



HAL
open science

Stratégies de prévention et de traitement des épisodes infectieux en médecine générale chez les patients splénectomisés en Aquitaine entre 2013 et 2016

Charlotte Queffelec

► **To cite this version:**

Charlotte Queffelec. Stratégies de prévention et de traitement des épisodes infectieux en médecine générale chez les patients splénectomisés en Aquitaine entre 2013 et 2016. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02507802

HAL Id: dumas-02507802

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02507802v1>

Submitted on 13 Mar 2020

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 de Bordeaux – Collège Santé

U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

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

Année : 2019 N° 132

Présentée et soutenue publiquement par
Charlotte QUEFFELEC
Née le 4 octobre 1991 à Dieppe

Le 26/09/2019

**Stratégies de prévention et de traitement des épisodes infectieux en
médecine générale chez les patients splénectomisés en Aquitaine entre 2013
et 2016**

Directeur de thèse
Docteur Etienne RIVIERE

Rapporteur
Professeur Pierre DUFFAU

Jury
Professeur Jean-Luc PELLEGRIN, Président du jury
Professeur Christophe LAURENT
Professeur Jean-Philippe JOSEPH
Professeur Pierre DUFFAU
Docteur Etienne RIVIERE

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Jean-Luc PELLEGRIN

Vous me faites le grand honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse. Je vous remercie de votre confiance et de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à mon travail, en espérant qu'il réponde à vos attentes. Je vous remercie également pour votre bienveillance et votre enseignement que vous m'avez apporté avec pédagogie durant mon premier semestre passé au sein de votre service.

A Monsieur le Professeur Jean-Philippe JOSEPH

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger parmi les membres de ce jury. Je profite également de cette occasion pour vous témoigner de ma gratitude pour les nombreux enseignements de qualité délivrés par vous-même et par le DMG durant ces trois années d'internat de médecine générale.

A Monsieur le Professeur Christophe LAURENT

Je vous remercie d'avoir accepté de bien vouloir juger ce travail et d'y avoir prêté autant d'intérêt à travers vos réponses apportées lors de son élaboration. J'espère qu'il sera à la hauteur de vos espérances.

A Monsieur le Professeur Pierre DUFFAU, rapporteur

Je mesure l'honneur que vous me faites de bien vouloir participer à mon jury de thèse et d'avoir accepté le travail de rapporteur. Je vous suis de plus grée de la grande réactivité avec laquelle vous m'avez permis de rendre cette thèse dans les temps impartis.

A Monsieur le Docteur Etienne RIVIERE, directeur de thèse

Je te suis tout particulièrement reconnaissante de m'avoir accompagnée tout au long de ce travail. Merci pour ta disponibilité, ta gentillesse et les précieux conseils que tu m'as prodigués malgré ton emploi du temps chargé. Je suis ravie que cette thèse puisse aboutir sur un projet qui, je l'espère, verra le jour prochainement. En te souhaitant le meilleur.

Je remercie également tous les médecins généralistes sollicités et qui ont accepté de prendre le temps pour répondre à mon questionnaire.

A ma famille et mes amis,

Merci à **ma mère** qui aurait été fière de ce parcours et sans qui mon chemin aurait certainement été différent.

Merci à **mon Gabriel** pour ses conseils, son soutien sans faille, sa patience face à mon impatience. Merci de m'avoir rassurée dans les moments de doutes et de toujours m'avoir encouragée.

Merci à **Michou et Odile** pour votre soutien en toutes circonstances.

Merci à **Hélène et Pierre** qui m'ont aidé à intégrer médecine à Lyon chez les Santards !

Merci à **Corinne, Bertrand, Clothilde** et tous les copains Dieppois.

Merci à **Chouchou**, ses drôles de dames : **Bibich** et la « **jaune** » d'avoir toujours été présents pour moi, dans les moments les plus heureux comme les plus difficiles ...

Merci à mes copines santardes **Rose, Adèle, Jessica** et ton rire mémorable !

Merci à mon « ptit Q » **Delphine (Quertier)**, pour notre amitié et cette calculatrice prêtée dès le premier jour au Val' ...

Merci à ma famille tradi, Damien, Violaine, Camille (x2), Hélène et Manon pour votre présence durant ces années d'externat.

Milesker à **Amélie, Cécile, Alexandre et Eztitxu**. De merveilleuses rencontres faites aux urgences de Bayonne.

Merci à **Margaux, Steven** (et Léon) pour votre couchsurfing !

Merci à **Isabelle** et **Christian** pour leur soutien ainsi que leur sorties, balades et randonnées (de 9h jusqu'au prochain col) !

Merci à **Mélissa, Julie, Caroline** et **Lucie** pour ces bons moments passés à Bayonne et les prochains à venir bien sûr.

Et merci à **Olaf** pour son soutien et sa présence.

A tout ceux que j'ai oubliés et qui je l'espère ne m'en tiendront pas rigueur !

SOMMAIRE

1ère PARTIE : GENERALITES	6
A. Rappels généraux sur la rate.....	6
1. Rôle physiologique de la rate	6
2. Fonction immunitaire de la rate et rôle dans la défense contre les bactéries encapsulées.....	7
3. Autres fonctions physiologiques de la rate.....	8
4. Pathologies pouvant indiquer un traitement par splénectomie	8
B. Risques de la splénectomie.....	9
C. Epidémiologie des infections aux germes encapsulés	10
D. Recommandations sur la prévention des infections chez les adultes splénectomisés	13
1. Pneumocoque	13
2. Méningocoque.....	14
3. Haemophilus influenzae type b	15
4. Grippe.....	15
5. Antibioprophylaxie.....	16
6. Education du patient et prise en charge des épisodes infectieux	16
7. Utilisation d'une carte de patient splénectomisé	17
E. Comparaisons avec les recommandations d'autres pays	18
2 ^{ème} PARTIE :	19
DONNEES EN VIE REELLE SUR LES STRATEGIES DE PREVENTION ET DE TRAITEMENT DES EPISODES INFECTIEUX EN MEDECINE GENERALE CHEZ LES PATIENTS SPLENECTOMISES EN AQUITAINE ENTRE 2013 ET 2016.....	
I- CONTEXTE	19
II-MATERIELS ET METHODES	19
III. RESULTATS	22
1- Population de l'étude.....	22
2- Taux de vaccination contre le Pneumocoque, Méningocoque, Haemophilus et Grippe	25
3- Antibioprophylaxie des patients splénectomisés.....	27
4- Complications infectieuses.....	28
5- Information médicale délivrée.....	32
IV. DISCUSSION	33
1. Critique méthodologique de l'étude	37
2. Renforcer la bonne pratique des recommandations et l'information du patient splénectomisé	
38	
V.CONCLUSION	40

VI. REFERENCES.....	41
3 ^{ème} Partie : ANNEXES.....	47
SERMENT D'HIPPOCRATE	59

Liste des abréviations

- AHAI : Anémie Hémolytique Auto Immune
- ATBp : Antibioprophylaxie
- CEREDIH : Centre de Référence des Déficits Immunitaires Héritaires
- CH : Centre Hospitalier
- CHU: Centre Hospitalier Universitaire
- CNIL : Commission nationale de l'information et des libertés
- HAS : Haute Autorité de Santé
- Hb : Haemophilus influenzae type b
- IgG : Immunoglobuline G
- IgM : Immunoglobuline M
- INVS : Institut National de Veille Sanitaire
- IRIS : Association de patients Déficits Immunitaires primitifs
- MALT : Mucosa-Associated Lymphoid Tissue
- MaRIH : Maladies Rares Immuno-Hématologiques
- NHS : National Health Service
- OPSI : Overwhelming Post-Splenectomy Infection
- PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
- PTI : Purpura Thrombopénique Immunologique
- ORL : Oto-Rhino-Laryngologie
- VCP7 : Vaccin pneumococcique conjugué 7-valent
- VCP13 : Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent
- VVP23 : Vaccin pneumococcique polysidique non conjugué 23-valent

1ère PARTIE : GENERALITES

A. Rappels généraux sur la rate

1. Rôle physiologique de la rate

La rate est un organe lymphoïde richement vascularisé, d'environ 150 g, située dans l'hypochondre gauche, non palpable à l'état normal (Figure 1 en haute à droite). Elle a pour fonctions principales, d'assurer une réponse immunitaire adaptée et ainsi qu'un rôle de réservoir pour les globules rouges et les plaquettes. Elle est constituée de la pulpe rouge pour 80%, de la pulpe blanche et de la zone marginale (Figure 1).

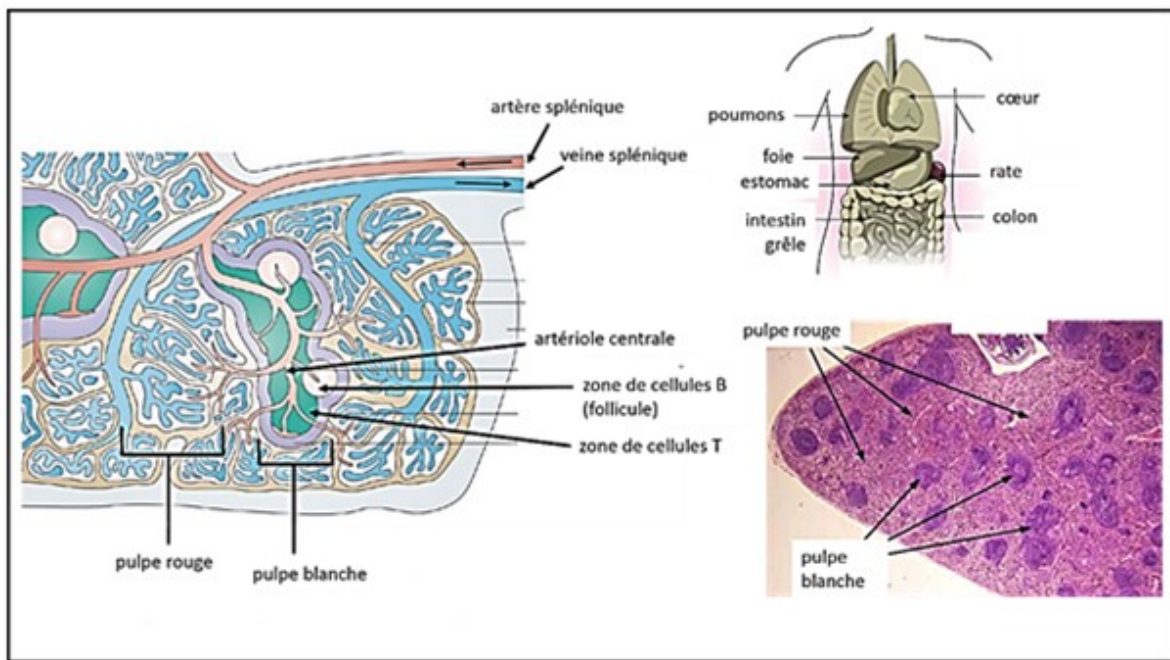


Figure 1. Anatomie et histologie de la rate humaine. D'après « Structure and function of the spleen », Reina E et al, Nature Review Immunology, 2005

La pulpe rouge est appelée ainsi du fait de son riche contenu en globules rouges et plaquettes. Elle a une fonction de filtration permettant l'épuration des éléments circulants indésirables ou sénescents. Ce rôle est permis par un contact rapproché avec les macrophages, un débit sanguin intra-splénique et une vitesse de circulation réduite. La pulpe blanche permet les

qualités immunologiques de la rate. En plus des cellules phagocytaires ou présentatrices d'antigènes de l'immunité innée, elle contient les lymphocytes T et B et intervient donc également dans l'immunité adaptative cellulaire et humorale. Les lymphocytes T se situent dans le manchon péri-artériolaire et les B dans les centres germinatifs. Elle permet la maturation des lymphocytes B et T naïfs après leur activation antigénique, le stockage des plasmocytes à courte ou longue durée de vie, et la production des protéines du complément, la properdine et la tuftsine qui interviennent dans l'immunité innée. Dans la zone marginale a lieu la phagocytose de micro-organismes, la liaison aux complexes immuns et le stockage des lymphocytes B (1).

2. Fonction immunitaire de la rate et rôle dans la défense contre les bactéries encapsulées

La rate a un rôle dans l'immunité innée en permettant la phagocytose des bactéries et l'activation du complément visant à éliminer des bactéries opsonisées par les immunoglobulines G (2,3). En complément des Ig, la tuftsine majore le pouvoir phagocytaire des polynucléaires neutrophiles, et la properdine active la voie alterne du complément.

Cependant certaines bactéries possèdent une capsule polysaccharidique qui leur permettent de ne pas être opsonisées de la même façon que les autres bactéries : ce sont les bactéries encapsulées. Ces bactéries encapsulées ne peuvent être opsonisées que par des immunoglobulines de type M (IgM). Ces IgM sont produites par une population spécifique de lymphocytes B de la zone marginale qui se développent durant les premières années de vie : ce sont les seuls à pouvoir reconnaître une protéine de la capsule polysaccharidique, le TI-2. De plus, une lignée spécifique de macrophages de la zone marginale a la capacité de phagocyter les bactéries encapsulées et d'initier la réaction adaptative lors de laquelle les lymphocytes T et B vont proliférer de manière clonale et spécifique à l'antigène. Une partie de ces lymphocytes va évoluer en plasmocytes et produire des anticorps dirigés contre les protéines bactériennes, et l'autre partie va donner naissance à des lymphocytes mémoires. D'autre part, les lymphocytes T vont apporter une réponse cellulaire car l'activation des LT CD8 puis leur multiplication clonale et leur maturation en LT cytotoxiques permettront l'élimination des cellules anormales. Chez les splénectomisés, la population des lymphocytes B de la zone marginale et de cette lignée de macrophage est drastiquement réduite. Ces patients présentent donc un risque plus fort d'infection aux germes encapsulés et une réponse diminuée aux vaccins polysaccharidiques (4).

La rate joue également un rôle dans l'immunité mémoire, spécifique d'antigène, et médiée par la production d'anticorps, par exemple anti-polysaccharides bactériens, par les lymphocytes B mémoires. Cette immunité « mémoire » persistante dans le temps peut être acquise après une infection ou stimulée par la vaccination. Le mécanisme est le même puisqu'il s'agit d'exposer l'organisme à un ou plusieurs antigènes donnés pour induire une réponse immunitaire active spécifique doublée d'une immunité « mémoire » vis à vis de cet antigène. Lors de la primo exposition à un antigène vaccinal, tout comme toute primo exposition à tout type d'antigène, la réponse immunitaire est lente et peu spécifique avec production initiale d'IgM. Lors des rappels vaccinaux, ou d'une réexposition au même antigène, le délai de réponse est plus rapide et la production d'IgG est plus spécifique. Ainsi, l'existence de lymphocytes B mémoires permet la protection vaccinale. Près de 50% de ces lymphocytes B est située dans la zone marginale de la rate. Après un contact avec un agent infectieux, la réponse immunitaire du sujet vacciné est donc plus rapide et empêche l'apparition de signes cliniques, ce qui n'est plus le cas chez le splénectomisé. En revanche, une revaccination trop précoce par vaccin polyosidique non conjugué, entraîne une hyporéactivité avec une réponse immunitaire amoindrie (5).

3. Autres fonctions physiologiques de la rate

La rate possède un rôle de filtration au niveau de la pulpe rouge car c'est à ce niveau que l'épuration cytoplasmique des érythrocytes, la phagocytose des érythrocytes sénescents et l'élimination des éléments indésirables circulants du sang sont réalisées. Elle permet également le stockage (séquestration) d'érythrocytes, de plaquettes, de plasmocytes et de fer.

4. Pathologies pouvant indiquer un traitement par splénectomie

Les causes de splénectomie sont variées. Celles principalement rencontrées sont résumées dans le tableau 1.

Traumatique	- Accident haute cinétique (par ordre de fréquence : accident de la voie publique, ski). -Iatrogène lors d'une complication opératoire ou geste technique (ponction pleurale, hémicolectomie gauche, chirurgie anti-reflux, néphrectomie gauche en particulier)
Maladies hématologiques	-Purpura thrombopénique idiopathique -Anémie hémolytique auto-immune, constitutionnelle, acquise

	-Syndrome de Felty, pathologie de la membrane érythrocytaire, déficit en enzymes érythrocytaires, hémoglobinopathies.
Tumeurs solides	-Tumeur bénigne : Kyste, tumeur bénigne de rate -Tumeur maligne : -primitives -secondaires le plus souvent
Hémopathies lymphoïdes ou myéloprolifératives	-Maladie de Hodgkin -Lymphome malin non hodgkinien (ex : Lymphome B, Lymphome T, zone marginale, MALT) -Leucémie lymphoïde chronique -Leucémie myéloïde chronique -Leucémie à tricholeucytes
Vasculaires	-Anévrisme artériel -Infarctus splénique
Autres	-Abcès spléniques, -Splénomégalie, -Hypersplénisme, -Maladie de Gaucher, -Syndrome de Wiskott-Aldrich, -Syndrome de Chediak-Higashi

Tableau I. Principales causes de splénectomie en 2018 (1).

En fonction des cas, les indications de splénectomies peuvent être **diagnostiques** et/ou **thérapeutiques**. Les patients atteints d'hyposplénisme fonctionnel, comme les hémoglobinopathies ou les maladies autoimmunes comme le lupus, ne feront pas partie des patients inclus dans cette thèse mais présentent les mêmes risques infectieux.

B. Risques de la splénectomie

➤ Risque infectieux

Lorsqu'un patient présente un asplénisme, anatomique ou fonctionnel, sa susceptibilité aux infections est plus importante, notamment envers les germes encapsulés. Le risque infectieux est plus élevé dans les 2 premières années qui suivent une splénectomie : 30% des infections ont lieu la première année et 50% sur les deux premières années (6). Durant ces deux premières années, le patient est plus à risque de développer une OPSI, ou « *overwhelming post-splenectomy infection* », syndrome septique post-splénectomie à l'origine de 50% de décès. L'incidence des infections potentiellement mortelles est comprise entre 0,23% et 0,42% par an avec un risque cumulatif de 5% au cours d'une vie (6). Ce risque varie selon la pathologie de base sous jacente, l'âge et les comorbidités du patient. Il sera ainsi plus élevé chez les patients atteints de cancer que chez les splénectomisés d'origine traumatique.

La grande majorité des infections sont dues à *streptococcus pneumoniae* mais d'autres bactéries encapsulées interviennent comme *neisseria meningitidis* et *haemophilus influenzae type b* (7).

Le syndrome septique post-splénectomie est à redouter du fait de son tableau septique initial très aspécifique pouvant évoluer en quelques heures vers une défaillance multiviscérale. C'est pour cela que patients et médecins doivent rester vigilants devant toute fièvre ou épisode infectieux d'aspect banal.

➤ **Risque thrombotique**

Il existe un risque thrombo-embolique important lors de la splénectomie puis par la suite, Le mécanisme reste incertain mais il est à priori multifactoriel : geste chirurgical pro-thrombotique comme tout geste chirurgical, activation plaquettaire et thrombocytose dès le 3^{ème} jour, altération endothéliale et modification des profils lipidiques. A cela s'ajoute la pathologie de base amenant à la splénectomie qui peut majorer ce risque (6). Les études menées ont pu montrer que la splénectomie est un risque indépendant de thrombose veineuse (8,9). Un traitement préventif par héparine est recommandé en post-opératoire immédiat pour une durée d'au moins un mois. Concernant l'administration d'un antiagrégant plaquettaire, cette attitude est encore discutée et n'est pas recommandée. Elle est proposée en cas de thrombocytose persistante comprise entre 500 G/L et 1000G/L (10).

Il est primordial de songer à ce type de complication en cas de douleurs abdominales ou de détresse respiratoire en cas de splénectomie récente.

C. Epidémiologie des infections aux germes encapsulés

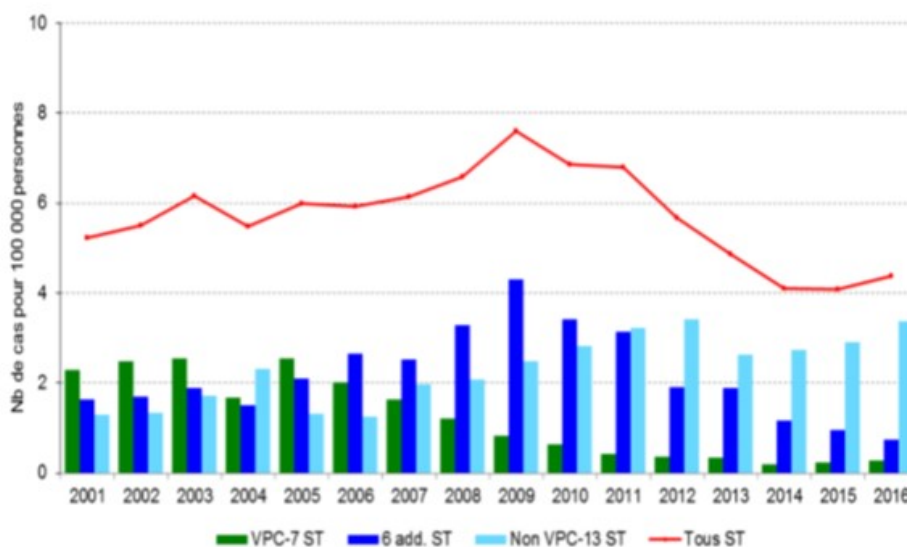
Pour un même agent pathogène, le patient splénectomisé est plus à risque de développer une bactériémie qu'un patient non splénectomisé (11). Cela est favorisé par l'immunodépression induite par la splénectomie, mais l'âge et la pathologie sous-jacente sont également des facteurs de risque à prendre en compte (12–15) . En effet, les enfants seraient plus à risque que les adultes, de même que les patients présentant une maladie hématologique maligne.

Streptococcus Pneumoniae est impliqué dans 50 à 90% des infections post-splénectomie, puis *haemophilus influenzae* dans 10 à 15%, et *Neisseria meningitidis* dans 5 à 10% des cas (16) .

Le patient splénectomisé est également plus vulnérable aux infections bactériennes à *E.coli*, *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus B* mais également aux parasites *Plasmodium Falciparum* (17,18) et *Babesia* (19).

Infection à Pneumocoque :

L'évolution des infections à Pneumocoque varie au cours des années et selon la souche incriminée, comme indiqué sur la Figure 2. La tendance générale de 2001 à 2016 (20) est une légère diminution de ces infections, tous sérotypes confondus. La vaccination massive de la population pédiatrique par les vaccins successifs VPC7 (Vaccin Conjugué Heptavalent) puis VPC13 (Vaccin conjugué 13 valences) a permis un net recul de ces sérotypes. Cela est cependant à l'origine d'un phénomène de remplacement sérotypique, observé depuis les années 2010. Les infections induites par les sérotypes couverts par le VPC13 diminuent alors qu'il est observé une augmentation des infections dues aux sérotypes non couverts par le VPC13.



*VPC7 ST= sérotypes du VPC7, 6 add.ST= sérotypes additionnels du VPC13, Non VPC13 ST= sérotypes non contenus dans le VPC13, Tous ST= tous les sérotypes identifiés

Figure 2. Incidence des infections invasives à pneumocoques par groupe de sérotypes, chez les enfants et adultes âgés de 15 à 64 ans, France métropolitaine 2001-2016 (20).

Enfin, concernant les complications des infections bronchiques, une étude rétrospective (21) portant sur 800 sujets splénectomisés a montré une nette réduction de la mortalité due aux infections à pneumocoque. Cette réduction n'était pas la conséquence d'une vaccination anti-pneumococcique mais plutôt de la vaccination anti-grippale.

Infection à Meningocoque :

Concernant les infections invasives à méningocoques déclarées en 2017 en France, le sérotype prédominant reste le sérotype B. Dans le rapport de 2017 de l'INVS (22), la répartition par sérotypes était la suivante :

- 42,1% pour le sérotype B
- 27,9% pour le sérotype C
- 14,6% pour le sérotype Y
- 13,9% pour le sérotype W

La Figure 3 montre les répartitions de ces sérotypes depuis les années 2000 dans les infections invasives à méningocoques en France. Cependant, depuis les années 2010, les infections dues aux sérotypes W et Y ne cessent de croître. Historiquement, les foyers épidémiques des sérotypes W étaient retrouvés en Arabie Saoudite et dans le Sahel (ceinture de Lapeyssonie) et, pour les sérotypes Y, étaient implantés en façon endémique aux Etats-Unis et au Canada. On note une nette progression de ces sérotypes en Europe. La Figure 3 présente la proportion de cas d'infections invasives par sérotype en France.

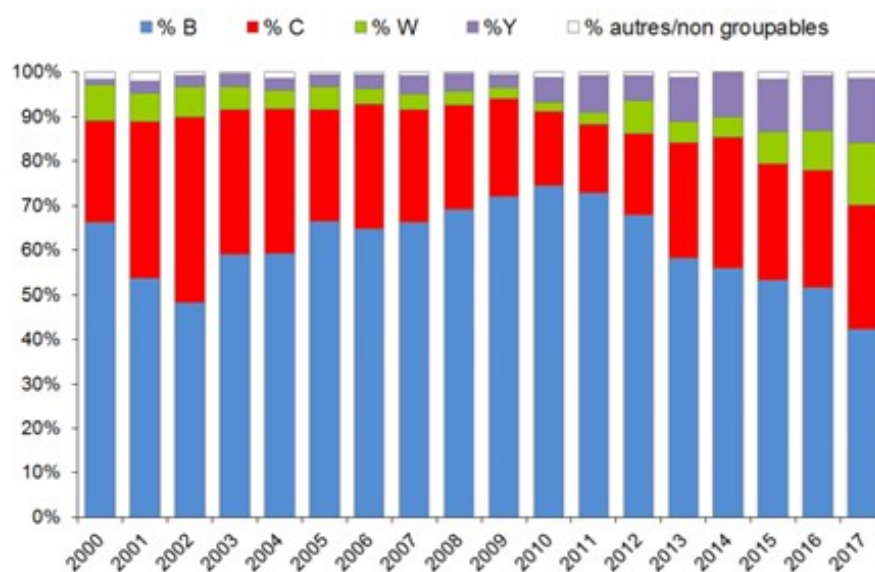


Figure 3 : Proportion de cas d'infections invasives à méningocoques par sérotype, France entière, 2000-2017, d'après les données de l'INVS (22)

Dans le cas des patients splénectomisés, il n'existe pas de sur-risque pour un sérotype de méningocoque en particulier.

Infection à Haemophilus

Grâce à la campagne vaccinale française, les infections invasives à *haemophilus influenzae b* sont de plus en plus rares. En effet, depuis l'introduction de la vaccination généralisée en 1992, la couverture vaccinale est actuellement très élevée. Cependant, les infections par certaines souches d'*haemophilus influenzae* non-b ou non typables persistent, notamment chez l'adulte. Maintenant que *l'haemophilus influenzae b* fait partie des vaccinations obligatoires depuis janvier 2018, cette incidence devrait rester faible, voire diminuer.

D. Recommandations sur la prévention des infections chez les adultes splénectomisés

Avant de détailler les vaccinations, il est important de préciser que celles-ci doivent être réalisées deux semaines avant la splénectomie au plus tard ou bien deux semaines après la splénectomie au plus tôt. En effet, ce délai a été défini suite à des études montrant une meilleure réponse immunitaire à 14 jours d'une splénectomie (23,24).

Il n'existe pas de contre-indication particulière à la vaccination chez les patients splénectomisés, notamment les vaccins vivants atténués comme la fièvre jaune. En cas de voyage à l'étranger, il est recommandé aux patients de consulter, si possible dans un centre de vaccination.

Les schémas suivants sont extraits des recommandations du calendrier vaccinal 2019 (25) et du rapport du Haut Conseil de Santé Publique de 2014 (16).

1. Pneumocoque

Une vaccination contre le pneumocoque est essentielle dans la prise en charge des patients aspléniques. Pour un patient non vacciné antérieurement, les recommandations préconisent un « schéma boosté » par vaccin conjugué pneumococcique 13-valent (prevenar 13) et vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent (PNEUMOVAX® qui remplace le PNEUMO-23® depuis septembre 2017), avec un intervalle d'au moins 8 semaines entre les deux injections. En effet, il a été montré qu'il existait une meilleure immunogénicité du vaccin conjugué s'il était réalisé avant le vaccin non conjugué dû fait du risque d'hyporéactivité induite par le vaccin non conjugué (16). L'immunogénicité du vaccin polysidique non conjugué 23-valent est limitée dans le temps avec des anticorps non détectables dans les 2 à 6 ans suivant

l'injection. Chez les plus de 65ans, il a été montré que l'efficacité du vaccin persistait chez 65% des patients après deux ans (5).

Le PREVENAR-13® (VPC13) est un vaccin inerte, poly-osidique conjugué contenant 13 valences d'antigènes pneumococciques. Le PNEUMOVAX® (VPP23) est un vaccin poly-osidique non conjugué contenant 23 sérotypes pneumococciques. Il est à administrer en complément du PREVENAR-13.

Pour les personnes déjà vaccinées par le schéma VPC13-VPP23, il peut être proposé un rappel avec un VPP23 avec un délai d'au moins 5 ans depuis le dernier VPP23. A savoir que la revaccination après schéma boosté est en discussion actuellement et sera reconsidérée une fois plus de données d'efficacité, d'immunogénicité et de tolérance disponibles.

Pour les patients uniquement vaccinés depuis plus d'un an par le VPP23, il peut être proposé une vaccination par VPC13, mais pas de revaccination VPP23 avant quatre ans pour maintenir un délai de 5 ans entre les 2 VPP23, comme vu précédemment, en raison d'une possible anergie induite par les vaccins poly-osidiques non conjugués multivalents en cas de réinjection d'une dose vaccinale avant 5 ans (5).

2. Méningocoque

Pour les personnes à risque dont font partie les splénectomisés, une protection contre les souches A, C, W, Y et B est recommandée (26). Les recommandations de l'HAS de 2019 préconisent d'administrer un vaccin tétravalent conjugué contre les souches A,C,W,Y par un schéma de deux injections à 6 mois d'intervalle l'une de l'autre et d'effectuer un rappel tous les 5 ans chez les personnes à risque dont font partie les patients splénectomisés. Par ailleurs, il reste possible de vacciner les patients contre le seul sérotype C ou bien de combiner un vaccin bivalent non conjugué contre les sérotypes A et C. Une étude de 2011 a été réalisée pour mesurer les taux d'anticorps protecteur suite à une vaccination contre le méningocoque C conjugué. Après une dose de vaccin, il a été mesuré un taux d'anticorps protecteurs chez 67% des patients vaccinés. Après une deuxième dose de vaccin, un taux protecteur d'anticorps a été enregistré chez 59% des patients non répondeurs à la première dose (27). Depuis 2013, un vaccin contre les souches méningococciques du groupe B est disponible en France (28). Un schéma de deux injections à un mois d'intervalle l'une de l'autre pour le patient splénectomisé doit être réalisé. En l'état actuel des connaissances, il n'existe pas de données sur l'immunogénicité du vaccin et il n'est pas établi d'effectuer de rappel vaccinal contre le sérotype B.

Entre 2013 et 2017, des évolutions du calendrier vaccinal concernant les souches méningococciques sont à souligner. En effet, ce n'est que depuis 2017 qu'il est recommandé d'effectuer deux doses vaccinales contre les souches AWCY en primo-vaccination. Jusqu'en 2016, une seule injection était suffisante. D'autre part, bien que l'AMM pour le vaccin contre les souches du séro groupe B ait été délivrée en janvier 2013, son remboursement pour les patients splénectomisés n'a été accordé qu'en décembre 2014 (29).

3. *Haemophilus influenzae* type b

La vaccination contre *l'haemophilus influenzae de type b* est fortement recommandée en cas d'asplénisme. Le schéma vaccinal actuel préconise une dose unique. Il est conseillé de réaliser une injection chez l'adulte, même si ce dernier a reçu ce vaccin dans le cadre de la prévention des maladies infantiles. Depuis la vaccination collective de la majeure partie des nourrissons, les infections à *haemophilus influenzae de type b* ont considérablement reculé. Les rares études menées sur l'immunogénicité de ce vaccin montrent des taux satisfaisants de protection, allant jusqu'à 97% après une seule dose de vaccin (30). La durée de protection apportée par le vaccin n'est pas connue et à ce jour il n'est pas recommandé d'effectuer de rappel (16).

4. Grippe

Il est recommandé de vacciner chaque année les patients splénectomisés avant la saison hivernale dans le but d'éviter les surinfections, notamment à pneumocoque. Une seule étude en 2004 a analysé l'immunogénicité de la vaccination anti-grippale chez le patient splénectomisé et a montré une séroprotection chez 63 à 90% des patients (contre 82 à 94,5% dans le groupe contrôle) (31).

Le Tableau II suivant résume la prévention vaccinale chez le splénectomisé en 2019.

	Pneumocoque	Haemophilus Influenzae B	Méningocoque	Grippe saisonnière
Vaccins	-Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC13) -Vaccin non conjugué 23-valent (VPP23)	Vaccin Act-HiB® Conjugué	-Vaccin tétravalent conjugué ACWY -Vaccin sérogroupe B	Vaccin quadrivalent inactivé
Schéma d'administration	-1 dose VPC13 puis 1 dose VPP23 au moins 8 semaines après Ou - Si vaccination antérieure > 1 an par VPP23 seul : faire rattrapage avec 1 dose VPC13 puis VPP23 à 5 ans du dernier	1 dose	2 doses de vaccin quadrivalent ACWY à 6 mois d'intervalle 2 doses de vaccin contre le sérotype B à 1 mois d'intervalle	1 dose avant l'hiver
Rappels	VPP23 tous les 5 ans	Pas de rappel	ACWY tous les 5 ans	Tous les ans

Tableau II. Tableau récapitulatif des recommandations vaccinales spécifiques de l'adulte splénectomisé en 2019.

5. Antibioprophylaxie

Chez l'adulte, les recommandations HAS préconisent d'administrer une antibioprophylaxie par Pénicilline V orale 1 000 000 UI matin et soir durant 2 ans. Mais cette recommandation ne découle que d'une seule étude de 1986 qui montrait le bénéfice d'une antibioprophylaxie chez des enfants drépanocytaires (32). Il n'a pas été montré à ce jour de résultats significatifs chez l'adulte. La pénicilline V orale a été choisie en France car c'est un antibiotique au coût peu élevé, bien toléré, et de bonne indication, en spectre étroit, dans les infections à germes encapsulés. C'est également un antibiotique utilisé seulement en préventif ce qui n'induit pas de résistance envers les molécules utilisées en curatif. En ce qui concerne la durée de traitement de 2 ans, cette durée s'est calquée sur la période à risque maximal de faire un syndrome septique post-splénectomie. En cas d'allergie, il est possible de remplacer la péni-V orale par de l'érythromycine 500 mg/jour. La durée de 2 ans peut être allongée s'il persiste une immunodépression prolongée associée (cancer en cours de traitement par exemple).

6. Education du patient et prise en charge des épisodes infectieux

La prévention des infections chez le splénectomisé repose également sur l'éducation du patient : il est indispensable que le patient soit informé du risque infectieux. Plusieurs mesures sont recommandées (1,33) devant une fièvre et/ou des signes d'infection, notamment de consulter dans les plus brefs délais son médecin traitant ou un service des urgences car il

s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique. Devant une fièvre avérée et des signes de sepsis, une antibiothérapie probabiliste par une céphalosporine 3^{ème} génération doit être administrée avec « facilité », si possible après réalisation de prélèvements microbiologiques. Devant une fièvre isolée « simple » et/ou impossibilité de consulter un médecin dans les quatre heures, une antibioprofylaxie à bonne activité anti-pneumococcique doit être débutée : soit par Amoxicilline 1gx3/jour ou soit, en cas d'allergie, par une fluoroquinolone comme la lévofloxacin 500 mg x2/jour. Dans le cas d'une morsure, l'antibiothérapie de choix sera l'amoxicilline-acide clavulanique à la posologie d'1g 3 fois par jour, ou la doxycycline 100 mg x2/jour en cas d'allergie.

7. Utilisation d'une carte de patient splénectomisé

Actuellement, il n'existe pas de carte spécifique pour le patient splénectomisé toute cause confondue. Le patient peut se voir remettre une « carte de soins et d'urgence » pour les déficits immunitaires éditée par le ministère de la santé en collaboration avec le CEREDIH (Centre de référence des déficits immunitaires héréditaires) et l'association IRIS (Annexe 1). Ce document doit être rempli par un médecin et être porté en permanence par le patient. Il rappelle :

- l'identité du patient et ses coordonnées,
- les consignes à suivre en cas de sepsis sévère ou de chirurgie prévue,
- les personnes de l'entourage à prévenir, le numéro du spécialiste suivant le patient, et de son médecin traitant
- les informations sur la maladie, les thérapeutiques particulières et vaccins associés.

Si le patient a été splénectomisé dans le cadre d'une cytopénie auto-immune, il existe une carte spécifique éditée par la filière MARIH (Annexe 2).

Dans l'idéal, cette carte devrait être délivrée une fois la splénectomie réalisée avant la sortie d'hospitalisation. Elle n'a rien d'obligatoire et dans ce contexte le médecin référent devant la délivrer n'est pas défini. La plupart des patients sortent avec une information orale uniquement. Certains services de chirurgie remettent un courrier au patient lui expliquant les risques qu'engendre une splénectomie et les « contraintes » vaccinales à suivre. Dans la majorité des cas, un courrier de sortie standard est envoyé au médecin traitant.

E. Comparaisons avec les recommandations d'autres pays

La comparaison au système britannique de la NHS montre une stratégie de prévention similaire à celle de la France (34). Ceci est intéressant car elle possède un « environnement bactériologique » comparable à celui de l'hexagone, contrairement au Canada ou aux Etats-Unis. Selon les recommandations éditées en 2017 pour la NHS(35), la prévention vaccinale chez l'adulte splénectomisé comprend une dose de vaccin contre *haemophilus influenzae* type b conjugué, une dose contre le pneumocoque 23 valences, une dose contre le méningocoque de souche ACWY, deux dose contre la souche B à un mois d'intervalle et une vaccination annuelle contre la grippe saisonnière. La différence réside en l'absence d'administration d'une première dose contre le Pneumocoque 13 valences. Elle n'est recommandée que pour les enfants de moins de 5 ans. L'antibioprophylaxie recommandée est la Pénicilline V 250 mg deux fois par jour pour une durée minimale de 2 ans. En cas d'infection ou fièvre, il est recommandé de débuté un traitement par Amoxicilline 500mg 3x/jour en première intention. Il est également distribué à chaque patient une « splenectomy card » (Annexe 4) que le patient peut porter sur lui. Un document spécifique des mesures de prévention mises en place et à programmer est envoyé au médecin traitant de chaque patient splénectomisé.

Les recommandations australiennes sont très proches également de celles en vigueur en France (36).

Au Canada (13) et Etats-Unis, les problématiques épidémiologiques étant différentes, il n'est pas recommandé d'effectuer une vaccination contre les souches B du méningocoque. En effet, les méningites à méningocoques B y sont rares.

Enfin, les données de plusieurs études internationales ont été reprises par Boam et al. dans une publication de 2017 (10) analysant les mesures de prévention mises en place chez les patients splénectomisés. Toutes ces études montrent que les recommandations de prévention sont insuffisamment suivies, ce que nous avons voulu vérifier auprès des généralistes de Nouvelle-Aquitaine de 2013 à 2016.

2^{ème} PARTIE :

DONNEES EN VIE REELLE SUR LES STRATEGIES DE PREVENTION ET DE TRAITEMENT DES EPISODES INFECTIEUX EN MEDECINE GENERALE CHEZ LES PATIENTS SPLENECTOMISES EN AQUITAINE ENTRE 2013 ET 2016

I- CONTEXTE

Chaque année en France, environ 9000 splénectomies sont réalisées dans le cadre d'étiologies variées, notamment traumatiques, hématologiques, néoplasiques ou diagnostiques (1). Outre un risque thrombotique, le patient splénectomisé est exposé à un risque élevé de complications infectieuses comme nous venons de le voir. Des recommandations nationales et internationales (33) ont été mises en place afin de limiter ce risque infectieux. Cependant, les mesures de prévention dans cette population de patients immunodéprimés apparaissent insuffisamment appliquées avec des taux de vaccinations allant de 30 à 80% selon les souches et les études (10), et la prise en charge des épisodes infectieux reste très hétérogène (37–39). Le médecin traitant est un acteur central dans cette prise en charge, tant sur le plan préventif que curatif.

Pour savoir comment étaient pris en charge les patients splénectomisés dans notre région, nous avons conduit une étude qualitative rétrospective visant à interroger les médecins généralistes de Nouvelle-Aquitaine pour évaluer le suivi des mesures préventives recommandées chez les patients splénectomisés entre 2013 et 2016 au sein des CH de Pau et Bayonne et au CHU de Bordeaux. L'objectif secondaire de cette étude était d'identifier les éventuelles complications infectieuses présentées par les patients ainsi que leur prise en charge par les médecins généralistes.

II-MATERIELS ET METHODES

Design de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle, multicentrique et exhaustive incluant l'intégralité des patients splénectomisés au sein des CHU de Bordeaux et des CH de Bayonne et Pau sur une durée de 4 ans entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31 décembre 2016. Les listes des

patients inclus ont été édités par les Départements d'Information Médicale de chaque centre hospitalier à l'aide d'une recherche via le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI). Les dossiers médicaux des patients éligibles ont ensuite été analysés pour recueillir les informations médicales pertinentes et le nom du médecin traitant de chaque patient. Puis, les coordonnées des médecins traitants ont ensuite été obtenues sur internet. Les données relatives au suivi ambulatoire des patients ont été recueillies auprès des médecins traitants à l'aide d'un questionnaire soumis par téléphone (voir annexe 3). Ce recueil a été effectué entre le 1^{er} décembre 2017 et le 13 juillet 2018. Une déclaration simplifiée (MR-003 13810*01) a été déposée auprès de la CNIL le 20 décembre 2017.

Population de l'étude

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- patients majeurs
- splénectomisés au sein des CHU de Bordeaux et des CH de Bayonne et Pau
- entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31 décembre 2016.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- patients mineurs,
- patients décédés entre la splénectomie et le recueil de données, toutes causes confondues
- splénectomie partielle,
- asplénisme fonctionnel,
- absence de médecin traitant déclaré ou erreur dans la déclaration du médecin traitant déclaré confirmée après seconde vérification dans le dossier hospitalier
- refus de participation du médecin traitant
- absence de réponse du médecin traitant après au moins 3 appels,
- changement de médecin traitant ou médecin traitant à la retraite,
- patient perdu de vue ou sans suivi régulier.

Recueil des Informations

Lors de la consultation du dossier hospitalier des patients inclus, les informations médicales suivantes étaient recueillies :

- étiologie de la splénectomie,

- mesures préventives initiées dans les services hospitaliers avant et après l'intervention chirurgicale,
- les complications post-opératoires éventuelles.

Le questionnaire téléphonique soumis aux médecins généralistes s'intéressait en premier lieu au statut vaccinal du patient vis-à-vis du pneumocoque, de l'haemophilus influenzae type b, du méningocoque et de la grippe saisonnière. Une seconde partie s'intéressait à l'existence d'une antibioprofylaxie et ses modalités. La troisième partie concernait les éventuels épisodes infectieux survenus en ambulatoire et leur prise en charge par le médecin généraliste. Enfin, la possession ou non d'une carte de splénectomisé par le patient était recherchée.

Dans un second temps, les questionnaires renseignés partiellement par les médecins traitants ont été exclus.

Analyse statistique

Une analyse descriptive a été réalisée pour décrire la couverture vaccinale et l'antibioprofylaxie reçues par les patients splénectomisés. Une analyse univariée a été réalisée pour analyser la couverture vaccinale et l'antibioprofylaxie en fonction de l'étiologie de la splénectomie. Les tests statistiques utilisés étaient les tests du Chi-2 et le test de Fischer. Les analyses statistiques ont été effectuées avec les logiciels EXCEL[®] et RStudio[®]. Une différence était considérée comme significative pour une valeur de p inférieure à 0,05.

III. RESULTATS

1- Population de l'étude

Ce sont 266 patients splénectomisés dans la période d'intérêt qui ont été recrutés. Parmi ces patients, 163 patients ont été exclus pour les raisons présentées en Figure 4, majoritairement parce qu'ils étaient décédés au moment de l'étude (et donc que les informations médicales étaient manquantes), ou que le médecin n'a pas répondu au questionnaire ou qu'il était parti à la retraite.

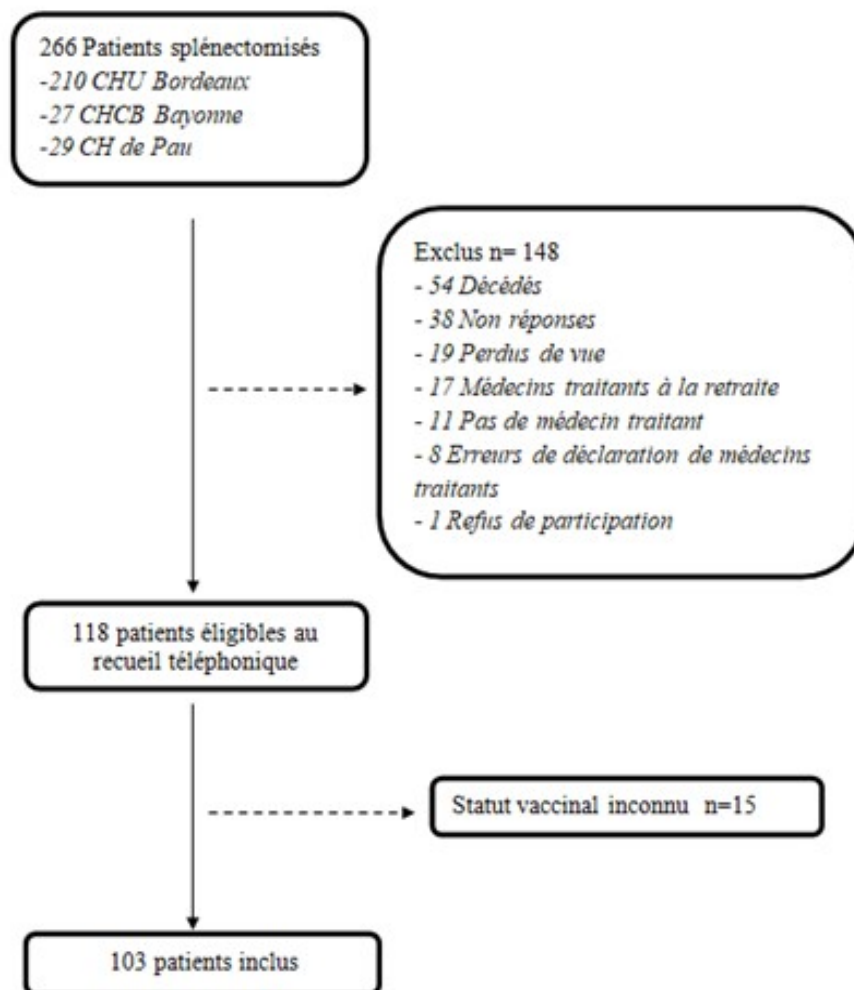


Figure 4. Diagramme de flux des patients inclus dans l'étude.

Les caractéristiques générales de la population sont présentées dans le Tableau III. La « durée de suivi » étant définie comme étant la durée de suivi du patient par son médecin généraliste depuis la splénectomie. Les patients ont été répartis en 4 groupes étiologiques pour l'analyse statistique univariée : un groupe « Traumatismes et gestes iatrogènes », un groupe « cytopénies autoimmunes (PTI et AHAI) », un groupe « Oncologie et Hématologie maligne », et un groupe « Autres ».

	Effectifs	Pourcentage %
Sexe		
Hommes	52	50,48
Femmes	51	49,52
Age		
Médiane (Extrêmes)	57 (20-84)	
Moyenne	55	
Etiologie splénectomie		
Traumatisme/Geste iatrogène	31	30,1
Hématopathie/Oncologie	28	27,2
PTI/AHAI	23	22,3
Autres	21	20,4
Durée de suivi		
1 an à 2 ans	25	24,3
2 ans à 3 ans	23	22,3
3 ans à 4 ans	34	33
4 ans à 5 ans	21	20,4
Moyenne (année)	3,5	

Tableau III. Caractéristiques de la population étudiée.

Le détail des étiologies des pathologies ayant conduit à une splénectomie est donné dans le Tableau IV.

Traumatique	n=25
Geste iatrogène	Complication per-opératoire* n=4 Ponction pleurale n=2
Maladie hématologique non maligne	Purpura thrombopénique idiopathique n=19 Anémie hémolytique auto-immun n=4 Syndrome de Minkowski-Chauffard n=2 Cytopénie périphérique sur hypersplénisme n=1 Thrombopénie constitutionnelle n=1
Maladie hématologique maligne	Lymphome non hodgkinien** n=15 Leucémie lymphoïde chronique n=1 Myélofibrose n=1 Leucémie à lymphocytes granuleux n=1
Oncologique	Cancer ovarien n=3 Cancer du côlon n=2 Cancer de l'estomac n=1 Cancer de l'œsophage n=1 Carcinome urothélial n=1 Cancer du pancréas n=1 Tumeur maligne du péritoine n=1
Autres	Kyste de la rate n=5 Choc hémorragique sur anévrysme de l'aorte rompu n=4 Abscessus de la rate n=2 Mononucléose compliquée d'une rupture de rate n=1 Rupture de rate spontanée d'étiologie indéterminée n=1 Rate symptomatique chez drépanocytaire n=1 Maladie de Niemann-Pick n=1 Sarcoïdose n=1 Hémopéritoine post-ischémie mésentérique n=1

*Chirurgie initiale à l'origine d'une complication per-opératoire : fistule gastropleurale n=1, hématome suite à la résection du grêle n=1, péritonite avec perforation sigmoïdienne n=1, sténose aortique n=1. **Lymphomes non hodgkinien : zone marginale n=11, B à grande cellules n=1, B à petites cellules n=1, Burkitt n=1, folliculaire n=1

Tableau IV. Etiologies des splénectomies pour les patients de notre étude.

Nous avons ensuite cherché à étudier le taux de vaccination contre les principaux germes en cause dans les infections post-splénectomie.

2- Taux de vaccination contre le Pneumocoque, Méningocoque, Haemophilus et Grippe

Il apparait que seulement 24% des patients présentent une couverture vaccinale spécifique complète, c'est-à-dire une vaccination contre le pneumocoque en schéma boosté, l'*haemophilus influenzae* de type b, le méningocoque et la grippe.

L'analyse détaillée révèle que concernant :

- le pneumocoque : 57% des patients sont correctement vaccinés, 30% le sont de façon incomplète et/ou incorrecte, donc 87% des patients ont reçu au moins une dose de vaccin anti-pneumococcique, et 13% ne sont pas vaccinés du tout ;
- le méningocoque : 19% des patients sont vaccinés avec le vaccin quadrivalent, et 2% avec le quadrivalent + le sérotype B ;
- 75% des patients étaient vaccinés contre l'*haemophilus influenzae* de type b ;
- 59% des patients étaient vaccinés annuellement contre la grippe.

Souches	Vaccinés	Non Vaccinés
Pneumocoque	n=90 (87,38%)	n=13 (12,62%)
PCV13 uniquement	n=6 (5,83%)	
PPV23 uniquement	n=20 (19,42%)	
Schéma boosté PCV13-PPV23 incorrect	n=5 (4,85%)	
Schéma boosté PCV13-PPV23 correct	n=59 (57,28%)	
Méningocoque	n=59 (57,28%)	n=44 (42,72%)
C	n=24 (23,30%)	
AC	n=10 (9,70%)	
ACWY	n=20 (19,42%)	
B	n=1 (0,98%)	
C+B	n=2 (1,94%)	
ACWY + B	n=2 (1,94%)	
<i>Haemophilus Influenzae B</i>	n=77 (74,76%)	n=26 (25,24%)
Grippe saisonnière	n=61 (59,22%)	n =42(40,78%)
Vaccination complète*	n=24 (23,30%)	n=79 (76,70%)

*Équivaut à l'association de vaccinations correctement effectuées contre le Pneumocoque en schéma boosté, au méningocoque (toutes souches confondues), à l'*haemophilus influenzae* et à la grippe saisonnière.

Tableau V. Couverture vaccinale des patients splénectomisés en Aquitaine entre 2013 et 2016.

Les recommandations françaises préconisent de vacciner contre la grippe saisonnière les personnes de plus de 65 ans, quelques soient leurs antécédents. Parmi les 36 patients de plus de 65 ans de cette étude, 25 d'entre eux ont été vaccinés contre la grippe saisonnière. La

différence du taux de vaccination entre les plus de 65 ans et les moins de 65 ans n'est pas significative (p=0.1812).

Selon les recommandations en vigueur, certaines vaccinations n'ont pas pu être réalisées ou n'étaient pas valables pour les raisons suivantes :

- 3 patients refusaient l'administration de vaccins
- 2 patients présentaient une contre-indication médicale à l'administration du vaccin contre la grippe selon leur médecin traitant
- 2 patients ont reçu une vaccination précoce à moins de 15 jours de la splénectomie contre le Pneumocoque et Méningocoque
- 5 patients ont reçu les vaccins PCV13 et PPV23 mais avec un délai inférieur à 8 semaines entre les deux injections et ont donc été considérés comme ayant reçu un schéma boosté incorrect.

Un test statistique qualitatif par Chi 2 a été effectué pour rechercher un lien entre couverture vaccinale et étiologie de la splénectomie. Comparativement aux autres groupes, il existe une différence significative pour la vaccination anti-pneumococcique en schéma boosté : les patients du groupe « PTI/AHAI » sont significativement plus et mieux vaccinés que ceux des autres groupes (p=0.038). Pour les autres étiologies, l'analyse statistique n'a pas montré de différence significative.

Vaccins	Pneumocoque (Schéma boosté)	Haemophilus	Méningocoque	Grippe saisonnière	Vaccination complète
Etiologie	N(%) [p-value]	N(%) [p-value]	N(%) [p-value]	N(%) [p-value]	N(%) [p-value]
Trauma/Geste opératoire	14 (13.59%) [0.1572]	20 (19.42%) [0.1859]	13 (12.62%) [0.06449]	18 (17.47%) [1]	4 (3.88%) [0.1664]
PTI/AHAI	18 (17.48%) [0.03857]	20 (19.42%) [0.2092]	16 (15.53%) [0.2661]	10 (9.71%) [0.1329]	5 (4.85%) [1]
Onco/Hémato	17 (16.50%) [0.8364]	22 (21.36%) [0.7722]	17 (16.51%) [0.8364]	20 (19.42%) [0.1886]	9 (8.74%) [0.3007]
Autres	10 (9.71%) [0.4496]	15 (14.56%) [0.9108]	13 (12.62%) [0.8159]	13 (12.62%) [0.9749]	6 (5.83%) [0.7256]

Tableau VI. Analyse univariée de la couverture vaccinale rapportée à l'étiologie de la splénectomie.

3- Antibioprophylaxie des patients splénectomisés

Sur les 103 patients, 68 ont bénéficié d'une antibioprophylaxie mais d'une durée variable (Figure 5).

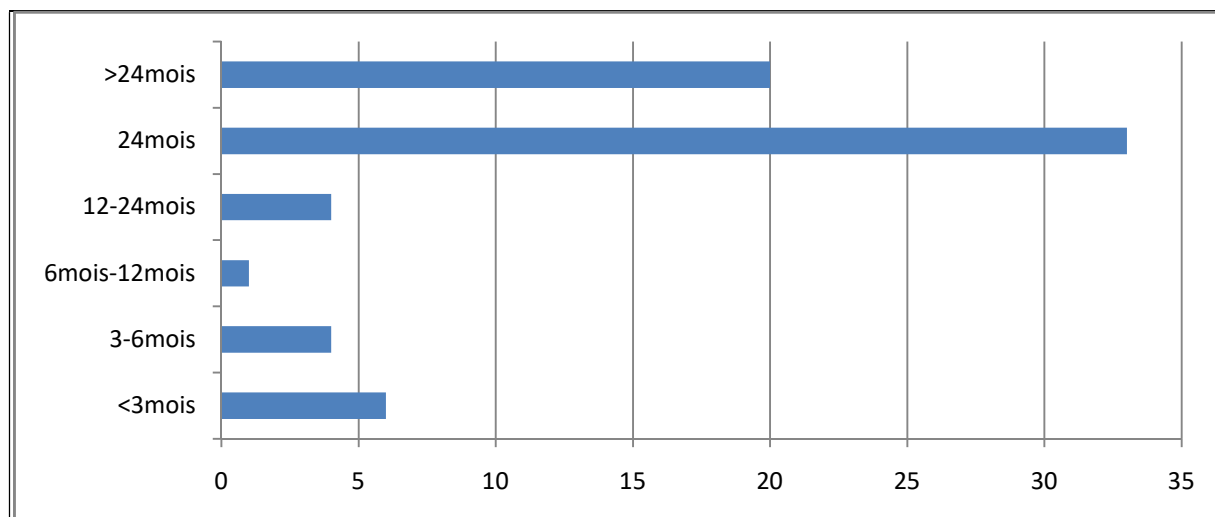


Figure 5. Durée d'antibioprophylaxie reçue par les patients splénectomisés de notre étude

En effet, il existe une grande diversité de prescription :

- Pour les durées d'antibioprophylaxie très courtes (< 6 mois) chez 10 patients, les raisons invoquées étaient les suivantes :
 - mauvaise tolérance par le patient (n=1)
 - arrêt lorsque l'administration de tous les vaccins était effectuée (n=2)
 - oubli de reconduction ou suivi d'une prescription non renouvelée par le spécialiste (n=7).
- Pour les durées courtes d'antibioprophylaxie (6 à 24 mois) chez 5 patients, les médecins traitants ont interrompu le traitement pensant que la durée maximale était atteinte.
- 33 patients ont bénéficié d'une antibioprophylaxie pendant 2 ans.
- Pour les durées supérieures à 2 ans chez 20 patients, l'antibioprophylaxie était poursuivie par :
 - reconduction par le médecin traitant au long cours ou indication de prescription par le spécialiste au long cours (n=11) indiqué sur les courriers de suivis

- indication de prescription à vie (n=8) par le spécialiste (sur courrier de sortie ou de suivi), sans justification particulière rapportée
- pour une durée de 3 ans (n=1) sur erreur de durée maximale.

Parmi les raisons motivant l'absence d'antibioprophylaxie, les entretiens mettaient en évidence :

- 2 patients ayant présenté un rash cutané suite à l'administration d'Oracilline, sans relais par une autre molécule
- un refus du traitement par 2 patients
- pour les 32 autres patients, les médecins traitants interrogés expliquaient ne pas avoir introduit d'antibioprophylaxie car le praticien hospitalier ne l'avait pas initiée.

La majorité des patients, soit 66%, a bénéficié d'une antibioprophylaxie par pénicilline V orale (Oracilline®) à la posologie de 1 MUI 2 fois par jour. Quatre patients ont bénéficié d'une antibioprophylaxie par amoxicilline 500 mg 2 fois par jour pour des durées de 18 mois (n=1), 2 ans (n=2) et supérieure à 2 ans (n=1). L'un de ces patients a eu un relais par pénicilline V au bout de 18 mois de prise. Deux patients ont bénéficié d'une antibioprophylaxie par érythromycine à la dose de 500 mg une fois par jour devant la suspicion d'une allergie aux pénicillines.

4- Complications infectieuses

Au décours immédiat de la splénectomie :

- 2 patients ont été admis en réanimation pour une infection sévère : l'un pour un choc septique à point d'appel pulmonaire, l'autre pour un syndrome de détresse respiratoire aiguë.
- 2 autres patients ont présenté une pneumopathie non grave au décours de l'opération.

Pour ces quatre patients, seulement deux bénéficieront d'une couverture vaccinale appropriée et d'une antibioprophylaxie au décours de la splénectomie.

Les Tableaux VII et VIII présentent les épisodes infectieux gérés intégralement ou à la phase initiale par le médecin traitant. Près de la moitié des patients ont présenté au moins un épisode infectieux et un quart des patients ont présenté plus d'un épisode infectieux. Les patients

ayant présenté plus de 3 épisodes infectieux étaient représentés aux deux tiers par des patients atteints d'une hémopathie maligne (lymphome).

Nombre d'infections	Aucune	1	2	3	Plus de 3
Effectifs N(%)	56 (54.37%)	24 (23.30%)	12 (11.65%)	2 (1.94%)	9 (8.74%)

Tableau VII. Nombre d'infections chez les patients splénectomisés en Aquitaine de 2013 à 2016.

Types d'infections	Nombre d'épisodes	Bilan diagnostique	Traitement par antibiotiques	Hospitalisation
Pulmonaire	25	10	21	1
ORL	25	4	23	0
Urinaire	11	7	11	2
Syndrome fébrile/Grippe	7	3	3	2
Infection cutanée	9	1	6	0
Digestive	2	0	2	0
Infection de dispositifs intravasculaires	2	1	2	1
Odontologie	1	1	1	0
Ostéite	1	1	1	1
Total	83	28	70	7

Tableau VIII. Type d'infection chez les patients splénectomisés en Aquitaine de 2013 à 2016.

Ce sont donc 83 épisodes infectieux qui ont été recensés chez 47 patients (45,6%). Pour ces infections, un bilan diagnostique n'était réalisé que dans 28% des cas. La plupart (69 %) des infections présentées étaient des infections pulmonaires, ORL (angine/otite) et grippales : celles-ci et ont été retrouvées chez 31 patients sur les 47 patients infectés.

Pour la gestion des infections pulmonaires, 84% des patients ont été traités par antibiotiques. La classe la plus utilisée était celle des beta-lactamines avec en premier lieu le coamoxiclav (n=9), puis l'amoxicilline seule (n=6), une association d'amoxicilline + érythromycine (n=2), et la pristinamycine (n=2). Deux patients ont dû consulter à 48h de leur prise en charge initiale : l'un a bénéficié d'un traitement par coamoxiclav devant l'échec d'un traitement symptomatique, et l'autre a bénéficié d'un changement de céfixime par lévofloxacine (n=1).

Parmi les cas de syndromes fébriles et grippe, deux ont fait l'objet d'une hospitalisation avec bilan diagnostique et antibiothérapie par beta-lactamine (amoxicilline et coamoxiclav). Pour les autres patients, un seul d'entre eux a reçu une antibiothérapie par norfloxacine.

Onze infections urinaires ont été notées (dont 5 chez des femmes), et 100% d'entre elles ont été traitées par antibiotiques. Deux patients ont dû bénéficier d'une hospitalisation sans antibiothérapie connue du médecin traitant. Sept de ces épisodes ont été traités suite à la documentation du germe par un ECBU et quatre autres de façon probabiliste. Cinq épisodes ont été traités par beta-lactamines, trois épisodes par céfixime, un par amoxicilline et un par coamoxiclav, deux par fosfomycine-trométanol et deux par quinolones (ciprofloxacine et norfloxacine).

Neuf infections cutanées ont été recensées : trois érysipèles chez le même patient, tous traités par pristinamycine, deux surinfections de zona, dont l'un traité par traitement symptomatique seul et le second par amoxicilline, deux kystes sébacés traités par ofloxacine et coamoxiclav, une galactophorite traité par coamoxiclav, un panaris traité par de façon symptomatique sans antibiotique.

Les épisodes infectieux ORL (rhinopharyngites, angines, otites et sinusites) ont été également traités par antibiotique dans 88% des cas. Deux rhinopharyngites ont été traitées de façon symptomatique, 7 autres ont été traitées par amoxicilline, deux par céfixime et une par l'association amoxicilline et érythromycine. Deux otites ont été traitées respectivement par amoxicilline et par une association coamoxiclav avec ofloxacine en gouttes. Six angines ont été diagnostiquées avec l'utilisation d'un test diagnostique rapide à quatre reprises. Un traitement par amoxicilline a été utilisé à quatre reprises, le coamoxiclav a été utilisé une fois et la moxifloxacine a été utilisée une fois également. Enfin, cinq sinusites ont été relevées, dont deux traitées par coamoxiclav, deux par céfixime et une par amoxicilline.

Des complications moins fréquentes ont été relevées :

- un patient a présenté un abcès dentaire pour lequel il a été pris en charge par un dentiste avec un traitement par amoxicilline,
- un patient a présenté une gastroentérite et a été mis sous amoxicilline,
- un patient a présenté une cholécystite traitée par coamoxiclav

- un patient a présenté une ostéite pour laquelle il a été hospitalisé et traité avec une antibiothérapie sans précision,
- deux patients ont présenté une infection de dispositif endovasculaire : l'un a été pris en charge en milieu hospitalier pour une infection de chambre implantable ; le second a présenté un syndrome fébrile dans les suites d'une pose de PIC-LINE traité par coamoxiclav.

Lien entre complications infectieuses et mesures de prévention

Parmi les principales infections notifiées par les médecins traitants, nous avons regardé les principales infections présentées par les patients, notamment celles couvertes par les vaccins recommandés. Les résultats sont présentés dans le tableau IX qui expose le nombre de patients vaccinés contre chaque germe parmi les patients qui ont présenté au moins un épisode infectieux de type pneumopathie, et/ou infections ORL, et/ou grippe.

Type d'infection (effectifs)	Pneumocoque			Hb*	Grippe	Méningocoque	ATBp** ≥2 ans
	P13 seul	P23 seul	Schéma boosté				
Patients qui ont présenté une infection pulmonaire et/ou ORL et/ou grippale (N=31)	2	9	16	22	21	14	18

*Hb = Haemophilus Influenzae type b

**ATBp =Antibioprofylaxie

Tableau IX : Mesures de prévention anti-infectieuse mises en place chez les patients splénectomisés en Aquitaine entre 2013 et 2016 ayant présenté une infection couverte par les vaccins recommandés.

Il apparait que ces 31 patients n'étaient que partiellement vaccinés contre les germes potentiellement en cause dans ces infections. Néanmoins, la moitié des patients avaient reçus une vaccination anti-pneumococcique boostée correcte. D'autre part, la moitié des patients seulement étaient couverts par une antibioprofylaxie.

Compte tenu de l'évolution du calendrier vaccinal entre 2013 et 2016, nous avons noté que les patients splénectomisés durant l'année 2013 ont bénéficié d'une vaccination avec un schéma boosté dans 52% des cas, contre 76% pour les patients splénectomisés en 2016.

Parmi les patients ayant présenté une infection pulmonaire et/ou ORL et/ou grippale, trois ont été hospitalisés en urgence :

- un était vacciné à la fois contre le pneumocoque en schéma boosté correct, *l'haemophilus influenzae* type b et la grippe
- un n'avait reçu qu'une vaccination contre le pneumocoque en schéma boosté incorrect
- un n'avait bénéficié d'aucune vaccination

Aucun d'entre eux ne bénéficiait d'une antibioprofylaxie.

Par ailleurs, les épisodes infectieux (pneumonies, ORL et grippe) étaient présents dans des proportions variables de patients selon la cause de la splénectomie, avec la répartition suivante :

- 9,7% dans le groupe « PTI/AHAI »
- 22,6% dans le groupe « Traumatisme/Geste iatrogène »
- 29% dans le groupe « Oncologie/Hématologie »
- 38,7% de patients infectés dans le groupe « Autres »

Ainsi, les patients appartenant au groupe PTI/AHAI ont présenté moins d'épisodes infectieux pulmonaires, ORL et grippaux dans notre étude.

Aucun patient n'a présenté d'infection à méningocoque.

5- Information médicale délivrée

Avant toute procédure programmée, le patient doit recevoir une information orale sur les risques opératoires et les complications spécifiques du geste, comme pour la splénectomie. En cas d'intervention en urgence, une information à posteriori doit être délivrée.

Pour 74% des médecins traitants interrogés, l'information sur les risques à long terme d'une splénectomie a été délivrée par le spécialiste ou le chirurgien lui-même. Cette information était à priori seulement orale car les protocoles des trois centres hospitaliers ne prévoient pas de délivrer une information écrite standardisée.

Sur les médecins traitants interrogés, seuls 16 patients possèderaient une carte de splénectomisé à remettre à leur patient le cas échéant. En revanche, ces derniers ne connaissaient pas l'origine de cette carte, sauf pour un patient qui avait créé sa carte lui-même. Pour les autres patients, les médecins traitants ne savaient pas si leur patient possédait une carte pour 29 d'entre eux (soit 27%) et ont affirmé que non pour les 58 autres (soit 54%).

IV. DISCUSSION

Nous avons remarqué dans cette étude que les patients étaient insuffisamment vaccinés selon les recommandations établies avec seulement 23% des patients couverts par une vaccination complète associant vaccination anti-pneumococcique en schéma boosté, anti-haemophilus influenzae type b, anti-méningococcique et anti-grippale. Seulement 57% des patients étaient vaccinés correctement contre le pneumocoque en schéma boosté, 21% contre les souches ACWY du méningocoque et 3% contre la souche B du méningocoque, 74% sont vaccinés contre l'haemophilus influenzae type b et 60% contre la grippe saisonnière. 66% des patients étaient couverts par une antibioprophylaxie mais seulement 51% sur une durée d'au moins deux ans. Près de la moitié des patients ont présenté au moins un épisode infectieux pris en charge par le médecin traitant. Les deux tiers étaient des épisodes infectieux pulmonaires, ORL ou grippaux, probablement évitables par les vaccins recommandés et l'antibioprophylaxie.

Vaccinations, antibioprophylaxie et complications infectieuses

Nous observons un bon taux de vaccination contre le pneumocoque avec 88% des patients couverts par une injection. Mais en revanche, seulement 57% ont reçu le « schéma boosté » correctement effectué. Près de 13% n'ont reçu aucune vaccination contre le pneumocoque. En comparaison avec les études internationales répertoriées par l'étude de Boam et al. (10), les patients de notre étude apparaissent mieux vaccinés contre le pneumocoque. En effet, les taux de vaccination contre le pneumocoque varie de 60% à 88% (37,39–46). Les schémas boostés n'ont pas toujours été étudiés très certainement de par l'ancienneté de certaines études et l'absence de ces recommandations au moment des études. En effet, il apparaît qu'en France le schéma boosté n'a été indiqué pour les patients splénectomisés qu'à partir de 2012 selon le rapport de l'HCSF (47). Cette recommandation n'est en revanche apparue dans le calendrier vaccinal qu'à partir de 2014 (48). Nous notons ainsi dans notre étude une nette progression de la vaccination en schéma boosté à partir de 2016, mais avec un décalage dans le temps par rapport à l'évolution du calendrier vaccinal en 2014.

Nous avons mis en évidence que les patients du groupe « PTI/AHAI » étaient mieux vaccinés contre le pneumocoque comparativement aux autres groupes. Pour ces patients, les splénectomies sont des actes programmés la plupart du temps sans urgence, contrairement aux

AVP. Les vaccinations peuvent donc être réalisées avant la chirurgie dans les délais souhaités. D'autre part, avant la splénectomie, des traitements immunosuppresseurs comme une corticothérapie ou le rituximab peuvent être proposés pour le traitement des PTI et AHAI. Ces traitements sont connus pour être pourvoyeurs d'infections à pneumocoque. Avant leur initiation, il est donc recommandé de faire réaliser une vaccination contre le pneumocoque selon un « schéma boosté » et contre la grippe saisonnière (16), ce qui pourrait expliquer le plus fort taux de prévention vaccinale dans ce groupe.

Par ailleurs, 74% des patients ont reçu une vaccination contre l'*haemophilus influenzae* type b. Ce taux est plutôt bon comparativement aux études internationales retrouvant des taux de 39 à 70% (37,40,42,46). Mais ce taux devrait être plus élevé devant la facilité d'accès à ce vaccin en France. En effet il ne suffit que d'une seule injection, sans rappel, pour être immunisé en l'état actuel des connaissances.

Concernant le méningocoque, 57% des patients avaient reçu une vaccination contre l'une des souches méningococciques. Seulement 21% ont reçu une injection contre les 4 souches ACWY. Compte tenu des données épidémiologiques actuelles (22), il apparaît pourtant important que les souches W et Y soient couvertes correctement. Par ailleurs, la totalité des patients n'a reçu qu'une seule injection pour les souches C, AC ou ACWY. On notera que les recommandations récentes de 2017, donc postérieures à la période étudiée (25), stipulent qu'il est maintenant recommandé que les patients reçoivent 2 injections à au moins 6 mois d'intervalle contre les souches ACWY. Aucun rattrapage n'avait été effectué lors du recueil d'informations.

Ensuite, seulement 3% des patients ont reçu une vaccination correcte contre la souche B, pourtant première responsable d'infections invasives méningococciques en France. Lors du recueil, les recommandations pour une vaccination contre le méningocoque B faisaient leur apparition et son remboursement n'a été accordé qu'en décembre 2014, ce qui explique le taux très faible de vaccination contre cette souche dans notre étude. Néanmoins, très peu de patients ont été vaccinés contre la souche B par la suite (seulement 5 dans cette étude), montrant une faible application de ces recommandations dont les causes ne sont pas connues.

Enfin, concernant la vaccination antigrippale, le taux de 59% des patients vaccinés était possiblement sous-estimé. En effet en France, les sage-femmes et les infirmières (depuis 2008) ont la possibilité de vacciner les patients contre la grippe saisonnière. Cette information

n'est pas toujours relayée aux médecins traitants et peut donc constituer un biais. Compte tenu des recommandations vaccinales contre la grippe saisonnière des personnes de plus de 65 ans en France, nous avons regardé s'il existait une différence notable dans la population de notre étude par rapport à ce critère. Il n'a pas été montré de différence significative entre les populations « cibles » de plus de 65 ans et celle de moins de 65 ans. En revanche, le taux de vaccination antigrippale de notre étude est supérieur à la moyenne des personnes à risques en Nouvelle Aquitaine selon l'INVS, avec une moyenne enregistrée à 47,3% en février 2018 (49).

La vaccination globale est, quant à elle, insuffisante avec un taux mesurée à 23,3% de patients vaccinés contre les 4 germes. En Australie, une analyse récente de 2018 montrait que la couverture combinée de toutes les vaccinations était encore plus faible avec un taux à 7% (50).

Il apparaît que les patients du groupe « Oncologie/hématologie maligne » ne sont pas significativement mieux vaccinés, quelle que soit la souche, que les patients des autres groupes. Pourtant ces derniers ont un suivi médical rapproché. Chez ces patients, les traitements par chimiothérapies ou immunosuppresseurs sont débutés rapidement, et il n'est pas toujours possible d'anticiper la mise à jour du carnet vaccinal. Une fois les traitements cibles débutés, la réponse immunitaire au vaccin est variable selon l'âge, le type de néoplasie et de traitement administré (51), mais reste faible (52). Les données actuelles ne permettent pas d'établir la période durant laquelle la vaccination est la plus efficace sous chimiothérapie (16). Devant une réponse immunitaire possiblement altérée, il est recommandé de réaliser les vaccinations puis d'effectuer un rappel trois mois après la fin de la chimiothérapie. Seuls les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués durant un traitement par chimiothérapie ou une biothérapie, et ce jusqu'à 6 mois après la fin du traitement immunosuppresseur. L'attente de ce délai après l'arrêt du traitement immunosuppresseur pourrait expliquer la couverture vaccinale insuffisante chez ces patients.

Antibioprophylaxie

Une antibioprophylaxie a été prescrite à 66% des patients et n'a été poursuivie durant 2 ans minimum que pour trois quarts d'entre eux.

Selon les observations, le taux de résistance du pneumocoque contre la pénicilline reste élevé en France, il est même l'un des plus élevés en Europe (53), car près de 23,9% des souches pneumocociques présentent une sensibilité diminuée aux pénicillines. Les études prônant l'utilisation de la pénicilline en antibioprofylaxie ont été réalisées avant l'émergence des infections à pneumocoque résistants à la pénicilline (33). Cela pose la question de la pertinence d'une antibioprofylaxie par pénicilline V orale en prévention des infections à germes encapsulés, notamment à pneumocoque. Pour rappel, les recommandations sont basées sur une seule étude de 1986 (32), réalisée avant la vaccination systématique contre le pneumocoque de la population générale. Les recommandations n'ont pas fait l'objet de modification tant au niveau national, qu'internationale pour le moment. Mais il est rappelé dans la littérature que son utilisation à long terme ou qu'une inobservance peut constituer un facteur de risque pour la sélection de souches résistantes (54). Néanmoins, la péni-V orale reste une des seules molécules non utilisées en curatif, mais son indication systématique est débattue (3).

Complications infectieuses

A travers cette étude sur 4 ans, nous avons relevé 83 épisodes infectieux chez 47 patients splénectomisés. Il existe peu d'études s'intéressant à la prise en charge des complications infectieuses des splénectomisés par le médecin traitant. Mais comparativement à une thèse de 2014 (55), cette dernière n'avait décrit que 12 épisodes infectieux sur un total de 79 patients suivis, soit 15% de la population totale.

Malgré cette forte proportion, les complications infectieuses étaient probablement sous-estimées si le patient a consulté un autre professionnel de santé (urgences, autre médecin généraliste, SOS médecin...).

Au vu de ces résultats, il apparaît que les patients du groupes « PTI/AHAI » ont présenté moins d'infections pulmonaires, ORL et grippe que les patients appartenant aux autres groupes. Pour rappel, ces patients étaient significativement mieux vaccinés contre le pneumocoque et mieux couverts par une antibioprofylaxie que les autres groupes.

Forces et faiblesses de l'étude

Points fort

L'effectif inclus de la population est élevé, comparable à celui de plusieurs études internationales publiées (37,39,40,43–45). Notre étude prend également en compte des patients issus de trois centres hospitaliers de la région Nouvelle-Aquitaine. Enfin, peu d'études dans la littérature s'intéressent aux complications infectieuses prises en charge par le médecin traitant.

Biais de l'étude

Dans notre étude, nous relevons certains biais inhérents au type d'étude rétrospective basée sur du déclaratif.

Biais de sélection

Deux biais étaient ici notés :

- un biais de non-réponse : un nombre important de médecins généralistes n'ont pas participé à cette étude par absence de réponse, perte de vue des patients, erreur de déclaration du médecin traitant, refus de participation etc. ;
- et un biais de survie sélective : beaucoup de patients ont été exclus de l'étude car décédés, et il n'a pas été recherché si la cause du décès faisait suite à une complication infectieuse par manque de temps. A ce titre, le nombre de complications infectieuses n'a été évalué que chez les « survivants », et a donc pu être sous-estimé.

Biais d'information

Nous relevons 2 biais également :

- un biais de mémorisation / biais déclaratif, car il a pu être relevé des discordances entre les déclarations des médecins traitants et les informations recueillies dans les dossiers hospitaliers des patients ;
- un biais de suggestion et de prévarication avec la proposition de questions fermées qui ont pu influencer les médecins traitants dans leurs réponses.

Limites de l'étude

Le design de notre étude présente les limites suivantes :

- une étude prospective aurait pu limiter le biais de mémorisation ;

- les patients n'ont pas été interrogés directement, ce qui aurait pu permettre de combler le taux de non-réponses des médecins traitants et des erreurs possibles de déclaration ;
- le calendrier de cette étude n'a pas permis d'évaluer le taux de rappel vaccinal à 5 ans.

Parallèlement, le contenu du questionnaire n'a pas pu évaluer :

- l'observance de l'antibioprophylaxie ;
- chez les patients ayant reçu des traitements immunosuppresseurs, si les vaccinations avaient été effectuées à plus de trois mois de la fin des traitements immunosuppresseurs ;
- l'éducation thérapeutique du patient ;
- les connaissances du patient vis-à-vis des risques de la splénectomie ;
- la possession d'une antibiothérapie curative au domicile en cas de fièvre.

Pour les patients splénectomisés depuis moins de deux ans au moment du recueil et recevant une antibioprophylaxie, la durée de cette dernière a pu être surestimée. En effet, pour ces patients, c'est la durée envisagée par le médecin traitant qui a été prise en compte et non la durée effectuée au moment du recueil (n=4).

Message-clé : renforcer la mise en oeuvre des recommandations et l'information du patient splénectomisé.

Il semble important que l'information entre spécialiste et médecin traitant soit renforcée. Dans cette étude, 15 patients ont été exclus sur 118 (soit 13%) car le médecin traitant ne connaissait pas le statut vaccinal de son patient ou de façon incertaine. Cette proportion de patients reste importante. D'autre part, l'information et l'éducation du patient doivent être placées au centre de la prise en charge du patient splénectomisé, celles-ci étant insuffisantes dans plusieurs études (56,57). Dans les différents centres hospitaliers de notre étude, les patients ne recevaient dans la majorité des cas qu'une information orale des conséquences d'une splénectomie sans lettre d'information. Une étude américaine de 2015 montrait que l'éducation de leur patient splénectomisé était insuffisante (40). Seulement 27% des patients splénectomisés de cette étude se rappellent avoir eu une éducation thérapeutique suite à leur splénectomie et près de 41% d'entre eux l'ont jugée insuffisante.

D'autres études internationales se sont intéressées aux outils et à la qualité de l'information disponible pour les patients splénectomisés (58,59). Il apparaît que les sites web sont en 1^{ère} ligne et à la portée immédiate des patients. Des pays comme le Canada (60,61), l'Australie (62) et le Royaume-Uni (63,64) ont mis en place des pages web dédiées à l'information du patient splénectomisé et des brochures d'information. Mais ces sites ne couvrent pas toujours toutes les informations nécessaires pour le patient et manquaient d'uniformité. En matière d'éducation en santé, le format audiovisuel et les documents imprimés apparaissent comme étant les mesures les plus efficaces pour renforcer l'éducation et la compréhension des patients par rapport à une information verbale simple (40).

Autre outil recommandé au niveau national et international, il s'agit de la carte d'urgence. En France, cette mesure est peu appliquée, car seulement deux cartes sont éditées pour une population restreinte de splénectomisés. L'une est éditée par le CEREDIH et est à destination des patients porteurs d'un déficit immunitaire (65), l'autre est éditée par l'association MARIH à destination des patients atteints d'une maladie rare immuno-hématologique (66). Les patients n'entrant pas dans ce cadre ne peuvent théoriquement pas obtenir de carte leur correspondant. En comparaison avec le Royaume-Uni et le Canada, ces derniers ont mis en place des cartes spécifiques pour tous les patients aspléniques. Elles sont directement disponibles sur internet (60,67,68) et reprise dans le présent document en annexes 3 et 5.

En Australie, un registre de patients splénectomisés créé en 2003 permet d'évaluer l'application des recommandations de prévention des patients splénectomisés. Il permet également une diffusion d'informations avec des ressources éducatives et conseils médicaux et comme système de rappel de vaccinations à effectuer. En 2014 et 2018, deux études ont mis en évidence que la couverture vaccinale des patients inscrits au programme étaient plus élevée comparativement aux données de la littérature (50,69). Il a été également mis en évidence une meilleure connaissance de la maladie de la part du patient. En revanche, il persiste un défaut de vaccination concernant les nouvelles vaccinations en vigueur. En 2018, une étude a observé une baisse des complications infectieuses dues à des germes encapsulés, suite à l'enregistrement de ces patients à ce programme (70). Le NHS en Grande-Bretagne réfléchit à la mise en œuvre prochaine d'un programme similaire (39).

La création d'une carte d'urgence accessible à tous les patients splénectomisés, quelle que soit la cause de la splénectomie, nous a semblé nécessaire. En collaboration avec l'ARS, une carte

d'urgence a été créée à l'issue de ces travaux (Annexe 6). Elle sera diffusée sur la région Nouvelle-Aquitaine et pourra être proposée le plus possible à l'issue de la chirurgie. Le but de cette action est de proposer un support matérialisé, facilitant la transmission de l'information médicale concernant les mesures de préventions infectieuses au patient et au médecin traitant. Dans ce sens, une brochure d'information (Annexe 7) à destination des professionnels de santé a également été proposée. Elle proposera un rappel synthétique des recommandations récemment modifiées. Ces documents seront disponibles sur un site internet (Annexe 8), avec informations explicatives, qui sera monté dans les suites de ce travail en collaboration avec l'Agence Régionale de Santé de Nouvelle-Aquitaine.

La création récente du Dossier Médical Partagé permettra probablement une meilleure transmission des informations médicales entre les professionnels de santé. Un système d'alerte pour rappel vaccinal serait également très intéressant pour la prise en charge de ces patients.

V.CONCLUSION

Notre étude montre que les patients splénectomisés étaient insuffisamment protégés contre les infections à germes encapsulés en Nouvelle Aquitaine sur la période 2013-2016. Les recommandations de l'époque préconisant des mesures de prévention anti-infectieuse par des vaccinations spécifiques et une antibioprophylaxie semblaient seulement partiellement suivies.

Le rôle du médecin traitant en soins primaire apparait comme majeur pour le suivi au long cours des patients splénectomisés ainsi que pour la prise en charge aigue des épisodes infectieux.

La transmission d'informations entre professionnels de santé est une des clés de la bonne mise en œuvre des recommandations, une seconde étant l'éducation thérapeutique du patient. Une fois encore, le médecin traitant doit s'assurer régulièrement des connaissances de son patient face à son immunodépression. Il doit également pouvoir répondre aux interrogations de ce dernier. Le développement d'outils permettra de renforcer l'éducation du patient via des lettres d'information ou une carte de soins et d'urgence notamment.

VI. REFERENCES

1. Coignard-Biehler H. Infections chez le splénectomisé. *Rev Prat Médecine Générale*. 2016;30(961):363-5.
2. Picard C. Immunité innée-Déficits immunitaires et infections à pneumocoques. *SRLF*. 2011;464-5.
3. Balaphas A, Meyer J, Harbarth S, Amzalag G, Bühler L, Morel P. Prise en charge du patient splénectomisé en 2015: recommandations et mise au point. *Rev Médicale Suisse*. 11:1345-50.
4. Deist FL. Mécanismes de défense antipneumococcique. *Médecine Thérapeutique Pédiatrie*. 7 mai 2002;5(2):26-30.
5. NICAND E. Deux vaccins complémentaires et un seul schéma vaccinal pour mieux lutter contre les infections à pneumocoque des adultes à risque [Internet]. 2017 [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/10661-deux-vaccins-complementaires-et-un-seul-schema-vaccinal-pour-mieux-lutter-contre-les-infections-a-pneumocoque-des-adultes-a-risque>
6. Buzelé R, Barbier L, Sauvanet A, Fantin B. Medical complications following splenectomy. *J Visc Surg*. août 2016;153(4):277-86.
7. Sinwar PD. Overwhelming post splenectomy infection syndrome - review study. *Int J Surg Lond Engl*. déc 2014;12(12):1314-6.
8. Thai L-H, Mahévas M, Roudot-Thoraval F, Limal N, Languille L, Dumas G, et al. Long-term complications of splenectomy in adult immune thrombocytopenia. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2 déc 2016 [cité 30 juill 2019];95(48). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5134764/>
9. Lee DH, Barmparas G, Fierro N, Sun BJ, Ashrafian S, Li T, et al. Splenectomy is associated with a higher risk for venous thromboembolism: A prospective cohort study. *Int J Surg*. 1 déc 2015;24:27-32.
10. Boam T, Sellars P, Isherwood J, Hollobone C, Pollard C, Lloyd DM, et al. Adherence to vaccination guidelines post splenectomy: A five year follow up study. *J Infect Public Health*. déc 2017;10(6):803-8.
11. La prévention et le traitement des infections bactériennes chez les enfants aspléniques ou hypospléniques. *Paediatr Child Health*. sept 1999;4(6):427-31.
12. Dendle C, Sundararajan V, Spelman T, Jolley D, Woolley I. Splenectomy sequelae: an analysis of infectious outcomes among adults in Victoria. *Med J Aust*. 21 mai 2012;196(9):582-6.
13. Leone G, Pizzigallo E. Bacterial Infections Following Splenectomy for Malignant and Nonmalignant Hematologic Diseases. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 13 oct 2015;7(1).
14. Edgren G, Almqvist R, Hartman M, Utter GH. Splenectomy and the risk of sepsis: a population-based cohort study. *Ann Surg*. déc 2014;260(6):1081-7.

15. Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *J Infect.* oct 2001;43(3):182-6.
16. HCSP. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 nov [cité 27 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>
17. Kho S, Andries B, Poespoprodjo JR, Commons RJ, Shanti PAI, Kenangalem E, et al. High Risk of Plasmodium vivax Malaria Following Splenectomy in Papua, Indonesia. *Clin Infect Dis.*
18. Looareesuwan S, Suntharasamai P, Webster HK, Ho M. Malaria in splenectomized patients: report of four cases and review. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* mars 1993;16(3):361-6.
19. Pearson R. Babésiose [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2017 [cité 27 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/protozoaires-extra-intestinaux/bab%C3%A9siose>
20. Santé publique France. Impact de la vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC13) sur l'incidence des infections invasives à pneumocoques, Epibac et CNR des pneumocoques (réseau CNRP-ORP). 2016.
21. Langley JM, Dodds L, Fell D, Langley GR. Pneumococcal and influenza immunization in asplenic persons: a retrospective population-based cohort study 1990-2002. *BMC Infect Dis.* 22 juill 2010;10:219.
22. INVS. Les infections invasives à méningocoques en 2017 [Internet]. INVS; 2018 [cité 29 oct 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-a-meningocoques/Donnees-epidemiologiques>
23. Shatz DV, Romero-Steiner S, Elie CM, Holder PF, Carlone GM. Antibody responses in postsplenectomy trauma patients receiving the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine at 14 versus 28 days postoperatively. *J Trauma.* déc 2002;53(6):1037-42.
24. Shatz DV, Schinsky MF, Pais LB, Romero-Steiner S, Kirton OC, Carlone GM. Immune responses of splenectomized trauma patients to the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine at 1 versus 7 versus 14 days after splenectomy. *J Trauma.* mai 1998;44(5):760-5; discussion 765-766.
25. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019 [Internet]. 2019 [cité 15 mai 2019]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_mars_2019.pdf
26. Kernéis S, Coulange H. Vaccination antiméningococcique en France. *Rev Prat.* 2016;66:275-9.
27. Meerveld-Eggink A, de Weerd O, de Voer RM, Berbers G a. M, van Velzen-Blad H, Vlamincx BJ, et al. Impaired antibody response to conjugated meningococcal serogroup C vaccine in asplenic patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* mai 2011;30(5):611-8.

28. HCSP. Vaccination contre les infections invasives à méningocoque B. Place du vaccin Bexsero® [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2013 oct [cité 29 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=386>
29. Koeck J-L. Le vaccin contre la méningite B Bexsero est remboursé pour les personnes à risque [Internet]. 2014 [cité 16 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/6280-le-vaccin-contre-la-meningite-b-bexsero-est-rembourse-pour-les-personnes-a-risque>
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*. 17 janv 2011;29(4):675-80.
31. Brydak LB, Machała M, Łaguna P, Rokicka-Milewska R. Antibody response to influenza vaccination in splenectomized patients in Poland. *J Clin Immunol*. mai 2004;24(3):225-36.
32. 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*. 19 juin 1986;314(25):1593-9.
33. Rubin LG, Schaffner W. Clinical practice. Care of the asplenic patient. *N Engl J Med*. 24 juill 2014;371(4):349-56.
34. Davies JM, Lewis MPN, Wimperis J, Rafi I, Ladhani S, Bolton-Maggs PHB, et al. Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: prepared on behalf of the British Committee for Standards in Haematology by a working party of the Haemato-Oncology task force. *Br J Haematol*. nov 2011;155(3):308-17.
35. Hallam C, Tremlett C. Trust Guideline for Patients with an Absent or Dysfunctional Spleen. NHS; 2017 mars p. 1-8. Report No.: 4.
36. Jones P, Woolley I, Leder K, Spelman D, cameron paul, Cheng AC. Postsplenectomy infection – strategies for prevention in general practice. *juin 2010;36(6):383-6*.
37. Coignard-Biehler H, Lanternier F, Hot A, Salmon D, Berger A, de Montalembert M, et al. Adherence to preventive measures after splenectomy in the hospital setting and in the community. *J Infect Public Health*. sept 2011;4(4):187-94.
38. Lammers AJJ, van der Maas NAT, Peters EJG, Meerveld-Eggink A, Sanders EAML, Kroon FP, et al. Prevention of severe infections in patients with hyposplenism or asplenia. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2012;156(44):A4857.
39. O'Donnell J, McGreal G, Daly P, Crowley R, Barry MC, Broe P, et al. Management of patients undergoing splenectomy in an Irish teaching hospital: impact of guidelines. *Ir J Med Sci*. sept 2004;173(3):136-40.
40. Kealey GP, Dhungel V, Wideroff MJ, Liao J, Choi K, Skeete DA, et al. Patient education and recall regarding postsplenectomy immunizations. *J Surg Res*. déc 2015;199(2):580-5.

41. Bruni L, Bayas JM, Vilella A, Conesa A. Vaccination coverage in adults undergoing splenectomy: evaluation of hospital vaccination policies. *Epidemiol Infect.* août 2006;134(4):837-44.
42. Kyaw MH, Holmes EM, Toolis F, Wayne B, Chalmers J, Jones IG, et al. Evaluation of severe infection and survival after splenectomy. *Am J Med.* mars 2006;119(3):276.e1-7.
43. Hasse B, Moll C, Oehy K, Röthlin M, Krause M. Anti-infectious prophylaxis after splenectomy: current practice in an eastern region of Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 14 mai 2005;135(19-20):291-6.
44. Kotsanas D, Al-Souffi MH, Waxman BP, King RWF, Polkinghorne KR, Woolley IJ. Adherence to guidelines for prevention of postsplenectomy sepsis. Age and sex are risk factors: a five-year retrospective review. *ANZ J Surg.* juill 2006;76(7):542-7.
45. McHugh SM, O'Donnell J, Leahy A, Broe P. Transforming management of patients undergoing splenectomy in an Irish teaching hospital. *Ir J Med Sci.* sept 2011;180(3):655-9.
46. Lammers AJ. The value of prophylactic vaccinations and antibiotic treatment in post-splenectomy patients: a review [Internet]. *Transplant Research and Risk Management.* 2012 [cité 23 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.dovepress.com/the-value-of-prophylactic-vaccinations-and-antibiotic-treatment-in-pos-peer-reviewed-article-TRRM>
47. HCSP. Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations [Internet]. 2012 [cité 29 juill 2019] p. 95-105. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=322>
48. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2014 [Internet]. 2014 [cité 11 juill 2019]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_ministere_sante_2014.pdf
49. INVS. Couverture vaccinale grippe par région, par saison et dans chaque groupe d'âge [Internet]. 2018 [cité 27 mars 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Grippe/Infra-nationales/Couverture-vaccinale-grippe-par-region-par-saison-et-dans-chaque-groupe-d-age>
50. Luu S, Dendle C, Jones P, Ojaimi S, Woolley IJ. Impact of a spleen registry on optimal post-splenectomy vaccination and care. *Hum Vaccines Immunother.* 2 déc 2018;14(12):2894-9.
51. Rieger CT, Liss B, Mellinghoff S, Buchheidt D, Cornely OA, Egerer G, et al. Anti-infective vaccination strategies in patients with hematologic malignancies or solid tumors-Guideline of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 1 juin 2018;29(6):1354-65.
52. Moschouri E, Bart P-A. Mon patient va recevoir une immunosuppression : quelles vaccinations pour quelle situation ? *Rev Médicale Suisse.* 2016;12(540):1997-2002.

53. Batah J, Varon E. Rapport d'activité 2017. *Epidémiologie 2016* [Internet]. CNRP; 2017 p. 84. Disponible sur: <http://cnr-pneumo.com/docs/rapports/CNRP2017.pdf>
54. Davidson RN, Wall RA. Prevention and management of infections in patients without a spleen. *Clin Microbiol Infect.* 1 déc 2001;7(12):657-60.
55. Le Chevanton S. 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. Bordeaux 2; 2014.
56. Gauthier K, Perreault M. La vaccination chez les patients splénectomisés. *Pharmactuel.* avr 2005;38(2):66-72.
57. Brigden ML, Pattullo A, Brown G. Pneumococcal vaccine administration associated with splenectomy: the need for improved education, documentation, and the use of a practical checklist. *Am J Hematol.* sept 2000;65(1):25-9.
58. Downing MA, Omar AH, Sabri E, McCarthy AE. Information on the internet for asplenic patients: a systematic review. *Can J Surg J Can Chir.* août 2011;54(4):232-6.
59. Jansà M, Bertran MJ, Vilardell J, Garcia F, Escarrabill J, Working Group on Information and Therapeutic Education (GTIET) of the Hospital Clínic de Barcelona. Analysis of the quality of patient therapeutic education and information in a high complexity reference hospital. *J Healthc Qual Res.* déc 2018;33(6):343-51.
60. Centre universitaire de santé McGill Hôpital général de Montréal. Prévenir les infections après une ablation de la rate [Internet]. 2012 [cité 15 mai 2019]. Disponible sur: http://www.muhcpatienteducation.ca/DATA/GUIDE/444_fr~v~prevenir-des-infections-apres-une-ablation-de-la-rate-bilingue-.pdf
61. Splénectomie - Consignes de départ | CHU de Québec-Université Laval [Internet]. [cité 16 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.chudequebec.ca/patient/maladies,-soins-et-services/traitements-et-examens/traitements/splenectomie.aspx>
62. Spleen Australia [Internet]. [cité 16 mai 2019]. Disponible sur: <https://spleen.org.au/VSR/Index.html>
63. NHS. Spleen problems and spleen removal [Internet]. nhs.uk. 2017 [cité 16 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.nhs.uk/conditions/spleen-problems-and-spleen-removal/>
64. NHS. Splenectomy. Information for patients [Internet]. 2015 [cité 15 mai 2019]. Disponible sur: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/399191/Splenectomy_DL_Leaflet_06_WEB__2_.pdf
65. CEREDIH. Carte de soins et d'urgence. Déficits immunitaires primitifs [Internet]. [cité 15 mai 2019]. Disponible sur: https://www.ceredih.fr/uploads/ Carte_Soins_DIH_Specimen.pdf
66. Des cartes d'urgence pour les maladies rares immuno-hématologiques ! [Internet]. MaRIH FILIERE SANTE. [cité 16 mai 2019]. Disponible sur:

http://www.marih.fr/website/des_cartes_d_urgence_pour_les_maladies_rares_immuno_hematologiques__&910&1291761780692232018.html

67. Splenectomy: leaflet and card - GOV.UK [Internet]. [cité 15 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/publications/splenectomy-leaflet-and-card>
68. Public Health Agency. I have no functioning spleen [Internet]. [cité 15 mai 2019]. Disponible sur: https://www.publichealth.hscni.net/sites/default/files/Splenectomy_Credit_Card_0.pdf
69. Wang J, Jones P, Cheng AC, Leder K. Adherence to infection prevention measures in a statewide spleen registry. *Med J Aust.* 19 mai 2014;200(9):538-40.
70. Arnott A, Jones P, Franklin LJ, Spelman D, Leder K, Cheng AC. A Registry for Patients With Asplenia/Hyposplenism Reduces the Risk of Infections With Encapsulated Organisms. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 août 2018;67(4):557-61.

3^{ème} Partie : ANNEXES

Annexe 1 : Exemple de la carte de soins et d'urgence des déficits immunitaires primitifs éditée par le CEREDIH

Carte de soins et d'urgence
Emergency and Urgency Card

Déficits immunitaires primitifs
Primary immunodeficiency

Group of pathologies defined as congenital or acquired, characterized by an absence or quantitative or qualitative deficiency of immune components, containing an susceptibility to infections.

Group of different inherited diseases characterized by a quantitative and/or functional defect of the immune system, leading to an increased susceptibility to infections.

Nom de la maladie
(CAO n° à remplir par le médecin) **Name of the disease:**

Risques de cytopénies et d'infections invasives.

Cette carte accompagne et mise à jour par le titulaire, un plan de suivi personnalisé du patient. Ce document est confidentiel et soumis au secret médical. Néanmoins, en cas de communication sans restriction de l'identité du patient, il est recommandé de mentionner le nom de la maladie.

Recommandations en cas d'urgence

Les déficits immunitaires primitifs (DIP) constituent un groupe hétérogène de pathologies pour lesquelles s'appliquent :

- > des recommandations générales applicables à tous les DIP,
- > des recommandations spécifiques, propres à chaque pathologie.

Les recommandations générales en cas d'urgence :

1. En cas de sepsis sévère (hypotension hémodynamique, mal toléré, avec frissons associés ou non à des troubles de l'hémodynamique), de **détresse respiratoire** dans un contexte fébrile ou non :

- **contacter immédiatement le 15** (ou 112) pour une **hospitalisation immédiate** dans le centre hospitalier le plus proche ;
- **signaler au médecin régulateur la pathologie en cause ;**
- **débuter une antibiothérapie à large spectre par voie parentérale** (risque de sepsis bactérien grave), et les mesures symptomatiques (traitement du choc, de la détresse respiratoire...);
- **contacter le médecin assurant la prise en charge spécialisée.**

2. En cas d'intervention chirurgicale :

- une antibioprophylaxie peut être nécessaire en cas de chirurgie dentaire ou digestive pour certains patients, demander l'avis du médecin spécialiste ;

3. En cas de douleur : utiliser les antalgiques selon les protocoles habituels (fractures, douleurs abdominales, dentaires, céphalées...); il n'y a pas de contre-indication aux antalgiques, sauf en cas d'atteinte majeure de la fonction respiratoire.

Les recommandations spécifiques en cas d'urgence, selon le type de DIP : (Partie à compléter par le médecin qui délivre la carte)

→ Pour tout conseil, contacter le médecin assurant la prise en charge spécialisée au n° de téléphone :

Titulaire de la carte
Cardholder

Nom : _____
Prénoms : _____
Né(e) le : _____
Adresse : _____
Téléphone : _____ Date : _____
Signature du titulaire ou de son représentant légal

En cas d'urgence contacter le(s) personne(s) de l'entourage

1. Nom : _____ Téléphone : _____
Prénom : _____ Adresse : _____
2. Nom : _____ Téléphone : _____
Prénom : _____ Adresse : _____
3. Nom : _____ Téléphone : _____
Prénom : _____ Adresse : _____

Informations médicales personnelles
(Personal medical information)

C'écouter les cases correspondantes

1. Sur la maladie

- Splénectomie, préciser la date de l'intervention :
- Dilatations des bronches : préciser (siège de la dilatation, état de la fonction respiratoire) : traitements en cours...)
- Substitution en immunoglobulines : IV SC
Type de produit utilisé :
- Prophylaxie anti-infectieuse :
 - Cotrimoxazole
 - Oraciline
 - Antibiotiques alternés, préciser :
- Autres (Antifongiques) :

Vaccination anti Pneumocoque - dates :

2. Mentions particulières :
Contre-indication aux vaccins vivants atténués, dont le BCG :
 oui non

Autres mentions utiles en cas d'urgence (allergies, autres pathologies...):

Nom, fonctions, cachet, date et signature du médecin remplissant la carte :
(Name, affiliation, stamp, date and signature of the physician filling in this card)

En cas d'urgence contacter les médecins responsables de la prise en charge du malade
(Physicians in charge of treatment of the cardholder)

1. Médecin du centre spécialisé
Nom : _____
Nom du service : _____
Adresse : _____
Téléphone de la permanence téléphonique d'urgence du centre : _____

2. Service d'urgence de proximité
Nom du service : _____
Adresse : _____
Téléphone : _____

3. Centre hospitalier assurant le suivi
Nom du service : _____
Nom du médecin : _____
Adresse : _____
Téléphone : _____

4. Médecin traitant (pédiatre, généraliste)
Nom : _____
Profession : _____
Adresse : _____
Téléphone : _____

5. Autre professionnel de santé (kinésithérapeute, infirmier, service de soins à domicile...)
Nom : _____
Profession : _____
Adresse : _____
Téléphone : _____

Pour toute information concernant la maladie, consulter :
(For further information on this disease)

- > le CEREDIH : Centre de référence Déficits Immunitaires Hérititaires : www.ceredih.fr
Groupe hospitalier Necker Enfants Malades
149 rue de Sévres, 75743 Paris cedex 15
Tél. : 33 (0)1 44 49 46 22 ou 23
- > L'Association IRIS (loi 1901) : www.associationiris.org
BP 40072 - 55102 Vieux-Condé
Tél. : 33 (0)3 29 33 48 34
- site « Orphanet » : www.orpha.net
- rubrique « Déficits Immunitaires Hérititaires et Orphanet urgences »

Direction Générale de la Santé
www.santepubliquefrance.fr
Maladies Rares Info Services
0 810 63 19 20
N° Azur, prix appel local

Association IRIS
BP 40072 - 55102 Vieux-Condé
Tél. : 33 (0)3 29 33 48 34
BINAIRE - MÉDICINE PRÉVENTIVE - RECHERCHE - ÉPIDÉMIOLOGIE - ÉDUCATION
CEREDIH

Centre de référence Déficits Immunitaires Hérititaires
Groupe Hospitalier Necker Enfants Malades
149 rue de Sévres - 75743 Paris cedex 15
Tél. : 33 (0)1 44 49 46 22
Fax : 33 (0)1 44 49 46 25

En cas de perte de la carte, prière de retourner ce document à son titulaire.
(If this card is lost, please return it to the cardholder).

Il est recommandé de conserver cette carte sur vous avec la carte de groupe sanguin, elle est très utile, voire indispensable en cas d'urgence.

Ce document a été établi par le Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie Associative, en concertation avec des professionnels du Centre national de Référence des déficits immunitaires héréditaires et l'Association Iris.

Janvier 2009

**Annexe 2 : Exemple de carte de soins et d'urgence pour les cytopénies autoimmunes
éditée par l'association MARIH**

PERSONNE À PRÉVENIR EN PRIORITÉ	
Nom/Pr.	Tel.
Nom/Pr.	14
Véhicule (taille)	15
Spécialiste (si exist.)	16
Faillite/ port de carte de	17

 CeReCAI <small>155 1 40 31 20 7674 - www.cerecaui.fr</small>	CENTRE DE SUITE ORPHANET	 MARIH <small>Association Française des Malades Auto-immuns</small>
---	---	---

 France <small>15 ou 112</small>	 maladies rares	 Photo
CARTE D'URGENCE Emergency card		
<input type="checkbox"/> Anémie Hémodolytique Auto-Immune (AHAf) <input type="checkbox"/> Purpura Thrombotic/Immuno Thrombotique (PTI) <input type="checkbox"/> Syndrome d'EVANS		
Mme / Mlle / M. _____		
		
<input type="checkbox"/> Sp. Anesthésie <input type="checkbox"/> PTI sensible aux corticoïdes <input type="checkbox"/> PTI sensible aux Immunosébutines		

<p>1. En cas de saignement abondant ou inhabituel (saignant ou provoqué) : Assurer autant que possible l'hémostase locale (froid, compression, matériel hémostatique).</p> <p>Évaluer la gravité : malaise, pâleur, maux de tête, prurit, inépuisable hématéque, sang de nez, épistaxis.</p> <p>Contacter rapidement le spécialiste hospitalier référent.</p>	<p>2. En cas de malaise over chaleur, légers, splénomégalie ou/ou ulcères fongues et rouge pétéchiale (purpura d'AHAI)</p> <p>- Évaluer la gravité : degré de pâleur, insaisissable l'ictère, sensation de malaise, maux, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, douleur thoracique (formidable l'ictère des veines d'ictère).</p> <p>- Contacter rapidement le spécialiste hospitalier référent.</p>	<p>3. Avant toute intervention chirurgicale, urgente ou programmée, prendre rendez-vous le spécialiste hospitalier référent.</p> <p>Déclarer de la meilleure façon possible pour notre remonter les résultats de son l'intervention (d'ictère et/ou splénomégalie).</p>	<p>4. En cas de saignement inhabituel (saignant ou provoqué) avec ou sans hématéque épistaxis, malaise ou ulcères fongues pré-existant, sans infection ou/ou ulcères fongues ou épistaxis (purpura abondant ou/ou purpura d'ictère) ou/ou purpura thrombotic/immuno thrombotique, splénomégalie, ulcères fongues ou/ou ulcères fongues ou/ou ulcères fongues.</p> <p>Évaluer la sévérité hémodynamique et/ou l'existence d'un ictère.</p> <p>- En cas d'antécédent de splénomégalie, l'administration d'antibiotique en urgence est impérative devant toute fièvre, même en hospitalisation suspectée et/ou saignée en urgence hospitalière et en contact le procureur.</p>
--	--	--	--

Consulter les fiches DRPHANET Urgences :
 PTI, AHAf, Neutropénie
 En cas d'urgence vitale : contacter le SAMU (☎ 15 ou 112)

IMPORTANT HEALTH INFORMATION



I have no functioning spleen

I am susceptible to overwhelming infection, including pneumonia, septicaemia (blood poisoning) and meningitis. Please show this card to the nurse or doctor if I am taken ill.

Always carry this card with you after filling in the details overleaf.

Name

Address

Postcode

Home phone

GP phone

Hospital phone

I have had the following immunisations:

Pneumococcal Hib/MenC MenACWY MenB Influenza

I take the following antibiotic/s regularly (name/s):

Annexe 4 : Questionnaire soumis aux médecins traitants interrogés

QUESTIONS	INDICAGE
1/ Votre patient est-il vacciné contre les infections invasives à pneumocoque ?	<p>OUI :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Quel(s) vaccin(s) ? (+schéma boosté pour ne pneumocoque ?) - Date ? <p>NON :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pourquoi ? (oubli ? refus du patient ? allergies ? refus du médecin ? rupture de stock ?)
2/ Votre patient est-il vacciné contre les infections invasives à méningocoques ?	
3/ Votre patient a-t-il été vacciné contre les infections invasives à HI ?	
4/ Votre patient est-il vacciné contre la grippe saisonnière ?	
5/ Votre patient a-t-il bénéficié d'une antibioprofylaxie au long cours après sa splénectomie ?	<p>OUI :</p> <ul style="list-style-type: none"> - quelle(s) molécule(s) ? - posologie ? - durée ? (mois) <p>NON :</p> <ul style="list-style-type: none"> - pourquoi ? - alternatives ?
6/ Votre patient a-t-il présenté une ou plusieurs complication(s) infectieuse(s) après sa splénectomie ?	<p>OUI :</p> <ul style="list-style-type: none"> - la(les)quelle(s) ? - prise en charge diagnostique ? - prise en charge thérapeutique ? <p>NON</p> <ul style="list-style-type: none"> - autre complication ?
7/ Votre patient porte-il une carte de splénectomisé ?	<p>OUI</p> <p>NON : pourquoi ?</p>

Annexe 6 : Prototypé de carte de soins et d'urgence pour le patient asplénique
(soumis à validation régionale et nationale)



Carte de soins et d'urgence

Splénectomie (ablation de la rate)

=

Risque d'infection(s) sévère(s)

Cette carte est remplie par le médecin, en présence et avec accord du malade qui en est le propriétaire. **Ce document est confidentiel et soumis au secret médical.** Nul ne peut en exiger la communication sans autorisation du titulaire ou de son représentant légal.

Titulaire de la carte

Nom :

Prénom :

Date de naissance : / /

Adresse :

Téléphone :

Signature :

En cas d'urgence contacter les personnes de l'entourage :

Famille (nom, prénom, lien de parenté) :

Adresse :

Téléphone :

En cas d'urgence contacter les médecins responsables

suivants :

-Médecin traitant : Dr

Adresse :

Téléphone :

-Médecin du centre spécialisé :

Dr

Hôpital :

Adresse :

Téléphone :

-Autre(s) professionnel(s) de santé (infirmier(e), soins à domicile, etc) :

Nom/ Fonction :

Adresse :

Téléphone :

La splénectomie, quels risques ?

La splénectomie entraîne une immunodépression à vie vous rendant plus vulnérable aux infections à certaines bactéries comme le pneumocoque, le méningocoque et l'haemophilus.

Ce risque infectieux est plus important les 2 premières années après la splénectomie. Il persiste ensuite toute la vie, même s'il diminue au cours du temps.

Afin de limiter ce risque infectieux, il est important que vous soyez vacciné(e) contre le pneumocoque, le méningocoque, l'haemophilus et la grippe saisonnière, et que vous preniez des antibiotiques pendant 2 ans.

Que faire en cas de fièvre ?

La fièvre est une URGENCE MEDICALE.

Si vous présentez une température >38°C, et/ou un état fébrile, contactez rapidement votre médecin traitant ou médecin référent spécialiste.

Si vous ne parvenez à les joindre, présentez-vous aux urgences les plus proches en précisant que vous êtes splénectomisé(e) (*Présentation de cette carte*).

Si vous n'avez pas la possibilité de consulter rapidement un médecin, commencez le traitement antibiotique prescrit par anticipation par votre médecin. En l'absence d'allergie aux pénicillines, prenez 3g d'amoxicilline en une prise dès que possible, si vous êtes allergique aux pénicillines, prenez 500 mg de levofloxacine.

Dans les deux cas, consultez un médecin dans les heures qui suivent.

Informations médicales personnelles

1/Date de la splénectomie : / /

2/ Cause de la splénectomie :

3/Antibioprophylaxie : oui/non

-Molécule utilisée et doses

Depuis le / /

Prévu jusqu'au / /

4/Allergies connues :

Vaccinations spécifiques

Pneumocoque :

-P13 : / /

-P23 : / /

Rappels par P23 tous les 5 ans

Haemophilus : / /

Méningocoque :

- ACWY : 1^{ère} injection : / /

2^{nde} injection : / /

Rappel tous les 5 ans

- B : 1^{ère} injection : / /

2^{nde} injection : / /

Grippe saisonnière tous les ans

Vaccinations recommandées

Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite : / /

Rappels à 25 ans, 45 ans, 65 ans, 75 ans, 85ans...

Coqueluche : / /

Rubéole-Oreillons-Rougeole

-1^{ère} injection : / /

-2^{nde} injection : / /

Hépatite B : / /

Pour toutes informations concernant la maladie :

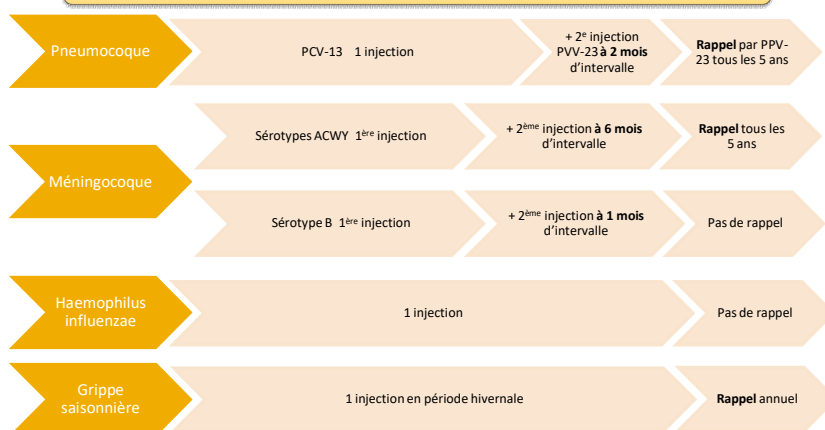


Annexe 7 : Brochure récapitulant la prise en charge des patients splénectomisés à destination des professionnels de santé (prototypage soumis à validation)

Prévention du risque infectieux chez le patient splénectomisé

- La splénectomie entraîne un état d'immunodépression irréversible rendant plus vulnérable aux infections à germes encapsulés : le pneumocoque, le méningocoque et l'haemophilus. Le patient est à fort risque de développer un syndrome septique post-splénectomie (OPSI) conduisant dans 50% des cas au décès.
- Le médecin généraliste est le 1er interlocuteur en cas de complications infectieuses. Il doit veiller à la réalisation et au renouvellement des vaccinations spécifiques recommandées ainsi qu'à la prise en charge adaptée des épisodes infectieux de son patient.

Vaccinations spécifiques selon les recommandations 2019



- Pour une vaccination efficace, il est recommandé d'effectuer les vaccinations au plus tard 15 jours avant la splénectomie ou, au minimum, plus de 15 jours après. 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.
- Il convient d'effectuer les rappels ou rattrapages des vaccinations « classiques » tel que le DTP-c, hépatique B, ROR.
- Il n'existe pas de contre-indication à l'administration de vaccins vivants atténués (ex: fièvre jaune).

Autres mesures associées

Antibioprophylaxie

- À l'issue de la splénectomie, il est recommandé de débiter une antibioprophyllaxie par pénicilline V orale 1MU matin et soir pendant 2 ans, afin de limiter le risque d'OPSI.
- En cas d'allergie, préférer l'érythromycine.
- En cas de mauvaise tolérance, suspendre définitivement le traitement.

Carte de soins et d'urgence

- Les vaccinations doivent être consignées dans le carnet de santé ou un carnet dédié, si possible toujours à disposition avec le patient.
- Suite à la splénectomie, une « carte de soins et d'urgence » doit être remise au patient. Elle répertorie les vaccinations effectuées et à faire, la présence ou non d'une antibioprophyllaxie, et les informations nécessaires relatives au risque infectieux. Cette carte est disponible sur internet à l'adresse suivante : <http://...>
- Si votre patient n'en dispose pas, vous pouvez la récupérer sur le site internet, la compléter et la remettre à votre patient, accompagnée d'une information sur les risques infectieux, des bénéfices des mesures préventives et des consignes en cas de fièvre.

Que faire en cas de fièvre ?

- Une température > 38,5 °C est une **URGENCE MEDICALE** justifiant dans les plus brefs délais une antibiothérapie par AMOXICILLINE 3 g /jour, ou, en cas d'allergie, par LEVOFLOXACINE 500 mg x2/jour.
- Une consultation médicale devra idéalement être réalisée dans les 4 heures suivant le début des symptômes, notamment à visée de prélèvements diagnostiques pré-thérapeutiques. En cas d'impossibilité, le patient débutera de lui même l'antibiothérapie d'urgence préalablement prescrite au cours de son éducation thérapeutique.
- Une réévaluation clinique à 48h doit être systématique pour évaluer l'évolution septique et discuter au besoin d'une hospitalisation.
- En cas de sepsis grave ou mal toléré, débiter un traitement par C3G intraveineuse en secteur hospitalier.

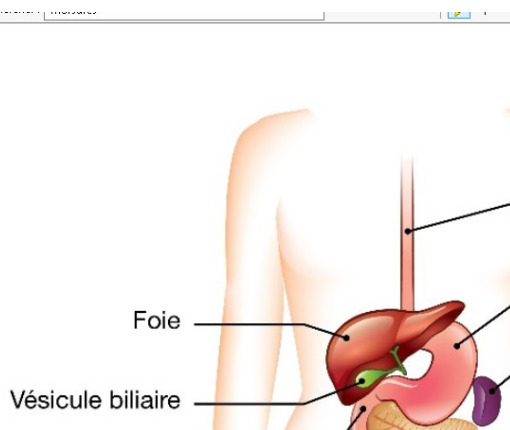
Informations complémentaires :

- <http://vaccination-info-service.fr>
- www.mesvaccins.net
- rapport HCSP 2014, disponible sur internet : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>

Annexe 8 : Site web splénectomie prototype soumis à validation

Quel est le rôle de la rate ?

La rate est un organe situé en haut et à gauche de votre abdomen.



La rate a plusieurs fonctions importantes :

- elle a un rôle dans l'immunité pour combattre les **infections** bactériennes et intervient tout particulièrement contre les germes dits « encapsulés » responsables notamment de pneumonies ou de méningites.
- elle est le lieu de **stockage** des globules rouges et plaquettes
- elle **filtre** le sang et élimine les globules rouges anciens ou endommagés.

Certaines personnes naissent sans rate fonctionnelle ou bien ont besoin d'une ablation de cette dernière à cause d'une maladie (ex : thrombopénie auto-immune , lymphome...) ou d'un traumatisme majeur, comme un accident de la voie publique.

Ablation de la rate

Une indication d'ablation de la rate peut être posée, cela s'appelle une **splénectomie**. Selon la cause, le retrait de la rate peut être partiel mais est le plus souvent total. La voie d'abord chirurgicale sera soit par coelioscopie ou soit par laparoscopie. Dans les deux cas, l'opération s'effectuera sous anesthésie générale. Une fois, la splénectomie réalisée, il existe un risque de thromboses et un risque infectieux important qu'il faut savoir prévenir.

Il est tout à fait possible de vivre sans rate à condition de limiter le risque infectieux avec les précautions simples présentées ci-dessous. Un patient qui n'a plus de rate est dit « asplénique » ou « splénectomisé ».

Vaccinations

Vérifiez auprès de votre médecin traitant que vous avez reçu toutes les vaccinations recommandées dans l'enfance.

Vous devez également être vacciné(e) contre :

- le pneumocoque : une injection de vaccin avec 13 protéines de la bactérie (PCV-13, Prevenar 13®) puis deux mois plus tard une injection avec 23 sucres de la bactérie (PPV-23, Pneumovax®), ce dernier étant à renouveler tous les 5 ans
- la grippe saisonnière (rappel à effectuer chaque année en période hivernale), car la grippe favorise les infections bactériennes des voies respiratoires, notamment le pneumocoque
- l'*haemophilus influenzae* type b avec une dose de vaccin (ActHIB®)
- les méningocoques de type ACWY (2 injections à 6 mois d'intervalle puis un rappel tous les 5 ans) et de type B (2 injections à 1 mois d'intervalle sans rappel)

Ces vaccinations doivent être réalisées, dans la mesure du possible, 15 jours avant la splénectomie ou bien 15 jours après.

Il n'existe **aucune contre-indication** à l'administration de vaccins, dans le cadre d'une splénectomie.

Antibioprophylaxie

Il est recommandé de prendre des antibiotiques à dose préventive pendant au moins les deux années suivant la splénectomie afin de prévenir les infections bactériennes. Sauf en cas d'allergie, la molécule prescrite est une pénicilline V orale (=Oracilline®) en deux prises quotidiennes, ou l'érythromycine en cas d'allergie.

Ces antibiotiques sont particulièrement importants :

- chez les enfants de moins de 16 ans et les adultes de plus de 50 ans
- en cas d'autres causes de baisse des défenses immunitaires (ex : chimiothérapie, traitement immunosuppresseurs, etc.), la durée de traitement pouvant être prolongée au-delà de deux ans dans ces contextes particuliers.

Signes d'alerte d'une infection

Consultez votre médecin généraliste dès que possible si vous présentez des signes d'infection.

Ces derniers peuvent être les suivants :

- une température élevée
- un mal de gorge
- une toux
- un mal de tête important
- un mal de tête avec somnolence et/ou une éruption cutanée
- des douleurs abdominales
- une rougeur ou gonflement autour d'une plaie chirurgicale

Votre médecin vous prescrira un traitement antibiotique en cas d'infection bactérienne. Si les symptômes sont graves, une prise en charge hospitalière pourra être nécessaire.

Il est conseillé d'avoir chez soi, une première dose d'antibiotique (différente de votre antibioprophylaxie par exemple de l'amoxicilline ou de la lévofloxacine en cas d'allergie aux pénicillines) à débiter en urgence devant des signes d'infection et l'impossibilité de consulter un médecin rapidement. Il faudra consulter un médecin le plus rapidement possible en suivant.

En cas d'urgence, et que votre médecin n'est pas joignable, appelez le **15**.

Attention aux morsures d'animaux et de tiques

Les morsures d'animaux et de petits insectes comme les tiques peuvent causer des infections. Si vous êtes mordu par un animal, commencez un traitement antibiotique curatif (amoxicilline+ acide clavulanique ou lévofloxacine si allergie) si vous les avez avec vous et consultez un médecin rapidement.

Afin d'éviter les morsures de tiques, porter des vêtements couvrants votre peau lors de sortie en forêt ou camping.

Carte de soins et d'urgence

Il est recommandé de porter sur soi une carte de « **soins et d'urgence** ». Cette carte est disponible sur le lien suivant : « [carte](#) ». Cette carte doit être tenue à jour lors de chaque consultation chez votre médecin.

Les professionnels de santé doivent avoir connaissance de votre antécédent chirurgical de splénectomie. Présentez leur votre carte de « soins et d'urgence » à chaque consultation.

Conseils aux voyageurs

Si vous voyagez à l'étranger :

- vérifiez les vaccinations recommandées habituelles ainsi que celles spécifiques à votre voyage avant le départ. Pour rappel, la splénectomie n'est pas une contre-indication à l'administration de vaccins vivants atténués (ex : fièvre jaune).

- il est conseillé d'avoir sur soi une dose d'antibiotique d'urgence en cas d'infection débutante, voyagez avec une boîte et l'ordonnance à jour du médecin qui vous l'a prescrite.

- une antibioprofylaxie contre le paludisme peut être nécessaire dans les zones à risque L'utilisation de moustiquaires, vêtements longs et d'insecticides anti-moustiques est également fortement recommandé.

-> *se référer aux indications de l'Institut Pasteur pour de plus amples informations selon votre zone de voyage : <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/preparer-son-voyage>*

Un document à destination des professionnels de santé est également disponible sur le lien suivant :
«Flyer»

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Je ne permettrai pas que les considérations de religion, de nation, de race, viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

RESUME:

L'*Overwhelming Post-Splenectomy Infection (OPSI)*, est une complication grave possible après une splénectomie. Ces bactériémies fulminantes peuvent conduire au décès en moins de 48 heures. Afin de réduire ce risque, les recommandations actuelles proposent des mesures préventives avec une vaccination contre le pneumocoque, le méningocoque, l'*haemophilus influenzae* de type b et la grippe saisonnière, une antibioprofylaxie, et une éducation thérapeutique du patient.

Nous avons mené une étude rétrospective multicentrique incluant des patients splénectomisés entre 2013 et 2016 sur Bordeaux, Bayonne et Pau. Les médecins traitants de ces patients ont été interrogés à l'aide d'un questionnaire sur la couverture vaccinale de leurs patients splénectomisés, sur la présence d'une antibioprofylaxie, et sur la gestion des épisodes infectieux.

103 patients ont été inclus. Il apparait que seulement 57% des patients sont correctement vaccinés contre le pneumocoque selon le schéma boosté recommandé, 57% contre l'une des souches de méningocoques, 74% contre l'*haemophilus influenzae* et 59% contre la grippe. D'une manière générale, seulement 23% des patients reçoivent l'ensemble de ces vaccinations. Près de deux tiers reçoivent une antibioprofylaxie principalement par pénicilline V orale au moins deux ans. Près de la moitié des patients ont présenté au moins un épisode infectieux, et dans la grande majorité des cas, il s'agissait d'infections pulmonaires ou ORL et de syndromes grippaux potentiellement couverts par les vaccins.

Il apparait primordial d'améliorer la prévention infectieuse de ces patients qui reste dans son ensemble insuffisante, mais comparable à ce qui est décrit dans la littérature internationale dans les autres pays comme en Australie ou Royaume-Uni. Cela doit passer par une meilleure transmission des données médicales entre professionnels de santé, une meilleure formation médicale continue de ceux-ci, et une meilleure éducation thérapeutique des patients.

TITLE: *Strategies for prevention and treatment of infectious episodes in general practice in splenectomized patients in Aquitaine between 2013 and 2016*

ABSTRACT:

Overwhelming Post-Splenectomy Infection (OPSI) is a serious complication of splenectomy. This fulminant form of bacteriemia can lead to death in less than 48 hours. In order to reduce this risk, current guidelines detail preventive measures with immunization towards *S.pneumoniae*, *N.meningitidis*, *Haemophilus influenzae* type b and influenza virus, as well as antibiotic prophylaxis and education of the patient.

We conducted a multicenter retrospective study including splenectomized patients between 2013 and 2016 in Bordeaux, Bayonne and Pau. General practitioners were questioned about the vaccination coverage of splenectomized patients and the administration of prophylactic antibiotics. They were also questioned about their management of infectious episodes.

103 patients were included. Only 57% of patients were correctly vaccinated against *streptococcus pneumoniae*, 57% received any type of meningococcal vaccine, 74% haemophilus influenza vaccine, and 59% annual influenza vaccine. Only 23% of patients received all of these vaccinations. Almost 66% received prophylactic antibiotics mainly with penicillin V for at least two years. Half of the patients experienced at least one infectious episode, mainly lung and ENT infections, and influenza, potentially preventable with adequate vaccines. These data are in accordance with those found in the international literature such as in Australia or United Kingdom.

It is necessary to improve preventive measures in this peculiar population of severely immunocompromised patients. Remediation strategies could be a better transmission of medical data between healthcare professionals as well as educational measures to keep them up to date in the management of splenectomized patients. On the other hand a better therapeutic education of these patients is paramount.

DISCIPLINE: Médecine générale

MOTS CLEFS: Splénectomie, Vaccinations, Infections, Antibioprofylaxie, Prévention

U.F.R. : Université de Bordeaux, 146 rue Léo Saignat, Bordeaux