



4ème Journée régionale du Groupe PREVENTION de la SPILF et de la Commission Migrant
de la SFLS - **Prévention du risque infectieux en populations particulières**
22 novembre 2019

Prévention du risque infectieux en transplantation d'organe solide

Dr. Fanny Vuotto

Service de Maladies infectieuses
Centre Hospitalier Universitaire de Lille

fanny.vuotto@chru-lille.fr

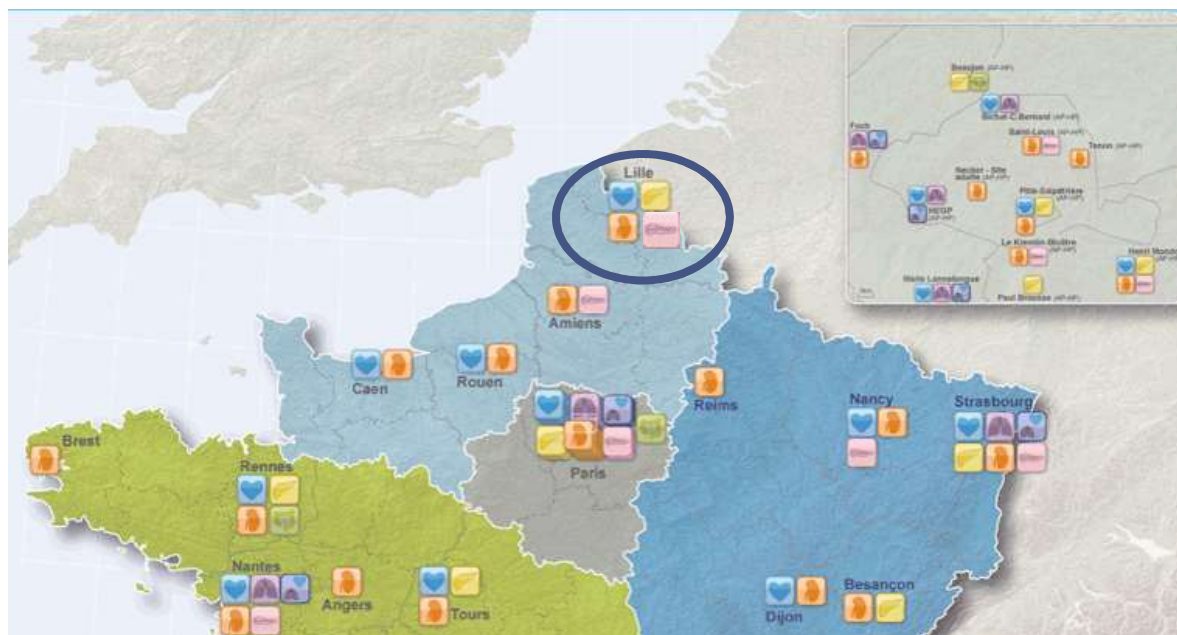


Transplantation d'organe solide

Evolution du nombre de greffes d'organes effectuées de 2008 à 2017

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Coeur	360	359	356	398	397	410	423	471	477	467
Coeur-poumons	19	21	19	12	20	11	13	8	13	6
Foie	1011 (10)	1047 (12)	1092 (17)	1164 (14)	1161 (9)	1241 (13)	1280 (12)	1355 (15)	1322 (5)	1374 (18)
Intestin	13	7	9	10	7	3	3	3	3	2
Pancréas	84	89	96	73	72	85	79	78	90	96
Poumon	196	231	244	312	322	299	327	345	371	378
Rein	2937 (222)	2826 (223)	2893 (283)	2976 (302)	3044 (357)	3074 (401)	3232 (514)	3486 (547)	3615 (576)	3782 (611)
Total	4620 (232)	4580 (235)	4709 (300)	4945 (316)	5023 (366)	5123 (414)	5357 (526)	5746 (562)	5891 (581)	6105 (629)

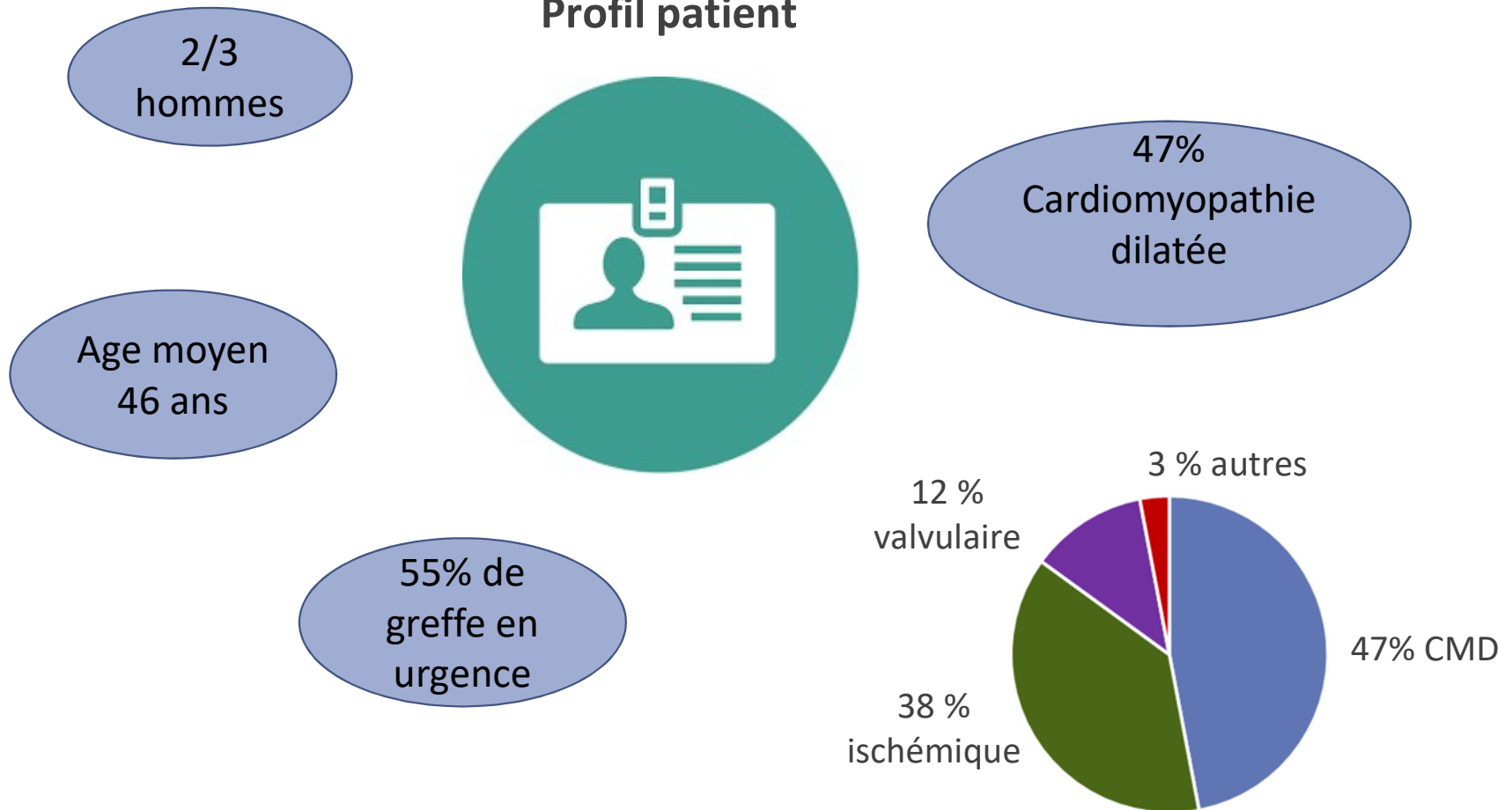
Répartition territoriale des équipes de greffe d'organes adulte



Données ABM 2018

Transplantation cardiaque

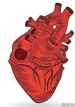
Profil patient



Entre 25 et 40 greffes/an

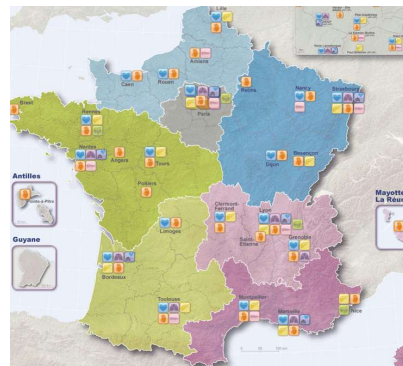
File active Lille ~ 260 patients

Risque infectieux en transplantation cardiaque



< 1 mois	1 - 6 mois	> 6 mois
Infections associées aux soins - procédures invasives d'assistance cardiaque avant greffe ou au décours immédiat de la greffe - médiastinite, ILC, PAVM... - IFI Infections transmises par le greffon - CMV - toxoplasmose	- IFI: pneumocystose aspergillose mucor - CMV virus groupe herpès - toxoplasmose	- IFI: pneumocystose aspergillose mucor - CMV - pneumonies - IU - lymphomes EBV+

Adapté de Fishman, NEJM 2007

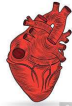


**Induction
Prophylaxies**

non consensuels

Protocoles

Chronologie à partir de la greffe



Induction

- SAL
- basiliximab

Prophylaxies

- CMV : valganciclovir 6 mois pour les risques élevés (D+/R-) et 3 mois pour les risques modérés (R+)
- pneumocystose : TMP/SMX 6 mois minimum
- D+/R- toxoplasmose : TMP/SMX 2 ans

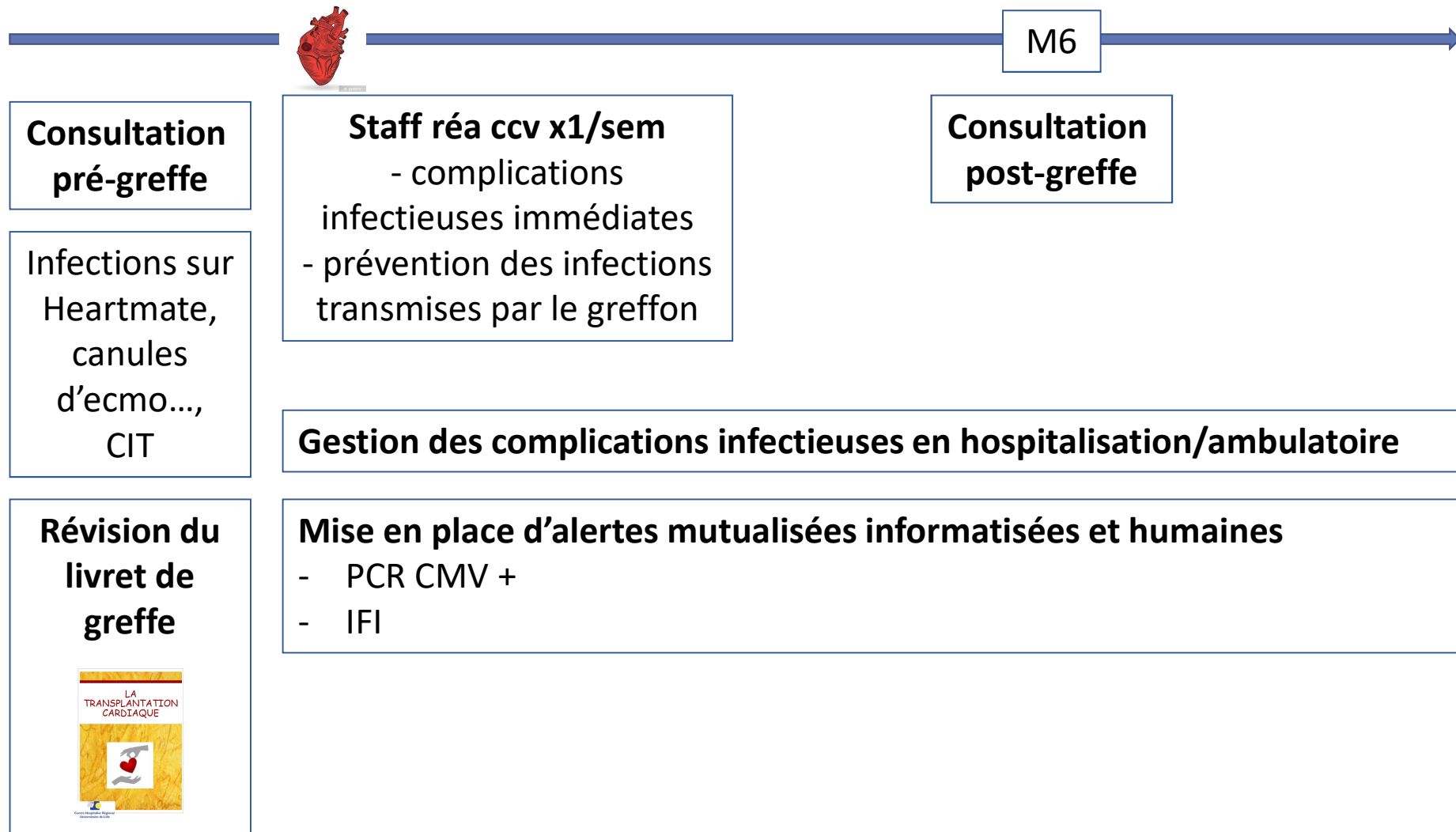
Immunosuppression

- association anticalcineurine + antiprolifératif + cs
- surveillance par biopsie myocardique

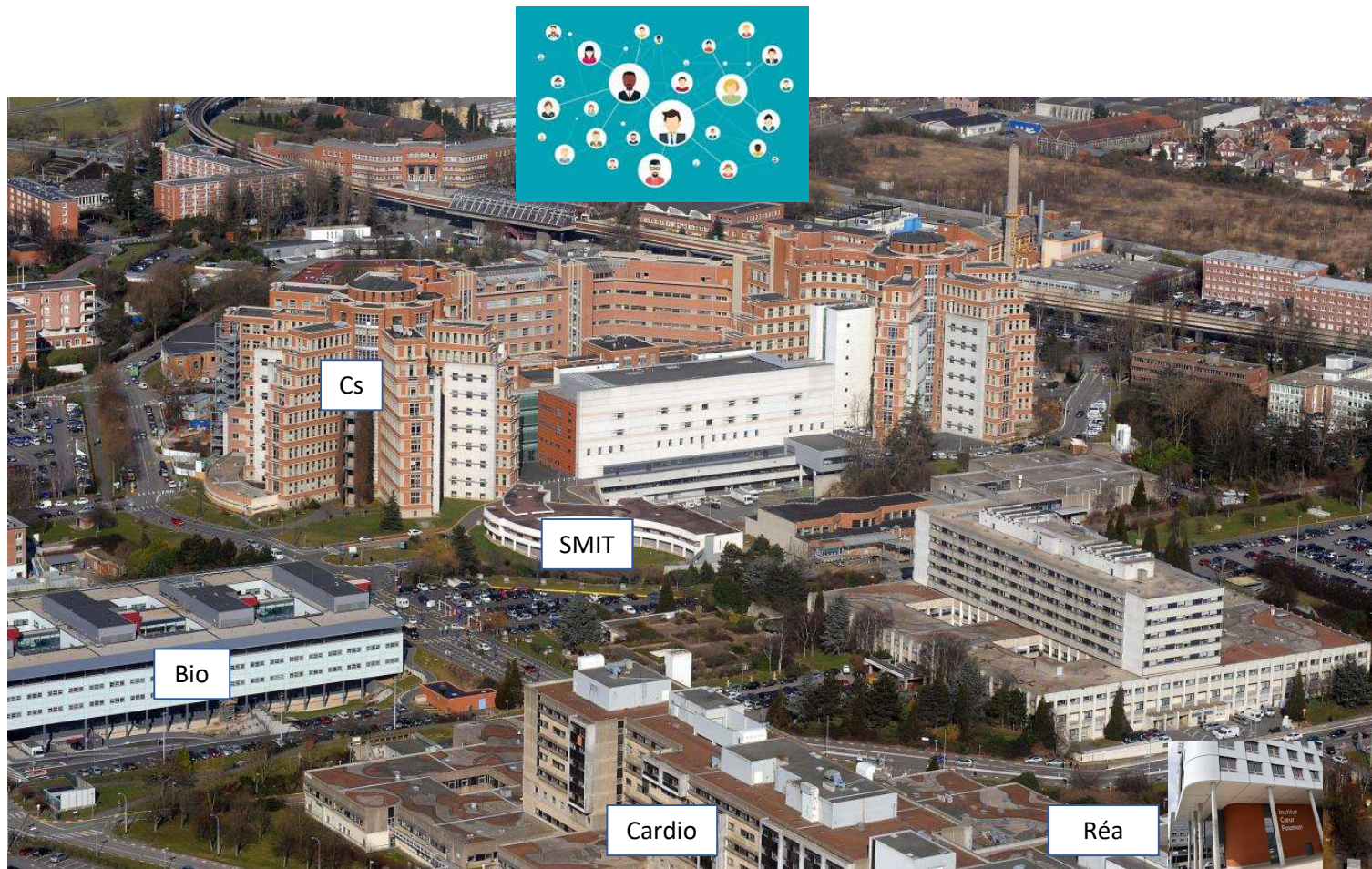
Circuit de prise en charge

Ou le cocooning du patient greffé cardiaque à Lille...

2017 : mise en place du circuit de prévention du risque infectieux en greffe cardiaque



Collaborations



?



Consultation pré-greffe du 24 avril 2018

Mr Djamil T.



- 17 ans
- Vient en consultation avec sa maman
- Cardiomyopathie dilatée grave séquellaire d'une myocardite post-grippale
Implantation d'un défibrillateur en prévention primaire en février
Pas d'autre antécédent
- Inscrit sur liste



Mr Djamil T. Quelles expositions particulières?

- **Profession ?**

Etudiant en orthoptie en 1^{ère} année à la faculté de Lille

- **Lieu de vie, type d'habitat et avec qui ?**

*Vit près de Lille chez ses parents avec ses 2 sœurs cadettes et son oncle
Corps de ferme rénové avec un terrain de 4500 m2 et une petite mare*



- **Exposition à des animaux ?**

Poules, canards, un pigeonnier (l'oncle joue à pigeons), 2 chiens, 3 chats

- **Loisirs ?**

Musculation en salle et



- **Vie sexuelle ?**

Débutante

- **Voyages ?**

Né en France, séjour en Tunisie x 1/an



- **Y-a-t-il un carnet de santé ?** *Oui !*
- **Diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche ?** *Oui ! Rappel en janvier 2019*
- **ROR ?** *2 injections*
- **Grippe ?** *Oui ! Vaccination annuelle depuis la myocardite*
- **Pneumocoque ?** *C'est quoi ça ?*
- **Hépatite B ?** *Heu, non ? C'est celui qui donne la SEP (la maman) ? On ne l'a pas fait petit...*
- **Méningocoque ?** *Non*
- **Hépatite A ?** *Non*
- **Varicelle ?** *Oui dans l'enfance*
- **Fièvre jaune ?** *Non*

Quand va
arriver la
greffe ?

Rattrapage
Méningocoque C
ou Méningo
quadrivalent ?

Ai-je intérêt à
faire un PV13
avant greffe ?



Ai-je le temps
de vacciner
fièvre jaune ?

Faut-il détruire le
pigeonnier (et
faire déprimer
l'oncle)?

- **Vaccins vivants (ROR, FJ, VZV, Zona)**

Délai minimal entre la transplantation et la vaccination de 4 semaines

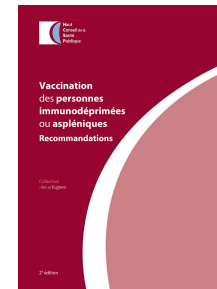
Discussion avec greffeurs sur balance bénéfice/risque - CIT

- **Délai avant greffe ?**

Moins consensuel +++

Immunogénicité moins bonne en post-transplantation

Quelle immunogénicité attendue d'une vaccination J15 avant greffe?



Sur le centre, hors grippe,

- **Pas de vaccination débutée dans le mois avant greffe**
- **Vaccination à partir du 6^{ème} mois post-greffe**

- **Sérologies virales**
 - CMV, EBV, VHB, VHC, VIH
 - VZV, rougeole, VHA
 - HHV6, HTLV
- **Sérologie toxoplasmose**
- **Sérologie syphilis**
- **Quantiféron tuberculose**
- **Sérologie *Aspergillus***
- +/- autres (diagnostic parasitaire...)

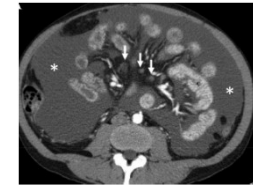
Délai de greffe d'environ 2 à 3 semaines

- **Conseils de « safe-living » en post-greffe immédiat**
 - port du masque et SHA à l'hôpital, pharmacie, médecin traitant
 - éviter le contact des fientes d'oiseaux
 - non immunisé pour la toxoplasmose : éviter le contact avec excréments
 - pas de canoé
- **Vaccins en post-greffe**
- **Quantiféron tuberculose +**

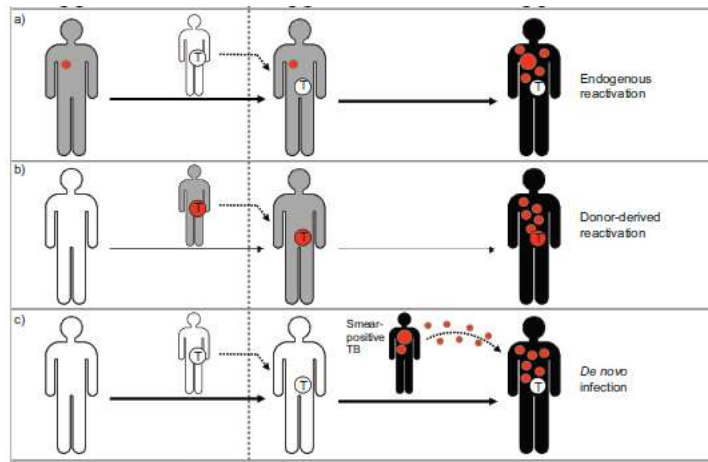


Tuberculose du patient transplanté

- **Prévalence comprise entre 1,2 et 6,4% dans les pays de faible incidence**
dans la 1^{ère} année (6 - 16 mois), 67% formes extra-pulmonaires



- **Mode de transmission**



- **Dépistage et traitement d'une infection tuberculeuse latente**

- test Interféron, si + TDM thoracique
- schémas de traitement

Rifampicine + Isoniazide 3 mois (interactions anticalcineurines, hallogénés...)

OU Isoniazide 9 mois

Benito CMI 2015

Bumbacea 2012

Subramanian 2009

Torres-Cisneros CID 2009

Délai de greffe d'environ 2 à 3 semaines

- **Conseils de « safe-living » en post-greffe immédiat**

port du masque et SHA à l'hôpital, pharmacie, médecin traitant

éviter le contact des fientes d'oiseaux

non immunisé pour la toxoplasmose : éviter le contact avec excréments de chats, fruits/légumes /viande crue

pas de canoé

- **Vaccins en post-greffe**

- **Quantiféron tuberculose +**

TDM thoracique normal

Isoniazide débuté pour 9 mois (+ vitaminothérapie)



Mr Djamil T. Consultation post-greffe du 21 décembre 2018

- **Transplantation cardiaque le 9 mai 2018**

Induction par SAL

CMV D-/R+, EBV D+/R+, toxoplasmose D+/R-

- **Suites (relativement) simples**

- tamponnade avec reprise chirurgicale à J1
- bactériémie sur KTC à *Enterobacter cloacae* à J5
- prophylaxie par valganciclovir 3 mois (risque modéré)
- réplication CMV asymptomatique à 1 mois d'arrêt de la prophylaxie, traité par valganciclovir à dose curative puis prophylaxie secondaire
- biopsie myocardique M6 : pas de rejet significatif
- traitement :

Tacrolimus (15 mg x2/j), cs 15 mg/j, MMF 1g x2/j

Valganciclovir 900 mg/j

TMP/SMX faible x3/sem, Lederfoline x3/sem

- **Vaccins vivants contre-indiqués**

Information sur la fièvre jaune

Si vaccination en pré-greffe, contrôle de la sérologie amarile



- **Diphtérie, tétanos, polio**

Tous les 10 ans

- **Pneumocoque**

PCV13 puis PPV23 à 8 semaines

Rappel à 5 ans (?)

Peu d'études de réponse vaccinale

- **VHB**

4 injections double dose à 0, 1, 2 et 6 mois

Si vaccination en pré-greffe, contrôle annuel des anticorps

- **Grippe**

Vaccination annuelle

Entourage familial mais ordonnances ? Enfant ? Remboursement ?

- **HPV**

Incidence x 17, lésions tumorales uro-génitales

Vaccin nonavalent en schéma 3 doses jusqu'à 19 ans

- **Méningocoque**

Rattrapage en Méningo C recommandé jusqu'à 24 ans

Choix du centre: plutôt quadrivalent patient jeune et voyageur

- **VHA**

Jeune voyageur



En pratique



Pas de vaccination sur site

Ordonnances type



cerfa
n° 14667*01

Ordonnance bizone
Articles L.322-3, 3° et 4°, L. 324-1 et R. 161-45 du Code de la sécurité sociale.

Identification du prescripteur (nom, prénom et identifiant)	Identification de la structure (nom, adresse du service, du département et du pays, l'adresse au service) Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille Service de Maladies Infectieuses TEL : 03.20.44.67.43 FAX : 03.20.44.46.58 Hôpital Claude Huriez N° 14667*01
---	---

Identification du patient
(Nom de famille (ou nom de naissance) suivi du nom d'usage (facultatif et s'il y a lieu) (à compléter par le prescripteur))

N° d'immatriculation (à compléter par l'assuré(e))

**Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)**

Lille, le

- ☐ PREVENAR 13 : une injection puis PNEUMOVAX 1 injection 8 semaines après
- ☐ PNEUMOVAX : une injection
- ☐ Vaccin antigrippal : une injection annuelle
- ☐ Vaccin dTcP : une injection
- ☐ Vaccin dTP : une injection
- ☐ Vaccin Méningocoque ACYW : 2 injections à 6 mois d'intervalle
- ☐ Vaccin Méningocoque C : une injection
- ☐ Vaccin Méningocoque B : 2 injections à un mois d'intervalle
- ☐ Vaccin Haemophilus b : une injection
- ☐ Vaccin VHB (rappel) : une injection à 20µg
- ☐ Vaccin VHB : 2 injections à 20µg espacées d'1 mois et 3^{ème} injection à 6 mois
- ☐ Vaccin VHB (schéma accéléré) : 3 injections à 20µg à J0, J7 et J10, rappel à 12 mois
- ☐ Vaccin VHB : 3 injections à 40µg espacées d'1 mois et 4^{ème} injections à 40µg à 6 mois
- ☐ Vaccin VHA : 2 injections à 6 mois d'intervalle
- ☐ Vaccin HPV nonavalent : 2 injections espacées de 6 mois
- ☐ Vaccin HPV nonavalent : 2 injections espacées d'1 mois et 3^{ème} injection à 6 mois

**Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)**

Service de Maladies Infectieuses
HOPITAL Claude HURIEZ



Chef de service
Pr FAURE Karine

Praticiens Hospitaliers
Dr VIOTTO Françoise
Dr CHOPIN Marie-Charlotte

Attachés :
Dr BOYER-BESSEYRE Marielle
Dr ALEANDARI Serge

Chef de Clinique
Dr FILALI Amel

Chefs de Clinique Assistants
Dr DOLAUD Marion
Dr PANAGET Sophie

Attaché de Recherche Clinique
CHARLET Clément

Cadre Supérieur de Santé
Mme BOUTIN Marie

Cadre Généraliste
Mme CARRON Maryse

Cadre de Santé
Mme QUEZANIER Hélène
☎ 03.20.44.57.46

Secrétariat
☎ 03.20.44.57.43
Fax : 03.20.44.57.39

Accueil Hospitalisation
☎ 03.20.44.59.63 Poste : 30 424
Fax du Service : 03.20.44.57.47

Pr. Indicateur
☎ 03.20.44.57.49

Cher confrère,

J'ai vu ce jour en consultation de prévention du risque infectieux votre patient, Mr., âgé de, à mois d'une transplantation cardiaque.

Transplantation cardiaque le

Indication :

Statut CMV :

Statut EBV :

Statut Tumeur maligne :

Vaccins pré-greffe :

Suites de la transplantation :

Date de la dernière biopsie myocardique :

Traitement actuel

Immunosuppresseurs :

Prophylaxies anti-infectieuses :

Mode de vie :

Etat clinique actuel :

1/ Concernant le risque infectieux :

En raison du traitement immunosuppresseur, Mr. est à risque de complications infectieuses, en particulier d'infections opportunistes. Je l'informe de la nécessité d'un recours médical rapide en cas de fièvre, de dyspnée ou de symptômes inhabituels.

2/ Sur le plan des vaccinations :

Carnet de vaccination :

DTP(Coq) :

Mr. devra bénéficier d'une vaccination par le DTP tous les 10 ans.

Grippe :

Mr. devra bénéficier d'une vaccination contre la grippe saisonnière chaque saison grippale et ceci dès le mois d'octobre

Mr Djamil T. Quelle durée de TMP/SMX ?

Schémas de prophylaxie variables en fonction des équipes

- **Prévention de la pneumocystose : 6 mois**

Choix du centre : monitoring des lymphocytes T CD4 à 6 mois

Si $< 150/\text{mm}^3$ ou autre infection, poursuite pour 6 mois supplémentaires sous réserve de la tolérance

- **Prévention de la toxoplasmose**

Infection transmise par le donneur > transmission de novo

Cœur : site d'enkystement parasitaire

Formes disséminées (SAM, encéphalite...)

Choix du centre: durée de 2 ans minimum



Mr Djamil T. Quelle durée de valganciclovir ?

- Actuellement, à M6 de greffe et à 6 semaines de prophylaxie secondaire

- Éléments du choix

Lymphocytes totaux et taux de CD4

Autre infection active

Gestion des IS

Choix du centre : monitoring de la réponse cellulaire T anti-CMV par ELISA QUANTIFERON



VIROLOGY



Monitoring of Cytomegalovirus (CMV)-Specific Cell-Mediated Immunity in Heart Transplant Recipients: Clinical Utility of the QuantiFERON-CMV Assay for Management of Posttransplant CMV Infection

Angela Chierighin,^a Luciano Potena,^b Laura Borgese,^b Dino Gibertoni,^c Diego Squarzone,^a Gabriele Turello,^d Evangelia Petrissi,^d Giulia Piccirilli,^a Liliana Gabrielli,^d Francesco Grigioni,^a Tiziana Lazzarotto^a

TABLE 4 CMV-specific cell-mediated immunity and incidence of a second episode of CMV infection^a

QFN-CMV result (time point after the resolution of the first episode of CMV infection)	No. of patients (n = 24)	No. (%) of patients with second episode of CMV infection ^b
Positive	9	0 (0)
Negative	8	2 (25)
Indeterminate	7	4 (57.1)

QF CMV + : 2 mois puis stop

QF CMV - ou indéterminé : 3 à 6 mois

Hypogammaglobulinémie

- *Choix du centre: dosage pondéral des immunoglobulines/an
10% d'hypogamma au décours
Consultation d'immunologie clinique
+/- supplémentation*

Mr Mathieu A.

M6 greffe : Légionelle puis arthrite septique du genou à *Pseudomonas*

Prélevé le 26/09/19 à 17:23

Enregistré le 26/09/19 à 18:02

Edité le 27/09/19 à 11:21

Complet

Copie envoyée à POLE SPECIALITES MEDICALES & ONCOLO CLINIQUE DE MEDECINE INTERNE

Rens. clinique : prélèvement fait sous fibro à 2 h du matin

BIOCHIMIE DES PROTEINES (poste 45184 ou 36542)

DOSAGES SPECIFIQUES DES PROTEINES SERIQUES.

Immunoglobuline A	↓ 0.35	g/l	0.70 - 4.00	(14/02/19 : 0.34)	(CFD)
Immunoglobuline G	↓ 3.6	g/l	7.0 - 16.0	(14/02/19 : 4.1)	(CFD)
Immunoglobuline M	↓ 0.38	g/l	0.40 - 2.30	(14/02/19 : 0.43)	(CFD)

Néphélométrie, SIEMENS, BNII.

Bilan d'activité

Mai 2018 - Mai 2019

20 consultations pré-greffe

4 patients vaccins vivants

2 FJ, 1 rougeole, 1 vaccination zona

2 patients avec QF +

avec traitement d'une ITL

35 consultations post-greffe



Couverture vaccinale

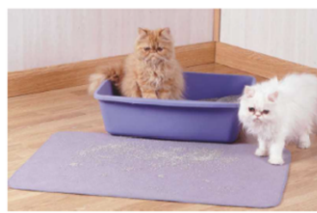
Diphtérie, tétanos, polio : 92 %

Schéma complet Pneumocoque : 88%

Grippe hiver 2018 : 69%

Activité débutée août 2019 pour la greffe d'îlots
Début d'activité prévue en greffe rénale en janvier 2020

En conclusion



Circuit efficient

- **Collaboration greffeurs - infectiologues**
au sein d'un réseau (mycologues, virologues, pharmaciens, réa...)
praticiens flexibles
« petite » cohorte de patients
- **Consultation inscrite dans les projets de l'établissement**
- **« I have a (modest) dream » : Cohortes nationales en développement**