La prévention et le traitement des infections chez les enfants présentant une asplénie ou une hyposplénie

Marina I Salvadori, Victoria E Price; Société canadienne de pédiatrie, comité des maladies infectieuses et d'immunisation



English on page 271 Résumé en page 271

es enfants peuvent avoir une fonction splénique absente ou défaillante en raison de l'absence anatomique congénitale de la rate, de son ablation chirurgicale ou de problèmes médicaux qui rendent la fonction splénique déficiente ou inexistante. Au Canada, l'anémie falciforme est une cause courante de cette affection. L'absence de rate et une fonction splénique défaillante s'associent à un risque élevé de sepsis bactérien fulminant, particulièrement en présence de bactéries encapsulées. Les enfants splénectomisés de moins de 15 ans et les nourrissons présentant une asplénie congénitale sont plus à risque de sepsis fulgurant que les adultes après une splénectomie.(1) Les personnes atteintes de troubles sanguins sous-jacents, telles les hémoglobinopathies (p. ex., anémie falciforme, thalassémie majeure) ou la sphérocytose héréditaire, sont plus vulnérables que ceux qui ont subi une splénectomie après un traumatisme. (1,2) Les patients présentant une asplénie sont vulnérables à un sepsis fulgurant tout au long de leur vie, la fréquence la plus élevée s'observant dans les trois ans suivant la splénectomie ou pendant les trois premières années suivant la naissance lorsque l'asplénie est congénitale.(3) Les patients présentant une asplénie qui sont atteints d'un sepsis causé par des organismes encapsulés ont un taux de décès de 50 % à 70 %, le plus élevé s'observant chez les enfants de moins de deux ans.(4)

Chez les patients présentant une asplénie, la plupart des sepsis fulminants sont causés par des bactéries encapsulées par une capsule polysaccharidique. Le *Streptococcus pneumoniae*, l'organisme responsable du plus grand nombre de sepsis, est isolé dans au moins 50 % des cas. L'Haemophilus influenzae de type b (Hib), le Neisseria meningitidis, les espèces de Salmonella et l'Escherichia coli sont également fréquents. Le Pseudomonas, la Klebsiella, les streptocoques et les staphylocoques sont aussi observés, mais moins souvent. Selon des données limitées, pendant les trois premiers mois de vie, le sepsis à coliformes (E coli ou Klebsiella) est plus courant.(5) Des morsures de chat ou de chien ont également causé un sepsis fulgurant, attribuable aux espèces de Capnocytophaga.(6) Les patients présentant une asplénie sont également plus vulnérables à un paludisme grave ou fatal(7) et à une infection par le protozoaire Babesia,(8) transmis par des piqûres de tiques.

Les dispensateurs de soins qui soignent des enfants présentant une asplénie devraient s'assurer des meilleurs résultats cliniques possible grâce à des stratégies préventives : l'éducation des parents et des patients, la vaccination, la prophylaxie antibiotique et la prise en charge vigoureuse d'une infection présumée.

L'ÉDUCATION DES PARENTS ET DES PATIENTS

Même si la vaccination et la prophylaxie antibiotique sont efficaces, ces mesures n'offrent pas une protection complète. Les

enfants présentant une asplénie et leur famille doivent être informés du risque de sepsis et être appelés à consulter rapidement en cas de maladie ou de fièvre. Ce risque accru d'infection se poursuit à l'âge adulte. Il peut être difficile de diagnostiquer un sepsis après une splénectomie, et cette maladie peut provoquer un décès en quelques heures. Il convient donc de souligner régulièrement l'importance de la prophylaxie antibiotique.

Les patients vulnérables devraient porter un bracelet MedicAlert. En voyage, ils devraient avoir avec eux un avis de leur médecin précisant leur diagnostic, les risques connexes et la prise en charge suggérée en cas de maladie. Ils doivent savoir qu'ils risquent davantage une infection s'ils se font mordre par un animal, particulièrement par le *Capnocytophaga canimorsus* contenu dans les morsures de chiens, et se faire alors administrer les antibiotiques qui s'imposent, tels que l'amoxicilline-acide clavulanique.

LA VACCINATION

Tous les patients devraient recevoir tous les vaccins destinés aux enfants et aux adolescents aux âges recommandés. Cependant, en raison du risque de sepsis fulminant causé par les bactéries encapsulées, ils doivent absolument recevoir les vaccins contre le S pneumoniae, le Hib et le N meningitidis. Ces vaccins peuvent être administrés selon un calendrier devancé. Les vaccins conjugués déclenchent une meilleure réaction immunitaire que les vaccins polysaccharidiques. En effet, les études sur le vaccin polysaccharidique contre le méningocoque des groupes A et C et sur les doses répétées de VPP-23 chez les adultes et les enfants démontrent qu'une immunotolérance, ou hyporéactivé, peut se manifester en cas d'exposition répétée à l'antigène du vaccin polysaccharidique.(9) Dans la mesure du possible, les vaccins conjugués sont donc à privilégier.

Le pneumocoque

Tous les patients présentant une asplénie devraient recevoir à la fois le vaccin antipneumococcique 13-valent et le vaccin polysaccharidique 23-valent.

• Le calendrier de vaccination par le vaccin antipneumococcique conjugué (VPC-13 [Prevnar-13, Pfizer, États-Unis) devrait consister en une primovaccination de quatre doses administrées à deux, quatre, six et entre 12 et 15 mois. Les enfants de 12 à 24 mois qui n'ont jamais reçu le VPC-13 devraient en recevoir deux doses à *au moins* huit semaines d'intervalle. Les patients de plus de 24 mois n'ont besoin que d'une dose. Même s'ils ont déjà reçu les doses requises du VPC-7 ou du VPC-10, les enfants devraient se faire administrer une dose du VPC-13 dans les plus brefs délais.

Correspondance : Société canadienne de pédiatrie, 2305, boulevard St Laurent, Ottawa (Ontario) K1G 4J8, courriel : info@cps.ca, site Web : www.cps.ca

TABLEAU 1 Les recommandations de prophylaxie antibiotique chez les enfants présentant une asplénie ou une hyposplénie

Âge	Prophylaxie orale*	Commentaires
De la naissance à trois mois	10 mg/kg/dose d'amoxicilline-clavulanate deux fois par jour, ainsi que 125 mg de pénicilline VK deux fois par jour OU, si cette dose n'est pas tolérée, 10 mg/kg/dose d'amoxicilline deux fois par jour	L'Escherichia coli et la Klebsiella sont inquiétants dans ce groupe d'âge.
Plus de trois mois à cinq ans	125 mg/dose de pénicilline VK deux fois par jour OU 10 mg/kg/dose d'amoxicilline deux fois par jour	L'amoxicilline liquide pourrait être mieux tolérée que la pénicilline liquide, parce qu'elle a meilleur goût.
Plus de cinq ans	250 mg/dose à 300 mg/dose de pénicilline V deux fois par jour OU 250 mg/dose d'amoxicilline deux fois par jour	Dans le cas de la pénicilline, une dose de 250 mg est pratique en suspension, mais les comprimés ne sont offerts qu'en doses de 300 mg.

*En cas d'anaphylaxie à la pénicilline, soumettre le patient à des tests d'allergie et lui administrer de l'érythromycine en attendant les résultats

- Le vaccin polysaccharidique contre 23 sérotypes du pneumocoque (VPP-23 [Pneumovax, Merck, États-Unis]) devrait être administré le plus rapidement possible après 24 mois de vie pour assurer une protection supplémentaire. On ne connaît pas la meilleure méthode d'immunisation, mais la plupart des experts suggèrent de commencer par administrer le vaccin protéique conjugué, suivi du vaccin polysaccharidique dont le spectre est plus large, mais qui est moins immunogène, au moins huit semaines après l'administration de toutes les doses du vaccin conjugué nécessaires selon l'âge. Une dose de rappel du VPP-23 devrait être administrée cinq ans après la première dose. Pour l'instant, il n'est pas recommandé d'administrer plus de deux séries de doses du VPP-23 au cours d'une vie.
- Si un patient présentant une asplénie n'a reçu que le VPP-23, il devrait recevoir une dose du VPC-13 un an après avoir reçu le VPP-23.

Le méningocoque

Tous les patients présentant une asplénie devraient se faire administrer le vaccin antiméningococcique conjugué quadrivalent (VMC4). Trois produits sont actuellement offerts au Canada. Le vaccin Menveo (Novartis, Canada) peut être administré à compter de deux mois, tandis que les vaccins Menveo, Menactra (Sanofi Pasteur, Canada) et Nimenrix (GlaxoSmithKline, Canada) peuvent être utilisés après 24 mois.

- Les nourrissons présentant une asplénie connue devraient recevoir le vaccin Menveo dans le cadre d'une primovaccination de quatre doses à deux, quatre, six et entre 12 et 15 mois. Les enfants chez qui on diagnostique une asplénie entre 12 et 23 mois devraient recevoir deux doses du vaccin Menveo, à intervalle de huit semaines. Les patients diagnostiqués après deux ans, devraient recevoir deux doses de l'un des vaccins antiméningococciques conjugués quadrivalents à huit semaines d'intervalle.
- Les patients ayant reçu le VMC4 devraient se faire revacciner tous les cinq ans, jusqu'à ce que la durée de son immunité soit mieux établie.
- Le vaccin polysaccharidique contre le méningocoque (Menomune) n'a aucun rôle à jouer dans cette population.
- Le nouveau vaccin antiméningococcique à quatre composants, conçu pour assurer une protection contre le sérotype B (4CMenB [Bexsero, Novartis, Canada]) a été homologué en décembre 2013 et devrait être administré à tous les patients présentant une asplénie, y compris les nourrissons.

L'Haemophilus influenzae de type b (Hib)

• Le calendrier de vaccination recommandé contre le Hib est une primovaccination de trois doses administrées à deux, quatre et six mois, suivies d'une dose de rappel à 18 mois.

- Tous les patients de cinq ans ou plus qui n'ont jamais été vaccinés contre le Hib ou qui ont manqué au moins une dose devraient recevoir une dose du vaccin. Certains experts recommandent que tous les patients de plus de cinq ans présentant une asplénie reçoivent une dose supplémentaire du vaccin contre le Hib même s'ils avaient déjà reçu toutes les doses prévues.
- Les enfants présentant une asplénie qui sont atteints d'une infection à Hib mettant leur vie en danger devraient se faire vacciner contre le Hib, parce que l'infection ne confère pas de protection à vie.

La grippe

 Le vaccin annuel contre la grippe saisonnière est recommandé dès l'âge de six mois afin de réduire le risque d'infections bactériennes secondaires.

Les autres infections

• Tous les patients présentant une asplénie qui se rendent dans des pays en développement sont vulnérables à une infection à salmonelle et devraient se faire vacciner contre le *S typhi*.

Les contacts familiaux

 Les contacts familiaux de patients qui n'ont pas de rate devraient recevoir tous les vaccins en fonction de leur âge, de même que le vaccin annuel contre la grippe.

Le moment de la vaccination en cas de splénectomie non urgente

Lorsqu'un patient subit une splénectomie non urgente ou semiurgente, certaines données indiquent une meilleure réponse aux vaccins s'il les reçoit au moins deux semaines avant l'opération. S'il n'est pas possible de respecter ce calendrier, il est optimal d'amorcer la vaccination au moins deux semaines après la splénectomie. (10) Cependant, lorsque les vaccins ne sont pas administrés avant la splénectomie, il faut soupeser soigneusement les avantages d'attendre deux semaines après l'opération par rapport à la possibilité que le patient ne se fasse pas vacciner. Pour cette raison, il est parfois préférable de vacciner l'enfant avant son congé de l'hôpital.

LA PROPHYLAXIE ANTIBIOTIQUE POUR LES ENFANTS PRÉSENTANT UNE ASPLÉNIE OU UNE HYPOSPLÉNIE

Les vaccins n'assurent pas une protection complète contre les infections par des bactéries encapsulées. C'est pourquoi la prophylaxie antibiotique est un deuxième aspect essentiel des soins. Au tableau 1, de l'information est présentée sur les doses de prophylaxie antibiotique à privilégier. Puisque le *S pneumoniae* est la principale cause d'infections graves chez les enfants présentant une asplénie ou une hyposplénie et qu'il s'associe à une mortalité importante, les patients de moins de cinq ans devraient tous prendre une prophylaxie antibiotique.

Des controverses subsistent à l'égard de la prophylaxie antibiotique optimale, y compris le degré d'adhérence des patients, la durée optimale et l'effet de la prophylaxie sur les pneumocoques pénicillinorésistants. La seule étude prospective contrôlée a révélé une réduction de 84 % des infections dans une population de patients atteints d'anémie falciforme. Ces observations ne s'appliquent pas nécessairement à tous les patients dont la fonction splénique est défaillante. Par ailleurs, il n'est pas établi clairement s'il faut prévoir une prophylaxie contre les coliformes pendant les trois premiers mois de vie. Les études qui ont mené à une telle recommandation portaient sur un très petit nombre de nourrissons atteints d'une bactériémie.(11)

L'âge auquel mettre un terme à la prophylaxie antibiotique est le sujet le plus controversé de tous. Dans le Red Book de l'American Academy of Pediatrics, la prophylaxie est recommandée jusqu'à cinq ans, de même que la prophylaxie pendant au moins un an chez les enfants de plus de cinq ans après la splénectomie, s'ils ont reçu tous les vaccins prévus contre le pneumocoque.(11) Le groupe de travail en hématologie générale du British Committee for Standards in Haematology recommande d'offrir une prophylaxie antibiotique à vie dans tous les cas et de la favoriser tout particulièrement chez les enfants de moins de 16 ans et dans tous les groupes d'âge dans les deux ans suivant la splénectomie ou en cas de dysfonction immunitaire sous-jacente.(12)

Puisque la plupart des sepsis se déclenchent dans les deux ou trois ans suivant la splénectomie, le comité des maladies infectieuses et d'immunisation de la Société canadienne de pédiatrie recommande une prophylaxie antibiotique pendant au moins deux ans après une splénectomie et chez tous les enfants de moins de cinq ans. De plus, puisqu'on a vu des adultes souffrir de septicémie fulminante jusqu'à 65 ans après une splénectomie et que l'infection invasive à des pneumocoques résistants à la pénicilline n'est pas problématique chez les patients sous prophylaxie à long terme à la pénicilline, il est idéal de recommander la prophylaxie à vie dans tous les cas. Cependant, il faut tenir compte de l'adhérence du patient ou de sa famille et du degré d'accès aux soins médicaux, des taux de résistance actuels au pneumocoque et des épisodes antérieurs de sepsis mettant la vie en danger au moment de prendre ou d'évaluer cette décision.

Les enfants qui ont eu ou qu'on croit avoir eu une réaction de type anaphylactique à la pénicilline devraient être orientés immédiatement vers un allergologue pour vérifier le diagnostic ou pour effectuer des tests de provocation ou de désensibilisation, selon le cas. L'érythromycine est un traitement de rechange recommandé. Cependant, cet antibiotique prévient moins bien la maladie invasive en raison d'un taux plus élevé de résistance du pneumocoque.

Les publications n'établissent pas clairement la durée optimale de la prophylaxie antibiotique chez les enfants qui subissent une splénectomie partielle ou présentent une asplénie fonctionnelle ou une polysplénie. Tant qu'il n'y aura pas de recommandations contraires, il semble plus sage de respecter les lignes directrices décrites pour les enfants qui subissent une splénectomie totale.

La prophylaxie contre le paludisme

Les enfants présentant une asplénie ou une hyposplénie doivent être informés qu'ils sont plus vulnérables à un paludisme grave et qu'ils devraient toujours obtenir des conseils en matière de voyage. Ils devraient également prendre une prophylaxie antipaludique adaptée à leur âge et au type de paludisme observé dans la région où ils se rendent. Ils doivent prendre des mesures préventives, y compris dormir sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide ou dans des établissements climatisés, et utiliser un insectifuge. Dans le mois suivant son retour d'une région impaludée, et jusqu'à un an

par la suite, le patient fiévreux devrait en informer son dispensateur de soins, afin que le paludisme soit inclus dans le diagnostic différentiel.(13)

Le traitement initial du sepsis présumé : une urgence médicale Chaque fois qu'ils font de la fièvre, les enfants présentant une asplénie devraient être vus immédiatement par un médecin. Chez les personnes présentant une asplénie ou une hyposplénie, le sepsis est une urgence médicale, car le décès peut survenir dans les quelques heures suivant l'apparition de la fièvre, même si les patients semblaient bien au départ. À moins qu'une source non bactérienne soit évidente, une hémoculture s'impose, sans toutefois retarder l'antibiothérapie. Tous les patients devraient recevoir de la ceftriaxone (100 mg/kg/dose, maximum de 2 g/dose). Si des pneumocoques de résistance intermédiaire ou élevée à la pénicilline sont prévalents, on administre à la fois de la ceftriaxone et de la vancomycine (60 mg/kg/jour en doses fractionnées toutes les six heures). Si le patient est traité en clinique ou en cabinet, on l'oriente immédiatement vers l'urgence la plus proche. La détérioration clinique peut être rapide même après l'administration d'antibiotiques. Il faut modifier les antibiotiques après l'obtention des résultats des hémocultures.

Si le patient a une allergie grave à la pénicilline ou aux céphalosporines, on peut utiliser de la vancomycine et de la ciprofloxacine. Il faut modifier les antibiotiques après l'obtention des résultats des hémocultures.

RECOMMANDATIONS

Pour prévenir et traiter les infections chez les enfants présentant une asplénie ou une hyposplénie, la Société canadienne de pédiatrie recommande les mesures suivantes :

- Les médecins expliquent aux patients et à leur famille les risques liés à l'asplénie et à l'hyposplénie, les mesures préventives qu'ils peuvent prendre et les interventions nécessaires en cas de maladie fébrile. Puisque, dans une telle situation, les parents rencontrent souvent des cliniciens qui sous-estiment le risque que représente la fièvre dans une telle situation, il peut être utile de leur remettre une copie de cet énoncé pour qu'ils le montrent au personnel de l'urgence.
- Les enfants qui présentent une asplénie ou une hyposplénie devraient recevoir tous les vaccins systématiques destinés aux enfants, dont certains selon un calendrier accéléré et un plus grand nombre de doses. Tous ces enfants, quel que soit leur âge, devraient recevoir les vaccins nécessaires pour être protégés contre le S pneumoniae, le N meningitidis, le Hib et la grippe saisonnière.
- Les patients devraient prendre une prophylaxie antibiotique jusqu'à au moins 60 mois, et plus longtemps s'ils présentent une pneumococcémie invasive. Il faut envisager une prophylaxie à vie, même si des problèmes d'adhérence et l'apparition de bactéries résistantes pourraient en justifier l'arrêt éventuel.
- Les patients qui présentent une asplénie ou une hyposplénie devraient être considérés comme à haut risque d'infection bactérienne grave (en cas d'urgence médicale). Ils devraient porter un bracelet MedicAlert, être examinés rapidement en cas de fièvre et recevoir immédiatement une thérapie antimicrobienne, à moins qu'une source non bactérienne soit évidente.

Remarque: Le document d'information pour les parents, intitulé Réduire les dangers d'infection chez les enfants ayant des problèmes de rate, est accessible à l'adresse www.soinsdenosenfants.cps.ca.

REMERCIEMENTS: Le comité de la pédiatrie communautaire de la Société canadienne de pédiatrie a révisé le présent document de principes.

RÉFÉRENCES

- Singer DB. Postsplenectomy sepsis. Perspect Pediatr Pathol 1973;1:285-311.
- Holdwoth RJ, Irving AD, Cuschieri A. Postsplenectomy sepsis and its mortality rate: Actual versus perceived risks. Br J Surg 1991;78(9):1031-8.
- Price VE, Blanchette VS, Ford-Jones EL. The prevention and management of infections in children with asplenia or hyposplenia. Infect Dis Clin North Am 2007;21(3):697-710, viii-ix.
- Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. J Infect 2001;43(3):182-6.
- Waldman JD, Rosenthal A, Smith AL, Shurin S, Nadas AS. Sepsis and congenital asplenia. J Pediatr 1977;90(4):555-9.
- Lion C, Escande F, Burdin JC. Capnocytophaga canimorsus infections in humans: Review of the literature and cases report. Eur J Epidemiol 1996;12(5):521-33.
- Davies JM, Barnes R, Milligan D; British Committee for Standards in Haematology, Working Party of the Haematology/Oncology Task Force. Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. Clin Med 2002;2(5):440-3.

- 8. Krause PJ, Gewurz BE, Hill D, et al. Persistent and relapsing babesiosis in immunocompromised patients. Clin Infect Dis 2008;46(3):370-6.
- O'Brien KL, Hochman M, Goldblatt D. Combined schedules of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines: Is hyporesponsiveness an issue? Lancet Infect Dis 2007;7(9):597-606.
- 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(5):760-5.
- American Academy of Pediatrics. Immunization in special clinical circumstances. In: Pickering LK, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases, 29th edn. Elk Grove Village, IL: AAP, 2012.
- Bach O, Baier M, Pullwitt A, et al. Falciparum malaria after splenectomy: A prospective controlled study of 33 previously splenectomized Malawian adults. Trans R Soc Trop Med Hyg 2005;99(11):861-7.
- Public Health Agency of Canada. Canadian recommendations for the prevention and treatment of malaria among international travellers – 2009: Supplement. Can Commun Dis Rep 2009;35-S1:1-8: www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdrrmtc/09vol35/35s1/index-eng.php (Accessed February 19, 2014).

COMITÉ DES MALADIES INFECTIEUSES ET D'IMMUNISATION DE LA SCP

Membres: Robert Bortolussi MD (président sortant); Natalie A Bridger MD; Jane C Finlay MD (membre sortante); Susanna Martin MD (représentante du conseil); Jane C McDonald MD; Heather Onyett MD; Joan L Robinson MD (présidente); Marina I Salvadori MD (membre sortante); Otto G Vanderkooi MD

Représentants: Upton D Allen MBBS, Groupe de recherche canadien sur le sida chez les enfants; Michael Brady MD, comité des maladies infectieuses, American Academy of Pediatrics; Charles PS Hui MD, Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages, Agence de la santé publique du Canada; Nicole Le Saux MD, Programme canadien de surveillance active de la vaccination (IMPACT); Dorothy L Moore MD, Comité consultatif national de l'immunisation; Nancy Scott-Thomas MD, Le Collège des médecins de famille du Canada; John S Spika MD, Agence de la santé publique du Canada

Conseillère: Noni E MacDonald MD

Auteures principales: Marina I Salvadori MD, Victoria E Price MBChB MMED

Les recommandations contenues dans le présent document ne sont pas indicatrices d'un seul mode de traitement ou d'intervention. Des variations peuvent convenir, compte tenu de la situation. Tous les documents de principes et les points de pratique de la Société canadienne de pédiatrie sont régulièrement révisés. Les documents de principes retirés sont supprimés du site Web. Consultez la zone Documents de principes du site Web de la SCP (www.cps.ca) pour en obtenir la version complète à jour.