



# Fréquence de réalisation des bilans de déficits immunitaires après une infection bactérienne sévère (IBS) communautaire en pédiatrie : une étude en population dans la région Grand-Ouest

**Charlotte FLATRÈS (interne), Élise LAUNAY (MCU-PH)**

J.M. Roué, C. Picard, L. Carausu, C. Thomas, I. Pellier, F. Millot, V. Gandemer, C. Gras Le Guen

# Conflit d'intérêt

- Pas de conflit d'intérêt

# Introduction

- **Déficits immunitaires héréditaires**
  - Ensemble de maladies hétérogènes
  - Immunité innée ou acquise
  - Susceptibilité aux infections
  - Origine génétique
- **Bilan recommandé par le CEREDIH après une première infection bactérienne sévère (IBS)**

# Données actuelles

- **Etude chez 38 adultes jeunes (18-40 ans), infections invasives à germes encapsulés :**
  - 19% de DIH

Sanges S, Clin Microbiol Infect. 2017 Feb

- **Etude française chez 41 patients de plus de 15 ans, diagnostic des déficits en compléments :**
  - 80% des cas après une méningite
  - 75% des cas après une infection à méningocoque

Audemard-Verger A, Medecine, 2016 May

# Données actuelles

- **Enfant de plus de 5 ans avec méningite à pneumocoque :**
  - FDR sous jacents : 34%
    - FDR anatomiques : 22,8%
    - FDR immunologiques : 17,9% (déficit immunitaire primaire et secondaire)

Hénaff F, Pediatr Infect Dis J. 2016 Dec

- **Etude sur 163 enfants avec des infections invasives à pneumocoque**
  - 10% DIH

Gaschignard J, Clin Infect Dis. 2014 Jul

# Recommandations du CEREDIH

- **Bilans immunitaires en cas de signes d'alertes :**
  - NFS
  - Sérologies post vaccinales
  - Dosage pondéral des Ig
- **En cas d'IBS, compléter avec :**
  - Frottis sanguin à la recherche de corps de Jolly
  - Echographie abdominale à la recherche d'une asplénie
  - Exploration du complément (C3, C4, CH50, AP50)



# Matériel et méthode : objectif principal

- **Fréquence de réalisation des bilans immunitaires au décours d'une méningite, méningococcémie, ou purpura fulminans**
- **Critère de jugement principal**
  - Bilan immunitaire réalisé
  - Bilan recommandé par le CEREDIH
  - Bilan incomplet : éléments manquants par rapport au bilan recommandé par le CEREDIH

# Matériel et méthode : objectifs secondaires

- **Prévalence des DIH au décours d'une méningite, méningococcémie, purpura fulminans**
  - Anomalie du bilan immunitaire
  - Avis immunologiste de chaque centre
  - Avis CEREDIH (Dr PICARD)
- **Type de DIH retrouvé**



# Matériel et méthode

- **Etude observationnelle épidémiologique descriptive**
- **Rétrospective**
- **Multicentrique (5 centres de la région Grand-Ouest)**
- **À partir des données des enfants inclus dans DIABACT III**
- **Août 2009 et janvier 2014**

# Matériel et méthode

- **Sélection des patients avec diagnostic de :**
  - méningite
  - méningococcémie
  - purpura fulminans



- **Protocole soumis au Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé**

# Matériel et méthode

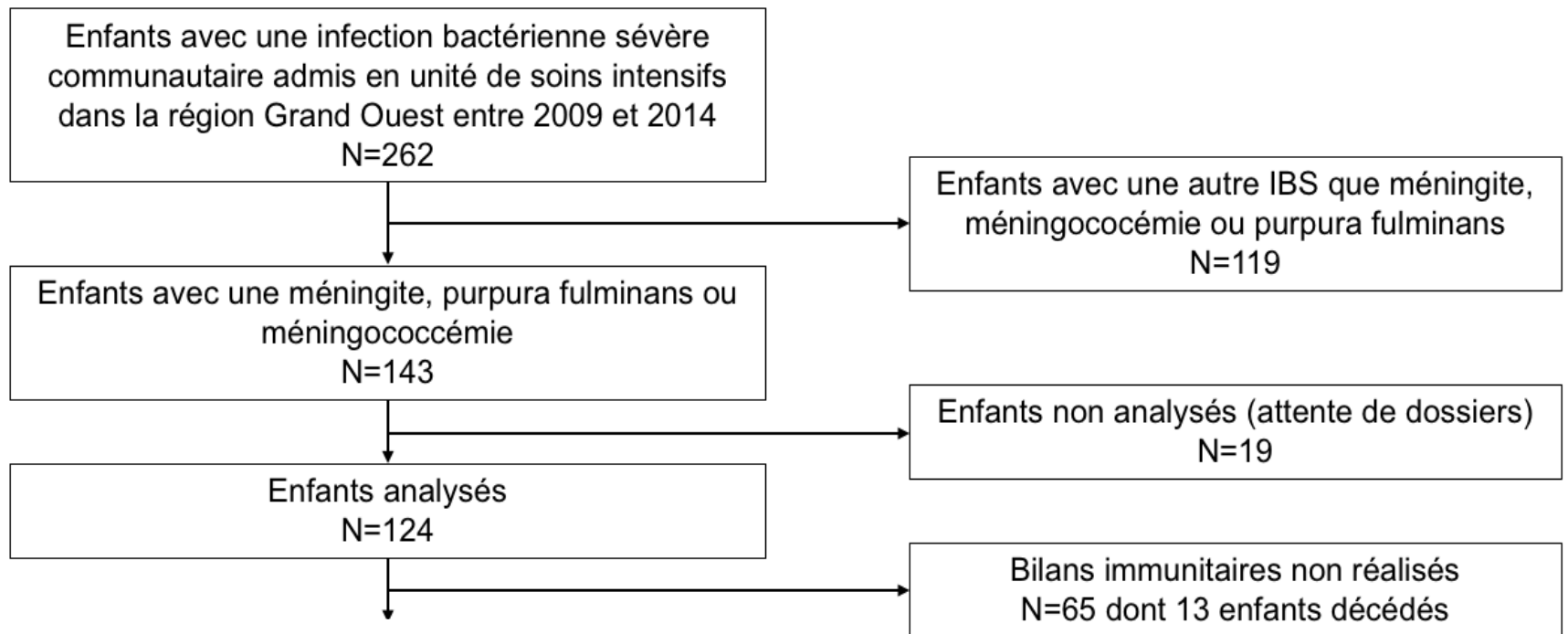
- **Critères d'inclusion :**

- Enfants de 1 mois à 16 ans
- Inclus dans DIABACT III
- IBS communautaire
- Diagnostic de méningite, méningococcémie, purpura fulminans

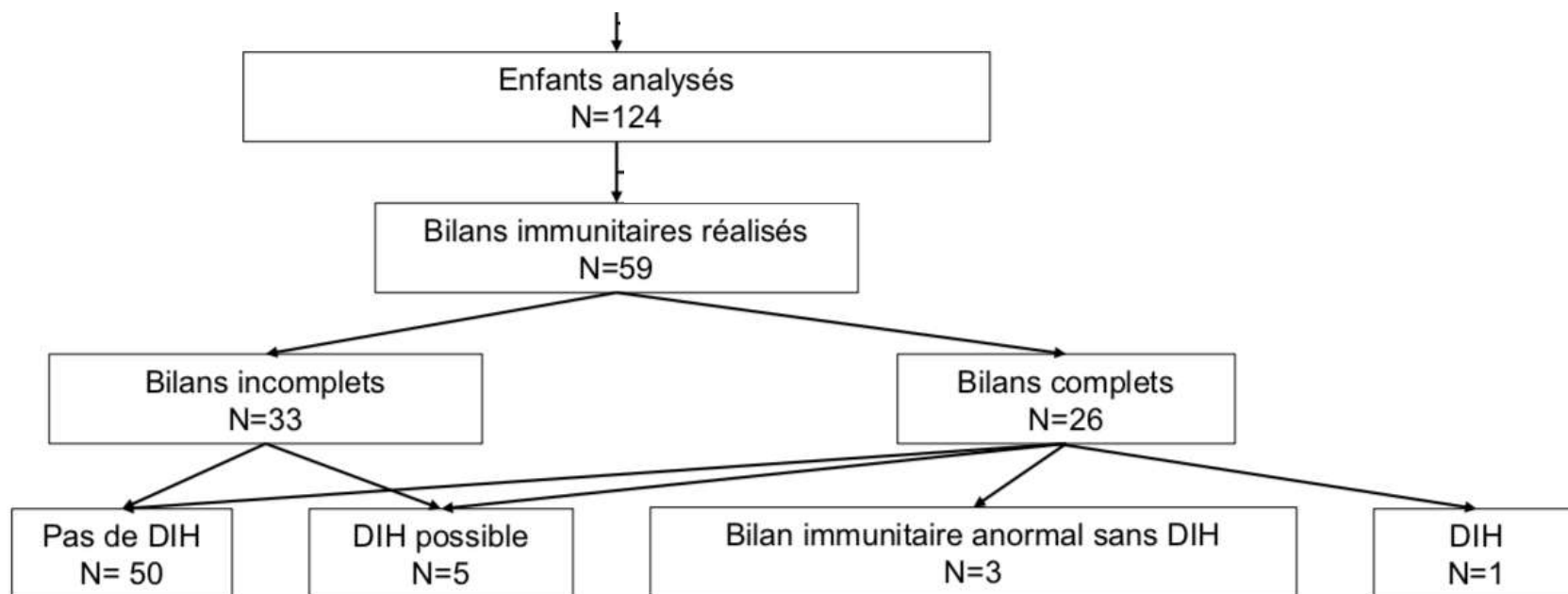
- **Critères d'exclusion :**

- <1 mois, > 16 ans
- Infection nosocomiale
- Coqueluche maligne
- Infection virale ou fongique
- Diagnostic antérieur de DIH

# Résultats



# Résultats



# Résultats : Caractéristiques de la population

Caracteristiques	Effectif	Pourcentage	IC95%
<b>Sexe</b>			
Garçons	71	57%	48-66
Filles	53	43%	34-52
Sexe ratio	1,3		
<b>Âge</b>			
Âge médian (mois)	17.3		EIQ (5.3-53.7)
<b>Comorbidités</b>			
Malformations congénitales	5	4%	1-7
Prématurité	4	3%	0-6
<b>Antécédents d'infections</b>			
Antécédents d'infections bactériennes sévères*	8	6%	2-10
Otites à répétition	9	7%	3-11
<b>Retard staturo-pondéral</b>	3	2%	0-4
<b>Antécédents compatibles avec un déficit immunitaire</b>			
Retard à la chute du cordon	5	4%	1-7
Dermatite atopique	2	2%	0-4
<b>Évolution clinique</b>			
Survie sans séquelle	91	73 %	65-81
Survie avec séquelles	16	13 %	7-19
Décès	17	14 %	8-20

\* Antécédents d'infections sévères : 3 méningites, 2 pneumonies, 1 pyélonéphrite, 1 septicémie, 1 abcès

# Résultats : Caractéristiques de la population

Caracteristiques	Effectif	Pourcentage	IC95%
<b>Sexe</b>			
Garçons	71	57%	48-66
Filles	53	43%	34-52
Sexe ratio	1,3		
<b>Âge</b>			
Âge médian (mois)	17.3		EIQ (5.3-53.7)
<b>Comorbidités</b>			
Malformations congénitales	5	4%	1-7
Prématurité	4	3%	0-6
<b>Antécédents d'infections</b>			
Antécédents d'infections bactériennes sévères*	8	6%	2-10
Otites à répétition	9	7%	3-11
<b>Retard staturo-pondéral</b>	3	2%	0-4
<b>Antécédents compatibles avec un déficit immunitaire</b>			
Retard à la chute du cordon	5	4%	1-7
Dermatite atopique	2	2%	0-4
<b>Évolution clinique</b>			
Survie sans séquelle	91	73 %	65-81
Survie avec séquelles	16	13 %	7-19
Décès	17	14 %	8-20

\* Antécédents d'infections sévères : 3 méningites, 2 pneumonies, 1 pyélonéphrite, 1 septicémie, 1 abcès

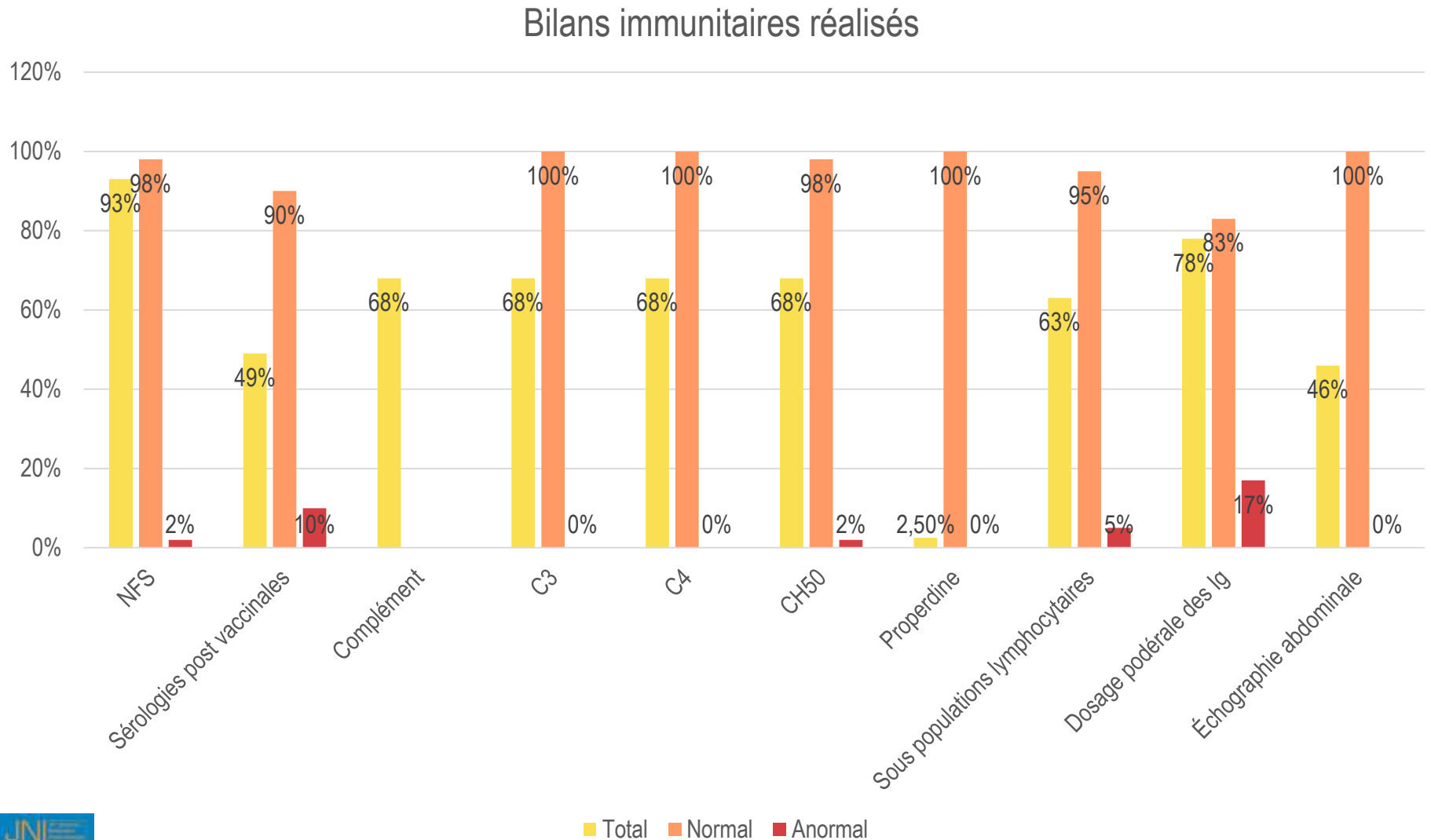
# Résultats : Caractéristiques de la population

Caracteristiques	Effectif	Pourcentage	IC95%
<b>Sexe</b>			
Garçons	71	57%	48-66
Filles	53	43%	34-52
Sexe ratio	1,3		
<b>Âge</b>			
Âge médian (mois)	17.3		EIQ (5.3-53.7)
<b>Comorbidités</b>			
Malformations congénitales	5	4%	1-7
Prématurité	4	3%	0-6
<b>Antécédents d'infections</b>			
Antécédents d'infections bactériennes sévères*	8	6%	2-10
Otites à répétition	9	7%	3-11
<b>Retard staturo-pondéral</b>	3	2%	0-4
<b>Antécédents compatibles avec un déficit immunitaire</b>			
Retard à la chute du cordon	5	4%	1-7
Dermatite atopique	2	2%	0-4
<b>Évolution clinique</b>			
Survie sans séquelle	91	73 %	65-81
Survie avec séquelles	16	13 %	7-19
<b>Décès</b>	17	14 %	8-20

\* Antécédents d'infections sévères : 3 méningites, 2 pneumonies, 1 pyélonéphrite, 1 septicémie, 1 abcès



# Résultats : bilans immunitaires réalisés



# Résultats : fréquence de réalisation des BI

- **Fréquence de réalisation d'un BI dans la population totale : 48% (N=124)**
  - 26 bilans complets : 21%
  - 33 bilans incomplets : 27%

# Résultats : fréquence de réalisation des BI

- **Prévalence des DIH dans les BI complets :**
  - DIH certain : 4% (1/26)
  - DIH possible : 19% (5/26)
  - BI anormaux sans DIH : 11% (3/26)
  
- **Différence significative de réalisation des bilans entre les centres entre 16 et 62%**

# Résultats : type de DIH

- **Diagnostic certain :**
  - Déficit homozygote en C2
  
- **Diagnostics possibles :**
  - 4 hypogammaglobulinémies (dont 2 décès)
  - Lymphopénie CD8 + athymie

# Discussion

- Faible fréquence de réalisation des BI, **48%** dont **56%** de BI **incomplets**
- **Echographie abdominale** réalisée dans **46%** des bilans, frottis sanguin non systématique
  - Sous estimation du nombre d'asplénie
- Dosage du **complément** dans **68%** des cas
- Proportion d'**enfants décédés sans bilans (13/17)**

# Discussion

- Prévalence plus importante que la prévalence cumulée des **leucémies** et **lymphomes**
- Prévalence plus importante que la **mucoviscidose**
- Risque individuel **200 fois** plus important de développer un **cancer**
- **Sélection bactérienne**
- 1 hospitalisation pour pneumonie **plus coûteuse** qu'un an de traitement de DIH

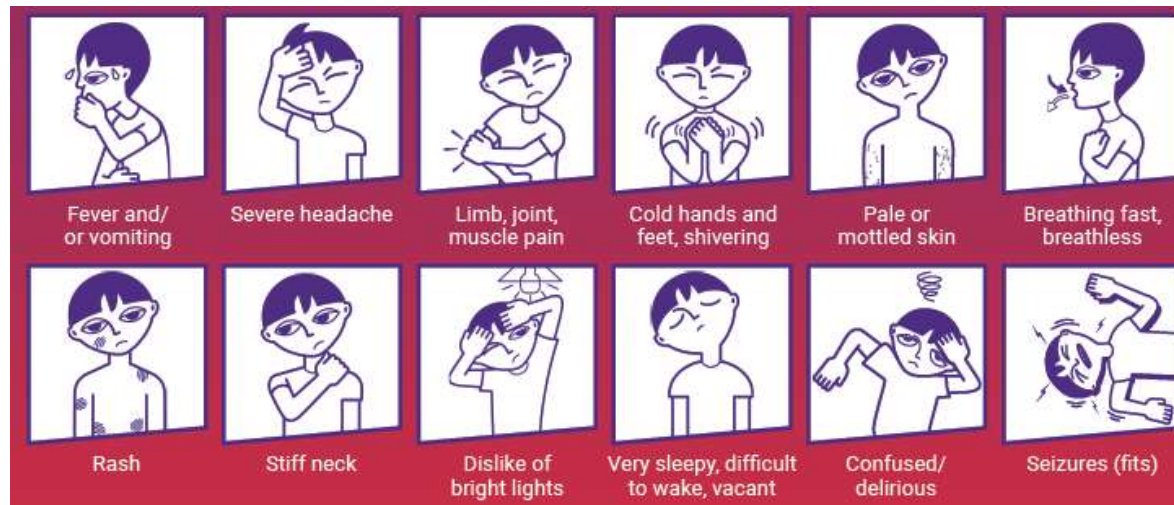
Modell V, Immunol Res. 2017 Feb

# Conclusion

- Pathologies rares mais graves
- Nécessité d'une meilleure **information** et **sensibilisation** des médecins au contact des enfants
- Organisation d'une **consultation à distance** d'une IBS
- Étude nationale avec bilan immunitaire systématique pour évaluation de la prévalence des DIH

# Conclusion

## Merci de votre attention





# Recommandations du CEREDIH : signes d'alertes

- **Histoire familiale**
- **Infections récurrentes des voies respiratoires hautes et basses**
  - >2 pneumonies par an
  - >2 sinusites par an
  - >8 otites par an chez les <4 ans
  - >4 otites par an chez les >4ans



# Recommandations du CEREDIH : signes d'alertes

- **Infections sévères ou germes inhabituels :**
  - 1 méningite ou 1 sepsis à Mc, Pc, Haemophilus
  - Infections à bactéries pyogènes récurrentes
  - Infections récurrentes avec le même type de pathogène
  - Infections inhabituelles et/ou d'évolution inhabituelle
- **Signes d'alertes :**
  - Cassure de la courbe staturo-pondérale
  - Diarrhées persistantes

