

DÉTRESSE RESPIRATOIRE CHEZ L'IMMUNODÉPRIMÉ

Identification des signes de gravité

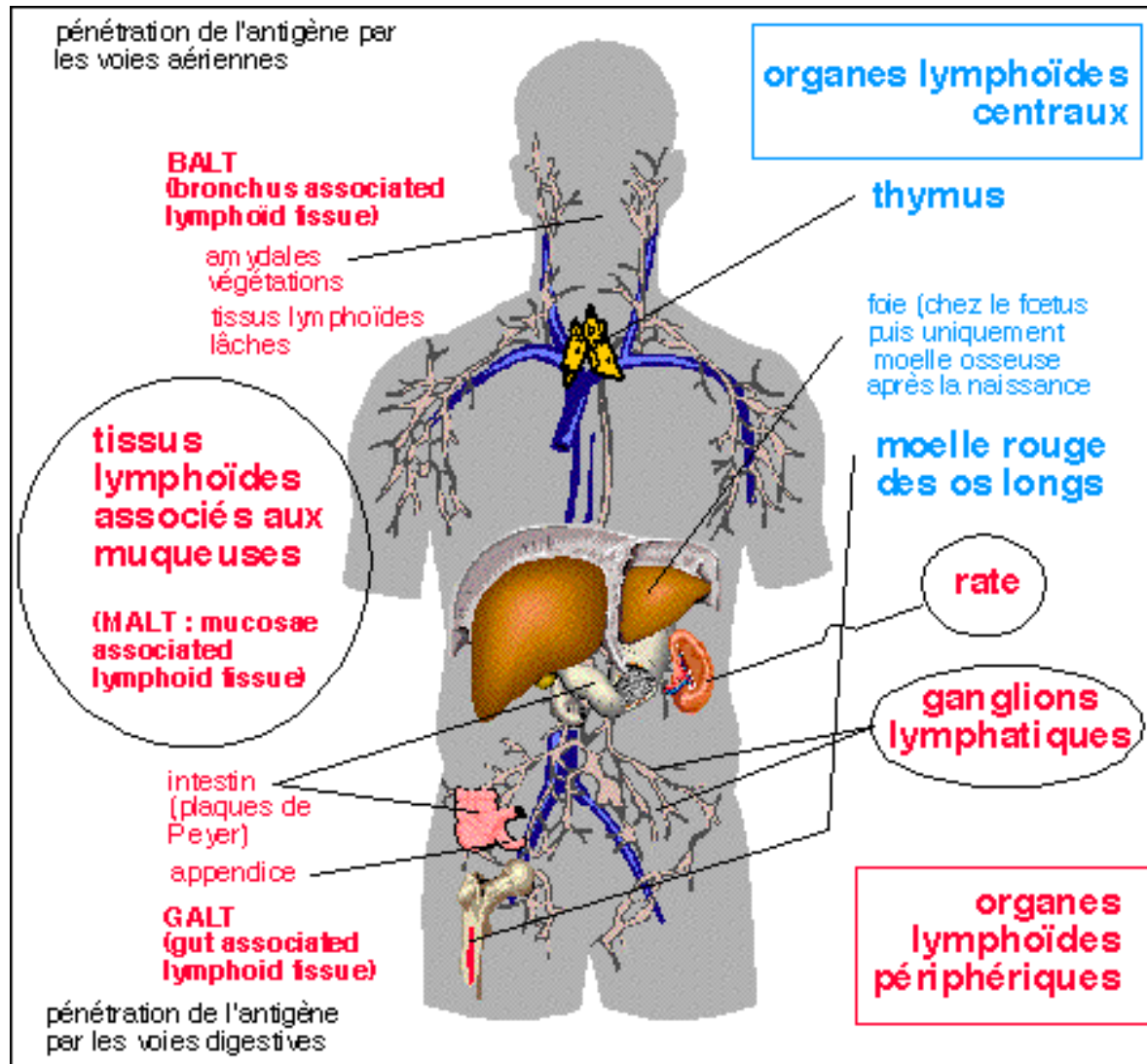
Aude TIPHAINE
CHU Bordeaux
JPU 2018



1. RAPPEL : LE SYSTÈME IMMUNITAIRE



LE SYSTÈME IMMUNITAIRE : UN ÉQUILIBRE DYNAMIQUE PERMANENT



LA RÉPONSE ANTI-INFECTIEUSE

A. Premières lignes de défenses:

-Interface : mécanisme physique

Peau

Muqueuses, mouvements ciliaires

-Mécanisme chimique :

Maintien d'un pH bas (*estomac*)

Sécrétion d'enzyme (*pepsine, tube digestif*)

Sécrétion de peptide antibactérien (*défensine, poumon*)

- Flore commensale

B. La réponse immunitaire

L'immunité innée

L'immunité adaptative

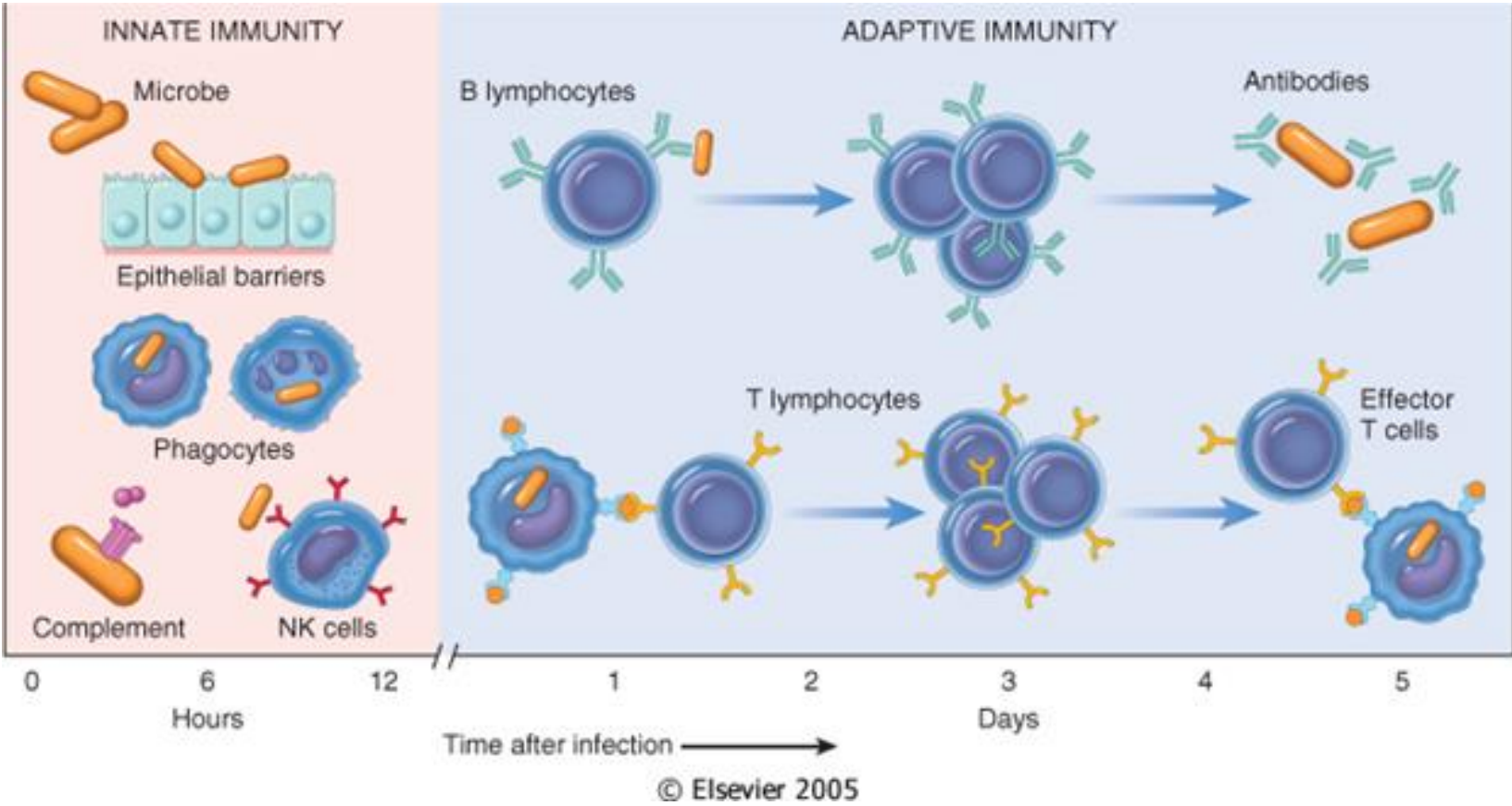


La réponse immunitaire

Réponse	Humorale	Cellulaire
Innée	<ul style="list-style-type: none">• Complément• Défensines• Anticorps Naturels (Immunoglobuline)	<ul style="list-style-type: none">• Cellules dendritiques• Monocytes et macrophages• PNN
Adaptative	Anticorps (Immunoglobulines)	Lymphocytes B Lymphocytes T



La réponse immunitaire



LA RÉPONSE IMMUNITAIRE

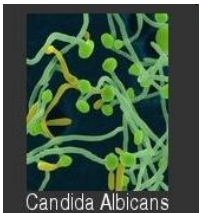


Bactéries
(pyogènes, B. encapsulées)

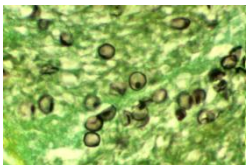
Polynucléaires +++, Rate, Ig, c



Virus
(varicelle, herpès, EBV, adénovirus) **Lymphocytes +++**, Ig



Champignons
(candida, aspergillus, pneumocystis) **Polynucléaires**, Lymphocytes



Parasites
(cryptosporidie) **Lymphocytes**, **Polynucléaires**



Cependant ...

Difficile de définir précisément les conséquences infectieuses de chaque type de déficit immunitaire

→ du fait de la multiplicité et de la complexité des facteurs immunologiques impliqués

→ et parce que ces facteurs sont altérés de façon variable

- selon les individus
- selon les circonstances causales



2. QUELQUES VIGNETTES CLINIQUES

A travers des cas cliniques un peu caricaturaux ...



CAS CLINIQUE N°1 : OUSMA

- Ousma, 12 ans, suivie pour une drépanocytose SS
Consultation aux urgences pour $T^{\circ} > 38,5$



CAS CLINIQUE N°1 : OUSMA

- Ousma, 12 ans, suivie pour une drépanocytose SS
Consultation aux urgences pour $T^{\circ} > 38,5$

T: 39°5

- FR: 35; SAT 92 % en AA, diminution de l'ampliation thoracique, pas de signe de détresse respiratoire, crépitants base droite
- Fc: 140, TA: 101/75; TRC <3s; pas de marbrure; extrémités chaudes

SPM 2 travers doigt connu

Reste de l'examen sans particularité



CAS CLINIQUE N°1 : OUSMA

- Ousma, 12 ans, suivie pour une drépanocytose SS
Consultation aux urgences pour $T^{\circ} > 38,5$

T: 39°5

- FR: 35; SAT 92 % en AA, diminution de l'ampliation thoracique, pas de signe de détresse respiratoire, crépitants base droite
- Fc: 140, TA: 101/75; TRC <3s; pas de marbrure; extrémités chaudes

SPM 2 travers doigt connu

Reste de l'examen sans particularité

NFS: leucocytes 22 000/mm³, dont PNN: 17000/mm³;

Hb: 8,3 g/dL (habituel); plaquettes: 350 000/mm³

LDH: 705 UI/L

CRP: 120 mg/L

Iono et fonction rénale: N



CAS CLINIQUE N°1 : OUSMA

- Ousma, 12 ans, suivie pour une drépanocytose SS

Consultation aux urgences pour $T^{\circ} > 38,5$

T: $39^{\circ}5$

- FR: 35; SAT 92 % en AA, diminution de l'ampliation thoracique, pas de signe de détresse respiratoire, crépitations base droite
- Fc: 140, TA: 101/75; TRC <3s; pas de marbrure; extrémités chaudes

SPM 2 travers doigt connu

Reste de l'examen sans particularité

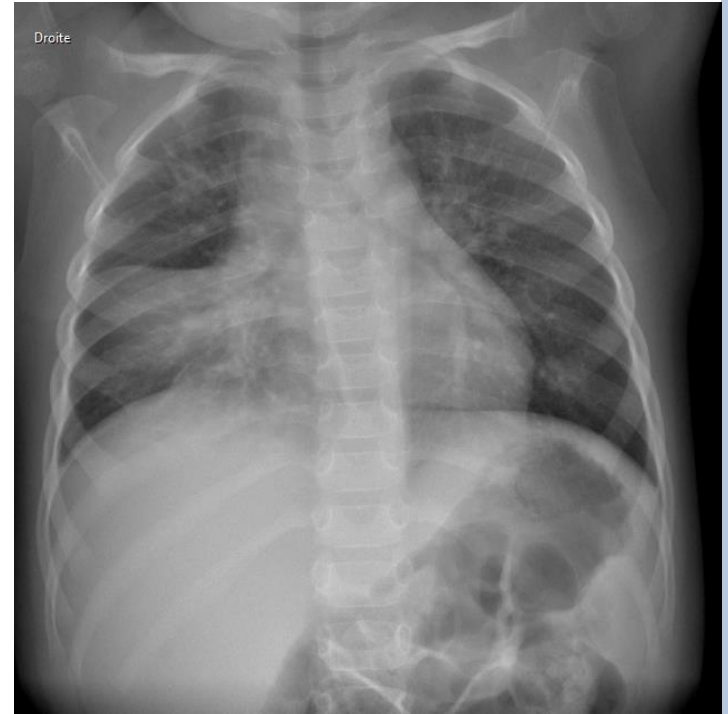
NFS: leucocytes $22\ 000/\text{mm}^3$, dont PNN: $17000/\text{mm}^3$;

Hb: 8,3 g/dL (habituel); plaquettes: $350\ 000/\text{mm}^3$

LDH: 705 UI/L

CRP: 120 mg/L

Iono et fonction rénale: N



Evolution favorable sous **ATB par C3G** et macrolides

Associée à une hyperhydratation, oxygénothérapie et antalgie adaptée



Asplénie anatomique ou fonctionnelle

- Rate: plus volumineux organe lymphoïde périphérique
- Asplénie :
 - Anatomique
 - Fonctionnelle: radiothérapie, drépanocytose, infarctus rate...
- Fonction essentielle dans les défenses de l'organisme:
 - filtre les complexes antigènes/Ac, les bactéries
 - éradique les bactéries mal opsonisées
 - foyer considérable de production d'IgM, de présentation de l'antigène aux LT et de différenciation des LB mémoires
- Susceptibilité:
 - Streptocoque pneumoniae +++**
 - H. influenzae de type B +++
 - N. méningitidis +
 - Staphylococcus aureus, S. pyogenes, E.coli, Salmonella

} Germes encapsulés



Détresse respiratoire et Asplénie

Signes de gravité

-Terrain:
Etiologie de l'asplénie

Le terrain et le contexte permettent d'envisager les diagnostics non infectieux !!

- Risque infectieux:
Prophylaxie ?
Expose aux germes encapsulés dont le Pneumocoque ++
La fièvre est le premier signe d'alerte !

Place des examens complémentaires :

- NFS : Hb , leucocytes, plaquettes, bilan d'hémolyse
- Bilan infectieux: CRP, hémocultures
- Analyse des crachats: ECBC
- RxThorax: l'absence de foyer pulmonaire visible ne permet pas d'éliminer une cause infectieuse !!!



La CORTICOTHERAPIE

Effet immunosuppresseur:

- Altère la phagocytose des macrophages et PNN
- Altère la synthèse de médiateurs inflammatoires et d'INF γ
- Lymphocytes T CD4: moins nombreux et moins fonctionnels
- LB moins fonctionnels

Par ailleurs, FDR infectieux indirect par:

- Le diabète cortico-induit
- Le retard de cicatrisation et la fragilité cutanée



Détresse respiratoire et corticothérapie prolongée (hors onco-hématologie)

Signes de gravité

Terrain

Depuis combien de temps ? Posologie ?

Identification du risque AVANT les signes cliniques

ATCD infectieux, **contage ++** *rougeole ? Varicelle ? Tuberculose ?*

VACCINATIONS ++ avant TTT

ATB « rapide » si signes infectieux respiratoires hauts

Place des examens complémentaires

NFS

Bilan infectieux
(Ionogramme)



À envisager si mauvaise évolution clinique

Radio thorax



Détresse respiratoire et corticothérapie prolongée (hors onco-hématologie)

Signes de gravité

Et aussi :

Anti-TNF
Anti IL-6/IL-2
MTX

Terrain

Depuis combien de temps ? Posologie ?

Identification du risque AVANT les signes cliques

ATCD infectieux, **contage ++** *rougeole ? Varicelle ? Tuberculose ?*

VACCINATIONS ++ avant TTT

ATB « rapide » si signes infectieux

Place des examens complémentaires

NFS

Bilan infectieux
(Ionogramme)



À envisager si mauvaise évolution clinique

Radio thorax



CAS CLINIQUE N°2 : Denise

- **Denise, 7 mois**

Consultation aux urgences pour une détresse respiratoire fébrile au décours d'une GEA à rotavirus



CAS CLINIQUE N°2 : Denise

- **Denise, 7 mois**

Consultation aux urgences pour une détresse respiratoire fébrile au décours d'une GEA à rotavirus

SAT 83% AA; frein expiratoire marqué,
auscultation pulmonaire normale

Pas de trouble hémodynamique, pas de
signe droit



CAS CLINIQUE N°2 : Denise

○ Denise, 7 mois

Consultation aux urgences pour une détresse respiratoire fébrile au décours d'une GEA à rotavirus

1^{er} enfant, **parents cousins germains**,
•3 mois : hospitalisation 1 mois en
réanimation, pneumopathie à rhinovirus,
Colonisation à candida
Retard pondéral

SAT 83% AA; Frein expiratoire marqué,
auscultation pulmonaire normale
Pas de trouble hémodynamique, pas de
signe droit



CAS CLINIQUE N°2 : Denise

○ Denise, 7 mois

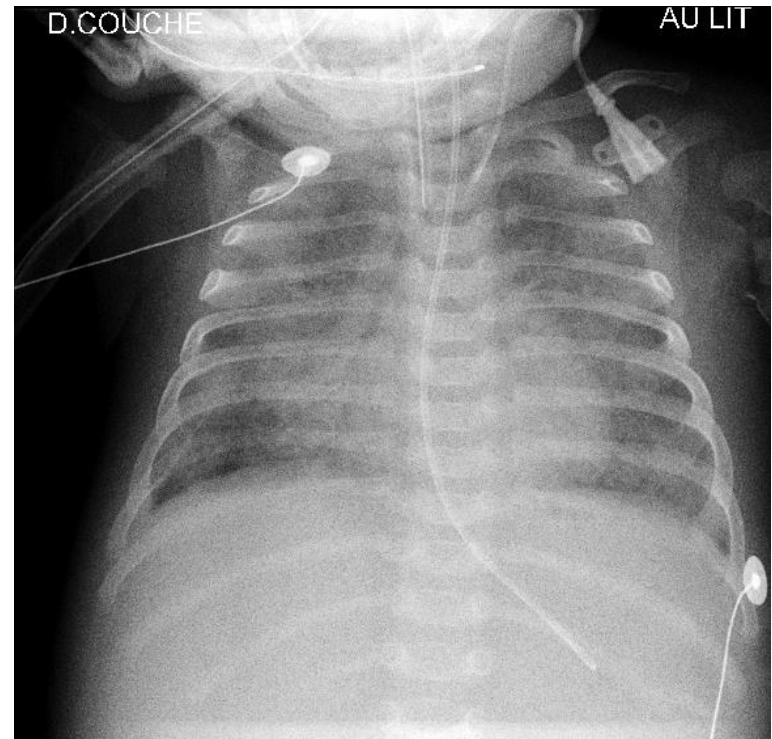
Consultation aux urgences pour une détresse respiratoire fébrile au décours d'une GEA à rotavirus

1^{er} enfant, parents cousins germains,
•3 mois : hospitalisation 1 mois en réanimation, pneumopathie à rhinovirus, Colonisation à candida
Retard pondéral

SAT 83% AA; frein expiratoire marqué,
auscultation pulmonaire normale
Pas de trouble hémodynamique

NFS: leucocytes 8900/mm³;
PNN: 7400 PNN/mm³, **lymphocytes: 1500/mm³**,
CD3: 8 % soit 120 /mm³
IgG 0.47 g/l, IgA 0.01 g/l, IgM 0.2 g/l

LBA : *pneumocystis jiroveci*



CAS CLINIQUE N°2 : Denise

○ Denise, 7 mois

Consultation aux urgences pour une détresse respiratoire fébrile au décours d'une GEA à rotavirus

SAT 83% AA; frein expiratoire marqué,
auscultation pulmonaire normale
Pas de trouble hémodynamique

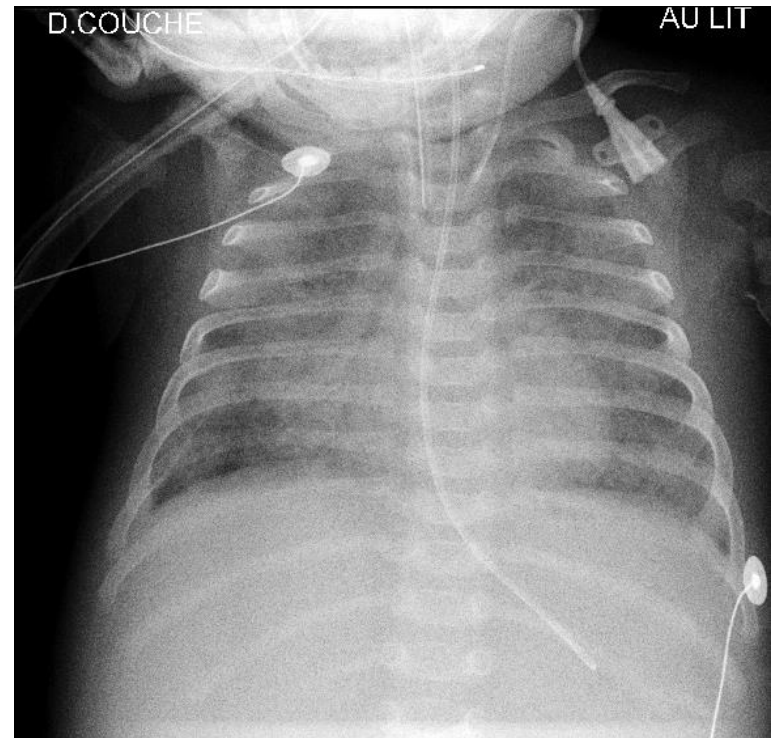
NFS: leucocytes 11400/mm³;
PNN: 7400 PNN/mm³, **lymphocytes: 1500/mm³**,
CD3: 8 % soit 120 /mm³
IgG 0.47 g/l, IgA 0.01 g/l, IgM 0.2 g/l

LBA: *pneumocystis jiroveci*

Pneumocystose sur SCID

Evolution favorable sous BACTRIM

Allogreffe dans un second temps



LES DÉFICITS IMMUNITAIRES CONSTITUTIONNELS

- **70%** **Déficits de l'immunité humorale**
Agammaglobulinémie *Déficit en sous-classe d'Ig*
Déficit en IgA *Syndrome d'Hyper IgM*
- **20%** **Déficits de l'immunité cellulaire et**
déficits combinés
- **10%** **Pathologie des cellules phagocytaires =**
polynucléaires
- **<1%** **Déficits en complément, asplénie**



Détresse respiratoire et déficit immunitaire constitutionnel



Quand penser à un déficit immunitaire face à une détresse respiratoire aux urgences ?



Devant toute infection opportuniste



Multiplications d'infections respiratoires à germes pyogènes

Terrain: retard staturo-pondéral; co-sanguinité; dysimmunité

NFS avec frottis et formule leucocytaire
Dosage des Ig G A M
Sérologies vaccinales et post-infectieuses
RxT: thymus ?



**À interpréter en fonction de l'âge
En valeur absolue !!**

(C. Picard, Arch Pediatr, 2013)



Tableau I**Numération des lymphocytes en valeur absolue ($10^9/L$) et pourcentage [10] et des polynucléaires neutrophiles (PN) ($10^9/L$).**

Numération	0-1 an	1-2 ans	2-6 ans	6-12 ans
Lymphocytes ($10^9/L$)	3,4-9	3,6-8,9	2,3-5,4	1,9-3,7
T CD3 ($10^9/L$)	2,5-5,9	2,1-6,2	1,4-3,7	1,2-2,6
T CD3 %	49-84	53-75	56-75	60-76
T CD4 ($10^9/L$)	1,4-4,3	1,3-3,4	0,7-2,2	0,65-1,5
T CD4 %	31-64	32-51	28-47	31-47
T CD8 ($10^9/L$)	0,5-1,7	0,62-2,0	0,49-1,3	0,37-1,1
T CD8 %	12-28	14-30	16-30	18-35
B CD19 ($10^9/L$)	0,3-3,0	0,72-2,6	0,39-1,4	0,27-0,86
B CD19 %	6-37	16-35	14-33	13-27
NK CD16 CD56 ($10^9/L$)	0,16-0,95	0,18-0,92	0,13-0,72	0,10-0,48
NK CD16 CD56 %	3-18	3-15	4-17	4-17
PN ($10^9/L$)	2-7,5	2-6,5	2-6	2-6

Quand penser à un déficit immunitaire primitif chez l'enfant ?

1) des infections récurrentes des voies respiratoires hautes et basses

plus de 8 otites par an (pendant l'automne et l'hiver) chez les moins de 4 ans ;
plus de 4 otites par an (pendant l'automne et l'hiver) chez les plus de 4 ans ;

2) plus de 2 pneumonies par an ou plus de 2 sinusites par an.

3) des infections sévères avec des germes de type pneumocoque, Hæmophilus, Neisseria : un seul épisode de méningite ou sepsis se doit d'être exploré. **des infections à bactéries pyogènes récurrentes** (cutanée, invasive, tissulaire, etc.).

4) des infections récurrentes avec le même type de pathogène.

5) des infections inhabituelles et/ou d'évolution inhabituelle (p. ex. infection par un germe opportuniste, diarrhée infectieuse persistante, muguet ou candidose cutanée récidivante).

6) une cassure de la courbe staturo-pondérale et/ou une diarrhée persistante.

7) Antécédents familiaux de déficits immunitaires ou de signes cliniques similaires.



CAS CLINIQUE N°3:

- Eva, 13 ans, J25 d'une allogreffe de moelle pour une LAL T

Dyspnée et toux d'installation progressive en 3 à 4 jours

FR 30; SAT 90 % en AA; discret tirage sous-costal;

Pas d'anomalie auscultatoire

Pas d'anomalie hémodynamique



CAS CLINIQUE N°4:

- Eva, 13 ans, J25 d'une allogreffe de moelle pour une LAL T

Dyspnée et toux d'installation progressive en 3 à 4 jours

FR 30; SAT 90 % en AA; discret tirage sous-costal;

Pas d'anomalie auscultatoire

Pas d'anomalie hémodynamique

NFS:

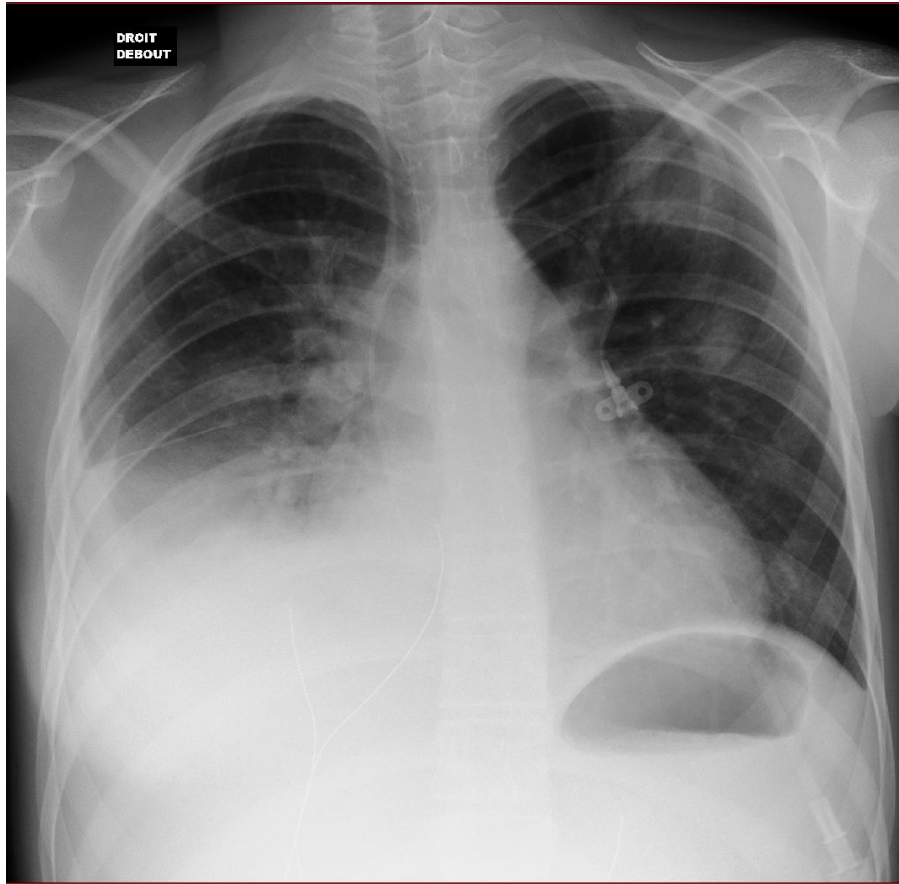
PNN: 480 /mm³; Lymphocytes : 160 /mm³

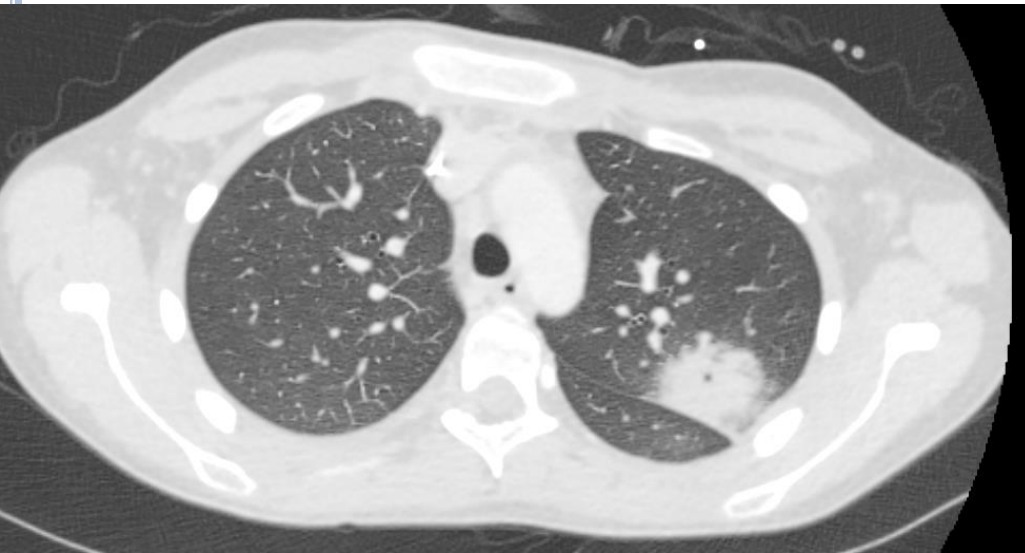
Hb: 8g/dL

Plaquettes: 55 000/mm³(transfusion la veille)



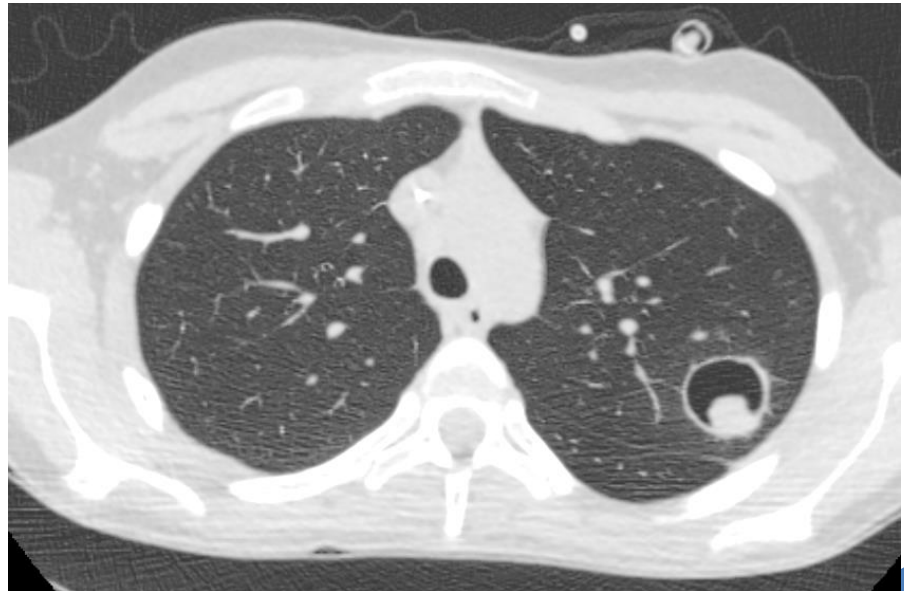
Eva, 13 ans



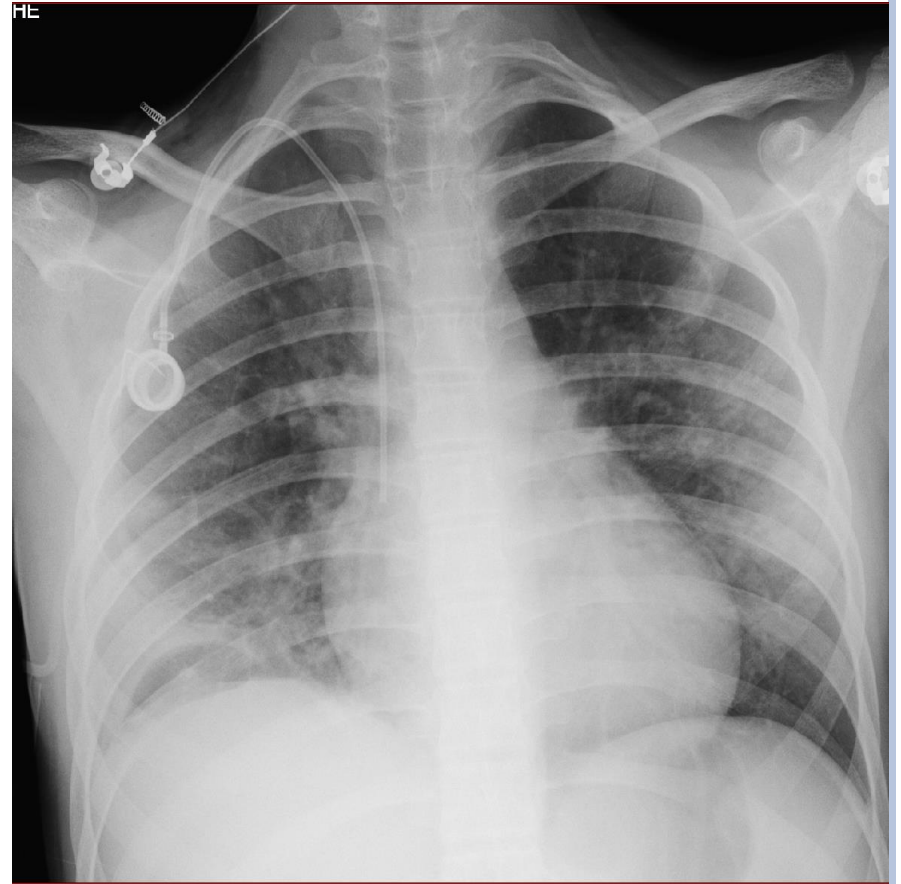
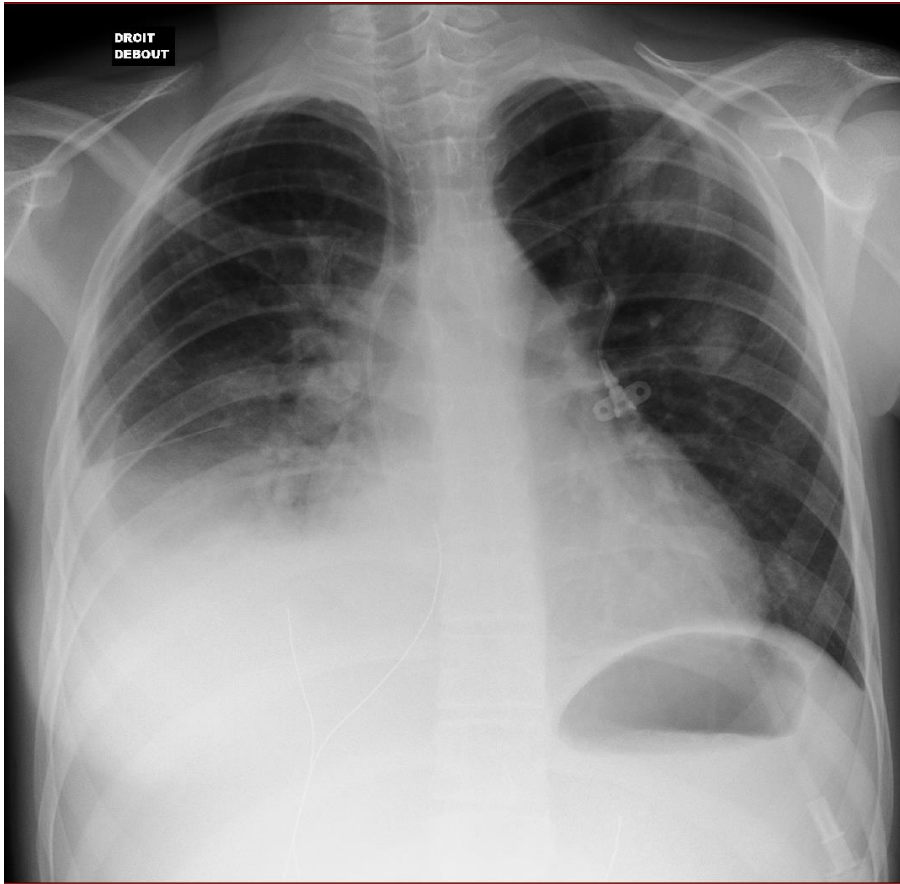


Au départ nodule avec contours en verre dépoli.

qui se transforme en nodule excavé avec un grelot.



Aspergillose pulmonaire: évolution favorable sous AMBISOME



Détresse respiratoire et aplasie post-chimiothérapie/allogreffe

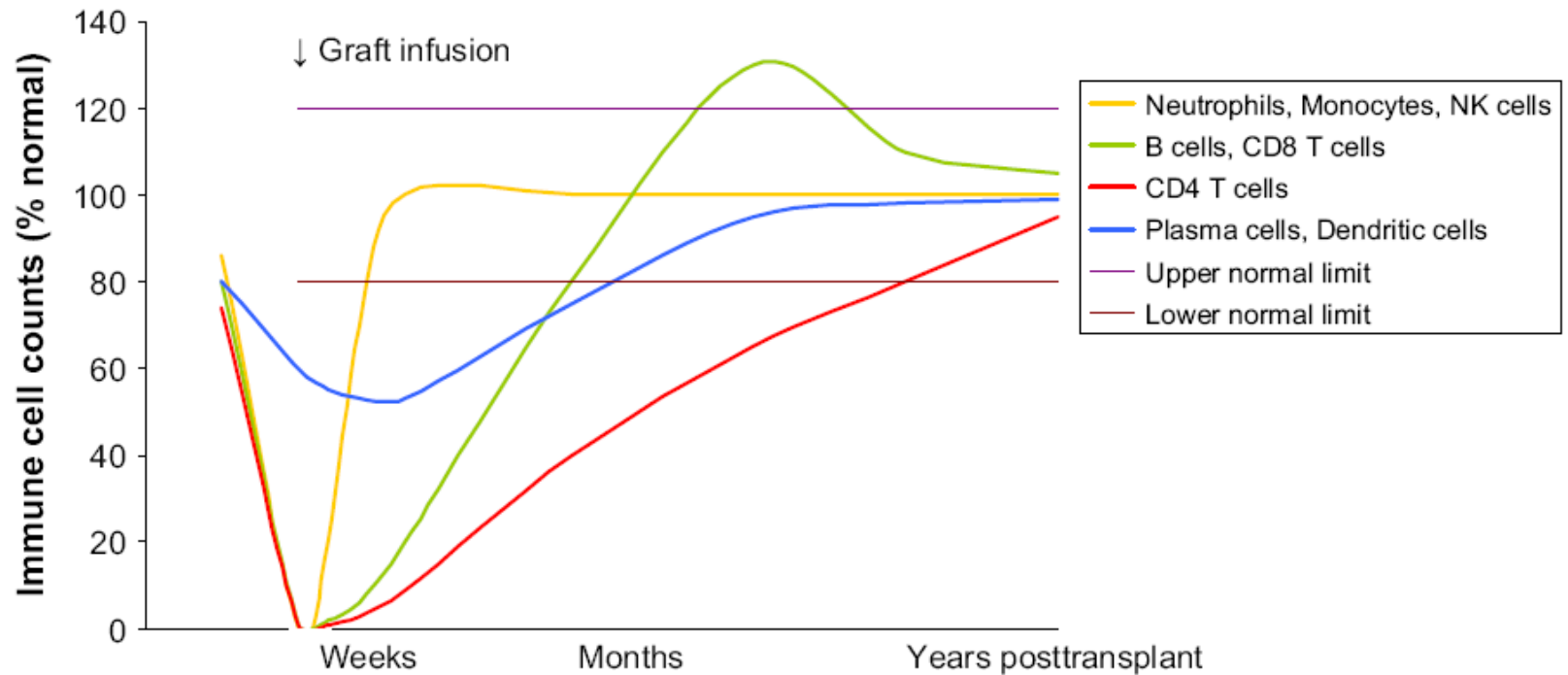
Signes de gravité

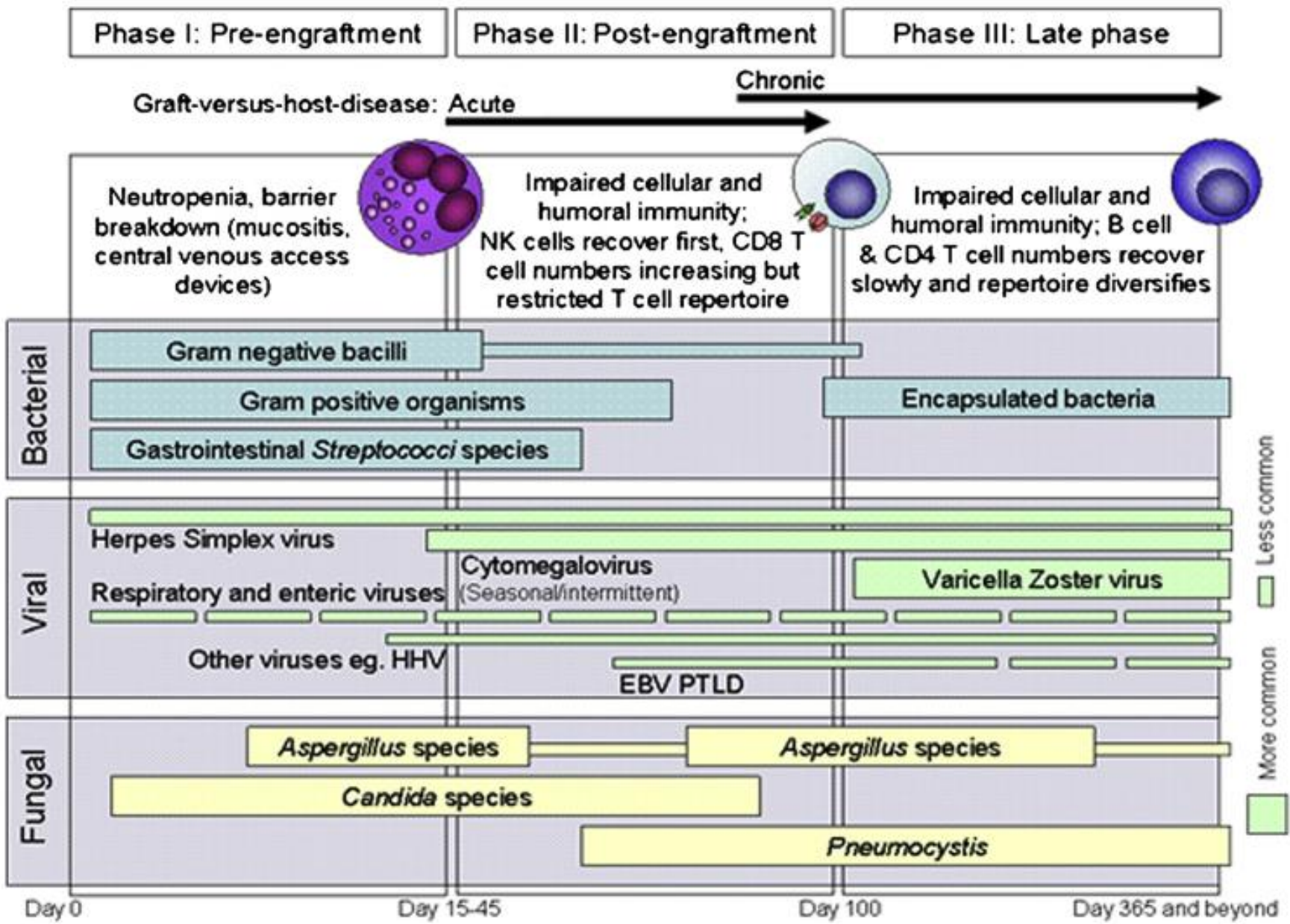
Extrême fragilité sur le plan infectieux !!!!!

- ✓ Asplénie si ICT pour le conditionnement
- ✓ Conditionnement myeloablatif:
 - Neutropénie prolongée
 - Lymphopénie
 - Déficit en Ig
- ✓ +/- Corticothérapie prolongée
- ✓ Mucite



INFECTIONS : RECONSTITUTION IMMUNITAIRE





Détresse respiratoire et aplasie post-chimiothérapie/allogreffe


Signes de gravité

Temporalité par rapport à la greffe
ATCD infectieux

Prévenir: Prophylaxie: Anti-virale, anti-fongique
ATB probabiliste dès fièvre

Place des examens complémentaires

- traquer les infections
- PCR virale EBV, CMV , Adénovirus x1 par semaine
 - Hémoc si T>38,5
 - Ag aspergillaire x2 par semaine

RxT:  si neutropénie !
LBA ++ en fonction faisabilité
TDM si patient transportable

Détresse respiratoire et allogreffe de moelle

Les étiologies non infectieuses

- Etiologie hématologique:
Anémie
Thrombopénie: HIP ?

- Origine obstructive haute
Mucite

- Origine vasculaire/endothélium
EP/MVO

- Pathologie de surcharge:
TTT par anthracycline
Transfusions récentes ?

- Syndrome de prise de greffe

- Origine tumorale

- Etiologie traumatique: KT
central
 - Pneumothorax
 - Perfuso-pneumothorax

- GVH pulmonaire
Plus à distance ...

Acteurs de la réponse anti-infectieuse, susceptibilité aux infections et exemples de déficits associés

Atteinte du système immunitaire	Susceptibilité à	Tableau clinique	Principaux déficits primitifs	Principaux déficits secondaires
Phagocytes	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bactéries extracellulaires ■ Champignons 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Gingivostomatites ■ Angines nécrotiques ■ Cellulites ■ Septicémies ■ Pneumopathies ■ Abscès profonds (hépatiques) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Granulomatose septique chronique ■ Neutropénie congénitale sévère 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Corticoïdes ■ Diabète ■ Chimiothérapie
Lymphocytes T	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bactéries intracellulaires ■ Virus ■ Parasites ■ Champignons (<i>pneumocystis</i>, <i>cryptococcus</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Mycobactériose disséminée ■ Pneumocystose ■ Cytomégalovirus ■ Adénovirus disséminé 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Déficit immunitaire combiné sévère ■ Syndrome de Wiskott-Aldrich ■ Ataxie-Télangiectasie 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Corticoïdes ■ Immunosuppresseurs ■ Chimiothérapies (analogues des purines) ■ Sida ■ Transplantation
Lymphocytes B (anticorps)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bactéries extracellulaires (encapsulées) ■ <i>Giardia intestinalis</i> ■ Entérovirus 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Infections ORL et bronchopulmonaires ■ Diarrhées chroniques ■ Méningo-encéphalites 	<ul style="list-style-type: none"> ■ XLA (Bruton) ■ Déficit immunitaire commun variable 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Leucémie lymphoïde chronique, myélome ■ Rituximab ■ Chimiothérapies ■ Corticoïdes ■ Allogreffes de moelle
Complément	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Neisseria meningitidis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Méningites ■ Méningococcémies 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Déficit en C3 ■ Déficit en C5-9 ■ Déficit en MBL 	

CONCLUSION

Détresse respiratoire et Immunodéprimé:

-La fièvre est un signe de gravité !!

- L'identification du niveau d'**immunodépression** permet d'évaluer le **risque infectieux**:

✓ Asplénie: Pneumocoque ++ et germes encapsulés

✓ Corticothérapie: attention au contagé

✓ Déficit immunitaire primitif : savoir y penser !

Interpréter en fonction de l'âge: *Lymph. > 2500/mm³ chez < 2 ans*

✓ Allogreffe: tout envisager ...

- **La documentation infectieuse** guide la réflexion:

Le type d'infection permet de suspecter le type d'immunodépression

- L'identification du terrain permet d'envisager les étiologies non infectieuses



Merci de votre attention !

