

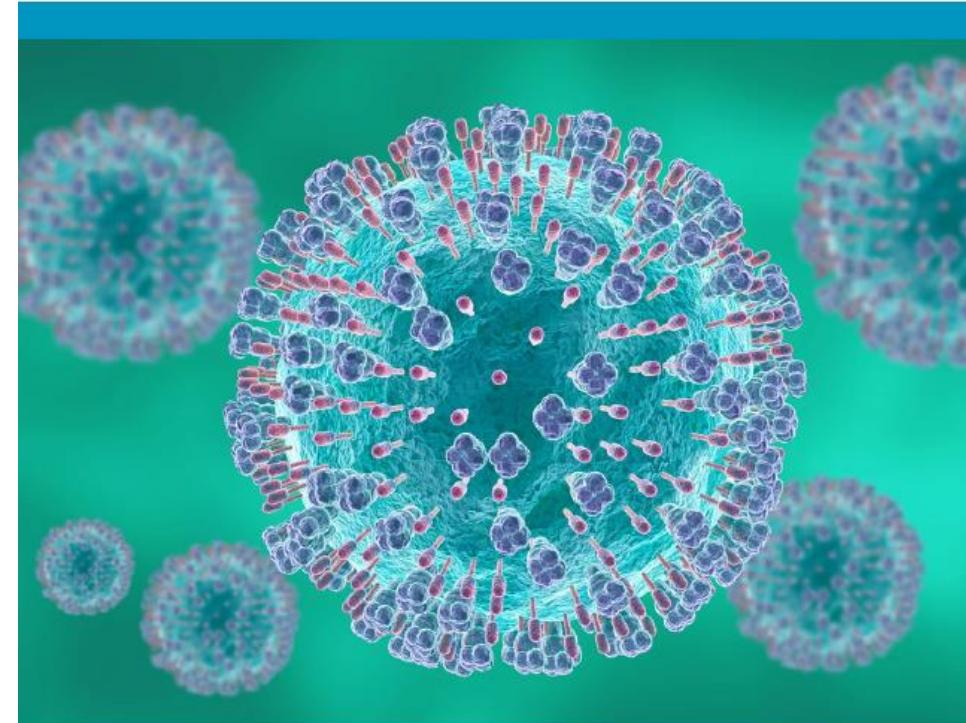
Annalisa Marinosci
Service des Maladies Infectieuses
HUG

SÉMINAIRE D'INFECTIOLOGIE
POUR LES PRATICIENS
ET PRATICIENNES

« J'ai pris froid »

Jeudi 5 décembre 2024 de 14h à 17h

Hôtel Warwick, Rue de Lausanne 14, 1201 Genève



Cas clinique

- Patient de 53 ans
- Lymphome de Hodgkin classique type cellularité mixte de stade IVB (atteinte ganglionnaire sous et sous-diaphragmatique, médullaire et splénique), EBV+, CD20-, à haut risque

J -7

- Infection respiratoire haute à RSV avec Ct à 22
- Reste du bilan infectiologique sans particularité

Propositions initiales



1. Décaler la greffe de 2 semaines



2. Ribavarine



3. IVIG



4. Suivi frottis naso-pharyngé

Infestation à RSV chez patient immunosupprimé

- Les patients avec greffe de cellules souches hématopoïétiques et pneumonie à RSV présentent un haut risque de mortalité, retard de prise de greffe ou échec
- Mortalité jusqu'à 80 %
- Bénéfice maximal du traitement observé chez les patients qui débutent la thérapie avant de développer une atteinte des voies respiratoires inférieures

Evolution

J-3

- Impossibilité de repousser la greffe
 - Vu la paucité et la chronologie des symptômes, après discussion avec le patient, décision de maintenir la greffe

Attitude:

1. Poursuite du traitement par ribavirine pendant la période d'aplasie.
 2. IVIG toutes les 48 heures
 3. Pavilizumab

Patient asymptomatique sur le plan respiratoire à J7 du début du traitement par ribavirine, pavilizumab x1 et IVIG x3.

Ribavirine



Régime de traitement préféré :

- **Ribavirine** combinée aux **immunoglobulines intraveineuses (IVIG)**
- Les **IG spécifiques à haut titre contre le RSV** peuvent remplacer l'IVIG, mais souvent indisponibles

Rationnel :

- Les doses sont basées sur des opinions d'experts en raison de données limitées.
- Les essais non contrôlés suggèrent que la **ribavirine nébulisée** associée aux IVIG améliore la survie
- La ribavirine en aérosol est peu utilisée en raison de la difficulté et de la toxicité d'administration

Approche alternative :

- La **ribavirine orale** est habituellement utilisée comme alternative à la ribavirine nébulisée
- Les études montrent que la ribavirine orale réduit la morbidité et la mortalité chez les receveurs de greffes atteints d'infections des voies respiratoires supérieures et inférieures dues au RSV.

Pavilizumab

Anticorps monoclonal ciblant la glycoprotéine F du RSV, dérivé d'anticorps murins. Effets antiviraux dans des modèles animaux en réduisant les titres viraux dans les tissus pulmonaires, sans altérer la réponse en cytokines.

Efficacité

- Réduction des hospitalisations due au RSV chez les jeunes enfants à haut risque (< 2 ans) démontrée dans un essai clinique randomisé

Utilisation clinique

- Administré en combinaison à la ribavirine
- Des doses répétées peuvent être nécessaires dans les infections graves

Coût élevé

Bonne tolérance

Approuvé par la FDA en 1998 pour la prophylaxie chez les jeunes enfants.

Evolution J5

Etat fébrile à J1 ayant motivé l'introduction de la céf épime

Cultures négatives

RSV toujours détecté à la PCR dans le frottis nasopharyngé

Pas de symptômes respiratoires

Attitude:

- STOP céf épime
- Poursuite ribavirine

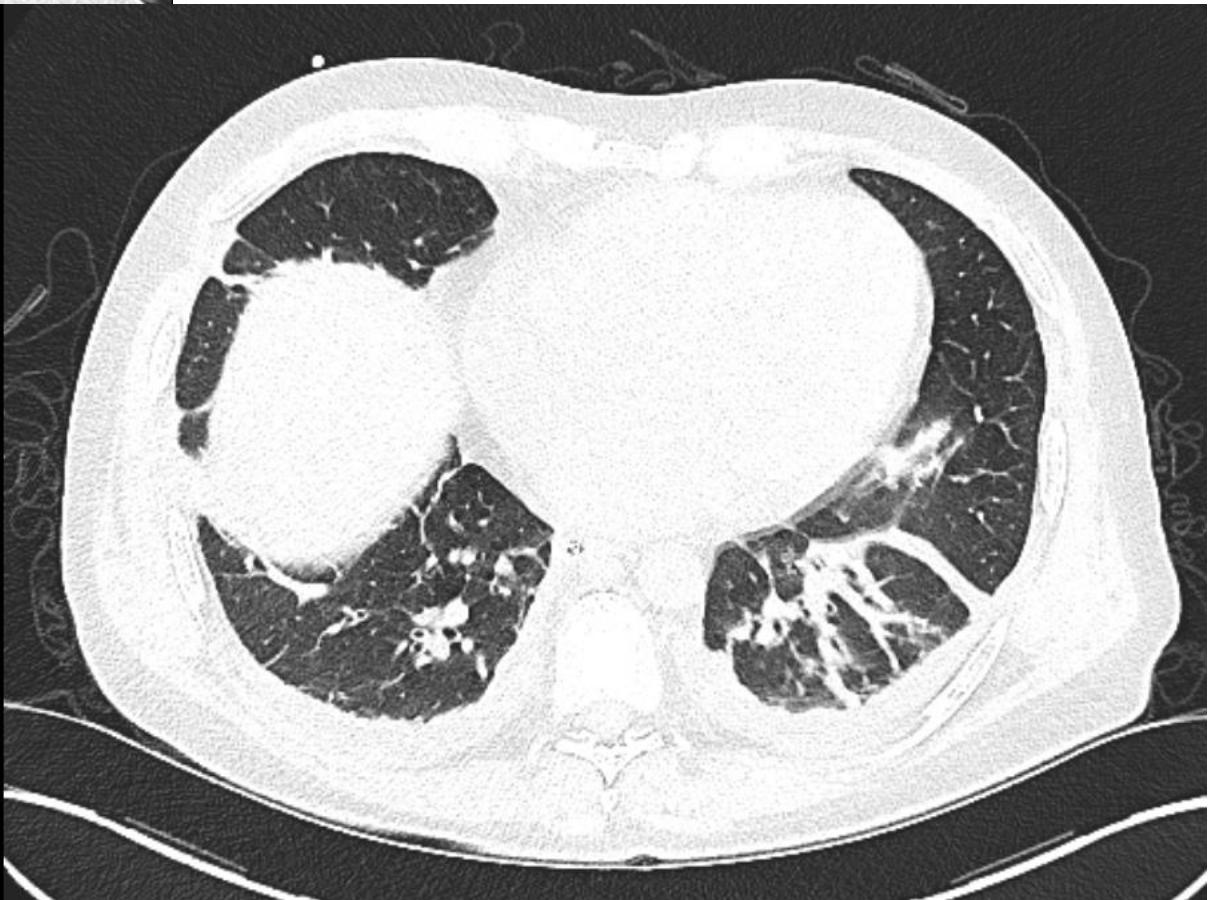
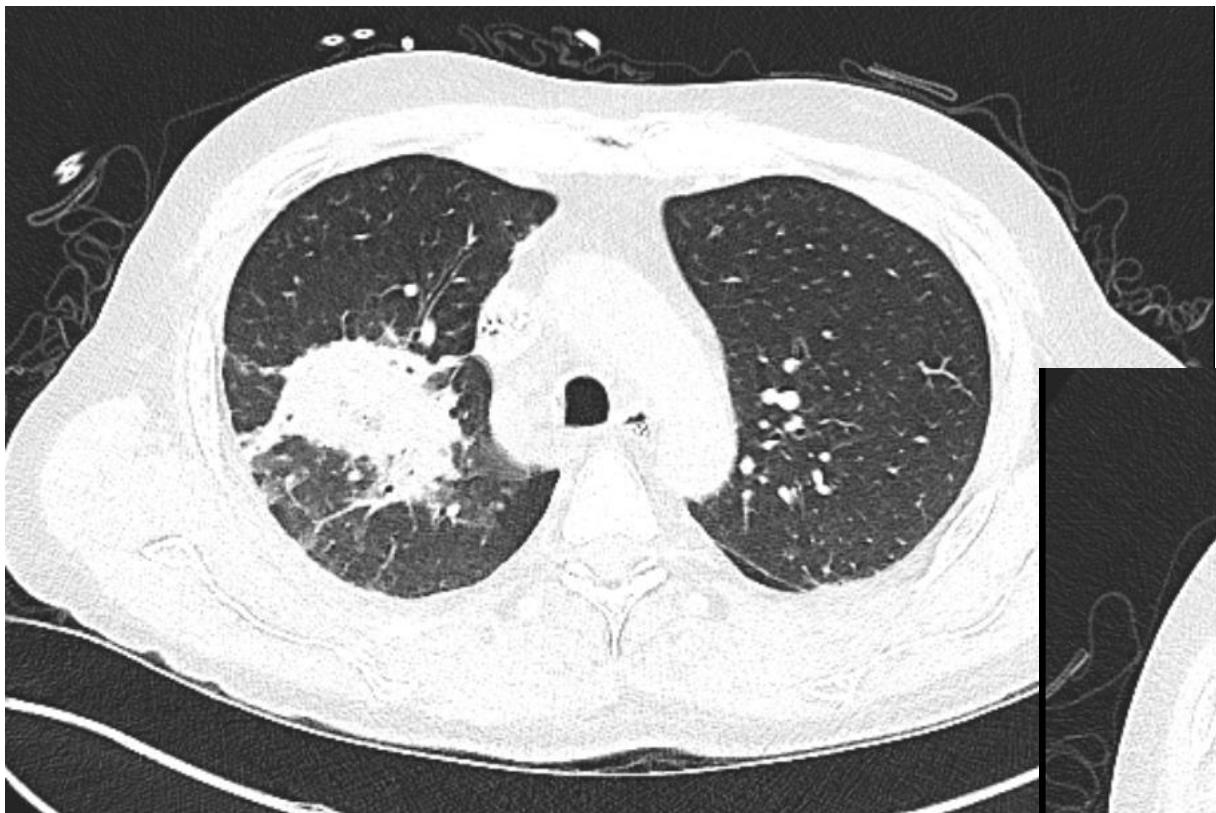
Evolution J11

- Récidive d'agranulocytose fébrile motivant une modification de l'antibiothérapie en faveur du méropénème et vancomycine.
- CT sinus-thorax: signes sinusite aiguë ethmoïdale, maxillaire et sphénoïdale bilatérale et une pneumonie LSD et LIG. Pas d'arguments pour une infection fongique.

Attitude:

1. Rajout de la lévofloxacine
2. Stop vancomycine
3. Demande PCR *Aspergillus* et *Mucorales*





Evolution J17

- Bonne évolution clinique et biologique
- Sortie d'agranulocytose depuis 4 jours

Attitude:

1. Co-amoxicilline pour la fin du traitement de la sinusite et pneumonie
2. Poursuivre les prophylaxies d'acyclovir, letermovir et co-trimoxazole
3. Prophylaxie antifongique au large spectre par posaconazole vu infection à RSV

Evolution à J30

- PET-CT dans le cadre du bilan à J30 de la greffe: collection à contenu hydro-aérique du lobe supérieur droit, avec activité hypermétabolique intense circonférentielle, en faveur d'un abcès.
- Clinique: afébrile, asymptomatique, absence de syndrome inflammatoire.
- Après relecture radiologique: possible infection fongique pulmonaire en raison de la présence d'un signe du halo inversé au CT précédent

Propositions:

1. Organiser un LBA
2. PCR *Aspergillus* et *Mucorales*
3. Beta-D-glucan et galactomannane dans le sang
4. Modification de l'antifongique en faveur de l'isavuconazole

Evolution à J35

- LBA: filaments non septés suspects d'une infection à *Mucorales* à l'examen direct
- Mais...PCR négatives
- PCR panfongique et culture fongique: en cours
- Poursuite de l'isavuconazole
- Avis chirurgical

Evolution à J41

- Culture LBA négative.
- PCR panfongique dans le LBA: *Aspergillus terreus/versicolor*
- Diagnostic d'infection fongique retenu
- Poursuite de l'isavuconazole pour une durée d'au moins 3 mois
- Imagerie de contrôle avant l'arrêt du traitement
- Pas d'indication d'emblée à une intervention chirurgicale vu l'absence d'infection à Mucorales

Evolution actuelle

En septembre 2024

- Infection à SARS-CoV-2 paucisymptomatique
- PET-CT qui retrouve une nette progression des infiltrats en verre dépoli du segment apico-postérieur du lobe supérieur gauche d'origine infectieuse DD pneumonie induite par l'immunothérapie
- Lésions stables au CT d'octobre 2024, sans symptômes associés

>>> suivi clinique et radiologique

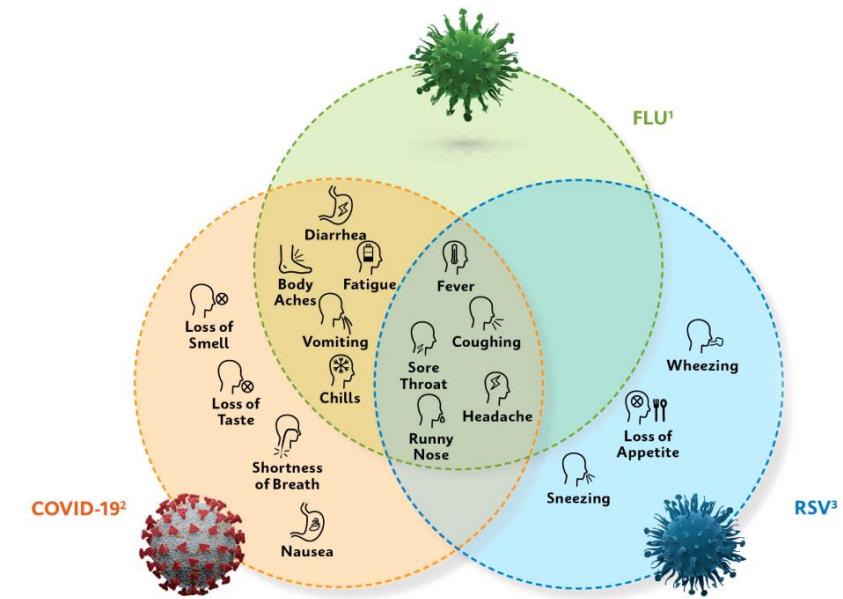
Co-infections des voies respiratoires

Champignons opportunistes et infections sévères

- *Aspergillus*, *Pneumocystis* et *Cryptococcus* peuvent provoquer des infections pulmonaires graves, pouvant évoluer en maladies invasives
- Chaque année, les infections fongiques invasives représentent plus d'un million de cas dans le monde, touchant principalement les personnes immunodéprimées

Impact des infections virales respiratoires

- La **grippe** ou le **SARS-CoV-2** augmentent fortement la susceptibilité aux coinfections fongiques (aspergillose pulmonaire ++)
- Pendant la pandémie de COVID-19, des études ont révélé que 50 % des décès dus au COVID-19 impliquaient une infection secondaire



Co-infections des voies respiratoires



Coinfections bactériennes dans la grippe :

- Les pneumonies bactériennes à *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* ou *S. pyogenes*, augmentant la gravité et la mortalité de la grippe
- ~25 % des décès associés à des coinfections bactériennes

Coinfections fongiques et grippe :

- Coinfections fongiques (en particulier *Aspergillus*), impliquées dans les formes graves de grippe

Mécanismes de susceptibilité :

- Détérioration des barrières épithéliales, dysfonction immunitaire et tolérance réduite aux infections bactériennes
- Mécanismes similaires pour les coinfections fongiques

