DES Infectiologie 2023

Module Infections des immunodéprimés

Un choc septique réfractaire chez un homme jeune

Florence ADER
Service des maladies infectieuses – Hospices Civils de Lyon
Université Lyon 1 – Inserm 1111 Centre International de Recherche en Infe

Vignette clinique Mr. SU. M. 11/02/1978

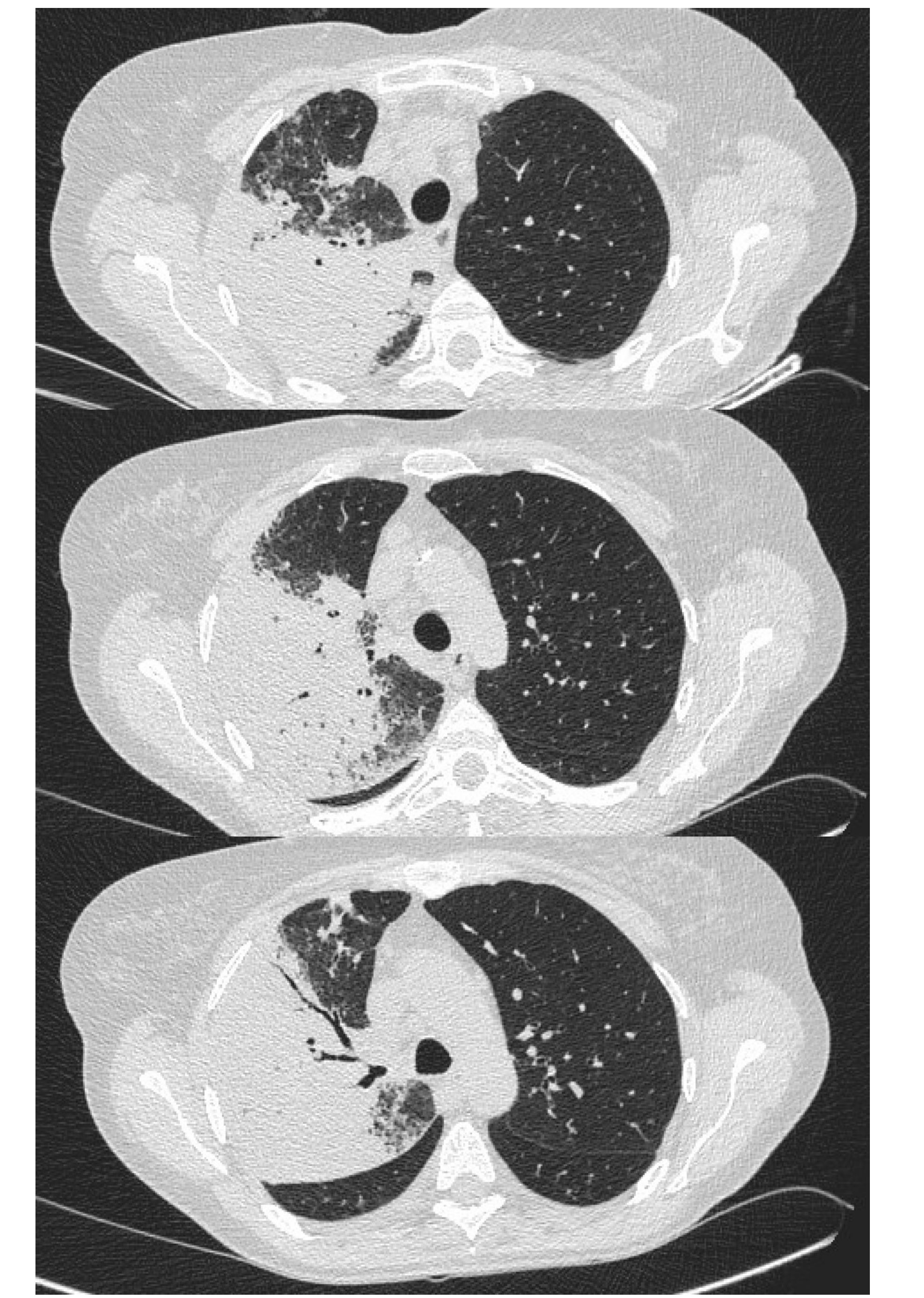
Admission

- A-5: transplantation hépatique post-métabolique et splénectomie
- Tacrolimus/MMF

- Sd pseudo-grippal associé à dyspnée fébrile rapidement croissante
- Douleurs abdominales diffuses d'apparition brutale

- Tachycardie 129 bpm, PA 98/62 mmHg (pré-remplissage), T° 38.5 °C, SpO_2 90% AA
- Fq respi 36 c/min avec balancement thoraco-abdominal

- CRP 13 mg/L, PCT 14 µg/L
- HyperPNN 14.5 G/L
- Hyperlactatémie 4.9 mg/L
- Créatininémie 180 µmol/L

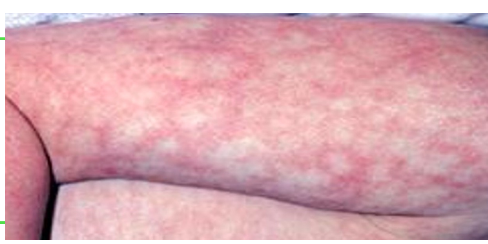


Vignette clinique Mr. SU. M. 11/02/1978

Réanimation

- ATB IV large spectre probabiliste : C3G [ceftriaxone] + AMK HD + FQ [ofloxacine]

- Défaillance respiratoire : IOT séquence rapide
- Défaillance hémodynamique: vasopresseurs Noradré



- Défaillance multiviscérale : rénale [EER], hépatique, CIVD
- Modification ATB : pipéracilline/tazobactam + linezolide + spiramycine

- Sd défaillance multiviscéral réfractaire
- HC+ *Streptococcus pneumoniae* péni-Sb
- Décès H+26

Diagnostic ?

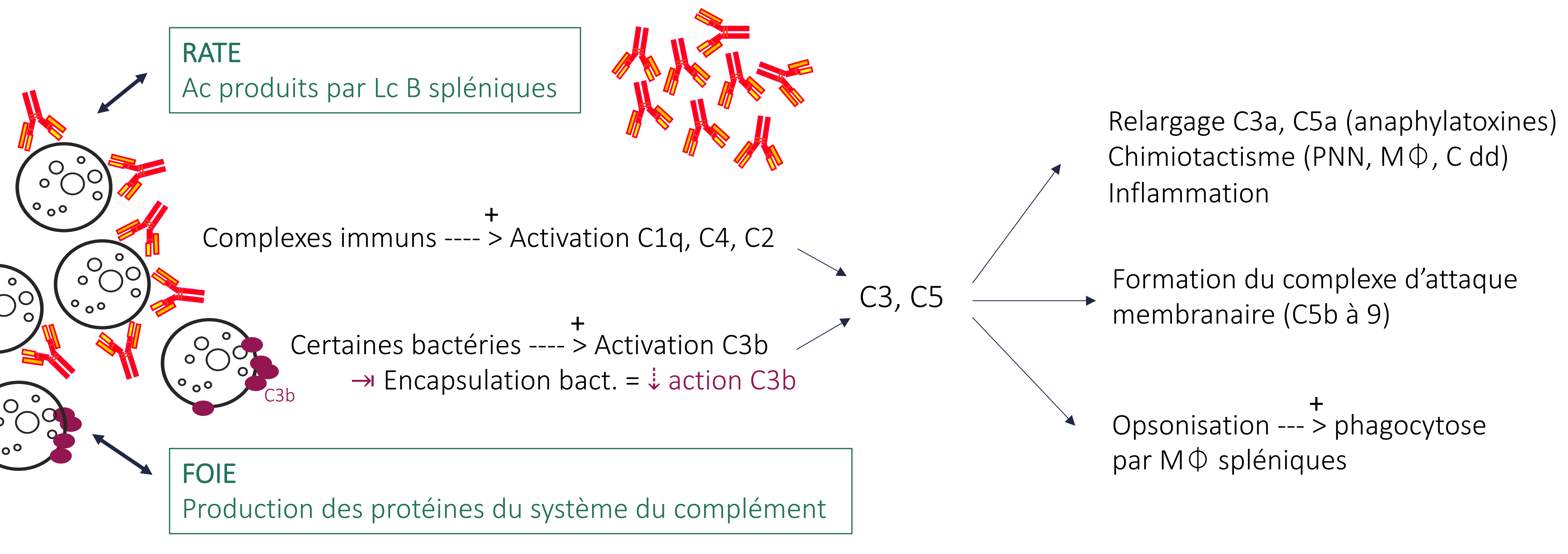
OPSI : overwhelming post-splenectomy infection

Structure et fonction de la rate

Compartment	Histology	Structure	Function	Cell
White pulp	PALS, CA, Mn, Follicle, GC	PALS, A, PALS, Mn, Follicle, GC	Adaptive response (antigen specific) consequent to interaction between antigen-presenting cells (dendritic cells or marginal zone B lymphocytes) and B lymphocytes or T lymphocytes	**PALS (T-cell dependent)** Small $CD4^+$ T lymphocytes Dendritic cells B lymphocytes Macrophages Plasma cells **Follicle (B-cell dependent)** B lymphocytes or plasma cells Dendritic cells
Marginal zone	MZ	MZ, MZ	Innate response (first-line defence, non-antigen specific) characterised by IgM-memory B-lymphocyte production of natural antibodies	**Resident** B lymphocytes Macrophages **In transit** $CD4^+$ T lymphocytes $CD27^+$ memory B lymphocytes Dendritic cells
Red pulp	Cords, Sinus	Sinus, Sinus, Cords	Innate response characterised by activation of macrophages in cords Adaptive response characterised by plasma-cell migration from the white pulp after antigen-specific differentiation in follicles Blood filter (pitting, culling)	**Cords of Billroth** $CD8^+$ T lymphocytes Fibroblasts Macrophages Natural killer cells **Sinusoids** $CD8^+$ endothelial cells

CA=central arteriola. GC=germinal centre. Mn=mantle zone. MZ=marginal zone. PALS=periarteriolar lymphoid sheath.

Immunité contre les bactéries encapsulées : l'axe rate – système du complément



Asplénie

- Déficit quantitatif Lc B mémoires producteurs Ig haute affinité
- Production diminuée et différée d'Ig --- > déficit phagocytose médiée par complexes immuns
- Déficit phagocytose intra-splénique médiée par opsonine
- Retard chimiotactisme = diminution recrutement PNN, MΦ

OPSI Overwhelming post-splenectomy infection

Incidence cumulative ⌁ 0.5%
Temporalité < 2 ans post-splénectomie le plus fréquent [---- > 20 ans]

⌁ 2/3 cas: vaccination non à jour et/ou pas de prophylaxie
Agent étiologique *Streptococcus pneumoniae* 40-80%
Autres encapsulés : *H. Influenzae*, *N. meningitidis*, *Capnocytophaga* spp;
Parasites : *babesia*, *plasmodium*

FdR gravité et de décès :

- hémopathie sous-jacente/IS *vs.* post-trauma
- CIVD (30-50% purpura *fulminans*)

Contou et al. Critical Care (2020) 24:68
O'Neill Jr HR et al. CHEST 2016; 150(6):1394-1402

Traitements adjuvants

Table 2: Logistic regression analyses for mortality

	Univariable logistic regression analysis		Multivariable logistic regression analysis	
	Mortality OR (95% CI)	***P***	**Mortality OR (95% CI)**	***P***
Published year of the Christian era	0.98 (0.93-1.04)	0.49	0.75 (0.37-1.03)	0.089
	0.68 (0.07-6.19)	0.73		
Treatment from onset	0.00005(6.81e^{-12}-1.25)	0.059		
DIC	2.83 (0.93-9.86)	0.067	17.3 (2.80-340.0)	0.0009*
Steroid therapy	0.76 (0.26-2.15)	0.61		
IVIG	0.20 (0.042-0.69)	0.0099*	0.19 (0.036-0.81)	0.023*

OR: Odds ratio, CI: Confidence interval, IVIG: Intravenous immunoglobulin, DIC: Disseminated intravascular coagulopathy p<0.05 was considered statistically significant with *

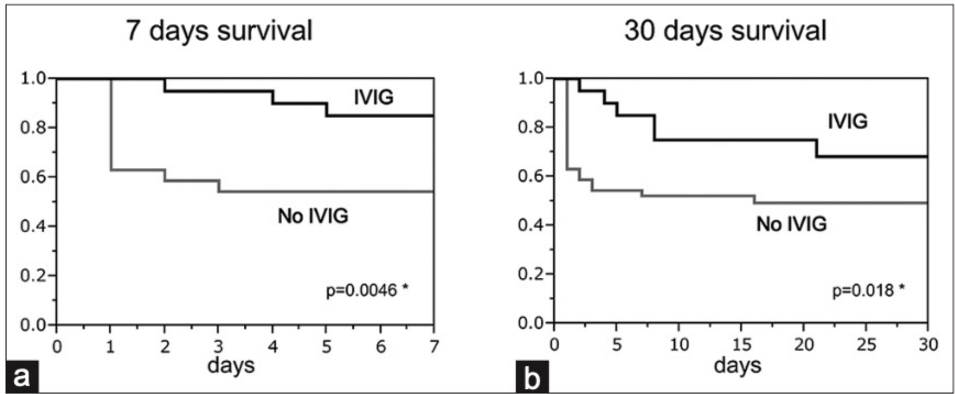


Figure 2: Survival analysis with/without intravenous immunoglobulin. Black line, with intravenous immunoglobulin treatment; Gray line, without intravenous immunoglobulin a: survival analysis for 7 days. b: survival analysis for 30 days

Nakamura K et al., J Global Infect Dis 2021;13:44-51.

POUR DISCUTER

Ig IV polyvalentes : probablement

CC:

- HSHC : oui
- DXM: ?

CIVD:

- Concentrés plaquettaires
- PFC
- Concentré de fbg

Registre et éducation des aspléniques

A Registry for Patients With Asplenia/Hyposplenism Reduces the Risk of Infections With Encapsulated Organisms

Alicia Arnott,[1,2] Penelope Jones,[3] Lucinda J. Franklin,[4] Denis Spelman,[3] Karin Leder,[5] and Allen C. Cheng[5,6]

Spleen Registry and Infection Risk • CID 2018:67 (15 August)

Registration with Spleen Australia was associated with a **69% reduction** in the risk of infection [incidence rate ratio, 0.31; 95% CI, 0.12; 0.83, P = .019].

Incidence of infections with encapsulated bacteria prior to and after registration : 150/100 000 patient-years *vs*. 36 per 100 000 patient-years

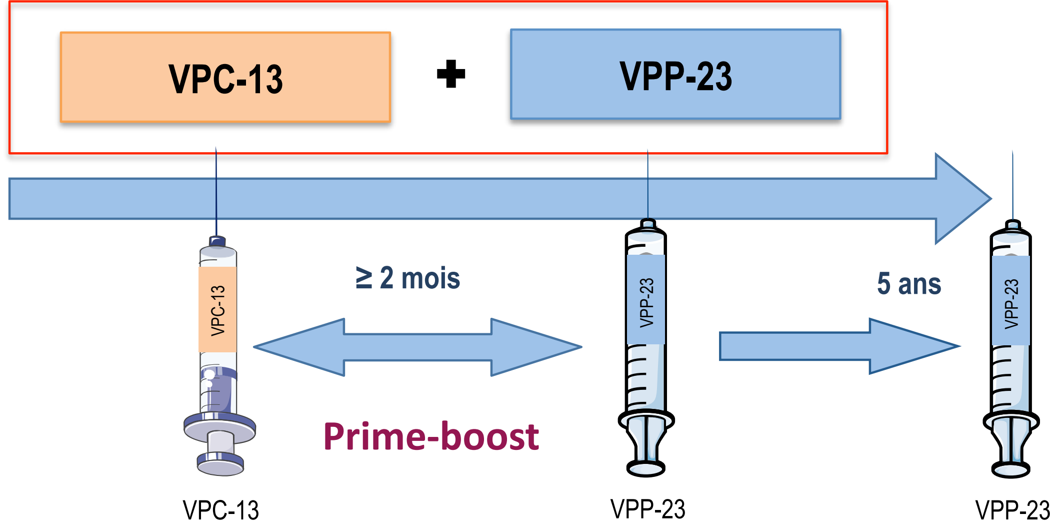
VPP-23
Polysaccharidique **seul**[1,2]
(23 valences)

→ Activation Lymphocytes B → **Ac IgM**
Mémoire ?
Epuisement de la réponse

VPC-13
Polysaccharide **conjugué protéine**[1,2] (13 valences)

→ Activation Lymphocytes B et T
= coopération B/T

→ Différenciation en plasmocytes producteurs d'Ac IgG et IgA
Différenciation de Lymphocytes B mémoire



D'après Ada, N Eng J Med 2001
Pletz et al. Int J Antimicrob Ag 32 (2008) 199–206:

Depuis l’hiver 2021 : quadrivalent grippe haute dose

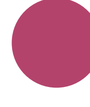
- Mortalité/an: 8 000-21 000
- Focus > 65 ans :
  - 90 % de la mortalité
  - Comorbidités+++
  - Pneumopathie post-influenza

    ---- > vaccin pneumocoque !
  - immunosénescence

- 60 μg d’HA à partir de 60 ans (AMM)
  - x4 dose standard
  - Non remboursé de 60 à 65 ans
- Diminution incidence grippe **24.2%** [9.7-36.5%]
- Diminution hospitalisations : 8 à 27%
- Pas d’impact démontré / mortalité
- Réactogénicité un peu augmentée

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3191303/fr/efluelda-vaccin-grippal-quadrivalent-inactive-a-virion-fragmente-60-microgr

OPSI
POINTS CLÉS



PRESENTATION CLINIQUE

Séquence clinique rapide < 24h
Sd febrile pseudo-grippal inaugural
Douleurs abdo quasi constantes +/- vmssmts/diarrhées
Défaillance multi-viscérale +/- purpura fulminans

MECANISME

Dysimmunité B
Hypo-opsonisation
Déficit phagocytaire fnel

MICRBIOLOGIE

Encaspuslés
Streptococcus pneumoniae (50-80%)

PRONOSTIC

Décès > 50% [38-69] sous 48h

TERRAIN

Asplénie (splénectomie)/ hyposplénie
Absence de prophylaxie antibiotique
Absence/retard de vaccination contre bact. encapsulées

IMAGERIE

Echographie TAC (thor., card., abdo)
TDM TAP

TRAITEMENT

Procédure “PURPURA FULMINANS-like”
Conditionnement USI/réa --- > soins de support^{++}
ATB IV flash urgente: C3G
CC : HSHC
Immunoglobulines polyvalentes IV ?

PROPHYLAXIE

ATB
Vaccinations^{++++}: anti-pneumo, HiB, méningo, grippe

Merci tous…