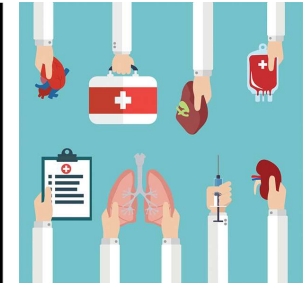
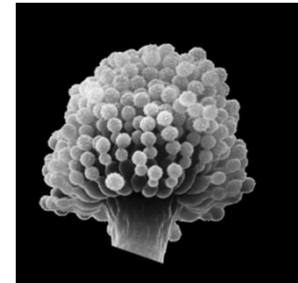
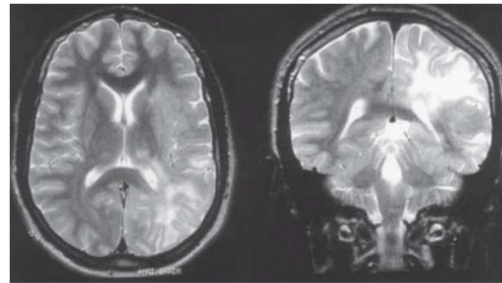
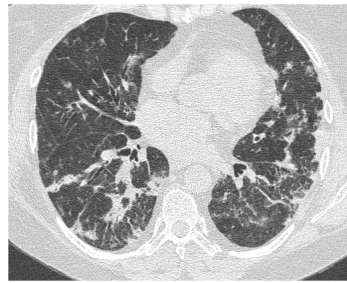
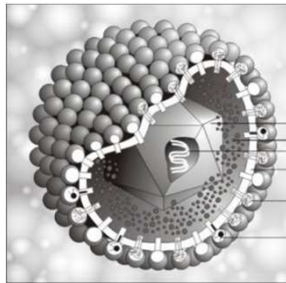


DUACAI 2024

TOS : risques infectieux et prévention



Dr. Fanny Vuotto

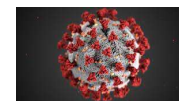
Service de Maladies infectieuses

Centre Hospitalier universitaire de Lille

fanny.vuotto@chru-lille.fr

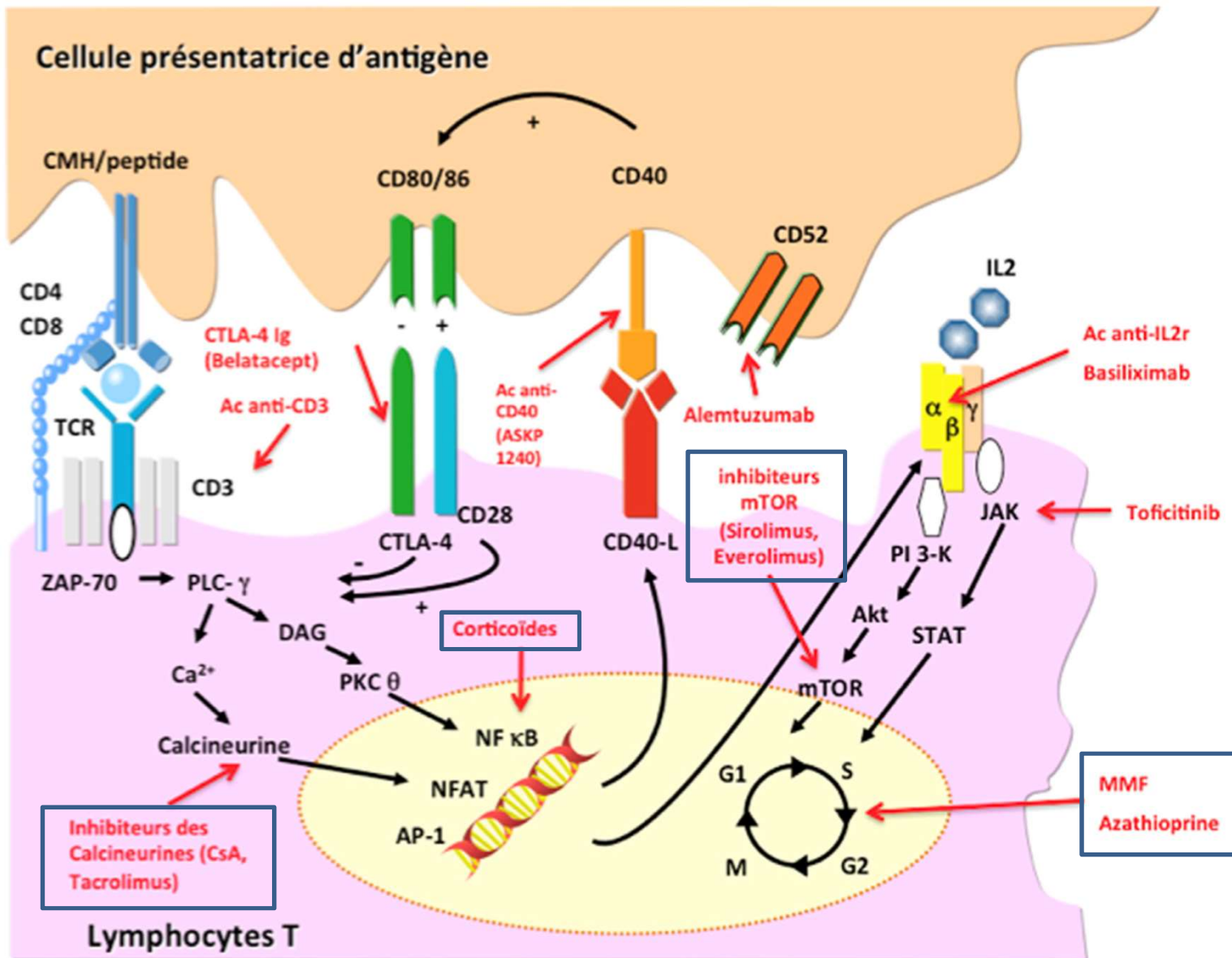


Une activité croissante



	2018	2019	2020	2021	2022
Greffes cardiaques	450	425	370	409	411
Greffes cardio- pulmonaires	9	9	8	6	8
Greffes pulmonaires	373	384	283	316	334
Greffes hépatiques (dont à partir de donneurs vivants)	1 325 (14)	1 356 (19)	1 128 (15)	1 225 (20)	1 294 (22)
Greffes rénales (dont à partir de donneurs vivants)	3 567 (541)	3 643 (510)	2 595 (390)	3 252 (502)	3 376 (511)
Greffes pancréatiques	78	84	34	67	70
Greffes intestinales	4	0	3	1	1
TOTAL (dont à partir de donneurs vivants)	5 806 (555)	5 901 (529)	4 421 (405)	5 276 (522)	5 494 (533)

Molécules immunosuppressives



Stratégies d'immunosuppression

INDUCTION

- 3 stratégies
 - thymoglobuline (SAL)
 - basiliximab (Simulect)
 - pas d'induction

en fonction

- du risque de rejet
- du risque infectieux

ENTRETIEN

- Trithérapie initiale
 - Anticalcineurine
 - tacrolimus, ciclosporine
 - + Antiprolifératif
 - MMF, everolimus
 - + Corticoïdes

Puis schéma en fonction

- type de greffe
- délai post-greffe
- risque de rejet
- complications sous IS
 - infection
 - toxicité

Risques infectieux

- **Plusieurs situations**
 - Infections transmises par le donneur
 - Réactivation d'infections latentes
 - Infections communautaires
 - Infections dites opportunistes

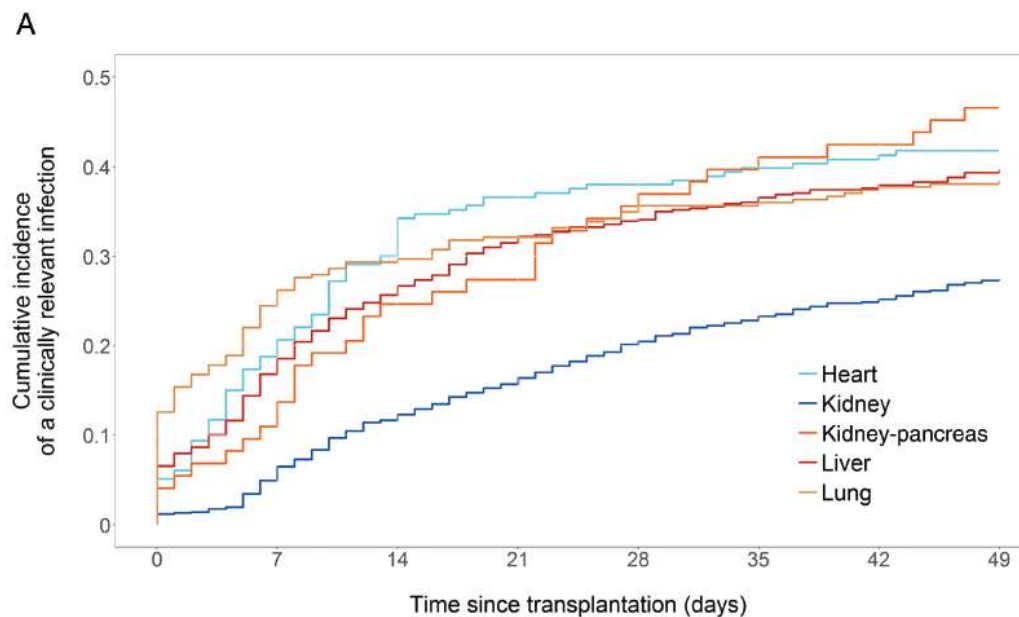
- **Fonction**
 - du délai par rapport à la transplantation
 - des facteurs de risque
 - rejet aigu
 - dysfonction chronique du greffon
 - réintervention chirurgicale
 - réactivation d'infection virale
 - antécédent d'infection bactérienne
 - transplantation pulmonaire
 - hypogammaglobulinémie
 - lymphopénie et neutropénie

Burden and Timeline of Infectious Diseases in the First Year After Solid Organ Transplantation in the Swiss Transplant Cohort Study

Christian van Delden,¹ Susanne Stampf,² Hans H. Hirsch,^{3,4} Oriol Manuel,⁵ Pascal Meylan,⁶ Alexia Cusini,⁷ Cédric Hirzel,⁷ Nina Khanna,^{4,6} Maja Weisser,⁴ Christian Garzoni,^{7,8} Katja Boggian,⁹ Christoph Berger,¹⁰ David Nadal,¹⁰ Michael Koller,² Ramon Saccilotto,² and Nicolas J. Mueller¹¹, for the Swiss Transplant Cohort Study^a

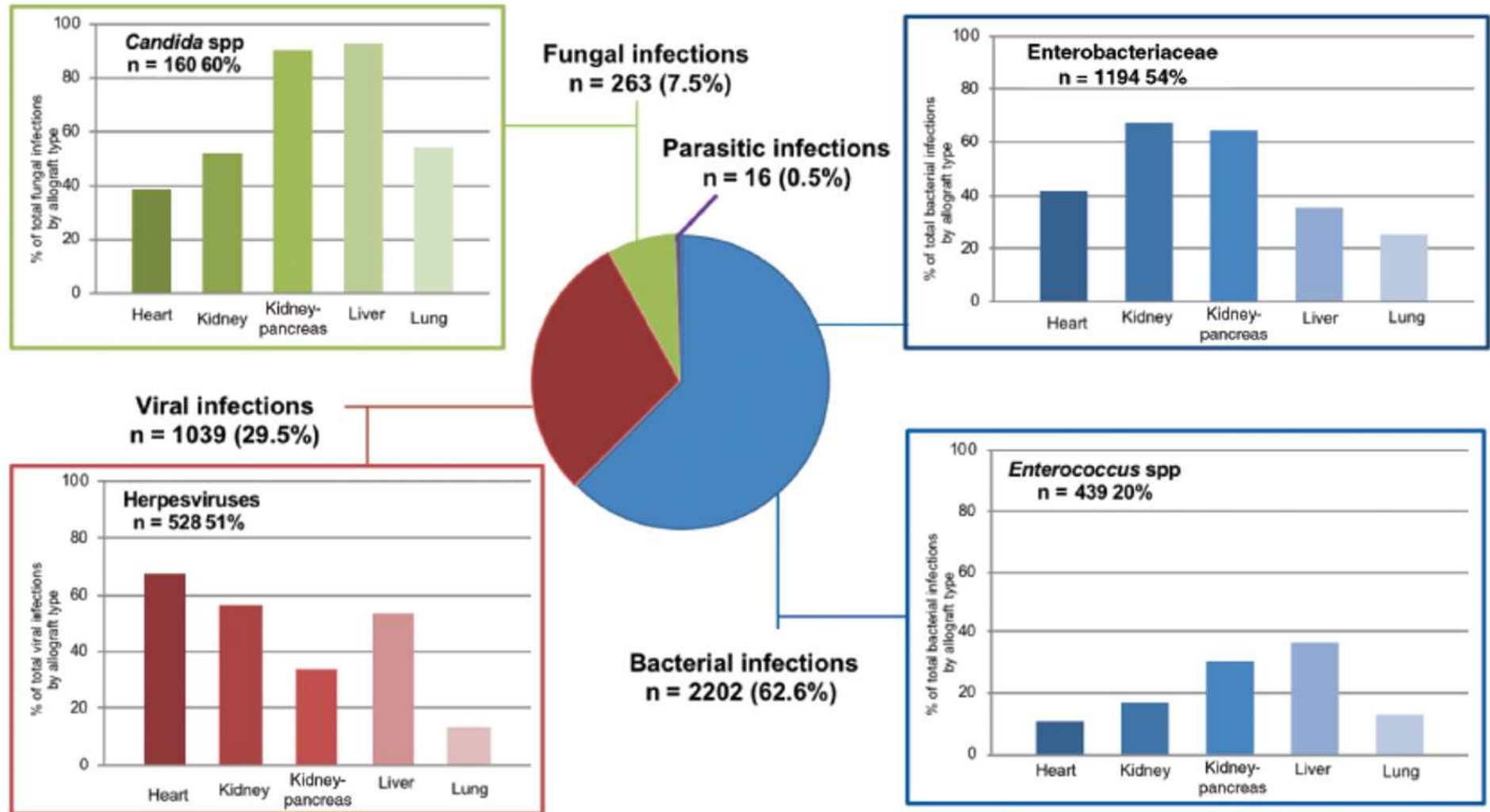
Cohorte prospective suisse

- 2008-2014
- suivi 12 mois
- 3541 TOS
- infection chez 55% des patients
- 87% proph PCP
- 27% proph ATB
- 57% proph AV (51% valgan)
- 18% proph AF (Tpulm)

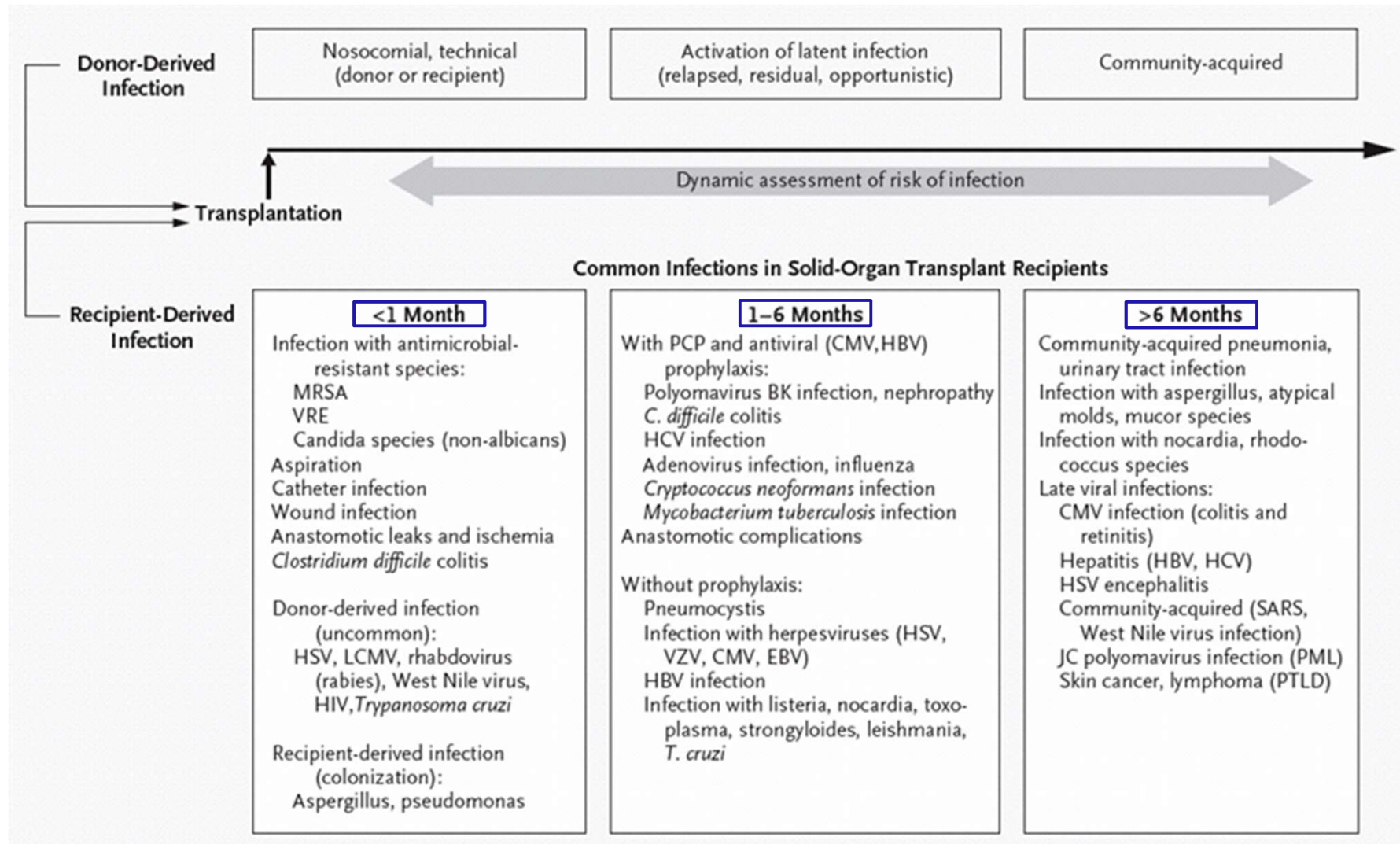


Burden and Timeline of Infectious Diseases in the First Year After Solid Organ Transplantation in the Swiss Transplant Cohort Study

Christian van Delden,¹ Susanne Stampf,² Hans H. Hirsch,^{2,4} Oriol Manuel,⁵ Pascal Meylan,⁶ Alexia Cusini,⁷ Cedric Hirzel,¹ Nina Khanna,^{8,9} Maja Weisser,⁴ Christian Garzoni,¹⁰ Katja Boggian,⁷ Christoph Berger,¹⁰ David Nadal,¹⁰ Michael Koller,⁷ Ramon Saccolotto,⁷ and Nicolas J. Mueller¹⁰; for the Swiss Transplant Cohort Study^{*}



Risque infectieux : 3 périodes



↙ incidence au cours du temps

Infections du 1^{er} mois



1. Infections du 1^{er} mois

- infections liées aux soins
- infections transmises par le greffon (donneur, liquide de transport)

Infections du 1^{er} mois

2. Infections du liquide de transport

- Contamination du liquide de transport fréquente +++ \approx 15-20%
SCN +++, Strepto, Entérobactéries - très grande sensibilité de l'ensemencement
- Pas de corrélation avec nb d'infections \rightarrow Surveillance du donneur

Tableau BIOV11bis: Contamination à agents infectieux des liquides de conservation enregistrés dans les outils opérationnels de l'Agence de la biomédecine

Organes	Liquide de conservation positif à bactéries	Liquide de conservation positif à agents fongiques	Liquide de conservation positif à agents fongiques et bactéries	Total
Cœur	61	0	1	62
Cœur poumons	1	0	0	1
Foie	398	14	24	436
Ilots de Langerhans	1	0	0	1
Intestin	0	1	0	1
Pancréas	21	0	3	24
Poumon	130	16	8	154
Rein	444	17	15	476
Total général	1056	48	51	1155



Année 2020, 2 infections

Infections du 1^{er} mois

2. Infections du liquide de transport à *Candida*

- Risque d'anévrisme anastomotique



Albano CID 2009

France

1995-97

Incidence = 0,1%



☉ En cas de contamination du liquide de conservation du rein par un agent fongique

Chez le receveur de rein concerné :

R61. Il est fortement recommandé de débiter un traitement préemptif adapté à l'espèce dès la connaissance de la positivité du résultat (A).

R61 bis. Il est fortement recommandé en cas de *Candida albicans* et en l'absence de traitement antérieur par azolés chez le donneur (*notion à récupérer dans le dossier donneur*) de traiter par fluconazole pendant 15 jours (A).

R62. Il est fortement recommandé d'organiser une surveillance clinico-biologique et radiologique rapprochée de préférence par scanner multibarrette centré sur l'anastomose artérielle (A).

Chez les receveurs des autres organes abdominaux (rein adelphe, foie) :

R63. Il est fortement recommandé de disposer au plus vite des résultats de l'examen microscopique direct et de la culture du liquide de conservation dès la connaissance de la positivité du liquide de conservation du rein concerné, pour envisager éventuellement un traitement antifongique des autres receveurs des organes abdominaux (rein adelphe, foie) (A).

La question de débiter systématiquement un traitement préemptif pour les autres receveurs dès la connaissance de la positivité du résultat du liquide de conservation du rein concerné n'est pas résolue actuellement.

Infections du 1^{er} mois

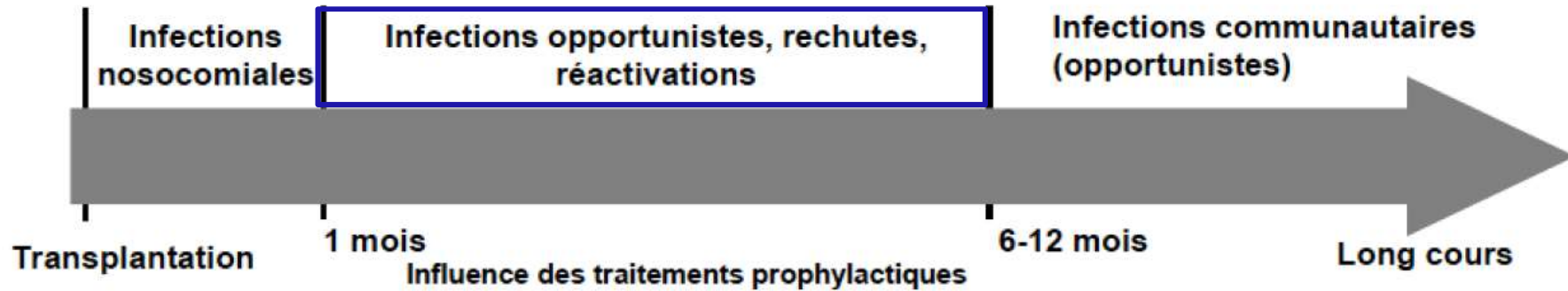
3. Infections transmises par le donneur

prévalence faible dépendante des conditions de sécurité sanitaire

- Micro-organismes en cause
 - Virus : hépatites, VIH, CMV, LCMV (Lymphocytic choriomeningitis virus), lyssavirus...
 - Bactéries : tuberculose
 - Parasite : toxoplasmose
- Contexte géographique :
 - zones d'endémies paludisme, West-Nile virus, maladie de Chagas...
 - tourisme de transplantation

→ Vigilance, critères ABM donneur

Introduction



1. Infections du 1^{er} mois
2. **Infections entre 1 et 6 mois : prophylaxies +++**
 - virales...le CMV ce matin !
 - fongiques
 - parasitaires
 - bactériennes

Infections virales 1 - 6 mois : *autres virus*

Tableau I. Infections virales en fonction du temps, à l'ère des prophylaxies.

1 ^{er} mois	1-3 mois	3-6 mois	6-12 mois	> 12 mois
Virus transmis par le greffon				
	HHV-6-HHV-7			
	Réactivation VHB et VHC			
		EBV/LPT+++		EBV/LPT+
	Rares BKV	BKV et JCV		
	Virus respiratoires et entériques			
		CMV tardif, plus rare après 12 mois		
		Norovirus		
		HSV et VZV		
			HHV-8	

LPT: lymphome post-transplantation.

Infections virales 1 - 6 mois : *HSV, VZV*

Incidence of herpes zoster in adult solid organ transplant recipients: A meta-analysis and comprehensive review

Transpl Infect Dis. 2021;:

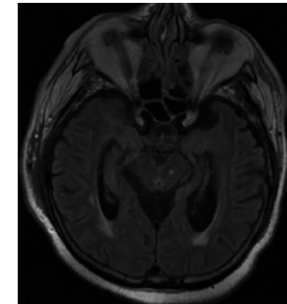
Da Eun Kwon¹ | Hye Sun Lee² | Kyoung Hwa Lee¹ | Yeonju La¹ | Sang Hoon Han¹ | Yong Goo Song¹

		Post-transplant HZ	
		Pooled crude incidence (%)	95% CI (%)
Overall	21	9.1	7.6-10.8
Organ			
Kidney	6	6.7	5.1-8.8
Liver	5	8.9	7.2-10.2
Lung	5	11.0	8.3-14.4
Heart	4	15.2	12.7-18.2
Sex			
Male	15	8.7	7.0-10.8
Female	11	10.4	8.0-13.4

- *x 16 - 41 vs pop générale*
FDR : MMF, âge élevé
- *Prophylaxie antiCMV efficace*
- *Prophylaxie par valganciclovir possible*
- *Vaccination pré-greffe*

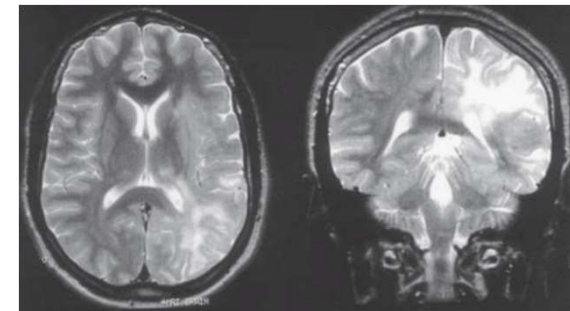
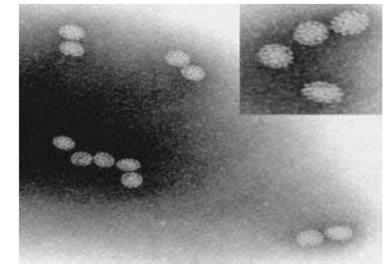
Varicella zoster virus encephalitis in solid organ transplant recipients: Case series and review of literature

Minji Kang | Saima Aslam

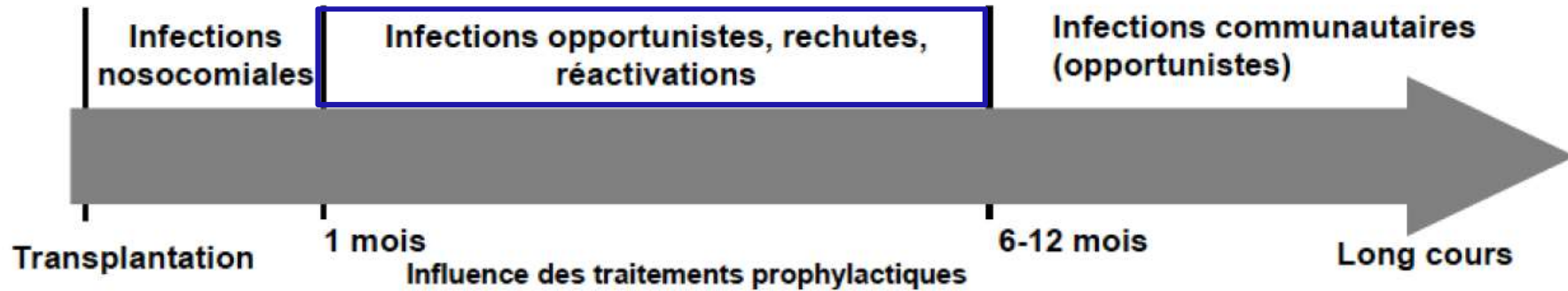


Infections virales 1 - 6 mois : *BK, JC virus*

- *Polyomavirus = petits virus à ADN, ubiquitaires*
- Pathogènes chez les immunodéprimés
- **Virus BK : tropisme pour les voies urinaires (Trein +++)**
 - Néphrite tubulo-interstitielle, sténose urétérale, cystite hémorragique
 - Incidence 1-10%
 - Facteurs de risque : immunosuppression profonde, âge, diabète, sexe masculin, séroposivité du donneur, titre élevé d'anticorps anti-BK chez le receveur
 - PCR sang et urine
- **Virus JC : tropisme neurologique et urinaire**
 - Leucoencéphalopathie multifocale progressive
- **Traitement = levée d'immunosuppression**
 - +/- antiviraux type cidofovir
 - +/- immunomodulateur



Introduction

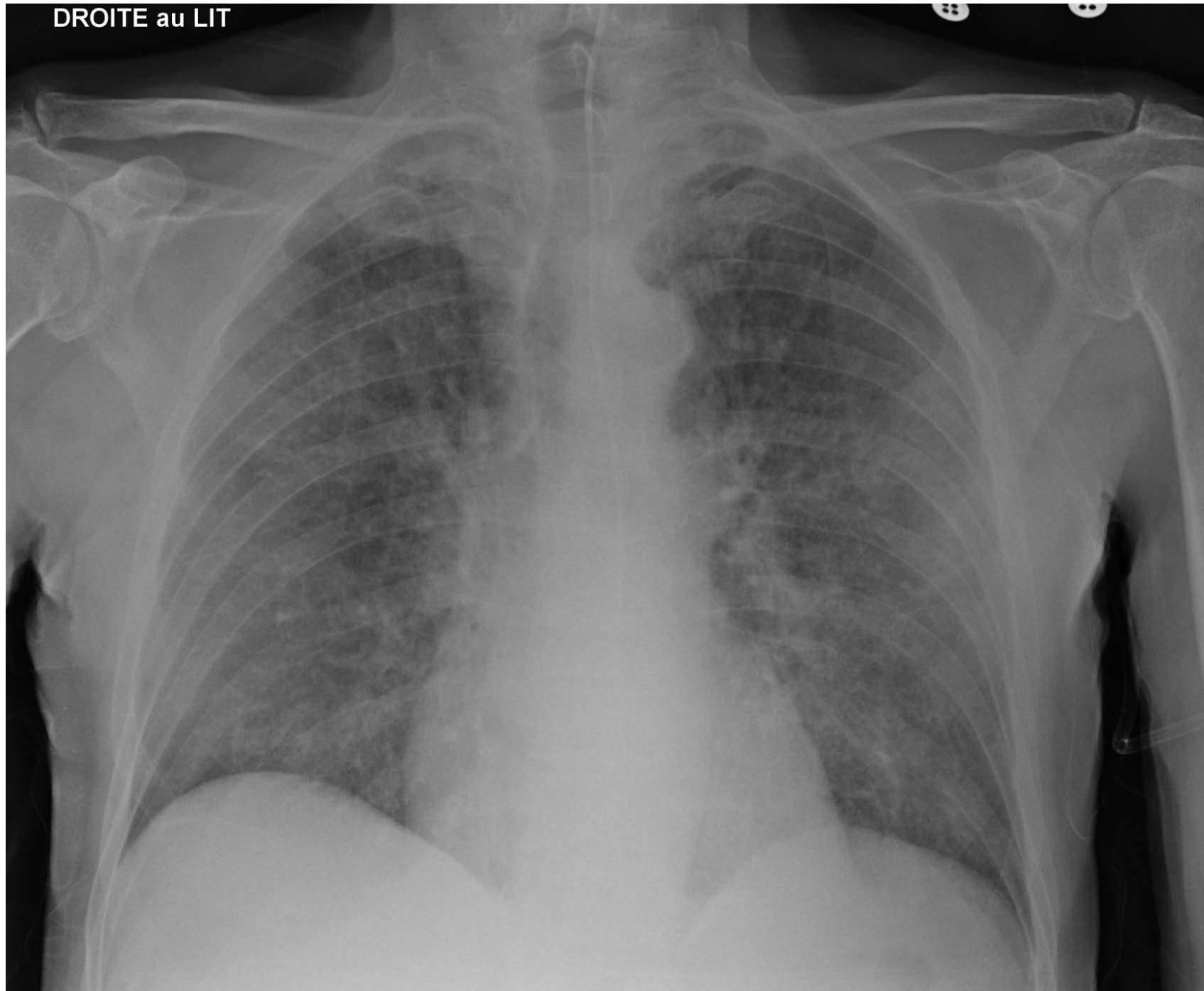


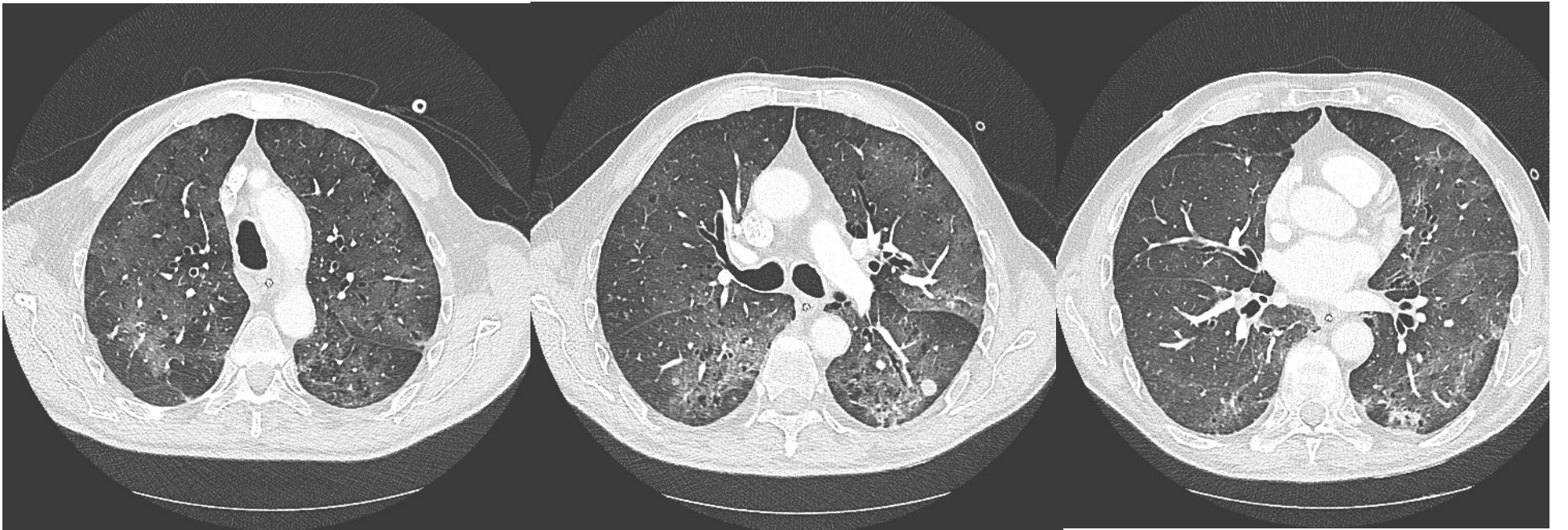
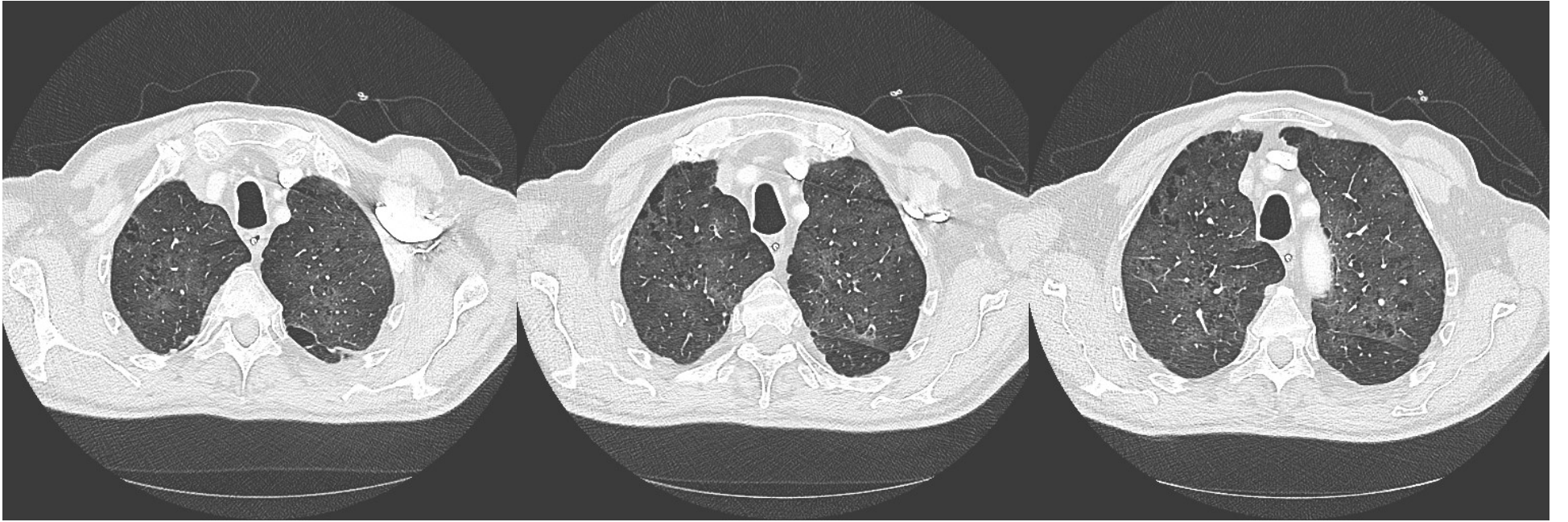
1. Infections du 1^{er} mois
2. **Infections entre 1 et 6 mois : prophylaxies +++**
 - virales : CMV, HSV/VZV, polyomavirus
VRS, VHE, HHV6, HHV8, norovirus...
 - fongiques : données TRANSNET
 - parasitaires
 - bactériennes

Vignette clinique

- **Mr O. Bruno 48 ans**
 - Transplantation cardiaque en août 2018 pour cardiomyopathie dilatée
CMV D+/R+, EBV R+, toxoplasmose R+
 - Suites simples - sous tacrolimus MMF corticoïdes - prophylaxie SMX/TMP
- **Hospitalisé pour dyspnée en décembre 2018**
 - Hyperthermie 38,5° depuis 10 jours + asthénie
 - Toux sèche
 - 94% saturation AA, hypoxémie à 69 mmHg aux GDS

DROITE au LIT





Vignette clinique

- **Mr O. Bruno 48 ans**
 - Transplantation cardiaque en août 2018 pour cardiomyopathie dilatée
CMV D+/R+, EBV R+, toxoplasmose R+
 - Suites simples

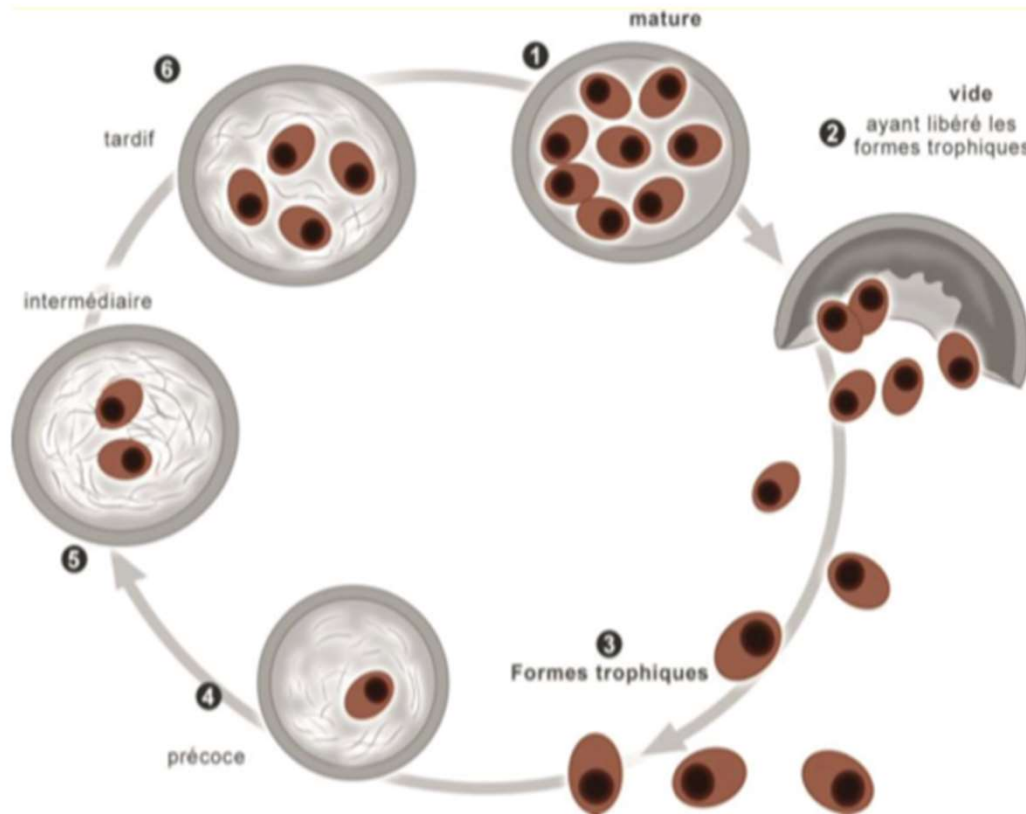
- **Hospitalisé pour dyspnée en décembre 2019**
 - Hyperthermie 38,5° depuis 10 jours + asthénie
 - Toux sèche
 - 94% saturation AA, hypoxémie à 69 mmHg aux GDS
 - Asques de *Pneumocystis* au direct LBA
 - PCR *Pneumocystitis* + LBA
 - 13BDG à 1500 pg/mL
 - réplication CMV modérée
 - inobservance SMX/TMP contexte troubles digestifs

→ ***Pneumocystose pulmonaire prouvée***

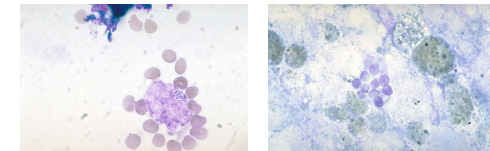
Infections fongiques 1 - 6 mois : *pneumocystose*

- *Pneumocystis jirovecii* : champignon ascomycète cosmopolite non cultivable
Transmission interhumaine à partir d'une personne infectée ou transitoirement colonisée

Cycle hypothétique de *Pneumocystis jirovecii* dans l'alvéole pulmonaire.



Asques (« kystes »)



Formes trophiques «(sporozoïtes)»

Cycle pas complètement élucidé

Infections fongiques 1 - 6 mois : *pneumocystose*

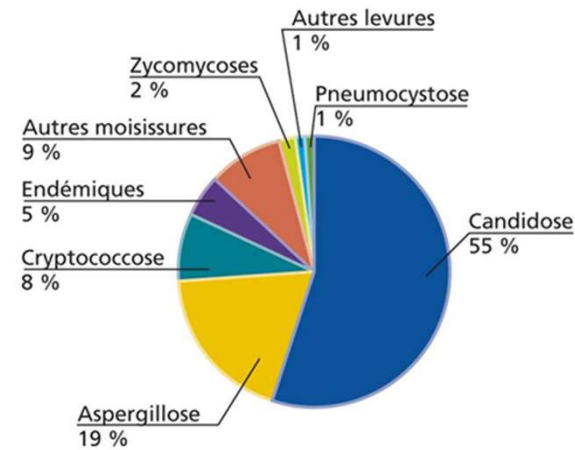
- **IF rare depuis prophylaxie**

Incidence variable selon l'organe

Rein : 5 - 15% hors prophylaxie

- **FDR**

Immunosuppressive therapies	Other clinical factors
Corticosteroids	CMV disease
Chemotherapy	Allograft rejection
Antibody therapies	GVHD
Mycophenolate mofetil	Low CD4 ⁺ T-cell counts
Calcineurin inhibitors	Neutropenia
Sirolimus	



Pappas, 2016

Pneumocystis jiroveci in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice

Jay A. Fishman¹ | Hayley Gans² | on behalf of the AST Infectious Diseases Community of Practice

Clinical Transplantation. 2019

Infections fongiques 1 - 6 mois : *pneumocystose*

- **Prophylaxie primaire**

- Anti-*Pneumocystis* prophylaxis is recommended for all solid organ transplant recipients for at least 6-12 months post-transplant (strong, moderate) and for programs with an incidence of at least 3%-5% of PJP among transplant recipients (strong, moderate).
- For lung and small bowel transplant recipients, with higher intensity of immunosuppression, or with history of prior PJP infection or chronic CMV infections, prolonged prophylaxis may be indicated (strong, low).
- Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) is the drug of choice for prophylaxis of PJP (strong, high).
- Outbreaks of *Pneumocystis* may occur in nosocomial settings, possibly due to person-to-person spread.

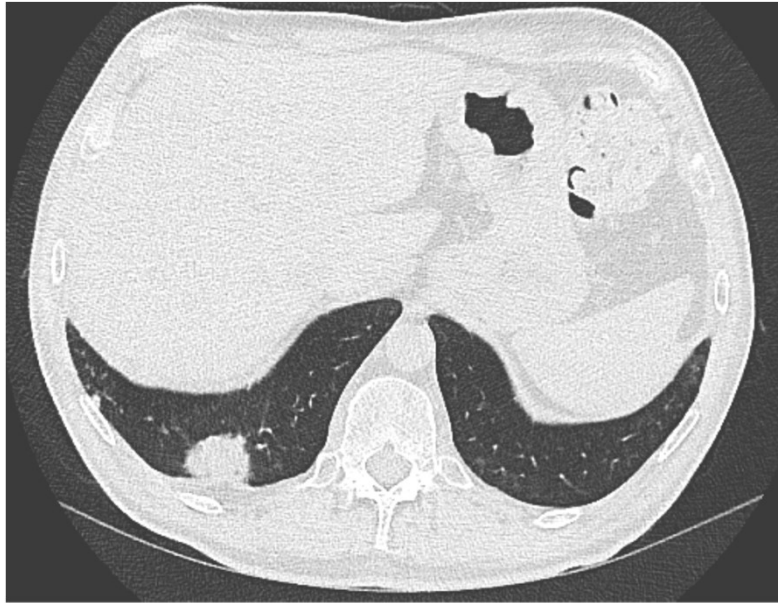
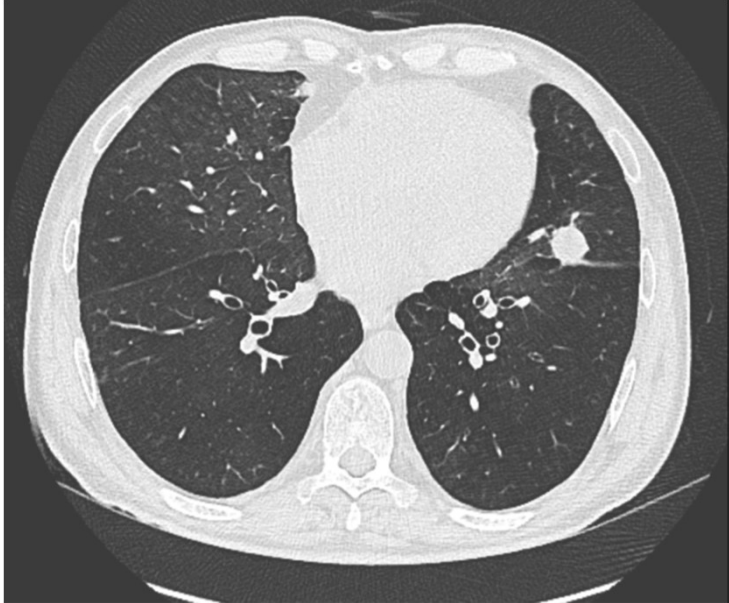
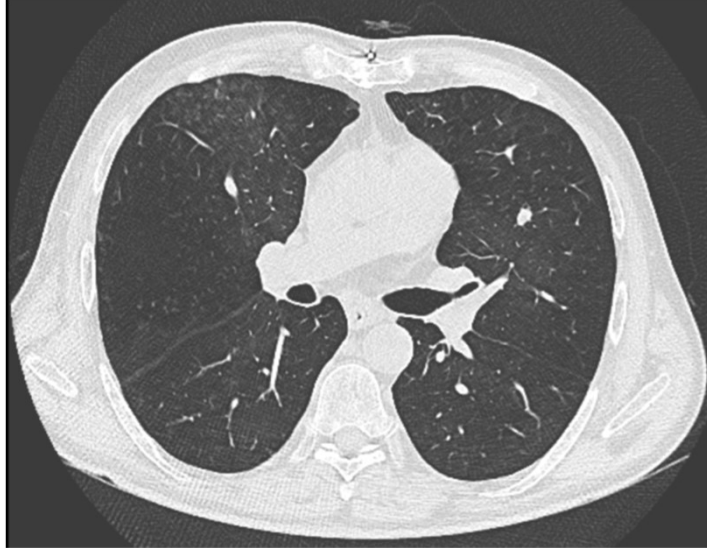
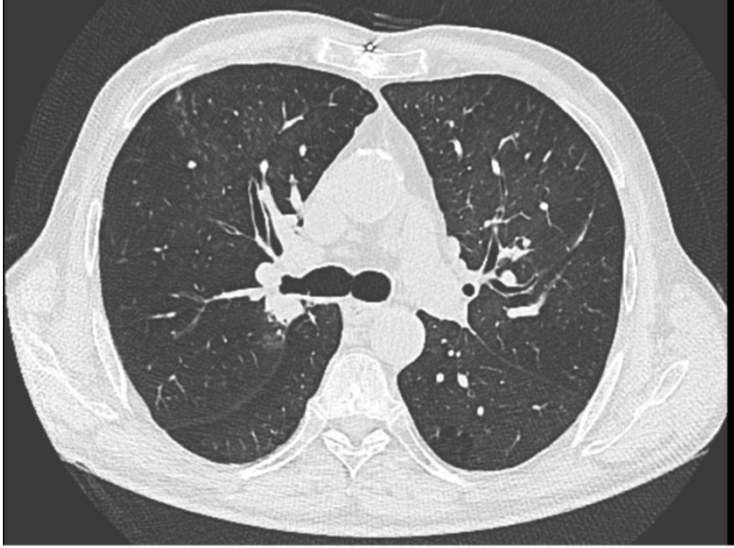
Variabilité inter-centre +++

Agents	Dosing
Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX, cotrimoxazole)	Adults/Adolescents: Can be given as either 80 mg TMP/400 mg SMX (single strength) or 160 mg TMP/800 mg SMX (double strength) po (double strength) either daily or three times weekly Children: trimethoprim, 5-10 mg/kg and sulfamethoxazole, 25-50 mg/kg orally (max dose 320 mg TMP and 1600 mg SMX) given once daily 7 d a week or daily dose divided and given twice daily twice or three times weekly
Dapsone	Adults/Adolescents 50-100 mg po qd Children: 2 mg/kg (max 100 mg), orally, once daily or 4 mg/kg (max 200 mg), orally, every week
Atovaquone	Adults/Adolescents 1500 orally, daily Children: 1-3 mo and 24 mo-12 y: 30-40 mg/kg (max 1500 mg), orally, daily 4-24 mo: 45 mg/kg (maximum 1500 mg), orally, daily
Pentamidine	All ages: 300 mg administered through aerosolized nebulizer q 3-4 wk

Vignette clinique

- ***Mr D. Pascal 56 ans***
 - Transplantation cardiaque en avril 2018 pour cardiomyopathie ischémique
CMV D-/R-, EBV R+, toxoplasmose R+
 - Suites simples - sous tacrolimus MMF corticoïdes - prophylaxie SMX/TMP

- ***Hospitalisé pour dyspnée en octobre 2018***
 - AEG depuis 1 mois
 - Toux + dyspnée d'effort
 - Inefficacité ATB Amoxi/clav en ville
 - Apyrétique, 95% Sat AA



Vignette clinique

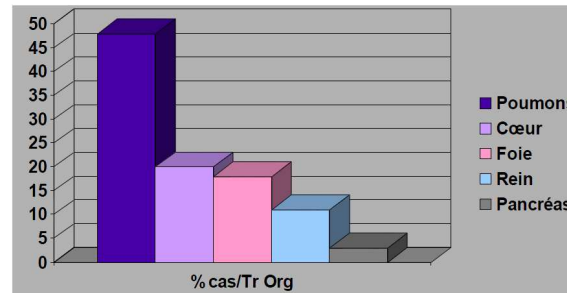
- **Mr D. Pascal 56 ans**
 - Transplantation cardiaque en avril 2018 pour cardiomyopathie ischémique
CMV D-/R-, EBV R+, toxoplasmose R+
 - Suites simples - sous tacrolimus MMF corticoïdes - prophylaxie SMX/TMP

- **Hospitalisé pour dyspnée en octobre 2018**
 - AEG depuis 1 mois
 - Toux + dyspnée d'effort
 - Inefficacité ATB Amoxi/clav en ville
 - Apyrétique, 95% Sat AA
 - CRP 58 mg/L, Ag aspergillaire positif à 0,72, 13BDG > 5000 pg/mL
 - LBA : Ag aspergillaire positif à 1,8, filaments à l'ED, culture positive à *Aspergillus fumigatus* multisensible, PCR *Aspergillus* positive
 - IRM cérébrale et scanner des sinus normaux

→ ***Aspergillose pulmonaire***

Infections fongiques 1 - 6 mois : *aspergillose*

- **Facteurs de risque en TOS**



	Aspergillose précoce	Aspergillose tardive
Foie	<ul style="list-style-type: none"> • Retransplantation • Insuffisance rénale aiguë post-transplantation • Hémodialyse • Hépatite fulminante • Chirurgie compliquée ou reprise chirurgicale 	<ul style="list-style-type: none"> • Plus de 6 g d'équivalent prednisone jusqu'au 3^e mois post-transplantation • Insuffisance rénale post-transplantation • Hémodialyse post-transplantation • Leucopénie (< 500/mm³) • Rejet chronique
Poumon	<ul style="list-style-type: none"> • Ischémie de l'anastomose ischémique • Stent bronchique • Rejet aigu • Transplantation monopulmonaire • Colonisation aspergillaire du tractus respiratoire prétransplantation ou pendant la 1^{re} année post-transplantation 	<ul style="list-style-type: none"> • Rejet chronique
Cœur	<ul style="list-style-type: none"> • Colonisation aspergillaire du tractus respiratoire • Reprise chirurgicale • Hémodialyse post-transplantation • Hypogammaglobulinémie (IgG < 400 ml/dl) 	<ul style="list-style-type: none"> • Réadmission en réanimation • Transplantation rénale • Plus de deux épisodes de rejet aigu
Rein	<ul style="list-style-type: none"> • Perte du greffon et hémodialyse • Hémodialyse post-transplantation • Corticothérapie prolongée à forte dose 	
Tous organes	<ul style="list-style-type: none"> • Infection à CMV • Sous immunosuppresseur 	

Infections fongiques 1 - 6 mois : *aspergillose*

- **Prévention**

- Pas de prophylaxie recommandée en routine

- Indiquée chez le Tpulmonaire - prophylaxie débattue Azolés/aérosols AmphoB

- Thépatique à haut risque

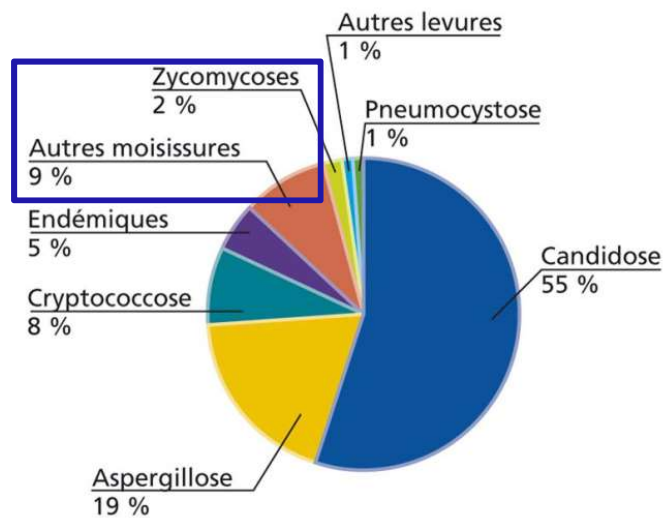
Heart II-3	Isolation of <i>Aspergillus</i> species in respiratory tract cultures. Reoperation CMV disease. Posttransplant hemodialysis. Existence of an episode of IA in program 2 months before or after heart transplant.	Itraconazole 200 mg b.i.d. OR voriconazole 200 mg b.i.d.	50–150 days	<i>Singh, Am J Transplant 2009</i>
------------	--	--	-------------	------------------------------------

- Maitrise de l'environnement, surveillance épidémiologique, travaux...

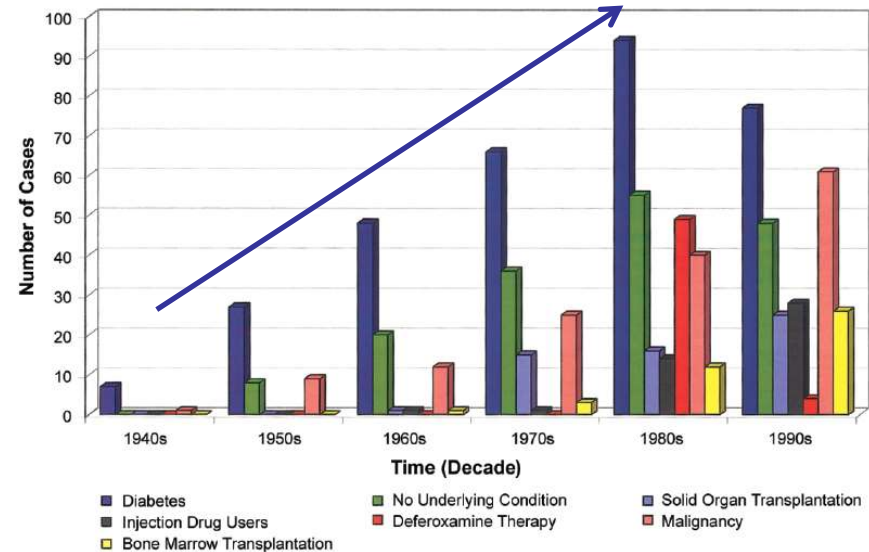
Données Fongifoie en cours – Fongicoeur à initier

Infections fongiques 1 - 6 mois : *autres IFI*

- *Augmentation des IFI à champignons filamenteux non Aspergillus*

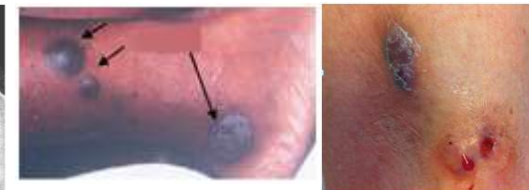
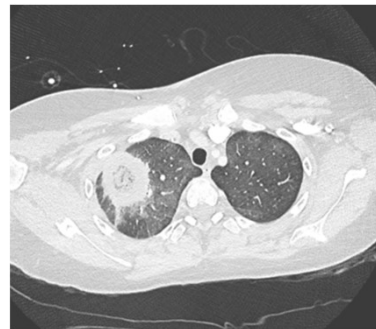


Pappas, CID 2010



Roden, CID 2005

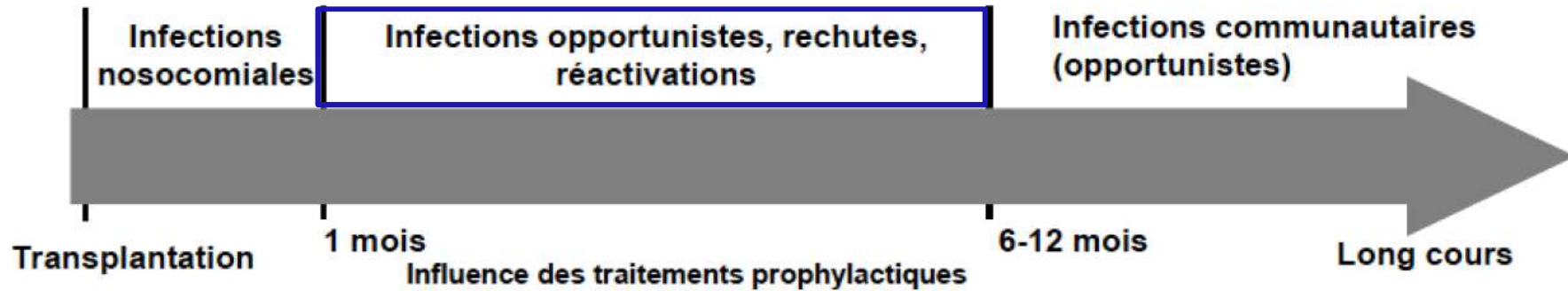
→ *Mucorales, Scedosporium, Fusarium...*



Pappas, CID 2010

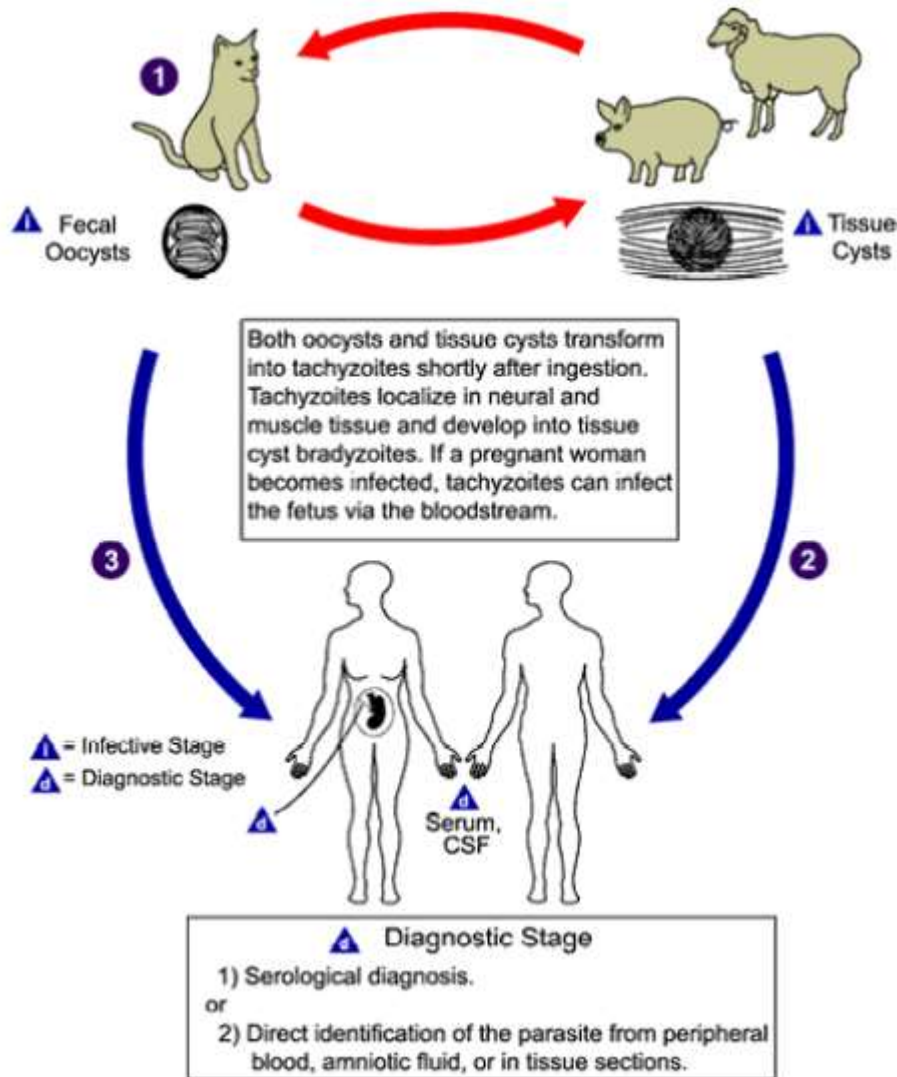
Park, Emerg Inf Dis 2011

Introduction



1. Infections du 1^{er} mois
2. **Infections entre 1 et 6 mois : prophylaxies +++**
 - virales : CMV, HSV/VZV, polyomavirus
VRS, VHE, HHV6, HHV8, norovirus...
 - fongiques : pneumocystose, aspergillose...
 - parasitaires
 - bactériennes

Infections parasitaires 1 - 6 mois : *toxoplasmose*

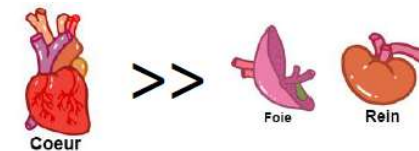


Risk Factors, Clinical Features, and Outcomes of Toxoplasmosis in Solid-Organ Transplant Recipients: A Matched Case-Control Study

Núria Fernández-Sabé,¹ Carlos Cervera,² M. Carmen Fariñas,³ Marta Bodro,¹ Patricia Muñoz,⁴ Mercè Gurgui,⁵

Primo-infection toxoplasmose

→ *Transmission par le greffon*
D+/R-



→ *Contact environnemental*

→ *Réactivation R+*

Infections parasitaires 1 - 6 mois : *toxoplasmose*

- **Prévention :**

- Connaitre statuts D/R

- Prophylaxie primaire

 - Triméthoprime - sulfaméthoxazole

 - Atovaquone ?

Efficacité combinée antipneumocystose sauf pour aérosols de Pentamidine

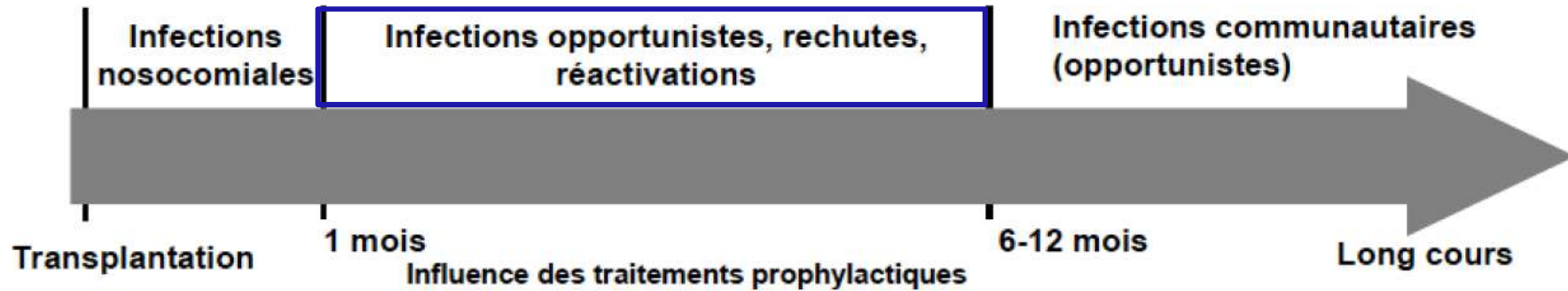
Systématique en Tcoeur pour les D+/R-

- Stratégie préemptive de surveillance PCR chez les hauts risques ?

- Règles hygiénodiététiques : port de gants et lavage des mains après contact avec les chats, jardinage, nettoyer fruits/légumes/herbes aromatiques, cuisson à cœur de la viande/congélation viande, éviter poissons et viandes crus/salés/fumés...



Introduction



1. Infections du 1^{er} mois
2. **Infections entre 1 et 6 mois : prophylaxies +++**
 - virales : CMV, HSV/VZV, polyomavirus
VRS, VHE, HHV6, HHV8, norovirus...
 - fongiques : pneumocystose, aspergillose...
 - parasitaires
 - bactériennes

Infections bactériennes 1 - 6 mois : *tuberculose*

- **Incidence :**

- TOS risque x 20-74, Rein +++
- 2,3-3,5% en fonction zone endémie
- Réactivation tuberculose latente, exceptionnels cas décrits de transmission par le greffon
- 3-12 mois

Abad TID 2019

- **Diagnostic :**

Organ involvement	<ul style="list-style-type: none">• Extrapulmonary and disseminated tuberculosis more common (45%–67% of cases) [5, 6, 8]• May occur in uncommon sites of tuberculosis involvement including kidneys, gastrointestinal tract, joints, and skin
Symptoms	<ul style="list-style-type: none">• Symptoms may be nonspecific including fever, weight loss, night sweats• Fever seen in most patients and tuberculosis should be considered in SOT recipients with fever of unknown origin [6]
Time to diagnosis	<ul style="list-style-type: none">• Often delayed due to extrapulmonary involvement, atypical presentations and imaging, and coinfections [6–8, 16]

Horne CID 2013

- **Prévention :**

- Dépistage et TTT de l'ITL en pré-greffe par IDR ou Quantiféron/Elispot tuberculose
- Schéma préférentiel par ISONIAZIDE seul 6 mois

Milburn Thorax 2010

Infections bactériennes 1 - 6 mois : *IU*

- **1^{ère} cause d'infection et de fièvre chez le transplanté rénal**

≈ 10-40% la 1^{ère} année

- cystite, PNA du greffon, infection sur le rein natif (dont infection de kyste)

- **Facteurs de risque**

- femme

- âge

- sonde urinaire et JJ

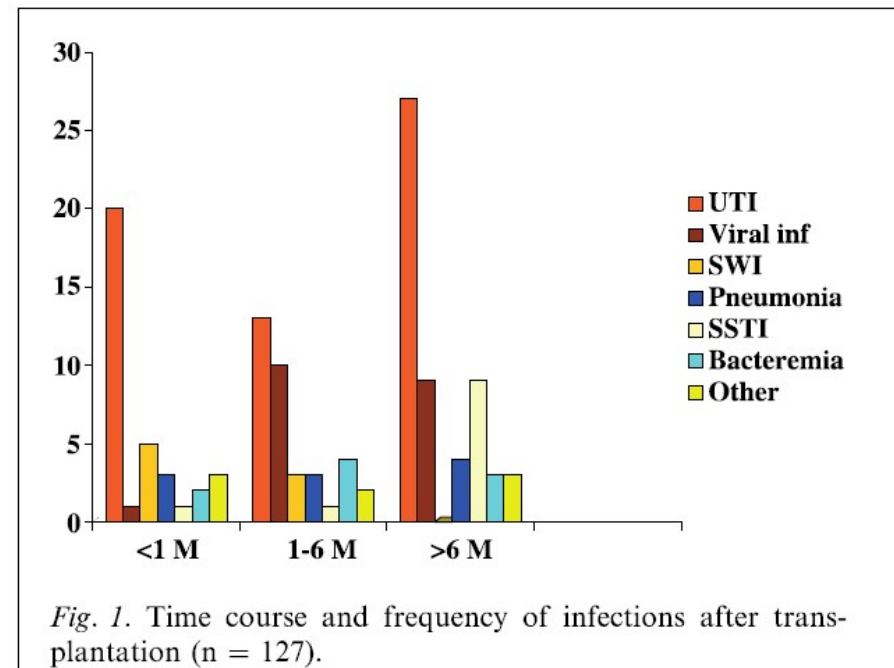
- diabète

- dialyse après transplantation

- IR

- rejet

- infection à CMV

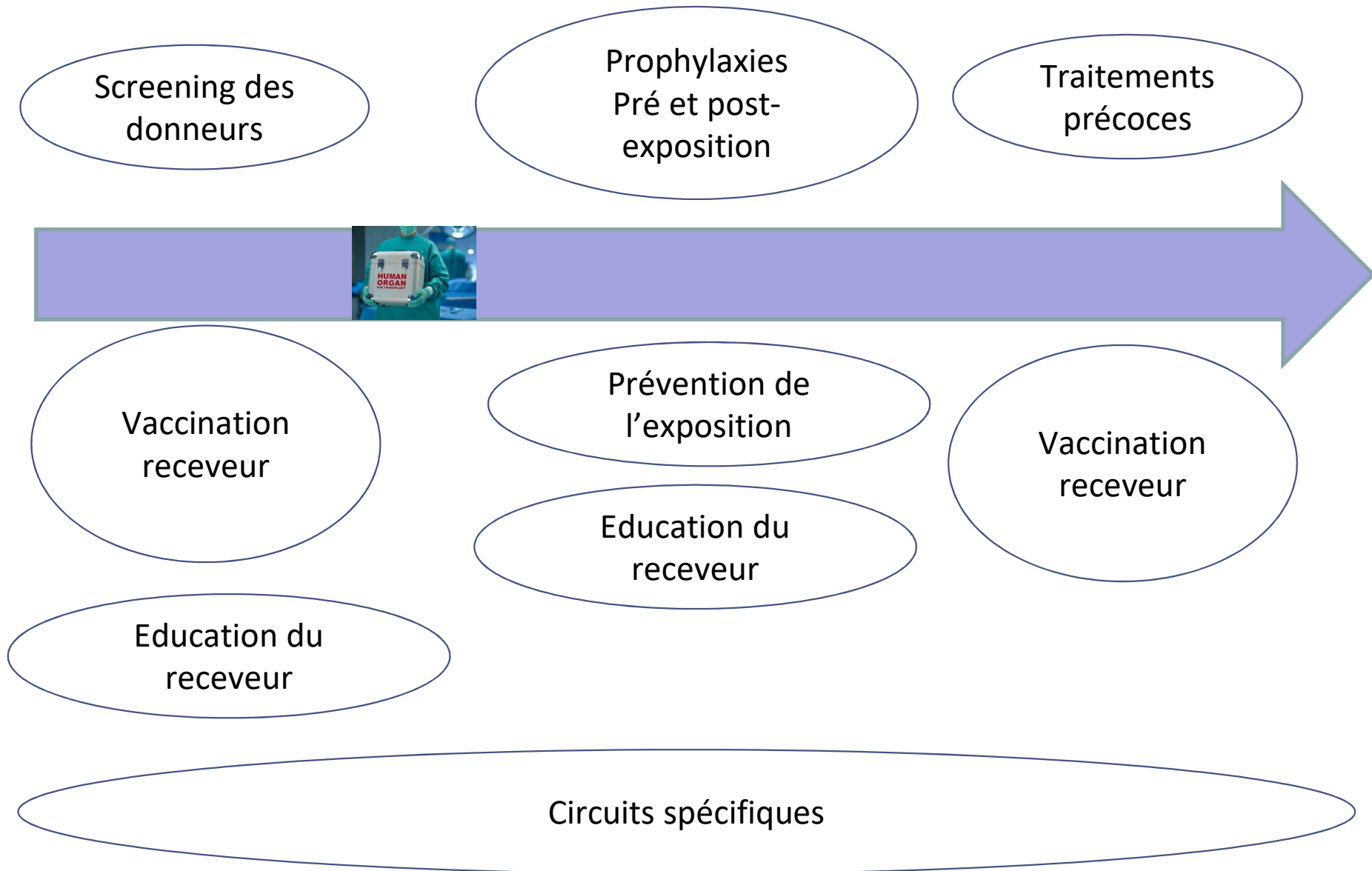


Introduction



1. Infections du 1^{er} mois
2. Infections entre 1 et 6 mois : prophylaxies +++
3. **Infections après 6 mois : vaccination +++**

Stratégies de prévention



Screening des donneurs

- *Coordination par l'Agence de Biomédecine*
- *Screening donneurs*
- *Suivi des liquides de conservation du greffon*
- *Attention « tourisme de transplantation »*
Chine, Pakistan, Brésil, Inde....
Transmission paludisme, maladie de Chagas, rage...par le greffon



Prophylaxies médicamenteuses

- *Nature et durée : variabilité intercentres +++*
- *TMP/SMX pour pneumocystose et toxoplasmose*
- *Valganciclovir pour patients à risque CMV*
- *Autres prophylaxies antifongiques en fonction du risque : transplantation pulmonaire, hépatique à haut risque...*
- *(Prophylaxie pré-exposition SARS-CoV-2 du patient transplanté non répondeur à la vaccination)*

Casirivimab/imdesivimab puis Tixagévimab/cilgavimab avec variant omicron puis stop



Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif à l'utilisation d'Evusheld® en prophylaxie pré-exposition de Covid-19

Données essai SUPERNOVA - compassionnel

Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale

Note du 28 mars 2022

Adaptation des recommandations de protection des personnes profondément immunodéprimées contre la Covid-19

Prophylaxies post-exposition



19 février 2016

Guide pour l'immunisation en post-exposition Vaccination et immunoglobulines

- ***Contage varicelle chez un patient non immunisé***
Administration Ig antiVZV (VARITECT) dans les 72h au mieux (jusque 10 jours)
Aciclovir discuté après 72h
- ***Contage rougeole chez un patient non immunisé***
Administration Ig polyvalentes dans les 6 jours
- ***Contage SARS-CoV-2 chez un patient non répondeur à la vaccination***
Quand Ac efficaces

Prévention de l'exposition = *Safe living*

TRANSMISSION RESPIRATOIRE

- **Port du masque (chirurgical voire FFP2) en collectivité, lieux publics, milieu de soins...
Aménagement du poste de travail si possible**
virus respiratoires dont grippe, VRS, SARS-CoV-2, CMV...



- **Eviter l'exposition aux moisissures : chantiers, zones agricoles, habitation...**
Aspergillus, mucorales...



- **Eviter l'inhalation de déjections d'oiseaux : poulailler, pigeonnier, oiseaux...**
Cryptococcus



Prévention de l'exposition = *Safe living*

TRANSMISSION CONTACT

- **Lavage de mains après contact sécrétions humaines/aliments/animaux/jardinage...**
virus respiratoires, toxoplasmose, pyogènes...



- **Alimentation : bien laver fruits et légumes, éviter la consommation de viande/poisson/fruits de mer crus et fromage non pasteurisé...**

Laver régulièrement le réfrigérateur

toxoplasmose, Listeria, entéropathogènes
(*Salmonelle*, *Campylobacter*...), VHE



- **Animaux**

éviter contact avec excréments de chat si non immunisé toxoplasmose

éviter les animaux à sang froid (*Salmonelle*)

gants pour contact avec l'eau des animaux aquatiques (mycobactéries atypiques)

- **Rapports sexuels protégés**



Education du patient

- **Connaissance des circonstances de consultation urgente** : fièvre, dyspnée, fatigue, céphalée inhabituelle...mais aussi contagion/ttt précoce, interactions...
- **Supports** : consultation de prévention dédiée, HDJ, IDE éducation, livret thérapeutique, associations de patients



Service de Maladies Infectieuses
HOPITAL Claude BUREZ

Centre Hospitalier Régional
Université de Lille

Cher oncologue,

J'ai vu ce jour en consultation de prévention du risque infectieux votre patient, M. âgé de ... à ... mois d'une transplantation cardiaque.

Transplantation cardiaque

Indications :
Statut CMV :
Statut EBV :
Statut Toxoplasme :
Vaccins pré-greffe :

Suivre de la transplantation :

Date de la dernière biopsie myocardique :

Traitement actuel
Immunosuppresseurs :
Prophylaxies anti-infectieuses :

Mode de vie :

Etat clinique actuel :

1/ Concernant le risque infectieux :
En raison du traitement immunosuppresseur, M. est à risque de complications infectieuses, en particulier d'infections opportunistes, le l'importance de la survenue d'un recours médical rapide en cas de fièvre, de dyspnée ou de symptômes inhabituels.

2/ Sur la prise des vaccins :
Cancer de vaccination :

DTP(Co) :
M. devra bénéficier d'une vaccination par le DTP tous les 10 ans.

Grippe :
M. devra bénéficier d'une vaccination contre la grippe saisonnière chaque saison grippale et ceci dès le mois d'octobre

Les Maladies Infectieuses - HOPITAL CLAUDE BUREZ
www.chu-clb.fr



Renaloo

PROTECTION CONTRE LE COVID DES PERSONNES SÉVÈREMENT IMMUNODÉPRIMÉES

VACCINATION ET ANTICORPS MONOCLONAUX

Vous êtes en dialyse, vous avez reçu une greffe rénale, vous prenez un traitement immunosuppresseur.

LA SÉROLOGIE POUR MESURER VOS ANTICORPS
Cette analyse nécessite une simple prise de sang. Elle nous informe personnellement sur votre protection contre le COVID qui évolue à 204 B&D (1) dans votre CRG.

Les sérologies en laboratoire de référence sont prises en charge à 100% par l'assurance maladie (hors les prélèvements immunosuppresseurs).

Si vous n'avez pas de prescription médicale, contactez nous sans tarder une trentaine d'euros.

UN SÉROTYPE est une dose de vaccin qui ne fait pas effet 3 jours après la dernière injection.

Obtenir un séro de vaccination
Dès un centre de vaccination, après une prescription médicale préalable.
Bénévoles et bénévoles : 0400 720 956
Séjour sans 1

SCHEMA VACCINAL INITIAL
3 doses à un mois d'intervalle (Pfizer ou Moderna)

1 MOIS
1 MOIS
1 MOIS

1^{ère} dose : Sérologie <204 B&D (1)
2^{ème} dose : Sérologie <204 B&D (1)
3^{ème} dose : Sérologie <204 B&D (1)

Si vous n'avez pas d'anticorps ou si leur teneur est trop faible (204 B&D BAUX) : RECEVEZ DES ANTICORPS MONOCLONAUX EN PREVENTION (BYEVIRIS).

Rappel 1 : 3 MOIS (De préférence Moderna pleine dose)

Rappel 2 : 2 SEMAINES (De préférence Moderna pleine dose)

VOUS RESTEZ À TRÈS HAUT RISQUE de forme grave si vous contractez le Covid. Continuez à respecter scrupuleusement le port du masque (FFP2) et les gestes barrières.

LES PERSONNES QUI VIVENT SOUS LE MÊME TOIT QUE VOUS DEVEZ ÊTRE VACCINÉES :
2 doses + 1 rappel pour les + de 12 ans
2 doses pour les enfants entre 6 et 10 ans

SI VOUS AVEZ DES SYMPTÔMES contactez sans attendre votre médecin / néphrologue pour recevoir le plus vite possible un traitement afin d'éviter une forme grave du COVID.

- **Structures hospitalières entraînées avec plateau technique adapté (et du personnel vacciné !)**
- **Collaboration avec médecin traitant et structures de proximité**



Pourquoi vacciner les patients TOS ?

1. Greffe = immunosuppression = risque infectieux
2. Infection = facteur de risque de rejet
3. (La vaccination n'est pas un facteur de risque de rejet)

Vaccine 34 (2016) 3598–3606



Risk of solid organ transplant rejection following vaccination with seasonal trivalent inactivated influenza vaccines in England: A self-controlled case-series

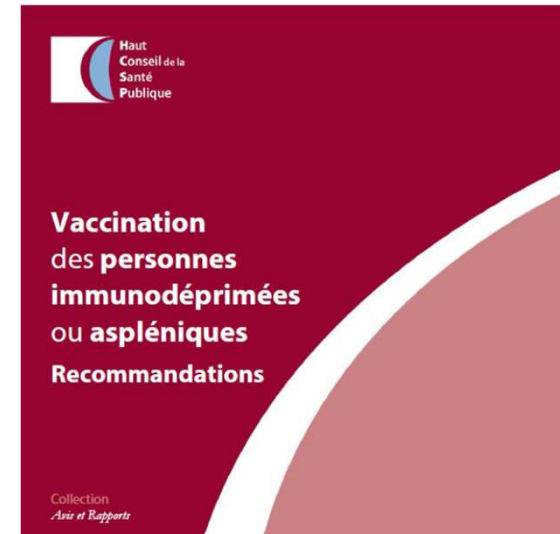


Gaël Dos Santos^{a,*}, François Haguinet^{b,1}, Catherine Cohet^b, Dave Webb^c, John Logie^c, Germano L.C. Ferreira^{b,2}, Dominique Rosillon^b, Vivek Shinde^{b,3}

In conclusion, we found no evidence of an increased risk of SOT rejection following vaccination with TIIVs in three consecutive influenza seasons using the SCCS method. Although additional research is needed to determine formally if the finding in renal transplant recipients can be extended to other SOT subgroups as well as to all TIIV brands, our study presents reassuring evidence of the safety profile of TIIVs when administered to SOT recipients. The

Particularités TOS

- Réponse vaccinale de mauvaise qualité
 - rapprocher les rappels (ex dTP)
 - augmenter la dose d'antigène vaccinal (ex VHB)
 - prophylaxie préexposition (ex COVID-19)
- Contre-indication des vaccins vivants
- Des données essentiellement d'immunogénicité
 - peu de données d'efficacité
 - données de tolérance
- Hétérogénéité des patients
 - enfant/adulte
 - protocoles d'immunosuppression



En pratique

Toujours préférer vaccination en pré greffe où meilleure réponse vaccinale

AVANT GREFFE

- Mise à jour du calendrier vaccinal
- Faire les vaccins pour les infections dites « opportunistes »
- Entourage

APRES GREFFE

- Attendre 6 mois avant de vacciner (sauf COVID +/- grippe)
- Repartir sur calendrier vaccinal plus serré que la population générale
- Entourage



Suivi et traçabilité
Consultation dédiée greffe

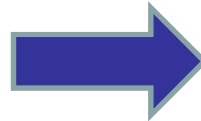


Vaccin Diphtérie/Tétanos/Polio/Coqueluche

Recommandations

- Rappel en pré-transplantation
- Rappels en post-transplantation

Population générale
Rappels à 25 - 45 - 65 ans



Transplanté
Rappels **tous les 10 ans**

- Coqueluche : intérêt collectif
- TOS voyageur en pays endémique de diphtérie
Ac anti-diphtérie baissent \approx 12 mois
→ *surveillance sérologique +/- rappel*

Vaccination Pneumocoque

American Journal of Transplantation 2007; 7: 1209–1214
Blackwell Munksgaard

© 2007 The Authors
Journal compilation © 2007 The American Society of
Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons
doi: 10.1111/j.1600-6143.2006.01705.x

Invasive Pneumococcal Disease in Solid Organ Transplant Recipients—10-Year Prospective Population Surveillance

- **En pré-transplantation**

VPC13 conjugué puis VPP23 non conjugué après 8 semaines

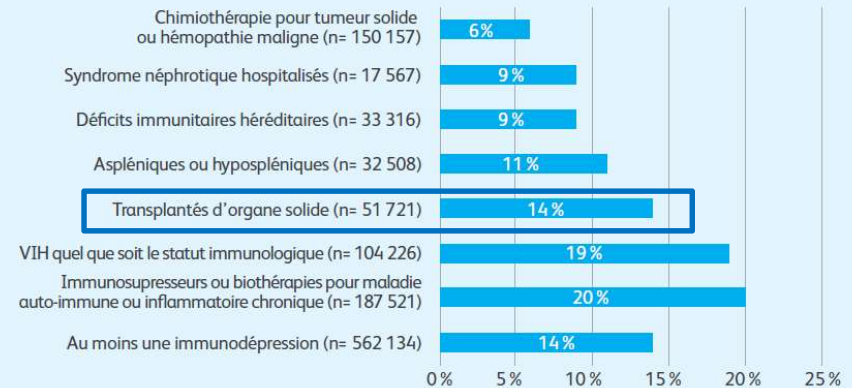
- **Post-transplantation**

- à 6 mois si pas de vaccination pré-greffe
- à 3 ans si vaccination pré-greffe

- **Des inconnues**

- intérêt des rappels ultérieurs ? 1 rappel VPP 5 ans
- place du VP20

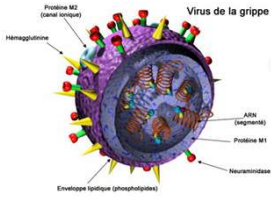
Figure 1. Couvertures vaccinales contre les pneumocoque en 2017*



Covariq Wyploz Inf Dis Now 2021

Recos Europe et France en cours

Vaccination Grippe



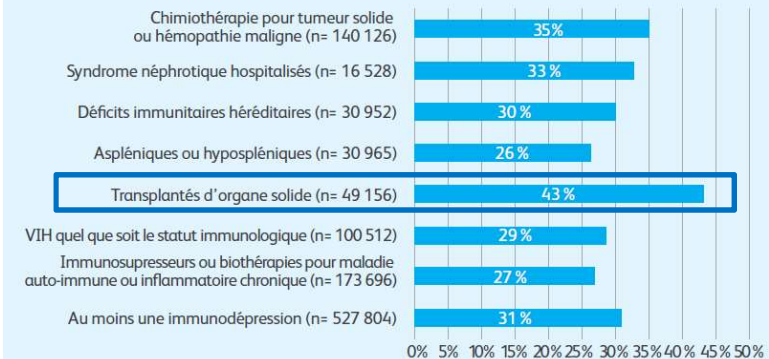
Recommandations patient

- Vaccin inactivé
- Vaccination annuelle en octobre/novembre
- Avant la greffe
- Et dès 6 mois après la greffe

Bon CPAM gratuité vaccination

Evolution prévisible sur dose (high dose ?) et schéma (2 doses ?)

Figure 2. Couvertures vaccinales contre la grippe (saison 2016-2017)*



Covariq Wyploz Inf Dis Now 2021

Recommandations entourage

- Vaccination annuelle entourage au domicile y compris les enfants
Gratuité vaccination sur justificatif
- Vaccination annuelle personnel de santé, particulièrement les professionnels travaillant au contact des personnes à risque

Vaccination VHB

Recommandations

- Vacciner en pré-transplantation le plus précocement possible dans l'évolution de la maladie
 - Schéma accéléré M0-M1-M2-M6
 - Double dose à 40 µg chez le patient cirrhotique ou insuffisant rénal chronique
- Post-transplantation
 - Schéma accéléré M0-M1-M2-M6 en double dose à 40 µg
- Suivi annuel post-transplantation du taux d'anticorps
 - Rappel si taux < à 10 UI

Vaccins vivants

Contre-indiqué chez le patient TOS

ROR, BCG, varicelle et zona, fièvre jaune, grippe voie intranasale

Risque de maladie vaccinale



Case Report

Disseminated vaccine-strain varicella as initial presentation of the acquired immunodeficiency syndrome: A case report and review of the literature

Ryan C. Maves^{a,b,c,*}, Michael S. Tripp^{a,c}, Trevor G. Dell^d, Jason W. Bennett^{d,e}, Jaspal S. Ahluwalia^{d,f}, Cindy Tamminga^{a,g}, James C. Baldwin^h, Clarise Rivera Starr^h, Michael D. Grinkemeyer^h, Michael P. Dempsey^{a,h}

Varicelle grave J30 après 1^{ère} dose de Varivax
Découverte de VIH+
Prélèvement positif souche vaccinale OKA



→ Vacciner en pré-transplantation au minimum 4 semaines avant transplantation

Zona

= Incidence et gravité ↗ ↗ ↗ population générale
localisations à risque, 20% douleurs neuropathiques résiduelles

Vaccin SHINGRIX® :

- Prévention de 90 % survenue zona
- 88 % survenue douleurs neuropathiques



Recommandations

Avec un objectif de simplification du calendrier vaccinal et de communication auprès du grand public afin d'améliorer la couverture vaccinale, après son évaluation, **la HAS préconise la vaccination contre le zona des adultes immunocompétents de 65 ans et plus, préférentiellement avec le vaccin Shingrix.**

La HAS recommande également la vaccination contre le zona avec le vaccin Shingrix des personnes de 18 ans et plus, dont le système immunitaire est défaillant, en raison des pathologies innées (par exemple un déficit immunitaire primitif) ou acquises (par exemple immunodépression liée à l'infection par le VIH) ou d'un traitement (par exemple la corticothérapie au long cours ou les traitements immunosuppresseurs). La vaccination des immunodéprimés fera l'objet de recommandations spécifiques.

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDER
DES STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLIQUE

RECOMMANDATION **Recommandations vaccinales contre le Zona. Place du vaccin Shingrix**

Validé par le Collège le 29 février 2024

Autres vaccins : Vaccin HPV

Infections à HPV du patient TOS

x 17 versus immunocompétent

↗ risque + élevé d'évolution vers des lésions tumorales ano-génitales, souvent multifocales et récidivantes



Recommandations

- Vaccination en pré-greffe quand possible, sinon en post-greffe
vaccin nonavalent en 3 injections M0-M2-M6
Jusqu'à l'âge de 26 ans, filles et garçons (recos en cours de modif)
→ *Au-delà de 26 ans, à proposer si ATCD de condylomes, lésion du col...*

Autres vaccins : Vaccination COVID-19

Bull Acad Natl Med 206 (2022) 511–517



ELSEVIER

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Sophie Caillard ^{a,*}, Registre français des patients transplantés d'organe solide Covid-19, sous l'égide de la Société Francophone de transplantation

ARTICLE ORIGINAL

COVID-19 et transplantation d'organes, les leçons du recensement national de la Société francophone de transplantation[☆]

TOS → Diminution immunogénicité vaccin

Tableau 2B Synthèse de la littérature (au 1^{er} septembre 2021) concernant la réponse vaccinale (séroconversion) après 3 doses de vaccin chez les patients transplantés de rein.

1 ^{er} Auteur, Pays	Patients	Vaccin	Délai	Séroconversion %
Hall et al., Canada Randomisée	120 TO	3 doses mRNA-1273	30 jours	55
Benotmane et al., France	159 TR	3 doses mRNA-1273	51 jours	49
Werbel et al., États-Unis	30 TO 23 TR	3 doses mRNA-1273 or BNT162b2 or ad26.COV2.S	14 jours	46,6
Kamar et al., France	101 TO 78 TR	3 doses BNT162b2	30 jours	66
Stumpf et al., Allemagne	48 TR	3 doses BNT162b2	30 jours	40
Masset et al., France	136 TR	3 doses BNT162b2	30 jours	69
Bertrand et al., France	80 TR	3 doses BNT162b2		61

Fonction

- Âge
- Délai/greffe
- Diabète
- Fonction rénale
- Intensité IS

TR : transplantés rénaux ; TO : transplantés d'organe solide.

Autres vaccins

- ***Haemophilus influenzae***

Pas de recommandations - variabilité inter centres

Pathologies bronchopulmonaires associées, hypogammaglobulinémie, parfois systématique chez le T rein

- **Méningocoque**

Recommandations en population générale MéningoC jusque 24 ans

Variabilité inter centres

Vaccination en quadrivalent les sujets

jeunes/voyageurs/hypogammaglobulinémie ou hyposplénisme associé

- **VRS**

- **VHA, typhoïde...**



→ Recos Europe et France en cours

En pratique



- **Consultation dédiée pré et post-greffe**



cerfa
n° 14467*01

Ordonnance bizona

Articles L.322-3, 3° et 4°, L. 324-1 et R. 161-45 du Code de la sécurité sociale.

Identification du prescripteur (nom, prénom et identifiant)	Identification de la structure (NOM selon le service de rattachement (F. 01028 du 01/07/2017)) Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille Service de Maladies Infectieuses Hôpital Claude Huriez TEL : 03.20.44.57.43 FAX : 03.20.44.46.38 N°INESS
---	---

Identification du patient
(Nom de famille (ou naissance) suivi du nom d'usage (sacré et/ou s) et/ou (à compléter par le prescripteur))

N° d'immatriculation (à compléter par l'assuré(e))

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste) (AFFECTION EXONERANTE)

Lille, le

- PREVENAR 13 : une Injection puis PNEUMOVAX 1 Injection 8 semaines après
- PNEUMOVAX : une Injection
- Vaccin antigrippal : une Injection annuelle
- Vaccin dTcaP : une Injection
- Vaccin dTP : une Injection
- Vaccin Méningocoque ACYW : 2 Injections à 6 mois d'intervalle
- Vaccin Méningocoque C : une Injection
- Vaccin Méningocoque B : 2 Injections à un mois d'intervalle
- Vaccin Haemophilus b : une Injection
- Vaccin VHB (rappel) : une Injection à 20µg
- Vaccin VHB : 2 Injections à 20µg espacées d'1 mois et 3^{ème} Injection à 6 mois
- Vaccin VHB (schéma accéléré) : 3 injections à 20µg à J0, J7 et J10, rappel à 12 mois
- Vaccin VHB : 3 Injections à 40µg espacées d'1 mois et 4^{ème} injections à 40µg à 6 mois
- Vaccin VHA : 2 Injections à 6 mois d'intervalle
- Vaccin HPV nonavalent : 2 Injections espacées de 6 mois
- Vaccin HPV nonavalent : 2 Injections espacées d'1 mois et 3^{ème} injection à 6 mois

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée (MALADIES INTERCURRENTES)

Service de Maladies Infectieuses
HOPITAL Claude HURIEZ



Cher confrère,

J'ai vu ce jour en consultation de prévention du risque infectieux votre patient, Mr....., âgé de, àmois d'une transplantation cardiaque.

Chef de service
Pr FAHRE Martin

Praticiens Hospitaliers
Dr VIGITTO Françoise
Dr CHOPIN Marie-Charlotte

Assistants
Dr BOYER-BESSEYRE Marielle
Dr ALFANDARI Serge

Chef de Clinique
Dr FILALI Amel

Chefs de Clinique Assistants
Dr BOUJAHJ Marwan
Dr PANAGET Sophie

Assistants de Recherche Clinique
CHABLET Clément

Causes Suppléant de Santé
Mme BOUTIN Marie

Causes Fonctionnaires
Mme CARRON Maryse

Causes de Santé
Mme QUERONNIER Hélène
☎ 03.20.44.57.40

Secrétariat
☎ 03.20.44.57.43
Fax : 03.20.44.57.39

Accueil Hospitalisation
☎ 03.20.44.57.62 Postal : 301 424
Fax du Service : 03.20.44.57.47

Dr Infirmier
☎ 03.20.44.57.49

Transplantation cardiaque le

Indication :
Statut CMV :
Statut EBV :
Statut Toxoplasme :
Vaccins pré-greffe :

Suites de la transplantation :

Date de la dernière biopsie myocardique :

Traitement actuel

Immunosuppresseurs :
Prophylaxies anti-infectieuses :

Mode de vie :

Etat clinique actuel :

1/ Concernant le risque infectieux :

En raison du traitement immunosuppresseur, Mr ...est à risque de complications infectieuses, en particulier d'infections opportunistes. Je l'informe de la nécessité d'un recours médical rapide en cas de fièvre, de dyspnée ou de symptômes inhabituels.

2/ Sur le plan des vaccinations :

Carnet de vaccination :

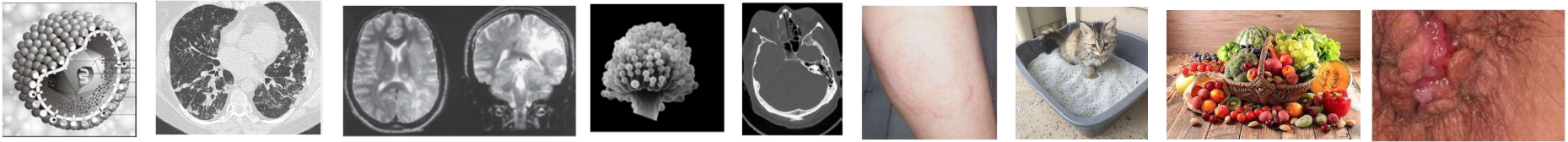
DTP(Coq) :

Mr...devra bénéficier d'une vaccination par le DTP tous les 10 ans.

Grippe :

Mr...devra bénéficier d'une vaccination contre la grippe saisonnière chaque saison grippale et ceci dès le mois d'octobre

Conclusion



- *Complications infectieuses fréquentes après transplantation*
- *Stratégies de prévention variées, variabilité fonction de la greffe et du centre +++*
 - *Démarche diagnostique assez stéréotypée mais dépendante du moment de survenue après transplantation*
- *Savoir élargir les prélèvements et explorations et les répéter si nécessaire au sein d'une équipe entraînée (radiologie/microbiologie/infectiologie etc...)*
 - *Se méfier des co-infections*
 - *Avoir de l'imagination*