



HAL
open science

Interactions médecine générale-service de chirurgie dans la prise en charge vaccinale et l'antibioprophylaxie post-splénectomie au CHU de Toulouse entre janvier 2010 et septembre 2013

Sam Le Chevanton

► **To cite this version:**

Sam Le Chevanton. Interactions médecine générale-service de chirurgie dans la prise en charge vaccinale et l'antibioprophylaxie post-splénectomie au CHU de Toulouse entre janvier 2010 et septembre 2013. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01067961

HAL Id: dumas-01067961

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01067961>

Submitted on 24 Sep 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Bordeaux 2

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année : 2014

N°63

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement par

LE CHEVANTON Sam

Né le 8 Juillet 1984 à Rochefort-sur-Mer

Le 17 juin 2014

**Interactions médecine générale – service de chirurgie dans la prise
en charge vaccinale et l'antibioprophylaxie post-splénectomie au
CHU de Toulouse entre janvier 2010 et septembre 2013**

Directeur de thèse

Docteur Duffau Pierre

Jury

Professeur Laurent Christophe, Président du jury

Docteur Lazaro Estibaliz

Professeur Mercié Patrick

Professeur Viillard Jean-François

Université Bordeaux 2

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année : 2014

N°63

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement par

LE CHEVANTON Sam

Né le 8 Juillet 1984 à Rochefort-sur-Mer

Le 17 juin 2014

**Interactions médecine générale – service de chirurgie dans la prise
en charge vaccinale et l'antibioprophylaxie post-splénectomie au
CHU de Toulouse entre janvier 2010 et septembre 2013**

Directeur de thèse

Docteur DUFFAU Pierre

Jury

Professeur Laurent Christophe, Président du jury

Docteur Lazaro Estibaliz

Professeur Mercié Patrick

Professeur Viillard Jean-François

REMERCIEMENTS

A mon jury,

Merci à Monsieur le Docteur Duffau, directeur de thèse, de m'avoir aidé à accomplir ce travail.

Merci à Monsieur le Professeur Laurent de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de ma thèse.

Merci à Madame le Docteur Lazaro de m'avoir fait l'honneur de faire partie de mon jury.

Merci à Monsieur le Professeur Viallard de m'avoir fait l'honneur de faire partie de mon jury et d'être mon rapporteur.

Merci à Monsieur le Professeur Mercié de m'avoir fait l'honneur de faire partie de mon jury.

A ma famille,

Merci à mes parents pour leur soutien inconditionnel. Je vous aime.

Merci à Noël et Michel.

Merci à Dominique et Jacques.

Merci à Johanna, Xavier, Eva et Salma.

A mes ami(e)s,

Merci à Michel pour ces heures carrées à débriefer.

Merci à Pauline, Proline, ou Cathy... pour avoir toujours été présente depuis cette fameuse première année de médecine.

Merci à Poulet et Christelle pour m'avoir permis de découvrir un musicien au top et une photographe de talent.

Merci à Arnaud, le meilleur des copains des bois.

Merci à Gaé, Clément et Charlie-Rose... Mes bobos préférés.

Merci à Emilie et Alex, parce que Saint-Orens, Paris, Londres, le Malawi... c'est juste à côté grâce à vous.

Merci à Jojo et Kmel, vous me manquez.

Merci à Fanny... à quand l'Oscar ?

Merci à tous mes potes de BU sans qui la BU n'aurait jamais été la BU... Seb, Ben (Manitolo), Cédric, Rom, Julien D, Benoît (Hitch).

Merci à John, des sous colles jusqu'à minuit à la rédaction de l'inter mémo transversal... « Je l'appelle comment l'enfant pour le cas 3 ? »

Merci à Julie, callée sur la NASH, la FOGD, la RCH... et la marque de l'imprimante du service de cardio.

Merci à Emilie, de la p2 aux urgences...

Merci à Clémence, la machine de Villeneuve-sur-Lot.

Merci à Roxane (Roxous), Pierre, Charlotte (Bubulle) et Raphaël et à vos rencontres !

Merci à Patrick, ce monsieur...

Merci à toute l'équipe des Rangueil All Star : Coachevic, Burdisso, Bridge, Puyol, Bixente, Rio, Roulotte, Laurent Bonnard, Djila, Freddy, Pey, Olmeta...

Merci à Valérie, Charlotte, Laura, Sophie, Charlotte, mes co-internes bordelaises pour cette pub MACSF et tout le reste.

A mon sac à dos, pendant 7 mois...

Merci à Monsieur De Witte, chef de service de médecine C au Centre Hospitalier de Mont-de-Marsan pour votre calme et votre gentillesse.

Merci à Messieurs Milandou, Abinader et Pedespan ainsi qu'à Madame Papillon, cardiologues au Centre Hospitalier d'Oloron-Sainte-Marie pour votre formation.

Merci à Monsieur Lefort, médecin généraliste à Agen, pour m'avoir inculqué votre méthode de travail et votre organisation.

Merci à Monsieur Cadot, médecin généraliste à Laroque-Timbault, pour la découverte de la médecine rurale dans la belle campagne lot-et-garonnaise.

Merci à l'équipe de pédiatrie du Centre Hospitalier de Villeneuve-sur-Lot.

Merci à l'équipe d'oncologie du Professeur Ravaud du Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux Saint-André. Merci à Amandine, Marine, Nathalie, Laurence et Denis. C'était un plaisir de travailler avec vous.

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	13
I. ETAT DES LIEUX ET RECOMMANDATIONS.....	14
a/ Les différentes causes d'asplénisme.....	14
-Etiologies congénitales.....	14
-Etiologies acquises.....	14
b/ Fonction immunologique de la rate.....	14
c/ Splénectomie et complications infectieuses.....	21
-Physiopathologie.....	21
-Les agents infectieux responsables.....	21
-Les facteurs de risque d'infection.....	21
-Le syndrome septique post-splénectomie.....	22
d/ Prévention du risque infectieux.....	23
-La chirurgie conservatrice.....	23
-L'éducation du patient.....	23
-La vaccination.....	24
1. Vaccins vivants atténués.....	27
2. Vaccins inactivés ou sous-unitaires.....	27
2.1 Vaccination contre les infections invasives à Pneumocoque.....	27
2.2 Vaccination contre les infections invasives à Méningocoque.....	29
2.3 Vaccination contre les infections à Haemophilus Influenzae de type	
b (Hib).....	31
2.4 Vaccination contre la grippe saisonnière par un vaccin inactivé...32	
2.5 Autres vaccins.....	32

2.6 A quel moment vacciner ?.....	32
-L'antibioprophylaxie.....	36
II.MATERIELS ET METHODES.....	38
a/ Type d'étude.....	38
b/ Recueil des données.....	38
c/ Population de l'étude.....	41
III.RESULTATS.....	46
a/ Vaccination contre les infections invasives à Pneumocoque.....	46
b/ Vaccination contre les infections invasives à Méningocoque C.....	46
c/ Vaccination contre les infections invasives à Haemophilus Inflenzae de type b (Hib).....	46
d/ Vaccination contre la grippe saisonnière par un vaccin inactivé.....	47
e/ Quand ont eu lieu les vaccinations ?.....	47
f/ Antibioprophylaxie : type, posologie et durée.....	48
g/ Complications infectieuses et asplénisme.....	49
IV.DISCUSSION.....	52
a/ La collaboration entre le médecin généraliste et le service de chirurgie.....	52
b/ Pratique des médecins généralistes concernant la vaccination et l'antibioprophylaxie des patients splénectomisés.....	54
c/ Limites de l'étude.....	55
d/ Propositions d'amélioration de la prise en charge de la vaccination et de l'antibioprophylaxie chez les patients splénectomisés.....	55
CONCLUSION.....	59
BIBLIOGRAPHIE.....	62
ANNEXE 1 – PROTOCOLE SPLENECTOMIE/ASPLENIE.....	68
ANNEXE 2 – FICHE VACCINALE.....	69

ANNEXE 3 – DEPLIANT D’INFORMATIONS.....	75
ANNEXE 4 - EXEMPLE DE LETTRE D’INFORMATION SPECIFIQUE REMISE AU PATIENT A SA SORTIE DU SERVICE DE CHIRURGIE.....	77
SERMENT MEDICAL.....	78
ABSTRACT.....	79
RESUME.....	80

INTRODUCTION

Chaque année, 6000 à 9000 nouveaux patients sont splénectomisés en France ; pour 47%, l'indication est posée sur une pathologie sous-jacente (indication hématologique, tumorale ou hypersplénisme), 36% sont des splénectomies d'hémostase (iatrogène ou traumatique) et 17% sont à visée diagnostique [1] [2].

La rate a un rôle protecteur contre l'infection par sa fonction régulatrice de l'immunité et sa capacité à relier l'immunité adaptative et innée. Ainsi, l'hypo- et l'asplénisme exposent les patients à un risque infectieux augmenté à l'origine d'une morbi-mortalité élevée [3]. La pathologie la plus redoutée est le syndrome septique post-splénectomie ou "Overwhelming Post-Splenectomy Infection". Il s'agit d'un sepsis fulminant chez un patient hypo- ou asplénique, pouvant conduire au décès en moins de 48 heures dans 50 à 70% des cas [4] [5]. Les agents pathogènes les plus fréquemment responsables de ces infections sont les bactéries encapsulées, quasi exclusivement éliminées par la rate, avec comme chef de file *Streptococcus pneumoniae* puis *Haemophilus influenzae* et *Neisseria meningitidis*.

Les mesures préventives sont donc essentielles et doivent être mises en place avant une splénectomie programmée ou immédiatement après une splénectomie en urgence. Elles reposent principalement sur les vaccinations contre les infections à *Pneumocoque*, les infections à *Méningocoque C*, les infections à *Haemophilus influenzae de type b* et la grippe saisonnière. L'antibioprophylaxie post-opératoire par phénoxy-méthylpénicilline y est associée. Enfin, l'information du patient et de son entourage sur les risques est fondamentale, notamment pour favoriser l'observance relative aux mesures préventives. Ainsi, le médecin généraliste et le chirurgien digestif jouent un rôle primordial dans la prévention des infections chez le patient splénectomisé.

Cent vingt-trois patients suivis par des médecins généralistes basés en Haute-Garonne ont été splénectomisés entre janvier 2010 et septembre 2013 dans les deux centres hospitalo-universitaires toulousains de Rangueil et Purpan. L'objectif de cette étude était d'analyser la prise en charge des médecins traitants concernant les recommandations vaccinales et l'antibioprophylaxie de ces patients. Nous verrons que malgré une meilleure connaissance de la fonction immunologique splénique, les pratiques cliniques préventives du risque infectieux des patients splénectomisés restent insuffisantes et souvent méconnues des praticiens, et ce malgré des recommandations précises publiées par le Haut Conseil de la Santé Publique [6].

I. ETAT DES LIEUX ET RECOMMANDATIONS

a/ Les différentes causes d'asplénisme

Il faut distinguer les étiologies congénitales des causes acquises.

> Étiologies congénitales :

-la drépanocytose est la cause la plus fréquente. (maladie hémolytique chronique, autosomique récessive accompagnée d'un hyposplénisme fonctionnel, la rate étant progressivement détruite par des phénomènes de vasoconstriction).

-les autres sont de type syndromique, maladie de surcharge (maladie de Gaucher, maladie de Niemann Pick) ou l'asplénisme isolé sporadique ou familial.

> Étiologies acquises :

*fonctionnelle : induite par de la radiothérapie ou dans le cadre d'une hypertension portale.

*chirurgicale : Ce sont les causes les plus fréquentes avec entre 6000 et 9000 patients splénectomisés chaque année en France.

-splénectomie curative (47%) : dans le cadre d'une anémie hémolytique, d'un purpura thrombopénique idiopathique ou d'une néoplasie.

-splénectomie d'hémostase (36%) : post-traumatique, post rupture de rate pathologique (mononucléose infectieuse par exemple), plaie iatrogène.

-splénectomie diagnostique (17%)

b/ Fonction immunologique de la rate

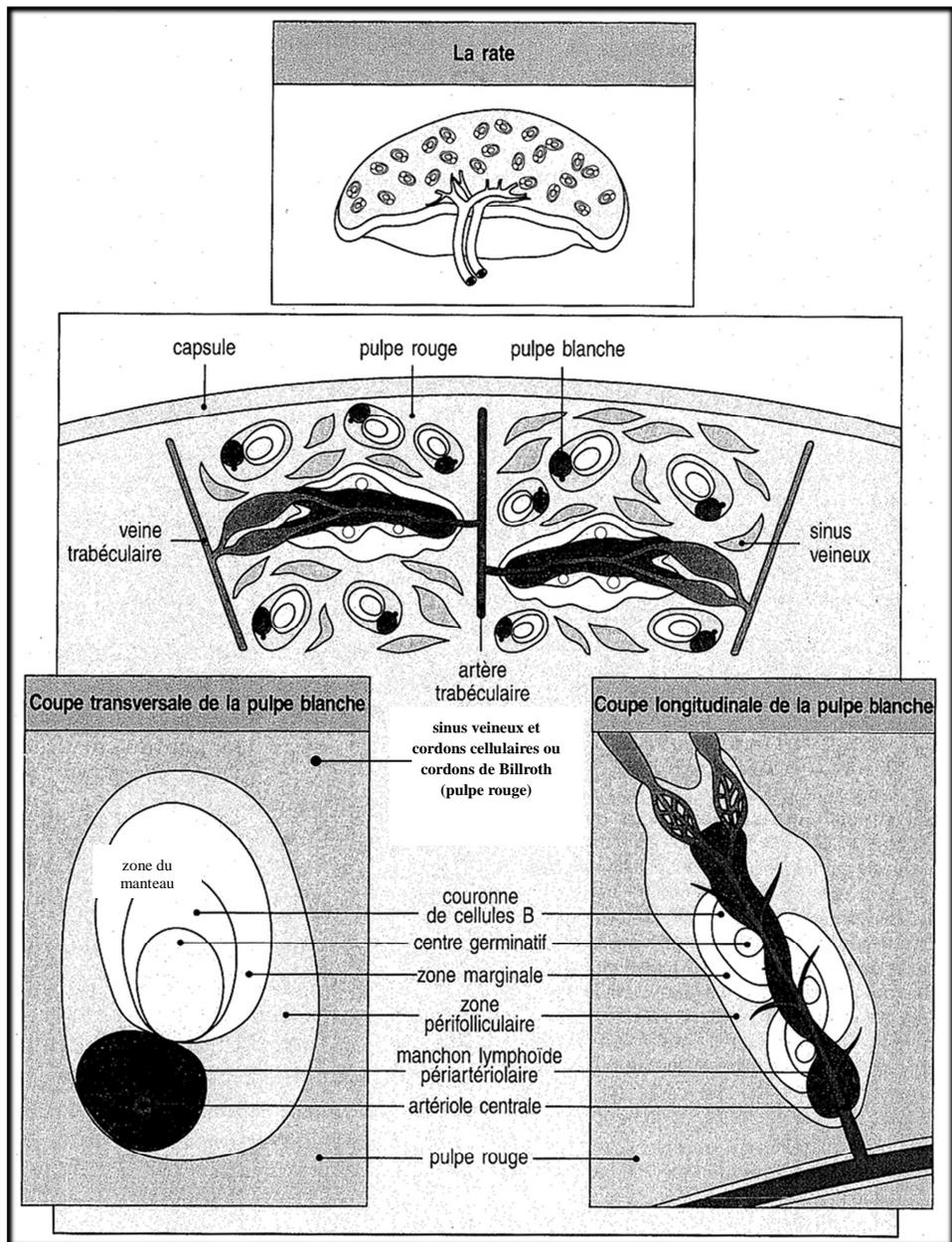
La rate est un organe ovoïde situé dans la loge splénique de l'hypochondre gauche. Par l'intermédiaire du péritoine, la rate est en rapport avec le diaphragme en haut, l'estomac en avant, l'angle colique gauche et le rein gauche en bas.

Il s'agit de l'organe lymphoïde secondaire le plus volumineux. Elle est composée par trois zones anatomiques impliquées dans la lutte contre les agents pathogènes : la pulpe rouge, la pulpe blanche et la zone marginale. La rate est le lieu principal de capture des antigènes injectés dans la circulation sanguine : la

pulpe rouge est un filtre à antigènes et la pulpe blanche est l'organe de réponse.

La fonction immunologique de la rate est fondamentale. Elle est impliquée dans l'immunité innée ainsi que dans l'immunité adaptative.

Fig1. Structure anatomique de la rate [7]



> **L'immunité innée**, encore appelée naturelle ou naïve, correspond à une réponse constitutive d'action immédiate, non spécifique de l'agent pathogène, non adaptative. Elle repose sur une distinction globale du soi et du non-soi. Cette distinction passe par le fait que les cellules de l'immunité innée expriment un ensemble de récepteurs (Pathogen Recognition Receptors ou PRRs) capables de reconnaître les PAMPs (Pathogen-Associated Molecular Patterns). Il n'y a aucune mémoire.

L'immunité innée fournit une réponse immédiatement recrutée en attendant que l'immunité acquise devienne opérationnelle. Elle repose sur des mécanismes humoraux (complément, cytokines, protéines de la phase aiguë de l'inflammation,...) et cellulaires (cellules à fonction phagocytaire ou lytique, telles que les polynucléaires, les cellules tueuses naturelles, ou NK pour "Natural Killer", macrophages,...). Son activation constitue la réponse inflammatoire.

Dans la rate, les fonctions d'élimination des bactéries et d'activation du complément assurées par la zone marginale et la pulpe rouge constituent l'immunité innée.

La pulpe rouge, largement vascularisée, est constituée d'un réseau de sinus veineux et de cordons cellulaires, les cordons de Billroth, formant un tissu réticulé lâche contenant des hématies, des leucocytes, des macrophages et des plasmocytes. Elle permet l'épuration bactérienne par les macrophages.

Au sein de la pulpe blanche, on trouve une zone marginale dans laquelle des lymphocytes B mémoire s'assemblent avec des cellules dendritiques pour former des follicules. Ces mêmes lymphocytes sont producteurs d'anticorps anti polysaccharides capsulaires bactériens permettant la phagocytose des bactéries encapsulées.

La rate fonctionne comme un filtre phagocytaire, retirant les cellules sénescentes et endommagées de la circulation sanguine. Elle produit également des anticorps. Quand le sang entre dans les cordons spléniques de la pulpe rouge et traverse l'épithélium fenêtré, le débit sanguin ralentit permettant ainsi le retrait des bactéries et des érythrocytes défectueux par les macrophages spléniques. Quelques bactéries sont directement identifiées par les macrophages mais nombre d'entre elles ont besoin d'abord d'être opsonisées : elles entrent en contact avec le complément ou avec une autre molécule opsonisante produite par la rate type tuftisine (térapeptide favorisant la phagocytose en se fixant sur les polynucléaires neutrophiles, les monocytes-macrophages et les cellules NK), provoquant ainsi une liaison avec les récepteurs des phagocytes. Les bactéries opsonisées sont alors détruites dans la rate ou le foie.

Cependant, certaines bactéries encapsulées comme le *Streptococcus pneumoniae* possèdent une capsule polysaccharidique empêchant l'attache du complément et provoquant une diminution d'affinité vis à vis des récepteurs des macrophages. Pour les éliminer, des anticorps naturels sont alors nécessaires: il s'agit de pentamères type IgM, capables de favoriser la phagocytose directe ou par l'intermédiaire du complément. Ils sont produits par les cellules B mémoire dans la zone marginale de la rate. Une immuno-réaction est alors initiée contre les bactéries encapsulées par la rate. Ces lymphocytes ont la capacité unique de produire des anticorps contre *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae de type b* et *Neisseria meningitidis*.

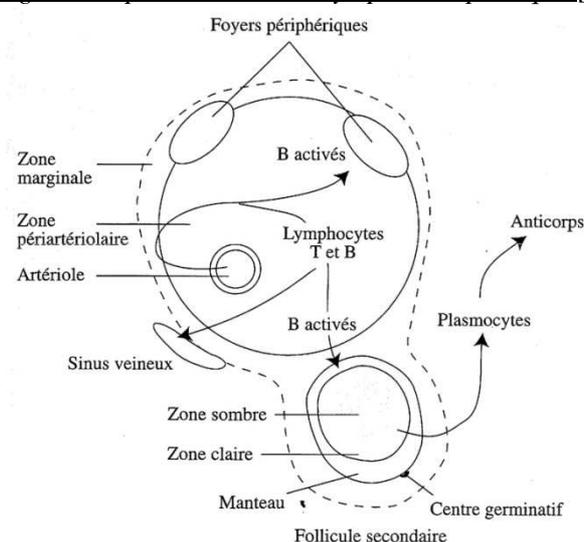
Les lymphocytes B mémoire de la rate sont responsables de la réponse de l'immunité adaptative à un polysaccharide bactérien. Ils ont une immunité très spécifique, générée dans les centres germinaux après mutation somatique et sélection en réponse à un agent étiologique spécifique ou à un vaccin. L'immunité sera persistante : une production d'anticorps anti polysaccharides protecteurs se fera immédiatement après une nouvelle rencontre avec l'antigène concerné.

L'élimination des bactéries se fera par :

- la clairance des antigènes bactériens
- la clairance des bactéries phagocytées par les cellules phagocytaires (fonction réalisée à une moindre mesure par le foie)
- la clairance des bactéries opsonisées par le complément / Ig
- la production de tuftisine

L'activation du complément se fera par la production d'activateur type opsonine.

Fig 2 : Peuplement du tissu lymphoïde splénique [8]

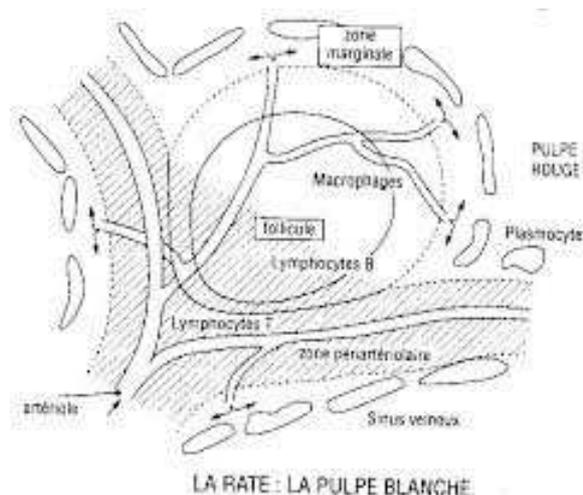


> **L'immunité adaptative** ou acquise est apparue il y a environ 500 millions d'années chez les premiers vertébrés. Cette réponse est spécifique de l'antigène du fait que les cellules de l'immunité adaptative, les lymphocytes, portent un seul type de récepteur capable de reconnaître un déterminant antigénique (encore appelé épitope). La réponse adaptative est limitée dans le temps à l'éradication de l'agresseur dont elle garde la mémoire. Elle repose sur une distinction très fine du non-soi : au cours de leur fabrication dans les organes lymphoïdes primaires, la majeure partie des cellules de l'immunité adaptative reconnaissant des antigènes du soi sont éliminées. Une mémoire est présente.

L'immunité adaptative, de mise en œuvre plus lente apparaît plus tardivement et est spécifique du pathogène. Les cellules de l'immunité adaptative sont les lymphocytes B et T. Ils sont respectivement responsables de l'immunité humorale et cellulaire. Les lymphocytes B peuvent reconnaître les épitopes dans leur forme native alors que les lymphocytes T les reconnaissent sous forme de peptides et à condition qu'ils soient présentés par des molécules du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH).

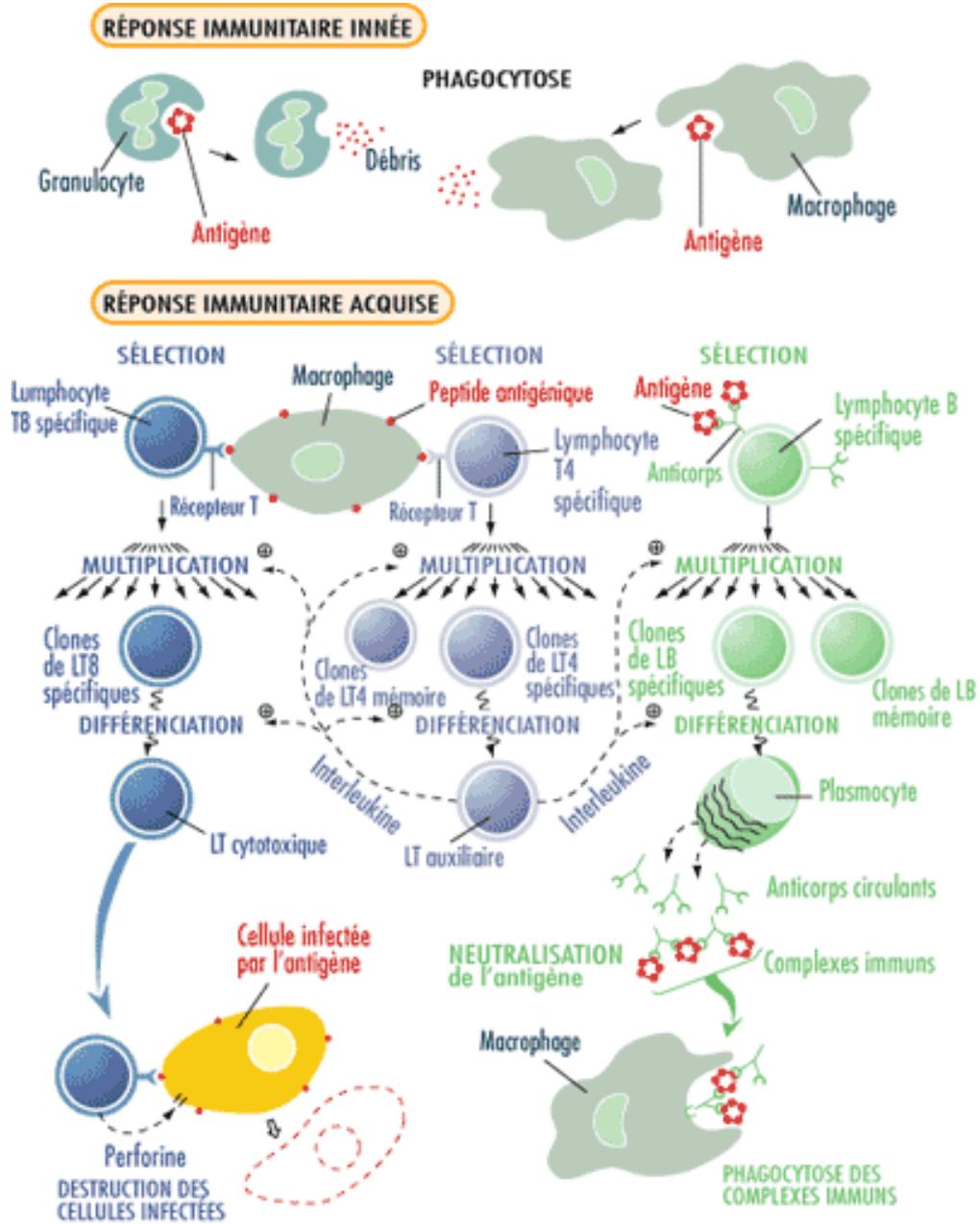
Dans la rate, elle se situe essentiellement dans la pulpe blanche où les anticorps spécifiques anti polysaccharides seront produits suite à l'interaction entre les lymphocytes B mémoire de la zone marginale ou les cellules dendritiques et les lymphocytes T ou B. La pulpe blanche se compose essentiellement de tissu lymphoïde prenant la forme de manchons péri artériolaires ou nodules de Malpighi riches en lymphocytes T enveloppant des rameaux artériels.

Fig 3 : Structure histologique de la rate [8]



En cas d'hypo ou d'asplénisme, on note une réduction importante du nombre de ces cellules B mémoire, productrices d'IgM. Un nombre plus faible de cellules B mémoire a également été noté chez les enfants âgés de moins de 2 ans du fait d'une zone marginale immature ainsi que chez les personnes âgées et les patients atteints de déficit immunitaire commun variable. Tous ces patients sont donc plus susceptibles de présenter des infections provoquées par des bactéries encapsulées en raison de leur incapacité à initier une réponse protectrice. [9]

Fig 4 : Immunité innée et adaptative [10]



c/ Splénectomie et complications infectieuses

> Physiopathologie

La splénectomie induit un défaut de l'immunité innée : les fonctions de phagocytose et d'activation du complément ne sont pas assurées. Le nombre de cellules B mémoire circulantes diminue. L'immunité adaptative se retrouve aussi mise en défaut par atteinte quantitative et qualitative des cellules B mémoire.

Les polysaccharides capsulaires échappent alors aux défenses de l'hôte. L'opsonisation dans la circulation par les immunoglobulines et l'activation du complément sont limitées tout comme la phagocytose et la clairance bactérienne.

> Les agents infectieux responsables

Les agents pathogènes encapsulés sont dans environ 70% des cas responsables des infections des patients splénectomisés avec comme chef de file *Streptococcus Pneumoniae* [11]. Ainsi, une revue de la littérature de 1952 à 1987 ayant porté sur 5902 patients splénectomisés a retrouvé 349 épisodes infectieux dont 57% étaient dus au *Streptococcus Pneumoniae*. [11]

Ensuite, par ordre décroissant de fréquence, les agents responsables retrouvés étaient *Haemophilus influenzae* (6%), *Neisseria Meningitidis* (4%), *Escherichia Coli*, les autres streptocoques (3%), *Pseudomonas Aeruginosa* (2,5%), les *staphylocoques* (2%), d'autres bacilles à Gram négatif (2%), les infections fongiques (5%) et enfin, dans 14% des cas, aucun micro-organisme n'était identifié.

> Les facteurs de risque d'infection

En 2001, une revue de la littérature portant sur 78 études avec un total de 19 680 patients splénectomisés dont la moitié a été analysée, a rapporté comme facteur de risque d'infection, sur un suivi moyen de sept ans, les deux premières années post-splénectomie [12], la présence d'une maladie hématologique sous-jacente ou d'une immunodépression préexistante [4].

Le taux de décès, par infection sévère, était significativement plus élevé chez les enfants (inférieur à 16 ans) que chez les adultes, respectivement de 1,7 et 1,3% (p inférieur à 0,001), ainsi que chez les patients atteints d'une hémopathie. Parmi les pathologies causales d'hypo- ou d'asplénisme, l'incidence des infections et des décès était significativement plus élevée en cas de thalassémie sévère : 8,2% (incidence des infections) et 5,1% (taux de mortalité), et en cas de drépanocytose, 7,3 (incidence des infections) et 4,8% (taux de mortalité).

Dans cette même étude, concernant la splénectomie post-traumatique, l'âge n'influence pas l'incidence des infections ni celle des décès. En revanche, le délai moyen de survenue de la première infection est beaucoup plus long dans cette population (environ 50 mois) comparativement aux patients atteints d'une hémopathie (environ 20 mois).

Plus récemment, les recommandations britanniques, actualisées en 2011, ont retenu comme facteur de risque d'infection invasive à *Pneumocoque* chez les patients hypo- ou aspléniques [13] :

- l'âge de moins de 16 ans ou de plus de 50 ans
- un antécédent d'infection invasive à *Pneumocoque*
- une splénectomie pour une hémopathie
- une immunodépression
- une réponse vaccinale pneumococcique insuffisante documentée.

> Le syndrome septique post-splénectomie

Les infections rapportées sont diverses avec une gravité variable, mais la plus redoutée est le syndrome septique post-splénectomie, plus largement connu sous le terme d'OPSI pour « Overwhelming Post-Splenectomy Infection ». Il est défini par la survenue d'un sepsis fulminant, pouvant conduire au décès en moins de 48 heures dans 50 à 70% des cas. Chez les splénectomisés post-traumatiques, l'incidence et la mortalité attribuées à l'OPSI sont respectivement de 1,1 et 2,3% [4].

Le risque de survenue d'OPSI chez le patient hypo- ou asplénique est environ 50 fois plus élevé que dans la population générale. Des cas ont été rapportés 20 à 40 ans après une splénectomie [14] [15] [16]. C'est une urgence médicale et seuls un diagnostic rapide et un traitement immédiat peuvent réduire la mortalité. L'origine de la bactériémie est souvent inconnue, les prodromes sont peu spécifiques (fièvre, myalgies, céphalées, vomissements, tremblements) et le tableau clinique évolue en quelques heures en choc septique et défaillance multi viscérale [17]. *S. pneumoniae*, *H influenzae* et *N. meningitidis* sont les agents infectieux, tous encapsulés, les plus fréquemment retrouvés dans les hémocultures. Le *S. pneumoniae* est identifié dans la moitié des cas. D'autres agents infectieux encapsulés, plus rarement retrouvés, ont été décrits comme le *Streptococcus agalactiae*, le *Capnocytophaga canimorsus*, transmis par morsure de chien ou le *Cryptococcus neoformans* [18-20].

d/ Prévention du risque infectieux

> La chirurgie conservatrice

Une meilleure connaissance du risque d'OPSI a conduit à favoriser la chirurgie conservatrice ou la splénectomie partielle en cas de traumatisme splénique, de drépanocytose ou de thalassémie. La splénectomie partielle permettrait d'observer une dépression immunitaire transitoire et de maintenir une phagocytose satisfaisante. En effet, le risque d'OPSI semble diminuer chez les patients thalassémiques ayant subi une splénectomie partielle comparativement à la splénectomie totale [21]. Néanmoins, aucune recommandation claire n'existe concernant l'antibioprophylaxie ou la vaccination de ces patients. Ainsi, les mêmes mesures que chez les patients aspléniques sont recommandées.

> L'éducation du patient

L'éducation des patients splénectomisés est une des mesures préventives phare, elle est primordiale pour réduire l'incidence des infections graves. Cependant, elle est insuffisamment mise en œuvre par les praticiens. En effet, seule la moitié des patients ont une connaissance satisfaisante de leur maladie et environ un tiers effectue un suivi médical régulier [22, 23]. Un effort d'éducation est pourtant nécessaire puisque les patients les mieux éduqués ont un risque d'OPSI significativement diminué comparativement aux patients peu éduqués, respectivement 1,4 et 16,5% [24].

Après une splénectomie, le patient et sa famille doivent être informés :

- du risque infectieux et de sa gravité
- de l'intérêt d'une bonne observance de l'antibioprophylaxie postopératoire prescrite
- des situations à risque (voyage, morsure d'animal) et des prescriptions thérapeutiques indiquées
- de consulter un médecin en urgence devant toute fièvre élevée (supérieure à 38.5°)
- d'avoir un suivi vaccinal strict

> La vaccination

L'une des complications majeures de la splénectomie est l'augmentation du risque infectieux. Il concerne l'ensemble des pathogènes incluant bactéries, virus, champignons et parasites. Certaines de ces pathologies infectieuses peuvent être prévenues par une vaccination.

L'objectif de la vaccination est de permettre à l'individu de développer une protection active spécifique vis-à-vis d'un agent infectieux, avant toute exposition à celui-ci, en utilisant les ressources naturelles de l'immunité anti-infectieuse. L'immunité est la capacité à ne pas payer le “tribut” pathologique de l'infection. Les processus qui permettent de protéger l'individu des infections s'intègrent dans le système immunitaire, qui a la capacité de reconnaître le “soi” du “non-soi” et d'assurer l'intégrité de l'organisme. Les agents infectieux qui pénètrent dans l'organisme peuvent exprimer leur virulence (c'est à dire leur capacité d'invasion, de prolifération, et de production de substances délétères) : certains de leurs composants (exemple : paroi des bacilles à Gram négatif) ou de leurs produits (exemple : exotoxines tétaniques ou diphtériques) participent à leur pathogénicité.

Le système immunitaire reconnaît les antigènes des agents infectieux : il s'agit de molécules constitutives de l'agent pathogène ou issues de sa production capables de déterminer une réaction immunitaire. Ils sont dits “immunogènes” et activent diverses réactions immunitaires dont certaines sont protectrices par leur capacité à neutraliser l'agent infectieux ou son pouvoir pathogène.

Les vaccins miment certaines des caractéristiques immunogènes des agents infectieux : ils induisent les mêmes défenses immunitaires protectrices que l'infection naturelle. L'objectif de la vaccination préventive est de réaliser cette immunisation avant tout contact avec l'agent pathogène ; la vaccination exploite la mémoire du système immunitaire et sa réactivité plus grande lors d'un contact ultérieur avec l'agent infectieux de manière à prévenir des manifestations pathologiques.

De plus, les vaccins stimulent la production d'anticorps protecteurs. La mesure du titre d'anticorps est le moyen le plus utilisé en pratique pour apprécier l'immunisation induite par les vaccins. Ce sont des immunoglobulines. Les anticorps ont la propriété de “reconnaître” des structures antigéniques le plus souvent situées à la surface de l'agent infectieux (épitope) et de s'y fixer spécifiquement par leur “site anticorps”. La neutralisation de l'effet pathogène peut s'effectuer de différentes façons : certains anticorps se fixent aux structures de l'agent pathogène, d'autres aux toxines sécrétées ; d'autres encore interfèrent avec leur adhésion et leur pénétration dans les cellules cibles ; d'autres activent le complément pour lyser des bactéries ; certains vont “armer” des phagocytes ou des lymphocytes et les rendre capables de détruire les cellules infectées.

Plusieurs types de vaccins sont disponibles :

-le vaccin virus vivant (atténué) : la bactérie ou le virus vivant sont atténués, c'est à dire modifiés de manière à les empêcher de provoquer une maladie. Ils conservent tout de même leur immunogénicité et leur capacité à se multiplier dans l'organisme hôte. Exemples : Antigrippal nasal, Rougeole, Oreillons, Polio orale, Rubéole, Tuberculose, Varicelle, Fièvre jaune.

-le vaccin inactivé : le germe est entier mais tué par la chaleur ou un agent chimique. Exemples : Hépatite A, Coqueluche, Polio injectable, Rage. On peut également retrouver une préparation antigénique avec une fraction de pathogène comme pour le Vaccin anticoquelucheux acellulaire, la Diphtérie et le Tétanos. Enfin, la préparation antigénique peut être un polysaccharidique conjugué. Exemples : Glycoconjugués H influenzae B (Hib), Antipneumococcique conjugué (Prevenar) et Antiméningococcique conjugué.

-le vaccin recombinant : des antigènes purifiés sont produits à partir d'ADN recombinant comme dans le cas de l'Hépatite B ou du Papillomavirus.

Le vaccin polysaccharidique active les lymphocytes B mais n'induit pas de mémoire immunologique. La voie utilisée est indépendante de celle des cellules T. La réponse immunitaire IgM est faible et de courte durée. Il présente une faible immunogénicité et une efficacité limitée chez l'enfant. L'immunogénicité est aussi limitée chez l'adulte et le sujet âgé. La durée de protection est variable : entre 2 et 5 ans.

Le vaccin conjugué est un polysaccharide lié chimiquement à une protéine transporteuse. Il induit une mémoire immunologique en activant les lymphocytes B et les lymphocytes T. La combinaison d'une protéine de conjugaison avec l'antigène est reconnue par les cellules B et les Cellules Présentatrices d'Antigène CPA. Ces dernières présentent les antigènes aux cellules T-helpers (Th). L'activation des cellules Th aide les cellules B à se différencier en cellules B mémoire et en plasmocytes. Une production d'anticorps IgG avec effet boost a lieu.

Un essai ANRS Pneumovac mené entre 2002 et 2004 chez des patients VIH+ avec un taux de CD4 compris entre 200 et 500/mm³ a démontré l'effet d'une stratégie combinant le Prevenar (vaccin 7-valent type PCV 7) avec le Pneumo 23 type PPV 23 versus Pneumo 23 seul. L'immunogénicité du vaccin polysaccharidique non conjugué peut être augmentée par l'administration un mois auparavant d'une dose de vaccin conjugué. Chez le sujet VIH+, l'utilisation d'une stratégie de boost avec une injection initiale par PCV 7 suivie d'une injection de PPV23 permet d'obtenir une réponse immunologique plus importante et durable qu'une injection seule de PPV23 [25].

Fig 5 : Comparaison d'un vaccin polysaccharidique avec un vaccin conjugué

PROPRIETE	POLYSACCHARIDIQUE	CONJUGUE
Efficace chez le nourrisson	NON	OUI
Mémoire immunitaire	NON	OUI
Protection prolongée	NON	OUI
Hypo-réactivité	OUI	NON
Diminution du portage	NON	OUI
Effet de groupe	NON	OUI

La réponse vaccinale chez l'immunodéprimé peut être altérée. Dans les recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique, la vaccination par un vaccin conjugué est à privilégier dans tous les cas où cela est possible.

Le *Pneumocoque* étant le premier agent pathogène chez les patients aspléniques, la vaccination antipneumococcique doit être réalisée et a permis une diminution de l'incidence des infections post-splénectomie [26]. Une variabilité interindividuelle de la réponse vaccinale existe dans cette population ; outre le facteur génétique, une moins bonne réponse a été constatée chez l'enfant, le sujet âgé ainsi qu'en cas d'hémopathie maligne [27].

Cette réponse vaccinale peut être évaluée par la quantification du taux d'anticorps antipneumococciques spécifiques par la méthode ELISA, 4 à 6 semaines après la vaccination pour les sérotypes les plus fréquents.

Une étude ayant porté sur 76 adultes splénectomisés pour hémopathie a montré que 28% d'entre eux étaient faiblement répondeurs à la vaccination pneumococcique non conjuguée (Pneumo 23) et que les 5 patients ayant présenté une infection à *Pneumocoque* pendant le suivi étaient tous faiblement répondeurs. Les réponses vaccinales aux vaccins méningococcique et anti-Haemophilus influenzae de type b (Hib) ont été peu étudiées dans cette population.

Une étude britannique récente chez 111 patients splénectomisés a montré une bonne observance de la vaccination pneumococcique (97% vaccinés) mais que les vaccinations Hib (82%) et méningococcique (62%) étaient moins bien suivies [28].

1. Vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants du calendrier vaccinal doivent être administrés selon les recommandations pour la population générale.

Il n'existe pas de contre-indication ni de précaution d'emploi particulière des vaccins vivants atténués chez les patients aspléniques.

2. Vaccins inactivés ou sous-unitaires

Les recommandations du calendrier vaccinal pour la population générale s'appliquent aux patients aspléniques. Par ailleurs, il existe des recommandations spécifiques concernant les vaccinations contre le *Pneumocoque*, le *Méningocoque*, l'*Haemophilus Influenzae de type b* et la grippe.

2.1 Vaccination contre les infections invasives à *Pneumocoque*

Deux types de vaccins existent : le polysidique non conjugué (Pneumo 23), indiqué chez les patients de plus de 5 ans, et le conjugué (Prevenar 13) pour les moins de 5 ans.

-Le Pneumo 23 (vaccin 23-valent) a un taux de protection théorique de 85 à 90% avec une immunogénicité diminuée pour certains sérotypes ; en pratique, l'efficacité est moindre. Il induit une réponse faible chez le patient splénectomisé et chez l'enfant de moins de 2 ans à cause de son immaturité immunologique. Il n'induit pas de réponse mémoire T dépendante donc des revaccinations tous les 5 ans sont nécessaires ; un intervalle de 3 ans est possible chez le sujet asplénique. Ce vaccin est indiqué chez l'adulte et l'enfant de plus 5 ans.

-Le Prevenar 13 (vaccin 13-valent), disponible depuis 2009, a remplacé le Prevenar (vaccin 7-valent) et contient les polysaccharides capsulaires purifiés de 13 sérotypes conjugués à la protéine vectrice CRM197. Il contient notamment les 7 sérotypes les plus fréquemment impliqués dans les résistances aux antibiotiques. D'après le Centre National de Référence des Pneumocoques (CNRP), il couvrirait environ 68% des sérotypes responsables des infections invasives (méningite et bactériémie) à *Pneumocoque* des enfants de 0 à 23 mois et 78% de celles des enfants de moins de 5 ans. Le couplage des antigènes à une protéine vectrice permet de les transformer en antigènes thymo-dépendants, et d'induire une meilleure immunogénicité, efficace dès les premiers mois de vie. Il est donc indiqué chez les enfants hypo- ou aspléniques de moins de 5 ans.

Le Prevenar 13 est le premier et le seul vaccin anti-pneumococcique conjugué ayant l'AMM chez l'enfant et l'adulte. Il s'agit du nouveau moyen de prévention des maladies invasives à *Pneumocoque* chez l'adulte. Quel que soit l'âge ou le statut antérieur de vaccination anti-pneumococcique, il propose une réponse immunitaire robuste et une mémoire immunologique sans hypo-réponse à la revaccination. L'efficacité vaccinale du vaccin conjugué Prevenar a pu être démontrée aussi bien par les études d'immunogénicité que par les études cliniques.

Plusieurs études ont évalué l'efficacité et l'immunogénicité de la vaccination par le vaccin polysidique non conjugué associé ou non au vaccin conjugué chez l'adulte. Ces études montrent une efficacité du vaccin non conjugué chez les sujets splénectomisés avec une diminution du risque de bactériémie. Le vaccin non conjugué est immunogène chez les patients splénectomisés avec cependant une moins bonne réponse chez les patients ayant été splénectomisés pour une tumeur, 61 à 67% versus 90%. [29]

Une étude réalisée chez 54 patients aspléniques montre qu'après deux doses de vaccin conjugué 7-valent, plus de 90% des patients présentent des taux d'anticorps supérieurs ou égaux à 1,0 ug/mL pour au moins cinq des sept sérotypes [30].

Chez les patients non ou mauvais répondeurs au vaccin non conjugué, il n'y a pas de bénéfice à la revaccination [31]. En revanche, le vaccin conjugué est immunogène dans cette population. Cependant, le vaccin non conjugué administré préalablement altère la réponse au vaccin conjugué administré secondairement (phénomène d'hypo réponse).

La vaccination contre les infections invasives à *Pneumocoque* est fortement recommandée pour tous les patients aspléniques :

> Pour les enfants avant l'âge de 2 ans : vaccination par le vaccin conjugué 13-valent : schéma 3+1 à M2, M3, M4 et un rappel à 11 mois. Une dose de vaccin polysidique 23-valent sera administrée après l'âge de 2 ans.

> Pour les enfants âgés de 2 à 5 ans non vaccinés préalablement : vaccination par deux doses de vaccin conjugué 13-valent administrées avec un intervalle de huit semaines suivies d'une dose de vaccin polysidique 23-valent au moins deux mois après la deuxième dose de vaccin 13-valent.

> Etant donné la démonstration d'une meilleure immunogénicité du vaccin conjugué, la recommandation pour les enfants âgés de plus de 5 ans et pour les adultes est d'administrer une dose de vaccin conjugué 13-valent suivie

d'une dose de vaccin polyosidique 23-valent au moins deux mois après la dose de vaccin 13-valent.

Pour les patients ayant reçu antérieurement un vaccin polyosidique non conjugué, un délai minimum de trois ans est recommandé avant de le vacciner avec le vaccin conjugué.

L'administration du vaccin conjugué 13-valent chez les personnes âgées de 18 à 50 ans se fait hors AMM.

2.2 Vaccination contre les infections invasives à *Méningocoque*

La capsule polyosidique détermine le séro groupe et parmi les 12 décrits, les plus répandus dans les infections invasives à *Méningocoque* sont les sérogroupes A, B, C, Y et W 135.

Deux types de vaccins sont disponibles : les vaccins méningococciques non conjugués (bivalent A+C et tétravalent A, C, Y, W 135) et les conjugués (C et tétravalent A, C, Y, W 135). Les vaccins non conjugués sont peu efficaces chez le nourrisson, il est conseillé de les utiliser à partir de 2 ans. Après 24 mois, le patient est considéré comme protégé 10 jours après la vaccination et pour 3 ans.

Depuis décembre 2013, le Bexsero est disponible. Il s'agit d'un vaccin innovant contre le méningocoque B, première cause de méningite bactérienne en France, particulièrement recommandé chez les personnes porteuses d'un déficit en fraction terminale du complément ou qui reçoivent un traitement anti-C5A, notamment les patients recevant un traitement par Eculizumab (Soliris). Ce vaccin n'a pas été évalué chez le patient splénectomisé mais il sera très intéressant pour ce type de population, le séro groupe B étant le plus fréquent et les patients splénectomisés étant davantage exposés aux infections à *Méningocoque*.

Un essai prospectif réalisé chez 130 sujets splénectomisés âgés en moyenne de 54 ans versus 48 sujets contrôlés âgés en moyenne de 47 ans, montre une moins bonne réponse, en terme d'activité bactéricide du sérum chez les sujets splénectomisés, avec 20% de non répondeurs versus 2% de non répondeurs dans le groupe contrôle. L'administration d'une deuxième dose de vaccin permet d'obtenir une réponse chez 60% des non répondeurs à la première dose.

Dans une autre étude prospective chez 116 sujets splénectomisés, une dose de vaccin conjugué C entraîne un taux protecteur d'anticorps chez 67% des patients avec une faible avidité des anticorps. Une deuxième dose de vaccin entraîne un taux protecteur d'anticorps chez 59% des patients non répondeurs à la première dose. L'avidité des anticorps est alors également plus élevée [32].

Ces observations ont conduit l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) et la Health Protection Agency à proposer systématiquement deux doses de vaccin conjugué administrées avec un intervalle de quatre à huit semaines.

Pour les vaccins quadrivalents conjugués, l'immunogénicité et la tolérance de deux doses n'ont pas été étudiées chez l'adolescent et l'adulte. Mais il existe des données chez le nourrisson et le jeune enfant. Les nourrissons ayant reçu deux doses en primo-infection aux âges de 9 et 12 mois ont un taux plus élevé d'anticorps après la seconde dose [33]. L'administration de deux doses à deux mois d'intervalle chez des enfants âgés de 2 à 5 ans s'accompagne du même taux d'effet indésirable qu'une dose unique [34].

La vaccination contre les infections invasives à *Méningocoque* est fortement recommandée pour tous les patients aspléniques.

> Pour les enfants âgés de 2 à 11 mois révolus : vaccination par le vaccin méningococcique conjugué monovalent C : deux injections à M2, M4 et rappel à l'âge de 12 mois avec une dose de vaccin méningococcique conjugué tétravalent.

> Pour les enfants âgés entre 1 et 2 ans : vaccination par le vaccin méningococcique conjugué monovalent C, suivie d'une dose de vaccin méningococcique conjugué tétravalent à deux mois d'intervalle.

> Pour les enfants âgés de plus de 2 ans et pour les adultes : vaccination par une dose de vaccin méningococcique conjugué tétravalent.

Si le sujet a reçu antérieurement un vaccin polyosidique non conjugué, un délai minimum de trois ans est recommandé avant de le vacciner avec le vaccin méningococcique tétravalent conjugué.

La fréquence des rappels ne peut être précisée en l'état actuel des connaissances.

L'ACIP recommande de revacciner les sujets à risque :

- chez les sujets vaccinés avant l'âge de 7 ans : une revaccination trois ans après la primo vaccination puis tous les cinq ans;
- après l'âge de 7 ans : revaccination tous les cinq ans.

2.3 Vaccination contre les infections à *Haemophilus Influenzae de type b (Hib)*

Seules les souches capsulées d'Hib sont responsables des infections invasives. Le vaccin est conjugué pour permettre une réponse thymo-dépendante et un meilleur pouvoir immunitaire dès les premiers mois de vie ; les méningites à Hib surviennent dans 80% des cas entre 3 mois et 18 mois. Le vaccin fait partie du calendrier vaccinal chez l'enfant depuis 1992, en association avec les vaccins DTCP (Diphthérie, Tétanos, Coqueluche, Poliomyélite). Chez l'adulte hypo- ou asplénique, la vaccination est conseillée en raison du risque théorique d'infection ; une seule vaccination semble suffisante. Au-delà de 2 ans, la vaccination doit être réalisée quel que soit les vaccinations préalables.

Le vaccin se présente sous forme isolée (Act-Hib) ou associée dans les vaccins pentavalents acellulaires Infanrix Quinta et Pentavac et dans le vaccin acellulaire Infanrix Hexa.

Une étude réalisée chez l'adulte [35] montre une bonne réponse en IgG après une vaccination Hib, avec toutefois une réponse en IgM diminuée chez les splénectomisés par rapport à un groupe contrôle.

Chez les enfants splénectomisés, l'immunogénicité du vaccin est satisfaisante, qu'il soit administré avant ou après la splénectomie [36].

Une autre étude réalisée chez 57 patients thalassémiques dont 32 splénectomisés a montré une bonne tolérance du vaccin [37]. En revanche, chez 4 patients, il n'y avait pas de réponse anticorps et chez deux autres patients, les titres d'anticorps étaient inférieurs aux taux protecteurs deux à trois ans après la vaccination.

Dans cette population, la durée de la protection conférée par le vaccin n'est pas connue et à ce jour il n'y a pas de recommandation concernant l'administration de rappel.

La vaccination contre les infections invasives à *Haemophilus influenzae de type b* est fortement recommandée pour tous les patients aspléniques.

> Pour les enfants avant l'âge de 5 ans : les recommandations sont les mêmes que pour la population générale : vaccin combiné une dose à M2, M3 et M4 et un rappel à 11 mois.

> Rattrapage pour les enfants non vaccinés par un vaccin monovalent non combiné :

- entre 6 et 12 mois : deux doses et un rappel
- après 12 mois et jusqu'à 5 ans : une seule dose

> Pour les enfants âgés de plus de 5 ans et chez les adultes non vaccinés : une dose (recommandation hors AMM).

2.4 Vaccination contre la grippe saisonnière par un vaccin inactivé

Une seule étude réalisée en 2004 a évalué l'immunogénicité de la vaccination anti grippale et a montré une séroprotection chez 62,9 à 90,3% des patients splénectomisés versus 81,8% à 94,5% des sujets contrôles [38].

Une étude épidémiologique rétrospective portant sur plus de 800 sujets splénectomisés a par ailleurs montré une réduction de mortalité due aux infections à *S. pneumoniae* corrélée, non à la vaccination anti pneumococcique, mais à la vaccination antigrippale [39].

Une vaccination annuelle est fortement recommandée dès l'âge de 6 mois. Le vaccin vivant atténué peut être utilisé chez les enfants âgés de 2 à 17 ans révolus.

2.5 Autres vaccins

Pour les autres vaccins inactivés ou sous-unitaires, l'ensemble du calendrier vaccinal en vigueur s'applique.

2.6A quel moment vacciner?

- En cas de splénectomie programmée, avant l'intervention il faut :
 - vérifier le statut vaccinal du patient vis-à-vis des bactéries encapsulées [40] ;
 - administrer les vaccins nécessaires si possible au moins deux semaines avant l'intervention [41], jusqu'à deux mois avant pour le vaccin boost.
- En cas de splénectomie réalisée en urgence, deux études retrouvent une meilleure réponse immunitaire lorsque les vaccins sont administrés dans un délai minimal de deux semaines après l'intervention [42] [43]. Cependant, dans le cas où le patient risque d'être perdu de vue, il est préférable de le vacciner sans délai avant la sortie de l'hôpital.

En pratique, on distingue trois cas de figure :

- **la splénectomie est programmée** : les vaccinations antipneumococcique, Hib et méningococcique sont recommandées et doivent être réalisées de 15 jours à 6 semaines avant l'intervention afin de permettre une réponse optimale.

Pour la vaccination contre les infections invasives à Pneumocoque, chez les enfants âgés de plus de 5 ans et les adultes, il faut administrer une dose de vaccin conjugué 13-valent suivie d'une dose de vaccin polyosidique 23-valent au moins deux mois après la dose de vaccin 13-valent.

Chez l'enfant âgé de 2 à 5 ans non préalablement vaccinés, il faut vacciner par deux doses de vaccin conjugué 13-valent administrées avec un intervalle de huit semaines suivies d'une dose de vaccin polyosidique 23-valent au moins deux mois après la deuxième dose de vaccin 13-valent.

Chez les enfants avant l'âge de 2 ans, il faut 3 injections du vaccin conjugué 13-valent (M2-M3-M4) et un rappel à 11 mois. Une dose de vaccin polyosidique 23-valent sera administrée après l'âge de 2 ans.

Pour la vaccination contre les infections invasives à Méningocoque C, à partir de l'âge de 2 ans, il est nécessaire d'administrer une dose de vaccin méningococcique conjugué tétravalent.

Pour les enfants âgés entre 1 et 2 ans, il faut une dose du vaccin méningococcique conjugué monovalent C, suivie d'une dose de vaccin méningococcique conjugué tétravalent à deux mois d'intervalle.

Pour les enfants âgés de 2 à 11 mois révolus, il est nécessaire de pratiquer deux doses du vaccin méningococcique conjugué monovalent C à M2, M4 avec un rappel à 12 mois avec une dose de vaccin méningococcique conjugué tétravalent.

Pour la vaccination contre les infections invasives à Haemophilus Influenzae de type b, chez les enfants avant l'âge de 5 ans, les recommandations sont les mêmes que pour la population générale : vaccin combiné une dose à M2, M3 et M4 et un rappel à 11 mois.

Le rattrapage pour les enfants non vaccinés par un vaccin monovalent non combiné se fait comme suit : entre 6 et 12 mois : deux doses et un rappel, et après 12 mois et jusqu'à 5 ans : une seule dose.

Pour les enfants âgés de plus de 5 ans et chez les adultes non vaccinés, il faut vacciner par une dose (recommandation hors AMM).

Pour la grippe saisonnière, il est nécessaire de faire une vaccination annuelle pour tous les patients dès l'âge de 6 mois.

- **la splénectomie est réalisée en urgence** : la vaccination était classiquement préconisée 30 jours après l'intervention chirurgicale, son efficacité ayant été décrite dès le 14^e jour chez les splénectomisés post-traumatiques. Une vaccination deux semaines après la splénectomie est maintenant recommandée.
- **les patients traités par chimio- ou radiothérapie** : attendre 3 mois après la fin des traitements avant de réaliser la vaccination à cause de l'immunosuppression potentielle ou après la récupération d'une immunocompétence.

Un rappel tous les 3ans est conseillé pour le vaccin pneumococcique (pas de rappel avec le schéma boosté) avec un intervalle maximal de 5 ans entre deux vaccinations ; aucun rappel méningococcique ou Hib systématique n'est recommandé. La réponse immunitaire de cette population de patients étant altérée, une surveillance des anticorps spécifiques antipneumococciques peut être réalisée si celle-ci est disponible afin de proposer aux sujets peu répondeurs une revaccination précoce.

Fig 6 : Récapitulatif des recommandations vaccinales spécifiques pour les patients aspléniques ou hypospléniques

VACCINS	RECOMMANDATIONS ET SCHEMAS DE VACCINATION SPECIFIQUES
<u>PNEUMOCOQUE</u>	<p>Pour tous les patients (enfants et adultes) Schéma vaccinal :</p> <p>-Chez le nourrisson : 3 injections du vaccin conjugué (M2-M3-M4) et rappel à 11 mois puis vaccin polysidique non conjugué à partir de l'âge de 2 ans</p> <p>-Chez l'enfant âgé de 2 à 5 ans non préalablement vacciné (rattrapage) : 2 injections du vaccin conjugué à deux mois d'intervalle suivies deux mois après d'une injection de vaccin polysidique non conjugué</p> <p>-Chez l'enfant âgé de plus de 5 ans et l'adulte : 1 dose de vaccin conjugué suivie d'une dose de vaccin polysodique 23-valent au moins deux mois après la dose de vaccin 13-valent</p>
<u>MENINGOCOQUE</u>	<p>Pour tous les patients (enfants et adultes)</p> <p>-Jusqu'à l'âge de 11 mois révolus : 2 doses du vaccin méningococcique conjugué monovalent à M2, M4 et rappel à 12 mois avec 1 dose de vaccin tétravalent</p> <p>-Pour les enfants âgés entre 1 et 2 ans : 1 dose du vaccin méningococcique conjugué monovalent C, suivie d'une dose de vaccin méningococcique conjugué tétravalent à 2 mois d'intervalle</p> <p>-Après l'âge de 2 ans : 1 dose de vaccin méningococcique tétravalent conjugué</p>
<u>HAEMOPHILUS INFLUENZAE DE TYPE B</u>	<p>Pour tous les patients</p> <p>-Chez les enfants : Schéma renforcé avec un vaccin combiné 3 doses à M2, M3 et M4 et un rappel à 11 mois</p> <p>-Pour les enfants non vaccinés auparavant : rattrapage par un vaccin monovalent : -entre 6 et 12 mois : 2 doses et un rappel -après 12 mois et jusqu'à 5 ans : 1 seule dose</p>
<u>GRIPPE SAISONNIERE</u>	<p>Pour tous les patients dès l'âge de 6 mois : vaccination annuelle</p>

> L'antibioprophylaxie

Elle repose sur l'utilisation d'une molécule à spectre étroit couvrant les bactéries impliquées dans les infections des patients aspléniques. Elle doit également être bien tolérée et peu coûteuse.

La pénicilline V répond à ces critères. Ainsi la phénoxy-méthylpénicilline (Oracilline : 1 million d'unités 2 fois/j chez l'adulte ; chez l'enfant supérieur à 10 kg : 100 000 U/kg/j et inférieur à 10 kg : 50 000 U/kg/j) a l'AMM depuis 2001 pour les patients "splénectomisés, drépanocytaires majeurs et les autres aspléniques fonctionnels" ; en cas d'allergie elle est remplacée par l'érythromycine. L'efficacité et la durée de cette antibioprophylaxie ne sont pas réellement basées sur les preuves puisqu'à part deux études des années 80 chez des enfants drépanocytaires, aucune autre étude prospective n'a recherché son intérêt chez d'autres populations de patients splénectomisés, notamment des adultes ou en cas de splénectomie post-traumatique.

En effet, l'efficacité de cette antibioprophylaxie ne repose que sur une seule étude randomisée, réalisée chez 215 enfants drépanocytaires vaccinés, qui a montré une diminution de l'incidence des complications infectieuses de plus de 80% et du portage des pneumocoques chez les enfants traités par phénoxy-méthylpénicilline. [44]

Sa durée reste très controversée et souvent variable d'une recommandation à l'autre, allant de 2 années à un traitement à vie. En effet, le profil de résistance du *Pneumocoque* en France va à l'encontre de ces recommandations. Une seule étude randomisée en double aveugle s'est intéressée à l'incidence des infections sévères chez 400 enfants drépanocytaires de plus de 5 ans prenant une antibioprophylaxie ou un placebo ; aucune différence n'a été retrouvée entre les deux groupes [45]. Ainsi, chez l'enfant, l'antibioprophylaxie est recommandée jusqu'au moins l'âge de 5 ans, néanmoins les recommandations britanniques de 2011 la prolongent jusqu'à l'âge de 16 ans compte tenu du risque accru d'infection invasive à *Pneumocoque*. Chez l'adulte, le niveau de preuve de son efficacité est faible, mais puisque le risque de sepsis est élevé pendant les 2 premières années post-splénectomie et qu'une bonne observance le divise par 4, l'antibioprophylaxie reste recommandée pendant une durée d'au moins 2 ans. La poursuite du traitement dépend ensuite des facteurs de risque d'infection invasive à pneumocoque qui sont un âge de plus de 50 ans, une splénectomie pour une hémopathie maligne, une immunodépression, une réponse vaccinale pneumococcique insuffisance documentée et un antécédent d'infection invasive à pneumocoque.

En pratique:

- L'antibioprophylaxie doit être débutée en postopératoire immédiat par de l'amoxicilline (Clamoxyl : 500 mg, 2 fois/j) si la voie orale est impossible avec un relais per os secondaire par phénoxy-méthylpénicilline (Oracilline : 1 million d'unités, 2 fois/j chez l'adulte ; chez l'enfant supérieur à 10 kg : 100 000 U/kg/j et inférieur à 10 kg : 50 000 U/kg/j).
- Chez l'enfant, elle doit être poursuivie jusqu'à l'âge de 5 ans au minimum et peut être prolongée en cas d'infections ORL et/ou bronchiques récidivantes et de facteur de risque d'infection invasive à pneumocoque. Les recommandations britanniques de 2011 la poursuivent jusqu'à l'âge de 16 ans compte tenu du risque accru d'OPSI retrouvé dans la littérature.
- Chez l'adulte, elle est recommandée pendant les 2 années post-splénectomie et peut être prolongée en cas de facteurs de risque d'infection invasive à pneumocoque ou de signes d'hyposplénisme persistant (corps de Jolly, thrombocytose).

Fig 7 : Récapitulatif de l'antibioprophylaxie des patients splénectomisés

Antibioprophylaxie intra veineuse	Amoxicilline 500 mg : 2 fois par jour
Antibioprophylaxie voie orale	Pénicilline V 1 M : 2 fois par jour
Allergie	Erythromycine 500 mg par jour
Durée	Minimum 2 ans et prolonger si signes d'hyposplénisme ou facteurs de risque de pneumococcie invasive
Fièvre supérieure à 38.5° chez l'asplénique	Céfotaxime (2g/8h) ou ceftriaxone (2g/12h) +/- gentamicine (5 à 7 mg/kg) ou ciprofloxacine (400 mg/12h) +/- vancomycine (1 à 1,5 g/j)

II° MATERIELS ET METHODES

a/ Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au sein des deux sites hospitalo-universitaires de Toulouse : Rangueil et Purpan. Dans le cadre de ce travail, cent vingt-trois patients ont été splénectomisés entre janvier 2010 et septembre 2013 dans ces deux établissements.

Un questionnaire de sept questions relatif aux vaccinations et à l'antibioprophylaxie de ces patients a été proposé aux 116 médecins généralistes de Haute-Garonne en charge de ces derniers. L'analyse du dossier médical et l'appel téléphonique au médecin traitant a permis d'analyser le respect ou non des recommandations.

Les critères étaient :

- la vaccination anti-pneumococcique
- la vaccination anti-méningococcique
- la vaccination anti-haemophilus influenzae
- la vaccination anti-grippale saisonnière
- l'antibioprophylaxie

Les complications infectieuses étaient relevées pour l'ensemble des patients.

b/ Recueil des données

La liste des patients splénectomisés entre janvier 2010 et septembre 2013 a été transmise via le PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information). Les chefs de service de chirurgie digestive des CHU de Toulouse Rangueil (Professeur Suc) et Purpan (Professeur Carrere) ont donné leur accord pour que cette étude ait lieu.

Ce document indiquait l'identité du patient, sa date de naissance, son sexe, le nombre de jours passés hospitalisés, la date du séjour hospitalier, le nom et les coordonnées du médecin traitant.

J'ai sélectionné uniquement les patients dont le médecin généraliste était basé en Haute-Garonne. Au total, 116 médecins généralistes ont été interrogés. Sept praticiens avaient deux patients splénectomisés au cours de cette période dans leur patientèle.

Fig 8 : Répartition par ville des 116 médecins généralistes interrogés en Haute-Garonne

<u>Commune d'installation du médecin généraliste</u>	<u>Nombre de médecins généralistes par commune</u>
TOULOUSE (31 000)	32
AUTERIVE (31 190)	5
CASTANET (31 320)	5
SAINT ORENS DE GAMEVILLE (31 650)	5
COLOMIERS (31 770)	3
CUGNAUX (31 270)	3
PINSAGUEL (31 120)	3
BAZIEGE (31 450)	2
CASTELGINEST (31 780)	2
CAZERES (31 220)	2
FONSORBES (31 470)	2
GOURDAN POLIGNAN (31 210)	2
LABARTHE RIVIERE (31 800)	2
PLAISANCE DU TOUCH (31 830)	2
RAMONVILLE SAINT AGNE (31 520)	2
RIEUMES (31 370)	2
SAINT GAUDENS (31 800)	2
SAINT LYS (31 470)	2
TOURNEUFEUILLE (31 170)	2
AUSSONNE (31 840)	1
AUZIELLE (31 650)	1
BLAGNAC (31 700)	1
BOULOGNE SUR GESSE (31 350)	1
BOUSSENS (31 360)	1
CADOURS (31 480)	1
CASTELNAUD D'ESTREFONDS (31 620)	1
DAUX (31 700)	1
DREMIL LAFAGE (31 280)	1
EAUNES (31 600)	1
ENCAUSSE LES THERMES (31 160)	1
ESCALQUENS (31 750)	1
FONBEAUZARD (31 140)	1
FRONTON (31 620)	1
GARDOUCH (31 290)	1

LABASTIDETTE (31 600)	1
LABEGE (31 670)	1
LANTA (31 570)	1
LE FAUGA (31 410)	1
L'ISLE EN DODON (31 230)	1
LUSSAN ADEILHAC (31 430)	1
MARTRES TOLOSANE (31 220)	1
MONDONVILLE (31 700)	1
MONTREJEAU (31 210)	1
MURET (31 600)	1
NOE (31 410)	1
PIBRAC (31 820)	1
PINS JUSTARET (31 860)	1
PORTET SUR GARONNE (31 122)	1
SAINT JEAN (31 240)	1
SAINT JORY (31 790)	1
SALIES DU SALAT (31 260)	1
VIGOULET AUZIL (31 320)	1
VILLAUDRIC (31 620)	1
VILLEMUR SUR TARN (31 340)	1
VILLENouvelle (31 290)	1

Le recueil des données s'est fait directement au près du médecin généraliste soit au cours d'un rendez-vous soit par téléphone entre octobre 2013 et avril 2014. Le questionnaire adressé au praticien est le suivant :

1° Concernant votre patient, quelle a été l'étiologie de la splénectomie?

2° Votre patient est-il vacciné contre les infections invasives à Pneumocoque? Si oui : quelle est la date de la vaccination ?

3° Votre patient est-il vacciné contre les infections invasives à Méningocoque? Si oui : quelle est la date de la vaccination ?

4° Votre patient est-il vacciné contre les infections invasives à Haemophilus Influenzae? Si oui : quelle est la date de la vaccination ?

5° Votre patient est-il vacciné contre la grippe saisonnière? Si oui : quelle est la date de la vaccination ?

6° Votre patient a-t-il bénéficié d'une prescription d'une antibioprofylaxie depuis la splénectomie? Si oui : quelle est l'antibiothérapie mise en place ainsi que sa posologie et la durée de prescription ?

7° Votre patient a-t-il présenté une complication infectieuse depuis la splénectomie? Si oui : quelle a été cette complication infectieuse et quel en a été le traitement ?

c/ Population de l'étude

Patients splénectomisés entre janvier 2010 et septembre 2013 aux CHU de Toulouse Rangueil et Purpan dont les médecins généralistes sont basés en Haute-Garonne : n = 123

Patients décédés depuis la splénectomie : n = 22

Patients dont les médecins généralistes ont été exclus de l'étude : n = 22

refus de participer à l'étude de la part du médecin généraliste : n = 11
--

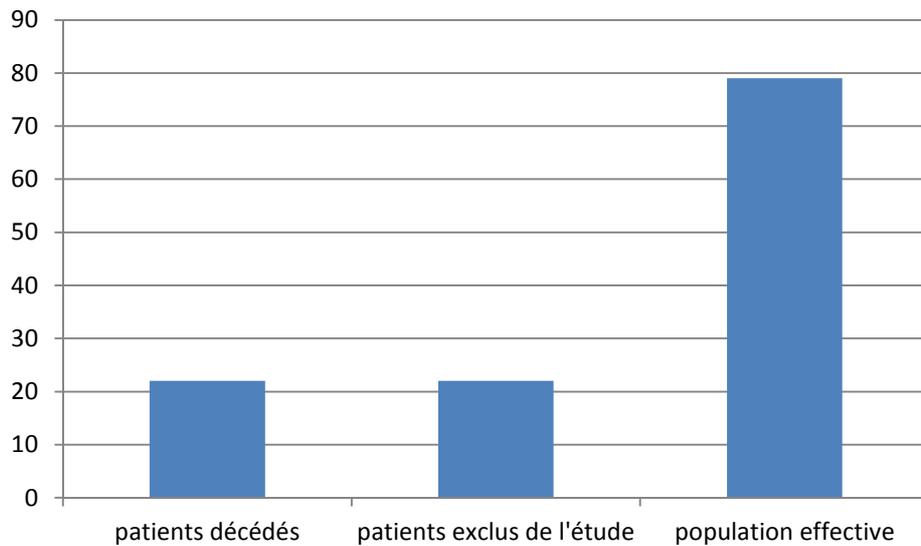
déménagement du patient, nouveau médecin généraliste non basé en Haute-Garonne : n = 2
--

départ à la retraite du médecin généraliste, aucune information sur la splénectomie transmise au successeur : n = 5

pas de suivi médical régulier du patient par un médecin généraliste : n = 4

Population effective de l'étude : n = 79

Fig 9 : Répartition des 123 patients splénectomisés entre janvier 2010 et septembre 2013 en Haute-Garonne



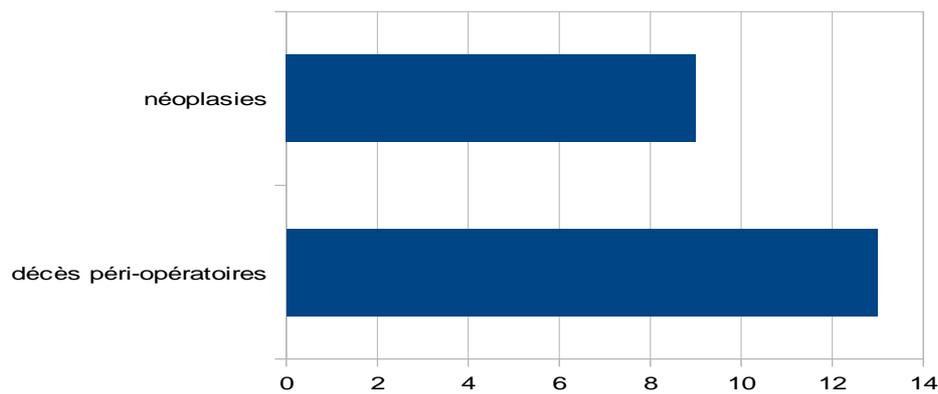
-Vingt-deux patients sont décédés depuis la splénectomie :

>Le décès est intervenu à treize reprises en péri opératoire ou au cours du séjour à l'hôpital suivant l'intervention chirurgicale.

>Les neuf autres patients décédés l'ont été des suites d'une pathologie néoplasique :

- quatre d'entre eux avaient un cancer du pancréas,
- un avait un cancer de l'estomac,
- un était porteur d'une néoplasie pulmonaire multi métastatique,
- un patient présentait une tumeur digestive type NEM,
- un avait un cancer du rein avec localisations secondaires.
- un était porteur d'un cancer digestif, sans plus de précision.

Fig 10 : Répartition des décès au cours de l'étude



-Vingt-deux patients ont été exclus de l'étude au cours de ce travail.

> Deux patients ont déménagé, leur médecin généraliste n'était plus en Haute-Garonne, ils sortaient donc de l'étude.

> Pour cinq patients, le médecin généraliste était parti à la retraite, le successeur ne disposait d'aucune information.

> Dix médecins généralistes (dont un suivait deux patients inclus dans l'étude) ont refusé de participer à l'étude.

> Quatre médecins généralistes ont perdu de vue leur patient.

-J'ai ainsi pu concentrer mon recueil sur les données de soixante-dix-neuf personnes :

– 92% de la population est constituée d'adultes. Seul 8% des patients sont âgés de moins de 18 ans. Parmi les adultes, 54% sont des femmes, 46% sont des hommes.

– L'âge moyen des patients est de 51 ans.

– 25% (20 personnes) des patients ont été opérés dans le service de chirurgie digestive du CHU de Toulouse Rangueil, 53% des patients (42 personnes) ont été opérés dans le service de chirurgie digestive du CHU de Toulouse Purpan et 22% des patients (17 patients) ont été opérés dans un service de chirurgie non digestive.

– Les étiologies de splénectomie sont multiples : cf Fig 12

Fig 11 : Répartition des patients de la population étudiée en fonction de leur tranche d'âge

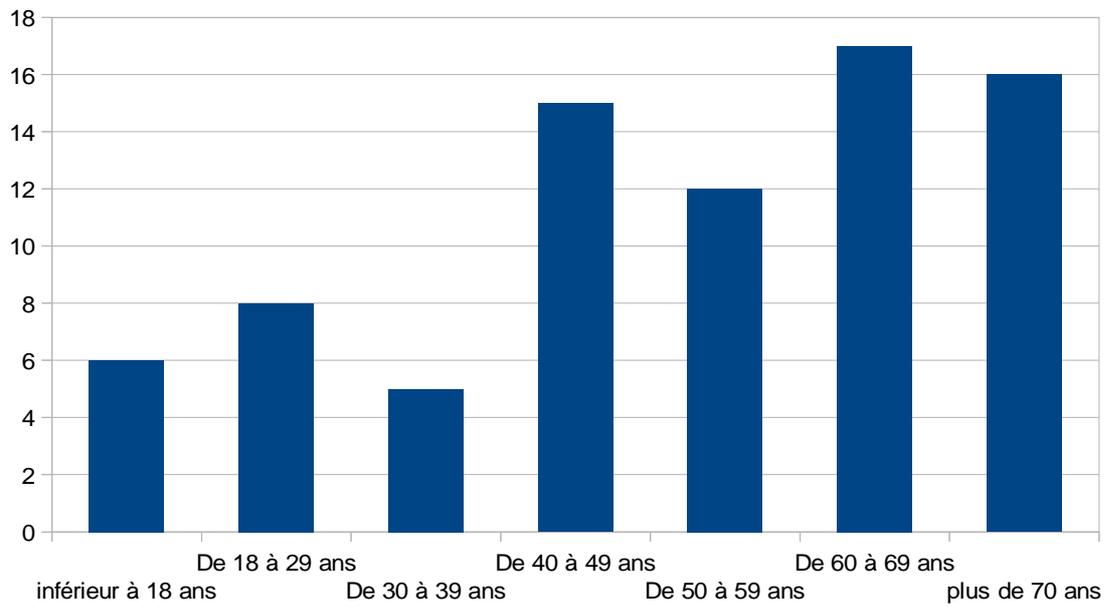


Fig 12 : Etiologies des splénectomies réalisées entre janvier 2010 et septembre 2013

<u>Etiologies des splénectomies</u>	<u>Nombre de patients</u>
TRAUMATIQUE (chute de sa hauteur et accident de la voie publique)	20
TUMORALE	36
<i>TUMEURS MALIGNES</i>	27
-tumeur pancréatique avec envahissement du mésentère	15
-tumeur du colon avec envahissement du mésentère	4
-tumeur ovarienne avec envahissement du mésentère	2
-tumeur gastrique avec envahissement du mésentère	1
-tumeur du tiers inférieur de l'œsophage avec envahissement du mésentère	2
-tumeur hépatique avec envahissement du mésentère	1
-tumeur rénale avec envahissement du mésentère	1
-tumeur péritonéale	1
<i>TUMEURS BENIGNES ET KYSTES</i>	9
-tumeur splénique	3
-kyste épithélial splénique	3
-hémangiome	2
-kyste pancréatique	1
HEMOPATHIES	21
-lymphome splénique	4
-purpura thrombopénique idiopathique	5
-anémie hémolytique réfractaire	2
-thrombocytémie essentielle	1
-maladie de Minkowski Chauffard	3
-drépanocytose	1
-lymphome	4
-leucémie myéloïde chronique	1
DIGESTIVE	1
-pancréatite chronique avec dilatation du canal de Wirsung	1
VASCULAIRE	1
-rupture d'anévrisme de l'artère splénique	1

III° RESULTATS

a/ Vaccination contre les infections invasives à Pneumocoque

Depuis la splénectomie, 71 patients sur les 79 constituant la population de cette étude ont été vaccinés contre le pneumocoque soit 89%.

La majorité des médecins généralistes utilisent le PNEUMO 23. A une moindre mesure, ils utilisaient le PREVENAR. Le schéma « boosté » n'a pas été utilisé.

Le PNEUMO 23 est une solution injectable en seringue pré remplie. C'est un vaccin pneumococcique polysidique. Il contient 23 sérotypes de *Streptococcus Pneumoniae*, responsables d'au moins 90% des infections pneumococques invasives.

Le PREVENAR est une solution injectable en seringue pré remplie. C'est un vaccin pneumococcique osidique conjugué adsorbé.

b/ Vaccination contre les infections invasives à Méningocoque C

Depuis la splénectomie, 19 patients sur les 79 constituant la population de cette étude ont été vaccinés contre le méningocoque soit 24%.

La majorité des médecins généralistes utilisent le MENINGITEC.

Le MENINGITEC est une suspension injectable en seringue pré remplie. C'est un vaccin méningococcique du sérotype C oligosidique conjugué.

Le NEISVAC a été utilisé à une seule reprise. C'est une suspension injectable en seringue pré remplie. Il s'agit d'un vaccin polysidique du groupe C (conjugué adsorbé).

c/ Vaccination contre les infections invasives à Haemophilus influenzae de type b (Hib)

Depuis la splénectomie, 31 patients sur les 79 constituant la population de cette étude ont été vaccinés contre l'*Haemophilus Influenzae* soit 39%.

La majorité des médecins généralistes utilisent ACT-HIB.

L'ACT-HIB est une poudre pour solution injectable en seringue pré remplie. C'est un vaccin conjugué. Pour les enfants, il est utilisé INFANRIX QUNINTA et INFANRIX HEXA.

d/ Vaccination contre la grippe saisonnière par un vaccin inactivé

Depuis la splénectomie, 40 patients sur les 79 constituant la population de cette étude ont été vaccinés contre la grippe saisonnière soit près de 50%.

De nombreux vaccins sont disponibles comme VAXIGRIP, IMMUGRIP ou INFLUVAC.

Il s'agit de vaccins grippaux inactivés à virion fragmenté.

e/ Quand ont eu lieu les vaccinations?

Les recommandations indiquent que lorsque la splénectomie est programmée, les vaccinations anti-pneumococcique, anti-haemophilus influenzae de type b et anti-méningococcique doivent être réalisées de 15 jours à 6 semaines avant l'intervention chirurgicale. Quand la splénectomie est réalisée en urgence, il est mentionné que les vaccinations doivent être faites 15 jours après la chirurgie.

Concernant les 71 patients effectivement vaccinés contre les infections invasives à *Pneumocoque*, seuls 34 (48%) ont été vaccinés au moment où les instances le recommandent. Vingt-neuf patients n'ont pas été vaccinés quand il l'aurait fallu soit 40%. Dans 12% des cas (8 patients), le médecin généraliste ignorait la date de la vaccination contre le *Pneumocoque*.

Concernant les 19 patients effectivement vaccinés contre les infections invasives à *Méningocoque*, seuls 8 (42%) ont été vaccinés au moment où les instances le recommandent. Huit patients (42%) n'ont pas été vaccinés quand il l'aurait fallu soit 42%. Dans 16% des cas (3 patients), le médecin généraliste ignorait la date de la vaccination contre le *Méningocoque*.

Concernant les 31 patients effectivement vaccinés contre les infections invasives à *Haemophilus Influenzae de type b*, seuls 14 (45%) ont été vaccinés au moment où les instances le recommandent. Treize patients n'ont pas été vaccinés quand il l'aurait fallu soit 42%. Dans 13% des cas (4 patients), le médecin généraliste ignorait la date de la vaccination contre l'*Haemophilus Influenzae*.

f/ Antibioprophylaxie : type, posologie et durée

Depuis la splénectomie, 64 patients sur les 79 constituant la population de cette étude ont bénéficié d'une antibioprofylaxie soit 81%.

- Quarante-neuf d'entre eux ont été sous ORACILLINE 1 000 000 UI : 2 par jour pendant les deux années suivant la splénectomie. Ainsi, 62 % de la population de cette étude a bénéficié d'une antibioprofylaxie conforme aux recommandations.

- Deux patients ont été sous ORACILLINE 1 000 000 UI : 1 par jour pendant les deux années suivant la splénectomie.

- Un patient a été sous ORACILLINE 1 000 000 UI : 3 par jour pendant les deux années suivant la splénectomie.

- Un patient a été sous ORACILLINE 1 000 000 UI : 2 par jour pendant les trois années suivant la splénectomie.

- Six patients ont stoppé le traitement par ORACILLINE 1 000 000 : 2 par jour avant les deux années requises du fait d'une mauvaise observance.

- Quatre patients n'ont pas reçu d'ORACILLINE du fait d'une allergie aux pénicillines.

χ Un patient a été sous ERYTHROCINE 500 : 1 matin et soir pendant deux ans

χ Un patient a été sous PYOSTACINE 500 : 1 matin et soir pendant deux ans

χ Un patient a été sous ZECLAR 500 : 1 par jour pendant deux ans

χ Un patient a été sous NAXY 500 : 1 par jour pendant deux ans

- Un patient a été sous ZINNAT 250 : 1 matin et soir pendant 2 ans

L'ORACILLINE est composée de phénoxyméthylpénicilline à 1 000 000 UI. C'est une pénicilline V, antibiotique bactéricide de la famille des bêta-lactamines, du groupe des pénicillines naturelles, du type des phénoxy-pénicillines

L'ERYTHROCINE est composée d'éthylsuccinate d'érythromycine. C'est un antibiotique antibactérien de la famille des macrolides.

La PYOSTACINE est composée de pristinamycine. C'est un antibiotique

appartenant à la famille des streptogramines (synergistines).

Le ZECLAR est composé de clarithromycine. C'est un antibiotique dérivé semi-synthétique de l'érythromycine A, de la famille des macrolides.

Le NAXY est composé de clarithromycine. C'est un antibiotique dérivé semi-synthétique de l'érythromycine A, de la famille des macrolides.

Le ZINNAT est composé de céfuroxime. C'est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines du groupe des céphalosporines de deuxième génération.

g° Complications infectieuses et asplénisme

Depuis la splénectomie, 12 patients sur les 79 constituant la population de cette étude ont présenté une complication infectieuse soit 15%.

χ Une patiente a présenté une *trachéite* traitée par des antalgiques de palier I et un sirop à base de codéine. Elle a été splénectomisée pour un trauma suite à un accident de la voie publique. Elle était vaccinée contre les infections invasives à Pneumocoque et à Méningocoque. L'antibiothérapie était celle préconisée par les recommandations.

χ Une patiente a présenté une *pyélonéphrite aiguë simple non compliquée* traitée en ambulatoire par des antalgiques de palier I ainsi qu'une antibiothérapie à base de Rocéphine. Elle a été splénectomisée pour un lymphome. Elle était vaccinée contre la grippe saisonnière. L'antibiothérapie était celle préconisée par les recommandations.

χ Une patiente a présenté un *furoncle* traité par un antiseptique local et application d'un antibiotique sous forme de crème type Fucidine. Elle a été splénectomisée pour une maladie de Minkowski-Chauffard. Elle était vaccinée contre les infections invasives à Pneumocoque, à Méningocoque, à Haemophilus Influenzae et contre la grippe saisonnière. L'antibiothérapie était celle préconisée par les recommandations.

χ Deux patients ont présenté une *bronchite aiguë non compliquée* traitée de manière symptomatique. Une patiente a été splénectomisée pour un lymphome splénique. Elle était vaccinée contre les infections invasives à Pneumocoque et la grippe saisonnière. L'antibiothérapie était celle préconisée par les recommandations.

L'autre patient a été splénectomisé pour un lymphome B. Il était vacciné contre les infections invasives à Pneumocoque et à Haemophilus Influenzae.

L'antibiothérapie était celle préconisée par les recommandations.

χ Deux patients ont présenté une pneumopathie aiguë simple non compliquée sans germe identifiée. Le traitement était ambulatoire avec des antalgiques de pallier I et une antibiothérapie par amoxicilline - acide clavulanique pendant 10 jours. Un patient a été splénectomisé pour un adénocarcinome du pancréas. Il a été vacciné contre les infections invasives à Pneumocoque et la grippe saisonnière. L'antibiothérapie était celle préconisée par les recommandations.

L'autre patient a été splénectomisé pour un trauma suite à un accident de la voie publique. Il était vacciné contre les infections invasives à Pneumocoque, à Méningocoque et à Haemophilus Influenzae. L'antibiothérapie par ORACILLINE a été stoppée par le patient au bout d'un an.

χ Un patient a présenté une cholécystite aiguë lithiasique traitée de manière chirurgicale, ainsi qu'avec des antalgiques de pallier I et II accompagnés d'une antibiothérapie à base de Rocéphine. Elle a été splénectomisée pour une tumeur du colon avec envahissement du mésentère. Elle n'était pas été vaccinée et n'avait eu aucune antibioprofylaxie.

χ Un patient a présenté deux épisodes viraux hivernaux non compliqués type rhino-pharyngite traités de manière symptomatique. Il a été splénectomisé pour un trauma suite à un accident de la voie publique. Il était vacciné contre le Pneumocoque. Il avait pour antibioprofylaxie : ORACILLINE 1 000 000 : 1 comprimé, 3 fois par jour pendant 2 ans.

χ Un patient a présenté une prostatite aiguë non compliquée bactérienne à E.Coli traitée par des antalgiques de pallier I, une hydratation abondante et une antibiothérapie à base d'Oflocet. Il a été splénectomisé pour une tumeur bénigne splénique. Il était splénectomisé contre les infections invasives à Pneumocoque et à Haemophilus Influenzae. L'antibiothérapie était celle préconisée par les recommandations.

χ Un patient a présenté une péricardite virale traitée par la mise au repos du patient et par la prescription d'un anti-inflammatoire type aspirine. Il a été splénectomisé pour un adénocarcinome du pancréas. Il était vacciné contre les infections invasives à Pneumocoque, à Haemophilus Influenzae et contre la grippe saisonnière. L'antibiothérapie était celle préconisée par les recommandations.

χ Un patient a présenté une angine érythémato-pultacée documentée à streptocoque traitée par antalgique de pallier I, désobstruction naso-pharyngée et antibiothérapie par amoxicilline pendant 6 jours. Il a été splénectomisé pour un trauma suite à un accident de la voie publique. Il était vacciné contre les infections invasives à Pneumocoque et contre la grippe saisonnière.

L'antibiothérapie par ORACILLINE a été stoppée au bout d'un an par le patient.

Au total, sur les 12 patients de l'étude ayant présenté une complication infectieuse :

- 10 patients (83%) étaient vaccinés contre les infections invasives à *Pneumocoque*
- 3 patients (25%) étaient vaccinés contre les infections invasives à *Méningocoque*
- 5 patients (41%) étaient vaccinés contre les infections invasives à *Haemophilus Influenzae*
- 6 patients (50%) étaient vaccinés contre la grippe saisonnière.
- 8 patients (66%) avaient eu une antibiothérapie conforme aux recommandations.

IV. DISCUSSION

Les recommandations illustrent l'importance du rôle du médecin de soins primaires dans la prise en charge et le suivi du patient splénectomisé ou asplénique. Les résultats de cette étude mettent en évidence que, malgré une meilleure connaissance de la fonction immunologique splénique, les pratiques cliniques préventives du risque infectieux des patients splénectomisés restent insuffisantes et souvent méconnues des praticiens, et ce malgré des recommandations précises publiées par le Haut Conseil de la Santé Publique.

Les principales causes de non-respect des recommandations sont :

- l'absence de vaccination
- le non-respect du délai de vaccination
- le non-respect de la posologie et de la durée de prescription de l'antibioprophylaxie
- le manque d'information et d'éducation du patient sur le risque infectieux

Cette étude démontre que la couverture vaccinale des patients hypo- ou aspléniques par les 4 vaccins (anti-Pneumococcique, anti-Méningococcique, anti-Haémophilus Influenzae et anti-grippal) est très insuffisante. Les patients sont probablement peu informés, sans antibiotique à domicile en cas de fièvre. Cependant, les médecins traitants ont une bonne connaissance du risque pneumococcique.

a/ La collaboration entre le médecin généraliste et le service de chirurgie

La communication entre le service de chirurgie, où le patient a été splénectomisé, et le médecin généraliste se fait par courrier. Dans la majorité des cas, il n'y est pas mentionné que le patient a été vacciné dans le service ou qu'il doit l'être en externe. La lettre du spécialiste décrit l'anamnèse du patient, ainsi que le déroulement de l'intervention et les suites opératoires. Bien souvent, aucune consigne concernant le calendrier vaccinal et l'antibioprophylaxie n'est adressée au praticien de ville. L'information se perd.

Dans le service de chirurgie digestive de l'hôpital Ranguel, les patients sortent

de l'hôpital avec ce courrier ainsi que cette note adressée à leur médecin de famille :

« En ce qui concerne les mesures de précaution à réaliser après la splénectomie :

– il est nécessaire de contrôler la numération plaquettaire chaque semaine car le risque de survenue d'une thrombocytose est important dans les suites immédiates d'une splénectomie avec la possibilité de survenue de complications thromboemboliques, de l'Aspirine à dose antiagrégant plaquettaire pourra être prescrit si le taux de plaquettes dépasse 800 00 par mm³ jusqu'à la normalisation de ce taux.

– Il sera nécessaire de réaliser de façon systématique une vaccination anti-Pneumococcique à partir du 1er mois post-opératoire, avec un rappel tous les 5 ans. D'autres vaccinations, comme la vaccination anti-Méningococcique pourront être réalisées en fonction de la vulnérabilité de votre patient. Cette vaccination pourra être associée à l'administration d'un antibiotique (Pénicilline V) pendant au moins deux ans après l'intervention. Par la suite, le risque infectieux persistera, d'où la nécessité de rester vigilant et de prescrire un antibiotique adapté face à tout épisode de fièvre ».

Ainsi, les modalités de vaccination contre les infections invasives à *Pneumococcoque* et *Méningococcoque* ne sont pas présentées. De plus, les vaccinations contre les infections invasives à *Haemophilus Influenzae* et la grippe saisonnière ne sont pas abordées.

De plus, les patients d'hématologie et de cancérologie notamment sont suivis par une infirmière de coordination en externe. Elles s'assurent que le patient ne présente pas de complication infectieuse en vue des prochains traitements et que le suivi en dehors du milieu hospitalier se fait correctement. J'ai contacté une de ces infirmières par téléphone. Elle m'a expliqué que l'information concernant les vaccinations et l'antibioprophylaxie n'était pas de son ressort.

b/ Pratique des médecins généralistes concernant la vaccination

et l'antibioprophylaxie des patients splénectomisés

Ce travail a mis en évidence que le suivi des patients splénectomisés par les médecins généralistes était difficile, et ce pour plusieurs raisons.

Les praticiens de ville n'ont que peu de connaissance sur les vaccins et l'antibioprophylaxie à instaurer chez ce type de patients. Comme le montre les résultats de cette étude, il est encre qu'ils doivent vacciner leurs patients splénectomisés contre les infections invasives à Pneumocoque et contre la grippe saisonnière, à une moindre mesure. Par contre, la protection contre l'Hémophilus Influenzae et le Méningocoque est méconnue de la plupart des médecins généralistes dans ce cas. L'antibioprophylaxie par ORACILLINE à la posologie usuelle de 1 000 000 d'unités, deux fois par jour pendant deux ans est elle aussi connue par la majorité. Cependant, dès lors que le patient présente une allergie aux pénicillines, l'antibiotique à donner ainsi que sa posologie n'est que peu connue.

Ce manque de connaissance concernant la vaccination et l'antibioprophylaxie des patients splénectomisés par les médecins généralistes peut notamment être expliqué par le nombre très réduit de cas dans la patientèle de chaque praticien. Ainsi, seuls sept médecins sur les cent vingt-trois interrogés avaient plus d'un patient splénectomisé dans leur patientèle.

Le médecin généraliste est par ailleurs confronté à un problème d'observance de la part du patient splénectomisé concernant deux thérapeutiques : l'antibioprophylaxie et le vaccin contre la grippe. L'observance thérapeutique peut être définie comme la capacité d'une personne à prendre un traitement selon une prescription donnée. Six patients ont stoppé le traitement antibiotique par ORACILLINE au bout d'une année, au lieu des deux années prescrites. Par ailleurs, de nombreux patients refusent de se faire vacciner contre la grippe. Pourtant, des efforts sont faits par l'Assurance Maladie notamment pour favoriser cette vaccination. Ainsi, les personnes ayant déjà été vaccinées au cours des trois dernières années, dans le cadre d'une campagne de l'Assurance Maladie, reçoivent un bon de prise en charge spécifique leur permettant de retirer le vaccin chez le pharmacien et se faire vacciner par une infirmière sans prescription préalable de leur médecin. Le médecin généraliste a un rôle prépondérant dans la lutte contre cette inobservance.

c/ Limites de l'étude

Cette étude s'est intéressée à la pratique des médecins généralistes de Haute-Garonne concernant le respect ou non des recommandations relatives à l'antibioprophylaxie et la vaccination des patients splénectomisés entre janvier 2010 et septembre 2013.

Les obstacles à la vaccination n'ont pas été étudiés. Ainsi, le manque d'information des patients concernant l'existence même d'une vaccination anti-Pneumococcique par exemple, n'a pas été apprécié (étude qualitative de I. Ridda sur l'évaluation des bénéfices et barrières au vaccin anti-Pneumococcique). En outre, la peur des aiguilles et l'opposition de certains patients vis-à-vis des vaccins n'a pas été quantifiée.

Le coût des vaccins, pouvant constituer un obstacle supplémentaire à la vaccination, n'a pas été abordé. Ceci étant, l'arrêté du 10 juin 2011 paru au Journal Officiel modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux permet une extension des indications thérapeutiques ouvrant droit à la prise en charge ou au remboursement par l'Assurance Maladie pour le vaccin anti-grippal.

Enfin, le manque de temps au sein d'une consultation pour la réalisation des vaccins n'a pas été étudié. Toutefois, cet argument ne semble pas entrer en ligne de compte dans ce défaut de couverture vaccinale

d/ Propositions d'amélioration de la prise en charge de la vaccination et de l'antibioprophylaxie des patients splénectomisés

Les patients aspléniques ou splénectomisés ont un risque accru d'infection potentiellement fatale en raison d'un danger de septicémie post-splénectomie. Pour ces raisons, tous les patients qui doivent subir une splénectomie devraient nécessiter une consultation en service de maladies infectieuses, permettant ainsi de s'assurer du bon respect des recommandations concernant leurs vaccinations et leur antibioprophylaxie. Dans la mesure où l'on peut prévoir la splénectomie et afin de pouvoir administrer tous les vaccins recommandés, la consultation devra être demandée au moins 8 à 12 semaines avant la chirurgie (selon les vaccins reçus antérieurement). Lors du rendez-vous, le patient devra absolument apporter les preuves vaccinales nécessaires à l'évaluation (carnet de santé, résumé vaccinal immigrant).

Les professionnels de santé doivent prendre le temps d'éduquer les patients et

leur famille sur leur état de santé. L'éducation devra comporter les éléments suivants :

- Définition d'asplénie et de splénectomie : l'asplénie est l'absence fonctionnelle ou anatomique de la rate. La splénectomie est l'exérèse chirurgicale de la rate.

- Définition des fonctions de la rate : La rate est un organe important du système immunitaire. Elle filtre les bactéries du sang lors d'infection et sert à produire les anticorps nécessaires pour la défense contre des agents infectieux.

- Risque infectieux : le patient et sa famille devront être conscients que les personnes aspléniques ou splénectomisées ont un risque accru de maladies graves à la suite d'infection bactérienne, et ce, tout au long de leur vie.

- Conduite en cas de fièvre : il faut consulter un médecin rapidement en cas de fièvre ou de frissons accompagnés ou non de malaise, mal de gorge, toux inexplicée, céphalée ou douleur abdominale. Une antibiothérapie d'urgence à domicile en cas de fièvre doit être administrée ; la ceftriaxone intramusculaire (1g chez l'adulte, 50 mg/kg chez l'enfant) est souvent recommandée s'il existe des signes de sepsis.

- Symptômes d'infection : les patients aspléniques et leur famille doivent être informés qu'ils doivent prévenir leur médecin rapidement en cas de signes ou de symptômes d'infection, même s'il s'agit des symptômes mineurs comme ceux qui sont associés à des infections des voies respiratoires supérieures.

- Importance d'informer le médecin : le patient doit informer son médecin de famille ou tout autre professionnel de la santé sur son état de santé.

- Importance d'un suivi médical à vie : le patient doit être avisé qu'un suivi médical à vie est requis : les risques infectieux persisteront tout au long de la vie et des rappels vaccinaux seront requis.

- Bracelet : les enfants devront en permanence porter un bracelet avec l'inscription « Asplénie » ou « Splénectomie ».

- Autres situations particulières où il est important de consulter :

-en cas de morsure d'animal domestique (chien, chat, etc..) ou de plaie traumatique (blessure sur du matériel rouillé, piqûre d'aiguille accidentelle). L'antibiothérapie, dans ce cas, (25% des chiens sont porteurs de *C. canimorsus* dans leur gueule) sera amoxicilline-acide

clavulanique pendant 5 jours.

-en cas de morsure de tique pouvant être à l'origine de babésiose, dont le tableau clinique réalise un syndrome pseudo palustre chez un patient ne se trouvant pas en zone d'endémie paludéenne, ou d'ehrlichiose aux Etats-Unis (les patients se rendant dans ce pays doivent donc être informés de ce risque). (Certaines régions dans le nord-est des Etats-Unis)

-avant un voyage, il est important de consulter une clinique santé-voyage au moins un mois avant le départ. Une prophylaxie anti paludéenne sera nécessaire en cas de voyage en zone à risque. Une vaccination contre le Méningocoque A et C devra être faite (Afrique subsaharienne, Inde, Népal).

Par ailleurs, au moment de l'évaluation initiale, le consultant en maladies infectieuses fera le bilan des vaccins déjà reçus. Il est important de détenir une preuve écrite des vaccins reçus. Ils sont généralement inscrits sur le carnet de santé mais peuvent être également mentionnés dans le dossier médical hospitalier ou dans le cabinet de médecine de ville. Des efforts pour retracer les preuves vaccinales devraient être engagés.

Dans un second temps, le médecin identifie le ou les vaccins à recevoir et le nombre de doses aux intervalles prédéterminés. Les vaccins administrés devront être inscrits sur la fiche vaccinale du patient au dossier médical et dans le carnet de vaccination.

Un suivi médical en consultation de maladies infectieuses devra être assuré un an après la splénectomie. Le but de cette visite servira entre autre à déterminer :

- le nombre d'épisodes de fièvre au cours de la dernière année
- l'observance à la prophylaxie
- la présence ou non d'effets secondaires
- la révision des conseils en cas de fièvre
- la mise à jour des vaccins au besoin
- le renouvellement de la prescription au besoin

Les pratiques doivent être améliorées par des protocoles pluridisciplinaires et une meilleure coordination ville – hôpital. Ainsi, lors de la sortie du service de chirurgie, il faudra veiller à ce que la mention de l'asplénisme soit particulièrement soulignée sur le compte-rendu d'hospitalisation et que ce dernier soit bien adressé au médecin traitant. Une lettre d'information spécifique, ainsi qu'une ordonnance pour les 3 premiers mois d'antibiotiques devront être adressées au patient.

En annexe :

-une feuille clinique qui servira à documenter les interventions spécifiques. Elle s'ajoute à la consultation habituelle. Elle devra être complétée par le consultant en maladies infectieuses.

-une fiche vaccinale du patient.

-un dépliant d'information : le dépliant « La splénectomie et l'asplénie » devra être remis au patient.

-un exemple de lettre d'information spécifique remise au patient à sa sortie du service de chirurgie.

CONCLUSION

Malgré une meilleure connaissance de la fonction immunologique splénique, les pratiques cliniques préventives du risque infectieux des patients splénectomisés restent insuffisantes et souvent méconnues des praticiens, et ce malgré des recommandations précises publiées par le Haut Conseil de la Santé Publique.

De nombreux facteurs sont impliqués dans le non-respect de la mise à jour du calendrier vaccinal chez les patients aspléniques. La coordination entre le service de chirurgie et le médecin généraliste, garant du suivi, doit être améliorée. Le courrier de sortie d'hospitalisation devra insister sur les conséquences de la splénectomie pour le patient, notamment sur le plan infectieux. Une consultation en service de maladies infectieuses pourra être proposée avant l'intervention puis à distance de la chirurgie afin de s'assurer du bon respect des recommandations concernant les vaccinations et l'antibioprophylaxie chez ces patients. Un protocole devrait être utilisé dans tous les services afin d'optimiser la prophylaxie anti-infectieuse.

Par ailleurs, le médecin généraliste, même s'il ne suit que très peu de patients splénectomisés, devra davantage être attentif aux recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique.

Leur rôle est aussi prépondérant dans l'éducation des patients et de leur famille, notamment sur le risque infectieux qu'expose une splénectomie mais aussi sur les symptômes et les traitements à utiliser en cas de fièvre et de suspicion d'infection.

En étant davantage formé sur ce risque et en éduquant correctement son patient, le praticien pourra alors lutter efficacement contre l'inobservance thérapeutique. En particulier, il encouragera son patient à se faire vacciner contre la grippe saisonnière ou à suivre la posologie et la durée de l'antibioprophylaxie, deux thérapeutiques où l'inobservance est la plus importante.

Le respect des recommandations concernant les vaccinations et l'antibioprophylaxie des patients splénectomisés est un travail pluridisciplinaire. Le chirurgien digestif, le médecin généraliste et le patient lui-même sont impliqués dans la limitation du risque infectieux causé par l'asplénisme.

Je propose qu'une lettre type soit envoyée à tous les médecins traitants des patients splénectomisés rappelant le schéma vaccinal à utiliser :

« Cher confrère,

Votre patient vient de subir une splénectomie dans le cadre d'un...

Ainsi, il présente une susceptibilité aux infections non négligeables. Pour le protéger de ce risque, il sera nécessaire de :

- Eduquer votre patient, notamment sur le fait de vous consulter en urgence s'il présente de la fièvre ou tout symptôme faisant suspecter une infection.
- Administrer, pendant les deux années suivant la chirurgie, une antibioprofylaxie par phénoxy-méthylpénicilline, en l'absence d'allergie (Oraciline : 1 million d'unités, 2 fois/j chez l'adulte ; chez l'enfant supérieur à 10 kg : 100 000 U/kg/j et inférieur à 10 kg : 50 000 U/kg/j). En cas d'allergie, préférer l'érythromycine.
- Mettre à jour les vaccinations de votre patient :

Δ **Les vaccins vivants** du calendrier vaccinal doivent être administrés selon les recommandations pour la population générale. Il n'existe pas de contre-indication ni de précaution d'emploi particulière des vaccins vivants atténués chez les patients aspléniques sauf en cas de déficit immunitaire associé.

Δ Vaccination contre les infections invasives à Pneumocoque :

Pour les enfants avant l'âge de 2 ans : 3 injections du vaccin conjugué (M2-M3-M4) et rappel à 11 mois puis vaccin polysidique non conjugué à partir de l'âge de 2 ans.

Chez l'enfant âgé de 2 à 5 ans non préalablement vacciné (rattrapage) : 2 injections du vaccin conjugué à deux mois d'intervalle suivies deux mois après d'une injection de vaccin polysidique non conjugué.

Chez l'enfant de plus de 5 ans et l'adulte : 1 dose de vaccin conjugué suivie d'1 dose de vaccin polysidique 23-valent au moins deux mois après la dose de vaccin 13-valent.

Δ Vaccination contre les infections invasives à Méningocoque C :

Chez l'enfant jusqu'à l'âge de 11 mois révolus : 2 doses du vaccin méningococcique conjugué monovalent à M2, M4 et rappel à 12 mois avec 1 dose de vaccin tétravalent.

Pour les enfants âgés entre 1 et 2 ans : 1 dose du vaccin méningococcique conjugué monovalent C, suivie d'1 dose de vaccin méningococcique conjugué tétravalent à 2 mois d'intervalle.

Après l'âge de 2 ans : 1 dose de vaccin méningococcique tétravalent conjugué.

ΔVaccination contre les infections invasives à Haemophilus Influenzae de type b

Chez les enfants : schéma renforcé avec un vaccin combiné 3 doses à M2, M3 et M4 et un rappel à 11 mois.

Pour les enfants non vaccinés auparavant : rattrapage par un vaccin monovalent :

- entre 6 et 12 mois : 2 doses et un rappel
- après 12 mois et jusqu'à 5 ans : 1 seule dose

Pour les enfants âgés de plus de 5 ans et chez les adultes non vaccinés : 1 dose

ΔVaccination contre la grippe saisonnière par un vaccin inactivé

Pour tous les patients dès l'âge de 6 mois : vaccination annuelle

L'équipe du service de chirurgie digestive reste bien entendu, si nécessaire, à votre entière disposition pour des informations complémentaires. »

BIBLIOGRAPHIE

1. Dahyot-Fizelier C, Debaene B, Mimoz O. Gestion du risque infectieux chez le splenectomies. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR). Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 32, 2013. p 251-256
2. Legrand A, Bignon A, Borel M, Zerbib P, Langlois J, Chambon JP, *et al.* Prévention du risque infectieux postopératoire chez les patients splénectomisés. Ann Fr Anesth Reanim 2005 ; 24 :807-13
3. Yong M., Thomsen RW., Schoonen WM, Farkas DK, Riis A., Fryzek JP., Sorensen H. Mortality risk in splenectomised patients: A Danish population-based cohort study. European Journal of internal Medicine 21, 2010:12-16.
4. Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. J Infect 2001; 43:182-6
5. Okabayashi T, Hanazaki K. Overwhelming postsplenectomy infection syndrome in adults – a clinically preventable disease. Br J Haematol 2011 ; 155:308-17
6. Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations. Haut Conseil de la Santé Publique. Rapport. 2012. P 95-101
7. Murphy K., Travers P., Walport M. Immunobiologie 3ème édition. Bruxelles : Editions De Boeck Université, 2009, 889 pages, p 21.
8. Genetet N. Immunologie 4ème édition. Paris : Editions Lavoisier, 2002, 843 pages, p 139.
9. Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. Lancet 2011 ; 378 : 86-97
10. Site web du Réseau de Création et d'Accompagnement Pédagogiques de l'académie d'Amiens. Pollens et allergies [Resource

électronique]. Disponible sur http://crdp.ac-amiens.fr/enviro/air/air_maj3_detail_p1_1.htm [consulté le 5 janvier 2014].

11. Holdworth RJ, Irving AD, Cuschieri A. Postsplenectomy sepsis and its mortality rate: actual versus perceived risks. *Br J Surg* 1991; 78:1031-8

12. Thomsen RW, Schoonen WM, Farkas DK, Riis A, Jacobsen J, Fryzek JP, Sorensen HT. Risk for Hospital Contact With Infection in Patients With Splenectomy: a population-based cohort study. *Annals of Internal Medicine*. 2009; 151:546-555.

13. Davies JM, Lewis MP, Wimperis J, Rafi I, Ladhani S, Bolton-Maqqqs PH, *et al.* Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients an absent or dysfunctional spleen: prepared on behalf of the British Committee for Standards in Haematology by a working party of the Haema-Oncology task force. *Br J Haematol* 2011; 155:308-17.

14. Robinette CD, Fraumeni JF. Splenectomy and subsequent mortality in veterans of the 1939-1945 war. *Lancet* 1977; 2: 127-9.

15. Schwartz PE, Sterioff S, Mucha P, Melton LJ, Offord KP. Postsplenectomy sepsis and mortality in adults. *JAMA* 1982; 248:2279-83.

16. Kristinsson S., Gridley G., Hoover R., Check D., Landgren O. Long-term risks after splenectomy among 8,149 cancer-free American veterans: a cohort study with up to 27 years follow-up. *Haematologica*. 2014; 99(2).

17. Brigden ML. Prevention and management of overwhelming postsplenectomy infection – an update. *Crit Care Med* 1999; 27:836-42.

18. Chihara D, Sakamoto T, Murakami G, Takeoka T, Ohno T. An overwhelming post-splenectomy infection with toxic shock syndrome by

group B Streptococcus. *Rinsho Ketsueki* 2010; 51:253-7 [Japanese].

19. Gouin P, Veber B, Collange O, Frebourg N, Dureuil B. Un choc septique d'étiologie inhabituelle : *Capnocytophaga canimorsus*. Le chien est-il toujours le meilleur ami de l'homme ? *Ann Fr Anesth Reanim* 2004 ; 23 :1185-8.

20. Qazzafi Z, Thiruchunapalli D, Birkenhead D, Bell D, Sandoe JA. Invasive *Cryptococcus neoformans* infection in an asplenic patient. *J Infect* 2007; 55:566-8.

21. Sheikha AK, Salih ZT, Kasnazan KH, Khoshnaw MK, Al-Malki T, Al-Azraq TA, *et al.* Prevention of overwhelming postsplenectomy infection in thalassemia patients by partial rather than total splenectomy. *Can J Surg* 2007; 50:382-6.

22. Corbett SM, Rebuck JA, Rogers FB, Callas P, Grindlinger G, Desjardins S, *et al.* Time lapse and comorbidities influence patient knowledge and pursuit of medical care after traumatic splenectomy. *J Trauma* 2007; 62:397-403.

23. Wilkes A, Wills V, Smith S. Patient knowledge of the risks of post-splenectomy sepsis. *ANZ J Surg* 2008; 78: 867-10.

24. El-Alfy MS, El-Sayed MH. Overwhelming postsplenectomy infection: is quality of patient knowledge enough for prevention? *Hematol J* 2004; 5:77-80.

25. Lesprit P *et al.* *AIDS* 2007, 2425-34.

26. Ejstrup P, Kristensen B, Hansen JB, Madsen KM, Schonheyder HC, Sorensen HT. Risk and pattern of bacteraemia after splenectomy : a population-based study. *Scand J Infect Dis* 2000; 32:521-5.

27. Cherif H, Landgren O, Konradsen HB, Kalin M, Björkholm M. Poor antibody response to pneumococcal polysaccharide vaccination suggests increased susceptibility to pneumococcal infection in splenectomized patients with hematological diseases. *Vaccine* 2006; 24:75-81.
28. Stanford E, Print F, Falconer M, Lamden K, Ghebrehewet S, Phin N, *et al.* Immune response to pneumococcal conjugate vaccination in asplenic individuals. *Hum Vaccin* 2009; 5:85-91.
29. Lindblad R, Kaijser B, Magnusson B, *et al.* Pneumococcal vaccination in splenectomized patients with hematological disorders. *Acta Med Scand* 1988; 224(5): 467-71.
30. Meerveld-Eggink A, de Weerd O, van Velzen-Blad H, Biesma DH, Rijkers GT. Response to conjugate pneumococcal and Haemophilus influenzae type b vaccines in asplenic patients. *Vaccine*. 2011; 29(4):675-80. Epub 2010 Nov 27.
31. Petrasch S, Kühnemund O, Reinacher A, *et al.* Antibody responses of splenectomized patients with non-Hodgkin's lymphoma to immunization with polyvalent pneumococcal vaccines. *Clin Diagn Lab Immunol* 1997; 4(6):635-38.
32. Meerveld-Eggink A, de Weerd O, de Voer RM, *et al.* 2010. Impaired antibody response to conjugated meningococcal serogroup C vaccine in asplenic patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011; 30(5):611-18.
33. Macneil JR, Cohn AC, Zell ER, Schmink S, Miller E, Clark T, Messonnier NE; Active Bacterial Core surveillance (ABCs) Team and MeningNet Surveillance Partners. Early estimate of the effectiveness of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30(6):451-55.
34. Halperin S, Gupta A, Jeanfreau R, *et al.* Comparison of the safety and immunogenicity of an investigational and a licensed quadrivalent

meningococcal conjugate vaccine in children 2-10 years of age. *Vaccine* 2010; 28:7865-72.

35. Molrine D, Siber GR, Samra Y, *et al.* Normal IgG and impaired IgM responses to polysaccharide vaccines in asplenic patients. *J Infect. Dis* 1999; 179 (2):513-17.

36. Ambrosino DM, Lee MY, Chen D, Shamberger RC. Response to Haemophilus influenza type b conjugate vaccine in children undergoing splenectomy. *J Pediatr Surg* 1992; 27 (8):1045-47; discussion 1048.

37. Cimaz R, Mensi C, D'Angelo E, *et al.* Safety and immunogenicity of a conjugate vaccine against Haemophilus influenzae type b in splenectomized and non splenectomized patients with Cooley anemia. *J Infect Dis* 2001; 183 (12):1819-21.

38. Brydak LB, Machala M, Laguna P, Robicka-Milewska R. Antibody response to influenza vaccination in splenectomized patients in Poland. *J Clin Immunol* 2004; 24 (3):225-36.

39. Langley JM, Dodds L, Fell D, *et al.* Pneumococcal and influenza immunization in asplenic persons: a retrospective population-based cohort study 1990-2002. *BMC Infect dis* 2010; 10:219.

40. Melles DC, de Marie S. Prevention of infections in hyposplenic and asplenic patients: an update. *Neth J Med* 2004; 62 (2):45-52.

41. Davies JM, Barnes R, Milligan D; British Committee for Standards in Haematology. Working Party of the Haematology/Oncology Task Force. Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. *Clin Med* 2002; 2 (5):440-43.

42. Shatz DV, Romero-Steiner S, Elie CM, *et al.* Antibody responses in postsplenectomy trauma patients receiving the 23-valent pneumococcal

polysaccharide vaccine at 14 versus 28 days postoperatively. *J Trauma* 2002; 53 (6):1047-42.

43. Shatz DV, Schinsky MF, Pais LB, *et al.* Immune responses of splenectomized trauma patients to the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine at versus 7 versus 14 days after splenectomy. *J Trauma* 1998; 44 (5):760-65; discussion 765-66.

44. Gaston MH, Verter JI, Woods G, Pegelow C, Kelleher J, Presbury G, *et al.* Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia : a randomized trial. *N Engl J Med* 1986; 314:1593-9.

45. Fallete JM, Woods GM, Verter JI, Buchanan GR, Pegelow CH, Iyer RV, *et al.* Discontinuing penicillin prophylaxis in children with sickle cell anemia. Prophylactic penicillin study II, *J Pediatr* 1995; 127:685-90.

ANNEXE 1

PROTOCOLE SPLENECTOMIE / ASPLÉNIE

Type : asplénie splénectomie date de la chirurgie :

1/ Education :

- Risque infectieux
- Symptôme d'infection
- Importance d'un suivi médical à vie
- Autres situations (morsure d'animal, plaie traumatique, consultation voyage)
- Conduite en cas de fièvre
- Importance d'informer leur médecin
- Bracelet

2/ Calendrier vaccinal :

<u>Vaccins reçus</u> (nom, nombre de doses)	<u>Vaccins à prévoir</u> (nom, intervalle)

3/ Antibioprophylaxie quotidienne :

Histoire d'allergie à la pénicilline : consultation en allergie

Non

Oui (nom, posologie, durée) :

4/ Suivi :

Clinique de maladies infectieuses (délai) :

Autre clinique (nom, délai) :

5/ Autres considération :

Date :

Signature du médecin :

ANNEXE 2

FICHE VACCINALE

DATE	VACCINS	DOSE/SI TE	CONSEILS DONNES	SIGNATURE DE L'INFIRMIERE
	Diphthérie – Coqueluche – Tétanos – Poliomyélite – Haemophilus Influenzae type B			
	(No de lot)			
	()			
	()			
	()			
	Rougeole – Rubéole - Oreillons			

	()			
	()			
	()			
	()			
	Varicelle			
	()			
	()			
	Pneumocoque			

	()			
	()			
	()			
	()			
	Méningocoque			
	()			
	()			
	()			

	()			
--	-----	--	--	--

	Hépatite A			
	()			
	()			
	Hépatite B			
	()			

	()			
	Hépatite A+B			
	()			
	()			
	Influenzae			
	()			
	()			
	()			

	Autres (BCG, Rotavirus...)			
	()			
	()			
	Immunisation passive			
	Test de dépistage de la tuberculose			

ANNEXE 3

DEPLIANT D'INFORMATIONS

Votre médecin traitant vous informe que vous est asplénique c'est-à-dire que vous n'avez pas de rate ou que votre rate ne fonctionne pas bien. Ce dépliant vise à vous informer de plusieurs faits essentiels.

La rate

La rate est un organe important du système immunitaire. Elle sert de filtre qui enlève les bactéries du sang lors des infections. La rate sert à produire les anticorps nécessaires pour notre défense contre les infections.

L'asplénie

L'asplénie peut être d'origine congénitale, c'est-à-dire que la rate est absente à la naissance. Elle peut être d'origine chirurgicale lorsque la rate est enlevée par chirurgie (splénectomie) suite à un mauvais fonctionnement de celle-ci ou à un accident. L'asplénie peut aussi être causée par une rate qui ne fonctionne pas bien, comme dans les cas d'anémie falciforme.

Risques d'infections

Les personnes aspléniques sont plus susceptibles aux infections bactériennes sévères, et ce pendant toute leur vie. Les infections du sang (bactériémie) et du système nerveux central (méningite) peuvent être potentiellement mortelles.

Le risque d'infection sévère est plus important : Dans les deux premières années suivant la splénectomie. Chez les jeunes enfants de moins de 5 ans. Chez ceux qui ont aussi une maladie du sang, du foie ou du système immunitaire. Une infection bactérienne chez une personne sans rate peut progresser très rapidement (en quelques heures) et peut être mortelle. Il est donc très important de consulter en cas de fièvre.

Prévenir les infections

La prévention des infections sévères et de ses complications se situe à plusieurs niveaux.

1- Professionnels de la santé à informer

Il est important d'informer votre pédiatre, médecin de famille ou autre professionnel de la santé que vous consultez de l'état de santé de votre enfant. Un suivi médical doit être assuré à vie.

2- Bracelet

Vous devez porter en permanence un bracelet (surtout pour les enfants) avec l'inscription «Asplénie » ou «Splénectomie ».

Vaccination

Vous devez recevoir les vaccins conformément au calendrier vaccinal. Les vaccins devraient être administrés idéalement avant la splénectomie, lorsque celle-ci est prévue. La vaccination est primordiale et vous protégera contre des infections bactériennes causées par :

- le Méningocoque(vaccins Méningitec®, NeisVac-C®)
- le Pneumocoque(vaccins Prévenar®ou Pneumo23)
- l'Haemophilus influenzae de type B (vaccin Act-Hib® ou contenu dans l'Infanrix ®)

Antibiotiques

Votre médecin traitant vous informera sur la nécessité que vous preniez des antibiotiques pour prévenir les risques d'infection et sur la durée de la prophylaxie.

Consultation en cas de fièvre

Il faut consulter un médecin rapidement en cas de fièvre soit une température supérieure à 38,5° Celsius rectale ou 38,0° Celsius buccale. Il faut également consulter s'il y a présence de frissons accompagnés ou non de : malaise, mal de gorge, toux inexplicée, maux de tête ou douleur abdominale sévère. Il est préférable de consulter en centre hospitalier.

Consultation pour certaines situations

Si une des situations citées ci-dessous vous concerne, une consultation avec un médecin sera requise :

- en cas de morsure d'animal (surtout de chien) ou de plaie traumatique.
- en cas de morsures de tiques (certaines régions dont le nord-est des États-Unis).
- en cas de voyage, consultez une clinique de santé-voyage au moins un mois avant le départ. Selon la destination, des vaccins spécifiques et la prise d'une médication contre la malaria sont nécessaires.

ANNEXE 4

EXEMPLE DE LETTRE D'INFORMATION SPECIFIQUE REMISE AU PATIENT A SA SORTIE DU SERVICE DE CHIRURGIE

Madame, Monsieur,

Au cours de votre hospitalisation en date du .../.../20.., vous avez bénéficié d'une intervention chirurgicale au cours de laquelle le chirurgien a dû procéder à l'ablation de votre rate (splénectomie).

La principale conséquence de ce geste est de vous conférer une sensibilité accrue à certains types d'infections. Aussi, pour prévenir leurs survenues, vous avez été vacciné lors de votre hospitalisation contre la plupart des bactéries auxquelles vous êtes maintenant plus sensibles (pneumocoques, méningocoques et Haemophilus Influenzae).

Toutefois, cette vaccination peut se révéler insuffisante et il est recommandé actuellement de prendre en plus, tous les jours et pour une durée de 2 ans, un traitement antibiotique préventif. Nous joignons donc à cette lettre une ordonnance pour les trois premiers mois de traitement et nous vous conseillons de prendre contact avec votre médecin traitant afin qu'il puisse assurer votre suivi ultérieur (tolérance du traitement, programme de revaccinations...).

D'autre part, vous devez dorénavant être particulièrement vigilant et consulter un médecin dès l'apparition de signes d'infection (fièvre, frissons, sensation de malaise prolongé...) ou lorsque vous rencontrez des situations qui exposent à un risque infectieux élevé (morsure d'animaux, piqûre de tiques...). Nous vous recommandons de conserver sur vous en permanence ce courrier afin, en cas d'urgence, de permettre de porter votre statut à la connaissance des équipes médicales qui pourraient être amenées à vous prendre en charge.

L'équipe du service de chirurgie digestive reste bien entendu, si nécessaire, à votre entière disposition pour des informations complémentaires.

SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai pas la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

ABSTRACT

Each year from 6000 to 9000 new patients splenectomized in France. The spleen has a protective role against infection by its regulatory function of immunity and its ability to link adaptive and innate immunity. Thus, hypo- and asplénisme expose patients to an increased risk of infection. The pathogens most frequently responsible for these infections are encapsulated bacteria almost exclusively eliminated by the spleen, with the leader *Streptococcus pneumoniae*.

Preventive measures are essential and must be implemented before a scheduled splenectomy or immediately after an emergency splenectomy. They rely mainly on vaccination against invasive *Pneumococcal* infections, invasive infections *Meningococcal C*, *Haemophilus influenzae type b* and seasonal flu. The postoperative antibiotic phenoxyméthylpénicilline is associated therewith. Finally, the information of the patient and his entourage risk is predominant, in particular to promote adherence.

Hundred twenty-three patients followed by doctors based in Haute-Garonne were splenectomized between January 2010 and September 2013 in two university hospitals in Toulouse Rangueil and Purpan. The objective of this study was to analyze the management of doctors and vaccine recommendations for antibiotic prophylaxis in these patients. Despite a better understanding of the immunological splenic function, preventive clinical practices infectious risk splenectomized patients remain inadequate and often misunderstood practitioners, despite specific recommendations issued by the High Council of Public Health.

Consultation dedicated to the prevention would be a solution to consider. It would educate the patient, discuss vaccination and antibiotic prophylaxis. Information and training of physicians are essential steps to successfully effectively limit the risk of infection in patients with asplenia.

RESUME

Chaque année, 6000 à 9000 nouveaux patients sont splénectomisés en France. La rate a un rôle protecteur contre l'infection par sa fonction régulatrice de l'immunité et sa capacité à relier l'immunité adaptative et innée. Ainsi, l'hypo- et l'asplénisme exposent les patients à un risque infectieux augmenté. Les agents pathogènes les plus fréquemment responsables de ces infections sont les bactéries encapsulées, quasi exclusivement éliminées par la rate, avec comme chef de file *Streptococcus pneumoniae*.

Les mesures préventives sont donc essentielles et doivent être mises en place avant une splénectomie programmée ou immédiatement après une splénectomie en urgence. Elles reposent principalement sur les vaccinations contre les infections à *Pneumocoque*, les infections à *Méningocoque C*, les infections à *Haemophilus Influenzae de type b* et la grippe saisonnière. L'antibioprophylaxie post-opératoire par phénoxy-méthylpénicilline est y associée. Enfin, l'information du patient et de son entourage sur les risques est prépondérante, notamment pour favoriser l'observance.

Cent vingt-trois patients suivis par des médecins généralistes basés en Haute-Garonne ont été splénectomisés entre janvier 2010 et septembre 2013 dans les deux centres hospitalo-universitaires toulousains de Rangueil et Purpan. L'objectif de cette étude était d'analyser la prise en charge des médecins traitants concernant les recommandations vaccinales et l'antibioprophylaxie de ces patients. Malgré une meilleure connaissance de la fonction immunologique splénique, les pratiques cliniques préventives du risque infectieux des patients splénectomisés restent insuffisantes et souvent méconnues des praticiens, et ce malgré des recommandations précises publiées par le Haut Conseil de la Santé Publique.

Une consultation dédiée à la prévention serait une des solutions à étudier. Elle permettrait d'éduquer le patient, d'aborder les vaccinations et l'antibioprophylaxie. L'information et la formation des médecins traitants sont les mesures essentielles pour réussir à limiter efficacement le risque infectieux chez les patients aspléniques.

DISCIPLINE : Médecine Générale

MOTS CLES : Splénectomie, Infection à Streptocoque Pneumoniae, Prévention, Education, Vaccination, Antibioprophylaxie, Médecine Générale

Université Victor Segalen, Bordeaux II, 146 Rue Léo Saignat, Bordeaux