

*Asplénie :*  
*Préventions des risques infectieux ,*  
*Transition enfant – adulte*

*fajana@ch-tourcoing.fr*



*AJANA/SUMIV*



# Liens d'intérêt

Invitations congrès , interventions expert,  
essais cliniques , formations ...

BMS, Gilead, GSK, Janssen, MSD, Pfizer,  
ViV Health Care



# Asplénie : Préventions du risque infectieux

- Identifier les patients
- Les maladies à prévention vaccinale
- Les maladies relevant d'une antibioprophylaxie



## Quels patients ?

- Très exposées aux bactéries encapsulées
  - Rate : un vrai filtre absent
- Splénectomie fonctionnelle ou anatomique:
  - Asplénie
  - Asplénie + immunodépression



# Patients : risque infectieux variable

<u>Risque faible</u>	<u>Traumatique</u>
<u>Risque Intermediaire</u>	<u>Sphérocytose , PTI, Hypertension portale</u>
<u>Risque élevé</u>	<u>Drépanocytose Thalassaémie, Hodgkin, Leucémie ....</u>

<u>Age/an</u>	<u>Infection</u>
<u>0-16</u>	<u>16.5%</u>
<u>17-29</u>	<u>12.9%</u>
<u>30-49</u>	<u>20.7%</u>
<u>50-59</u>	<u>23.1%</u>
<u>60-69</u>	<u>24.0%</u>
<u>70+</u>	<u>22.7%</u>



*Lutwick LI. Life threatening infections in the asplenic or hyposplenic individual. Curr Clin Top Infect Dis. 2002;22:78-96. .  
Kyaw MH et al. Evaluation of severe infection and survival after splenectomy. Am J Med. 2006 Mar;119(3):276 e1-7*

AJANA /SUMIV



# Quels germes prévenir ?

- Streptococcus pneumoniae (50 à 90 % des cas)
- Haemophilus influenzae de type b (Hib) (10 à 15%)
- Neisseria meningitidis.
- Autres :
  - Grippe ( surinfection )
  - .....

Antonio Di Sabatino, Rita Carsetti, Gino Roberto Corazza Post-splenectomy and hyposplenic states Lancet 2011; 378: 86–97

Paediatr Child Health 1999 Sep; 4(6): 427–431

HSCP Vaccination des patients aspléniques ou hypospléniques P118



# 2 préventions

- Vaccinations
- Antibioprophylaxie



# Comment vacciner ?

## Recommandations nationales du HCSP 2014- 2015

- Calendrier vaccinal / âge
- Vaccins conjugués des bactéries encapsulées
  - Réponse moindre , plusieurs doses
- Vaccins vivants atténués (VVA) ne sont pas CI chez l'asplénique non immunodéprimé (ID)
  - Si ID : VVA selon le bénéfice - risque



# Vaccination des aspléniques : des barrières

- Des vaccins conjugués et non conjugués
  - Des valences variables
  - Durée de protection ? Rappels ?
- Recommandations encore complexes !!
- Historique vaccinal antérieur souvent manquant



## Que fait - on des recommandations ?

Table 2 Immunizations coverage and antibiotic prophylaxis among children and adults populations at hospital discharge.

	Children = 62	Adults = 92
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	65%	75%
<i>Haemophilus influenzae</i> type b	89%	37%
<i>Neisseria meningitidis</i>	45%	10%
All the 3 recommended vaccines	40%	4%
No immunization	23%	35%
Antibioprophylaxis	90%	64%



# Quand Vacciner ?

- Moment du diagnostic / risque infectieux variable
  - Pré - asplénie , Peri - asplénie et Post- asplénie
- Vacciner dès le diagnostic = prévention primaire
  - Asplénie fonctionnelle : dès que possible
  - Si Splénectomie :

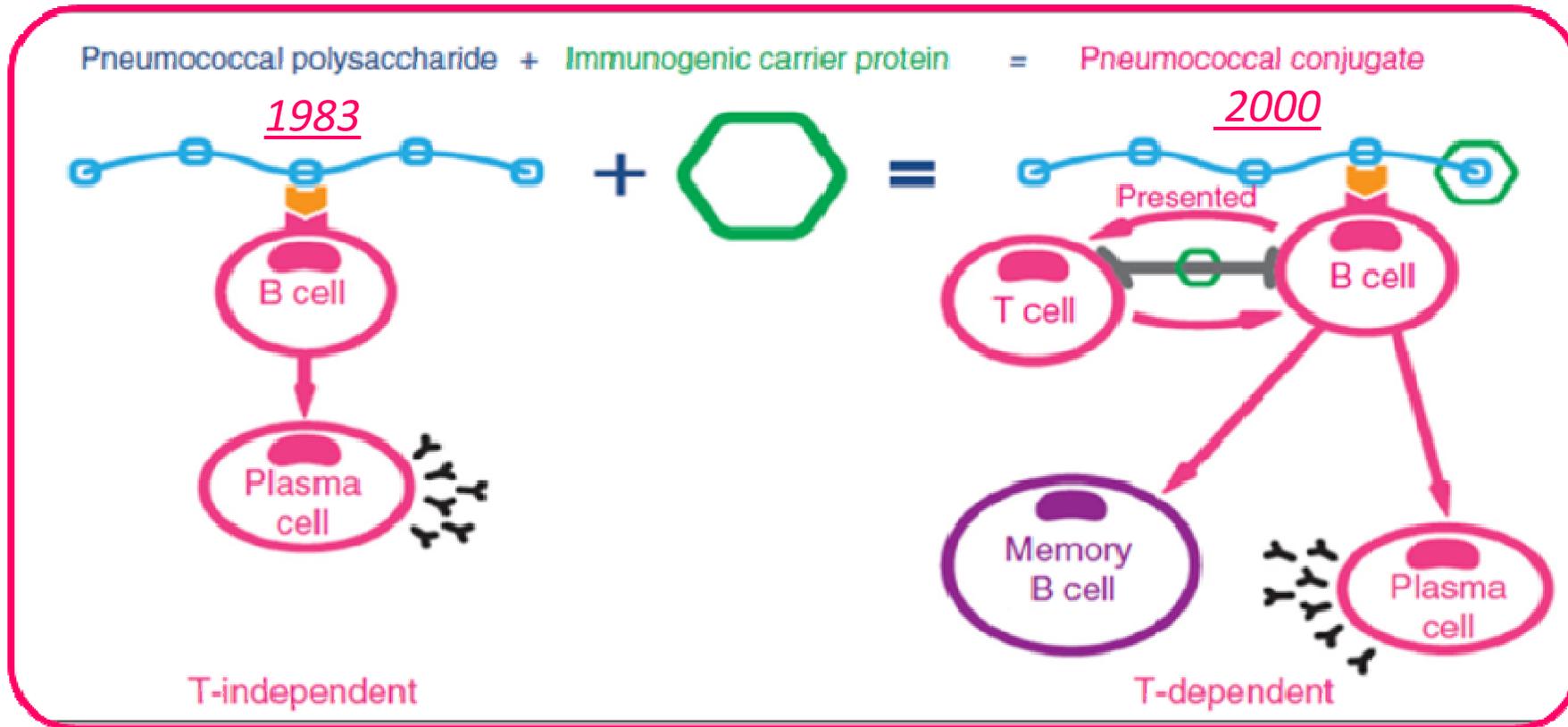


# Splénectomie : Quand vacciner ?

- Splénectomie programmée,
  - Statut vaccinal du patient / germes encapsulés;
  - Vacciner au moins 2 semaines avant l'intervention
- Splénectomie en urgence,
  - 2 études retrouvent une aussi bonne voir une meilleure réponse immunitaire lorsque les vaccins sont administrés dans un délai minimal de 2 semaines après l'intervention .
  - Si patient à risque d'être perdu de vue, il est préférable de le vacciner sans délai avant la sortie de l'hôpital.



# Vaccins contre les pneumocoques



<u>Faible réponse, Activation des cellules B</u>	<u>Réponse robuste, Immunité mémoire</u>
<u>Hypo-réponse à la revaccination</u>	<u>Réponse persistante et relancée</u>
<u>Sans impact sur le portage pharyngé</u>	<u>Baisse du portage pharyngé</u>

Composition en nombre de sérotypes des vaccins contre les pneumocoques

Strain	Vaccine		
	PCV7	PCV13	PPV23
1		X	X
2			X
3		X	X
4	X	X	X
5		X	X
6A		X	
6B	X	X	X
7F		X	X
8			X
9N			X
9V	X	X	X
10A			X
11A			X
12F			X
14	X	X	X
15B			X
17F			X
18C	X	X	X
19A		X	X
19F	X	X	X
20			X
22F			X
23F	X	X	X
33F			X

Overman M. J Am Osteopath Assoc 2011;111:S19-S22

Published by American Osteopathic Association

▪ PnV23 : V.Polysaccharide valence 23

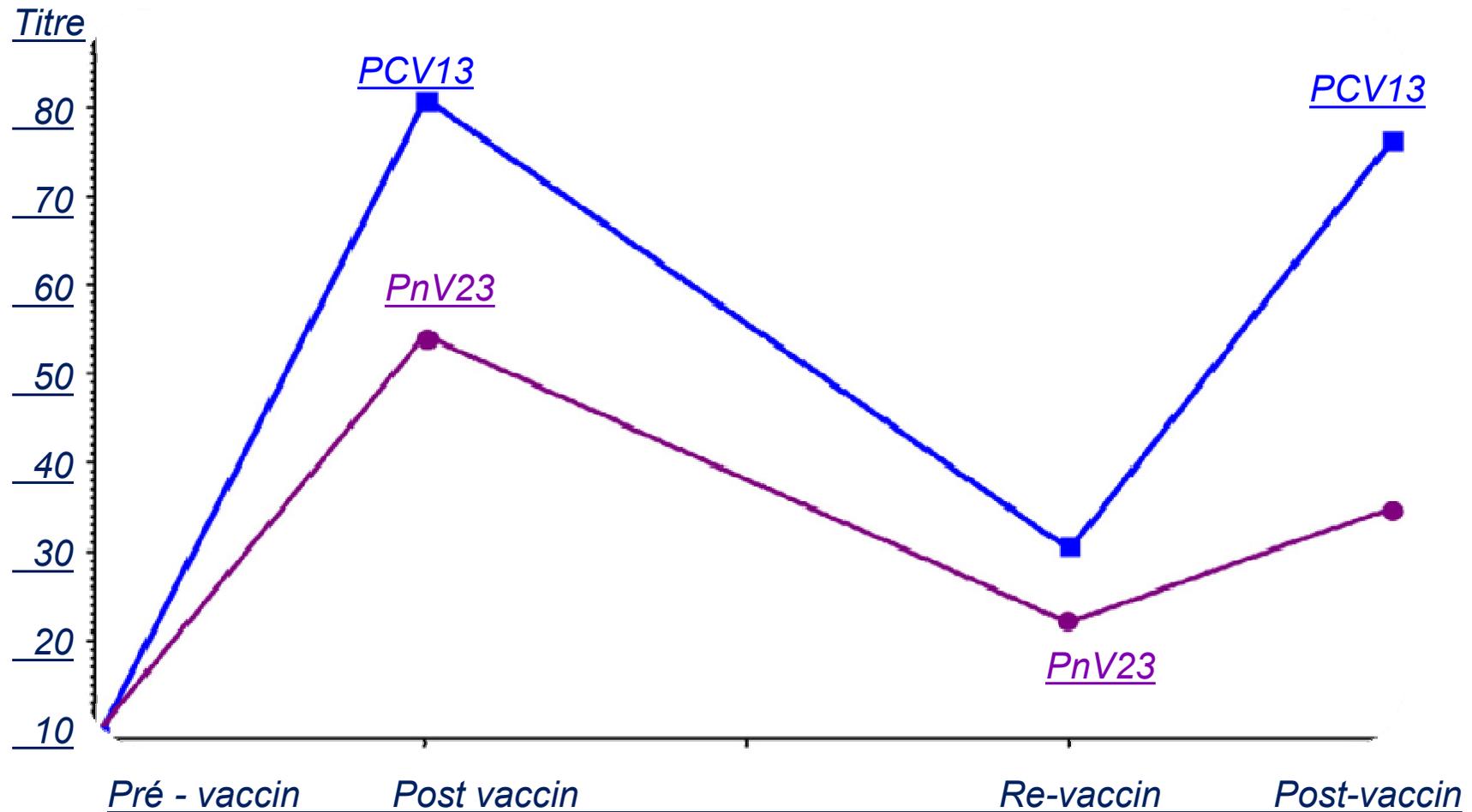
▪ PVC7 et PVC13 : vaccins conjugués 7-



AJANA/SUMIV

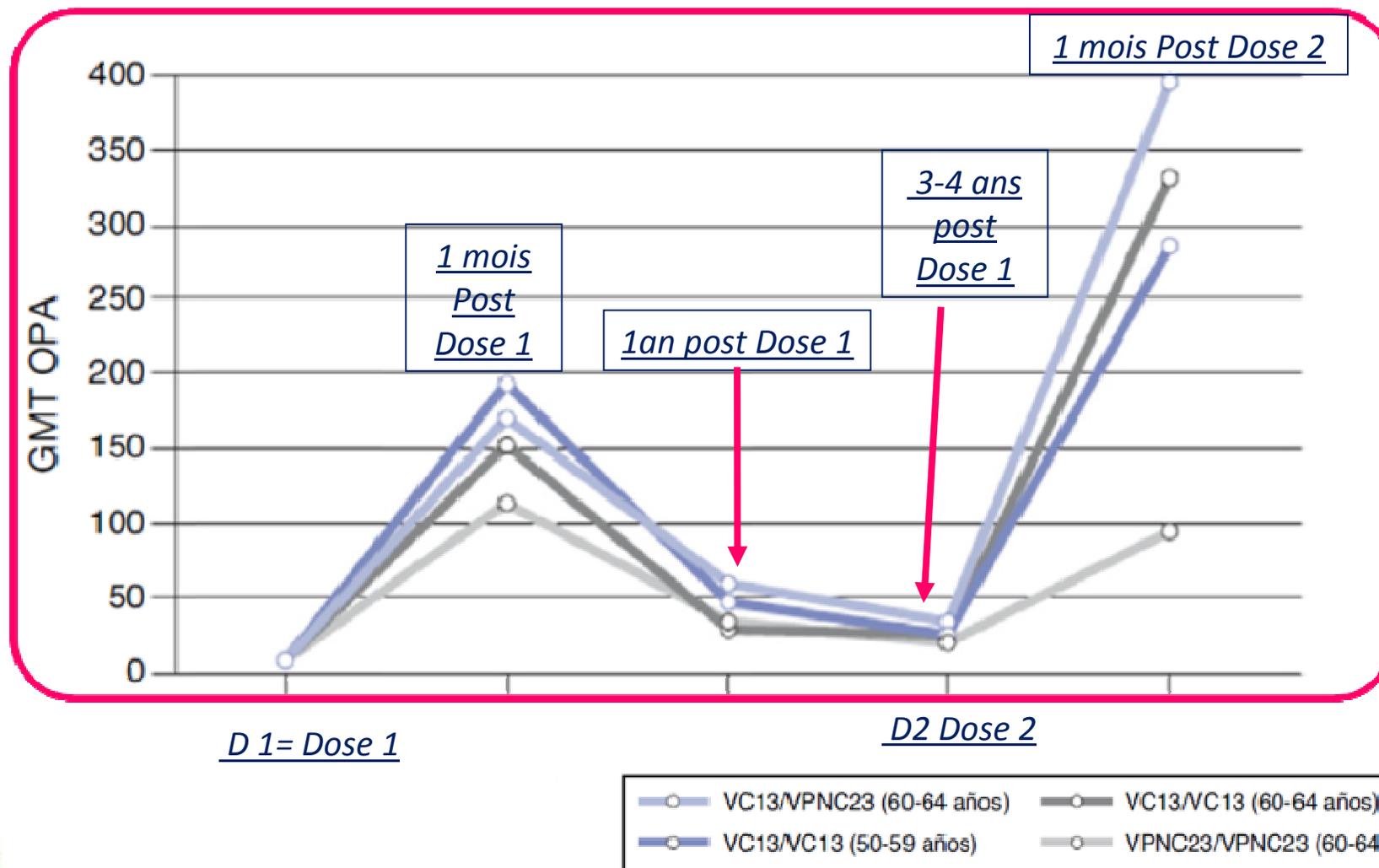


# Réponses à la revaccination



# Etude 004 : Réponse au sérotype 1

Un mois et 1an après D1 puis 2<sup>ème</sup> dose 3 ans ape



Quels vaccins peut - on associer ?  
Par quoi commencer ?

- Tous les vaccins de calendrier vaccinal
- Jamais conjugués et non conjugués
- Toujours commencer par le vaccin conjugué
- Si vaccin non conjugué déjà fait attendre 3 ans et peut être moins chez l'ID



# Prévention vaccinale chez le patient asplénique

<u>Enfant</u>	<u>Adulte</u>
<u>Mise à jour des vaccins du calendrier vaccinal</u>	<u>Vaccins fortement recommandés à faire ou à refaire</u>
<u>Nombre suffisant de doses</u>	<u>Méningocoque conjugué</u>
<u>Vac conjugué méningocoques</u>	<u>A+C+Y+ W135 : 2 doses</u>
<u>Vac conjugué pneumocoques</u>	<u>PVC 13 puis PnV23</u>
<u>Vac cinjugué Haemophilus</u>	<u>Haemophilus ( Hib)</u>
<u>Grippe annuelle</u>	<u>Grippe annuelle</u>



# Calendrier vaccinal de l'enfant 2016

<u>VACCINS</u>	<u>2 M</u>	<u>4 M</u>	<u>11M</u>	<u>12M</u>	<u>18M</u>	<u>6 A</u>	<u>11-13A</u>	<u>15A</u>	<u>16-19ans</u>
<u>DTP Ca Hib +HB</u>	<u>1er Hexa</u>	<u>2ème Hexa</u>	<u>3ème Hexa</u>			<u>DTPCa Tetra</u>	<u>dTPca Tetra</u>		
<u>PVC 13</u>	<u>1er</u>	<u>2ème</u>	<u>3ème</u>						
<u>2 ROR</u>				<u>1er</u>	<u>2e</u>	<u>Rattrapage 2 doses en tout</u>			
<u>Meningo C</u>						<u>&gt;12M Conjuqué C ou A C+Y+W135 si FDR</u>			
<u>Grippe</u>				<u>si FDR: 6 -36 mois : ½ dose 2 fois à un mois d'intervalle de 3 - 8 ans 2 doses à 1 M d'intervalle puis 1 /an</u>					
<u>Hépatite B</u>				<u>M0-M6 / 20µ / 11- 15 ans ou M0-M1- M6/10 µ</u>					
<u>Hépatite A</u>				<u>Si facteurs d'exposition</u>					
<u>Varicelle</u>							<u>sans ATCD de varicelle</u>		
<u>HPV Tetravalent Bivalent</u>							<u>&gt;9 ans 2 doses</u> <u>11-13 ans:</u> <u>11-14ans :</u> <u>M0-M6</u>	<u>Rattrapage M0-M2 -M6</u>	



# Vaccination contre les IIP

## Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque

Enfants de moins de 2 ans	Enfants de 2 à 5 ans à risque d'IIP*	Enfants de plus de 5 ans et adultes à risque d'IIP*	
VPC 13 à l'âge de 2 mois (8 semaines), 4 et 11 mois	VP23 à l'âge de 24 mois	Immunodéprimés**, Syndrome néphrotique, brèche ostéo-méningée, implants cochléaire ou candidat à l'implantation :	Risque élevé d'IIP* (sauf immunodéprimés, brèche ou implant) : VP23 une dose
<b>Prématurés et nourrissons à risque d'IIP*</b> : une dose de vaccin conjugué 13-valent à l'âge de 2 mois (8 semaines), 3 et 4 mois avec un rappel à l'âge de 11 mois	<b>Non antérieurement vaccinés</b> : deux doses de VPC13 (S0, S8) puis VP23 (S16)	<b>Non vaccinés antérieurement</b> : VPC13 puis VP23 (S8) <b>Vaccinés depuis plus de 3 ans avec le VP23</b> : VPC13 puis VP23 (S8)	



# Asplénie : Vaccination contre les IIM

- Vaccin conjugué méningocoque C
  - 2 essais : 2 doses = Meilleure immunogénicité et meilleure avidité des Ac
  - ACIP et Health Protection Agency ont proposé : 2 doses systématiques à 4 -8 semaines d'intervalle
- Vaccin conjugué ACWY:
  - Pas de données chez l'enfant et l'adulte en 2 doses
  - Données : 2 doses chez le N.né
    - meilleure immunogénicité et même tolérance qu'1 dose
- Vaccin méningocoque B :
  - Peu de données / aspléniques
  - Recommandation du fait du risque



## Meningo B : Phase III chez 107 patients aspléniques ou hypospléniques a montré

- Bonne réponse à M1 post 2 doses : hSBA  $\geq$ 1:5 chez les déficits en complément, aspléniques
  - 87% et 97% / Ag fHbp,
  - 95% et 100% / Ag NadA,
  - 68% et 86% / Ag PorA P1.4,
  - 73% et 94% / Ag NHBA,
- Chez les vaccinés en bonne santé : hSBA  $\geq$ 1:5
  - 98%/Ag fHbp, 99%/Ag NadA, 83%/Ag PorA P1.4, 99%/Ag NHBA.
- Durabilité de la protection et Rappel ..



Données internes GSK

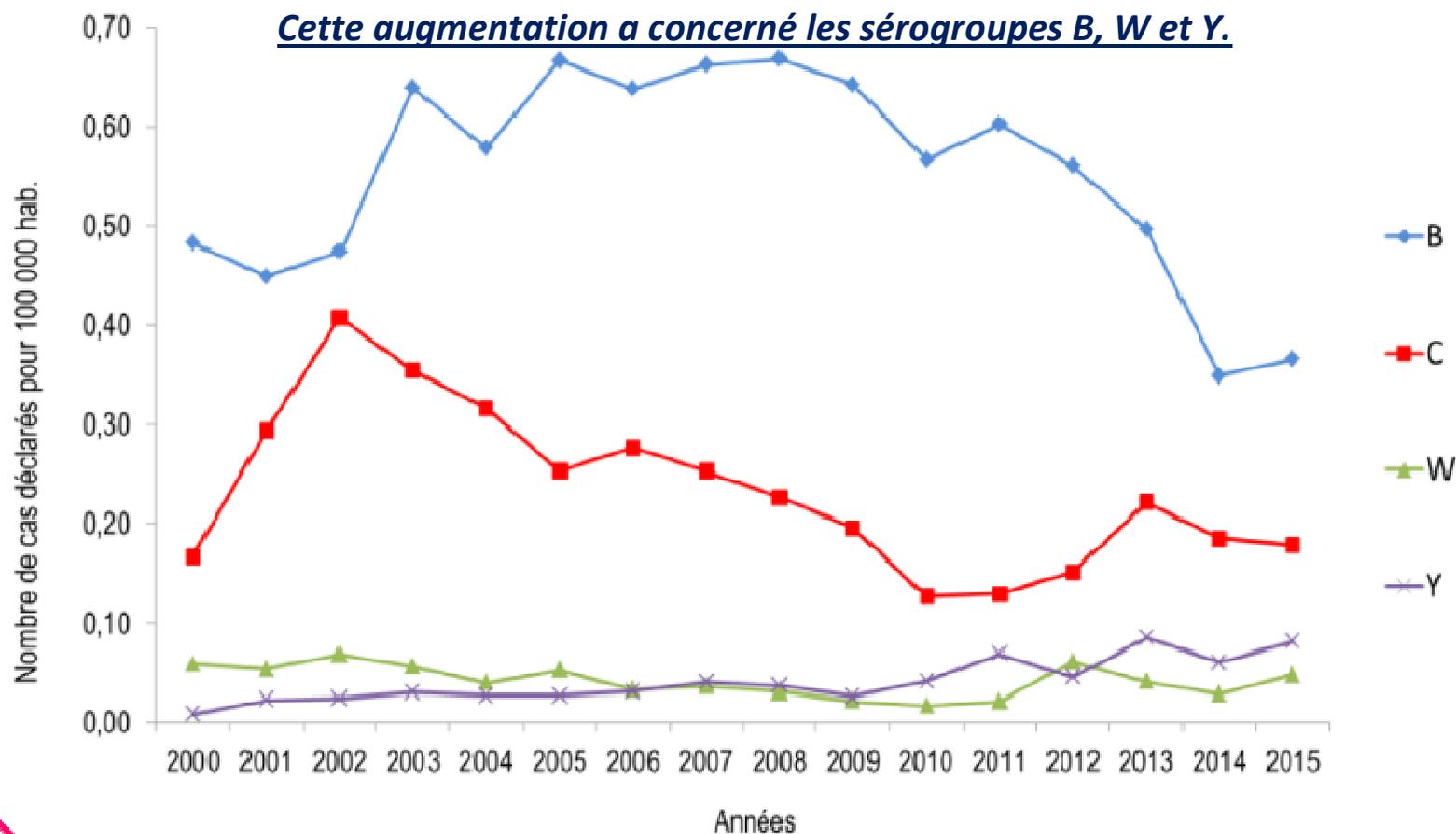
AJANA/SUMIV



# Notification des sérogroupes en France 1999-2015

Incidence de 0,79/100 000 , en progression de 11% par rapport à 2014

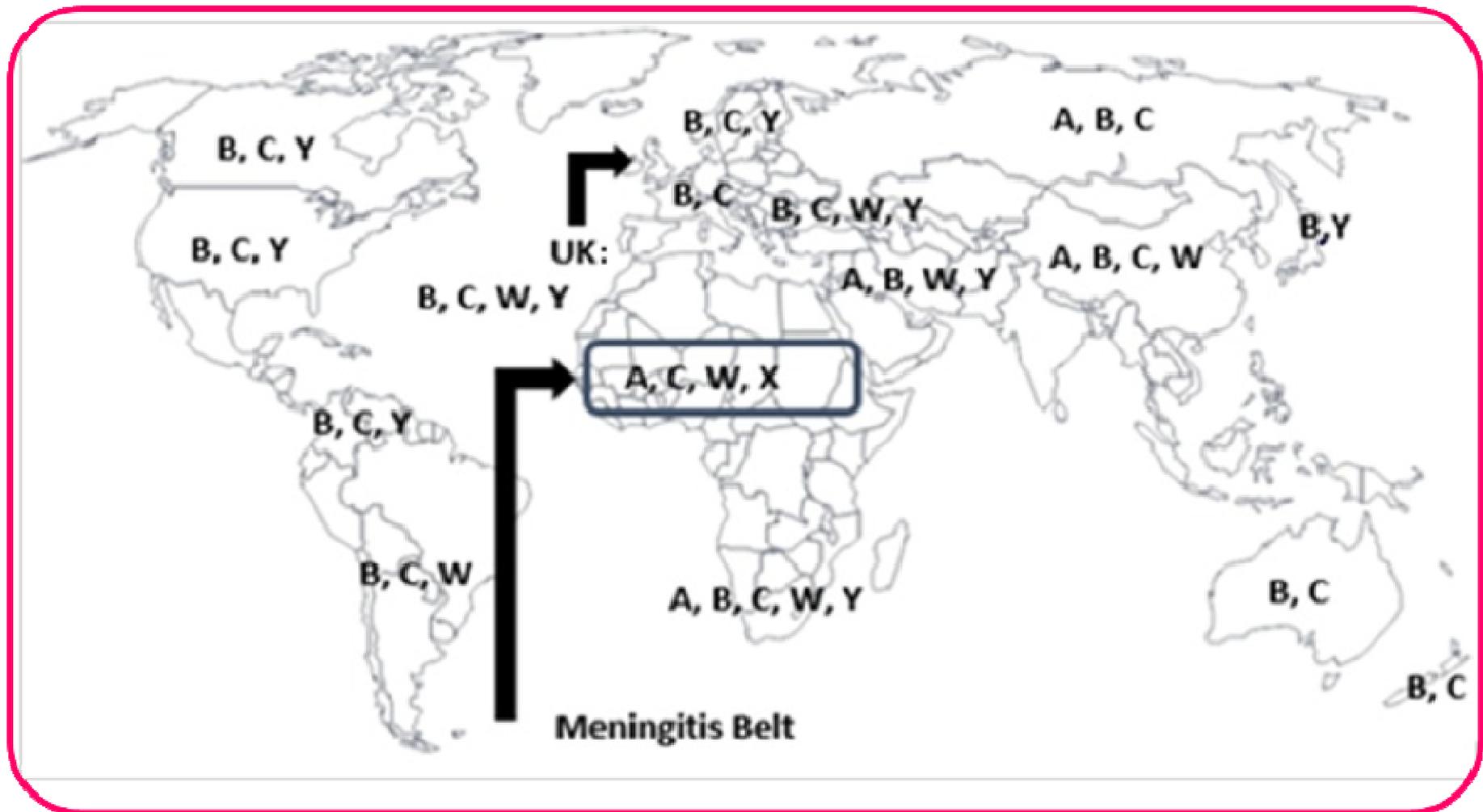
Cette augmentation a concerné les sérogroupes B, W et Y.



[http://www.invs.sante.fr/%20fr/content/download/124018/439779/version/2/file/Donnees\\_IIM\\_2015.pdf](http://www.invs.sante.fr/%20fr/content/download/124018/439779/version/2/file/Donnees_IIM_2015.pdf)



# Distribution des méningocoques



*Infect Dis Ther.* 2016 Jun; 5(2): 89–112.

Published online 2016 Apr 16. doi: [10.1007/s40121-016-0107-0](https://doi.org/10.1007/s40121-016-0107-0)

[AJANA/SUMIV](#)



# Vaccinations de l'adulte asplénique

<u>dTPca :</u>	<u>Rappel si besoin</u>
<u>ROR</u>	<u>1 dose si non ID et si né après 1980</u>
<u>Varicelle</u>	<u>Si Sérologie négative</u>
<u>Vac Méningocoque Conjugué A+C+Y+W135 Protéique B</u>	<u>2 doses à 2 mois d'intervalle</u> <u>2 doses à un mois d'intervalle</u>
<u>Pneumocoque PVC13 PnV23</u>	<u>Une dose</u> <u>Une dose 2 mois après le PVC13</u>
<u>Haemophilus (Hib)</u>	<u>Une dose</u>
<u>Hépatite B</u>	<u>3 doses J0- M1- M6</u>
<u>Hépatite A</u>	<u>2 Doses J0 et M12</u>
<u>Grippe saisonnière</u>	<u>Annuelle</u>



# Asplénie

## Vaccins conjugués contre les IIM de l'enfant

<u>Qui ?</u>	<u>Valence</u>	<u>Schéma vaccinal</u>
<u>Enfant &lt; 11 mois</u>	<u>C</u> <u>ACWY</u>	<u>2 doses : M2, M4</u> <u>rappel tétravalent à M 12</u>
<u>&gt;1 an non encore vacciné</u>	<u>ACWY</u>	<u>2 doses à 2 mois d'intervalle</u>



# Vaccination de l'enfant asplénique contre les infections invasives à méningo B

<u>VACCINS</u>	<u>2 M</u>	<u>5 M</u>	<u>6 M</u>	<u>11M</u>	<u>&gt; 2ans</u>
<u>Meningo B</u>	<u>3 doses</u> <u>M0-M2-M4</u> <u>Rappel M12</u>			<u>2 doses</u> <u>M0 -M2</u> <u>Rappel M12</u>	<u>2 doses : M0-M1</u>

HCSP 2015 et BEH 2016



# Asplénie

## Infections invasives à Haemophilus

- Peu de données :
  - Efficace avant ou après la splénectomie
- Vaccin du calendrier vaccinal : enfant
- Recommandations par la suite !!
  - Durée de protection, rappels
  - Disponibilité du vaccin



# Prévention vaccinale contre Hib

<u>Vaccin conjugué Hib</u>	<u>Schéma vaccinal</u>
<u>Enfant &lt;5 ans</u>	<u>Vaccin combine DTPCaHibHB M2-M4-M11</u>
<u>&lt; 5 ans non vacciné</u>	<u>Rattrapage 2 doses + Rappel</u>
<u>&gt; 5 ans et adulte</u>	<u>Une dose de vaccin monovalent</u>



HSCP Vaccination des patients aspléniques ou hypospléniques P124

AJANA/SUMIV



# Asplénie : Vaccination contre la grippe saisonnière

- Une seule étude en 2014 :
  - 62,9 à 90,3% de seroprotection chez les splénectomisés & 81,8% à 94,5% chez contrôles.
- Baisse de mortalité montrée étude retrospective portant sur 800 sujets splénectomisés

Vaccination annuelle dès 6 mois par un vaccin tué  
VVA possible chez les enfants de 2 à 17 ans



# Vaccin grippe chez l'enfant

Âge	Dose	Nombre de doses
De 6 mois à 35 mois	0,25 ml	1 ou 2*
De 3 à 8 ans	0,5 ml	1 ou 2*
À partir de 9 ans	0,5 ml	1

\*2 doses à un mois d'intervalle en primovaccination, 1 dose en rappel annuel.



# Asplénie et ID associée

- Si chimio- ou radiothérapie :
  - attendre 3 mois après la fin des traitements pour la récupération d'une immunocompétence
- Antibioprophylaxie systématique
  - car plus faible immunogénicité de la vaccination chez ces patients exposés risque d'infections graves

*HSCP Vaccination des patients aspléniques ou hypospléniques P122*

*Davies JM, Lewis MP, Wimperis J, Rafi I, Ladhani S, Bolton-Maags PH; British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol 2011 ; 155 : 308-17.*



# L'antibioprophylaxie

Parce que les vaccins ne protègent pas de manière égale les vaccinés ....

- Exposition aux II à germes encapsulés et malgré la vaccination:
  - Plusieurs sérotypes
  - Recommandations variables : type de vaccin
  - Protection post vaccinale ! Valeur des Ac Ps ou protéiques ? Cut off ?
    - 37 % des splénectomisés perdent 1/3 d'Ac 2 ans après Vac !! ( données 1991 )
  
- Cas du Danemark de 2016 : 2 IIP à 12F récidivant /5 mois
  - Femme de 63 ans splénectomisée à l'âge de 20 ans pour un PTI
  - ATCD de Vac PnV23 ( date ?) mais Ac IgG Ps adéquats 4 mois avant IIP

Nodules de régénération ? Immuno - sénescence ?

Blaabjerg .European Journal of Microbiology and Immunology 6 (2016) 1, pp. 81–84



# L'antibioprophylaxie

<b>Antibioprophylaxie</b>	<b>Intraveineuse</b>	Amoxicilline (500 mg x 2/j)
	<b>Voie orale</b>	Pénicilline V (1 M d'Unité x 2/j)
	<b>Allergie</b>	Érythromycine (500 mg/j)
	<b>Durée</b>	Minimum 2 ans & prolonger si signes d'hyposplénisme ou facteurs de risque de pneumococcie invasive *
<b>Fièvre &gt; 38,5 °C chez l'asplénique</b>		Céfotaxime (2g/8h) ou ceftriaxone (2g/12h) ± Gentamicine (5 à 7 mg/kg) ou ciprofloxacine (400mg/12h) ± vancomycine (1 à 1,5 g/j)

- ATB couvrant les bactéries impliquées
- Son efficacité repose que sur une étude randomisée de 215 enfants drépanocytaires vaccinés:
  - Baisse de plus de 80 % de l'incidence des complications infectieuses et du portage des pneumocoques chez les enfants



C. Dahyot-Fizelier\*, O. Mimoz Le Congrès Médecins. Conférence d'actualisation 2012 Sfar

AJANA/SUMIV



# Durée L'antibioprophylaxie

## Durée controversée variable de 2 ans à toute la Vie

- Chez l'enfant,
  - L'antibioprophylaxie jusqu'au moins l'âge de 5 ans .
  - Les recommandations britanniques de 2011: : ATB jusque 16 ans
- Chez l'adulte,
  - Niveau de preuve de son efficacité faible,
  - Risque de sepsis élevé pendant les 2 années post-splénectomie et une bonne observance le divise par 4, l'antibioprophylaxie
  - Reste donc recommandée pendant une durée d'au moins 2 ans
- Poursuite de l'ATB au delà selon les FDR d'IIP :
  - Age > 50 ans ou ID associée
  - Splénectomie pour une hémopathie maligne,
  - Réponse vaccinale pneumococcique insuffisante documentée et un antécédent d'IIP malgré la vaccination



# Que retenir !

- Grande morbidité et mortalité / asplénie
- Evaluer la fonction splénique et si altérée toutes les mesures préventives devraient être adoptées.
  - Autour de la splénectomie
  - Vaccination et antibiothérapie complémentaires.

Le HCSP a émis des recommandations vaccinales en 2014  
revues en 2015



# Des devoirs ....

- Formation des médecins et des soignants,
- Information et formation du patient et de sa famille
  - 1<sup>ers</sup> signes infectieux et situations à risque (morsures d'animaux, piqûres de tiques...) pour un traitement précoce
  - Couverture Vaccinale optimale
  - Observance de l'antibioprophylaxie
- La fiche de l'asplénique : traçabilité
  - Date et motif de la splénectomie / Pathologie associée
  - Traçabilité des vaccinations ( dates ... )
  - Antibioprophylaxie (Peni V , macrolide, cotrimoxazole
  - Recommandations d'ATB curative en cas de besoin



# Réussir la transition enfant - adulte.

- Plusieurs disciplines le font déjà
  - Diabétiques ...
  - Maladies infectieuses : VIH, VHB
- Rôle du médecin traitant
- Rôle des parents ou des proches
- Patients ressources
- Un référent " fédérateur "
- Associations ...

