour veineux diminué même si la PaO2 est basse.
- **FiO_2** : 100 % pour commencer, puis selon PO_2. Néanmoins la FIO2 sera rapidement diminuée <60% pour diminuer le risque de toxicité de l'O2.

Le sevrage se fait progressivement. Toute modification des paramètres ventilatoires devrait être vérifiée par une gazométrie dans les 30 mn qui suivent.

II.4. Drains thoraciques :

Habituellement, de deux à quatre drains sont placés en fin d'intervention : rétro-cardiaque, rétro-sternal et pleural droit et ou gauche. Leur position est vérifiée sur la radio du thorax de sortie de salle d'opérations. Des drains pleuraux sont normalement systématiquement posés lorsque la plèvre est ouverte en per-opératoire. Un drain pleural devrait être posé chez les patients ayant bénéficié d'une dérivation cavo-pulmonaire (partielle ou totale) car le risque d'épanchement pleural post-opératoire est plus élevé chez ces patients en relation avec l'hyperpression veineuse centrale.

Une aspiration de -5 à -20 cmH_2O est maintenue jusqu'à ce que les pertes sanguines se tarissent.

Si les drains se tarissent brusquement, s'assurer qu'ils ne sont pas bouchés et se méfier d'une tamponnade ou d'un hémothorax. Au moindre doute, faire une radiographie du thorax. En cas de signes cliniques de tamponnade (augmentation des pressions de remplissage, hypotension, pouls paradoxal), une échocardiographie devrait être effectuée et le cardiologue pédiatre appelé mais l'attente de son arrivée ne doit pas retarder l'évacuation de l'épanchement si nécessaire (appel **chirurgien cardiovasculaire de garde bip 7957644**). Attention à la tamponnade localisée dans la période postopératoire.

Dès que les drains ne donnent plus qu'un liquide séreux en petite quantité (< 0.5 ml/kg/h), ils sont enlevés, généralement dans les 24-36 h post-opératoires, après retrait de du cathéter de POG. Une radio de contrôle est pratiquée post-ablation en cas de drain pleural.

II.5. Bilan hydro-électrolytique :

L'apport liquidien doit être restreint après chirurgie avec circulation extra-corporelle (CEC) car celle-ci entraîne une dilution, particulièrement s'il y avait une surcharge hydro-sodée avant l'intervention. La surcharge volumique ne peut qu'être délétère au cours des premières 48 heures post-opératoires, tout particulièrement chez l'enfant à risque de développer des crises d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).

Les patients sont perfusés pendant 48 heures au moins. Si l'état clinique le permet, les apports per os sont repris progressivement après l'extubation. Les perfusions sont prescrites pour 12 heures et modifiées en fonction des résultats de laboratoire dans l'intervalle si nécessaire. Les apports liquidiens incluent toutes les perfusions (médicaments, flush des cathéters veineux central et artériel).

II.5.1. <u>Apports liquidiens</u> :

	Poids < 10 kg (ml/kg/24 h) Glucose 10%	**Poids > 10 kg** (ml/m2/24h) Glucose 5%
Jour 1 :	30-50	500
jour 2 :	70-80	800-1000
jour 3 :	70-80 + 20 (boissons)	800-1000 +200 (boissons)

jour 4 :	100-120 1/2 i.v, 1/2 per os	1500 1/2 i.v. 1/2 per os
jour 5 :	mêmes apports : perf. entretien, le reste per os	

Les apports peuvent être adaptés en fonction du type d'opération, de l'état du patient, du bilan hydrique, de la diurèse, des pertes gastriques et de la température. Les apports devraient être libéralisés autour du 7e jour post-op, en fonction de la présence de lésions résiduelles (être attentif particulièrement si persistance d'un shunt G-D).

Sauf dans des cas exceptionnels, il est <u>impératif</u> de cibler un <u>bilan hydrique négatif</u> au cours des premières 48 heures post CEC.

II.5.2. <u>Apports électrolytiques</u> :

A la sortie de salle d'opération et jusqu'à la prescription d'une nouvelle perfusion aux USI, les patients sont perfusés avec une solution de glucose 5 % contenant 20 mEq/l de KCl (1 mmol/kg/24h).

<u>II.5.2.1.SODIUM:</u> (sol. NaCl 11,7 % : 2 mEq/ml)

Entretien habituel : 2-3 mEq/kg/24 h
Maintenir la natrémie entre 135 et 140 mmol/l.
Les variations de la natrémie sont à envisager en fonction de l'état clinique du patient, de la diurèse et de l'état d'hydratation. Au besoin, en plus des protéines, faire osmolarité sanguine et urinaire, ***spot urinaire*** (Na, K, urée).

Hyponatrémie : (Na^{+}< 130 mmol/l)
a) <u>avec normo- ou hypervolémie</u> :
- Insuffisance cardiaque congestive
- iatrogène (apports excessifs de H_2O et/ou insuffisants en sel)
- SIADH
- Insuffisance rénale

b) <u>avec hypovolémie</u> :
pertes liquidiennes extra-rénales (gastriques, diarrhées, brûlures, 3ème secteur), pertes rénales (phase post-insuffisance rénale aiguë, insuffisance surrénalienne), apport trop élevé de diurétiques

<u>II.5.2.2. POTASSIUM :</u>

Ne pas ajouter dans la perfusion avant d'avoir une diurèse démontrée.

Hyperkaliémie:
- Stop apport exogène
- Furosémide (0.5-1mg/kg IV)
- Résonium (résine intrarectale) 0.5-1 g/kg/j
- **<u>Urgence:</u>** $CaCl_2$: 0.1 ml/kg sur 2-3 minutes intraveineux
  $NaHCO_3^{-}$: 1-2 mEq/kg intraveineux
  Glucose 30-50% 2 ml/kg + Insuline (Actrapid®) 0.1 U/Kg IV

II.5.2.3. CALCIUM :

L'hypercalcémie peut provoquer des troubles du rythme cardiaque, des troubles du transit et une polyurie.

L'hypocalcémie peut provoquer des troubles du rythme (surtout si associée à hyperkaliémie) et chez le nourrisson en particulier des convulsions. Le calcium est un ion important impliqué dans la contractilité myocardique, dans la génération du potentiel d'action et dans la signalisation intracellulaire. Il est important de mesurer le calcium ionisé sur l'appareil se trouvant à l'unité de soins intensifs et d'adapter les apports en conséquence.

En cas de compensation, il faut utiliser du CaCl2 10% (0.2 ml/kg) plutôt que du Ca Gluconate 10% (0.5 ml/kg).

II.5.2.4. MAGNESIUM : (sol. $MgSO_4$ 20 % : 0,8 mmol/ml ou sol $MgCl_2$ 10% : 1 mmol/ml)
Entretien habituel : 0,5 ml/kg/24 heures, pendant les 48 premières heures post-op.

En cas d'hypo-magnésémie symptomatique ou de trouble du rythme supraventriculaire ou ventriculaire, compenser avec du $MgSO_4$ à 20% (0.1 ml/kg, max 4 ml) ou du $MgCl_2$ 10% (0.4 ml/kg).

II.6. Glycémie

L'hyperglycémie est fréquente en post-opératoire cardiaque, liée à la réponse de stress et à la perfusion d'amines adrénergiques.
L'hyperglycémie engendre une acidose métabolique qui est délétère à la délivrance d'O2 périphérique. L'instauration d'un traitement d'insuline est recommandé lors d'épisodes confirmés d'hyperglycémie (2 hyperglycémie > 12 mmol/l espacées de 30 minutes).

Début du traitement :

- Si glycémie > 12 mmol/l :
  débuter l'insuline à 0.05 UI/kg/h
- Si glycémie > 15 mmol/l :
  débuter l'insuline à 0.1 UI/kg/h

Contrôler la glycémie 30 minutes après le début de l'insulinothérapie, puis suivre les guidelines si dessous, en fonction du pourcentage de changement de la glycémie :
[(glycémie précédente – glycémie actuelle) / glycémie précédente] x 100

Diminution de la glycémie de ≥50% :

- Glycémie ≥ 12 mmol/l :
  diminuer de débit d'insuline de 50%
  contrôle de la glycémie après 45 minutes
- Glycémie 10-12 mmol/l :
  diminuer de débit d'insuline de 50%
  contrôle de la glycémie après 45 minutes
- Glycémie <10 mmol/l :
  Arrêter l'insuline
  contrôle de la glycémie après 60 minutes
- Glycémie > 2.5 mmol/l :
  Arrêter l'insuline et donner 5 ml/kg de G10%
  Contrôle de la glycémie après 15 minutes
  Répéter bolus de Glc jusqu'à normoglycémie

Diminution de la glycémie de 25-49% :

- Glycémie ≥ 12 mmol/l :
  diminuer de débit d'insuline de 50%
  contrôle de la glycémie après 45 minutes
- Glycémie 10-12 mmol/l :
  diminuer de débit d'insuline de 50%
  contrôle de la glycémie après 45 minutes
- Glycémie <10 mmol/l :
  Arrêter l'insuline
  contrôle de la glycémie après 60 minutes
- Glycémie > 2.5 mmol/l :
  Arrêter l'insuline et donner 5 ml/kg de G10%
  Contrôle de la glycémie après 15 minutes
  Répéter bolus de Glc jusqu'à normoglycémie

Diminution de la glycémie de ≤25 % :

- Glycémie ≥ 15 mmol/l :
  Augmenter le débit d'insuline de 0.1 UI/kg/h
  contrôle de la glycémie après 45 minutes
- Glycémie >12 et <15 mmol/l :
  Augmenter le débit d'insuline de 0.05 UI/kg/h
  contrôle de la glycémie après 45 minutes
- Glycémie 10-12 mmol/l :
  Pas de modification du débit d'insuline
  contrôle de la glycémie après 60 minutes
- Glycémie <10 mmol/l :
  Arrêter l'insuline
  contrôle de la glycémie après 60 minutes
- Glycémie > 2.5 mmol/l :
  Arrêter l'insuline et donner 5 ml/kg de G10%
  Contrôle de la glycémie après 15 minutes
  Répéter bolus de Glc jusqu'à normoglycémie

Glycémie inchangée ou augmentée depuis la dernière mesure :

- Glycémie ≥ 15 mmol/l :
  Augmenter le débit d'insuline de 0.1 UI/kg/h
  contrôle de la glycémie après 45 minutes
- Glycémie >12 et <15 mmol/l :
  Augmenter le débit d'insuline de 0.05 UI/kg/h
  contrôle de la glycémie après 45 minutes
- Glycémie 10-12 mmol/l :
  Pas de modification du débit d'insuline
  contrôle de la glycémie après 60 minutes
- Glycémie <10 mmol/l :
  Arrêter l'insuline
  contrôle de la glycémie après 60 minutes
- Glycémie > 2.5 mmol/l :
  Arrêter l'insuline et donner 5 ml/kg de G10%
  Contrôle de la glycémie après 15 minutes
  Répéter bolus de Glc jusqu'à normoglycémie

En cas d'arrêt de l'insuline et glycémie >12 mmol/l, reprendre le schéma sous début de traitement.

En cas de glycémie et de débit d'insuline stables, maintenir des contrôles de glycémie aux 60 minutes.

II.7. Equilibre acido-basique :

II.7.1. Acidose métabolique :

Elle est due le plus souvent à une mauvaise perfusion tissulaire d'origine cardiaque ou périphérique (calcul du trou anionique). Quelque soit le cas (syndrome de bas débit, vasoplégie ou autres), il faut en chercher la cause et la traiter agressivement. La meilleure façon de traiter ces situations est de les anticiper et les prévenir, d'ou l'importance d'une constante surveillance clinique et des marqueurs de perfusion tissulaire (lactate, SVO2). Etre attentif que chez le patient avec cardiopathie cyanogène, une valeur d'Hb adéquate (>120 g/l) est nécessaire à une bonne perfusion des organes périphériques et une anémie peut contribuer a une acidose métabolique (par diminution de la CaO2).

Le débit est égal à la fréquence cardiaque multipliée par le volume d'éjection (Q=FC x VE) et la tension artérielle est fonction de ce débit et des résistances périphériques (P= Q x RVS). Il faut donc identifier la cause physiopathologique du problème et agir directement sur le ou les facteurs identifiés.

Une fréquence trop basse peut être accélérée par enclenchement du pacemaker ou par perfusion d'Isoprénaline qui a également un effet vasodilatateur artériel systémique et pulmonaire.

Le volume d'éjection est fonction du volume télédiastolique (précharge) et de la fraction d'éjection (postcharge et contractilité). Une pression de l'oreillette gauche (POG) et une pression veineuse centrale (PVC) basse, reflet de la pression télédiastolique du ventricule gauche et droit respectivement (précharge), seront compensées par du volume (NaCl 0.9%, albumine 5% ou 10%, PFC, sang).

On pourra ensuite augmenter la fraction d'éjection, soit en diminuant la post-charge avec des vasodilatateurs (Nipride®, Régitine®, Trinitrine®, Milrinone®), soit en perfusant des Inotropes (Adrénaline, Dopamine, Dobutamine, Milrinone) agissant sur la contractilité myocardique pouvant être défaillante en post-CEC. Lors de défaillance ventriculaire systolique et diastolique, l'administration de levosimendan (Simdax® dose de charge 6-12 mcg/kg sur 10 min puis infusion 0.05-0.1 mcg/kg sur 24-48h), sensibilisateur du calcium possédant des propriétés inotropique et possiblement lusitropique, peut être envisagée.

En cas de vasoplégie intense et mal tolérée, il faudra au contraire utiliser prudemment des drogues avec un effet vasoconstricteur périphérique (Noradrénaline, Phéniléphrine, Vasopressine ou Terlipressine). Dans ce cas de figure, le sepsis devra toujours être dépisté et éventuellement traité à l'aveugle jusqu'à la preuve du contraire. De même, l'utilisation de corticoïdes à faible dose devra être prise en considération en cas de la persistance de la vasoplégie ou des signes biologiques évoquant une défaillance surrénalienne (hypoglycémie, hyponatrémie-hyperkaliémie). En cas d'hypotension réfractaire, l'administration d'hormone thyroïdienne peut aussi être envisagée, particulièrement chez le nouveau-né.

CAUSE ET TRAITEMENT DU PETIT DEBIT

Débit =

Fréquence x V éjection

↓ ↓

Pace
Isoprénaline

V télédiastolique

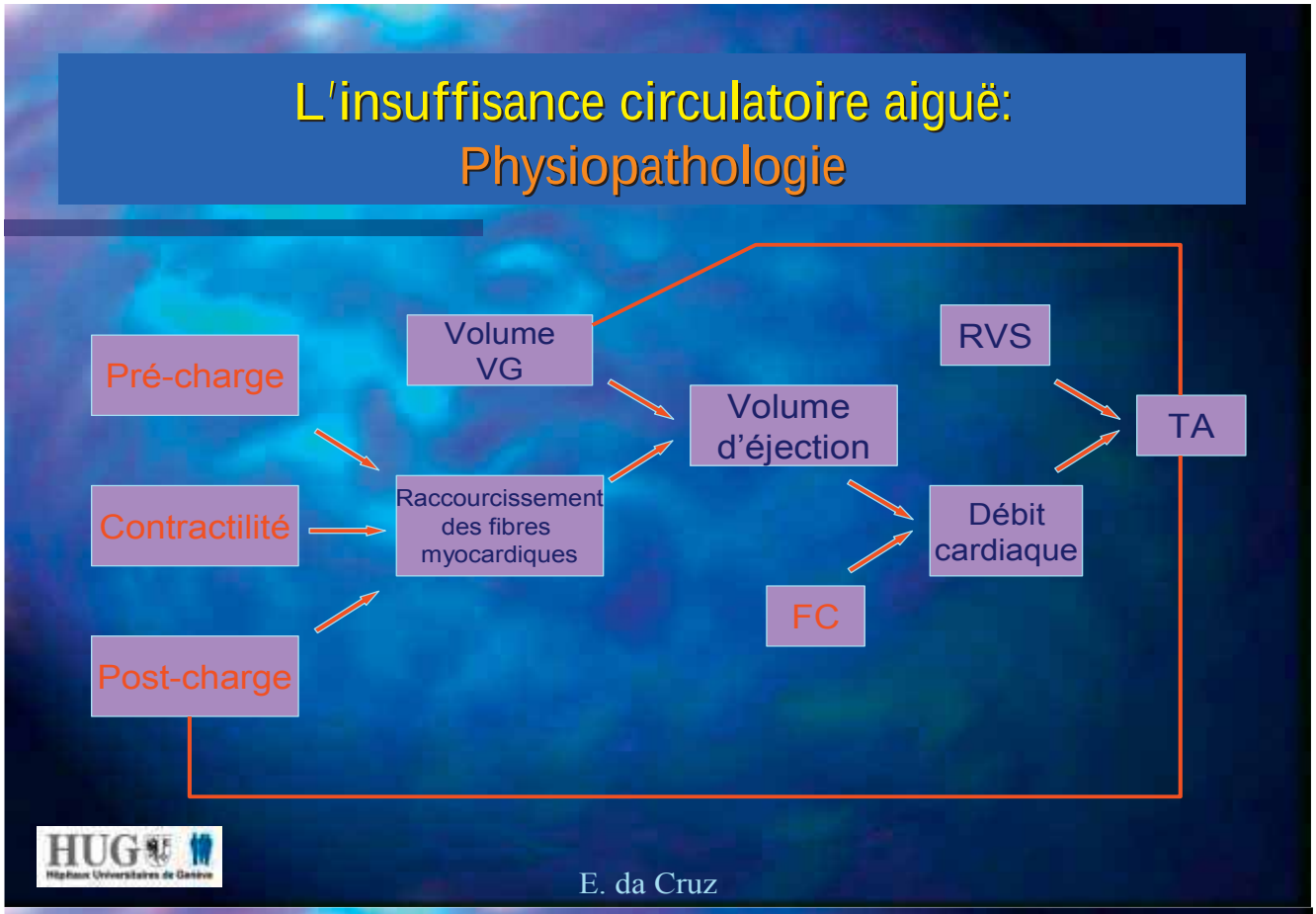
x FE
(fraction
d'éjection)

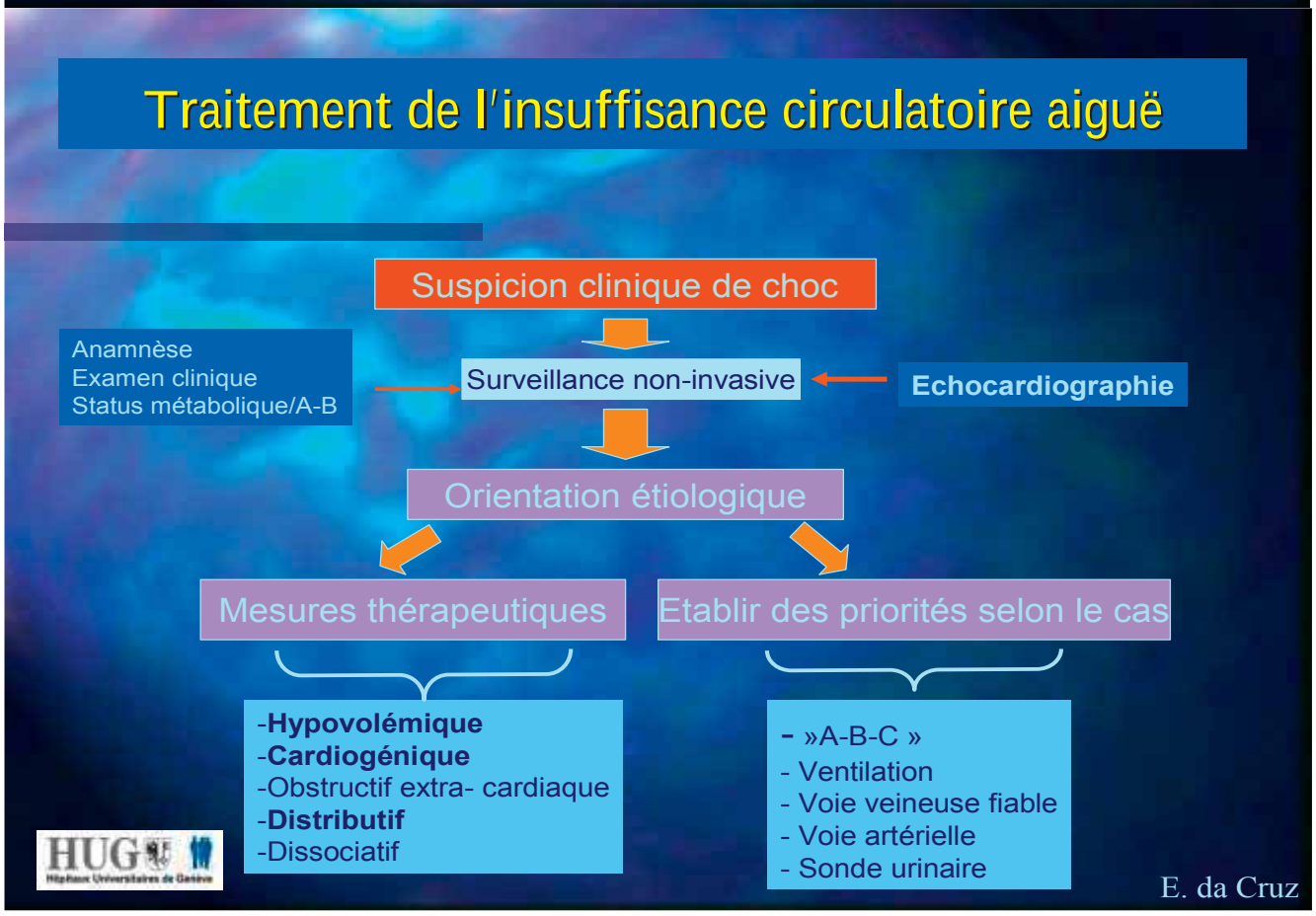
↓

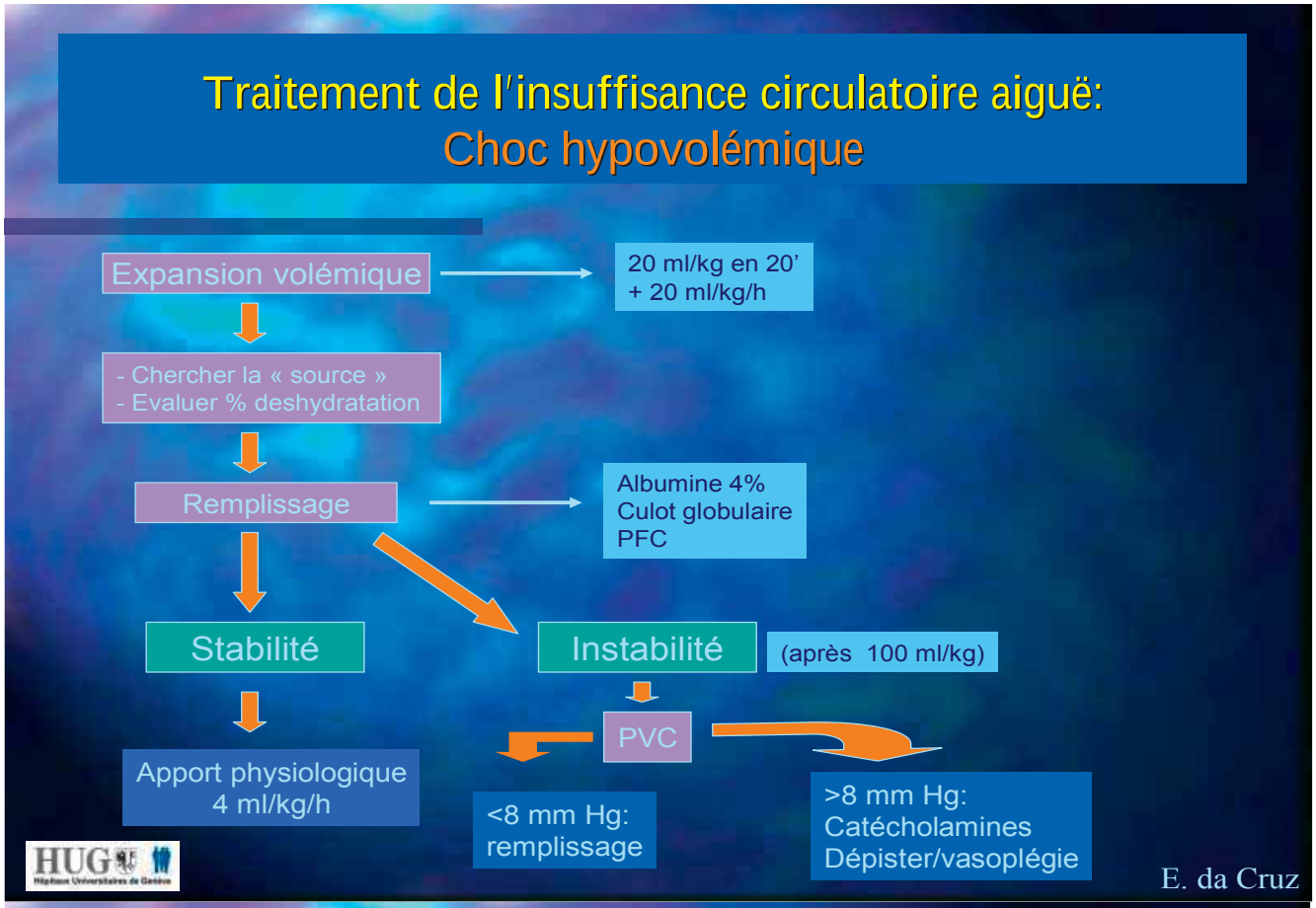
POG-PVC

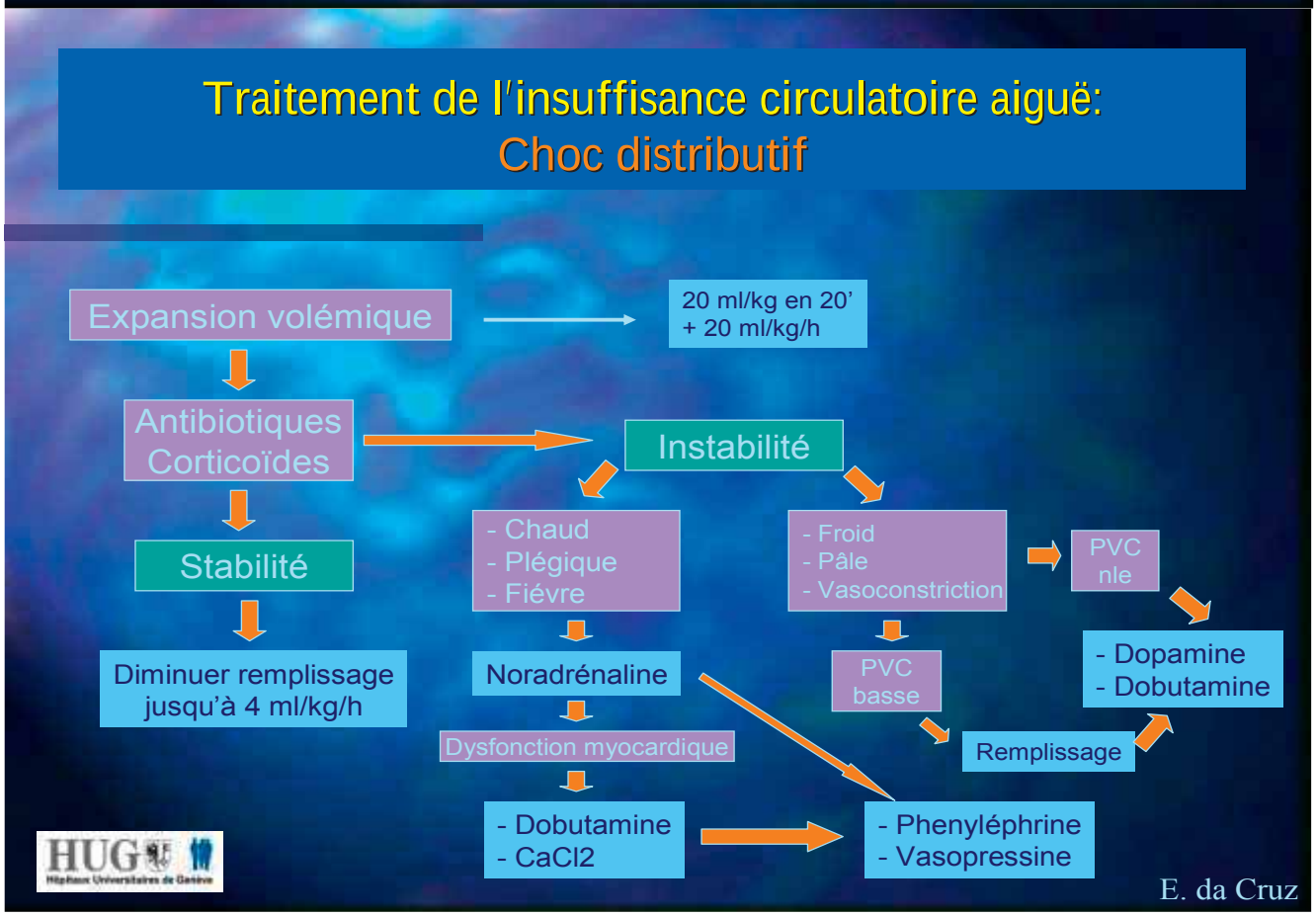
↓

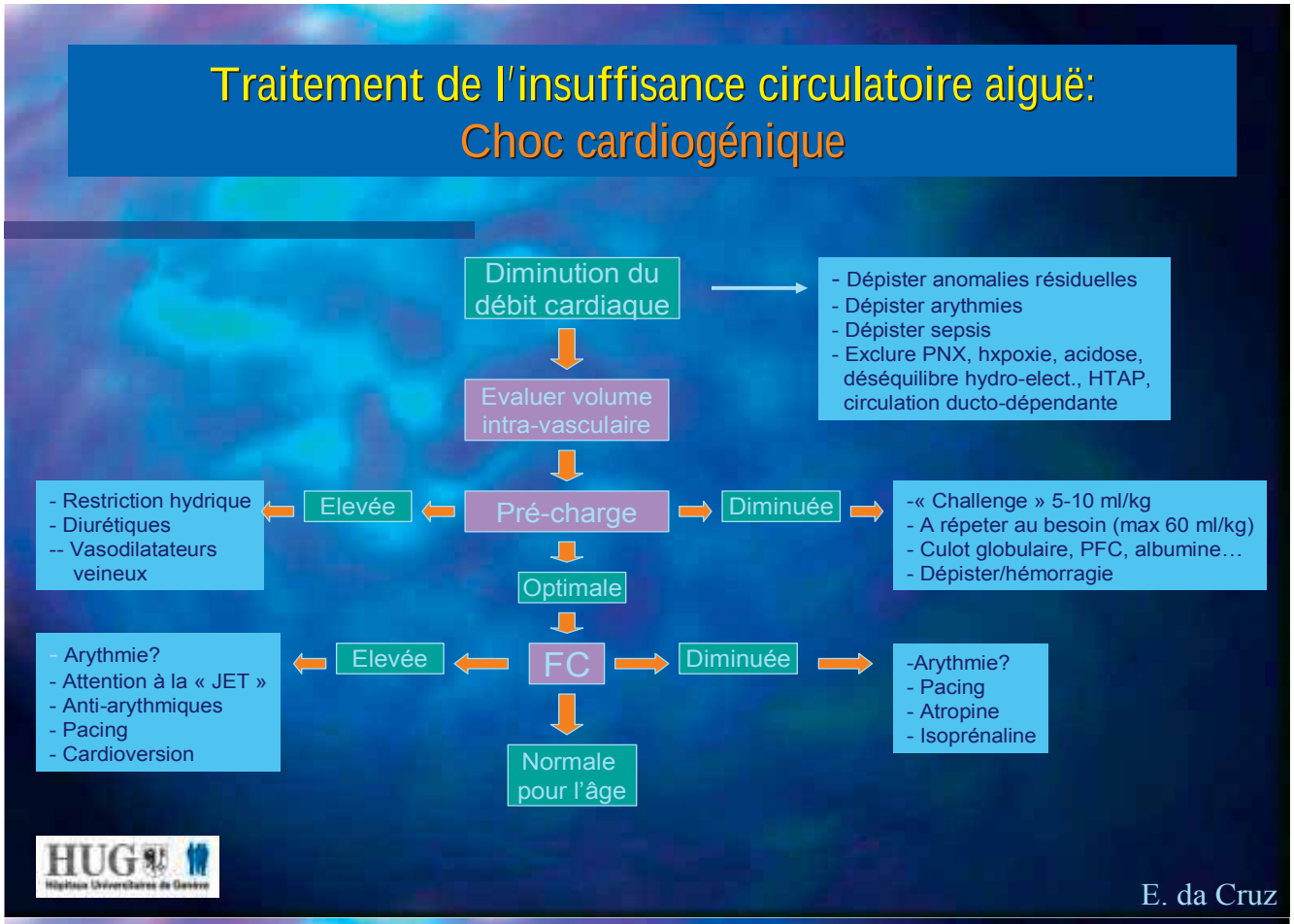
Si Donner du	↓ PRECHARGE Volume (PFC, sang)	↑ INOTROPE Dopamine Dobutamine Adrénaline Milrinone	↓ POST-CHARGE Nipride Trinitrine Régitine Milrinone
Si Donner des	↑ PRECHARGE diurétiques		

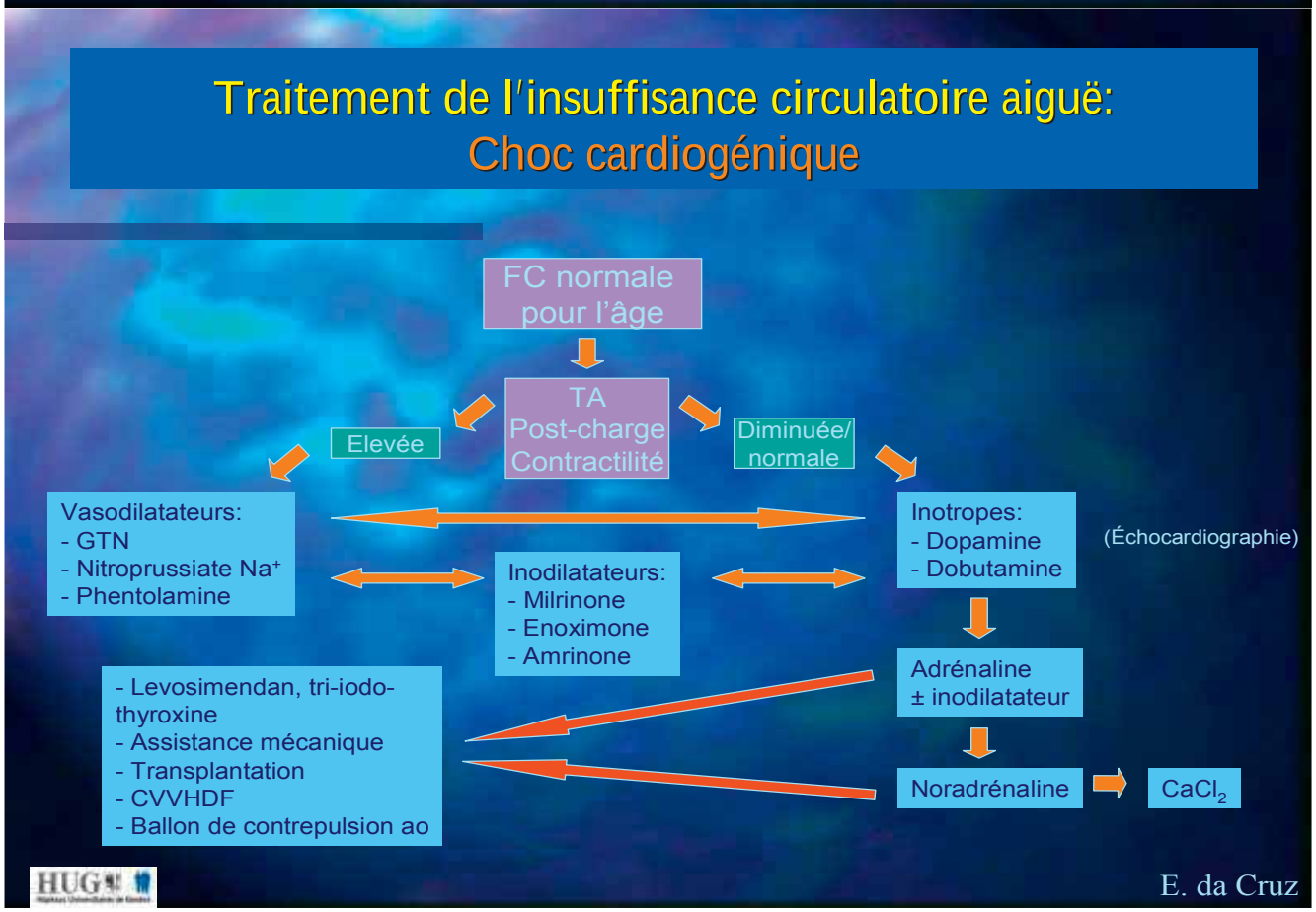

L'insuffisance circulatoire aiguë:
Physiopathologie
Pré-charge
Contractilité
Post-charge
Volume VG
Raccourcissement des fibres myocardiques
Volume d'éjection
RVS
TA
Débit cardiaque
FC
HUG
E. da Cruz


Traitement de l'insuffisance circulatoire aiguë
Suspicion clinique de choc
Anamnèse
Examen clinique
Status métabolique/A-B
Surveillance non-invasive
Echocardiographie
Orientation étiologique
Mesures thérapeutiques
Etablir des priorités selon le cas
-Hypovolémique
-Cardiogénique
-Obstructif extra- cardiaque
-Distributif
-Dissociatif
- »A-B-C »
- Ventilation
- Voie veineuse fiable
- Voie artérielle
- Sonde urinaire
HUG
E. da Cruz


Traitement de l'insuffisance circulatoire aiguë:
Choc hypovolémique
Expansion volémique
20 ml/kg en 20'
+ 20 ml/kg/h
- Chercher la « source »
- Evaluer % deshydratation
Remplissage
Albumine 4%
Culot globulaire
PFC
Stabilité
Instabilité
(après 100 ml/kg)
PVC
Apport physiologique
4 ml/kg/h
<8 mm Hg:
remplissage
>8 mm Hg:
Catécholamines
Dépister/vasoplégie
HUG
E. da Cruz


Traitement de l'insuffisance circulatoire aiguë:
Choc distributif
Expansion volémique
20 ml/kg en 20'
+ 20 ml/kg/h
Antibiotiques
Corticoïdes
Instabilité
Stabilité
- Chaud
- Plégique
- Fièvre
- Froid
- Pâle
- Vasoconstriction
PVC
nle
Diminuer remplissage
jusqu'à 4 ml/kg/h
Noradrénaline
PVC
basse
- Dopamine
- Dobutamine
Dysfonction myocardique
Remplissage
- Dobutamine
- CaCl2
- Phenyléphrine
- Vasopressine
HUG
E. da Cruz


Traitement de l'insuffisance circulatoire aiguë:
Choc cardiogénique
Diminution du débit cardiaque
- Dépister anomalies résiduelles
- Dépister arythmies
- Dépister sepsis
- Exclure PNX, hxpoxie, acidose, déséquilibre hydro-elect., HTAP, circulation ducto-dépendante
Evaluer volume intra-vasculaire
Pré-charge
Elevée
- Restriction hydrique
- Diurétiques
-- Vasodilatateurs veineux
Diminuée
-« Challenge » 5-10 ml/kg
- A répeter au besoin (max 60 ml/kg)
- Culot globulaire, PFC, albumine…
- Dépister/hémorragie
Optimale
FC
Elevée
- Arythmie?
- Attention à la « JET »
- Anti-arythmiques
- Pacing
- Cardioversion
Diminuée
-Arythmie?
- Pacing
- Atropine
- Isoprénaline
Normale pour l'âge
HUG
E. da Cruz


Traitement de l'insuffisance circulatoire aiguë:
Choc cardiogénique
FC normale pour l'âge
TA
Post-charge
Contractilité
Elevée
Diminuée/ normale
Vasodilatateurs:
- GTN
- Nitroprussiate Na+
- Phentolamine
Inodilatateurs:
- Milrinone
- Enoximone
- Amrinone
Inotropes:
- Dopamine
- Dobutamine
(Échocardiographie)
Adrénaline
± inodilatateur
Noradrénaline
CaCl2
- Levosimendan, tri-iodo-thyroxine
- Assistance mécanique
- Transplantation
- CVVHDF
- Ballon de contrepulsion ao
HUG
E. da Cruz

II.7.2. Alcalose métabolique :

Le plus souvent due à une hypokaliémie ou hypochlorémie, souvent post-CEC, transfusions ou sur administration répétée ou prolongée de diurétiques de l'anse.
Corriger si le pH est > 7,5 ou EB> +10 mmol/l
La correction peut se faire en corrigeant la cause, ou en administrant de l'acétazolamine (Diamox®).

II.7.3. Acidose respiratoire :

Le patient est insuffisamment ventilé!
Eliminer une cause mécanique (pneumothorax, atélectasie, épanchements, tube obstrué par des sécrétions, etc.), chercher une défaillance du ventilateur.
Corriger en augmentant la ventilation/minute, éventuellement la fréquence, diminuer ou supprimer la PEEP si l'oxygénation est bonne.

II.7.4. Alcalose respiratoire :

Le patient est hyperventilé. Ne pas abaisser la pCO_2 à moins de 30-35mmHg (risque de dépression myocardique).
Il faut corriger, dans l'ordre : la fréquence respiratoire, augmenter l'espace mort, diminuer la ventilation/minute.

II.8. Diurèse :

Normes minimales (physiologiques) : 0,5-1 ml/kg/h. Généralement, le bilan **doit** être négatif les 2-3 premiers jours post-opératoires. Attention aux apports per-opératoires qui doivent être pris en compte dans le bilan hydro-urinaire. En général, la diurèse horaire devrait correspondre au minimum aux apports liquidiens totaux perfusés.

Si la diurèse chute à moins de 0,5 ml/kg/h pendant 3 heures consécutives, en chercher la cause :

a) Post-rénale :
Obstacle urinaire bas avec reins normaux et hémodynamique normale. Vérifier que la sonde urinaire ne soit pas bouchée et/ou qu'il n'y ait pas de globe vésical.

b) Pré-rénale :
Due à une hypovolémie ou à un débit cardiaque insuffisant. Corriger la volémie, donner des médicaments inotropes positifs. Chercher la pression artérielle moyenne (TAM) minimum permettant une perfusion rénale adéquate et une diurèse suffisante.

c) Rénale :
Insuffisance rénale aiguë. Causes multiples, parmi lesquelles :
- hémolyse ou rabdomyolyse post-CEC
- médicaments (Lasix®, Garamycine®, Vancomycine® …)
- état de choc prolongé

sont les plus fréquemment rencontrés dans la situation du patient après chirurgie cardiaque.

Hémolyse post-CEC :
Diurèse forcée : doubler les apports prévus en utilisant du NaCl 0,9 %
CAVE: Si petit débit et insuffisance rénale, risque de surcharge volumique
Diurétiques : Lasix toutes les 4-6 heures ou Lasix en pompe 0.1-0.5 mg/Kg/h

Traitement de l'insuffisance rénale :

- limiter les apports aux pertes insensibles + les pertes rénales
- arrêter les apports en KCl, ionos fréquents
- adapter les doses de médicaments (digitale, antibiotiques)
- Furosemide (Lasix®) : 1 mg/kg IV à répéter, puis
- Furosemide (Lasix®) : 0.1-0.5 mg/kg/h IV, en cas d'échec
- Acide etacrinique : 0.5-1 mg/kg 1-2x/j IV.
- Mannitol 20% : 4 ml/kg IV sur 2 heures
- Bumetanide (Bumex®) : 0.005-0.01 mg/kg IV push
- Nesiritide, un recombinant du B-type Natriuretic Peptide (BNP): bolus 1 mcg/kg sur 2 minutes puis 0.01-0.03 mcg/kg/min
- Si persistance de la défaillance, considérer une consultation avec les néphrologues, échographie rénale : prévoir une dialyse péritonéale ou hémodialyse (CVVHD) selon les indications et les protocoles prévus à cet effet.

II.9. Prévention des infections :

Les patients sont mis sous prophylaxie de Céfazoline (Kefzol®) à raison de 100 mg/kg/j en 2 doses pendant 48 heures que les drains thoraciques aient été enlevés ou non. En cas d'état fébrile, rechercher le germe et, si l'état du patient le permet, attendre le résultat pour introduire un traitement dirigé (généralement antistaphylocoque). Il est essentiel de se rappeler que la CEC provoque un état inflammatoire important pouvant être responsable d'un état fébrile pendant les 24-72h post-opératoires et même au-delà. Cultiver tout ce qu'on peut: hémoculture, uricult, sécrétions trachéales, frottis de plaies, selles. Une coloration de Gram donne des indications utiles si un traitement doit être entrepris avant le résultat des cultures. Contrôler les taux de CRP et PCT.
Dès que possible, retirer les différents cathéters, sondes, drains, etc.
En cas de reprise au cours du premier mois post-opératoire, utiliser des glycopéptides (Vancomycine, Teicoplanine) pour la prophylaxie. De même, les patients porteurs de MRSA doivent recevoir une prophylaxie de Vancomycine au lieu de la Cefazoline.

II.10. Hémorragie :

II.10.1. Chirurgicale :

Les drains thoraciques donnent habituellement 1-2 ml/kg/h pendant les premières heures post-opératoires, puis tarissent progressivement sur 12-24 heures.
Si les pertes sont de l'ordre de 3-5 ml/kg/h :

- Essayer les mesures médicales (voir ci-dessous)
- Transfuser du PFC et/ou du sang selon l'hématocrite :
  - Ht <35% : sang
  - Ht 35-45%: PFC + sang
  - Ht >45% : PFC
- Alternativement, transfuser du sang en compensant ml par ml, mais donner aussi du PFC pour apporter des facteurs de coagulation
- En cas d'hypofibrinogènémie : donner du PFC ou 0.06 u/kg de cryoprécipité
- Ne pas oublier de vérifier le taux de plaquettes (qui peut être abaissé en post CEC, particulièrement chez le nouveau-né). Se rappeler que taux de plaquettes normal ne veut pas dire fonction plaquettaire normale !

Si les pertes dépassent 5-10 ml/kg/h pendant 2-3 heures consécutives, malgré les mesures médicales, avertir le chirurgien. Reprise en salle possible ou probable.
Dans le cas de saignement post-opératoire important ne répondant pas au traitement conservateur et lorsque la cause n'est pas claire, le thromboélastogramme (TEG) peut aider au diagnostic (fibrinogène bas, fonction plaquettaire perturbée, facteurs de coagulation abaissés, fibrinolyse, …).

Ajouter **1 ml de gluconate de calcium 10 %** par 100 ml de sang ou de PFC transfusé (hypocalcémie liée a la transfusion).

II.10.2. Médicale :

Saignements diffus et non limités aux drains thoraciques. Ceci ne veut pas du tout dire qu'un saignement limité aux drains de thorax ne peut pas être médical. Contrôle de la crase complète et traitement en conséquence.
.

- Essayer une dose de **Cyclokapron** 5-10 mg/kg (inhibiteur de la fibrinolyse) ou d'**Aprotinine** (Trasylol®) 1000-4000 U/kg/h
- Donner de la **Vitamine K1** 0.3 mg/kg (max 10 mg)
- Transfuser du PFC et/ou du sang selon l'hématocrite : particulièrement chez les patients avec cardiopathie cyanogène (diminution de la CaO2 par diminution de la saturation), l'Hb en postopératoire ne devrait pas être au dessous de 120 g/l
- Vérifier l'ACT en urgence : une héparinisiez résiduelle est fréquente en raison de la CEC, elle sera neutralisée seulement en présence d'un saignement persistant, par de la **Protamine**, soit 1mg/100U d'héparine
- Vérifier la calcémie et donner du $CaCl_2^-$ à 10%
- Ensuite, considérer :
  - Transfusion de plaquettes : particulièrement si nouveau-né ou CEC longue ; Envisager une transfusion de plaquettes (5-10 U) si une hémorragie persiste ou si les thrombocytes < 20.000/mm^3
  - Utilisation de NovoSept®

II.11. Tamponnade :

C'est une situation d'urgence vitale qu'il faut anticiper ou alors diagnostiquer rapidement!

Signes classiques :

- Tachycardie
- Elévation brusque de la PVC et de la POG
- Chute de la TA et pincement de la différentielle puis pouls paradoxal
- Chute de la diurèse
- Bruits cardiaques lointains
- Tarissement brusque des drains thoraciques
- **Toute détérioration hémodynamique d'étiologie indéterminée ou mal expliquée**

Attitude :

- Rx thorax, gazométrie, ECG, échocardiographie
- appeler chef de clinique, anesthésiste, chirurgien
- ventiler à la main (faible pression d'insufflation, fréquence rapide)
- Préparer le kit d'ouverture du sternum ou un kit de pericardiocentèse (pigtail) /selon le stade de l'évolution post-opératoire
- commander des produits sanguins (sang, PFC)

II.12. Drogues inotropes :

Le choix des tonicardiaques est fait en salle par l'anesthésiste en accord avec les cardiologues et les réanimateurs et peut être modifié par la suite en fonction de l'évolution du patient.

II.12.1.Dopamine :

Les patients sont souvent mis sous Dopamine pour son effet rénal à **5 μg/kg/mn** (effet controversé). Si un effet inotrope plus prononcé est souhaité, la dose peut être augmentée jusqu'à **10 μg/kg/mn**. Au-delà de cette dose, la vasoconstriction rénale et périphérique prédomine et la consommation d'oxygène augmente considérablement (effet dopaminergique). Donc à éviter.

II.12.2.Isoprénaline (Isuprel®) :

A éviter dans les remplacements valvulaires. Contre-indiqué en cas de troubles du rythme (sauf bloc A-V) et si hypovolémie.
Dose : **0,05 - 0,2 μg/kg/mn**
L'Isuprel® augmente la TA par l'intermédiaire de l'augmentation du débit cardiaque secondaire à une augmentation de la fréquence cardiaque, mais c'est en fait un vasodilatateur périphérique (et à un moindre degré un vasodilatateur pulmonaire).

II.12.3.Adrénaline :

Utilisée surtout chez le petit enfant et en association avec un vasodilatateur. Drogue de choix lors d'hypotension systémique sur hypertension pulmonaire et défaillance droite.
Dose : **0,1 - 1 μg/kg/mn**
A des doses supérieures, risque de vasoconstriction périphérique et de troubles du rythme.

II.12.4.Dobutamine :

Comparable à la Dopamine pour son effet inotrope, avec une relative sélectivité sur la contraction myocardique sans grande modification de la fréquence cardiaque et des résistances systémiques à doses < à 5 μg/kg/mn.
Effets vasodilatateurs périphériques modérés si dose > 5 μg/kg/mn
Dose : **2,5 - 15 μg/kg/mn**

II.13. Vasodilatateurs :

Les vasodilatateurs jouent un **rôle essentiel** au même titre que les inotropes dans la prise en charge des patients post chirurgie cardiaque.

Le traitement du petit débit a été discuté au chapitre V et il a été montré que la fraction d'éjection est liée à la capacité de contraction (qui peut être augmentée par les inotropes) et à la post-charge. Les vasodilatateurs permettent de diminuer la post charge et ainsi obtenir une **augmentation de la fraction d'éjection et du débit cardiaque**, ceci sans augmenter le travail du myocarde. Il est essentiel de se souvenir de la formule: pression = débit x résistance, pour éliminer un a priori disant que les vasodilatateurs vont inévitablement faire

chuter la pression artérielle. En effet une diminution de la postcharge peut induire une augmentation du débit cardiaque et dès lors ne pas changer ou même améliorer la pression artérielle.

II.13.1. Nitroprussiate de sodium (Nipride®):

Vasodilatateur mixte artériolaire et veineux extrêmement puissant. Il diminue surtout les résistances artérielles systémiques et pulmonaires et dans une moindre mesure les pressions de remplissage.

Dose : **0.5-10 μg/kg/mn,** en perfusion continue.

Il interagit avec l'hémoglobine et forme un métabolite toxique (Thyocyanate). Lors d'un traitement prolongé (> 48h) à hautes doses, il est nécessaire de contrôler les taux de ce métabolite.

Il faut toujours disposer de volume à administrer rapidement car le Nitroprussiate peut induire une hypotension sévère et brutale.

II.13.2. Phentolamine (Regitine®):

Il s'agit d'un vasodilatateur par effet ά–antagoniste. La dose varie entre 5 et 50 μg/kg/mn. Au-dessus de 15 μg/kg/mn, il peut induire une tachycardie réactive.

II.13.3. Nitroglyrine (GTN -Trinitrine®) et Dinitrate d'Isosorbide (DNI):

Excellents vasodilatateurs mixtes à prédominance veineuse, avec le bénéfice de l'amélioration de la perfusion coronarienne (diminution de la pression trans-murale) et de libération du NO au bout de la cascade métabolique.
Doses : Nitroglyrine : **1-10 μg/kg/mn**
Dinitrate d'Isosorbide : **1-5 μg/kg/mn**

II.14. Ino-vasodilatateurs :

II.14.1. Milrinone (Corotrop®):

Inhibiteur de la phosphodiestérase, exerce un effet inotrope auquel s'associe un effet vasodilatateur mixte. Efficace dans les syndromes de bas débit avec résistances systémiques élevées ainsi qu'en cas d'hypertension pulmonaire. Cette drogue est très utile en cas de dysfonction droite, particulièrement dans le contexte des dérivations cavo-pulmonaires. Elle est une alternative aux inotropes de type cathécolamines en cas de troubles du rythme ou lorsqu'une augmentation de la fréquence cardiaque n'est pas favorable.
Dose: **0,25-0,75 μg/kg/mn**

L'administration d'une dose de charge de 5μg/kg/mn est discutée de cas en cas. Le traitement prolongé par de la milrinone peut induire une thrombopénie. Il est donc nécessaire de contrôler les plaquettes 1x/jour.

II.14.2. Levosimendan (Symdax®)

Sensibilisateur du calcium, le levosimendan exerce un effet inotrope par liaison à la troponine C en augmentant la sensibilité de l'appareil contractile myocardique au calcium. Le levosimendand produit aussi une vasodilatation périphérique et coronaire par ouverture du

canal K ATP-dépendant mitochondrial des cellules musculaires lisses vasculaires. En plus de son effet inotropique, le levosimendan semble aussi avoir une action lusitropique (amélioration de la fonction diastolique).
Dose : charge **6-12 mcg/kg** sur 10 minutes puis 0.05-0.1 mcg/kg/min durant 24-48h.

II.15. Antihypertenseurs :

Le traitement de l'hypertension artérielle est discuté dans un autre chapitre néanmoins la présence d'hypertension artérielle postopératoire est fréquente après correction de certaines cardiopathie comme la coarctation de l'aorte et le canal artériel et ceci surtout chez les enfants plus âgés.

Naturellement, toute drogue vasodilatatrice est un anti-hypertenseur par excellence.

II.15.1. Nitroprussiate de sodium (Nipride®) : voir aussi II.12.1.

Ce médicament est efficace dans certains cas et est utilisé aux mêmes doses que décrites précédemment. Certains patients ne réagissent pas à ce traitement et nécessitent l'administration de β-bloquants.

II.15.2. Labetalol (Trandate®) :

alpha et β-bloquant à élimination rénale.

Dose : **0.5-3 mg/kg/h** en perfusion continue.

Le relais peut être pris par de l'Indéral (1-5 mg/kg/j en 3 doses) lorsqu'il est nécessaire de poursuivre le traitement per os.

II.15.3. Esmolol (Brevibloc®) :

β-bloquant à courte durée d'action. Il s'agit du β-bloquant à utiliser en réanimation comme préférence, vu qu'il peut être titré en continu et sa demi-vie est courte, si qui est très utile en cas d'intolérance.

Dose : **0,5 mg/kg** en 1 minute (bolus) puis **50-200 μg/kg/min** en perfusion continue.

II.16. Analgésiques et sédatifs :

La sédation et l'analgésie en phase post-opératoire immédiate doit associer des médicaments opioïdes (Morphine, Fentanyl, Sous-fentanyl, Rémi-fentanyl) avec des hypnotiques (Midazolam, Diazepam) et des analgésiques non-opioïdes (Pro-paracétamol) ce qui permet de diminuer le besoin en opioïdes et par conséquent les effets secondaires qui en dérivent.

II.16.1. Morphine :

Effets centraux : analgésie, sédation, dysphorie. Bloque le réflexe de la toux. Dépression respiratoire. Stimulation de la sécrétion d'ADH. Myosis. Nausées, vomissements.
Effets périphériques : diminution de la motilité intestinale, constipation, spasme du sphincter d'Oddi. Rétention urinaire. Vasodilatation cutanée, musculaire, pulmonaire. Hypotension. Bronchospasme (libération d'histamine). Prurit.

Utilisé pour son effet analgésique.
Dose : bolus de **50-100 μg/kg** IV ou SC; **20-100 μg/kg/h** en pompe i.v. continue ou en P.C.A .

II.16.2. Fentanyl :

Il s'agit du médicament opioïde à utiliser de préférence chez l'enfant de moins de deux ans, car mieux toléré. Effets indésirables à surveiller : tachyphylaxie et rigidité thoracique lors de l'administration de bolus.
Dose : **5-10 μg/kg** IV, puis **5-10 μg/kg/h**

II.16.3. Dormicum (Midazolam®) :

Benzodiazépine (id. Valium) : effet hypnotique amnésique marqué.
Demi-vie : 1h30 - 2h30
Dose : dose habituelle de **0,1 mg/kg/h** (0,05 - 0,2 mg/kg/heure), en perfusion continue.

Eviter les bolus qui sont responsables d'une chute du débit cardiaque.

II.16.4. Ketamine (Ketalar®):

Optimise le contrôle de la douleur et diminue les risques d'effet paradoxal aux opioïdes.
Dose: **1-20 μg/kg/min**; la dose analgésique est plutôt basse, de 1 à 4 μg/kg/min

II.16.5. Clonidine:

Effet alpha2-agoniste, co-adjuvant de la sédation et anxiolytique.
Dose: 0.5-1 μg/kg/h

Il y a à présent des protocoles de contrôle de douleur et sédation post-opératoire associant Morphine-Midazolam. Ketamine- Clonidine (consulter les protocoles à l'USI)

II.16.6. Hydrate de chloral :

Hypnotique à effet rapide et de courte durée. Ne déprime pas la respiration.
Effets : sédatif, anxiolytique et faiblement analgésique.
Effet paradoxal en cas de douleur mal traitée.
Très efficace en alternance avec l'hydroxizine.
Dose : **30 –50 mg/kg/8h per os ou suppo**

II.16.7. Hydroxizine (Atarax®) :

Médicament anti-hystaminique avec un net effet sédatif, ne déprime pas la respiration.
Très efficace en alternance avec l'hydrate de chloral.
Dose : **0.5 – 2 mg/kg/dose** toutes les 6 – 8 heures

II.16.8. Dexmedetomidine

Effet α2- agoniste, effet sédatif identique a la clonidine mais meilleure sélectivité α2 et courte ½ vie (2-3 h).
Effet bénéfique en post-chirurgie cardiaque lié a une diminution de la stimulation sympathique avec diminution de la FC et sur la pression artérielle (hypotension mais parfois aussi hypertension). De plus, effet sur l'électrophysiologie cardiaque par diminution de la

fonction sinusale et de la conduction auriculo-ventriculaire, rendant son utilisation intéressante en cas de tachyarythmie jonctionelle ou atriale après chirurgie cardiaque (JET, AET). Possible augmentation de la diurèse par diminution des taux de vasopressine et rénine.
Dose : **1 μg/kg puis 0.5 μg/kg/h IV**

II.16.9. Propofol

Agent anesthésique utilisé comme sédatif en bolus ou en infusion continue.
Son utilisation en infusion continue devrait être de courte durée (en principe < 24h chez l'enfant) en raison de l'association avec le "propofol infusion syndrome", responsable de mort subite et caracterisé par une bradycardie évoluant vers l'asystole, acidose métabloique lactique (BE -10 mmol/l), rhabdomyolyse, myoglobinuria, lipémie et stéatose hépatique. Etre attentif au fait que le propofol est un déprimant de la fonction ventriculaire et ne devrait pas être utilisé chez les patients avec dysfonction ventriculaire gauche majeure (particulièrement dans les cardiomyopathies dilatées).
Dose: **bolus de 1-2 mg/kg ou 1-4 mg/kg/h**

III. Surveillance, prise en charge et monitoring post-opératoire à l'étage:

III.1. Arrivée à l'étage :

Se renseigner sur **:**

- le diagnostic post-opératoire
- le type d'intervention en détail (en cas d'intervention peu habituelle consulter les cardiologues pour des explications détaillées), la durée du clampage et de la CEC
- les problèmes post-opératoires
- le bilan hydrique souhaité pour le patient
- l'équipement à garder in situ (voie veineuse, fils de pace, voies veineuses périphériques). Il faut dans la mesure du possible enlever les fils de pacemaker (se renseigner auprès des cardiologues pédiatres de l'absence d'arythmie post-opératoire nécessitant de garder les fils de pacemaker) et tout cathéter central dès que possible.
- le traitement en cours : vérifier aussi ce qui a été administré et à quelle heure

Status clinique **:**

- cardio-vasculaire
- pulmonaire
- neurologique
- rénal

Bilan à l'arrivée **:**

- vérifier les derniers résultats de l'ECG, la gazométrie, Na+, K+, calcium ionisé, magnésium, Hb, Ht, thrombocytes, crase
- décider s'il faut programmer des contrôles en cas de résultats sous-optimaux

III.2. Contrôle de routine :

III.2.1. Clinique :

- **Examen clinique régulier**
- Contrôle des signes vitaux (pouls, pression artérielle, saturation périphérique, température) à décider selon le cas. Il est essentiel de mobiliser l'enfant au plus vite et le plus souvent possible. Un monitoring excessif peut de façon injustifiée obliger l'enfant à rester au lit.
- Bilan hydrique quotidien ou plus fréquent au besoin

III.2.2. Radiologique :

Une radiographie du thorax est à effectuer **avant la sortie**, sauf en cas de pathologie résiduelle décelée.

III.2.3. Biologique :

Les contrôles biologiques ne sont justifiés que par une suspicion clinique ou l'antécédent d'anomalie et donc ne relèvent d'aucun caractère de routine systématique.

III.3. Médicaments : à vérifier et à titrer selon l'évolution clinique

III.3.1. Diurétiques :

L'association la plus fréquente est celle d'un diurétique de l'anse d'Henle avec la spironolactone :

Furosemide (Lasix®) : 0.5 à 4 mg/kg/jour po, 1 à 4 doses quotidiennes
Spironolactone (Aldactone®) : 1-3 mg/kg/jour po, 1 ou 2 doses quotidiennes

III.3.2. Vasodilatateurs :

Le vasodilatateur le plus utilisé est l'**Enalapril** (**Reniten®)** à la dose de 0.1-0.4 mg/kg/jour po, 2 doses quotidiennes.

III.3.3. Analgésie :

Protocoles à coordonner avec le service de contrôle de douleur. Association habituelle de **Paracetamol** (10-20 mg/kg/dose pp, 3 à 4 fois par jour) avec des **Anti-inflammatoires non steroidiens** (**Brufen®** : 5-10 mg/kg/dose po, 2 à 3 fois par jour) avec des doses de **Codeïne** (0.5-1 mg/kg/ dose po au maximum 6 fois par jour) ou de **Tramadol** (Tramal® 1-2 mg/kg/dose po 4 fois par jour) en réserve. Les pompes PCA seront à gérer avec l'unité de contrôle de douleur. D'autres associations médicamenteuses seront choisies d'accord à certains cas de figure spécifiques.

C.V TROUBLES DU RYTHME APRES CHIRURGIE CARDIAQUE

Certaines arythmies et troubles de la conduction sont fréquents et souvent transitoires dans le post-opératoire immédiat. Il est capital de les reconnaître rapidement car ils peuvent entraîner une insuffisance cardiaque ou même une situation à risque vital. Il est plus facile d'anticiper les problèmes lorsqu'on connaît la cardiopathie et sa correction chirurgicale.

Les patients sont tous porteurs de fils de pace-maker placés chirurgicalement en fin d'intervention : une paire auriculaire et/ou une paire ventriculaire. La décision de "pacer" à la demande, complètement ou pas du tout, est prise avec l'anesthésiste, le réanimateur et le cardiologue. Lorsqu'un trouble du rythme apparaît sur le scope :

- Obtenir un tracé ECG sur papier
- Faire une dérivation sur les **fils de pace auriculaires** (permet de voire le spike auriculaire)
- Contrôler TA, gazométrie, Na^+, K^+, Ca^{++}, Mg^+
- Contrôler que les médicaments soient correctement prescrits et que les pompes avancent à la vitesse prescrite
- Chercher et corriger les facteurs déclenchants de l'arythmie (drogues pro-arythmogènes, troubles métaboliques)

a) Tachycardie sinusale :

Fréquente et toujours secondaire. Peut accompagner un état fébrile, une sédation insuffisante, des douleurs, annoncer une hypo volémie, une tamponnade ou un problème ventilatoire ou être le reflet d'une dysfonction myocardique. Peut aussi être due aux catécholamines (Isoprénaline, Adrénaline, Dobutamine).
Traiter la cause. En général, pas de traitement anti-arythmique spécifique nécessaire.

b) Tachycardie nodale (jonctionnelle / hisienne) :

Fréquente après chirurgie cardiaque, en particulier auriculaire.
Tachycardie à complexes QRS fins, FC habituellement < 200/min, associée avec des périodes de dissociation AV, changement d'axe QRS et fréquence ventriculaire supérieure à la fréquence auriculaire (Fv > Fa).
Ne répond ni à l'adénosine ni à l'overdrive.
Souvent confondue avec la tachycardie supraventriculaire par ré-entrée (tachycardie à complexes QRS fins, pas de dissociation AV).
Faire impérativement un ECG sur les **fils de pace auriculaires**.
Tolérable dans la mesure où le débit cardiaque est maintenu et la fréquence pas trop élevée. Risque de décès 30% sans traitement.

Eviter absolument les facteurs de risque surajoutés, tels qu'hypoxie, troubles électrolytiques, état fébrile, hypovolémie.

Traitement : réduire les amines le plus possible.
En cas de fréquence >200/min mal tolérée : hypothermie modérée (32-34°).
En cas d'échec de ces mesures, envisager un traitement anti-arythmique avec le cardiologue par Amiodarone IV (charge 10-15 mg/kg sur 1h puis 5-15 mcg/kg/min), associé à un pacing A-V ou séquentiel inversé.
Exclure une lésion anatomique résiduelle.
En cas d'état de choc ne répondant pas au traitement conservateur, envisager la mise sous ECMO en attendant la récupération d'un rythme sinusal (généralement 24-72h).

C.I CHEMINEMENT DES ENFANTS ATTEINTS DE CARDIOPATHIE ENVOYES PAR TERRE DES HOMMES

I. Arrivée en Suisse

Réception dans les Hôpitaux de quarantaine :
- Hôpital de l'Enfance, Lausanne
- Hôpital d'Aigle
- Hôpital de Nyon

Les enfants en bas âge (<1 an ou peu autonome) sont hospitalisé à l'Hôpital des Enfants et y reste durant toute la durée de leur séjour. Ils sont sous hospitalises sous une appelation dite Gourgas (Fondation qui prends en charge en partie leur hospitalisation). Exceptionnellement et selon entente préalable avec les cardiologues pédiatres, un patient plus âgé dont l'état est jugé particulièrement critique sera admis directement à l'Hôpital des Enfants.

Les médecins responsables de la quarantaine jugent des investigations et traitements nécessaires selon l'état du patient. Lors d'introduction d'un nouveau traitement cardiaque lors de la quarantaine, un avis doit être demandé à l'équipe de cardiologie. Le traitement d'un patient équilibré ne devrait pas être changé dans la mesure du possible.

Au minimum les examens suivants sont pratiqués :
1. FSC
2. Crase simple
3. Na, Cl, K, Ca, protéine, urée, créatinine, ASAT, ALAT, bilirubine
4. Stix urinaire
5. ECG
6. Radiographie du thorax, face et profil
7. ASLO, CRP, VS, frottis de gorge (en cas de RAA)
8. Sérologie hépatite A, B, C, HIV
9. Mantoux 2 U
10. G6PD
11. Si anémie : électrophorèse de l'Hb (pays méditerranéens, Afrique noire).

L'enfant vient ensuite pour un premier bilan cardiologique à l'Hôpital des Enfants (hospitalisation de jour), avec les résultats du bilan de quarantaine, y compris les radiographies. Lors du premier bilan cardiologique, il convient de rassembler les documents et de compléter le bilan de quarantaine, si nécessaire.
Par ailleurs, il est évident qu'il faut fractionner ce bilan si la quantité de sang à prendre dépasse 3-5% du volume circulant.

Vaccinations : la mise à jour des vaccinations de routine doit être faite : Di-Te-Pol (Per chez les bébés) et MMR. La vaccination contre la varicelle ne sera pratiquée qu'en cas d'épidémie. La vaccination contre la grippe est indiquée durant la période hivernale. L'administration de Synagis® de routine n'est en principe pas effectuée et est à discuter avec les cardiologues pédiatres.

Traitement anti-parasitaire : doit être introduit lors du bilan de quarantaine : Flagyl (15mg/kg/j en 2x durant 5 jours) et Vermox (100mg 2x/j durant 3 jours). Les coprocultures et recherches de parasites dans les selles ne sont plus pratiqués de routine.

La durée de la quarantaine est variable et dépend de l'état du patient. Elle dure habituellement au minimum 24 heures.

II. Premier bilan cardiologique

A la suite de la quarantaine, les patients sont convoqués par le secrétariat de cardiologie pédiatrique pour un premier bilan cardiologique..
C'est à ce moment que le bilan de quarantaine sera complété si nécessaire. Il est donc important que les résultats du bilan accompagnent l'enfant, y compris la radiographie !
Une brève description des anomalies notées lors du bilan de quarantaine ainsi que le status cardiovasculaire (description du souffle) avec les constantes vitales (FR, FC, TA, saturation) devraient être notés dans le carnet de santé Terre des Hommes par le médecin responsable de l'enfant lors du bilan de quarantaine.

Ce premier bilan est sous la responsabilité de l'équipe de cardiologie pédiatrique qui décide si un examen complémentaire (cathétérisme, IRM cardiaque ou autre) est indiqué. L'interne de pédiatrie en rotation de cardiologie est responsable de l'hospitalisation de jour. Il fait le dossier hospitalier (DU) et cardiologique, et une courte lettre est dictée.

Lors de la même hospitalisation de jour en pédiatrie, le patient a une consultation dentaire qui déterminera la nécessité et l'étendue des soins dentaires à pratiquer. Si la consultation n'est pas possible lors de cette visite, le patient revient le lundi suivant pour ne voir que le dentiste. Si les soins dentaires doivent être effectués sous narcose, une date est fixée.

Si un patient est pris en charge directement à l'Hôpital des Enfants, sans passage en quarantaine, tout le bilan de quarantaine doit se faire pendant l'hospitalisation et un carnet de santé établi. La vaccination de rappel ne doit pas être oubliée de même que le Mantoux. Le patient doit être mis sous traitement anti-parasitaire de Flagyl et Vermox. Le patient est alors sous la responsabilité de l'interne de Pédiatrie de l'étage (Médecine B2 ou BB, selon l'âge) ou des soins intensifs (USI) selon le site d'admission de l'enfant.

III. Hospitalisation pour cathétérisme cardiaque

Lorsque l'indication au cathétérisme a été posée, le patient est convoqué par le secrétariat de cardiologie pédiatrique.

Les patients entrent dans les services le mercredi après-midi pour leur cathétérisme pratiqué le jeudi. Ils sont répartis entre les services de Médecine B2 et BB, selon l'âge. Le cathétérisme s'effectue en général sous anesthésie générale.

La veille du cathétérisme, les examens suivants sont à pratiquer (à discuter avec le cardiologue effectuant le catheterisme) :

- FSC
- Crase simple (si traitement anti-coagulant ou si hépatite chronique)
- Groupe, crossmatch, commande d'une unité de sang (pour cathétérisme interventionnel et patient <10 kg)

Lors du séjour pour cathétérisme, tous les autres problèmes doivent être réglés (ORL, dermato, hémato, etc…).

La veille du cathétérisme, l'anesthésiste et le cardiologue passent dans le service, en présence de l'interne du service qui a vu l'enfant. Il est important de rassembler pour l'anesthésiste le dossier et les diverses investigations.

Les patients quittent en général l'Hôpital des Enfants le lendemain du cathétérisme, suivant l'avis du cardiologue. Lors de cathétérisme interventionnel (fermeture de CIA, CA, CIV, pose de stent, embolisation de collatérales), une échocardiographie de contrôle est effectuée le lendemain du cathétérisme, avant le départ. Le carnet de santé doit être rempli et mis à jour (traitement de sortie).

IV. Hospitalisation pour opération

Les patients sont convoqués par le secrétariat de cardiologie pédiatrique selon une planification concertée entre les chirurgiens cardio-vasculaires, les cardiologues pédiatres et les anesthésistes.

Les patients sont admis dans l'Unité Médecine B2 ou BB selon l'âge.

L'admission est faite par l'interne de l'étage, responsable de l'unité où le patient est admis.

Le bilan suivant ou plus selon avis cardiologique/ anesthesie doit être fait dès l'admission :
- FSC
- Na, K, Ca, Mg, protéines, urée, créatinine, ASAT, ALAT, bilirubine
- Crase
- Groupe, cross-match
- Vérifier les sérologies HIV et hépatites B/C
- Radiographie du thorax (sauf si radiographie préalable datant de moins d'une semaine)
- ECG

L'interne s'assure que rien ne contre-indique l'opération (s'il y a un doute, il en fait part au cardiologue et à l'anesthésiste, qui prend la décision finale) et il veille à ce que tous les résultats d'examens figurent dans le dossier, ceci avant la visite de l'anesthésiste.

Chez les enfants sous **Aspirine® ou autre anti-plaquettaire, le traitement doit être arrêté au moins 7 jours avant l'opération**. L'anti-coagulation par **Sintrom doit être suspendue 4 jours avant l'opération** et l'enfant placé sous héparine. Pour les enfants sous **digoxine, le traitement doit être suspendu 48h avant l'opération**.

A la suite du séjour aux Soins Intensifs, le patient retourne dans le service où il a été admis.

Bilan de sortie :
- ECG
- Radiographie du thorax
- Échocardiographie
- Électrolytes

Les patients Terre des Hommes qui quittent la pédiatrie pour retourner dans leur maison d'accueil à Massongex/VS, doivent être munis de :

- le carnet de santé mis à jour, mentionnant l'intervention pratiquée, les complications post-opératoires et le traitement de sortie
- un rendez-vous en Policlinique de cardiologie à la consultation TDH du lundi (tél 24700 ou infirmière de Policlinique Cardiologie ECG = bip 7924708).

La lettre de sortie doit être dictée dans la semaine au plus tard, une copie de cette lettre est à adresser :
au Dr Carlos ROYO (médecin TDH)
et à l'Hôpital de quarantaine.

V. Consultation post-opératoire

Tous les patients sont revus en ambulatoire en policlinique par l'équipe de cardiologie pédiatrique, généralement environ 2 semaines après l'intervention. Le rendez-vous est pris à la sortie par l'interne de l'étage, et la date doit être discutée avec les cardiologues pédiatres.

Lorsqu'un cathétérisme de contrôle est jugé nécessaire, le patient est convoqué par le secrétariat de cardiologie pédiatrique.

Lorsque le résultat post-opératoire est jugé satisfaisant, le patient est renvoyé dans son pays environ 3-6 semaines après l'intervention et une note de départ est dictée par les cardiologues pédiatres, adressée aux médecins du pays.

VI. Soins dentaires sous narcose

Ils sont si possible pratiqués avant l'opération, sauf pour les patients porteurs de Tétralogie de Fallot (risque de spell hypoxique). Pour un remplacement valvulaire, les soins dentaires devraient être terminés avant l'opération.

Les enfants envoyés pour soins dentaires sous narcose entrent le mardi matin à jeun. S'ils n'ont pas été vus dans les 2 semaines précédant cette admission, ils seront examinés brièvement par l'interne de pédiatrie en rotation de cardiologie, et seront vus et pris en charge directement par l'anesthésiste dans le service, le matin de l'intervention.

On prendra particulièrement garde aux points suivants :
- problèmes infectieux
- médicaments (en particulier anti-coagulants et anti-plaquettaires, à arrêter avant)
- prophylaxie de l'endocardite (Amoxycilline 50 mg/kg 1h avant l'intervention)

Si l'enfant passe la nuit à l'Hôpital, il sera vu par l'interne du service de Pédiatrie et une courte entrée sera effectuée. Dans ce cas, l'enfant ayant bénéficié de soins dentaires sous narcose devra être **signalé au rapport de garde.**

En cas de problème local (dentaire), le dentiste est atteignable par téléphone (numéro affiché dans le bureau de la secrétaire du bloc opératoire ou disponible chez l'infirmière de policlinique cardiologie ECG bip 7924708).

REMARQUE IMPORTANTE :

Lorsqu'un patient est entré directement en Pédiatrie pour la quarantaine, ne pas oublier de le faire **passer à la visite dentaire**, de **remplir le carnet de santé** avec tous les détails et le traitement, de faire les **rappels de vaccination et le Mantoux** et de le mettre sous **traitement antiparasitaire**.

Lorsqu'une **intervention chirurgicale en urgence** est nécessaire, le **Dr Carlos ROYO (médecin TDH) doit absolument être prévenu**, car il représente le responsable légal des enfants TDH (tél bureau 0216546620 ou Natel 0792535682).

De même, lorsqu'un patient présente un épisode ou une complication aigue nécessitant des **manœuvres de réanimation ou lors du décès** d'un enfant TDH, le **Dr Carlos ROYO devrait être averti le plus vite possible** dans la mesure du possible. En l'absence du Dr Carlos ROYO, les cardiologues pédiatres représentent les responsables légaux des enfants TDH et devraient aussi être avertis.

c) Tachycardie supra-ventriculaire paroxystique :

Tachycardie à complexes QRS fins, avec des fréquences entre 180-260/min chez le grand enfant, et 230-300/min chez le nouveau-né.
Exception : association avec un BBD ou conduction antidromique (QRS larges).
Risque d'insuffisance cardiaque chez le nouveau-né et le nourrisson en cas de persistance ou de récurrence.

Manœuvres :
Grands enfants : massage du sinus carotidien (1 à la fois !) – en général insuffisant.
Bébés : poche à glace sur le visage (« diving reflex »).
Tous âges :
Adénosine (Krénosine ®) 0,05 mg en push IV très rapide, si inefficace, augmenter la dose à 0,1 puis 0,2 puis 0,3 puis 0,4 mg/kg, puis stop.
L'adénosine a une très courte durée d'action et doit être administrée en **push IV rapide** (utiliser un robinet a 3 voies avec les 2 seringues d'adénosine et le flush déjà connecté prêt à être poussé rapidement), sur une voie veineuse la plus proche possible du cœur (membres supérieur préféré au membre inferieur).
Condition sine qua non pour l'administration : **vider l'estomac** (ce qui d'ailleurs suffit souvent pour réduire la TSV)

Autres possibilités :
- Choc électrique (cardioversion synchrone) si mal toléré, et patient non digitalisé
- Pacing auriculaire rapide (overdrive) sur les électrodes auriculaires ou par une sonde oesophagienne
- Béta-bloqueurs, Vérapamil > 1 an (sur indication exclusive du cardiologue).

Traitement pour éviter la récidive : en accord avec le cardiologue pédiatre:
- Sotalol
- Propranolol
- Amiodarone

d) Fibrillation auriculaire, flutter auriculaire :

Distinguer le flutter (rythme généralement régulier, ondes S en dents de scie « saw tooth ») de la fibrillation (rythme irrégulier).
La nécessité de traitement dépend de l'effet sur le débit cardiaque qui dépend du ratio de conduction A-V.
Vérifier toujours les taux de K+, Mg+, Ca++
Chez le patient digitalisé : digoxinémie, diminution ou arrêt de la digitale si digoxinémie élevée.
Traitement aigü : traitement en accord avec le cardiologue pédiatre:
- $MgSo4^{-}$ à 20%
- Amiodarone : charge 10-15 mg/kg IV sur 1h puis 5-15 mcg/kg/min
Si échec à court terme et mal tolérée : overdrive suivi de cardioversion synchrone 0.5-1 J/kg
Si échec à long terme : cardioversion après 6 semaines de traitement par l'amiodarone

Lors de fibrillation ou flutter auriculaire chronique (généralement chez les patients avec valvulopathie mitrale rhumatismale), une anticoagulation n'est en principe pas indiquée chez les patients en âge pré-pubère mais est à discuter en cas de patient pubère. Le médicament de choix est l'amiodarone po à la dose de charge de 500 mg/m²/jour puis dose d'entretien de 250 mg/m²/jour.

e) Tachycardie ventriculaire :

Tachycardie à complexes QRS larges.
Situation d'urgence !

Chercher et corriger des troubles électrolytiques, exclure un allongement du QT, dépister une ischémie myocardique.

Si mal tolérée :

- Monomorphe **:**
a) Lidocaine (Xylocaïne®) : 1 mg/kg IV en bolus, suivi d'une perfusion de 20-50 mcg/kg/min
b) Si échec : cardioversion synchrone 1-2 J/kg
c) Amiodarone : selon indication des cardiologues pédiatres (cf dose ci-dessus)

- Polymorphe et soutenue *(Torsade de pointe jusqu'à ce que l'on démontre le contraire)* :
a) $MgSo4^-$ à 20%

Si bien tolérée :

Recherche et correction de la cause. Toujours consulter le cardiologue pédiatre.

f) Fibrillation ventriculaire :

Encore plus urgent ! Risque Vital !
Correction de trouble métaboliques, électrolytiques, chercher des lésions résiduelles et surtout de l'ischémie.
Massage cardiaque.
Cardioversion asynchrone = défibrillation 2-4 J/kg.

g) Extrasystoles ventriculaires :

Peuvent annoncer la TV ou la FV, surtout chez l'adulte, rarement chez l'enfant.
Rechercher hypoxie, troubles électrolytiques, ischémie myocardique : les sympathomimétiques peuvent également être en cause.
Si fréquentes ou mal tolérées : traiter par Lidocaine (Xylocaïne® dose ci-dessus) et $MgSO_4^-$ à 20%

h) Bloc A-V :

Peut s'observer après chirurgie touchant la région du noeud atrio-ventriculaire (CIV, Tétralogie de Fallot, canal atrio-ventriculaire) ou la zone sous-aortique (myoméctomie, chirurgie de Konno ou de Ross).
Peut être le résultat d'un oedème local (transitoire) ou d'une lésion anatomique (définitif).
Le traitement de corticoïdes pendant 24-48 heures dans l'hypothèse d'un œdème est à discuter dans certains cas.

Bloc A-V 1° :
Pas de traitement. Surveillance de l'ECG.
Si patient digitalisé : digoxinémie.

Bloc A-V 2°-3° :
Pacing ventriculaire ou séquentiel si possible.
De préférence, mode DDD jusqu'à 10 jours par pace provisoire, puis par pace définitif (indication formelle en cas de BAV 3, indication à individualiser en cas de BAV 2).
Wenckebach : pacing séquentiel ou DDD de préférence.

i) Blocs de branche :

BBD : pratiquement toujours présent après fermeture de CIV. Pas de traitement.
BBD + déviation axiale gauche (hémibloc antérieur gauche) + PQ long : risque de bloc A-V complet.
Brancher le pace-maker à la demande.

Pour plus de détails sur les anti-arythmiques, consulter le chapitre C.VI.

C.VI PHARMACOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE

Avant de discuter de la pharmacologie cardio-vasculaire , il est essentiel de souligner qu'il faut connaitre la physiologie et physiopathologie cardiovasculaire de l'enfant. En effet il est primordial d'utiliser les médicaments à disposition dans les bonnes indications. Ce bref résumé des médicaments les plus utilisés en thérapie chronique ne peut revoir la physiologie et nous incitons à revoir les fondamentaux avant d'utiliser ces thérapies.
Ce chapitre donne un bref résumé des substances utilisées le plus fréquemment. Il est impossible de faire une revue exhaustive de tous les médicaments et de tous leurs effets bénéfiques et secondaires et je renvoie à une très bonne référence qui est le livre : Handbook of Pediatric Cardiovascular drugs par Munoz et al. qui est disponible à la bibliothèque.par aillleurs 2 autres chapitres traitent plus en détail des traitements en soins intensifs et des traitement des arythmies.

I. Diurétiques :

a) Diurétiques à action rapide (urgence) :

Furosémide (LASIX®) : 1 mg/kg intra-veineux (si sans effet, répéter avec 2 mg/kg) ou 0.1-0.3 mg/kg/h en IV continu
Acide ethacrynic : 0.5-1 mg/Kg toutes les 8-12h

b) Diurétiques "d'entretien" :

Furosémide (LASIX®) : 1-2 mg/kg/j en 1-4 doses, jusqu'à 6 mg/kg si nécessaire.

Hydrochlorothiazide (ESIDREX®) : 2 mg/kg/j en 2 doses.

Spironolactone (ALDACTONE®) : 1-3 mg/kg/j en 1 à 2 doses.

Acétazolamide (DIAMOX®) : en cas d'alcalose, 5 mg/kg/24 h per os ou i.m.

Acide ethacrynique : 1mg/Kg/dose par 254h max 3 mg/Kg

c) Supplément de potassium : environ 1-2 mEq/kg/jour. (attention en cas de IEC ou/et Aldactone®)

II. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)

Les IEC sont un des traitements essentiels de l'insuffisance cardiaque avec pour but d'agir sur la vasoconstriction. L'effet vasodilatateur diminue le travail cardiaque et potentiellement améliore la fonction ventriculaire. Nous utilisons essentiellement l'enalapril.
.
- Enalapril (Reniten®) 0,1 à 0,5 mg/kg/jour, en 2 doses.
  (Dose test : 0,05-0.1 mg/kg. Vérification TA toutes les 15 minutes pendant 2-3 heures).

III. Digitale :

La digitale est utlisée moins frequemment que par le passé et est donnée en général après avoir dejà instauré un traitement diurétique et d'IEC. Elle peut encore être utilisée dans certaines arythmies.

Glycosides de Digitalis purpurea et lanata. La seule préparation utilisée en pédiatrie est la Digoxine :

- Digoxine SANDOZ® : - ampoules 0,25 mg/ml
  - comprimés 0,125 mg
  - comprimés 0,250 mg

Digoxine NATIVELLE® pédiatrique : solution buvable 0,05 mg/ml.
(seulement en France et pharmacie Boulevard de la Cluse).

a) Métabolisme de la Digoxine :

Taux d'absorption : Digoxine 75-100 % (meilleure pour les gouttes que pour les comprimés)
Taux d'élimination/24 h. : dépend essentiellement de la fonction rénale
Voie d'élimination : rénale à 50-90%
Taux thérapeutique : 1,2-2,5 nmol/l (à évaluer exclusivement en cas de suspicion de toxicité, échappement thérapeutique, suspicion de manque de compliance avec la prise du médicament, défaillance rénale, utilisation de médicaments à effet synergique)

b) Dosage en pédiatrie :

Une dose de charge doit être administrée si on désire un effet rapide (digitalisation). L'indication du besoin de la dose de charge doit impérativement être posée par les cardiologues.
La dose de charge est de 3-4 fois la dose d'entretien.
On donne une dose d'attaque, soit 1/2 de la dose de digitalisation, puis ¼ après 6-8 h., et 1/4 après 12-16 h.

	Dose de digitalisation (mcg/kg)	**Dose d'entretien (mcg/kg/jour en 1-2 doses)**
- Prématuré	20	5-8
- Nouveau-né à terme	30	6-10
- De 1 mois à 2 ans	40-60	10-12
- De 2 -5ans	30-40	8-10
- De 5-10 ans	20-30	5-10
- plus de 10 ans	10-15	2.5-5

La dose d'entretien est administrée en une (seulement si plus de 10ans) ou deux prises, matin et soir, selon les instructions des cardiologues.

La voie veineuse ne doit être utilisée que pour des urgences ou si l'enfant est incapable d'avaler. Les doses doivent être diminuées de 1/4 à 1/3.

Dosage dans l'insuffisance rénale :

En cas d'anurie, ne remplacer que les pertes non rénales (voir "Métabolisme") : pour la Digoxine, 10-13 % de la dose de digitalisation (au lieu de 25-33 %).

Dans l'insuffisance rénale chronique, la dose peut être calculée d'après la clearance de la Créatinine (voir réf. 3). La dose de digitalisation reste la même.

II. Bêta-bloqueurs (cf. également chapitre suivant) :

a) Action :

Ces substances bloquent les récepteurs bêta-adrénergiques du système sympathique. L'action est donc multiple.

***Coeur* :** - baisse de la fréquence cardiaque, particulièrement à l'effort
- ralentissement de la conduction
- effet dépresseur sur la force de contraction (inotrope négatif)

***Vaisseaux* :** légère baisse de la pression artérielle

***Bronches* :** bronchoconstriction.

b) Substances :

Propranolol (INDERAL®) : effet bêta-bloqueur + effet inotrope négatif propre (particulièrement à hautes doses).

Il existe de nombreuses autres préparations de bêta-bloqueurs, dont certains peuvent être utiles comme anti-arythmiques chez l'enfant, par exemple l'Oxprénolol (TRASICOR®).
Pour les crises anoxiques, on utilise actuellement l'Esmolol (Brevibloc®) IV

c) Indications et doses :

PROPRANOLOL (Indéral®) :

L'application IV ne doit être faite que sur ordre d'un cardiologue

- Dose anti-arythmique : dans les arythmies supraventriculaires et ventriculaires
  - i.v. : 0,01 - 0,15 mg/kg/dose, lentement sur 10 mn. Max 1-3 mg
  - per os : 0,5 - 2 mg mg/kg/jour en 2-3 doses.

- Crise anoxique de la tétralogie de Fallot :
  - i.v. : 0,01 - 0,1 mg/kg/dose. Lentement en 10 minutes
  - per os : 1 - 5 mg/kg/jour en 3-4 doses/jour.

- Sténose sous-aortique ou sous-pulmonaire hypertrophique, cardiomyopathie hypertrophiante, obstructive :
  - per os : 1 - 5 mg/kg/jour en 3-4 doses.

ESMOLOL (Brevibloc®) :
i.v. : 100 à 500 mcg/kg en 1 mn (dose de charge), suivi en continu de 50-200 mcg/kg/min.

Cave : - administration chez l'enfant asthmatique
- Hypoglycémie chez le nouveau-né/nourrisson

Les B Bloqueurs sont aussi utilisés dans l'insuffisance cardiaque chronique (metoprolol-Carvedilol), en général après avoir instauré un traitement d'IEC et diurétiques et même de Digitale. L'effet est dirigé sur l'axe neurohormonal. Cependant les données chez l'enfant sont moins solides que chez l'adulte. Ce traitement est instauré par les cardiologues en général en milieu hospitalier avec des dose de départ faibles et une augmentation progressive des doses.

References. Handbook of Pediatric Cardiovascular Drugs by Munoz et al, Springer 2008

C.VII ACTIVITE PHYSIQUE ET CARDIOPATHIE

Un avis cardiologique est toujours nécessaire en présence d'une cardiopathie congénitale ou acquise. En fonction, de la pathologie et/ou du résultat opératoire des conseils appropriés doivent être dispensé pour l'activité physique. Un test d'effort ou d'autre examens cardiologiques sont parfois pratiqués pour évaluer la tolérance à l'effort et l'apparition de symptômes associés à la pratique d'activités physiques. L'activité physique est bénéfique même chez les patients avec cardiopathies congénitales et interdire sans raison toute activité n'est pas une approche adéquate chez ces patients
Les conseils ci dessous restent très généraux et doivent être adaptés à chaque patient particulier. Les références ajoutées en fin de document donnent des renseignements plus précis pour les pathologies les plus fréquentes

I <u>Restriction maximum, aucun sport</u> (en attendant un traitement)

- sténose aortique serrée
- cardiomyopathie hypertrophiant et/ou obstructive symptomatique
- hypertension pulmonaire sévère.

II <u>Sports de loisir, gymnastique, jeux, pas de sports compétitifs</u>

- NON OPERE	Cardiopathies à shunt gauche-droit modéré.
	Cardiopathies obstructives modérées
	Hypertension pulmonaire légère à modérée
- OPERE	Cardiopathies cyanogènes : tétralogie, transposition
	Cardiopathies à shunt gauche-droit, lésions résiduelles
	Cardiopathies obstructives opérées avec ou sans prothèse
	Cardiopathies complexes avec palliation

III Aucune restriction
sports compétitifs permis

Conditions		Type d'anomalie
- NON OPERE	- souffle anorganique	
	- CIA, CIV canal artériel	- shunt faible et pression pulmonaires normales
	- sténose pulmonaire minime	
	- bicuspidie aortique	
	- sténose aortique minime	- test d'effort N
- OPERE	- CIV, CIA canal artériel	- pas d'hypertension pulmonaire - pas de cardiomégalie
	- coarctation	- pas d'hypertension artérielle - test d'effort N
	- tétralogie de Fallot	- lésions résiduelles minimes - pas de cardiomégalie - test d'effort N - pas d'extra-systoles

Recommendations for participation in competitive and leisure sports in patients with congenital heart disease: a consensus document Asle Hirth, Tony Reybrouck, Birna Bjarnason-Wehrens, Wolfgang Lawrenzdan Andreas Hoffmann European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2006, 13:293–299

Task Force 2: Congenital heart disease

Thomas P. Graham, Jr, MD; David J. Driscoll, MD; Welton M. Gersony, MD; Jane W. Newburger, MD, MPH; Albert Rocchini, MD; Jeffrey A. Towbin, MD
J Am Coll Cardiol. 2005;45(8):1326-1333.

C.VIII TRAITEMENT DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Buts :

Traiter l'infection streptococcique

Traiter le syndrome inflammatoire

Traiter la défaillance cardiaque éventuelle

Moyens et Indications :

Traitement de l'infection streptococcique : Primary Prevention of Rheumatic Fever (Treatment of Streptococcal Tonsillopharyngitis)

Agent	Dose	Mode	Duration
Penicillins			
Penicillin V (phenoxymethyl penicillin)	Children: 250 mg 2 to 3 times daily for ≤27 kg; children >27 kg, adolescents, and adults: 500 mg 2 to 3 times daily	Oral	10 days
	or		
Amoxicillin	50 mg/kg once daily (maximum 1 g)	Oral	10 days
	or		
Benzathine penicillin G	600 000 U for patients ≤27 kg; 1 200 000 U for patients >27 kg	Intramuscular	Once
For individuals allergic to penicillin			
Narrow-spectrum cephalosporin† (cephalexin, cefadroxil)	Variable	Oral	10 days
	or		
Clindamycin	20 mg/kg per day divided in 3 doses (maximum 1.8 g/d)	Oral	10 days
	or		
Azithromycin	12 mg/kg once daily (maximum 500 mg)	Oral	5 days
	or		
Clarithromycin	15 mg/kg per day divided BID (maximum 250 mg BID)	Oral	10 days

Traitement du syndrome inflammatoire post streptococcique :

- **En absence de cardite : traitement de 6 semaines**

  Acide Salicylique : 80-100 mg/kg/j (1,5 à 2 mmol/l) en 4 doses, pendant 6 semaines

- **En présence d'une cardite : Traitement de 9 semaines**

  Prednisone : 2-3 mg/kg/jour en 4 doses, pendant 3 semaines.

  Par la suite, schéma dégressif et introduction de l'Acide Salicylique (Aspirine) :

  80-100 mg/kg/j en 4 doses, pendant 6 semaines

  Repos absolu

  Adjuvants de la corticothérapie

Traitement de l'insuffisance cardiaque si nécessaire (Cf. insuffisance cardiaque)

Surveillance

1. A court terme

De la maladie :

Température tous les jours jusqu'à l'apyrexie

Syndrome inflammatoire : VS, CRP / semaine jusqu'à normalisation du syndrome inflammatoire

Signes de défaillance cardiaque et de péricardite (FC, Flèche hépatique, pouls paradoxal, radiographie du thorax)

Auscultation cardiaque, pouls, pression artérielle

Echocardiographie, selon le status initial et l'évolution (épanchement péricardique, modification d'un souffle)

Du traitement :

Effets secondaires des médicaments utilisés (corticoïdes, aspirine)

2. A distance de l'épisode aigu

Suivi de l'évolution de l'atteinte cardiaque après un épisode initial ou une rechute :

Signes fonctionnels : NYHA

Signes cliniques : souffle, pression artérielle, pouls

ECG

Echocardiographie pour l'évaluation des séquelles valvulaires post RAA qui évoluent pour leur propre compte

Assurer une prophylaxie des rechutes (cf. Prophylaxie de la rechute du RAA)

Assurer une prévention de l'endocardite infectieuse (cf. Prévention de l'endocardite)

Références

Prevention of Rheumatic Fever and Diagnosis and Treatment of Acute Streptococcal Pharyngitis

A Scientific Statement From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary. Council on Quality of Care and Outcomes Research. **Circulation. 2009;119:1541-1551**.

Rheumatic heart disease. **Lancet. 2012 ;379: 953-64.**

Rheumatic Heart Disease: Causes, Symptoms, and Treatments. **Cell Biochem Biophys. 2015; 72: 861- 863.**

C.IX PROPHYLAXIE DE LA RECHUTE RHUMATISMALE

I Patients à traiter

Tous les enfants ayant eu une manifestation de RAA bien documentée et ceux ayant une séquelle cardiaque (valvulopathie) post rhumatismale sont à traiter (Prophylaxie secondaire).

Le traitement doit être **continu**, sur toute l'année

II Durée du traitement

Cinq ans au minimum, en cas de RAA sans cardite.

Pour toute la vie, dans les cas d'atteinte cardiaque post rhumatismale.

III Schémas de traitement

Traitement de choix :

- Pénicilline V orale :
400'000 U po deux fois par jour,
ou Ospen
ou Stabicilline

- Benzathine Pénicilline G longue action :
1,2 Mio im toutes les 3- 4 semaines
Extencilline longue action : 1,2 Mio
600 000 U (< 30 Kg)
1 2000 000 U (> 30 Kg)

Si allergie à la Pénicilline :

- Sulfadiazine (Streuli) :
0,5 g/jour en deux doses (<30 kg de poids)
1,0 g/jour en deux doses (> 30 kg de poids)

Si allergie à la Pénicilline et aux sulfonamides :

- Erythromycine :
250 mg 2x/jour

Prophylaxie secondaire de la rechute du RAA :

Agent	Dose	Mode
Pénicilline V	Enfants: 250 mg 2x/j ou 250 000 U 2x/j Adolescents-Adultes: 500 mg 2x/j ou 500 000 U 2x/j	oral
Benzathine Pénicilline G	≤ 30 kg: 600 000 U > 30 kg: 1 200 000 U	im
Allergie a la Pénicilline : Erythromycine	250 mg 2x/j	oral

Durée de la prophylaxie secondaire:

Catégorie	Durée
• RAA avec cardite et lésion valvulaire résiduelle	≥ 10 ans et au minimum jusqu'a l'âge de 40 ans, voire prophylaxie a vie
• RAA avec cardite sans lésion valvulaire résiduelle	≥ 10 ans ou jusqu'à l'âge adulte voir plus longtemps
• RAA sans cardite	≥ 5 ans ou jusqu'a 21 ans, voir plus longtemps

Références

Rheumatic heart disease. **Lancet. 2012 ;379: 953-64.**

Rheumatic Heart Disease: Causes, Symptoms, and Treatments. **Cell Biochem Biophys. 2015; 72: 861- 863.**

D. NEPHROLOGIE, METABOLISME, ENDOCRINOLOGIE

D.I	Transplantation rénale pédiatrique
D.II	Dialyse péritonéale
D.III	Maladies héréditaires du métabolisme à présentation aiguë
D.IV	Guthrie pathologique pour la phénylalanine
D.V.1	Guthrie pathologique pour la galactosémie
D.V.2	Guthrie pathologique pour l'activité de la biotinidase
D.VI	L'insuffisance surrénalienne
D.VII	Equivalents et fréquence d'administration des stéroïdes
D.VIII	Diagnostic différentiel de l'hypoglycémie
D.IX	Comment procéder en cas de TSH élevé dans le dépistage de l'hypothyroïdie congénitale
D.X	Comment procéder en cas d'augmentation de la 17-OH progestérone dans le dépistage de l'hyperplasie congénitale des surrénales (HCS)
D. XI	Hydronéphrose anténatale
D. XII	Troubles mictionnels de l'enfant

Prof. E.Girardin / Drs P. Parvex / K. Posfay Barbe
A. Wilhelm Bals/ H. Chehade / G. Zeier / G. Spartà
dec 2015

D.I TRANSPLANTATION RENALE PEDIATRIQUE

Protocole pré, intra et post opératoire

PROTOCOLE INDICATIF A DISCUTER DE CAS EN CAS AVEC LES NEPHROLOGUES

Nom : **Date de naissance :**

Poids : Taille : SC :

Diagnostic

Sérologie : **CMV** **pos/neg** **EBV** **pos/neg**
Hbs-Ag pos/neg

Autres :

- Allergie aux médicaments:
- Allergie au Latex:
- Thrombophilie:
- Heparin-induced-thrombocytopenia (HIT):
- oui/non (si oui: Héparine contre-indiqué aussi pour verrou)
- Prophylaxie pour l'endocardite : oui/non

Etat clinique à l'entrée

Dernière dialyse le :

Etat général :

Diurèse/24h :

Médicaments :

Accès pour la dialyse :

Fistule AV-type : (droite/gauche)

Cathéter de dialyse sous-claviculaire (permanent : oui/non) (droite/gauche)

Cathéter de Tenkoff de DP :

Status local (peau.)

Autres :

PEG (Gastrostomie) :

Port-à-cath :

Comorbidités :

Bilan d'entrée

Sang :

FSC, CRP, Groupe et coombs, urée, créatinine, Na, K, Cl, Ca, Mg, Ph, urate, (gazométrie, glycémie), ASAT, ALAT, phosph alc, yGT, bilirubine tot et cong, crase (TP, TPT, fibrinogène), albumine, protéines.

10ml Serothèque

Cross-match urgent

Bactériologie de liquide péritonéal chez patient en DP

Frottis : recherche BLSE + pool MRSA

Urine : stix, sédiment, culture d'urine, protéine, créatinine

Autres : commander 4 culots de sang (et 2 PFC)

Autres examens : selon status cutané : frottis de peau et nasal

Médication : immunosuppression selon description « en pré-opératoire » J(-1)

Soins :

Lavement (au NaCl avec Paraffine) : oui/non (practo-clyss est INTERDIT !)

Pas de manipulations ni prise de sang sur le cathéter de dialyse ou la fistule. En cas de nécessité, contacter l'infirmière de dialyse !

EN PRE-OPERATOIRE

Immuno-suppression :

J (-1) : **Si donneur vivant:** mycophénolate (CellCept®) 600 mg/m2/dose 2x/j po

J (0): **Si donneur décédé :** mycophénolate (CellCept®) 600 mg/m2 1x po

J (0) : basiliximab (simulect®):

- Pour les enfants < 35kg : 10mg IV sur 30 minutes, 2 heures avant l'intervention
- Pour les enfants ≥ 35kg : 20mg IV sur 30 minutes, 2 heures avant l'intervention

Autres médicaments :
Amphotéricine B (Ampho-moronal®) suspension 10% : 1ml/10kg/j pendant 5 j

EN PER-OPERATOIRE

Ceftriaxone (Rocéphine®): 50 mg/kg (max 2.0 g) iv 1x/j jusqu'à l'obtention des cultures.
Apports liquidiens selon protocole des anesthésistes

- Avant déclampage : Solumédrol® 20 mg/kg max 500mg iv 1x
- Mannitol 250mg/kg iv une fois l'anastomose terminée
- Furosémide (Lasix®) 1mg/kg (max 40 mg) iv une fois l'anastomose terminée
- Culture du liquide de Collin

- Discuter héparine avec chirurgien. Si receveur âgé de moins de 3 ans, héparine 100 UI/kg au déclampage, puis 100 UI/kg/24h en perfusion continue.
- Pansement pas trop épais (évt. du Tegaderm) afin d'avoir un meilleur accès échographique

EN POST-OPERATOIRE

Le patient est admis aux SIP en isolement protecteur (cf. Vigigerme)

Bilan liquidien :

But : PVC de +5 à + 10 cm H_20
Diurèse : > 2ml/kg/h
Pertes insensibles : 400 ml/m2/j

Perfusion :

- Compensation pertes insensibles : 400 ml/m2/j avec du GlucoSalin 2 :1

- Remplacement des pertes urinaires par du *NaCl 0.45%*
  Bilan hydrique horaire :
  Si le débit urinaire est de :
  . 0.5 à 2cc/kg/h : remplacement de 100% des pertes
  . 2.1 à 4cc/kg/h : remplacement de 80% des pertes
  . 4.1 à 6cc/kg/h : remplacement de 60% des pertes
  . > 6 cc/kg/h : remplacement de 50% des pertes avec du *NaCl0.9%*
  CAVE : Hyponatrémie

- Compenser pertes par sonde nasogastrique avec du Glucosalin 1:1.
- Compenser pertes des drains 1:1 ou selon PVC : 10ml/kg par du PFC ou de l'albumine 5%
- Contrôle aux heures de la natrémie si pertes > 6cc/kg/h
- Dès que la créatinine plasmatique s'est normalisée, passer à des apports liquidiens « normaux » (1800ml/m2/jour)
- Substitution de Na-et K selon besoins (et pertes)

Imagerie à l'arrivée au SIP:

Rx-Thorax : position du cathéter/tube ?
US-rénal doppler : Perfusion, résistance vasculaire, obstruction, thrombose

Médicaments :

A- Immunosuppression : Patient risque normal (premier transplant, PRA négatif)

Basiliximab(Simulect®) :

- Pour les enfants < 35kg : 10mg en IV sur 30 minutes, 2 heures avant l'intervention (selon protocole pré-opératoire ci-dessus) et à J4.

- Pour les enfants ≥ 35kg : 20mg IV sur 30 minutes, 2 heures avant l'intervention (selon protocole pré-opératoire ci-dessus) et à J4.

Ciclosporine (CyA):

J0 post op : Ciclosporine (Sandimmun ®) 0.2 mg/kg/h en perfusion continue dès le retour au SIP jusqu' au jour 1 (J1) à 8h du matin.

J1 : Ciclosporine 10mg/kg/j p.o en 2 doses à adapter selon taux

J2 : Ciclosporine 10mg/kg/j p.o en 2 doses à adapter selon taux

J3 jusqu'à 6 semaines post. op : Ciclosporine 10mg/kg/j p.o en 2 doses à adapter selon taux

Dès la 6ème semaine post op : Ciclosporine 10mg/kg/j p.o en 2 doses à adapter selon taux

NB 1 : Sandimmun 1 ml = 50 mg

Dosage CyA i.v = 1/3 du dosage p.os. qc 12h. A perfuser pendant 2h (pour qc dosage.)

Taux de ciclosporine :

Mois 0-3 : 250-350 mcg/l
Mois 3-6 : 200-250 mcg/l
Mois 6-12 : 150-200 mcg/l
Mois12-24 : 120-150 mcg/l
> Mois 24 : 100 mcg/l

Cave : chez l'adolescent et particulièrement les jeunes filles Cys A *peut être remplacé par le tacrolimus.*

Stéroides :

< 12 ans et <35 kgs

J0	: Solumédrol® 20 mg/kg max 500mg IV en intra-opératoire (dose unique)
J1	: Solumédrol® 2.5 mg/kg/dose 2x/j IV
J2	: Solumédrol® 2.5 mg/kg/dose 2x/j IV
J3	: Prednisone® 1,25 mg/kg/dose 2x/j p.o
J4	: Prednisone 1,25 mg/kg/dose 2x/j p.o
J5-6	: Prednisone 0,625 mg/kg/dose 2x/j p.o
J7-8	: Prednisone 0,325 mg/kg/dose 2x/j p.o
J9-30	: Prednisone 0.5mg/kg/dose 1x/j p.o
Mois 2	: Prednisone 0.3mg/kg/j p.o en une dose
Mois 3-5	: Prednisone 0.25mg/kg/j p.o en une dose
Mois 6-11	: Prednisone 0.2mg/kg/j p.o en une dose
Mois 12-24	: Prednisone 0.1mg/kg/j p.o en une dose
Mois > 24	: Considérer dosage alterné

≥12 ans et ≥35 kg

J0	: Solu-Médrol 500mg iv en intra-opératoire 1x
J1	: Solu-Médrol 250 mg 1x/j iv
J2	: Solu-Médrol 125 mg 1x/j iv
J3	: Prednisone 80 mg 1x/j per os
J4	: Prednisone 40 mg 1x/j per os
J5-J13	: Prednisone 20 mg 1x/j per os
J14-J29	: Prednisone 15 mg 1x/j per os
J30-J60	: Prednisone 10 mg 1x/j per os
J61-J90	: Prednisone 7.5 mg 1x/j per os
Après 3 mois	: Prednisone 5 mg 1x/j per os
Mois > 24	: Considérer dosage alterné

CellCept (MMF) :

J0 post op	: mycophenolate (CellCept®) 600mg/m2/dose iv ou po sur avis néphro
Dès J1	: mycophenolate (CellCept®) 600 mg/m2/dose 2x/j po

NB : doit être donné à jeun (estomac vide)

B- Immunosuppression : Patient risque élevé
Deuxième transplant, sensibilisation (PRA>50)

Basiliximab (Simulect®) :

- Pour les enfants < 35kg : 10mg en IV sur 30 minutes, 2 heures avant l'intervention (selon protocole pré-opératoire ci-dessus) et à J4.

- Pour les enfants ≥ 35kg : 20mg IV sur 30 minutes, 2 heures avant l'intervention (selon protocole pré-opératoire ci-dessus.

Tacrolimus (Prograf®) :

J(-1) : Si donneur vivant: Tacrolimus (Prograf®) 0,05 mg/kg p.o en une dose

Dès J0 : Tacrolimus (Prograf®) 0,05 mg/kg/dose 2x/j à adapter selon taux. Donner p.os si possible!

Dosage i.v. = dosage p.os. ATTENTION : donner seulement dans une perfusion en verre ! (Pas en PVC !) le system pour la perfusion i.v. doit être commandé séparément

Taux de Tacrolimus (Prograf®)

Mois 0-1 : 8-12 ng/ml
Mois 3-5 : 8-10 ng/ml
Mois 6-11 : 6-8 ng/ml
Mois12-24 : 5-6 ng/ml
> Mois 24 : 4-6 ng/ml

Stéroides :

<12 ans et <35 kgs

J0 : Solumedrol® 20 mg/kg max 500mg iv en intra-opératoire 1x
J1 : Solumedrol® 2.5 mg/kg/dose 2x/j iv
J2 : Solumedrol® 2.5 mg/kg/dose 2x/j iv
J3 : Prednisone® 1,25 mg/kg/dose 2x/j p.o
J4 : Prednisone 1,25 mg/kg/dose 2x/j p.o
J5-J6 : Prednisone 0,625 mg/kg/dose 2x/j p.o
J7-J8 : Prednisone 0,325 mg/kg/dose 2x/j p.o
J9-J30 : Prednisone 0.5mg/kg/dose 1x/j p.o
Mois 2 : Prednisone 0.3mg/kg/j p.o en une dose
Mois 3-5 : Prednisone 0.25mg/kg/j p.o en une dose
Mois 6-11 : Prednisone 0.2mg/kg/j p.o en une dose
Mois 12-24 : Prednisone 0.1mg/kg/j p.o en une dose
Mois > 24 : Considérer dosage alterné

≥12 ans et ≥35 kgs

J0 : Solu-Médrol 500mg iv en intra-opératoire 1x
J1 : Solu-Médrol 250 mg 1x/j iv
J2 : Solu-Médrol 125 mg 1x/j iv
J3 : Prednisone 80 mg 1x/j per os
J4 : Prednisone 40 mg 1x/j per os
J5-J13 : Prednisone 20 mg 1x/j per os
J14-J29 : Prednisone 15 mg 1x/j per os
J30-J60 : Prednisone 10 mg 1x/j per os
J61-J90 : Prednisone 7.5 mg 1x/j per os

Après 3 mois : Prednisone 5 mg 1x/j per os
Mois > 24 : Considérer dosage alterné

Mycophénolate (CellCept®)

J0 post op : mycophénolate (CellCept®) 300 à 450mg/m2/dose iv ou po sur avis néphro
Dès J1 : mycophénolate (CellCept®) 300 à 450 mg/m2/dose 2x/j po

NB : Doit être donné à jeun (estomac vide)

C - Alternatives à l'immunosuppression conventionnelle (patients hyperimmunisés, PRA >80%)

Anticorps polyclonaux anti-thymocyte (Thymoglobuline®)

- Traitement d'induction
- Première dose en intra-opératoire à commencer avant la reperfusion
- Posologie : 1mg/kg/j à J0, 1 mg/kg/j à J1, 1,5 mg/kg/j à J2, 2mg/kg/j à J3. (1 amp = 5 ml = 25 mg), sans dépasser 4 ampoules/j, iv
- Administration sur voie centrale ou fistule artérioveineuse en 10h, dilué dans SSI 0,9% ou SG 5% (50 ml/ampoule)
- Monotoring des populations de lymphocytes T CD3, CD4, CD8

Précautions

- contre-indication si allergie connue
- éviter si infection virale évolutive
- éviter administration simultanée de sang ou dérivés

Surveillance hématologique

plaquettes < 80 G/L : réduire la dose
< 40 G/L : arrêt
leucocytes < 2 G/L : réduire la dose
< 1 G/l : arrêt
lymphopénie : normale (c'est le but recherché)

Autres médicaments post-opératoire :

- Ceftriaxone (Rocéphine®): 50 mg/kg (max 2.0 g) iv 1x/j jusqu'à l'obtention des cultures.

- Esoméprazole (Nexium®) : 2 mg/kg/j iv.

Si receveur âgé de moins de 3 ans :

- Héparine 100 UI/Kg au déclampage puis 100 UI/Kg/24h en perfusion continue, puis relais avec de l'aspirine (3-5 mg/kg/j max 100 mg/j) pendant 3 mois.

Si receveur + de 3 ans : discuter Aspirine®.

- Antalgie à discuter avec l'anesthésiste et l'équipe médicale en charge aux SIP
  Morphine 10-30 mcg/kg/h iv (pour 1-3 jours) : attention en cas d'anurie ! éventuellement à remplacer par de la Nubaïne : 0.05 mg/kg/h iv

Prophylaxie anti-fungique :

- Amphotéricine B (Ampho-moronal®) suspension 10% : 1ml/10kg/j p.o pendant 5 jours.

Ou

- Nystatine® bains de bouche 4 x 1ml/j po pendant 2 semaines post greffe et 1 mois après traitement par Ac anti-lymphocytaire (ou autre immunosuppression augmentée type plasmaphérèse intensive/traitement de rejet aigu par bolus de Solumédrol).

- *Si colonisation par des levures :*
  - Fluconazole (Diflucan®) 6mg/kg/dose (max 200mg) po pour 10 à 14 jours en cas d'échec de la prophylaxie.

Cave : suivre et ajuster les taux de Tacrolimus ou de ciclosporine pendant et après l'arrêt du Fluconazole.

Prophylaxie anti-pneumocystis jiroveci (carinii) et des infections urinaires :

- Triméthoprim-sulfamethoxazole (Bactrim®) : 150/m2/j en une dose po 3x/semaines (max 80mg de TMP) dès J2 ou J3 pour une durée de 4 à 12 mois post transplantation. Poursuite à vie chez les patients à risques (PCP antérieure)

- *Alternative en cas d'allergie au Bactrim :*

a- Pentamidine (Pentacarinat®) en aérosol :
< 5 ans : 8mg/kg
> 5 ans (>35 kg): 300mg/dose

b- Désensibilisation au Bactrim dans certains cas sélectionnés.

Suivi et prophylaxie des virus:

1- CMV :

Surveillance : faire PCR CMV à J1 puis selon protocole ci-dessous

Prophylaxie :

- **Status D+/R- : Haut risque**

. Valganciclovir (Valcyte®)* (15-18 mg/kg/dose 1x/j, max 450 mg) pendant (3 à) 6 mois.

Ou si traitement per os impossible

. Ganciclovir* 5mg/kg/dose*2X jour (dose pour clearance normale) iv avec des doses en fonction de la clairance
. PCR CMV 1x/semaine pendant un mois puis en fonction de l'évolution
PCR CMV à 2 semaines post greffe puis à un mois puis tous les mois pendant 8 mois puis en fonction de l'évolution

. Discuter Cytotect® Biotest (immunoglobulines hyperimmunes de CMV)

- **Status D+/R+ ou D-/R+ :**

. Valganciclovir (Valcyte®) ** (15-18 mg/kg/dose 1x/j, max 450 mg) pendant (3 à) 6 mois.

ou

. Ganciclovir* 5mg/kg/dose*2X jour (dose pour clearance normale))

. PCR CMV à 2 semaines post greffe puis à un mois puis tous les mois pendant 8 mois puis en fonction de l'évolution

- **Status D-/R- : (pas de traitement anti-CMV systématique)**

. PCR CMV 1x/semaine pendant un mois puis en fonction de l'évolution

*** Cave : adaptation des doses selon la clearance rénale**

2- EBV :

. Patient EBV D+/R- : monitoring EBV DNA par PCR à J1. Si sérologie négative ou PCR négative, PCR (tous les mois pendant un an puis) tous les 3 mois pendant 2 ans.
. Attitude thérapeutique en cas de positivation de l'EBV DNA à discuter.

3- BK-virus :

. PCR urine dans les 2 premiers mois post-greffe et en fonction de l'évolution. Discuter PCR sang en fonction de la PCR urinaire.

Anti-HTA :
Adalat®, Trandate®, Nepresol® à discuter de cas en cas

Contre-indication médicamenteuse
Ulcogant, et activateurs du cytochrome P450

Autre :
- Transfusion de culots globulaires déleucocyté seulement en cas où Hct<18

CONTROLES POST-TRANSPLANTATION RENALE (SIP/ETAGE)

Contrôles cliniques :

Tous les jours :

- ❖Température : initialement 3x/j, puis 2x/j
- ❖Poids : 1x/j
- ❖TA : 1x/heure
- ❖PVC : 1x/heure : +5 jusqu'à + 10 cm H_20
- ❖Bilan hydrique horaire : initialement 1x/h, après au 4-, 6-, et puis au 12,-et 24 heures.

  Si stable : seulement bilan urinaire

- ❖Greffon : palpation, auscultation

  Ultrason-doppler rénal du rein transplanté en urgence en cas d'oligo-anurie, sinon U/S doppler rénal 1x/j

- ❖Pouls fémoraux
- ❖Frottis buccal si suspicion de levures
- ❖Insertion cathéter (status locale, état de la peau)

A la sortie : mensurations (taille, poids, …), PTH

Examens de laboratoire et radiologiques

J1 post-opératoire 12h post-opératoire :

- **Sang** : Na, K, créatinine, urée, FSC, PCR-CMV, EBV
- **Urine** : Na, K, protéines, créatinine

Tous les jours :

- **Sang** : Na, K, Cl, Ca, (Ph, Mg), créatinine, urée, CRP, gazométrie, FSC, taux cyclosporine ou Tacrolimus (cave : si on la donne IV, la prise de sang doit être effectué sur une autre voie veineuse que la voie d'administration du médicament)
- **Urine** : sédiment, protéines/créatinine et DU
- **US-Doppler rénal**

2x/semaine (Lu/Je) :

- **Sang** : Ph, Mg, phosphatase alcaline, LDH, glycémie, protéines, FSC et retic.
- **Urine** : culture, Na, K, protéines, créatinine

1x/semaine (Lu)

- **Sang** : Bili, yGT, ASAT, ALAT, urate, (PTH), électrophorèse des protéines
- **Urine** : récolte 24h pour proteinurie, créatinine

Autres interventions en post-opératoire :

- Sonde naso-gastrique : à retirer après 12-24h, si évaluation favorable
- Redons : enlever quand il n'y a plus de saignement, pas avant les premières 24h et au plus tard après 3j
- Sonde vésicale : à retirer en absence d'hématurie, mais pas avant le 5ème jour post-opératoire.
- Mobilisation dans le lit : au 2ème jour
- Lever : à partir du 3ème jour
- Fils : enlever la moitié après 10 jours, la 2ème moitié au 12ème jour
- Cathéter central: enlever ou changer après 10-14 jour

Diagnostic d'une possible réaction de rejet :

- Clinique : oligurie, fièvre, HTA, douleur au greffon
- Laboratoire : augmentation de la créatinine plasmatique (≥20%), Proteinurie: UProt/Ucreat> 20g/mol
- US-rénal : augmentation de l'index de résistance, œdème du greffon
- Histologie : biopsie rénale à effectuer avant un traitement

Protocole du traitement du rejet aigu cellulaire :

1. **Bolus de stéroïdes :**

   - *Méthylprednisolone (Solumédrol®)* :

Posologie : J1 = 400mg/m2 en 4h
J2 = 400mg/m2 en 4h
J3 = 300mg/m2 en 3h
J4 = 200mg/m2 en 2h
J5 = 100mg/m2 en 1h
Puis reprise de la dose de prednisone habituelle prévue à cette date

2. **Si réponse défavorable à la corticothérapie (cortico-résistance) :**

   - *Solumedrol® 10mg/kg (max. 500 mg)* 1 à 4 h avant l'administration des anticorps anti-lymphocytaires
   - *Anticorps anti-lymphocytaires (Thymoglobuline)* :
     Posologie : 1 mg/kg/j à J0 et J1, 1.5 mg/kg/j à J2, 2 mg/kg/j à J3
   - Discuter la *diminution des doses d'anti-calcineurines* pendant les 3 premiers jours de traitement par les anticorps anti-lymphocytaires
   - *Si patients sous Cys A :* après minimum 3 jours de traitement par anticorps anti-lymphocytaires, arrêt de la Cys A et > 24H après l'arrêt de la ciclosporine débuter tacrolimus à 0,05 mg/kg 2x/j po
   - *Mycophénolate (CellCept®)* : réduction de la dose de 50% pendant la durée du traitement. Rétablissement des doses antérieures 1 jour avant la fin des thymoglobulines. Ajustement des doses en fonction de la toxicité hématologique et digestive.
   - *Monotoring des populations de lymphocytes T CD3, CD4, CD8* : détermination du taux à J0 (avant début des anticorps anti-lymphocytaires), puis après 3 doses.
   - *Prophylaxie anti-virale par valganciclovir (Valcyte®) ou Ganciclovir* à discuter de cas en cas.
   - *Prophylaxie candidose* selon protocole habituel.

24 avril 2009

Prof. E. Girardin
Dr P. Parvex
Dr K Posfay-Barbe

Drsse A.Wilhelm
Dr. H. Chehade
Dr. G. Zeier
Drsse G.Spartà

D.II DIALYSE PERITONEALE

1. Définition

Mouvement de molécules à travers une membrane semi-perméable. Si le sang est exposé à une membrane artificielle (filtre de dialyse), on parle d'hémodialyse. Si cet échange de molécules se fait à travers la membrane péritonéale, on parle de dialyse péritonéale.

2. Principes de dialyse

a) **Diffusion**: En présence de 2 solutions de concentrations différentes séparées par une membrane semi-perméable: il y aura **diffusion des molécules** de la solution la plus concentrée vers la moins concentrée.

b) **Ultrafiltration**: mouvement **d'eau** à travers une membrane semi-perméable selon un gradient de pression hydrostatique (hémodialyse) ou osmotique (dialyse péritonéale). Lors de la dialyse péritonéale le mouvement d'eau se fait du compartiment le moins osmolaire vers le plus osmolaire.

c) **Convection**: Lorsqu'il y a mouvement de soluté à travers une membrane semi-perméable, certaines molécules dissoutes sont également aspirées à travers la membrane, ce processus est appelé **convection.** Les petites molécules sont transportées facilement à travers les pores de la membrane, alors que le mouvement des grosses molécules est plus lent.

3. Rappel physiologique

La membrane péritonéale est une membrane semi-perméable. Le flux suit les concentrations en électrolytes et l'osmolarité qui est définie par la **concentration en glucose** de la solution de dialyse. Le mouvement d'eau à travers la membrane péritonéale est appelée **ultrafiltration (UF)**.

L'efficacité de la dialyse dépend de la propriété de transfert de la membrane péritonéale et de la surface de celle-ci utilisable pour les échanges. La surface de la membrane péritonéale est 2x plus importante chez l'enfant que chez l'adulte (533cm^2/kg/pds corporel versus 284cm^2/kg/pds corporel) respectivement.

Le liquide de dialyse est infusé via un cathéter dans la cavité péritonéale; l'échange se fait alors de part et d'autre de la membrane pendant un temps prédéterminé (chez l'enfant ~1h). Le liquide péritonéal est ensuite drainé et remplacé par du liquide de la solution de dialyse. La différence entre le volume infusé et le volume drainée correspond à **l'ultrafiltrat net (net UF**).

4. Technique

Mise en place d'un cathéter péritonéale (drain de Tenckhoff), placé chirurgicalement:
Cathéter (courbé à double feutre) taille pédiatrique jusqu'à 10kg, puis de taille adulte. Pour les enfants < à 3 kg utiliser un cathéter avec un seul feutre.

5. Solutions de dialyse

	Physioneal **Glucose 1,36%**	Physioneal **Glucose 2,27%**
Compartiment supérieur "A" **:**		
Glucose anhydre	37,5 g/l	62,6 g/l
(ut Glucose H^2O)	(41,25 g/l)	(68,85 g/l)
Chlorure de calcium $2H^2O$	0,507 g/l	0,507 g/l
Chlorure de magnésium $6H^2O$	0,140 g/l	0,140 g/l
Compartiment inférieur "B" **:**		
Chlorure de sodium	8,43 g/l	8,43 g/l
Bicarbonate de sodium	3,29 g/l	3,29 g/l
Lactate de sodium	2,63 g/l	2,63 g/l
Solution après reconstitution **:**		
Glucose anhydre	13,6 g/l	22,7 g/l
(ut Glucose H^2O)	(15,0 g/l)	(25,0 g/l)
Chlorure de calcium $2H^2O$	0,184 g/l	0,184 g/l
Chlorure de magnésium $6H^2O$	0,051 g/l	0,051 g/l
Chlorure de sodium	5,38 g/l	5,38 g/l
Bicarbonate de sodium	2,10 g/l	2,10 g/l
Lactate de sodium	1,68 g/l	1,68 g/l
Electrolytes **:**		
Glucose anhydre	75,5 mmol/l	126 mmol/l
Sodium	132 mmol/l	132 mmol/l
Calcium	1,25 mmol/l	1,25 mmol/l
Magnésium	0,25 mmol/l	0,25 mmol/l
Chlorure	95 mmol/l	95 mmol/l
Bicarbonate	25 mmol/l	25 mmol/l
Lactate	15 mmol/l	15 mmol/l
Osmolarité	344 mOsm/l	395 Mosm/l

Ces 2 solutions ci-dessus sont le plus souvent utilisées. Il existe également une solution Physioneal avec une concentration de Glucose à **3,86%**.

6. Marche à suivre

a) Lavement avec NaCl (10cc/kg) ou microklist (CI: Practo-clyss) le jour avant l'insertion ou le même jour, la présence de selles pouvant entraîner un mauvais fonctionnement du cathéter.

b) A l'induction lors de la pose du cathéter, donner cefazoline (*kefzol* ®) 20mg/kg IV, maximum 1g

c) Immédiatement après l'insertion du cathéter, effectuer RX de l'abdomen afin de visualiser l'emplacement du cathéter.

d) Faire 3 échanges rapides (entrée et sortie sans temps de contact) jusqu'à ce que le liquide soit clair avec 10cc/kg de solution physioneal à 1.36% + cefazoline (*kefzol* ®) 250mg/L + heparine 500 U/L. Discontinuer cefazoline si les cultures péritonéales per-opératoires sont négatives.

e) La solution de dialyse ne contient pas de K+, si la kaliémie est normale rajouter 3 mEq/L dans le liquide de dialysât dès le 4ème cycle.

f) Puis commencer la dialyse (e.g. entrée 15'/temps de contact 45'/drainage 15')

Premier jour	10cc/kg
Deuxième jour	20cc/kg
Troisième jour	30cc/kg x 4 semaines

Note: Des volumes au-dessus de 1400ml/m^2 SC augmente la morbidité sans améliorer l'efficacité de la dialyse.

g) Habituellement on commence par la solution de dialyse avec la concentration la plus basse (1.36%). Certains enfants conservent un haut débit urinaire et sont à risque de déshydratation lors de dialyse.

h) En cas de non-utilisation immédiate du cathéter : il faut faire un verrou hépariné sur toute la longueur du cathéter:

Enfants < 15Kg 300 U d'héparine = 3ml héparine (100 U/ml)
Enfants > 15Kg 1200 U d'héparine = 1,2 ml héparine (1000U/ml)

e.g : si longueur du cathéter = 6ml Chez enfant > 15kg : 1.2ml d'héparine + 4,8 ml NaCl 0.9% : au total 6 ml

i) Analgésie: en cas d'utilisation immédiate du cathéter, le patient doit rester couché les premiers jours et bénéficier d'une analgésie adéquate afin d'éviter toute augmentation de la pression abdominale qui risque d'entraîner des fuites autour du cathéter.

j) Antiémétiques: en cas de nausées ou vomissements afin d'éviter une augmentation de la pression abdominale.

7. Paramètres à suivre

a) poids
b) pulsations
c) TAH
d) Volume d'ultrafiltration
e) Liquide de dialysat : Cellularité + Gram/culture
f) Bilan sanguin avec électrolytes selon OM

8. Informations utiles

a) Le patient peut être mobilisé prudemment le jour après l'insertion du cathéter selon tolérance à la douleur.
b) Pas de douche ni baignade pendant les 6 premières semaines.
c) Activité physique normale après 6 semaines
d) En cas de non-utilisation immédiate du cathéter, le pansement du drain peut être changé 1 x semaine.

9. Complication de la dialyse péritonéale

a) Sang dans le liquide de dialyse:

- Rupture de petits capillaires péritonéaux: normalement le sang disparaît après 2 à 3 cycles. En cas d'héparine dans la solution, changer pour une solution de dialyse sans héparine.
- Possible lésion abdominale donner du volume et discuter une révision chirurgicale en urgence.
- Menstruations

b) Perforation d'un viscère : douleur brutale aiguë

- Intestin: liquide trouble, nauséabond ou fécaloide instaurer une antibiothérapie et discuter d'une révision chirurgicale

c) Obstruction du drainage

- Mobiliser le cathéter, mobiliser le patient
- Héparine 500-1000 U/L dans la solution de dialyse
- En cas d'échec urokinase : 5000 U/ml

! Cave : ne jamais injecter ou retirer du liquide pour reperméabiliser le catheter.

d) Hypovolémie/ déshydratation

- Corriger la volémie, passer à une solution à faible concentration de glucose

e) Hypervolémie : ultrafiltration insuffisante

- Prendre une solution de dialyse avec une plus forte concentration de glucose.

f) Pertes excessives de sel et de protéines

- Pertes protéiques environ 9 g/dans l'effluent, suivre albumine/protéines et perfuser de l'albumine si nécessaire
- Hyponatrémie ! chez le nourrisson, les pertes de sodium sont importantes ! il faut alors supplémentaire la perte sodique.

g) Péritonite

- douleurs abdominales, nausées, vomissements
- Critères:
  - Liquide trouble
  - Cellularité : GB > 100/ul avec neutrophiles >50%
  - Germe au Gram
- Instaurer une antibiothérapie IP à large spectre jusqu'à réception du germe

h) Infection du site externe

- Rougeur, parfois écoulement, effectuer alors un prélèvement local
- Habituellement un traitement topique suffit e.g. bactroban

Références:

1. Guidelines by an AD Hoc European Committe on Adequacy and the Pediatric peritonéal Dialysis Prescription, M Fischbach, CJ Stdfanidis, AR Watson for the European Pediatric Peritoneal Dialyisis Working Group
2. Handbook of dialysis, John T. Daugirdas, Todd S. Ing
3. ISPD Guidelines/Recommendations, Péritonéal Dialysis International, vol 20, pp 610-624

D.III MALADIES HEREDITAIRES DU METABOLISME (MHM) A PRESENTATION AIGUË

Chez le nouveau-né et le nourrisson, les signes d'appel cliniques des MHM sont souvent peu spécifiques, leur présentation étant similaire à celle d'un choc septique.

Les chances de prévenir le décès ou des séquelles permanentes d'une décompensation métabolique aiguë dépendent essentiellement de la rapidité avec laquelle on interrompt le processus d'intoxication métabolique. C'est donc la responsabilité du médecin de 1er recours d'évoquer la possibilité d'une décompensation de MHM devant tout nouveau-né ou nourrisson présentant une altération de l'état général peu claire et d'aviser au plus vite les consultants spécialisés.

Attention ! La présence d'une infection n'exclut pas la présence d'une MHM sous-jacente, une infection virale « banale » est souvent à l'origine des décompensations aiguës de MHM. Se méfier lors d'atteinte de l'état général disproportionnée par rapport aux causes infectieuses mises en évidence.

Signes d'appel à rechercher au niveau de l'anamnèse :

- consanguinité, décès dans la fratrie
- facteur déclenchant tel que:
- changement de régime alimentaire : (p. ex : sevrage d'allaitement maternel, introduction nouvel aliment tel que fruit, sucre…)
- jeûne inhabituel
- infection (tout particulièrement gastro-entérite), intervention chirurgicale
- amélioration sous perfusion d'un épisode aigu antérieur

Présentations cliniques :

encéphalopathie : atteinte la plus fréquente

(traduit l'intoxication progressive du SNC par des produits du métabolisme cellulaire qui s'accumulent en amont d'un bloc métabolique ou un déficit énergétique en aval du blocage enzymatique)

signes cliniques :
- inappétence
- vomissements
- léthargie, trouble de la conscience, coma
- anomalie du tonus
- apnées centrales
- tachypnée (correction secondaire d'une acidose métabolique ou hyperventilation centrale dans le cas de l'hyperammoniémie),
- vomissements récurrents
- convulsions

signes biologiques:
- hyperammoniémie :
- acidose métabolique avec trou anionique ↑ (Na – Cl – HCO3 > 16)
- hyperlactatémie
- hypoglycémie
- cétonurie

Classification des encéphalopathies aiguës néonatales ou infantiles d'origine métabolique :

Maladies	Acidose cétose	NH3 lactate	autres paramètres : FSC, glucose, Ca	ex. spécialisés
aciduries organiques : MMA, PA, IVA, MCD…	acidose ++ c. ceton ++	NH3 ↑ +/++ lac N ou ↑ +	leuco ↓ , thrombo ↓ gluc : N ou ↑ + Ca : N ou ↓ +	acides organiques u. acides aminés sang profil acylcarnitine carnitine
anomalies primitives du cycle de l'urée (+atteinte hépatique)	acidose 0 c. ceton 0 alcalose respirat +/-	NH3 ↑ +/+++ lac N ou ↑ +	FSC N gluc : N Ca : N	ac. aminés (sang + u.) ac. orotique urinaire études enzymatiques
leucinose (=MSUD) (+odeur sirop érable)	acidose +/+++ c. cet +/+++	NH3 ↑ + lac N	FSC N gluc : N Ca : N	ac. aminés (sang + u.)
hyperglycinémie non cétosique< (=NKH) (EEG pathognomonique)	acidose 0 c. cet 0	NH3 N lac N ou ↑ +	FSC N gluc : N	ac. aminés (sang + u. +/- LCR)
déficit en sulfite oxydase	acidose 0 c.cet 0	NH3 N lac N ou ↑ +	FSC N, gluc : N ac. urique ↓	sulfites urinaires ↑
acidose lactique congénitale : PC,PDH,TCA,RCD	acid +/+++ c.cet ++	NH3 ↑ + lac +/+++	FSC N ou anémie gluc : N ou ↓ + Ca : N	Lac/pyruvate,acétoacétate/ β-OH-butyrate ac.organiques ur. études enzymatiques
déficits β-oxydation des ac. gras (FAO)	acidose ++ c.cet 0/+	NH3 ↑ +/++ lac +/++	FSC :N gluc : ↓ +/++ Ca : N ou ↓ +	acides organiques u. profil acylcarnitine carnitine

MMA = methylmalonic aciduria, PA = propionic aciduria, IVA = isovaleric aciduria,
MCD = multiple carboxylase deficiency, MSUD = maple sirup urine disease,
NKH = non-ketotic hyperglycinemia, PC = pyruvate carboxylase,
PDH = pyruvate dehydrogenase, TCA = tricarboxylic acid cycle (= cycle de Krebs),
RCD = respiratory chain disease, FAO = fatty acid oxydation

Diagnostic différentiel de quelques autres modes de présentations:

- **convulsions** : souvent tardives dans l'évolution des MHM, à l'exception des pathologies suivantes :

  - convulsions pyridoxine ou pyridoxal-P-dépendantes
  - hyperglycinémie non cétosique
  - déficits en sulfite oxydase
  - maladies peroxysomiales (p.ex. Zellweger)

- **hypotonie** : symptôme peu spécifique ; dans le contexte d'une MHM, l'hypotonie est souvent associée à une encéphalopathie : cf DD encéphalopathie rechercher d'éventuelles malformations, signes dysmorphiques

  hypotonie apparemment isolée à la naissance :

  - maladies neuromusculaires sévères
  - dystrophie myotonique de Steinert
  - myasthénie
  - syndrome de Prader-Willi (difficultés alimentaires fréquentes)
  - CDG

- **hépatomégalie + hypoglycémie + convulsions** :

  - glycogénose (GSD type 1 ou 3)
  - déficit néoglucogenèse
  - hyperinsulinisme sévère (pas d'hépatomégalie)

- **insuffisance hépatique / hypoglycémie+ascite+oedèmes** :

  - intolérance héréditaire au fructose
  - galactosémie
  - tyrosinémie type 1
  - hémochromatose néonatale
  - déficits de la chaîne respiratoire

- **ictère cholestatique intrahépatique, plateau pondéral, diarrhées** :

  - déficit en α-1 antitrypsine
  - Byler (= progressive familiar intrahepatic cholestasis, PFIC)
  - déficit synthèse acides biliaires
  - maladies peroxysomiales (p.ex. Zellweger)
  - Niemann-Pick type C (= NPC)
  - CDG (=Congenital Disorder of Glycosylation)
  - défauts de biosynthèse du cholestérol (Smith-Lemli-Opitz…)
  - déficit de la β-oxydation des acides gras : LCHAD
    (= long-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase)

Autres signes cliniques à rechercher : odeur anomale
problèmes cutanés, eczéma rebelle
texture anormale des cheveux
signes dysmorphiques

MHM se présentant avec une odeur particulière (à rechercher au niveau du cerumen)

maladie	odeur
phénylcétonurie	moisi, souris
tyrosinémie	moisi ou chou bouilli ou /et beurre rance
sirop d'érable (=leucinose)	sirop d'érable, sucre brûlé
acidémie isovalérique	fromage, sueur, pieds
acidurie glutarique de type 2	sueur, pieds
déficit en 3-methylcrotonyl CoA carboxylase	urine de chat
déficits multiples en carboxylase	urine de chat
acidémie méthylmalonique	acide
cystinurie	soufre
triméthylaminurie et dimethylglycinurie	poisson pourri

MESURES D'URGENCE LORS DE SUSPICION DE DECOMPENSATION METABOLIQUE AIGUË :

1. **Contacter les consultants métaboliques (réseau métabolique)** pour faire le diagnostic différentiel, organiser si nécessaire le dosage en urgence des acides aminés et acides organiques et décider de l'administration d'éventuels traitements spécifiques.

2. **Stop alimentation habituelle**

3. **Perfusion de glucose iv** :

- si suspicion d'acidurie organique, MSUD ou pathologie du c. de l'urée :
  12-15 mg/kg/' glucose (nécessite G15-20%, poser voie centrale + ajouter insuline iv en débutant à 0.05 U/kg/h et monter jusqu'à 1 U/kg/h si nécessaire, pour maintenir une glycémie entre 6-8 mmol/l)

- si suspicion de glycogénose, galactosémie, intolérance au fructose, anomalies de la bêta oxydation des acides gras, néoglucogenèse, chaîne respiratoire : **6-8 mg/kg/'**

- **contrôler gazométrie + glycémie aux heures**. Si péjoration d'une acidose lactique sous perfusion de glucose: suspicion de déficit en PDH ou chaîne respiratoire : diminuer les apports de glucose autour de 4 mg/kg/' et ajouter des intralipides

4. **Bilan** à prélever simultanément, lors de l'épisode aigu :

- *sang* : **gazométrie**, **reflo**
  formule sanguine complète, Quick, PTT
  iono : glucose, sodium, potassium, chlore, CO2, calcium, ASAT, ALAT, bilirubine, phosphatase alcaline, GGT, urée, créatinine, prot
  ammonium
  lactate, pyruvate, corps cétoniques (= β-hydroxybutyrate, acétoacétate)
  acides aminés sanguins
  profil de l'acylcarnitine

  (en Néonatologie : en 1ère intention, si index de suspicion peu élevé, prélever uniquement les dosages marqués en gras, si index de suspicion élevé : ad bilan complet)

- *urine* : **stix** (pH, glucose, corps cétoniques), spot (Ca, créat, prot)
  recherche de **corps réducteurs** (toujours avec stix urinaire simultané)
  acides aminés
  acides organiques

- *divers* LCR : congeler 1 ml
  RX thorax, ECG, US cardiaque, US cérébral, EEG

5. **si décès imminent en l'absence de diagnostic** :

prélever 10 ml de sang dans tube vert (hépariné), centrifuger et congeler le plasma
prélever 10 ml de sang dans tube rouge, laisser coaguler, centrifuger et congeler le sérum
prélever 3 ml de sang EDTA dans tube violet, pour mise en banque d'ADN (génétique médicale)
remplir une carte Guthrie
congeler 20 ml d'urine
congeler 2x1ml de LCR
biopsie cutanée stérile pour culture de fibroblastes
à discuter : biopsies foie, muscle à congeler en azote liquide, puis -80°C

****

LABORATOIRE

!!! pour obtenir des résultats interprétables, il est impératif de respecter pour chaque analyse les consignes mentionnées ci-dessous (conditions préanalytiques) telles que :

- le moment du prélèvement (en aigu, à jeûn)
- la technique de prélèvement (sans garrot)
- le type de tube (avec ou sans anticoagulant, héparine, EDTA ou autre)
- délai et conditions de transport (sur glace, en urgence, à l'abri de la lumière)
- nécessité de centrifuger le prélèvement
- congélation
- formulaire de demande

- **ammonium** : prélever si possible sans garrot (1 ml sang, tube vert hépariné). Transport urgent sur glace. (LCCC HUG, section urgence 24h/24)

- **acides aminés sanguins** min.1.2 ml de sang hépariné (2 microtainers verts pleins), prélever lors de l'événement aigu, sinon : minimum 4 heures après le dernier repas, centrifuger immédiatement au labo de pédiatrie et congeler le plasma (LCC CHUV, Diogène ECA chimie + 2 étiquettes patient, RPA fiche 172).

- **acides gras libres**, 0.5 ml sang natif (1 microtube Eppendorf transparent ou tube rouge), centrifuger immédiatement au labo de pédiatrie et congeler le sérum (LCC CHUV, Diogène ECA chimie + 2 étiquettes, RPA fiche 7)

- **acides aminés urinaires et acides organiques urinaires**, 5 ml urine (tube beige), apporter immédiatement au labo de pédiatrie pour congélation (LCC CHUV, Diogène ECA chimie, RPA fiche 171 et 838)

- **acylcarnitines plasmatiques** : min. 0.6 ml de sang hépariné (1 microtainer vert plein), prélever de préférence lors de l'événement aigu, centrifuger immédiatement au labo de pédiatrie et congeler le plasma (LCC CHUV, Diogène ECA chimie + 2 étiquettes patient, RPA fiche 213).

- **CDG** : 0.5 ml sang natif (1 microtube Eppendorf transparent ou tube rouge), (LCC CHUV, Diogène ECA chimie, RPA fiche 1235)

- **corps cétoniques** (lactate, pyruvate, acétoacétate, β-hydroxybutyrate = « corps cétoniques différenciés ») doivent être prélevés si possible sans garrot. Le dosage s'effectue dans un **tube à bouchon noir contenant 1 ml d'acide (PCA)**, fourni par le laboratoire, à garder sur glace. Ajouter exactement 1 ml de sang et agiter vigoureusement. Transport urgent sur glace ou congeler. (LCC CHUV, Diogène ECA chimie, RPA fiche 1006)
  Nb : le terme « recherche d'une acétonémie paradoxale » correspond au dosage de lactate + pyruvate + acétoacétate + β-hydroxybutyrate, immédiatement avant un repas et 1h après le repas ; en général, on effectue cette analyse sur 2 repas (4 prélèvements au total ; mettre en place une voie veineuse qui reflue, demander éventuellement instructions aux infirmières de l'unité métabolique, tél. 24554).

- **cholestérol, 7-dehydro** : 1 ml de sang hépariné (2 microtainers verts), centrifuger immédiatement au labo de pédiatrie et congeler le plasma (LCC CHUV, Diogène ECA chimie + 2 étiquettes patient, RPA fiche 1182)

- **créatine/guanidinoacetate (urine)** : 5 ml urine à congeler de suite au labo de pédiatrie (LCC CHUV, Diogène ECA chimie, RPA fiche 1486)

- **créatine/guanidinoacetate (sang)** : 0.3 ml de sang hépariné (1 microtainer vert), centrifuger immédiatement au labo de pédiatrie et congeler le plasma (LCC CHUV, Diogène ECA chimie, RPA fiche 1487)

- **screening lysosomial (oligosaccharides + mucopolysaccharides + arylsulfatase urinaires)** :
  20 ml urine à congeler de suite au labo péd dans 2 tubes avec bouchon à vis, envoi Universitätklinik Inselsital Bern, Institut für Klinische Chemie, Zentrale Annahme 3010 Berne, Tél. (031) 632 95 35, demande Diogène ECA chimie + formulaire Inselspital « analyses lysosomiales » + 1 étiquette patient, RPA fiches 909, 556, 1043

- **neurotransmetteurs + métabolites folates = « amines biogènes »** : 1 ml LCR tube violet (EDTA) (jeter les premiers 0.5 ml de la ponction), apporter immédiatement au labo péd. pour congélation, garder à l'abri de la lumière, (Dr N. Blau, Abt. Für Klinische Chemie und Biochemie, Universität-Kinderklinik, Steinwiesstrasse 75, 8032 ZURICH, demande Diogène ECA chimie + formulaire Dr. Blau, RPA fiche 1231)

- **ptérines** : 5-10 ml urine urine (2 tubes rouges ou tube avec bouchon à vis bleu) apporter immédiatement au labo péd. pour congélation, à protéger de la lumière + 2 ml sang tube violet (EDTA), centrifuger immédiatement au labo de pédiatrie et congeler le plasma, à protéger de la lumière, 1 ml LCR tube violet (EDTA) (jeter les premiers 0.5 ml de la ponction), apporter immédiatement au labo péd. pour congelation, garder à l'abri de la lumière, (Prof B. Thöny, Abt. Für Klinische Chemie und Biochemie, Universität-Kinderklinik, Steinwiesstrasse 75, 8032 ZURICH, formulaire Kispi + demande Diogène ECA chimie, RPA fiche 587)

- **purines + pyrimidines** : 2-5 ml urine (tube rouge ou tube avec bouchon à vis bleu) apporter immédiatement au labo péd. pour congélation (Desk des laboratoires centraux, BH18-100, 1011-Lausanne, demande Diogène ECA chimie, RPA fiche 1258), contact 021 314 4154

- **VLCFA = acides gras à très longues chaînes** : prélever à jeûn (min. 4h après dernier repas ; tube vert (hépariné), 2 ml de sang, centrifuger immédiatement au labo de pédiatrie et congeler le plasma (Inselspital, demande Diogène ECA chimie + 2 étiquettes, RPA fiche 596)

- **mise en banque ADN** (2-3 ml sang EDTA, tube violet, envoi laboratoire de diagnostic moléculaire, SMG, CMU 9ème étage, formulaire « demande d'analyse de génétique moléculaire », disponible sous http://www.medgen.unige.ch/diagmol/html/demandes.html

ainsi que signature du formulaire de consentement SSGM disponible sous http://www.ssgm.ch/sections/pdf/current/publications/SSGM_fr%20v1.pdf)

NB : en semaine, entre 7h et 18h, tout prélèvement sur glace (ammonium, corps cétoniques) destiné au LCCC est à envoyer par le circuit de transports urgents (demande i-transport)
Vérifiez toujours que l'heure de prélèvement, votre nom et votre N^0 de bip figurent sur la demande d'examen

BILAN LORS DE SUSPICION DE MYOPATHIE MITOCHONDRIALE

Tissus analysables : muscle (1er choix dans la majorité des cas)
fibroblastes (biopsie de peau)
foie
sang (génétique uniquement)

Biopsie de muscle à ciel ouvert

5 mm x 5 mm x 10 mm (ou équivalant): effectuée habituellement par le CDC d'orthopédie.

☞ **1/3 du fragment (soit 50-100 mg) doit impérativement être congelé dans de l'azote en salle d'op** (un délai de 15' n'est pas acceptable) et servira à la détermination de l'activité enzymatique de la chaîne respiratoire à l'Inselspital de Berne (analyse sous la responsabilité du Dr J.M. Nuoffer 031 632 95 69).

⇒ Organiser à l'avance l'emprunt d'un container d'azote liquide + tubes de congélation

Placer le fragment d'environ 3 mm ∅ x10mm dans un petit tube de congélation, attacher une ficelle au tube pour pouvoir le ressortir du container d'azote, coller une étiquette avec le nom du patient sur l'autre extrémité de la ficelle, mettre le tube dans le container d'azote en laissant l'extrémité de la ficelle à l'extérieur. Bien refermer le container d'azote.

⇒ La biopsie doit être apportée dans le container à l'ECA (HUG 5ème étage, 27 371) pour **envoi sur glace sèche** (avant jeudi 15h).

☞ Adresse pour l'envoi ***Universitätsklinik Inselspital Bern***
Institut für Klinische Chemie
Zentrale Annahme
3010 Berne (tél. 031 632 95 35)

remplir un formulaire « ECA divers », nom de l'analyse = « activité de la chaîne respiratoire », (cas échéant, ajouter sur ce formulaire « + quantification de l'ADN mitochondrial (recherche) »)

☞ **les 2/3 restants du fragment servant à l'histologie** doivent être apportés à l'état frais (sur une compresse humidifiée avec du NaCl dans un petit pot à bouchon bleu, ne pas congeler !), dans les 15' suivant le prélèvement au CMU 5ème étage, par transporteur express (à organiser

comme pour une bx extemporanée). Avertir Dr Lobrinus (31 200), pour organiser un traitement adéquat, notamment pour la microscopie électronique.

☞ cas échéant, une **recherche de mutations dans l'ADN mitochondrial ou nucléaire** peut être faite dans le reliquat de matériel subsistant après la mesure de l'activité enzymatique.

☞ à titre de recherche, le Dr A. Schaller, div. Génétique humaine, Dép. Pédiatrie, Université de Berne (tél. 031 632 95 48), effectue des **quantifications d'ADN mitochondrial** dans le muscle (sur le reliquat des analyses enzymatiques) et le sang.

Quantité nécessaire pour le muscle : 10 mg (qui seront prélevés sur la biopsie de muscle congelée envoyée au Dr Nuoffer), pour le sang : 4-10 ml de sang EDTA à envoyer à temp. ambiante à la même adresse que pour le muscle. (remplir un formulaire « ECA divers », nom de l'analyse = « quantification de l'ADN mitochondrial (recherche) »)

Biopsie de foie

La détermination enzymatique dans le foie s'effectue également à Berne.

Taille de la biopsie :

☞ pour le dosage enzymatique : quantité 50 mg, soit 2 carottes de 1.5 mm ∅ x 20mm à mettre dans un petit tube de congélation fourni avec le container d'azote, congeler dans l'azote en suivant les instructions ci-dessus.

☞ pour l'histologie du foie : carotte 1,5 mm ∅ x 20 mm, ou si à ciel ouvert : pyramide 1 cm de côté x 1.5 cm de profondeur : à mettre sur une compresse humidifiée avec du NaCl dans un petit pot à bouchon bleu.). Avertir Dr A.-L. Rougemont (33 271), pour organiser un traitement adéquat, notamment pour la microscopie électronique.

SVP prévenir Dr I. Kern (33 303) de la date de la biopsie afin d'avertir les labos concernés et coordonner les analyses

Biopsie de peau

pour lignée de fibroblastes : demander à l'avance un flacon contenant du milieu de transport au laboratoire du Dr Nuoffer. Désinfecter la peau avec un **désinfectant ne contenant pas d'iode** et prélever stérilement un fragment de 3mm ∅ dans toute l'épaisseur cutanée, mettre dans le flacon de transport, **garder à température ambiante**, envoyer via l'ECA à :

☞ Adresse pour l'envoi ***Universitätsklinik Inselspital Bern***
Institut für Klinische Chemie
Zentrale Annahme
3010 Berne (tél. 031 632 95 35)

remplir un formulaire « ECA divers », nom de l'analyse = « activité de la chaîne respiratoire »

Selon les situations, la mise en culture peut également s'effectuer au laboratoire de cytogénétique (Dr F. Sloan Bena 34 172) ou au labo suivant :

Division Pédiatrie Moleculaire, Dr L. Bonafé, Clinique Infantile CI-02-34
CHUV, Rue du Bugnon 46, CH-1011 Lausanne

.

Pour en savoir plus :

Inborn Metabolic Diseases, diagnosis and treatment
J. Fernandes, J.-M. Saudubray, G. van den Berghe
Springer, 3rd ed. 2000
Excellent ouvrage de base, malheureusement pas la dernière édition
(disponible à la bibliothèque de Pédiatrie)

The metabolic and molecular bases of inherited disease
C.R. Scriver, A.L. Beaudet, W.S. Sly, D. Valle
McGraw Hill, 8th ed. 2001
Textbook très complet en 4 volumes, malheureusement pas la dernière édition
(disponible à la bibliothèque de Pédiatrie)

Vademecum metabolicum, Diagnosis and Treatment of Inborn Errors of Metabolism
J. Zschocke, G.F.Hoffmann
3rd ed. Schattauer, 2011
L'essentiel dans la poche
(disponible gratuitement chez Milupa Metabolics en Allemagne tél +49 6172 99 11 87)

articles :

Diagnosis and early management of inborn errors of metabolism presenting around the time of birth.
J.V. Leonard, A.A. Morris
Acta Paediatr., vol 95, pp 6-14 (2006)
(téléchargeable sur internet)

Le dépistage sélectif des maladies métaboliques au cabinet du pédiatre.
L. Bonafé, D. Ballhausen
Paediatrica, vol 16, pp 11-14 (2005)
(téléchargeable sur internet)

Bases de données sur internet :

http://www.orphanet.ch/

http://www.genetests.org/by-genereview/

D. IV GUTHRIE PATHOLOGIQUE POUR LA PHENYLALANINE

***Diagnostic différentiel* :**

1. **<u>déficit en phénylalanine hydroxylase (PAH)</u>** : environ 97% des hyperphénylalaninémies congénitales ; plusieurs sous-catégories :

- si très peu d'activité résiduelle = **phénylcétonurie** (PCU), formes modérée et sévère
- si l'activité résiduelle de la PAH est suffisante pour que le taux de Phe reste < 600 μmol/l sous régime libre = **hyperphénylalaninémie** (HPA), forme légère
- parmi les déficits en PAH, environs 1/3 des patients (surtout avec formes légères et modérées) sont sensibles à la tetrahydrobioptérine (BH4) et peuvent bénéficier d'un traitement pharmacologique oral de BH4.

2. **<u>anomalies dans le métabolisme des bioptérines</u>** :
beaucoup plus rares que les déficits en PAH (<5% des hyperphénylalaninémies congénitales) : plusieurs formes connues. Comme la BH4 est cofacteur non seulement de la PAH, mais aussi des enzymes qui synthétisent les neurotransmetteurs dopamine et sérotonine, les déficits héréditaires de la BH4 causent un tableau clinique neurologique sévère et précoce associé à l'hyperphénylalaninémie.

3. **<u>tyrosinémies :</u>**
la phénylalanine étant le précurseur de la tyrosine, toute forme de déficit du métabolisme de la tyr peut s'accompagner d'une accumulation de phe. La forme la plus fréquente est le déficit transitoire en tyrosine-oxydase du prématuré, qui répond au traitement de vitamine C (50-100 mg en une prise), cofacteur de l'enzyme. Les formes plus rares, à pronostic plus réservé, sont les tyrosinémies héréditaires type 1 et 2 (tyrosinémie hépatorénale et tyrosinémie oculocutanée). Dans toutes les formes, l'augmentation de la phe plasmatique est modérée et moins importante que l'augmentation de la tyr plasmatique.

4. **<u>élévation non spécifique dans le cadre d'une maladie hépatique</u>** (fréquent) :
l'augmentation de la phe s'accompagne d'une augmentation d'autres acides aminés (tyrosine, méthionine) lors du dosage quantitatif des acides aminés plasmatiques.

5. **<u>prématurité</u>** (immaturité « enzymatique » du foie)

6. Autres causes d'hyperphénylalaninémie transitoire : **insuffisance rénale, nutrition parentérale avec solution d'acides aminés, triméthoprime**).

Attitude pratique :

- si Phe : 130-400 μmol/l : prise de sang veineuse pour le dosage quantitatif des acides aminés plasmatiques (profil complet) (Lausanne LCC-CHUV) et/ou phe + tyr (labo toxico) + urines pour le screening des ptérines (Zurich Klinische Chemie) et sang sur carte Guthrie pour activité DHPR (Zurich Klinische Chemie) afin d'exclure un défaut de synthèse de la BH4 ; prévoir une consultation métabolique pour préciser le diagnostic, le traitement éventuel et le pronostic.

- si phe > 400 μmol/l au 1er et/ou 2ème test: **hospitalisation** ⇒ dosage en urgence des acides aminés plasmatiques (Phe + Tyr, labo toxico), screening des ptérines, test de sensibilité à la BH4. Contrôles quotidiens de la Phe plasmatique. Dès la fin du test à la BH4 et tant que Phe >400 μmol/l, alimentation par formule spéciale sans Phe exclusivement ; dès que Phe <400 μmol/l, l'allaitement maternel pourra être poursuivi d'une manière adaptée (allaitement mixte LM + formule sans Phe).

Analyses biochimiques de confirmation et de spécification du diagnostic

- **Dosage quantitatif des acides aminés dans le plasma**
  Conditions : cf chapitre D III

- **Test à la tetrahydrobioptérine (BH4)** :

La BH4 a été remplacée par la saproptérine (Kuvan®). Un stock de BH4 est toujours disponible à l'unité métabolique afin de pouvoir commencer le test chez un nouveau-né positif au dépistage sans délai (même le vendredi soir).

Conditions du test :
- Phe plasmatique quantitative > 400 μmol/L
- enfant sous alimentation libre

Procédure :
- insérer une voie veineuse périphérique qui reflue pour prélèvements sanguins itératifs, si échec : prélèvements capillaires
- administration orale de 20 mg/kg de BH4 à T0 par SNG (administration orale en général mal acceptée par le nourrisson ⇒ risque de vomissement)
- débuter le test 3h après le dernier repas puis alimentation libre pendant toute la durée du test, prélèvements après 4, 8, 24 et 48h pour Phe + Tyr et bioptérine. Prélèvements d'urine pour néoptérine et bioptérine avant et 4-8h après BH4.

Laboratoires : Phe + Tyr : labo toxico (27 377 à avertir) ou LCC CHUV
Ptérines (néoptérine, bioptérine) : Klinische Chemie - Zurich

Test négatif : pas de réduction significative (<30%) de la Phe plasmatique après 48h
⇒⇒ PKU non-sensible à la BH4 ⇒ traitement diététique classique (pauvre en protéines + complément en acides aminés essentiels sans Phe)

Test positif : réduction de la Phe plasmatique d'au moins 30% à 48h.

Interprétation d'un test positif :
- PKU sensible à la BH4 (screening des ptérines négatif) ⇒ traitement initial par régime, envisager traitement par Kuvan®.

- déficit du métabolisme de la BH4 (screening des ptérines positif) ⇒ prévoir ponction lombaire pour le dosage des neurotransmetteurs dans le LCR ; traitement avec Kuvan + précurseurs des neurotransmetteurs (3-OH-Tryptopane et L-Dopa) + éventuel régime pauvre en Phe.

Analyses enzymatiques et génétiques de confirmation

Ces analyses sont organisées par la consultation métabolique dans le but de préciser le conseil génétique.

Analyse de mutations dans le gène PAH pour la PKU : 1-2 ml de sang EDTA pour extraction d'ADN + consentement écrit, à envoyer en génétique pour extraction d'ADN ; analyse effectuée ensuite à Zürich (Klinische Chemie) pour tous les patients suisses.

Analyse enzymatique sur fibroblastes et analyse de mutation pour les déficits en BH4 : biopsie de peau et culture de fibroblastes (effectuées à Lausanne PMO-CHUV). Analyse effectuée ensuite à Zurich-Klinische Chemie pour tous les patients détectés en Suisse.

Conseil génétique

Toutes les formes d'hyperphénylalaninémies congénitales connues à ce jour sont transmises sur le mode récessif autosomique. Le risque de récurrence est donc de 25%. Un conseil génétique est donné aux parents au moment de la communication du diagnostic par le spécialiste, mais pourrait être repris plus tard sur demande des parents et/ou en vue d'une nouvelle grossesse.

Communication du diagnostic et prise en charge thérapeutique

Un test positif au dépistage néonatal pour l'hyperphénylalaninémie ne signifie pas nécessairement que l'enfant est atteint de phénylcétonurie et nécessite les examens de confirmation décrits ci-dessus. En outre, les différentes formes d'hyperphénylalaninémies ont un pronostic variable et nécessitent un traitement différent.

- le test à la BH4 et le début du traitement diététique doivent être implémentés sans délai, car le QI final de l'enfant dépend de la précocité du traitement, raison pour laquelle le matériel (BH4) doit être à disposition sur place tout comme du personnel qualifié (y compris le week-end);
- le début du traitement diététique et l'évaluation d'un éventuel allaitement maternel nécessitent des contrôles sanguins quotidiens des acides aminés durant les 1-3 premières semaines.

D.V.1 GUTHRIE PATHOLOGIQUE POUR LA GALACTOSEMIE

Parmi les tests métaboliques effectués sur la carte de Guthrie, l'interprétation des tests pour la galactosémie est la plus délicate. Le but premier du test est le dépistage de la galactosémie sévère (déficit en galactose-1P uridyl transferase = GALT). Le test permet accessoirement de dépister le déficit en galactokinase, qui se manifeste par une cataracte aisément curable. Pour différencier ces 2 formes de galactosémies, on examine l'activité de la GALT (test de Beutler) et le taux de galactose dans le sang. L'interprétation de ces 2 tests est compliquée par le fait que l'activité de la transférase peut être influencée par des variantes génétiques sans conséquences cliniques ainsi que par des problèmes techniques tel qu'un prélèvement ou un stockage de la carte inapproprié; d'un autre côté, un taux de galactose élevé peut être secondaire à des causes autres qu'un défaut enzymatique. La détermination d'une galactosurie, au moyen du Clinitest (« recherche de corps réducteurs »), est une technique simple et très utile pour confirmer un dépistage sanguin positif (demander simultanément un stix, pour différencier entre glucosurie et galactosurie). Le dosage des corps réducteurs s'effectue au laboratoire de Pédiatrie 24h/24.
La « vraie » galactosémie est une urgence majeure. Le dépistage montre une activité de la galactose-1P-uridyl-transférase (GALT) très réduite ou absente ainsi qu'un galactose élevé (à condition que l'enfant ait reçu du lait maternel ou adapté). Le tableau clinique peut devenir sévère déjà 24 à 48 heures après la première exposition au galactose.

- Le déficit en galactokinase est cliniquement asymptomatique au début, mais là aussi, il faut agir rapidement. Le dépistage au laboratoire montre une activité de transférase normale, associé à un galactose très élevé et une galactosurie (toujours à condition que l'enfant ait été exposé au galactose.

- La persistance du *ductus venosus* se traduit par un shunt porto-cave et donc un galactose élevé et parfois une légère galactosurie, avec cependant une activité de la transférase normale. Le tableau clinique peut être absent, même si la persistance du ductus venosus est associée à la prématurité, à la trisomie 21 et à d'autres syndromes dysmorphiques. Dans la grande majorité des cas, le ductus va se fermer spontanément dans les premières semaines de vie.

- Un prélèvement ou un stockage incorrect (emballage de la carte encore trop humide ; stockage de la carte à une température supérieure à 30°) peut résulter en une activité de transférase réduite ou même absente au test de dépistage.

- Finalement, on connaît une variante génétique de transférase, appelée variante « Duarte » qui peut provoquer une baisse de l'activité de la transférase au dépistage néonatal, surtout à l'état homozygote (Duarte/Duarte) ou combinée avec un allèle galactosémie (Duarte/0). Par contre, il n'y a aucune conséquence clinique connue pour ces 2 combinaisons et nous nous limitons à réduire l'apport en galactose, si le galactose plasmatique dépasse 700 μmol/l.

Il est évident qu'il n'est pas facile de faire la part des choses entre ces différentes situations. L'urgence majeure est l'exclusion d'une galactosémie vraie. Un avis du consultant métabolique permet soit de se rassurer quant à l'état clinique ou, au contraire, confirmer la suspicion. Pour le déficit en galactokinase, on dispose de quelques jours pour exclure ou confirmer le diagnostic, et donc, éviter la cécité grâce à un régime sans galactose. Une fois ces deux diagnostics exclus, le reste du diagnostic différentiel peut être fait sans grande pression de temps si le nouveau-né est asymptomatique.

Que faire en pratique en cas d'activité réduite ou absente de la transférase:

Appeler le médecin traitant ou la sage-femme et demander des renseignements cliniques sur l'enfant : ictère, troubles de l'alimentation, vomissements, hépatopathie, sepsis, coagulopathie ?

- Si oui, arrêt immédiat du galactose, réhydratation i.v. et alimentation avec lait sans galactose. Procéder ensuite au diagnostic différentiel
- si l'enfant est cliniquement en bonne santé malgré l'apport de galactose, poursuivre l'allaitement et procéder au DD comme suit :

Faire un prélèvement veineux pour les deux dosages (activité enzymatique et taux de gal-1P) qui se font dans un même prélèvement sanguin à effectuer de préférence 1h après la dernière tétée (taux pic pour le gal-1P) :

- **1 ml sang hépariné** (tube vert) **+ 1 carte Guthrie** avec 4 cercles remplis à envoyer non centrifugé à température ambiante au laboratoire métabolique du Kinderspital de Zurich (analyse demandée : galactose-1P-uridyltransférase, activité (demande Diogène ECA chimie, RPA fiche 1236); si l'activité est significativement diminuée, le laboratoire procède d'office au dosage du gal-1P)

Que faire pratiquement en cas de galactose augmenté avec transférase normale :

Dans ce cas, le Clinitest (recherche de sucres réducteurs dans les urines), permet de reconnaître les cas de déficit en Galaktokinase (qui doivent être traités). La présence d'une galactosurie oriente vers un possible déficit en galaktokinase qui peut être confirmé au laboratoire métabolique du Kinderspital de Zurich (analyse à demander : galaktokinase.) En absence de galactosurie, il suffit de contrôler le taux de galactose après 2 -4 semaines ; si l'élévation persiste, il peut être utile d'effectuer une ultrasonographie avec Doppler à la recherche d'un ductus venosus perméable (à discuter avec les spécialistes).

En résumé :

Activité Transferase (test de Beutler)	**Galactose** (si le NN à reçu du lait !)	**Interprétation**	**Attitude**
absente	>> 700 μmol/l	Suspicion de Galactosémie classique = déficit GALT	1. avertir consultants métabolisme **2. consultation ou hospitalisation urgente** pour bilan et régime sans galactose
absente	< 700 μmol/l	a) fréquent : faux positif par prélèvement incorrect (inactivation par chaleur ou humidité), ou b) rare mais urgent : galactosémie classique c/o un enfant n'ayant pas reçu de galactose	a) ad Guthrie N° 2 **b)** ad Guthrie N° 2 +/- dosage de la transférase, ne pas donner de galactose avant de connaître le résultat
Diminuée	< 700 μmol/l	DD : - déficit partiel en GALT (p. ex. : hétérozygote Duarte-0) - faux positif par prélèvement incorrect (inactivation par chaleur ou humidité),	Répéter le prélèvement Guthrie: si Guthrie N° 2 à nouveau GALT ↓ et Gal < 700 μmol/l, pas d'autres investigations, pas de régime
diminuée	= ou >0.7 mmol/l	- déficit partiel en GALT avec réduction significative d'activité et augmentation du galactose - faux positif avec shunt porto-cave (ductus venosus ou malformation)	Répéter le prélèvement, Clinitest + stix, si Clinitest - : attendre résultat Guthrie si Clinitest + : US + Doppler hépatique, dosage galactose quantitatif et activité GALT (ZH) ; avertir consultants métabolisme, évaluer nécessité régime
normale	> 0.7 mmol/l	- shunt porto-cave (ductus venosus ou malformation) - déficit GALE forme périphérique - déficit GALK - citrullinémie type 2	- <u>asymptomatique</u> : Clinitest + stix, ammonium et acides aminés plasmatiques si Clinitest - : ad Guthrie N° 2 si Clinitest + ⇒ Guthrie N° 2 & US + Doppler hépatique & dosage galactose quantitatif et activité GALK, GALE (ZH) avertir consultants métabolisme évaluer nécessité régime

Clinique :

- déficit en galactose-1P-uridyltransferase (GALT) : enzyme responsable de la galactosémie classique ; signes de toxicité aiguë : vomissements, diarrhées, ictère sévère, hépatopathie sévère, sepsis à E.coli ; toxicité chronique : cirrhose, encéphalopathie progressive, néphropathie. Les déficits partiels sont asymptomatiques ou donnent des symptômes tardifs (cataracte, atrophie ovarienne).

- déficit en galactose kinase (GALK) : se manifeste par des cataractes précoces

- déficit en UDP-galactose-4 épimerase (GALE) : rarissime ! existe sous 2 formes : soit la forme généralisée dont la clinique est semblable à la galactosémie classique par déficit en GALT, soit la forme dite « périphérique » qui n'a pas de manifestations cliniques

- non spécifique : élévation du galactose sanguin par shunt porto-cave (retard fermeture ductus venosus, malformation vasculaire), en l'absence de déficit enzymatique

Lors de déficit partiel en GALT avec galactose total > 700 μmol/l et Clinitest +, il faut déterminer si l'activité résiduelle de l'enzyme est suffisante pour que le taux de galactose-1P ne soit pas toxique sous allaitement normal complet. Selon le taux de gal-1P on recommande une limitation de l'apport en lactose pendant les 6 premiers mois de vie, en donnant des préparations pour nourrissons à base de soja qui ne contiennent pas de lactose et très peu de galactose comparé au lait de mère et aux préparations à base de lait de vache. En général, lorsque l'activité résiduelle de la GALT est de l'ordre de 20% ou dessus, le taux de Gal-1P reste normal (<0.03 mg/100 ml) et aucun régime n'est nécessaire.

Synopsis sur les variantes génétiques de galactose-1-P-uridyltransferase

Génotype	Activité GALT approximative	Tableau clinique, attitude
1/1 (homozygote normal)	100%	Normal
1/0 (hétérozygote normal / galactosémie)	50%	Normal
0/0 (homozygote galactosémie)	0%	Galactosémie sévère, maladie à début néonatal après administration de galactose (lait maternel, lait adapté) avec vomissements, hépatopathie sévère, risque de sepsis et de coagulopathie ! régime pauvre en galactose à vie + suivi métabolique à vie, complications à long terme,
Duarte/Duarte (= homozygote Duarte)	50%	Normal
1/Duarte (= hétérozygote normal / Duarte)	75%	Normal
0/Duarte (hétérozygote composé galactosémie - Duarte)	15-25%	Pas de signes cliniques. Traitement discutable : efficacité et nécessité d'une alimentation avec lait sans galactose non démontrée
Autres mutations à l'état homozygote ou hétérozygote composé	2-10%	Galactosémie sévère, sauf exceptions à discuter

D.V.2 GUTHRIE PATHOLOGIQUE POUR L'ACTIVITE DE LA BIOTINIDASE

La biotine est un cofacteur indispensable à plusieurs réactions enzymatiques importantes du métabolisme (carboxylases). Cette vitamine se trouve dans l'alimentation soit sous forme libre, soit sous une forme liée aux protéines. La biotine est activement recyclée dans l'organisme grâce à la biotinidase, enzyme qui permet à la fois le recyclage de la biotine endogène et l'utilisation de la biotine exogène provenant de l'alimentation.

Lors de déficit en biotinidase, les stocks hépatiques de biotine formés durant la période fœtale s'épuisent en quelques semaines, mois ou années (le délai dépend de l'activité enzymatique résiduelle et du contenu en biotine libre dans l'alimentation) et des symptômes de carence à prédominance neurologique apparaissent.

Symptômes :

- neurologiques : léthargie, hypotonie, ataxie, convulsions
- cutanés : eczéma, éruptions cutanées, alopécie
- respiratoires : stridor, polypnée, apnées

dans un 2ème temps : retard mental, surdité, atrophie optique, décès

dans les examens de laboratoire, le signe le plus sensible d'un déficit en biotine est l'augmentation de l'acide 3-hydroxyisovalérique dans les acides organiques urinaires.

Traitement :

L'administration de 5-10 mg/j de biotine po prévient entièrement l'apparition des symptômes. Le traitement doit être poursuivi à vie.

Attitude pratique lors de dépistage positif (activité diminuée ou absente de la biotinidase) :

- Rassurer les parents (au pire : maladie facile à prévenir) + répéter Guthrie

si confirmation d'une activité diminuée de la biotinidase au 2ème Guthrie :

- dosage acides organiques urinaires
- ad dosage de l'activité enzymatique par technique plus précise

  2 ml sang natif, analyse demandée: biotinidase (demande Diogène ECA chimie, fiche RPA 1417) : doit être envoyé à Zurich et analysé en <24h : ne pas prélever le jeudi après-midi ou vendredi !

- si déficit complet, substitution par biotine 10 mg/j en attendant les résultats

E. VII GUTHRIE

Guthrie : Examen de dépistage

Abteilung für Stoffwechsel und Molekulare Pädiatrie, PKU-Labor, Universitäts-Kinderklinik, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich, tel 044/ 266 73 87

Date du prélèvement

- Nouveau-nés de poids de naissance (PN) supérieur à 2000g
  Prélèvement au 4ème jour de vie (c'est-à-dire entre 72 et 96 heures de vie)

- Nouveau-nés de poids de naissance (PN) inférieur à 2000g
  1er prélèvement au 4ème jour de vue (72 à 96 heures de vie)
  2ème prélèvement à la fin de la 2pme semaine de vie, ou le jour de la sortie si elle a lieu plus tôt

- Nouveau-nés transfusés ou exsanguino-transfusés
  1er prélèvement indispensable avant la transfusion
  2ème prélèvement :
  - nouveau-nés de PN supérieur à 2000g : 3-5 jours post transfusion ;
  - nouveau-nés de PN inférieur à 2000g : à la fin de la 2ème semaine de vie, ou le jour de la sortie, si elle a lieu plus tôt, au minimum 3-5 jours après la dernière transfusion.

Moment du prélèvement

1 à 2 heures après le 2e, 3e ou repas ultérieur de la journée, pour autant qu'il contienne du lactose (exceptions : avant transfusion).

Technique

Analgésie au saccharose. Piquer le talon assez profondément pour que les gouttes soient volumineuses (trop souvent la compassion entraîne une piqure trop superficielle). Essuyer les premières gouttes sur un tampon sec (sans produit désinfectant). Déposer immédiatement au centre de chaque cercle dessiné sur le buvard une goutte assez volumineuse pour que le sang soit visible *recto* et *verso* (le sang peut toutefois dépasser les cercles). Ne pas utiliser des capillaires.

Imbiber les 8 cercles (!) puis *laisser sécher* la carte à l'air pendant 2 à 3 heures. Ne jamais déposer la carte sur un radiateur ni au soleil, ne pas sécher à l'air chaud, ni l'emballer à l'état humide.

Introduire la carte séchée dans le sachet de cellophane, puis dans l'enveloppe pré adressée.

Contamination

Evitez que la carte n'entre en contact avec du lait, poudre de lactose pour les soins du cordon ombilical ou désinfectant.

Inscriptions

L'infirmière qui pique le Guthrie entre sur DPI (-> formulaire -> Service Développement et Croissance -> créer un nouveau formulaire de Guthrie). Ensuite elle remplit les paramètres relevants (les champs obligatoires sont marqués par un point rouge). Enfin le curseur doit être mis sur 'No Test Guthrie' et le code bar de la carte de Guthrie de l'enfant scanné. Par 'visualisation' le résultat peut être imprimé et sauvé, ce qui génère une étiquette à coller sur la carte de l'enfant.

Remarques : Les rubriques « transfusion » et « test de contrôle» sont des données importantes pour l'interprétation.

Envoi

IMPORTANT : envoyer les cartes séchées immédiatement (=par le prochain courrier) avec l'enveloppe affranchie et pré adressée au laboratoire. Les unités de néonatologie avec plus d'une naissance par jour doivent expédier les cartes 2 fois par jour (tampon d'expéditeur sur l'enveloppe). La carte devrait être au laboratoire le jour suivant.

Retour de l'information :

Seuls les résultats anormaux sont communiqués.
Un retour des résultats informatisé pour les HUG est en développement.

Pr. V. Schwitzgebel
Dr. C. Girardin
Revu juin 2015

D.VI L'INSUFFISANCE SURRENALIENNE

Mécanismes physiopathologiques :

1. Principes de base :
   a) Le cortex surrénalien produit 3 types d'hormones stéroïdiennes :
      1. Les glucocorticoïdes = cortisol
      2. Les minéralocorticoïdes = aldostérone
      3. Les androgènes surrénaliens = androsténédione, DHEA(S)

   b) La sécrétion physiologique de cortisol, avec son cycle nycthéméral et la réponse au stress, est dépendante de l'intégrité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

   c) En condition habituelle, les surrénales sécrètent 12±3 mg/m^2/24h de cortisol. En réponse à un stress (narcose, fièvre, etc…), elles en sécrètent 3-10 fois plus.

   d) L'équivalent pharmacologique du cortisol est l'hydrocortisone (Hydrocortone® / Solucortef®).

   e) Un traitement avec des stéroïdes supprime la sécrétion hypophysaire d'ACTH et par conséquent la production de cortisol par les surrénales. Des doses de stéroïdes dépassant l'équivalent en cortisol de 15mg/m^2/j pendant plus de 2 semaines peuvent supprimer l'axe hypophyso-surrénalien.

   f) La sécrétion d'aldostérone (normal : 70-160 ug/24h) est réglée par le système rénine-angiotensine et dans une moindre mesure par l'ACTH. Elle dépend du volume intravasculaire, du bilan sodique, du potassium plasmatique et de la position du corps.

2. L'insuffisance surrénalienne peut être:

   - « Primaire » (atteinte du cortex surrénalien). Elle associe habituellement un déficit en glucocorticoïdes, en minéralocorticoïdes et en androgènes.

   - « Secondaire » (atteinte centrale). Elle est habituellement associée à un déficit isolé en glucocorticoïdes (système RAA intègre).

   Plusieurs cas de figures existent donc :
   - Un déficit combiné (= forme la plus fréquente en cas d'atteinte primaire)
   - Un déficit isolé en glucocorticoïdes par atteinte centrale
   - Un déficit isolé en minéralocorticoïdes (rare)

3. Effets du déficit en glucocorticoïdes :

   - **Hypotension**
     Perte des effets des glucocorticoïdes sur la fonction cardio-vasculaire : contractilité cardiaque, résistance vasculaire périphérique.
   - **Hyponatrémie**
     Hypersécrétion d'AVP consécutive à l'hypotension, rétention hydrique puis hémodilution.
   - **Hypoglycémie**
   -
     Perte de l'effet des glucocorticoïdes sur la gluconéogenèse.

Effets du déficit en minéralocorticoïdes :

- **Hypotension**
  Diminution du volume sanguin effectif par la diurèse osmotique accompagnant la perte de sel – déshydratation.
- **Hyponatrémie**
  Perte de sodium par les reins.
- **Hyperkaliémie et acidose**
  Diminution de l'excrétion rénale de potassium et d'acide.

4. Effets du déficit en androgènes surrénaliens :
   - Peu marqués en pédiatrie : diminution pilosité sexuelle, diminution de la libido.

Etiologies de l'insuffisance surrénalienne :

Etiologie	**Spécificités**
<u>Insuffisance primaire</u>	Pigmentation et mélanodermie
Atteinte auto-immune (maladie d'Addison)	Début après l'âge de 2 ans, les 2 sexes, histoire familiale de maladies auto-immunes
Troubles de l'hormonogenèse (hyperplasie congénitale des surrénales)	Début précoce. Dépisté par le Guthrie. Virilisation chez la fille.
Hypoplasie surrénalienne	Début précoce
♦ Récessive liée au sexe	Garçons
♦ Récessive autosomale	Garçons et filles
Résistance à l'ACTH	Insuffisance isolée en cortisol
Adrénoleucodystrophie	Garçons. Atteinte neurologique associée.
Hémorragies surrénaliennes	Nouveau-né, infections, traitement anticoagulant
Tuberculose	Calcifications surrénales
Syndrome de Wolman, Gauchers etc…	
Causes iatrogènes : Inhibiteurs de la synthèse stéroïdienne O, p'-DDD, aminogluthéthimide Kétoconazole, etc…	
<u>Insuffisance secondaire</u>	Pas de pigmentation
Anencéphalie	
Insuffisance hypophysaire multiple	
Insuffisance isolée en ACTH	Hypoglycémie
Cause iatrogène	Traitement stéroïdien

NB : Modifié du tableau tiré du Précis de Pédiatrie 1996, PC Sizonenko et al.

Symptômes cliniques :

Ceux-ci dépendent du degré et du type de déficit hormonal, de l'âge du malade et de la rapidité avec laquelle le déficit s'est installé.

1. Chez le nourrisson et le petit enfant :

    - Perte de sel (hyponatrémie)
    - Hyperkaliémie et acidose métabolique
    - Déshydratation
    - Vomissements
    - Hypoglycémie
    - Retard staturo-pondéral
    - Fièvre intermittente
    - Hyperpigmentation

2. Chez l'enfant plus grand, sous forme d'une maladie chronique :

    - Faiblesse, fatigue vespérale
    - Anorexie et perte de poids
    - Hyperpigmentation
    - Hypoglycémie
    - Nausées, vomissements, diarrhées
    - « soif de sel » !

3. La crise addisonnienne :
   (manifestation aiguë d'un manque soudain de cortisol et d'aldostérone)
   se manifeste en général à l'occasion d'un état fébrile, d'un traumatisme, d'une intervention chirurgicale, avec les symptômes suivants :

    - Vomissements, parfois diarrhées
    - Déshydratation et acidose métabolique
    - Collapsus vasculaire
    - Hypoglycémie
    - Coma
    - Convulsions
    - Na plasmatique ↓, K plasmatique ↑

Diagnostic :

1. Tableau clinique typique ou suggestif

2. Cortisol plasmatique diminué, cycle du cortisol aboli, réponse du cortisol diminuée lors de la stimulation par l'ACTH et lors d'hypoglycémie.

3. Aldostérone plasmatique et urinaire basses, activité de la rénine plasmatique élevée

4. RX : parfois calcifications des surrénales

Traitement :

Hyperplasie congénitale des surrénales :

- Chez le nouveau-né ou le nourrisson :

  - Hydrocortisone:
    Dose d'attaque : 25-50mg/m^2/j en 3-4 doses, pendant les 6 premières semaines.

  - En cas de perte de sel :
    Supplément en eau et en NaCl, en fonction de la déshydratation et de l'hyponatrémie.
    9α-fluorohydrocortisone (Florinef®) : 0.05-0.3 mg/jour p.o. en 1-2 doses.

- Par la suite :

  - Hydrocortisone:
    15-25 mg/m^2/j en 2-3 doses ; la dose est à ajuster en suivant attentivement la croissance staturo-pondérale, la progression de l'âge osseux et les taux plasmatiques de 17-hydroxyprogestérone et des androgènes surrénaliens.

  - Pour les formes avec perte de sel associée :
    Les doses de Florinef® (0.05-0.1 mg/jour per os) sont ajustées en fonction de la natrémie et du taux de rénine plasmatique. La rénine, la 17-hydroxyprogestérone et androsténédione sont dosées, tous les 3 mois pendant la première année de vie puis tous les 6 mois, après pose d'une voie veineuse et deux heures de repos au lit.

Insuffisance surrénalienne aiguë (crise addisonienne) : = URGENCE MEDICALE ! !

1. Restaurer le déficit en NaCl et en eau :

   - Perfusion d'IsoG5 (soit G5% + NaCl 0.9%), jusqu'à 150 ml/kg/jour dont ¼ est passé pendant les 2 premières heures.

2. Hydrocortisone (Solucortef®):

   - Début dès que possible (avant transport à l'hôpital selon situation).
   - Injection IV ou IM d'hydrocortisone (Solucortef®) en bolus (50-100 mg/m^2) ; si absence de réponse, à répéter après une heure. Par la suite, 25 mg/m^2 IV ou IM toutes les 4 à 6 heures, ou 100mg/m^2/24h en continu avec le soluté.
   - Quand les doses d'hydrocortisone sont élevées, elles ont aussi un effet minéralocorticoïde. Il n'est donc pas nécessaire d'augmenter le Florinef®.

NB : Avant le début du traitement, effectuer un prélèvement sanguin pour dosage des électrolytes plasmatiques, des protéines, du cortisol et de l'ACTH.

3. Oxygène

4. Si après ces mesures, la tension artérielle n'augmente pas : donner des vasoconstricteurs.

5. Si après 24 heures, le malade va mieux et se nourrit, on poursuit le traitement par voie orale avec :
   - Hydrocortisone : 75 mg/m^2/24h
   - Florinef® : 0.025-0.1 mg/24h
   - Supplément de sel adéquat

Par la suite, lorsque le malade est stable, on passe aux doses appropriées à sa maladie :

- Hydrocortisone : 12-25 mg/m^2/24h
- Florinef® : seulement si perte de sel associée

NB : *1. Correction de la kaliémie :*
- L'hyperkaliémie est habituellement réduite par la perfusion d'hydrocortisone.
- Une hypokaliémie peut survenir secondairement.

2. Correction de la natrémie :
- 9α-fluorohydrocortisone (Florinef®) p.o. dès que possible.
- Suivre étroitement le poids et la tension artérielle pour éviter une hypertension secondaire.
- Si la perfusion d'hydrocortisone demeure élevée durant les jours suivants, réduction des doses de minéralocorticoïdes.

Remarques :

Bien qu'il faille éviter le surdosage en stéroïdes pour le traitement chronique, il ne faut pas avoir peur d'augmenter les doses en cas de stress aigu.

<u>Insuffisance surrénalienne chronique</u> :

Traitement substitutif :
- Glucocorticoïdes :

Hydrocortisone :
- Traitement basal (« dose physiologique ») :
  10-15 mg/m^2/24h, IV ou IM en 3-4 doses ou per os en 2-3 doses
  (en cas d'insuffisance surrénalienne secondaire (déficit en ACTH) : habituellement moins de 10 mg/m^2/24h)

- Doses de « stress » :
  - ❖ Stress mineur (nausées, vomissements, fièvre >38.5°C (traumatismes légers, petites interventions chirurgicales, soins dentaire) 50 mg/m^2/j pendant 1-3 jours.
  - ❖ Stress majeur (traumatismes importants, opérations, etc…) :
    50 mg/m^2/j à 100mg/m^2/j pendant 2-3 jours (ou selon évolution).

NB : a) En cas de vomissements et d'impossibilité d'apport per os :
Administrer de l'hydrocortisone par voie IM ou IV aussitôt que possible (Solucortef® 50-100 mg/m^2)

b) **Toute personne ayant reçu une corticothérapie à dose pharmacologique pendant plus de 2 semaines, dans les 12 mois qui précèdent, devrait être traitée en cas de stress aigu, tel que décrit ci-dessus.**

- Minéralocorticoïdes :
  9α-fluorohydrocortisone (Florinef®) : (0.05 – 0.1 mg/jour) per os, en 1-2 doses (ne doit pas être donné dans les déficits en ACTH).

Préparation pour une intervention chirurgicale :

Tout patient traité par des doses de stéroïdes susceptibles de bloquer son axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien ou ayant reçu un tel traitement pendant plus de 2 semaines dans l'année qui précède une intervention chirurgicale, doit recevoir des stéroïdes avant, pendant et dans les heures qui suivent cette intervention pour pallier à l'incapacité de l'axe à augmenter la sécrétion de cortisol en réponse au stress. De même, tous les patients qui présentent une insuffisance hypophysaire, une maladie d'Addison ou une hyperplasie congénitale des surrénales, ont besoin d'une préparation aux stéroïdes avant une intervention chirurgicale. Plusieurs schémas sont possibles :

- A l'introduction de l'anesthésie au bloc opératoire, donner 50-100 mg/m^2 d'hydrocortisone IM (Solucortef®). Par la suite, 15-25 mg/m^2 IV chaque 6 heures.
- Ces schémas peuvent être remplacés par une perfusion continue de 50 mg/m^2 d'hydrocortisone avant l'intervention, suivie de 100 mg/m^2/jour.

Selon les cas, diminution progressive des doses jusqu'à des doses physiologiques, ou arrêt en 3-5 jours.

Pour les enfants ayant un déficit en minéralocorticoïdes, ne pas oublier de leur donner leur dose habituelle de Florinef®, per os (0.025-0.1 mg/24h). Si une prise de Florinef® est impossible per os, se contenter d'administrer l'hydrocortisone qui a un effet minéralocorticoïde modéré et d'ajuster les apports sodiques de la perfusion en fonction de la natrémie. Surveiller la kaliémie.

Sevrage des stéroïdes :

Principe : chez tous les patients qui ont été traités avec des doses pharmacologiques de stéroïdes pendant plus de 2 semaines, les doses de stéroïdes doivent être diminuées lentement. De plus, ces patients ont besoin d'un traitement de support en cas de stress (50mg/m^2/j) dès que les doses pharmacologiques sont inférieures à un équivalent d'hydrocortisone de 50 mg/m2/j et ce jusqu'à une année après le sevrage. Il faudra donc leur remettre une **carte d'insuffisance surrénalienne**.
Si le traitement a duré moins de 2 semaines, il n'y a pas besoin de faire de sevrage.

En pratique:
<u>Etape 1 :</u> le sevrage de la dose actuelle à la dose équivalent à la dose physiologique d'hydrocortisone doit se faire en fonction :

- de la maladie sous-jacente (objectif : éviter la recrudescence de la maladie sous-jacente)
- de la dose de corticostéroïde de départ et de la durée de la corticothérapie : si le traitement a été important et prolongé, une diminution lente permettra une meilleure reprise de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Par exemple : Si le traitement a duré plus de 30 jours :
    - Première diminution de la dose de moitié
    - Ensuite diminution de 20% tous les 5 à 7 jours jusqu'à atteindre la dose physiologique.
    - CAVE : dès que la dose de corticostéroïde équivaut à moins de 50 mg/m2/j d'hydrocortisone, prévoir doses de stress en cas de stress et remettre au patient une carte d'insuffisance surrénalienne.

•

Etape 2 : Une fois la dose physiologique atteinte, il est recommandé de changer le corticostéroïde actuel pour de l'hydrocortisone 10 mg/m2/j en 2 doses. Après 2 à 4 semaines à cette dose physiologique, on procède à un dosage du cortisol à 8h (au moins 12h après la dernière prise d'hydrocortisone) :

- Si le cortisol matinal est > 220 nmol/l : on peut considérer que l'axe a repris et donc cesser l'hydrocortisone, mais maintenir les doses de stress durant une année (voir étape 3)
- Si le cortisol matinal est < 220 nmol/l : l'axe n'a pas encore récupéré, il faut poursuivre la substitution de la même façon et recontrôler le cortisol matinal 1 mois plus tard.

-

Etape 3 : une fois que l'axe hypothalamo-hypophysaire a repris (cortisol matinal > 220 nmol/l), maintenir les doses de stress durant une année

Pr. V. Schwitzgebel
Dr. C. Girardin
revu juin 2015

D.VII EQUIVALENT ET FREQUENCE D'ADMINISTRATION DES STEROIDES

COMPOSE	ACTIVITE GLUCO-CORTICOIDE	ACTIVITE MINERALO-CORTICOIDE	DOSE EQUIVALENTE A 5mg DE PREDNISONE (mg) Action anti-inflammatoire	FREQUENCE HABITUELLE D'ADMINISTRATION DE LA DOSE QUOTIDIENNE (x/jour)
Référence : - Cortisol	1	1	20	
- Hydrocortisone Hydrocortone ®,Solucortef ®	1	1	20	2 - 4
- Prednisone Prednisone®	4	0.8	5	1 - 2
- Prednisolone Prednisolone ®	4	0.8	5	1 - 2
- Méthylprednisolone Solu-Médrol ®	5	0 – 0.5	4	1 - 2
- Dexaméthasone Dexaméthasone ®	30	0	0.50 – 0.75	1 - 2
Minéralo-corticoïde - Fludrocortisone acétate Florinef ®	10	400	1.25 – 2.0	1 - 2

D.VIII DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DE L'HYPOGLYCEMIE

L'hypoglycémie chez l'enfant est une urgence médicale qui peut révéler une maladie métabolique ou endocrinienne grave.

♦ **DEFINITION :**

- Une glycémie < 3.3 mmol/l en dehors de la période néonatale doit être considérée comme anormalement basse et nécessite un apport en glucides
- Hypoglycémie franche: < 2.6 mmol/l
  = urgence nécessitant investigations et traitement

♦ **ANAMNESE IMMEDIATE :**

- Age
- Prise de médicaments ou de substances toxiques
- Moment de survenue de l'hypoglycémie (à jeun, postprandial immédiat ou tardif, « anarchique » ?)
- Quantifier les apports alimentaires des dernières 24h.

♦ **EXAMEN CLINIQUE COMPLET :**

- Signes vitaux, poids, taille
- Hépatomégalie, insuffisance hépatique ou cirrhose ?
- Hypogonadisme, hyperpigmentation, petite taille ?
- Examens neurologique et psychomoteur

♦ **EXAMENS COMPLEMENTAIRES:**

Dans tous les cas, en première intention:

- ◊ Glycémie capillaire
- ◊ Gazométrie (lactate, calcul du trou anionique, glycémie)
- ◊ Corps cétoniques sanguins (glycomètre Precision Xtra Abbott® aux urgences)
- ◊ Stix urinaire (recherche de corps cétoniques)

Bilan spécialisé au moment de l'hypoglycémie (avant de donner du glucose !):

1 tube hémogard vert, min. 1 ml de sang (→ plasma hépariné)

pour dosages glucose + ammonium ; transport sur glace avec demande i-transport pour labo chimie urgence, Batlab, réception 24h/24 7j/7.

2 microtainers jaunes bien remplis, = 1.2 ml de sang (→ serum)

pour dosages endocriniens : Cortisol + STH (hormone de croissance) + insuline + C-peptide; laisser coaguler 10 min. à température ambiante, puis transport sur glace demande i-transport pour labo chimie urgence, Batlab, réception 24h/24 7j/7.

1 tube hémogard vert, min. 2 ml de sang (→ plasma hépariné)

pour dosages métaboliques : acyl-carnitines & ac. aminés (CHUV) ; transport sur glace. En semaine de 7h30-20h ou we 8-16h : apporter au labo Matped pour centrifugation et congélation ; en dehors des heures d'ouvertures de Matped, demande i-transport pour labo liquides biologiques, Batlab, réception 24h/24 7j/7.

2 microtainers jaunes bien remplis, = 1.2 ml de sang (→ serum)

pour dosage métabolique : ac. gras libres sur le sérum (=NEFA).
En semaine de 7h30-20h ou we 8-16h : apporter au labo Matped pour centrifugation et congélation ; en dehors des heures d'ouvertures de Matped, demande i-transport pour labo liquides biologiques, Batlab, réception 24h/24 7j/7.
Nb : prélèvements stables plusieurs jours une fois congelés.

1 tube beige : 5 ml d'urines

pour dosage métabolique : ac. organiques (CHUV) ; transport sur glace.
En semaine de 7h30-20h ou we 8-16h : apporter au labo Matped pour congélation ; en dehors des heures d'ouvertures de Matped, envoi par pneumatique au labo liquides biologiques, Batlab, réception 24h/24 7j/7.

1 tube beige : 5 ml d'urines

pour dosage stix et corps réducteurs, envoi par pneumatique au labo liquides biologiques, Batlab, réception 24h/24 7j/7.

S'il n'y a pas assez de sang pour le bilan complet, laisser tomber en 1er lieu les acides gras libres (NEFA)

♦**CAUSES LES PLUS FREQUENTES** :

Avant 6 mois: surtout des déficits métaboliques et l'hyperinsulinisme
Après 12 mois: surtout les hypoglycémies cétosiques

➢ ***1) Hypoglycémie cétosique (diagnostic d'exclusion):***
- étiologie la plus fréquente des hypoglycémies
- surtout entre 1 et 5 ans (pic d'incidence: environ 1,5 ans), habitus mince
- physiopathologie: manque de substrat, consommation du glucose > néoglucogenèse
- anamnèse : enfant somnolent ou comateux le matin au réveil (avec ou sans convulsions), après période de jeûne
- clinique : pâleur, sudation excessive, foetor acétonémique
- laboratoire : corps cétoniques +++ dans le sang et dans les urines, acidose métabolique
- traitement: alimentation riche en protides et en glucides
  3 repas et 3 collations par jour, surtout lors d'infection intercurrente
- évolution : disparition spontanée vers 7-8 ans

➢ ***2) Diabète:***
- excès d'insuline
- insuffisance d'apport en hydrates de carbone
- augmentation de l'activité physique

➢ ***3) Hyperinsulinisme: (origines multiples)***
- hypoglycémie sévère, sans cétose, survenue anarchique p.r. aux repas
- hyperinsulinisme congénital (nésidioblastose)
- causes rares : adénome, hyperplasie des cellules β
- laboratoire: rapport insulinémie/glycémie anormalement élevé

➢ ***4) Insuffisances endocrines:***
Déficit en une ou plusieurs hormones hyperglycémiantes
- déficit en ACTH
- insuffisance corticosurrénale (hyperplasie congénitale des surrénales, maladie d' Addison, adrénoleucodystrophie)
- déficit isolé en hormone de croissance
- panhypopituitarisme

➢ ***5) Intoxications aiguës:***
éthanol, méthanol, éthylène-glycol, acide acétyl-salicylique, propranolol, hypoglycémiants oraux, etc…

➢ ***6) Infections + jeûne:*** exemple : gastro-entérite

➢ ***7) Atteintes hépatiqus:***
exemples : hépatite fulminante, syndrome de Reye, cirrhose…

➢ ***8) Maladies métaboliques héréditaires:***
surtout chez le jeune enfant
- glycogénoses hépatiques
- défauts d'oxydation des acides gras, déficits de la carnitine
- défauts de cétogenèse et de cétolyse
- déficits de la néoglucogenèse
- aciduries organiques
- intolérance héréditaire au fructose, etc…

♦ PRESENTATION CLINIQUE :

Symptômes reflétant l'activation du sys. nerveux autonome et la sécrétion d'adrénaline :

- Anxiété
- Sudations
- Palpitations
- Pâleur
- Tremblements
- Faiblesse
- Nausées, vomissements
- …

Symptômes reflétant la glycopénie au niveau cérébral :

- Céphalées
- Confusion mentale
- Troubles visuels (diminution de l'acuité visuelle, diplopie)
- Changement de la personnalité
- Difficultés de concentration
- Convulsions
- …

♦ TRAITEMENT:

Bolus de G20% 1ml/kg, poursuivre avec du glucose iv 7-10 mg/kg/' (≅ G10% 100-150 ml/kg/j), puis adapter le débit pour maintenir des glycémies de 5-6 mmol/l.

Des besoins supérieurs à 10 mg/kg/' sont fortement évocateurs d'un hyperinsulinisme.

Selon la cause sous-jacente de l'hypoglycémie, un traitement spécifique est à discuter avec les consultants concernés.

♦ REFERENCES:

Nelson textbook of Pediatrics 17th ed. (2004) pp 505-517

Genetic hypoglycemia in infancy and childhood : Pathophysiology and diagnosis
J.M. Saudubray *et al.* in J. Inherit. Metab. Dis. 23 (2000) 197-214

Hypoglycaemia related to inherited metabolic diseases in adults
C. Douillard *et al.* in Orphanet J. Rare Dis. (2012) 7:26

♦ ANNEXES:

Nelson textbook of Pediatrics 17th ed.	Box 81-2
	Table 81-3

BOX 81-2. Classification of Hypoglycemia in Infants and Children

NEONATAL TRANSIENT HYPOGLYCEMIA

- Associated with inadequate substrate or immature enzyme function in otherwise normal neonates
  - Prematurity
  - Small for gestational age
  - Normal newborn
- Transient hyperinsulinism
- Neonatal hyperinsulinism
  - Small for gestational age
  - Discordant twin
  - Birth asphyxia
  - Infant of toxemic mother
  - Infant of diabetic mother
  -

NEONATAL, INFANTILE, OR CHILDHOOD PERSISTENT HYPOGLYCEMIAS

- Hormonal disorders
  - Hyperinsulinism
    - Recessive K_{ATP} channel HI
    - Focal K_{ATP} channel HI
    - Dominant K_{ATP} channel HI
    - Dominant glucokinase HI
    - Dominant glutamate dehydrogenase HI (hyperinsulinism/hyperammonemia syndrome)
    - Acquired islet adenoma
    - Beckwith-Wiedemann syndrome
    - Insulin administration (Munchausen by proxy)
    - Oral sulfonylurea drugs
    - Congenital disorders of glycosylation
- Counterregulatory hormone deficiency
  - Panhypopituitarism
  - Isolated growth hormone deficiency
  - Adrenocorticotropic hormone deficiency
  - Addison's disease
  - Epinephrine deficiency
- Gluconeogenesis and Glycogenolysis disorders
  - Amylo-1,6-glucosidase (debranching enzyme) deficiency (GSD 3)
  - Liver phosphorylase deficiency (GSD 6)
  - Phosphorylase kinase deficiency (GSD 9)
  - Glycogen synthetase deficiency (GSD 0)
  - Glucose 6-phosphatase deficiency (GSD 1a)
  - Glucose 6-phosphate translocase deficiency (GSD 1b)
  - Fructose 1,6-diphosphatase deficiency
  - Pyruvate carboxylase deficiency
  - Galactosemia
  - Hereditary fructose intolerance
- Lipolysis disorders
  - Propranolol
- Fatty acid oxidation disorders
  - Carnitine transporter deficiency (primary carnitine deficiency)
  - Carnitine palmitoyl-transferase 1 deficiency
  - Carnitine translocase deficiency
  - Carnitine palmitoyl-transferase 2 deficiency
  - Secondary carnitine deficiencies
  - Very long - long - medium - short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency

OTHER ETIOLOGIES

- Substrate-limited
  - Ketotic hypoglycemia
- Poisoning-drugs
  - Salicylates
  - Alcohol
  - Oral hypoglycemic agents
  - Insulin
  - Propranolol
  - Pentamidine
  - Quinine
  - Disopyramide
  - Ackee fruit (unripe)-hypoglycin
  - Vacor (rat poison)
  - Trimethoprim-sulfamethoxazole (with renal failure)
- Liver disease
  - Reye syndrome
  - Hepatitis
  - Cirrhosis
  - Hepatoma
- Amino acid and organic acid disorders
  - Maple syrup urine disease
  - Propionic acidemia
  - Methylmalonic acidemia
  - Tyrosinosis
  - Glutaric aciduria
  - 3-Hydroxy-3-methylglutaric aciduria
- Systemic disorders
  - Sepsis
  - Carcinoma/sarcoma (secreting-insulin-like growth factor II)
  - Heart failure
  - Malnutrition
  - Malabsorption
  - Anti-insulin receptor antibodies
  - Anti-insulin antibodies
  - Neonatal hyperviscosity
  - Renal failure
  - Diarrhea
  - Burns
  - Shock
  - Postsurgical
  - Pseudohypoglycemia (leukocytosis, polycythemia)
  - Excessive insulin therapy of insulin-dependent diabetes mellitus
  - Factitious
  - Nissen fundoplication (dumping syndrome)
  - Falciparum malaria

HI = hyperinsulinemia; GSD = glycogen storage disease; KATP = potassium ATP.

© NELSON Textbook of pediatrics 17th ed

Table 81-3. Clinical Manifestations and Differential Diagnosis in Childhood Hypoglycemia

Condition	Hypoglycemia	Urinary Ketones (K) or Reducing Sugars	Hepatomegaly	Serum		Effect of 24-36-hr Fast on Plasma					Glycemic Response to Glucagon		Glycemic Response to Infusion of	
				Lipids	*Uric Acid*	*Glucose*	*Insulin*	*Ketones*	*Alanine*	*Lactate*	*Fed*	*Fasted*	*Alanine*	*Glycerol*
Normal	0	0	0	Normal	Normal	↓	↓	↑	↓	Normal	↑	↓	↑	↑
Hyperinsulinemia	Recurrent severe	0	0	Normal or ↑	Normal	↓↓	↑↑	↓↓	Normal	Normal	↑	↑	↑	↑
Ketotic hypoglycemia	Severe with missed meals	Ketonuria +++	0	Normal	Normal	↓↓	↓	↑↑	↓↓	Normal	↑	↓↓	↑	↑
Fatty acid oxidation disorder	Severe with missed meals	Absent	0 to + Abnormal liver function test results	Abnormal	↑		Contraindicated				↑	↓	Not indicated	
Hypopituitarism	Moderate with missed meals	Ketonuria ++	0	Normal	Normal	↓↓	↓	↑↑	↓↓	Normal	↑	↓↓	↑	↑
Adrenal insufficiency	Severe with missed meals	Ketonuria ++	0	Normal	Normal	↓↓	↓	↑↑	↓↓	Normal	↑	↓↓	↑	↑
Enzyme deficiencies	Severe-constant	Ketonuria +++	+++	↑↑	↑↑	↓↓	↓	↑↑	↑↑	↑↑	0	0-↓↓	0	0
Glucose-6-phosphatase Debrancher	Moderate with fasting	Ketonuria ++	++	Normal	Normal	↓↓	↓	↑↑	↓↓	Normal	↑	0-↓↓	↑	↑
Phosphorylase	Mild-moderate	Ketonuria ++	+	Normal	Normal	↓	↓	↑↑	↓↓	Normal	0-↑	0-↓↓	↑	↑
Fructose-1,6-diphosphatase	Severe with fasting	Ketonuria +++	+++	↑↑	↑↑	↓↓	↓	↑↑	↑↑	↑↑	↑	0-↓↓	↓	↓
Galactosemia	After milk or milk products	0 Ketones;(s) +	+++	Normal	Normal	↓	↓	↑	↓	Normal	↑	0-↓↓	↑	↑
Fructose intolerance	After fructose	0 Ketones;(s) +	+++	Normal	Normal	↓	↓	↑	↓	Normal	↑	0-↓↓	↑	↑

0 = absence; ↑ or ↓ indicates respectively small increase or decrease; ↑↑ or ↓↓ indicates respectively large increase or decrease. Details of each condition are discussed in the text.

D. IX COMMENT PROCEDER EN CAS DE TSH ELEVEE DANS LE DEPISTAGE DE L'HYPOTHYROIDIE CONGENITALE

L'hypothyroïdie congénitale est dépistée dans le test de Guthrie par le dosage de la TSH.

Est considérée comme pathologique une TSH ≥ 15 MU/L.

Démarche :

1. **Convoquer rapidement le bébé**, il sera vu par l'assistant d'endocrinologie.
   Expliquer la situation aux parents, en termes clairs et rassurants.

2. **Anamnèse et status**

   Les symptômes et signes suivants peuvent être présents :
   - somnolence, inappétence, constipation, cri rauque,
   - faciès grossier, nez ensellé, cheveux épais, hernie ombilicale, peau sèche, persistance de l'ictère physiologique du nouveau-né ,
   - hypothermie, bradycardie, excès pondéral (myxoedème), la glande thyroïde n'est normalement pas palpable sauf en cas de goitre.

3. **Examens complémentaires**

TSH au Guthrie	**15-25 MU/L**	**> 25 MU/L**
Nouveau né	TSH, T3-T4 totale, T4 libre	TSH, T3, T4 totale et T4 libre Anti-TG, Anti-TPO, TRAK faire Rx : genoux de face et chevilles de profil. US thyroïde Prévoir scintigraphie thyroïdienne dans les 3-5 jours (à discuter avec l'endocrinologue de garde)
Mère		TRAK TSH, T4 libre, anti-TPO, anti-TG

Remarques :
TRAK = TSI= TRAB =anticorps anti-récepteur TSH
Anti-TPO = anti-thyreoperoxidase
Anti-TG = anti-threoglobuline

4. Résultats

Les résultats du dosage des hormones thyroïdiennes peuvent être obtenus après un délai de 48-72 heures :

- Si le dosage des hormones thyroïdiennes sont normaux, il n'y a **pas d'hypothyroïdie congénitale**. Dans ce cas, rassurer les parents et annuler l'examen scintigraphique et les Rx prévus.

- Si le dosage des hormones thyroïdiennes sont pathologiques, **une hypothyroïdie congénitale** est probable. Le bilan (dosage de la TSH et des hormones thyroïdiennes, scintigraphie thyroïdienne, US thyroïde, Rx des genoux de face et des chevilles de profil) doit être complété et le traitement substitutif (Eltroxine) commencé aussitôt que possible.

5. Traitement

Dans la plupart des cas, le traitement sera débuté dès réception d'un bilan thyroïdien anormal (TSH élevée et /ou hormones thyroïdiennes abaissées). Si l'enfant est symptomatique, on n'attendra même pas la confirmation du bilan thyroïdien pathologique pour débuter le traitement.
La scintigraphie thyroïdienne ne doit jamais retarder le début du traitement et peut être pratiquée sans inconvénient jusqu'à 3 à 5 jours après le début du traitement.
Le début du traitement devrait toujours pouvoir se faire au plus tard à 10 jours de vie. Le plut tôt est le mieux !

Eltroxin® /**Euthyrox**® (L-T4 ou thyroxine) : prescription magistrale de **10-12 μg/kg/j** donnés en 1 fois le matin.

Une dose de 10 μg/kg/j est donnée jusqu'à ce que l'enfant atteigne un poids de 5 Kg. Cette dose de 50 μg/j (1 comprimé à 0.05 mg/j) est maintenue jusqu'à ce que la dose de 3 μg/kg/j soit atteinte. Une dose de 3 μg/kg/j sera ensuite donnée pendant toute la petite enfance. Au besoin, le traitement sera adopté en fonction des bilans sanguins pratiqués lors des consultations de contrôle.

6. Surveillance du traitement

Les enfants sont revus à la consultation d'endocrinologie après 2 semaines, 6 semaines et 3 mois de traitement, puis tous les 3 mois jusqu'à 3 ans et ensuite tous les 6 mois.

La TSH et les hormones thyroïdiennes sont dosées depuis la 2ème semaine de traitement selon même rythme que les consultations. Un âge osseux est fait tous les 12 mois.

La croissance staturo-pondérale et le développement psychomoteur de l'enfant sont des paramètres essentiels de la surveillance du traitement de l'hypothyroïdie congénitale.

D X COMMENT PROCEDER EN CAS D'AUGMENTATION DE LA 17-0H PROGESTERONE DANS LE DEPISTAGE DE L'HYPERPLASIE CONGENITALE DES SURRENALES (HCS)

Généralités

Trois types de stéroïdes sont synthétisés par la cortico-surrénale :

- les minéralocorticoïdes → aldostérone
- les glucocorticoïdes → cortisol
- les androgènes → testostérone

Les principales étapes de cette stéroïdogenèse sont présentées dans *le tableau 1.*

Tableau 1

Minéralocorticoïdes		***Glucocorticoïdes***		***Androgènes***		
Cholestérol ↓	***17 OH***		***17 OH***			
Prégnénolone ***3βHSD***↓	→	17 OH Prégnénolone ***3βHSD***↓	→	Déhydroépiandrostérone (DHEA) ***3βHSD***↓		
	17 OH		***17 OH***			
Progestérone ***21 OH***↓	→	17 OH Progestérone ***21 OH***↓	→	Δ4 Androstenedione ***Aro***↓	→	Testostérone ***Aro***↓
Désoxycorticostérone ***11 OH***↓		11 Désoxycortisol ***11 OH***↓		Estrone	→	Estradiol
Corticostérone ↓ ↓ Aldostérone		Cortisol				

Enzymes :
21 OH = 21-hydroxylase (CYP21)
11 OH = 11-hydroxylase (CYP11B1)
3β HSD = 3 β-deshydrogénase (HSD3β2)
17 OH = 17-hydroxylase (CYP 17)
Aro = Aromatase (CYP 19)
POR = P450 oxydoreductase= combinaison déficit 21 OH, 17 OH et aromatase

Un déficit enzymatique provoque :

- une diminution du produit situé en aval du bloc
- une accumulation du précurseur situé en amont du bloc
- une augmentation de la synthèse des produits situés sur la ou les voies libres

Une production insuffisante de cortisol → une ↑ des sécrétions hypophysaires d'ACTH → une hyperplasie de la cortico-surrénale.

La cause la plus fréquente d'HCS est un déficit en ***21-hydroxylase*** (>90% des cas). Les autres atteintes enzymatiques sont plus rares (ex. ***11-hydroxylase, 3β HSD***).

Les déficits en 21-hydroxylase sont dépistés par le Guthrie. Ce dépistage se fait par la mesure de la 17-OH progestérone qui s'accumule en amont du bloc. Une valeur de 17-OH progestérone ≥ 20 nmol/l est pathologique. (Attention : norme plus élevée chez le prématuré).

Déficit en 21-hydroxylase

L'importance du déficit enzymatique est variable allant des formes asymptomatiques ou peu sévères et à révélation tardive (***forme tardive, activité enzymatique 20-50%***, ex. hirsutisme apparaissant à l'adolescence) aux atteintes plus graves avec des anomalies présentes d'emblée à la naissance (***forme classique avec ou sans perte de sel***).

A la naissance et sur le plan clinique, il est important de distinguer :

1) - ***les formes classiques sans perte de sel ou virilisantes pures*** (déficit enzymatique partiel, activité enzymatique 1-2%)

Chez la fille, l'hyperandrogénisme intra-utérine se traduit à la naissance par une virilisation des OGE ± marquée (classification selon les stades de Prader). Le clitoris et les grandes lèvres sont hypertrophiés, les organes génitaux externes ont une pigmentation augmentée. Lorsque la virilisation est complète, les grandes lèvres sont totalement fusionnées et l'aspect est celui d'un nouveau-né masculin cryptorchide.

Chez le garçon par contre, l'hyperandrogénisme est souvent peu marqué à la naissance (développement excessif du pénis ou macrogénitosomie et hyperpigmentation des organes génitaux externes). Ce n'est que par la suite, en l'absence de traitement, qu'un tableau de pseudo-puberté précoce ou adrénarche précoce devient évident.

2) - ***les formes classiques avec perte de sel ou virilisantes avec perte de sel associée*** (déficit enzymatique sévère, activité enzymatique <1%)

A l'hyperandrogénisme s'associe un déficit en aldostérone. La perte rénale de Na provoque une sécrétion cellulaire de K et d'H et entraîne une hyponatrémie avec hyperkaliémie et acidose. Les troubles électrolytiques apparaissent généralement au cours de la première semaine de vie et les symptômes une à deux semaines plus tard : vomissements, diarrhées, perte de poids, déshydratation. Les décompensations cliniques peuvent survenir de façon aiguë et précocement dans les cas graves (cave collapsus cardio-vasculaire ou arrêt cardiaque sur hyperkaliémie).

Comment procéder en cas de 17 OH progestérone (17 OHP) augmentée au Guthrie (> 20 mmol/l) c/o NNT
(Attention : norme plus élevée chez le prématuré)

1. **Convoquer rapidement le bébé**, il sera vu par l'assistant d'endocrinologie.
   Informer les parents que l'examen clinique et la prise de sang prendront environ 3 heures (cf. ci-dessous) et prévenir les infirmières de l'unité métabolique.

2. **Anamnèse et status**
   - une anamnèse complète doit être faite, en particulier familiale ;
   - en cas d'anomalie, voir chapitre « **que faire en cas d'anomalies du développement sexuel chez un nouveau né** »

3. **Examens complémentaires**
   -Répéter le Guthrie uniquement si la 17 OHP est légèrement élevée et si l'AF n'est pas contributive, pas de signes de virilisation. En accord avec endocrinologue.
   En cas de doute ou d'inquiétude clinique, quelque que soit l'augmentation de la 17 OHP, procéder de la façon suivantes :
   - mettre une voie veineuse et laisser le bébé au repos dans un lit pendant 2 heures. Afin de minimiser une élévation transitoire due à un facteur de stress.
   - répéter ensuite le Guthrie pour le dépistage de l'HCS et faire les dosages sanguins suivants : 17 OHP, DHEA, androsténedione, testostérone, cortisol, aldostérone et rénine.
   Si un syndrome de perte de sel est suspecté, faire en plus un dosage sanguin du glucose, Na, K, protéines, urée et créatinine.
   -Séquençage du gène CYP 21 si HCS confirmée biologiquement.

Traitement

1) - Forme classique sans perte de sel

En principe, le traitement n'est commencé qu'après qu'un bilan complet ait été pratiqué (test à l'ACTH, âge osseux, surveillance de la croissance) et que le diagnostic ait été confirmé.
Hydrocortisone : **15-25 mg/m2/j** PO en 3 x

2) - Forme classique avec perte de sel associée

Lorsque cette forme est suspectée, le traitement doit être commencé sans délai compte tenu des risques de complications aiguës.
- **Hydrocortisone** : **25-50 mg/m2/j** PO en 3-4 doses, pendant les 6 premières semaines. Par la suite, 15 à 25 mg/m2/j PO en 3 doses.
- **Fludrocortisone** Florinef ® : **0.05-0.30 mg/24h** PO
- **Supplément en NaCl : 1-3 mg/j po (=17-51 MEq/j)**

Les autres aspects du traitement et la prise en charge sont discutés dans les chapitres « **l'insuffisance surrénale** » et « **que faire en cas d'ambiguïté sexuelle chez un nouveau-né** ».

Suivi du traitement

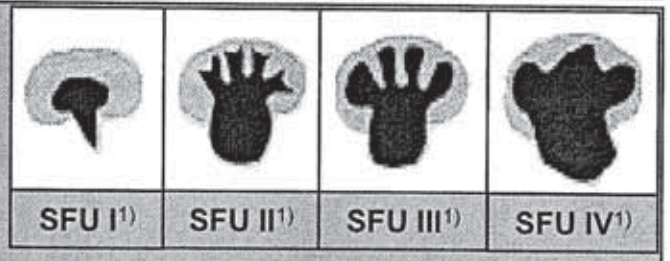
Les enfants sont revus à la consultation d'endocrinologie après 2 et 6 semaines de traitement puis tous les 3 mois pendant les 2 premières années, puis aux 6 mois.

L'ajustement du traitement se fait en fonction de la croissance et des taux de 17-OHP, d'androsténedione, de testostérone, et dans les formes avec perte de sel de rénine, qui sont contrôlés tous les 3-6 mois. L'âge osseux est effectué aux 6 mois (en cas de substitution insuffisante, il y a une accélération de la maturation osseuse avec un risque de petite taille adulte).
Une minéralométrie osseuse est recommandée en fin de croissance.

D. XI Stratégie multidisciplinaire de prise en charge

HYDRONEPHROSE ANTENATALE

♀ filles



AP = diamètre antéro-postérieur

AP < 7 mm – SFU I → Pas de suivi

AP ≥ 7 mm – SFU II-IV → **Prophylaxie** Amoxicilline 10 mg/kg 2x/jour (>2 mois Bactrim 2 mg/kg/j)

→ US#1 J5-10

→ US#2 J30

→ ***US#1 ou US#2:***
- SFU III et/ou IV
- *ou DPC ≥ 10mm*
- *ou dilatation urétérale*

→ *2 US normaux[2)] <7 mm* → Stop prophyl. → stop suivi

→ ***US#1 ou US#2:*** *DPC ≥7<10mm [3)]* → Stop prophyl. → suivi US mois 3, 6,12, 24

2 US normaux ← suivi US

Évolution défavorable → Consult. spécialisée d'uro/néphrologie
CUM (exclusion reflux) et US
± scinti dynamique (excl. obstruction)

Objectifs de la stratégie -> exclure:
a) Obstruction de la jonction pyelo-urétérale ou urétéro-vésicale
b) Reflux si dilatation ≥ 10mm à un des US postnataux
Cave: US < J10=dilatation sous estimée (faux négatif)

Screening US (reins et vessie) si:
- Malformation du pavillon oreille
- Malformation des membres
- ≥ 2 appendices pré-auriculaires
- Association syndromique

1) Fernbach et al., Pediatr Radiol 1993; 23(6):478-80.
2) Ismaili et al., J Pediatr 2002; 141:21-4.
3) Grazioli et al. submitted

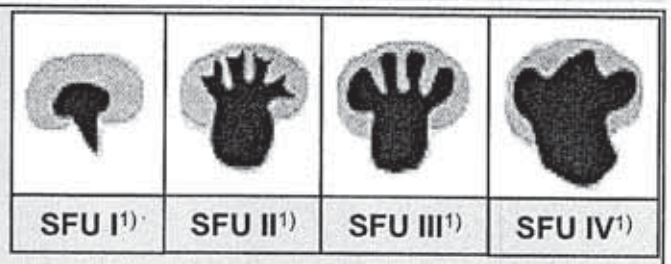
Birraux/Girardin/Parvex/Hanquinet/Pfister/maj 6.2009

D. XI Stratégie multidisciplinaire de prise en charge

HYDRONEPHROSE ANTENATALE

♂ garçons

AP ≥ 7mm – SFU II-IV
± vessie pathologique
± uretères visibles



AP = diamètre antéro-postérieur

non → Pas de suivi

Prophylaxie Amoxicilline 10 mg/kg 2x/jour (>2 mois Bactrim 2 mg/kg/j)

US#1 J1-3
Suspicion de valves urétrales
Discussion avec spécialiste
l'indication à la CUM

oui → CUM J1-3 / Valves ?

non → US#2 J10-15
Suivant l'importance de la dilatation

non → US#3 J30

US#2 ou US#3:
- *DPC ≥ 7mm*
- *ou SFU III et/ou IV*
- *ou dilatation urétérale*

oui → Consult. spécialisée d'uro/néphrologie
CUM (exclusion reflux) et US
± scinti dynamique (excl. obstruction)

2 US normaux[2)] → Stop prophylaxie
Stop suivi

Objectifs de la stratégie -> exclure:
a) Rapidement les valves de l'urètre postérieur
b) Une obstruction de la jonction pyelo-urétérale ou urétéro-vésicale
c) Un reflux
Cave: US < J10=dilatation sous estimée (faux négatif)

Suspicion de valves si:
SFU II, III, IV ± vessie pathologique

Screening US (reins et vessie) si:
- Malformation du pavillon oreille
- Malformation des membres
- ≥ 2 appendices pré-auriculaires
- Association syndromique

1) Fernbach et al., Pediatr Radiol 1993; 23(6):478-80.
2) Ismaili et al., J Pediatr 2002; 141:21-4.
3) Grazioli et al. submitted

Birraux/Girardin/Parvex/Hanquinet/Pfister/maj 6.2009

Dre Wilhelm-Bals
Dre Parvex /Prof. E. Girardin
revu décembre 2015

D.XII TROUBLES MICTIONNELS DE L'ENFANT

Définition :

Incontinence diurne :	Fuite d'urine involontaire intermittente sur la journée. Le terme énurésie diurne est abandonné.
Enurésie :	Perte d'urine intermittente pendant le sommeil uniquement.

Les termes incontinence diurne et énurésie nocturne s'appliquent aux enfants âgés de plus de 5 ans, ces symptômes étant physiologiques chez les enfants plus jeunes.

Les troubles mictionnels de l'enfants sont une pathologie extrêmement fréquente de l'enfant. Il s'agit de les classifier correctement pour permettre une prise en charge adéquate.

Question Clef: L'enfant présente-il une incontinence diurne, une énurésie isolée ou une symptomatologie mixte? De cette **question clef vont découler la suite du bilan et le traitement.**

Anamnèse:
-L'incontinence est elle uniquement diurne, uniquement nocturne, ou mixte?
-S'agit-il d'une incontinence primaire ou secondaire?
-Y a-t-il une polyurie-polydipsie?
- Y a-t-il des épisodes d'état fébrile sans foyer?
-L'enfant est-il constipé, présente-t-il une encoprésie?
-L'enfant est-il connu pour un trouble hyperactif avec déficit d'attention ?
-Quelles mesures ont été entreprises jusqu'à présent ?

La deuxième partie de l'anamnèse consiste en une anamnèse mictionnelle détaillée comme présentée dans le tableau 2.

tableau 1 : Anamnèse mictionelle détaillée
Quantité de boissons, boissons gazéifiées, sucrées avec caféine?
Dysurie: miction difficile
Algurie: douleur à la miction
Besoins pressants?
Manœuvre pour retenir les urines ?
Difficulté à initier la miction ?
Fréquence des mictions? Quantité?
Qualité du jet urinaire? saccadé? interrompu?
Nature des accidents: culotte avec quelques gouttes, complètement mouillée, pantalon mouillé?
Fuite après la miction ? (suggestif de reflux vaginal chez la fille)

Il existe en polyclinique un questionnaire HUG spécifique sur l'anamnèse mictionnelle et idéalement il est remis à l'enfant avant la consultation comme support de discussion (cf annexe)

1. INCONTINENCE DIURNE UNIQUEMENT OU SYMPTOMATOLOGIE MIXTE:

Dans la majorité des cas il s'agit d'une vessie hyperactive. Le bilan initial de première intention est le suivant pour exclure les DD plus rares et mesurer l'importance du problème. (Infection urinaire, reflux vaginal, vessie neurologique, diabète sucré, diabète insipide, uretère ectopique, valves décompensées)

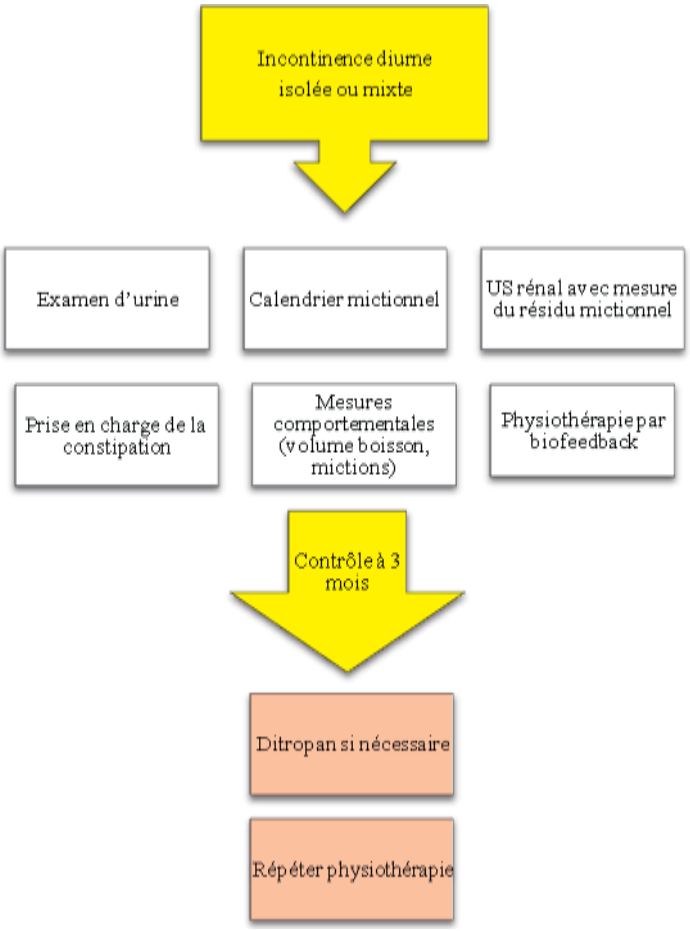
Bilan initial de 1ère intention (cf figure 1) :

- Status complet avec examen des OGE et status neurologique orienté. Si anormal, discuter l'indication d'une IRM lombosacrée.
- Stix et sédiment urinaire (D>1016 exclu un diabète insipide)
- Culture d'urine, Spot urinaire (Ca/créat normal <0.7, exclu une hypercalciurie)
- US rénal morphologie de l'appareil U, mesure du résidu post mictionnel
- Calendrier mictionnel

Prise en charge (cf figure 1) :

Mesures comportementales (pipi 6-8x/j, transit régulier)
Physiothérapie par bio-feed-back
+/-Ditropan

Figure 1 :



2) ENURESIE NOCTURNE ISOLEE

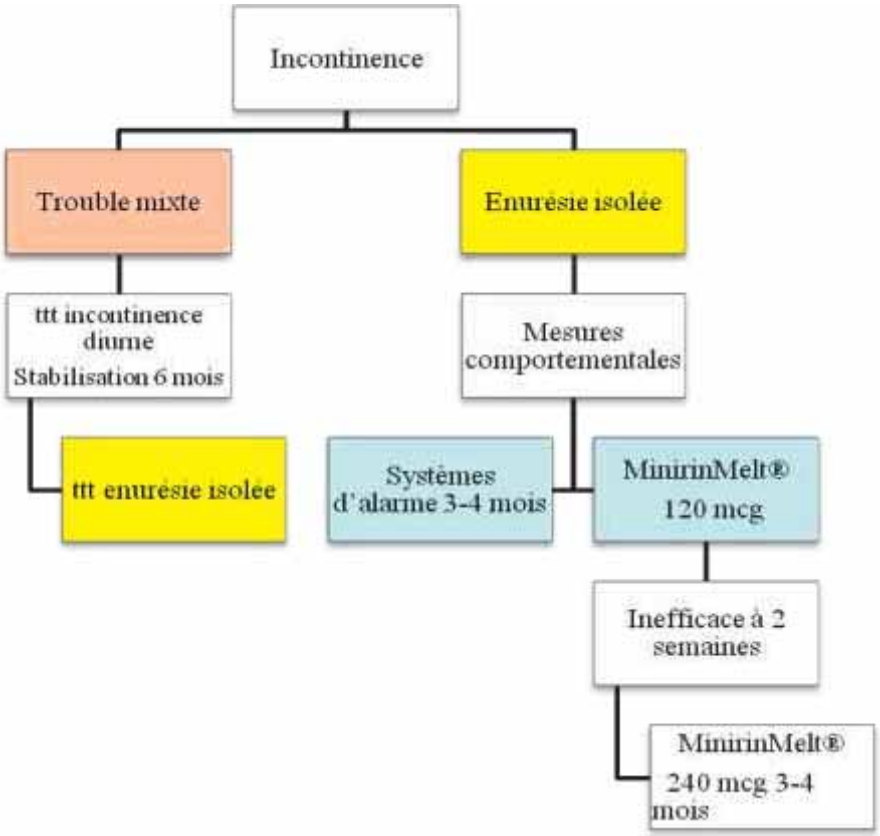
Anamnèse
Une fois l'anamnèse mictionnelle détaillée effectuée les question plus spécifiques à l'énurésie isolée sont les suivantes :

Tableau 2 Enurésie:
Isolée ou associée ?
Enurésie primaire ou secondaire?
Quantité de boissons? Boissons gazéfiées, coca-cola...
Polyurie ?
Anamnèse familiale?
Couches sur la nuit ?
Facteurs psychologiques ?
Trouble hyperactif , déficit d'attention ?
Quelles mesures ont déjà été entreprises ?

Examens complémentaires de première intention :
- Stix et sédiment urinaire (D>1016 exclu un diabète insipide)
- Culture d'urine

Traitement (cf figure 2) :
- Rassurer : fréquent, pas dangereux, finira par disparaître
- Diminuer les boissons après 18 heures, miction complète avant le coucher
- Minirin® (Desmopressine) : spray intra-nasal 1 ou 2 push le soir au coucher traitement de 3 mois
- Pipi-stop

Figure 2 :



Réf : A. Wilhelm-Bals, J. Birraux, E. Girardin. *Troubles mictionnels de l'enfant*. Paediatrica Vol. 21 No. 5 2010

Questionnaire destiné aux parents

«Accidents» de nuit

Combien de fois par semaine le lit est-il mouillé ? .....fois.

Quand remarquez-vous que le lit est mouillé ?.....

Est-ce que le lit est inondé ?
□ Oui □ Non
ou la couche-culotte pleine ?
□ Oui □ Non

Utilisez-vous un protège matelas ? □ Oui □ Non

Se réveille-t-il/elle ? □ Oui □ Non

Se lève-t-il/elle ? □ Oui □ Non
Combien de fois ? .....fois.
A quelle heure ?.....

A quelle heure se couche-t-il/elle ? .....

Fait-il/elle pipi avant de se coucher?
□ Oui □ Non

Avant le coucher, réclame-t-il/elle des boissons ?
□ Oui □ Non
Combien de verres ?.....verres.
Quand ? .....
Quoi ?.....

Ecole

Propreté des toilettes : □ Oui □ Non

A-t-il/elle l'autorisation de quitter la classe pour aller aux toilettes ? □ Oui □ Non

Cantine scolaire à midi : □ Oui □ Non

Classe gardienne : □ Oui □ Non

Pour informations:
Infirmières, tél. 022 382 47 00

HUG
Hôpitaux Universitaires de Genève

Questionnaire destiné aux parents

Nous vous invitons à répondre au questionnaire suivant pour préparer la consultation de néphrologie que vous aurez prochainement. Celui-ci sera très utile pour faire, ensemble, le point sur la situation actuelle.

Identité:.....

Age: .....ans **Poids:**.....kg **Taille:**.....cm

«Accidents» de jour

Combien de fois par jour va-t-il/elle aux toilettes ? .....fois.

Mouille-t-il/elle ses vêtements durant la journée ?

□ Oui, combien de fois?.....fois.

□ Quelques gouttes □ Ou plus □ Non

A-t-il/elle des besoins urgents?

□ Oui, combien de fois? .....fois.

□ Non □ A chaque fois

A-t-il/elle besoin de mettre des protections dans la journée ?

□ Oui □ Non

Quelles sont ses habitudes pour faire pipi ?

□ Assis/e □ Oui □ Non

Les toilettes sont-elles indépendantes

□ Oui □ Non

Dans la journée, il boit :

□ Oui, ...verres □ Non

Constipation :

□ Oui □ Non

Nombre de selles par semaine ? .....

A-t-il/elle des douleurs quand il/elle a des selles:

□ Oui □ Non

HUG
Hôpitaux Universitaires de Genève

E. NEONATOLOGIE

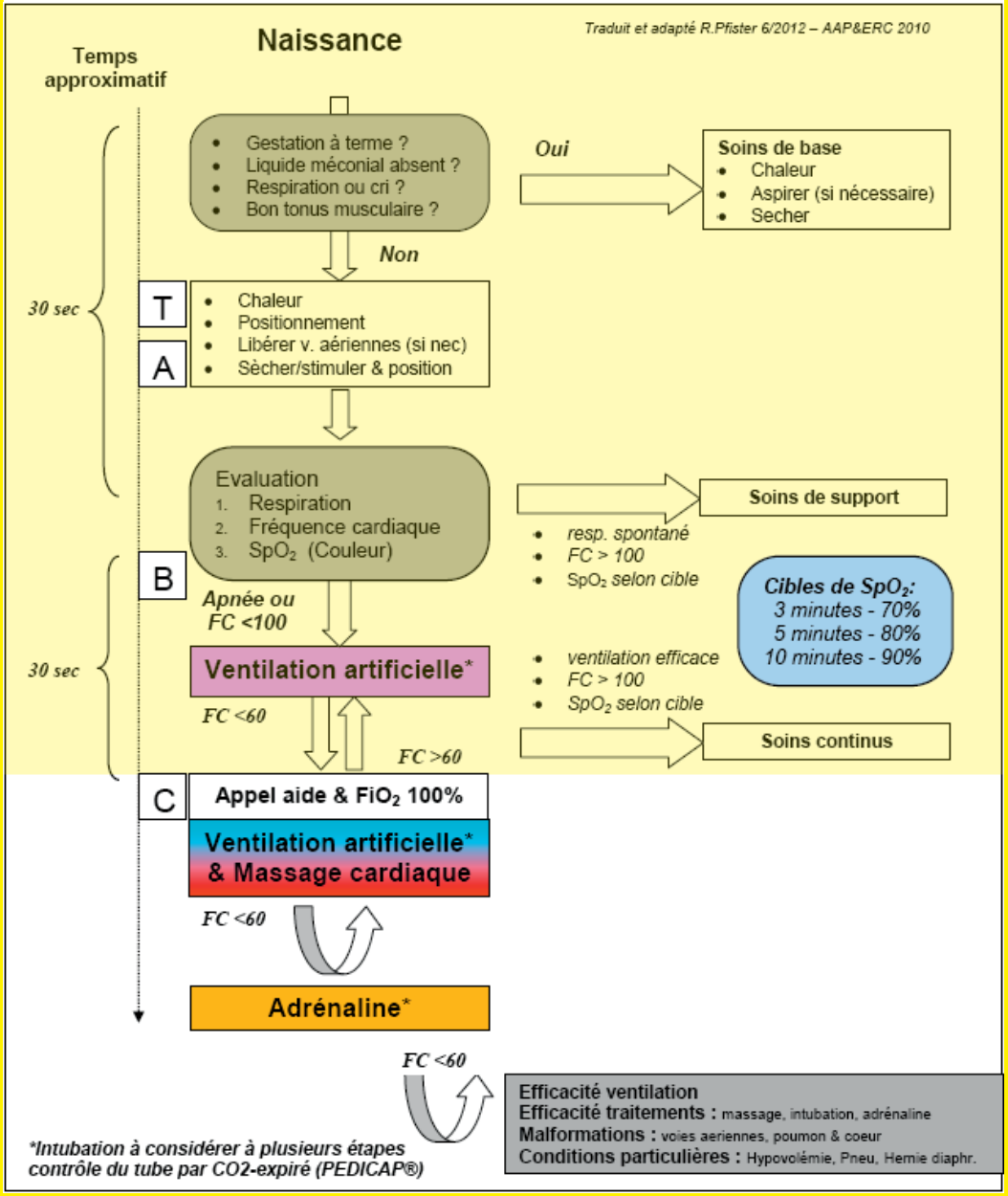
E.I	Réanimation néonatale
E.II	Polyglobulie
E.III	Hypoglycémie néonatale – prise en charge
E.IV	Environnement thermique du nouveau né
E.V	Variant du développement sexuel : une urgence néonatale
E.VI	Prophylaxie Vitamine K
E.VII	Recommandations pour l'alimentation du nourrisson 2009
E.VIII	Hyperbilirubinémie néonatale de la 1ère semaine
E.IX	Enfants nés de mère séropositive pour VIH
E.X.1	Suspicion d'infection congénitale à CMV
E.X.2	Prise en charge de l'enfant né de mère ayant séroconverti pour le cytomégalovirus durant la grossesse
E.XI	Syphilis périnatal
E.XII	Vaccination de l'enfant prématuré et à terme
E.XIII	Prophylaxie RSV (Synagis®)
E.XIV	Enfant de mère avec maladie thyroidienne

Réanimation néonatale

maj 6.2012

Hôpitaux Universitaires Genève

Diagramme de réanimation néonatale



Degré d'urgence obstétricale *(ENSEMBLE 2004)*

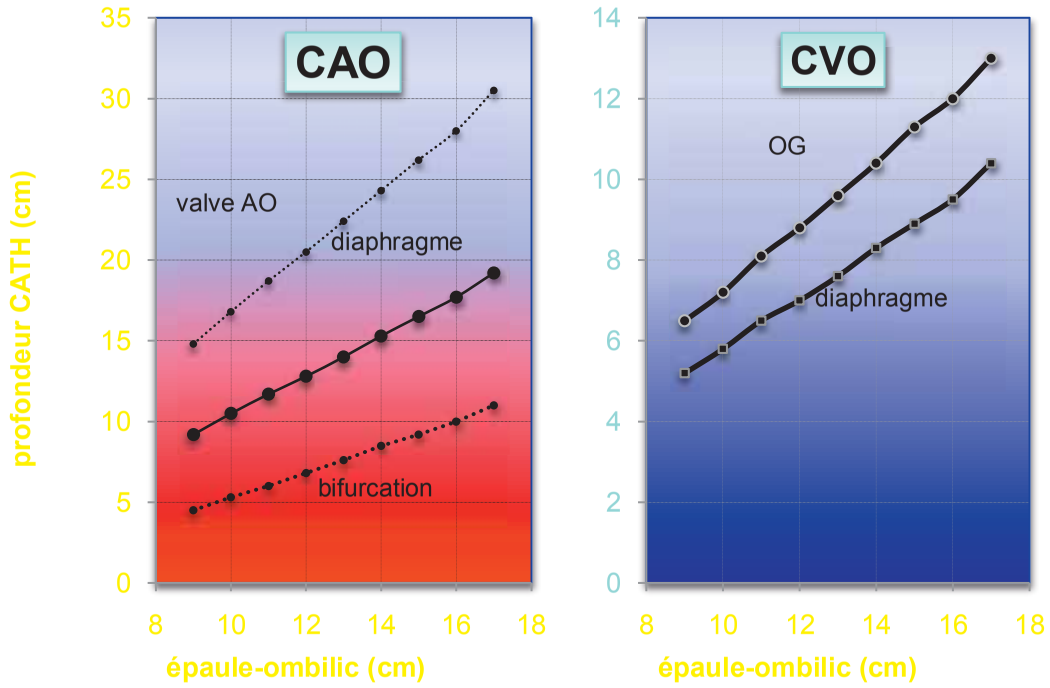
- **Urgence 0** :Menace vitale pour la mère et l'enfant. Le personnel interrompt immédiatement l'activité pour se rendre en salle d'Acc.
- **Urgence 1**: Atteinte maternelle ou fœtale, sans menace vitale immédiate mais nécessitant un accouchement proche (Naissance dans les 30 min)
- **Urgence 2**: Intervention dans délai convenant à la patiente et équipe (Naiss. dans les 2 h)

Taille du tube endotrachéal

Poids (kg)	Age gest (sem)	Tube (mm)	Tube nasal (cm)	Tube oral (cm)*
<1	<28	(2)-2.5	7-7.5	6-7
1-2	28-34	3	7.5-9	7-8
2-3	34-38	3.5	9-10.5	8-9
>3	>38	3.5-4	11	9-10

Textbook of Neonatal Rescucitation. AHA, 2000. * *lévre sup*

Cathéters ombilicaux - position



Réanimation néonatale - médicaments

Classe	Médicament		Présentation (ampoule)	Dilution (G5%)	Posologie (par dose) mg	ml	Voie	Remarques
REA Sympathomimetique	**Adrenaline**	HUG	**1:10'000=0.1mg/ml** 1:1'000=1mg/ml	**pur** pur	**0.01-0.03 mg/kg** 0.1-0.3 mg/kg (=10x plus!)	**0.1-0.3 ml/kg** 0.1-0.3 ml/kg	**IV** (IT)	injection rapide
REA volume	**NaCl 0.9%** Ringer-Lactate Culot érythrocytaire					**5-10 ml/kg**	IV	injection sur 5-10 min
Analgésique majeur	**Fentanyl**	Fentanyl HUG (seringue)	10 mcg/10ml = 1mcg/ml	pur	1-2 mcg/kg	1-2 ml/kg	IV, SC	sur 3 min (rigidité thoracique)
Curare non dépolar.	**Mivacurium**	Mivacron®	10 mg/5 ml	pur	**0.2 mg/kg**	0.1 ml/kg	IV	$T_{1/2}$ quelques min
Curare dépolarisant	**Suxaméthonium**	Succinolin® Lysthénon®	5%=100mg/2ml	1 ml ad 5 ml = 10 mg/ml	**1-3 mg/kg**	0.1-0.3 ml/kg	IV	$T_{1/2}$ quelques min
Parasympatholytique	**Atropine**		0.25 mg/1 ml	pur	**0.025-0.05 mg/kg**	0.1-0.2 ml/kg	IV	
Metabolique	**Glucose 10%**					2 ml/kg bolus	IV	
	NaBic 4.2%		4.2% = 0.5 mmol/ml (8.4% = 1 mmol/ml	pur 1 ml ad 2 ml H_2O)	1-2 mmol/kg	2-4 ml/kg	IV	injection lente (>2 min) post REA uniquement
Anticonvulsivant	**Phénobarbital**	Gardenal®	40 mg lyophilisé	40 mg + 2 ml sol 20 mg/ml	**20 mg/kg/charge**	1 ml/kg	IV	cave: jamais IA
Autre	**Dopamine**	HUG	250 mg/10 ml	15 mg/kg ad 50	***5-10 mcg/kg/min*** *1 ml/h = 5 mcg/kg/min*		IVc	
	Alprostadil PG1	Prostin VR®	0.5 mg/1 ml	0.3 mg/kg ad 50	***0.1 mcg/kg/min*** *(ouverture CA)* ***0.01-0.05 mcg/kg/min*** *(maintien)* *1 ml/h = 0.1 mcg/kg/min*		IVc	
Antidote	**Naloxone**	Narcan®	0.4 mg/1 ml	pur	**0.1 mg/kg**	0.25 ml/kg	IM, IV	injection rapide post REA uniquement
Intubation semi-élective: +/- Atropine, Fentanyl et Mivacurium								

VL/DGP/RP 8/2004 maj 9/2011

IV= intraveineux (Ivc en continu)
IA=intraartériel
IT=intratrachéal

E.II POLYGLOBULIE

Il s'agit en fait d'un syndrome d'hyperviscosité.

Parmi les causes habituelles d'hyperviscosité sanguine (hyperprotéinémie, polyglobulie, déformabilité anormale des globules rouges), la polyglobulie représente le facteur le plus important chez le nouveau-né.

Relation à peu près linéaire entre viscosité sanguine et hématocrite pour des valeurs d'hématocrite < 55%. Au-delà de 55-60%, la viscosité sanguine croît de façon exponentielle. La mesure de la viscosité sanguine ne pouvant être pratiquée de routine, on se base sur la valeur de l'hématocrite.

Définition de la polyglobulie: Ht veineux central > 65%

NB: L' Ht du nouveau-né change dans les premières 24 heures; il est maximal vers 2 h de vie et diminue ensuite. Refaire un dosage dans le doute.

Enfants à risque (4% des nouveau-nés)

- Erythropoièse augmentée
  - post-maturité
  - grand pour l'âge gestationnel
  - petit pour l'âge gestationnel
  - affections maternelles (gestose, diabète)
  - toute cause de souffrance fœtale chronique (centralisation doppler)
  - trisomie 21
  - syndrome de Beckwith
- Transfusion erythrocytaire
  - transfusions (entre jumeaux, materno-fœtale, clampage tardif)

Symptômes (0.4-0.6% des enfants screenés)

- tachypnée
- hypoglycémie, hypocalcémie
- léthargie, hypotonie
- difficultés alimentaires, vomissements, entérocolite nécrosante
- ictère
- insuffisance cardiaque congestive
- irritabilité, convulsions

Indication/Traitement

La relation entre la polyglobulie et certains retards de développement psychomoteur demeure controversée. Aucune evidence existe sur le bénéfice d'une plasmaphérèse chez des enfants asymptomatiques.

Traitement très restrictif mais prudence est néanmoins de rigueur.

Si Ht capillaire (**talon chauffé !!**) > 70% pratiquer Ht veineux

---

Traitement indiqué avant 48h de vie (après 48h chercher deshydratation) :

1. Si Ht veineux > 75%, même en l'absence de symptômes
   - pratiquer une plasmaphérèse

2. Si Ht veineux > 70%, avec symptômes :
   - plasmaphérèse

3. Si Ht veineux entre 65 et 70%, mais asymptomatique :
   - éviter déshydratation éventuellement par perfusion i.v.,
   - contrôle Ht, réflo et surveillance des symptômes

Plasmaphérèse

- Monitorer température, saturation, fréquence cardiaque et TA
- Désinfection soigneuse de l'ombilic
- Placer le cathéter ombilical veineux à 4-5 cm
- Prélever pour glycémie et hémoculture
- Echanger à la fois 10 ml de sang par du NaCl 0.9% (voir calcul volume)
- En fin de la plasmaphérèse, prélèvement pour glycémie et hémoculture

$$\textit{Volume à échanger} = \frac{\text{vol. sanguin (85 ml/kg) x [Ht veineux observé - Ht désiré (55\%)]}}{\text{Ht veineux observé}}$$

Remarques

- Contrôle réflo 4 heures après plasmaphérèse

- Refaire Ht veineux périphérique 12 h après la plasmaphérèse

E. III Hypoglycémie néonatale – prise en charge

Contrôle des glycémies pour éviter:
- Hypoglycémie prolongée (> 4 h)
- Hypoglycémie profonde (< 1.5 mmol/l)
- Hypoglycémie symptomatique

Hypoglycémie	'cut off'
Glucotrend	< 2.5 mmol/l
*Contour 15''	< 2.5 mmol/l
Accucheck	< 2.5 mmol/l
Elite XL	< 3.0 mmol/l
Labo	**< 2.5 mmol/l**

Routine – risque élevé

Risques
- < 37 sem (mais > 34 sem)
- < 2500g ou RCIU < P3
- > 4500g ou >P97
- diabète gest. sous régime
- hypothermie (≤ 36.0 °C)
- hypoxie, asphyxie
- Exsanguino-Transfusion

Alimentation précoce
avant 1h & glycémie 3-4h (pre-prandial)

< 1.5 mmol/l

1.5-2.5 mmol/l

> 2.5 mmol/l

Alimentation précoce
1. LM/lait HA ou DM 10-30 ml aux 3 -4h ou 10-15 ml/kg/j pdt 48-72h
2. glycémies avant repas (3x normal)

Risque très élevé – appeler pédiatre

Symptômes
- Trémulations, irritabil.
- Apathie, hypotonie
- Apnées
- Convulsions

Diabète maternel insulinodépendant (si bien réglé = Hb_{glyc}< 6.8% et sans signes de foetopathie diab. -> routine -risque élevé)

glycémie immédiate

> 1.5 mmol/l

Lait HA 10-30 ml
Par SNG si nécess.
glycémie 30-60'

< 1.5 mmol/l

1.5-2.0 mmol/l

2.0-2.5 mmol/l

acceptable si:
≤ 3x et < 24h

Si symptômes
Si répétée > 3x
Si > 24h de vie

Perfusion
- G10% 5-6 mg/kg/min (voir remarques 4, 6)

Remarque :
Si > 15 Min pour perfuser SNG+lait HA en attendant ***Diminution*** perfusion selon remarque 7

oui
Symptômes
non

Gastroclyse
- pdt 24-48h : max 60-80 ml/kg/j
- glycémie après 30-60' puis q 4h (3x normal)

Perfusion si reste < 2.0

Remarque : *ne pas utiliser le Contour 5 sec! - maj 10.2013 RP

Remarques :

1. Hypoglycémie : La valeur seuil pour un risque cérébral n'est pas clairement établie. Les valeurs < 2.0 mmol/l sont pathologiques. Durant le premier jour de vie des valeurs entre 2.0 et 2.6 mmol/l peuvent êtres considérés dans la 'zone grise' et les valeurs > 2.6 mmol/l donc comme normales. Les risques de séquelles dues à l'hypoglycémie sont plus importants lorsque celles-ci sont **sévères** (<1.5 mmol/l), **prolongées** (> 4-6 h) ou **symptomatiques**.

2. Mesure de la glycémie : La mesure au laboratoire (glucose hexokinase) est le 'gold standard'. Des méthodes plus pratiques rapides sont disponibles, mais leur fiabilité est moindre. Parfois un facteur de correction doit être utilisé pour obtenir le seuil d'hypoglycémie ('cut off'), spécifique à chaque type d'appareil.

3. Alimentation précoce : 10-30 ml lait (LM ou lait HA; évent. dextrine maltose 10%). Premier repas avant une heures de vie, puis tous les 3 h durant 2 jours, si possible toujours après le sein. Les lipides du lait sont théoriquement avantageuses.

4. Intervention lors d'hypoglycémie : Lors d'hypoglycémie mesurée une intervention est nécessaire et doit être suivi d'un contrôle de cette mesure 30-60 min plus tard, qu'il s'agisse d'apports per os ou intraveineux.

Révision : Maj 10.2013 R. Pfister

5. Traitement de l'hypoglycémie :

A. Apports thermiques (lit chauffant, incubateur, lampe radiante)
B. Apports en glucose
   per os: lait (sucres lents et lipides) evt. DM10%
   iv: glucose en continu – en général glucose 10% (G10)

6. Perfusion de glucose :

Début à 60-80 ml/kg/j de G10 (=4-6 mg/kg/min = 3.3 mlG10/kg/h)
Si hypoglycémie persiste
   a) push de 2 ml/kg G10 **et**
   b) augmentation de 1 mg/kg/min (=0.6 mlG10/kg/h)
Si normo glycémie (3 x normal)
   a) stop glycémies lors apports maintenus/inchangés

7. Sevrage du traitement:

a) Hypoglycémie type '**hyperinsulinisme**' (Diabète maternel, Rhésus): sevrage **rapide**, dès la première glycémie normale par paliers de 1-2 mg/kg/min aux repas. Après fin de perfusion 3 x glycémies normales.

b) Hypoglycémie type '**manque de stock**' (RCIU, prématurité, situation de consommation excessive): sevrage **lent** après 24h d'entretien. Réduction progressive de 1-2 mg/kg/min (=0.6-1.2 mlG10/kg/h) q 3-4 h avec contrôles des glycémies. Après fin de perfusion 3 x glycémies normales.

Références :

Aynsley-Green, Arch Dis Child 2000
Société Suisse de Néonatologie (www.neonet.ch), 2011
Koh, Arch Dis Child 1988
Lucas, BMJ 1988
Cornblath, NEJM 1965

E. IV Hypoglycémie néonatale – prise en charge

Contrôle des glycémies pour éviter:
- Hypoglycémie prolongée (> 4 h)
- Hypoglycémie profonde (< 1.5 mmol/l)
- Hypoglycémie symptomatique

Hypoglycémie	'cut off'
Glucotrend	< 2.5 mmol/l
*Contour 15''	< 2.5 mmol/l
Accucheck	< 2.5 mmol/l
Elite XL	< 3.0 mmol/l
Labo	**< 2.5 mmol/l**

Routine – risque élevé

Risques < 37 sem (mais > 34 sem)
< 2500g ou RCIU < P3
> 4500g ou >P97
- diabète gest. sous régime
- hypothermie (≤ 36.0 °C)
- hypoxie, asphyxie
- Exsanguino-Transfusion

Alimentation précoce
avant 1h & glycémie 3-4h (pre-prandial)

< 1.5 mmol/l

1.5-2.5 mmol/l

> 2.5 mmol/l

Alimentation précoce
1. LM/lait HA ou DM 10-30 ml aux 3 -4h ou 10-15 ml/kg/j pdt 48-72h
2. glycémies avant repas (3x normal)

Risque très élevé – appeler pédiatre

Symptômes Trémulations, irritabil.
Apathie, hypotonie
Apnées
Convulsions

Diabète maternel insulinodépendant (si bien réglé = Hb_{glyc}< 6.8% et sans signes de foetopathie diab. -> routine -risque élevé)

glycémie immédiate

> 1.5 mmol/l

Lait HA 10-30 ml
Par SNG si nécess.
glycémie 30-60'

< 1.5 mmol/l

1.5-2.0 mmol/l

2.0-2.5 mmol/l

acceptable si:
≤ 3x et < 24h

Si symptômes
Si répétée > 3x
Si > 24h de vie

Perfusion
- G10% 5-6 mg/kg/min (voir remarques 4, 6)

Remarque :
Si > 15 Min pour perfuser SNG+lait HA en attendant ***Diminution*** perfusion selon remarque 7

oui
Symptômes
non

Gastroclyse
- pdt 24-48h : max 60-80 ml/kg/j
- glycémie après 30-60' puis q 4h (3x normal)

Perfusion si reste < 2.0

Remarque : *ne pas utiliser le Contour 5 sec! - maj 10.2013 RP

Remarques :

1. Hypoglycémie : La valeur seuil pour un risque cérébral n'est pas clairement établie. Les valeurs < 2.0 mmol/l sont pathologiques. Durant le premier jour de vie des valeurs entre 2.0 et 2.6 mmol/l peuvent êtres considérés dans la 'zone grise' et les valeurs > 2.6 mmol/l donc comme normales. Les risques de séquelles dues à l'hypoglycémie sont plus importants lorsque celles-ci sont **sévères** (<1.5 mmol/l), **prolongées** (> 4-6 h) ou **symptomatiques**.

2. Mesure de la glycémie : La mesure au laboratoire (glucose hexokinase) est le 'gold standard'. Des méthodes plus pratiques rapides sont disponibles, mais leur fiabilité est moindre. Parfois un facteur de correction doit être utilisé pour obtenir le seuil d'hypoglycémie ('cut off'), spécifique à chaque type d'appareil.

3. Alimentation précoce : 10-30 ml lait (LM ou lait HA; évent. dextrine maltose 10%). Premier repas avant une heures de vie, puis tous les 3 h durant 2 jours, si possible toujours après le sein. Les lipides du lait sont théoriquement avantageuses.

4. Intervention lors d'hypoglycémie : Lors d'hypoglycémie mesurée une intervention est nécessaire et doit être suivi d'un contrôle de cette mesure 30-60 min plus tard, qu'il s'agisse d'apports per os ou intraveineux.

Révision : Maj 10.2013 R. Pfister

5. Traitement de l'hypoglycémie :

A. Apports thermiques (lit chauffant, incubateur, lampe radiante)
B. Apports en glucose
   per os: lait (sucres lents et lipides) evt. DM10%
   iv: glucose en continu – en général glucose 10% (G10)

6. Perfusion de glucose :

Début à 60-80 ml/kg/j de G10 (=4-6 mg/kg/min = 3.3 mlG10/kg/h)
Si hypoglycémie persiste
   a) push de 2 ml/kg G10 **et**
   b) augmentation de 1 mg/kg/min (=0.6 mlG10/kg/h)
Si normo glycémie (3 x normal)
   a) stop glycémies lors apports maintenus/inchangés

7. Sevrage du traitement:

a) Hypoglycémie type '**hyperinsulinisme**' (Diabète maternel, Rhésus): sevrage **rapide**, dès la première glycémie normale par paliers de 1-2 mg/kg/min aux repas. Après fin de perfusion 3 x glycémies normales.

b) Hypoglycémie type '**manque de stock**' (RCIU, prématurité, situation de consommation excessive): sevrage **lent** après 24h d'entretien. Réduction progressive de 1-2 mg/kg/min (=0.6-1.2 mlG10/kg/h) q 3-4 h avec contrôles des glycémies. Après fin de perfusion 3 x glycémies normales.

Références :

Aynsley-Green, Arch Dis Child 2000
Société Suisse de Néonatologie (www.neonet.ch), 2011
Koh, Arch Dis Child 1988
Lucas, BMJ 1988
Cornblath, NEJM 1965

E. V VARIANT DU DEVELOPPEMENT SEXUEL : UNE URGENCE NEONATALE

1. CE Q'IL NE FAUT PAS FAIRE

a) minimiser l'importance de l'anomalie

b) "deviner" le sexe de l'enfant

c) suggérer de donner un prénom neutre

d) parler à un parent seul

e) considérer l'enfant comme une curiosité

f) employer des termes tels que: hermaphrodite, testicules, ovaires

g) dire aux parents qu'il s'agit d'une grande rareté.

2. CONDUITE A TENIR
(décision multidisciplinaire (endocrinologie, chirurgie, néonatologie, génétique, pédopsychiatre)

a) Dans les premières minutes

Etre aussi simple que possible dans l'annonce, en se limitant à confirmer qu'il existe un problème. Retarder l'échéance du prénom. Avertir le chirurgien.

b) Dans les premières heures

1. Avec les **deux parents** préciser l'anamnèse:

- Hormones pendant la grossesse: certains progestatifs sont virilisants pour le foetus. Virilisation de la mère, changement de la voix, pilosité.
- Cas semblables dans la famille.
- Décès subit ou inexpliqué chez un nouveau-né dans la famille. Ces deux éventualités font penser à une hyperplasie surrénale congénitale.

2. Demander les examens complémentaires avec un **degré de priorité**:

- caryotype (immédiatement) avec FISH pour gène SRY
- échographie du petit bassin, des loges surrénales (immédiatement), éventuellement génitographie, cystoscopie; âge osseux.
- AVANT la 36è heure de vie

  1)4-6 ml (min) de sang EDTA, Hémogarde MAUVE, à conserver à température ambiante, ne pas centrifuger pour FSH, LH, 17-hydroxyprogestérone, 11-deoxycortisol, cortisol, delta4-androsténedione, testostérone totale, dihydrotestostérone, déhydroépiandrostérone (DHEA), et rénine.

  2)2-3 ml (min) de sang sur Hémogarde ROUGE, à centrifuger et congeler, pour AMH (Anti Mullerian Hormone) et Inhibine B.

  Les dosages se font à Lyon (Professeur Morel – Centre hospitalier EST – Boulevard Pinel 59, 69677 BRON-Cedex, France, Tél ++33 472 129 683, à envoyer via ECA)
- électrolytes sanguins et urinaires, CO_2 (dès le 2-3ème j), glycémie (hypoglycémie des insuffisances surrénales). Prot/Créat urinaire pour

protéinurie

3. ATTITUDE

Deux aspects:

- choix du sexe: peut, en général, être fait assez vite. Les dosages endocriniens (17-hydroxyprogestérone) et surtout l'anatomie locale vont permettre de prendre la décision. Cette dernière **est toujours prise** en commun avec le chirurgien, le généticien, l'endocrinologue, le pédopsychiatre et le médecin traitant.
- médicamenteux selon dosages endocriniens ou selon évolution clinique (déshydratation, poids, etc...).

En principe, si une correction chirurgicale est nécessaire, elle est effectuée avant l'âge de 1 an, cependant la période idéale pour effectuer la génitoplastie reste débattue.

4. OBSERVATION

a) Suivre avec soin:

- évolution du poids, déshydratation, vomissements, hypoglycémie
- acidose métabolique précoce (hyperplasie surrénale congénitale)

b) En principe, un médecin devrait se faire l'interlocuteur privilégié du couple.

Réf: Consensus Statement on 21 Hydroxylase Deficiency from The Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and The European Society for Paediatric Endocrinology.
Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.2002 : 87(9):4048-4053

Consensus statement on management of intersex disorders.
I A Hughes, C Houk, S F Ahmed, P A Lee,
LWPES1/ESPE2 Consensus Group.Archives of Disease in Childhood. 2006;91;554-563

Disorders of sex development: a new definition and classification.
Hughes IA. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2008 Feb;22(1):119-34. Review.

E. VI PROPHYLAXIE VITAMINE K

G. Schubiger, B. Laubscher, O. Bänziger

Société suisse de néonatologie
(Président : Prof. Dr. H.U. Bucher, Zürich)

Commission de nutrition de la Société suisse de pédiatrie
(Président : PD Dr M. Roulet, Lausanne)

Société suisse de gynécologie et obstétrique
(Président : Prof. Dr. P. Hohlfeld)

Message :
Tous les nouveau-nés ont besoin d'une prophylaxie à la vitamine K :
2 mg de Konakion® MM à la naissance et au 4e jour de vie, puis, et c'est nouveau, à 4 semaines de vie.

En Suisse, plus de 99% des nouveau-nés reçoivent une prophylaxie à la vitamine K les 1er et 4e jours de vie, selon les recommandations de 1994 (1,2). Ces dernières avaient été mises au point lors du remplacement des anciennes gouttes liposolubles de vitamine K (Konakion®) par la nouvelle forme galénique de Konakion® MM faite de micelles mixtes de lécithine et acide biliaire (3).

La surveillance prospective a révélé qu'en Suisse les hémorragies sur manque en vitamine K avaient complètement disparu pendant les premières semaines de vie. Les hémorragies dites tardives, pouvant survenir après quelques semaines de vie et jusqu'à l'âge de 6 mois, ont vu leur incidence diminuer mais n'ont pas disparu. S'il y en avait 7.1/100'000 nouveau-nés en 1986-1988, il y en a eu encore 2.6/100'000 ces six dernières années (1,4,5). Des 19 nourrissons ayant présenté une hémorragie tardive ces six dernières années, 14 souffraient d'une hépatopathie non diagnostiquée auparavant. L'espoir de protéger ainsi des nourrissons présentant une cholestase non diagnostiquée grâce à cette nouvelle forme galénique hydrosoluble de vitamine K ne s'est donc pas complètement réalisé. Chez 6 de ces 19 patients la prophylaxie à la vitamine K n'avait pas été administrée. L'oubli ou le refus de prophylaxie à la vitamine K augmente de 50 fois le risque d'hémorragie tardive !

D'autres pays ont adopté des modes de prophylaxie à la vitamine K conduisant à de meilleurs résultats. Une protection de pratiquement 100% est atteinte par l'administration intramusculaire de vitamine K à la naissance voire quotidiennement en faible quantité (25 µg /jour) per os. Ce dernier mode de prophylaxie peut être réalisé en enrichissant les préparations lactées en vitamine K ou, comme en Hollande, par des administrations quotidiennes aux nourrissons allaités (6).

En Allemagne, la prophylaxie de routine consiste en l'administration de 3 doses de vitamine K per os. Les hémorragies tardives n'ont toutefois pas pu être éliminées mais on a pu constater que chez les nourrissons recevant du Konakion MM®, leur incidence est 6 fois inférieure à celle de la Suisse (0.44/100'000) (7).

En Suisse, pour des raisons pratiques, nous désirons recommander une 3e dose de vitamine K, 3e dose pouvant être donnée à la fin de la période néonatale, lors du contrôle de routine du premier mois prescrit par la Société suisse de pédiatrie. Son administration devra être notifiée dans le carnet de santé. Son remboursement est réglementé par la LAMAL . La portée de ces nouvelles recommandations sera évaluée ultérieurement par la SPSU (Swiss Paediatric Surveillance Unit) (8).

L'administration pre-partale de vitamine K aux femmes enceintes prenant des médicaments inducteurs enzymatiques ne peut plus être recommandée que dans des situations très particulières : naissance prématurée planifiée, combinaison thérapeutique, hépatopathie maternelle préexistante.

Recommandations pour la prophylaxie à la vitamine K chez les nouveau-nés (depuis janvier 2003)

Nouveau-nés sains **>34 semaines de gestation; >2000 g de poids de naissance**		
Age	Occasion	Dose
4 heures	à la naissance	2 mg de Konakion ® MM per os
4 jours	lors du "Guthrie"	2 mg de Konakion ® MM per os
4 semaines	lors du 1er contrôle chez le pédiatre	2 mg de Konakion ® MM per os

Nouveau-nés malades / Prématurés perfusés / Nouveau-nés à jeun		
Age	Occasion	Dose
4 heures	à la naissance	0.5 mg de Konakion ® MM iv (ou im)
4 semaines		2 mg de Konakion ® MM per os

Situations particulières :

Les femmes enceintes sous traitement de longue durée par certains médicaments inducteurs enzymatiques*, n'ont, en principe, pas besoin de complément prénatal de vitamine K (exception : accouchement planifié avant 37 semaines de gestation, polythérapie*, hépatopathie maternelle ; administration de 20 mg/jour de Konakion ® MM per os pendant 7 à 10 jours avant l'accouchement).
*Phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, primidone, rifampicine, INH

Les nouveau-nés allaités dont la mère prend de la phenprocoumone (Marcoumar®) devraient recevoir 1 mg de Konakion ® MM p.o. par semaine.

Une cholestase devrait être exclue (mesure de la bilirubinémie directe) en cas d'ictère prolongé chez un nouveau-né (>14 jours de vie).

Un nourrisson présentant des troubles de la résorption de la vitamine K doit bénéficier d'une substitution vitaminique adéquate.

La mesure du temps de thromboplastine (Quick ou INR), voire d'autres tests de la coagulation, est indiquée chez chaque nourrisson présentant des saignements sans cause évidente.

Hôpital Cantonal
Département de Pédiatrie
Unité de Néonatologie Centrale
Edition 2003, RP, MB maj 5/2009 RP

Hôpitaux Universitaires Genève

E. VIII HYPERBILIRUBINEMIE NEONATALE DE LA PREMIERE SEMAINE

Clinique	Ictère > 24h de vie		Ictère < 24h de vie = ictère précoce
	>37 sem et/ou >2500g	<37 sem et/ou < 2500 g	
Examen rapide	BTc Minolta >18-21 BiliCheck > 230-260	BTc non utilisable BiliCheck (dès 34 sem) < 2000g : > 140 > 2000g : > 170	
Laboratoire	Bili totale	Groupe sg, Coombs Hb, Ht, réti* Bili totale	Groupe sg, Coombs Hb, Ht, réti* Bili totale
	Bili totale > 300 umol/l	Bili totale > limite PT du poids	Bili tot >2500g >250 umol/l <2500g selon limite PT du poids

Hémolyse ?
Ht < 45%
Coombs dir** +++
Morpho rouge, réti*
Cave : cinétique

	Pas de hémolyse Risque faible	**Hémolyse** Risque élevé
Surveillance	BTc Minolta ou BiliCheck aux 12-24h selon courbe appropriée	Contrôles bili sang aux 4-8h selon cinétique (**Cave** : > 10 mcmol/h)
Traitement	Photothérapie selon courbe appropriée pour l'âge et le poids (courbe 1-4) pour ictère non-hémolytique	Photothérapie selon courbe pour ictère hémolytique. Considérer gamma-globulines 1g/kg iv. **Cave** : anémie hyporég. à 4-6 semains
		Terme courbe 5 / **Prématuré** courbe 6

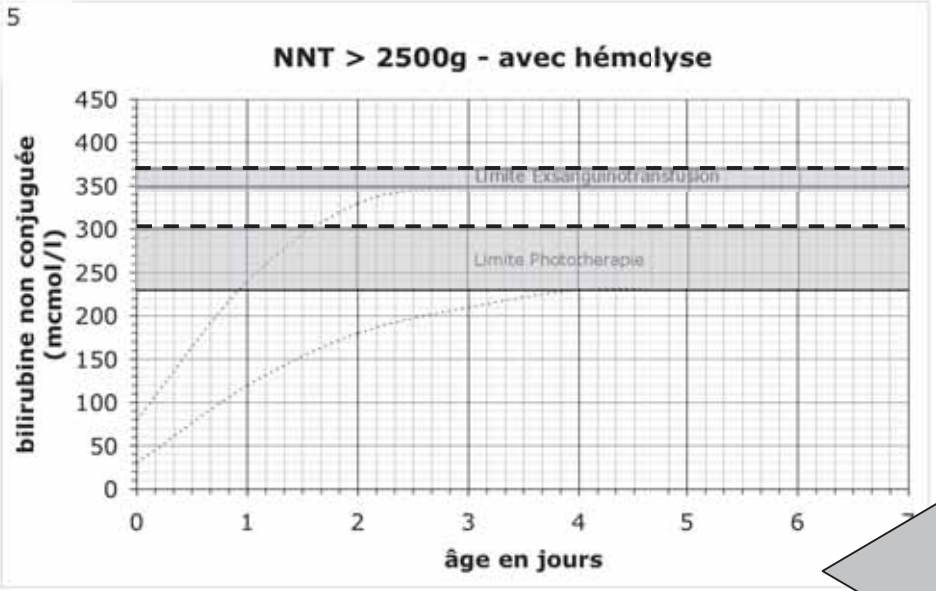
Remarques : Cette directive est un avis d'expert basé sur l'état de connaissances au moment de la conception
Si discordance âge/poids classifier enfant selon poids (selon recommandations SSN 2006)
*réticulocytes > 7-8% est un argument supplmentaire d'hémolyse
** Coombs + à ++(+) dans sang du cordon signent evt. Anti-D maternels, Coombs +++ à ++++ hémolyse

Référence : Recommandation SSN 2006 (www.neonet.ch)

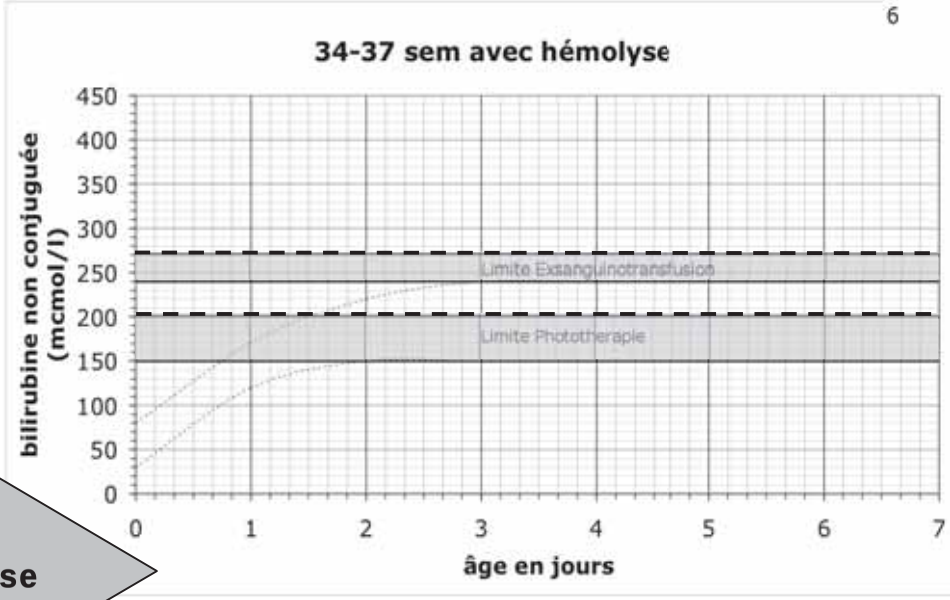
Hôpital Cantonal
Département de Pédiatrie
Unité de Néonatologie Centrale
Edition 2003, RP, MB maj 5.2009 RP

Hôpitaux Universitaires Genève

E. VIII HYPERBILIRUBINEMIE NEONATALE DE LA PREMIERE SEMAINE – **AVEC HEMOLYSE**



avec hémolyse

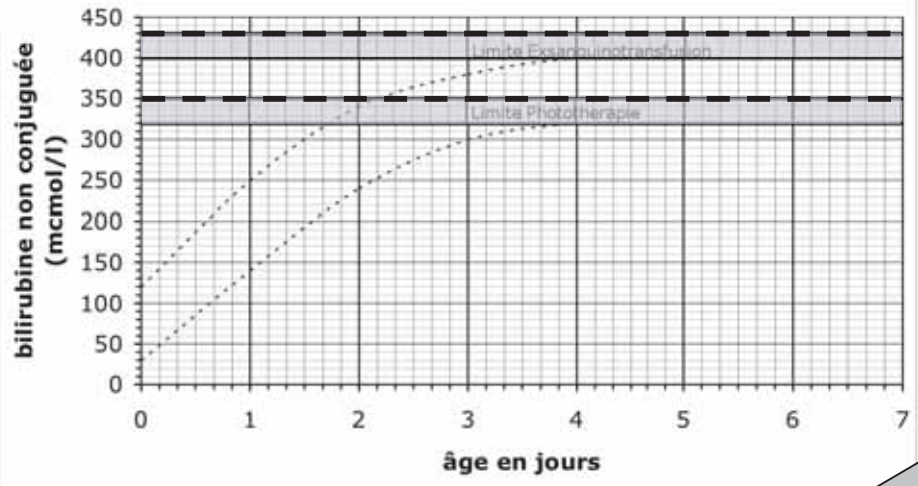


Hôpital Cantonal
Département de Pédiatrie
Unité de Néonatologie Centrale
Edition 2003, RP, MB maj 5.2009 RP

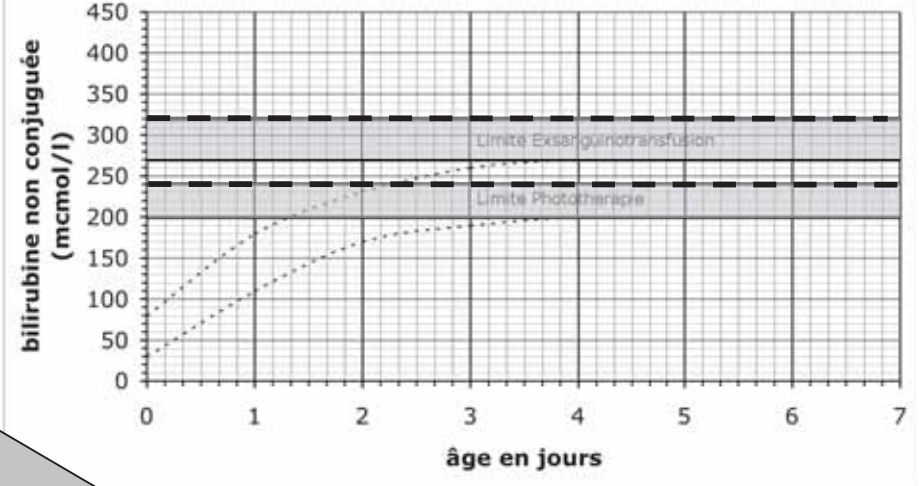
Hôpitaux Universitaires Genève

E. VII HYPERBILIRUBINEMIE NEONATALE DE LA PREMIERE SEMAINE – **SANS HEMOLYSE**

1

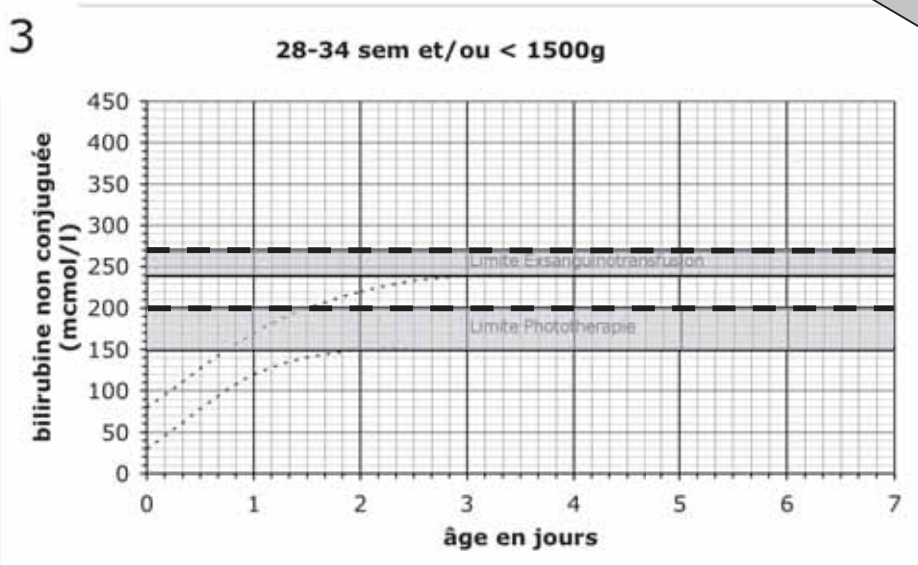


2

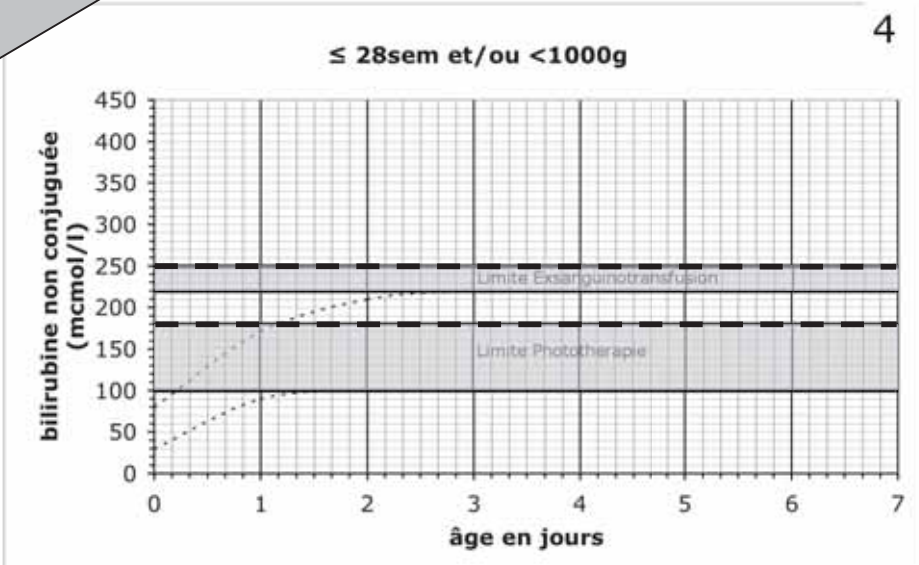


sans hémolyse

3



4



E.IX ENFANTS NES DE MERE SEROPOSITIVE POUR VIH

Remarques générales

La majorité des femmes séropositives pour le VIH sont dépistées avant ou en début de grossesse et mises au bénéfice de traitements anti-viraux, qui permettent presque toujours d'obtenir une suppression complète de la charge virale mesurée dans le sang. Dans ce cas, la césarienne élective n'est plus systématiquement recommandée, et un accouchement par voie basse peut être envisagé.

En l'absence de données nouvelles, l'allaitement maternel continue d'être non recommandé. Toutefois, en cas de souhait d'allaitement maternel, la situation doit être discutée au cas par cas avec les infectiologues.

Dans **l'anamnèse maternelle**, les éléments suivants sont à relever et à noter

- Date du diagnostic
- Suivi et traitement pendant la grossesse, traitement à partir de quelle semaine ?
- Dernière virémie (si possible à 35 semaines de gestation)
- Mode d'accouchement, membranes intactes avant l'accouchement ou la césarienne ?
- Noter si traitement anti-rétroviral per-partum
- Infection hépatite B et/ou C ?
- Origine du père et de la mère du bébé

Chez le nouveau-né

Actuellement le risque de transmission verticale est très faible (<1%) si la mère est avirémique au moment de l'accouchement.

Depuis janvier 2016, les nouvelles recommandations en Suisse préconisent que le traitement des nouveau-nés par de l'AZT n'était plus nécessaire, si la virémie maternelle est indétectable au moment de l'accouchement.
Si la virémie maternelle est détectable, une prophylaxie est indiquée chez l'enfant et doit être discutée avec les infectiologues. Selon les cas, une tri-thérapie pourrait être indiquée..

Pas de BCG tant que l'infection n'est pas exclue.

Bilan

Si la mère participe à la Cohorte Suisse Mère-Enfant (**MoCHIV ;** voir ci-dessous), prévoir le bilan suivant à 4 jours de vie :

- Formule sanguine complète
- Chimie : glycémie, cholestérol, triglycérides, ASAT, ALAT, bilirubine totale, phosphatase alcaline, amylase, lipase, créatinine, crase
- Gazométrie
- US cérébral

Si la mère ne fait pas partie de MoCHIV, et qu'il n'y a pas d'indication à un traitement de l'enfant, ne faire que le Guthrie à 4 jours.

Si l'enfant n'est pas dans la cohorte mais reçoit un traitement, faire une FSC en même temps que le Guthrie.

*Participation de la mère à **MoCHIV** : si l'information ne se trouve pas dans le dossier de la mère, les personnes suivantes peuvent vous renseigner*

- *Plateforme de recherche clinique pédiatrique 24 540*
- *Safrane Chapalay (Coordinatrice MoCHIV) 29 821*

Rendez-vous

Lorsqu'une mère VIH + accouche, le signaler aux infectiologues pédiatres (079 553 3763).
La mère doit quitter la Maternité avec un rendez-vous pour son bébé en Policlinique d'Immuno-infectiologie (consultation Dr Wyler ou Dr Posfay Barbe) à un mois de vie (mardi ou jeudi matin).

Bilan sanguin à 1 mois de vie, puis entre 4 et 6 mois de vie

- Virémie RNA

Si ces deux examens virologiques sont négatifs, une infection du nourrisson est formellement exclue.

Pour les enfants enrôlés dans MoCHIV, un suivi plus long sera discuté, même si l'enfant est VIH négatif. Il prévoit un contrôle clinique annuel pendant 5 ans, ainsi qu'une sérologie à 2 ans pour documenter la disparition des anticorps maternels. Pour ceux vaccinés contre l'hépatite B, on fera aussi un dosage des anticorps anti-HBs. Le suivi clinique a pour but de dépister d'éventuels problèmes liés à l'exposition in utéro aux anti-rétroviraux.

Suspicion d'infection congénitale à CMV

Version RP + KPB 2015

Infection CMV suspectée pdt grossesse ou RCIU harmonieux, microcéphalie

Infection CMV foetale confirmé (liq. amniotique +)

Test CMV

PCR liquide amniot.
Sensibilité 72%
Spécificité 97%

CMV urinaire (PCR) avant 3 semaines de vie. Pas de sérologie

CMV urinaire négatif: pas de suivi

CMV urinaire positif:

Prévention: Éviter contact femmes enceintes
Pas d'isolement, précautions std.

FO, OEA ddc, US cérébral, FSC, tests hépatiques, frottis oro-pharynx (PCR, culture virale)

90%

sans atteinte
Tous les examens normaux

Choriorétinite: 6%
Surdité ddc: 8%
QI < 70: 13%

10%

atteinte systémique
thrombopénie, hépato-splénomégalie, ictère, lésions cutanées

Choriorétinite: 14%
Surdité ddc: 50-60%
QI < 70: 70%

Pas de traitement sauf si:
atteinte systémique **et** risque vital immédiat

Transfert aux HUG

atteinte SNC
microcéphalie, microcalcifications, kystes sous-épendymaires multiples, OEA et/ou FO pathologiques

Choriorétinite: ??%
Surdité ddc: >70%
QI < 70: >70%

Traitement à discuter
(infectiologie HUG: étude en cours*)

Consultation et suivi infectiologie HUG, annonce AI

ORL	OEA ou PEA à 3-6-12-24-36 mois, puis annuellement ou selon ORL	OEA ou PEA à 3-6-12-24-36 mois, puis annuellement
Ophtalmologie	FO à 3,6 mois, 12 mois, 3 et 5 ans ou selon Ophthalmo	FO 1x/mois jusqu'à 6 mois, puis à 12 mois, 3 et 5 ans
Développement	Consult. Développement 6,12,18,24,36 mois et 5 ans	Consult. développement 3,6,12,18,24,36 mois+5 ans

Traitement uniquement avec infectiologie HUG: *Klara Posfay Barbe, Infectiologie pédiatrique, tel: 079 55 32586
Valganciclovir 2 x 16 mg/kg/j po durée à discuter- **risques :** neutropénie, oncogénicité

Références:

- Lombardi G et al: Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up. *J Matern Fetal Neonatal Med. 2010*
- Kimberlin DW et al: Pharmacokinetic and pharmacodynamic assessment of oral valganciclovir in the treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *J Infect Dis.* 2008
- Kimberlin DW et al: Valganciclovir for symptomatic congenital CMV. N Engl J Med. 2015

Hôpitaux Universitaires Genève Département de gynécologie et d'obstétrique	***Type de document :*** *Document départemental* ***Sous type :*** *Fiche d'attitude*	***Nombre de pages :*** *1/1*
CYTOMEGALOVIRUS : PRISE EN CHARGE DURANT LA GROSSESSE	***N° de la version :*** *2.0*	***Portée :*** *Service d'Obstétrique*

Rédacteur : B. Martinez de Tejada et I. Romoscanu ***Modifié le :***	***Responsable du document :*** *Dre B. Martinez de Tejada*	***Approuvé le :*** 16 février 2010 ***Approuvé par*** : B. Martinez de Tejada	***En vigueur à partir du :*** ***Date de préemption :***

RESUME:

Le Cytomégalovirus (CMV) est un virus herpes qui se transmet par l'urine, la salive, les rapports sexuels et les transfusions sanguines. L'infection est le plus souvent asymptomatique sinon syndrome fébrile, rhinopharyngite, éruptions cutanées, myalgies et céphalées, accompagné par thrombopénie et une discrète élévation des transaminases.

Le CMV est le principal agent responsable d'infections virales congénitales en Europe. Ces infections peuvent survenir au décours d'une primo-infection maternelle ou de la réactivation d'une infection ancienne mais aussi à la suite d'une réinfection maternelle pendant la grossesse. Dans nos régions, environ 50% des femmes sont immunisées en début de grossesse. Le risque de primo-infection pendant la grossesse est estimé à environ 1% alors que les réactivations ou réinfections surviennent chez environ 5% des femmes enceintes séropositives. Lors d'une primo-infection maternelle, l'infection fœtale survient dans 30-40% des cas dont 90% seront asymptomatiques à la naissance. Cependant, 10-15% développeront des séquelles tardivement (surdité, choriorétinite, déficits neurologiques). Le CMV ne trouble pas l'organogenèse. Lors d'une réactivation ou réinfection maternelle le risque de transmission au fœtus est moins bien connu mais il a été estimé entre 0,2 et 8%. Au final, l'incidence de l'infection congénitale à CMV serait comprise entre 0,5 et 2,5% selon les pays.

DEPISTAGE DE L'INFECTION A CMV :

Sérologie plutôt avant la grossesse, sinon sérologie (IgG et IgM) en début de grossesse avant 12 semaines d'aménorrhée. Cette sérologie permet d'identifier les patientes séronégatives et de discuter la prévention.

Prévention :

Il n'existe aucun traitement reconnu durant la grossesse. La prévention reste le meilleur moyen d'éviter une séroconversion et donc une contamination fœtale. Les recommandations suivantes doivent être données aux patientes:

- Lavage des mains fréquent
- Si contact avec des enfants de moins de 3 ans
    - Utiliser de gants pour changer les couches et moucher les enfants (ou au moins se lavez les mains après)
    - Éviter de partager leurs couverts ou leurs verres.
    - Ne pas partager leurs repas ou leurs boissons
    - Ne pas utiliser leurs affaires de toilette
    - Évitez de les embrasser sur la bouche

- Évitez de dormir dans le même lit

Précaution plus importante en cas d'activité dans :

- Nurseries et travaux avec petits enfants
- Unité de dialyse
- Contact avec des patients immunodéprimés

ATTITUDE EN CAS D'INFECTION DURANT LA GROSSESSE:

1. Infection maternelle. (cf. schéma)

Ce diagnostic repose sur la sérologie :

1) Primo-infection

a. *Séroconversion*: Apparition de IgG et IgM avec une sérologie précédente négative.

b. *Probable infection récente ou primo-infection*: Présence de IgG et IgM lors de la première sérologie (NB : les IgM peuvent persister au-delà d'un an !!). Pour préciser le terme de l'infection, faire une étude de l'avidité des IgG. Une faible avidité parle en faveur d'une infection datant de moins de 12 semaines. Les taux du test d'avidité permettant de définir forte ou faible avidité dépendent du laboratoire.

Certains auteurs proposent la détection du virus dans le sang maternel pour confirmer le diagnostic (antigène, culture virale, PCR).

2) Réinfection:

Réactivation des IgG spécifiques dont la valeur doit être multipliée par un facteur 4. Les IgM peuvent rester négatives dans 25% des cas. Un test d'avidité élevé parle en faveur d'une infection ancienne. Dans la plus part de cas, la réinfection n'est pas associée à la présence de complications sévères.

2. Diagnostic de l'infection fœtale:

Ce diagnostic se fait par PCR ou culture virale du liquide amniotique. Ce test est recommandé après 21 SA et devrait s'effectuer 6 semaines après l'infection maternelle, car 3 semaines sont nécessaires pour que le virus atteigne le fœtus et 3 supplémentaires pour qu'il soit excrété dans la cavité amniotique.

Si cette PCR est négative, l'enfant sera vraisemblablement non infecté (forte valeur prédictive négative de l'examen). La grossesse peut se poursuivre avec surveillance échographique.

Si la PCR est positive le diagnostic d'infection fœtale est posé (néanmoins il y a des cas décrits de faux positifs de la PCR).
Le pronostic est mauvais en cas d'association d'anomalies échographiques et de perturbations hématologiques ou hépatiques (PSF). Une ITG peut être discutée.

3. Signes échographiques :

Les signes échographiques de contamination fœtale sont l'hydrops fœtal, le polyhydramnios, le retard de croissance intra-utérin, la microcéphalie, les calcifications intra-ventriculaires, la dilatation ventriculaire cérébrale, l'hyperéchogénécité périventriculaire, les kystes germinatifs sous-épendymaires, les calcifications hépatiques, l'hépatosplénomégalie avec ascite, l'épanchement pleural, l'anasarque, l'hyperéchogénécité digestive localisée et l'épaississement placentaire.

Certains signes échographiques liés à l'infection à CMV sont sans valeur pronostique prouvée, comme un intestin hyperéchogène isolé ou un RCIU isolé.

Prise en charge de l'infection fœtale (cf. schéma)

Si la PCR est négative, l'enfant sera vraisemblablement non infecté. La grossesse peut se poursuivre avec surveillance échographique.

Si la PCR est positive, une ponction de sang fœtal peut être réalisée.

- En cas d'anomalies biologiques (anémie, thrombopénie, élévation GGT ou CIVD) sans signe échographique, il s'agit probablement d'une forme septicémique avec un risque de séquelles d'environ 30%. La thrombopénie est reconnue comme facteur indépendant d'handicap chez le nouveau-né. Une IMG peut alors être envisagée.
- En l'absence d'anomalies biologique et échographique, le fœtus est asymptomatique, avec un faible risque de séquelles (5 à 10% de surdité). La place d'une IMG dans cette situation n'est pas acceptée par tous les auteurs.

Néanmoins, la place de la ponction de sang fœtal dans le cadre du diagnostic anténatal reste encore controversée.

L'IRM du cerveau fœtal in utero est parfois demandée, soit pour confirmer l'existence d'une atteinte cérébrale sévère, soit pour conforter l'impression de normalité du cerveau apportée pour le suivi échographique. Cet examen peut permettre la mise en évidence de signes peu ou pas dépistables par l'échographie :

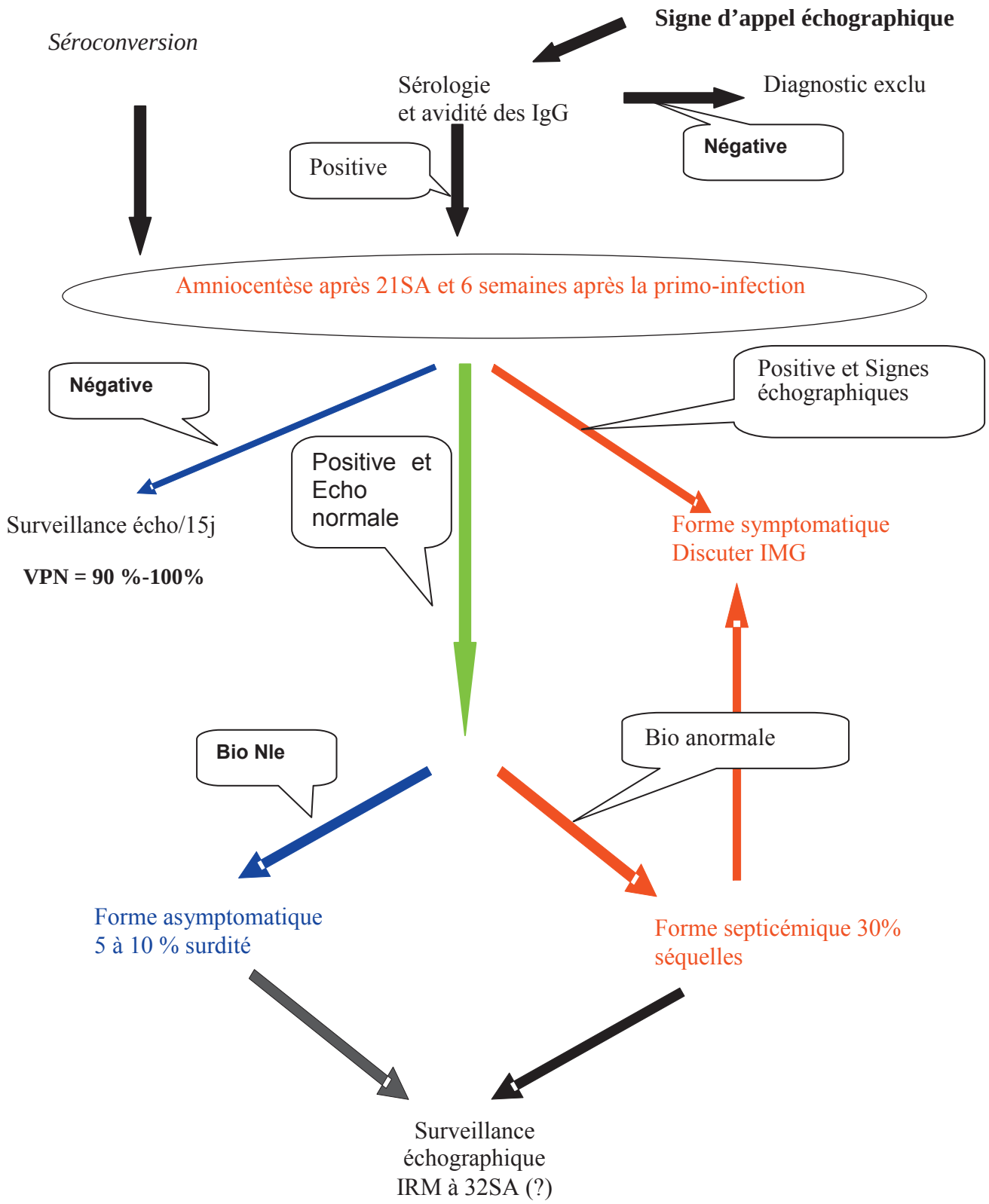
- troubles de la giration et de la migration cellulaire
- nécrose de la substance blanche périventriculaire

Pour l'instant, il n'existe pas de traitement pour l'infection fœtale à CMV. Une étude récente a montré l'efficacité de l'administration d'Immunoglobulines spécifiques pour diminuer le risque d'infection congénitale symptomatique. Néanmoins, ces résultats sont préliminaires et nous recommanderions l'administration d'Ig seulement dans le cadre d'un essai clinique.

Références

1. Ramsay M, Miller M, Peckham CS. Outcome of confirmed symptomatic congenital cytomegalovirus infection. Archives of Disease in childhood 1991;66:1068-1069.
2. Boppana SB, Issakainen J, Kewitz et al. Neurodiographic findings in the newborn Pediatrics 1997;99:409-414.
3. Hollier LM, Grisson H. Human herpes virus in pregnancy : Cytomegalovirus, Epstein-Barr Virus and Varicella Zoster Virus. Clin Perinatol 2005; 32:671.696.
4. Nigro G, Adler SP, La Torre R, Best AM. Passive immunization during pregnancy for congenital Cytomegalovirus infection. NEJM 2005;353:1350-62.
5. John F.,Moldin MD,P.Ellen Grant MD NEJM 2003349 :691-700
6. Suresh B. Boppana,MD,LisaB.Rivera,MPH Intrauterine transmission of CMV to infants of women with preconceptional immunity NEJM 2001;334:1366-1371

CMV


Signe d'appel échographique
Séroconversion
Sérologie
et avidité des IgG
Diagnostic exclu
Négative
Positive
Amniocentèse après 21SA et 6 semaines après la primo-infection
Négative
Positive et Signes échographiques
Positive et Echo normale
Surveillance écho/15j
VPN = 90 %-100%
Forme symptomatique
Discuter IMG
Bio Nle
Bio anormale
Forme asymptomatique
5 à 10 % surdité
Forme septicémique 30%
séquelles
Surveillance
échographique
IRM à 32SA (?)

E. X PRISE EN CHARGE DE L'ENFANT NE DE MERE AYANT UNE SEROCONVERSION POUR LE CYTOMEGALOVIRUS DURANT LA GROSSESSE

Epidémiologie

Le cytomégalovirus (CMV) est un virus de la famille des herpès, avec les caractéristiques de latence et réactivation. Transmission par contact interpersonnel étroit, allaitement, transfusion et transplantation.
Excrété dans l'urine pendant des mois ou des années après la primo-infection.

CMV congénital

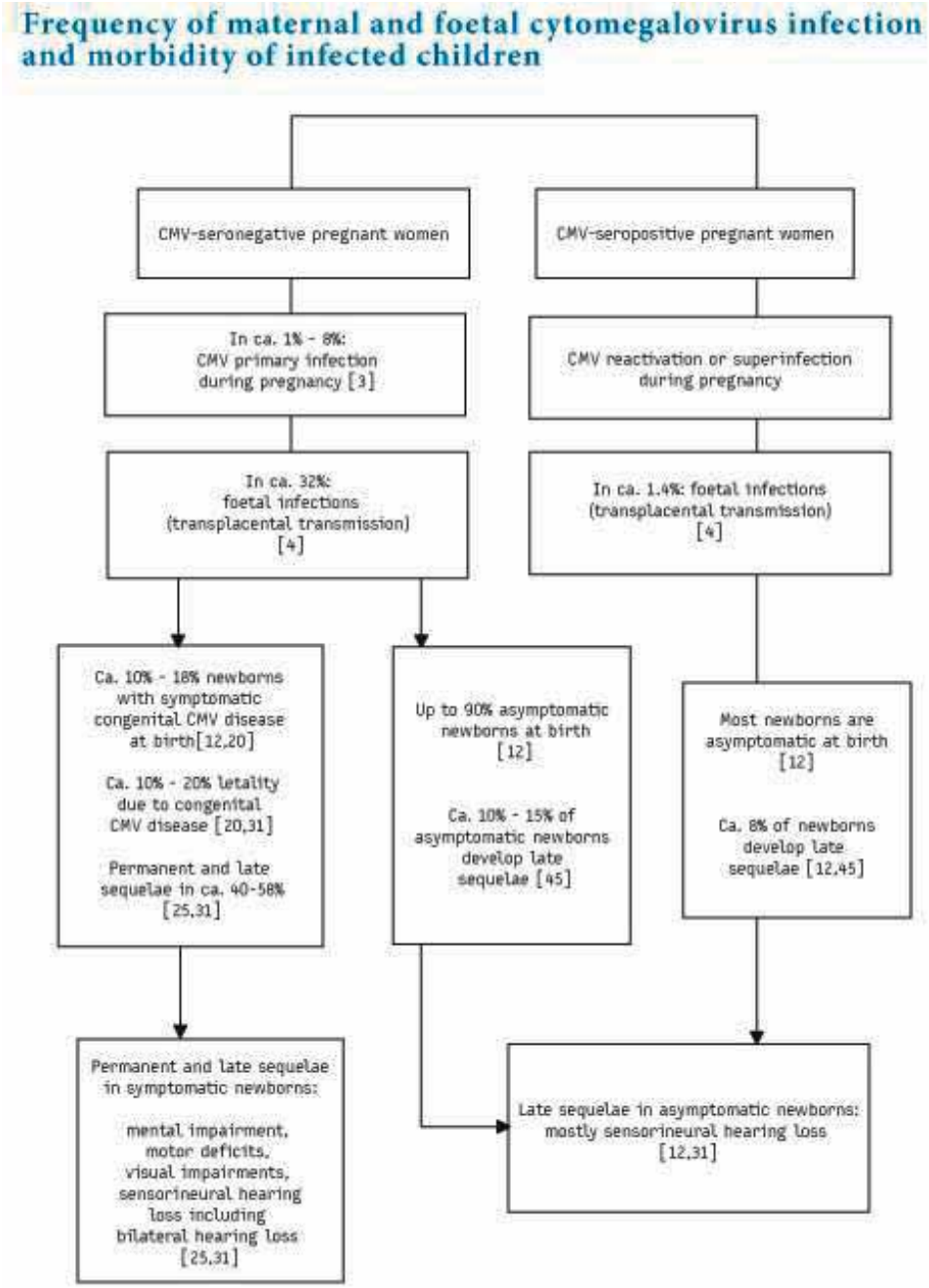
Le CMV n'est pour l'instant pas dépisté systématiquement chez la femme enceinte en raison de l'absence de mesures efficaces pour la prévention de l'infection et l'absence d'options thérapeutiques pendant la grossesse.
Le CMV est l'infection congénitale la plus fréquente : 0.5-1% des naissances aux Etats-Unis.
C'est une cause importante de surdité neuro-sensorielle, de retard mental et d'infirmité motrice-cérébrale.
Le fœtus peut également être infecté lors d'une primo-infection ou lors d'une réactivation du CMV au cours de la grossesse, mais, dans ce dernier cas, le risque de séquelles est négligeable.

Présentation clinique **à la naissance**

NB : 90% des nouveau-nés infectés sont **asymptomatiques.**

Système	**Atteinte**	**Fréquence (%)**
Téguments	Pétéchies	75
	Purpura, ecchymoses	10
	Ictère	67
Hépatobiliaire	Hyperbilirubinémie directe	80
	Elévation des ASAT >80	80
	Hépatomégalie	60
Hématopoïétique	Thrombocytopénie <100	77
	Anémie	50
	Splénomégalie	60

Système nerveux central	Microcéphalie	53
	Calcifications intra-crâniennes	54
	Hypotonie, difficultés alimentaires	30
	Convulsions	7
	Hyperprotéinonorachie	47
Auditif	Surdité neuro-sensorielle	50
Visuel	Choriorétinite	10



Adapté de Euro-Surveillance *2009 Mar 5;14(9):26-32*

Diagnostic

- **PCR-CMV dans urines**: Si ce test est positif au cours des 3 premières semaines de vie, cela signe une infection congénitale.
- Les sérologies, y compris sur le sang du cordon, ne sont pas utiles chez le nouveau-né.
- En cas de suspicion clinique importante et si le CMV urinaire est négatif, faire une PCR sanguine.

Bilan

Permet d'évaluer l'extension de l'atteinte chez le nouveau-né.

Si le CMV urinaire est **positif (ou si PCR sanguine positive)**

- Fond d'œil
- US cérébral
- Oto-émissions acoustiques des deux oreilles
- FSC et tests hépatiques

Avertir les maladies infectieuses pédiatriques.

Traitement

Aucun agent anti-viral n'est approuvé pour le traitement du CMV congénital, mais il existe peut-être des protocoles de recherche internationaux en cours : **contacter les maladies infectieuses pédiatriques.**

Suivi

N.B. Le risque le plus important pour les enfants avec une infection congénitale à CMV asymptomatiques à la naissance est le développement d'une surdité neuro-sensorielle qui peut apparaître secondairement.

En général, le suivi consiste en :

- Oto-émissions acoustiques ou potentiels évoqués auditifs : à la naissance, 3 mois, 6 mois, 9 mois, 12 mois, 18 mois, 24 mois, 30 et 36 mois, puis annuellement jusqu'à 6-8 ans.
- Un bilan du système labyrinthique se fera également lorsque la collaboration avec l'enfant sera possible.
- Fond d'œil: à la naissance, à 3 mois, à 6 mois, à 1 année, à 3 ans, à 5 ans
- Suivi neuro-développemental selon les besoins du patient

Ce schéma peut être modifié par chaque spécialiste selon la situation.

Ces patients doivent être annoncés à l'Assurance Invalidité

Dr K. Pósfay Barbe, Dr B. Martinez de Tejada,
Dr L. Toutous Trellu, Dr S. Zürcher
Juin 2015

E. XI SYPHILIS PERINATAL

La syphilis est due à un Tréponème (*T. pallidum*), un spirochète.
La syphilis congénitale est exceptionnelle dans les pays d'Europe de l'Ouest, mais les flux de populations du monde entier nécessitent une surveillance et une prise en charge sans faute des cas suspects en raison de sa gravité.

Diagnostic

Il existe plusieurs tests pour diagnostiquer la syphilis (Laboratoire de Dermatologie aux HUG):

1) **Test ELISA** : Le dépistage de la syphilis aux HUG se fait avec un test d'ELISA. Lorsque ce test est positif, le laboratoire lance automatiquement la recherche des anticorps tréponémiques et non tréponémiques pour confirmation.

2) **Tests « non tréponémiques** » : donnent un résultat quantitatif et donnent une mesure de l'activité de la maladie et sont corrélés à la réponse au traitement. Il y a différents types de tests : par exemple : *a) VDRL. ; b) RPR (utilisé aux HUG)*

   Ces tests peuvent avoir des **faux négatifs** en cas de :
   - Syphilis primaire précoce
   - Syphilis latente acquise il y a longtemps
   - Syphilis congénitale tardive

   Ils peuvent aussi avoir des **faux positifs** en cas de :
   - Grossesse
   - Lupus
   - Co-infections bactériennes, virales ou parasitaires

Lorsque le traitement est efficace, le test devrait diminuer de 2 dilutions (taux divisé par 4, par exemple 64 →16) en l'espace de 6 mois et devenir non réactif ou peu réactif un an après un traitement efficace.
Le patient est un général négatif deux ans plus tard s'il est traité correctement, même si ses titres étaient élevés au départ ou s'il souffrait d'une infection congénitale.

3) **Les tests « tréponémiques » :** par exemple : *a) FTA b) TPHA c) IgG, IgM par EIA*

   Une personne avec un test tréponémique positif le reste en général pour toute la vie, même s'il a été traité de façon efficace.
   Les titres corrèlent peu avec l'activité de la maladie et ne devraient pas être utilisés pour évaluer la réponse au traitement.
   Le TPHA n'a pas une spécificité à 100% et peut avoir une réaction croisée avec d'autres maladies à spirochètes comme la leptospirose et la maladie de Lyme. Les IgG (EIA) sont très spécifiques.

4) **La PCR Tréponema.** Il s'agit d'un test très spécifique et dont la sensibilité varie beaucoup selon les milieux de prélèvements et les stades de l'infection. La PCR n'est validée que pour le chancre primaire (frottis à envoyer au laboratoire de bactériologie). Pour les autres milieux, en particulier pour les cellules du cordon ombilical, la PCR ne se fait pas en routine sauf dans le cadre d'un suivi multidisciplinaire avec corrélation clinique et biologique.

Syphilis durant la grossesse et après l'accouchement

Dépistage-Diagnostic durant la grossesse

Le dépistage de la syphilis se fait lors de la 1ère consultation prénatale
En cas de sérologie positive :

Deux rendez-vous en parallèle sont nécessaires :

1) A la Maternité pour le suivi de la grossesse: Donner rendez-vous à la patiente à la consultation de Maladies infectieuses de la Consultation prénatale (Tél. :24 226).

2) En Dermatologie pour l'examen cutané, le traitement si nécessaire et le contrôle de l'entourage.
Contacter le service de dermatologie (Tél. : 29423) pour prise en charge : sur rendez vous avec lettre très brève du contexte et le nom du gynéco-obstétricien qui a vu la patiente. Un rendez-vous à la consultation de dermatologie infectieuse (CDI) (Dr S. Zürcher, Dr. L. Toutous-Trellu) est à privilégier, mais, selon l'agenda, ne doit pas faire retarder le **rendez-vous conseillé dans la semaine qui suit le résultat des sérologies** (RPR, TPHA, IgM par EIA, rendus chaque lundi, mais peuvent être demandés en urgence si nécessaire en téléphonant au laboratoire 21812 : signes cliniques, découverte tardive dans la grossesse. Les infirmières de santé publique de la policlinique de dermatologie (33623) sont aussi disponibles pour l'enquête sur les risques, sur le(s) partenaire(s) et le suivi après traitement.

Quelle femme traiter ?

- Femme avec tests non-tréponémiques et tréponémiques réactifs. Signes cliniques potentiels à vérifier.
- Femme avec facteur de risque élevé (partenaire avec syphilis) et tests (encore) négatifs.

Complications durant la grossesse

Transmission verticale
Le spirochète peut traverser le placenta dès la 16ème semaine et le risque d'infection fœtale augmente avec le terme. Il y a cependant des rares cas décrits de passage dès 9-10 semaines. Le risque de transmission verticale varie en fonction de l'activité de la maladie. Lorsque la syphilis n'est pas traitée avant la 16ème semaine, le risque de mortalité périnatale est estimé à environ 40%.

Risques pour le fœtus et le nouveau-né
La syphilis congénitale est responsable d'une atteinte multi-organique pouvant causer des séquelles neurologiques, osseuses, ainsi que des décès in utero ou durant la période néonatale.

Les signes échographiques évocateurs (mais pas spécifiques) de syphilis congénitales sont :

- Anasarque
- Epaississement placentaire
- Hydramnios
- Ascite
- Œdème sous-cutané
- Hépato-splénomégalie
- Intestin dilaté ou hyperéchogène
- Mort fœtale in utéro

A la naissance, le nouveau-né peut être totalement asymptomatique (2/3 des cas) ou avoir une hépato-splénomégalie, des adénopathies, des lésions cutanées ou osseuses, des perturbations hématologiques pendant les premières quatre à huit semaines de vie.

Un enfant non traité peut avoir des manifestations tardives vers l'âge de deux ans qui impliquent le système nerveux central, le système ostéo-articulaire, la peau, les dents et les yeux ou même après 10 ans.

Bilan à l'accouchement

Chez la mère

- Si la mère a été testée positive durant la grossesse (même si elle a été traitée), **<u>répéter le test tréponémique et non-tréponémique le même jour que chez le nouveau-né</u>** <u>(J0 ou J1).</u>
- Envoyer le placenta en pathologie en spécifiant « recherche de Tréponème » = immunomarquage dans le tissu.

Chez le nouveau-né

Quel nouveau-né tester ?

- Né de mère avec un test tréponémique positif durant la grossesse.
- Né de mère avec des facteurs de risque pour une réinfection depuis le dernier traitement
- Né avec des manifestations cliniques de syphilis

Bilan

- Examen clinique
- Prise de sang :
  - FSC
  - Test non-tréponémique : RPR (**<u>pas</u> sur le sang du cordon**) : faire le même test qu'à la mère et dans le même laboratoire; si positif, ad test tréponémique.

Dans un deuxième temps, si le résultat du nouveau-né est positif et/ou si l'enfant a des signes cliniques suggérant une syphilis congénitale :

- Consultation de maladies infectieuses pédiatriques (33 763)
- Ponction lombaire avec cellularité, protéines + RPR sur LCR
- Rx des os longs (fémur, humérus), sauf si évidence de l'anomalie à l'examen clinique
- D'autres tests peuvent être dictés par la clinique (échocardiographie par exemple)

Traitement

Femme enceinte
Vérifier l'absence d'allergie à la pénicilline : une désensibilisation urgente peut être proposée si nécessaire : hospitalisation dans service d'immuno-allergologie.

- Syphilis clinique : consultation spécialisée de dermatologie ou maladie infectieuse pour bilan neurologique (PL) avant décision pénicilline IM retard ou pénicilline G IV
- Syphilis primaire et latente précoce (< 12 mois bien identifié) : 2.4 millions de pénicilline G benzathine intramusculaire (pénicilline retard)
- Syphilis latente tardive ou de durée indéterminée : 3 injections de 2.4 millions de pénicilline G benzathine en intramusculaire espacées chacune d'une semaine

Faire un suivi à 3 mois, 6 mois et puis à un et deux ans en coordination avec le service de Dermatologie.

Nouveau-né **(cf. organigramme)**

Il faut traiter les cas suivants :

- Nouveau-né avec une syphilis congénitale prouvée ou fortement suspectée ou
- Nouveau-né dont la mère n'a pas été traitée durant la grossesse avec de la pénicilline ou
- Nouveau-né dont la mère a été traitée < 4 semaines avant l'accouchement*

Traitement :

Pénicilline G (= benzylpénicilline) 100'000-150'000 U/kg/j IV en 2x/j pendant 7 jours, puis en 3x/j pour un total de 10 jours (Penicilline G Grünenthal®)

Ou

Pénicilline G procaïne 50'000 U/kg/j IM, une fois par jour,pendant 10 jours** (Farmaproina®)

*Attention : Si la mère a été traitée plus de 4 semaines avant l'accouchement et qu'elle n'a pas d'évidence de réinfection ou rechute : une dose unique de Pénicilline G benzathine 50'000U/kg IM (Tardocilline®)
**La Penicilline G procaïne n'est pas disponible en Suisse. Etant donné son utilisation exceptionnelle, il faut contacter la pharmacie des HUG en cas de prescription confirmée.

Les enfants traités pour une syphilis congénitale doivent être suivis à la consultation de maladies infectieuses pédiatriques. Le premier rendez-vous aura lieu à un mois de vie, avec des contrôles à 2, 4, 6 et 12 mois de vie en général. Un bilan avec un test non-tréponémique sera répété à chaque visite jusqu'à une négativisation du résultat (en général vers 6 mois de vie).
En cas d'atteinte du SNC, un bilan complémentaire sera effectué (PL, etc…).

Références

http://www.cdc.gov/std/tg2015/tg-2015-print.pdf

Janier M, Hegyi V, Dupin N, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014 Dec;28(12):1581-93.

Office fédéral de la santé publique. Diagnostic et traitement de la syphilis : recommandations actualisées. Bulletin 2015;21:244-249.

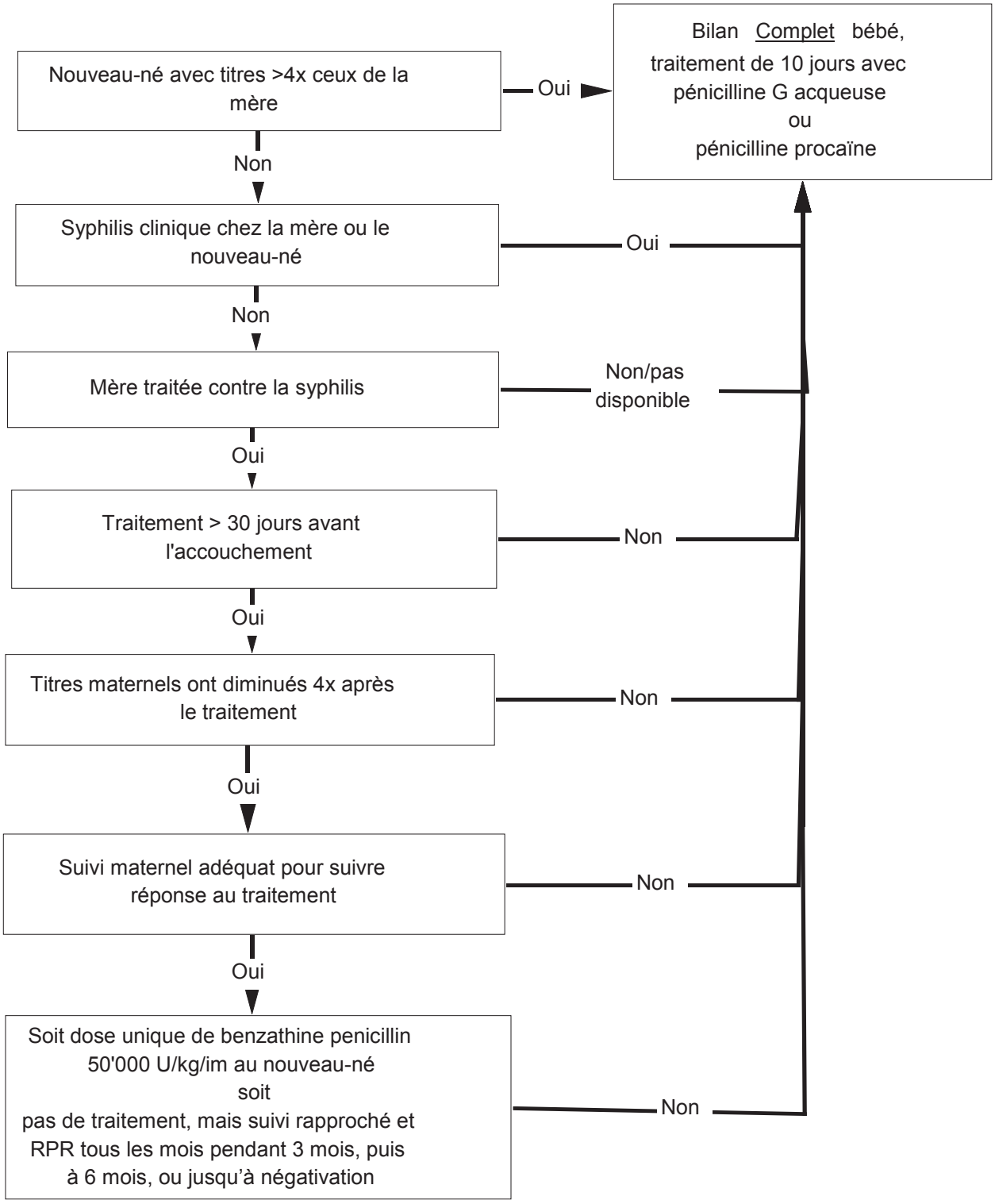
Dr K. Pósfay Barbe, Dr B. Martinez de Tejada,
Dr L. Toutous Trellu, Dr S. Zürcher
Juin 2015

Interprétation des tests chez la mère et l'enfant

Mère		***Enfant***		**Interprétation**
Test non-tréponémique (RPR)	**Test tréponémique (FTA-ABS et/ou IgG-EIA ou TPHA)**	**Test non-tréponémique (RPR)**	**Test * tréponémique (FTA-ABS et/ou IgM, IgG ou TPHA)**	Même laboratoire ++
-	**-**			Pas de syphilis chez la mère ou « prozone »
+	**-**	+ ou -	-	Pas de syphilis chez la mère (faux positif du test NT et transfert passif vers l'enfant)
+	**+**	+ ou -	**+**	-Syphilis maternelle avec possible infection de l'enfant -Mère traitée durant la grossesse -Mère avec syphilis récente ou latente et infection possible de l'enfant
-	**+**	**-**	**+**	Mère traitée avec succès avant la grossesse Ou Mère avec maladie de Lyme ; Infection chez l'enfant peu probable.

***N.B : Tests tréponémiques chez l'enfant (sérum) sont difficiles à interpréter car ils représentent ceux de la mère. Seul le RPR quantitatif permet de calculer le risque d'infection : par exemple, si x 4 celui de la mère. Le CDC recommande de ne pas faire de tests tréponémiques.**

Suivi et traitement des bébés à la naissance



E.VII VACCINATION DE L'ENFANT PREMATURE ET A TERME

Notions de base

Risques accrus d'infection du prématuré pendant la première année de vie (perte rapide des anticorps maternels et immaturité immunitaire) :

- Prematuré -> coqueluche, *Haemophilus*, pneumocoques, rougeole, varicelle, grippe
- Prematuré atteint de BPD -> idem + RSV

La tolérance du prématuré à la vaccination est généralement excellente.
Un risque d'augmentation des apnées est observé chez 15-30% des prématurés de < 31 sem encore hospitalisés (risque ↗ par petit poids, antécédents d'apnées, O_2 >21%).

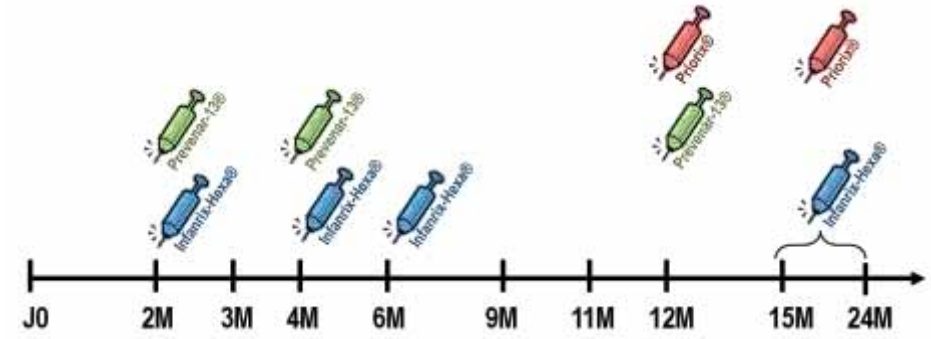
Le nouveau-né à terme et le prématuré sont protégés avant leur 1ère vaccination par 2 moyens :
- Vaccination maternelle durant la grossesse pour transmission des anticorps transplacentaires (coqueluche, grippe)
- Vaccination de l'entourage proche, et du personnel soignant (grippe, coqueluche) et ratrappage vaccinal pour la fraterie en bas âge en cas de besoin (HiB, pneumocoques…)

<u>La meilleure prévention reste néanmoins la vaccination précoce et efficace</u> contre Di, Te, Per, Pol, Hib, hépatite B (Infanrix® DTPa-IPV+Hib ou Hexa), pneumocoques (Prevenar-13®), rougeole (Priorix®) et grippe <u>pour le nouveau-né prématuré et à terme</u>.

Recommandations suisses

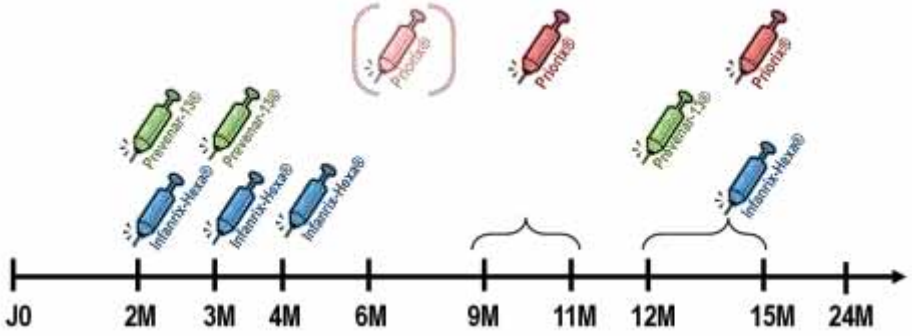
- Schéma vaccinal habituel:

- Nouveau-né à terme

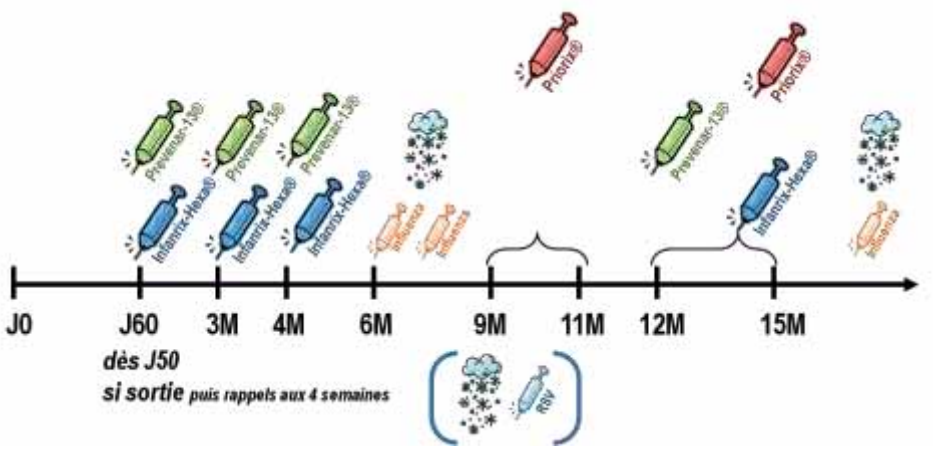


- Schéma vaccinal accéléré:

- Nouveau-né à terme structure d'accueil collective avant 5 mois
- Prématuré entre 33 et 37 semaines



- Prématuré < 33 semaines et/ou poids de naissance < 1500g



Rougeole, Oreillons, Rubéole (Priorix®)
Si 1ère vaccination déjà à 6 mois pour risque d'exposition -> 2 doses supplementaires sont necessaires (à 9 -11 mois et à 12-15 mois, intervalle minimale 1 mois).

Grippe
Anciens prématurés (< 33 semaines et/ou PN < 1500g)
< 6 mois: vaccination entourage
≥ 6 mois de vie :
- *première hiver* : 2x ½ dose vaccin sous-unitaire ou split, intervalle 1 mois
- *deuxième hiver* : 1x ½ dose vaccin sous-unitaire ou split

RSV
Sauf exception (BPD moderée à sevère -> Synagis® si < 1 an en début de saison ; grande prématurité à discuter cas par cas): immunoprophylaxie <u>pas recommandée</u> pour rapport coûts/bénéfices disproportionné (voir chapitre dysplasie bronchopulmonaire)

- Hépatite B

Mère infectieuse HBsAg + (*et* HbeAg + ou -)

- vaccination passive < 12 h
  Hepatitis B-Immunoglobulin Behring® (1ml=200IE) 1ml im

- <u>et</u> vaccination active <u>immédiate (Engerix®-B10)</u>
  Engerix®-B10 (1ml=20mcg) 0.5ml im (si mère infectieuse)
  Nouveau-né à terme: 0-1-6 mois + sérologie après 1 mois
  Prématuré: 0-1-6-12 mois + sérologie après 1 mois
  (Vaccination à 6 mois/12 mois avec Infanrix-Hexa®)

Milieu à risque ou ancienne hépatite B HBsAg - *et* HbeAg - *mais* anti-HBs +

- pas de vaccination immédiate !
- Infanrix® Hexa (DTPa-HepB-IPV+Hib) 0.5ml im à 2, 3, 4 mois

- BCG

Indication : seulement si retour définitif ou séjour > 6 mois en pays à risque élevé avant l'âge de 2 ans -> vaccination avant sortie maternité/néonatologie

Contre indications à la vaccination

- Instabilité cardio-respiratoire
- Sepsis/NEC/méningite
- Encéphalopathie évolutive (HIC stade III-IV) : vaccination dès stabilisation neurologique

Remarque : un TT stéroïdien n'est pas une contre-indication !

Conseils pratiques à suivre

Améliorer le taux de vaccination des prématurés en Néonatologie

1. Prématuré de < 33 semaines encore hospitalisé à 2 mois de vie
   Au 60e jour de vie : (ou dès le 50e si sortie prochaine)
   - Informer parents concernant la vaccination (nécessité, efficacité, surveillance)
   - Infanrix Di, Te, Per, Pol, HIB +/- HBV (hexavalent = 1er choix si milieu à risque) sous monitorage
   - Si apnées modérées-sévères lors de vaccination (augmentation de > 50% dans les 48 heures), conseiller rehospitalisation pour 2ème vaccination.

2. Ancien prématuré déjà à domicile à 2 mois de vie
   Avant la sortie :
   - Information des parents du calendrier vaccinal du prématuré (importance : début à 2 mois)
   - Information du pédiatre (lettre de sortie !) du calendrier vaccinal du prématuré (2, 3, 4 mois)

Lettre de sortie

- Mentionner vaccination(s) effectuées en Néonatologie
- Conseiller vaccinations selon âge chronologique à 2, 3, 4 mois
- Hépatite B : indiquer schéma suite de vaccination (à 1 et 6 mois pour hépatite B seul, à 2-4-6 mois si hexavalents, serologies 1 mois après la dernière dose)
- Formulaire de résumé/recommandation rempli à envoyer au pédiatre

Pour en savoir plus

Vaccinations des enfants nés prématurément, Bulletin OFSP Janvier 2009
Plan de vaccination suisse OFSP 2015
www.infovac.ch

E. XIII Prophylaxie RSV (Synagis ®)

Le risque d'infection respiratoire à virus respiratoire syncithial (RSV) est non négligeable chez les anciens prématurés, particulièrement chez ceux avec dysplasie bronchopulmonaire (BPD).

Une prophylaxie par anticorps monoclonaux (Palivizumab, Synagis®) est disponible mais coûteuse. Elle permet essentiellement de réduire le risque d'hospitalisation chez les patients à risque et la sévérité de l'infection (moins de jours à l'hôpital, d'O_2, d'hospitalisation aux Soins Intensifs). Il existe plusieurs facteurs de risque pour développer une infection sévère à RSV : naissance pendant la saison du RSV, le sexe masculin, frères et sœurs à la crèche ou d'âge scolaire, facteurs de promiscuité, exposition à la fumée passive, présence d'une maladie neuro-musculaire, d'une maladie pulmonaire chronique ou d'une immunodéficience.

Par contre, tous les patients à risque ne peuvent bénéficier d'une prophylaxie, étant donné que le rapport coût-efficacité de cette prophylaxie n'est pas bien établi. Les indications à la prise en charge du Synagis sont différentes selon les pays et donc dans la littérature.

Pour des raisons épidémiologiques (traitement de 20 patients pour éviter une infection) et économiques (5000.- CHF par patient par saison), les Sociétés Suisse de Pneumologie et de Néonatologie ont émis des recommandations restrictives concernant son utilisation : elle est limitée aux anciens prématurés avec BPD modérée à sévère ayant moins d'une année de vie lors du début de la saison RSV (novembre à mars en général). Le diagnostic de BDP est posé en néonatologie où l'évaluation est effectuée systématiquement à 36 SAG ou à 56 j de vie selon le tableau ci dessous.

<u>Définition de la bronchodysplasie pulmonaire :</u>

Age gestationnel	**< 32 SAG**	**> 32 SAG**
	O2 pendant 28j minimum et	
Légère	AA à 36 SAG ou RAD	AA à 56j de vie ou RAD
Modérée	FiO_2 < 30% à 36 SAG ou RAD	FiO_2 < 30% à 56j de vie ou RAD
Sévère	FiO_2 > 30% ou CPAP à 36 SAG ou RAD	FiO_2 > 30% ou CPAP à 56j de vie ou RAD

RAD retour à domicile, SAG semaines d'âge gestationnel
Adapté de *Am J Respir Crit Care Med* 2001, 1723-9.

Les recommandations ont récemment été élargies aux patients avec cardiopathie congénitale hémodynamiquement significative.

La prophylaxie par Palivizumab est prise en charge par les assurances maladies mais pas par l'assurance invalidité (AI) sauf lors de cardiopathie congénitale. Elle doit alors être prescrite par le cardiologue s'occupant de l'enfant.

Recommandations internes pour la prophylaxie :

- enfant prématuré avec BPD modérée à sévère ayant moins d'une année lors du début de la saison
- indications restrictives pour les prématurés < 32 SAG à discuter de cas en cas (admis par les caisses si < 35 SAG et moins de 6 mois au début de la saison de RSV)
- cardiopathie congénitale hémodynamiquement significative jusqu'à l'âge de 2 ans

Traitement préventif :

- Palivizumab (Synagis®) 15mg/kg/dose 1x/mois IM dès octobre
- 1ère dose à administrer avant la sortie de l'hôpital (sortie entre octobre et mars) ou 1ère dose à recommander au pédiatre (sortie entre avril et septembre)
- Après ouverture, le contenu des ampoules doit être utilisé dans les 3h. Il existe des ampoules à 50mg (980.-CHF) ou 100mg (1591.-CHF), à diluer avec de l'eau selon compendium en minimisant la formation de mousse → cohorter les patients lors d'injections intrahospitalières !

Pour toutes les indications qui ne sont pas formellement acceptées (ex : mucoviscidose, maladie neuro-musculaire, hypoplasie pulmonaire), il faut demander impérativement à la caisse maladie s'ils prennent en charge le traitement au préalable. Il est d'ailleurs rare qu'elles l'acceptent.

Cas particuliers des enfants avec cardiopathies : la mise en CEC réduit les anticorps anti-RSV de 58%, il a donc été recommandé de donner également une dose de Synagis en post-opératoire dès que la situation est médicalement stable si l'enfnat est opéré avant l'âge de 2 ans (Académie Américaine de Pédiatrie).

Références :

- Mise à jour du Consensus sur la prévention de l'infection à Virus Respiratoire Syncitial (RSV) avec l'anticorps monoclonal Palivizumab (Synagis®) chez le nouveau-né et le nourrisson, *Paediatrica* 2000 ;11(1) :42-45 ou www.neonat.ch
- Revised Indications for the Use of Palivizumab and respiratory Syncitial Virus Immnue Globulin Intravenous for the Prevention of respiratory Syncitial Virus Infections, *Pediatrics* 2003 ;112(6):1442
- Figueras-Aloy et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2004, 23 : 815
- Monoclonal antibody for reducing risk of RSV in children. *Cochrane data base* 2013.

E.XIV Enfants nés de mère avec maladie thyroïdienne

Introduction

Une dysthyroïdie auto-immune maternelle peut avoir des conséquences sur le fœtus et sur le nouveau-né par le passage trans-placentaire d'auto-anticorps et/ou de médicaments anti-thyroidiens de synthèse.

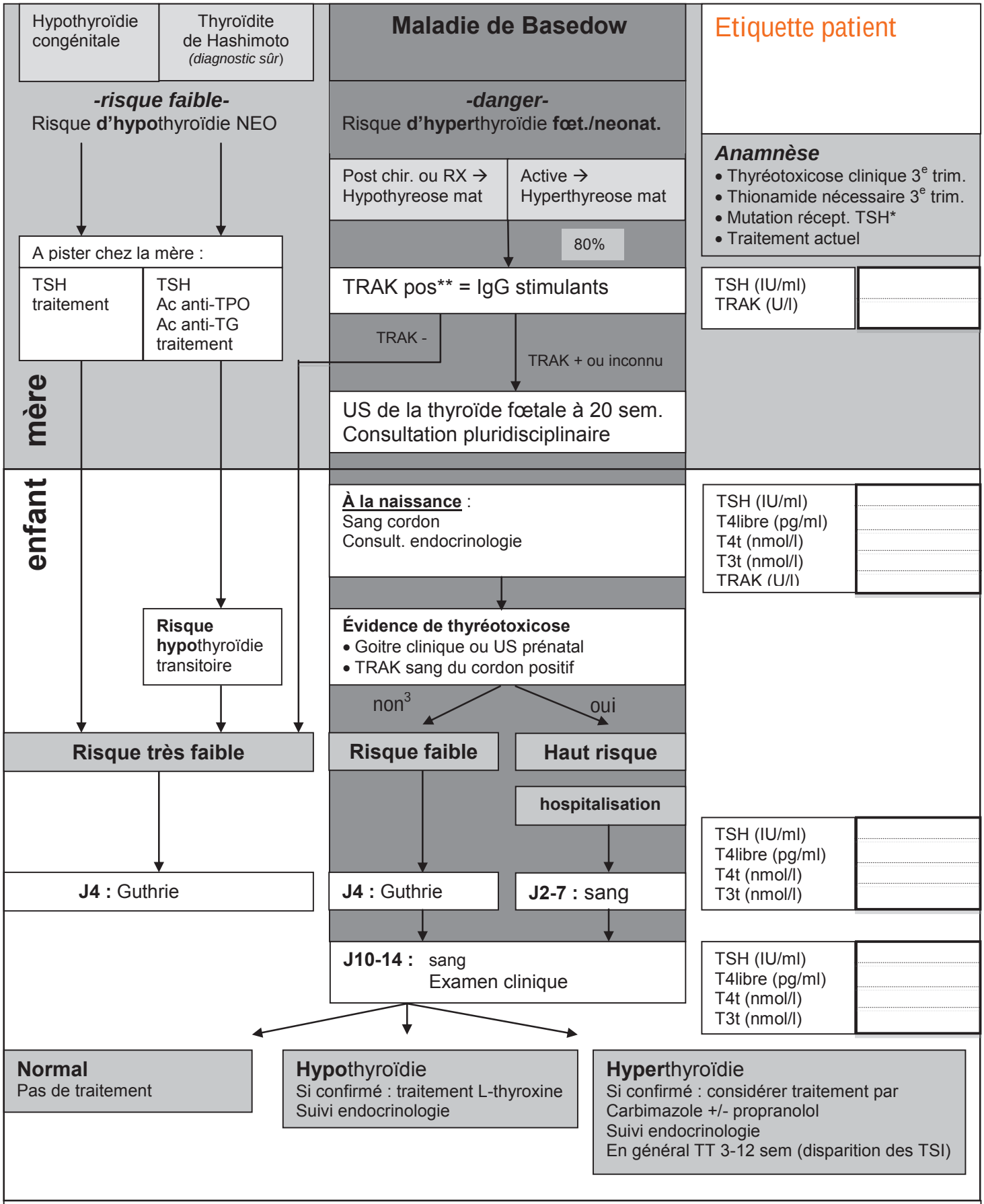
Que la maman présente une hypo- ou une hyperthyroïdie, il est indispensable d'en connaître le diagnostic et de savoir quels sont les auto-anticorps circulants afin de déterminer les risques pour l'enfant. Il faut également connaître le traitement de la maman.

Pour rappel, le Guthrie qui se base sur le dosage de la TSH, permet de diagnostiquer les hypothyroïdies néonatales mais pas les hyperthyroïdies.

Table 1. Récapitulation des différents types d'auto-anticorps thyroïdiens et de leurs caractéristiques.

Type d'auto-anticorps	**Anti-Thyropéroxydase (TPO) et anti-thyréoglobuline (TG)**	**Anti-récepteur TSH bloquant = TRAK inhibiteur (RARE !)**	**Anti-récepteur TSH activateur = TSI ou TRAK activateur**	**Plusieurs types d'auto-Ac**
		(ces deux types d'auto-anticorps ne peuvent pas être différenciés de routine par le laboratoire)		
Type d'Ac	IgM ou IgG	IgG	IgG	
Maladie maternelle	**Thyroidite de Hashimoto** ➔ Hypothyroidie, ou ➔ Euthyroidie, ou ➔ Rarement hyperthyroidie, souvent transitoire	Hypothyroidie	**Maladie de Basedow :** ➔ Hyperthyroidie, ou ➔ hypothyroidie après traitement radical (thyroidectomie ou ttt par iode radioactif)	Selon prépondérance des auto-Ac
Risque pour le fœtus	Risque d'hypothyroidie transitoire	Risque important d'hypothyroidie transitoire	➔ hyperthyroidie (risque lié au taux d'Ac maternel) ➔ hypothyroidie initiale si mère reçoit anti-thyroidiens de synthèse ➔ goitre foetal avec compression trachéale	Imprévisible !
Détectabilité par le Guthrie	**Oui**	**Oui**	**Non**	

Table 2. Enfant de mère avec maladie thyroidienne : prise en charge



Références :
1. ADC 2002, F1165
2. Polak, J Clin Endocrinol Metab 2005
3. Luton, J Clin Endocrinol Metab 2005

Remarques :
TRAK = TRAB = TSI = thyroid stimulating immunoglobulin = anticorps stimulants anti-récepteur TSH
Anti-TPO = anti-thyreoperoxidase
Anti-TG = anti-thyreoglobuline
*Anamnèse de mutation activatrice du récepteur TSH (autosom. dom.) **TRAK+ en général si >2x norme

F. MALADIES INFECTIEUSES

F.I Plan de vaccinations pour les vaccinations de base et complémentaires *(Intranet)*

F.II Plan de vaccination suisse 2013 *(Intranet)*
Vaccination des enfants nés prématurément *(Intranet)*

F.III Maladies transmises par les animaux

F.IV Malaria (paludisme) : prise en charge aux SAUP

F.V Mesures à prendre en cas d'accident d'exposition au sang/liquides biologiques *(Intranet)*

F.VI Syndrome de Kawasaki

F. VII Infections récidivantes de l'enfant : quel dépistage immunitaire ?*(Intranet)*

F.VIII Méningite

F.IX Mise à jour des recommandations de vaccination contre les méningocoques : Introduction d'un vaccin quadrivalent conjugué *(Intranet)*

F.X Parasites retrouvés en Santé Migrants

F.XI Maladies à déclaration obligatoire par les médecins

F.XII Prescriptions sanitaires en cas de maladies contagieuses

F.XIII Prise en charge d'un enfant suspect d'avoir la rougeole

F.XIV Administration et TDM de Vancomycin, Gentamicine et Amikacine

F. XV Grippe 2015-2016 – Conduite à tenir *(Intranet)*

F. XVI Diagnostic et traitement de la maladie de Lyme chez l'enfant

F.XVII Prophylaxie post-expositionnelle de la rage

F. XIX Fièvres récurrentes : approche des maladies auto-inflammatoires

F. IX Prise en charge des ostéomyélites aiguës et des arthrites septiques

F.XX Guidelines de vaccination chez les enfants immunosupprimés

F.III MALADIES TRANSMISES PAR LES ANIMAUX

I. Maladie des griffes de chat

Etiologie: ***Bartonella henselae***, petit bacille Gram négatif, poussant difficilement en culture.

Infection probablement fréquente, mais incidence inconnue. 80% des patients ont moins de 20 ans.

Transmission : Essentiellement par des chatons domestiques en bonne santé, par les griffures ou la salive. Transmission entre les chats via une puce (*Ctenocephalides felis*).

« Epidémies » surtout en automne et en hiver.

Incubation : 7-12 jours jusqu'à la lésion cutanée, 5 à 50 jours (médiane 12 jours) de la lésion cutanée à l'adénopathie.

Clinique

- Dans plus de 2/3 des cas, la lésion primaire est une ou plusieurs **papules** de 2-5 mm de diamètre près de la griffure.
- Environ 15 jours plus tard (jusqu'à 50 jours), **adénopathie(s) régionale(s)** (multiples > 50 % des cas) axillaire> latéro-cervicale> sous-mandibulaire, sans trajet lymphangitique, mais avec fistulisation occasionnelle (25-30%).
- La fièvre est modérée ou absente.
- Malaise, fatigue, céphalées, pharyngite occasionnels.
- Splénomégalie dans 20 % des cas.

Complications : Rares : encéphalite, méningite aseptique, fièvre d'origine indéterminée, radiculite, purpura thrombocytopénique, pneumonie atypique, syndrome oculoglandulaire de Parinaud, hépatite granulomateuse, érythème noueux.

Diagnostic

- Anamnèse
- Immunofluorescence indirecte, PCR (sur le ganglion)
- Sérologies

Plus rarement :
- Coloration argentée de Whartin-Starry sur ganglion, peau, tissu conjonctival
- Cultures = lentes et fastidieuses : peu utilisées.

Traitement

Symptomatique avec résolution spontanée en 2-4 mois. L'azithromycine pendant 5 jours est parfois utilisée pour accélérer la guérison.
Si maladie sévère avec symptomatologie systémique : TMP/SMX ou azithromycine ou ciprofloxacine ou rifampicine ou gentamicine. La durée du traitement est peu claire.
Si fluctuation du ganglion: chirurgie pour ablation entière des ganglions touchés (pas de ponction ganglionnaire en cas de suspicion de maladie des griffes de chat, car suppuration prolongée et cicatrisation inesthétique).

Exemple d'adénopathie sous-auriculaire à Bartonella

Eidlitz-Markus and Zeharia 354 (17): e17, Figure 1 NEJM April 27, 2006

II. Morsures

A) *Considérations générales*

> 90% des morsures se font par des **chiens**, dont **3 à 20%** s'infectent
3% des morsures se font par des **chats**, dont **20 à >50%** s'infectent
Le risque de complications infectieuses : chat > humain ≥ chien

Population touchée : Surtout 5-9 ans, 2 garçons pour une fille.

Portrait du chien mordant : Jeune (6-12 mois) > vieux ; femelle> mâle ; chien joueur, agressé, blessé, en train de manger.

Etiologie : Souvent ***Pasteurella multocida***, cocco-bacille Gram **-**, présent dans la flore buccale de 50% des chats et 15% des chiens, *Staphylococcus aureus, Streptococcus spp., Capnocytophaga spp.*, anaérobes.

Signes d'infection : locaux dans les 48 heures : rougeur, chaleur, tuméfaction, puis trajet lymphangitique avec ganglion satellite.
Attention à l'extension de l'infection vers les articulations ou les os.

Traitement et prise en charge

- Faire une anamnèse détaillée :
- Evaluer le risque de rage (cf chapitre sur la rage):
- En cas de morsure humaine, évaluer le risque de transmission de **l'hépatite B** et du **VIH**.
- **Laver** abondamment la plaie avec eau et savon (ou NaCl 0.9% stérile et solution iodée à 1%). Envisager anesthésie si impossibilité de nettoyer correctement la plaie.
- **Ne pas suturer** si possible, sauf au visage.
- Surveiller étroitement la cicatrisation.
- Frottis de départ inutile, car mauvaise corrélation entre ce résultat et la surinfection ultérieure.

- Amoxicilline-ac.clavulanique p.os, puis selon antibiogramme. Alternatives : Clindamycine et TMP/SMX.
- S'il y a une extension de l'infection, ad traitement iv.

- Rappel antitétanique si le dernier date de plus de 5 ans.

Pour la rage, cf. chapitre séparé.

IV. Maladies transmises par voie féco-orale

A] Salmonelles

Etiologie : Salmonella spp. ; Bâtonnet flagellé gram **-**, de la famille des entérobacteriaceae, anaérobe facultatif. 1400 sérotypes classés selon différentes classifications changeantes. Par ex :
A : *S. paratyphi* ; **B** : *S. typhimurium* ; **C** *: S. choleraesuis* ; **D** : *S. typhi, S. enteritidis.*

- Survie possible du germe pendant des semaines à température ambiante, résiste au frigo, parfois à la cuisson (15-60°).
- Affection fréquente chez l'homme, avec contamination essentiellement d'origine animale (volailles, porcs, bétail, chien, chat, souris, reptiles, etc. + lait, œufs, ...).
- Les animaux peuvent soit présenter des diarrhées, soit être asymptomatiques.
- Des aliments ou l'eau peuvent également être contaminés par un animal ou un humain.

Patients à risque : < 5 ans (surtout 1ère année, car acidité gastrique moins performante) et > 70 ans.

Incubation : 6 à 72 heures.
Saison : Surtout en été.

Clinique
Gastroentérite fébrile, parfois **sanglante**, douleurs abdominales, céphalées, myalgies, malaise.
Durée : environ 5 jours.
Il existe des porteurs sains.
Dissémination hématogène possible (surtout *S. choleraesuis*) avec **foyers secondaires** (os, poumon, SNC, coeur).
Durée d'excrétion est plus élevée chez les petits enfants que chez les grands, avec une moyenne de 5 semaines sans traitement antibiotique.

Diagnostic : Cultures de selles, hémoculture.

Traitement : Symptomatique
Antibiothérapie **inutile** (augmentation de la durée de l'excrétion intestinale, pas de raccourcissement de la clinique) **SAUF** si:

* ***Salmonella typhi ou***
* risque élevé de bactériémie (< 3 mois ou > 50 ans) ou
* prématuré ou
* drépanocytose ou autres hémoglobinopathies ou
* immunodéficience ou
* néoplasies ou
* maladie inflammatoire digestive ou
* bactériémie ou foyer secondaire

Dans ces cas : Ceftriaxone iv 7-14 jours (sauf si méningite, ostéomyélite, abcès : 4-6 semaines iv).
Alternative :
azithromycine, ampicilline ou TMP-SMX (selon antibiogramme).

Prévention : Contrôle du réservoir animal ; hygiène domestique ; lavage des mains.

B] Campylobacter (fréquent)

Etiologie : Petit bacille gram **-** incurvé en virgule de la famille des Spirillaceae.
Très répandu dans le tractus gastro-intestinal des mammifères.

Saison : Fin été/ début automne dans pays tempérés ; toute l'année sous les tropiques.

Transmission : Survie possible des semaines dans le lait, l'eau, les aliments, même conservés à 4°.
Indirecte : par aliments contaminés.
Directe : par voie féco-orale, surtout chez les petits enfants.

Incubation : 1-7 jours (parfois plus).

Clinique

- Pic avant 1 an et entre 15 et 30 ans
- **Gastroentérite aiguë** avec diarrhées souvent sanglantes, **crampes** abdominales, vomissements fréquents.
- Rarement : bactériémie, septicémie du nouveau-né.
- Post-infectieux : rarement : syndrome de Guillain-Barré, arthrite réactive, érythème noueux, SHU.
- Porteurs sains possibles.
- Excrétion durant 2-3 semaines sans traitement ; 2-3 jours avec traitement.

Diagnostic : culture de selles

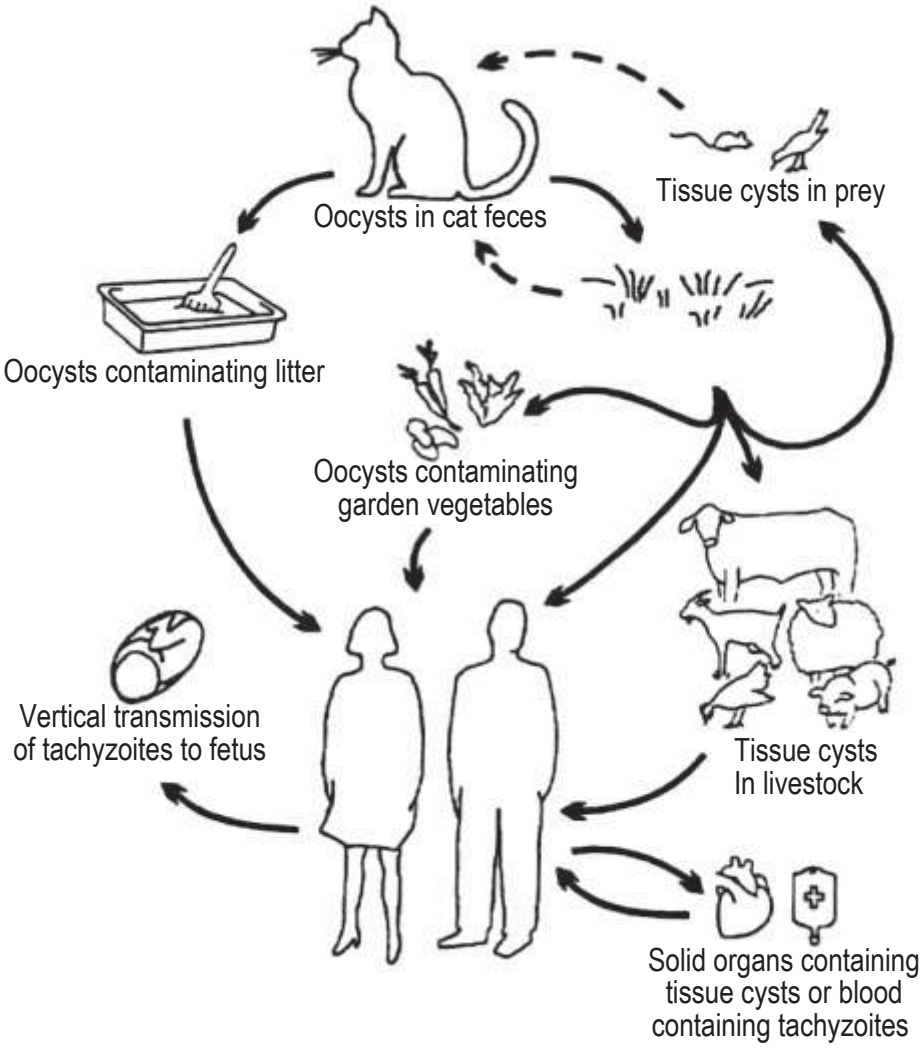
Traitement

Azithromycine (p.os pdt 3 jours) éradique le germe des selles en 5 jours.
Si bactériémie associée : ad traitement iv selon antibiogramme (céphalosporines, carbapenèmes, …)
Si immunocompromis : gentamycine et/ou imipenem (selon antibiogramme).

C] Toxoplasmose

Etiologie

Toxoplasma gondii : protozoaire parasite intracellulaire obligatoire, infectant les animaux à sang chaud. Le chat est le seul animal chez lequel le cycle sexué peut avoir lieu (région avec peu de chats = peu de toxoplasmose).



Tiré de: Pediatrics in Review, 1997 ; 18 (3) : 75-83

Transmission

- Indirecte : ingestion des kystes dans la viande (cuisson nécessaire pour les éliminer: 65° pendant 10 minutes = jamais atteint).
- Directe : Contamination lors de la manipulation de la litière contaminée de chat.
- Transplacentaire (lors de la primo-infection : bactériémie).
- Transplantation d'organe.

Incubation : 4-21 jours

Clinique

* Asymptomatique : le plus souvent.
* Adénite unique (cervicale surtout) avec ou sans syndrome mononucléosique.
* Choriorétinite (réactivation vers 10-35 ans)
* Infection congénitale : Risque de transmission aux alentours de 30-40% selon l'âge gestationnel. Les plus souvent asymptomatique. Elle est aussi associée à :
* 1er trimestre : avortement, mort in utéro (très rare)
  2ème trimestre : Atteint SNC, calcifications hépatiques , accouchement prématuré (très rare)
  3ème trimestre : toxoplasmose latente : ,
  choriorétinite (90%), atteintes neurologiques

* Réactivation chez l'immunocompromis : encéphalite, toxoplasmose systémique, perturbation de l'état de conscience, troubles visuels
* Rarement : péricardite, myocardite, pneumonies

Diagnostic

Histologie ; sérologies
PCR sur tous les liquides (y compris corps vitré)

En cas de suspicion **d'infection congénitale** (70-90% asymptomatique à la naissance) : examen neurologique complet, FO, PEA, Rx crâne +/- CT-cérébral.

Traitement

Indiqué seulement si :
- Choriorétinite
- Immunosuppression

Pyriméthamine + Sulfadiazine +/- stéroïdes (+ acide folique).

En raison de nouvelles recommandations suisses, pour des cas suspects ou avérés de séroconversion durant la grossesse ou chez un nouveau-né, demandez rapidement une consultation de maladies infectieuses pédiatriques pour la suite de la prise en charge.

Prévention

Cuisson prolongée ou congélation à -20° de la viande ; lavage des fruits et légumes ; bon nettoyage des surfaces de travail de la cuisine.
Changement quotidien de la litière des chats (gants).

Exemples (non exhaustifs) de germes transmis par des animaux

	Chien	Chat	Poissons	Oiseaux	Reptiles	Rongeurs	Tiques	Autres
Aeromonas spp			x					Tortues, coquillages
Bartonella henselae		x						Puces ?
Borrelia burgdorferi							x	
Brucellose	(x)							Bétail ; lait de chèvre/ mouton
Campylobacter jejuni	X	x		x		x		poules
Capnocytophaga canimorsus	X	(x)						
E. coli enterohémorragique *(EHEC)*								Bétail
Leptospirose	X					x		
Borrelia burgdorferi				x		x		
Mycobacterium marinum			x					
Pasteurella multocida	(x)	X						
Salmonella spp.	X	x		x	x	x		Poules, tortues, iguanes
Streptococcus iniae			x					
Tétanos	X	x				x		
Tularémie		x				x		Lapins
Vibrio spp								Coquillage
Yersinia spp.	(x)	(x)				(x)		Porcs
Cryptococcose				x				
Histoplasmose				x				Chauve-souris
Vers ronds	X	x				x		Lapins
Sporotrichose		x						
Cryptosporidiose	X	x			x	x		bétail
Larva migrans cutané ou viscéral	X	x						
Echinococcose	X							Renard, autre carnivore
Giardia	X	x				x		
Taenia								Porc, bétail
Toxoplasma		x						
Rickettsiose	X							Bétail, cerf, cheval
TBE (=FSME)							x	
Rage	X	x				x		Chauve-souris, renard, furet, etc

Adapté de: Red Book 2012 Report of the committee on infectious diseases. 29th Ed.

Drs N. Wagner, Prof K. Posfay Barbe,
Prof. A. Gervaix, Prof F. Chappuis
Revu septembre 2015

F. IV MALARIA (PALUDISME) : PRISE EN CHARGE AUX SAUP

Les objectifs de la prise en charge au SAUP

1. Diagnostiquer une malaria et identifier l'espèce de *Plasmodium*
2. Evaluer le degré de sévérité de la malaria à *P. falciparum*
3. Débuter rapidement un traitement adéquat
4. Décider du mode de prise en charge : ambulatoire versus hospitalier
5. Planifier le suivi en cas de traitement ambulatoire

1. DIAGNOSTIQUER UNE MALARIA ET IDENTIFIER L'ESPÈCE DE PLASMODIUM

- Tout état fébrile de retour d'un pays où la malaria (paludisme) est endémique (si doute, consulter www.safetravel.ch) est une malaria jusqu'à preuve du contraire, quelle que soit la symptomatologie associée.
- Demander en urgence une recherche de paludisme (frottis, goutte épaisse et test rapide (antigène)) au laboratoire de parasitologie (ou au laboratoire d'hématologie pendant les heures de fermeture du laboratoire de parasitologie).
- La sensibilité d'une recherche de paludisme est bonne (~95%) mais ne suffit pas à exclure la maladie si la probabilité clinique et épidémiologique est forte. Dans ce cas, deux recherches supplémentaires à 8-12 heures d'intervalle sont nécessaires pour écarter le diagnostic.
- Le laboratoire doit fournir les informations suivantes : (i) présence de parasites ; (ii) espèce de *Plasmodium* (*P. falciparum*, *vivax*, *ovale*, *malariae, knowlesi*) ; (iii) parasitémie (en % ou ‰) ; en cas de doute sur l'espèce, toujours considérer comme *P. falciparum* !

2. EVALUER LE DEGRÉ DE SÉVÉRITÉ DE LA MALARIA À *P. FALCIPARUM*

- La présence d'un ou de plusieurs critère(s) de gravité distingue une malaria à *P. falciparum* compliquée (sévère) d'une malaria non compliquée et impose un traitement parentéral :

Critères cliniques	Critères biologiques ou radiologiques
Troubles de l'état de conscience, prostration	Anémie (Hb < 5g/dl, Ht < 15%)
Convulsions	Hypoglycémie (glycémie < 2.2 mmol/l)
Choc	Acidose Bicarbonates <15 mmol ou BE > -10 ou pH < 7,35
Détresse respiratoire	Insuffisance rénale Diurèse < 12 ml/kg par 24 heures ou créatininémie supérieure à la norme après réhydratation
Ictère	Hyperbilirubinémie (> 50 mmol/l)

Hémorragies	Hyperlactatémie (> 5 mmol/l)
Hémoglobinurie (urines noires)	Hyperparasitémie (> 5%)
Vomissements[1]	Œdème pulmonaire

[1] Les vomissements ne sont pas intrinsèquement un critère de gravité, mais imposent un traitement parentéral.

- Ces critères n'ont pas été validés chez les voyageurs non-immuns qui sont plus à risque de développer une malaria sévère; en cas d'altération marquée de l'état général en l'absence de critère de gravité, ne pas hésiter à initier un traitement parentéral

3. DÉBUTER RAPIDEMENT UN TRAITEMENT ADÉQUAT

3.1. MALARIA À *PLASMODIUM FALCIPARUM* NON COMPLIQUÉE
MALARIA À PLASMODIUM VIVAX, OVALE, MALARIAE

- **Artémether-luméfantrine (Riamet™)**

ARTEMETHER/LUMEFANTRINE Per Os Cp 20 mg /120 mg *Le Riamet® existe sous forme dispersible, à diluer dans un peu d'eau.*	< 5 kg	Ne pas administrer
	5-14 kg	1 cp 2x/j pdt 3j
	15-24 kg	2 cp 2x/j pdt 3j
	25-34 kg	3 cp 2x/j pdt 3j
	> 34 kg	4 cp 2x/j pdt 3j

- Alternative:
  - Atovaquone-proguanil (Malarone™) :

ATOVAQUONE/ PROGUANIL Per Os Cp adulte 250 mg/ 100 mg Cp enfant 62,5 mg/25 mg *les comprimés peuvent être écrasés et mélangés avec des aliments ou une boisson lactée.*	5-8 kg	2 cp enf 1x/j pdt 3j
	9-10 kg	3 cp enf 1x/j pdt 3j
	11-20 kg	1 cp ad 1x/j pdt 3j
	21-30 kg	2 cp ad 1x/j pdt 3j
	31-40 kg	3 cp ad 1x/j pdt 3j
	> 40 kg	4 cp ad 1x/j pdt 3j

Points essentiels du traitement oral (3.1 et 3.2) :

- Toujours administrer la première dose sous surveillance (≥ 1h) ; en cas de vomissements dans les 30 minutes, répéter la dose entière ; si vomissements entre 30 et 60 minutes, répéter ½ dose

- La Malarone™ et le Riamet™ doivent être administrés avec une source de graisse (meilleure absorption), au minimum un verre de lait

- Un traitement symptomatique fébrifuge et/ou anti-émétique peut être administré

3.2. MALARIA À PLASMODIUM FALCIPARUM COMPLIQUÉE (SÉVÈRE)

Traitement anti-malarique :

- Démarrer sans tarder le traitement (dès confirmation du diagnostic de malaria, avant même réception autres examens complémentaires si état général inquiétant).

1er CHOIX : Artesunate IV (Malacef™)

L'artesunate IV est le traitement le plus efficace et le plus sûr pour la malaria sévère. Il est disponible aux HUG depuis août 2012 et il a remplacé la quinine IV comme traitement de premier choix.

Schéma d'administration :

2.4 mg/kg IV à l'admission, à 12h et à 24h puis 2.4 mg/kg 1x/jour[1]

Ce traitement ne nécessite pas de surveillance particulière additionnelle à celle relative à l'état de l'enfant, en particulier pas de monitoring cardiaque. Par contre, en raison de cas rapportés d'hémolyse post traitement, une surveillance régulière de la FSC est recommandée jusqu'à J30 post traitement.

La durée complète du traitement est de 7 jours mais un relai précoce avec un traitement complet de Riamet™ ou de Malarone™ est indiqué dès la disparition des critères de sévérité (le risque d'hémolyse post-traitement est associé à la dose totale d'artesunate administrée).

Au vu de la rapide clearance parasitaire avec l'artesunate, il n'y a pas d'indication à effectuer d'érythrocytaphérèse, même en cas de parasitémie très élevée.

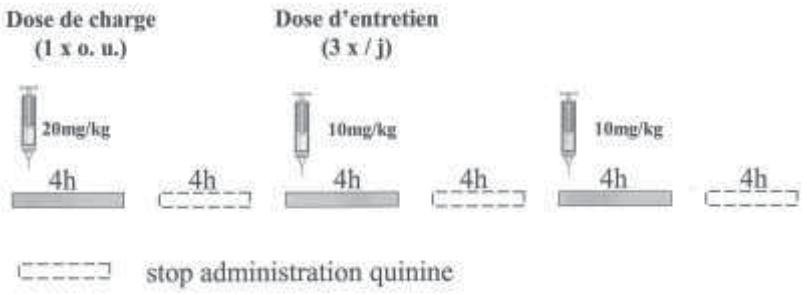
Mode d'administration du Malacef :
Après reconstitution selon la notice, injection en IV lent (3 ml/min). L'administration de la solution dans une perfusion n'est pas recommandée.

[1] Ce dosage remplace l'ancienne posologie de 2.4 mg/kg IV à l'admission, à 12h et à 24h puis **1.2 mg/kg 1x/jour** (cf. études SEAQUAMAT et AQUAMAT)

2ème CHOIX : Quinine IV

Schéma d'administration

Dose de charge: 20mg/kg (max. 1400mg) sur 4h dans 250-500cc G5% puis stop pendant 4h.
Dose d'entretien: 10mg/kg sur 4h dans 250cc G5%, toutes les 8h.



- La dose de charge est contre-indiquée si le patient a reçu de la quinine, de la méfloquine (Mephaquine™, Lariam™) ou de l'halofantrine (Halfan™) dans les 12 heures précédentes.
- A surveiller pendant traitement de quinine IV :

  - ECG : avant traitement, à la fin de la dose de charge, puis 1x/jour (en cas de cardiopathie sous-jacente ou de surdosage, la quinine peut être responsable de troubles du rythme)
  - Glycémie : 1x/4h ou si signe(s) d'hypoglycémie (la quinine augmente la sécrétion endogène d'insuline)

- Il n'est pas nécessaire d'ajuster les doses de quinine en cas d'insuffisance rénale aiguë pendant les 48 premières heures d'administration.

- Associer la **doxycycline** 2x100 mg/j (enfant > 8 ans) ou la **clindamycine** 2x10mg/kg/j si malaria acquise en Asie du Sud-Est (souches parasitaires résistantes à la quinine)

- L'administration de quinine ne nécessite pas de surveillance rythmique continue et donc n'est pas en soi une indication à un transfert aux soins intensifs.
  Exceptions :
  - ECG pré-traitement ou de contrôle pathologique (arythmie, tr. de conduction)
  - cardiopathie sous-jacente connue

B. Prise en charge : autres

- Hémocultures, puis antibiothérapie ciblée (selon piste clinique) ou large en cas de choc, CIVD, insuffisance respiratoire et/ou leucocytose marquée: ex : ceftriaxone 100 mg/kg IV/j
- CT cérébral et ponction lombaire en cas de coma (exclusion autre étiologie)
- Réhydratation : CAVE hyperhydratation (⇑ fuite capillaire → OAP)
- Correction hypoglycémie
- Transfusion sanguine si anémie sévère
- Traitements « classiques » du choc, de la CIVD, de l'insuffisance respiratoire, de l'insuffisance rénale aiguë, des convulsions
- Erythrocytophérèse : parasitémie > 15% ou 5-15% avec atteinte organe vital / acidose métabolique sévères et traitement par quinine (à discuter au cas par cas)

4. DÉCIDER DU MODE DE PRISE EN CHARGE : AMBULATOIRE VERSUS HOSPITALIER

4.1. Indications à l'hospitalisation:

a. malaria à *P. falciparum* compliquée (sévère)

b. vomissements

c. parasitémie > 2% chez patient non-immun

d. baisse marquée de l'état général

e. grossesse ou autre facteur de risque de malaria sévère : splénectomisé, HIV, etc…

NB : des facteurs psycho-sociaux peuvent influer l'indication à l'hospitalisation: domicile éloigné, observance thérapeutique à priori douteuse, etc… Si situation « limite », garder le patient en observation pendant la nuit et réévaluer cliniquement et biologiquement (FSC, chimie, parasitémie) le lendemain matin

4.2. Indications au transfert aux soins intensifs :

- Troubles de l'état de conscience, convulsions répétées
- Insuffisance rénale (hémodialyse/hémofiltration précoce en cas d'IRA)
- Troubles acido-basiques, électrolytiques sévères
- Œdème aigu du poumon (surveillance stricte hydratation)
- Choc, CIVD
- Erythrocytophérèse (si traitement de quinine)

5. Planifier le suivi en cas de traitement ambulatoire

- Dans tous les cas de malaria, le patient doit être revu à J1 chez son pédiatre ou au SAUP pour un contrôle clinique et biologique (avec nouvelle goutte épaisse et frottis). Ce nouveau contrôle parasitémique permet de s'assurer que la parasitémie est à la baisse. Néanmoins, le parasite peut mettre 48 à 72h à disparaître et la persistance du parasite au contrôle de J1 ou J2 n'est pas un signe de non réponse.

- Suivi ambulatoire quotidien jusqu'à disparition de la fièvre et de la parasitémie. Si le patient a reçu de l'artesunate IV, un contrôle hebdomadaire clinique et biologique (Hb/Ht) est nécessaire pendant 1 mois pour dépister une éventuelle hémolyse. Avertir les parents des signes d'anémie hémolytique (ex : asthénie, dyspnée, pâleur, jaunisse, urines foncées)

- En cas de malaria à *P. vivax* ou *P. ovale*, un traitement de primaquine sera proposé au décours du traitement de la crise et après dosage du G6PD

- **Appeler rapidement la garde d'infectiologie pour tout cas de malaria sévère !!!!!**
- **Informer les infectiologues de tout nouveau cas de malaria pour planifier le suivi.**

Annexe

Préparation et administration du MALACEF™ 60 (60MG)

Malacef™ se présente sous la forme d'un flacon de poudre d'artesunate et d'un flacon de solvant contenant 1ml d'une solution de bicarbonate de sodium

1. Préparation

- Reconstituez la solution en mélangeant le flacon de 1ml de bicarbonate de sodium avec le flacon de Malacef™
- Agiter doucement pendant quelques minutes jusqu'à obtention d'une solution (1ml) limpide
- Laisser le gaz (CO_2) s'échapper du flacon par une aiguille
- Ajoutez 5ml de solution Glucose 5% ⇒ Obtenez **6ml** de solution de Malacef™ (6ml = 60 mg ⇒ **1ml = 10mg**)
- Agiter jusqu'à l'obtention d'une solution homogène et limpide

Dosage = 2,4mg/kg = 0,24ml/kg

Exemple 1: patient de 60kg : dose = 60x2,4 = 144mg = 14,4ml

Exemple 2 : patient de 14kg : dose = 14x2,4 = 33,6mg = 3,4ml

2. Administration :

- Injectez 3ml/min, à l'aide d'une seringue électrique par ex.
- L'administration de la solution dans une perfusion n'est pas indiquée
- Injectez la solution dans un délai de 6 h maximum après la reconstitution.

F.VI SYNDROME DE KAWASAKI

Dr Tomisako Kawasaki, 1967

I. DIAGNOSTIC

- Il repose exclusivement sur la clinique
- Pas de test spécifique de laboratoire
- Pathogénèse : probablement un trigger infectieux, chez des personnes susceptibles génétiquement (notamment un polymorphisme du gène ITPKC, un régulateur négatif de l'activation des cellules T), qui déclenche une réaction inflammatoire exagérée de l'immunité innée (neutrophiles) et des lymphocytes T.

II. EPIDEMIOLOGIE

- Incidence 10 cas/100'000/an chez les caucasiens, $17/10^5$/an chez les Afro-américains, $16/10^5$/an chez les Hispaniques et $30/10^5$/an chez les Asiatiques
- Prédominance garçons / filles : 60% / 40%
- Survient dans 80-90% des cas chez des enfants de 6 mois à 5 ans
- Pic d'incidence 18-24 mois
- Possibilité de récidive chez environ 3% des patients au cours des mois ou années qui suivent l'épisode initial
- Propension familiale (facteur de risque génétique ?)
- Trigger infectieux ? (épidémies observées)
- Mortalité : basse, 0.1 à 0.3 %, durant les 2 premiers mois de la maladie. A long terme elle dépend de l'atteinte coronarienne (dilatation coronarienne de < 8 mm régresse avec le temps).
- Anévrisme coronarien : 25% des patients non traités par IVIG, 3-5 % des patients traités (à long terme, car à court terme les atteintes coronariennes peuvent atteindre 43% mais sont réversibles).
- 15% des Kawasaki sont de forme incomplète. Leur risque de séquelle coronarienne est identique.

III. CRITERES DIAGNOSTIQUES

Fièvre pendant au moins **5 jours +** présence de 4 des 5 signes suivants (simultanés ou pas):

1. **Conjonctive bilatérale** non purulente (90% des cas)
2. **Chéïlo-stomatite** (érythème de la muqueuse de l'oropharynx, lèvres sèches, fissurées, sanguinolentes et/ou érythémateuses; langue framboisée)
3. **Atteinte des extrémités**:
   - œdème du dos des mains/pieds et/ou érythème de la paume des mains et/ou de la plante des pieds
   - desquamation à début habituellement périunguéal (après 2 à 3 semaines)
4. **Eruption cutanée** diffuse débutant sur le tronc; polymorphe mais non vésiculaire (scarlatiniforme, rubéoliforme, morbilliforme)
5. **Adénopathie cervicale** (généralement unilatérale de ∅ > 1.5 cm)

Pas d'autre pathologie connue pouvant expliquer la maladie en cours

Diagnostic différentiel

Infections
- Viral
  - Measles
  - Adenovirus
  - Enterovirus
  - Epstein-Barr virus
- Bacterial
  - Scarlet fever
  - Cervical lymphadenitis
  - Rocky Mountain spotted fever
  - Leptospirosis

Toxin-mediated diseases
- Staphlycoccal scalded skin syndrome
- Toxic shock syndrome (associated with *Staphylococcus* or *Streptococcus*)

Hypersensitivity reactions
- Drug hypersensitivity reactions
- Stevens-Johnson syndrome

Other
- Systemic onset juvenile idiopathic arthritis
- Acrodynia (mercury toxicity)

IV. SIGNES CLINIQUES SOUVENT ASSOCIES, NON SPECIFIQUES

- Douleurs abdominales, diarrhées, vomissements (61%)
- Irritabilité (50%)
- Vomissements seuls (44%)
- Diminution des apports (37%)
- Atteinte de la fonction hépatique (30-45%)
- Toux et rhinorrée (35%)
- Méningite aseptique (25%)
- Fatigue (19%)
- Arthrite et/ou arthralgie (7 - 25% des patients, larges articulations)
- Hydrops de la vésicule biliaire (< 10%)
- Défaillance cardiaque congestive (<5%)
- Tachycardie, gallot, bruits cardiaques assourdis (attention à l'évolution en choc qui peut apparaitre dans 7% des syndromes de Kawasaki)
- Uvéite antérieure
- Rougeur ou croûtes sur la cicatrice du BCG

V. EVOLUTION ET CARACTERISTIQUES CLINIQUES

- Fièvre élevée, répondant mal aux fébrifuges, avec atteinte de l'état général importante.
- Diminution habituelle de l'état fébrile 2 à 3 jours après l'instauration d'un traitement par aspirine et/ou gammaglobulines intraveineuses.
- Conjonctivite apparaît habituellement peu après le début de l'état fébrile et dure jusqu'à 2 semaines, bilatérale et non purulente, elle prédomine au niveau de la conjonctive bulbaire et épargne le limbe.
- Eruption cutanée apparaît généralement dans les 5 premiers jours de fièvre: morbilliforme/scarlatiniforme/urticarienne, distribuée sur le tronc et les extrémités, accentuée dans la région périnéale (où peut apparaître une desquamation).
- Desquamation des doigts débute habituellement dans la région périunguéale 10 à 20 jours après le début de la fièvre. Atteinte des ongles peut survenir par la suite (sillons transverses = lignes de Beau).
- Adénopathie cervicale unilatérale, ferme, parfois douloureuse (signe le plus rarement retrouvé, peut être un paquet d'ADP).

- Anomalies des artères coronaires apparaissent généralement entre la 1ere et la 2ème semaine de la maladie, mais peuvent n'être détectées que 6 à 8 semaines après le début de la maladie.

VI. COMPLICATIONS CARDIO-VASCULAIRES

Du point de vue histopathologique, la maladie de Kawasaki est une panvasculite, touchant en particulier, mais pas uniquement, les artères coronaires.

– **Anévrismes coronariens** :
  - Sans traitement, environ 25% des patients développent des anévrismes des artères coronaires pouvant se compliquer de thrombose-occlusion, entraînant une ischémie, un infarctus du myocarde ou même le décès.
  - L'anévrisme est de taille maximale à 4-6 semaines, 50% vont régresser pour disparaître à 2 ans.
  - Risque d'ischémie myocardique particulièrement important chez les patients avec anévrismes coronaires géants ($\varnothing \geq 8$ mm : jusqu'à 1/3 vont s'obstruer).
  - Occlusion des artères coronaires avec infarctus du myocarde (risque maximal entre les premiers 6 à 12 mois) et même décès subit peuvent ne survenir que des années après l'affection aiguë (risque maximum de mortalité entre le 15ème et 45ème jour).
  - Facteurs de risques au développement d'anévrismes coronariens : âge < 6 mois ou > 9 ans, sexe masculin, fièvre >13 jours, hyponatrémie < 135 meq/l, hématocrite < 35%, hyperleucocytose > 12'000/mm3.

– **Myocardite et/ou péricardite** pouvant entraîner une insuffisance cardiaque congestive dès le début de la maladie (particulièrement du ventricule gauche, se retrouve dans 20% des syndromes de Kawasaki en phase aigue, rapidement réversible après administration des IVIG).

– **Insuffisance valvulaire mitrale** (en phase aigue par valvulite chez 25% des patients, en phase tardive par dysfonction des muscles papillaires).

– **Anévrismes des artères périphériques**, mais épargnant les artères viscérales. Peut amener à une gangrène.

– **Atteinte des voies de conduction** avec risque de trouble du rythme.

Schéma de l'évolution de l'atteinte cardiovasculaire:

Stade I	0-9 jours	Myo (péri)-cardite, atteinte inflammatoire micro vasculaire.
Stade II	12-15 jours	Panvasculite, surtout au niveau des coronaires, aboutissant à la formation d'anévrismes et parfois des thromboses.
Stade III	28-31 jours	Granulation.
Stade IV	40 jours à 4 ans	Cicatrisation, éventuellement recanalisation des thromboses.

VII. LABORATOIRE

– Leucocytose avec prédominance de PMN (1ère semaine de maladie)
– Anémie normocytaire normochrome
– VS augmentée (affectée par les IVIG)
– CRP élevée (pas affectée par les IVIG, bon marqueur de suivi)
– Thrombocytose (> 450.000/mm3 dès la 2-3ème semaine)
– Augmentation des IgE (pic durant les 1-2èmes semaines, diminution dans les 1-2 mois suivants)
– Pyurie stérile (environ 70% des patients, dans la 1ère semaine de maladie)

- Transaminite
- Perturbation du profil lipidique : augmentation des triglycérides et LDL, diminution des HDL (met des mois - années à se corriger)
- Hyponatrémie (associée à une augmentation du risque de lésions coronariennes ; probablement sur SIADH)
- Troponines, pro-BNP : pas utilisé de routine.

VIII. ATTITUDE

- Isolement : pas nécessaire
- Investigations et traitement (cf ci-dessous)
- Information aux parents: dès retour à domicile; signes et symptômes suggestifs d'une atteinte cardiaque (douleur thoracique, dyspnée, syncope, intolérance à l'exercice doivent entraîner une consultation chez le pédiatre)

IX. INVESTIGATIONS

- Echocardiographie : dès suspicion du diagnostic, à 2 semaines, 6-8 semaines du début de la maladie, et à 1 an (ou selon évolution si atteinte coronaire)
- Tests de laboratoire recommandés afin d'exclure une pathologie pouvant être confondue avec un syndrome de Kawasaki:

Toujours	De cas en cas
ASLO	cultures virales
frottis de la gorge	sérologie EBV, rougeole, rickettsia
FSC	leptospirose
thrombocytes	fonction hépatique
VS	ponction lombaire
CRP	facteur rhumatoïde
Analyse d'urine(sédiment urinaire)	taux de mercure dans le sang et les urines
Rx thorax	

X. TRAITEMENT

Gammaglobulines et aspirine dès que possible lorsque le diagnostic est posé.

But: prévention de la formation d'anévrisme et de thrombus des artères coronaires (diminue de 5x si IVIG administrée avant 10j de fièvre).

Gammaglobulines i.v.

- **2 g/kg** en dose unique **sur 10 heures** (en cas d'atteinte cardiaque, administrer 400 mg/kg/j en perfusion pendant 4 jours consécutifs)
- *Cave:* anaphylaxie
- Autres effets secondaires: frissons, EF, céphalées, douleurs dorsales.

NB: lorsque nécessaire, il est recommandé de retarder l'administration du vaccin MMR à au moins 11 mois après le traitement de gammaglobulines afin d'assurer une réponse optimale de celui-ci.

Aspirine

- **80-100 mg/kg/j en 4 doses**

Poursuivre l'administration d'aspirine à haute dose au moins jusqu'à disparition de la fièvre pendant 48h (et diminution de la CRP)
– **3-5 mg/kg/j en 1 dose**
Par la suite, aspirine à faibles doses dans le but de diminuer le risque de thrombose coronaire

- *Si absence d'atteinte coronaire:* traitement de 6-8 semaines jusqu'à normalisation des plaquettes, VS ou CRP
- *Si atteinte coronaire:* traitement à poursuivre au moins jusqu'à rémission des altérations ou indéfiniment.

NB:
– Arrêt du traitement par aspirine lors d'une varicelle ou d'une infection à *Influenza* afin de diminuer le risque de survenue du syndrome de Reye (alternative de traitement: dipyridamole: Persantine® Asasantine®).
– Ne pas administrer un long traitement d'AINS à un patient sous aspirine, car antagonise l'effet antiplaquettaire.
– De plus en plus d'évidence contre l'efficacité de l'aspirine, surtout dans son dosage anti-inflammatoire, mais reste recommandé pour l'instant.

Vaccinations

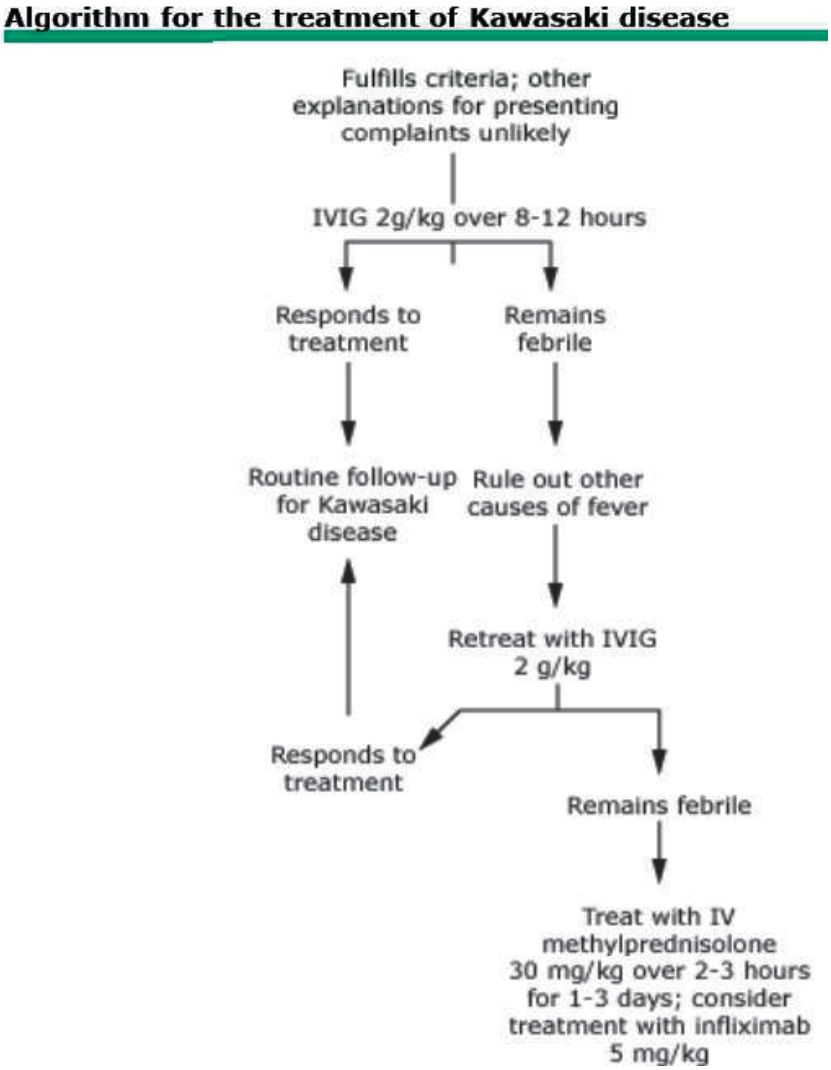
– Pas de vaccins vivants durant les 11 mois post IVIG (car diminue l'immunogénicité)
– Si traitement prolongé d'aspirine : vaccination contre la grippe et la varicelle : pour diminuer le risque de syndrome de Reye, l'immunité générée par le vaccin varicelle devra être vérifiée et selon une 2ème dose sera donnée 11 mois après les IVIG.

Patient réfractaire aux traitements

Environ 10 à15 % des enfants traités avec des immunoglobulines et de l'aspirine ne répondent pas et la fièvre persiste ou ré-augmente après 48h.
Les facteurs associés à une mauvaise réponse sont :

- L'enfant âgé de < 1 an
- Un traitement (IVIG + ASA) débuté avant le 5ème jour de fièvre
- Une valeur de CRP très élevée et une forte déviation gauche
- Une élévation des transaminases
- Des thrombocytes < 300 G/L
- Une hyponatrémie ≤ 133 mmol/l
- Sexe masculin
- Episodes récurrents de Kawasaki

Dans cette situation on peut suivre le schéma suivant qui propose d'administrer des IVIG une seconde fois, puis de considérer l'ajout de stéroïdes.
Les anti-TNF : aussi étudiés en adjuvant des IVIG, pourraient diminuer les récurrences ou atteintes coronarienne mais rien n'est prouvé pour l'instant.



XI. FORME ATYPIQUE OU INCOMPLETE DU SYNDROME DE KAWASAKI

Enfants qui présentent des signes du syndrome de Kawasaki sans en remplir totalement les critères diagnostiques mais qui ont un risque identique aux formes classiques de présenter des anomalies des artères coronaires à l'échographie cardiaque ou à l'angiographie. Problème présenté surtout par des enfants de moins de 6 mois ou de plus de 5 ans qui développent moins fréquemment les manifestations classiques du syndrome de Kawasaki ou sous une forme plus atténuée, d'où diagnostic à suspecter en présence de :

- **fièvre élevée, prolongée > 5 jours**
- âge (< 1 an)
- irritabilité extrême
- thrombocytose
- arthrite
- uvéite antérieure
- pyurie stérile

Les investigations pour la suspicion d'un syndrome de Kawasaki incomplet peuvent être basées sur le schéma proposé par l'AHA et l'AAP.

Evaluation of suspected incomplete Kawasaki disease (KD)*

* In the absence of gold standard for diagnosis, this algorithm cannot be evidence based but rather represents the informed opinion of the expert committee. Consultation with an expert should be sought anytime assistance is needed.
• Infants ≤6 months old on day ≥7 of fever without other explanation should undergo laboratory testing and, if evidence of systemic inflammation is found, an echocardiogram, even if the infants have no clinical criteria.
Δ Patient characteristics suggesting disease other than Kawasaki disease include exudative conjunctivitis, exudative pharyngitis, discrete intraoral lesions, bullous or vesicular rash, or generalized adenopathy. Consider alternative diagnoses.
◊ Supplemental laboratory criteria include albumin ≤3.0 g/dL, anemia for age, elevation of alanine aminotransferase, platelets after 7 days ≥ 450,000/mm3, white blood cell count ≥15,000/mm3, and urine ≥10 white blood cells/high-power field.
§ Can treat before performing echocardiogram.
¥ Echocardiogram is considered positive for purposes of this algorithm if any of 3 conditions are met: z score of LAD or RCA ≥2.5, coronary arteries meet Japanese Ministry of Health criteria for aneurysms, or ≥3 other suggestive features exist, including perivascular brightness, lack of tapering, decreased LV function, mitral regurgitation, pericardial effusion, or z scores in LAD or RCA of 2-2.5.
‡ If the echocardiogram is positive, treatment should be given to children within 10 days of fever onset and those beyond day 10 with clinical and laboratory signs (CRP, ESR) of ongoing inflammation.
** Typical peeling begins under nail bed of fingers and then toes.
Reproduced with permission from: Newburger, JW, Takahashi, M, Gerber, MA, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Statement for Health Professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young. American Heart Association. Pediatrics 2004; 114:1708. Copyright © 2004.

XII. PREVENTION

- **Traitement :** l'administration d'immunoglobulines et d'acide acétylsalicylique diminue le risque de développer des complications coronariennes et raccourcit la durée d'hospitalisation
- **Prévention primaire**: Aucune
- **Prévention secondaire/épidémie**: Des mesures d'isolement particulières ne sont pas nécessaires en cas d'hospitalisation
- **Déclaration**: Aucune

XIII. QUELQUES REFERENCES

- SON MB. Kawasaki disease. Pediatr Rev 2013; 34(4):151-62
- YIM D. An update on Kawasaki disease II: clinical features, diagnosis, treatment and outcomes. J Paediatr Child Health. 2013 Aug;49(8):614-23
- YIM D. Update on Kawasaki disease: epidemiology, aetiology and pathogenesis. J Paediatr Child Health. 2013 Sep;49(9):704-8.
- UpToDate :
  - Kawasaki disease : clinical features and diagnosis
  - Kawasaki disease : epidemiology and etiology
  - Kawasaki disease : initial treatment and prognosis
  - Kawasaki disease : complications
  - Cardiovascular sequelae of Kawasaki disease
  - Treatment of refractory Kawasaki disease
  - Incomplete (atypical) Kawasaki disease

F.VIII MENINGITE

L'étiologie des méningites aiguës de l'enfant est majoritairement virale et ne requiert pas de traitement spécifique. Cependant, une origine bactérienne est retrouvée chez environ 5% des enfants en dehors de la période néonatale et comporte un risque certain de mortalité et de morbidité séquellaire.
Passé la période néonatale, les méningites bactériennes chez les enfants en bonne santé habituelle sont principalement causées par le *Neisseria meningitidis*, le *Streptocoque pneumoniae* et l'*Haemophilus influenza* (de type b).
Chez les enfants de moins de 2 mois, on retrouve surtout le Streptocoque du groupe B, *l'Escherichia coli* et, plus rarement, la Listeria.
La tuberculose est une cause rare de méningite chez le petit enfant.
Les causes de méningites virales sont multiples. Les entérovirus et le parechovirus sont les plus fréquents. On retrouve également les virus du groupe Herpès (Herpès simplex 1 et 2, EBV, CMV, varicelle, HHV6 et 7), les oreillons, l'adénovirus, l'influenza, le parainfluenza, etc…
Puisque les signes cliniques ne permettent pas de distinguer la nature virale ou bactérienne d'une méningite, une ponction lombaire s'impose devant toute suspicion clinique de méningite.

I. Indication à la ponction lombaire

<2 mois : - tout état infectieux
2 à 9 mois : - tout état infectieux avec une atteinte neurologique ou psychique (irritabilité, somnolence, apathie, convulsions, mauvais tonus, mauvaise succion)
> 9 mois : - état infectieux et signes méningés

II. Interprétation du LCR

	Normes	Méningite bactérienne	Méningite tuberculeuse	Méningite virale
Pression	< 8 cm H2O	++	Variable	+
Aspect	eau de roche	trouble	trouble, citrin	clair
Cellularité	< 5 GB/mm3 nné < 25 GB	> 1000 GB > 80 % PMN	10-500 GB > 50 % lympho	10-500 GB >50 % lympho (après 48h)
Protéinorachie	< 0.4 g/L nné < 1.5 g/L	0.5-6 g/L	1-5 g/L	0.1-1 g/L
Pandy	Nég.	+	+	variable
Glycorachie	> 2.2 mmol/L	abaissée	abaissée	normale
Glu LCR/sg	> 60 %	< 50 %	< 50 %	> 60 %
Gram/Ziehl	pas de germes	germes au Gram	BAAR au Ziehl	pas de germes
Culture	stérile	positive	positive	négative
PCR		Positive selon le germe**	positive	Positive selon le germe

** à ne demander que si TTT antibiotique préalable ou après conseil des consultants en maladies infectieuses pédiatrique

Lors d'une ponction lombaire, en plus des examens classiques (gram, cellularité, chimie, Pandy et culture), des PCR peuvent être nécessaires. De ce fait, dans la mesure du

possible, il convient de prélever systématiquement un tube supplémentaire. Les demandes seront ensuite précisées en fonction des premiers résultats (Gram, chimie, cellularité).
Examens à demander :

- Probable méningite bactérienne, absence de germe au GRAM, antibiothérapie préalable :
  →PCR méningocoque et pneumocoque

- Probable méningite virale :
  →PCR entérovirus

- Probable méningite virale avec signes d'encéphalite associés et/ou mauvais état général :
  →PCR HSV et PCR entérovirus

Ces examens peuvent être discutés au cas par cas avec le consultant de maladies infectieuses pédiatriques. Par ailleurs, selon les résultats et l'évolution de l'enfant, d'autres PCR peuvent être demandées dans un 2ème temps si cela s'avère nécessaire.

- **Interprétation des résultats et exclusion d'une méningite bactérienne :**

Une étude américaine* a démontré de façon très convaincante que si :
- La coloration de Gram du LCR est négative
- Le LCR contient moins de 1000 neutrophils /µl
- La protéinorachie est < 80mg/dL
- La leucocytose est < 10G/L
- Qu'il n'y pas d'histoire de convulsion juste avant ou à la présentation de la maladie,

le risque pour une méningite bactérienne est de l'ordre de 0.1% (NPV 99.9%, 95% CI 99.6-100%)

*Nigrovic et al JAMA 2007, 29752-60

<u>! Attention !</u> Une étude du même groupe a également montré qu'un traitement antibiotique oral ou IV dans les ≥24 heures qui précédaient la PL modifiait les résultats avec notamment une diminution significative de la positivité des cultures, une augmentation de la glycorachie et une diminution de la protéinorachie, rendant invalide le score présenté ci-dessus.

Nigrovic et al Pediatrics 2008 ;122 :726-30

Marqueurs inflammatoires : Une étude multicentrique européenne a montré que si la procalcitonine sérique était ≥ 0.5ng/ml le risque d'une méningite bactérienne était statistiquement fortement augmenté (OR 434.5, 95% CI : 57- >1000)
La sensibilité de ce marqueur (**PCT ≥0.5 ng/ml**) était de 99% (95% CI : 97-100%) pour une spécificité de 83% (95% CI : 76-90%)

Dubos et al. Arch Pediatr Adolesc Med 2008 ;162 :1157-63

Si l'enfant est hospitalisé :

III. Surveillance

Fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, TA, pupilles
Périmètre crânien 1x/j
Peau : recherche de pétéchies
Poids 1x/j
Diurèse, bilan hydrique

Si l'enfant est traité par antibiotiques :

IV. Traitement

A. Antibiotiques

0-7 jours de vie et non prématuré: Amoxicilline 150 mg/kg/j en 2 doses iv
+ Gentamycine 4-5 mg/kg/j en 1 dose iv

8 jours à 2 mois : Amoxicilline 200 mg/kg/j en 4 doses iv
+ Gentamycine 4-5 mg/kg/j en 1 dose iv

NB : Contrôler le taux résiduel de gentamycine juste avant la 3ème dose.

Durée du traitement : 14 jours
En cas de méningite à germe **Gram négatif**, changer pour de la ceftriaxone 100 mg/kg/j en 1 x et **traiter 21 jours**.

2 à 3 mois : Amoxicilline 200 mg/kg/j en 4 doses iv
+ Ceftriaxone 100 mg/kg/j en 1x/j iv (injecter en 30 min)

Durée du traitement : 10-21 jours selon le germe

> 3 mois : Ceftriaxone 100mg/kg/j en 1 à 2 doses/24h, IV (max. 4 g)
+/- Vancomycine 60 mg/kg/j en 4 doses (*si diplocoques Gram + à la coloration du Gram,* en attendant le résultat de la culture et de l'antibiogramme).

NB : contrôler taux résiduel de Vancomycine avant la quatrième dose (2 h avant la dose).

Durée du traitement : en général 10 jours selon germe et évolution

B. Anti-tuberculeux : cf. chapitre spécifique

C. Stéroïdes

Les stéroïdes sont recommandés comme thérapie adjuvante dès l'âge de 3 mois dans les méningites à *H. influenzae* type b, peuvent être considérés dans les méningites à *S. pneumoniae,* mais n'ont pas montré d'efficacité dans celles à *N. meningitidis.*

La 1ère dose doit être administrée avant ou en même temps que les antibiotiques.

Dexamethasone : 0.15mg/kg/dose toutes les 6h pendant 2 jours

Même traitement recommandé en cas de méningite tuberculeuse, durée selon évolution.

D. Antiviraux

Toute suspicion de méningite herpétique implique l'introduction d'un traitement d'acyclovir jusqu'à réception de la PCR dans le LCR.

Acyclovir : 60 mg/kg/j en 3 doses IV/jour

E. Prophylaxie entourage

Méningite à méningocoque seulement : à administrer dans les 48h suivant le diagnostic du cas index, aux personnes vivant sous le même toit, crèches, jardins d'enfants, classes, enseignants, camps.

Enfants : Rifampicine *(Rimactan ®)* 10 mg/kg/dose toutes les 12h x 4 doses
Adultes : Ciprofloxacine 500 mg **en dose unique** ou
Rifampicine 600 mg 2x/j pendant 2j

Chez femme enceinte ou si allergie à la rifampicine :
Ceftriaxone 250mg (adulte) ou 125 mg (enfant) IM dose unique

Avertir des effets indésirables rifampicine :
- coloration des urines et des larmes (verres de contact)
- interaction avec contraceptifs oraux, anticoagulants, digitale, quinidine, antidiabétiques oraux, méthadone, stéroïdes.

E. Vaccination

Vaccination recommandée avec Meningitec® ou NeisVac-C® pour les personnes vivants sous le même toit si infection à *N. meningitidis* sérogroupe C ou inconnu, également pour le patient à la fin de sa maladie.

F. Déclaration obligatoire au médecin cantonal

Méningite à méningocoque, à mycobactérie tuberculeuse et à pneumocoque

Si méningocoque: ***Avertir également le SSJ via C.A. Wyler (079-795 05 31 ou 022/327 61 50)***

Référence : K. Mann, MA Jackson. Meningitis, Ped in Review 2008 ; 29 :417-430

F. X Parasites retrouvés en Santé Migrants

Parasites fréquemment retrouvés en Santé Migrants	Pathogénique ?	Traitement
Protozoaires		
Entamoeba histolytica *Amibiases* ***asymptomatiques*** *Amibiases* ***symptomatiques***	 Oui Oui	 Paromomycine 25-30mg/kg/j en 3 doses/j x 7 j + 1 dose unique de Metronidazole 10mg/kg Metronidazole 30-50 mg/kg/j en 3 doses/j x 10 j, puis Paromomycine 30 mg/kg/j en 3 doses/j x 10 j (pour éliminer les kystes)
Amibes Entamoeba coli, dispar, nana, hominis, hartamani, gingivalis, polecki, hartmanni, chattoni, invadens.	Non	
Endolimax nana, Enteromonas hominis, Iodamoeba buetschlii	Non	
Dientamoeba fragilis	Oui (si symptomatique et si pas d'autre pathogène retrouvé)	Paromomycine 30 mg/kg/j en 3 doses/j x 7 j OU Metronidazole 20-40 mg/kg/j en 3 doses/j x 10 j
Balantidium coli	Oui	Metronidazole 35-50 mg/kg/j en 3 doses/j x 5 j
Blastocystis hominis	Pathogénicité controversée	Non/ Metronidazole 30 mg/kg/j en 2 doses/j x 10 j (si symptomatique et si pas d'autre pathogène retrouvé)
Giardia lamblia, duodenalis	Oui	Metronidazole 15 mg/kg/jr en 3 doses/j x 10j (max 750 mg/j)
Isospora belli	Oui	Co-trimoxazole (TMP 5mg/kg + SMX 25mg/kg par 12h) x 10 j
Protozoaires flagellés Chilomastix mesnili, enteromonas hominis, trichomonas hominis, trichomonas tenax	Non	
Nématodes (Intestinaux)		
Ascaris lumbricoides, Trichuris trichiura, Ancylostoma duodenales, Necator americanus.	Oui	Albendazole 400mg 1x (enfant de 2-5 ans ou < 10 kg: 200mg) OU Mebendazole 200mg/j en 2 doses/j x 3j (si > 1 an) OU 500 mg en dose unique Si < 1 an : consulter spécialiste
Enterobius vermicularis (oxyures)	Oui	Mebendazole 100 mg 2x à 15 jrs intervalle (+ ttt famille)
Strongyloides stercoralis	Oui	Ivermectine 200mcg/kg/j x 2 j Albendazole 400mg/12 h x 7 j (enfant de 2-5 ans ou < 10 kg: 200mg).
Capillaria hepatica	Non/Oui	Albendazole 200mg/12hrs (traitement optimal inconnu) : à discuter avec spécialiste
Dipetolanema streptocerca, perstans	Non	
Ternides deminutus	Non	Traitement (en fonction de la clinique: à discuter avec spécialiste)
Cestodes (Intestinaux)		
Hymenolepis nana	Oui	Praziquantel 25mg/kg dose unique (=Biltricide, cp 600 mg sécables, a commander à la pharmacie /pharmacie internationale (importé D))
Diphyllobothrium latum, Taenia saginata, Taenia solium.	Oui	Praziquantel 5-10mg/kg dose unique
Trématodes		
Schistosoma mansoni	Oui	Praziquantel 40 mg/kg/jr en 2 doses/j x 1 j, à répéter 6 semaines plus tard

Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Département fédéral de l'interieur DFI

Office fédéral de la santé publique OFSP
Unité de direction Santé publique
Division Maladies Transmissibles

F. XI

Maladies transmissibles à déclaration obligatoire par les médecins[1]

2011

Envoyez la déclaration au médecin cantonal du canton dans lequel la personne examinée est domiciliée ou séjourne

Des formulaires actualisées sont disponibles sous www.bag.admin.ch/infreporting ou chez le médecin cantonal

Maladies	Délai de déclaration	Identification[2]		A déclarer aux médecins cantonaux[3]		
		initiales	nom complet	dès suspicion clinique	après confirmation de labo	formulaires
Botulisme[5]	2 heures		+	+	+	déclaration téléphonique
Charbon[5]	2 heures		+	+	+	déclaration téléphonique
Chikungunya	1 semaine	+			+	déclaration complémentaire
Choléra	1 jour	+			+	déclaration complémentaire
Diphtérie	1 jour		+	+	+	déclaration initiale/complémentaire[6]
Encéphalite à tiques	1 semaine	+			+	déclaration complémentaire
Epiglottite - *Haemophilus influenzae* invasives	1 semaine	+			+	déclaration complémentaire
Escherichia coli entérohémorragiques (EHEC, VTEC)	1 jour	+			+	déclaration complémentaire
FHV fièvres hémorragiques virales avec transmission interhumaine (Ebola, Marburg, Crimée-Congo, Lassa- et autres Arenavirus)[5]	2 heures		+	+	+	déclaration téléphonique, ensuite déclaration complémentaire
FHV fièvres hémorragiques virales transmises par des vecteurs (Dengue, Hanta, Rift Valley et autres FHV transmises par vecteurs)	1 jour		+	+	+	déclaration initiale/complémentaire[6]
Fièvre jaune	1 jour		+	+	+	déclaration initiale/complémentaire[6]
Fièvre typhoïde/Paratyphoïde	1 semaine		+		+	déclaration complémentaire
Gonorrhée/Blennoragie	1 semaine	+			+	déclaration complémentaire
Hépatite A	1 semaine		+		+	déclaration complémentaire
Hépatite B	1 semaine		+		+	déclaration complémentaire
Hépatite C	1 semaine		+		+	déclaration complémentaire
Influenza A(HxNy) (nouveau sous-type)[5]	2 heures		+	+	+	déclaration téléphonique
Légionellose	1 semaine		+		+	déclaration complémentaire
Maladie de Creutzfeldt-Jakob	1 semaine		+	+	+	déclaration initiale/complémentaire[6]
Méningocoques: Maladies invasives	1 jour		+	+	+	déclaration initiale/complémentaire[6]
Paludisme	1 semaine	+		+	+	déclaration initiale/complémentaire[6]
Peste[5]	2 heures		+	+	+	déclaration téléphonique
Pneumocoques: Maladies invasives	1 semaine	+			+	déclaration complémentaire
Poliomyélite	1 jour		+	+	+	déclaration initiale/complémentaire[6]
Rage	1 jour		+	+	+	déclaration initiale/complémentaire[6]
Rougeole	1 jour		+	+	+	déclaration initiale/complémentaire[6]
Rubéole	1 jour		+		+	déclaration complémentaire
SIDA[4]	1 semaine	+			+	déclaration complémentaire
SRAS, Syndrome Respiratoire Aigu Sévère[5]	2 heures		+	+	+	déclaration téléphonique, ensuite déclaration complémentaire
Syphilis	1 semaine	+			+	déclaration complémentaire
Tétanos	1 semaine	+		+		déclaration complémentaire
Tuberculose	1 semaine		+	+	+	déclaration complémentaire
Tularémie	1 jour		+	+	+	déclaration initiale/complémentaire[6]
Variole[5]	2 heures		+	+	+	déclaration téléphonique
VIH (infection)[4]	1 semaine	+			+	déclaration complémentaire
Fièvre du Nil occidental	1 semaine		+		+	déclaration complémentaire
Flambées de cas ou événement inhabituel	1 jour	+		+	+	formulaire "Flambées de cas ou événement inhabituel"

[1] selon les ordonnances RS 818.141.1 du 13 Janvier 1999 et RS 818.141.11 du 1er janvier 2011

[2] indiquer le sexe, la date de naissance, le domicile resp. le lieu de séjour, le canton de résidence resp. le pays de domicile ainsi que les initiales[4] ou le nom complet (nom, prénom) inclu l'adresse de domicile resp. le lieu de séjour et le numéro de téléphone

[3] les observations doivent être déclarées dès que les critères de déclaration sont remplis pour la première fois. Il ne faut pas envoyer plusieurs déclarations pour la même période d'une maladie d'une personne (en particulier s'il s'agit de l'hépatite A/B/C, de VIH/SIDA ou de la tuberculose)

[4] en cas de VIH/SIDA, inscrire la première lettre et le nombre de lettres du prénom, p.ex. 'J4' pour Jean ou 'J4-5' pour Jean-Pierre

[5] que les médecins travaillant dans les hôpitaux doivent déclarer

[6] à déclarer de préférence directement au moyen du formulaire de déclaration complémentaire. Envoyez seulement une déclaration complémentaire par épisode de la maladie

REPUBLIQUE ET CANTON DE GENEVE
Département de l'instruction publique, de la culture et du sport
Office de la jeunesse

Service de santé de la jeunesse

Septembre 2012

PRESCRIPTIONS SANITAIRES EN CAS DE MALADIES CONTAGIEUSES

MALADIES	AVISER LE SSJ	RETOUR A L'ÉCOLE et MESURES A PRENDRE
ETAT FEBRILE, rhume, état grippal	Non	Dès que l'état général le permet
GRIPPE PANDEMIQUE	**OUI**	Selon recommandations spécifiques
ANGINE à streptocoques, SCARLATINE	Non	Après 24h. de traitement antibiotique
CONJONCTIVITE PURULENTE	Non	Dès que l'état général le permet
COQUELUCHE	**OUI**	Après 5 jours de traitement antibiotique
GASTRO-ENTÉRITE	**OUI** si ≥ 3 cas	Dès que l'état général le permet Renforcer les mesures d'hygiène (mains)
HEPATITE A	**OUI**	Dès que l'état général le permet Renforcer les mesures d'hygiène
HEPATITE B, C...	**OUI**	Dès que l'état général le permet
STOMATITE	Non	Dès que l'état général le permet
IMPETIGO / FURONCULOSE	Non	Après 24h. de traitement antibactérien
MENINGITE VIRALE	**OUI**	Dès guérison
MENINGITE BACTERIENNE	**OUI – aviser sans délai**	Selon avis du médecin traitant
MOLLUSCUM CONTAGIOSUM	Non	Accueil scolaire normal
MONONUCLEOSE INFECTIEUSE	Non	Dès que l'état général le permet
MYCOSE CUTANEE	Non	Pas de piscine jusqu'à la fin du traitement
MYCOSE DU CUIR CHEVELU (TEIGNE)	**OUI**	Avec certificat médical de non-contagiosité Retour après début du traitement
OREILLONS **	**OUI**	Dès que l'état général le permet
PARASITOSES cutanées: POUX, GALE	**OUI**	Retour après début du traitement
ROUGEOLE	**OUI - aviser sans délai**	Dès le 4ème jour après le début de l'éruption
RUBEOLE *	**OUI**	Dès que l'état général le permet
TUBERCULOSE	**OUI**	Selon avis du médecin traitant
VARICELLE *	**OUI**	Dès que l'état général le permet
VERRUE PLANTAIRE	Non	Pas de piscine si saignement Port de sandalettes jusqu'au bord de la piscine. Exiger un traitement médical

Pour aviser le SSJ : tél. 022 546.41.00, laisser le message à la réception

* **RUBÉOLE OU VARICELLE** : Les enseignantes et filles non immunisées, en âge de procréer et n'utilisant pas de contraceptifs doivent contacter leur médecin.
** **OREILLONS** : Les hommes et garçons pubères non immunisés doivent contacter leur médecin.
DIPHTÉRIE, FIÈVRE TYPHOÏDE OU PARATYPHOÏDE, POLIOMYÉLITE : aviser sans délai le SSJ.

F. XIII PRISE EN CHARGE D'UN ENFANT SUSPECT D'AVOIR LA ROUGEOLE

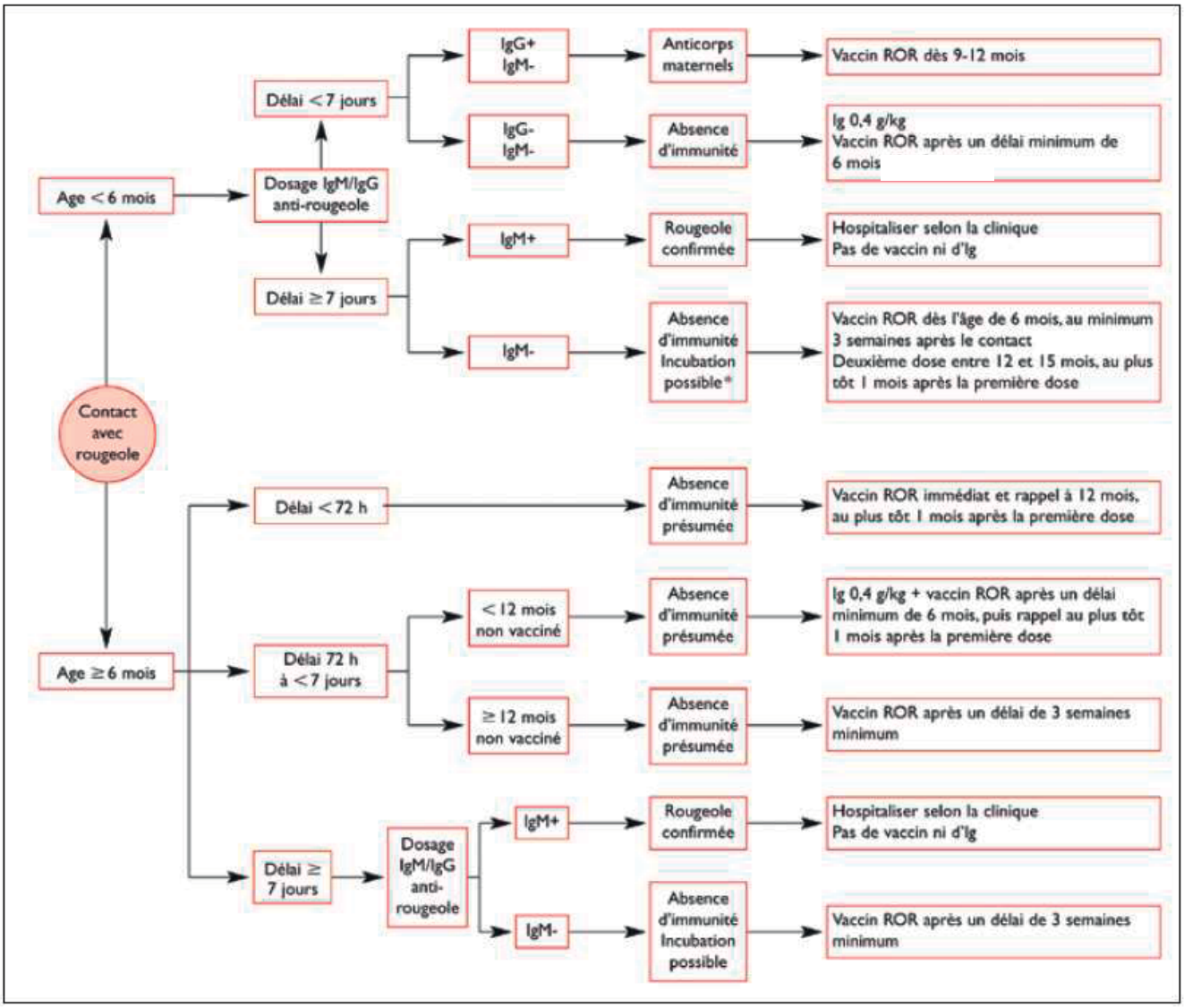


Figure 2: **Algorithme de prise en charge d'un patient en contact avec un cas index**

*Au-delà de 7 jours après le contact avec un cas de rougeole, l'efficacité des immunoglobulines n'est plus prouvée. Ig: immunoglobines.

Remarque : en cas de **forte suspicion de rougeole chez le cas index**, effectuer **en plus** une PCR rougeole: frottis de gorge sur milieu de transport viral (fourni par le Laboratoire de Virologie ; ≠ frottis bleu de bactériologie).

Référence:

Lacroix L et al : Rougeole : diagnostic et prise en charge d'une maladie toujours d'actualité
Rev Med Suisse 2008 ; 4 : 920-4

Administration et TDM (therapeutic drug monitoring) de la gentamicine et de l'amikacine en pédiatrie aux HUG

Messages clés :

- ➔ Pour les enfants de > 1 mois, passage d'une administration en plusieurs doses par jour (multiple daily dosing, **MDD**) à une administration en une dose par jour (once daily dosing, **ODD, intervalle 24h**).
- ➔ Pour les nouveau-nés et prématurés, passage d'une administration en schéma MDD à une administration en une dose toutes les 24 à max 48 heures (extended interval dosing, **EID, intervalle >24h**).
- ➔ Suppression du dosage du taux pic avec les schémas ODD et EID.
- ➔ Le schéma MDD avec dosage du taux pic et résiduel est maintenu en cas d'insuffisance rénale (Clcréat<50 ml/min)

POSOLOGIE

Nouveau-né et prématuré

Administration à intervalle prolongé (EID)

GENTAMICINE Taux résiduel ciblé : ≈ 1 mg/L	Age gestationnel [semaines]	Age postnatal [Jours de vie]	Dose [mg/kg/dose]	Intervalle [heures]
	≤ 29	≤ 7 8-28 ≥ 29	5 4 – 5 4 – 5	48 36 24
	30 – 34	≤ 7 ≥ 8	4 – 5 4 – 5	36 24
	≥ 35	Tous	4 – 5	24

Enfants > 1 mois à 18 ans

Administration en une dose journalière (ODD)

L'administration par **ODD n'est pas recommandée** en cas de :

- insuffisance rénale (IR)
- brûlures étendues, présence d'un troisième secteur, choc, méningite, endocardite

N'hésitez pas à contacter l'**infectiologue** pour ces situations ou en cas de question **33763**.

GENTAMICINE Taux résiduel ciblé : ≤ 1 mg/L	7 mg/kg toutes les 24 heures, max. 500 mg/jour
	Patients avec mucoviscidose : 7.5 – 10.5 mg/kg toutes les 24 heures, max. 500 mg/jour
AMIKACINE Taux résiduel ciblé : < 2.5 mg/L	15 – 22.5 mg/kg toutes les 24 heures, max. 1.5 g/jour
	Pour certaines indications (p.ex. neutropénie, mucoviscidose), des doses plus élevées peuvent être nécessaires -> consultation infectiologue

Administration en doses journalières multiples (MDD) et insuffisance rénale

GENTAMICINE Taux pic ciblé : 5 à 10 mg/L Taux résiduel ciblé : ≤ 2 mg/L	Clairance créatinine	Dose [mg/kg/dose]	Intervalle [heures]
	> 50 ml/min 30 - 50 ml/min 10 - 29 ml/min < 10 ml/min ; hémodialyse	2 – 2.5	8 12 - 18 18 - 24 48 – 72 et selon taux

AMIKACINE Taux pic ciblé : 20 à 30 mg/L Taux résiduel ciblé : < 7.5 mg/L	Clairance créatinine	Dose [mg/kg/dose]	Intervalle [heures]
	> 50 ml/min 30 - 50 ml/min 10 - 29 ml/min < 10 ml/min ; hémodialyse	5 - 7.5	8 12 18 - 24 48

ADMINISTRATION

- De préférence, perfusion IV sur 30 (-60) minutes. Dilution avec Glucose 5% ou NaCl 0.9%. Une administration en IV lent sur 2-3 min ou en IM est possible.
- Gentamicine: concentration de la perfusion 0.1 – 2 mg/mL, max. 10 mg/mL
- Amikacine : concentration de la perfusion ≤ 5 mg/L
- Pour plus d'infos sur administration et compatibilité : **assistance pharmaceutique** au **31080** ou site internet: http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/ped_admin_medic_inj.pdf

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

Administration et TDM (therapeutic drug monitoring) de la gentamicine et de l'amikacine en pédiatrie aux HUG

TDM

- Faire un **TDM si** le traitement est poursuivi pendant **> 48 heures**
- Mesurer **le taux résiduel avant de recevoir la 3ème** dose ou après le dernier changement posologique car l'état d'équilibre est généralement atteint après 3 doses seulement.
- **Le taux pic ne doit pas être contrôlé en routine**. Il devrait être mesuré si :
  - Administration selon un schéma MDD afin de surveiller l'effet antibactérien
  - Présence d'un « troisième secteur » ou la non réponse au traitement
  - Estimation de la demi-vie
  - Nouveau-né: administration de doses < 4 mg/kg (gentamicine)
  - Le taux pic est à mesurer après la 3ème dose, 30 minutes après la fin de la perfusion
- Un changement de la dose causera un changement proportionnel des concentrations plasmatiques mesurées (taux pic et résiduel). Un changement de l'intervalle influence le taux résiduel et dans une moindre mesure le taux pic. Pour diminuer de moitié le taux résiduel mesuré, il faut rallonger l'intervalle d'une demi-vie estimée.
- En cas de taux très élevés s'assurer qu'il n'y a pas de surdosage ou que l'intervalle ait été raccourci.
- En cas de taux très élevés ou bas, considérer aussi un problème pré-analytique : prélèvement sur la voie d'administration du médicament ou sur une chambre implantable, extravasation du médicament, mauvais moment de prélèvement, présence de béta-lactames dans l'échantillon et délai > 2 heures entre le prélèvement et l'analyse.
- Pour des questions sur le TDM, l'adaptation en fonction des taux et effets indésirables sévères : contacter la **pharmacologie clinique au 32747**

Nouveau-né et prématuré

- Le **schéma de posologie prend en compte l'immaturité de la fonction rénale**, le contrôle de la concentration se fait habituellement avant la 3ème dose, à l'équilibre. En cas de suspicion de problèmes rénaux particuliers (diurèse < 1 mL/kg/h dès deux jours de vie) au début du traitement, suivre le « protocole 1ère dose » plus bas tenant compte de l'accumulation à venir.
- Si le traitement est prolongé pendant > 10 jours, répéter le TDM et consulter les **infectiologues au 33763**.

GENTAMICINE

PROTOCOLE STANDARD, DOSAGE A L'EQUILIBRE
Taux résiduel ciblé ≈ 1 mg/L

Taux résiduel	Intervalle actuel	Action proposée
< 0.5 mg/L	24 heures	Si la dose est correcte, continuer le traitement sans changement.
	36 heures	Diminuer l'intervalle à 24 heures. Refaire un dosage avant la 3e dose.
	48 heures	Diminuer l'intervalle à 36 heures. Refaire un dosage avant la 3e dose.
> 2 mg/L	24 heures	Augmenter l'intervalle actuel à 36 heures, continuer avec cet intervalle. Refaire un dosage avant la 3e dose.
	36 heures	Augmenter l'intervalle actuel à 48 heures, continuer avec cet intervalle. Refaire un dosage avant la 3e dose.
	48 heures	Ne pas donner la prochaine dose. Contrôler la concentration dans 24 heures.
> 3 mg/L	*(Est correctement choisi pour l'âge)*	Ne pas donner la prochaine dose. Contrôler la concentration dans 24 heures.

A DOSER UNIQUEMENT SI INDIQUÉ : Taux pic ciblé 5 – 10 mg/L ou 8-10x la CMI du germe

Taux pic	Action proposée
< 5 mg/L	Augmenter la dose proportionnellement à l'augmentation souhaitée du taux pic ; si le taux résiduel est > 0.5 mg/L : augmenter également l'intervalle (environ d'une demi-vie estimée)
> 10 mg/L	Diminuer la dose proportionnellement à la diminution souhaitée du taux pic.

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

Administration et TDM (therapeutic drug monitoring) de la gentamicine et de l'amikacine en pédiatrie aux HUG

PROTOCOLE 1ÈRE DOSE si suspicion atteinte rénale (diurèse < 1 mL/kg/h dès 2j de vie) Donner la 1ère dose selon schéma de posologie, faire un dosage 24 heures après l'administration	
< 1.1 mg/L	Donner la prochaine dose, continuer avec un intervalle de 24 heures
1.2 - 2.3 mg/L	Donner la prochaine dose dans 12 heures, continuer avec un intervalle de 36 heures
2.4 – 3.2 mg/L	Donner la prochaine dose dans 24 heures, continuer avec un intervalle de 48 heures
> 3.3 mg/L	Ne pas donner la dose. Contrôler la concentration dans 24 heures et adapter la posologie en fonction du résultat.

Enfants > 1mois à 18 ans

GENTAMICINE		
Régime thérapeutique en une dose journalière (ODD) **Taux résiduel ciblé ≤ 1 mg/L**		
Taux résiduel mesuré	> 1 mg/L	Différer l'intervalle de 12 heures, refaire un dosage après deux doses.
Taux pic	*Ne pas doser*	
Régime thérapeutique en plusieurs doses journalières (MDD) et IR **Taux résiduel ciblé ≤ 2 mg/L** **Taux pic ciblé : 5 – 10 mg/L ou 8-10x la CMI du germe**		
Taux mesurés		
Pic < 5 mg/L	Augmenter la dose proportionnellement à l'augmentation souhaitée du taux pic. Si le taux résiduel mesuré est > 0.5 mg/L, augmenter aussi l'intervalle. Contrôler le taux résiduel avant et le taux pic après la 3ème dose après le changement.	
Pic > 10 mg/L	Diminuer la dose proportionnellement à la diminution souhaitée du taux pic. Contrôler le taux après 3 doses.	
Résiduel > 2 mg/L	Augmenter l'intervalle, adapter la dose au besoin. Contrôler le taux résiduel avant et le taux pic après la 3ème dose après le changement.	

AMIKACINE		
Régime thérapeutique en une dose journalière (ODD) **Taux résiduel ciblé < 2.5 mg/L**		
Taux résiduel mesuré	≥ 2.5 mg/L	Augmenter l'intervalle de 12 heures, refaire un dosage après deux doses.
Taux pic	*Ne pas doser*	
Régime thérapeutique en plusieurs doses journalières (MDD) et IR **Taux résiduel ciblé < 7.5 mg/L** **Taux pic ciblé : 20 – 30 mg/L ou 8-10x la CMI du germe**		
Taux mesurés		
Pic < 20 mg/L	Augmenter la dose proportionnellement à l'augmentation souhaitée du taux pic, prolonger l'intervalle. Contrôler le taux résiduel avant et le taux pic après la 3ème dose après le changement.	
Pic > 30 mg/L	Diminuer la dose proportionnellement à la diminution souhaitée du taux pic. Contrôler le taux après 3 doses.	
Résiduel ≥ 7.5 mg/L	Augmenter l'intervalle, adapter la dose au besoin. Contrôler le taux résiduel avant et le taux pic après la 3ème dose après le changement.	

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

Administration et TDM (therapeutic drug monitoring) de la gentamicine et de l'amikacine en pédiatrie aux HUG

INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

- La gentamicine et l'amikacine sont des antibiotiques de type aminoglycosides.
- Leurs effets antibactériens dépendent de la concentration sérique maximale atteinte (= taux pic, taux post-dose) qui devrait être supérieur à 5 mg/L (gentamicine) resp. 20 mg/L (amikacine). Leurs effets indésirables rénaux et auditifs sont associés à la concentration sérique minimale (= taux résiduel, taux avant-dose) qui ne devrait pas dépasser 2 mg/L (gentamicine) resp. 7.5 mg/L (amikacine). Cependant, la durée du traitement est un facteur de risque plus important et en cas de traitement prolongé, il faut cibler des taux résiduels plus bas que ces limites.
- Les effets néphrotoxiques sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement. Une diminution de la clairance rénale n'apparaît normalement qu'après quelques jours de traitement.
- Traditionnellement, ces antibiotiques sont administrés en plusieurs doses par jour, toutes les 8 à 12 heures (MDD). Pendant les dernières années, plusieurs études ont évalué l'administration en une seule dose par jour (ODD). L'ODD devrait augmenter l'efficacité et diminuer la toxicité en produisant des taux pic en dessus de la cible habituelle et des taux résiduels plus bas.
- Les méta-analyses des études néonatales et pédiatriques ont montré une supériorité de l'ODD vs le MDD pour atteindre des concentrations pic et résiduelles ciblées. Une supériorité en termes d'efficacité n'est pas démontrée. Une réduction du risque de néphrotoxicité primaire n'a pas été démontrée en pédiatrie et néonatologie, mais chez l'adulte. Chez les enfants, le risque de la néphrotoxicité secondaire (défini comme la présence d'une protéinurie et de phospholipides dans les urines) était diminué avec le schéma ODD. Une réduction du risque de l'ototoxicité n'a pas été démontrée.
- Le schéma ODD permet d'atteindre des taux pic suffisamment élevés, le monitorage du taux pic n'est plus recommandé avec ce schéma de traitement, sauf dans des situations particulières.
- Pharmacocinétique : la distribution des aminoglycosides est rapide et limitée au compartiment du liquide extracellulaire. Le volume de distribution - paramètre essentiel pour la concentration pic – correspond à peu près au liquide extracellulaire. Celui-ci étant plus grand chez le nouveau-né (env. 45% du poids corporel), la dose relative pour atteindre la même concentration au pic est plus grande chez le nouveau-né que chez l'adulte. Les aminoglycosides sont éliminés par les reins. La demi-vie dépend surtout de la filtration glomérulaire. Pour les deux molécules, elle est entre 4 et 8 heures (jusqu'à > 13 heures) chez les nouveau-nés en fonction de l'âge gestationnel, l'âge postnatal et l'état clinique, entre 3 et 5 heures chez le nourrisson et entre 1 et 3 heures chez les enfants et les adolescents. Les aminoglycosides ne sont éliminés que très lentement des tissus et ils présentent une phase d'élimination secondaire avec une demi-vie terminale de 30 à 700 heures. L'accumulation tissulaire des aminoglycosides devient importante en cas de traitement de longue durée (> 10 jours) ou en cas de traitement à répétition et le risque d'effets néphro- ou ototoxiques augmente avec la durée du traitement.

Pour des questions sur l'infection / l'indication des aminoglycosides : **infectiologie 33763**

Pour des questions sur le TDM / l'adaptation en fonction des taux et effets indésirables sévères : pharmacologie clinique **32747**

Pour des questions sur l'administration et la compatibilité : assistance pharmaceutique **31080**

Références : Young T, Mangum B. Neofax 2010: a manual of drugs used in neonatal care. 23 ed. 2010 Montvale: Thomson Reuters / Medicines for children. RCPCH Royal College of Paediatrics and Child Health. 2003 / The Harriet Lane handbook of pediatric antimicrobial Therapy. 1st ed. 2009 Philadelphia: Elsevier Mosby / Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM, Pediatric and neonatal dosage handbook. 18th ed. 2011-2012 Lexicomp / Contopoulos-Ioannidis DG, Giotis ND, Baliatsa DV et al. Extended-interval aminoglycoside administration for children: a meta-analysis. Pediatrics 2004;114:e111-8. / Rao SC, Ahmed M, Hagan R. One dose per day compared to multiple doses per day of gentamicin for treatment of suspected or proven sepsis in neonates. Cochrane Database Syst Rev 2006;CD005091 / Nestaas E, Bangstad HJ, Sandvik L et al. Aminoglycoside extended interval dosing in neonates is safe and effective: a meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90:F294-300 / Neonatal formulary. Online comments. 6 ed. Vol. 2011 London: BMJ / Smyth AR, Tan KH. Once-daily versus multiple-daily dosing with intravenous aminoglycosides for cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev 2006;CD002009. / Touw DJ, Westerman EM, Sprij AJ. Therapeutic drug monitoring of aminoglycosides in neonates. Clin Pharmacokinet 2009;48:71-88 / Henderson JL, Polk RE, Kline BJ. In vitro inactivation of gentamicin, tobramycin, and netilmicin by carbenicillin, azlocillin, or mezlocillin. Am J Hosp Pharm 1981;38: 1167-70 / Hammett-Stabler CA, Johns T, Laboratory guidelines for monitoring of antimicrobial drugs. National Academy of Clinical Biochemistry. Clin Chem. 1998;44:1129-40 / Berza M, Ionnadis JP, Cappelleri JC, Lau, J. Single or multiple daily doses of aminoglycosides : a meta-analysis. BMJ 1996;312:338-44.

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

GENTAMICINE, AMIKACINE et VANCOMYCINE en pédiatrie
ENFANTS > 1 MOIS À 18 ANS

Carte de poche, page 1/2

GENTAMICINE ET AMIKACINE

Administration en une dose journalière (ODD, intervalle 24h)

L'administration par **ODD n'est pas recommandée** en cas d'insuffisance rénale (IR), brûlures étendues, présence d'un troisième secteur, choc, méningite, endocardite -> administration en MDD.

GENTAMICINE **Taux résiduel ciblé :** **≤ 1 mg/L**	7 mg/kg toutes les 24 heures, max. 500 mg/jour
	Patients avec mucoviscidose : 7.5 – 10.5 mg/kg toutes les 24 heures, max. 500 mg/jour
AMIKACINE **Taux résiduel ciblé :** < 2.5 **mg/L**	15 – 22.5 mg/kg toutes les 24 heures, max. 1.5 g/jour
	Pour certaines indications (p.ex. neutropénie, mucoviscidose), des doses plus élevées peuvent être nécessaires -> consultation infectiologue

Administration en doses journalières multiples (MDD) et insuffisance rénale

	Clairance créatinine	Dose [mg/kg/dose]	Intervalle [heures]
GENTAMICINE **Taux pic ciblé :** **5 à 10 mg/L** **Taux résiduel ciblé :** **≤ 2 mg/L**	> 50 ml/min 30 - 50 ml/min 10 - 29 ml/min < 10 ml/min ; hémodialyse	2 – 2.5	8 12 - 18 18 - 24 48 – 72 et selon taux
AMIKACINE	**Clairance créatinine**	**Dose [mg/kg/dose]**	**Intervalle [heures]**
Taux pic ciblé : **20 à 30 mg/L** **Taux résiduel ciblé :** **< 7.5 mg/L**	> 50 ml/min 30 - 50 ml/min 10 - 29 ml/min < 10 ml/min ; hémodialyse	5 – 7.5	8 12 18 - 24 48

- Perfusion IV sur 30 minutes. Dilution avec Glucose 5% ou NaCl 0.9%, concentration de la perfusion : Gentamicine 0.1 – 2 mg/mL, max. 10 mg/mL, Amikacine : ≤ 5 mg/L

TDM (therapeutic drug monitoring)

- Mesurer **le taux résiduel avant la 3ème** dose **si le traitement** est **poursuivi** pendant **> 48 heures**
- **Le taux pic ne doit pas être contrôlé en routine. Indication :** administration selon un schéma MDD, présence d'un troisième secteur ou non réponse au traitement. Moment du dosage : après la 3ème dose, 30 minutes après la fin de la perfusion.

GENTAMICINE

Administration ODD : Taux résiduel ciblé ≤ 1 mg/L, taux pic : ne pas doser	
Résiduel > 1 mg/L	Augmenter l'intervalle de 12 heures, refaire un dosage après deux doses.
Administration MDD et IR : **Taux résiduel ciblé ≤ 2 mg/L, Taux pic ciblé : 5 – 10 mg/L ou 8-10x la CMI du germe**	
Pic < 5 mg/L	Augmenter la dose proportionnellement à l'augmentation souhaitée du taux pic. Si le taux résiduel est > 0.5 mg/L, augmenter aussi l'intervalle. Contrôler le résiduel et le pic à la 3ème dose après le changement.
Pic > 10 mg/L	Diminuer la dose proportionnellement à la diminution souhaitée du taux pic. Contrôler le taux après 3 doses.
Résiduel > 2 mg/L	Augmenter l'intervalle, adapter la dose au besoin. Contrôler le taux résiduel avant et le taux pic après la 3ème dose après le changement.

AMIKACINE

Administration ODD : Taux résiduel ciblé < 2.5 mg/L, taux pic : ne pas doser	
Résiduel ≥ 2.5 mg/L	Augmenter l'intervalle de 12 heures, refaire un dosage après deux doses.
Administration MDD et IR **Taux résiduel ciblé < 7.5 mg/L, taux pic ciblé : 20 – 30 mg/L ou 8-10x la CMI du germe**	
Pic < 20 mg/L	Augmenter la dose proportionnellement à l'augmentation souhaitée du taux pic, prolonger l'intervalle. Contrôler le résiduel et le pic à la 3ème dose après le changement.
Pic > 30 mg/L	Diminuer la dose proportionnellement à la diminution souhaitée du taux pic. Contrôler le taux après 3 doses.
Résiduel ≥ 7.5 mg/L	Augmenter l'intervalle, adapter la dose au besoin. Contrôler le taux résiduel avant et le taux pic après la 3ème dose après le changement.

Pharmacie des HUG / Document créé le : 12.10.09 / auteur : CZ / dernière révision le 20.09.13 par ceft
Validation : Prof A. Gervaix, Prof. P. Rimensberger, Dr R. Pfister, Dre K. Posfay Barbe, Dre R. Corbelli, Dr O. Karam, Prof J. Desmeules
La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

GENTAMICINE, AMIKACINE et VANCOMYCINE en pédiatrie
ENFANTS > 1 MOIS À 18 ANS

Carte de poche, page 2/2

VANCOMYCINE

Posologie et administration

VANCOMYCINE Taux résiduel ciblé : 5 – 10 mg/L (infections sévères 10 – 20 mg/L)	Situation clinique	Dose [mg/kg/dose]	Intervalle [heures]
	Infection modérée	10 (max. 500 mg/dose)	6
	Infection du SNC	15	6
	Infections sévères	15	6
	Insuffisance rénale, $Cl_{créat}$		
	30 – 50 mL/min	10	12
	10 - 29 mL/min	10	18 – 24
	< 10 ml/min ; hémodialyse	10	Donner 1 dose, puis selon taux

- **Dose maximale** : 15 mg/kg/dose (dose journalière maximale totale : 2 g/j). Pour les cas particuliers où une dose supérieure semble nécessaire selon les taux plasmatiques, veuillez consulter les infectiologues au **33763.**
- Perfusion IV sur 60 min par VVP, concentration max. 5 mg/mL, débit max.15 mg/kg/h.
  Si restriction hydrique : concentration 10 mg/mL et perfusion par VVC.
- L'injection en IM n'est pas recommandée (risque de nécrose tissulaire)

TDM (therapeutic drug monitoring)

- Mesurer le taux résiduel **avant la 4ème dose** après le début du traitement. Pour des raisons organisationnelles, afin d'éviter des retards dans l'administration de la vancomycine, **prélever le taux 2h avant l'heure prévue de la prochaine dose**. Ceci permet de recevoir le résultat du laboratoire dans les temps et de ne pas décaler l'administration.
- Un **taux pic** n'est **généralement pas nécessaire.**
- Recontrôler le taux résiduel après 3 doses (équilibre)
- Le taux résiduel est l'indicateur pour l'effet antibactérien !

PROTOCOLE STANDARD, DOSAGE A L'EQUILIBRE Taux résiduel ciblé 5 – 10 mg/L (infections sévères 10 – 20 mg/L)		
Résiduel	**Intervalle actuel**	**Action proposée**
< 5 mg/L	24 heures	Raccourcir l'intervalle à 18 heures sans modifier la dose. Contrôler le taux après 3 doses.
	18 heures	Raccourcir l'intervalle à 12 heures sans modifier la dose. Contrôler le taux après 3 doses.
	12 heures	Raccourcir l'intervalle à 6 heures sans modifier la dose. Contrôler le taux après 3 doses.
	6 heures	Maintenir l'intervalle de 6 heures, augmenter la dose selon : $dose_{nouvelle} = \frac{concentration_{ciblée} \times dose_{ancienne}}{concentration_{mesurée}}$
>15 mg/L - < 20 mg/L	*(correcte pour fonction rénale)*	Augmenter l'intervalle par tranche de 6 heures (Ex. si intervalle 12h, passer à 18h). Contrôler le taux après 3 doses.
≥ 20 mg/L	*(correcte pour fonction rénale)*	Ne pas donner la prochaine dose. Contrôler le taux dans 12 heures et adapter la posologie et l'intervalle en fonction du résultat.

- Un taux résiduel plasmatique ≥ 20 mg/L pourrait indiquer que la fonction rénale a été surestimée ou est en train de se péjorer. Pour plus d'informations sur l'adaptation posologique dans cette situation, veuillez consulter la pharmacologie clinique au **32747.**

• Informations supplémentaires

Les recommandations exhaustives sont publiées dans le cahier de l'interne et sur
http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic.html
Consultation infectiologie : 33763
Consultation pharmacologie (TDM, effets indésirables sévères) : 32747
Assistance pharmaceutique (administration, compatibilité) : 31080

Pharmacie des HUG / Document créé le : 12.10.09 / auteur : CZ / dernière révision le 20.09.13 par ceft
Validation : Prof A. Gervaix, Prof. P. Rimensberger, Dr R. Pfister, Dre K. Posfay Barbe, Dre R. Corbelli, Dr O. Karam, Prof J. Desmeules
La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

Administration et TDM (therapeutic drug monitoring) de la vancomycine en pédiatrie aux HUG

Messages clés :

- ➔ Suppression du dosage du taux pic
- ➔ Le taux résiduel ciblé reste 5 – 10 mg/L (sauf situations particulières)
- ➔ L'administration en dose intermittente reste le mode de choix
- ➔ La relation entre la toxicité et les concentrations sériques n'est pas clairement établie. Des effets néphrotoxiques sont rares sous monothérapie et normalement réversibles.

Posologie

N'hésitez pas à contacter **l'infectiologue au 33763** en cas de question !

Prématuré et Nouveau-né			
VANCOMYCINE **Taux résiduel ciblé : 5-10 mg/L (infections sévères 10 – 20 mg/L)**	**Age gestationnel [semaines]**	**Dose [mg/kg/dose]**	**Intervalle [heures]**
	< 27	15	24
	27 – 34	15	18
	35 – 42	15	12
	≥ 43	15	8

Enfant > 1 mois – 18 ans			
VANCOMYCINE **Taux résiduel ciblé : 5-10 mg/L (infections sévères 10 – 20 mg/L)**	**Situation clinique**	**Dose [mg/kg/dose]**	**Intervalle [heures]**
	Infection modérée	10 (max. 500 mg/dose)	6
	Infection du SNC	15	6
	Infections sévères	15	6
	Insuffisance rénale, $Cl_{créat}$		
	30 – 50 mL/min	10	12
	10 - 29 mL/min	10	18 – 24
	< 10 ml/min, hémodialyse	10	Donner 1 dose, puis selon taux

- **Dose maximale** : 15 mg/kg/dose (dose journalière maximale totale : 2 g/j). Pour les cas particuliers où une dose supérieure semble nécessaire selon les taux plasmatiques, veuillez consulter les infectiologues au **33763.**

Administration

- Perfusion IV sur 60 minutes par VVP, concentration max. 5 mg/mL, débit max.15 mg/kg/h.
- Si restriction hydrique : concentration 10 mg/mL et perfusion par VVC.
- L'injection IM n'est pas recommandée (risque de nécrose tissulaire).
- Pour plus d'infos sur l'administration et la compatibilité: **Assistance pharmaceutique au 31080** ou http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/ped_admin_medic_inj.pdf

TDM (therapeutic drug monitoring)

- Chez les nouveau-nés et les enfants, le TDM est indiqué pour améliorer l'efficacité du traitement.
- Mesurer le taux résiduel **avant la 4ème dose** après le début du traitement. Pour des raisons organisationnelles, afin d'éviter des retards dans l'administration de la vancomycine, **prélever le taux 2h avant l'heure prévue de la prochaine dose**. Ceci permet de recevoir le résultat du laboratoire dans les temps et de ne pas décaler l'administration.
- Un **taux pic** n'est **généralement pas nécessaire.**
- Recontrôler le taux résiduel après 3 doses (équilibre)
- Le taux résiduel est l'indicateur pour l'effet antibactérien !
- Pour des questions sur le TDM / l'adaptation en fonction des taux et effets indésirables sévères : **pharmacologie clinique 32747**

Pharmacie des HUG / Document créé le : 25.09.09 / auteur ; CZ / dernière révision le 20.09.13 par ceft
Validation : Profs A. Gervaix, P. Rimensberger, J. Desmeules, Drs R. Pfister, K. Posfay Barbe, R. Corbelli, O. Karam
La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

PROTOCOLE STANDARD, DOSAGE A L'EQUILIBRE Taux résiduel ciblé 5 – 10 mg/L (infections sévères 10 – 20 mg/L)		
Résiduel	**Intervalle actuel**	**Action proposée**
< 5 mg/L	24 heures	Raccourcir l'intervalle à 18 heures sans modifier la dose. Contrôler le taux après 3 doses.
	18 heures	Raccourcir l'intervalle à 12 heures sans modifier la dose. Contrôler le taux après 3 doses.
	12 heures	Raccourcir l'intervalle à 6 heures sans modifier la dose. Contrôler le taux après 3 doses.
	6 heures	Maintenir l'intervalle de 6 heures, augmenter la dose selon : $dose_{nouvelle} = \frac{concentration_{ciblée} \times dose_{ancienne}}{concentration_{mesurée}}$
>15 mg/L - < 20 mg/L	*(correcte pour âge/fonction rénale)*	Augmenter l'intervalle par tranche de 6 heures (ex. si intervalle 12h, passer à 18h). Contrôler le taux après 3 doses.
≥ 20 mg/L	*(correcte pour âge/fonction rénale)*	Ne pas donner la prochaine dose. Contrôler le taux dans 12 heures et adapter la posologie et l'intervalle en fonction du résultat.

- Un taux résiduel plasmatique ≥ 20 mg/L pourrait indiquer que la fonction rénale a été surestimée ou est en train de se péjorer. Pour plus d'informations sur l'adaptation posologique dans cette situation, veuillez consulter la pharmacologie clinique au **32747.**

Informations supplémentaires

- La vancomycine est un antibiotique de type glycopeptidique. L'effet antibactérien étant exposition-dépendant, la concentration résiduelle est un meilleur indicateur de l'effet antibactérien que la concentration pic. Le dosage de la concentration pic n'est nécessaire que pour des situations très particulières.
- Chez les nouveau-nés et les enfants, le TDM est indiqué pour être certain d'atteindre des concentrations résiduelles suffisantes étant donné la grande variabilité pharmacocinétique interindividuelle, surtout de la demi-vie et de la clairance rénale. Le TDM est aussi recommandé chez les patients aux soins intensifs, en cas d'insuffisance rénale, de réponse thérapeutique insuffisante ou de co-traitement avec des substances néphrotoxiques. Pourtant, il n'est pas bien établi quelle concentration résiduelle devrait être atteinte pour quelle indication afin d'augmenter l'efficacité.
- Une grande partie des effets néphro- et ototoxiques rapportés jusque dans les années 1980 étaient liés à la présence d'impuretés dans le produit. Depuis la disponibilité de produits purifiés, la survenue de ces événements a beaucoup diminué. Les éventuels effets néphrotoxiques sont réversibles à l'arrêt de la vancomycine.
- La relation entre la néphrotoxicité et les concentrations sériques n'est pas clairement établie et il n'y a pas d'évidence d'une association entre les concentrations sériques et l'ototoxicité. Le monitorage des concentrations sériques afin de diminuer le risque d'effets indésirables est controversé. Cependant, le dosage de la concentration résiduelle reste indiqué en cas d'insuffisance rénale et de co-traitement avec des substances néphrotoxiques.
- L'administration en IV continu est actuellement proposée aux HUG chez les adultes en cas de traitement prolongé et d'infections compliquées (ostéite, endocardite). La perfusion continue permet d'obtenir des taux thérapeutiques plus rapidement et plus constants que la perfusion intermittente, mais une supériorité clinique n'est pas prouvée actuellement. La perfusion continue nécessite une dose de charge. Chez les enfants, il n'y a que peu de données disponibles. Ce mode d'administration n'a pas été testé en comparaison avec une administration intermittente. Les données actuelles ne permettent donc pas de conclure à un avantage par rapport à la perfusion intermittente qui reste le mode d'administration de premier choix.
- Pharmacocinétique : la distribution de la vancomycine est rapide chez l'adulte (30 à 60 minutes) mais peut aller jusqu'à 3 heures chez le nouveau-né et le prématuré. La vancomycine se distribue dans tous les tissus et liquides, mais la pénétration dans le LCR est faible (7-14%), bien qu'elle augmente en cas de méningite. La vancomycine est éliminée essentiellement par les reins. La demi-vie dépend de la

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

fonction rénale, surtout de la filtration glomérulaire. La demi-vie est environ de 10 heures chez le prématuré, 7 heures chez le nouveau-né à terme, 4 heures chez le nourrisson, 2 à 3 heures chez l'enfant et 5 à 8 heures chez l'adolescent et l'adulte.

Pour des questions sur l'infection / l'indication des aminoglycosides : **infectiologie 33763**

Pour des questions sur le TDM / l'adaptation en fonction des taux et effets indésirables sévères : **pharmacologie clinique 32747**

Pour des questions sur l'administration et la compatibilité : **assistance pharmaceutique 31080**

Références : Young T, Mangum B. Neofax 2010: a manual of drugs used in neonatal care. 23 ed. 2010 Montvale: Thomson Reuters / The Harriet Lane handbook of pediatric antimicrobial Therapy. 1st ed. 2009 Philadelphia: Elsevier Mosby / Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric and neonatal dosage handbook. 18th ed. 2011-2012 Lexicomp / Neonatal formulary. Online comments. 6 ed. Vol. 2011 London: BMJ / de Hoog M, Mouton JW, van den Anker JN. Vancomycin: pharmacokinetics and administration regimens in neonates. Clin Pharmacokinet 2004 ;43:417-40 / Moise-Broder PA. Vancomycine. Dans: *Applied Pharmacokinetics & Pharmacodynamics. Principles of Therapeutic Drug Monitoring.* Burton ME et al. Editors. 2006 Lippincott Williams & Wilkins. p. 328-40 / Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer JC et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Am J Health Syst Pharm 2009;66:82-98 / Plan O, Cambonie G, Barbotte, E et al. Continuous-infusion of vancomycin therapy for preterm neonates with suspected or documented Gram-positive infections: a new dosage schedule. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008;93:F418-21 / Borderon JC, Laugier J, Chamboux C et al. [Continuous infusion of vancomycin during the neonatal period]. Pathol Biol (Paris) 1994;42:525-9 (abstract) / Pawlotsky F, Thomas A, Kergueris MF et al. Constant rate infusion of vancomycin in premature neonates: a new dosage schedule. Br J Clin Pharmacol 1998;46:163-7.

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

GENTAMICINE chez le NOUVEAU-NE et PRÉMATURÉ
Carte de poche

GENTAMICINE

Posologie et administration

GENTAMICINE Taux résiduel ciblé : ≈ 1 mg/L	Age gestationnel [semaines]	Age postnatal [Jours de vie]	Dose [mg/kg/dose]	Intervalle [heures]
	≤ 29	≤ 7 8-28 ≥ 29	5 4 – 5 4 – 5	48 36 24
	30 – 34	≤ 7 ≥ 8	4 – 5 4 – 5	36 24
	≥ 35	tous	4 – 5	24

- Perfusion IV sur 30 min. Dilution avec G5% ou NaCl 0.9%, concentration finale 0.1-2 mg/mL, max. 10 mg/mL

TDM (therapeutic drug monitoring)

- Le **schéma de posologie prend en compte l'immaturité de la fonction rénale.** Mesurer **le taux résiduel avant la 3ème** dose **si le traitement** est poursuivi pendant **> 48 heures.**
- En cas de **suspicion de problèmes rénaux particuliers** (diurèse <1 mL/kg/h dès 2j de vie) au début du traitement, suivre le « protocole 1ère dose » plus bas tenant compte de l'accumulation à venir. En cas de taux très élevés ou très bas, s'assurer qu'il n'y a pas de surdosage, un intervalle raccourci / prolongé ou une erreur de prélèvement.
- Si le traitement est prolongé pendant **> 10 jours, répéter le TDM** et consulter les infectiologues au 33763.
- **Le taux pic ne doit pas être contrôlé en routine**. Indication : Prescription d'une posologie différente de ces recommandations, présence d'un 3ème secteur ou non réponse au traitement. Moment du dosage : après la 3ème dose, 30 min après la fin de la perfusion.

PROTOCOLE STANDARD, DOSAGE A L'EQUILIBRE Taux résiduel ciblé ≈ 1 mg/L		
Résiduel	**Intervalle actuel**	**Action proposée**
< 0.5 mg/L	24 heures	Si la dose est correcte, continuer le traitement sans changement.
	36 heures	Diminuer l'intervalle à 24 heures. Refaire un dosage après deux doses.
	48 heures	Diminuer l'intervalle à 36 heures. Refaire un dosage après deux doses.
> 2 mg/L	24 heures	Augmenter l'intervalle actuel à 36 heures, continuer avec cet intervalle. Refaire un dosage après deux doses.
	36 heures	Augmenter l'intervalle actuel à 48 heures, continuer avec cet intervalle. Refaire un dosage après deux doses.
	48 heures	Ne pas donner la prochaine dose. Contrôler la conc. dans 24 heures.
> 3 mg/L	*(correcte pour l'âge)*	Ne pas donner la prochaine dose. Contrôler la conc. dans 24 heures.
A DOSER UNIQUEMENT SI INDIQUÉ : Taux pic ciblé 5 – 10 mg/L ou 8-10x la CMI du germe		
Taux pic	**Action proposée**	
< 5 mg/L	Augmenter la dose proportionnellement à l'augmentation souhaitée du taux pic ; si le taux résiduel est > 0.5 mg/L : augmenter également l'intervalle (d'une demi-vie estimée environ).	
> 10 mg/L	Diminuer la dose proportionnellement à la diminution souhaitée du taux pic.	

PROTOCOLE 1ÈRE DOSE - si suspicion atteinte rénale (diurèse < 1 mL/kg/h dès 2j de vie) Donner la 1ère dose selon schéma de posologie, faire un dosage 24 heures après l'administration	
< 1.1 mg/L	Donner la prochaine dose, continuer avec un intervalle de 24 heures
1.2 - 2.3 mg/L	Donner la prochaine dose dans 12 heures, continuer avec un intervalle de 36 heures
2.4 - 3.2 mg/L	Donner la prochaine dose dans 24 heures, continuer avec un intervalle de 48 heures
> 3.3 mg/L	Ne pas donner la dose, contrôler la concentration dans 24 heures

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

VANCOMYCINE chez le NOUVEAU-NE et PRÉMATURÉ
Carte de poche

VANCOMYCINE

Posologie et administration

VANCOMYCINE Taux résiduel ciblé : 5 – 10 mg/L (infections sévères : 10 – 20 mg/L)	Age gestationnel [semaines]	Dose [mg/kg/dose]	Intervalle [heures]
	< 27	15	24
	27 – 34	15	18
	35 – 42	15	12
	≥ 43	15	8

- **Dose maximale** : 15 mg/kg/dose. Pour les cas particuliers où une dose supérieure semble nécessaire selon les taux plasmatiques, veuillez consulter les infectiologues au **33763.**
- Perfusion IV sur 60 min par VVP, concentration max. 5 mg/mL, débit max.15 mg/kg/h.
  Si restriction hydrique : concentration 10 mg/mL et perfusion par VVC.
- L'injection en IM n'est pas recommandée (risque de nécrose tissulaire)

TDM (therapeutic drug monitoring)

- Mesurer le taux résiduel **avant la 4ème dose** après le début du traitement. Pour des raisons organisationnelles, afin d'éviter des retards dans l'administration de la vancomycine, **prélever le taux 2h avant l'heure prévue de la prochaine dose**. Ceci permet de recevoir le résultat du laboratoire dans les temps et de ne pas décaler l'administration.
- Un **taux pic** n'est **généralement pas nécessaire.**
- Recontrôler le taux résiduel après 3 doses (équilibre)
- Le taux résiduel est l'indicateur pour l'effet antibactérien !

PROTOCOLE STANDARD, DOSAGE A L'EQUILIBRE
Taux résiduel ciblé 5 – 10 mg/L
(infections sévères, taux plus élevés (10 – 20 mg/L) peuvent être nécessaires)

Résiduel	Intervalle actuel	Action proposée
< 5 mg/L	24 heures	Raccourcir l'intervalle à 18 heures sans modifier la dose. Contrôler le taux après 3 doses.
	18 heures	Raccourcir l'intervalle à 12 heures sans modifier la dose. Contrôler le taux après 3 doses.
	12 heures	Raccourcir l'intervalle à 6 heures sans modifier la dose. Contrôler le taux après 3 doses.
	6 heures	Maintenir l'intervalle de 6 heures, augmenter la dose selon : $dose_{nouvelle} = \frac{concentration_{ciblée} \times dose_{ancienne}}{concentration_{mesurée}}$
>15 mg/L - < 20 mg/L	*(correcte pour l'âge)*	Augmenter l'intervalle par tranche de 6 heures (Ex. si intervalle 12h, passer à 18h). Contrôler le taux après 3 doses.
≥ 20 mg/L	*(correcte pour l'âge)*	Ne pas donner la prochaine dose. Contrôler le taux dans 12 heures et adapter la posologie et l'intervalle en fonction du résultat.

- Un taux résiduel plasmatique ≥ 20 mg/L pourrait indiquer que la fonction rénale a été surestimée ou est en train de se péjorer. Pour plus d'informations sur l'adaptation posologique dans cette situation, veuillez consulter la pharmacologie clinique au **32747.**

Informations supplémentaires

Les recommandations exhaustives sont publiées dans le cahier de l'interne
et sur http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic.html
Consultation infectiologie : 33763
Consultation pharmacologie (TDM, effets indésirables sévères): 32747
Assistance pharmaceutique (administration, compatibilité): 31080

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

F.XVI Diagnostic et traitement de la maladie de Lyme chez l'enfant

1. Généralités

On retrouve la borréliose de Lyme dans les zones tempérées de l'hémisphère nord. Elle est présente sur tout le territoire suisse, excepté dans les zones d'altitude supérieure à 1500m. C'est une zoonose causée par plusieurs spirochètes du genre *Borrelia* (*B burgdorferi, B afzelii, B garinii*) que l'on regroupe sous le nom de *B burgdorferi* stricto lato. Elle est transmise par une tique du genre *Ixodes*. Dans certaines régions de Suisse, jusqu'à 40% des tiques sont infectées. Le risque de transmission après une piqûre de tique dépend de la prévalence régionale de l'infection chez les tiques et de la rapidité à laquelle la tique a été retirée.

2. Manifestations cliniques

La maladie de Lyme est divisée en 3 stades cliniques :

- STADE I: Stade précoce localisé (~3-32 jours après la morsure de tique)

Erythème migrant
- Lésion annulaire à centre pâle s'étendant lentement vers la périphérie
- Indolore, parfois prurigineuse
- En l'absence de traitement, régression spontanée en quelques semaines à mois
- Peut être accompagné de symptômes généraux d'allure grippale

▲*Ne pas confondre l'érythème migrant avec une réaction d'hypersensibilité locale pouvant survenir dans les heures suivant la morsure et de disparition rapide.*

- STADE II: Stade disséminé précoce (~3 à 10 sem après la morsure de tique)

Erythèmes migrants multiples

Neuroborréliose précoce
a) Méningite
Elle se manifeste le plus souvent par des céphalées modérées et fluctuantes. Un état fébrile, des signes méningés ou des vomissements ne sont que rarement trouvés.
La PL montre une pléïocytose lymphocytaire avec une protéinorachie. La culture standard est négative.
b) Radiculite
Les douleurs radiculaires sont au premier plan. Un syndrome neurologique déficitaire (moteur et/ou sensitif) est possible. La guérison est spontanée en quelques mois.
c) Parésie des Nerfs crâniens
Tous les nerfs crâniens peuvent être atteints mais l'atteinte du nerf facial est la plus fréquente. La paralysie faciale régresse généralement en quelques mois.

Cardite
Elle se manifeste généralement par des blocs de la conduction et est rare chez l'enfant.

Arthrite
Il s'agit généralement d'une mono ou oligoarthrite asymétrique touchant principalement les grosses articulations (genou, coude, articulation tibio-astragalienne).

Lymphocytome bénin
Nodule ferme ou plaque rouge ou brunâtre à violacée se développant le plus souvent sur le lobe de l'oreille (enfant < 12 ans) ou sur le mamelon (adulte)

Atteinte ophtalmologique
Conjonctivite, kératite, uvéite, névrite optique, épisclérite

▲*Toutes les manifestations de la borréliose disséminée précoce peuvent s'accompagner de symptômes ou signes généraux aspécifiques (céphalées, myalgies, asthénie, fièvre, adénopathies (régionales ou localisées), conjonctivite, raideur de nuque modérée).*
La présence d'une manifestation de stade II doit faire rechercher d'autres manifestations associées.

- STADE 3 : Stade tardif ou chronique (2 à plusieurs années après la morsure de tique)

Arthrite de Lyme chronique
Oligo ou monoathrite des grosses articulations. Des signes inflammatoires peuvent alors persister pendant des mois après un traitement bien conduit.

Acrodermatite atrophiante

3) Diagnostic

Le souvenir de la morsure de tique n'est pas une condition préalable obligatoire pour le diagnostic d'une maladie de Lyme. Seuls 50 à 70 % des patients ont le souvenir d'une telle morsure.

Le diagnostic repose avant tout sur des critères cliniques. En l'absence de symptômes/signes de maladie Lyme, la réalisation d'une sérologie est inutile voir délétère (présence de faux positifs).

Diagnostic biologique

Il se base principalement sur l'utilisation des sérologies. Du fait de sa très faible sensibilité, la culture joue un rôle subsidiaire. La PCR joue également un rôle négligeable. Elle peut être effectuée sur des biopsies cutanées, dans le liquide articulaire et dans le LCR. Sa sensibilité dans le liquide synovial et le LCR est faible.

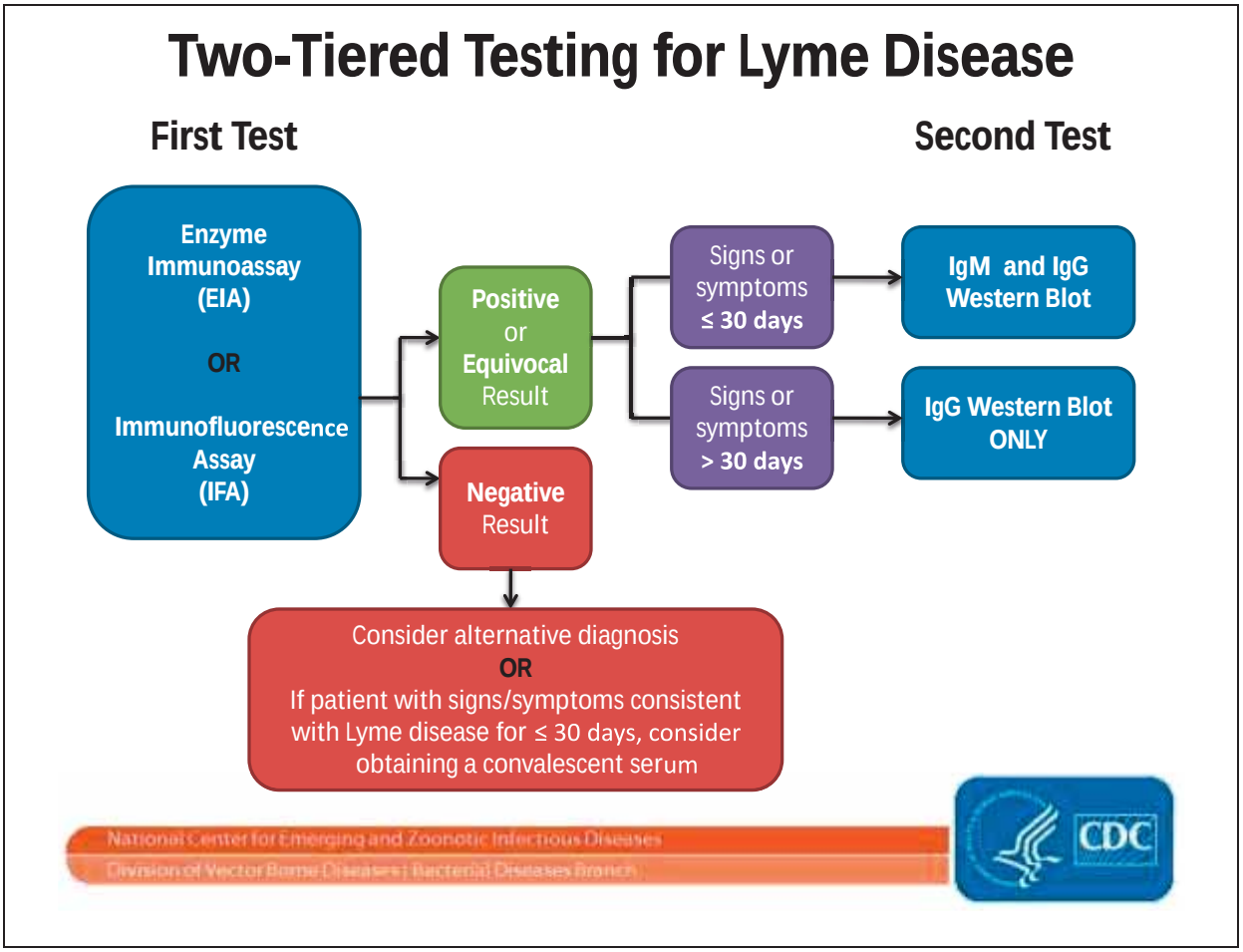
La séroconversion a lieu 3 à 5 semaines après l'infection et les sérologies sont donc généralement inutiles pour le stade précoce localisé. Le diagnostic de l'érythème migrant est clinique.
Elles sont par contre très utiles dans le diagnostic des stades disséminés (Stade II et III).
Elles peuvent être également utilisées lors de manifestations cutanées peu claires faisant évoquer un érythème migrant (par exemple, lésions inflammatoires non migrantes au point de morsure). Dans ce cas, elles devront être répétées 3 semaines plus tard afin d'observer la cinétique des anticorps.

Pour le sérodiagnostic, on utilise sur une stratégie en 2 temps en employant comme test de dépistage des tests d'immunofluorescence (immunofluorescence Assay, IFA) ou

enzymatique (Enzyme imunoassay, EIA) et en confirmant les examens positifs par un Western Blot.

Le diagnostic de méningite de Lyme se base sur la présence d'une synthèse d'anticorps intratécaux et le dosage des anticorps doivent être systématiquement demandés dans le LCR en cas de suspicion (simultanément avec le dosage des anticorps dans le sang pour calculer les synthèses intrathécale). **Dans le cas d'une paralysie faciale isolée (sans céphalées ou signes méningés), une ponction lombaire n'est PAS indiquée.**

Le schéma ci-dessous du CDC résume la stratégie diagnostique en 2 temps :



De nouveaux tests sérologiques sont disponibles pour le diagnostic de la maladie de Lyme. Ils utilisent des anticorps dirigés contre **VlsE** C6 peptide. Pour le moment, leur utilisation n'est pas incluse dans les stratégies diagnostiques des recommandations des grandes organisations d'infectiologie.
Ces tests semblent néanmoins très prometteurs. En plus d'une grande sensibilité et spécificité, ils pourraient également être utilisés dans le suivi de la maladie. En effet, cette protéine est exprimée en cas de maladie active et un titre élevé d'anticorps est évocateur d'une maladie active tandis qu'une diminution du titre pourrait être un bon marqueur d'un traitement efficace.
Ce test est effectué au laboratoire ICHV à Sion et peut être demandé dans certaines situations (avis des infectiologues recommandé).

Traitement

Le traitement dépend du stade et du type de manifestation :

Stade précoce localisé	Erythème migrant	≥ à 8 ans	**Doxycycline** 4mg/kg/j divisé en 2 doses (max 200 mg/j) Pendant 14-21 jours
		< 8 ans	**Amoxicilline** 50mg/kg/j divisé en 3 doses (max 1,5 g/j) Pendant 14-21 jours
Stade disséminé précoce et tardif	Erythème migrant multiple		Idem que pour stade précoce localisé Durée de 21 jours
	Paralysie faciale isolée		Idem que pour stade précoce localisé Durée de 14-21 jours
	Arthrite		Idem que pour stade précoce localisé Durée de 28 jours
	Arthrite persistance/récurrente		**Ceftriaxone** 50-75 mg/kg/j en 1 dose (max 2g/j) Pendant 14-28 jours
	Cardite ou BAV	Absence Symptômes	Idem que pour stade précoce localisé Durée de 14-21 jours
		Présence de symptômes	**Ceftriaxone** 50-75 mg/kg/j en 1 dose (max 2g/j) Pendant 14-21 jours
	Méningite		**Ceftriaxone** 50-75 mg/kg/j en 1 dose (max 2g/j) Pendant 14 jours **OU** **Doxycycline** (si ≥ à 8 ans) 4-8mg/kg/j divisé en 2 doses (max 200-400 mg/j) Pendant 14 jours

Selon REDBOOK, 29ème édition

Traitement post-expositionel

Le risque d'infection après une morsure de tique reste suffisamment faible, même dans les zones de grande endémicité, pour qu'un traitement prophylactique post-expositionnel soit indiqué de routine.
Certains experts recommandent cependant une prophylaxie par une dose unique de doxycycline 200 mg (ou 4,4 mg/kg si < 45 kg) pour des patients de 8 ans ou plus qui ont été mordus en zone hyperendémiques et qui ont trouvé une tique engorgée, spécialement si la durée d'attachement probable est supérieur à 36h. La prophylaxie doit alors être débutée dans les 72h après la morsure. Il n'y a pas de données suffisantes pour recommander une prophylaxie d'amoxicilline.

Prévention

On retrouve surtout les tiques dans les zones forestières humides.
En zone hyperendémique, le port de vêtements longs et clairs est conseillé. L'utilisation de produits répellant anti-tiques à base de DEET peuvent être utilisés dans certains cas. Ils doivent être appliqués à nouveau toutes les 1-2 heures pour être efficaces. Ils ne doivent pas être utilisés chez les nourrissons de moins de 2 mois.
En zone endémique, les individus devraient s'examiner une fois par jour à la recherche de tiques. Une attention particulière doit être portée au cuir chevelu, à la nuque, à la zone retro-auriculaire, aux aisselles, aux plis inguinaux et aux creux poplités.
Les tiques doivent être ôtées dès que possible. Ils doivent être attrapé à l'aide d'une petite pince et retiré doucement et verticalement, sans mouvement de rotation. La plaie doit ensuite être désinfectée pour éviter les surinfections bactériennes. Les éventuelles pièces buccales résiduelles doivent être laissées in situ. Elles s'éliminent d'elles-mêmes avec le temps.

LITTERATURE

- Evison J and al. Borréliose de Lyme : 1ère partie : épidémiologie et diagnostic. Rev *Med Suisse 2006*;2:919- 24.
- Evison J and al. Borréliose de Lyme : 2e partie: clinique et traitement. *Rev Med Suisse 2006*;2:925-34.
- Evison J and al. 3e partie : prévention, grossesse, états d' immunodéficience, syndrome post-borréliose de Lyme. *Rev Med Suisse 2006*;2:935-40
- Womser Gp and al, The Clinical Assessment, Treatment, and Prevention of Lyme disease, Human Granulocytic Anaplasmosis and Babesiois Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases society of America, *Clinical Infectious diseases* 2006 : 43
- Feder HM, Lyme Disease in Children, *Infect Dis Clin N Am 2008* ; 22, 215-328
- RED BOOK
- Long S, Pickering, LK, Prber CG. Principles and Practices of Paediatric Infectious Diseases, 4th ed. Elseviers Sounders 2012
- « Two-step Laboratory Testing Process » Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
- Marangoni A and Al, A decrease in the immunoglobulin G antibody response against the VlsE protein of Borrelia burgdorferi sensu lato correlates with the resolution of clinical signs in antibiotic-treated patients with early Lyme disease. *Clin Vaccine Immunol.* 2006 Apr;13(4):525-9.

F.XVII Prophylaxie post-expositionnelle de la rage

Généralités sur la rage

La rage est une zoonose causée par un virus neurotrope du genre *lyssavirus*. Elle peut infecter tous les mammifères terrestres. En Europe, les principaux réservoirs animaux sont les renards et les chauves-souris et, dans les pays tropicaux et subtropicaux, ce sont surtout les chiens (mais également, les chats, les singes etc…). La transmission à l'homme se fait par **morsures** ou **griffures** d'animaux malades ou par contact des muqueuses (p. ex., yeux, nez, bouche) avec leur salive. La période d'incubation est très variable (1 semaine à plusieurs mois).
La maladie se caractérise par une atteinte rapide et progressive du système nerveux central dont l'issue est presque invariablement fatale. Une fois la maladie déclarée, il n'existe aucun traitement curatif. Au niveau mondial, on estime qu'au moins 50 000 personnes décèdent chaque année de la rage (OMS). Les enfants représentent la population la plus exposée.
En Suisse et dans les pays voisins, la rage a été éradiquée chez les animaux terrestres. Par contre le virus continue à circuler chez les chauves-souris et peut être réintroduit par l'importation d'animaux (chien, chat…) provenant de pays enzootiques (Europe de l'Est, Asie, Afrique, Amérique latine…).
Le risque de rage selon les pays peut être consulté sur le site :
http://www.who.int/rabies/Global_distribution_risk_humans_contracting_rabies_2013.png

Indication à la PEP rage (prophylaxie post-expositionnelle)

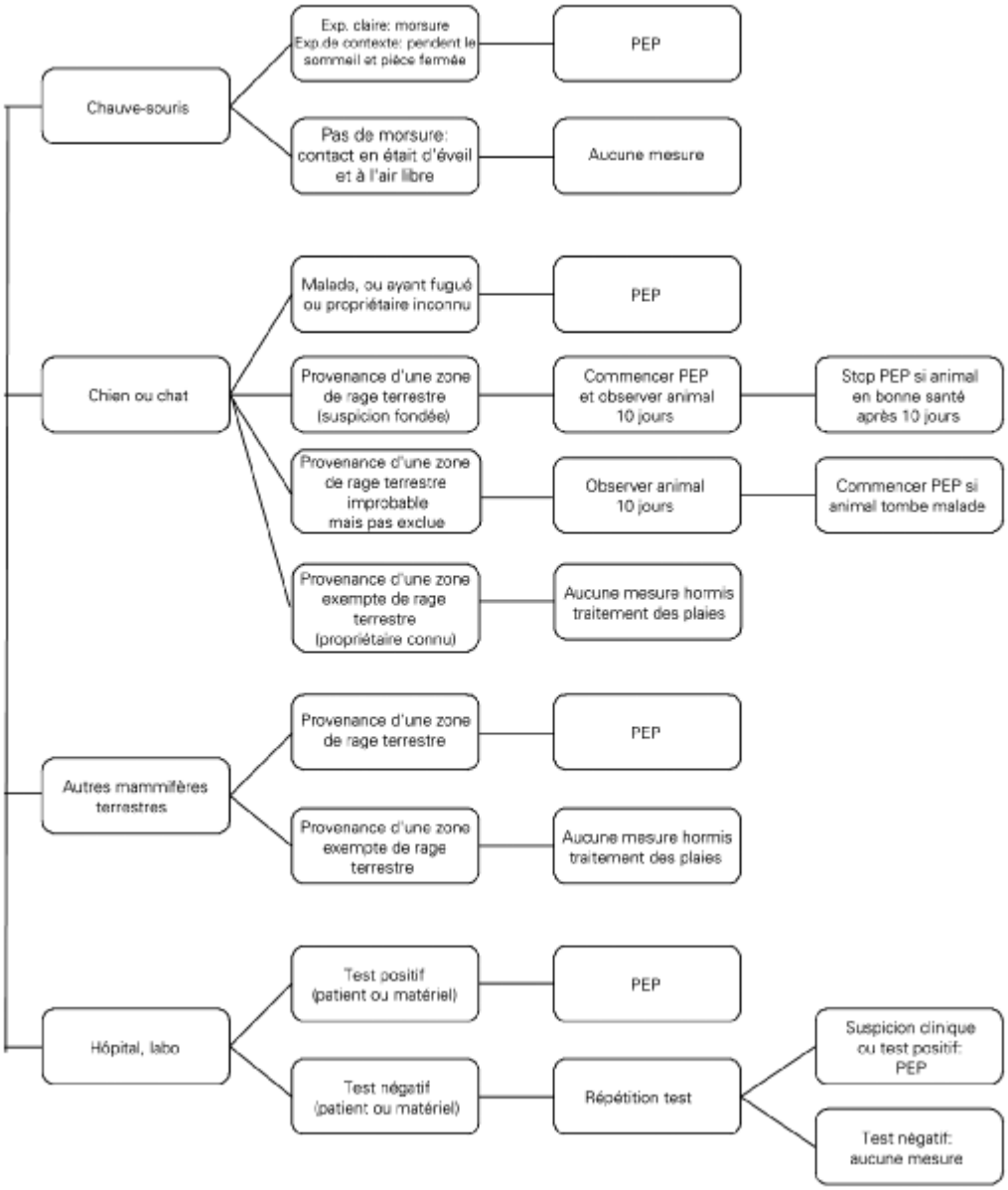
En cas d'exposition, une prophylaxie post-expositionnelle (comprenant l'administration d'immunoglobulines et une vaccination) est efficace lorsqu'elle intervient suffisamment tôt et est appliquée dans les règles.

Une PEP doit être appliquée dans les cas suivants d'exposition :

1. Dans tous les cas de morsure/griffure par une chauve-souris dans toutes les zones géographiques
2. Dans tous les cas de morsure/griffure par des mammifères terrestres dans une zone enzootique
3. Dans certains cas de morsure/griffure par chien ou chat en Suisse (ou autre pays exempt de rage terrestre).
   Dans cette situation, afin de pouvoir estimer le risque, les points suivants doivent être évalués (une réponse positive à l'une de ces questions pose l'indication à la PEP):
   - *Est-ce que l'animal a séjourné dans les 12 derniers mois dans une région de rage terrestre ?*
   - *Provient-il d'une zone enzootique*
   - *Est-ce qu'il n'a <u>pas</u> été vacciné contre la rage ? (la vaccination doit si possible être confirmée par un certificat de vaccination)*
   - *L'animal mordeur a-t-il attaqué sans provocation préalable?*
   - *L'animal présente-t-il une maladie neurologique ou une modification récente du comportement ?*
   - *L'animal mordeur est-il en fugue ?*

✓ La période d'excrétion pré-symptomatique du virus chez le chien et le chat est inférieure à 10 jours. Par conséquent, si l'animal mordeur est en bonne santé 10 jours après la morsure, on peut considérer le risque de transmission nul. Cette considération ne concerne que le chien et le chat.

Figure 1
Appréciation des risques et procédure à suivre en cas d'exposition à la rage (catégories II–III selon l'OMS). Voir le texte pour les détails.



Application de la vaccination post-expositionnelle

Laver systématiquement immédiatement la plaie à l'eau savonneuse pendant 15 min et la désinfecter à l'aide d'une solution povidoniode (ex : Betadine®)

Administrer le **vaccin antirabique** (4 doses) et les **immunoglobulines antirabiques** (dose unique) selon le schéma suivant :

Vaccin antirabique

- **4 x 1 dose IM de vaccin antirabique à J0, J3, J7, J14**

  - *Il existe plusieurs types de vaccins antirabiques. Les doses sont les mêmes chez les adultes et les enfants.*
  - *On utilise des vaccins obtenus à partir de culture de cellules (humains, oiseaux ou singes) qui sont considérés de haute qualité. Ils sont **interchangeables** (Rabipur, Verorab, Vaccin Rabique Mérieux etc…).*
  - *Des vaccins produits à partir de tissus nerveux sont encore utilisés dans certains pays tropicaux. Leur qualité n'est pas garantie.*
  - *Un doublement de la première dose peut être indiqué en cas de d'immunodéficience, de grave morsure à la tête ou sur une partie du corps riche en terminaisons nerveuses, lorsque l'exposition remonte à plus de 48h et lorsque les immunoglobulines ont été administrées avant le vaccin.*

- **Le taux d'anticorps doit systématiquement être contrôlé à J21**

- *En cas de taux insuffisant (< 0,5 UI/ml), une dose doit être administrée à J30 et le taux recontrôlé. On effectuera ensuite chaque semaine un contrôle et on administrera une dose de vaccin jusqu'à obtention d'un titre suffisant.*

Immunoglobulines antirabiques

- **20 mg/kg d'immunoglobulines humaines antirabiques à J0 (simultanément à la 1ère dose de vaccin).**

  - *Injecter les Ig dans la plaie et les tissus sous-jacents. La dose restante doit être administrée en IM dans le deltoïde controlatéral ou dans la cuisse.*
  - *Au cas où l'on n'en disposerait pas au départ, les Ig antirabiques peuvent être administrées jusqu'à 7 jours suivant le début de la vaccination.*
  - *Dans certains pays, des Ig équines sont commercialisées. La dose est alors de 40 mg/kg.*

Schéma vaccinal post-expositionnel de Zagreb

En cas d'indisponibilité des immunoglobulines, un schéma de vaccination selon « Zagreb » (4 doses de vaccins) peut être utilisé :

- **2 doses de vaccin à J1, puis 1 dose à J7 et 21**
- **Contrôle de la sérologie à J28**

Vaccination pré-expositionnelle

Une vaccination pré-expositionnelle est indiquée dans certaines situations. Au niveau pédiatrique, elle concerne surtout des enfants qui voyagent (> 1 ou 3 mois selon le risque) dans des zones enzootiques.

Elle consiste en 3 doses de vaccins à J0, J7, J21 avec un rappel à 1 an, puis tous les 5 ans. En cas d'exposition chez des patients vaccinés préalablement, un rappel vaccinal doit être effectué selon le schéma suivant :

- **1 dose de vaccin à J0 et J3**
- **Contrôle de la sérologie à J14**
  - *Ce schéma peut être utilisé uniquement si la vaccination pré-expositionnelle a été correctement conduite.*

Résumé de la vaccination post-expositionnelle (OFSP)

Table 1
Schéma standard de vaccination postexpositionnelle active contre la rage

Statut vaccinal	Schéma de vaccination	Autres mesures
Vaccination complète[a]	2 × 1 dose i.m. aux jours 0 et 3	Contrôle sérologique au jour 14, le cas échéant vaccination et contrôle sérologique supplémentaires 1× par semaine, jusqu'à ce que le titre d'anticorps atteigne 0,5 UI/ml.
Pas de vaccination/ vaccination incomplète[b]	4 × 1 dose i.m. aux jours 0, 3, 7 et 14	Contrôle sérologique au jour 21, le cas échéant vaccination et contrôle sérologique supplémentaires 1x par semaine, jusqu'à ce que le titre d'anticorps atteigne 0,5 UI/ml. Toujours administrer simultanément des immunoglobulines au jour 0: 20 UI/kg PC, si possible autour de la plaie, la dose restante par voie i.m. dans le deltoïde controlatéral ou la partie antérolatérale de la cuisse. Si elles ne sont pas disponibles immédiatement, les immunoglobulines peuvent encore être administrées jusqu'au jour 7 suivant le début de la vaccination (= jour 0).

[a] Primovaccination (≥3 doses) ou vaccination postexpositionnelle (4 doses) au moyen d'un vaccin recommandé par l'OMS ou vaccination avec un vaccin contre la rage quelconque en cas de titre d'anticorps postvaccinal suffisant et documenté.
[b] <3 doses.

LITTERATURE

- Office fédéral de la santé publique: Prophylaxie pré- et post-expositionnelle de la rage chez l'homme. OFSP 2004.
- Office fédéral de la santé publique: Changement de schéma de prophylaxie post-expositionnelle de la rage : mise à jour des recommandations. OFSP 2012.

Centre de référence

http://www.ivv.unibe.ch/content/diagnostics/swiss_rabies_center/index_eng.html

Centre Suisse de la Rage
Institut vétérinaire et virologique de l'Université de Berne
Länggass-strasse 122
Postfach 2735
3012 Berne
Tél. : 031/ 631 2426 / Fax: +41 31 631 25 34

Dre G Blanchard Rohner,
Dre N Wagner, Prof K Pósfay Barbe,
Dr M Hofer, Prof C-A Siegrist
Révisé en sept 2015

F.XVIII Fièvres récurrentes : approche des maladies auto-inflammatoires

Définition

Les maladies auto-inflammatoires se caractérisent par la présence d'une inflammation systémique récurrente ou chronique, et se définit par une sur-activation des médiateurs et cellules de l'immunité innée (neutrophiles, monocytes/macrophages). Il y a souvent une histoire familiale semblable. Des mutations dans les gènes codant pour des protéines de recognition des particules étrangères et dans la régulation de la réponse inflammatoire sont souvent responsables des maladies auto-inflammatoires héréditaires.

Diagnostic différentiel

Les fièvres récidivantes de l'enfant ouvrent un large diagnostic différentiel impliquant principalement les étiologies infectieuses, auto-immunes, auto-inflammatoires et oncologiques

Main causes of periodic fever in childhood.

Infectious diseases	Recurrent upper respiratory tract infections
	Urinary tract infections
	Viral infections (EBV, Parvovirus B19, HSV1 and HSV2)
	Bacterial Infections (Borrelia, Brucella, salmonella, TBC)
	Parasitic diseases (Malaria, toxoplasmosis)
Congenital immune defects	Primary immunodeficiencies
	Cyclic neutropenia
Multifactorial Inflammatory diseases	Becher's disease
	Systemic Lupus Erythematous (SLE)
	Crohn disease
Hereditary monogenic fevers	Familial Mediterranean fever
	Crypyrin associated periodic fevers (FCAS, MWS, CINCA/NOMID)
	TRAPS syndrome
	Mevalonate Kinase deficiency
Neoplastic diseases	Acute lymphoblastic leukemia
	Acute myeloid leukemia
	Lymphoma (Pel Epstein fever)
Idiopathic forms	PFAPA syndrome

Federici et al., Ann Rheum Dis 2015

Dre G Blanchard Rohner,
Dre N Wagner, Prof K Pósfay Barbe,
Dr M Hofer, Prof C-A Siegrist
Révisé en sept 2015

Classification :
Ce groupe inclut principalement :

- Les maladies auto-inflammatoires monogéniques : FMF, CAPS, TRAPS, HIDS
- L'arthrite juvénile idiopathique de forme systémique (maladie de Still)
- La neutropénie cyclique
- Le syndrome de PFAPA
- Les fièvres périodiques auto-inflammatoires indéfinies

Name	Acronym	Alternatives
Familial Mediterranean fever	FMF	Hereditary periodic fever (old abandoned name)
Cryopyrin-associated periodic syndrome	CAPS	Clinical syndromes: Familial cold autoinflammatory syndrome (FCAS) Muckle–Wells syndrome (MWS) Neonatal-onset multisystemic inflammatory disease (NOMID); also known as chronic infantile neurologic cutaneous and articular syndrome (CINCA)
Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome	TRAPS	Familial Hibernian fever (FHF), Autosomal dominant periodic fever [both old abandoned names]
Hyperimmunoglobulin D and periodic fever syndrome	HIDS	Mevalonate kinase deficiency (MKD)
Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis	PFAPA	

Clinical Immunology, edited by R. Rich

Présentation clinique
Les fièvres auto-inflammatoires sont caractérisées par des poussées de fièvre au-dessus de 39°C, souvent stéréotypées en l'absence d'infections. Elles se reproduisent pendant des mois ou des années selon un même mode de présentation.
L'intervalle entre les épisodes de fièvre est variable sauf pour le PFAPA, qui a le plus souvent une périodicité régulière, reconnue par les parents qui arrivent à prédire le prochain épisode de fièvre.
Leur diagnostic est cependant complexe. Il implique une anamnèse et un examen clinique détaillé. Des éléments en faveur d'une étiologie infectieuse (en particulier dans le contexte d'un déficit immun) ou tumoral doivent être soigneusement exclu.
Un calendrier de la fièvre et des symptômes accompagnant établi par les parents est d'une grande utilité.

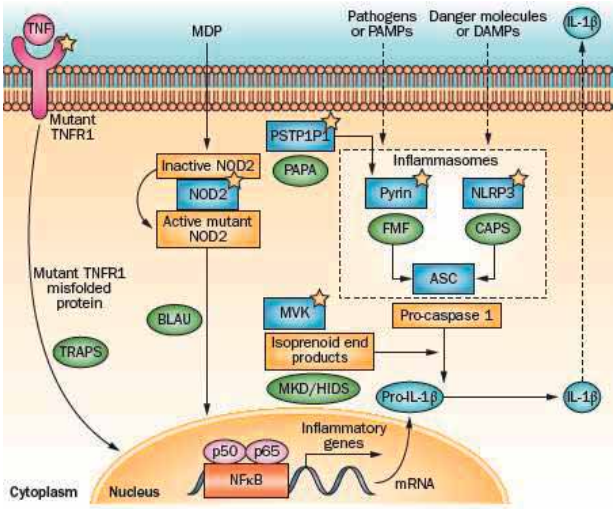
Les éléments suivants orientent vers le diagnostic de fièvre auto-inflammatoire :

- Episodes spontanément résolutifs, d'une durée limitée
- Intervalles libres : l'enfant va très bien entre les épisodes et grandit normalement
- Caractère stéréotypé et reproductibilité
- Symptômes associés atypiques

- Signes inflammatoires non spécifiques : pendant les attaques, il y a une leucocytose et élévation de la CRP et VS qui se normalisent complètement entre les épisodes.

Autres caractéristiques :
- Les fièvres auto-inflammatoires débutent durant les 10 premières années de vie, parfois plus tard pour la FMF et le TRAPS.
- Une AF positive est importante pour le TRAPS (autosomique dominant) et la FMF et la MKD (autosomal récessif
- Certaines de ces maladies peuvent également se présenter avec des fièvres persistantes (CAPS, AJI systémique).

Pathogenèse
Schéma représentant les protéines mutées pour les syndromes inflammatoires les plus fréquents (représentées par des étoiles) avec les noms des maladies associées en vert. Nous n'allons pas parler du PAPA (pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne) et du BLAU syndrome.



Ozen et al., Nature Reviews Rheumatology 2014

Complications :
Si ces pathologies sont rares, leur identification est essentielle. Certaines d'entre elles peuvent engendrer de graves complications comme l'amyloïdose, en particulier dans la FMF, et les infections sévères dans la neutropénie cyclique. Par ailleurs, elles ont un impact important sur la qualité de vie de l'enfant, ainsi que de son entourage et représentent une source importante de stress parental. Enfin, elles entraînent une multiplication inutile des consultations et un usage abusif des antibiotiques.

Diagnostic
La distinction entre les différents syndromes auto-inflammatoires dépend de facteurs anamnestiques et cliniques (âge d'apparition des premiers épisodes, symptômes et signes, ethnicité, réponse éventuelle aux corticoïdes) et biologiques.
Des dosages séquencés des neutrophiles pour la neutropénie cyclique ou des IgD et de l'acide mévalonique urinaire durant l'épisode fébrile pour le HIDS orientent le diagnostic.
Des mutations sont identifiées pour les maladies auto-inflammatoires d'origine génétique. Cependant il s'agit d'examens coûteux (par exemple : screening complet : 1820 CHF, gène FMF : 530 CHF). Le dépistage génétique de ces maladies doit se faire de façon ciblée et réfléchie et nécessite un accord préalable de l'assurance. Les éléments cliniques et

diagnostiques des différentes fièvres auto-inflammatoires sont décrits sur le tableau ci-dessus.

	FMF	CAPS	TRAPS	HIDS
Mode of inheritance	Autosomal recessive	Autosomal dominant	Autosomal dominant	Autosomal recessive
Age of onset (years)	<20	Generally <1, in MWS/FCAS <20 possible	Variable, most <10	<1
Main ethnic distribution	Turks, Arabs, Jews, Armenians	European	All	North-west European (Dutch, French)
Gene involved	*MEFV*	*CIAS1 (=NLRP3)*	*TNFRSF1A*	*MVK*
Protein involved	Pyrin	NLRP3 (traditional name: cryopyrin)	TNF-receptor type 1	Mevalonate kinase
Duration of typical attack	2–3 days	Variable; hours–days or continuous inflammation	Days–weeks	4–6 days
Distinguishing symptoms	Peritonitis, pleuritis, erysipelas-like skin lesions	Aseptic meningitis; sensorineural deafness; bone lesions, dysmorphic features; cold-induced	severe myalgia, periorbital edema	Lymphadenopathy, attacks induced by vaccination
Risk of amyloidosis[a]	Up to 75%	Up to 33%	25%	<5%
Treatment (see text)	Colchicine (if resistant: IL-1 inhibition, TNF-inhibition)	IL-1 inhibition	Mild disease: NSAIDs; Severe disease: IL-1 inhibition, TNF-inhibition	IL-1 inhibition

FMF, familial Mediterranean fever; HIDS, hyperimmunoglobulin D and periodic fever syndrome; CAPS, cryopyrin-associated periodic syndrome; TRAPS, tumor necrosis factor (TNF) receptor-associated periodic syndrome.
[a]In patients that do not receive appropriate treatment.

Clinical Immunology, edited by R. Rich

Syndrome de PFAPA

Le PFAPA représente la cause la plus fréquente de fièvre auto-inflammatoire mais son diagnostic repose uniquement sur des éléments cliniques.
La présence des critères suivants ainsi qu'une réponse rapide aux corticoïdes permet de retenir ce diagnostic.

Critères cliniques du PFAPA

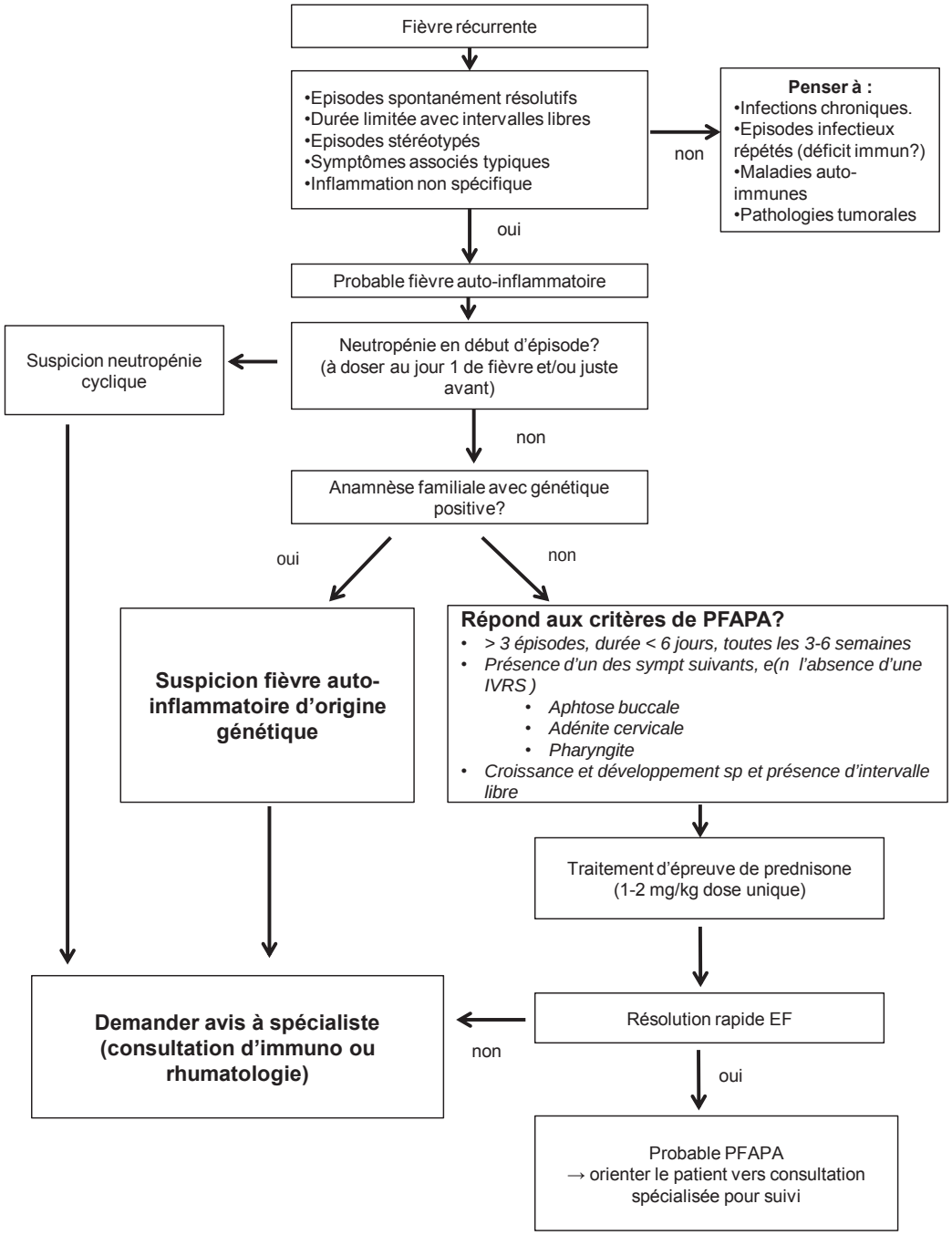
- *Fièvre récurrente régulière avec un début < 5 ans*
- *> 3 épisodes, durée < 6 jours, toutes les 3-6 semaines*
- *Symptômes constitutionnels en l'absence d'IVRS avec au moins l'un des signes cliniques suivants : Adénite cervicale, pharyngite et/ou aphtose buccale*
- *Croissance et développement sans particularité et présence d'intervalle libre*

Critères d'exclusion du PFAPA

- Neutropénie juste avant ou en début d'épisode (toujours considérer la neutropénie cyclique dans le diagnostic différentiel)
- Symptomatologie atypique
- Syndrome inflammatoire persistant entre les épisodes fébriles

Dre G Blanchard Rohner,
Dre N Wagner, Prof K Pósfay Barbe,
Dr M Hofer, Prof C-A Siegrist
Révisé en sept 2015

Afin d'aider dans la démarche diagnostic, nous proposons l'algorithme suivant :



Toutes les fièvres auto-inflammatoires doivent faire l'objet d'une consultation spécialisée de rhumatologie et/ ou d'immunologie.

Références

1. Ozen, S. &Bilginer, Y. A clinical guide to autoinflammatory diseass: familial Mediterranean fever and nesxt-of-kin Nature Reviews Rheumatology. 10, 135-147 (2014)
2. Federici S, et al. Evidence-based provisional clinical classification criteria for auto-inflammatory periodic fevers. Ann Rheum Dis 2015; 74:799-805
3. M Hofer, G Rosseti, Fièvre à répétition chez l'enfant, penser au syndrome de PFAPA, *Rev Med Suisse* 2008; 4: 529-32
4. MF Hofer, N Mahlaoui, AM Prieur, A child with systemic febrile illness – differential diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006; 20: 627-40.

F.XIX Prise en charge des ostéomyélites aiguës et des arthrites septiques

a) Définitions

Une **ostéomyélite** est une infection de l'os causée par un micro-organisme, en général une bactérie.
Localisations principales : os longs (fémur, tibia, péroné) et vertèbres. Tous les os peuvent être touchés.

Une **arthrite septique** est une infection d'une articulation causée par un microorganisme, en général une bactérie.
Localisations principales : grosses articulations >> petites articulations : genou, hanche et cheville= 80%.

Aiguë= moins de 2 semaines depuis le début des symptômes
Subaiguë= plus de 2 semaines depuis le début des symptômes

Le mécanisme pathogénique est en général par voie hématogène, raison pour laquelle jusqu'à 40% des hémocultures peuvent être positives même sans fièvre. Plus rarement, le mécanisme se fait par inoculation directe (chirurgie ou trauma) ou extension depuis les tissus mous.

Signes cliniques : douleur (80%) ; signes locaux (arthrite> ostéomyélite) 70% : rougeur, chaleur, tuméfaction, douleur localisée, signes systémiques (60%) : fièvre, malaise, irritabilité

b) Microbiologie

Fréquent	Plus rare	Très rare
Staphylocoque doré (MSSA) *Kingella kingae* (surtout 6 mois - 4 ans)	Streptocoques du groupe A Staphylocoques dorés (MRSA) *Haemophilus influenza* Pneumocoques	*M. tuberculosis* Entérobactéries *P. aeruginosa* *N. meningitidis* *Bartonella* *Brucella* Champignons

Nouveau-nés : Staphylocoques dorés, Streptocoques groupe B, Enterobactéries (surtout *E coli*),

c) Diagnostic différentiel

Ostéomyélite : trauma, chronic non-bacterial osteomyelitis (CRMO), infarctus de l'os (patients drépanocytaires), tumeur de l'os, leucémie, etc …
Arthrite septique : arthrite réactionnelle ou post-infectieuse (en particulier post streptococcique), Lyme (> 5 ans), arthrite juvénile, trauma, etc.…

d) Critères suggérant une infection à *Kingella kingae*

Age : entre 6 mois et 4 ans **ET**

- Température < 38°
- Leucocytes < 14'000/mm^3
- Neutrophiles non segmentés < 1500/mm^3
- CRP < 55 mg/L

Si 3 ou 4 critères présents : probabilité élevée d'infection à *Kingella kingae* : effectuer prélèvements en gris dans le tableau ci-dessous.

Bilan : Suspicion d'ostéomyélite aiguë ou d'arthrite septique

Matériel	Examens	Type d'échantillon	Laboratoire
Sang	FSC	Hémogard mauve	Hémato
	CRP	Hémogard mauve	Chimie
	VS	Seditainer noir 1.8 ml	Hémato
	Hémoculture	< 3 ans : BACTEC PEDS Plus/F ≥ 3 ans : BACTEC Plus/F	Bactériologie
	PCR *Kingella kingae*	Hémogard mauve	Bactériologie
Liquide articulaire/ ponction osseuse	Numération et répartition des leucocytes	Hémogard mauve 3 ml	Liquide biologique
	Culture aérobie/anaérobie et examen direct	Tube stérile	Bactériologie
	PCR *Kingella kingae*	Tube stérile (1 ml suffit)	Bactériologie
	PCR broad range	Tube stérile (1 ml suffit)	Bactériologie (à garder en réserve)
Frottis de gorge	PCR *Kingella kingae*	e-swab	Bactériologie
Biopsie osseuse si diagnostic différentiel de tumeur	Examen macro/microscopique, colorations spéciales	Tube stérile	Pathologie
En cas de suspicion d'infection à Mycobactérie, rajouter en plus	Examen direct et culture	Tube stérile	Bactériologie
	PCR mycobactérie	Tube stérile	Bactériologie

Les cases grisées sont à effectuer en cas de **suspicion élevée d'infection à *Kingella kingae*** (cf point d)

e) <u>Traitement antibiotique empirique en attendant les résultats</u>

2 mois à 4 ans : amoxicilline-acide clavulanique (Couverture de *K kingae* et *S aureus*)
> 4 ans : Flucloxacilline i.v. (couverture de *S aureus*)

Puis, selon germe et antibiogramme, à discuter avec équipe d'infectiologie.

Hôpitaux Universitaires Genève

Guidelines préparés et revus par Dre G. Blanchard Rohner, Dre O. Chatzis, Dre N. Wagner, Prof K. Posfay-Barbe et Prof CA. Siegrist

Règles de vaccination en fonction des traitements immunosuppresseurs

- Au moment du diagnostic d'une maladie nécessitant un traitement immunosuppressif, vérifier l'histoire vaccinale et les sérologies vaccinales (diphtérie, tétanos, H*aemophilus influenzae* type b si <5ans, sérotypes pneumococciques de base (= inclus dans vaccin), VZV, rougeole)
- -> faire un rattrapage vaccinal si possible avant le début du traitement
- -> Vaccination contre la grippe chaque année (si âgé >6 mois) entre octobre et mars.

1) **Vaccins inactivés**

- Les vaccins inactivés peuvent être administrés pendant les traitements immunosuppresseurs. Ce type de vaccin ne peut en aucun cas induire la maladie contre laquelle il protège.
- Le seul risque est une possible absence de réponse au vaccin. Il faut donc, si possible, contrôler la réponse vaccinale minimum 1 mois après l'administration du vaccin pour en vérifier l'efficacité.
- Dans la mesure du possible, il faut donc prévoir une vaccination **entre 2-4 semaines**, avant l'instauration du traitement immunosuppresseur ou lorsque l'immunosuppression est la plus basse possible.
- Mettre à jour la vaccination avant l'introduction ou l'intensification d'un traitement immunosuppresseur
- La seule contre-indication à l'administration d'un vaccin inactivé est un traitement par **Rituximab**, non pas pour des raisons de sécurité, mais pour des raisons d'immunogénicité. Il est donc préférable d'attendre un délai minimal de **6 mois** après l'arrêt du traitement (reconstitution des cellules B à vérifier par une typisation lymphocytaire dès 6 mois).

2) **Vaccins vivants**

- Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués pendant les traitements immunosuppresseurs importants (voir plus bas).

- Après un vaccin vivant, il faut attendre, si possible, **4 semaines** avant de débuter un traitement immunosuppresseur (réplication virale du vaccin terminée après 3 semaines).

- Après l'arrêt du traitement, le délai d'attente avant l'administration de vaccins vivants atténués dépend du type de traitement (voir tableau).

- Après un traitement par immunoglobulines intraveineuses (IVIG), la vaccination avec un vaccin vivant est possible et recommandée quand les sérologies sont négatives. Les sérologies devraient être vérifiées à 6 mois et à 12 mois post traitement par IVIG et le patient devrait être vacciné dès que possible en fonction des résultats.

Délais d'attente entre l'arrêt du traitement immunosuppresseur et l'administration d'un vaccin vivant atténué.	
Médicaments	Délais d'attente
Immunosuppression faible	
Corticoïdes faibles doses : - Systémique de courte durée (< 14 jours) ou dose faible (< 2 mg/kg/j ou < 20 mg/j) - Thérapie de substitution - Voie non systémique	Aucun délai
Sulfasalazine Hydroxychloroquine Méthotrexate <0.4mg/kg ou <20mg/sem Azathioprine <3mg/kg/j 6-Mercaptopurine <1.5mg/kg/j	Aucun délai
Immunosuppression importante	
Corticoïdes hautes doses : - Bolus de Solumédrol - Systémique dose > 2 mg/kg/j (ou 20 mg/j) pendant plus de 14 jours	Délai de 1 mois
Methotrexate > 0.4 mg/kg ou > 20 mg/sem	Délai de 3 mois (si la situation clinique l'exige, une vaccination après un mois est envisageable)
Azathioprine >3mg/kg/j 6-Mercaptopurine>1.5mg/kg/j Ciclosporine A Mycophénolate Cyclophosphamide Tacrolimus Anti-TNF alpha	Délai de 3 mois
Rituximab	Délai de 12 mois (+ reconstitution des cellules B vérifiée par une typisation lymphocytaire)
Leflunomide	Délai de 2 ans

Ref

2013 IDSA Guidelines for vaccination of the immunocompromised host, published by Rudin *et al*. in CID 2013
OFSP 2014, Vaccination des personnes avec maladies rhumatismales

G. GASTROENTEROLOGIE

G.I	Approche diagnostique des hémorragies digestives
G.II	Alimentation parentérale
G.III	Traitement spécifique de l'ulcère gastrique/duodénal
G.IV	Hépatites fulminantes (insuffisance hépatique aiguë)
G.V	Choléstase néonatale : diagnostic différentiel et conduite à tenir
G.VI	Ingestion de corps étrangers

G.I APPROCHE DIAGNOSTIQUE DES HEMORRAGIES DIGESTIVES

Le diagnostic et traitement des hémorragies digestives se fait en répondant aux questions suivantes :

1. L'enfant saigne-t-il vraiment ?
2. Saigne-t-il du tractus digestif ?
3. Est-ce que c'est une hémorragie grave / dangereuse ?
4. D'où saigne-t-il ? (tractus digestif haut/ bas)
5. Est-ce que l'enfant a d'autres facteurs de risque (traitement anticoagulant/anti-aggrégant plaquettaire en cours, coagulopathie primaire/secondaire, présence de VO, ..)?
6. Que faut-il faire (pose de SNG ?, endoscopie en urgence ?)?

- Les vomissements ou les selles peuvent être teintés par des colorants alimentaires ou des médicaments - > quand il y a des doutes il faut tester pour la présence de sang avec le « Hexagon Obtitest » au Laboratoire de Pédiatrie (teste la présence de l'hémoglobine, n'est donc pas faussé par le fer alimentaire !)

- Il faut exclure des sources hémorragiques hors du tube digestif, comme épistaxis, hémoptysie, tonsillectomie, sang maternel avalé, inflammations / blessures orales ou génito-urinaire, règles.

- Estimation de la perte sanguine selon :
  - Anamnèse
  - Signes cliniques d'anémie ou de choc hypovolémique (couleur de l'enfant, état de perfusion en mesurant le temps de recoloration, pouls et TA : si pouls augmenté > 20/min. ou TA diminuée > 10 mmHg en passant de la position couchée à assise, c'est un signe fin d'un choc débutant)
  - Hb, Hct, plaquettes et crase
  - Pose d'une sonde nasogastrique de bon calibre, en aspiration

- L'origine de l'hémorragie haute 50% et basse 50% (au-dessus ou au-dessous du ligament de Treitz) dépend de l'âge de l'enfant (voir tab. ci-dessous)

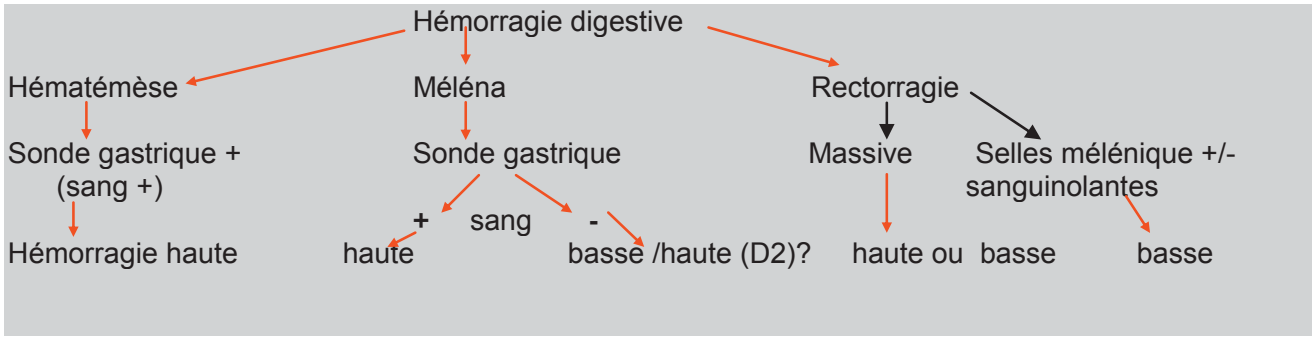
<u>Etiologies les plus fréquentes de l'hémorragie haute</u>

Nouveau-né	2-24 mois	2-6 ans	> 6 ans
Ulcère oeso-gastro-duodénal (AINS, stress ?) Sang maternel avalé Troubles de la coagulation Oesophagite/ gastrite/duodénite érosive Irritation/corps étranger Malformation vasculaire (Duplication)	Ulcère /gastrite/duodénite érosive (AINS/corticoides) Mallory Weiss Malformation vasculaire Irritation/corps étranger (Duplication)	Ulcère Mallory Weiss Varices oesophagiennes Oesophagite/gastrite/ duodénite érosives(AINS/corticoides, caustique, médicamenteux, infectieux) Corps étranger Malformation vasculaire Hémobilie	Ulcère gastro-duodénal (HP, AINS/corticoïdes) Ulcère de stress Mallory Weiss Varices oesophagiennes Oesophagite (de reflux, médicamenteuse, caustique, infectieuse) Maladies inflammatoires de l'intestin Malformation vasculaire Hémobilie

Etiologies les plus fréquentes de l'hémorragie basse (classé par ordre décroissant)

Nouveau-né	2-24 mois	2-6 ans	> 6 ans
Bon état général Colite infectieuse Allergie au lait* Sang maternel avalé Troubles de coagulation Duplication Mauvais EG Entérocolite nécrosante Colite infectieuse Coagulopathie Volvulus Invagination Hischsprung enterocolite Insuffisance cardiaque	Fissure anale Colite infectieuse Allergie au lait* Diverticule de Meckel Volvulus Hischsprung enterocolite Invagination Duplication Colite ischémique	Fissure anale Colite infectieuse*(Campylobacter jejuni, Salmonella typhii, E.Coli EH) Polype juvénile Meckel Invagination Angiodysplasie Schönlein-Henoch Syndrome hémolytique-urémique (E.C.EH)	Colite infectieuse (Campylobacter jejuni, Salmonella typhii, E.coli EH) Maladie inflammatoire chronique de l'intestin Polype juvenile/polypose familiale Angiodysplasie Schönlein-Henoch Hémorroïdes Colite médicamenteuse (AINS)/ ischémique GVH Ulcère solitaire du rectum sur prolapsus rectal

La localisation de l'hémorragie peut être illustrée **très grossièrement** par le schéma ci-dessous :



Selon l'origine suspectée d'autres mesures diagnostiques suivent (endoscopie haute/basse, capsule endoscopique, angio-CT, scintigraphie au Tc)

Pour 1/5 hémorragies digestives, la source du saignement ne peut être identifiée !

➢ Facteurs de risque qui peuvent augmenter fortement la morbi- mortalité lors d'une hémorragie digestive :

- Hypertension portale (thrombocytopénie, présence de VO)
- Coagulopathie (innée/aquise : p.ex insuffisance hépato-cellulaire dans contexte d'hépatopathie chronique, déficit en vit. K dans un contexte de cholestase chronique)
- Médicaments (anticoagulants, anti-aggrégants)
- Hépatopathie chronique
- Anémie chronique/ Cardiopathie sous-jaçente

Prise en charge d'un patient avec une hémorragie digestive :

1. Stabilisation du patient
- Pose de 2 voies veineuses périphériques de gros calibre, remplissage
- oxygène, gazo. veineuse (Hb, Ht), commander de 2 culots et 1 PFC si déglobulisation confirmée à la gazo
- labo : Hb, Hct, plq, Quick/PTT (cave chez patient connu pour une hépatopathie chronique, ad facteur V)

2. Konakion iv lent 5mg < 5kg; 10 mg>10kg (+/-PFC, prothromplex)

3. IPP : si poids >40kg : bolus 80 mg iv, puis 8mg/h en pompe (poursuivre 72h si origine haute confirmée)
Si poids <40kg : bolus 4mg/kg iv, puis 8mg/kg/j en pompe (idem, 72h)

4 . Sonde nasogastrique (Salem, ev. par la bouche), mettre en aspiration douce

5. **Appel gastroentérologue de garde**: pour discuter de l'indication à faire une endoscopie haute/ basse en urgence ou semi-urgence

6. Si patient connu pour une HTP avec VO, ad Octreotide (Sandostatin®) 1γ/kg en bolus, puis 1-5γ/kg/h. Dilution: 2mL/h=1γ/kg/h. Ciproxine pos à visée prophylactique de translocation pendant les 5 jours qui suivent l'HDH.

7. Si patient non stabilisable malgré traitement hémostatique endoscopique, avertir les chirurgiens et ad angio-CT en urgence (radiologie interventionnelle adulte) pour localiser l'origine du saignement et en vue d'un geste d'embolisation.

G.II ALIMENTATION PARENTERALE (AP)

But : Fournir par voie i.v. les apports nutritionnels indispensables au métabolisme et à la croissance, en complément ou à la place de l'alimentation entérale.
De règle, l'alimentation entérale doit toujours être préférée à la parentérale quand cela est possible

Cave : L'absence d'alimentation PO →
1. une atrophie de la muqueuse intestinale,
2. des déficits enzymatiques au niveau de la bordure en brosse : maltase, dipeptidase ...
3. une modification de la motilité gastro-intestinale,
4. une insuffisance du pancréas exocrine (par défaut de stimulation),

d'où l'importance :
a) de maintenir un apport PO, même limité, quand cela est possible,
b) d'écourter au maximum une AP totale.

INDICATIONS

NN et nourrissons :
. Nouveau-né : prévoir une AP en cas de contre-indication ou impossibilité à une alimentation entérale complète dès le premier jour de vie selon l'âge et le poids de l'enfant.
- diarrhées rebelles du nourrisson
- iléus
- NEC (indication stricte à un arrêt total des apports PO au début)
- volvulus, malrotation intestinale
- atrésie de l'oesophage
- omphalocèle, gastroschisis
- Hirschsprung
- hernie diaphragmatique
- prématurité

Enfants :
- iléus
- Hirschsprung
- mucoviscidose (en cas de malnutrition)
- maladies inflammatoires intestinales (Crohn, RCUH) en cas de poussées aigües ou de dénutrition.
- pancréatite aigüe
- Schönlein-Henoch
- fistule gastro-intestinale
- polytraumatisé, grand brûlé
- patients débilités : maladies oncologiques notamment
- soutien nutritionnel pré ou post-opératoire.
- dénutrition sévère
- maladie métabolique (rare)

MODE D'ADMINISTRATION

Voie veineuse périphérique (VP) :

. utilisée pour les AP de courte durée, en général ≤2 sem
. l'osmolarité maximale est de 750 mOsm/L (apport calorique limité),
. changement fréquent de veines (toutes les 48-72 heures pour éviter les **thrombophlébites**),
. peu de risques infectieux.
. concentration de glucose maximale 12.5% (apport calorique qui ne peut pas couvrir tous les besoins)
. lipides max 1g/kg/j max. 30g/j
. ne pas utiliser pour l'instant en néonat

Voie veineuse centrale (VC) :

Attention de toujours vérifier la position centrale du KTC avant de le brancher avec une NP hyperosmolaire

. utilisée pour les AP prolongées (> 2 sem.)
. voie à privilégier chez l'enfant prématuré ou de petit poids (< 1500g)
. mise en place chirurgicale et asepsie rigoureuse des manipulations (masque + gants),
. KTC de longue durée avec sortie cutanée sur le thorax : Broviac, Cook, PAC
. pose percutanée d'un cathéter long (Silastic) en asepsie rigoureuse (nouveau-né)
. risques infectieux plus importants,
. cave : thromboses et embolies.

NB : éviter dans la mesure du possible d'utiliser cette voie à d'autres fins que l'AP (prises de sang, mesure de PVC).

COMPOSITION DE L'ALIMENTATION PARENTERALE

Remarques :

. les valeurs indiquées pour la composition d'une alimentation parentérale sont des valeurs indicatives. Elles permettent de composer une alimentation parentérale cohérente mais doivent être adaptées selon chaque patient et sa pathologie de base.
. les apports sont adéquats quand ils permettent d'obtenir une prise pondérale satisfaisante.
. ! pour les NN le poids de référence = poids de naissance ou le poids réel lorsque le poids de naissance est dépassé.
. les besoins hydriques augmentent durant les premiers jours de vie en néonat

1. Volumes et apports caloriques

Constante	Néonat	Nourisson	Enfant (< 10 ans)	Ado
Volume (ml/kg)	60-80-…160	100	60-80	40-50
Kcal (/kg) (Kcal non protidique)	80-120	100	60-80	50
Glu (g/kg/j) max *mg/kg/min*	7…14 *5-6…10*	20-22 *15*	15 *10*	10 (< 450-480g/j) *7*
Lipides (g/kg/j) max	3.5 -4	2-3	2-3	1-2
Acides aminés (g/kg/j)	3.5-4	2-3	2-2.5	2-3
Na (mmol/kg/j)	2-4	3-5	2-3	2-3
K (mmol/kg/j)	1-2	3-5	2-3	1-2
Mg (mmol/kg/j)	0.2	0.2	0.2	0.2
Ca (mmol/kg/j)	0.25-2	0.3	0.3	0.3
Ph (mmol/kg/j)	0.4	0.4 -1.5	0.4-1.5	0.4

LES RÈGLES D'OR DE LA PRESCRIPTION DE LA NP CHEZ L'ENFANT : NP TOTALE, ENFANT À JEUN

1) On définit le volume à perfuser :

a. Fonction de l'état d'hydratation actuel
b. Fonction de la tolérance à l'hydratation : insuffisance rénale, ou hépatique.
c. Fonction des pertes prévisibles : présence de diarrhées ou stomie
d. On soustrait les volumes reçus en entérale

2) On donne un objectif nutritionnel :

Alternative en néonat : utilisation des poches standard J0, J1- J4, à évaluer au cas par cas

a. Chez l'enfant les protéines sont uniquement anaboliques, ne doivent pas être comptées dans le calcul total des calories
b. 1g de lipides : 9 kcal
c. 1 g de glucose : 4 kcal

d. On répartit ensuite les apports :
   i. 70-80 % des apports caloriques sont glucidiques
   ii. 20-30 % des apports caloriques sont lipidiques
   iii. Nécessité d'augmentation progressive de ces apports, une fois l'objectif défini, pour l'atteindre en plusieurs jours :
      1. Augmentation du Glu de 1mg/kg/min en néonat
      2. Augmentation du Glu de1-2g/kg/j en pédiatrie, en fonction de la tolérance
   iv. Plus l'enfant est dénutri et plus l'objectif calorique doit être atteint lentement : prévention du syndrome de renutrition inappropriée
   v. Attention les enfants encéphalopathes, en fauteuil roulant ou à la mobilité très réduite, ont des besoins caloriques inférieurs aux recommandations pour l'âge.
   vi. Nécessité de surveillance de la tolérance glucidique : glycosurie, et lipidique : TG sanguins
   vii. Contre-indications aux lipides IV : troubles du métabolisme des lipides, hypertension pulmonaire, et également mais de façon plus relative . sepsis, hyperbilirubinémie, troubles de la crase

3) On donne les apports électrolytiques voulus, en fonction des besoins et de la situation sur l'ionogramme sanguin

a. Attention, les besoins de l'enfant ne sont pas forcément possibles à réaliser dans une poche de NP : risque de précipitation des ions, adapter la compatibilité de la poche aux besoins → le logiciel fait le calcul
   i. Impossibilité de réaliser la prescription : →asterix rouge en face de la donnée,
   ii. prescription en dehors des recommandations usuelles (valeurs limites) → asterix orange
b. Consulter la « liste des avertissements » pour évaluer l'action à entreprendre.

4) On assure les besoins en vitamines et oligoéléments

Toute NP doit être passée avec des vitamines, sinon on ne donne pas les cofacteurs enzymatiques pour l'utilisation des calories apportées
Toute poche de AP passée à un enfant doit être JAUNE !!
Sauf :
- si les lipides sont avec dans la poche : couleur laiteuse
- APT STD J0 et APT STD J-4 (pas de vitamines, sans couleur)

- Vitamines **Cernevit** (dans 5 ml: D_3 220UI, B1-3, B5,6,8,9,12, C 125mg, A 3500U,E 11mg):

< 1an: 1ml/j → 66 UI vitamine D_3
< 3ans: 3ml/j → 154 UI vitamine D_3
> 3ans: 5ml/j→ 220 UI vitamine D_3
Les besoins vitaminiques sont donc partiellement couverts.

- Oligoéléments **Tracutil** (1 ml/kg jusqu'à 10 kg (max 10ml))

- Penser à ajouter:
  - Vit K 5-10mg IV, car le Cernevit n'en contient pas

5) Calculer le rapport calorico-azoté

C'est le rapport visé pour assurer anabolisme (rapport kcal/azote)
Et donc éviter l'utiliser des AA à visée énergétique
Il doit être compris entre 200 et 250 chez l'enfant.

- À calculer avec kcal non-protidiques : donc glucides + lipides
- Ex : enfant de 1 an (env. 10kg) : apports en NP : 1000 kcal/j
- On lui apporte 30 g d'aa/j, soit Rapport calories / azote : 233 !
- 1 g d'azote = 7 g d'acides aminés

SURVEILLANCE :

1) Tolérance glucidique :
   - o réflo (glycémie) surtout lors d'arrêt/ reprise volontaire ou non de la perfusion
   - o glycosurie (evt. sur chaque miction au début) en phase d'augmentation des glucides dans la NP

➔ Cave :

. déshydratation (par diurèse osmotique)

. intolérance secondaire au glucose (par diminution de la sécrétion d'insuline) : suspecter avant tout un sepsis. Ceci est particulièrement fréquent chez les prématurés de <28 semaines.

. un apport trop important de glucose augmente la production de $C0_2$ qui est souvent mal tolérée chez les prématurés qui ont un SDR.

Dans ces cas, diminuer la concentration de glucose au niveau préalablement toléré. Le minimum requis est de 4mg/kg/min , sinon il faut considérer un apport en insuline.

2) Tolérance protéique :

→Cave : surcharge → acidose métabolique, hyperazotémie, hyperammoniémie.
si coma d'origine indéterminé : à discuter avec les métaboliciens ? endocrinologues ? hépatologues ?.

Surveillance : gazo (acidose), urée.

3) Tolérance lipidique

Il existe surtout

➔ Contre-indications à la perfusion d'émulsion lipidique:

- troubles du métabolisme des lipides,
- hypertension pulmonaire,

➔ Contre-indications relatives
- infections (bloquent la LPL de l'endothélium vasculaire et le métabolisme mitochondrial)
- hyperbilirubinémie : compétition entre bilirubine libre (toxique) et les lipides au niveau du site de liaison sur l'albumine,
- troubles de la crase (à haute dose les lipides diminuent l'adhésivité des plaquettes).

SURVEILLANCE

1. Bilan de départ :

Enfant
- Poids, taille, PC (< 2 ans), pouls, TA
- FSC + thrombocytes, crase
  Glycémie, Na, K, Cl, prot., urée, créat., osmol. Plasmatique, CO2, bili, PA, transaminases, amylase, fer, Ca, P, Mg, Zn, Cu, cholest., TG
- Sédiment urinaire
- Electrophorèse des protéines.

Néonat. Pas de bilan de départ.

2. 1ère sem. :

3 x/j :
- Clinitest, Acétest

1 x/j :
Enfant :
- glycémie, Na, K, prot, urée, Ca, CO2, (bili)
- osmol plasmatique
- densité urinaire

Néonat :
- Gazo (pH, BE, Na^+, glucose, bilirubine, Ca^+)

3. Après 1 sem. :

1 x/j :
- Clinitest, Acétest
- densité urinaire

2 x/sem. :
- glycémie
- ionogramme
- gazométrie ou CO_2
- osmol. Plasmatique

1 x/sem. :
Enfant :
- FSC
- Hémocultures (par cath.)
- Bili. PA, transaminases, γGT
- Ca, P, Mg, cholest., TG, NH4

Néonat :
- FSC

. chimie, stix urinaire au besoin.

1 x/mois :

. crase
. Fe, Zn, Cu, B12, vit A, vit E
. US hépatique

CAS PARTICULIER DE NP A LA CARTE DANS DES INDICATIONS PATHOLOGIQUES PARTICULIERES :

- 1 : Zn : 1mg/j (pertes accélérées par diarrhée, stomie, brûlures, dermites extensives...) à apporter en plus des apports en oligoéléments
-
- 2 : ÉMULSIONS LIPIDIQUES :
  - **Lipofundin MCT/LCT 20%**: émulsion lipidique de base aux HUG, contient des triglycérides à chaine moyenne (MCT) et longue (LCT). Emulsion utilisée pour la fabrication des seringues de lipides par la Pharmacie.
  - **Omegaven** : seule émulsion lipidique à 10 % (huile de poisson) pour la concentration, ne contient pas d'acides gras essentiels et essentiellement des des triglycérides à chaines moyennes, (MCT) intérêt pour la prévention de la cholestase associée à la NP, mais risque de carence en acides gras essentiels
  →À associer avec une autre émulsion lipidique

  - **SMOF lipides** : contient différentes sources lipidiques : **S**oy bean, huile de soja, ,**M**CT, **O**live oil, huile d'olive, **F**ish Oil, huile de poisson, assure les besoins en acides gras essentiels et a montré une régression possible sous ce mélange de la cholestase associée à NP
  Cette émulsion n'est pas stockée aux HUG mais disponible sur le marché suisse. S'assurer avant la prescription de sa disponibilité.

  - **Vit E** (60mg/100mg de lipides), à rajouter dans l'émulsion lipidique, effet anti-oxydant, à ajouter si présence de cholestase et/ou NP de longue durée

- 2 CHOIX DES ACIDES AMINÉS :

  2 formes possibles de protéines pour composer votre nutrition parentérale

- - Amino Infant 10% : acides aminés, pour NP de courte durée, sans problème hépatique
- - Aminosteril Hepa 8%: hépato-protecteur, à choisir de préférence si NP de longue durée, si maladie hépatique ou médicaments hépatotoxiques.
  .

ENFANT DÉNUTRI:

NTP avec calories en augmentation progressive pour éviter refeeding-syndrome :

- hypoPh
- hypoMg
- hypoK

48-72 h de perfusion en NP d'un enfant très dénutri :

- Restriction hydro-sodée, restriction kcal, charge en vitamines pdt 48-72h (50-70% des besoins normaux)
- BHU aux 8h, surveillance de la diurèse : doit être à 1cc/kg/h
- Perte de poids souhaitée dans les 48- 96h pour favoriser la renutrition ultérieure !!!

> 72h de perfusion NP d'un enfant dénutri :

- Augmentation apports Glu tous les 48h avec contrôle glucosurie 2x/j, si apparition de glycosurie, rebaisser le niveau de glucose, ou discuter l'introduction d'insuline. En général, cette intolérance glucidique est transitoire, raison pour laquelle il vaut mieux mettre l'insuline et progresser sur la renutrition.

- Dans la NP, le Na doit être donné aux limites inférieures : Na 1-1.5 mmol/kg/j

- Par contre le K, Ph, et Mg aux limites supérieures, K, Ph, Mg à adapter aux besoins normaux : pas de limite max, et nécessité d'adaptation quotidienne de la quantité de Ph, qui va justifier un ionogramme sanguin avec tous les électrolytes au quotidien, même en l'absence de changement de la formule de NP

- Ajout lipides à partir du 5e jour (CAVE : stéatose hépatique toxique sur non-présence des enzymes pour utilisation des lipides), dose également progressive, en commençant à 1g/kg/j

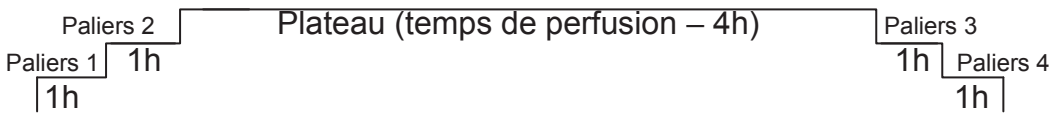
MODALITÉS DE RÉALISATION DE LA NP :

Cyclisation:

A initier pour tout patient sous NP totale, et/ou de longue durée,

Une Nutrition Parentérale avec un niveau élevé de glucose est à risque de mauvaise tolérence glucidique lorsqu'elle s'arrête brusquement.
Une nutrition Parentérale cyclisée permet à l'enfant d'être débranché du cathéter, de recevoir un traitement incompatible avec la NP, d'être alimenté éventuellement autrement pendant cette période.
Le temps maximum de cyclisation (=temps sans NP) toléré est fonction du débit horaire de glucose et du débit horaire de lipides, cf. plus bas.
Il a été montré que cette cyclisation avait un effet protecteur sur le foie pour les NP de longue durée.
Après début « brutal » de la NTP, c'est-à-dire un passage direct de niveau zéro à niveau maximal de débit de glucose : risque d'hyperglycémie (pancréas n'est pas stimulé par hormones et sécrétions tube digestif -> pas de sécretion d'insuline habituelle)

Après arrêt brutal de la NTP: risque d'hypoglycémie (sur persistance de sécrétion d'insuline et arrêt des apports Glu brutaux)
D'où intérêt de la cyclisation qui comprend 2 paliers ascendants de 1h chacun, un plateau de durée variable en fonction du temps de perfusion, 2 paliers descendants de 1 h chacun



Débit de plateau: Volume à perfuser/temps de NTP - 1.25
Débit de paliers 2 et 3 : débit de plateau/2
Débit de paliers 1 et 4 : débit de plateau/4

Note : Existence des pompes automatiques pour le calcul débit paliers et plateau

Limites de débit horaire:
Glu: < 2 ans: 1.2g/kg/h
< 10 ans: 1g/kg/h
ado: 0.5g/kg/h

Lip: pas de cyclisation nécessaire (pas d'intervention de l'insuline)
< 2 ans: 0.35g/kg/h
< 10 ans: 0.25g/kg/gh
ado: 0.25g/kg/h

Les accidents de la NP :

- Poche passée trop vite et /ou Lipides passés trop vite : risque de déshydratation sur hyperosmolarité voire de coma
- Fièvre : évoquer en 1er lieu une infection liée au cathéter central, même si présence d'une IVRS. Cela justifie TOUJOURS de faire des hémocultures centrales et périphériques et de discuter la mise sous antibiothérapie au cas par cas : couverture du KTC, en fonction de l'écologie et du contexte clinique du patient (symptomes digestifs ?, diarrhées ?).
- Cathéter obstrué : voire pour protocole Urokinase
- Compatibilité des médicaments à administrer :

TOUJOURS VERIFIER QUE LES MEDICAMENTS PRESCRITS SONT COMPATIBLES et peuvent être passés en Y en MEME TEMPS QUE LA NTP SUR LE CATHETER CENTRAL (CAVE : RISQUE D'OBSTRUCTION DU CATHETER)
NE PAS UTILISER ATB (notamment ROCEPHINE, BACTRIM…) ou CHIMIO sur la même voie de perfusion que la NP.
plus d'infos :
http://pharmacie.hugge.ch/infomedic/utilismedic/nutrition_admin_ped.pdf
Cela pourra nécessiter des arrêts itératifs de NP, et donc des surveillances glycémiques.

PASSAGE A ALIMENTATION ENTERALE COMPLETE

Doit se faire progressivement en 5-7 jours si possible.

COMMANDES INFORMATISEES DES PARENTERALES

A Genève, la commande des parentérales se fait de manière informatisée dans Presco.

Une fois établies, les prescriptions pour les parentérales doivent être **signées** dans PRESCO **avant 12h00** pour que la Pharmacie Centrale puisse les préparer et les contrôler pour 18h.

Le programme permet de prescrire une alimentation parentérale par composition intégrale (nouveaux cas) ou de modifier une parentérale pré-existante.

Un certain nombre de fonctions automatisées facilitent leur commande (par exemple calcul automatique des volumes en fonction des mmol demandés pour les électrolytes, calcul de l'osmolarité totale de la solution, etc...).
Lorsque l'apport en lipides est inférieur à 50 ml, une seringue préparée à la Pharmacie et contenant le volume prescrit de Lipofundin MCT/LCT® est livrée automatiquement avec la poche d'alimentation parentérale. Pour les apports > 50 ml, utiliser les flacons de Lipofundin MCT/LCT® à 100 et 250 ml en stock à la Pharmacie.

Un guide d'utilisation du programme de prescription des APT sur Presco est disponible sur Presco et sur le site internet de la Pharmacie
(http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/apt_mode_emploi.pdf).

Cave : pour les enfants de > 3 ans et **> 15kg**, il existe des poches d'alimentation parentérale totale standardisées (Structokabiven®), proposées au moment de la prescription. Elles présentent de nombreux avantages tant du point de vue coût que temps de travail pour la pharmacie. Veuillez en tenir compte dans vos commandes et les utiliser aussi souvent que possible. Pour plus d'infos sur la composition, l'administration et la préparation, veuillez consulter les deux documents suivants :
- http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/structokabiven_admin_adulte.pdf
- http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/structokabiven_mode_emploi_ped.pdf

Cave : il faut ajouter les vitamines hydrosolubles et liposolubles (Cernevit®) et les oligo-éléments (Addamel®) dans la poche avant administration.

En néonatologie des poches standard jour 0 (APT STD J0 (AA+Glucose+héparine, sans électrolytes) et jours 1-4 (APT STD J1-4 avec électrolytes) sont disponibles pour les premiers jours de vie, si la composition convient. Une prescription magistrale individualisée par PRESCO reste toujours possible.
Pour plus d'infos sur la composition, l'administration et la préparation des APT STD, veuillez consulter les deux documents suivants :

- http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/apt_std_generalites.pdf
- http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/apt_std_j0.pdf
- http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/apt_std_j1a4.pdf

Texte revu par les Dre Caroline Fonzo-Christe et Lucie Bouchoud, Pharmacie des HUG.

G. III TRAITEMENT SPECIFIQUE DE L'ULCERE GASTRIQUE / DUODENAL

PROPHYLAXIE :

- IPP (20 mg/j ou 40mg/j selon poids)

TRAITEMENT LORS D'UNE HEMORRAGIE DIGESTIVE HAUTE :

IPP :
SI POIDS>40KG : IPP 8MG/H IV EN POMPE PENDANT 72H PUIS SWITCH POS 40MG/J
SI POIDS<40KG : IPP bolus 4mg/kg puis 8mg/kg/j en pompe sur 24h (72h), puis switch pos 2mg/kg/j

DUREE DU TRAITEMENT : ULCERE GASTRIQUE: **6 SEMAINES**
ULCERE DUODENAL ET/OU OESOPHAGIEN: **8 SEMAINES**

Formes d'Inhibitieurs de la pompe à protons :

- **Oméprazole**
- Antra Mups® cp de 10mg, 20mgr et 40mgr de microbilles, à disperser sans écraser, voir p.
- Oméprazole suspension HUG : suspension à 2mg/ml

- **Esoméprazole**
- Nexium® 40mg/ampoule iv
- Nexium Mups® 20mg et 40mg
- Nexium Mups® 10mg granulés à diluer ds 15ml (min 10ml).
CAVE : devient violet quand il est régurgité, peut être confondu avec du sang.

Pour plus d'informations sur sur l'adminiistration entérale d'oméprazole ou d'esoméprazole : http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/nexium_sonde.pdf

En cas d'intolérances aux IPP ou comme traitement de deuxième ligne :

- Antagonistes des récepteurs H2 : 2-4 mg/kg/dose 2 x /j iv/po

1. **Ranitidine**
- Zantic®: ampoule iv 50 mg/5ml ; cp de 150 et 300mg
- Ranitidine solution HUG : solution à 15 mg/ml

NB. En cas d' hémorragie digestive sur rupture de varices oesophagiennes:

- **Octréotide** (Sandostatin® amp 0.1 mg/ml et amp 0.05 mg/ml) 50 μg/1.73m^2 bolus iv, à démarrer dans l'attente de l'endoscopie, puis 1-5 μg/kg/h pendant 5 jours au total. Dilution HUG : 1μg/kg/h=2mL/h.
Voir le protocole de préparation de la seringue par l'infirmière dans l'intranet de la pharmacie !
- Ciproxine pos pendant 5 jours à visée prophylactique de translocation digestive
.

TRAITEMENT DE L'HELICOBACTER PYLORI:

- Trithérapie (10): (NB en l'absence d'allergie à la pénicilline !)

  1. **Amoxycillin** (Amoxicilline®, Clamoxyl®) 50 mg/kg/j en 2x, pdt **10 jours**
     (si poids >40 kg = dose adulte: 2 x 1 g /j)
  2. **Clarithromycine** (Klacid®, Klaciped®) 15 mg/kg/j en 2x, pdt 10j
     (dose adulte : 2 x 500mg/j
  3. **Oméprazole,** 2mg/kg/j en deux fois
     (double dose adulte: 2x40mg/j pendant 10 jours

Vérifier réponse à l'éradication par un test respiratoire à l'urée, qui doit être faite au plus tôt 3 semaines après arrêt des IPP.

- Si allergie à la pénicilline :
  1. **Metronidazole** (Flagyl®), 15mg/kg/j pdt 15j
     Dose adulte : 3 x 500mg/j
  2. **Clarithromycine** cf ci-dessus
  3. **Oméprazole** cf ci-dessus

- Si allergie aux macrolides :
  1. **Metronidazole** cf ci-dessus
  2. **Amoxicilline** cf ci-dessus
  3. **Oméprazole** cf ci-dessus

- Si résistance au traitement (après discussion avec les gastros):
  1. **Rifabutine** (Mycobutin®), 5mgr/kg/j pdt 15j
     Dose adulte : 2 x 150mg/j
  2. **Clarithromycine** cf ci-dessus
  3. **Oméprazole** cf ci-dessus

TRAITEMENT SPECIFIQUE DES HÉMORRAGIES DIGESTIVES SUR RUPTURE DE VARICES OESOPHAGIENNES (VO) :

1. **Phase aiguë : Octréotide** (Sandostatin®) 1 µg/1kg bolus iv, puis 1-5 µg/kg/h selon clinique pendant 72h.
   CAVE : risque d'hypoglycémie. Pas d'arrêt brusque : sevrage lent sur 2 j.
   Les infirmières ont un protocole de préparation sur l'intranet de la pharmacie.

   Ligatures endoscopique (ou sclérothérapie en cas de varices sous-cardiales) en urgence si instabilité hémodynamique.
   En cas d'échec de traitement endoscopique : **chez patient instable**, discuter sonde de Sengstaken.

2. **Phase post-hémorragique :**

   Ciproxine pos (2x250mg/j si poids<40kg, 2x500 mg/j si poids>40kg) à visée prophylactique (translocation bactérienne), **pendant 5 jours** suivant l'épisode hémorragique.

   Régime lisse et non chaud pendant 48h suivant le traitement par ligatures.

   Propranolol retard (à discuter au cas par cas c/o gd enfant) : à visée prophylactique de récidive de VO

   Traitement d'éradication des varices par séances répétées de ligatures (intervalles à déterminer par l'endoscopeur).

   IPP 2mg/kg/j pos pendant toute la durée d'éradication des varices.
   (CAVE : vers j7-j9 post ligature, risque d'hémorragie sur chute d'escarres !!)

   En cas de varices réfractaires et récidive hémorragique, discuter indication d'un TIPSS (transjugular intrahepatic portocaval stent shunt) (voie radiologique) ou dérivation chirurgicale.

G.IV HÉPATITES FULMINANTES (INSUFFISANCE HÉPATIQUE AIGUË)

I. Définition

Hépatopathie à présentation aigüe chez un patient sans antécédents hépatiques AVEC dysfonction de synthèse : INR >2.0 ou INR 1.5-1.9 avec encéphalopathie, survenant moins de 8 semaines après début des symptômes.

II. Présentation : examens physique et paracliniques

Il s'agit en général d'un enfant sans antécédents médico-chirurgicaux qui présente une importante perturbation de ses test hépatiques (10^{e}3) et se péjore rapidement (dysfonction de synthèse survenant <8 semaines après début des symptômes). Son examen clinique associe généralement un ictère marqué à un foetor hépatique. On peut noter une hépatomégalie (pas obligatoire), des pétéchies, des ecchymoses, en plus des signes d'encéphalopathie. Même si la présentation typique est chez l'enfant d'âge scolaire, il faut suspecter une atteinte hépatique aigüe face à toute altération de l'état de conscience, ou devant une augmentation de la fatigue/baisse de l'état général chez un enfant par ailleurs *sans* troubles neurologiques. Il convient également de ne pas oublier les présentations néonatales.

III. Etiologies et diagnostic différentiel

a. Etiologies (selon l'âge) :
   i. Infectieuses
   ii. Toxiques
   iii. Métaboliques
   iv. Autoimmunes
   v. Hémato-oncologiques
   vi. Post opératoire ('small for size' après une hépatectomie partielle)
   vii. Post transplantation hépatique
      1. Non-fonction primaire
      2. Thrombose de l'artère hépatique
   viii. Le plus souvent, l'étiologie demeure inconnue!!!

TABLE 2. Causes of Acute Liver Failure

- Infective
  - Viral
    - Viral hepatitis (A, B, B+D, and E)
    - Non-A-E hepatitis
    - Adenovirus, Epstein-Barr virus, and cytomegalovirus
    - Echovirus
    - Varicella and measles
    - Yellow fever
    - Rarely Lassa, Ebola, Marburg, dengue, and Toga virus
  - Bacterial
    - Salmonellosis
    - Tuberculosis
    - Septicemia
  - Others
    - Malaria
    - Bartonella
    - Leptospirosis
- Drugs
  - Dose-dependent
    - Acetaminophen
    - Halothane
  - Idiosyncratic reaction
    - Isoniazid
    - Nonsteroidal anti-inflammatory drugs
    - Phenytoin
    - Sodium valproate
    - Carbamazepine
    - Ecstasy
    - Troglitazone
    - Antibiotics (penicillin, erythromycin, tetracyclines, sulfonamides, and quinolones)
    - Allopurinol
    - Propylthiouracil
    - Amiodarone
    - Ketoconazole
    - Antiretroviral drugs
  - Synergistic drug interactions
    - Isoniazid + rifampicin
    - Trimethoprim + sulfamethoxazole
    - Barbiturates + acetaminophen
    - Amoxycillin + clavulinic acid
- Toxins
  - Amanita phalloides (mushroom poisoning)
  - Herbal medicines
  - Carbon tetrachloride (CCl_4)
  - Yellow phosphorus
  - Industrial solvents
  - Chlorobenzenes
- Metabolic
  - Galactosemia
  - Tyrosinemia
  - Hereditary fructose intolerance
  - Neonatal hemochromatosis
  - Niemann-Pick disease type C
  - Wilson's disease
  - Mitochondrial cytopathies
  - Congenital disorder of glycosylation
  - Acute fatty liver of pregnancy
- Autoimmune
  - Type 1 autoimmune hepatitis
  - Type 2 autoimmune hepatitis
  - Giant cell hepatitis with Coomb's positive hemolytic anemia
- Vascular/ischemic
  - Budd-Chiari syndrome
  - Acute circulatory failure
  - Heat stroke
  - Acute cardiac failure
  - Cardiomyopathies
- Infiltrative
  - Leukemia
  - Lymphoma
  - Hemophagocytic lymphohistiocytosis

IV. Diagnostic : conduite à tenir

a. Anamnèse approfondie à la recherche de l'étiologie (paracétamol ? anamnèse familiale compatible avec une maladie métabolique ? pesticides)
b. Surveillance initiale aux soins intensifs ou soins intermédiaires si encéphalopathie stade 2.
c. Isolement entérique (anamnèse fréquente de contexte viral)
d. Examens de laboratoire
    i. A but diagnostic
        1. Tests hépatiques :
            a. Lyse cellulaire : ASAT, ALAT
            b. Choléstase : bilirubinémie totale et conjuguée, gGT
            c. Fonction de synthèse : albuminémie, crase, facteurs V, VII-X.
        2. FSC + rétis, frottis
            a. rechercher fonction des cellules NK (HLH)
            b. Coombs et haptoglobine : rechercher hémolyse
        3. Ionogramme : recherche de trou anionique augmenté, troubles éléctrolytiques, glycémie
        4. Bilan lipidique : triglycérides sériques élevés dans l'histiocytose avec hémophagocytose ou syndrome activation macrophagique
        5. Ferritine
        6. NH4 (NH4 élevée est associé à encéphalopathie)
        7. Gazométrie : recherche d'acidémie
        8. Hémoculture : sepsis ou bactériémie primaire ou secondaire
        9. Sérologies:
            a. HAV (Attn : très rarement absence d'IgM)
            b. HBV
            c. HCV
            d. HDV (PCR)
            e. HEV
            f. Leptospirose
            g. Par PCR : HHV6, cocksakie, entérovirus,echovirus, parvovirus, CMV, EBV, HBV DNA, HCV RNA
            h. HSV, VZV, HIV (chez patient immunodéficient ou nouveau né)
            i. Si originaire de région à risque : dengue, malaria (goutte épaisse)
        10. Recherche d'autoanticorps : FAN, anti-muscle lisse, anti-LKM, anti-microsome (rare chez l'enfant), anti-mitochondrie. HUG : demander profil HAI dans Diogène
        11. Toxiques (sang et urine)
        12. Chez le nouveau-né : biopsie glande salivaire mineure sur muqueuse jugale (recherche de Fe par Bleu de Prusse), IRM abdominale à la recherche de dépôt fer extrahépatiques, pancréas, cœur)
        13. Métabolique (urine, sang) : acides aminés sanguins et acides organiques (urinaires ou sanguins) et lactate-pyruvate souvent difficiles à interpréter en raison des perturbations métaboliques secondaires. Profil des acylcarnitines (sérum préférable au sang entier). Essayer d'obtenir ces échantillons (urine) *avant* réanimation pour détecter le trouble métabolique primaire qui pourrait être masqué par glucose ou PFC. <u>Exceptions :</u>

i. Succinylacétone urinaire dans les premiers mois de vie ; si positif, diagnostic de la tyrosinémie type I (mutation de la FAH)
ii. Céruloplasminémie, Cu urinaire sur 24h, perturbés dans la présentation aiguë de la maladie de Wilson (mutation ATP7B)—chez l'enfant >3 ans.
iii. Analyse par PCR des mutations associées au mitochondriopathies (prélever un tube de sang EDTA pour extraction ADN)

14. Biopsie hépatique : à évaluer selon stabilité du patient et perturbation de la crase ; cave : dysfonction plaquettaire fréquente si choléstase (évt par radiologie interventionnelle).
15. Echocardiographie (recherche de défaillance myocardique pouvant se présenter comme une insuffisance hépatocellulaire aiguë/défaillance organe multiple)
16. Recherche de facteurs d'exacerbation : càd génotype pouvant favoriser une évolution fulminante face à un agent étiologique bénin (principe du « modifier gene »):
    a. Phénotypage de l'alpha-1-antitrypsine
    b. Séquençage du gène HFE (hémochromatose familiale) à la recherche d'une mutation C282Y
17. US abdominal avec Doppler : recherche de Budd Chiari

ii. A but de suivi

1. Tests hépatiques
2. Crase, facteurs V, VII-X
3. FSC
4. Ionogramme
    a. Hyponatrémie
    b. Hypoglycémie
    c. Acidémie
    d. Hypokaliémie (signe de régénération cellulaire)
    e. Hypophosphatémie (signe de régénération cellulaire)
5. Hémoculture
6. Pré-albumine : synthèse hépatique uniquement, demi-vie courte, donc potentiel indicateur de la fonction de synthèse chez un patient qui reçoit des produits sanguins

V. Complications

a. Encéphalopathie

	Stades de l'encéphalopathie hépatique aiguë chez l'enfant
I	Confusion légère, tr. du sommeil, capacité d'attention diminuée, rendement scolaire diminué
II	Confusion, désorientation temporospatiale, agitation, somnolence
III	Stupeur sans réponse aux stimulis auditifs
IV	coma profond avec (IVa) ou sans (IVb) réponse en décortication/décérébration, convulsions possibles
	Classification électroencéphalographique
Type I	Activité polyrythmique lente, réactivité EEG présente ou inconstante
Type II	Activité lente thêta-delta, réactivité EEG inconstante ou absente
Type III	Activité delta monomorphe ample, disparition de la réactivité EEG
Type IV	Tracé lent et déprimé, d'amplitude progressivement décroissante
Type V	Extinction progressive de l'activité EEG jusqu'au silence électrocérébral

Extrait de « Urgences & Soins Intensifs Pédiatriques », 2e éd., Lacroix, Gauthier, Hubert et al. editeurs, p. 689.

b. Œdème cérébral
c. Diathèse hémorragique
d. Hypoglycémie
e. Ascite
f. Infections secondaires
g. Anémie aplastique : association avec l'hépatite fulminante connue mais d'origine peu claire.
h. Défaillance multiorganique : complication fréquente et fatale de l'insuffisance hépatocellulaire, souvent décompensée par un sepsis

VI. Traitement et prise en charge des complications :

a. Traitement :
   i. Si étiologie connue : traitement causal
      1. Intoxication au paracétamol : N-acétyl cystéine : pour l'instant la NAC (Fluimucil ®) n'a fait ses preuves **que** pour l'intoxication au paracétamol (acétaminophen). Utiliser le nomogramme de Rumack : http://www.ars-informatica.ca/toxicity_nomogram.php?calc=acetamin
      2. HSV : acyclovir (à utiliser dans toutes les hépatites fulminantes néonatales)
      3. Autoimmune : stéroïdes. *Cave*: si suspicion d'hépatite virale, risque théorique d'exacerbation
      4. Métabolique : traitement du trouble enzymatique sous jacent, par exemple en éliminant le métabolite ou son précurseur (p.ex. galactose). Dans le doute, perfuser l'enfant avec IsoG10%.
      5. Hémato-oncologique : traitement *ad-hoc*
      6. Virale : soutient médical maximal, envisager transplantation
   ii. Si étiologie méconnue : soutient médical maximal, envisager transplantation
b. Prise en charge des complications :
   i. Hypoglycémie :
      1. Vérifier glycémie à intervalles fréquents
      2. Administrer 5-10mg/kg/min selon âge et besoins du patient
      3. Si péjoration secondaire après amélioration→penser à sepsis
   ii. Risque d'infection : Prophylaxie anti-infectieuse (système réticuloendothélial dysfonctionnel, ainsi qu'atteinte du système humoral : capacité d'opsonisation). Si le taux de surinfections bactériennes du patient pédiatrique en insuffisance hépatique est méconnu, on sait que chez les adultes c'est une cause très fréquente de morbidité et de mortalité. Nous préconisons donc une prophylaxie à large spectre de type pipéracilline-tazobactam pour un minimum de 7-14 jours selon l'évolution du patient. NB : il n'y pas de recommandations de modification de la dose des agents anti-infectieux chez le patient en insuffisance hépatique. Références ci-dessous.
   iii. Troubles de la crase : pas d'indication à l'administration systématique de PFC si absence de saignement actif. Facteur VII recombinant (NovoSeven®) si choc hémorragique ou si geste invasif requis (5-110ug/kg ; 80ug/kg peut suffire à normaliser le TP pdt 12h) ou Protromplex® 30 UI/kg/dose. Egalement donner du PFC pour que tous les facteurs nécessaires à la cascade soient présents en circulation. Ne pas oublier que les facteurs anticoagulants ET pro-coagulants sont

altérés dans la dysfonction hépatique sévère, raison pour laquelle l'administration de facteurs exogènes n'est pas nécessaire en dehors d'une diathèse hémorragique.

iv. Encéphalopathie :
   1. Imagerie (CT) et PIC à discuter au cas par cas. Imagerie importante si suspicion d'œdème et donneur disponible.
   2. En cas d'encéphalopathie progressive, envisager l'utilisation du MARS (molecular adsorbent recycling system) pour diminuer l'ammoniémie. En milieu intensif.

v. Ascite :
   1. Maintenir albuminémie à environ 30g/L.
   2. Infusion de Lasix 0.5mg/kg après infusion d'albumine
   3. Eviter trop de NaCl dans les apports (Attn ! diluer médicaments ds G5%) : 2-3mEq/kg/j.
   4. Spironolactone : 5-10mg/kg/j en 2 doses (action lente).

vi. Syndrome hépatorénal et dysfonction rénale : exclure toute autre cause de dysfonction rénale (p.ex. insuffisance pré-rénale) – suspecter is Na+ urinaire <10mmol/L; sy. hépatorénal de mauvais prognostic. Si sy hépatorénal suspecté ad consult néphrologie et envisager dialyse ou MARS.

vii. Evaluation et mise en liste pour transplantation hépatique orthotopique (donneur cadavérique ou vivant). Critères de super urgence : facteur V <20 %, mais en fonction de l'âge et évolution, l'indication est posée avant ce seuil. Parmis les autres critères : encéphalopathie, ventilation, besoins transfusionnels.

viii. Critères pour le MARS (à discuter au cas par cas)
   - encéphalopathie dès stade II ou altération de l'état de conscience progressive
   - instabilité hémodynamique avec choc vasoplégique
   - syndrome hépatorénal et troubles hydro-électrolytiques majeurs (ascite réfractaire)
   - en attente de récupération ou de transplantation (bridge to recovery or transplant)

Box 2. Major diagnostic criteria for hepatorenal syndrome[a]

1. Chronic or acute liver disease with advanced hepatic failure and portal hypertension
2. Serum creatinine >1.5 mg/dL, reflecting decreased glomerular infiltration rate
3. Absence of shock, bacterial infection, and current or recent treatment with nephrotoxic drugs; absence of gastrointestinal or renal fluid losses
4. No sustained improvement in renal function (decrease in serum creatinine to ≤1.5 mg/dL) after diuretic withdrawal and plasma volume expansion with intravenous albumin (1 g/kg body weight up to a maximum of 100 g)[b]
5. Proteinuria < 500 mg/dL and no evidence of parenchymal renal disease by urinalysis, or of obstructive uropathy by ultrasonography[c]

NB : 1.5 mg/dL creatinémie =114 mmol/l; critère chez l'adulte

VII. Pronostic

A. Critères du King's College, Londres :

Chez les patients présentant une hépatite fulminante d'origine autre qu'une intoxication au paracétamol, les critères suivants sont associés avec un prognostic défavorable [(d)]

- INR > 6.5;
  OU
- 3/5 des critères suivants*:*
  - Age <11 ou >40 ans
  - Créatinémie > 300 micromoles / L
  - Délai entre début de l'ictère et le coma >7 jours
  - INR >3.5; ou
  - Toxicité médicamenteuse associée, primaire ou secondaire

B. Survie

a. INR >4 % 16% de survie (Bhaduri and Mieli-Vergani)
b. 12.5-50% selon l'étiologie

VIII. Bibliographie

a. Alonso E, Squires R, Whitington P. Acute liver failure in children. In: Liver Disease in Children. Eds: Suchy, Sokol and Balistreri, 3e. New York: Cambridge University Press, 2007. pp 71-96
b. Cochran, JB and Losek, JD. Acute Liver Failure in Children. *Pediatr Emerg Care*, 2007.
c. Munoz SJ. The Hepatorenal Syndrome. Med Clin N Am 92 (2008) 813-837.
d. O'Grady J, Alexander G, Hayllar K, Williams R (1989). "Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure." *Gastroenterology* 97 (2): 439–45.
e. Polson J, Lee W (2005). "AASLD position paper: the management of acute liver failure." *Hepatology* 41 (5): 1179–97.
f. Anand A, Nightingale P, Neuberger J (1997). "Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure: an assessment of the King's criteria.". *J Hepatol* 26 (1): 62–8.
g. Insuffisance hépatique aiguë « Urgences & Soins Intensifs Pédiatriques », 2e éd., Lacroix, Gauthier, Hubert et al. éditeurs, p. 689.
h. Rahman T, Hodgson H. Clinical management of acute hepatic failure. Int Care Med. 2001;27-:467-476.
i. Rolando N, Clapperton M, Wade J, et al. Granulocyte colony-stimulating factor improves function of neutrophils from patients with acute liver failure. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2000;12(10):1135-1140.
j. Rolando N, Phillpott-Howard J, Williams R. Bacterial and fungal infection in acute liver failure. Semin Liver Dise 1996;16(4):389-401.
k. Rolando N, Gimson A, Wade J, et al. Prospective controlled trial of selective parenteral and enteral antimicrobial regimen in fulminant hepatic failure. Hepatology. 1993;17:196-201.
l. Canabal JM, Kramer DJ. Management of sepsis in patients with liver failure. Curr Opin Crit Care. 2008 Apr;14(2):189-97.
m. Dhawan A. Etiology and Prognosis of Acute Liver Failure in Children. Vol 14, No 10, Suppl 2 (October), 2008: pp S80-S84
n. Bhaduri BR, Mieli-Vergani G. Fulminant hepatic failure pediatric aspects SeminLiver Dis 1996;16:349-355..

G.V CHOLÉSTASE NÉONATALE : DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ET CONDUITE À TENIR

I. Définition

Rétention de produits biliaires dans les hépatocytes et la circulation

II. Présentation

Ictère néonatal à composante mixte (conjugué et non-conjugué). Elément anamnestique essentiel : couleur des selles !! Demander aux parents / infirmières de garder un échantillon !! Utilisez la carte colorimétrique des selles (cf. www.basca.ch) ! Selles pâles ou acholiques font suspecter une obstruction extrahépatique de type atrésie des voies biliaires, à discuter en **urgence** avec l'équipe chirurgicale.

III. Etiologies : Diagnostic différentiel de cholestase néonatale

1. EXTRAHEPATIQUES (urgent ! Exclure l'extrahépatique AVANT TOUT)
    a. Atrésie des voies biliaires
    b. Kyste du cholédoque
    c. Cholangite sclérosante néonatale
    d. Syndrome de la bile épaisse (mucoviscidose, hémolyse)
    e. Cholecystolithiase ou choledocholithiase (mucoviscidose, hémolyse)
    f. Autre malformations bilaires
        i. Maladie de Caroli
        ii. Perforation spontanée du cholédoque
2. INTRAHEPATIQUES (à explorer si voies biliaires sont perméables)
    a. Infectieux
        i. TORCH
        ii. Sepsis
        iii. HSV
        iv. CMV
        v. Parvovirus B19
        vi. Infection urinaire
        vii. Autres
    b. Métabolique /génétique
        i. Galactosémie
        ii. Tyrosinémie
        iii. Déficit en alpha-1-anti-trypsine
        iv. Cholestases intrafamiliales (PFIC)
        v. Syndrome d'Alagille
        vi. Mucoviscidose
        vii. Mitochondriopathies
        viii. Autres maladies métaboliques
    c. Endocrinienne
        i. Panhypopituitarisme
        ii. Hypothyroidie

d. Toxique :
   i. Nutrition parentérale
   ii. Médicaments, drogues
e. Sytémique
   i. Sepsis
   ii. Instabilité hémodynamique (insuffisance cardiaque)
   iii. Lupus néonatal

IV. Conduite à tenir : Evaluation du nourrisson cholestatique

I. **Examens de base** : confirmer la cholestase, évaluer la fonction hépatique, et diagnostic d'anomalies traitables
   i. Bilirubine fractionnée
   ii. Tests hépatiques
   iii. Evaluation de la fonction hépatique : albuminémie, glycémie, cholestérol, NH4, hémostase
   iv. FSC, répartition, réticulocytes
   v. Ponction d'ascite si présente (examens : dosage bile, lipase, protéines, albumine, cellularité avec répartition)

II. Examens diagnostics
   i. Imagerie :
      1. US abdominal avec Doppler (8h de jeùn avec perfusion de G10%+électrolytes)
         ***CAVE :* échographie normale ne permet pas d'exclure une atrésie des voies biliaires**
      2. Ev. IRM abdominale (recherche de Fe extrahépatique dans l'hémochromatose néonatale)
   ii. Cholangiographie à ciel ouvert
      1. Si selles acholiques associé à hépatomégalie ferme
      2. Si enfant >30 j
   iii. Infectieux :
      1. Sérologies TORCH
      2. Parvovirus
      3. HHV6, autres
   iv. Génétique
      1. Mucoviscidose : Guthrie, test à la sueur
      2. Déficit en alpha-1-antitrypsine :
         a. dosage de l'alpha-1 AT et
         b. phénotype
      3. Syndrome d'Alagille
         a. Examen ophtalmologique : recherche embryotoxon
         b. Radio thorax : vertèbres en papillon
         c. Examen clinique : phénotype, souffle cardiaque
         d. Séquençage JAG et/ou Notch
      4. Choléstases familiales
         a. ADN pour séquençage
      5. Maladies de stockage, lysosomiales, mitochondriales

a. Biopsie hépatique
b. Biopsie de peau pour culture de fibroblastes
c. ADN pour séquençage

6. Déficit de synthèse des acides biliaires
   a. Urines congelées pour spectroscopie de masse
      Dr Peter Clayton, Londres (par l'ECA)

v. Endocrine
   1. Fonction thyroidienne (TSH)
   2. Hypopituitarisme

vi. Métabolique
   1. Acides aminés plasmatiques : recherche d'une augmentation de la tyrosine (tyrosinémie)
   2. Acides organiques urinaires : recherche de succinyl acétone urinaire et acide delta-amino-levulinique (tyrosinémie) et autrea aciduries organiques

ATTENTION : si l'enfant a >**30** jours, avertir les chirurgiens d'emblée pour programmer une cholangiographie à ciel ouvert. L'atrésie des voies biliaires est une urgence chirurgicale néonatale !!! La cholangiographie est le 'gold standard'. Mettre l'enfant à jeûn (perfusion de G10%, suivre la glycémie) pour obtenir une échographie avec Doppler après 8h de jeûn.

V. Prise en charge à long terme des choléstases néonatales

a. Si déficit enzymatique identifié : régime ad hoc (galactosémie)
b. Substitution des vitamines liposolubles (tableau ci-dessous)
c. Vitamines hydrosolubles : 2 x la recommandation journalière

Indications : pour tous les patients cholestatiques, quelque soit l'âge ou le poids
Bilirubinémie > 60 micromol/L à injections IV/ IM

- **Vitamine A** Nepalm 100 000 UI / 2ml : 50.000 UI = 1ml / mois (pas disponible en po)

- **Vitamine D** D3 300 000 UI/1ml : 1amp de 300 000 UI / 3 mois
  Ou D3 VICOTRAT 100 000 UI/ 1 ml : 3 amp / 3 mois

- **La vitamine E** peut être donnée préférentiellement per os : Vedrop (forme hydrosoluble) dosé à 50mg/ml : 15mg /kg/j possible sur demande spéciale, avec délai de 5-7jours. Possibilité d'augmenter la dose en suivant les taux sériques.

- Si échec po : ad Vitamine E alpha tocophérol : vitamine E injectable, amp de 100 mg :10mk/kg/15jours, max 200mg/ injection

- **Vitamine K**1 Konakion : 10 mg IM ou IV, en alternance tous les 15 jours avec 20 mg per os ou 10 mg IM tous les 15 jours

- NB : Si **IV** : possible VITALIPID INFANT : à donner avec émulsion lipidique : 10 ml contiennent 2300UI de vitamine A, 400 UI de vitamine D, 7 UI de vitamine E, et 200µg de vitamine K.

Si bilirubinémie < 60,

- AquADEK **:** 1,5 à 2ml/j, mais insuffisant en E et A.

Possibilité d'augmenter les apports en vitamine E (voir ci-dessous), en vitamine D par 1-2 gouttes de Wild en plus ou dose de charge po de 100'000 UI, et en vitamine K par la solution iv (Konakion ampoules de 2 ou 10mg) donnée po.

Dosages vitaminiques sanguins / 3 mois au cours du suivi

d. Suivre fonction hépatique : dosage du facteur V, albumine

e. Suivre les signes d'hypertension portale
   i. Hypersplénisme
   ii. Risque d'hémorragie digestive (suivre Hb/Ht pour pertes occultes)
   iii. Ascite

f. Assurer les besoins nutritionnels augmentés (130% apports normaux)
   i. LM ou formule riche en triglycérides à chaîne moyenne (Alfaré, Prégomin, Héparon)
   ii. Enrichissement si stagnation pondérale (maltodextrines, TCM)
   iii. SNG si stagnation après enrichissement
   iv. Ne pas restreindre les apports protéiques
   v. Encourager la diversification pour éviter les troubles de l'oralité. Les purées peuvent être enrichies avec maltodextrines et TCM.

g. Autres carences nutritionnelles
   i. Zinc (par perte dans les selles sur stéatorrhée) : suivre les taux, adjonction d'un supplément si nécessaire
   ii. Calcium 1000-1300 mg/ jour
   iii. Magnésium 8-16 mg/kg/j

h. Suivre développement neurocognitif
   i. Retard des acquisitions motrices et du langage → encourager interventions précoces.

i. Traitements médicamenteux
   i. Effet cholérétique : acide ursodéoxycholique 20 mg/kg/jour.
   ii. Anti-prurigineux : prurit d'origine choléstatique difficile à traiter !
      1. Anti-histaminiques : 1e intention, mais échec fréquent
      2. Rifampicine : 10mg/kg/j en 1 dose. Cave : avertir les parents → urine orange / rouge !

VI. Bibliographie

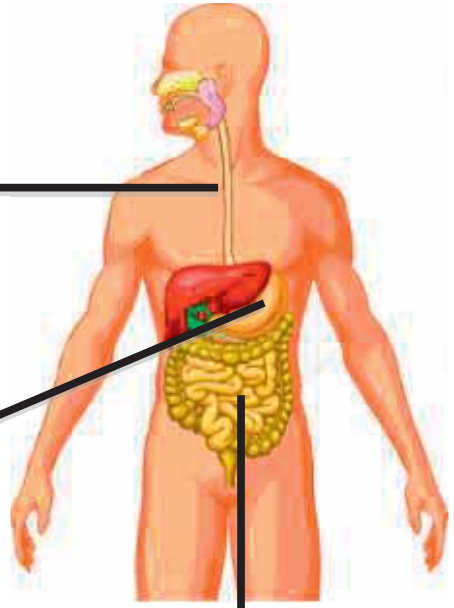
a. Suchy FJ. Pediatr Rev. 2004 Nov;25(11):388-96
b. McLin V, Balistreri W. *Neonatal cholestasis* In : Pediatric gastrointestinal disease : pathophysiology, diagnosis, management / WA Walker ed. – 4th ed. – Hamilton : BC Decker, 2004. – 2 vol. – pp. 1079-1092

G.VI INGESTION DE CORPS ETRANGERS

1) Demander Rx de face ET profil + aviser gastro de garde pour indication/timing endoscopie

CE OESOPHAGIEN

URGENT, MÊME SI PAS À JEUN	DANS LES 12-24H
- Pile bouton - Localisation 1/3 sup ou moyen - CE traumatique (pointu, long ou tranchant) - Sténose oesophagienne connue - Symptomatique (non gestion des sécrétions) - ≥ 2 aimants - Jouet hyperabsorbant	- Pièce dans 1/3 inf. **ET** asymptomatique - Impaction alimentaire sans obstruction complète



CE GASTRIQUE

URGENT ≤ 6H	DANS LES 24-48H	SURVEILLANCE
- ≥ 2 aimants - CE long (≥ 3cm si < 1an, ≥ 5cm si > 1an) - CE pointu (aiguille, clou ou tranchant) - Symptomatique - Jouet hyperabsorbant	Pile bouton ou cylindrique (à retirer si persiste ≥ 24-48h) CE diamètre ≥ 2cm	- Autres CE - Contrôle Rx dans 4 semaines si pas expulsé

CE INTESTINAL > angle de Treitz

SURVEILLANCE HÔPITAL	SURVEILLANCE DOMICILE
- Aimants multiples ou aimant + CE métallique - CE traumatisant (pointu, long ou tranchant) - Jouet hyperabsorbant	- Pile bouton - Aimant unique - Autre CE

Bibliographie:

1) Kramer *et al.*, Management of ingested foreign bodies in children: a clinical report of the NASPGHAN Endoscopy Commitee, JPGN, April 2015
2) Michaud *et al.*, Ingestion des corps étrangers chez l'enfant: recommandation du GFHGNP, Archives de Pédiatrie 2009

Dr. Luca Garzoni, Dre Laetitia-Marie Petit, septembre 2015

H. HEMATOLOGIE - ONCOLOGIE

H.I	Bilan d'hémostase – Coagulopathies héréditaires
H.II	Seuils transfusionnels en pédiatrie
H.III	Programme de revaccination personnalisée après cancer

H.I HEMOSTASE
COAGULOPATHIES HEREDITAIRES

L'hémostase est définie par l'ensemble des mécanismes qui interviennent pour prévenir les saignements spontanés et pour arrêter une hémorragie par formation d'un caillot et, par la suite, sa dissolution.

D'une façon simplifiée l'hémostase comprend:

- **L'hémostase primaire** : assurée par les vaisseaux (vasoconstriction), les plaquettes et le facteur von Willebrand (pont d'adhésion entre les plaquettes et les cellules endothéliales et transporteur et stabilisateur du FVIII). Elle sert à fermer la brèche vasculaire avec formation du clou plaquettaire.

- **L'hémostase secondaire ou coagulation plasmatique** : assurée par des protéines plasmatiques = facteurs de la coagulation aboutissant à la formation de fibrine consolidant le thrombus plaquettaire.

- La **fibrinolyse** qui permet la dissolution du caillot ou la limitation de son extension.

Les différents protagonistes de l'hémostase sont présents dans la circulation et en équilibre. Les taux plasmatiques des facteurs de la coagulation et de leurs inhibiteurs varient avec l'âge, rendant cet équilibre diffèrent de celui de l'adulte. Les taux des facteurs selon l'âge sont présentés dans le **Tableau I.**

LES DIATHESES HEMORRAGIQUES HEREDITAIRES

Des symptômes hémorragiques tels que l'épistaxis, les hématomes ou encore la ménorragie de l'adolescente sont très fréquents mais rarement l'expression d'un réel trouble de la coagulation. Par contre, les saignements musculaires, articulaires ou péri-opératoires font d'emblée suspecter une coagulopathie. Une vraie difficulté présente le diagnostic des « mild bleeding disorders ».
Les investigations dans le contexte de tels symptômes doivent donc être complexes et détaillées. Elles comportent :

***Anamnèse familiale* :** (coagulopathies héréditaires)

***Anamnèse personnelle* :**

- ATCD (hémorragie à la chute du cordon, post circoncision, céphalhématome)
- Symptômes de diathèse hémorragique ainsi que leur fréquence et intensité :
  - Hémorragies cutanée-muqueuses : Pétéchies, ecchymoses, épistaxis, ménorragies, hémorragies gastro-intestinales (évoquant généralement un trouble de l'hémostase primaire)

- Hémorragies musculaires, articulaires, postopératoires tardives, cérébrales (évoquant généralement un trouble de l'hémostase secondaire)

Des instruments diagnostiques tels que des questionnaires peuvent s'avérer utile dans le dépistage d'une coagulopathie.
(**Tableau II : Score ≥ 2 Bleeding disorder possible**).

Examens clinique détaillé :

- Signes dysmorphiques (pouvant évoquer une coagulopathie syndromique notamment thrombopathie constitutionnelle)

Bilan biologique :

A : bilan de base ou de dépistage

En cas de symptômes non-spécifiques ou faisant suspecter un trouble de l'hémostase primaire (p.ex. maladie de von Willebrand)

- **Formule sanguine complète** avec **frottis** du sang périphérique : analyse de la morphologie plaquettaire (taille, numération précise, granulation) des globules blancs et des érythrocytes
  Attention : Prévenir le laboratoire si Ht < 25 % ou > 55. Dans ces cas, les tubes préparés avec le volume d'anticoagulant ajusté à l'Ht sont préparés par le laboratoire.

- **aPTT** : exploration de la voie intrinsèque et commune de la coagulation (FXII, XI, IX, VIII, X, V, II, I).

- **Temps de Quick (ou TP)** : exploration de la voie extrinsèque et la voie commune de la coagulation (VII, X, V, II, I).

- **Fibrinogène**

- **PFA-100®** : (Platelets Function Analyzer)

  - seulement si plaquettes >100 G/l
  - temps de saignement in vitro,.

- **Facteur von Willebrand (FvW)**

  - activité et dosage immunologique (= Ag)
  - Attention : demander toujours le **groupe sanguin** : groupe O associé à des taux inférieurs.
  - plusieurs dosages sont nécessaires pour éliminer le mieux les facteurs qui influencent l'activité et l'Ag duFvW (stress, activité physique, inflammation, menstruation…)

B : Bilan d'hémostase ciblé

En complément du bilan de base et pour approfondir les investigations de l'hémostase primaire ou en cas de symptômes faisant suspecter un trouble de l'hémostase secondaire (p.ex. hémophilie).

Les tests en Pédiatrie sont identiques à ceux de l'adulte cependant les taux plasmatiques peuvent varier en fonction de l'âge. Voir tableaux de référence des tests et facteurs de coagulation selon l'âge : **Tableau III**.

Pour chaque facteur de la coagulation un taux plasmatique minimal est nécessaire pour une hémostase efficace en dehors de tout stress (interventions chirurgicales, traumatismes..). **Tableau IV**.

- **Trouble de l'hémostase primaire** :
  - Maladie de von Willebrand (dosage des multimères du FvW, agrégation à la ristocétine, investigations génétiques)
  - Thrombopathie (test d'agrégation plaquettaire, médullogramme, microscopie électronique, cytométrie en flux, investigations génétiques)

- **Trouble de l'hémostase secondaire** :
  - Dosage des facteurs de la coagulation
  - En cas d'anomalie de l'aPTT et/ou du PT se référer au tableau II.
  - Attention : un déficit en facteur XIII n'est pas dépisté par les deux tests susmentionnés.
  - Dosage d'**anticoagulants circulants** (infections, lupus anticoagulant).
    Ces anticorps peuvent entraîner un allongement de l'a PTT, mais paradoxalement sont associés à des thromboses.

C : Exploration des troubles de la fibrinolyse

Rarement nécessaire. Absence de test « simple ». Consulter un hématologue !

COAGULOPATHIES HEREDITAIRES MAJEURES

1. HEMOPHILIE

Epidémiologie
Maladie héréditaire, liée à l'X
Hémophilie A (Facteur VIII) 1 :10000
Hémophilie B (Facteur IX) 1 :30000

Classification:
- légère : taux plasmatique de facteur VIII 5-40%
- modérée : taux plasmatique de facteur VIII 1-5 %
- sévère : taux plasmatique de facteur VIII < 1 %

Traitement :

Hémophilie A sévère et modérée, hémophilie B

Administration de **facteur VIII/IX iv** :

- o 1 unité de F.VIII/kg produit une augmentation d'activité plasmatique d'environ 2 %
- o La demi-vie de F.VIII est de 8-12 h

- o 1 unité de F XI/kg produit une augmentation d'activité plasmatique d'environ 1 %
- o La demi-vie de F. IX est de 18-24 h.

Habituellement, les patients connus pour hémophilie A et B sévère ont un produit de substitution individualisé.

En urgence ou en cas d'hémophilie nouvellement diagnostiquée, les produits à disposition
aux HUG actuellement sont :

- **Kogenate SF®** (facteur VIII recombinant) et
- **Benefix®** (Facteur IX recombinant)

***Hémophilie A légère* et modérée**:

- DDAVP (**Octostim®**)
- Antifibrinolytiques (**Cyklokapron®**)
- Facteur VIII (**Kogenate®**)

2. MALADIE DE VON WILLEBRAND

Epidémiologie
- o Fréquence : 0.01-1% population

- Coagulopathie héréditaire la plus fréquente
- Touche les 2 sexes
- Transmise par voie autosomale dominante (rarement récessive)

Classification

- **Type 1 =** défaut ***quantitatif*** : antigène diminué, fonction diminuée
- **Type 2 =** défaut ***qualitatif*** : antigène N ou presque, fonction diminuée
- **Type 3 =** déficit ***quantitatif complet***

Examens complémentaires
Tests de dépistage : PTT, PFA, Facteur von Willebrand activité et antigène, Facteur VIII, Groupe sanguin.
Confirmation diagnostique : dosage des multimères du FVW, agrégation à la ristocétine, génétique.

Traitement
Correction du déficit F VW et, si nécessaire du déficit en facteur VIII

1. DDAVP *(Octostim®)*

- analogue synthétique de la vasopressine (l'effet vasopresseur fortement réduit)
- augmente de 2-6 x le taux de base de FvW et de F VIII
- réponse très constante chez le même individu
- réponse variable d'un individu à l'autre

Mode d'emploi : iv ou sc : 0,3 □g/kg – intranasal 150 □g x 1 (25-50 kg), 150 □g x 2 (>50 kg).
Effets secondaires : flushing, céphalée, baisse de TA, tachycardie, tachyphylaxie.

2. ANTIFIBRINOLYTIQUES *(Cyklokapron®)*

Utile en cas de :

- Procédures dentaires
- Saignements muqueux

Mode d'emploi : 25 mg/kg/dose 3-4 /j po ou 10 mg/kg/dose 4x/j iv
Attention : contre-indiqué en cas de macro-hématurie (risque d'obstruction des voies urinaires)

3. CONCENTRES *(HaemateP®)* de Facteur VIII de coagulation et de von Willebrand à partir de plasma humain
FVIII/vW 1 :2.4
1 U de FvW/kg produit une augmentation de l'activité plasmatique d'environ 2%

ANNEXES

Tableau I

Table A1-19. Reference Values for Coagulation Tests in Healthy Full-Term Infants during First 6 Months of Life

	Day 1		Day 5		Day 30		Day 90		Day 180		Adult	
	M	B	M	B	M	B	M	B	M	B	M	B
PT (s)	13.0	(10.1–15.9)[a]	12.4	(10.0–15.3)[a]	11.8	(10.0–14.3)[a]	11.9	(10.0–14.2)[a]	12.3	(10.7–13.9)[a]	12.4	(10.8–13.9)
INR	1.00	(0.53–1.62)	0.89	(0.53–1.48)	0.79	(0.53–1.26)	0.81	(0.53–1.26)	0.88	(0.61–1.17)	0.89	(0.64–1.17)
APTT (s)	42.9	(31.3–54.5)	42.6	(25.4–59.8)	40.4	(32.0–55.2)	37.1	(29.0–50.1)[a]	35.5	(28.1–42.9)[a]	33.5	(26.6–10.3)
TCT (s)	23.5	(19.0–28.3)[a]	23.1	(18.0–29.2)	24.3	(19.4–29.2)[a]	25.1	(20.5–29.7)[a]	25.5	(19.8–31.2)[a]	25.0	(19.7–30.3)
Fibrinogen (g/dL)	2.83	(1.67–3.99)[a]	3.12	(1.62–4.62)[a]	2.70	(1.62–3.78)[a]	2.43	(1.50–3.79)[a]	2.51	(1.50–3.87)[a]	2.78	(1.56–4.00)
II (units/mL)	0.48	(0.26–0.70)	0.63	(0.33–0.93)	0.68	(0.34–1.02)	0.75	(0.45–1.05)	0.88	(0.60–1.16)	1.08	(0.70–1.46)
V (units/mL)	0.72	(0.34–1.08)	0.95	(0.45–1.45)	0.98	(0.62–1.34)	0.90	(0.48–1.32)	0.91	(0.55–1.27)	1.06	(0.62–1.50)
VII (units/mL)	0.66	(0.28–1.04)	0.89	(0.35–1.43)	0.90	(0.42–1.38)	0.91	(0.39–1.43)	0.87	(0.47–1.27)	1.05	(0.67–1.43)
VIII (units/mL)	1.00	(0.50–1.78)[a]	0.88	(0.50–1.54)[a]	0.91	(0.50–1.57)[a]	0.79	(0.50–1.25)[a]	0.73	(0.50–1.09)	0.99	(0.50–1.49)
vWF (units/mL)	1.53	(0.50–2.87)	1.40	(0.50–2.54)	1.28	(0.50–2.46)	1.18	(0.50–2.06)	1.07	(0.50–1.97)	0.92	(0.50–1.58)
IX (units/mL)	0.53	(0.15–0.91)	0.53	(0.15–0.91)	0.51	(0.21–0.81)	0.67	(0.21–1.13)	0.86	(0.36–1.36)	1.09	(0.55–1.63)
X (units/mL)	0.40	(0.12–0.68)	0.49	(0.19–0.79)	0.59	(0.31–0.87)	0.71	(0.35–1.07)	0.78	(0.38–1.18)	1.06	(0.70–1.52)
XI (units/mL)	0.38	(0.10–0.66)	0.55	(0.23–0.87)	0.53	(0.27–0.79)	0.69	(0.41–0.97)	0.86	(0.49–1.34)	0.97	(0.67–1.27)
XII (units/mL)	0.53	(0.13–0.93)	0.47	(0.11–0.83)	0.49	(0.17–0.81)	0.67	(0.25–1.09)	0.77	(0.39–1.15)	1.08	(0.52–1.64)
PK (units/mL)	0.37	(0.18–0.69)	0.48	(0.20–0.76)	0.57	(0.23–0.91)	0.73	(0.41–1.05)	0.86	(0.56–1.16)	1.12	(0.62–1.62)
HMW-K (units/mL)	0.54	(0.06–1.02)	0.74	(0.16–1.32)	0.77	(0.33–1.21)	0.82	(0.30–1.46)[a]	0.82	(0.36–1.28)[a]	0.92	(0.50–1.36)
XIII[a] (units/mL)	0.79	(0.27–1.31)	0.94	(0.44–1.44)[a]	0.93	(0.39–1.47)[a]	1.04	(0.36–1.72)[a]	1.04	(0.46–1.62)[a]	1.05	(0.55–1.55)
XIII[b] (units/mL)	0.76	(0.30–1.22)	1.06	(0.32–1.80)	1.11	(0.39–1.73)[a]	1.16	(0.48–1.84)[a]	1.10	(0.50–1.70)[a]	0.97	(0.57–1.37)

Abbreviations: PT, prothrombin time; APTT, activated partial thromboplastin time; TCT, thrombin clotting time; VII, factor VIII procoagulant; vWF, von Willebrand's factor; PK, prekallikrein; HMW-K, high molecular weight kininogen; INR, international normalized ratio.

All factors except fibrinogen are expressed as units per milliliter (units/mL) where pooled plasma contains 1.0 unit/mL. All values are expressed as mean (M) followed by the lower and upper boundary (B) encompassing 95% of the population. Between 40 and 77 samples were assayed for each value for the newborn. Some measurements were skewed due to a disproportionate number of high values. The lower limit, which excludes the lower 2.5% of the population, has been given.

From Andrew M. Bailliere's Clin Hematol 1991;4:251, with permission.

[a]Values are indistinguishable from the adult.

Tableau II

Symptôme	-1	0	1	2	3	4
Epistaxis	-	Non ou mineur (<5x)	>5x ou >10min	Consultation médicale	Méchage / cautérisation / antifibrinolytique	Transfusion / DDAVP / substitution
Hématome cutané	-	Non ou mineur (<1cm)	>1cm sans traumatisme	Consultation médicale	-	-
Après blessure mineure / coupure	-	Non ou mineur (<5x)	>5x ou >5min	Consultation médicale	Hémostase chirurgicale	Transfusion / DDAVP / substitution
Cavité buccale	-	Non	Au moins 1 épisode	Consultation médicale	Hémostase chirurgicale / antifibrinolytique	Transfusion / DDAVP / substitution
Gastro-intestinal	-	Non	Associé avec ulcère, HTPorte, hémorroïdes, angiodysplasie	Spontané	Hémostase chirurgicale / transfusion / substitution / DDAVP /antifibrinolytique	-
Extraction dentaire	Pas de S après ≥ 2 extractions	Pas d'extraction ou pas de S après 1 extraction	Rapporté, pas de consultation	Consultation médicale	Re-suture / tamponnement	Transfusion / DDAVP / substitution
Chirurgie	Pas de S après ≥ 2 interventions	Pas de chirurgie ou pas de S après 1 chirurgie	Rapporté, pas de consultation	Consultation médicale	Hémostase chirurgicale / antifibrinolytique	Transfusion / DDAVP / substitution
Ménorragies	-	Non	Consultation médicale	Antifibrinolytique / CO	Curetage / fer / ablation	Transfusion / DDAVP / substitution / hystérectomie
Post-partum	Pas de S après ≥ 2 accouchements	Pas d'accoucheme nts ou pas de S après 1 accouchement	Consultation médicale	Curetage / fer / antifibrinolytique	Transfusion / DDAVP / substitution	Hystérectomie
Hématomes musculaires	-	Jamais	Après trauma, pas de traitement	Spontané, pas de traitement	Spontané ou après trauma, traité par DDAVP ou substitution	Spontané ou après trauma, avec intervention chirurgicale / transfusion
Hémarthroses	-	Jamais	Après trauma, pas de traitement	Spontané, pas de traitement	Spontané ou après trauma, traité par DDAVP ou substitution	Spontané ou après trauma, avec intervention chirurgicale / transfusion
SNC	-	Jamais	-	-	Sous-dural, intervention	Intracérébral, intervention
Autre : Post circoncision Chute du cordon ombilicale Céphalhématome Macrohématurie Post ponction veineuse Hémorragie conjonctivale	-	Jamais	Reporté	Consulte médicale	Hémostase chirurgicale/ Antifibrinolyitiques/ fer	Transfusion/ Substitution/ DDAVP

Pediatric bleeding questionnaire scoring key, VS Blachette, Karger, 2013

Tableau III

INTERPRETATION OF LABORATORY STUDIES

PLATELET COUNT	PROTHROMBIN TIME (PT)	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME (APTT)	DIFFERENTIAL DIAGNOSIS
Normal	Prolonged	Normal	Moderate liver disease Warfarin ingestion Factor VII deficiency acquired or inherited
Normal	Normal	Prolonged	Von Willebrand disease Heparin effect Factor VIII, IX, XI , or XII deficiency
Decreased	Prolonged	Prolonged	DIC Giant hemangioma CHD
Decreased	Normal	Normal	Lack of platelet production Acute leukemia or other malignancy with marrow infiltration Aplastic anemia Thrombocytopenia or Platelet consumption ITP, Cyanotic CHD, NATP, Kasabach-Merritt-syndrome
Normal	Prolonged	Prolonged	Severe liver disease (hepatitis, cirrhosis) Vitamin K deficiency Factor II, V, IX, or X deficiency High-dose heparin or warfarin Dysfibrinogenemia
Normal	Normal	Normal	Von Willebrand disease Platelet dysfunction, qualitative Factor XIII deficiency Henoch-Schönlein purpura Connective tissue disease

selon C. Hastings, Hematology/Oncology handbook

Tableau IV

Facteur de la coagulation	Activité minimale hémostatique
Fibrinogène	0.5-1g/L
Facteur II	20%
Facteur V	10-15%
Facteur VII	5-10%
Facteur VIII	25-30%
Facteur IX	25-30%
Facteur X	15%
Facteur XI	15-20%
Facteur XIII	2-3%

selon E.Meili, Hämostasiologie 4/2004

O. Karam, M. Ansari, L. Cimasoni, G. De Coulon, S. Manzano, R. Pfister, O. Sanchez 2015

Seuils de transfusion en érythrocytes en pédiatrie

1. Principes de bases

Les cellules ont besoin d'oxygène pour leur métabolisme. Les principaux paramètres qui permettent d'amener l'oxygène aux cellules (oxygen delivery, DO_2) sont le débit cardiaque, l'hémoglobine et la saturation artérielle en oxygène. Il semblerait intuitif qu'une baisse de l'hémoglobine entraîne une basse du transport d'oxygène. Néanmoins, la majorité des études n'ont pas pu montrer d'amélioration du transport en oxygène après transfusions(1).

Par contre, de nombreuses études suggèrent que les transfusions sont associées à une augmentation de la morbidité et de la mortalité (2-4). Un des mécanismes proposés est le fait que les culots érythrocytaires sont entreposés, parfois jusqu'à 42 jours, avant d'être transfusés. Or, pendant l'entreposage, de nombreuses modifications s'opèrent. Entre autre, les érythrocytes entreposés plus longtemps sont moins déformables, plus adhérents aux parois vasculaires, moins capables d'accéder à la microcirculation. De plus, les transfusions d'érythrocytes induisent des changements immunologiques chez le receveur. Plusieurs études démontrent une association entre cette durée d'entreposage et un mauvais outcome(5-7). Globalement, la plupart des études démontrent que les risques liés aux transfusions sont plus importants que les bénéfices(8). Par contre, bien entendu, certains patients vont clairement bénéficier de transfusions, comme les patients en choc hémorragique.

Enfin, les transfusions sont un traitement onéreux. Le prix d'un culot érythrocytaire aux HUG est de 234.-, avec un coût réel (prélèvement, dépistage, entreposage, préparation, acheminement et administration) d'environ 700.- CHF(9).

Ainsi, alors que les transfusions d'érythrocytes semblent associées à des effets indésirables, certains patients vont clairement en bénéficier. Il convient de ne les administrer qu'aux patients chez lesquels les effets bénéfiques seront plus importants que les effets néfastes.

Dans ces recommandations, nous distinguons deux catégories différentes de patients : les patients hémodynamiquement instables (hypotendus, ou normotendus avec des signes de mauvaise perfusion) et les patients hémodynamiquement stables.

En nous basant sur la littérature actuelle, voici nos recommandations:

2. Patients instables

Nous définissons un patient instable par une hypotension, ou un patient normotendu avec des signes de mauvaise perfusion (lactates > 3, SvO2 < 65-70%, mauvaise perfusion cutanée, oligurie ou altération de l'état de conscience).

2.1. Choc hémorragique

Nous recommandons une transfusion d'érythrocytes en cas de choc hémorragique, après un remplissage initial de 40-60 ml/kg de cristalloïdes.

Tout état de choc nécessite probablement d'améliorer le nombre de transporteurs d'oxygène (érythrocytes). Un choc hémorragique, dans lequel des érythrocytes sont perdus, nécessite probablement encore plus rapidement le remplacement de ces pertes. Néanmoins, comme il n'y a pas d'études qui permettent de définir un seuil précis, les recommandations se basent sur des avis d'experts (PALS et ATLS).
Néanmoins, une étude récente chez des adultes avec une hémorragie digestive haute démontre une diminution de la mortalité avec un seuil de transfusion plus bas (10), laissant

supposer que même dans un choc hémorragique, les transfusions doivent être utilisées de façon parcimonieuses.

2.2. Autres situations de choc, avec anémie relative

Chez un patient instable, nous recommandons une transfusion d'érythrocytes pour une hémoglobine en dessous de 100 g/l (Ht 30%), après optimisation du débit cardiaque.

Un seuil de transfusion pour une hémoglobine de 100 g/l (ou Ht 30%) est raisonnable. Il y a peu d'études dans cette population, mais l'étude de Rivers et al démontre une amélioration de la survie de patients en choc septique lors de l'utilisation d'un protocole de prise en charge, lequel inclus une transfusion si la SvO2 est basse et que l'hématocrite est <30% (11).Actuellement, il n'y a aucune étude qui ait évalué spécifiquement l'effet des transfusions chez des patients instables.
A noter que la transfusion ne devrait avoir lieu qu'après optimisation du débit cardiaque (précharge, contractilité et post-charge).

3. Patients stables

Nous recommandons une transfusion d'érythrocytes pour une hémoglobine en dessous de 70 g/l (Ht 25%) chez des patients stables ou stabilisés.

Chez les patients hémodynamiquement stables ou stabilisés (parfois encore sous inotropes ou vasopresseurs, mais avec une tension artérielle dans la norme et sans signes de bas débit cardiaque), l'étude TRICC (chez les adultes) et TRIPICU (chez les enfants) démontre qu'un seuil de transfusion de 70 g/l n'augmente pas le risque de mauvaise évolution(12, 13). Ce seuil est donc recommandé au niveau international pour les patients stabilisés de soins intensifs.

4. Néonatologie

Nous recommandons une transfusion d'érythrocytes avec un seuil plus élevé que chez l'enfant, en fonction des comorbidités et des besoins en oxygène.

Puisqu'en général le prématuré et le nouveau-né à terme a une hémoglobine plus élevée ainsi qu'une hémoglobine fœtale avec affinité élevée, les seuils transfusionnels sont plus élevés en néonatologie. Quelques études ont permis de démontrer que des seuils un peu plus bas étaient cliniquement bien tolérés (14, 15), la tendance actuelle est de moins transfuser ces patients. De plus, les transfusions semblent être associées à une augmentation des entérocolites nécrosantes (NEC) (16-18) et d'hémorragies intraventriculaires (19). Par contre, il y a certaines données qui suggèrent que ces seuils plus restrictifs seraient associés à un moins bon développement cognitif (20). En l'absence de données très fortes, nous suggérons les seuils suivants, basés sur des recommandations internationales (21):

Cardiopathie cyanogène ou besoins en oxygène > 40% : Hb 120-140 g/l
Besoins en oxygène < 40% : Hb 100 g/l
Nouveau-né asymptomatique : Hb 70-80 g/l

5. Situations particulières

5.1. Anémie chronique

Dans les cas d'anémie chronique (hémoglobinopathies dont anémie falciforme, anémie ferriprive), des mécanismes physiologiques de compensations se sont établis, comme une tachycardie et une dilatation cardiaque permettant une augmentation du débit cardiaque. En absence de signes de mauvais transport d'oxygène (par exemple mauvaise perfusion cutanée, lactates augmentés, SvO2 basse), il n'y a probablement pas d'indication à une transfusion d'érythrocytes en urgence, si l'hémoglobine est > 50 g/l, du moins sans en avoir

discuté avec un hématologue. En dessous de ce seuil (≤ 50 g/l), il convient de discuter avec l'hématologue la pertinence et les modalités d'une transfusion éventuelle.

5.2. Crise drépanocytaire (anémie falciforme)

En cas de crise drépanocytaire sévère (crise thoracique ou cérébrale), il convient de faire baisser rapidement le taux d'hémoglobine S (HbS). Ainsi, dans certaines situations, et en accord avec les hématologues, une transfusion (voire une transfusion d'échange) peut être indiquée, en fonction d'autres paramètres qu'uniquement l'Hb.

5.3. Cardiopathies cyanogènes

Les patients avec une cardiopathie cyanogène vont spontanément compenser en augmentant leur hémoglobine (22). Dès lors, ils ont souvent été transfusés avec un seuil bien plus haut. En 2011, Cholette et al ont publié une étude randomisée qui suggère qu'un seuil de 90 g/l n'est pas néfaste, même dans la période post-opératoire immédiate (23). Ainsi, chez la plupart des patients post-op stables avec une cardiopathie cyanogène, la relation coût bénéfice entre les besoins accrus de transport en oxygène et les effets indésirables des transfusions ne permet pas de justifier de maintenir une Hb > 90 g/l. Néanmoins, chez les patients instables, ou dans certains cas particuliers, une transfusion pour un seuil plus élevé pourrait être justifiée.

6. Références

1. Fernandes CJ, Akamine N, De Marco FV, De Souza Ja, Lagudis S, Knobel E. Red blood cell transfusion does not increase oxygen consumption in critically ill septic patients. Critical Care. 2001;5(6):362-7.
2. Gong MN, Thompson BT, Williams P, Pothier L, Boyce PD, Christiani DC. Clinical predictors of and mortality in acute respiratory distress syndrome: potential role of red cell transfusion. Critical Care Medicine. 2005;33(6):1191-8.
3. Kneyber MCJ, Hersi MI, Twisk JWR, Markhorst DG, Pl o tz FB. Red blood cell transfusion in critically ill children is independently associated with increased mortality. Intensive care medicine. 2007;33(8):1414-22.
4. Bateman ST, Lacroix J, Boven K, Forbes P, Barton R, Thomas NJ, et al. Anemia, blood loss, and blood transfusions in North American children in the intensive care unit. Am J Respir Crit Care Med. 2008;178(1):26-33.
5. Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge Ga, Mihaljevic T, et al. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. The New England journal of medicine. 2008;358(12):1229-39.
6. Gauvin F, Spinella PC, Lacroix J, Choker G, Ducruet T, Karam O, et al. Association between length of storage of transfused red blood cells and multiple organ dysfunction syndrome in pediatric intensive care patients. Transfusion. 2010;50(9):1902-13.
7. Karam O, Tucci M, Bateman ST, Ducruet T, Spinella PC, Randolph AG, et al. Association between length of storage of red blood cell units and outcome of critically ill children: a prospective observational study. Critical Care. 2010;14(2):R57.
8. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. Critical Care Medicine. 2008;36(9):2667-74.
9. Shander A, Hofmann A, Ozawa S, Theusinger OM, Gombotz H, Spahn DR. Activity-based costs of blood transfusions in surgical patients at four hospitals. Transfusion. 2010;50(4):753-65.
10. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. The New England journal of medicine. 2013;368(1):11-21.
11. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. The New England journal of medicine. 2001;345(19):1368-77.

12. Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. The New England journal of medicine. 2007;356(16):1609-19.
13. Hebert PC, Wells G, Blajchman Ma, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. The New England journal of medicine. 1999;340(6):409-17.
14. Bell EF, Strauss RG, Widness Ja, Mahoney LT, Mock DM, Seward VJ, et al. Randomized trial of liberal versus restrictive guidelines for red blood cell transfusion in preterm infants. Pediatrics. 2005;115(6):1685-91.
15. Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, Asztalos EV, Heddle N, Blajchman Ma, et al. The Premature Infants in Need of Transfusion (PINT) study: a randomized, controlled trial of a restrictive (low) versus liberal (high) transfusion threshold for extremely low birth weight infants. Journal of Pediatrics. 2006;149(3):301-7.
16. Blau J, Calo JM, Dozor D, Sutton M, Alpan G, La Gamma EF. Transfusion-related acute gut injury: necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates after packed red blood cell transfusion. The Journal of pediatrics. 2011;158(3):403-9.
17. Paul DA, Mackley A, Novitsky A, Zhao Y, Brooks A, Locke RG. Increased odds of necrotizing enterocolitis after transfusion of red blood cells in premature infants. Pediatrics. 2011;127(4):635-41.
18. Ghirardello S, Lonati CA, Dusi E, Pugni L, Mosca F. Necrotizing enterocolitis and red blood cell transfusion. The Journal of pediatrics. 2011;159(2):354-5; author reply 5-6.
19. Baer VL, Lambert DK, Henry E, Snow GL, Christensen RD. Red blood cell transfusion of preterm neonates with a Grade 1 intraventricular hemorrhage is associated with extension to a Grade 3 or 4 hemorrhage. Transfusion. 2011;51(9):1933-9.
20. Whyte RK, Kirpalani H, Asztalos EV, Andersen C, Blajchman M, Heddle N, et al. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants randomly assigned to restrictive or liberal hemoglobin thresholds for blood transfusion. Pediatrics. 2009;123(1):207-13.
21. Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the transfusion of red blood cells. Blood transfusion. 2009;7(1):49-64.
22. Broberg CS, Jayaweera AR, Diller GP, Prasad SK, Thein SL, Bax BE, et al. Seeking optimal relation between oxygen saturation and hemoglobin concentration in adults with cyanosis from congenital heart disease. American Journal of Cardiology. 2011;107(4):595-9.
23. Cholette JM, Rubenstein JS, Alfieris GM, Powers KS, Eaton M, Lerner NB. Children with single-ventricle physiology do not benefit from higher hemoglobin levels post cavopulmonary connection: results of a prospective, randomized, controlled trial of a restrictive versus liberal red-cell transfusion strategy. Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. 2011;12(1):39-45.

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
FACULTÉ DE MÉDECINE

HUG Hôpitaux Universitaires Genève

Guidelines préparés et revus par Dre G. Blanchard Rohner, Dre O. Chatzis, Dre N. Wagner, Prof K. Posfay-Barbe et Prof CA. Siegrist

Programme de revaccination personnalisée après cancer

Les patients qui ont reçus des traitements de chimiothérapie et/ou radiothérapie sont plus à risque de développer une maladie infectieuse dont certaines sont *évitables par la vaccination*. Il est important de vacciner correctement ces patients et leur entourage pour leur donner la *meilleure protection possible* et diminuer ainsi le risque infectieux.

Ces recommandations s'appliquent *à tous les enfants* ayant bénéficiés d'un traitement par chimiothérapie et/ou radiothérapie *quelque soit le diagnostic de cancer* posé excepté les patients avec greffe de cellules souches hématopoïétiques (programme différent).

Au moment du diagnostic :

Entourage :

- Vérifier **l'histoire vaccinale** des membres de la famille ayant des contacts fréquents avec l'enfant (y compris les grands-parents, nounous…)
- Prévoir éventuellement des **sérologies** pour la varicelle et la rougeole si un doute anamnestique subsiste.
- Mettre à jour les membres de la famille avec les vaccins recommandés en fonction de l'âge (CAVE : Rougeole).
    - Ne pas oublier de vacciner l'entourage (frères et sœurs) avec le vaccin contre la *varicelle* (VZV), s'ils sont non immuns (2 doses à 1 mois d'intervalle).
- Vaccination annuelle contre la *grippe* (entre octobre et mars) jusqu'à 2 ans post-fin de traitement.
    - *Rappel :* pour les enfants < 9 ans, 2 doses à un mois d'intervalle sont nécessaires pour assurer une protection correcte la première fois qu'ils sont vaccinés.
- *A noter que les patients fréquentant l'école durant les traitements (tumeur solide), sont largement exposés et donc cette règle est facultative pour l'entourage de ces patients.*

Patient:

- Vérifier l'histoire vaccinale et les sérologies suivantes :
    - Diphtérie, tétanos, *Haemophilus influenzae* de type B (Hib), pneumocoques (sérotypes de base et complémentaires), VZV, rougeole, hépatite A et B.

L'intérêt de cette vérification est de connaître l'état de protection de l'enfant et d'estimer son risque infectieux pendant le traitement.

Pendant le traitement :

- Vacciner le patient et l'entourage contre la grippe entre octobre et mars.

Guidelines préparés et revus par Dre G. Blanchard Rohner, Dre O. Chatzis, Dre N. Wagner, Prof K. Posfay-Barbe et Prof CA. Siegrist

A la fin des traitements oncologiques :

Dès la fin des traitements oncologiques, prévoir un **bilan sérologique**. Le schéma vaccinal sera adapté de façon personnalisée en fonction du maintien de l'immunité contre les vaccins précédemment reçus, de la reconstitution immunitaire et du risque infectieux individuel. Pour toute information complémentaire ou question, n'hésitez pas à contacter la **Dresse Géraldine Blanchard Rohner** (Immunologie-Vaccinologie pédiatrique 079 55 34 482).

Programme de revaccination personnalisée après cancer, en fonction des sérologies et de la reconstitution immunitaire

	Bilan	Vaccins
Fin de traitement	- Réponses vaccinales (labo de vaccino : diphtérie, tétanos, Hib si <5 ans, Pneumocoques base, VZV, rougeole, labo de virologie : hépatites A et B) - Dosage IgG, A, M - Typisation lymphocytaire	- Vaccin grippe (octobre-mars)
3 mois	- Si CD4<700 à J0, répéter typisation lymphocytaire 1x/3mois	- DTPa-X si sérologies négatives, contrôler réponses 1 mois après - PCV13 si sérologies négatives (<80% des sérotypes protecteurs), contrôler réponses 1 mois après - VZV si sérologie négative et dès que CD4> 700/ µl 2 doses à 1 mois d'intervalle et contrôler réponse 1 mois après
9 mois		MMR si CD4>700 (1 dose puis contrôle 1 mois après)
12 mois	- Sérologies vaccinales (diphtérie, tétanos, Hib si <5 ans, Pneumocoques base, VZV, rougeole, hépatites A et B) - Dosage IgG, A, M - Typisation lymphocytaire	- Doses de vaccins supplémentaires selon sérologies - Adolescent : HPV (garçons et filles) : 3 doses à 0, 1 et 6 mois sauf si donné entre 11-16 ans (2 doses donnés à 0 et 6 mois) HBV : Engerix® B10 : 3 doses à 0, 1, 6 mois sauf si donné entre 11-16 ans (2 doses à 0 et 6 mois), Twinrix® : 2 doses à 0 et 6 mois
1x/ans	- Sérologies vaccinales 1x/an	- Doses de vaccins supplémentaires selon sérologies - Vaccin grippe annuel durant saison pdt 2 ans post-fin de ttt

I. PNEUMOLOGIE

I.I La tuberculose chez l'enfant

I.II Les épanchements pleuraux

I.III Suspicion de corps étrangers

Dr A.Mornand/ Dr. N. Wagner/ Dr K. Posfay Barbe
/ Prof C. Barazzone Argiroffo

sept 2015

I.I LA TUBERCULOSE CHEZ L'ENFANT

1. Epidémiologie
2. Pathogenèse
3. Définitions et manifestations cliniques
4. Dépistage-diagnostic
5. Traitement
6. Prévention
7. Bibliographie

1. Epidémiologie

- *Chiffres OMS 2012* :
  - Incidence: 8,7 millions de cas par année, dont environ 13% de cas pédiatriques.
  - 1.4 millions de morts par année.
  - La majorité des cas concernent les pays en voie de développement (Asie 59%, Afrique 26%).
- *Chiffres OFSP 2012 :*
  - Incidence de cas déclarés en Suisse : 7/100'000 habitants/an dont 64% chez les étrangers domiciliés en Suisse.

2. Pathogenèse

Infection par *M.Tuberculosis* transmis par voie aérogène d'une personne souffrant d'une tuberculose pulmonaire contagieuse à une personne saine par la projection de microgouttelettes de salive (toux).

Les microorganismes inhalés se logent dans les voies respiratoires (macrophages alvéolaires) et dans le système lymphatique, provoquant une réaction immunitaire.
Après une infection primaire, une infection tuberculeuse latente ou active se déclare en fonction des défenses immunitaires du sujet.

- Environ 30% des personnes exposées vont être infectées.
- 5 à 10% des sujets infectés, non traités, vont développer une maladie tuberculeuse :
  - 5% en quelques semaines ou mois = tuberculose primaire
    - Enfants
    - Immunusupprimés
  - 5% après plusieurs années = réactivation.

La source d'infection de l'enfant est souvent un adulte malade.
L'enfant jusqu'à l'âge de 10 ans est peu contagieux en raison d'une toux faible et d'une faible charge bacillaire dans les sécrétions (présence de BK à l'examen direct chez seulement 10-30 % des enfants).

La recherche d'un contaminateur adulte doit faire partie de la prise en charge de la tuberculose de l'enfant.

Facteurs de risque accru de développer une maladie tuberculeuse :

Age	- < 5 ans - adolescent entre 15 et 25 ans - personnes âgées
Dénutrition	- poids< norme
Immunosuppression :	- VIH - traitements immunosuppresseurs - ttt anti TNF α - corticothérapie (>15 mg de prednisone/j sur > 2 à 4 semaines)
Tumeurs malignes :	- hématologiques - carcinomes ORL ou pulmonaire
Gastrectomie	
Diabète	
Insuffisance rénale chronique	

3. Définitions et manifestations cliniques

Un sujet exposé à l'inhalation de *M. tuberculosis* peut présenter 4 réactions, respectivement évolutions, suivantes :

- Elimination immédiate
- Infection latente
- Apparition rapide d'une tuberculose maladie (= *tuberculose primaire*)
- Apparition d'une tuberculose maladie des années après la contamination (= *réactivation*).

Atteinte :

- pulmonaire dans 85% des cas,
- extra pulmonaire dans 15%
- HIV+ : atteinte mixte chez 1/3 des patients.

3.1 Primo-infection

- La primo-infection est généralement asymptomatique et il n'existe le plus souvent aucune anomalie à la radiographie.
- Chez certains sujets exposés, les mycobactéries inhalées dans les macrophages alvéolaires des voies respiratoires survivent et interagissent avec le système immunitaire conduisant à la formation de granulomes.
- Généralement cette formation de granulome est asymptomatique sur le plan clinique. Rarement, on retrouve des symptômes généraux et toux peu frappante.
- La radio peut montrer un infiltrat dans le parenchyme pulmonaire (où les bacilles se sont logés) et une adénopathie hilaire unilatérale (complexe de Ghon).
- Après une primo-infection, les mycobactéries peuvent être éliminées (guérison), rester latentes (tuberculose latente) ou progresser rapidement vers la maladie (Tuberculose pulmonaire primaire)

3.2 Infection tuberculeuse latente

- Chez la majorité des sujets contaminés, les mycobactéries entrent ensuite dans une longue phase de latence : l'infection est limitée aux granulomes et les sujets ne présentent pas de signe clinique.
- Radio normale.
- Sensibilisation des lymphocytes T mise en évidence par test de Mantoux et/ou tests IGRA positifs.

3.3 Tuberculeuse maladie

a) Tuberculose pulmonaire primaire

- Apparition de la maladie peu de temps après l'infection.
- Plus fréquent chez l'enfant en bas âge et les personnes immunodéprimées.
- Symptômes généraux : fièvre, toux, asthénie, perte de poids.
- Anomalies radiologiques : foyer, infiltrats, cavités, ganglions péri hilaires, épanchement pleural fréquent.
- Mantoux et test sanguin IFNγ positifs.

b) Réactivation

- Atteinte pulmonaire et/ou extra pulmonaires plusieurs années ou décennies après l'infection.
- Signes cliniques présents.
- Anomalies radiologiques : présence de cavités, infiltrat des lobes supérieurs, adénopathies médiastinales bilatérales.
- Plus fréquente chez les adolescents et les patients immunosupprimés.
- Mantoux et test sanguin IFNγ positifs.

c) Manifestations extra pulmonaires

L'enfant en bas âge (jusqu'à 5 ans et surtout avant 2 ans) est spécialement à risque de développer une tuberculose extra pulmonaire, principalement : méningite et miliaire tuberculeuse.

- *Atteinte ganglionnaire*: manifestation extrapulmonaire la plus fréquente. Classiquement : ganglions cervicaux et sous mandibulaires. Parfois : ganglions médiastinaux et rétro péritonéaux. Peu de signes généraux.

- *Atteinte SNC*: formation d'un foyer 2^{aire} lors de la dissémination lympho-hématogène initiale, méningite ou encéphalite tuberculeuse, atteinte du tronc cérébral, tuberculome, abcès.

- *Miliaire tuberculeuse* : fait suite à une dissémination hématogène des mycobactéries. Reste une des formes les plus graves de tuberculose. Sujets principalement à risque : enfants en bas âge, sujets immunodéprimés, personnes âgées.

- *Atteinte squelettique*: dissémination lors de la primo-infection avec formation d'un foyer 2^{aire}; atteinte ostéo-articulaire ou vertébrale (la plus fréquente : spondylarthrite/ discite, maladie de Pott).

- *Atteinte gastro-intestinale*: par ingestion de ses propres sécrétions bronchiques infectées ou de lait contaminé (*M. Bovis*), très rare.

- *Atteinte cardiaque*: rare, dissémination lors d'une tuberculose miliaire ou rupture et envahissement direct par une adénopathie sous-carinale.

- *Atteinte rénale et urogénitale*: excessivement rare chez l'enfant en raison du temps de latence entre la primo-infection et l'atteinte secondaire.

- *Atteinte pleurale* : due en général à l'extension directe d'un foyer pulmonaire et plus rarement à une dissémination par voie sanguine, le plus souvent unilatérale.

4. Dépistage-diagnostic

4.1 Dépistage

a) Test de Mantoux

.
Induction d'une réaction cutanée d'hypersensibilité retardée (type IV) détectant une infection à Mycobactéries ou signant une vaccination par le BCG.
Il existe un délai de 6-8 semaines entre l'infection et l'apparition d'une réaction cutanée d'hypersensibilité retardée.

Technique : injection intradermique de 2U (0.1ml) de tuberculine (PPD souche RT23, Statens Serum Institut, DK) sur la face antérieure de l'avant-bras. Lecture à 48-72h par mesure de l'**induration** transversale. Inscrire le résultat dans le carnet de vaccination (largeur/ épaisseur).

NB : attendre 4 semaines après une vaccination avec vaccins vivants atténués (ROR, Varicelle) si le test de Mantoux n'est pas urgent (risques de faux négatif). Un test sanguin peut être réalisé en cas d'urgence.

Interprétation :

Une induration ≥ 5 mm est considérée comme positive.

La sensibilité et la spécificité du Mantoux sont imparfaites avec des risques de faux positifs et faux négatifs.

- Faux-négatifs: technique (absence de papule), matériel (tuberculine périmée), erreur de lecture, hypoprotéinémie, immunosuppression, malnutrition, anergie lors de Tbc sévère ou miliaire, phase de conversion
- Faux-positifs : BCG ou infection avec par Mycobactéries non tuberculeuses (NTM)

b) Tests sanguins (Interferon Gamma Release Assays: IGRAs)

Dosage de l'IFNγ produit par les cellules T infectées par *M. tuberculosis* après stimulation par des protéines sécrétoires (spécifiques de *M. tuberculosis* et non contenues dans le BCG ou les mycobactéries atypiques).

Technique :

Il existe 2 types de tests enregistrés en Suisse :

- *T-SPOT* : mesure du nombre de cellules produisant de l'IFNγ (Elispot®, T-Spot.TB® Test).
- *QUANTIFERON* : mesure directe du taux d'IFNγ (Elisa, QuantiFERON-TB Gold® ou QuantiFERON-TB InTube®).
- Test disponible aux HUG: Quantiferon.TB®. Le prélèvement sanguin pour ce test peut être réalisé tous les jours, AVANT 15h, sauf le vendredi.

Comme pour le Mantoux, il faut jusqu'à 8 semaines après le contage pour que le test se positive.

Interprétation :

Sensibilité comparable au test de Mantoux (70-80%) mais meilleure spécificité (95%)
L'association Mantoux et tests IGRAs permet d'augmenter la sensibilité.
⇒ Evite les faux positifs dus au BCG ou à une infection par mycobactéries atypiques.

La sensibilité et la spécificité de l'IGRA est mal connue chez les enfants, en particuliers chez les enfants de moins de 5 ans. Les résultats doivent donc être interprétés prudemment.

Un test sanguin IFN IFNγ ou un Mantoux négatif n'excluent pas une tuberculose. Ni le Mantoux ni les tests sanguins IFNγ ne permettent de différencier une tuberculose latente d'une infection tuberculeuse active.

4.2 Diagnostic

Cas confirmé de tuberculose : Identification de *M. tuberculosis* dans la culture d'un échantillon biologique.

Cas probable de tuberculose :

- Identification de *M. tuberculosis* par PCR dans un échantillon biologique et signes cliniques et radiologiques (Rx thorax et/ou CT) compatibles avec une tuberculose
- Identification de Mycobactéries à l'examen direct d'un échantillon biologique et signes cliniques et radiologiques compatibles avec une tuberculose.
- Signes cliniques et radiologiques compatibles avec une tuberculose et décision médicale de traiter par un traitement antituberculeux complet

Indication au CT thoracique avec injection de produit de contraste :

- TB latente : non systématique, uniquement si doute sur la radio de thorax. Permet d'identifier des adénopathies et/ou des nodules parenchymateux parfois peu ou non visualisés sur la radio de thorax.
- TB maladie : à discuter selon les cas, permet une meilleure évaluation de l'atteinte parenchymateuse en cas de suspicion de compression/ cavitation/ bronchiectasies.

Indication à la bronchoscopie souple :
Pas recommandée systématique. Peut se discuter en cas de TB pulmonaire maladie suspectée ou confirmée dans le but :

- d'identifier des lésions endobronchiques caractéristiques de la maladie qui peuvent aider au diagnostic

- d'estimer le degré d'atteinte endobronchique souvent sous estimé par la radio de thorax et/ou le CT
- de faire des prélèvements.

Méthodes diagnostiques :

a) Prélèvements

- *Expectorations spontanées* ou *expectorations induites* par inhalation de NaCl hypertonique (cf protocole de physiothérapie) en 2-3 échantillons différents (l'émission de BK n'est pas constante), 3 jours de suite.

- *Aspirations gastriques (tubages gastriques : recueil dans l'estomac des sécrétions bronchiques dégluties pendant la nuit)* 3 jours de suite, le matin, à jeun. **!** : doit être traité dans les 4 heures qui suivent le recueil car l'acidité gastrique est néfaste pour les mycobactéries. Sinon, neutraliser cette acidité en ajoutant 100mg de bicarbonate de soude ($NaHCO_3$: 1/4 cp).

- *Lavage bronchoalvéolaire (LBA).*

Pas de supériorité de rendement d'une technique par rapport à une autre. Multiplication des prélèvements et des techniques permet d'améliorer le rendement.

- *Autres milieux stériles* si indiqué : liquide pleural, LCR, ponction d'abcès, biopsies, urine …

b) Techniques

- *Examen direct* : - Coloration de Ziehl-Nielsen et/ou d'auramine qui met en évidence les propriétés acido-alcoolo résistantes des Mycobatéries (BAAR).
  - Il faut 5000-10'000 BK/ml pour la détection.
  - Sensibilité < 15% chez l'enfant

- *Cultures* :
  - "Gold standard", identification et antibiogramme des Mycobacteries
  - Milieu solide (Löwenstein), résultats en 3-8 semaines
  - Milieu liquide, technique radiométrique plus rapide, 1-3 semaines.
  - Détection de 10 BK/ml
  - Sensibilité : 30-40%.

- *PCR* :
  - Sur les expectorations, les aspirations gastriques ou le LBA
  - Confirmation rapide d'une infection à *M. tuberculosis*
  - Permet la détection rapide de résistances médicamenteuses
  - La sensibilité est inférieure aux cultures →
    - 85-98% si examen direct positif,
    - 66% si examen direct négatif,
  - Spécificité : 80-100% (Lancet Infect Dis 2003;3:624).

5. Traitement

But : traitement individuel d'un patient et prévention de l'émergence d'organismes résistants.

5.1 Infection tuberculeuse latente et suivi des enfants avec virage de Mantoux

Infection prouvée sans évidence de maladie :

- Mantoux et/ou test sanguin IFNγ positifs,
- Rx normale,
- pas de signe clinique.

Le Mantoux positif signe un contact préalable avec le *Mycobacterium tuberculosis*. La majorité des enfants qui proviennent de zones d'endémie ne sont pas malades, mais en phase latente de la maladie. Rechercher par l'anamnèse: un contact avec une personne tuberculeuse, une toux chronique, une perte pondérale ou une cassure de la courbe pondérale, des sudations ou une asthénie.

Tous les Mantoux positifs chez les enfants ≥ 5 ans doivent être confirmés par un TB spot. Ces tests immunologiques, plus spécifiques pour *M. tuberculosis*, permettent d'éliminer les faux-positifs dus à la vaccination préalable par le BCG ou à une exposition à une autre mycobactérie non tuberculosique, mais sont encore peu encore validés pour les jeunes enfants.

Tous les Mantoux positifs chez des enfants de moins de 5 ans doivent être discutés avec les pneumologues et/ou les maladies infectieuses pédiatriques.

Tous les enfants avec Mantoux positifs (confirmés par un test sanguin positif chez les enfants ≥ 5 ans) doivent avoir un examen clinique et une RX du thorax (face et profil) afin de s'assurer qu'il n'y a pas de signes d'une maladie pulmonaire (infiltrat parenchymateux, adénopathie hilaire).

Le risque de développer une maladie tuberculeuse par réactivation des mycobactéries latentes est de 10% sur la vie. La moitié des réactivations se fait dans les 2 premières années suivant l'infection.
Le traitement prophylactique par monothérapie d'isoniazide permet d'éradiquer les bacilles latents et empêche donc la réactivation ultérieure.
D'autres schémas thérapeutiques existent mais non appliqués en Suisse, sauf cas particuliers à discuter avec les infectiologues et/ou les pneumologues pédiatres.

Traitement : isoniazide (INH, Rimifon®) 10 mg/kg/j en une prise, pendant 9 mois.

Surveillance mensuelle (cf chapitre suivi d'une infection latente).

N.B : - Tous les enfants suivis pour un virage de Mantoux doivent bénéficier d'un rattrapage vaccinal.
- Si le cas index est connu, obtenir l'antibiogramme.

Si la radiographie est anormale, discuter le traitement avec les pneumologues pédiatres.

5.2. Prise en charge des cas contacts

Un Mantoux doit être effectué chez tous les sujets ayant eu un contact étroit avec un patient présentant une tuberculose active.

Les sujets positifs doivent être investigués (interrogatoire, examen clinique, +/- IGRA, radiographie du thorax) et doivent être traités pour une tuberculose latente ou active selon les résultats.

En cas de Mantoux initialement négatif, le test doit être répété 2 mois plus tard, associé à un contrôle clinique.
Dans l'attente, les enfants ≤ 5 ans doivent recevoir une prophylaxie d'isoniazide pendant 2 mois (le jeune âge est un facteur de risque de progression rapide vers une maladie tuberculeuse).

En cas de réaction tuberculinique antérieure connue et inchangée lors du contrôle post exposition, un traitement systématique n'est pas recommandé.

Cet algorithme de prise en charge est détaillé dans le tableau en annexe 1.

5.3. Traitement de la tuberculose maladie.

2 classes d'antituberculeux :

- *Antituberculeux bactéricides* : diminution rapide de la charge mycobactérienne par destruction bactérienne.
  Ex : Isoniazide=H, Rifampicine=R, Ethambutol=E (25mg/kg/j)
- *Antituberculeux bactériostatiques* : éradication des bacilles dormants par inhibition de la croissance.
  Ex :Rifampicine=R, Pyrazinamide=PZA, Ethambutol=E (15mg/kg/j), Streptomycine=S ou Amikacine.

a) Tuberculose pulmonaire :

Phase initiale de 2 mois avec 3 anti TB: H+R+PZA
+ **phase de consolidation** de 4 mois avec 2 anti TB: H+R

- En cas de résistance suspectée ou connue, et/ou d'une forme sévère : phase initiale avec 4 anti TB (H+R+PZA+ E ou S) → à discuter avec les maladies infectieuses pédiatriques.

b) Tuberculose extra-pulmonaire (ganglionnaire, gastro-intestinale, péricardique, urogénitale, pleurale) :

- Phase initiale de 2 mois: H+R+PZA
  + phase de consolidation de 4 mois: H+R.

c) Tuberculose du système nerveux central (méningite ou encéphalite) :

- Phase initiale de 2 mois: H+R+PZA+ (S ou Ethionamide)
  + phase de consolidation de 10 mois: H+R.

d) Spondylarthrite/discite :

- Phase initiale de 2 mois: H+R+PZA
  + phase de consolidation de 7 à 10 mois: H+R
- Intervention chirurgicale en cas de symptômes neurologiques/ compression.

e) Tuberculose disséminée/ miliaire :

! PL obligatoire en cas de suspicion de TB disséminée.

- Atteinte du système nerveux central: phase initiale de 2 mois:H+R+PZA+S +phase de continuation de 10 mois: H+R.
- Pas d'atteinte du SNC : phase initiale de 2 mois: H+R+PZA+E + phase de continuation de 4 mois: H+R

f) Principes de traitement :

- 1 dose quotidienne.
- A jeun ou plusieurs heures après un repas riche en lipides (risque d'interaction avec l'absorption d'aliments).
- Avec un repas léger si mauvaise tolérance gastro-intestinale.
- Préférer les formes combinées si possible (améliorent l'observance).
- Possibilité de traitement intermittent (DOT : Directly Observed Treatment), 3 fois par semaine, sous surveillance et avec des posologies adaptées.

g) Indications à un traitement corticoïde:

- Cas graves de tuberculose cérébrale ou méningée avec signes d'HTIC.
- Cas de tuberculose bronchique sténosante.
- Péricardite tuberculeuse.
- Prednisone 1 à 2 mg/kg/j.
- Durée à évaluer selon la sévérité (en général 4 à 6 semaines).

h) Mesures d'isolement:

- Isolement « Air » (cf Vigigerme) en cas de suspicion de TB pulmonaire active en attendant les résultats des investigations. Masques FFP2 ou FFP3 (masques « coques »).
- Levée d'isolement si expecto ou tubages gastriques négatifs à 3 reprises à l'examen direct.

- Si expecto et/ou tubage positif à l'examen direct → **isolement (A domicile ou à l'hôpital).**
- Critères d'isolement en milieu hospitalier :
  - Pathologie physique ou psychique concomitante
  - Risque de transmission à des tiers (logement en foyer ouvert de requérants…)
  - Personnes immuno-supprimées dans l'entourage social
  - Prise des médicaments incertaine

  Sinon, discuter un isolement à domicile, avec exclusion de la collectivité.
- Critères de levée d'isolement :
  - Traitement pris pdt 14 jours
  - Observance garantie
  - Toux faible ou inexistante
  - Réponse clinique au traitement
  - Pas d'argument pour une mycobactérie multi résistante.

5.4. Dosage des médicaments

Médicament	Nom commercial	Dose quotidienne (mg/kg/j)	Effets secondaires	Examens de contrôle	Interactions médicamenteuses
Isoniazide H	Rimifon[R]	10-15 (mg/kg/j) max. 300mg/j Adulte 4-6 (mg/kg/j)	Hépatite Polynévrite Hypersensibilité	ASAT, ALAT	phénytoïne, barbituriques, disulfiram, anti-acides
Rifampicine R	Rimactan[R] Rifampicine Labatec[R] Rifadine[R] susp. (100mg/5ml)	10-20 (mg/kg/j) max.600 mg/j Adulte: 8-12 mg/kg/j	Hépatite Coloration rouge (urines, larmes) Leuco/ thrombopénie	ASAT, ALAT FSC	contraceptifs oraux, barbituriques, coumarine, digoxine, méthadone, stéroïdes, FK, cyclosporine, antidiabétiques oraux
Pyrazinamide PZA	Pyrazinamide[R]	30 (mg/kg/j) max. 2000 mg/j Adulte: 15-20 mg/kg/j	Arthralgies Hyperuricémie Hépatite	ASAT, ALAT Ac. urique	isoniazide
Ethambutol E	Myambutol[R] Ethambutol-Labatec[R]	15-25 (mg/kg/j) max. 1200mg/j Adulte: 15-20 mg/kg/j	Névrite optique, Discrimination des couleurs GI EVITER SI < 4 ANS.	Acuité visuelle Vision colorée	
Streptomycine S (injection IM)	Streptomycin[R] (Grünenthal) Strepto-Fatol [R]	20-30 (mg/kg/j) max.1000mg/j Adulte: 15 mg/kg/j (10mg/kg/j si > 59 ans)	Oto/ néphrotoxicité, Rash cutané	Audiogramme Créatinine	
Amikacine (injection IV)	Amikin[R]	15-20 (mg/kg/j) max.1000mg/j Adulte : 10-15 mg/kg/j (10 mg/kg/j ai > 59 ans)	Oto/ néphrotoxicité	Taux Urée, créatinine	
Ethionamide	NON COMMERCIALISE EN SUISSE	15-20 mg/kg/j Max. 1000 mg/j Adulte: 15-20 mg/kg/j			

Combinaisons existantes	
H+R	RIFINAH ®, RIMACTAZID ®
H+R+PZA	RIFATER ®
H+R+PZA+E	RIMSTAR ®

NB : seule la Rifampicine est disponible en suspension (Rifadine^{R} 100mg/5ml.)

Toutes les substances ainsi que des combinaisons peuvent être délivrées en capsules individualisées par la pharmacie des HUG (délai 24h) ou certaines pharmacies en ville pour les patients ambulatoires (ex : pharmacie de la Roseraie).

Pyridoxine (vitamine B6, Benadon^{R}): prévention de la polynévrite induite par Isoniazide (H)
A administrer en cas d'allaitement exclusif, régime végétarien, malnutrition, diabète, maladie hépatique chronique, HIV.
Dosage enfant 1-2mg/kg/j, dès 12 ans/ adultes 40 mg/j.

Ethambutol E : déconseillé chez l'enfant avant l'âge scolaire (acuité visuelle et vision colorée difficiles à tester). Peut être indiqué dans la phase initiale de 2 mois lors de suspicion de germes résistants (antibiogramme de la source adulte ou patient originaire d'Asie) ou charge bacillaire élevée ou en présence d'une atteinte cérébro-méningée ou pulmonaire diffuse

NB: risque de résistance en augmentation
Contrôles visuels recommandés si E > 15mg/kg/j et durée > 2 mois (potentiels évoqués visuels, PEV et électrorétinogramme, ERG)

Streptomycine S (IM) ou Amikacine (IV) : lors de suspicion de germes résistants (antibiogramme de la source adulte ou patient originaire d'Asie)
Peuvent remplacer la combinaison H+R+PZA lors de perturbation des tests hépatiques

Quinolones (po): lors de suspicion de germes résistants (antibiogramme de la source adulte ou patient originaire d'Asie) au lieu de la streptomycine ou l'amikacine
Peut remplacer la combinaison H + R + PZA lors de perturbation des tests hépatiques, à discuter !

5.5. Notion de résistance

- Primaire: patient infecté par une souche résistante avant toute exposition à un traitement antituberculeux.
- Secondaire/ acquise: germe initialement sensible, qui devient résistant par traitement insuffisant ou mal conduit.
- Multirésistante (MDR) : antibiogramme avec résistance au minimum à l'Isoniazide H et à la Rifampicine R.

NB : Les consultants d'infectiologie et/ ou pneumologie doivent être consultés pour tous les cas de tuberculose à germes multirésistants.

5.6. Surveillance

a) Surveillance d'une chimiothérapie préventive (monothérapie)

	pré-Tx	1 mois	1x/mois	fin de Tx
ASAT, ALAT	oui[1]			
INH urinaire		oui	oui[2]	oui

[1] si symptômes ou hépatopathie sous jacente. Augmentation tolérée de 3-5x la norme si absence de symptômes.
[2] si INH urinaire + à 2 et 3 mois, espacer les contrôles aux 2 mois (et non plus 1x/mois).

Tous les mois : - Compléter l'anamnèse et le status afin d'exclure une tuberculose active.
- Redéfinir avec l'enfant et les parents le but de la chimioprophylaxie de 9 mois, cela peut améliorer la compliance.

b) Surveillance d'un traitement de la tuberculose (tri ou quadrithérapie)

	pré-Tx	1 mois	2 mois	1x/mois	fin de Tx
Sérologies HIV, hépatite B	oui				
ASAT, ALAT	oui	oui[1]			
FSC, VS, CRP	oui				
Acuité visuelle, vision colorée, PEV, ERG	oui[3]		oui[3]	oui[3]	
INH urinaire + coloration orangée (R)		oui	oui	oui	oui
Expectorations	oui		oui[4]	oui[4]	
Rx thorax	oui		oui		oui[5]

[1] à ne répéter que si augmentés ou présence de symptômes ou hépatopathie connue. Augmentation tolérée de 3-5x la norme si absence de symptômes
[3] seulement si Tx avec Ethambutol E >15mg/kg/j. A répéter 1x/mois si E > 2 mois
[4] seulement si initialement +. A répéter durant la phase de continuation (6ème mois)
[5] à répéter tous les 2 ans. Si présence de cavernes, contrôles plus fréquents à 3, 6, 12, 18 et 24 mois

NB : audiogramme 1x/mois en cas de Tx avec Streptomycine.

5.6. Déclaration

Obligatoire et confidentielle pour tous les patients qui reçoivent un traitement associant 2 anti tuberculeux.

Formulaire de l'OFSP et feuille annexe à adresser au médecin responsable du Centre Antituberculeux (CAT), Dr J.-P. Janssens, avec copie au médecin cantonal

- Avant l'école enfantine, annoncer le cas uniquement au CAT :
  Tél. 022 372 95 48, cat.infirmieres@hcuge.ch, www.hug-ge.ch.

- Dès l'école enfantine, annoncer également le cas au Service Santé Jeunesse, SSJ (tél. 022/ 327 61 50) et au CAT.

Formulaires de déclaration TBC disponoibles sur le lien suivant :
http://www.bag.admin.ch/k_m_meldesystem/00733/00814/index.html?lang=fr

6. Prévention : Vaccination par le BCG

Taux de protection 60-90% (50% à l'âge scolaire).
Protège les enfants de moins de 2 ans contre une tuberculose invasive (miliaire et méningée).

Recommandée pour les enfants à risque :

- nouveau-nés et enfants < 12mois dont les parents proviennent de pays à haute endémie (Afrique, Asie, Amérique latine, Europe de l'Est) susceptibles d'y retourner, définitivement ou provisoirement (> 1 mois).
- Enfants requérants d'asile vivant en foyer.

NB : - la réaction au Mantoux après le BCG n'est pas indicative du taux de protection, l'induration est en général < 15 mm et s'estompe en 5 -10 ans
-le BCG ne se répète pas

Complications du BCG: inflammation/ tuméfaction locale avec ulcération → traitement symptomatique et drainage chirurgical si non résolution.

7. Bibliographie

Manuel de la tuberculose 2011, OFSP, FMH et ligue pulmonaire Suisse

Paediatric Respiratory Reviews 12 (2011) Mini-symposium : Childhood TB in 2010

Childhood pulmonary tuberculosis old wisdom and new challenges, Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1078-1090

Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Disease, In: Disorders of the Respiratory Tract in Children, Kendig 7th edition 2005, pp. 507-527

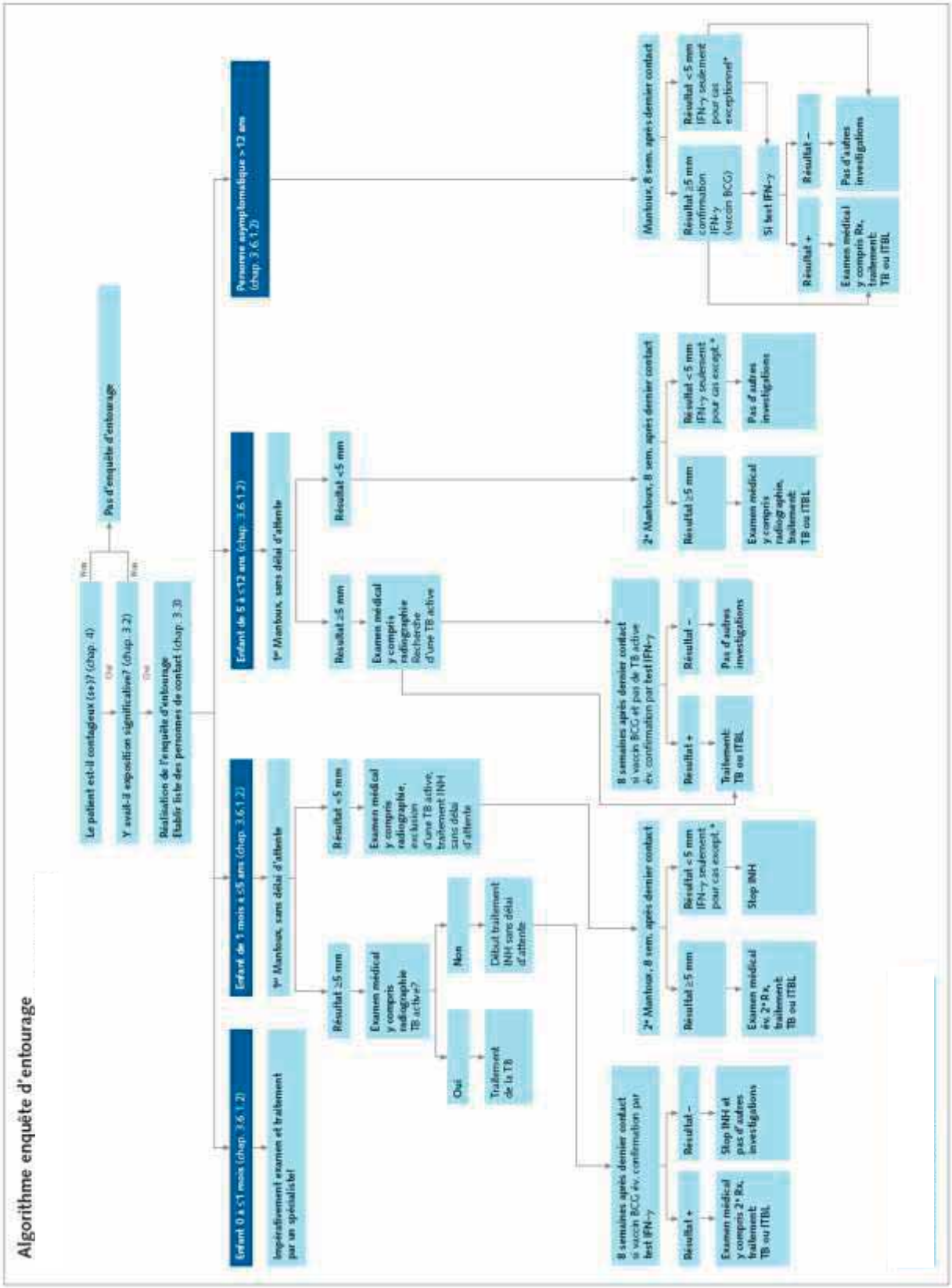
Diagnosis and treatment of tuberculosis in children, Lancet Infect Dis 2003;3:624-632

Tuberculosis, In : American Academy of Pediatrics Red Book, 29th edition 2012,pp.736-759

Interferonγ release assays do not identify more children with active tuberculosis than the tuberculin skin test, Eur Respir J 2009 ;33 :1374-1382

Nouvelles recommandations suisses en matière de vaccination par BCG, Paediatrica 2003 ;14 :41-45

The Utility of an Interferon Gamma Release Assay for Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection Disease in Children, Pediatr Infect Dis J 2011;30: 694-700



Annexe 1 : prise en charge des cas pédiatriques après contact.

I. LES EPANCHEMENTS PLEURAUX

A. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES

B. DIAGNOSTIC

C. ETUDE DU LIQUIDE PLEURAL

1- Ponction pleurale

2- Drain pleural

3- Prélèvements à faire

4- Composition des liquides pleuraux

D. TRAITEMENTS ET PRISE EN CHARGE

1- Exsudat

- Epanchement para-pneumonique
- Empyème

2- Transsudat

3- Chylothorax

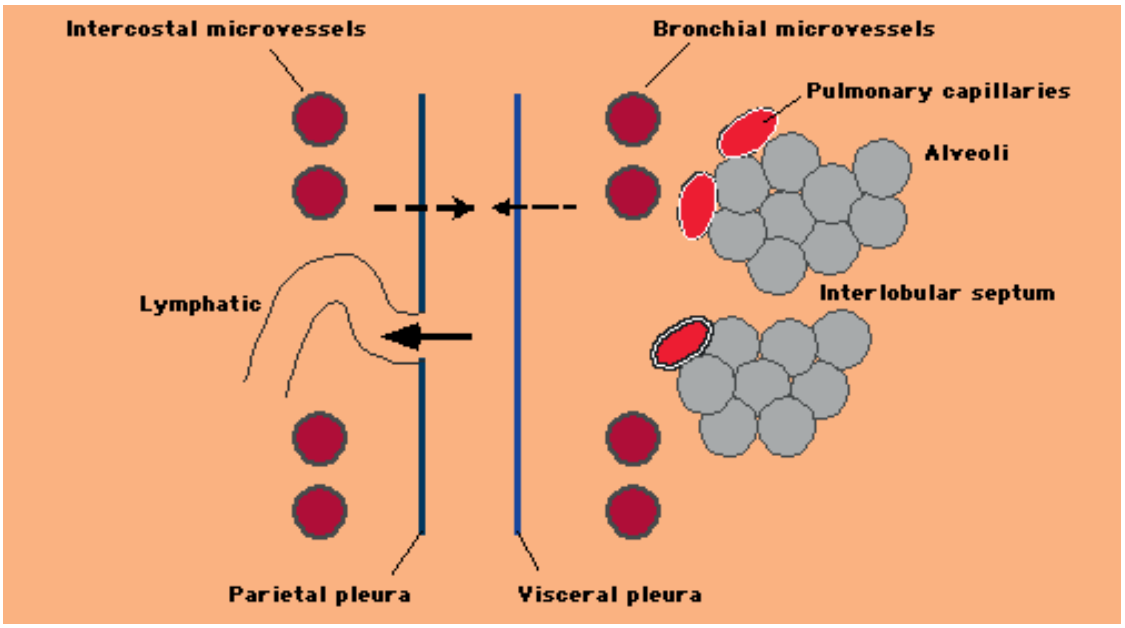
4- Hemothorax

E. LITTÉRATURE

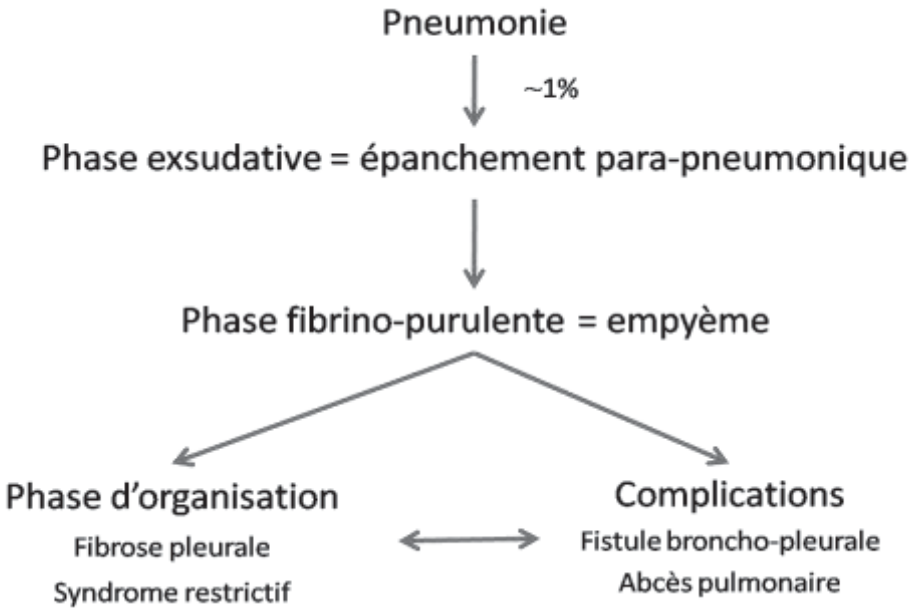
A. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES

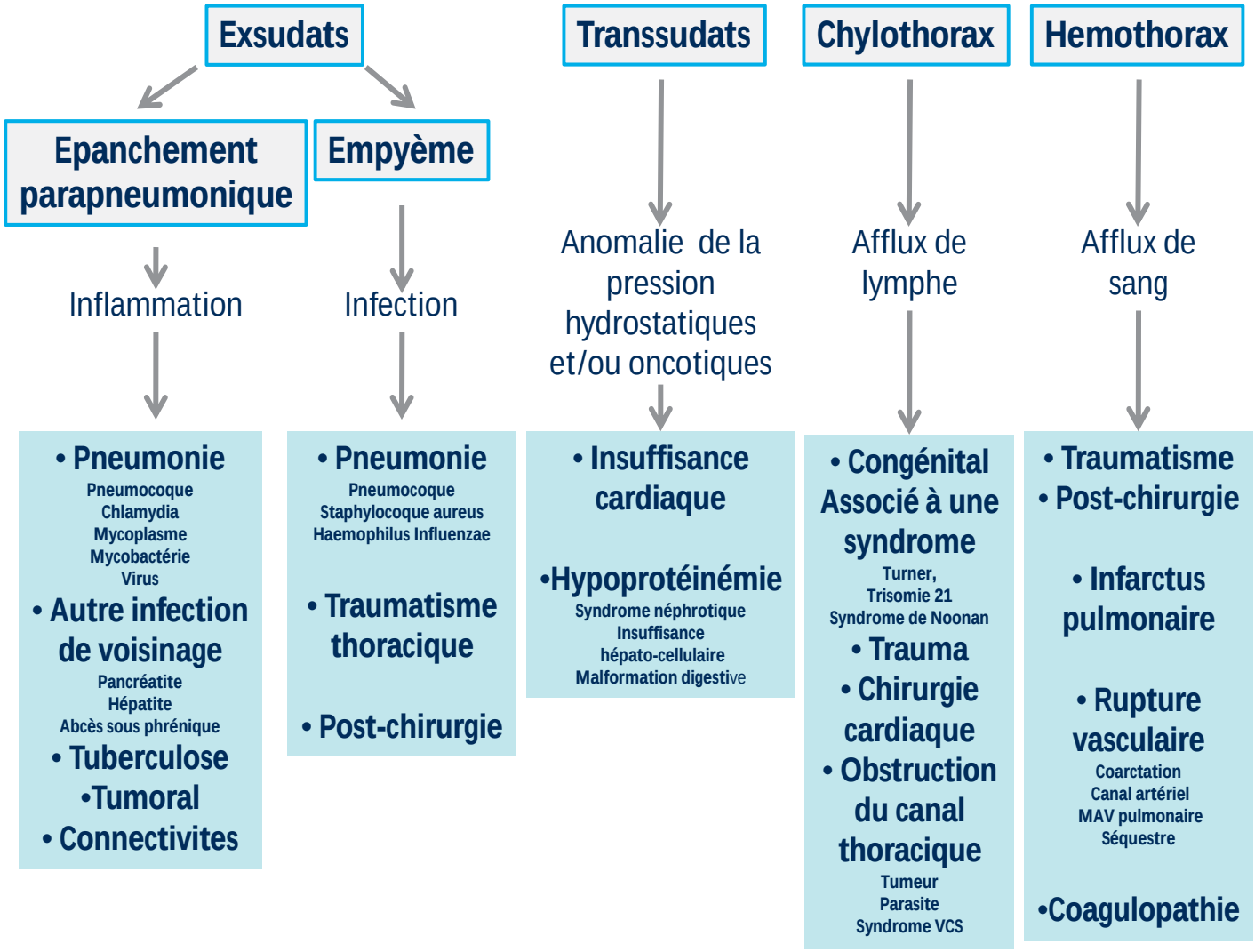
Anatomie :
- espace pleural: compris entre la plèvre pariétale et viscérale
- plèvre pariétale: adhère à la face interne de la paroi thoracique, au diaphragme et au médiastin
- plèvre viscérale: adhère aux poumons et aux scissures interlobaires

Physiopathologie :
Le passage du liquide du poumon dans l'espace pleural dépend de la balance entre la pression **hydrostatique** et la pression **oncotique** (équation de Starling).



Evolution des épanchements pleuraux d'origine infectieuse:





B. DIAGNOSTIC

Un enfant avec une pneumonie qui reste fébrile ou qui redevient fébrile après 48h d'antibiothérapie doit faire évoquer un épanchement pleural

Clinique : Douleur, dyspnée, tachypnée, diminution de l'ampliation thoracique, tirage, toux sèche, diminution du murmure vésiculaire, frottement pleural, matité à la percussion, fremitus vocal diminué (+ selon étiologie et sévérité : fièvre, altération de l'état général, perte d'appétit, attitude scoliotique)

Examens sanguins : Formule sanguine, CRP, PCT, hémocultures

Radiologique :
Radio de thorax face et profil : ligne bordante pleurale, ligne de Damoiseau, opacité homogène et déclive effaçant la coupole diaphragmatique, anomalie parenchymateuse sous-jacente éventuelle

US pleural (en présence du médecin qui piquera) : quantité de liquide, aspect organisé (liquide trouble/épais, cloisonnements), repérage et marquage du site de ponction.

CT thoracique avec injection produit contraste : Peu d'intérêt en phase aigue, car assez irradiant pour peu d'intérêt diagnostique. Indication à discuter au cas par cas, pour un bilan de pneumonie compliquée
Empyème avec mauvaise évolution et/ou drainage insuffisant
- Suspicion d'abcès intra-pulmonaire, de pneumonie nécrosante, ou de fistule broncho-pleurale
- Pré-opératoire (avant pose de drain ou thoracoscopie,) à discuter avec le chirurgien

C. ETUDE DU LIQUIDE PLEURAL

SYSTEMATIQUE,
Si possible avant le début de l'antibiothérapie si 1-2 cm

1- Ponction pleurale :

Indication : Systématique
Sauf : - Epanchement minime (<1 cm)
- Epanchement très cloisonné et aucune poche de taille significative ponctionnable
- Drain pleural prévu d'emblée

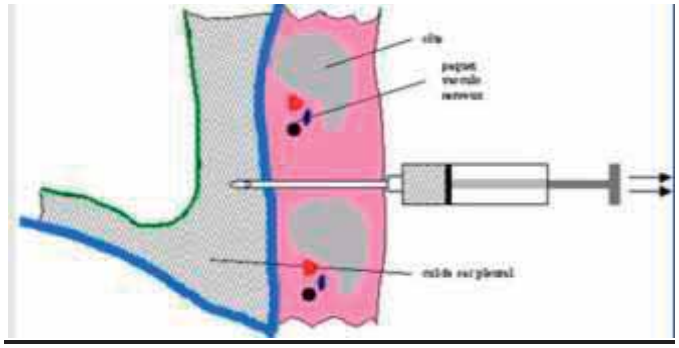
Règles générales :
Privilégier la plus grande poche de liquide
Privilégier une ponction postérieure
Après repérage échographique (pour la ponction, mettre l'enfant dans la même position que lors de l'échographie)
Enlever le maximum de liquide
Radiographie de contrôle après la ponction (recherche de pneumothorax)

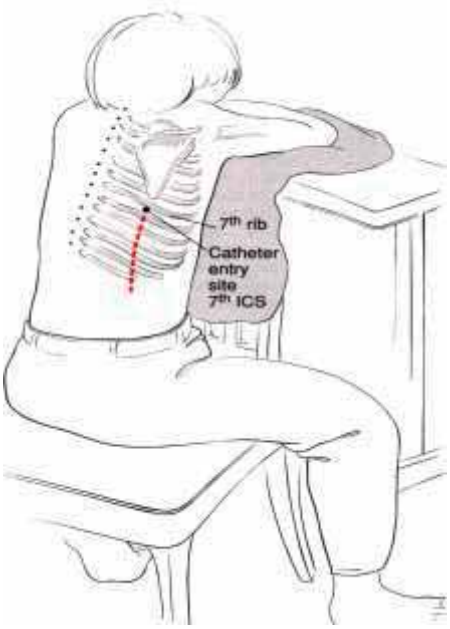
Antalgie préalable :

- Paracétamol et anti-inflammatoire per os 1h avant le geste
- EMLA au niveau du point de ponction
- MEOPA (Contre-indiqué si pneumothorax)

<u>Position et lieu de ponction</u> :
- **petit enfant** : couché, ponction sur la ligne axillaire ou selon repérage échographique
- **grand enfant** : assis, ponction à la pointe de l'omoplate
(5ème espace intercostal postérieur) ou selon le repérage échographique

Piquer en visant le milieu de la côte, puis avancer en longeant le bord supérieur de celle-ci pour ne pas toucher le paquet vasculo-nerveux costal qui se trouve sur le bord inférieur de la côte !





<u>Matériel</u> :
Champ stérile
Gants stériles et masque
Compresses stériles
Chlorhexidine aqueuse 0.5%
Mefix ou Tegaderm pour faire un pansement compressif
Container à aiguilles usagées
Robinet 3 voies avec rallonge (10cm)
Seringues à vis (Luer lok®) 20ml et 60ml, en nombre suffisant selon la quantité de liquide
Selon l'opérateur :
- Soit au cathéter = Insyte 20G-30mm (bleu) ou Vasofix 18G-45mm (vert) (Cf. photo montage 1)
- Soit à l'aiguille (plus facile à 2 opérateurs) = Aiguilles 18G-40mm (rose) (Cf. photo montage 2)

+ pour l'anesthésie locale préalable :
Aiguille 25G-16mm (orange)
Seringue 3ml
Anesthésie locale par lidocaine 1% (max 4mg/kg) ou xylo-adrenaline 1% (max 5mg/kg)

Montage 1 (cathéter avec mandrin)

Montage 2 (Directement à l'aiguille)

Technique :

- Mettre masque et gants stériles
- Désinfection cutanée et champ stérile
- Anesthésie locale jusqu'à la plèvre (Cf. paragraphe antalgie)
- Laisser agir 5 minutes
- Piquer avec un cathéter muni d'un mandrin (connecté à une seringue : Cf. photo montage 1) ou directement à l'aiguille (déjà connectée avec robinet 3 voies/rallonge/seringue : Cf. photo montage 2) en longeant le bord supérieur de la côte, en étant toujours en aspiration. Arrêter d'avancer l'aiguille quand le liquide pleural commence à revenir dans l'aiguille
- Si utilisation de cathéter : retirer le mandrin, et connecter le robinet 3 voies/rallonge/seringue
- Aspirer le liquide avec la seringue placée au bout de la rallonge. Enlever un maximum de liquide, en changeant la seringue autant de fois que nécessaire.
- Retirer le cathéter (ou l'aiguille) en étant toujours en aspiration
- Mettre immédiatement un pansement hermétique
- Faire radio de thorax post-ponction (recherche de complications : **pneumothorax, hémothorax**)

Attention :
Ne pas bouger l'aiguille en place (risque de pneumothorax par lacération du parenchyme)
Ne jamais avancer l'aiguille à nouveau lorsque le liquide se tarit

2- Drain thoracique

Posé par le chirurgien au bloc opératoire (si besoin associé à une thoracoscopie ou une thoracotomie) ou par le médecin des USI

Indications :
- Liquide abondant avec déviation médiastinale
- Mauvaise tolérance clinique de l'épanchement
- Mauvaise tolérance clinique d'un sepsis non contrôlé

- Absence d'amélioration après 5-10 jours sous traitement adapté (à discuter avec les équipes de pneumologie, infectiologie et chirurgie)

Position **:**
Couché, 5 ^{e} -6e espace intercostal sur la ligne médio-axillaire

Technique :

- Bilan pré-opératoire : plaquettes et crase si facteur de risque
- Echographie pleurale (recherche de cloisons orientant vers une thoracoscopie)
- Drain 14-20Fr Monaldi (ou Pigtail : moins de douleur mais plus de risque de se boucher),

Insertion à l'aide d'une pince atraumatique, trajet oblique avec petit tunnel sous-cutané (important lors de l'ablation du drain car sinon le trou laissé peut provoquer une entrée d'air !), drain suturé à la peau, avec fils d'attente (bourse), et mis sous aspiration.

- Aspiration -1cm H_2O/kg. A traire aux 4 heures pour éviter que le drain ne se bouche.
- Bilan post-opératoire : radio de thorax (position du drain, pneumothorax)

Pour l'ablation : En place minimum 3 jours et retrait quand non productif, à discuter avec l'équipe qui a posé le drain.

3- Prélèvements à faire (dans l'ordre de leur priorité)

Mettre le liquide rapidement dans les tubes avant qu'il ne coagule

Ordre de priorité	Examen	Tube	Quantité minimale	Quantité idéale	Laboratoire
1	Culture bactéries+ Gram	Tube sec à bouchon bleu/rouge vissé*	1 ml	5 ml	BACTERI
2	Cellularité	1 tube hémogard mauve (EDTA)	1 ml par tube	3 ml par tube	LIQBIO
3	Glucose ; protéines ; LDH	Hémogard beige 4ml	2 ml	4 ml	CHIMURG
4	PCR pneumocoque si patient déjà sous antibiotiques	Tube sec à bouchon bleu/rouge vissé	0.5 ml	1 ml	BACTERI
5	Gazométrie pour pH	Capillaire ou seringue à gazométrie (héparinée)	1 ml	1 ml	Bloc op/ USI
6	Tube en « réserve »	Tube sec à bouchon bleu/rouge vissé*	1 ml	5 ml	À garder au frigo avec étiquette de l'enfant **et** date/heure de prélèvement
7	Culture mycobactéries	Liquide non sanglant: Flacon transparent bouchon bleu 50ml Liquide sanglant: BACTEC 13A	3-5 ml	8 ml	BACTERI
8	Culture champignons	Tube sec à bouchon bleu/rouge vissé*	1 ml	2 ml	BACTERI
9	Triglycérides	Hémogard beige	2 ml	2 ml	CHIMIE Urgence
10	Coloration Soudan	Tube sec à bouchon bleu/rouge vissé*	0.5 ml		LIQBIO
Total			**ca. 13 ml**	**ca. 31 ml**	

* Si pas disponible, mettre dans un tube de prélèvement sanguin sec, sans additif.

A prélever dans le sang en même temps :

	Examen	Tube	Quantité minimale	Quantité idéale	Laboratoire
1	Glucose, protéines, LDH	Hémogard vert ou microtube si capillaire	0.5 ml	2 ml	LCCC

NB : dans des circonstances particulières (suspicion de TBC, immuno-déficients, etc...) il faut discuter de l'ordre des prélèvements avec un médecin des maladies infectieusess.

4. Composition des épanchements

	EXSUDATS		TRANSSUDAT		
	Epanchement para-pneumonique	**Empyème**	**Hydrothorax**	**Chylothorax**	**Hémothorax**
Aspect	± Trouble	Purulent	Séreux	Laiteux ou jaunâtre	Rouge
Leucocytes	1'000 à 25'000 M/l	> 50'000 M/l	< 1'000 M/l		
Cellules prédominantes	Poly- ou mononucléaires	Polynucléaires	Mononucléaires	Lymphocytes	
Protéines	≥ 30 g/l	≥ 30 g/l	< 30 g/l	≥ 30 g/l	
Protéines Plèvre / Sang	≥ 0.5	≥ 0.5	< 0.5	0.5 – 1	
LDH	**≥ 200 UI/l**	**> 1'000 UI/l**	**< 200 UI/l**		
LDH P/S	≥ 0.6	≥ 0.6	< 0.6		
PH (normal 7.5)	7.30 – 7.45	< 7.0 – 7.1	7.4 ou pH sang		
Glucose	> 1.1 mmol/l	< 1.1 mmol/l	> 1.1 mmol/l	Id au plasma	
Soudan				Positif	
Triglycérides				> 50 mg/dl (sûr si > 110 mg/dl)	
Hématocrite					≥ 50 % de l'hématocrite sanguin
Gram ou culture	Négatif	Positif ou germes visibles à l'acridine orange	Négatif		

Aucun critère pris isolément n'est diagnostique, mais il existe des critères qui sont très suggestifs :

1) La meilleure valeur pour différencier un exsudat d'un transsudat est la LDH dans le liquide pleural (exsudat >200). Cette différenciation est encore améliorée par le rapport des protéines dans le liquide pleural/ dans le sang (exsudat > 0.5).
2) Empyème : pH < 7.0, LDH > 1'000 UI/l et leucocytes > 50'000 M/l
3) TBC : cellules < 5000 µ/l avec lymphocytose, protéines > 5 g/l
4) Lymphocytose : si absence de TBC ou chylothorax, penser à exclure un phénomène maliDD

D. TRAITEMENTS ET PRISE EN CHARGE

Epanchement para-pneumonique, bien toléré, <1cm
- Pas de ponction pleurale
- Retour à domicile possible
- Antibiothérapie orale : AMOXICILINE 80 à 100mg/kg/j en 3 doses per os
- Contrôle clinique ± radio +/- US à 24-48h

Pour TOUS les autres épanchements de >1-2cm : ponction pleurale et hospitalisation.

En présence d'un :

1- Exsudat :
Hospitalisation
Antalgiques+++ (si besoin morphinique)
Antibiothérapie intra-veineuse : à discuter avec infectiologues et pneumologues
=> AMOXICILINE 150mg/kg/j en 3 doses IV

Epanchement para-pneumonique :
- Relais per os après 24-48h d'apyrexie, pour une durée totale d'antibiotique de 10 jours
=> par défaut : AMOXICILINE 80 à 100mg/kg/j en 3 doses per os
- Ordonnance d'antalgique per os à la sortie si besoin
- Revenir consulter en cas de reprise de la fièvre
- Prévoir consultation chez le pédiatre avec radio de thorax à 4-6 semaines

Empyème :
- Antibiothérapie IV suivant le germe suspecté pendant 10 à 15 jours (au minimum jusqu'à 24-48h d'apyrexie et/ou ablation des drains)
- Evaluer la nécessité d'une voie d'abord type Pic-line ou cathéter central

- Traitements complémentaires : Antalgiques+++, +/- anti-H1 (omeprazole), ± traitement constipation

- Mobilisation précoce, selon douleur. Physiothérapie à évaluer dans la phase aigue (douleur+++)

- Contrôle biologique: fréquence à adapter selon l'évolution clinique
=> FSC, CRP, 1 à 2 fois par semaine

- Contrôle radiologique: **fréquence à adapter selon l'évolution clinique**
=> en cas d'aggravation aigue: refaire une radiographie
=> patient stable: faire 1 radio de thorax de face par semaine

- Relais par une antibiothérapie per os : à discuter avec pneumologues et infectiologues
=> par défaut : AMOXICILINE 80 à 100mg/kg/j en 3 doses per os, 1 à 4 semaines
- Ordonnance d'antalgique per os à la sortie si besoin
- Revenir consulter en cas de reprise de la fièvre
- Prévoir consultation en pneumo-pédiatrie avec radio de thorax à la fin du traitement per os.

Le suivi en pneumologie est conseillé en post hospitalisation avec évaluation immunologique si > 2 épisodes de pneumonie compliquée, suivi radiologique jusqu'à normalisation complète

(6-12 mois), CT thoracique si suspicion de malformation pulmonaire sous-jacente, et fonction pulmonaire dès que possible.

Critères de sortie :
- Apyrexie persistante après 24-48h de relais par l'antibiothérapie orale
- ET absence de détresse respiratoire
- ET diminution franche du syndrome inflammatoire biologique

Evolution habituelle :
Amélioration biologique après 5j, apyrexie après 10-15j, début d'amélioration radiologique après 2-3 semaines, normalisation radiologique en 6-12 mois.
En l'absence d'amélioration ou en cas de dégradation clinique la pose d'un drain, discuter avec les pneumologues et chirurgiens de l'intérêt d'une prise en charge chirurgicale pour un débridement chimique (drainage et urokinase) ou mécanique (thoracoscopie), si l'épanchement semble évoluer avec un cloisonnement.
La littérature ne permet pas de conclure sur l'avantage de l'urokinase sur une thoracoscopie en terme de morbidité, de durée d'hospitalisation ni d'efficacité.

La thoracoscopie :
Elle est proposée lorsqu'il y a une indication claire de drainage pleural (cf. indication dans le paragraphe drainage pleural C.3.) et que la présence de cloisons à l'échographie laisse suspecter un épanchement épais, cloisonné ou des adhérences pleurales. La thoracoscopie peut être précédée d'un CT (selon demande du chirurgien) qui précise les lésions pulmonaires sous-jacentes. La décortication pleurale par thoracoscopie permet de casser les cloisons, de laver la plèvre, de réséquer les fausses membranes, de faire des prélèvements à visée bactériologique et de poser un drain sous contrôle visuel. La thoracoscopie est cependant une procédure chirurgicale qui peut se compliquer de fistule broncho-pleurale, et son indication est à discuter au cas par cas avec les chirurgiens. Selon l'évolution, elle peut être suivie d'un complément de traitement par Urokinase injectée par les drains.

L'urokinase intra-pleurale :
Dilution de 1500 U.I. d'Urokinase/ml de NaCl 0,9% et administrer 2ml/kg (max 100'000 U.I.) sur 1 heure.
- Clampage du drain pendant 2 heures après injection intra-pleurale
- Reprendre l'aspiration ensuite
- Répétition de la procédure jusqu'à 5x (1x/jour)
- Attendre 48h minimum post-thoracoscopie car danger de saignement
- Effets secondaires : réactions allergiques mais moindre qu'avec la Streptokinase
  douleur pleurale
  hémorragie intra-pleurale

2- Transsudat
Hospitalisation
Traitement de la cause

3- Chylothorax
Hospitalisation
Avis pneumologues et chirurgiens pour indication d'un drain thoracique
Diète pauvre en acide gras à chaine longue et privilégiant les acides gras à chaine moyenne
Si inefficace : nutrition parentérale exclusive, somatostatine

4- Hémothorax

Hospitalisation
Avis pneumologues et chirurgiens pour indication de drain thoracique et évaluation étiologique
Si hémorragie active >10ml/kg/h : révision chirurgicale du thorax

E. LITTERATURE

Shoseyov D et al. *Short-term course and outcome of treatments of pleural empyema in pediatric patients: repeated ultrasound-guided needle thoracocentesis vs chest tube drainage*. Chest. 2002 Mar;121(3):836-40.

Thomson AH et al. *Randomised trial of intrapleural urokinase in the treatment of childhood empyema*. Thorax. 2002 Apr;57(4):343-7.

Balfour-Lynn IM et al. *BTS guidelines for the management of pleural infection in children.* Thorax. 2005 Feb;60 Suppl 1:i1-21

Coote N, Kay E. *Surgical versus non-surgical management of pleural empyema*. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Oct 19;(4):CD001956.

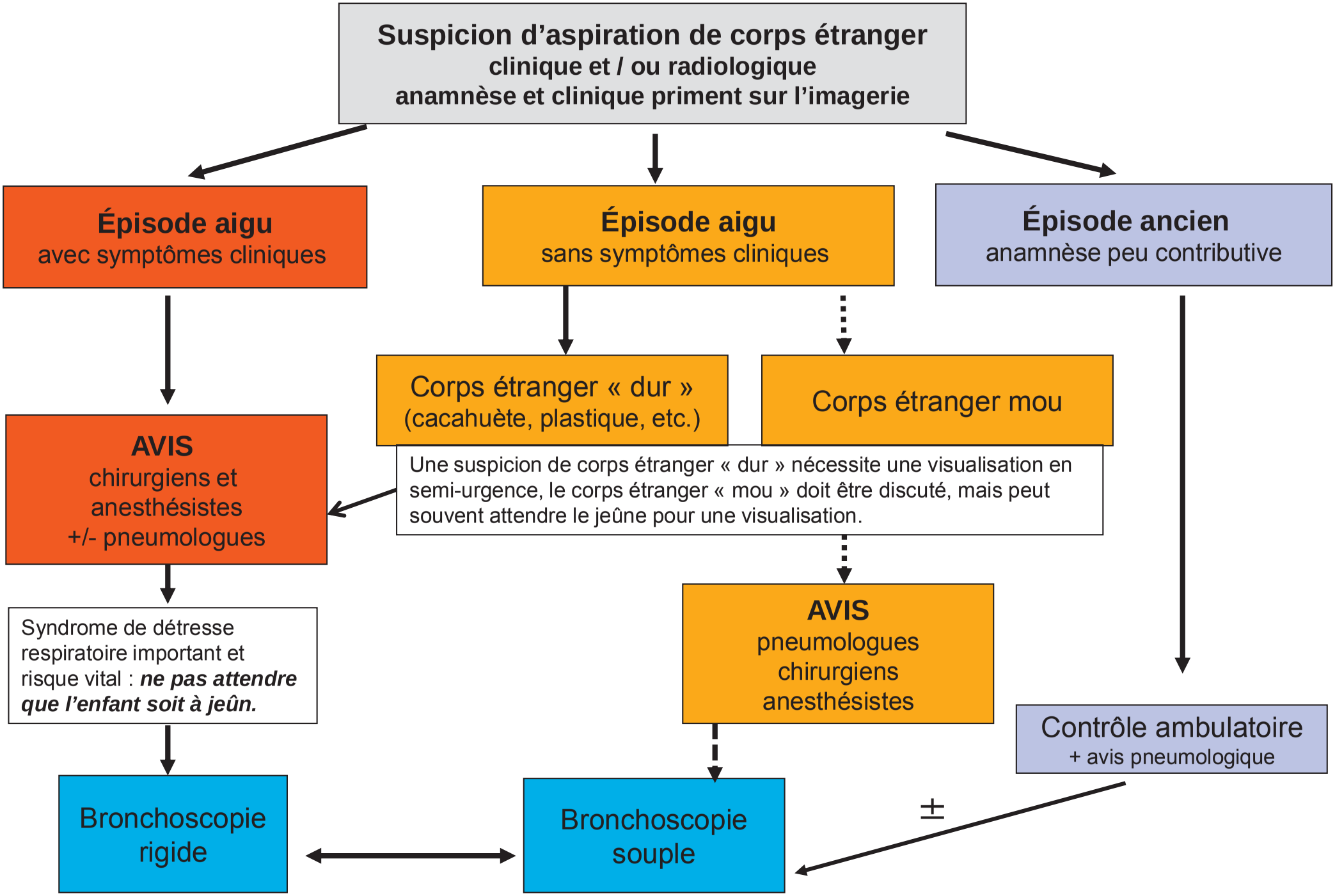
Epaud R et al. *Conservative use of chest-tube insertion in children with pleural effusion. Pediatr Surg Int*. 2006 Apr;22(4):357-62.

Shah SS et al. *Primary early thoracoscopy and reduction in length of hospital stay and additional procedures among children with complicated pneumonia: results of a multicenter retrospective cohort study*. Arch Pediatr Adolesc Med. 2008 Jul;162(7):675-81.

Walker W et al. *Update on the causes, investigation and management of empyema in childhood*. Arch Dis Child. 2011 May;96(5):482-8.

Islam S et al. *The diagnosis and management of empyema in children: a comprehensive review from the APSA outcomes and clinical trials committee*. J. Pediatr Surg. 2012 Jul;47.

♦ ♦ ♦



Dr R. Corbelli, Dr G. La Scala, Prof. A. Gervaix, Prof. W. Habre, Prof. C. Barazzone Argiroffo, novembre 2014

J. ALLERGOLOGIE

J.I	Anaphylaxie
J.II	Tests en allergologie pédiatrique

J.I. ANAPHYLAXIE

LES POINTS CLEFS

La mesure la plus importante influençant le pronostic vital du choc anaphylactique est l'administration d'adrénaline dans les premières 30 minutes.

Il convient de rechercher par l'anamnèse *des facteurs de risque* d'une réaction anaphylactique grave: présence d'un asthme, antécédents de réaction anaphylactique grave, symptômes d'apparition rapide ou de gravité croissante, administration d'un allergène intra-veineux, prise de bêta-bloquants ou d' IEC. Même en l'absence de ces facteurs de risque, il faut toujours considérer l'anaphylaxie comme une réaction potentiellement fatale.

L'expression clinique de l'anaphylaxie est très variable, la chronologie des événements peut varier et peut toucher divers organes. L'absence de signes considérés comme classiques dans l'anaphylaxie (par exemple le rash urticarien) ne constitue pas un critère de bénignité. Un choc grave peut commencer avec des symptômes apparemment banals, le stade de gravité de la réaction doit donc être réévalué à intervalles réguliers.

DIAGNOSTIC

Il faut rechercher dans l'anamnèse la prise récente d'un médicament (identifié ou non), une piqûre d'insecte, l'ingestion d'un aliment, ou un exercice physique. L'absence d'événement déclenchant dans l'anamnèse n'exclut pas la réaction anaphylactique.

Le patient peut présenter des symptômes *généraux* (par ex. prurit, anxiété, agitation), *cutanés* (par ex. prurit/paresthésies, flush), *respiratoires* (par ex. toux, oppression thoracique, dyspnée et tachypnée), *cardio-vasculaires*: (par ex. palpitations, angor), *gastro-intestinaux* (par ex. dysphagie, nausée, douleurs épigastriques)

Le patient peut présenter des signes *cutanés* (par ex. érythème ou urticaire diffus, angioedème), *respiratoires* (par ex. rhinorrhée, stridor, "wheezing", sibilances, dyspnée et/ou oedème laryngé), *cardio-vasculaires* (collapsus, arythmies, hypotension, troubles de la conduction, ischémie ou infarctus myocardique), *gastro-intestinaux* (par ex. oedème de la langue et du pharynx, vomissements, diarrhées) et *oculaires* (érythème conjonctival, chémosis).

Stades de gravité (selon H.L. Müller)

Stade I	urticaire généralisée, malaise, anxiété
Stade II	1 ou plusieurs symptômes du stade I plus ≥ 2 symptômes suivants: angio-oedème étendu oppression thoracique douleurs abdominales nausées diarrhées vertiges
Stade III	1 ou plusieurs symptômes du stade II plus ≥ 2 symptômes suivants: dyspnée dysphagie dysphonie confusion angoisse de mort
Stade IV	1 ou plusieurs symptômes du stade III plus ≥ 2 symptômes suivants du choc anaphylactique: cyanose hypotension collapsus perte de connaissance syncope incontinence

PHASE PREHOSPITALIERE :

Dans les 3 premières minutes

Assurer les fonctions vitales et administrer de l'adrénaline

1. Contrôler les signes vitaux. Au besoin monitorage cardiaque.
   Etendre le patient si hypotension.
   Position de Trendelenburg si état de choc (sauf en cas d'oedème pulmonaire).

2. Arrêter le facteur déclenchant (perfusion, injection, enlever l'aiguillon d'abeille le plus rapidement possible en évitant de comprimer le sac du dard).

3. S'assurer que les voies aériennes soient libres (cave vomissements).
   En cas de besoin, apport d'oxygène en quantité maximum.

4. Si réaction ≥ stade III, ou < stade III et rapidement progressive, ou cas de réaction plus faible mais avec une raison subjective de gravité:

adrénaline (1:1000 = 1mg/ml) 0,01 ml/kg (=0,01 mg/kg) i.m., max: 0.3 à 0,5 ml **i.m.**
- si moins de 20 kg: (1:10.000) 0,1 ml/kg i.m.
- Répéter 2x à intervalle de 10 à 20 min. si nécessaire.

mise en place d'une voie veineuse périphérique après l'injection i.m.

en cas d'état de choc et de non réponse à 3 doses d'adrénaline i.m.,

adrénaline iv : 0.1 à 1 µg/kg/min à titrer en fonction de l'effet sur la tension artérielle (attention nécessite une voie centrale).

Si abord veineux impossible et patient intubé, donner de l'adrénaline par le tube endotrachéale : doses 2-3 x plus élevées soit 1.0-1.5 mg dans 10-50 ml de NaCl 0,9%.

5. Remplissage : bolus de NaCl 10 cc/kg à répéter.

6. Si possible faire une anamnèse détaillée et rechercher les *facteurs de risque* d'une réaction grave.

7. Si réaction modérée ou bénigne (≤ stade II) **anti-H1** p.o.

cétirizine (Cetallerg®, Zyrtec®…) 0,25mg/kg en 1 dose, max 10 mg
lévocétirizine (Xyzal®) 0,12mg/kg en 1 dose, max 5 mg
loratadine (Claritine®) 0,25mg/kg en 1 dose, max 10 mg
etc..

8. Transport médicalisé à l'hôpital pour surveillance en cas de réaction grave ou présence de facteurs de risque. En cas de réaction modérée ou bénigne, contrôle au minimum 2 heures.

PHASE HOSPITALIERE :

Dans les 3 premières minutes

1. Assurer les fonctions vitales et administrer de l'adrénaline (voir phase pré-hospitalière)

2. Si possible faire une anamnèse détaillée. Rechercher les *facteurs de risque* d'une réaction grave.

3. En cas d'hypotension ou d'état de choc, administrer du NaCl 0.9%.

4. Si hypotension grave et/ou réfractaire au remplissage vasculaire, malgré l'adrénaline, prise en charge intensive habituelle avec support hémodynamique (amines).

5. Si le patient est traité avec des β**-bloquants** (inclus les traitements topiques, par ex. du glaucome) et non réponse à l'adrénaline :

glucagon : stimule les récepteurs β , indépendamment de l'adényl-cyclase: 0,03 mg/kg, max 1 mg dans 1000 ml 5% dextrose

atropine : 0,03 mg/kg, max 1 mg i.v.

6. Si bronchospasme et/ou oedème pulmonaire (non lié à l'insuffisance cardiaque) voir traitement de l'asthme.

7. Si oedème laryngé **malgré** adrénaline i.m. ou i.v., donner de l'adrénaline en inhalation.

8. Traitements **secondaires** car sans effets prouvés dans la phase aiguë de la réaction anaphylactique :

   Corticostéroïdes, i.v. équivalent de 2 mg/kg prédnisolone,
   peuvent prévenir les réactions secondaires (réactions anaphylactiques biphasiques)
   Cave: nombre de doses à déterminer selon la gravité de la réaction.

   antihistamines (anti-H1), i.v.
   clémastine (Tavégyl®) 0,015 mg/kg q6 heures ou

9. Analyses biologiques :_

   - Tryptase (LIAC) à déterminer dans les cas douteux ou sur indication médico-légale. A prélever entre 2 et 6 heures après le début de la réaction. Cave: doit parvenir sur la glace au laboratoire dans les 30 min. ou être centrifugé puis congelé dans les 30 min. au labo de pédiatrie

   - uniquement en cas de choc :
     FSC, Na, K, urée, créatinine, glucose
     Gazométrie (correction de l'acidose si pH<7.2 et/ou bicarbonates<10)

10. ECG (pas de troubles caractéristiques de la réaction anaphylactique, faire en cas de suspicion d'ischémie cardiaque)

11. Rx thorax (atélectasie, hyperinflation), à envisager pour le suivi dans l'état de choc.

12. **Surveillance hospitalière:**

   6 à 8 heures au minimum, selon les cas
   Envisager selon l'évolution et la gravité de la réaction une hospitalisation plus longue (de 24 à 72 heures) dans une unité de soins intermédiaires ou dans une unité de soins généraux en raison du risque imprévisible de réactions secondaires (anaphylaxie avec réactions biphasiques dans 5 à 28% des cas).

13. Sortie de l'hôpital seulement avec **adrénaline auto-injectable**:

   EpiPen™ (0,3 mg), [enfant < 25 kg: EpiPen Jr™ (0,15 mg)] (péremption 2 ans max)
   Ou Jext 300 ™ (μg) (Jext 150™ [μg]) (péremption 2 ans max)

14. Prise en charge secondaire (pédiatre FMH spécialisé en allergologie)

Pour un diagnostic précis (tests cutanés, tests in vitro, éventuellement tests de provocation),

Pour des conseils préventifs (trousse d'urgence avec apprentissage de son utilisation correcte, passeport d'allergie, prémédication dans les cas de ré-exposition programmée [produits de contraste radiographique], éviction [aliments cachés]), déclaration (école), traitement (désensibilisation, traitement et suivi d'asthme, suivi de peak flow).

Bibliographie

-Muraro MA et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. Allergy 2007; 62:857-71.
-Sampson HA et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. J Allergy Clin Immunol 2006; 117:391-7.

J.II TESTS EN ALLERGOLOGIE PEDIATRIQUE

1. Prick-tests, prick-prick-tests
2. Dosage des IgE sériques totales / IgE spécifiques
3. Patch tests
4. Intradermo-réaction (allergie médicamenteuse, allergie au venin d'hyménoptères)
5. Tests de provocation par voie orale
6. Tests dont la valeur diagnostique n'est pas prouvée
7. Résumé des différents examens selon la pathologie

1. Prick-tests (allergènes commerciaux) et prick-prick tests (allergènes natifs)

Réalisables dès les premiers mois de vie, lorsque la peau réagit au témoin positif l'histamine.

Quand les demander ?
1. Asthme
2. Bronchites obstructives répétées (plus de 3 épisodes, pour le diagnostic étiologique et l'évaluation du terrain atopique = facteur pronostic)
3. Toux chronique, toux récidivante
4. Rhinite peranuelle/rhinite saisonnière
5. Dermatite atopique : certaines DA ont une composante allergique (env. 30% des DA modérées à sévères)
6. Urticaire aiguë
7. Symptôme évoquant une allergie alimentaire
8. Suspicion d'allergie au latex

Quelques remarques :

Médicaments à stopper avant les tests cutanés : anti-histaminiques 5 jours avant (penser au sirop antitussif).

Les corticoïdes PO peuvent être donnés sans interférer avec les tests.

Le test est considéré positif si l'induration est > 3mm. On quantifie la taille de la papule en la comparant au témoin positif : -,+,++,+++,+++, ou encore de manière plus précise en calculant la surface de la papule après scanning.

La sensibilité peut être influencée par l'âge (moindre chez le nourrisson), par la saison (plus forte en période de pollens si allergie).

La sensibilité varie entre 93 % pour les allergènes alimentaires et 99% pour les pneumo-allergènes.
La spécificité varie entre 88% pour les allergènes alimentaires et 99% pour les pneumo-allergènes.
Il est exceptionnel que les tests cutanés puissent provoquer une réaction systémique.

La positivité d'un test cutané signifie que l'individu est sensibilisé à l'allergène testé.

SENSIBILISATION ≠ ALLERGIE

Pour affirmer une allergie il faut un test cutané et une histoire clinique concordante. Par exemple, asthme en période pollinique et test cutané positif à un pollen correspondant.

Il faut savoir que 1/3 de la population a des tests cutanés positifs (terrain atopique) sans symptômes cliniques.
L'hypersensibilité à des aliments peut être transitoire. Par exemple, l'allergie au lait de vache disparaît vers 3 ans chez jusqu'à 80% des enfants selon les études.
Les tests cutanés restent positifs même si l'allergie disparaît. En fait, la sensibilisation cutanée peut rester des années.

2. Dosage des immunoglobulines E totales et des IgE spécifiques

2.a. Tableaux indicatifs des valeurs normales des IgE totales en (kU/L) en fonction de l'âge:

IgE sériques totales chez *des garçons* d'origine allemande (atopique et non-atopiques) en kU/L

Garçons	1 an	2 ans	3 ans	5 ans	6 ans
25ème au 95ème percentile	2,5-85	6-248	9-297	15-501	18-493

IgE sériques totales chez *des filles* d'origine allemandes (atopique et non-atopiques) en kU/L

Filles	1 an	2 ans	3 ans	5 ans	6 ans
25 ème – 95ème percentile	2,2-62	4-189	7-206	11-241	12-421

(selon J Pediatr 1999; 134 : 453-458)

Les IgE totales sont élevées chez plus de 70-80% des patients allergiques. Cette augmentation est d'autant plus importante que le sujet est sensibilisé à plusieurs allergènes. Il faut savoir que tous les patients présentant une pathologie allergique n'ont pas nécessairement des immunoglobulines E augmentés.
Un taux élevé d'IgE n'est pas spécifique de l'allergie et sa mesure n'est en principe pas nécessaire dans un bilan d'allergie : DD avec parasitoses, infections récidivantes, syndrome hyperIgE….

2.b. Dosage des IgE spécifiques :

Indication : Bilan de dépistage d'un terrain atopique ou diagnostic d'une allergie.

Tests de dépistages les plus fréquemment utilisés :

Phadiatop® : mélange d'allergènes respiratoires communs (mélange seulement connu du fabriquant)

Sx1 : mélange de pneumo-allergènes contenant des graminées, des arbres, des herbacées, des moisissures, un acarien (D.Pteronyssinus) et les épithéliums de chien et de chat.

Fx5 : mélange d'allergènes alimentaires contenant le blanc d'œuf, le lait de vache, le poisson, le blé, l'arachide et le soja.

De 0-2ans, on utilise pour le *dépistage de l'atopie* le fx5 car les sensibilisations sont plutôt alimentaires et pour les enfants de >2 ans le Phadiatop® et éventuellement le fx5.

Remarques :

Le dosage des IgE spécifiques n'est en général pas plus sensible que les tests cutanés.
Les résultats sont donnés en kU/L. Un résultat <0,35 kU/L est négatif. Un résultat >0,35 kU/L est positif.
Un test positif ne diagnostique pas une allergie, il indique que le sujet est sensibilisé à un allergène. Il faut toujours confronter les résultats sanguins à l'histoire clinique.
La répartition en classe des IgE spécifiques (0-VI) n'est guère utile car les classes de deux antigènes différends ne sont pas comparables.

Le dosage d'IgE spécifiques aux protéines recombinantes de certains allergène permet un diagnostic plus précis, par exemple la présence d'IgE à Ara h2, un des allergènes majeur de la cacahuète, indique un risque significatif de réaction anaphylactique. Leur usage est en principe réservé aux spécialistes.

Allergènes fréquemment utilisés : acariens, animaux à poils, aulne (février-mars), noisetier, frêne (mars-avril), bouleau (avril), graminées/céréales (mai-août), herbacées (juillet-septembre), moisissures, lait de vache, blanc d'oeuf, poisson, arachide, noisette, soja, blé.

Le dosage des IgE spécifiques sert également à suivre l'évolution de l'allergie. On sait que certaines allergies alimentaires du petit enfant peuvent disparaître lorsque l'enfant grandit. Les allergies aux œufs et au lait de vache en sont des exemples.
En pratique, on dose les IgE spécifiques de l'allergène incriminé annuellement et selon la valeur, on pratique un test de provocation oral pour confirmer ou infirmer la disparition de l'allergie alimentaire.

Un IgE spécifique par la méthode ImmunoCAP (utilisée aux HUG) coûte Sfr. 35.-. Pour un diagnostique impliquant la mesure de plusieurs allergènes, on préférera les tests cutanés (Pricks tests).

Dans le cas des allergies alimentaires, les tests aux allergènes recombinants (par ex. Ara h2 lors d'allergies à la cacahuète) permettent d'affiner le diagnostic. Leur coût restreignent en général l'usage aux médecins formés à leur interprétation.

3. Patch-tests (ou tests épicutanés)

Indication :
1. Dans le cadre d'une dermatite atopique qui semble s'aggraver après l'ingestion de lait de vache, lait de soja, blanc d'œuf ou blé (seulement chez certains patients).
2. Dans le cadre de pathologies digestives (oesophagite à éosinophile) avec une possible allergie alimentaire associée.
3. Dermatite de contact (tests fait en dermatologie par exemple pour les cosmétiques, le nickel,…).

Technique : Application d'une dose de l'allergène sur la peau saine, recouverte par un cache qui permet un contact prolongé. Lecture à 48 h et à 72 h.

4. Intradermo-réaction

Indication : 1. Réactions allergiques suite à la prise de certains médicaments
2. Réaction anaphylactique aux piqûres d'hyménoptères

Remarques :

Applicable pour certains médicaments, notamment les antibiotiques, les anesthésique locaux ou généraux pour diagnostiquer une réaction IgE-médiée. Il faut savoir qu'on ne peut pas tester tous les médicaments; il faut qu'il existe une forme injectable.
La sensibilité du test est souvent mal définie.

5. Test de provocation oral

Indications : 1. Diagnostic des allergies alimentaires IgE-médiée
2. Diagnostic de certaines allergies alimentaires à forme digestive
3. Suivi de certaines allergies alimentaires (IgE-médiées, entérocolites…)
4. Diagnostique des allergies médicamenteuses

NB: Pour la plupart des tests, indication à déterminer au cas par cas

Principes du test de provocation oral

Lors du test de provocation oral, on donne une petite quantité de l'allergène que l'on augmente progressivement. Les médicaments destinés au traitement d'une réaction anaphylactique sont préparés à l'avance (antihistaminiques, adrénaline, corticoïdes, β2 agonistes).

6. Tests dont la valeur diagnostique n'est pas prouvée

1. Test d'activation des basophiles
2. Test de transformation lymphocytaire : pas spécifique de l'allergie. Après une exposition à une molécule, par exemple la pénicilline lors d'un traitement, le test peut être positif.
3. Eosinophilie : également très peu spécifique. DD avec les parasitoses.
4. Dosage des IgG (Imupro, FoodSCAN, etc…): présents dans la population saine, en relation avec l'exposition et PAS l'allergie

7. Résumé des différents examens selon la pathologie

	IgE totaux	IgE spécifiques	Prick-test	IDR	Patch test	TP (O)
Atopie	(+)	+	+	–	–	–
Dermatite atopique	(+)	+[1]	+[1]	–	(+)[2]	–
Allergie alimentaire	–	+	+	–	+[3]	+
Rhino-conjonctivite	–	+	+	–	–	(–)
Allergies médicamenteuses	–	(+)	(+)	(+)	(–)[4]	+
Venins d'hyménoptères	–	+	–	+	–	–

[1] : Pour le bilan du terrain atopique
[2] : En cas de suspicion d'allergies alimentaires et /ou cutanées
[3] : Chez certains patients présentant une dermatite atopique
[4] : Pas établi pour le diagnostic courant

Référence utile:

Host A, Andrae S, Charkin S, Diaz-Vazquez C, Dreborg S, Eigenmann PA et al.
Allergy testing in children: why, who, when and how ?
Allergy 2003;58:559-569

Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O'B Hourihane J, Lack G, Lau S, Matricardi PM, Muraro A et al.
Testing children for allergies: why, how, who and when: an updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation.
Pediatr Allergy Immunol. 2013;24:195-209

PhE/JCC/rév 06_14

K. MALTRAITANCE

K.I	Les situations de maltraitance
K.II	Constat médical
K.III	Mutilations Génitales Féminines
K.IV	Guide de prise en charge multidisciplinaire

K.I LES SITUATIONS DE MALTRAITANCE

I. DEFINITIONS :

MALTRAITANCE

La maltraitance à enfant désigne les violences et la négligence envers toute personne de moins de 18 ans. Elle s'entend de toutes les formes de mauvais traitements physiques et/ou affectifs, de sévices sexuels, de négligence ou de traitement négligent, ou d'exploitation commerciale ou autre, entraînant un préjudice réel ou potentiel pour la santé de l'enfant, sa survie, son développement ou sa dignité, dans le contexte d'une relation de responsabilité, de confiance ou de pouvoir. Parfois, on considère aussi comme une forme de maltraitance le fait d'exposer l'enfant au spectacle de violences entre partenaires intimes (OMS).

Actes et manquements qui troublent gravement l'enfant, attentent à son intégrité corporelle, à son développement physique, affectif, intellectuel et moral, ces manifestations étant dues à des négligences et/ou à des lésions d'ordre physique et/ou psychique et/ou sexuel (Conseil de l'Europe).

Les mauvais traitements envers les enfants sont les effets d'interactions violentes et/ou négligentes entre des personnes (parents, substituts parentaux, tiers), des institutions, des structures sociales, et des mineurs, générant des atteintes à la santé physique et psychique, des arrêts de développement, des invalidités et parfois la mort (Rapport Fédéral Enfance maltraitée en Suisse).

Enfant maltraité : enfant victime de violences physiques, d'abus sexuels, de violences psychologiques ou de négligences lourdes ayant des conséquences graves sur son développement physique et psychologique (Observatoire de l'action centrale décentralisée, ODAS, France).
Enfant en risque de maltraitance : enfant connaissant des conditions d'existence qui mettent en danger sa santé, sa sécurité, sa moralité, son éducation ou son entretien, sans pour autant être maltraité (ODAS).
Enfants en danger : enfants maltraités et enfants en risque de maltraitance (ODAS).

VIOLENCE

Menace ou utilisation intentionnelle de la force physique ou du pouvoir contre soi-même, contre autrui ou contre un groupe ou une communauté, qui entraîne ou risque fortement d'entraîner un traumatisme, un décès, des dommages psychologiques, un mal-développement ou des privations (OMS).

II. CLASSIFICATION

1. Maltraitance physique ou violences physiques

Blessures ou violences infligées de manière non accidentelle, par une personne détentrice d'une autorité à l'égard de l'enfant. Elles peuvent aller du simple érythème cutané à des lésions internes pouvant entraîner des séquelles graves.

2. Négligence, carences physiques ou psychologiques

Non-satisfaction des besoins fondamentaux des enfants (nourriture, sécurité, affection, hygiène, éducation,...) de manière délibérée ou involontaire.

Ex : carences affectives, défaut de soins, mauvaise hygiène,…

3. Maltraitance psychologique, cruauté mentale

Exposition d'un enfant à une violence verbale répétée et incessante où il devient un enjeu émotionnel entre ses parents avec mise en danger d'un point de vue psychologique.

Il peut s'agir d'humiliation verbale ou non-verbale, de menaces, de dévalorisation et/ou marginalisation systématique, d'exigences disproportionnées par rapport à l'âge de l'enfant, d'injonctions éducatives contradictoires ou impossibles à respecter, de privations de type punitif.

L'exposition à la violence conjugale fait partie de cette catégorie de mauvais traitements.

4. Abus sexuels, attouchements sexuels, agression sexuelle

L'exploitation sexuelle d'un enfant implique que celui-ci est victime d'une personne adulte ou sensiblement plus âgée que lui, à des fins de satisfaction sexuelle de celle-ci (OMS).

Une agression sexuelle est un geste à caractère sexuel, avec ou sans contact physique, commis par un individu sans le consentement de la personne visée ou dans certains cas, notamment dans celui des enfants, par une manipulation affective ou par du chantage.

L'abus sexuel consiste à faire participer des enfants et adolescents, dont on a la charge ou immatures, à des activités sexuelles qu'ils ne peuvent pleinement comprendre et auxquelles ils sont incapables de consentir en connaissance de cause, ou bien à des activités qui violent les tabous sociaux attachés aux rôles familiaux (Kempe).

Les formes d'abus sexuels comprennent l'exhibitionnisme, le voyeurisme, la réalisation de vidéos ou photos pornographiques impliquant des mineurs, l'induction à la prostitution, des attouchements à connotation sexuelle, ainsi que des relations sexuelles complètes (pédophilie, inceste, viol).

5. Syndrome de Münchhausen par procuration

Enfant victime d'une maladie inventée ou fabriquée de toutes pièces par les parents générant un nombre important d'hospitalisations inutiles et de gestes invasifs.
Parents souvent issus du milieu médical ou paramédical

III. MARCHE A SUIVRE : Evaluation d'une situation de maltraitance

1. Recueillir les informations auprès des demandeurs de la consultation.
2. Recueillir le témoignage spontané de l'enfant. Eviter les questions suggestives. Faire appel au pédopsychiatre si nécessaire.
3. Noter en détail les informations et témoignages reçus (avec les mots de l'enfant entre «»).
4. Effectuer un examen somatique complet : en présence du médecin légiste pour les examens cliniques qui peuvent avoir une implication importante dans la procédure juridique ou si possibilité de retrouver de l'ADN, et pour les examens gynécologiques effectués par les gynécologues.
5. Décrire en détail dans le dossier toutes les lésions constatées.
6. Effectuer des photographies si lésions visibles / appareil-photo disponible au SAUP : commencer par photographier une étiquette avec le nom de l'enfant, puis faire les photos de l'enfant, et finir par une étiquette. Noter l'heure des photos.
7. Examen des organes génitaux

Filles : inspection des OGE peut être faite par le pédiatre pour filles pré-pubères. En fonction des constatations, examen gynécologique à organiser.

En cas d'abus sexuel certain ou de forte suspicion, examen gynécologique à effectuer d'emblée par un gynécologue en présence du médecin-légiste :

- si abus datant de < 72 h ou demande d'examen par des instances judiciaires: examen gynécologique à organiser en urgence (dans l'heure qui suit).
- si abus datant de > 72 h à < 1 semaine : à organiser le plus vite possible = dans les heures qui suivent.
- si abus datant de > 1 semaine à < 1 mois : dans les jours qui suivent, après consultation GPE si possible. Intervention du médecin-légiste pas nécessaire.

Organisation des examens gynécologiques :
- pour les filles pré-pubères **:** examen à effectuer par un gynécologue spécialiste (Dre M. Yaron ou Dre M. Amaudruz) ou par le CDC de garde de la Maternité ; cet examen peut avoir lieu au SAUP en cas d'urgence, ou à la consultation de gynécologie pédiatrique, ou au bloc opératoire sous AG.
- Pour les filles pubères **:** l'examen sera effectué à la Maternité, en urgence par un gynécologue spécialiste (Dre M. Yaron) ou le CDC de garde de la maternité, ou programmé à la consultation de gynécologie pour adolescents.

Utiliser le Kit spécial. Prélèvements à acheminer directement vers l'institut de médecine légale.

Garçons : discuter avec gastroentérologue de l'indication à rectoscopie. Prévoir présence du médecin-légiste.

8. Examens complémentaires si indiqués : crase, FSC, radiographies, etc…
   Examens radiologiques : cf Annexe 1.

9. Rédiger un constat médical descriptif selon modèle sur DPI, à remettre directement au détenteur de l'autorité parentale. Transmettre constat ou informations médicales à une tierce personne uniquement si on est en possession d'une levée du secret médical signée par le détenteur de l'autorité parentale et/ou par l'adolescent capable de discernement.

10. Demander si nécessaire une levée du secret médical. Formulaire disponible au SAUP.

11. Evaluer le danger
    - si l'enfant n'est pas en danger immédiat **:** retour au domicile possible et organisation (selon besoin) d'une consultation avec le GPE ; ne pas oublier de demander les coordonnées des parents (N° de téléphone privé, professionnel et portable) et de donner les coordonnées du GPE (079 55 32 597).
    - Si l'enfant est en danger: proposer une hospitalisation pour évaluation de la situation.
      - si les parents n'acceptent pas l'hospitalisation: demander une « clause-péril » au Service de protection des mineurs (SPMi), et préparer en parallèle le signalement
      - si les parents acceptent l'hospitalisation:
        - collaboration possible avec parents et levée du secret médical, demande de prise en charge par Service de Protection des Mineurs (SPMi)
        -collaboration impossible et situation inquiétante, signalement au Tribunal de protection de l'adulte et de l'enfant ou au SPMi (signalement à montrer au GPE avant l'envoi, et aux parents).

En cas d'absence des membres du GPE, c'est la responsabilité du chef de clinique de garde de décider de la prise en charge (hospitalisation, prise en charge ambulatoire).

12. Informer le GPE de toutes les situations de maltraitance et d'abus sexuel ayant consulté au SAUP. Prendre les coordonnées exactes des parents (N° de téléphone privé, professionnel et portable), afin qu'un des membres du GPE puisse les contacter au plus vite. Ne pas oublier de les avertir qu'ils seront contactés par le GPE.

IV. QUELQUES SIGNES D'APPELS

1. LESIONS EXTERNES

a) Descriptions des lésions :

Petit lexique de mots pouvant être utilisés dans le constat médical : ecchymoses et hématomes (aspect en boucle, reproduction de forme d'objets,...), abrasions, lacérations, lésions d'immersion, scarifications, marques circonférentielles (aux poignets ou aux chevilles), marques de strangulation, lésions de brûlures (à l'emporte-pièce, circonscrite,...), pétéchies, plaies (contuses ou linéaires, à bords nets ou irréguliers,…), marques de morsures compatibles avec mâchoire d'enfant ou d'adulte, lésions compatibles avec,…

b) Localisation et datation

Ne pas oublier de décrire précisément la localisation

Datation approximative des hématomes :
- 0-5 jours : bleu, rouge, violet.
- 5-10 jours : jaune, vert.
- 10-15 jours : marron.
- 2-4 semaines : disparition.

2. FRACTURES SUSPECTES

a) Aspects radiologiques

- Lésions osseuses métaphyso-épiphysaires: décollement épiphysaire, arrachement métaphysaire, décollement du périoste.
- Lésions osseuses avec discordance entre le mécanisme allégué et le type de fracture.
- Fractures multiples et/ou d'âge différent, cals vicieux.
- Fractures du crâne complexes, franchissant les sutures ou la ligne médiane, ou en étoile.

b) Datation des fractures

- 0-10 jours : seul le trait de fracture est visible, pas de signe de consolidation, épaississement des parties molles traduisant un oedème localisé ou une ecchymose en regard du trait de fracture, signes d'épanchement articulaire.
- 10 jours-10 sem.: un cal commence à être visible dès le 10ème jour, cal épais et solide dès la 6ème semaine.
- > 10 semaines : amincissement du cal, cal vicieux définitivement fixé.

3. LESIONS INTERNES

- Traumatismes cranio-cérébraux.
- Traumatismes thoraciques et abdominaux avec lésions viscérales ou vasculaires.

4. ELEMENTS FORTEMENT EVOCATEURS D'ABUS SEXUEL

- Présence de sperme ou liquide séminal ou phosphatase prostatique.
- Lésions ano-génitales fraîches (en l'absence d'explication).
- Prélèvements positifs pour MST.
- Infection à HIV (non-périnatale, ni acquise par voie intraveineuse).
- Déchirures ou résidus de l'hymen, transsections cicatrisées (en l'absence d'explication plausible).

6. SIGNES D'APPEL NON-SPECIFIQUES

a) *chez l'enfant*

- retard staturo-pondéral, retard du développement (langage, motricité)
- vomissements répétitifs, anorexie, opposition alimentaire
- troubles du sommeil
- aspect négligé (hygiène personnelle, habits)
- irritabilité, hyperactivité, «inconsolabilité»
- apathie, léthargie, attitude de retrait, absence de sourire, «ne veut pas jouer»
- excès d'attention (visuelle), anxiété (pleurs ou désintérêt à l'approche)
- absence de comportement affectueux
- manque de distance, passivité ou brusques changements de comportement
- stéréotypies

b) dans l'entourage de l'enfant

- problèmes de séparation, divorce en cours
- problème psychiatrique évident d'un des parents
- parent sous l'emprise de stupéfiants, de médicaments ou d'alcool
- comportement agressif ou violent d'un des parents

7. SIGNES D'APPEL EN FAVEUR DE MALTRAITANCE

- Parents incapables de dire ce qui ne va pas, ou déni alors que lésions évidentes.
- Histoires non-plausibles, vagues, peu vraisemblables, incohérentes, ou explications incompatibles en fonction de l'âge ou du niveau de développement de l'enfant.
- Multiples versions des faits.
- Descriptions différentes selon témoins.
- Retard de consultation.
- Changements fréquents de médecins sans raison évidente.

III. GPE = GROUPE DE PROTECTION DE L'ENFANT

Equipe pluridisciplinaire de l'Hôpital des Enfants s'occupant des situations avérées ou suspectes de maltraitance.
Chaque situation est prise en charge par deux membres du GPE. Toutes les situations sont discutées lors des séances bimensuelles du GPE (cf. programme de la semaine du DEA).

Membres :

Pédiatres et chirurgiens pédiatres.
Assistantes sociales.
Pédopsychiatres.
Gynécologue.
Infirmières.

Objectifs :

- Protéger et aider l'enfant.
- Evaluer la situation.
- Préparer le suivi.

Questions à se poser :

- L'enfant est-il en sécurité où il vit ? Faut-il l'hospitaliser ?
- Est-il possible de créer un lien avec les personnes responsables de l'enfant ?
- Faut-il signaler la situation au Tribunal de protection de l'adulte et de l'enfant ou au Service de protection des mineurs, ou demander une clause péril à la direction du Service de protection des mineurs ?
- Quel est notre rôle dans cette situation? Y a-t-il d'autres intervenants qui peuvent aider?

Erreurs à éviter :

- Ne pas se substituer au juge ou à la police, rester dans son rôle de soignant.
- Relever clairement les faits et signaler notre objectif principal: «proposer une aide afin d'éviter que cela se répète».

V. AUTRES SERVICES POUVANT ETRE IMPLIQUES ET TELEPHONES UTILES

Service de protection des mineurs (SPMi)		
- jours ouvrables de 8h à 12h30 et 13h30 à 17h		022 546 10 00
- fax pour signalement		022 546 10 19
- adresse pour signalement		direction.spmi@etat.ge.ch
- en-dehors des heures ouvrables, si urgence passer par		
- la police et demander la personne de garde pour le SPMi		117
- l'UMUS et demander la personne de garde pour le SPMi		022 420 20 20
Unité mobile d'urgence sociale (UMUS)		022 420 20 20
Tribunal de Protection de l'Adulte et de l'Enfant : fax		022 546 97 42
Gynécologue consultante Dre M. Yaron		079 553 23 16
Gynécologue CDC de garde	jour	079 553 23 49
	nuit, WE et fériés	079 553 31 24
Gynécologue-consultante Dre M. Amaudruz		022 879 50 14
		079 549 39 44
Police		
Infraction à caractère sexuel :		
Par auteur majeur	Brigade des moeurs	022 427 71 60
Par auteur mineur	Brigade des mineurs	022 427 73 30
Infractions à caractère non-sexuel :		
Par auteur majeur	Brigade des délits contre la personne	022 427 72 10
Par auteur mineur	Brigade des mineurs	022 427 73 30
Service de santé de l'enfance et de la jeunesse (SSEJ)		022 546 41 00
Centre LAVI		022 320 01 02
Guidance infantile (pour enfants d'âge préscolaire)		022 382 89 89
Office médico-pédagogique (pour enfants d'âge scolaire)		022 388 67 00
Médecin-légiste		079 289 65 36
Unité interdisciplinaire de médecine et prévention de la violence (UIMPV)		022 372 96 41
Service juridique HUG, Mme J. Harari		022 37 26 024
Dre M. Caflisch		022 37 24 760
Dre M. Mirabaud		079 55 32 597

VI. MESURES DE PROTECTION

1. Hospitalisation avec l'accord des parents

2. Clause péril si danger imminent

Mesure d'urgence qui peut être prise lorsque l'intégrité physique ou morale de l'enfant est gravement menacée (dans les cas par ex. de maltraitance ou d'abus sexuel).

Mesure à demander à la direction du Service de Protection des Mineurs.
« Le directeur du service de protection des mineurs ou son suppléant ordonne, en cas de péril, le déplacement immédiat du mineur ou s'oppose à son enlèvement. Il peut ordonner le retrait de la garde et la suspension d'un droit à des relations personnelles. Il demande alors au plus tôt au Tribunal tutélaire la ratification des dispositions prises. Le service de protection des mineurs reste compétent pour toute autre mesure à prendre en ce domaine jusqu'à la décision du Tribunal tutélaire (Loi GE sur l'office de l'enfance et de la jeunesse, art. 12, al.7).

Cette mesure autorise un placement d'urgence, p.ex. à l'hôpital, sans l'accord du représentant légal.
Une fois qu'il y a clause-péril, pas de sortie de l'hôpital sans l'accord du Service de Protection des Mineurs.

3. Signalement

Tout signalement effectué par un médecin du DEA doit être discuté avec le GPE avant d'être envoyé.

a) Selon le droit fédéral : possibilité d'aviser (art. 364 CPS)

Art.364 Code pénal suisse : « Lorsqu'il y va de l'intérêt des mineurs, les personnes astreintes au secret professionnel ou au secret de fonction (Art 320 et 321 CPS) peuvent aviser l'autorité de protection de l'enfant des infractions commises à l'encontre de ceux-ci. »

= Signalement au Tribunal de protection de l'adulte et de l'enfant.

Pas besoin de levée du secret médical pour signaler à l'autorité de protection.

b) Selon le droit cantonal genevois : obligation de signaler

Art. 34 Loi d'application genevoise du code civil suisse, entré en vigueur le 1.1.2013 : « Toute personne qui, dans le cadre de l'exercice d'une profession, d'une charge ou d'une fonction en relation avec les mineurs, qu'elle soit exercée à titre principal, accessoire ou auxiliaire, a connaissance d'une situation d'un mineur dont le développement est menacé, doit la signaler au service de protection des mineurs. Les obligations relatives à la levée du secret professionnel par l'instance compétente demeurent réservées. »

= Signalement au SPMi en utilisant la fiche de signalement (cf Annexe 2)

Attention : levée du secret par représentant légal, ou par Commission du secret professionnel.

Annexe 1
Recommandations pour l'exploration radiologique d'une suspicion de traumatisme non accidentel (S. Hanquinet)

Enfant de moins de 2 ans :

1 .Radiographies du squelette complet sur clichés séparés et centrés

(à faire en présence d'un radiologue)

- crâne face et profil
- rachis cervico-dorsal face et profil
- radiographie de thorax face et profil
- bassin et rachis lombo-sacré face
- rachis lombo-sacré profil
- tous les membres (clichés séparés de face) des deux côtés :

  humérus, avant-bras, main, fémur, jambe et pied

Sont conseillées en complément (à discuter avec le radiologue) :

- un profil des genoux et des chevilles d'autant plus que l'enfant est jeune
- des incidences obliques de côtes sont parfois utiles

Si l'imagerie du squelette est douteuse ou normale avec forte suspicion clinique (ex : ecchymoses avant 6 mois) :

- nouvelles radiographies du squelette en entier dans les conditions précitées, après une dizaine de jours d'évolution, l'enfant étant placé en sécurité.

2. Imagerie cérébrale systématique

A : Si symptômes neurologiques :

- Scanner systématique chez tout enfant de moins de deux ans : recherche hémorragie sous arachnoïdienne (HSA), typique BB secoué, reconstructions 3D de la boite crânienne à discuter (fractures).

et **IRM SNC + moelle cervicale :** collections pericérébrales, recherche de lésions hypoxo-ischémiques et étude de la moelle cervicale (hématome)

B : En l'absence de symptômes neurologiques :

IRM uniquement, éventuellement à compléter par CT si doute sur HSA

3.Echographie abdominale

conseillée avant l'âge de 2 voire 3 ans, même si l'enfant est asymptomatique

4.IRM corps entier

Pas actuellement validé (protocoles en cours), à faire avec l'IRM du SNC après discussion avec le radiologue

Ne dispense pas du bilan précité si elle est pratiquée.

Enfants de plus de 2 ans :

Il n'y a pas de recommandation en matière de maltraitance. Le bilan peut être ciblé en fonction des signes d'appel. En cas de doute, le bilan complet doit être effectué.

Annexe 2

FICHE DE SIGNALEMENT AU SPMi

d'un mineur en danger dans son développement

Signalant-e	*Nom*	*Prénom*	
Service		*Fonction*	
Personne de contact	*Nom*	*Prénom*	
Service		*Fonction*	
Téléphone		*Télécopieur*	
Courriel			

Mineur-e	*Nom*	*Prénom*	
Date de naissance		*Age (ans)*	
Adresse		*NP Localité*	
École, institution			
Père	*Nom*	*Prénom*	
Adresse		*Téléphone*	
Mère	*Nom*	*Prénom*	
Adresse		*Téléphone*	

***Type de danger**	*Absence de danger*	*Risque*	*Maltraitance*
Danger physique	☐	☐	☐
Danger psychologique	☐	☐	☐
Danger sexuel	☐	☐	☐
Négligence matérielle	☐	☐	☐
Développement de l'enfant	☐	☐	☐

Mineur suivi au SPMi	Non ☐	Oui ☐
Nom de l'assistant-e social-e		

Bref résumé (faits, contexte, difficultés constatées; chronologiquement, fréquence, avec dates)

Parents

Est informé-e du signalement	*Père*	Non ☐	Oui ☐
	Mère	Non ☐	Oui ☐
Confirme les éléments signalés	*Père*	Non ☐	Oui ☐
	Mère	Non ☐	Oui ☐
Accord pour une intervention socio-éducative	*Père*	Non ☐	Oui ☐
(information pour le SPMi)	*Mère*	Non ☐	Oui ☐

Mineur-e capable de discernement

Est informé-e du signalement	Non ☐	Oui ☐

ATTENTION !!! Avant de signaler au SPMI, le professionnel de la santé doit être levé du secret médical

Levée de secret professionnel par

Père	*Date:*	Non ☐	Oui ☐
Mère	*Date:*	Non ☐	Oui ☐
Tuteur/Curateur	*Date:*	Non ☐	Oui ☐
Mineur capable de discernement	*Date:*	Non ☐	Oui ☐
Commission du secret professionnel	*Date.*	Non ☐	Oui ☐

Précisions

Annexe

Constat médical établi	*Date:*	Non ☐	Oui ☐
Audition par la Police	*Date:*	Non ☐	Oui ☐
Autres documents		Non ☐	Oui ☐

Précisions

Date:

Signature du signalant-e:

Nota Bene : Si cette fiche de signalement est transmise par courriel, merci de scanner ce document qui contiendra votre signature.

K.II CONSTAT MEDICAL : GUIDE

Pour être **utile,** un constat doit être **complet, précis et lisible.**
Il doit être rédigé de façon « neutre et objective ». Il doit être descriptif, et non pas interprétatif.
Il s'agit d'une sorte d'« état des lieux », de bilan des atteintes physiques et psychiques.

Acte médical, qui ne peut pas être refusé à un patient.

CONTENU :

- **En-tête :**

A compléter avec département, service, médecin, téléphone si utilisation du modèle de constat-dpi

- **Identité** : nom, prénom, date de naissance et sexe

- **Date, heure et lieu de l'examen**

Eventuellement « en présence de ... »

- **Description circonstanciée des faits (avec date, heure et lieu)**

En précisant que ce sont les dires de la victime. Utiliser des expressions comme « selon les dires de...», « le patient nous raconte que...», « selon le patient, il y aurait...», ou « la mère nous raconte que…».
En insistant sur la description des coups reçus (poing, pied, bâton, ceinture, couteau, tentative de strangulation,...)

- **Enumération des plaintes et symptômes en lien avec les faits**

Etre le plus exhaustif possible, car certaines douleurs peuvent avoir des conséquences à long terme, imprévisibles, et nécessiter des traitements, donc faire l'objet de demandes ultérieures de prestations auprès d'assurances et autres instances d'indemnisation.
Rechercher les symptômes d'un état de stress aigu ou syndrome de stress post-traumatique: troubles du sommeil, fatigue, anxiété, irritabilité, labilité émotionnelle, troubles de l'appétit, etc.

- **Examen physique du corps entier** en vue de mettre en évidence des lésions traumatiques.

Y compris le cuir chevelu, le cou, la sphère ORL (bouche, gencives, dents, nez, tympans), les mains, les organes génitaux.

Description minutieuse des lésions selon :

- le **type de lésion** : par ex. contusion, ecchymose, abrasion, estafilade, plaie contuse, plaie perforante, brûlure, etc.
  Attention à ne pas écrire : brûlure de cigarette, marque de coups de bâton, ou toute autre description contenant une interprétation. Rester descriptif.
- la **localisation** : si possible par rapport à des repères anatomiques évidents : par ex. sur la face interne du tiers proximal de l'avant-bras droit
- la **forme** : par ex. arrondie, oblongue, à contours géographiques, etc.
- l'**orientation** : par ex. transversale, oblique en haut et à l'extérieur, etc.
- la **taille** : longueur, largeur, hauteur ou profondeur.
- l'**aspect** : par ex. humide, luisant, desséché, tuméfié, granulaire, etc.
- la **couleur** : par ex. rouge vif, bleu-vert, jaunâtre, etc.
- les **abords de la lésion** : par ex. plaie étoilée entourée d'un érythème, etc.

Cette partie du constat peut paraître fastidieuse, mais elle est nécessaire pour rendre possible une interprétation ultérieure des lésions et une confrontation des versions des différentes personnes

Adapté de Ch. Margairaz (UIMPV)

impliquées, donc indispensable pour que le constat soit utile devant une autorité judiciaire ou administrative.
Par ex. une ecchymose rouge vif n'a pas le même sens qu'une ecchymose jaune-verdâtre.

S'il n'y a pas de lésion visible, il faut le préciser.

- **Etat psychique** : description de l'état psychologique **actuel,** en particulier des éventuels symptômes de stress aigu
En cas de doute, demander l'avis d'un pédopsychiatre ; mais évaluation pédopsychiatrique non-obligatoire !

- **Examens complémentaires pratiqués, résultats commentés, prélèvements médico-légaux, avis de spécialistes**
Ex : RX, scanner, orthopédistes, chirurgiens, ORL, dentistes,...

Important, car cela reflète indirectement un aspect du dommage

- **Photographies**
Veiller à bien noter l'heure à laquelle les photos ont été prises.

- **Soins prodigués, traitement instauré**
Ex : suture, plâtre, intervention chirurgicale, antalgiques, prophylaxie anti-VIH, anti-tétanique, hospitalisation, etc.

- **Incapacité de travail**

- **Commentaires éventuels**
Rester descriptif et préciser le suivi organisé, si signalement a été fait, si constat complémentaire à prévoir,…

- **Fait à Genève le :** ne pas oublier de mettre la date

- **Remis en mains propres à :** indiquer le nom de la personne à qui le constat est remis.
Transmission du constat à un tiers uniquement si levée du secret médical

Adapté de Ch. Margairaz (UIMPV)

Hôpitaux Universitaires Genève

Département de …
Service …
Docteur …

CONSTAT MEDICAL

Concerne : l'enfant ……., né-e le ……..

Nous avons examiné l'enfant …….. le …./…./…. à……heure à l'Hôpital des Enfants (HUG) de Genève.

Faits rapportés :

Plaintes et symptômes :

L'examen médical met en évidence :

-
-
-

Nous ne mettons pas en évidence d'autre lésion au moment de l'examen.

Photographies :

Sur le **plan psychique** on relève :

Examens complémentaires :

Soins prodigués, traitement :

Incapacité de travail : ……..% dès le …/…/… jusqu'au …/…/… maladie/accident

Commentaires :

Fait à Genève le …/…/… Signature et timbre du médecin

Remis en mains propres à… le …/…/…

Pour remplir le constat sur DPI : Sélectionner le patient, entrer dans formulaire, aller dans création de documents, sélectionner documents génériques, cocher constat médical, cliquer sur créer et compléter les rubriques

K. III MUTILATIONS GENITALES FEMININES (MGF)

DEFINITION:

Toute intervention incluant l'ablation ou la lésion partielle ou totale des organes génitaux externes féminins pratiquée pour des raisons culturelles ou religieuses ou pour toute autre raison non thérapeutique.

PREVALENCE :

Plus de 125 millions de filles et de femmes dans le monde ont subi des MGF (OMS). 3 millions de fillettes âgées de 4 à 12 ans sont excisées chaque année dans le monde (unicef).
Cette pratique existe en Afrique, mais aussi dans les Emirats Arabes, en Iran, Iraq, Jordanie, Inde, Malaisie,…

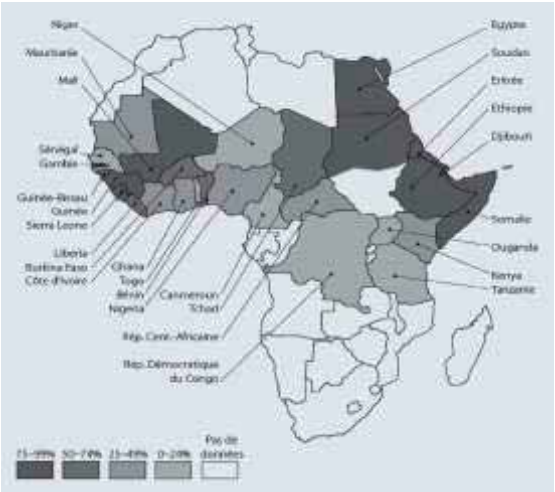


Figure 1: Pays d'Afrique où sont pratiquées les MGF (source : OMS)

Les pays avec une prévalence de MGF très élevée sont (selon l'unicef): Somalie (98%), Guinée (96%), Djibouti (93%), Egypte (91%), Erythrée (89%), Mali (89%), Sierra Leone (88%), Soudan (86%),…
En Suisse (enquête de l'unicef 2012), on estime à près de 10 700 le nombre de jeunes filles et de femmes excisées ou susceptibles de l'être : leur provenance est en majorité de Somalie, d'Erythrée et d'Ethiopie.
A Genève, les patientes, ayant été prises en charge à la Maternité par la consultation spécialisée des MGF, sont originaires de Somalie, d'Erythrée et du Soudan.

CLASSIFICATION DE L'OMS

Type I : Ablation partielle ou totale du clitoris et/ou du prépuce (clitoridectomie).

Type II : Ablation partielle ou totale du clitoris et des petites lèvres, avec ou sans excision des grandes lèvres (excision).

Type III : Rétrécissement de l'orifice vaginal avec recouvrement par l'ablation et l'accolement des petites lèvres et/ou des grandes lèvres, avec ou sans excision du clitoris (infibulation).

Type IV : toutes les autres interventions nocives pratiquées sur les organes génitaux féminins à des fins non thérapeutiques, telles que la ponction, le percement, l'incision, la scarification et la cautérisation.

COMPLICATIONS :

Il peut y avoir des complications aussi bien immédiates qu'à long terme.
Le pédiatre doit les connaître pour les rechercher lors de l'anamnèse.

Infections	Infections locales ou généralisées, choc septique, VIH, tétanos, gangrène
Problèmes urinaires	Rétention urinaire, oedème de l'urètre, dysurie
Blessures et Saignements	Lésions des organes adjacents, fractures, hémorragies, choc hémorragique, anémie, décès
Problèmes psychiques	Traumatisme psychique

Tableau 1: **Complications immédiates**[4)]

Problèmes gynécologiques et sexuels	Dyspareunie, dysfonction sexuelle, sténose vaginale, vaginite chronique, endométrite chronique, annexites, dysménorrhée, ménorragie
Problèmes obstétricaux	Infertilité, stérilité, difficultés lors des examens vaginaux, Impossibilité de mesurer le pH subpartu, augmentation de la durée de la 2ème phase du travail, déchirures périnéales, hémorragie du post-partum, infections de plaies périnéales, augmentation de la mortalité périnatale
Problèmes urinaires	Infections urinaires à répétition, troubles de la miction, incontinence urinaire, impossibilité de cathétériser
Problèmes cicatriciels	Abcès récidivants, chéloïdes, kystes dermoïdes, névromes, hématocolpos, fistules vésico- ou recto-vaginales
Problèmes psychiques	Dépression, syndrome de stress posttraumatique

Tableau 2: **Complications à long terme**[4)]

ATTITUDE :

- Situations à risque

Le pédiatre doit être informé par les obstétriciens des cas de MGF constatés chez des femmes qui accouchent.

Le pédiatre doit aborder le plus tôt possible le sujet des MGF avec les parents des petites filles potentiellement menacées. Il peut le faire dès la naissance d'une fillette, et régulièrement par la suite. En cas de difficultés linguistiques il peut demander l'aide d'interprètes ou de médiateurs culturels.
Le pédiatre doit discuter avec les parents et évaluer le positionnement de l'entourage familial sans oublier celui des grand-mères, souvent détentrices des traditions.
Tous les projets de voyages dans des pays dans lesquels on pratique des MGF sont des moments à risque. Le pédiatre doit en informer les parents.
Le sujet peut être introduit en parlant des traditions culturelles, des coutumes d'origine et des conditions d'accouchement (voir Tableau 3).

Raisons invoquées	
Raisons psychosexuelles	• atténuer le désir sexuel chez la femme • préserver la chasteté et la virginité avant le mariage, et la fidélité pendant le mariage • accroître le plaisir sexuel de l'homme
Raisons sociologiques	• identification avec l'héritage culturel, construction identitaire • initiation des filles à la condition de femme (rituel de passage) • intégration sociale et maintien de la cohésion sociale • maintien de l'honneur de la famille, traditions
Raisons d'hygiène et esthétiques	• les organes génitaux externes de la femme sont considérés comme sales et inesthétiques • l'ablation favoriserait l'hygiène et rendrait la femme plus attrayante
Raisons mythiques	• accroissement de la fécondité et promotion de la survie de l'enfant (« le contact avec le clitoris pourrait empoisonner l'enfant à la naissance»)
Raisons religieuses	• croyance que cette pratique fait partie de l'Islam (mais elle est antérieure à l'avènement de la religion musulmane, qui ne l'encourage pas)
Raisons économiques	• la femme excisée gagnerait en valeur

Tableau 3: Les raisons invoquées

- Constatation d'une MGF

Le pédiatre doit aborder prudemment la question avec les parents, et demander un avis à un gynécologue expérimenté pour préciser le type de MGF (consultation spécialisée à la Maternité).
Il doit évaluer dans quel contexte l'intervention a eu lieu et discuter du cadre légal. En Suisse, les soignants et médecins effectuant des MGF sont punissables, tout comme les parents qui les organisent. En effet, l'art. 124 du Code pénal suisse (entré en vigueur le 1.7.2012) concerne la mutilation d'organes génitaux féminins et énonce :
« 1 Celui qui aura mutilé des organes génitaux féminins, aura compromis gravement et durablement leur fonction naturelle ou leur aura porté toute autre atteinte sera puni d'une peine privative de liberté de 10 ans au plus ou d'une peine pécuniaire de 180 jours-amende au moins.
2 Quiconque se trouve en Suisse et n'est pas extradé et commet la mutilation à l'étranger est punissable. »
Par conséquent, si un médecin constate une MGF, exécutée dans le pays d'origine ou en Suisse, il peut dénoncer le cas aux autorités de protection (signalement au Tribunal de Protection de l'adulte et de l'enfant selon l'article 364 CPS).
Au sein du Département de l'Enfant et de l'Adolescent, ces situations doivent être préalablement discutées avec le GPE (Groupe de Protection de l'Enfant).

REFERENCES

- Caflisch M, Mirabaud M. Les mutilations génitales féminines (MGF). Paediatrica 2007, Vol. 18, No. 6, p.40-43
- Jäger F, Schütze S, Hohlfeld P: Female genital mutilation in Switzerland: a survey among gynecologists. Swiss Med Wkly 2002; 132: 259–264
- Jäger F, Hohlfeld P: Comment agir concrètement contre l'excision des filles en Suisse. Forum Med Suisse 2009 ; 9(26-27) : 473
- OMS: Fiche d'information: Mutilations génitales féminines. Aide-mémoire No241 février 2014. www.who.int
- UNICEF : Enquête sur les MGF en Suisse, 2012

Hôpitaux Universitaires Genève

Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4
CH – 1205 Genève

Guide de prise en charge multidisciplinaire

Genève, le 14 septembre 2015

Département de gynécologie et d'obstétrique

Service d'obstétrique

Département de l'enfant et de l'adolescent

Service de développement et croissance

Service de pédiatrie générale

Service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent

Département de santé mentale et de psychiatrie

Service de psychiatrie de liaison et d'intervention de crise

Coordination des soins dans les situations d'hospitalisation mère-bébé

Ce document sert de recommandations dans le cas de figure où une mère est hospitalisée à l'UPHA et son bébé à l'Hôpital des Enfants (unité BBA1 ou UD).
A noter qu'une hospitalisation d'une mère dans le post-partum à l'UPHA peut se faire soit depuis les urgences psychiatriques, soit depuis les unités post-partum de la Maternité après qu'il y ait eu une évaluation psychiatrique par la psychiatrie de liaison; elle peut également être adressée à l'UPHA par une entrée directe depuis le réseau ambulatoire, après une discussion entre le médecin envoyeur et l'équipe médicale (CDC ou MA) et infirmier (IRU) de l'UPHA.
Si la mère est transférée depuis la Maternité à l'UPHA, le bébé ne peut pas rester hospitalisé à la Maternité sans la mère et il sera donc soit hospitalisé en pédiatrie, soit il rentrera à domicile avec un parent.

Le travail de coordination résulte d'un besoin d'améliorer la cohérence dans la prise en soins hospitalière des situations, souvent très complexes, concernant la dyade mère-bébé. Il s'agit d'une coordination prioritairement entre :

- les soins obstétricaux
- les soins pédiatriques
- les soins pédopsychiatriques
- les soins psychiatriques adultes (UPHA)

Il est en effet important que ces disciplines puissent s'articuler à chacune des différentes étapes des soins. Pour ce faire, des réunions de réseau multidisciplinaires semblent être le lieu le plus adapté pour fixer des objectifs communs et définir le rôle de chaque intervenant. L'organisation et la coordination du réseau se fera à l'initiative des soignants de l'UPHA (CDC, MA, IRU).

I. Réseaux multidisciplinaires

Organisation des réunions de réseau :

1. **Réseau d'entrée** : il doit se faire au plus vite, si possible dans les 24 heures suivant l'entrée et au maximum dans les 72 heures après l'admission du bébé en pédiatrie (à l'UD ou à l'unité des bébés) et de la mère à l'UPHA.
Dans ce réseau d'entrée sera établi le **cadre des soins** et **un projet de soins commun** entre les équipes qui s'occupent de la mère et celles qui s'occupent du bébé. Une coordination devra être également définie entre l'AS de la pédiatrie et celle de l'UPHA.

Si l'entrée se passe le week-end ou un jour férié, après avoir fait un entretien d'évaluation de la situation mère-enfant, un **cadre de visites transitoire** en attendant le réseau d'entrée devra être défini. Ce cadre fera suite à une réflexion multidisciplinaire entre le chef de clinique

de pédiatrie, la garde pédopsychiatrique et le chef de clinique psychiatre adulte de l'UPHA ou de garde, en accord avec les soins infirmiers des deux entités.

2. **Réseaux intermédiaires (idéalement 1x/semaine)** : ils doivent permettre d'adapter le **projet de soins commun** et être orientés par les éléments cliniques de l'évolution de l'enfant, de la mère et de leurs interactions; et par les aspects sociaux de la situation.

3. **Réseau de sortie de l'enfant de la pédiatrie** : il vise à clarifier les modalités de la sortie de l'enfant dans les différentes structures d'accueil (domicile, UPHA avec sa maman, autre structure d'accueil). Ce réseau devra assurer la continuité des soins nécessaires au bon développement de l'enfant et de la relation mère-enfant et tenir compte des parents ou personnes significatives dans la relation à l'enfant.

4. **Réseau de sortie définitive de la mère de l'UPHA** : il doit être organisé afin de transmettre les informations importantes et coordonner les intervenants du réseau ambulatoire, de manière à en garantir la meilleure cohérence ainsi que la continuité des soins.

Les intervenants
Les intervenants qui doivent impérativement être présents aux 4 types de réseaux mentionnés ci-dessus sont :

- ✓ le médecin interne pédiatre responsable de l'enfant et/ou le chef de clinique et/ou le médecin adjoint du service de pédiatrie où se trouve l'enfant; et l'infirmier(e) référent de l'unité,
- ✓ le pédopsychiatre ou pédopsychologue de liaison,
- ✓ le médecin interne responsable de la mère à l'UPHA et/ou le chef de clinique et/ou le médecin adjoint de l'UPHA; et l'infirmier(ère) référent(e) de la mère à l'UPHA,
- ✓ les assistantes sociales de pédiatrie et de l'UPHA.

En fonction des besoins spécifiques de la situation, le réseau sera élargi au gynécologue de la maman, à la sage-femme, aux autres soignants concernés (infirmières à domicile, physiothérapeute, ergothérapeute, etc.), intervenant en protection de l'enfant, curateurs, socio-éducateurs impliqués dans la situation en ambulatoire.
Dans la mesure du possible, la dernière partie de chaque réseau sera consacrée à restituer aux parents le cadre de soins et les autres problématiques abordées dans les réseaux. Il faudra pour cet entretien qu'il y ait si possible un pédiatre, un pédopsychiatre et le psychiatre adulte.

II. Cadre de visites mère-bébé

Les points suivants devront être discutés pour définir le cadre de visites :

- ➢ la fréquence, la durée et les modalités pratiques des visites de la mère en pédiatrie ou du bébé à l'UPHA,
- ➢ l'indication à ce que la rencontre mère-bébé se fasse en présence d'un tiers (soignant–ou proche). En règle générale, les visites seront toujours accompagnées jusqu'à ce qu'il soit décidé à l'unanimité lors d'une réunion de réseau qu'il en soit autrement,
- ➢ la nature des soins que la mère pourra donner à son bébé lors de sa visite,
- ➢ les modalités pratiques pour ces visites (accompagnement infirmier lors des trajets),
- ➢ la question de l'allaitement et de ses modalités pratiques,
- ➢ la question des visites autres que celles de la mère (le père, la famille, etc.),
- ➢ leur fréquence et leur durée,
- ➢ la question des sorties au sein de l'hôpital et à l'extérieur de l'hôpital,
- ➢ toute décision importante dans la prise en charge, qu'elle concerne l'enfant ou la mère, doit être discutée lors des réseaux.

III. Suivi du dossier de la mère et/ou du bébé dans DPI

- Chaque intervenant résumera dans le dossier les observations cliniques et points saillants de la discussion de son point de vue, au fur et à mesure de la prise en charge. Les psychiatres adultes le feront dans le dossier de la mère.
- Quand l'enfant est hospitalisé en pédiatrie, les pédiatres et les pédopsychiatres le feront dans le dossier de l'enfant.
- Quand l'enfant est « accompagnant » de la mère à l'UPHA, c'est-à-dire qu'il est enregistré à l'UPHA avec un EDS d'accompagnant, le pédopsychiatre inscrira ses observations cliniques et points saillants dans le dossier de l'enfant.
- Il sera important toutefois que le psychiatre de l'UPHA mentionne dans le dossier de la mère qu'une évaluation et/ou un suivi pédopsychiatrique est en cours et qu'il précise le nom et les coordonnées du pédopsychiatre (et de l'unité de soins).
- Toute information importante concernant le bébé, qu'elle soit sociale ou médicale, doit être donnée à la mère en présence d'un soignant de l'UPHA (médecin ou infirmier référent) et des pédopsychiatres.

Vu la complexité des prises en charge, nous proposons des réunions de fonctionnement pour les situations d'hospitalisation mère-bébé, en fonction des besoins.

Document approuvé par les intervenants des différentes disciplines impliquées dans la prise en charge multidisciplinaire.

L. PEDOPSYCHIATRIE

L.I	Organisation de la pédopsychiatrie à l'Hôpital des Enfants

Dre A. Veillard, Dr R. Barbe,
Dre A. Vischer, Dre L. Machet, Dr D. Schechter
Juin 2015

L.I ORGANISATION DE LA PEDOPSYCHIATRIE A l'HOPITAL DES ENFANTS

La psychiatrie infantile sur Genève est subdivisée en 3 secteurs : le secteur privé (pédopsychiatres et psychologues installés), l'office médico-pédagogique (OMP - Pr S. ELIEZ), et le service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent (SPEA - Pr F. ANSERMET).

Le **SPEA**, qui est rattaché au DEA (Département de l'enfant et de l'adolescent) comprend six unités, chacune placée sous la responsabilité d'un médecin adjoint, responsable d'unité :

- **Unité d'hospitalisation** (Dr. R. Barbe) qui comprend la Médecine A2, le Salève et les Urgences pédopsychiatriques.
- **Unité de crise** (Dr. A. Edan) qui comprend UCA (lits de crise), CTAI (centre de traitement ambulatoire intensif) et le CEPS (centre étude et de prévention du suicide)
- **Unité d'hospitalisation de jour** (Dr. F. Hentsch) qui comprend Clairival, Les Comptines et le Jardin d'enfant thérapeutique (JET).
- **Unité de liaison** (Dr D. Schechter)
- **Unité de Guidance Infantile** (Dr. N. Nanzer) qui est une unité ambulatoire de consultation pour jeunes enfants.
- **Unité ambulatoire périhospitalière** (Dr D. Trojan)

1. Unité d'hospitalisation, UAO et aspects médico-légaux

a. Unité d'Hospitalisation et UAO

L'unité médecine A2 Hospitalisation

La médecine A2 hospitalisation est une unité hospitalière qui accueille en admission ordinaire (ou en PAFA, rarement) des enfants et adolescents de moins de 16 ans, atteints d'un problème de santé relevant de la pédopsychiatrie et parfois de la pédiatrie également (anorexie mentale par exemple).
Elle propose une prise en charge pluridisciplinaire alliant approche individuelle, familiale et de groupe et travaille en étroite collaboration avec le réseau professionnel des patients.
Les admissions font suite à une évaluation par un pédopsychiatre aux urgences -ou à un séjour dans une unité hospitalière pédiatrique ou à l'unité d'évaluation-. La plupart des hospitalisations sont programmées (le médecin chef de clinique reçoit avec l'interne qui suivra la situation le patient et ses parents).
La demande d'hospitalisation depuis une unité de la pédiatrie passe par le pédopsychiatre de liaison (ou de piquet hors heures ouvrables) qui contacte le CDC responsable de la médecine A2.
L'entrée en Médecine A2 implique le **consentement explicite** des parents ou du/des détenteur(s) de l'autorité parentale. Le refus du représentant légal implique l'admission en PAFA ou le recours au Tribunal Tutélaire (clause péril) dans des situations exceptionnelles.
L'hospitalisation en Médecine A2 requiert donc **l'indication** à une hospitalisation en milieu pédopsychiatrique de même que en principe, **l'accord** des parents.
Les moyens de contention qui peuvent être prescrits en médecine A2 (traitement neuroleptique en urgence, chambre de sécurité) selon nécessité clinique sont soumis à des règles strictes, cf aspects médico-légaux plus bas.

L'unité médecine A2 Evaluation

La médecine A2 Evaluation est une unité hospitalière qui accueille des enfants et adolescents de moins de 16 ans en admission ordinaire ou parfois en PAFA pour une évaluation pédopsychiatrique dans la continuité de celle effectuée aux urgences, s'il ne parait pas possible que cette évaluation soit effectuée en ambulatoire. Le séjour hospitalier est limité dans le temps (5 jours), l'objectif principal étant d'orienter le patient et sa famille au sein du dispositif de soins pédopsychiatriques (ambulatoire ou hospitalier).
Cette unité, et la médecine A2-Hospitalisation également, répondent aux demandes d'évaluation pédopsychiatrique du SAUP (urgences de pédiatrie).
La demande d'hospitalisation depuis une unité de la pédiatrie passe par le pédopsychiatre de liaison (ou de piquet hors heures ouvrables) qui contacte le CDC responsable de la médecine A2.
Les moyens de contention qui peuvent être prescrits en médecine A2 (traitement neuroleptique en urgence, chambre de sécurité) selon nécessité clinique sont soumis à des règles strictes, cf aspects médico-légaux plus bas.

L'unité le Salève

Le Salève est une unité hospitalière qui accueille des pré-adolescents et adolescents de 12 à 18 ans en admission ordinaire ou en PAFA. Cette unité répond à la demande d'un accueil et de soins d'adolescents pour lesquels un traitement ambulatoire ou une hospitalisation à temps partiel (hôpital de jour) ne peuvent pas être mis en place d'emblée en raison du tableau clinique ou pour lesquels ces traitements se sont avérés momentanément insuffisants. Elle complète les évaluations déjà effectuées concernant le diagnostic et les indications thérapeutiques.
Le Salève est une unité hospitalière localisée sur le domaine de Belle-Idée.
La demande d'hospitalisation depuis une unité de la pédiatrie passe par le pédopsychiatre de liaison (ou de piquet hors heures ouvrables) qui contacte le CDC responsable de l'unité le Salève.

L'unité médecine A2 HDJ (Hôpital de Jour)

L'hôpital de jour a été créée pour favoriser la sortie de patients des unités hospitalières du SPEA qui nécessitent une importante prise en charge mais peuvent bénéficier de soins ambulatoires s'ils sont renforcés. Elle répond donc aux besoins du SPEA prioritairement. Elle s'adresse à des patients en situation d'impasse psychique, sociale, scolaire, dont la psychopathologie demande un aménagement actuel des apprentissages.
Elle propose un suivi sur trois mois (renouvelable), afin de relancer les investissements narcissiques et objectaux pour permettre une réintégration socio scolaire. Elle offre des soins sous forme de traitement de groupe essentiellement, deux jours par semaine. Il est nécessaire qu'un psychologue/psychiatre/pédiatre en ambulatoire assure le suivi individuel du patient adressé à l'HDJ.
Il est possible d'accueillir en programme réduit des patients du B2 pédiatrie lors de leur séjour hospitalier. La demande passe par l'équipe de liaison qui contacte les responsables de l'HDJ.

UAO : urgence accueil orientation

L'UAO est l'unité qui prend en charge les patients nécessitant un avis pédopsychiatrique au SAUP durant la journée, et qui prend en charge les demandes de consultations pédopsychiatriques durant le Service de Piquet hors jours et heures ouvrables au sein du SPEA, du DEA et des HUG.

La journée et les heures ouvrables, l'UAO se compose d'un trieur infirmier, d'un médecin interne (PAGER) et d'un superviseur cadre qui couvrent les demandes urgentes au SAUP : **GSM Trieur infirmier : 079 553 47 77.** Dans la règle, le patient est évalué par l'interne porteur du PAGER et l'infirmier trieur après avoir été examiné par un médecin pédiatre du SAUP qui en a référé au CDC du SAUP.

La nuit, le we et les jours fériés, le Service de piquet est assuré par un médecin interne de piquet et un cadre de seconde ligne, au sein du SPEA. Le médecin interne de piquet est joignable via la loge de Belle-Idée : 022 305 41 11

La journée et les heures ouvrables, c'est chaque unité du SPEA qui couvre ses propres urgences, et non les pédopsychiatres de l'UAO.

b. Aspects médico-légaux

Utilisation des chambres de sécurité : leur utilisation est soumise à un règlement strict approuvé que chaque médecin de garde est tenu de connaître. Le texte de loi est disponible ci-dessous. Pour toute décision de soin, traitement ou de chambre d'isolement, les parents doivent être consultés ! S'ils ne sont pas joignables et qu'une décision urgente doit être prise, celle-ci peut être exécutée, mais il faut ensuite les en avertir au plus vite.

Un protocole ad hoc doit être :

- rempli (disponible sous commun - garde),
- signé par un chef de clinique et l'infirmier responsable de l'unité,
- renouvelé toutes les 24h.

Si le patient ou son représentant légal désire faire recours, il doit s'adresser au TPAE (Tribunal de Protection de l'Adulte et de l'Enfant).

TEXTES EN LIEN AVEC LA LOI :
Aide-mémoire médico-légal du médecin interne du département de psychiatrie *(à télécharger sur l'intranet, tout médecin **doit** en connaître le contenu!).*

http://aidememoirepsy.hcuge.ch/

Aide mémoire PAFA_MED
http://aidememoirepsy.hcuge.ch/admission/admission.html#pafa_med

Chambre de sécurité
http://processus-formulaires.hcuge.ch/liste_formulaires/liste_details_eid_1012_lid_1.htm

CODE CIVIL SUISSE **articles 426 à 439**

http://www.admin.ch/opc/fr/classified-compilation/19070042/201307010000/210.pdf
http://www.admin.ch/opc/fr/official-compilation/2011/725.pdf

LOI D'APPLICATION DU CODE CIVIL SUISSE **articles 54 à 75**

http://www.geneve.ch/legislation/rsg/f/rsg_e1_05.html

2. Unité de liaison

L'équipe de liaison répond aux demandes de consultations pédopsychiatriques émanant des diverses unités de l'Hôpital des Enfants et de la Maternité.

L'Unité de liaison est divisée en deux sous-unités et est sous la responsabilité du Dr D. Schechter, médecin adjoint à 100%.

1. **Liaison périnatale**
   L'équipe reliée à cette sous-unité intervient comme consultante dans les services suivants : service du prénatal de la maternité, consultation des grossesses à risque psycho-social à la maternité, post-partum, néonatologie et soins intensifs de néonatologie, UD, service des BB, et UPHA (Psychiatrie adulte).

   Cette équipe est composée d'une cheffe de clinique à 70% (Alicia Vischer), d'un médecin associé à 25% (Ana Almeida Heymans), d'une médecin interne à 60% (Elena Georgiadi), d'une psychologue à 70% (Axelle Kreis) et d'une psychologue à 40% (Aurélia Manini)

2. **Liaison « enfants et adolescents »**
   L'équipe reliée à cette sous-unité intervient comme consultante dans les services suivants : B1B2, Orthopédie, Chirurgie, Soins Intensifs adultes, sous-spécialités de Pédiatrie (Onco-Hématologie, Endocrino-Diabétologie, Pneumologie et mucoviscidose, greffes, urologie, autres sous-spécialités)

   Cette équipe est composée d'une cheffe de clinique à 80% (Lise Machet) et d'une médecin interne à 100% (Clothilde Hamion).
   La Dresse Yse Couloundre, médecin associé, travaille comme consultante pédopsychiatrique au sein de l'Unité d'Onco-Hématologie. A noter que l'interne (Elena Georgiadi) assure également un 40% dans cette unité.
   La Dresse Ariane Schwab, médecin associé, travaille comme consultante pour l'équipe des maladies du foie de l'enfant.

L'équipe de liaison assure également un rôle de consultant au sein du **GPE**. Il n'y a pas de personne responsable des consultations pour le GPE, les cas étant distribués en fonction du service où se trouve hospitalisé l'enfant.

Toute **demande de consultation pédopsychiatrique** hormis les urgences doit passer par ce numéro

GSM 079 55 35 650

Pour pouvoir entrer en contact avec l'enfant et ses parents pour une consultation pédopsychiatrique, il est important d'avoir pu obtenir l'accord éclairé des parents et de l'enfant. Le médecin en charge du patient nous fait la demande après avoir pu discuter de cette consultation avec le patient avant que nous venions voir celui-ci. Il en va de notre alliance thérapeutique et donc de la validité de notre évaluation. Le rôle du pédopsychiatre doit également être expliqué aux parents.
En outre, il est important pour nous de bien comprendre quelle est la question de l'équipe médico-infirmière en charge du patient, ce que nous discuterons bien, avant d'aller voir le patient, afin de se mettre d'accord sur ce que l'on peut apporter.

Une **évaluation pédopsychiatrique** nécessite plusieurs entretiens : au minimum un avec l'enfant et ses parents et si possible plutôt deux avec l'enfant seul. Il faudrait donc dans la mesure du possible éviter de demander une évaluation pédopsychiatrique le jour de la sortie de l'hôpital.
A la fin de l'évaluation, si celle-ci conclue à la nécessité d'un suivi pédopsychiatrique ambulatoire, nous organiserons la suite de la prise en charge avec le réseau pédopsychiatrique ambulatoire.

Raisons pour lesquels vous pouvez appeler le pédopsychiatre :

- Soutien des parents ou de l'enfant en cas de maladie chronique, prématurité, accident grave, décès etc…
- Evaluation pédopsychiatrique lorsqu'on pense qu'une partie des symptômes peuvent être provoqués ou augmentés par l'état psychique
- Suspicion de trouble de la relation parents-enfants avec répercussion sur la symptomatologie de l'enfant (troubles alimentaires, sommeil, RGO etc…)
- Evaluation de la relation parent-enfant lors d'une pathologie psychiatrique parentale
- Mauvaise compliance ou trouble du comportement chez des enfants hospitalisés pour des raisons somatiques
- Maltraitance, situation sociale compliquée qui peut avoir des répercussions sur l'état psychique de l'enfant
- Suspicion de pathologie pédopsychiatrique ou répercussions de sa maladie ou de l'hospitalisation sur le développement psycho-affectif
- Question de psychopharmacologie
- Evaluation de la capacité de discernement

Nous sommes toujours disponibles pour donner un avis dans n'importe quelle situation, même s'il n'est pas nécessaire de voir le patient ou si vous vous posez la question de la nécessité d'une consultation.

Travail direct – Travail indirect :
En plus du travail d'évaluation et de traitement que nous effectuons directement auprès des patients, notre travail consiste également en un travail indirect avec les équipes médico-infirmières. Ce travail indirect se fait essentiellement au travers de rencontres régulières avec des infirmières des différents services. Le but de ces rencontres est double : discussions cliniques sur la base de présentations de cas de patients et moments d'échanges sur le vécu de l'équipe dans les prises en charge ou les situations particulièrement difficiles. Les médecins internes et chefs de clinique sont toujours les bienvenus à ces rencontres. Par ailleurs, pour les patients qui restent longtemps hospitalisés avec des implications affectives nécessitant une prise en charge pédopsychiatriques, il est toujours souhaitable de faire des réunions multidisciplinaires hebdomadaires.

Activité ambulatoire de la liaison : nous avons également une activité ambulatoire limitée aux situations suivantes :

- Si le passage dans l'unité ambulatoire du SPEA nous paraît difficile et dans le but de travailler celui-ci, à savoir que les patients puissent ensuite être adressé à des consultations ambulatoires
- Si on pense que quelques consultations ambulatoires suffiront
- Pour des patients dont on sait qu'ils seront souvent hospitalisés
- Pour les patients avec maladies chroniques même si la prise en charge somatique est ambulatoire

En résumé, petit aide-mémoire :

GSM 079 55 35 650
Accord des parents
Question au pédopsychiatre
Temps de l'évaluation pédopsychiatrique

3. Formation et séminaires

Voici quelques séminaires qui font partie de la formation post-graduée et continue en pédopsychiatrie et qui serait susceptible de vous intéresser :

- **Séminaire théorico-clinique de psychopathologie de l'adolescent et du jeune adulte**
  Organisé par R. Barbe. Conférenciers invités. Horaires modifiés, consulter le site internet

- **Présentation clinique** au Prof. Ansermet de tout le SPEA les jeudis de 10h15 à 11h45 au 41 ch. des Crêts-de-Champel

- **Présentation clinique** au Prof. Ansermet de l'Unité de liaison ou de la médecine A2 les lundis selon un calendrier de 8h30 à 10h. au 51 Bv. de la Cluse.

Si vous êtes intéressez par la formation post-graduée et continue de pédopsychiatrie, vous trouverez les informations sur notre site internet : ***http://spea.hug-ge.ch***

Vous êtes évidemment les bienvenus à ces séminaires, d'autant plus si l'on présente des situations dans lesquelles vous avez été ou êtes impliqués.

M. ADOLESCENTS

M.I Prise en charge des adolescents après une tentative de suicide

M.II L’anorexie mentale

M.I PRISE EN CHARGE DES ADOLESCENTS APRES UNE TENTATIVE DE SUICIDE (TS)

Une tentative de suicide n'est pas une crise passagère ; elle signale un mal-être profond préexistant, qu'il faut essayer de comprendre. Chaque appel téléphonique ou consultation pouvant faire suspecter une tentative de suicide, en particulier l'ingestion de médicaments chez des enfants, préadolescents ou adolescents, doit être pris au sérieux. Il n'y a pas de tentative de suicide bénigne ou anodine.

1. Investigations concernant l'intoxication

Essayer de savoir rapidement par les personnes qui amènent le jeune :
- le lieu où le jeune a été retrouvé
- s'il y a notion de prise de médicaments ou autres drogues, en particulier :
  - le nom de la ou des substance(s) ingérée(s)
  - la quantité maximale
  - l'heure de l'ingestion.
  - le poids du patient

Téléphoner aux Tox-Zentrum/Zurich (145) ou au centre antipoison de Lyon (permanence téléphonique : **04 72 11 69 11**) pour connaître
- les doses toxiques
- les effets secondaires des médicaments ingérés
- les demi-vies

2. Examens cliniques et paracliniques

Contrôle des fonctions vitales :

- température centrale
- score de Glasgow
- réflexe de protection des voies aériennes
- fréquence cardiaque et tension artérielle
- fréquence respiratoire
- recherche de lésions spécifiques :
  traces d'injections, marques de traumatisme associé, de violence ou signes de négligence, cicatrices ou autres lésions d'automutilation : scarifications, veinosections

Examens complémentaires :

- ECG à la recherche de troubles du rythme
- prise de sang pour gazométrie, glycémie, électrolytes, tests rénaux et hépatiques
- prise de sang pour une recherche de toxiques (médicaments, drogues) et si nécessaire alcoolémie
- récolte d'urine pour une recherche de toxiques (toujours garder les urines, même s'il n'y a initialement pas toujours une indication pour des examens toxicologiques complémentaires).
- Garder les vêtements ou sous-vêtements dans un sac plastique en cas de suspicion de violence physique et/ou abus sexuel.

3. Traitements d'urgences :

- en cas de suspicion d'intoxication aux opiacés et/ou benzodiazépines administrer si nécessaire :
- **Naloxone (Narcan®)** (0.1mg/kg/dose - max. 2mg/dose, à répéter après trois minutes)
- **Flumazénil (Anexate®)** (0.01mg/kg/dose - max. 0.5mg/dose sur 15 min, à répéter après 1 minute)
- intubation en cas d'insuffisance respiratoire
- très rarement lavage gastrique nécessaire pour une recherche toxicologique dans le liquide gastrique (**!** lavage gastrique après intubation préventive, lorsqu'il y a une altération de l'état de conscience de l'enfant)
- traitement de décontamination (entre autre charbon actif 1g/kg de poids corporel), selon avis des centres spécialisés

Attention aux interactions médicamenteuses et aux effets tardifs avec intervalles libres ou péjorations secondaires de certaines substances. Une observation clinique de quelques heures à quelques jours peut s'avérer indiqué.

4. Toujours avertir les parents ou les personnes ayant l'autorité parentale (tuteur, foyer) de la venue d'un patient à l'hôpital

5. Anamnèse approfondie

a. *Si possible dans un premier temps avec le jeune seul*
Des questions dirigées sont souvent nécessaires. La consultation aux urgences est souvent le premier contact du jeune avec l'hôpital, il se sent démuni et nécessite un cadre rassurant et structurant.
A rechercher :
- mode de la tentative de suicide (85% des tentatives de suicide se font avec des médicaments (pharmacie familiale ou tables de nuit des parents)
- abus répétés de médicaments ou drogues
- idées suicidaires, antécédentes de tentatives de suicides et d'idées noirs persistantes
- recherche de facteurs déclenchants
- situations familiales conflictuelles / ruptures sentimentales
- échecs scolaires
- antécédents d'hospitalisations somatiques ou psychiatriques

b. *Dans un deuxième temps il faut pouvoir parler avec le jeune et ses parents* :
A clarifier :
- chaque TS doit être prise au sérieux
- il faut se donner le temps pour comprendre ensemble
- il s'agit d'éviter les récidives

6. Aviser le psychiatre de garde

- jours ouvrables 8-18h 079 55 34 777.
- 18.00-08.00 et les week-ends: 022 305 41 11 centrale de Belle-Idée

7. Introduire le pédopsychiatre et proposer une hospitalisation

Prévoir l'hospitalisation en accord avec les pédo-psychiatres à l'unité d'évaluation
- en tant que lieu neutre de réflexion et mise à distance de l'environnement habituel
- ne jamais donner de limites de durée pour l'hospitalisation

MII Troubles du Comportement Alimentaire (TCA)

1. Définitions (selon les critères du DSM-IV)

1.1 Anorexie mentale

A. Refus de maintenir le poids au niveau ou au-dessus d'un poids minimum normal pour l'âge et pour la taille (p.ex. perte de poids conduisant au maintien du poids à moins de 85 % du poids attendu, ou incapacité à prendre du poids pendant la période de croissance conduisant à un poids inférieur à 85 % du poids attendu).

B. Peur intense de prendre du poids ou de devenir gros, alors que le poids est inférieur à la normale.

C. Altération de la perception du poids ou de la forme de son propre corps, influence excessive du poids ou de la forme corporelle sur l'estime de soi, ou déni de la gravité de la maigreur actuelle.

D. Chez les femmes post-pubères : aménorrhées (absence d'au moins trois cycles menstruels consécutifs).
(Critère diagnostique non valable pour les moins de 13 ans avec une aménorrhée primaire, les filles sous contraception ou les garçons)

Deux types d'anorexie :

- <u>Anorexie mentale restrictive</u>
  Pendant l'épisode actuel d'anorexie mentale, le sujet n'a pas, de manière régulière, présenté de crises de boulimie, ni recouru aux vomissements provoqués ou à la prise de purgatifs (c'est-é-dire laxatifs, diurétiques, lavements).

- <u>Anorexie mentale avec crises de boulimie/vomissements ou prises de purgatifs</u>
  Pendant l'épisode actuel d'anorexie mentale, le sujet a, de manière régulière, présenté des crises de boulimie et/ou recouru aux vomissements provoqués ou à la prise de purgatifs.

Une règle simple à retenir :

Il est justifié de soupçonner la présence d'un TCA dès que les **4 A** sont réunis :
- A pour **A**norexie (conduite alimentaire restrictive)
- A pour **A**maigrissement
- A pour **A**ménorrhée
- A pour **A**dolescente

Souvent ces restrictions s'accompagnent d'activités physiques ou intellectuelles intenses.

L'anorexie mentale s'accompagne aussi souvent d'anxiété, de dépression, de repli sur soi et parfois de dépendance aux stupéfiants.

1.2 Boulimie

A. Survenue récurrente de crises de boulimie :
   1. Absorption en une période de temps limité (par exemple moins de 2h) d'une quantité de nourriture largement supérieure à celle que la plupart des personnes absorberait en une période de temps similaire et les mêmes circonstances.
   2. Sentiment d'une perte de contrôle sur le comportement alimentaire pendant la crise (par exemple le sentiment de ne pas pouvoir s'arrêter de manger ou de ne pas pouvoir contrôler ce que l'on mange ou la quantité que l'on mange).

B. Comportements compensatoires inappropriés et récurrents visant à prévenir la prise de poids tels que vomissements provoqués, emploi abusif de laxatifs, de diurétiques, de lavements ou d'autres médicaments, jeûne, exercices physiques excessifs (jogging, gymnastique).

C. Les crises de boulimie ou les comportements compensatoires inappropriés surviennent, en moyenne, au moins deux fois par semaines pendant trois mois.

D. L'estime de soi est influencée de manière excessive par le poids et la forme corporelle.

E. Le trouble ne survient pas exclusivement pendant des épisodes d'anorexie mentale.

Les quantités de nourriture absorbées en cas d'accès de boulimie peuvent être considérables (3500 à 15000 calories par jour) et sont de préférence des aliments habituellement interdits (pâtisseries, chocolat, frites, charcuterie, …), parfois ils seront mangés sans préparation (crus, froids voire congelés). Ces accès seront cachés à l'entourage car empreints d'un fort sentiment de culpabilité. Dans la boulimie, le poids n'est pas forcément excessif, parfois il est même inférieur à la normale, en raison des périodes de jeûne, des vomissements provoqués et l'utilisation de laxatifs.

1.3 Eating disorders not otherwise specified (EDNOS)

Tous les autres TCA qui ne répondent pas aux critères d'anorexie mentale ou de boulimie sont classé dans cette catégorie dans le DSM IV.

1.4 Spécificités de l'anorexie mentale à début précoce

- Stagnation ou perte de poids
- Les répercussions sont plus marquées sur la croissance.
- La peur de prendre du poids peut être absente.
- Les capacités cognitives (abstraction) sont moins développées.
  - Moins de prise de conscience du danger.
  - Introspection plus difficile.
- Les perturbations de l'image corporelle sont moins exprimées
  - Plaintes somatiques.
- Pas d'aménorrhée secondaire.
- Evolution globalement moins satisfaisante.
- Alimentation sélective.
- Dysphagie fonctionnelle. (Peur de vomir, refus alimentaire par crainte d'être malade, peur de s'étouffer)

2 Clinique : Symptômes de la perte de poids

- **Physiques :** Bradycardie, hypotension avec vertiges, frilosité, acrocyanose, perte de cheveux, fatigue. (Avec la fatigue, les patients abandonnent d'abord l'exercice physique et en dernier l'école (problèmes de concentration avec l'épuisement)). (Fréquents plaintes de constipation : plutôt une sensation de plénitude par vidange gastrique diminuée (essayer de minimiser au maximum le recours à des médicaments (evtl : suppositoires de glycérine), DD pince mésentérique.

- **Psychiques :** pensées obsédantes qui les enferment progressivement dans un isolement social, perte des amies et amis. Aspects dépressifs anxieux … (autres troubles de l'Axe I du DSM IV) : estimer les comorbidités et leur présence avant ou pendant le TCA. Avant : évolution plus compliquée.

Parfois les parents sont épuisés psychiquement avant les adolescents et sont demandeurs d'aide.

3 Critères d'hospitalisation

- Amaigrissement supérieur à 30 % du poids initial ou BMI< 3e percentile
- Fréquence cardiaque < 50/minute le jour, 45 la nuit.
- Tension artérielle < 80/50, malaises orthostatiques à répétition.
- Déshydratation avec refus de boire depuis quelques jours.
- Perturbation électrolytique (K, Na, Phosphore).
- Stagnation pondérale.
- Prise en charge ambulatoire inefficace.
- Epuisement familial

De manière générale se rappeler
- Signes vitaux menacés (rarement troubles électrolytiques, ECG, déshydratation)
  - Bradycardie < 50 / min
  - Hypotension avec manifestations cliniques
- Epuisement de l'adolescente
- Epuisement des parents

4 Examens complémentaires

Sang:
- FSC Anémie : très rare, leucopénie/thrombopénie: parfois
- Iono : Na, K, Cl, CO_2 (CO_2 total > 30mmol/l forte probabilité de vomissements), Mg, Ca, phosphate (ajouter au bilan de départ si on craint un syndrome de renutrition pour comparer avec les résultats à J2-J3)
- Albumine, ASAT, ALAT, urée, créatinine,
- Glycémie (rarement abaissée - à contrôler au coup par coup pour celles qui refusent catégoriquement de manger)
- TSH (DD) (autres examens hormonaux peu utiles au moment du diagnostic car hormones (sexuelles, thyroïdiennes, facteurs de croissance) souvent effondrées et cortisol augmenté (stress) ; indication donnée si aménorrhée persistante de plus de 6 mois après reprise de poids

Urines:
- Densité (pour évaluation d'une insuffisance pré-rénal ou une potomanie)

ECG:
- si FC moins de 45 (évaluation QT, irrégularités du rythme)

Echocardio : si FC moins de 32 (risque d'épanchement, anomalies cardiaques IM)

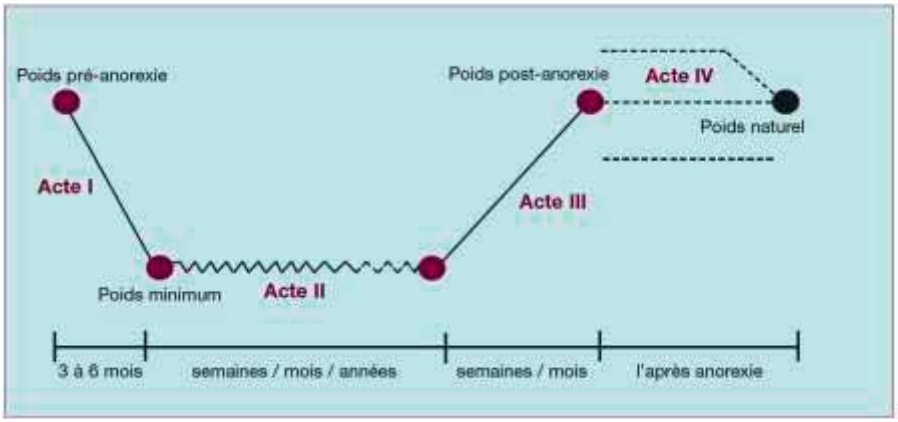
Minéralometrie : si BMI inférieur à la norme depuis plus de 6 mois (remboursée par l'assurance tous les deux ans)

5 Syndrome de renutrition (refeeding syndrome)

Il s'agit d'un shift intracellulaire de liquide et d'électrolytes qui apparaît lors de la renutrition orale, entérale ou parentérale chez des patients très dénutris. La présentation clinique est non spécifique. Les conséquences sont : insuffisance respiratoire et/ou cardiaque, problèmes gastro-intestinaux, délirium et rarement décès.

PO4 <0.8-1.45 mmol/l	Décomp cardiaque, arythmie, Hypotension, décès Nécrose tubulaire aigue, a. métab. Rhabdomyolyse, faiblesse, faiblesse du diaphragme Délire-coma, convulsion, tétanie Hyperglycémie, Insul R, Ostéomalacie Hémolyse, thrombocytopénie, dysfonction leucocytaire
K+ <3.5-5.1 mmol/l	Hypotension, Arythmie ventriculaire, arrêt CV, bradycardie ou tachycardie Hypoventilation, détresse respiratoire Faiblesse musculaire, Tics Diarrhées, nausée, vomissements, anorexie, iléus paralytique, constipation Alcalose métabolique
Mg <0.77-1.33 mmol/l	Arythmie ventriculaire Hypoventilation, détresse respiratoire Fatigue, faiblesse, crampe musculaire, ataxie, vertige, paresthésies, hallucinations, dépression, convulsions Douleurs abdominales, diarrhées, vomissement, perte appétit, constipation Anémie, hypocalcémie
Na <136-145 mmol/l	Décompensation CV, arythmie, détresse respiratoire, œdème pulmonaire, IR, crampes musculaires, fatigue, œdème
Vitamines	Déficience en Thiamine: Wernicke-Korsakoff SD, Karsakoff psychose Décomp CV congestive et acidose lactique, beri beri, faiblesse musc. *Khan LUR, 2011*

6 Evolution



L'anorexie une maladie en 4 actes (Schéma d'après Dr Jean Wilkins, CHU Sainte Justine valable pour les > 13 ans) : Acte I : La perte de poids ; Acte II La période de stagnation ; Acte III La reprise pondérale ; Acte IV L'après Anorexie

Le pronostic à long terme est en général assez bon :

- 65% fonctionnent bien
- 25% gardent des difficultés
- 15% deviennent chroniques

Les plus jeunes (< 13 ans) et les plus âgées (17-18 ans) ont un moins bon pronostic. Le taux de mortalité est plus élevé chez les adultes (2-8%) que chez les adolescents.

7 Rôle du médecin interne (souvent en première ligne et coordinateur des soins)

- Dépister.
- Ecarter d'autres diagnostics (DD)
- Suivre les répercussions somatiques (examen physique et bilan sanguin)
- Créer un lien thérapeutique avec la patiente (visites du médecin interne quotidiennes)
- Réalimenter la patiente
- « Encadrer les parents »
- Organiser et coordonner la prise en charge multidisciplinaire (consultation diététicienne, évaluation pédopsychiatrique, consultation de médecine pour adolescents …) en participant aux colloques pluridisciplinaires

A quoi faut-il faire attention ?

- Manipulation et clivage : diviser pour mieux régner
- Manipulation par l'intermédiaire des parents
- Suivre la prise de poids:
  - Si excessive sur 1 jour dire que c'est le total sur plusieurs jours qui compte
  - Éviter une prise de poids > 1 kg par semaine (risque d'œdèmes avec godet)
  - Lors d'un doute d'une prise excessive d'eau, faire un iono et une densité urinaire le matin sans prévenir le patient
- Eviter de prescrire des laxatifs pour plaintes de constipation

Se rappeler la règle des 3 C lorsqu'on s'occupe de patients souffrant de TCA
- **C**ohérence
- **C**oordination
- **C**ompétence

8 Traitements

- TT 1 : alimentation adéquate, reprise de poids
- TT 2 : travail sur les facteurs stressants, thérapie de groupe et famille
- TT 3 : thérapie individuelle

8.1 Traitements pharmacologiques

Il n'y a pas d'étude randomisée contrôlée pour les traitements pharmacologiques pour les troubles alimentaires chez les enfants et les ados :

- Pour les AN, il n'y a pas de traitement pharmaco reconnu efficace. Des données préliminaires suggèrent une efficacité des antidépresseurs atypiques et de l'olanzapine (rarement utilisés). L'approche behavoriale et les thérapies basées sur la famille sont les traitements reconnues efficaces à court et long terme.
- Pour les BN, la fluoxetine 60mg 1x/j est approuvée pour les adultes. Chez les enfants et les ados, les guidelines (NICE/APA) recommandent en première ligne une approche psychologique ; dans les cas qui ne répondent pas éventuellement une médication (fluoxétine).

Le traitement est toujours prescrit après une évaluation pédopsychiatrique demandée au besoin selon l'évolution psychique des patients au cours de l'hospitalisation ou lors du suivi ambulatoire. La plupart du temps ce sont les co-morbidités présentes avant le TCA qui sont traitées (d'où l'importance de les dépister).
Retenir qu'il est communément admis qu'il faut d'abord rétablir un poids adéquat avant de pouvoir espérer une capacité d'introspections pour un travail psychologique.

8.2 Réalimentation

Objectifs
- Prise de poids de 500-1000g (-2000g) / semaine
- Apports maximaux : Garçons 4000 kcal/j, Filles 3500 kcal/j

8.2.1 Per os

A. Régime hypercalorique, repas 3x/j. avec 2 collations (± Fortimel) à la salle à manger (pas d'aliments apportés de l'extérieur) :
- augmentation progressive des calories selon la vitesse de la prise de poids (si stagnation pendant 2-3jours sans tricheries et mangeant tout, passer à l'étape suivante)
  - Etape 1 : ± 2500kcal
  - Etape 2 : ± 2800kcal
  - Etape 3 : ± 3100kcal
  - Etape 4 : ± 3300kcal
- selon l'âge et le degré de dénutrition (pour les plus jeunes < 12 ans et les très dénutris)
  - Etape A : ± 1800kcal
  - Etape B : ± 2000kcal
  - Etape C : ± 2200kcal
- l'augmentation des calories se fait en général en rajoutant des compléments alimentaires liquides de type Fortimel 1 à 4 /j

B. Si pas de prise de poids ou perte de poids après discussion multidisciplianaire, passer à une alimentation par sonde naso-gastrique

C. Si prise de poids trop rapide (>1kg/semaine), adaptation des calories avec la diététicienne sur OM.

8.2.2 Par sonde naso-gastrique (SNG)

- en continu sur OM avec surveillance iono 1-2x/j. (sur 2 semaines) selon risque de syndrome de renutrition
  - **J1** : 1500 (>12 ans) ou 1800 kcal/j (> 12 ans)
  - **J2-J5** : + 200kcal/j. jusqu'à max 2600kcal/j.
  - **Jours suivants** : après 2 nuits consécutives de FC>45 ou 7 à 10 jours complets de SNG en continu, transition sur 3 jours vers une alimentation complète per os à 2600 kcal/j en gardant la SNG en place (en complétant au besoin sur la nuit pour un total de 2600kcal/j (évaluation approximative des quantités prise po sur la journée)
- Alimentation avec Pédiasure ou Novasource selon avis des diététiciennes
- Si état de dénutrition sévère, commencer avec une supplémentation per os de Thiamine 200-300mg/j en 1 prise et de phosphate sodium 20-25mg/kg/j en 2 prises (à adapter selon les bilans sanguins)

8.2.3 Compléments alimentaires (quelques exemples)

	kcal/ml	Protéines	Lipides	Glucides
Fortimel regular	1 kcal	40%	19%	41%
Fortimel energy	1.5 kcal	16%	35%	45%
Fresubin original	1 kcal	15%	30%	55%
Fresubin energy	1.5kcal	15%	35%	50%
Fresubin	2 kcal	30%	35%	45%
Fresubin fibre	2 kcal	20%	35%	43.5%
Ensure	1.5 kcal	15%	28%	57%
Resource	1.25 kcal	30%	25%	45%
Recommandation			*30-40%*	*Env 40%*

9 Cadre pour les TCA

1. Repas :
   a. Per os ou SNG selon OM.
2. Boissons :
   a. Maximum des apports normaux calculés sur le poids (selon carnet bleu).
   b. A surveiller : Si suspicion de prise excessive de boisson, faire une densité urinaire surprise.
3. Repos au lit :
   a. Si FC<45 le jour.
   b. Activité physique chambre, couloir et jardin interdite.
4. Surveillances :
   a. Signes vitaux 3-4x/j. au début puis 1-2x/j.
   b. Satu en continu la nuit jusqu'à FC>45 pendant minimum 2 nuits consécutives.
   c. Stop satu la nuit sur OM.
   d. Régler la satu de nuit pour une FC à 10 de moins que le jour mais au max à FC 30 (ex : FC 45 le jour -> FC 35 la nuit).
   e. Si FC < 35/minute: réveiller la patiente et lui donner un jus d'orange.
   f. **Si FC < 30/minute ---> transfert aux soins continus.**
5. Pesée :
   a. Au début tous les jours le matin à jeun (surtout si alimentation per os).
   b. Puis le matin à jeun 3x/semaine : lundi, mercredi, vendredi.
6. Visites entre 14h et 19h, 2 personnes max en même temps :
   a. Parents et famille : 3x/semaine et 1x/week-end max 2h.
   b. Amis : 1x/j. max 2h.
7. Permissions :
   a. Pas de sortie de l'unité avant FC>45 la nuit 2 nuits consécutives.
   b. Selon signes vitaux et prise de poids sur OM.
   c. Selon évolution clinique et demande patient/parents sur OM.
8. Téléphone portable et autres communication via internet à l'étage :
   a. 2h/j max.
   b. Appareils remis au plus tard à 21h30 à l'infirmière.
9. Intervention pédopsychiatrique :
   a. A convenir en colloque pluridisciplinaire (réunion du jeudi 16h15).

Littérature

- Bravender T, et al. Classification of child and adolescent eating disturbances. Int J Eat Disord 2007;40:117–122.
- Bryan-Waught R et al. Feeding and eating disorders in childhood. Int J Eat Disord. 2010 ; 43(2) :98-111.
- Goëb JL et al : Evitement alimentaire et trouble affectif chez l'enfant. Arch de pédiatrie 2005 ; 12 : 1419-23
- Golden NH Psychopharmacology of eating disorders in children and adolescents. Pediatr Clin N Am 2011; 58: 121-138 :
- Keel PK, Brown TA. Update on course and outcome in eating disorders, Int J Eat Disord 2010; 43: 195-204
- **K**ohn MR et al, Refeeding in anorexia nervosa: Increased safety and efficiency through understanding the pathophysiology of protein calorie malnutrition**.** Curr Opin Pediatr 2011; 23: 390-394
- Sigman GS. Eating disorders in children and adolescents. Pediatr Clin North Am. 2003;50:1139-1177

N. NEUROLOGIE

N.I	Céphalées
N.II	Mouvements anormaux
N.III	Douleur

N.I CEPHALEES

I Classification :

Céphalées

Primaires

- Migraines
- Céphalées de tension
- Varia

Secondaires

- **Hypertension artérielle**
  Rare mais à ne pas manquer
- **Hypertension intra-crânienne**
  Céphalées matinales, strabisme, vomissements
- **Hypotension intra-crânienne**
  Post-PL / Surdrainage ventriculo-péritonéal
- **Infections ORL**
  Sinusites
- **Anomalies oculaires**
  Hypermétropie, strabisme
- **Problème orthodontique**
- **Problème de l'articulation temporo-mandibulaire**
- **Lésion / malformation du rachis cervical**
- **Troubles psychologiques**
  Dépression

II Anamnèse :

- ***Début :*** nouveau, ancien (jours / semaines / mois / années)
- ***Evolution :*** épisodique, chronique, progressif
- ***Localisation :*** frontal, temporal, occipital, unilatéral, bilatéral

- ***Caractère :*** constant, pulsatile, en étau, coup de couteau

- ***Intensité:*** continue à jouer, se couche, pleure
- ***Moment de la journée :*** matin, soir, réveils nocturnes
- ***Circonstances particulières* :** voiture, travail scolaire, gym, conflits, stress, surmenage
- ***Prodromes*** (heures): irritable, boulimie
- ***Aura*** (minutes) : troubles visuels (scotomes hémichamp), troubles neurologiques sensitifs, moteurs
- ***Symptômes accompagnants* :** pâleur, yeux cernés, rougeur visage, fièvre, douleurs abdominales, nausées, vomissements, phonophobie, photophobie
- ***Traitements efficaces:*** médicaments (AINS, paracétamol…), repos, sommeil
- ***Aggravation :*** bruit, lumière, mouvements
- ***Séquence d'un épisode typique***

- ***Fréquence des épisodes :*** stable, variable, en diminution, en augmentation

- ***Antécédents médicaux:*** IVRS, allergies, affections cardiaques, traumatisme crânio-cervical, anomalies oculaires, médicaments, affections rénales
- ***Anamnèse familiale de céphalées***
- ***Inquiétude de l'enfant et des parents***
- ***Examens complémentaires pratiqués :*** ophtalmo, ORL, Rx crâne, CT, IRM

III <u>Situations particulières</u> :

La majorité des céphalées sont primaires et bénignes mais ***méfiez-vous si*** :

- Première céphalée sévère
- Modifications cliniques : localisation, sévérité, caractère, fréquence, réponse au traitement
- Migraine avec aura invariablement du même côté : anomalie vasculaire ?
- Progression : fréquence ou intensité
- Etat fébrile
- Vomissements matinaux
- Convulsions
- Anomalies à l'examen neurologique : FO, déficit moteur ou sensitif, ataxie, torticolis
- Etat général altéré : perte de poids, fatigue, asthénie, arrêt de croissance
- Traumatisme crânien récent
- Déficit immunitaire
- Hypertension artérielle
- **Dérivation ventriculo-péritonéale** (imagerie en urgence absolue à envisager)

MOUVEMENTS (A)NORMAUX

C. Korff, Genève

J. Fluss, Genève

Introduction

- Paroxysmal (ab)normal movements are frequent in children
- Large differential diagnosis
  - Epileptic vs non epileptic
  - If non epileptic
    - Transient « developemental » phenomena
    - Movement disorder
      - Acute
      - Transient
      - Chronic
- In many situations: benign + no investigations needed

Classification

- By phenomenology
- By presumed underlying etiology or anatomic localization
- By disease course
- ...

- Hyperkinetic (dyskinesias)
  - Abnormal, repetitive, involuntary
  - Tics, stereotypies, chorea, dystonia, myoclonus, tremor,...
  - Frequent in childhood

- Hypokinetic (akinetic/rigid disorders)
  - « Parkinsonism »
  - Rare in childhood

Diagnosis: key points

- Medical history (family and personal)
- General and neurological examination
- Observation of the event
  - « Live » (rare)
  - Video sequences (smart phones)

Standardized description

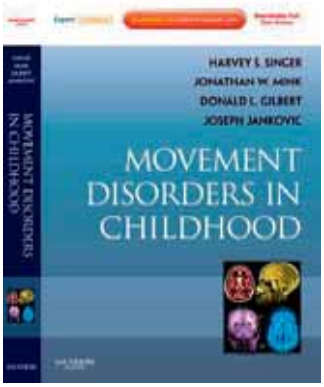
- Body part involved ?
- Predominant features (jerks, « dance-like », writhing,...)
- Frequency (slow vs rapid, Hz) ?
- Amplitude (high vs low) ?
- Stereotyped ?
- Rhythmic ?
- Environmental modulation ?
- Voluntary suppression ?

Glossary

- **Ataxia**: inability to generate a normal or expected voluntary movement, not attributable to weakness or involuntary muscle activity
- **Athetosis**: involuntary slow, writhing, continuous movements
- **Ballism**: involuntary, high-amplitude, flinging movements
- **Chorea**: involuntary, continual, irregular movements (proximal parts of the limbs), variable rate and direction (unpredictable), worsening during attempted voluntary action
- **Dystonia**: involuntary, sustained or repetitive muscle contractions, that produce abnormal but patterned postures

- **Myoclonus**: quick (10-50 msec on EMG), shock-like movements of one or more muscles
- **Nystagmus**: involuntary, regular, repetitive movements of the eyes (direction = quick phase)
- **Stereotypies**: involuntary, patterned, coordinated, repetitive (same fashion with each episode), often rhythmic movements
- **Tics**: involuntary, sudden, rapid, repetitive, non-rhythmic, simple or complex movements or vocalizations
- **Tremor**: oscillating, rhythmic movements about a fixed point that occur when agonist and antagonist muscles contract alternately

GENERAL REFERENCES



CME

Review

Definition and Classification of Hyperkinetic Movements in Childhood

O. OBESITE

O.I	L'obésité chez l'enfant

Dre A.Maggio
revu juin 2015

O. I OBÉSITÉ CHEZ L'ENFANT :

I. Epidémiologie en Suisse:

20% des enfants sont en surpoids dont 5-8% sont obèses.
Cette problématique touche environ 320'000 enfants en Suisse.
Les données actuelles montrent une stabilisation de la prévalence de l'obésité infantile en Suisse et en Europe.

II. Définition :

Indice de masse corporelle (IMC) = Poids/taille^2 (kg/m²) (= indice de Quételet)
Seuils:

- *Adultes: IMC ≥ 25 surpoids ; IMC ≥ 30 obésité*
- *Enfants et adolescents: courbes de corpulence (percentiles) en fonction de l'âge et du genre (cf. Annexes) :*

    1. Surpoids si IMC P90-P97
    2. Obésité si IMC > P97

III. Etiologies :

Multiple : rôle de la génétique, de la famille, de l'environnement (TV, publicité, marketing…), de l'activité physique, de la santé psychologique, du niveau socio-économique et de l'alimentation.

IV. Anamnèse personnelle:

- Histoire de la prise de poids
- Symptômes associées (douleurs articulaires, lombalgies, céphalées, trouble du transit, troubles du sommeil, dyspnée à l'effort)
- Médicaments (corticoïdes, antiépileptiques, neuroleptiques,…)
- Développement psychomoteur
- Puberté
- Souffrance, estime de soi, moqueries, problèmes d'habillage
- Antécédents (terme, maladies, accidents,..)

V. Anamnèse familiale:

- Surpoids, obésité
- Diabète type 2
- Hypercholestérolémie
- HTA
- Infarctus / AVC
- Troubles thyroïdiens, endocriniens

VI. Anamnèse complémentaire :

- Contexte familial
- TV, ordinateurs (nombre heures, en mangeant, dans la chambre ...)

- Activité physique (scolaire, extrascolaire, transports, exclusions)
- Alimentation (vitesse, contexte, boissons, quantités, équilibre alimentaire, grignotage, trouble du comportement alimentaire)
- Recherche des facteurs déclenchant : séparation, deuil, arrivée d'un autre enfant, redoublement, difficultés scolaires, déménagement, maltraitance, …
- Recherche de facteurs de risques: obésité des parents, situation économique défavorisée, RCIU ou poids de naissance >P90, rebond précoce d'adiposité (augmentation de l'IMC avant 6 ans)

VII. Complications :

- Signes précoces de maladies cardiovasculaires (dysfonction artérielle, hypertension)
- Troubles lipidiques (diminution des HDL, augmentation des triglycérides et du cholestérol LDL)
- Cholelithiase, stéatose hépatique non alcoolique (NASH)
- Résistance à l'insuline, diabète de type 2 (T2DM)
- Apnée du sommeil, syndrome d'hypoventilation, asthme
- Affections orthopédiques
- Anxiété, dépression

VIII. Status :

- Mesures anthropométriques : poids, taille, tour de taille, tour de hanche, IMC
- Stade pubertaire
- TA au repos, en position assise après 10 minutes de repos
- Signes de complications ou d'autres problèmes **endocrinologiques** : Acanthosis nigricans, vergetures, goitre, facies cushingoïde, acné, hirsutisme
- Signes de complications **orthopédiques** : Genu valgum, pieds plats, hyperlordose, épiphysiolyse de la tête fémorale
- **Autres « signes »** : Répartition des graisses, adipo-gynécomastie, hépatomégalie, macération

IX. Quand faut-il demander l'avis d'un spécialiste ?

- **Ralentissement de la vitesse de croissance staturale**
- Petite taille pour l'âge et/ou la taille cible parentale
- Retard mental
- Déficit sensoriel (surdité, anosmie…)
- Dysmorphie
- Hypogonadisme ou signe d'appel d'endocrinopathie
- Hérédité familiale majeure
- Obésité à début très précoce
- Compulsions alimentaires « pathologiques »

X. Types d'obésités secondaires (rarissimes) :

- une maladie endocrinienne : hypercorticisme, hypothyroïdie, déficit en hormone de croissance, PCOS (syndrome des ovaires polykystiques) …
- une anomalie génétique ou moléculaire: p.ex. syndrome de Prader-Willi, de Bardet-Biedl …

XI. Examens complémentaires:

❖ De base :

- Bilan lipidique complet
- ALAT
- Glucose, insuline à jeun avec calcul de l'index HOMA :
  Glycémie (mmol) x Insuline (µU/mL)/ 22.5. Si valeur > 4 pathologique.
- TSH
- Vitamine D

❖ Suivant l'anamnèse et le status:

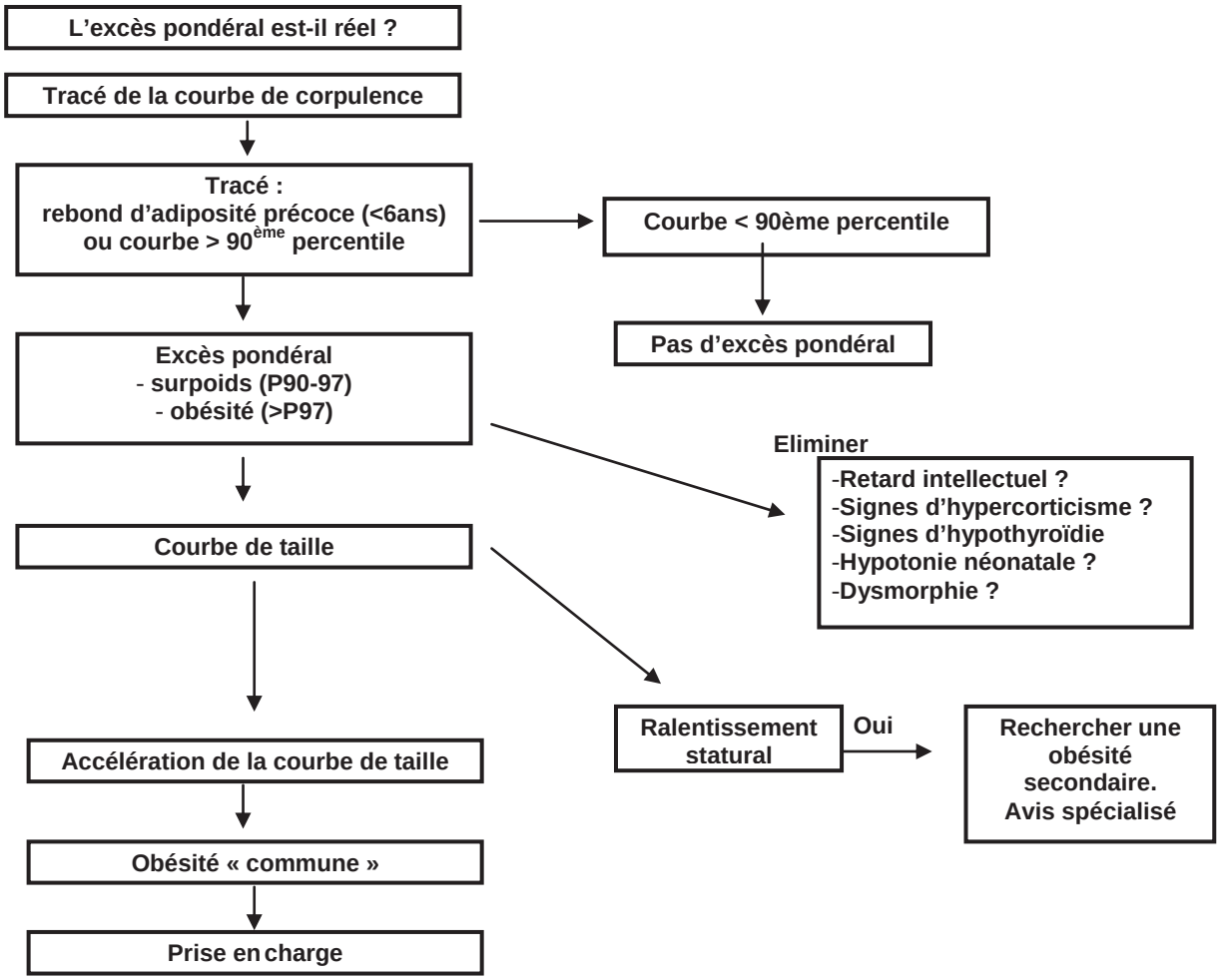
- HGPO (hyperglycémie provoquée orale): recherche une intolérance au glucose/résistance à l'insuline/T2DM. (selon les critères de l'ADA)
  Chez un enfant avec IMC > 97ème percentile, ayant débuté sa puberté et si présence d'au moins 2 des facteurs si dessous :
  - AF positive pour T2DM (1er ou 2ème degré)
  - Ethnie à risque (africains, indiens, asiatiques)
  - Présence d'un acanthosis nigricans au status
  - Si glycémie à jeun > 7 mmol/l
  - Si insulinémie à jeun > 15 µU/mL : suspicion de R à l'insuline

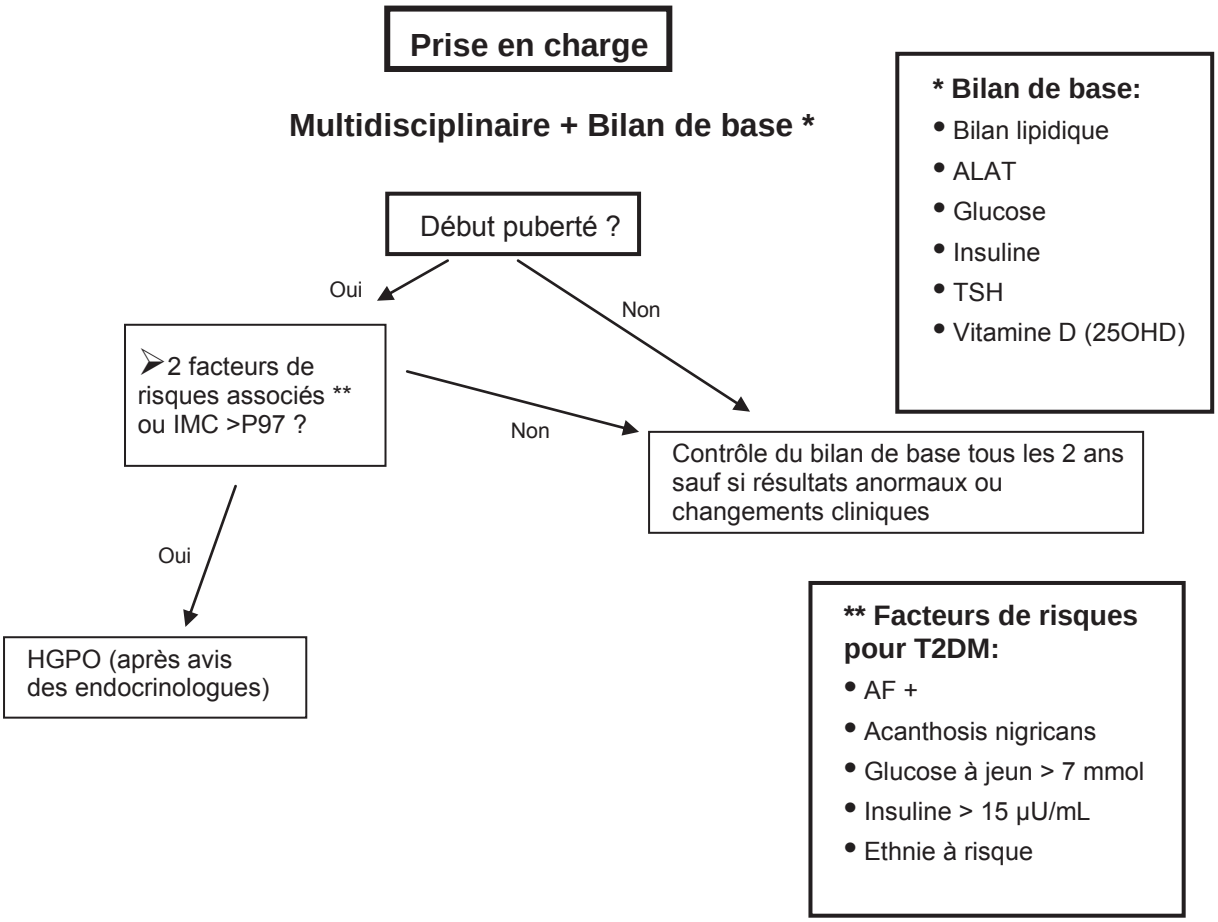
  Résultats :
  Prédiabète : glycémie à jeu entre 5.6 et 6.9 mmol/l ou glycémie à 2h de l'HGPO entre 7.8 et 11.1 mmol/l (= intolérance au glucose)
  Diabète type 2 : glycémie à jeu > 7 mmol/l ou glycémie à 2h de l'OGTT > 11.1 mmol/l
- Polygraphie nocturne (si apnées, ronflement, fatigue, irritabilité, énurésie nocturne secondaire)
- Si TA au repos 3x > 95ème percentile: enregistrement de 24 h. Si valeurs moyenne du Remmler > 95ème percentile (cf. tables de références en annexe) : avis néphro et bilan complémentaire.
- Bilan PCOS chez fille pubère avec irrégularité du cycle et hirsutisme : androstenedione, testostérone libre, 17-OH progestérone, LH, FSH, PRL, 17-hydroxy-progestérone/ dehyroepiandrostérone sulfate (DHEAS) et écho abdominale, puis avis gynécologique.

XII. Objectifs du traitement :

- Comprendre l'étiologie
- Prise en charge le plus tôt possible, si possible avant l'âge de 8 ans
- Augmenter l'activité physique (min. 1 heure par jour, intensité modérée)
- Diminuer les activités sédentaires (max. 1-2 heures de TV, ordi,…par jour)
- Améliorer les habitudes alimentaires
- Créer des règles familiales et renforcer le rôle parental
- Maintenir les changements à long-terme
- Diminuer l'IMC z-score et le pourcentage de graisse corporelle en assurant une croissance normale. Viser la stabilisation du poids, l'enfant va grandir dans son poids et donc s'amincir. Pour un adolescent en fin de croissance, on vise une perte de poids de maximum 1 kg par mois.
- Prévenir ou réduire les complications

XIII. Schémas décisionnels face à un excès pondéral :





Annexes :
Courbes d'IMC de la SSP Fille et Garçon
Tables de références des Tensions artérielles suivant la taille et le sexe

Référence :

1) Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organization technical report series 2000;894:i-xii, 1-253

2) Comment traiter l'obésité de l'enfant ? Importance de la prévention primaire. N.J. Farpour-Lambert, A. Nydegger, S. Kriemler, D. L'Allemand, J.J. Pruder. Rev Med Suisse, 2008 ; 4 : 533-536

3) Définition, diagnostic et indications thérapeutiques de la surcharge pondérale de l'enfant et de l'adolescent. N.J. Farpour-Lambert, D. L'Allemand et J. Laimbacher. Paediatrica, 2006 ; 17 : 19-23