

Les toxines staphylococciques et leur pathologie chez l'enfant

● D. Floret*, G. Lina**

RÉSUMÉ. Outre son effet pathogène direct, *Staphylococcus aureus* est capable de sécréter de nombreuses toxines, onze d'entre elles étant impliquées dans une pathologie répertoriée.

Leur mode d'action est encore imparfaitement connu, mais leur effet superantigénique représente un mécanisme important. Par ce mécanisme, les toxines staphylococciques pourraient être impliquées dans l'étiologie de plusieurs affections de cause inconnue dans lesquelles l'intervention d'un superantigène est fortement suspectée.

Les entérotoxines sont responsables des toxi-infections alimentaires provoquées par l'ingestion d'aliments contenant la toxine.

Le syndrome d'exfoliation généralisée est en rapport avec la sécrétion d'exfoliatine A ou B : il se caractérise par un décollement cutané souvent limité aux régions péri-orificielles, sans atteinte des muqueuses. Le germe n'est pas présent dans les bulles. L'affection est rarement grave. Le syndrome de Ritter représente la variante néonatale de cette affection.

L'impétigo bulleux est caractérisé par la présence d'un nombre limité de bulles à contenu trouble contenant le staphylocoque sécréteur d'exfoliatine.

Contrairement aux opinions classiques, la scarlatine staphylococcique n'est pas liée à l'exfoliatine, mais à la TSST-1 et aux entérotoxines.

Le syndrome de choc toxique staphylococcique est surtout connu chez l'adulte depuis la démonstration de son association à l'utilisation de tampons vaginaux. Il a néanmoins été décrit chez l'enfant, et peut être observé à tout âge, compliquant n'importe quel type d'infection staphylococcique.

La leucocidine de Pantan et Valentine, enfin, est associée à la furonculose. Cette toxine semble surtout responsable, chez le grand enfant et l'adulte jeune, de pneumopathies nécrosantes accompagnées de leucopénie, d'insuffisance respiratoire aiguë et de choc, dont le pronostic est redoutable.

En dehors de ces pathologies bien documentées, les toxines staphylococciques pourraient être impliquées dans l'étiologie du syndrome de Kawasaki, maladie à superantigènes où des souches de staphylocoques sécrétrices de toxines semblent être isolées plus fréquemment chez les enfants atteints que chez les témoins. Les toxines staphylococciques pourraient également être impliquées dans la physiopathologie de la mort subite du nourrisson, et représenter un facteur au moins aggravant de l'eczéma atopique.

Mots-clés : Toxines - Staphylocoque - Superantigènes.

On connaît actuellement une quinzaine de toxines sécrétées par *Staphylococcus aureus* (1), mais seules certaines d'entre elles sont responsables de pathologies spécifiques : il s'agit des entérotoxines A, B, C₁, C₂, C₃, D et E, des exfoliatines A et B, de la TSST-1 et de la leucocidine de Pantan et Valentine. De nouvelles entérotoxines ont été récemment décrites, les entérotoxines G, I et H ; les deux premières pourraient être impliquées dans l'étiologie de certains syndromes de choc toxique ou de scarlatine staphylococcique (2).

Leur mode d'action est encore imparfaitement connu. Elles possèdent une action spécifique sur leurs organes cibles : épiderme pour les exfoliatines, cellules du tractus digestif pour les entérotoxines.... Surtout, on sait actuellement que ces toxines agissent comme des superantigènes (3), c'est-à-dire des molécules capables d'activer un grand nombre de cellules T, avec pour conséquences une forte activation immunitaire et une libération de grandes quantités de cytokines, ce qui représente l'un des éléments essentiels de la pathogénie du syndrome de choc toxique (4).

Cet effet superantigénique permet d'envisager la responsabilité des toxines bactériennes dans des maladies pédiatriques de cause jusque-là inconnue.

* Service d'urgence et de réanimation pédiatriques, hôpital Édouard-Herriot, 69437 Lyon Cedex 03.

** Centre national de référence des toxémies à staphylocoques, EA 1655, faculté de médecine Laennec, 69372 Lyon Cedex 08.

MALADIES TOXINIQUES STAPHYLOCOCCIQUES RECONNUES

Toxi-infections alimentaires à staphylocoque (5)

Elles sont provoquées par l'ingestion d'aliments contenant la toxine. L'incubation est généralement de trois heures, puis apparaissent des vomissements, une diarrhée et, rarement, un collapsus. Les produits laitiers et les viandes sont le plus souvent en cause, souillés par un personnel porteur de staphylocoque. L'évolution est généralement favorable en quelques heures, les formes graves avec choc étant l'apanage des terrains particuliers. L'antibiothérapie ne semble pas influencer l'évolution.

Les entérotoxines (SE) responsables sont au nombre de sept : A, B, C₁, C₂, C₃, D et E ; SEA et SED sont le plus souvent en cause, SEE étant, en revanche, exceptionnelle. Les antitoxines spécifiques produites servent à leur détection et leur identification dans les aliments ingérés ou les vomissements du malade. Le diagnostic de toxi-infection alimentaire à staphylocoque consiste à mettre en évidence la toxine dans l'aliment. Cette recherche est difficile, même en utilisant la radio-immunologie ou les techniques Elisa. L'isolement d'un staphylocoque producteur de toxines dans l'aliment représente un élément de diagnostic présomptif.

Syndrome d'exfoliation généralisée

Il est dû à l'exfoliatine isolée en 1970 par Melish et Glasgow (6) grâce à la mise au point d'un modèle expérimental chez le souriceau nouveau-né. Il existe en fait deux exfoliatines : l'exfoliatine A à régulation chromosomique et l'exfoliatine B à commande plasmidique. Les souches de *S. aureus* productrices d'exfoliatine sont habituellement de groupe phagique II, et représentent 2 à 25 % des souches isolées en Europe et aux États-Unis. Elles sont habituellement sensibles à la pénicilline, bien que quelques observations liées à des souches de *S. aureus* résistants à la pénicilline (SARM) aient été rapportées. Leur mode d'action sur l'épiderme est mal connu. Il existerait dans l'épiderme du nouveau-né un récepteur spécifique à l'exfoliatine qui serait masqué chez l'adulte. L'exfoliatine est éliminée par le rein.

Le syndrome d'exfoliation généralisée, décrit par les auteurs sous le terme de syndrome de la peau ébouillantée (SSSS), a été séparé de la nécrolyse épidermique d'origine toxique ou allergique par Lyell en 1969 (7). L'aspect anatomique oppose ces deux entités : dans le syndrome de la peau ébouillantée, le décollement cutané se fait par clivage de la partie superficielle de l'épiderme au niveau de la couche granuleuse, alors que dans le syndrome de Lyell toxique, le clivage siège plus profondément au niveau du corps muqueux.

Cliniquement, le syndrome de la peau ébouillantée se rencontre chez l'enfant, parfois chez l'adulte immunodéprimé ou insuffisant rénal. Le foyer staphylococcique peut être ORL, conjonctival ou cutané. Le staphylocoque n'est pas présent dans les bulles.

La maladie (8) commence par de la fièvre et un exanthème scarlatiniforme dominant au visage, aux régions péri-orificielles

(en particulier la région périnariaire) et aux plis. L'exfoliation se fait en quelques heures et provoque un décollement des zones érythémateuses soit spontanément, soit à la suite de traumatisme (signe de Nikolsky). Les muqueuses ne sont habituellement pas atteintes. La guérison survient en 6 à 12 jours. Les complications sont rares et la mortalité très faible.

Cependant, il existe des formes étendues, en particulier sur varicelle, qui peuvent s'accompagner de déperdition liquidienne, d'hypothermie, d'un syndrome de fuite capillaire et de choc.

Le syndrome de Ritter représente la même affection chez le nouveau-né. Des épidémies ont été rapportées dans les maternités ou les services de néonatalogie (9). Le foyer primitif est souvent une omphalite, une circoncision infectée, une conjonctivite ou une rhinite.

Les complications sont plus fréquentes, incluant notamment le choc septique ou la staphylococcie pleuropulmonaire.

Ces deux affections relèvent d'une antibiothérapie par voie générale non ciblée sur les SAMR, sauf si l'épidémiologie est particulière, ainsi que d'une réanimation hydroélectrolytique dans les formes sévères, où l'emploi d'un lit fluidisé peut être utile.

Impétigo bulleux

Il est constitué d'un nombre variable de bulles à contenu trouble contenant le staphylocoque (producteur d'exfoliatine) qui siègent surtout aux extrémités. Les bulles évoluent vers l'ouverture et la formation d'ulcérations, puis de croûtes. La cicatrisation se fait en une semaine environ (10).

Il s'agit d'une affection bénigne qui justifie simplement une antibiothérapie orale.

Comment expliquer qu'une même exfoliatine puisse être à l'origine soit de lésions très localisées, soit d'une atteinte généralisée ? L'explication pourrait résider dans la présence ou non d'anticorps. En présence d'anticorps, la toxine reste in situ, et provoque un impétigo bulleux. En l'absence d'anticorps, la toxine diffuse, entraînant un syndrome de Ritter ou un syndrome d'exfoliation généralisée.

Scarlatine staphylococcique

Elle se rencontre chez le jeune enfant et fait suite à une suppuration volontiers chirurgicale : ostéomyélite, arthrite, abcès. Les hémocultures sont souvent positives.

Le tableau clinique est difficile à différencier de la scarlatine streptococcique, sinon par la présence d'un foyer suppuré, avec possibilité d'un décollement cutané autour de cette lésion.

Melish et al. (6) ont rattaché cette entité au SSSS, car les souches de staphylocoques responsables de cette affection provoquaient une exfoliation lorsqu'elles étaient injectées au souriceau nouveau-né. En fait, une étude récente (11) portant sur 60 cas de

.../...

.../...

SSSS a confirmé que les souches responsables d'un syndrome d'exfoliation généralisée ou d'un impétigo bulleux produisaient constamment de l'exfoliatine A ou B (ou les deux associées). En revanche, chez dix-sept enfants atteints de scarlatine staphylococcique (**tableau I**), l'exfoliatine n'a été isolée qu'une seule fois. Les toxines produites par ces souches sont les entérotoxines (SEA, SEB, SEC, SED) et la TSST-1. Ces toxines sont également impliquées dans le syndrome de choc toxique staphylococcique, qui comporte une éruption scarlatiniforme et dont on connaît l'existence de formes incomplètes. Ainsi, la scarlatine staphylococcique n'est pas, comme le pensaient Melish et Glasgow, une forme abortive du syndrome de la peau ébouillantée, mais plus probablement une forme abortive du syndrome de choc toxique staphylococcique ou une pathologie différente.

Le traitement et le pronostic sont ceux de l'infection causale, c'est-à-dire d'une infection staphylococcique sévère.

Tableau I. Gènes portés ou toxines produites par les souches isolées chez des malades atteints de scarlatine staphylococcique (11).

Total	Nombre de souches porteuses du gène		Nombre de souches sécrétant la toxine			
	<i>eta</i> + <i>etb</i>	<i>tst</i>	SEA	SEB	SEC	SED
17	1	7	3 (2 + <i>tst</i>)	1	3 (1 + <i>tst</i>)	2 (1 + <i>tst</i>)

Seule une souche a entraîné un signe de Nikolsky (souche porteuse des gènes *eta* + *etb*)
eta et *etb* : gène régulant la sécrétion des exfoliatines A et B
 SEA, SEB, SEC, SED : entérotoxines A, B, C et D

Syndrome de choc toxique staphylococcique.

Il s'agit d'une affection aiguë associant de la fièvre, un rash scarlatiniforme évoluant vers la desquamation, un choc et des signes d'atteinte multiviscérale. Il est surtout connu depuis que l'on a attiré l'attention sur sa survenue chez des femmes durant les périodes menstruelles, en association significative avec l'utilisation de tampons vaginaux (12). En fait, c'est en 1978 que Todd et al. (13) avaient décrit cette affection chez sept enfants. Il existe donc des syndromes de choc toxique staphylococcique non menstruels qui se rencontrent à tout âge. Toute infection staphylococcique peut être en cause, en particulier les surinfections cutanées de la varicelle (**tableau II**).

La définition du syndrome est purement clinique : les symptômes sont regroupés en critères majeurs et critères mineurs, d'ailleurs variables selon les auteurs (14-15).

Les critères majeurs comportent, pour la plupart, la fièvre, l'éruption scarlatiniforme et la desquamation. Le choc est plus ambigu dans sa définition, et certains y incluent les vertiges en position orthostatique. D'autres ajoutent dans les critères majeurs l'hyperhémie muqueuse (oropharyngée, conjonctivale, génitale).

Tableau II. Toxines produites par huit souches de staphylocoques responsables du syndrome de choc toxique staphylococcique. (Série personnelle non publiée : service de réanimation pédiatrique, hôpital Édouard-Herriot et Centre national de référence des toxines staphylococciques, Lyon).

Enfant	Âge	Site de l'infection	Toxine
R.A.	5 ans 4 mois	Plaie opératoire (orthopédie)	TSST-1
M.B.	1 an 7 mois	Brûlure	TSST-1
T.Y.	1 an 5 mois	Brûlure	TSST-1
P.A.	9 mois	Plaie opératoire (cardiopathie congénitale)	TSST-1
G.F.	16 ans	Plaie opératoire (orthopédie)	-
C.F.	13 ans	Plaie opératoire (orthopédie)	Entérotoxine C
B.A.R.	3 ans	Varicelle surinfectée	Entérotoxine B C TSST-1
M.R.	1 an 3 mois	Varicelle surinfectée	Entérotoxine C

Les critères mineurs témoignent de l'atteinte polyviscérale. Trois ou quatre critères sont nécessaires au diagnostic. Ils comportent l'atteinte gastro-intestinale, l'atteinte hépatique, le poumon de choc, une atteinte cardiaque. Des myalgies intenses sont parfois observées. La leucocytose à polynucléaires est fréquente, la thrombopénie est plus rare. On peut voir une anémie, très rarement un syndrome de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). L'atteinte rénale peut se traduire par une insuffisance rénale aiguë ou une pyurie abactérienne. L'atteinte neurologique comporte surtout des troubles de conscience. Les troubles métaboliques sont représentés par l'hypocalcémie et l'hypophosphorémie. La guérison est généralement rapide. La mort est possible par fibrillation ventriculaire ou hypoxémie réfractaire. Des séquelles sont observées : insuffisance rénale chronique, atteinte musculaire ou neurologique, acrocyanose, baisse des possibilités intellectuelles. Des rechutes, enfin, sont possibles au cours des syndromes toxiques menstruels lors des règles suivantes.

Le traitement du choc est l'élément essentiel : il repose sur le remplissage vasculaire et les vasopresseurs, ainsi que sur le traitement symptomatique des atteintes viscérales. L'antibiothérapie est indiquée, et si son efficacité sur la maladie installée n'est pas évidente, elle est susceptible de prévenir les rechutes. Pour Todd et al. (15), la corticothérapie administrée à la phase aiguë réduit significativement la durée et l'intensité de la maladie. Les immunoglobulines à forte dose pourraient également avoir un intérêt.

L'origine staphylococcique a été démontrée par la mise en évidence dans la plupart des cas d'un foyer infectieux à staphylo-

coques, sécrétant, dans 95 % des cas, une toxine appelée toxine du syndrome du choc toxique staphylococcique (TSST-1). Cependant, dans les formes menstruelles, il semble que, pour que la maladie apparaisse, il faille des conditions favorables à la production massive de toxines et l'absence d'anticorps chez le malade. Enfin, la TSST-1 n'est retrouvée que chez 50 à 60 % des souches responsables des formes non menstruelles. Les entérotoxines sont également impliquées (*tableau II*).

Pathologie liée à la leucocidine de Pantone et Valentine (LPV)

Cette toxine décrite en 1932 est produite par moins de 5 % des souches de *S. aureus*. Elle se fixe sur les granulocytes et les érythrocytes humains et crée des pores dans la membrane cellulaire. Injectée par voie intradermique chez le lapin, elle provoque une dermonécrose inflammatoire. Son mode d'action fait intervenir une stimulation exagérée et une lyse des granulocytes.

La LPV est associée aux infections cutanées staphylococciques, surtout à celles de forme récidivante et, en particulier, à la furonculose : dans une étude récente (16), 93 % des souches responsables de furonculose possédaient cette toxine.

À côté de la classique staphylococcie pleuropulmonaire du nourrisson, on connaissait une forme particulière de pneumopathie nécrotico-hémorragique à *S. aureus* touchant le grand enfant ou le jeune adulte et remarquable par sa gravité, l'existence d'une leucopénie et son évolution souvent fulgurante et mortelle dans un tableau associant insuffisance respiratoire aiguë et choc. On sait maintenant que cette pathologie est également associée à la LPV, cette toxine étant produite par 85 % des souches de *S. aureus* responsables de pneumopathie nécrotico-hémorragique (16). Cette toxine pourrait en outre être associée à d'autres formes particulièrement sévères d'infections staphylococciques.

MALADIES PÉDIATRIQUES POSSIBLEMENT LIÉES AUX TOXINES STAPHYLOCOCCIQUES

Il existe un certain nombre de maladies de cause réputée inconnue, touchant en particulier les enfants, et dans lesquelles une activation polyclonale des lymphocytes T est mise en évidence, ce qui suggère l'intervention d'un superantigène. Les toxines dites "pyrogènes" du staphylocoque sont de ce fait, et avec d'autres (en particulier les toxines érythrogènes du streptocoque hémolytique A), des candidats étiologiques potentiels de ces affections.

Syndrome de Kawasaki

Il existe une indiscutable parenté entre les signes cliniques du syndrome de Kawasaki et le syndrome de choc toxique staphylococcique (*tableau III*).

Leung et al. (17) ont démontré l'existence, dans le syndrome de Kawasaki, d'une activation marquée des cellules T et des monocytes/macrophages ainsi que d'une production accrue de cytokines IL1 β , TNF α , et d'IL6. Cela a amené à rechercher,

Tableau III. Comparaison entre le syndrome de Kawasaki et le syndrome de choc toxique staphylococcique.

Critères majeurs		
Syndrome de choc toxique		Kawasaki
Fièvre > 38° 5		+
Éruption scarlatiniforme		+
Desquamation		+
Choc		-
Hyperhémie muqueuse	oropharyngée conjonctivale génitale	+ + -
Critères mineurs		
Atteinte gastro-intestinale	vomissements diarrhée douleurs abdominales	+ ++ +
Atteinte hépatique	ictère anomalies biologiques hydrocholécyste (rare)	+ + ++
Atteinte pulmonaire	poumon de choc	- infection respiratoire
Atteinte cardiaque	tachycardie sinusale troubles du rythme anomalies ECG	++ + +
		lésions coronaires
Atteinte musculaire	myalgies	+
Anomalies hématologiques	leucocytose thrombopénie	++ + (rare) thrombocytose
	anémie CIVD	+ -
Atteinte rénale	insuffisance rénale aiguë pyurie abactérienne protéinurie hématurie	+ (rare) ++ ++ +
Atteinte neurologique	trouble de la conscience	+ méningite aseptique
Troubles métaboliques	hypocalcémie hypophosphor.	- -

par analogie au syndrome de choc toxique, l'existence d'un processus similaire d'expansion des cellules T exprimant le récepteur VB. Ainsi Abe et al. (18) ont-ils pu démontrer que les sujets en phase aiguë de maladie de Kawasaki présentaient dans le sang périphérique un nombre significativement augmenté de cellules T exprimant les gènes VB2 et VB8.1. En phase de convalescence, ces taux redeviennent identiques aux témoins.

Cette étude confirme bien l'existence, dans la maladie de Kawasaki, d'une expansion des cellules porteuses du récepteur VB2, ce qui soutient l'hypothèse d'une maladie à superantigène.

Leung et al. (19) ont comparé les flores bactériennes obtenues par écouvillonnage du pharynx, du creux axillaire, du pli inguinal et du rectum chez seize enfants atteints de maladie de Kawasaki et quinze témoins atteints de maladies fébriles d'autre

nature. Une recherche de toxine a été faite sur toutes les souches de streptocoque hémolytique A et toutes les souches de staphylocoques à coagulase positive. Des bactéries productrices de TSST-1 ou de toxine érythrogyène B ou C sont isolées chez 13/16 enfants atteints de maladie de Kawasaki contre 1/15 des témoins. Sur les treize malades porteurs de germes sécréteurs de toxine, onze produisent de la TSST-1 et deux des toxines érythrogyènes B ou C. Les souches de staphylocoques productrices de TSST-1 sont issues d'un même clone, en l'occurrence de colonies blanches et peu hémolytiques pouvant être confondues avec des staphylocoques à coagulase négative. Les auteurs en concluent que la maladie de Kawasaki est due le plus souvent à la TSST-1, et plus rarement à la toxine érythrogyène du streptocoque hémolytique. L'absence d'anticorps anti-toxine explique la sensibilité du jeune enfant à cette maladie.

Une étude plus récente apporte des éléments supplémentaires en faveur de la responsabilité des toxines staphylococciques : Curtis et al. (20) détectent une activité mitogène des cellules T indiquant la présence de toxine sur des prélèvements de gorge et de nez d'un enfant sur trois atteints de maladie de Kawasaki et chez au moins un membre de sa famille dans un cas sur deux. Les toxines isolées chez les malades sont la TSST-1 (deux fois), les entérotoxines A, B et C (une fois chacune). Chez les membres de la famille, les toxines isolées sont la TSST-1 (deux fois), les entérotoxines A, B, C et D (une fois chacune).

Il existe donc des arguments solides en faveur de la responsabilité des toxines staphylococciques et streptococciques dans la maladie de Kawasaki. Cette (trop ?) belle théorie devra cependant être confirmée par des études ultérieures.

Syndrome de la mort subite du nourrisson

Première cause de mortalité infantile passé la période néonatale, la mort subite du nourrisson est souvent de cause inexplicable (MSIN). Le pic d'incidence se situe entre deux et quatre mois, âge auquel plus de 40 % des nourrissons sont porteurs de souches de *S. aureus*. Des souches de *S. aureus* productrices de toxines ont été isolées dans la flore pharyngée de nourrissons décédés de MSIN (21). Des toxines pyrogènes staphylococciques (SEA, SEB, SEC, TSST-1) ont été isolées dans les tissus de 53 % des nourrissons décédés de MSIN (22) et les anticorps dirigés contre ces toxines sont plus souvent retrouvés chez ces nourrissons que chez les témoins (23).

Il a été démontré qu'une co-infection virale, notamment par le virus de la grippe, augmentait la production de toxines par les souches bactériennes, ce qui pourrait rendre compte du classique pic d'incidence hivernale de la MSIN (24). On sait qu'il existe une corrélation entre la MSIN et le couchage du nourrisson en position ventrale ; or il a été démontré que cette position augmente la température nasale, ce qui favorise la production de toxines par les souches bactériennes qui s'y trouvent (25). Ainsi, la MSIN pourrait être liée à une réponse inflammatoire anormale due à l'absorption systémique de toxines pyrogènes produites dans le pharynx.

Eczéma atopique

On sait que les enfants porteurs d'un eczéma atopique sont souvent contaminés par le staphylocoque et que l'antibiothérapie les améliore. Ces enfants ont sur la peau une proportion élevée de souches de *S. aureus* sécrétant des toxines pyrogènes (26). Par ailleurs, les enfants porteurs d'eczéma ont, par rapport aux témoins, des taux plus élevés d'anticorps dirigés contre ces toxines (27). Enfin, il existe une corrélation entre la sévérité de l'eczéma et le taux d'IgE dirigées contre ces toxines (28).

L'interprétation proposée est que les superantigènes se lient aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de type II des kératinocytes et provoquent une activation polyclonale des lymphocytes T entraînant une exacerbation de l'inflammation.

En dehors de ces entités bien définies, l'intervention des toxines superantigéniques du staphylocoque est suspectée dans de nombreuses autres affections telles que le syndrome de choc-hémorragie-encéphalopathie, la glomérulonéphrite aiguë hématoxygène staphylococcique, l'arthrite septique staphylococcique, l'arthrite rhumatoïde, la sclérose en plaques, le psoriasis..., ce qui demandera bien entendu confirmation. ■

R É F É R E N C E S B I B L I O G R A P H I Q U E S

1. Freer JH, Arbuthnot JP. Toxins of *Staphylococcus aureus*. *Pharmac Ther* 1983 ; 19 : 55-106.
2. Jarraud S, Cozon G, Vandenesch F, Bes M, Etienne J, Lina G. Involvement of enterotoxins G and I in staphylococcal toxic shock syndrome and staphylococcal scarlet fever. *J Clin Microbiol* 1999 ; 37 : 2446-9.
3. Marrack P, Kappler J. The staphylococcal enterotoxins and their relatives. *Science* 1990 ; 248 : 705-11.
4. Choi Y, Lafferty JA, Clemens JR, Todd JK, Gelfand EW, Kappler J et al. Selective expansion of T cells expressing Vβ2 in toxic shock syndrome. *J Exp Med* 1990 ; 172 : 981-4.
5. Tranter HS. Foodborne staphylococcal illness. *Lancet* 1990 ; 336 : 1044-6.
6. Melish ME, Glasgow LA. The staphylococcal scalded-skin syndrome. Development of experimental model. *N Engl J Med* 1970 ; 282 : 1114-9.
7. Lyell A. Ritter's disease (toxic epidermal necrolysis). *Lancet* 1962 ; ii : 561-2.
8. Ladhani S, Evans RW. Staphylococcal scalded skin syndrome. *Arch Dis Child* 1998 ; 78 : 85-8.
9. Anthony BF, Giuliano D, Oh W. Nursery outbreak of staphylococcal scalded skin syndrome. *Am J Dis Child* 1972 ; 124 : 41-4.
10. Scales JW, Fleischer AB Jr, Krowchuck DP. Bullous impetigo. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997 ; 151 : 1168-9.
11. Lina G, Gillet Y, Vandenesch F, Jones ME, Floret D, Etienne J. Toxin involvement in staphylococcal scalded skin syndrome. *Clin Infect Dis* 1997 ; 25 : 1369-73.
12. Shands KN, Schmid GP, Dan BB, Blum D, Guidotti RJ, Hargrett NT et al. Toxic-shock syndrome in menstruating women : association with tampon use and *Staphylococcus aureus* and clinical features in 52 cases. *N Engl J Med* 1980 ; 303 : 1436-42.
13. Todd J, Fishaut M, Kapral F, Welsch T. Toxic-shock syndrome associated with phage group I staphylococci. *Lancet* 1978 ; ii : 1116-8.

14. Davis P, Chesney PJ, Wand PJ, Laventure M. Toxic shock syndrome : epidemiologic features, recurrence, risk factors, and prevention. *N Engl J Med* 1980 ; 303 : 1429-35.
15. Todd JK, Ressman M, Caston SA, Todd BH, Wiesenthal AM. Corticosteroid therapy for patients with toxic shock syndrome. *JAMA* 1984 ; 24 : 3399-402.
16. Lina G, Piémont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V et al. Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis* 1999 ; 29 : 1128-32.
17. Leung DY, Chu ET, Wood N, Grady S, Meade R, Geha RS. Immunoregulatory T-cell abnormalities in mucocutaneous lymph node syndrome. *J Immunol* 1983 ; 130 : 2002-4.
18. Abe J, Kotzin BL, Jujo K, Melish ME, Glode MP, Kohsaka T et al. Selective expansion of T cells expressing T cell receptor variable regions V β 2 and V β 8 in Kawasaki disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992 ; 89 : 4066-70.
19. Leung DY, Meissner HC, Fulton DR, Murray DL, Kotzin BL, Schlievert PM. Toxic shock syndrome toxin-secreting *Staphylococcus aureus* in Kawasaki syndrome. *Lancet* 1993 ; 342 : 1385-8.
20. Curtis N, Zheng R, Lamb JR, Levin M. Evidence for a superantigen mediated process in Kawasaki disease. *Arch Dis Child* 1995 ; 72 : 308-11.
21. Czukas C, Rozgonyi F, Toro K, Sotonyi P, Jankovics I. Potential role of micro-biological agents in sudden infant death syndrome. *Acta Microbiol Immunol Hung* 1998 ; 45 : 341-8.
22. Zorjani A, Essery SD, Madani OA, Bentley AJ, James VS, MacKenzie DA et al. Detection of pyrogenic toxins of *Staphylococcus aureus* in sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1999 ; 25 : 103-8.
23. Siarakas S, Brown AJ, Murrell WG. Immunological evidence for a bacterial toxin aetiology in sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1999 ; 25 : 37-50.
24. Jakeman KJ, Rushton DI, Smith H, Sweet C. Exacerbation of bacterial toxicity to infant ferrets by influenza virus : possible role in sudden infant death syndrome. *J Infect Dis* 1991 ; 163 : 35-40.
25. Molony N, Blackwell CC, Busuttill A. The effect of prone posture on nasal temperature in children in relation to induction of staphylococcal toxins implicated in sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1999 ; 25 : 109-13.
26. Hoeger PH, Lenz W, Boutonnier A, Fournier JM. Staphylococcal skin colonization in children with atopic dermatitis: prevalence, persistence, and transmission of toxigenic and non toxigenic strains. *J Infect Dis* 1992 ; 165 : 1064-8.
27. Campbell DE, Kemp AS. Production of antibodies to staphylococcal superantigens in atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 1998 ; 79 : 400-4.
28. Bunikowski R, Mielke M, Skarabis H, Herz U, Bergmann RL, Wahn U et al. Prevalence and role of serum IgE antibodies to the *Staphylococcus aureus*-derived superantigens SEA and SEB in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1999 ; 103 : 119-24.

Formation Médicale Continue

M
C

I. Le syndrome de choc toxique staphylococcique :

- a. n'est observé qu'exceptionnellement chez l'enfant
- b. peut compliquer une surinfection cutanée de la varicelle
- c. est exclusivement lié à une toxine spécifique : la TSST-1
- d. est diagnostiqué exclusivement à partir de critères cliniques
- e. est une affection comportant un taux élevé de mortalité

II. La scarlatine staphylococcique :

- a. se présente cliniquement par un tableau proche de la scarlatine classique
- b. est volontiers septicémique
- c. doit être différenciée du SSSS
- d. est liée à l'exfoliatine A
- e. est une affection sévère

III. La leucocidine de Panton et Valentine :

- a. est produite par 50 % des souches de *Staphylococcus aureus*
- b. est liée aux furonculoses récidivantes
- c. est impliquée dans la pathogénie de la staphylococcie pleuropulmonaire du nourrisson
- d. est liée à la pathogénie de la pneumopathie nécrotico-hémorragique du sujet jeune
- e. semble être un facteur de virulence élevée de *Staphylococcus aureus*

Voir réponses page 425