

# DÉTRESSE RESPIRATOIRE CHEZ L'IMMUNODÉPRIMÉ

Identification des signes de gravité

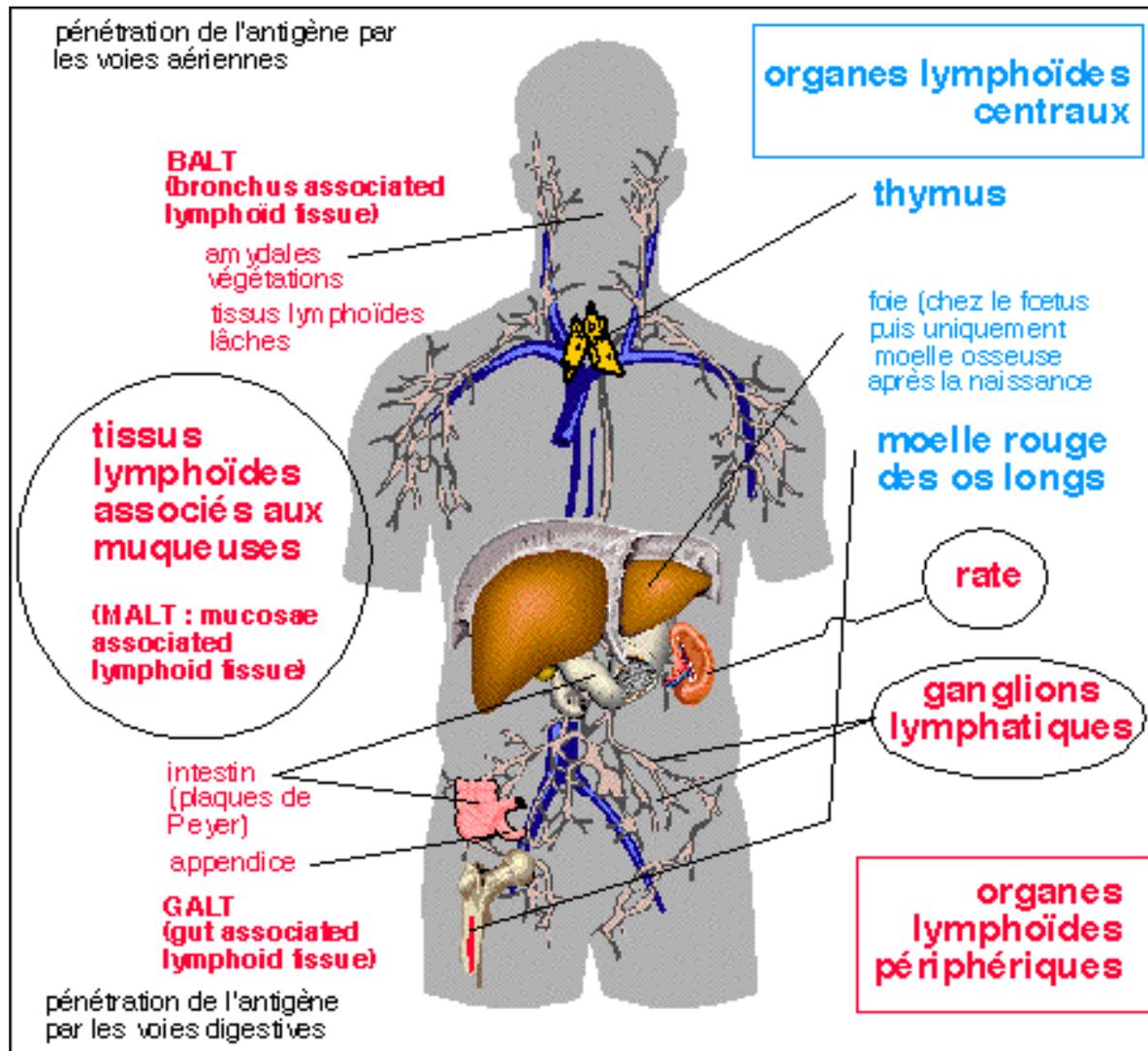
Aude TIPHAINE  
CHU Bordeaux  
JPU 2018



# **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

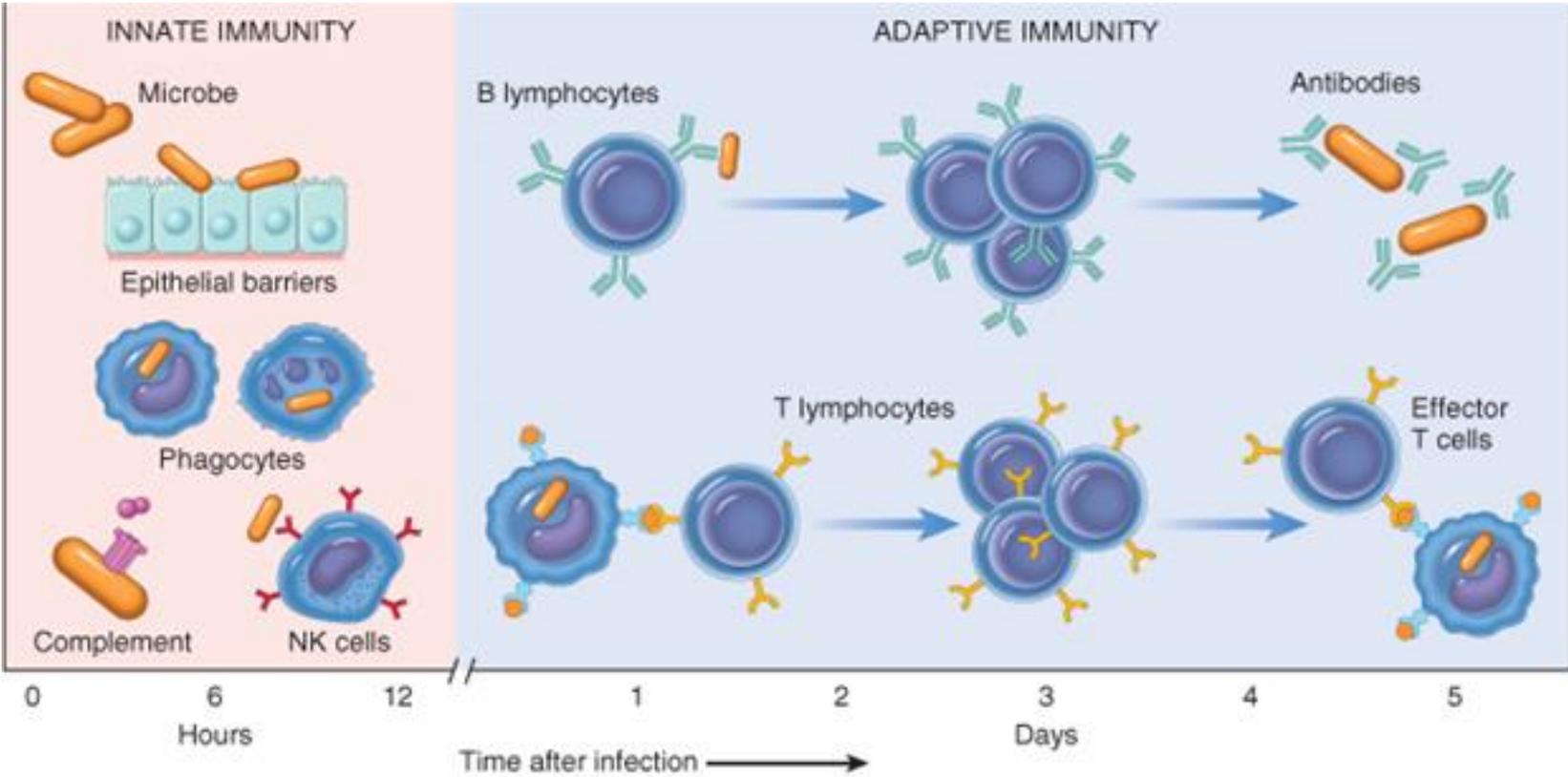


# La réponse immunitaire

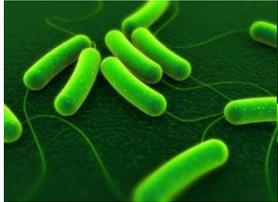
Réponse	Humorale	Cellulaire
Innée	<ul style="list-style-type: none"><li>• Complément</li><li>• Défensines</li><li>• Anticorps Naturels (Immunoglobuline)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cellules dendritiques</li><li>• Monocytes et macrophages</li><li>• PNN</li></ul>
Adaptative	Anticorps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



# La réponse immunitaire

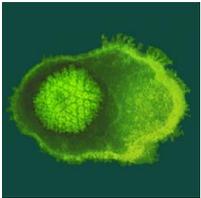


# LA RÉPONSE IMMUNITAIRE

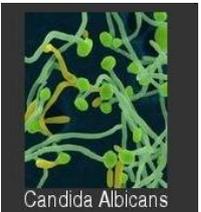


**Bactéries**  
(pyogènes, B. encapsulées)

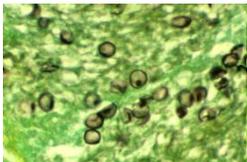
**Polynucléaires +++**, Rate, Ig, c



**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:  $39^{\circ}5$

- 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  $22\ 000/\text{mm}^3$ , dont PNN:  $17\ 000/\text{mm}^3$ ;

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



# 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

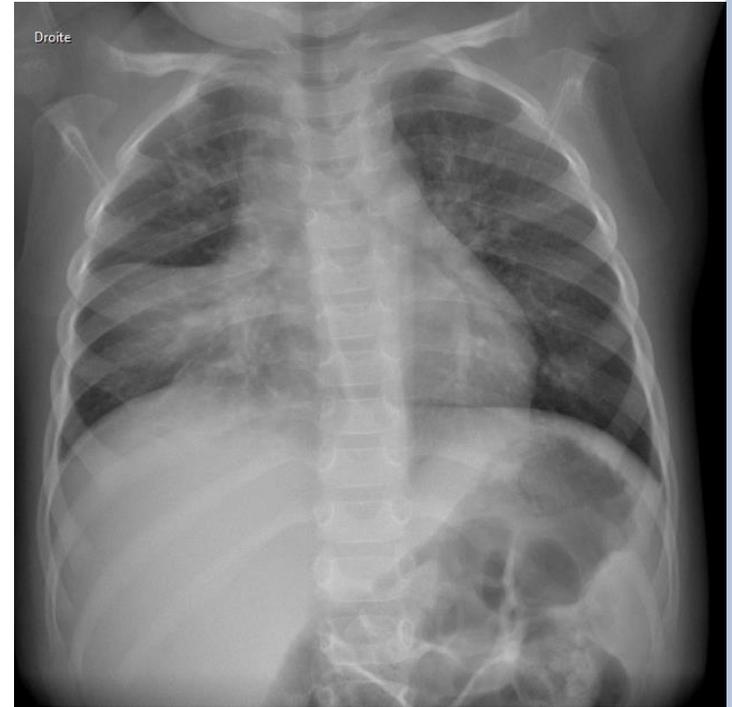
NFS: leucocytes  $22\ 000/\text{mm}^3$ , dont PNN:  $17\ 000/\text{mm}^3$ ;

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

- Risque infectieux:

Prophylaxie ?

Expose aux germes encapsulés dont le Pneumocoque ++

La fièvre est le premier signe d'alerte !

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

## 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 $\gamma$
- 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<sup>er</sup> 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

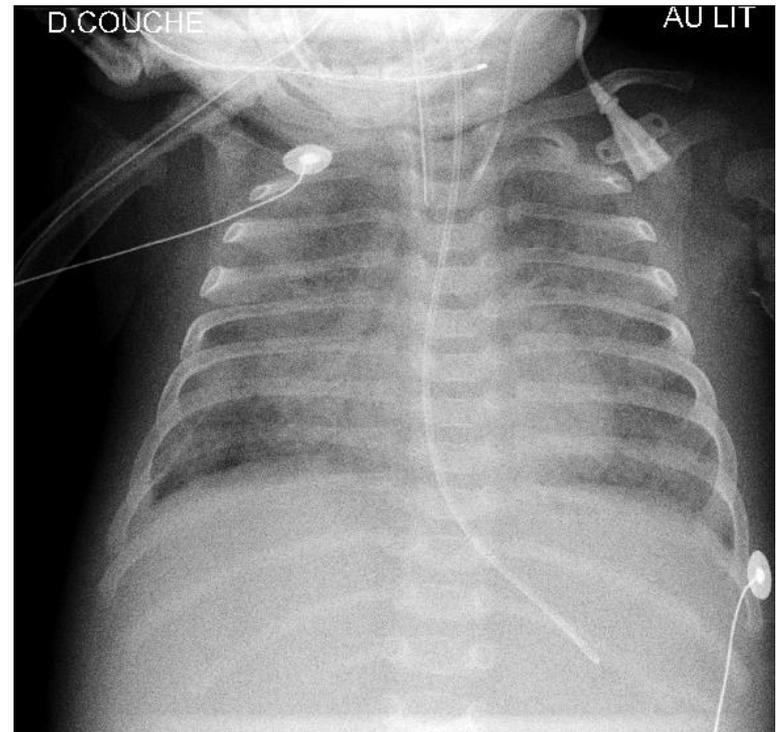
Consultation aux urgences pour une détresse respiratoire fébrile au décours d'une GEA à rotavirus

1<sup>er</sup> 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/mm<sup>3</sup>;  
PNN: 7400 PNN/mm<sup>3</sup>, **lymphocytes: 1500/mm<sup>3</sup>**,  
CD3: 8 % soit 120 /mm<sup>3</sup>  
**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/mm<sup>3</sup>;

PNN: 7400 PNN/mm<sup>3</sup>, **lymphocytes: 1500/mm<sup>3</sup>**,

CD3: 8 % soit 120 /mm<sup>3</sup>

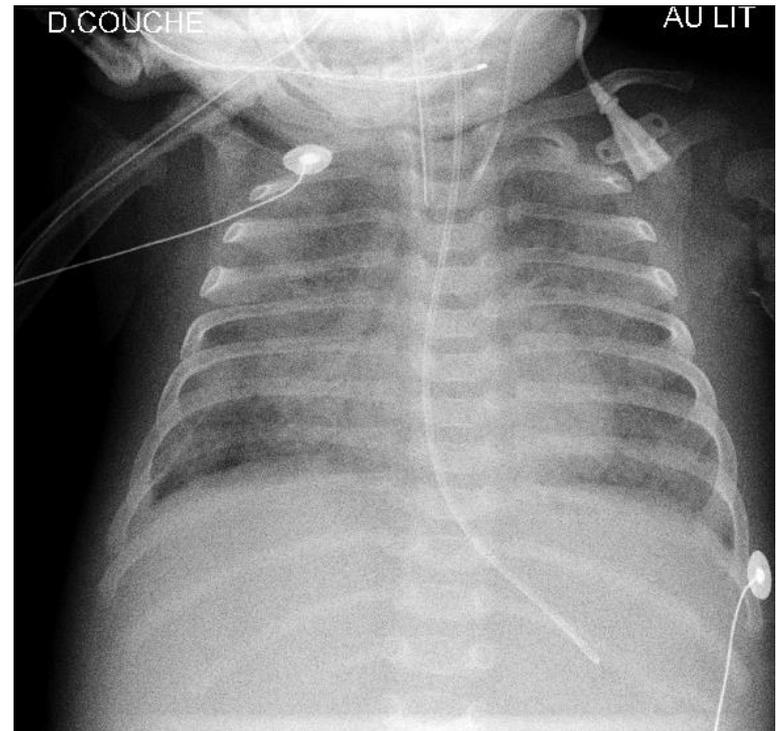
**IgG 0.47 g/l**, IgA 0.01 g/l, IgM 0.2 g/l

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) ( $10^9/L$ ).**

<b>Numération</b>	<b>0-1 an</b>	<b>1-2 ans</b>	<b>2-6 ans</b>	<b>6-12 ans</b>
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:

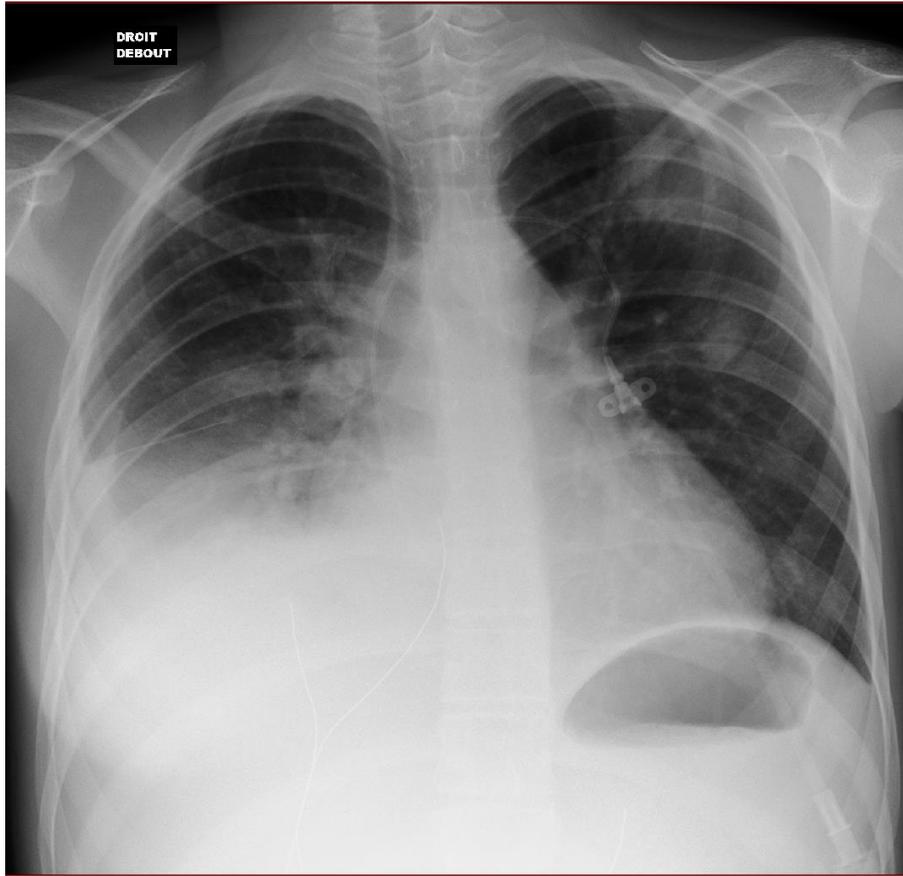
PNN: 480 /mm<sup>3</sup>; Lymphocytes : 160 /mm<sup>3</sup>

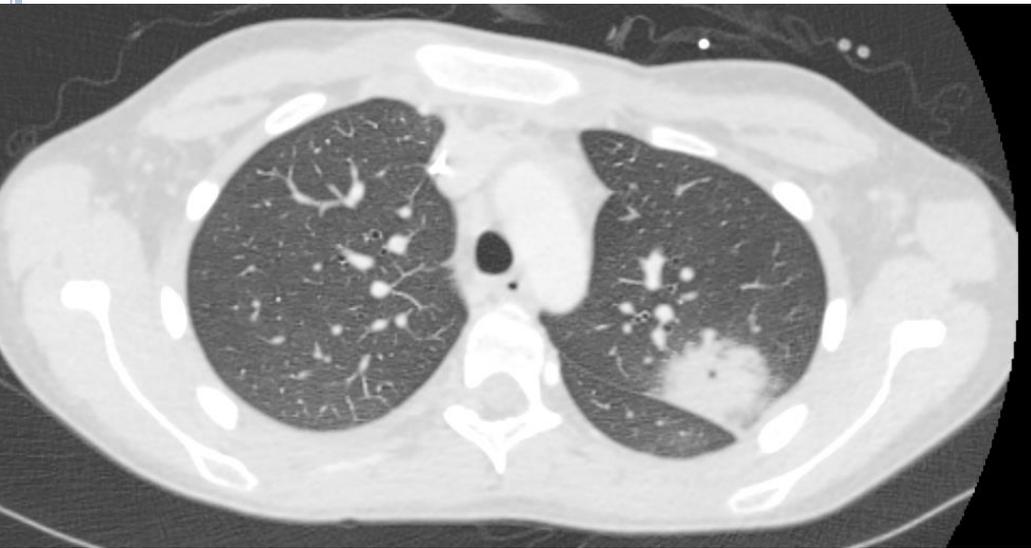
Hb: 8g/dL

Plaquettes: 55 000/mm<sup>3</sup>(transfusion la veille)



Eva, 13 ans



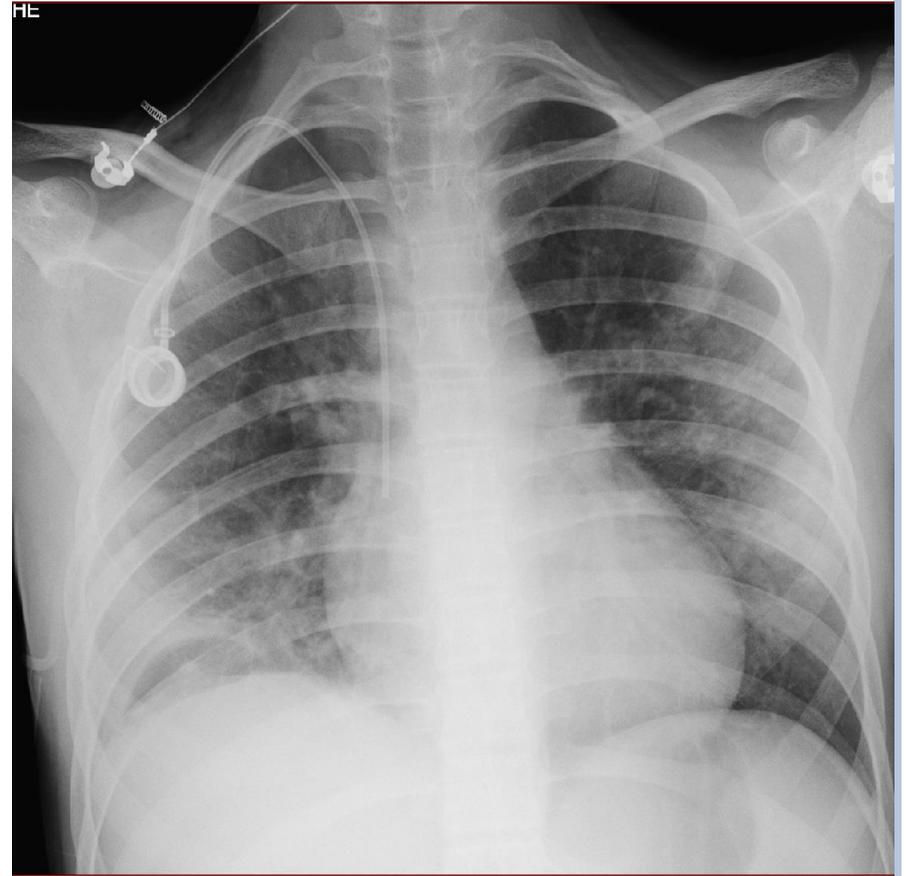
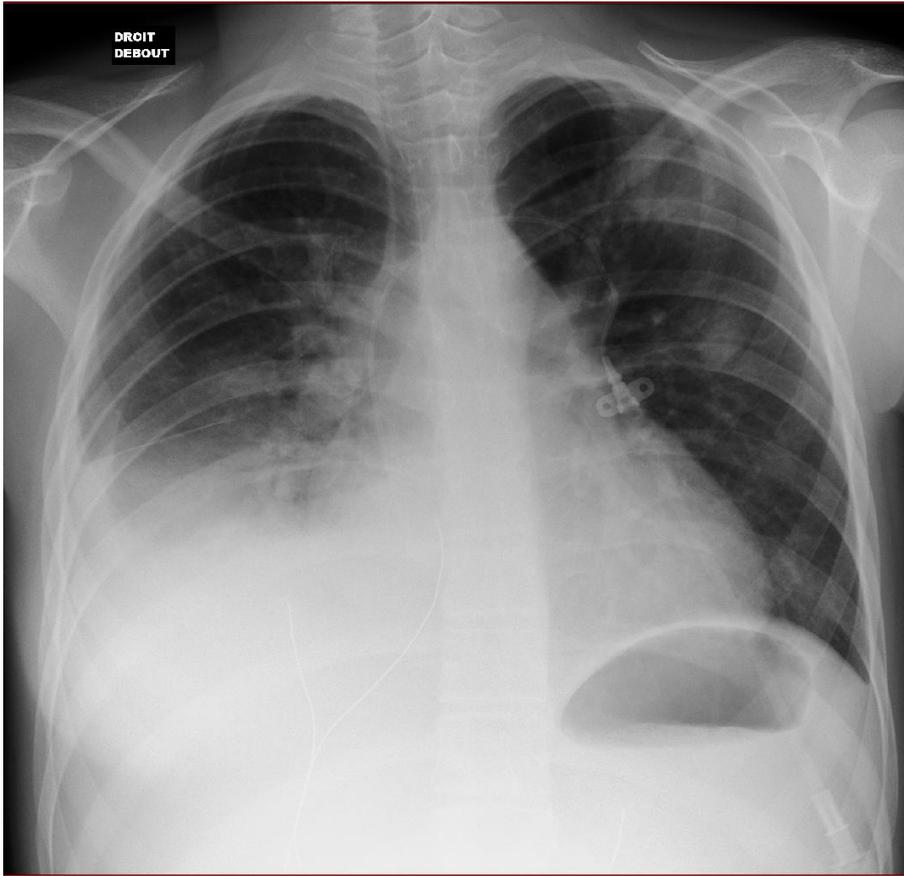


Au départ nodule avec contours en verre dépoli.

qui se transforme en nodule excavé avec un grelot.



**Aspergillose pulmonaire: évolution favorable sous AMBISOME**



# Détresse respiratoire et aplasie post-chimiothérapie/allogreffe

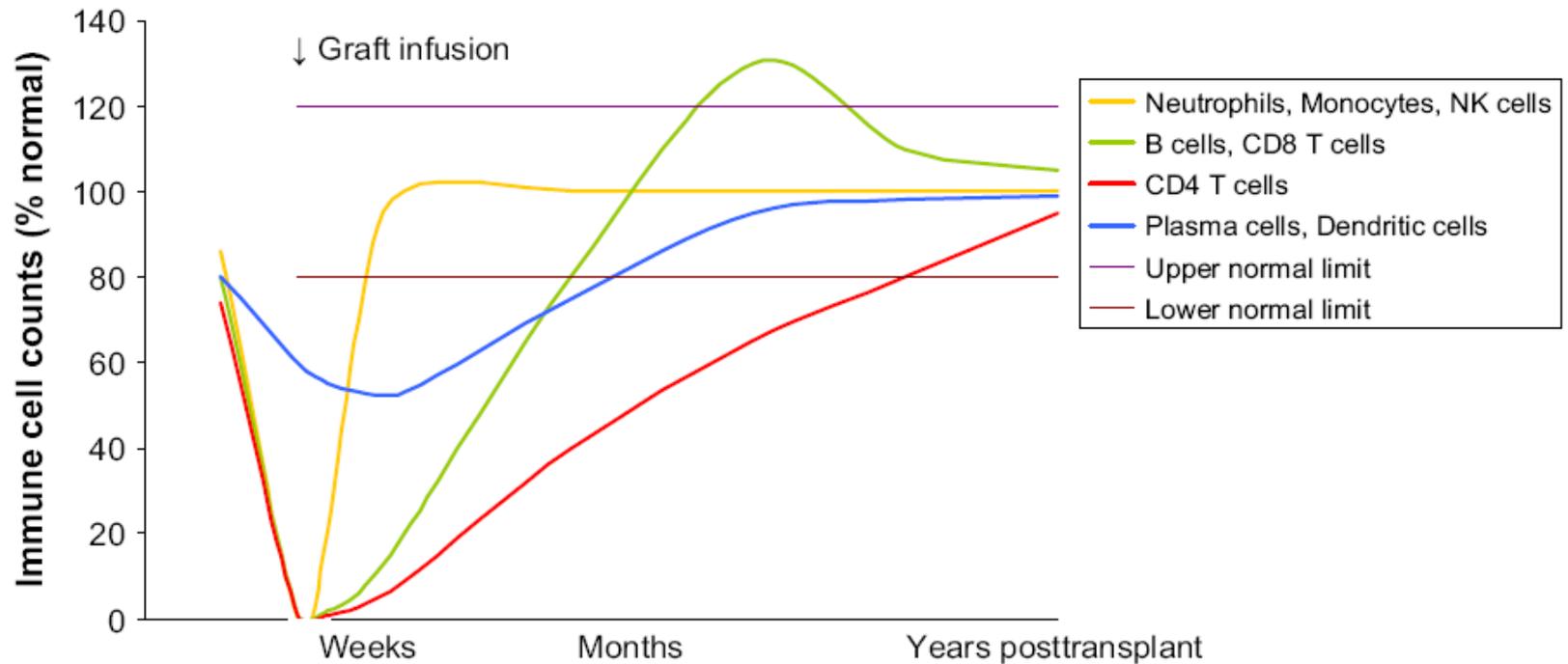
## Signes de gravité

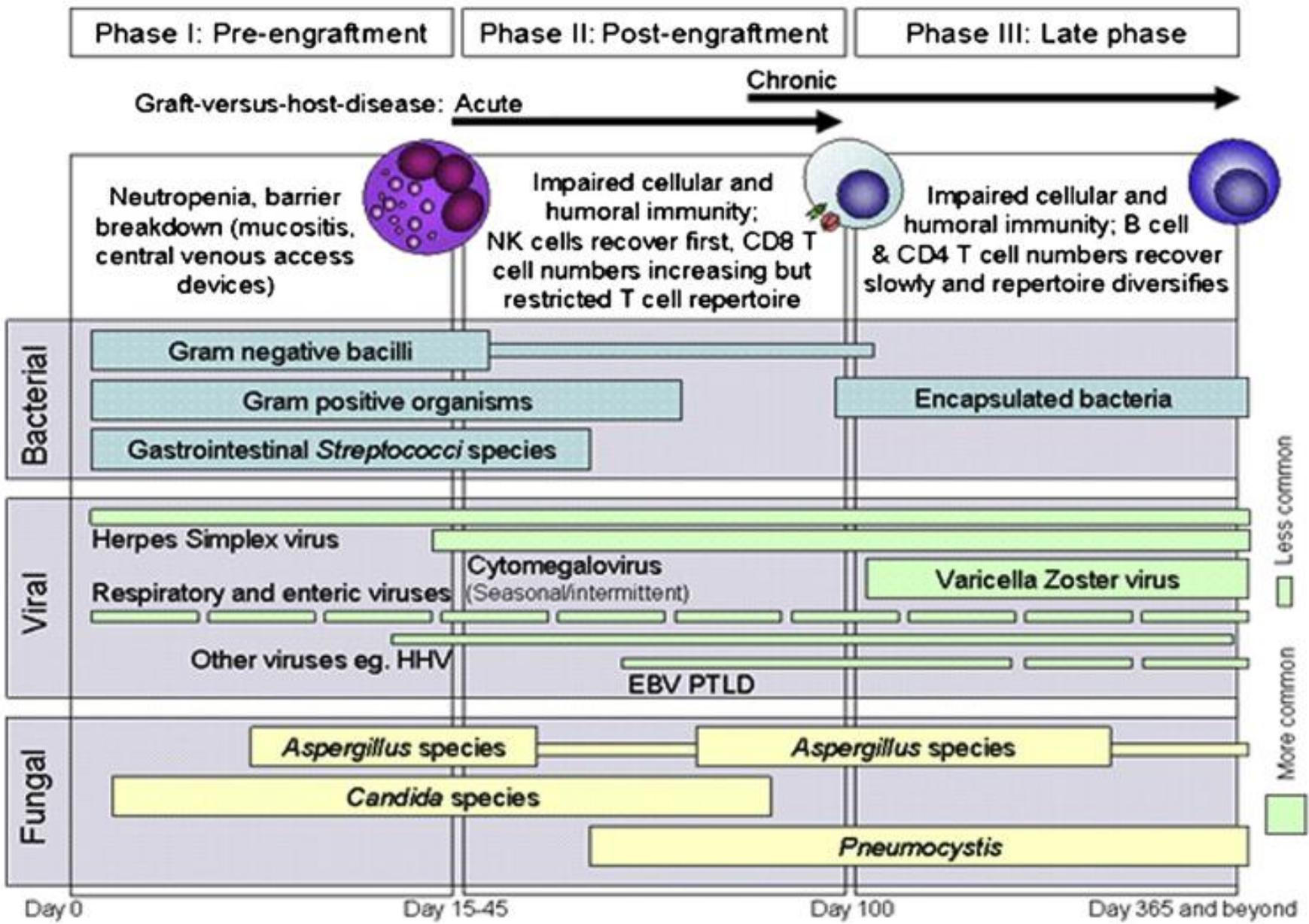
Extrême fragilité sur le plan infectieux !!!!!

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

# 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/mm<sup>3</sup> 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 ..... !

