

# Prévention des infections graves dans les asplénies anatomiques ou fonctionnelles

Recommandations de la Société suisse d'infectiologie et de la Commission fédérale pour les vaccinations<sup>1</sup>

## L'ESSENTIEL EN BREF

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

## INTRODUCTION

Les patients présentant une asplénie anatomique (congénitale ou acquise) ou une asplénie fonctionnelle ont, toute leur vie, un risque accru de faire des infections d'évolution grave dues à des bactéries ou à des protozoaires encapsulés ou intracellulaires [1, 2]. Ces infections peuvent se manifester sous la forme d'une *overwhelming postsplenectomy infection*, susceptible de conduire en quelques heures à une septicémie irréversible avec défaillance multiorganique et à la mort. Vu l'évolution fulminante, la morbidité élevée et la létalité de ces infections, la prévention s'avère primordiale [3]. Diverses études nationales et internationales ont montré que la connaissance des mesures préventives recommandées n'est pas encore suffisamment ancrée chez les médecins et les patients [4-6]. Cet article formule des recommandations relatives aux mesures préventives indiquées chez les patients présentant une asplénie anatomique ou fonctionnelle.

## INFECTIONS GRAVES EN CAS D'ASPLÉNIE

### Fonction de la rate dans la défense contre l'infection

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

### Risque infectieux

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

L'incidence des infections potentiellement létales en cas d'asplénie est estimée à 0,23-0,42% par an (soit environ un cas pour 300 à 500 années-patient). Le risque cumulé au cours d'une vie atteint 5%. Le risque infectieux est le plus élevé dans les deux à trois premières années après la survenue de l'asplénie

ou la splénectomie: environ 30% des infections surviennent durant la première année et environ 50% dans les deux premières années. Il reste cependant augmenté pour le restant de la vie. La létalité d'une *overwhelming postsplenectomy infection* est de 50% environ [2].

Le risque infectieux et la létalité varient selon la maladie de base. Le risque relatif est le plus faible en cas de splénectomie traumatique ou consécutive à un purpura thrombocytopénique idiopathique et le plus élevé dans la thalassémie, l'anémie falciforme et les maladies lymphoprolifératives [2]. La létalité est en outre plus importante chez l'enfant que chez l'adulte [2].

### Agents pathogènes

En cas d'asplénie, les infections peuvent être provoquées par une vaste palette de bactéries, de virus, de champignons et de protozoaires [7]. Celles qui mettent la vie en danger sont toutefois, à une large majorité (jusqu'à 90%), dues à *Streptococcus pneumoniae*. Les autres bactéries encapsulées jouent un moindre rôle. Le risque accru d'infection par *Neisseria meningitidis* ne fait pas l'unanimité [13], mais il est interprété par analogie avec les pneumocoques. Les infections à *Haemophilus influenzae* type b sont devenues rares depuis l'introduction du vaccin. Les autres agents pathogènes sont les streptocoques du groupe B, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella species* et *Escherichia coli*. La littérature contient de nombreuses descriptions de cas de septicémies graves dues à *Capnocytophaga canimorsus* après une morsure de chien ou de chat. L'évolution du paludisme peut aussi être plus sévère et plus rapide en cas d'asplénie.

### Tableau clinique

Une *overwhelming postsplenectomy infection* peut se manifester au départ par des symptômes non spécifiques comme un état subfébrile, des douleurs musculaires et une pharyngite. En quelques heures se développe un tableau clinique de défaillance multiorganique pouvant aboutir à la mort. Chez les patients

<sup>1</sup> Membres du groupe de travail compétent: U. Heininger, M. Krause, K. Mühlemann, N. Troillet

aspléniques, toute fièvre doit donc être considérée comme un signal d'alarme d'une infection bactérienne d'évolution potentiellement fulminante. Un début de septicémie se manifeste parfois par des troubles gastro-intestinaux [14]. Les paramètres biologiques d'inflammation (CRP par exemple) sont normaux ou à peine élevés au début ou en raison de l'évolution rapide, et risquent ainsi de rassurer à tort. Les patients splénectomisés sont souvent insuffisamment au courant des conséquences de l'absence de rate et du risque accru d'infection qui y est lié, ce qui peut retarder la consultation d'un médecin et par conséquent le diagnostic d'une *overwhelming postsplenectomy infection*. En présence de notions anamnestiques d'infections invasives à pneumocoques, de lymphome, de tumeurs de l'estomac ou du pancréas, d'opération gastrique, d'intervention abdominale posttraumatique ou bien de signes cliniques évocateurs (cicatrices abdominales, corps de Howell-Jolly intra-érythrocytaires), il faut rechercher une asplénie.

## MESURES PRÉVENTIVES

### Principes

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

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

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

### Information des patients

Tout patient asplénique et ses proches doivent savoir que le risque

accru d'infection grave potentiellement mortelle persiste la vie durant. Il faut répéter plusieurs fois les règles à suivre, à savoir:

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

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

### Antibioprophylaxie et traitement d'urgence

A une époque où les résistances aux antibiotiques se multiplient, il faut choisir les antibiotiques destinés à la prophylaxie ou au traitement en tenant compte des résistances connues localement, en adaptant le dosage à la situation pharmacocinétique de chaque patient (âge, insuffisance rénale, etc.) et en tenant compte de facteurs comme les allergies et l'observance. Si le patient a des antécédents d'intolérance aux antibiotiques, la présence d'une allergie doit être re-

cherchée soigneusement (si nécessaire par un examen allergologique) et distinguée d'un autre effet indésirable du médicament.

### Antibioprophylaxie continue

L'efficacité d'une prophylaxie de longue durée par les antibiotiques n'a été prouvée par une étude contrôlée que chez les enfants présentant une anémie falciforme [15]. Il manque des études similaires pour les asplénies d'autres origines chez l'enfant et l'adulte. Une prophylaxie de longue durée est cependant recommandée pour tous les enfants présentant une splénectomie ou une asplénie fonctionnelle (tableau 1); elle devrait être mise en œuvre au minimum durant les cinq premières années de la vie et pendant les trois premières années après la splénectomie. La continuation jusqu'à l'adolescence se décide au cas par cas.

Si l'observance de la prophylaxie est insuffisante, il faut préférer le traitement d'urgence (voir plus bas). Il en va de même s'il existe une allergie prouvée à la pénicilline, en raison des résistances actuelles des pneumocoques aux antibiotiques: mieux vaut alors prescrire un traitement d'urgence le cas échéant plutôt qu'une prophylaxie continue.

Il n'existe pas de recommandation analogue pour l'antibioprophylaxie continue chez l'adulte [16]. L'antibioprophylaxie péri-opératoire dans le cadre de la splénectomie ou d'autres interventions réalisées en présence d'une asplénie est prescrite selon les recommandations locales habituelles. Une prophylaxie péri-opératoire prolongée n'est pas indiquée.

Tableau 1

#### Antibioprophylaxie continue en cas d'asplénie

Enfants: début immédiatement après la splénectomie\*

Age 0-5 ans	pénicilline	2 × 125 mg/jour per os (= 2 × 200 000 UI) ou
	amoxicilline	1 × 20 mg/kg de poids/jour per os
Age >5 ans	pénicilline	2 × 250 mg/jour per os (= 2 × 400 000 UI) ou
	amoxicilline	1 × 20 mg/kg de poids/jour per os

Adultes: en principe, pas de prophylaxie continue.

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

### Antibiothérapie d'urgence

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

Tableau 2

#### Antibiothérapie d'urgence en cas d'asplénie

*Enfants:* amoxicilline/acide clavulanique 50-75 mg/kg poids en 3 doses/jour per os

*Adultes:* amoxicilline/acide clavulanique 3 × 1000 mg/jour per os

*Alternatives en cas d'allergie à la pénicilline*

*Enfants:*

– allergie modérée à la pénicilline (non médiée par les IgE) cefprozil 3 × 30 mg/kg/jour per os

– allergie sévère à la pénicilline (type 1, immédiate) clarithromycine 2 × 7,5 mg/kg/jour per os ou

clindamycine 3 × 10 mg/kg/jour per os

*Adultes:*

clarithromycine 2 × 500 mg/jour per os ou

doxycycline 2 × 100 mg/jour per os ou

moxifloxacine 1 × 400 mg/jour per os

### VACCINATIONS

#### Vaccins particulièrement recommandés

En Suisse, la vaccination contre *Streptococcus pneumoniae* (pneu-

mocoques) et *Neisseria meningitidis* (méningocoques) est officiellement recommandée pour les patients aspléniques (tableau 3) [17-20]. Ceux-ci doivent en outre se

faire vacciner chaque année contre la grippe, car cette maladie comporte un risque accru d'infection secondaire à pneumocoques. La vaccination contre *Haemophilus in-*

Tableau 3a

#### Schéma de vaccination pour la vaccination antipneumococcique en cas d'asplénie [18,19]

Age au début de la vaccination	Primovaccination PCV7		Rappels PCV7		Primovaccination PSV23	Rappels PSV23 <sup>a</sup>	
	Nombre de doses	Intervalle (semaines)	Nombre de doses	Calendrier	Nombre de doses	Nombre de doses	Calendrier
2-6 mois	3	4-8	1	12-15 mois	1	1	24 mois
7-11 mois	2	4	1	12-15 mois	1	1	24 mois
12-23 mois	1		1	Au moins 8 semaines après la 1 <sup>re</sup> dose	1	1	Au moins 8 semaines après le PCV7
2-4 ans	1					1	Au moins 8 semaines après le PCV7
≥5 ans					1	1	5 ans après le PSV23
Adultes					1	1	5 ans après le PSV23

<sup>a</sup> Autres rappels selon le cas (cf. texte et tableau 5)

Tableau 3b

#### Schéma de vaccination pour la vaccination antiméningococcique en cas d'asplénie [18,20]

Age au début de la vaccination	Primovaccination MCV-C		Rappels MCV-C		Rappels MPV-ACWY	
	Nombre de dose	Intervalle	Nombre de dose	Calendrier	Nombre de dose	Calendrier
2-11 mois	3	4 semaines	1	12 mois + 11-19 ans	1	24 mois et 3 ans plus tard
≥12 mois	1		1	11-19 ans	1	24 mois et 3 ans plus tard
Adultes	1				1	Au moins 6 semaines après le MCV-C et 5 ans plus tard

PCV7 = vaccin antipneumococcique conjugué 7-valent

PSV23 = vaccin polysaccharidique antipneumococcique 23-valent

MCV-C = vaccin antiméningococcique conjugué contre le sérotype C

MPV-ACWY = vaccin polysaccharidique antiméningococcique contre les sérotypes A,C, W135 et Y

*fluenzae* type b n'est pas officiellement recommandée chez les patients aspléniques, étant donné que le risque est actuellement minime du point de vue épidémiologique.

### Schéma de vaccination

Le nombre de doses à administrer et l'intervalle entre elles correspondent aux recommandations en vigueur [17-20]. Celles-ci sont récapitulées dans le tableau 3 pour les pneumocoques et les méningocoques. Chez l'enfant, elles tiennent compte de l'âge et combinent vaccins conjugués et vaccins non conjugués. Pour les pneumocoques, il s'agit du vaccin polysaccharidique conjugué 7-valent (PCV7) et du vaccin polysaccharidique non conjugué 23-valent (PSV23). Pour les méningocoques, on dispose de trois vaccins polysaccharidiques conjugués contre le groupe C (MCV-C) et d'un vaccin non conjugué contre les groupes A, C, W135 et Y (MPV-ACWY).

### Efficacité des vaccins en cas d'asplénie

La protection conférée par le PSV23 atteint 70 à 80% chez les splénectomisés adultes en bonne santé par ailleurs [21]. En cas de morbidité associée, en particulier d'immunosuppression, il faut s'attendre à ce que la protection soit inférieure. Il n'existe pas de données relatives à l'effet protecteur clinique du PCV7 chez les enfants aspléniques. Le vaccin est toutefois immunogène chez les enfants et les adultes jeunes présentant une anémie falciforme [22,23].

Le MCV-C et le MPV-ACWY ont montré une bonne immunogénicité chez les aspléniques adultes, bien que la chimiothérapie et la radiothérapie diminuent la réponse immunitaire au MPV-ACWY chez les pa-

Tableau 5

### Indications aux rappels contre les pneumocoques en cas d'asplénie

#### Indication

Enfants à partir de 24 mois et adultes après splénectomie,

- a) qui ont reçu 2 doses de PSV23 et présentent, du fait de leur maladie de base (hémoglobinopathie, lymphome, myélome multiple ou infection par le VIH), un risque infectieux particulièrement élevé, ou
- b) qui ont contracté après 1 à 2 doses de PSV23 une infection invasive à pneumocoques.

#### Marche à suivre

- déterminer les anticorps polysaccharidiques spécifiques des sérotypes quatre semaines après l'administration du PSV23 (chez les patients présentant une infection à pneumocoques invasive, administrer 1 dose de PSV23 dès l'entrée en convalescence)
- si la réponse immunitaire est positive (taux  $\geq 1$   $\mu\text{g/ml}$  pour la majorité des sérotypes déterminés), envisager d'autres rappels à des intervalles de cinq ans. Le moment exact du rappel peut éventuellement être choisi en fonction d'une nouvelle détermination du taux d'anticorps, c'est-à-dire dès que celui-ci passe en-dessous de la limite de détection ou s'approche de celle-ci (taux  $< 1$   $\mu\text{g/ml}$  pour la majorité des sérotypes déterminés).
- si la réponse en anticorps reste inférieure à la limite de détection ou faiblement positive, envisager éventuellement l'administration de 1 à 2 doses de PCV7, suivie chaque fois d'une détermination du taux d'anticorps après quatre semaines. En l'absence d'élévation significative, il est inutile d'administrer d'autres rappels. Dans ce cas, la prévention est fondée sur une antibioprophylaxie ou un traitement d'urgence et, selon la maladie de base, sur l'administration régulière d'immunoglobulines parentérales.

#### Remarques

En Suisse, le PCV7 est autorisé pour les enfants âgés de 6 semaines à 9 ans. Son utilisation chez les enfants plus âgés et les adultes se fait hors autorisation.

Pour la détermination des anticorps sériques contre les polysaccharides pneumococciques, il faut faire attention au choix du test. Les tests mesurant les anticorps contre un ensemble de sérotypes capsulaires ne conviennent pas pour décider d'une vaccination antipneumococcique; des tests spécifiques des sérotypes sont nécessaires. Pour des raisons logistiques, ce n'est possible actuellement que pour un nombre limité (6) de sérotypes capsulaires. Ces analyses spécifiques sont réalisées en Suisse (laboratoire de vaccinologie, HUG, Genève).

tients atteints de lymphome [24, 25].

### Moment de la vaccination par rapport à la splénectomie

Si possible, la primovaccination contre les pneumocoques et les méningocoques devrait se faire au moins **deux semaines avant la splénectomie** (tableau 4). Si les vaccins ne peuvent être administrés

qu'après l'opération, il faut laisser passer la phase catabolique post-opératoire (quelques jours). Le fait que le taux d'anticorps soit plus élevé si l'on attend deux semaines après la splénectomie est controversé [26-28], d'autant que l'on risque ainsi de négliger la vaccination. Chez les patients sans immunosuppression concomitante, il est donc instamment recommandé de commencer à vacciner encore **avant la sortie de l'hôpital**, si aucun autre facteur (tel qu'un traitement immunosuppresseur) ne s'y oppose. Les vaccins administrés et le plan de vaccination doivent être consignés par écrit et communiqués au médecin qui assure le suivi. L'immunosuppression atténuée la réponse immunitaire. Il faut donc planifier individuellement les vaccinations en tenant compte de la durée prévue pour l'immunosuppression

Tableau 4

### Moment de la vaccination avant et après splénectomie

1. Splénectomie sans immunosuppression ou avec immunosuppression chronique (non limitée dans le temps)
  - Si possible, au moins deux semaines avant la splénectomie; sinon:
  - Après la phase postopératoire (catabolique), mais avant la sortie de l'hôpital
2. Splénectomie avec immunosuppression limitée dans le temps (corticothérapie, chimiothérapie)
  - Attendre pour la 1<sup>ère</sup> dose jusqu'à un mois après l'arrêt de la corticothérapie ou trois mois après une chimiothérapie

chez les patients qui reçoivent une corticothérapie de longue durée (>2 semaines) par voie générale et à forte dose ( $\geq 2$  mg/kg/jour de prednisone pour les enfants jusqu'à 10 kg de poids corporel ou  $\geq 20$  mg prednisone/jour pour les personnes à partir de 10 kg de poids corporel) et chez les patients atteints de lymphome qui reçoivent une chimiothérapie ou une corticothérapie. En principe, il faudrait attendre au moins trois mois après l'arrêt d'une chimiothérapie et au moins un mois après l'arrêt d'une corticothérapie. Déterminer la réponse en anticorps à la vaccination permet de savoir quels sont les patients dont la réponse immunitaire spécifique est nulle ou insuffisante, afin de leur proposer d'autres stratégies de prévention (par exemple, une vaccination supplémentaire par le PCV7, une antibioprophylaxie prolongée, etc.), comme expliqué plus bas [29-32].

#### Répétition des rappels contre les pneumocoques et indications à la détermination des anticorps sériques

Les recommandations actuelles en matière de vaccinations prévoient un rappel par le PSV23 pour les enfants et les adultes présentant une asplénie. Cette recommandation repose sur l'observation selon laquelle, cinq ans en moyenne après la primovaccination, le taux d'anticorps est retombé à la valeur de départ [33, 34].

L'efficacité de rappels supplémentaires n'a pas encore été suffisamment démontrée. Chez l'adulte, on a obtenu avec des doses répétées de PSV23 des taux d'anticorps inférieurs à ceux obtenus avec la première dose [33, 34]. Ce phénomène n'a pas encore été expliqué, mais une tolérance immunologique ne peut être exclue pour l'instant. Des rappels répétés de routine ne sont donc pas recommandés mais devraient être envisagés dans certaines situations après des contrôles sérologiques des anticorps, comme le montre le tableau 5. La sécurité des rappels par le PSV23 a été prouvée. Des rappels trop précoces, c'est-à-dire alors que le taux d'anticorps est encore relativement élevé, peuvent s'accompagner de symptômes locaux plus marqués, mais sans conséquence grave [35].

Les études sur l'immunogénicité du PCV7 chez les adultes n'ont pas montré d'avantage net par rapport au PSV23, contrairement à ce qui est le cas chez les jeunes enfants (pas de taux d'anticorps plus élevés et pas de *priming* immunologique) [36-40]. Dans certains cas, chez des patients qui ne présentaient pas de réponse au PSV23 sans doute en raison de prédispositions génétiques, cette réponse a pu être provoquée par le PCV7 [29, 41]. Ce dernier a pour inconvénient, par rapport au PSV23, de ne protéger que contre sept types capsulaires de pneumocoques. La sécurité du PCV7 chez l'enfant et l'adulte a été suffisamment démontrée par de nombreuses études et par l'administration de millions de doses depuis que le vaccin existe.

#### Répétition des rappels contre les méningocoques

Les recommandations actuelles en matière de vaccinations prévoient pour les enfants et les adultes présentant une asplénie deux rappels par le vaccin non conjugué tétravalent (MPV-ACWY) à un intervalle de trois ans (enfants) ou de cinq ans (adultes). Pour l'instant, il n'existe pas de données prouvant la nécessité et l'efficacité de rappels supplémentaires. Comme avec le PSV23, on observe parfois une diminution des taux d'anticorps après des doses répétées d'un vaccin antiméningococcique non conjugué [42-44].

Vu que, du point de vue épidémiologique, le risque d'une infection à méningocoques est minime par rapport à celui d'une infection par pneumocoques, il ne faut envisager d'autres rappels par le MPV-ACWY à un intervalle de trois ans (enfants) ou de cinq ans (adultes) que dans des cas particuliers, lorsque le risque infectieux est très augmenté (par exemple nombreux voyages dans des régions où l'incidence des infections invasives à méningocoques est élevée d'une manière endémique ou épidémique). Malheureusement, on ne dispose pour l'instant pas en Suisse de tests qui permettraient de mesurer préalablement le taux d'anticorps et ainsi de déterminer la nécessité des rappels, comme pour la vaccination contre les pneumocoques.

Société suisse d'infectiologie  
Commission fédérale pour les vaccinations

#### Informations supplémentaires

Prof. Kathrin Mühlemann  
Institut des maladies infectieuses  
Université de Berne  
Téléphone 031 632 3259  
E-mail: kathrin.muehlemann@ifik.unibe.ch

#### Bibliographie

1. Aavitsland P, Froholm LO, Hoiby EA, Lystad A. Risk of pneumococcal disease in individuals without a spleen. *Lancet* 1994; 344: 1504.
2. Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *J Infect* 2001; 43: 182-6.
3. El-Alfy MS and El-Sayed MH. Overwhelming postsplenectomy infection: is quality of patient knowledge enough for prevention? *Hematol J* 2004; 5: 77-80.
4. Omlin AG, Muehleman K, Fey MF, Pabst T. Pneumococcal vaccination in splenectomised cancer patients. *Eur J Cancer* 2005; 41: 1731-1734.
5. Hasse B, Moll C, Oehy K, Rothlin M, Krause M. Anti-infectious prophylaxis after splenectomy: current practice in an eastern region of Switzerland. *Swiss Med Weekly* 2005; 135: 291-296.
6. Waghorn DJ. Overwhelming infection in asplenic patients: current best practice preventive measures are not being followed. *J Clin Pathol* 2001; 54: 214-8.
7. Chesney JA 2001. Asplenia. In: Patrick CC, Hrsg. Clinical management of infections in immunocompromised infants and children. Philadelphia: Lipincott Williams and Wilkins; 2001. S. 307-324.
8. Hansen K, Singer DB. Asplenic-hyposplenic overwhelming sepsis: postsplenectomy sepsis revisited. *Pediatr Dev Pathol* 2001; 4: 105-21.
9. Resende V, Petroianu A. Functions of the splenic remnant after subtotal splenectomy for treatment of severe splenic injuries. *Am J Surg* 2003; 185: 311-5.
10. Inuma H, Okinaga K, Sato S, Tomioka M, Matsumoto K. Optimal site and amount of splenic tissue for autotransplantation. *J Surg Res* 1992; 53: 109-16.
11. Horton J, Ogden ME, Williams S, Coln D. The importance of splenic blood flow in clearing pneumococcal organisms. *Ann Surg* 1982; 195: 172-6.
12. Alvarez FE, Greco RS. Regeneration of the spleen after ectopic implantation and partial splenectomy. *Arch Surg* 1980; 115: 772-5.
13. Loggie BW, Hinchey EJ. Does splenectomy predispose to meningococcal sepsis? An experimental study and clinical review. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 326-30.

14. Brigden ML, Pattullo AL. Prevention and management of overwhelming postsplenectomy infection-an update. *Crit Care Med* 1999; 27: 836-842.
15. Gaston MH, Verter JI, Woods G, Pegelow C, Kelleher J, Presbury G, et al. Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia. A randomized trial. *N Engl J Med* 1986; 314: 1593-9.
16. Makris M, Makris M, Greaves M, Winfield DA, Preston FE, Lilleyman JS. Long-term management after splenectomy. Lifelong penicillin unproved in trials. *BMJ* 1994; 308: 131-132
17. Office fédéral de la santé publique. Recommandations pour la vaccination antipneumococcique avec le vaccin polysidique 23-valent. *Bull OFSP* 2000; no 42: 824-825.
18. Office fédéral de la santé publique. Infections à méningocoques: Schéma de vaccination pour les personnes présentant des facteurs de risque. *Bull OFSP* 2002; no 50: 884-885.
19. Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Classeur «Maladies infectieuses – Diagnostic et prévention», Supplémentum XVIII. Vaccination contre les pneumocoques chez les enfants de moins de cinq ans, novembre 2005. *OFSP*, Berne, 2005.
20. Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Classeur «Maladies infectieuses – Diagnostic et prévention», Supplémentum XVIII. Vaccination contre les méningocoques du sérotype C, novembre 2005. *OFSP*, Berne, 2005.
21. Butler JC, Breiman RF, Campbell JF, Lipman HB, Broome CV, Facklam RR. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy. An evaluation of current recommendations. *JAMA* 1993; 270: 1826-31.
22. O'Brien KL, Swift AJ, Winkelstein JA, Santosham M, Stover B, Luddy R, et al. Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal vaccine conjugated to CRM(197) among infants with sickle cell disease. Pneumococcal Conjugate Vaccine Study Group. *Pediatrics* 2000; 106: 965-72.
23. Vernacchio L, Neufeld EJ, MacDonald K, Kurth S, Murakami S, Hohne C, et al. Combined schedule of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine followed by 23-valent pneumococcal vaccine in children and young adults with sickle cell disease. *J Pediatr* 1998; 133: 275-8.
24. Ruben FL, Hankins WA, Zeigler Z, Norden CW, Harrison A, Winkelstein A, et al. Antibody responses to meningococcal polysaccharide vaccine in adults without a spleen. *Am J Med* 1984; 76: 115-21.
25. Balmer P, Falconer M, McDonald P, Andrews N, Fuller E, Riley C, et al. Immune response to meningococcal serogroup C conjugate vaccine in asplenic individuals. *Infect Immun* 2004; 72: 332-7.
26. Konradsen HB, Rasmussen C, Ejstrup P, Hansen JB. Antibody levels against *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b in a population of splenectomized individuals with varying vaccination status. *Epidemiol Infect* 1997; 119: 167-74.
27. Shatz DV, Schinsky MF, Pais LB, Romero-Steiner S, Kirton OC, Carlone GM. Immune responses of splenectomized trauma patients to the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine at 1 versus 7 versus 14 days after splenectomy. *J Trauma* 1998; 44: 760-765
28. Caplan ES, Boltansky H, Snyder MJ, Rooney J, Hoyt NJ, Schiffman G, et al. Response of traumatized splenectomized patients to immediate vaccination with polyvalent pneumococcal vaccine. *J Trauma* 1983; 23: 801-805.
29. Musher DM, Ceasar H, Kojic EM, Musher BL, Gathe JC Jr, Romero-Steiner S, et al. Administration of protein-conjugate pneumococcal vaccine to patients who have invasive disease after splenectomy despite their having received 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *J Infect Dis* 2005; 191: 1063-7.
30. Navarro D, Escribano A, Cebrian L, Gimeno C, Garcia-Maset L, Garcia-de-Lomas J; Spanish Pneumococcal Infection Study Network. Type-specific antibodies to pneumococcal capsular polysaccharide acquired either naturally or after vaccination with Prevenar in children with underlying chronic or recurrent lung diseases. *Clin Vaccine Immunol* 2006; 13: 665-70.
31. Shrimpton A, Duddridge M, Ziegler-Heitbrock L. Vaccination with polysaccharide-conjugate-vaccines in adult patients with specific antibody deficiency. *Vaccine* 2006; 24: 3574-80.
32. Breukels MA, Zandvoort A, van Den Dobbelen GP, van Den Muijsenberg A, Lodewijk ME, Beurret M, et al. Pneumococcal conjugate vaccines overcome splenic dependency of antibody response to pneumococcal polysaccharides. *Infect Immun* 2001; 69: 7583-7.
33. Musher DM, Groover JE, Rowland JM, Watson DA, Struewing JB, Baughn RE, et al. Antibody to capsular polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae*: prevalence, persistence, and response to revaccination. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 66-73.
34. Mufson MA, Hughey DF, Turner CE, Schiffman G. Revaccination with pneumococcal vaccine of elderly persons 6 years after primary vaccination. *Vaccine* 1991; 9: 403-7.
35. Jackson LA, Benson P, Sneller VP, Butler JC, Thompson RS, Chen RT, et al. Safety of revaccination with pneumococcal polysaccharide vaccine. *JAMA* 1999; 281: 243-8.
36. Ahmed F, Steinhoff MC, Rodriguez-Barradas MC, Hamilton RG, Musher DM, Nelson KE. Effect of human immunodeficiency virus type 1 infection on the antibody response to a glycoprotein conjugate pneumococcal vaccine: results from a randomized trial. *J Infect Dis* 1996; 173: 83-90.
37. Powers DC, Anderson EL, Lottenbach K, Mink CM. Reactogenicity and immunogenicity of a protein-conjugated pneumococcal oligosaccharide vaccine in older adults. *J Infect Dis* 1996; 173: 1014-8.
38. Lottenbach KR, Mink CM, Barenkamp SJ, Anderson EL, Homan SM, Powers DC. Age-associated differences in immunoglobulin G1 (IgG1) and IgG2 subclass antibodies following vaccination. *Infect Immun* 1999; 67: 4935-8.
39. Chan CY, Molrine DC, George S, Tarbell NJ, Mauch P, Diller L, et al. Pneumococcal conjugate vaccine primes for antibody responses to polysaccharide pneumococcal vaccine after treatment of Hodgkin's disease. *J Infect Dis* 1996; 173: 256-8.
40. Molrine DC, George S, Tarbell N, Mauch P, Diller L, Neuberg D, et al. Antibody responses to polysaccharide and polysaccharide-conjugate vaccines after treatment of Hodgkin disease. *Ann Intern Med* 1995; 123: 828-34.
41. Musher DM, Groover JE, Watson DA, Rodriguez-Barradas MC, Baughn RE. IgG responses to protein-conjugated pneumococcal capsular polysaccharides in persons who are genetically incapable of responding to unconjugated polysaccharides. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1487-90. Erratum in: *Clin Infect Dis* 1999; 28: 164.
42. Granoff DM, Gupta RK, Belshe RB, Anderson EL. Induction of immunologic refractoriness in adults by meningococcal C polysaccharide vaccination. *J Infect Dis* 1998; 178: 870-4.
43. MacDonald NE, Halperin SA, Law BJ, Danzig LE, Granoff DM. Can meningococcal C conjugate vaccine overcome immune hyporesponsiveness induced by previous administration of plain polysaccharide vaccine? *JAMA* 2000; 283: 1826-7.
44. Borrow R, Joseph H, Andrews N, Acuna M, Longworth E, Martin S, et al. Reduced antibody response to revaccination with meningococcal serogroup A polysaccharide vaccine in adults. *Vaccine* 2000; 19: 1129-32.

## ANNEXE

# Mémento pour les patients aspléniques

Cher patient,  
chère patiente

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

1. En cas de traitement, informez votre médecin du fait que vous n'avez plus de rate.
2. Faites-vous prescrire un antibiotique par votre médecin, comme traitement d'urgence. Vous devriez toujours pouvoir disposer de cet antibiotique, que vous utiliserez comme décrit ci-dessous.
3. En cas d'apparition de fièvre ou d'une sensation de fièvre, ou encore si vous avez été mordu par un animal, consultez aussi vite que possible votre médecin de famille (ou en cas d'absence, son remplaçant ou un service d'urgence). Si aucun médecin ne devait être atteignable dans l'heure, vous devriez commencer l'antibiothérapie (voir le point 2). Consultez ensuite aussi rapidement que possible un médecin.
4. Assurez-vous que vous avez reçu les vaccinations recommandées contre les pneumocoques et les méningocoques (mention dans le carnet de vaccination). En outre, vous devriez être vacciné chaque automne contre la grippe, parce que cette dernière peut favoriser une grave infection par des bactéries, comme les pneumocoques.
5. Avant tout voyage sous les tropiques, consultez votre médecin de famille ou un service de conseil pour la médecine des voyages.