Infections récidivantes
Prise en Charge

Emmanuel Grimprel
Robert Cohen

Depuis l'implémentation des VPCs avez-vous l'impression de voir….

1. **Plus d'enfants présentant des otites récidivantes**
2. **Autant**
3. **Moins**
4. **NSP**

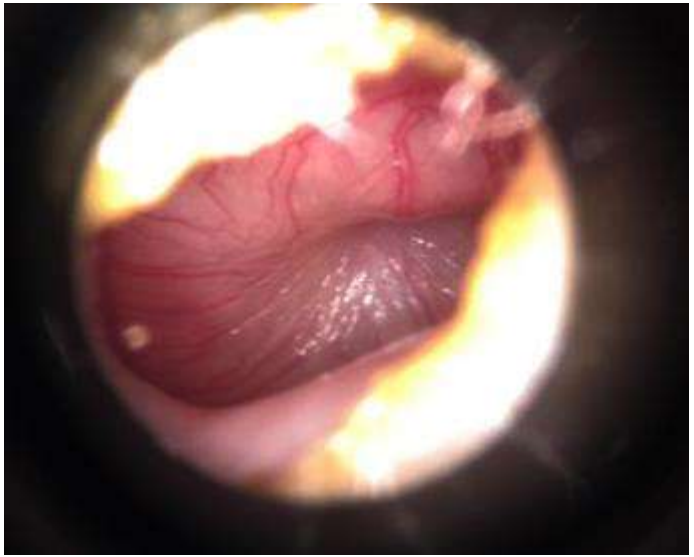
Infections récidivantes – Prise en charge

Elsa **20 mois**, vaccins à jour, aucun antécédent personnel ou familial notable, présente son **6ème épisode d'otite moyenne aigüe en 6 mois.**

C'est vous qui avez constaté à chaque fois les otites que vous avez traitées par de l'**amoxicilline**.

A chaque fois, elle a été **améliorée** par le traitement mais **elle a récidivé dans un délai de 2 semaines à 2 mois.**

Elle ne ronfle pas la nuit et ses **tympans, entre les épisodes, sont quasi-normaux.**



Que faites-vous ?

1. **Je l'adresse à un immunologiste**
2. **Je lui prescrit moi même un bilan immunitaire**
3. **Je l'adresse à l'O.R.L auquel j'ai confiance**
4. **Je poursuis simplement la surveillance**

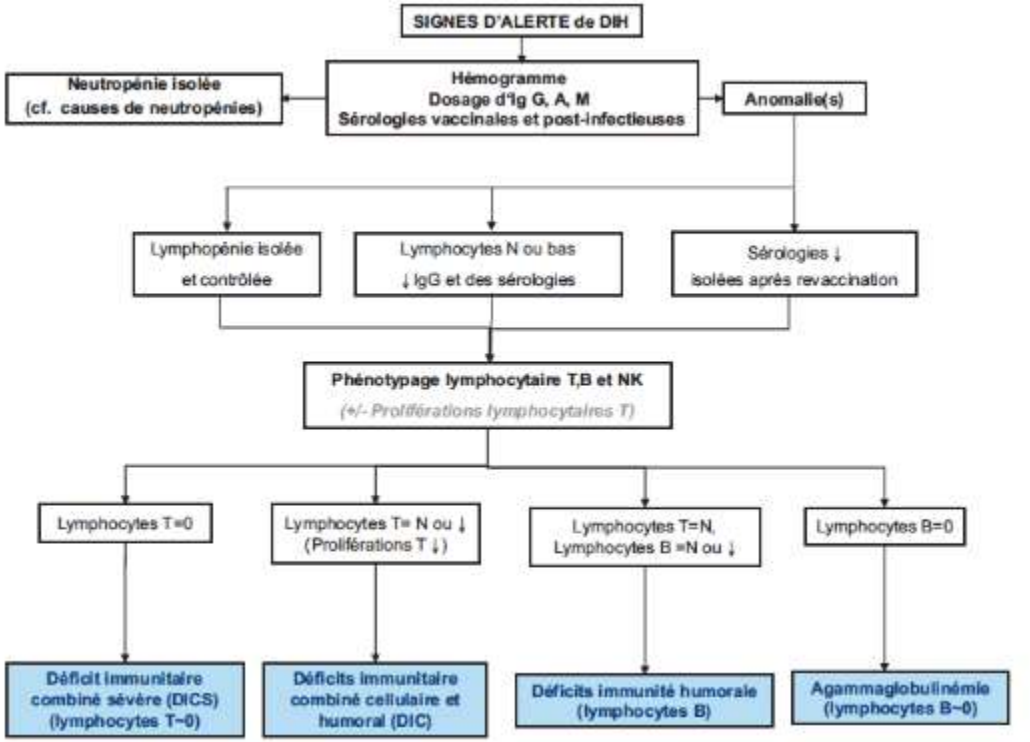
Signes d'appel de DIH chez un enfant ?

Histoire familiale	– Antécédents familiaux de DIH – Présence de signes cliniques similaires
Infections récurrentes ORL ou des voies respiratoires	– ≥ 8 OMA/an chez l'enfant d'âge < 4 ans – ≥ 4 OMA/an chez l'enfant d'âge ≥ 4 ans – ≥ 2 sinusites/an – ≥ 2 pneumopathies/an
Infections sévères ou inhabituelles	– ≥ 1 épisode d'infection sévère ou invasive – Infections à bactéries pyogènes récurrentes – ≥ 1 épisode d'infection par un germe opportuniste – Diarrhée infectieuse persistante – Muguet ou candidose récidivants
Autres signes devant alerter	– Cassure staturo-pondérale – Eczéma, auto-immunité – Lymphoproliférations, adénopathies, hépatosplénomégalie – Retard de chute du cordon ombilical

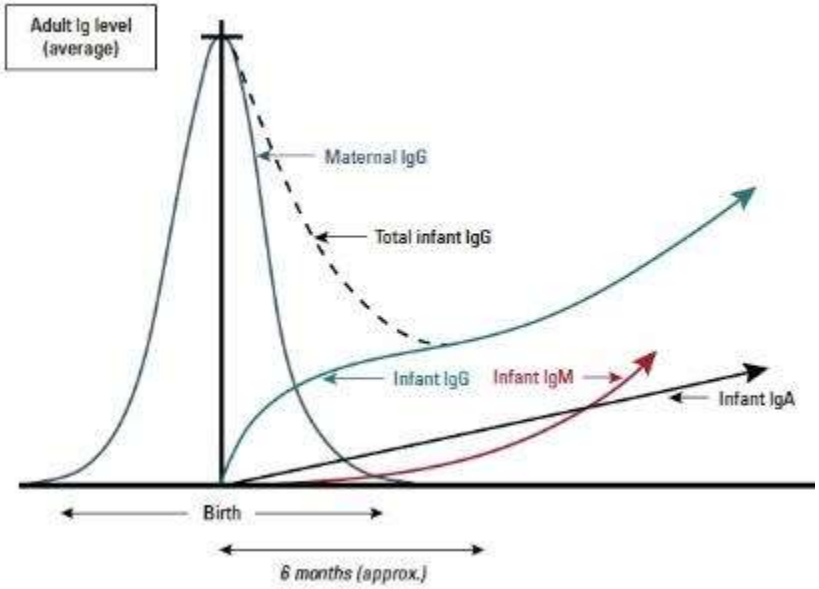
Picard C. Arch. Pediatr. 2013 ; 20 : 412-17.

Examens de 1ère et 2nde intention en cas d'anomalie du bilan initial

Picard C.
Arch. Pediatr. 2013 ; 20 : 412-17.



Taux sériques d'immunoglobulines G, A et M chez l'enfant



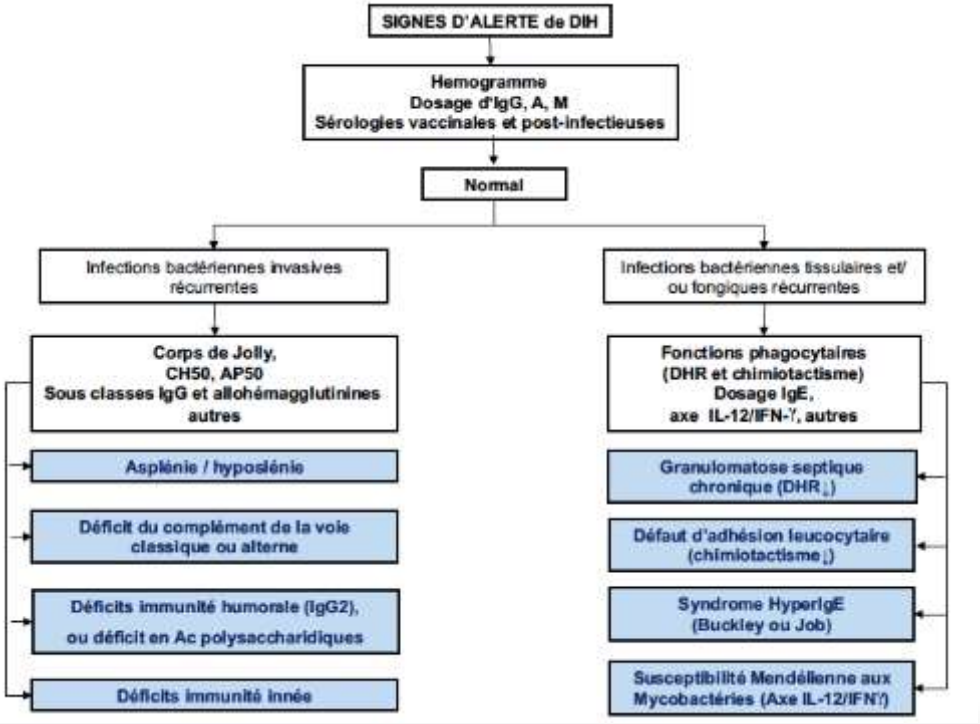
	IgG	IgA	IgM
< 1 mois	6,1 – 13 g/L	0 – 0,2 g/L	0,04 – 0,6 g/L
1 mois	4,6 – 8,6 g/L	0,1 – 0,3 g/L	0,2 – 0,7 g/L
3 mois	2,9 – 5,5 g/L	0,1 – 0,4 g/L	0,3 – 0,8 g/L
6 mois	2,3 – 4,4 g/L	0,2 – 0,6 g/L	0,3 – 0,9 g/L
1 an	3,3 – 6,2 g/L	0,2 – 0,8 g/L	0,3 – 1,2 g/L
3 ans	4,8 – 8,9 g/L	0,3 – 1,2 g/L	0,4 – 1,6 g/L
5-9 ans	5,5 - 11,5 g/L	0,4 – 16 g/L	0,5 – 1,5 g/L
15 ans	6,5 – 12,3 g/L	0,5 – 2 g/L	0,5 – 1,6 g/L
Adulte	6,6 – 12,8 g/L	0,7 – 3,4 g/L	0,5 – 2,1 g/L

Lee A-YS. Austr. Fam. Phys. 2014 ; 43 : 629-32.

Picard C. Arch. Pediatr. 2013 ; 20 : 412-17.

Examens de 1ère et 2nde intention en cas de normalité du bilan initial

Picard C.
Arch. Pediatr. 2013 ; 20 : 412-17.



Valeurs absolue des polynucléaires neutrophiles (PN) et des lymphocytes

Age (Ans)	PN (10^9/L)	Lc (10^9/L)	T CD3 10^9/L (%)	TCD4 10^9/L (%)	T CD8 10^9/L (%)	B CD19 10^9/L (%)	NK CD16 10^9/L (%)
< 1 A	2 – 7,5	3,4 - 9	2,5 – 5,9 (49– 84)	1,4 – 4,3 (31 – 64)	0,5 – 1,7 (12 – 28)	0,3 – 3,0 (6– 37)	0,16 – 0,95 (3 - 18)
1–2 A	2 – 6,5	3,6 - 8,9	2,1 – 6,2 (53 – 75)	1,3 – 3,4 (32 – 51)	0,62 – 2,0 (14 – 30)	0,72 - 2,6 (16 -35)	0,18 – 0,92 (3 – 15)
2–6 A	2 - 6	2,3 – 5,4	1,4 – 3,7 (56 – 75)	07 – 2,2 (28 – 47)	0,49 – 1,3 (16 – 30)	0,39 – 1,4 (14 – 33)	0,13 – 0,72 (4 – 17)
6–12 A	2 - 6	1,9 – 3,7	1,2 – 2,6 (60 – 76)	0,65 – 1,5 (31 – 47)	0,37 – 1,1 (18 – 35)	0,27 – 0,86 (13 – 27)	0,10 – 0,48 (4 – 17)
> 12 A	2 – 7,5	1,4 – 3,3	1,0 – 2,2 ()	0,53 – 1,3 (31 – 52)	0,33 – 0,92 (18 – 35)	0,11 – 0,57 (6 – 23)	0,07 – 0,48 (3 – 22)

Signes d'appel de DIH chez un enfant ?

Histoire familiale	– Antécédents familiaux de DIH – Présence de signes cliniques similaires
Infections récurrentes ORL ou des voies respiratoires	– ≥ 8 OMA/an chez l'enfant d'âge < 4 ans – ≥ 4 OMA/an chez l'enfant d'âge ≥ 4 ans – ≥ 2 sinusites/an – ≥ 2 pneumopathies/an
Infections sévères ou inhabituelles	– ≥ 1 épisode d'infection sévère ou invasive – Infections à bactéries pyogènes récurrentes – ≥ 1 épisode d'infection par un germe opportuniste – Diarrhée infectieuse persistante – Muguet ou candidose récidivants
Autres signes devant alerter	– Cassure staturo-pondérale – Eczéma, auto-immunité – Lymphoproliférations, adénopathies, hépatosplénomégalie – Retard de chute du cordon ombilical

?

Picard C. Arch. Pediatr. 2013 ; 20 : 412-17.

Et si on écoutait Claire-Anne ?

- **Or, la <u>fréquence des infections ORL est un critère particulièrement peu spécifique, qui conduit rarement au diagnostic de déficit immunitaire lorsqu'il reste isolé.</u> En effet, les anticorps sériques ne contribuent que très peu à la protection contre les otites moyennes. Ainsi, il est inutile de suspecter un déficit immunitaire chez un enfant ne présentant que des otites moyennes aiguës, quelle que soit leur fréquence, à moins qu'elles ne soient associées à des infections bronchopulmonaires, ne deviennent chroniques ou ne persistent après l'âge de cinq ans (tableau I).**

Tableau I. Indications pour un dépistage immunitaire.

*Critères n'indiquant pas la nécessité d'un dépistage immunitaire**
Otites moyennes aiguës récidivantes
Infections respiratoires récidivantes d'origine virale (rhinopharyngites, laryngotrachéites, bronchiolites, bronchites)
Pharyngites ou amygdalites à streptocoques du groupe A
Infections urinaires
Critères d'indication pour un dépistage immunitaire
Pneumonie avant l'âge de trois mois, ou deuxième épisode de pneumonie quel que soit l'âge
Complications d'infections ORL (mastoïdite, abcès cérébral, méningite bactérienne)
Association « otites – sinusites – bronchopneumonies »
Persistance des otites après l'âge de cinq ans, sinusite chronique ou récidivante
Mycose buccale ou digestive persistante, varicelle sévère, diarrhée réfractaire**

* En l'absence d'éléments autres que ceux indiqués ; ** indications pour une prise en charge d'emblée spécialisée.

Siegrist CA. Arch Pédiatr 2001 ; 8 : 205-10

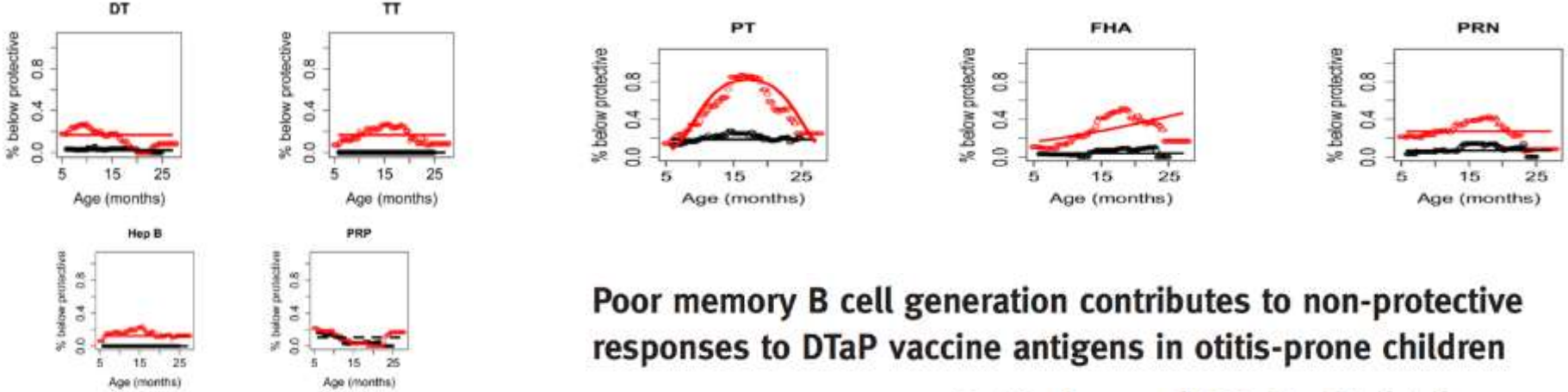
Infections récidivantes – Prise en charge

- **Pendant des années, j'ai adressé les enfants atteints d'otites récidivantes isolées (sans autre pathologie) à des équipes d'immunologie**
- **Résultats**
  - **pas de diagnostic précis**
    - *IgG : Normales (est-ce cohérent d'avoir des IgG normales quand on est poly-infecté) ou un peu basses*
  - **souvent antibiothérapie prolongée par cotrimoxazole**

Non- Protective Responses to Pediatric Vaccines Occur in Children Who are Otitis Prone

Pediatr Infect Dis J. 2013 November ; 32(11): . doi:10.1097/INF.0b013e31829e887e.

Michael E. Pichichero, MD[1], Janet R. Casey, MD[2], and Anthony Almudevar, PhD[3]



Poor memory B cell generation contributes to non-protective responses to DTaP vaccine antigens in otitis-prone children

S. Basha and M. E. Pichichero

Clinical and Experimental Immunology, **182:** 314–322

En pratique

- **Pas de bilan immunologique**
- **Si bilan immunologique, simple**
  - **Nfs : Nb de lymphocytes, Hb, VGM**
  - **IgG, IgA, IgM**
  - **Ac anti vaccinaux T et D (éventuellement)**
    - *Revaccination si anti-corps bas ?*

Options thérapeutiques

- **Vaccination Grippe : résultats contradictoires au mieux modestes**

Cochrane Library
Cochrane Database of Systematic Reviews

Influenza vaccines for preventing acute otitis media in infants and children (Review)

Norhayati MN, Ho JJ, Azman MY

- **Probiotiques : résultats contradictoires au mieux modestes**

Treatment of acute otitis media with probiotics in otitis-prone children—A double-blind, placebo-controlled randomised study

Katja Hatakka[a,b,*], Karin Blomgren[c], Sara Pohjavuori[a,d], Tarja Kaijalainen[e],

Clinical Nutrition (2007) **26**, 314–321

Pediatr Infect Dis J. 2013 Aug;32(8):810-4. doi: 10.1097/INF.0b013e31828df4f3.

Probiotics and prebiotics in preventing episodes of acute otitis media in high-risk children: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.

Cohen R[1], Martin E, de La Rocque F, Thollot F, Pecquet S, Werner A, Boucherat M, Varon E, Bingen E, Levy C.

Options thérapeutiques

- **Antibiotiques au long cours +++**
  - **Impact écologique**
- **Aérateurs ++**
- **Adénoïdectomie +**

Antibiothérapie continue

- **Efficacité démontrée +++**
- **Considérée comme le traitement de référence aux USA jusqu'aux années 90 : amox/ cotrimoxazole**
- **La résistance du pneumo a changé la donne : « time to change »**

Infections récidivantes – Prise en charge

Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

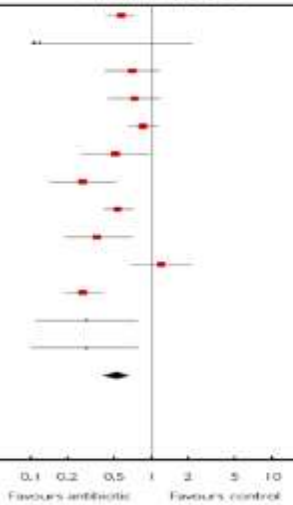
Antibiotics for the prevention of acute and chronic suppurative otitis media in children (Review)

Leach AJ, Morris PS

2006, Issue 4. Art. No.: CD004401

Study or subgroup	Antibiotic N	Control N	log [Incidence Rate Ratio] (SE)	Incidence Rate Ratio IV,Random,95% CI	Weight	Incidence Rate Ratio IV,Random,95% CI
Casselbrant 1992a	88	136	-0.588 (0.137)		11.2 %	0.56 [0.42, 0.73]
Gaskins 1982a	1	9	-2.1 (1.47)		0.8 %	0.12 [0.01, 2.18]
Gonzalez 1986a	29	40	-0.37 (0.259)		8.6 %	0.69 [0.42, 1.15]
Gray 1981	31	39	-0.31 (0.256)		8.7 %	0.73 [0.44, 1.21]
Leach 2008	104	111	-0.1597 (0.141)		11.1 %	0.85 [0.65, 1.12]
Liston 1983a	16	27	-0.695 (0.342)		7.0 %	0.50 [0.26, 0.98]
Mandel 1996a	14	46	-1.313 (0.33)		7.2 %	0.27 [0.14, 0.51]
Maynard 1972a	73	151	-0.635 (0.146)		11.0 %	0.53 [0.40, 0.71]
Principi 1989a	20	25	-1.012 (0.324)		7.3 %	0.36 [0.19, 0.69]
Roark 1997a	36	20	0.1823 (0.3)		7.8 %	1.20 [0.67, 2.16]
Schuller 1983a	38	221	-1.3 (0.184)		10.2 %	0.27 [0.19, 0.39]
Sih 1993a	8	14	-1.253 (0.497)		4.7 %	0.29 [0.11, 0.76]
Varsano 1985a	6	24	-1.253 (0.514)		4.5 %	0.29 [0.10, 0.78]
Total (95% CI)	**464**	**863**			**100.0 %**	**0.51 [0.39, 0.66]**

Heterogeneity: Tau² = 0.14; Chi² = 43.91, df = 12 (P = 0.00002); I² =73%
Test for overall effect: Z = 5.03 (P < 0.00001)
Test for subgroup differences: Not applicable



Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Antibiotics for the prevention of acute and chronic suppurative otitis media in children (Review)

Leach AJ, Morris PS

2006, Issue 4. Art. No.: CD004401

- **16 études, 1 463 patients**
- **Réduction du nombre d'otites 0,62 (IC95% 0,52-0,75)**
- **NNT…5 enfants/1 otite**
- **12 mois de traitement : 1,5 épisodes**

Et l'Azitromycine …

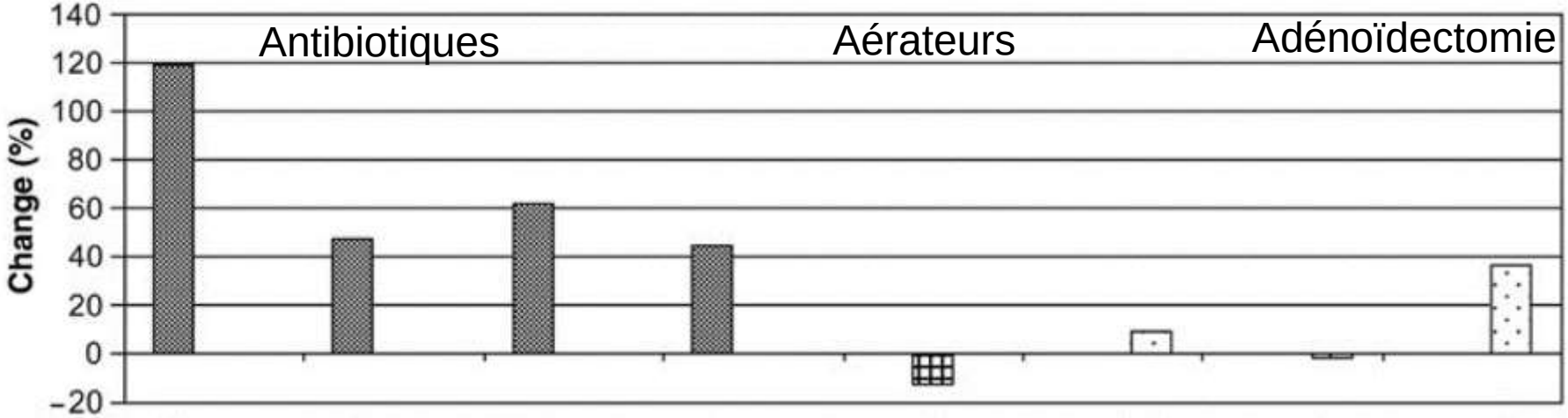
- **Pas d'étude vs placebo**
- **2 études versus amoxicilline (3 mois)**
  - 20 mg/kg/jour d'amoxicilline/ j en 1 prise
  - 10 mg/kg/ semaine d'Azitromycine
- **Aucune en double aveugle**
  - 159 pts
  - 71 pts
- **Résultats : Azitromycine comparable à Amoxicilline**
  - *Marchisio AAC 1996;40:2732*
  - *De Diego Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2001;58:47*

The Journal of Laryngology & Otology

Récidives

K H Cheong [a1] and S S M Hussain [a1]

Management of recurrent acute otitis media in children: systematic review of the effect of different interventions on otitis media recurrence, recurrence frequency and total recurrence time

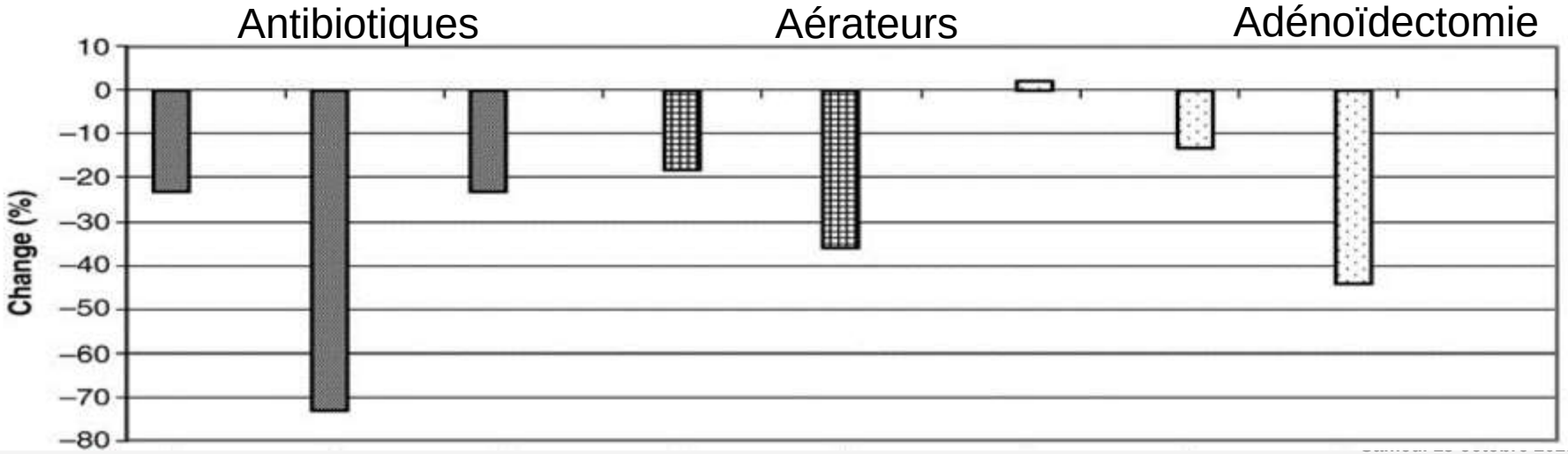


The Journal of Laryngology & Otology

Fréquence des otites

K H Cheong [a1] and S S M Hussain [a1]

Management of recurrent acute otitis media in children: systematic review of the effect of different interventions on otitis media recurrence, recurrence frequency and total recurrence time



Etude Portage OMA ACTIV 2001-2018
Evolution du nombre de malades présentant des OMA récidivantes (≥ 3/6 mois, ≥ 4/12 mois)

	2001 - 2005	2006- 2010	2015 - 2018		
	N=3266	**N=3498**	**N=2755**	**p**	
Sexe (M)	53.7%	52.8%	52.4%	0.6	
Age moyen	13.6 ± 5.2	13.5 ± 5.0	13.6 ± 5.0	0.4	
Crèche	33.1%	41.1%	57.3%	**<0.001**	↗
Otites récidivantes	Pas de données avant 2006	19.5%	14.5%	**<0.001**	↘ - 25%
Domicile **Nourrice** **Crèche**	Pas de données avant 2006	11.6% 15.1% 27.4%	7.4% 9.1% 19.1%	**0.031** **0.001** **<0.001**	↘ - 37% ↘ - 40% ↘ - 30 %

Take home messages

- **Les otites récidivantes ont diminué de fréquence depuis l'implémentation des VPC**
- **Tenir compte du mode de garde +++**
- **Un bilan immunitaire n'est pas indispensable…s'il est demandé, il doit comporter les Ac vaccinaux et tenir compte des résultats**
- **Expliquer aux parents l'évolution spontanée favorable à moyen et long terme**
- **L'antibiothérapie continue (amox 20 mg/kg/j en 1 prise) est une option, mais qui doit rester l'exception**

Infections récidivantes – Prise en charge

Joseph, 5 ans, vient vous voir pour **la troisième fois en 2 mois pour angine à TDR +**

La première fois vous l'avez traité par de l'amoxicilline 6 j (50 mg/Kg/J en 2 prises)

La seconde fois par du cefpodoxime proxétil 10 j (8 mg/kg/j en 2 prises

Infections récidivantes – Prise en charge

1. **OUI**
2. **NON**
3. **NSP**

Avez-vous rencontré ce type de patient ces 2 dernières années ?

1. Oui
2. Non
3. NSP

Que faites-vous ?

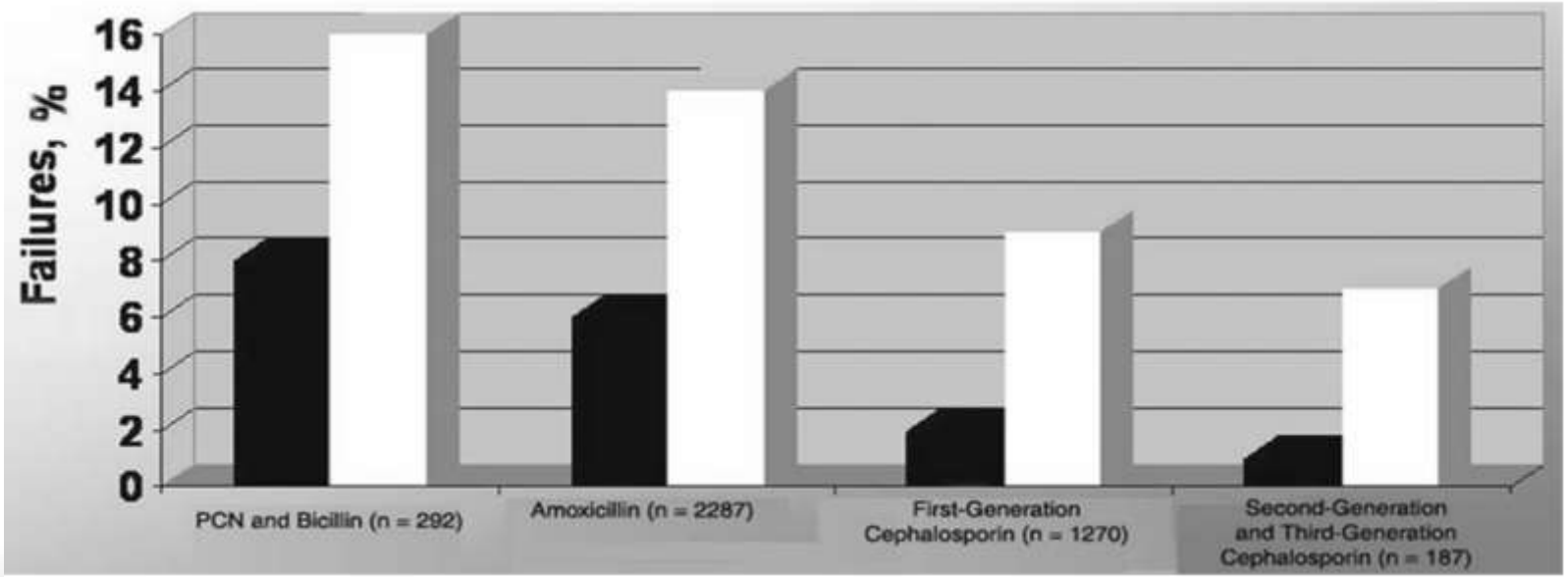
1. **Je l'adresse à un immunologiste**
2. **Je lui prescrit moi même un bilan immunitaire**
3. **Je l'adresse à l'O.R.L auquel j'ai confiance**
4. **Je lui prescrit de la rifamycine, les 4 derniers jours d'un traitement de 10 jours par une ß-lactamines**

Infections récidivantes – Prise en charge

Articles

Frequency of Symptomatic Relapses of Group A β-Hemolytic Streptococcal Tonsillopharyngitis in Children From 4 Pediatric Practices Following Penicillin, Amoxicillin, and Cephalosporin Antibiotic Treatment

Janet R. Casey, MD,[1] Raymond Kahn, MD,[2] Dean Gmoser, MD,[2]



Angine à SGA
Péni V vs Amox-clav

Dykhulzen J Antimicrobial 1996;37: 133

N de patients	165	
Groupe de patients	Péni V	Amox-clav
N de patients	86	79
Echecs bactériologiques	9 (9,66%)	3 (3,8%)
P		
Echecs bactério-cliniques	3	2

Rifamycine et éradication SGA

	Chaudary **J Pediatr 1985;106:481**			**Tanz** **J Pediatr 1985;106:876**		
Patients Inclus	Angine à SGA			Porteurs chroniques		
N	39	40		13	10	14
	Péni V 10J	Péni V 10J + Rifam 4 j		0	Peni G 10J	Péni G 10J + Rifam 10 J
J4-J7 Post traitement	11 28%	0 0%	3 semaines	10 76%	10 70%	1 7%

P < 0,01

P < 0,01

Take home messages

- **Situations non rares**
- **Otite**
  - **Si un bilan immunitaire est prescrit : Ac. Anti-vaccinaux (pour revacciner ?)**
  - **Antibiothérapie au long cours exceptionnellement mais parfois utile**
- **Angine**
  - **Pas de bilan immunitaire**
  - **Amox-clav ou C3G 10 J**
  - **Rifam en plus, exceptionnellement (4 j fin de traitement)**