

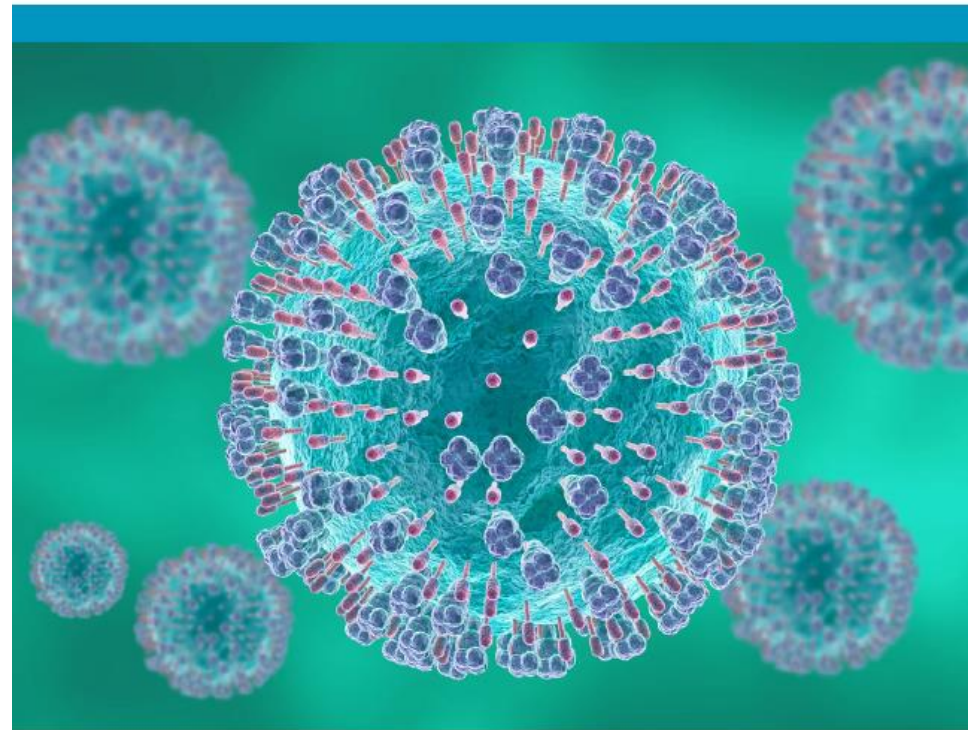
Annalisa Marinosci  
Service des Maladies Infectieuses  
HUG

## 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

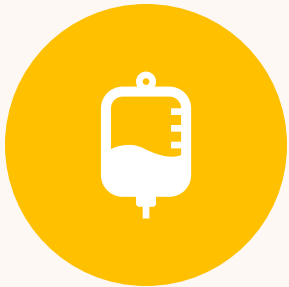
# Propositions initiales



1. Décaler la greffe de 2 semaines



2. Ribavarine



3. IVIG



4. Suivi frottis nasopharyngé

# Infection 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

[illegible]

Patient asymptomatique sur le plan respiratoire à J7 du début du traitement par ribavirine, pavalizumab 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 céfépime

Cultures négatives

RSV toujours détecté à la PCR dans le frottis nasopharyngé

Pas de symptômes respiratoires

## **Attitude:**

- STOP céfépime
- Poursuite ribavirine



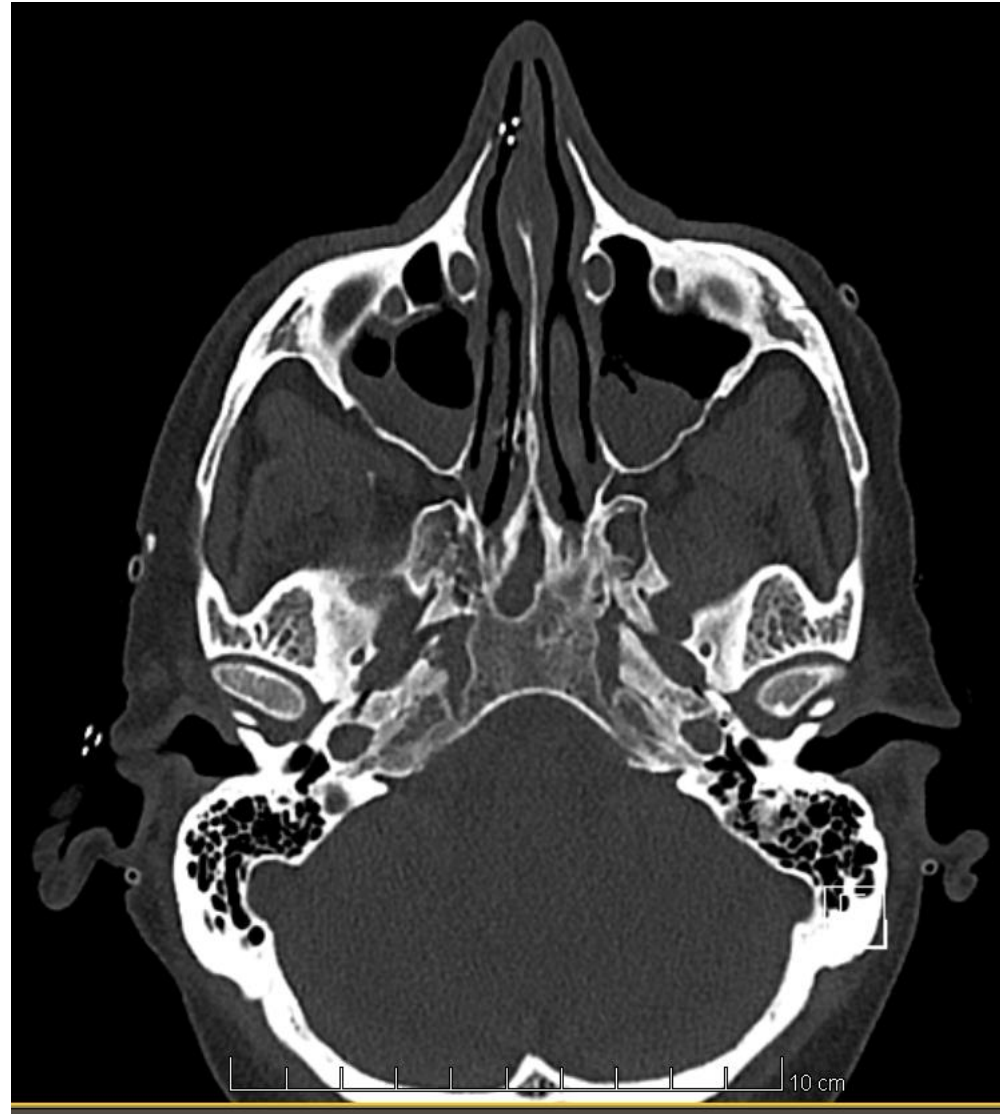
# Evolution J11

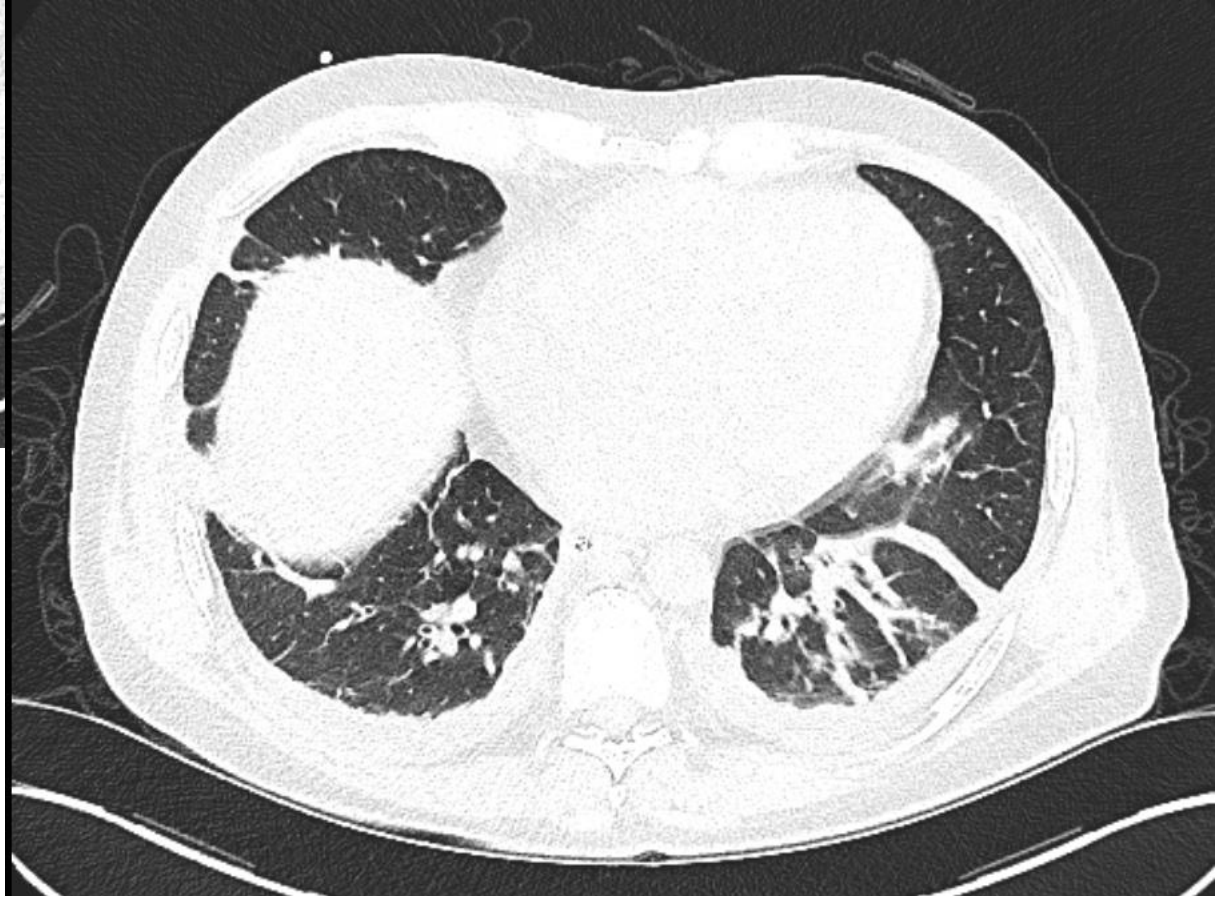
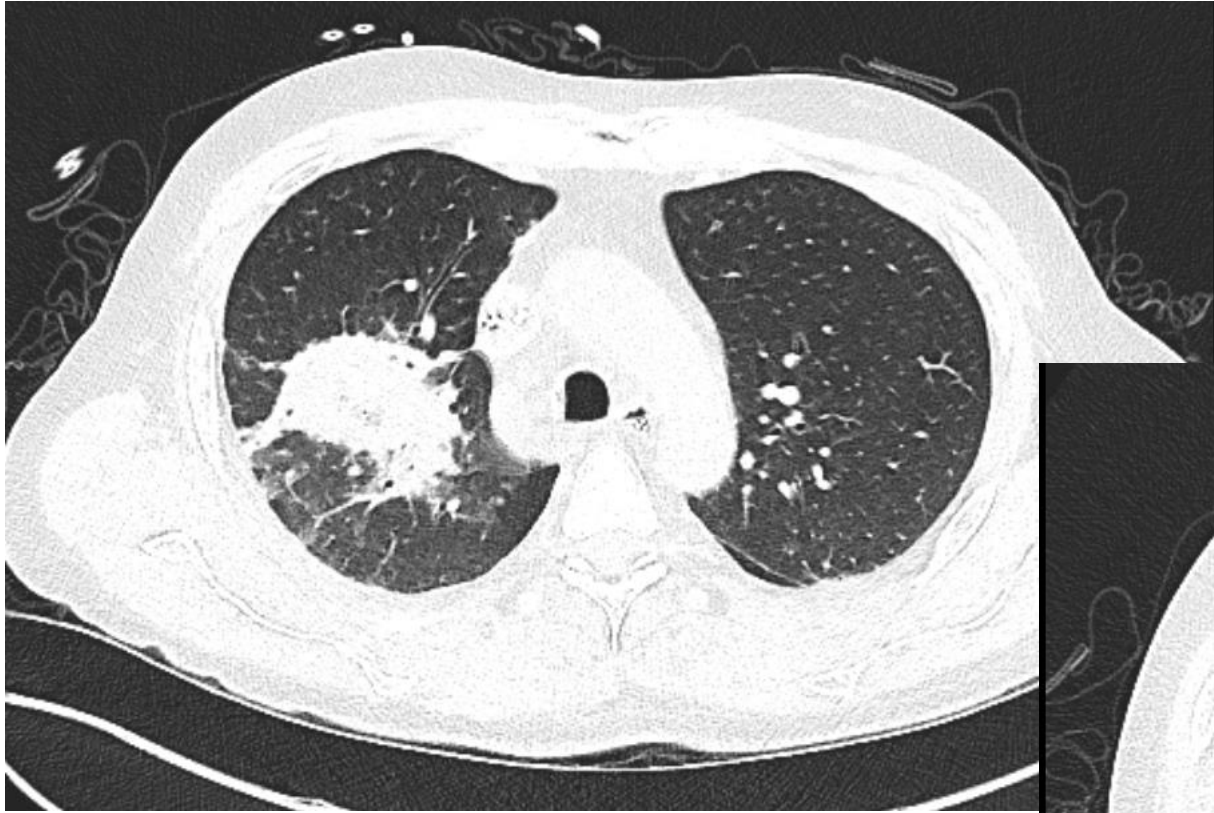
---

- 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



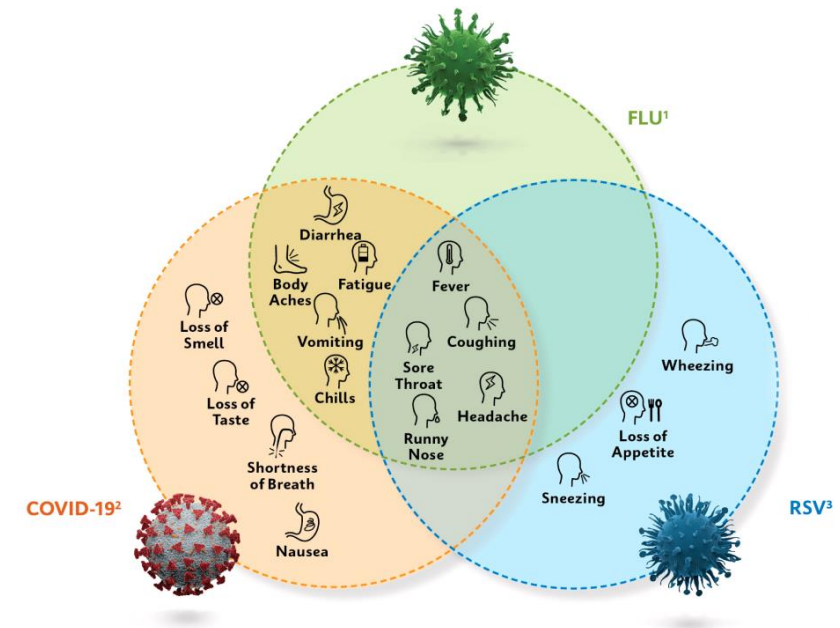
# Co-infections des voies respiratoires

## 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

