

Prévention des infections graves dans les asplénies anatomiques ou fonctionnelles

Recommandations de la Société suisse d'infectiologie (SSI), de la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV)¹ et de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP).
Etat: 2015

Les patients qui présentent une asplénie anatomique ou fonctionnelle ont un risque accru de contracter une infection fulminante et potentiellement mortelle due à certaines bactéries (principalement les pneumocoques) ou à des protozoaires. Le risque est maximum dans les deux premières années après la survenue de l'asplénie, mais persiste toute la vie. Les études montrent que les personnes aspléniques ne sont pas suffisamment informées de leur risque. Les principales mesures préventives sont l'information des patients, la vaccination contre les pneumocoques, les méningocoques et la grippe, ainsi que l'antibiothérapie en urgence ou, pour certains groupes, une antibio-prophylaxie et une prophylaxie antipaludique particulièrement scrupuleuse dans les zones à risque.

INTRODUCTION

Les patients qui présentent une asplénie anatomique (congénitale ou acquise) ou une asplénie fonctionnelle ont, toute leur vie, un risque accru de contracter des infections d'évolution grave dues à des bactéries encapsulées ou intracellulaires ou à des protozoaires [1, 2]. Ces infections peuvent se manifester sous la forme d'un syndrome septique post-splénectomie (*overwhelming postsplenectomy infection [OSPI]*), susceptible de conduire en quelques heures à une septicémie irréversible avec défaillance multiorganique et à la mort. Vu l'évolution fulminante, la morbidité élevée et la létalité de ces infections, la prévention s'avère primordiale [3]. Diverses études nationales et internationales ont montré que la connaissance des mesures préventives recommandées n'est pas encore suffisamment ancrée chez les médecins et les patients [4–6]. Cet article formule des recommandations relatives aux mesures préventives indiquées chez les patients qui présentent une asplénie anatomique ou fonctionnelle. Il remplace la version précédente (2006) dans son ensemble et no-

tamment en ce qui concerne les recommandations vaccinales.

INFECTIONS GRAVES EN CAS D'ASPLENIE

Rôle de la rate dans la défense contre les infections

La susceptibilité accrue aux infections en cas d'asplénie s'explique par le rôle de la rate dans la défense contre l'infection, dans la filtration et la phagocytose des bactéries provenant du sang circulant, ainsi que dans la production d'anticorps opsonisants et d'éléments de la voie alterne du complément [7]. Ces fonctions ne peuvent être que partiellement compensées par d'autres organes du système réticulo-endothélial. C'est la raison pour laquelle la susceptibilité accrue aux infections persiste toute la vie après une splénectomie ou une pathologie associée à une asplénie fonctionnelle (p. ex. après irradiation de la rate) – alors que la fonction splénique semble conservée après une splénectomie subtotale [8, 9]. Les travaux expérimentaux sur la réimplantation de tissu splénique ont montré que le risque infectieux est corrélé à la quantité de tissu splénique et à l'intégrité de l'apport vasculaire [10, 11]. L'autogreffe ectopique de rate ne paraît pas avoir un effet protecteur fiable [12].

Risque infectieux

Le risque d'infection potentiellement létale en cas d'asplénie anatomique ou fonctionnelle – dénommée ci-après simplement « asplénie » – est déterminé par le degré d'atteinte de la fonction splénique. Après une splénectomie, la maladie sous-jacente (hémoglobinopathie ou cancer hématologique p. ex.) ou son traitement (notamment chimiothérapie et corticothérapie), souvent présents dans les splénectomies non traumatiques, contribuent de manière décisive au risque infectieux.

Selon les estimations, l'incidence des infections potentiellement létales dans les asplénies varie entre 0,23 et 0,42% par an (soit environ un cas pour 300 à 500 patients années). Le risque cumulé au cours d'une vie atteint 5%. Le risque infectieux est le plus élevé dans les deux à trois premières années après la survenue de l'asplénie ou la splénectomie: 30% des infections se manifestent durant la première année et 50% dans les deux premières. Il reste cependant augmenté pour le restant de la vie. La létalité d'un syndrome septique post-splénectomie est de 50% environ [2].

Le risque infectieux et la létalité varient selon la maladie sous-jacente. Le risque relatif est le plus faible dans les splénectomies traumatiques ou consécutives à un purpura thrombocytopénique idiopathique et le plus élevé dans les asplénies fonctionnelles comme la thalassémie, l'anémie falciforme (dans l'anémie falciforme homozygote et les hémoglobinopathies mixtes telles que la HbS/C et la HbS/thalassémie, mais pas dans les formes hétérozygotes asymptomatiques), les maladies lymphoprolifératives [2] dans les six à douze mois suivant une greffe de cellules souches [13, 14], la réaction du greffon contre l'hôte (GVHD) chronique et la maladie cœliaque compliquée ou associée à d'autres maladies autoimmunes [13, 15–17]. La létalité est plus importante chez l'enfant que chez l'adulte [2].

Agents pathogènes

Dans les asplénies, les infections peuvent être provoquées par toute une série de bactéries, de virus, de

¹ Membres du groupe de travail responsable: C. Berger, H. Furrer, C. Hauser, C.-A. Siegrist

champignons et de protozoaires [7]. Celles qui mettent la vie en danger sont toutefois, à une large majorité (jusqu'à 90% des cas), dues à *Streptococcus pneumoniae*. Les autres bactéries encapsulées jouent un moindre rôle. Le risque accru d'infection par *Neisseria meningitidis* ne fait pas l'unanimité [14], mais il est déduit par analogie avec les pneumocoques. Les infections à *Haemophilus influenzae* type b sont devenues rares depuis l'introduction de la vaccination de routine pour les enfants de moins de 5 ans. Les autres agents pathogènes sont les streptocoques du groupe B, *Staphylococcus aureus*, les salmonelles et *Escherichia coli*. La littérature contient de nombreuses descriptions de septicémies graves à *Capnocytophaga canimorsus* après une morsure/griffure de chien ou de chat. L'évolution du paludisme peut aussi être plus sévère et plus rapide en cas d'asplénie.

Tableau clinique

Un syndrome septique post-splénectomie peut se manifester au départ par des symptômes non spécifiques comme un état subfébrile, des douleurs musculaires et une pharyngite. En quelques heures se développe un tableau clinique de défaillance multi-organique pouvant aboutir à la mort. Chez les patients aspléniques, toute fièvre doit donc être considérée comme un signal d'alarme d'une infection bactérienne d'évolution potentiellement fulminante. Un début de septicémie se manifeste parfois par des troubles gastro-intestinaux [18]. Les paramètres biochimiques d'inflammation (CRP p. ex.) sont normaux ou à peine élevés au début ou en raison de l'évolution rapide, et risquent ainsi de rassurer à tort. Les patients splénectomisés sont souvent insuffisamment au courant des conséquences de l'absence de rate et du risque accru d'infection qui y est lié, ce qui peut retarder la consultation d'un médecin et par conséquent le diagnostic de syndrome septique post-splénectomie. Il faut rechercher une asplénie quand l'anamnèse fait état d'infections invasives à pneumocoques, de lymphome, de tumeurs de l'estomac ou du pancréas, d'opération gastrique, d'intervention abdominale post-traumatique et en présence de signes cliniques évocateurs (cicatrices abdo-

minales ou corps de Howell-Jolly intra-érythrocytaires p. ex.).

MESURES PREVENTIVES

Principes

Les mesures préventives visant à éviter les infections graves en cas d'asplénie se fondent sur :

- une information répétée du patient ;
- des antibiotiques à titre prophylactique ou comme traitement d'urgence en présence de signes d'infection ;
- une antibioprophylaxie spécifique et un traitement préventif en cas de morsure ou griffures par un animal ;
- la vaccination contre les pneumocoques et les méningocoques ainsi que, chaque année, contre la grippe.

Aucune de ces mesures ne confère une sécurité et une protection absolues envers les infections graves. L'important est de donner régulièrement aux patients des informations sur le risque infectieux, les signes précoces d'infection et le comportement à adopter face à une fièvre, en voyage et après une morsure/griffure.

Information des patients

Tout patient asplénique et ses proches doivent savoir que le risque accru d'infection grave potentiellement mortelle persiste durant toute la vie. Lors de consultations médicales, le médecin s'assurera régulièrement que les règles à suivre sont bien comprises :

- en cas de fièvre ou de « syndrome grippal », consulter ou appeler le plus vite possible un médecin ; si ce n'est pas possible dans l'heure qui suit, commencer un traitement antibiotique d'urgence (cf. plus bas) et voir un médecin le plus vite possible ;
- en cas de morsure/griffure par un animal, consulter rapidement un médecin ;
- durant un voyage dans une zone où sévit le paludisme, appliquer scrupuleusement les mesures prophylactiques ;
- veiller à ce que le patient asplénique ou les personnes qui en ont la responsabilité sachent que les vaccinations sont nécessaires et qu'elles doivent être répétées le cas échéant. Toutes les vaccinations sont à inscrire dans le carnet de vaccination.

Ces recommandations sont résumées dans la feuille d'information à remettre au patient (voir annexe).

Antibioprophylaxie et traitement d'urgence

A une époque où les résistances aux antibiotiques se multiplient, il faut choisir les antibiotiques destinés à la prophylaxie ou au traitement en tenant compte des résistances connues localement, en adaptant le dosage à la situation pharmacocinétique de chaque patient (âge, insuffisance rénale, etc.) et en tenant compte de facteurs comme les allergies et l'observance. Si le patient a des antécédents d'intolérance aux antibiotiques, la présence d'une allergie doit être recherchée soigneusement et distinguée d'un autre effet indésirable du médicament. Un bilan allergologique est recommandé en cas de doute.

Antibioprophylaxie continue

L'efficacité d'une prophylaxie de longue durée par les antibiotiques n'a été prouvée par une étude contrôlée que chez les enfants atteints d'anémie falciforme [19]. Il manque des études similaires pour les asplénies d'autres origines chez l'enfant et l'adulte. Une prophylaxie de longue durée est cependant recommandée pour tous les enfants qui présentent une splénectomie totale ou une asplénie fonctionnelle (tableau 1), au minimum durant les cinq premières années de vie et pendant les trois premières années après la splénectomie. La poursuite jusqu'à l'adolescence se décide au cas par cas.

Il faut préférer le traitement d'urgence (cf. plus bas) si l'observance de la prophylaxie est insuffisante ou s'il existe une allergie prouvée à la pénicilline, en raison des résistances actuelles des pneumocoques aux antibiotiques.

Il n'existe pas de recommandation analogue pour l'antibioprophylaxie continue chez l'adulte [20]. L'antibioprophylaxie péri-opératoire dans le cadre de la splénectomie ou d'autres interventions réalisées en présence d'une asplénie est prescrite selon les recommandations locales habituelles. Une prophylaxie péri-opératoire prolongée n'est pas indiquée.

Tableau 1
Antibioprophylaxie continue dans les asplénies

Enfants: début immédiatement après la splénectomie*		
Age 0-5 ans:	pénicilline	2 x 125 mg/jour per os (= 2 x 200 000 UI) ou
	amoxicilline	1 x 20 mg/kg de poids corporel/jour per os
Age >5 ans:	pénicilline	2 x 250 mg/jour per os (= 2 x 400 000 UI) ou
	amoxicilline	1 x 20 mg/kg de poids corporel /jour per os
Adultes:	en principe pas de prophylaxie continue	

* Il n'existe pas d'étude sur la durée de la prophylaxie à long terme. Il faut décider au cas par cas d'interrompre ou non la prophylaxie continue avant l'adolescence. Cette prophylaxie est fortement recommandée au moins durant les cinq premières années de vie et les trois premières années après la splénectomie. En cas d'allergie documentée à la pénicilline, elle doit être remplacée au besoin par un traitement d'urgence.

Tableau 2
Antibiothérapie d'urgence dans les asplénies

Enfants:	amoxicilline/acide clavulanique (50-) 80 mg/kg de poids corporel/jour per os en 2-3 prises	
Adultes:	amoxicilline/acide clavulanique (cp à 875/125 mg): 1 x 2 cp initialement, puis 8h après 3 x 1 cp/jour per os ou	
	amoxicilline (cp à 1000 mg): 1 x 2 cpt, puis 8h après 3 x 1 cp/jour per os	

Alternatives en cas d'allergie à la pénicilline

Enfants:		
- allergie modérée (non médiée par les IgE)	cefprozil	3 x 30 mg/kg de poids corporel/jour per os
- allergie sévère (type 1, immédiate)	clarithromycine	2 x 7,5 mg/kg de poids corporel/jour per os ou
	clindamycine	3 x 10 mg/kg de poids corporel/jour per os
Adultes:	moxifloxacine	1 x 400 mg/jour per os

Antibiothérapie d'urgence

Les enfants et les adultes aspléniques doivent avoir à disposition une réserve d'antibiotiques pour un éventuel traitement d'urgence, qu'ils entreprendront eux-mêmes en cas de fièvre ou de syndrome grippal, ainsi qu'après une morsure/griffure, s'ils ne peuvent pas bénéficier d'un conseil médical dans l'heure qui suit (tableau 2). L'automédication ne doit être interrompue qu'avec l'accord du médecin.

VACCINATIONS

Vaccinations spécifiquement recommandées

En Suisse, la vaccination contre *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoques) et *Neisseria meningitidis* (méningocoques) est officiellement recommandée pour les patients aspléniques (tableaux 3a et 3b) [21, 22]. Une modification a été apportée aux directives de 2006: désormais, la CFV, la SSI et l'OFSP considèrent que le vaccin antipneumococcique conjugué 13-valent (PCV13) constitue le meilleur choix pour la prévention des maladies invasives à pneu-

mocoques (MIP) chez toutes les personnes, quel que soit leur âge (à partir de l'âge de 2 mois). Le vaccin polysaccharidique 23-valent (PPV23) n'est plus recommandé actuellement.

Pour les méningocoques, il existe trois vaccins polysaccharidiques conjugués contre le groupe C (MCV-C, autorisés à partir de l'âge de 2 mois), un vaccin quadrivalent conjugué contre les groupes A, C, W135 et Y (MCV-ACWY, autorisé à partir de 2 ans) et un vaccin quadrivalent non conjugué (MPV-ACWY, à partir de l'âge de 2 ans). Dans les asplénies, on recommande uniquement les vaccins conjugués, tant pour la primovaccination que pour les rappels. Les vaccins polysaccharidiques ne sont plus recommandés, en raison du manque d'induction de la mémoire immunologique et du risque d'hyporéponse. Au vu des données dont on dispose pour l'instant sur la sécurité du MCV-ACWY et de la faible efficacité du MPV-ACWY chez les enfants de moins de 2 ans et les patients aspléniques, le vaccin à utiliser chez les personnes à risque à partir de 12 mois (« off label

use » = usage hors étiquette) est le MCV-ACWY [22].

Les patients aspléniques doivent en outre se faire vacciner chaque année contre la grippe, car cette maladie comporte un risque accru d'infection secondaire à pneumocoques et à méningocoques. Il est préférable de respecter un intervalle d'un mois au minimum entre la vaccination contre la grippe et celle contre les pneumocoques [21, 23].

La vaccination contre *Haemophilus influenzae* type b n'est pas recommandée chez les adultes aspléniques, car le risque est jugé très faible sur la base des données épidémiologiques actuelles [24].

Schémas de vaccination

Le nombre de doses à administrer et l'intervalle entre elles correspondent aux recommandations en vigueur [25], qui sont résumées dans les tableaux 3a et 3b pour les pneumocoques et les méningocoques.

Efficacité et tolérance des vaccins en cas d'asplénie

Par rapport au PPV23, le vaccin antipneumococcique conjugué (PCV13)

Tableau 3a

Schéma de vaccination contre les pneumocoques pour les personnes avec asplénie [21]

Age au début de la vaccination	Primovaccination PCV13		Rappels PCV13	
	Nombre de doses	Intervalle (semaines)	Nombre de doses	Age (mois)
2–6 mois ¹⁾	3	4–8	1	12 mois
7–11 mois	2	4	1	12 mois, au moins 8 semaines après la 2 ^e dose
12–23 mois	1		1	Au moins 8 semaines après la 1 ^{re} dose
≥ 2 ans et adultes ^{2) 3)}	1		x ⁴⁾	

¹⁾ Comme primovaccination, les nourrissons aspléniques de moins de 6 mois doivent, pour une protection optimale, recevoir trois doses (à 2, 4 et 6 mois) + 1 rappel à l'âge de 12 mois (schéma de vaccination à quatre doses). Il est important de respecter ce schéma pour atteindre suffisamment tôt une protection qui persiste jusqu'à l'âge de 2 ans.

²⁾ Les personnes qui ont reçu la vaccination de base avec le PCV7 doivent recevoir une dose de PCV13 après un intervalle d'au moins 8 semaines afin d'élargir la couverture des sérotypes.

³⁾ Les personnes déjà vaccinées avec le PPV23 doivent recevoir une dose de PCV13, au plus tôt un an après la dernière dose de PPV23.

⁴⁾ La nécessité d'autres rappels n'étant pas suffisamment prouvée, les recommandations seront adaptées dès que des données pertinentes seront disponibles.

Tableau 3b

Schéma de vaccination contre les méningocoques pour les personnes avec asplénie [22]

Age au début de la vaccination	Vaccinations
2 à 11 mois	3 doses de MCV-C, puis 2 doses de MCV-ACWY à un intervalle de 4 à 8 semaines à partir de l'âge de 12 mois et 4 à 8 semaines après la dernière dose de MCV-C, puis rappels à intervalle de 5 ans avec 1 dose de MCV-ACWY
≥ 12 mois	2 doses de MCV-ACWY à 4 à 8 semaines d'intervalle ; rappels à intervalle de 5 ans avec 1 dose de MCV-ACWY

Tous les patients aspléniques déjà vaccinés avec le MPV-ACWY doivent recevoir une dose avec le MCV-ACWY au minimum un an après la dernière dose de MPV.

MCV-C = vaccins monovalents antiméningococciques conjugués contre le sérotype C; MCV-ACWY = vaccin quadrivalent antiméningococcique conjugué contre les sérotypes A, C, W135 et Y.

chez les personnes à risque de développer une maladie invasive à pneumocoques (MIP) présente les avantages suivants :

- grande efficacité incontestée chez les jeunes enfants [26, 27] et certains groupes à risques (VIH+) [28];
- immunogénicité égale ou supérieure (induction de titres d'anticorps souvent plus élevés, en particulier chez les patients à risque présentant une réponse immunitaire diminuée aux polysaccharides);
- induction d'une réponse immunitaire et d'une mémoire immunologique pour une exposition ultérieure ou, en cas de nécessité d'une dose de rappel, contrairement à l'hyporéponse entraînée par le PPV23;
- réduction de la colonisation du nasopharynx par les types contenus dans le vaccin;
- fréquence égale ou inférieure des effets indésirables du PCV13 (quantité plus faible de polysaccharides) par rapport au PPV23 [21].

Les vaccins antiméningococciques MCV-C, MCV-ACWY et MPV-ACWY ont montré une bonne immunogénicité chez les aspléniques adultes [29–31]. Comme le vaccin antipneumococcique conjugué, le vaccin antiméningococcique conjugué présente des avantages par rapport au vaccin polysaccharidique correspondant concernant l'induction d'une mémoire immunologique, l'absence de phénomène d'hyporéponse et la réduction de la colonisation du nasopharynx [32, 33].

Moment de la vaccination par rapport à la splénectomie

Dans la mesure du possible, la primovaccination contre les pneumocoques et les méningocoques devrait être terminée au moins deux semaines **avant la splénectomie** (tableau 4) [34]. Si les vaccins ne peuvent être administrés qu'après l'opération, il est préférable, en raison de la phase catabolique postopératoire, d'attendre quelques jours. L'intérêt d'un intervalle de deux semaines après la splénecto-

mie pour obtenir un taux d'anticorps plus élevé est controversé [35–37], d'autant que l'on risque ainsi de négliger la vaccination. Chez les patients sans immunosuppression concomitante, il est donc instamment recommandé de commencer à vacciner **avant la sortie de l'hôpital**, si aucun autre facteur (tel qu'un traitement immunosuppresseur) ne s'y oppose. Les vaccins administrés et le plan de vaccination doivent être consignés par écrit et communiqués au médecin qui assure le suivi.

L'immunosuppression atténuant la réponse immunitaire, il faut planifier individuellement les vaccinations, en tenant compte de la durée prévue de l'immunosuppression, chez les patients sous corticothérapie par voie générale prolongée (>2 semaines) et à forte dose (≥2 mg/kg/jour de prednisone chez les enfants jusqu'à 10 kg de poids corporel ou ≥20 mg/jour à partir de 10 kg), ainsi que chez les patients atteints de lymphome sous chimiothérapie ou

Tableau 4

Moment de la vaccination avant et après la splénectomie

1. Splénectomie sans immunosuppression ou avec immunosuppression chronique (non limitée dans le temps)
 - si possible, au moins deux semaines avant la splénectomie ; sinon :
 - après la phase postopératoire (catabolique), mais avant la sortie de l'hôpital
2. Splénectomie avec immunosuppression limitée dans le temps (corticothérapie ou chimiothérapie)
 - pour la 1^{re} dose, attendre un mois après l'arrêt de la corticothérapie ou trois mois après une chimiothérapie
3. Splénectomie avec immunosuppression sévère de durée indéterminée
 - envisager d'autres mesures préventives telles qu'antibioprophylaxie, administration parentérale d'immunoglobulines, etc. (voir texte)

Tableau 5

Indication des rappels antipneumococciques dans les asplénies

Indication

Enfants à partir de 24 mois et adultes qui présentent une infection à pneumocoques malgré une vaccination antipneumococcique avec le PCV13 effectuée conformément aux recommandations en vigueur pour l'âge

Conduite à tenir

- Détermination des anticorps antipolysaccharidiques spécifiques des sérotypes (*) quatre semaines après l'administration du PCV13 (administrer une dose de PCV13 aux patients présentant une infection invasive à pneumocoques dès leur convalescence).
- Si la réponse des anticorps est positive (taux >1 µg/ml pour la majorité des types testés), les recommandations actuelles ne prévoient aucun rappel.
- Si la réponse des anticorps est négative ou faible, on peut envisager d'administrer 1 à 2 doses de PCV13, en déterminant après chaque dose le taux d'anticorps après quatre semaines. En l'absence d'augmentation significative, il est inutile d'administrer d'autres doses. Dans ce cas, la prévention des infections repose sur l'antibioprophylaxie ou l'antibiothérapie en urgence ainsi que, selon la maladie sous-jacente, sur l'administration parentérale régulière d'immunoglobulines.

Remarque

* Il convient de bien choisir le test destiné au dosage des anticorps sériques contre les polysaccharides pneumococciques. Les tests commerciaux qui mesurent les anticorps contre un ensemble de sérotypes capsulaires ne conviennent pas pour décider ou non d'une vaccination antipneumococcique ; le dosage des anticorps spécifiques des sérotypes est nécessaire. En Suisse, ces analyses sont réalisées par le laboratoire de vaccinologie des Hôpitaux Universitaires de Genève.

corticothérapie. En principe, il faut attendre au moins trois mois après l'arrêt d'une chimiothérapie et au moins un mois après l'arrêt d'une corticothérapie. Quand on suppose qu'un patient ne développera jamais d'anticorps lors de la vaccination en raison d'une maladie sous-jacente ou d'un traitement (p. ex. administration répétée de produits biologiques inhibant la formation d'anticorps ou la réponse des CD4 Th17), il est conseillé de demander l'avis d'un spécialiste. Dans les **cas particuliers** où la réponse immunitaire est possible mais pas certaine, la détermination du titre d'anticorps contre les pneumocoques après la vaccination permet de savoir si le patient n'a pas ou suffisamment répondu. Si c'est le cas, on peut lui proposer d'autres stratégies de prévention, comme des vaccinations supplémentaires avec le PCV13, une antibiothérapie prolongée ou l'administration parentérale d'immunoglobulines.

Rattrapages/rappels contre les pneumocoques avec le PCV13 et indications du dosage des anticorps sériques

Comme les observations ont montré que, cinq ans après la première vaccination par le PPV23, le titre d'anticorps est revenu au niveau initial [38, 39], on recommande un rappel unique par le PCV13 chez tous les patients aspléniques déjà vaccinés par le PPV23. En raison de l'hyporéponse induite par le PPV23, il faut attendre au moins un an après la dernière dose de PPV23 pour que les réponses au PCV13 soient optimales [40]. Il est conseillé d'administrer une dose de PCV13 aux personnes qui ont reçu la vaccination de base avec le PCV7 afin d'élargir la couverture des sérotypes.

En raison du manque de données, on ne recommande pas pour l'instant de rappel par le PCV13 après l'administration d'une seule dose de PCV13 chez les personnes âgées de plus de 5 ans.

En cas d'infection à pneumocoques chez des personnes vacci-

nées par le PCV13, il faut déterminer les titres d'anticorps sérotype-spécifiques des pneumocoques afin d'évaluer le niveau de séroprotection et la nécessité d'un rappel par le PCV13 (tableau 5) [21].

Rattrapages/rappels contre les méningocoques avec le MCV-ACWY

Un rappel avec le vaccin conjugué MCV-ACWY est recommandé chez les personnes aspléniques qui ont été vaccinées avec le MPV-ACWY. En raison de l'hyporéponse induite par le MPV-ACWY, il faut attendre au moins un an après la dernière dose de MPV pour que les réponses au MCV-ACWY soient optimales [32, 33, 40]. Le maintien de la protection ne pouvant être déterminé par une sérologie, les rappels avec le MCV-ACWY se font ensuite tous les cinq ans.

Prise en charge du coût des vaccinations antipneumococcique et antiméningococcique

Les vaccinations recommandées pour les groupes à risque sont prises

en charge par l'assurance obligatoire des soins. Celle-ci les rembourse pour les groupes d'âge pour lesquels le vaccin est autorisé par Swissmedic [41], mais pas en cas d'usage hors étiquette (off label use). A l'heure actuelle, en 2015, le vaccin antipneumococcique PCV13 est enregistrée jusqu'à l'âge de 5 ans et la vaccination avec le MCV-ACWY seulement à partir de l'âge de 2 ans. Les vaccinations PCV13 et MCV-ACWY effectuées après l'âge de 5 ans ou avant l'âge de 2 ans, respectivement, ne sont donc pas à la charge de l'assurance obligatoire des soins. ■

Communiqué par

Office fédéral de la santé publique (OFSP)
Commission fédérale pour les vaccinations (CFV)
Société suisse d'infectiologie (SSI)
Société suisse de pédiatrie (SSP)
Société suisse d'hématologie (SSH)

Informations complémentaires

D^r Christoph Hauser
Clinique universitaire d'infectiologie
Hôpital de l'Île, PKT 2B, 3010 Berne
Téléphone: +41 (0)31 632 86 96
Adresse électronique:
christoph.hauser@insel.ch

Bibliographie

1. Aavitsland P, Froholm LO, Hoiby EA, Lystad A. Risk of pneumococcal disease in individuals without a spleen. *Lancet* 1994; 344: 1504.
2. Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *J Infect* 2001; 43: 182-6.
3. El-Alfy MS, El-Sayed MH. Overwhelming postsplenectomy infection: is quality of patient knowledge enough for prevention? *Hematol J* 2004; 5: 77-80.
4. Omlin AG, Muhlemann K, Fey MF, Pabst T. Pneumococcal vaccination in splenectomised cancer patients. *Eur J Cancer* 2005; 41: 1731-4.
5. Hasse B, Moll C, Oehy K, Rothlin M, Krause M. Anti-infectious prophylaxis after splenectomy: current practice in an eastern region of Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2005; 135: 291-6.
6. Waghorn DJ. Overwhelming infection in asplenic patients: current best practice preventive measures are not being followed. *J Clin Pathol* 2001; 54: 214-8.
7. Chesney JA. Clinical management of infections in immunocompromised infants and children. *Asplenia*. Philadelphia, Lipincott Williams and Wilkins, 2001: p. 307-24.
8. Hansen K, Singer DB. Asplenic-hyposplenic overwhelming sepsis: postsplenectomy sepsis revisited. *Pediatr Dev Pathol* 2001; 4: 105-21.

9. Resende V, Petroianu A. Functions of the splenic remnant after subtotal splenectomy for treatment of severe splenic injuries. *Am J Surg* 2003; 185: 311-5.
10. Iinuma H, Okinaga K, Sato S, Tomioka M, Matsumoto K. Optimal site and amount of splenic tissue for auto-transplantation. *J Surg Res* 1992; 53: 109-16.
11. Horton J, Ogden ME, Williams S, Coln D. The importance of splenic blood flow in clearing pneumococcal organisms. *Ann Surg* 1982; 195: 172-6.
12. Alvarez FE, Greco RS. Regeneration of the spleen after ectopic implantation and partial splenectomy. *Arch Surg* 1980; 115: 772-5.
13. Molrine DC, Antin JH, Guinan EC, et al. Donor immunization with pneumococcal conjugate vaccine and early protective antibody responses following allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood* 2003; 101: 831-6.
14. Loggie BW, Hinchey EJ. Does splenectomy predispose to meningococcal sepsis? An experimental study and clinical review. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 326-30.
15. Di SA, Brunetti L, Carnevale MG, Giuffrida P, Corazza GR. Is it worth investigating splenic function in patients with celiac disease? *World J Gastroenterol* 2013; 19: 2313-8.
16. Di SA, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet* 2011; 378: 86-97.
17. Engelhard D, Akova M, Boeckh MJ, et al. Bacterial infection prevention after hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2009; 44: 467-70.
18. Brigden ML, Pattullo AL. Prevention and management of overwhelming postsplenectomy infection—an update. *Crit Care Med* 1999; 27: 836-42.
19. Gaston MH, Verter JI, Woods G, et al. Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia. A randomized trial. *N Engl J Med* 1986; 314: 1593-9.
20. Makris M, Greaves M, Winfield DA, Preston FE, Lilleyman JS. Long-term management after splenectomy. Life-long penicillin unproved in trials. *BMJ* 1994; 308: 131-2.
21. Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Vaccination contre les pneumocoques: recommandations visant à prévenir les maladies invasives à pneumocoques chez les groupes à risque. *Bull OFSP* 2014; N° 8: 129-41.
22. Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Recommandations de vaccination contre les méningocoques pour les personnes à risque accru d'infection invasive et d'exposition: utilisation d'un vaccin quadrivalent conjugué aussi pour les rappels. *Bull OFSP* 2015; N° 10

23. Frenck RW, Jr., Gurtman A, Rubino J, et al. Randomized, controlled trial of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine administered concomitantly with an influenza vaccine in healthy adults. *Clin Vaccine Immunol* 2012; 19: 1296-303.
24. Collins S, Ramsay M, Campbell H, Slack MP, Ladhani SN. Invasive Haemophilus influenzae type b disease in England and Wales: who is at risk after 2 decades of routine childhood vaccination? *Clin Infect Dis* 2013; 57: 1715-21.
25. Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations. Plan de vaccination suisse 2015. Directives et recommandations. Berne: Office fédéral de la santé publique, 2015.
26. Hansen J, Black S, Shinefield H, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than 5 years of age for prevention of pneumonia: updated analysis using World Health Organization standardized interpretation of chest radiographs. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 779-81.
27. Kieninger DM, Kueper K, Steul K, et al. Safety, tolerability, and immunologic noninferiority of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccinations in Germany. *Vaccine* 2010; 28: 4192-203.
28. French N, Gordon SB, Mwalukomo T, et al. A trial of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults. *N Engl J Med* 2010; 362: 812-22.
29. Ruben FL, Hankins WA, Zeigler Z, et al. Antibody responses to meningococcal polysaccharide vaccine in adults without a spleen. *Am J Med* 1984; 76: 115-21.
30. Balmer P, Falconer M, McDonald P, et al. Immune response to meningococcal serogroup C conjugate vaccine in asplenic individuals. *Infection and Immunity* 2004; 72: 332-7.
31. Stamboulian D, Lopardo G, Lopez P, et al. Safety and immunogenicity of an investigational quadrivalent meningococcal CRM(197) conjugate vaccine, MenACWY-CRM, compared with licensed vaccines in adults in Latin America. *Int J Infect Dis* 2010. 14: e868-e875
32. MacDonald NE, Halperin SA, Law BJ, Forrest B, Danzig LE, Granoff DM. Induction of immunologic memory by conjugated vs plain meningococcal C polysaccharide vaccine in toddlers: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1685-9.
33. Richmond P, Kaczmarek E, Borrow R, et al. Meningococcal C polysaccharide vaccine induces immunologic hyporesponsiveness in adults that is overcome by meningococcal C conjugate vaccine. *J Infect Dis* 2000; 181: 761-4.

34. Siebert JN, Posfay-Barbe KM, Habre W, Siegrist CA. Influence of anesthesia on immune responses and its effect on vaccination in children: review of evidence. *Paediatr Anaesth* 2007; 17: 410–20.
35. Konradsen HB, Rasmussen C, Ejstrud P, Hansen JB. Antibody levels against *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b in a population of splenectomized individuals with varying vaccination status. *Epidemiol Infect* 1997; 119: 167–74.
36. Shatz DV, Schinsky MF, Pais LB, Romero-Steiner S, Kirton OC, Carlone GM. Immune responses of splenectomized trauma patients to the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine at 1 versus 7 versus 14 days after splenectomy. *J Trauma* 1998; 44: 760–5.
37. Caplan ES, Boltansky H, Snyder MJ, et al. Response of traumatized splenectomized patients to immediate vaccination with polyvalent pneumococcal vaccine. *J Trauma* 1983; 23:801–5.
38. Musher DM, Groover JE, Rowland JM, et al. Antibody to capsular polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae*: prevalence, persistence, and response to revaccination. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 66–73.
39. Mufson MA, Hughey DF, Turner CE, Schiffman G. Revaccination with pneumococcal vaccine of elderly persons 6 years after primary vaccination. *Vaccine* 1991; 9: 403–7.
40. Musher DM, Rueda AM, Nahm MH, Graviss EA, Rodriguez-Barradas MC. Initial and subsequent response to pneumococcal polysaccharide and protein-conjugate vaccines administered sequentially to adults who have recovered from pneumococcal pneumonia. *J Infect Dis* 2008; 198: 1019–27.
41. Département fédéral de l'intérieur. Ordonnance sur les prestations dans l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie, art. 12 (Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins, OPAS). Janvier 2015.

ANNEXE

Mémento pour les patients aspléniques

Chère patiente, cher patient,

Suite à une opération, vous n'avez plus de rate. Même sans elle, vous pouvez mener une vie tout à fait normale. L'absence de rate augmente toutefois, la vie durant, le risque de tomber gravement malade, suite à une infection due à certains germes, tels que les pneumocoques. Il est par conséquent important que vous observiez les règles de comportement suivantes :

1. A l'occasion d'une consultation, informez votre médecin du fait que vous n'avez plus de rate.
2. Demandez-lui de vous prescrire un antibiotique en vue d'un éventuel traitement d'urgence. Faites en sorte de toujours disposer de cet antibiotique, que vous utiliserez dans les situations décrites au point 3.
3. Si vous avez de la fièvre, que vous vous sentez fébrile ou que vous avez été mordu ou griffé par un animal, consultez aussi vite que possible votre médecin de famille (ou en cas d'absence, son remplaçant ou un service d'urgence). Si aucun d'eux n'est joignable dans l'heure, commencez l'antibiothérapie (cf. point 2). Consultez ensuite un médecin aussi rapidement que possible.
4. Assurez-vous que vous recevez les vaccinations recommandées contre les pneumocoques et les méningocoques (pour la vaccination contre les méningocoques: rappel tous les 5 ans) et qu'elles sont inscrites dans le carnet de vaccination. Veillez aussi à vous faire vacciner chaque automne contre la grippe, parce que cette dernière peut favoriser une grave infection par des bactéries, comme les pneumocoques.
5. Avant tout voyage sous les tropiques, consultez votre médecin de famille ou un service de conseil pour la médecine des voyages.