

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 15 décembre 2025
Par Mr. Olivier Chambret**

**Prise en charge et suivi de l'immunodéprimé à
l'officine face au risque infectieux courant**

Membres du jury :

Président : Demaret, Julie, Maitre de conférences des universités et Praticien hospitalier, Université de Lille UFR3S Faculté de Pharmacie et Centre Hospitalier Universitaire de Lille.

Directeur, conseiller de thèse : Singer, Elisabeth, Maitre de conférences des universités, Université de Lille UFR3S Faculté de Pharmacie.

Assesseur(s) : Cochez, Victoire, Pharmacien d'officine à Pharmacie Saint-Martin, Hénin-Beaumont.

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85

Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87

Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOThIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	

M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

UFR3S-Pharmacie

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.



REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier mon maître de thèse, le docteur Elisabeth Singer, pour sa gentillesse, sa disponibilité et sa pédagogie.

Je remercie mes parents de m'avoir soutenu tout au long de ma scolarité et ce, jusqu'à ma thèse. Je ne les ai pas toujours écoutés, mais sans eux je n'en serais certainement pas là. Merci à vous deux, maman et papa.

Merci à ma sœur, Manon, qui a été une source de motivation et d'inspiration pour moi. Quand tu as passé ta thèse toi aussi, j'ai été impressionné du chemin que tu as fait. Je continue d'être impressionné par ton professionnalisme et ton courage, je pense que tu iras loin.

Merci à Virginie, tu as su, souvent, me remotiver et me permettre d'avancer. Tu as toujours cru en moi et ce n'est pas rien. C'est une belle preuve d'amour que je n'oublierai jamais.

Merci à mes grands-pères qui ont toujours été une source d'inspiration et de motivation. Je regrette que vous soyez partis trop tôt mais j'espère vous rendre hommage avec cette thèse pour avoir cru en moi.

Et merci à toi, tété, pour avoir été une grand-mère exceptionnelle, parfois un peu dure mais toujours géniale.

Merci à mes amis de fac, en particulier Bilal et Victoire, pour m'avoir soutenu et motivé tout au long de mes années d'études. Merci aussi pour tous ces bons moments que je n'oublierai pas, en particulier certains TP et cet externat en binôme. Vous avez été géniaux.

Et merci à tous mes autres amis ou copains d'avoir considéré mon travail et de m'avoir encouragé.

Table des matières

1. Introduction	15
2. Définition de l'immunodépression	17
a. Qu'est-ce que l'immunité ?	17
i. Généralités	17
1) L'antigène	17
2) Le système HLA	19
3) Les deux types d'immunité	19
4) La compartimentation	21
ii. Différence entre l'immunité innée et spécifique	21
1) Les différents acteurs de l'immunité innée	21
a. Les MAMPs et les PRRs	21
b. Les polynucléaires neutrophiles	22
c. Les macrophages	23
d. Les polynucléaires basophiles	24
e. Les lymphocytes natural killer	24
f. Les cellules dendritiques	24
g. Le complément	24
h. Les cytokines	25
2) Les différents acteurs de l'immunité adaptative	27
a. Les lymphocytes B	27
b. Les lymphocytes T	28
c. Les anticorps ou immunoglobulines	30
iii. Comment ces différents acteurs agissent-ils ?	33
iv. Sur quels types de pathogènes agissent chacun des acteurs de l'immunité ?	36
b. Physiopathologie : quelles sont les causes possibles de l'immunodépression ?	39
c. L'aspect de l'immunodépression sur les plans biologiques et cliniques	41
i. Comment interprète-t-on une immunodépression sur le plan biologique : quels témoins recherche-t-on ?	41
ii. Comment interprète-t-on une immunodépression sur le plan clinique : sévérité, fréquence, évolution de l'infection	43
d. Qu'entend-t-on par immunomodulation, la distingue-t-on de l'immunodépression ou immunosuppression ?	44
3. Prise en charge de l'immunodéprimé à l'officine lors d'une infection courante	46
a. Que propose-t-on déjà à l'officine ?	46
b. Faut-il vacciner ? Comment expliquer au comptoir que la vaccination peut être intéressante chez l'immunodéprimé ?	50
c. Que pourrions-nous mettre en place pour améliorer la prise en charge de ces patients à l'officine ?	52
d. Suivi de l'immunodéprimé à l'officine lors d'une infection	59

4. Retour sur quelques infections courantes chez l'immunodéprimé à l'officine	61
a. Les grands types d'agents infectieux et les pathogènes les plus courants pour chacun d'entre eux	61
b. Risque et prévention selon le type d'infection	61
i. La vaccination	61
ii. Fiches synthétiques pour le suivi à l'officine de l'immunodéprimé selon les infections les plus courantes.....	64
1) L'abcès dentaire.....	65
2) L'angine	68
3) La bronchiolite	71
4) La bronchite.....	74
5) L'otite	77
6) La sinusite.....	80
7) La rhinite	83
8) La laryngite	85
9) Le covid-19.....	88
10) La grippe.....	91
11) La dermohypodermite bactérienne non-nécrosante (érysipèle)	94
12) L'impétigo.....	97
13) La gastro-entérite	100
14) La cystite	103
5. Conclusion	105

1. Introduction

Avec ce sujet de thèse, j'aimerais apporter au pharmacien d'officine des outils pour un conseil précis lorsqu'un immunodéprimé se rend à l'officine dans le contexte d'une infection.

Il n'est pas toujours évident à l'officine de se trouver face aux patients immunodéprimés.

Plusieurs questions peuvent se poser :

« Où place t'on la barrière de la véritable immunodépression ? À la simple impression du patient d'être plus souvent malade en raison d'un traitement immunomodulateur ou d'une pathologie immunosuppressive ? À quoi correspondent ces termes qui dérivent de l'immunodépression comme immunosuppression ou immunomodulation ? Quelle posture prendre lorsque l'on nous demande conseil à l'officine lors d'une infection ? Que puis-je proposer dans le cadre de la vaccination chez cette population particulièrement fragile ? »

Tout un panel de questions plus ou moins claires pour chacun d'entre nous que je souhaiterais rendre limpides afin d'améliorer notre pratique.

À l'instar d'une démarche qualité, j'ai pensé à mettre sous forme de fiches, un peu comme un algorithme décisionnel, la prise en charge au comptoir chez le malade immunodéprimé d'infections que j'ai subjectivement choisies car fréquentes dans mon exercice.

Cette réflexion s'inscrit dans une démarche d'amélioration de la pratique officinale, en particulier face à la complexité croissante des profils de patients rencontrés.

En effet, la prise en charge des immunodéprimés requiert non seulement des connaissances actualisées en pharmacologie et en conseils, mais aussi une capacité d'adaptation face à des situations parfois urgentes ou atypiques.

L'objectif de cette thèse est de fournir au pharmacien d'officine une aide afin qu'il puisse identifier une situation à risque immunodépressif et adapter ses conseils en conséquence, a fortiori lors d'une infection courante. Ainsi, il disposera d'outils concrets lui permettant de faire face aux différentes situations au comptoir, notamment en tenant compte des facteurs de risque propres à chaque patient, comme la nature

du traitement immunosuppresseur, l'existence d'une pathologie chronique ou la présence de symptômes atypiques lors d'une infection.

Grâce à une démarche structurée, le pharmacien pourra orienter le patient vers une prise en charge adaptée, que ce soit sous forme de conseils personnalisés, de recommandations vaccinales spécifiques ou d'une orientation vers le médecin lorsque la situation l'exige. Cette approche vise à renforcer la qualité de l'accompagnement officinal et à garantir la sécurité des patients immunodéprimés dans le contexte infectieux.

J'ai tout d'abord voulu dans une **première partie** réaborder des généralités en immunologie afin d'apporter un socle aux différents thèmes abordés.

Cette première partie vise ainsi à clarifier les notions fondamentales qui serviront de référence tout au long de ce travail. Elle consiste à rappeler le fonctionnement du système immunitaire, à distinguer les différents types d'immunité, innée et adaptative, et à expliciter les mécanismes de défense mis en œuvre par l'organisme face aux agents pathogènes. En s'appuyant sur ces généralités, il devient plus aisé d'appréhender la vulnérabilité particulière des patients immunodéprimés, de comprendre l'origine et les conséquences de l'immunodépression, et de mieux cerner les enjeux de leur prise en charge au comptoir.

Dans une **deuxième partie**, qui s'inscrit à la façon d'une démarche réflexive, à l'aide d'une interview j'ai apporté des éléments qui me semblaient pertinents afin de nous orienter vers des axes d'amélioration pour la prise en charge du patient immunodéprimé à l'officine.

Dans cette optique, j'ai analysé les principaux obstacles rencontrés au comptoir, tels que le manque de démarches pharmaceutiques prédéfinies pour ces situations, l'insuffisance de formation spécifique pratique sur le patient immunodéprimé ou la difficulté à identifier les situations à risque nécessitant une vigilance accrue. J'ai également mis en avant la nécessité d'une meilleure coordination entre les différents professionnels de santé, afin d'assurer une continuité optimale de la prise en charge du patient immunodéprimé.

Dans la **troisième partie**, je développe sous forme de fiches décisionnelles une aide à la prise en charge au comptoir du patient immunodéprimé dans différentes situations. Je choisis pour cela un panel subjectif d'infections courantes à l'officine.

2. Définition de l'immunodépression

a. Qu'est-ce que l'immunité ?

i. Généralités

L'immunité est un ensemble de réactions permettant d'éliminer des substances étrangères qu'on appelle des antigènes.

Mais l'immunité n'est pas seule à permettre la défense contre les antigènes.

En effet, en plus de l'immunité il y a plusieurs lignes de défenses contre les substances étrangères :

- La barrière anatomique. Avec la peau, les muqueuses, les sécrétions ou le mouvement comme peuvent le faire les cellules ciliées de la trachée ou le péristaltisme intestinal.
- La barrière microbiologique. Avec l'ensemble de nos microbiotes commensaux.
- La barrière physiologique/biochimique. Avec la variation de la température corporelle, le pH de la peau et de l'estomac, les facteurs solubles comme les lysozymes, les lactoferrines ou les acides gras de la peau.

Le système immunitaire est un équilibre. Une sous-activité entraîne des infections graves et des tumeurs tandis qu'une hyperactivité entraîne de l'allergie ou des maladies auto-immunes. (1)

1) L'antigène

Un antigène est une molécule reconnaissable par le système immunitaire de manière spécifique.

Les antigènes peuvent être naturels (protéines, polysaccharides, lipides, acides nucléiques...) ou synthétiques. Les antigènes sont qualifiés de « non-soi » et correspondent globalement aux virus, pollens, champignons, pollution etc.

Le « soi » lui, correspond aux antigènes de l'individu et est caractérisé par le polymorphisme génétique du système des antigènes des leucocytes humains (Human Leukocyte Antigen (HLA)), chaque individu est immunologiquement unique. Cela explique par exemple le rejet d'une greffe.

Le rejet du « non-soi » est un rejet vital tandis que la tolérance du « soi » est primordiale pour éviter les maladies auto-immunes.

On différencie plusieurs types d'antigènes :

- Les xéno-antigènes : antigènes étrangers à l'espèce.
- Les allo-antigènes : antigènes variables selon les individus d'une même espèce comme les antigènes du groupe sanguin.
- Les néo-antigènes : antigènes normalement non exprimés dans l'organisme mais exprimés par exemple dans le cas de tumeurs cancéreuses.
- Les auto-antigènes : antigènes du « soi » normalement non reconnus par le système immunitaire mais qui peuvent l'être lors de maladie auto-immune.

Les antigènes sont construits selon une structure précise. Un antigène est constitué d'un ensemble d'épitopes. Les épitopes sont des petites parties d'antigène et ce sont ces structures qui sont susceptibles d'être reconnues par un récepteur spécifique que l'on appelle paratope et qui correspond aux récepteurs présents sur l'anticorps.

La reconnaissance épitope et paratope se fait selon le modèle clé-serrure. (Figure 1)

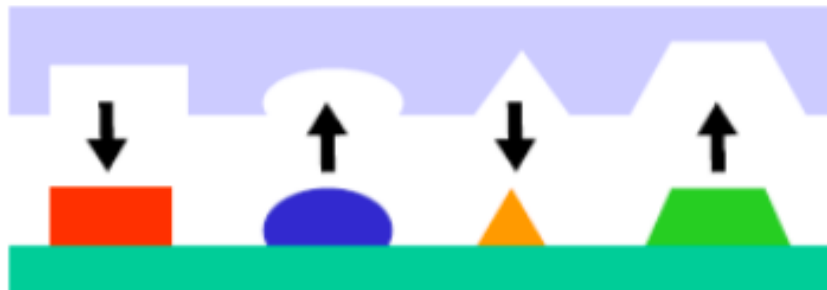


Figure 1 : Schéma du modèle clé-serrure (Diaporama Cours 2A Professeur Carnoy université de Pharmacie de Lille)

On aura donc pour un même antigène une multitude d'épitopes différents.

Et ces épitopes pourront se retrouver sur d'autres structures antigéniques, cela créera ce qu'on appelle des réactions croisées activant l'immunité pour un même épitope sur deux antigènes différents. Ces réactions pourront soit être bénéfiques dans le cas des vaccins par exemple ou néfastes lors d'une auto-immunité.

Il existe plusieurs types d'épitopes :

- Des épitopes linéaires accessibles qui sont visibles de l'extérieur de la structure de l'antigène et reconnus par les lymphocytes B et les lymphocytes T.
- Des épitopes linéaires inaccessibles qui se trouvent à l'intérieur de la structure de l'antigène et sont reconnus seulement par les lymphocytes T.
- Des épitopes conformationnels qui résultent d'un repliement de la molécule et seulement reconnus par les lymphocytes B.

2) Le système HLA

Il convient de définir ce qu'est le système human leukocyte antigen (HLA).

Le système HLA ou complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) est un ensemble de gènes servant de marqueur moléculaire de l'identité cellulaire. Cela nous rend tous immunologiquement unique.

Il y a une centaine de gènes impliqués se situant sur le bras court du chromosome 6. Le CMH est polymorphique donc pour chaque gène il existe de nombreuses variantes alléliques. Cela correspondra à la carte d'identité génétique des cellules de l'individu. Il y a deux classes importantes du complexe majeur d'histocompatibilité, le CMH de classe 1 et le CMH de classe 2.

Ce sont tous deux des glycoprotéines qu'on retrouve soit de façon ubiquitaire soit de façon spécialisée sur certains types de cellules.

3) Les deux types d'immunité

On distingue deux types d'immunité dans le système immunitaire : l'immunité innée et l'immunité adaptative.

L'**immunité innée** est un mécanisme de défense primitif.

En effet, l'immunité innée porte ce nom car elle est présente dès la naissance et n'a pas besoin d'être acquise par exposition à un antigène. Elle apporte ainsi une réponse immédiate face aux agents pathogènes.

Les récepteurs de l'immunité innée ne reconnaissent qu'un nombre limité d'antigènes présents sur les micro-organismes étrangers. Ces antigènes sont cependant présents sur de nombreux micro-organismes, on dit que les motifs reconnus comme

antigéniques sont des motifs qui se retrouvent de façon universelle sur les micro-organismes pathogènes.

La reconnaissance des antigènes se fait grâce à des récepteurs innés de reconnaissance de motifs moléculaires (Pattern-Recognition Receptors (PRR)) qui reconnaissent des motifs moléculaires universels associés aux agents pathogènes (Microbe-Associated Molecular Patterns (MAMPs)). En cas d'apoptose ou de nécrose, il existe également des motifs de reconnaissance qui permettront d'activer le système immunitaire inné.

Contrairement à l'immunité adaptative, l'immunité innée ne possède pas de mémoire donc ne maintient pas de protection contre de futures infections. (2)

L'immunité innée est composée de cellules et de composés solubles (qui correspondent à la composante humorale).

Les cellules qui interviennent dans l'immunité innée sont les macrophages, les cellules dendritiques, les neutrophiles et les cellules natural killer (NK) tandis que les composés solubles intervenant dans l'immunité innée sont le complément, les collectines, les cytokines et les chimiokines.

Ce système permet à la fois une réponse rapide pour éliminer le pathogène et une activation du deuxième type d'immunité qu'est l'immunité adaptative.

L'immunité adaptative est un mécanisme qui est apparu plus tard dans l'évolution.

L'immunité adaptative permet d'induire une réponse spécifique et d'activer une mémoire.

En effet, la réponse innée est rapide mais manque de spécificité. La réponse adaptative est, elle, plus précise mais prend plusieurs jours ou semaines à se développer. Cependant la réaction immunitaire adaptative permet une mémoire de sorte qu'une exposition ultérieure, conduit à une réponse immunitaire plus rapide et spécifique et donc une meilleure protection contre l'agent pathogène. (1)

C'est donc un mécanisme de défense très spécifique qui est composé comme le système primitif de l'immunité innée, de cellules et de composés solubles.

Les cellules intervenant dans la réponse immunitaire adaptative sont les lymphocytes T et B et les composés solubles sont les anticorps, les cytokines, les chimiokines ou le complément.

4) La compartimentation

Le système immunitaire adaptatif est compartimenté. Les cellules se trouvent là où il faut.

Si elles ne le sont pas, cela peut induire des pathologies.

Il y a des organes lymphoïdes primaires où sont produits et différenciés tous les progéniteurs lymphoïdes qui correspondent aux futures cellules effectrices de l'immunité adaptative, les lymphocytes T et B, avec une production dans la moelle osseuse et une maturation dans le thymus.

Et des organes lymphoïdes secondaires (ou périphériques) que sont les ganglions, la rate et les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (MALT) dans lesquels s'activent les lymphocytes naïfs et donc là où débute la réponse immunitaire adaptative. (3)

ii. Différence entre l'immunité innée et spécifique

1) Les différents acteurs de l'immunité innée

L'immunité innée permet d'éliminer le pathogène et d'activer le système adaptatif qu'on peut également appeler immunité spécifique. Elle est composée de cellules et de facteurs solubles.

Pour permettre l'activation de l'immunité innée, il existe des récepteurs cellulaires capables de reconnaître des motifs exo-pathogènes standardisés ou universels.

a. Les MAMPs et les PRRs

Concernant cette immunité innée, nous allons définir tout d'abord les notions de motifs moléculaires associés aux pathogènes ou microbe-associated molecular patterns (MAMPs) et de récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires ou pattern recognition receptors (PRRs).

Les MAMPs sont des motifs universels situés à la surface des bactéries, virus, parasites et champignons. Ils sont reconnus par les récepteurs innés PRRs.

Ces motifs sont différents de ceux de nos cellules et correspondent à ce qu'on qualifie de « non-soi ».

Ces motifs sont des invariants entre micro-organismes d'une classe donnée. C'est-à-dire par exemple que pour les bactéries à Gram positif qui ont toutes une paroi constituée de peptidoglycanes, un récepteur PRR reconnaîtra ces peptidoglycanes de paroi pour toutes ces bactéries.

Il existe 5 classes de PRRs :

- Les lectines de type C ou C type-lectin receptors (CLRs)
- Les récepteurs de type Toll ou Toll-like receptors (TLRs)
- Les récepteurs de type NOD ou NOD-like receptors (NLRs)
- Les récepteurs de type RIG-I ou RIG-I--like receptors (RLRs)
- Les senseurs cytoplasmiques de l'ADN ou AIM2-like receptors (ALRs)

Chacune de ces classes est spécifique par son domaine de reconnaissance et sa localisation au sein de la cellule ; cela permettant que les récepteurs soient présents là où cela est nécessaire. Un virus sera reconnu par exemple par une classe de PRR se situant en intracellulaire donc dans le compartiment cytoplasmique là où se trouvent les virus lors d'une infection.

b. Les polynucléaires neutrophiles

Une caractéristique centrale de la réaction innée est le recrutement et l'activation des polynucléaires neutrophiles sur le site de l'infection dans le but d'éradiquer les agents pathogènes. (1)

Les polynucléaires neutrophiles (PNN) sont des globules blancs (= leucocytes) qui proviennent de la différenciation des cellules souches hématopoïétiques. Ce sont les leucocytes les plus représentés dans le sang puisqu'ils représentent jusqu'à 70-75% des leucocytes circulants avec une valeur normale sur la numération formule sanguine (NFS) comprise entre 2 et 7,5 G/L.

Les PNN ont une durée de vie très courte dans la circulation sanguine mais leur production dans la moelle osseuse est très importante et très rapide.

Il y a une réserve médullaire de PNN facilement mobilisable mais on retrouve principalement les PNN dans le compartiment vasculaire et le compartiment tissulaire, là où le PNN pourra rapidement agir.

Le rôle des PNN sera principalement la phagocytose. Ils s'activeront via des signaux d'activation qui correspondront par exemple aux cytokines. Pour cela, les PNN ont plusieurs types de récepteurs à leur surface comme les récepteurs aux cytokines/chimiokines, les récepteurs au complément etc.

Les PNN seront particulièrement actifs lors d'une infection bactérienne, ce qui augmentera leur taux sanguin et provoquera ce qu'on appelle une polynucléose neutrophile lorsque les taux seront supérieurs à 7,5 G/L.

c. Les macrophages

Les macrophages sont des globules blancs qui proviennent de la différenciation des cellules souches hématopoïétiques. Ce sont des effecteurs essentiels de l'immunité innée et adaptative et sont donc à la frontière de ces deux types d'immunité.

Ils vont participer à la phagocytose des antigènes ainsi qu'à la présentation des antigènes.

Ils ont une longue durée de vie et se situent dans les tissus.

Ils contiennent notamment des récepteurs importants, les Pattern Recognition Receptors (PRRs).

Il existe deux grandes catégories de macrophages, les macrophages de type M1 et les macrophages de type M2.

Les macrophages de type M1 sont dits pro-inflammatoires car libèrent des cytokines qui permettront à la fois la libération de chimiokines qui attireront des cellules pro-inflammatoires comme les PNN et permettront également l'activation des cellules recrutées.

Les macrophages M2 sont différents, ils produisent des cytokines anti-inflammatoires et joueront plutôt un rôle dans l'induction de la croissance cellulaire et le remodelage tissulaire et l'angiogenèse.

d. Les polynucléaires basophiles

Les polynucléaires basophiles dans le compartiment sanguin ou les mastocytes dans les tissus et les muqueuses (mastocytes tissulaires et mastocytes mucosaux) participent à la libération de molécules de l'inflammation et sont activés par le complément grâce à des récepteurs membranaires.

e. Les lymphocytes natural killer

Les lymphocytes natural killer (NK) représentent 10 à 20% des lymphocytes du sang. Ils sont plutôt associés à l'immunité innée.

Les lymphocytes NK servent à la lyse des cellules tumorales ou des cellules infectées par un virus via une combinaison de signaux inhibiteurs ou activateurs. Ils servent aussi à l'activation des macrophages.

f. Les cellules dendritiques

Les cellules dendritiques sont des cellules à longue durée de vie et se retrouvent dans les tissus. Elles migrent dans les organes lymphoïdes en cas de réponse immunitaire et servent alors à la présentation des antigènes.

g. Le complément

Le complément est un élément soluble de l'immunité innée. On le retrouve dans le compartiment plasmatique. C'est un ensemble d'une trentaine de protéines qui sont initialement inactives et synthétisées par les hépatocytes mais également par les macrophages. (4)

Une activation par une activité enzymatique permet le clivage des protéines inactives et donc leur activation.

Le complément possède quatre fonctions majeures :

- Lyse d'une cellule cible, c'est un élément de défense contre les micro-organismes.
- Fonction d'opsonisation : certains produits du complément vont se déposer à la surface du pathogène, pour le marquer. Le phagocyte présente des récepteurs au complément, il va donc y avoir un pont entre phagocyte et complément, ce qui rend plus efficace la phagocytose.
- Activation de la réponse inflammatoire.
- Élimination des complexes immuns. Le complexe immun est l'interaction entre un antigène et un anticorps et doit être éliminé sinon il peut provoquer des réponses inflammatoires pathologiques.

h. Les cytokines

Les cytokines sont des signaux médiateurs de la communication intercellulaire. Ce sont les hormones du système immunitaire et jouent un rôle fondamental dans la réponse innée et adaptative.

Ce sont des protéines ou glycoprotéines de faible poids moléculaire, entre 8k et 50 kDa.

Elles sont produites par une grande variété de cellules et pas seulement celles du système immunitaire, en effet les cytokines ne sont pas seulement des médiateurs de l'inflammation dans l'immunité, elles jouent aussi un rôle, par exemple, dans la croissance cellulaire.

Les cytokines ont une action brève et généralement locale.

C'est un groupe hétérogène constitué de nombreuses classes de cytokines comme les interleukines, les chimiokines, les facteurs hématopoïétiques, le tumor necrosis factor (TNF) ou encore les interférons (IFN).

Les cytokines agissent via des récepteurs transmembranaires. La fixation des cytokines sur ces récepteurs induit une signalisation intracellulaire qui aura pour effet l'inhibition ou l'expression de certains gènes.

Les cytokines peuvent être sécrétées selon différents modes :

- La sécrétion autocrine où la cellule produit ses propres cytokines pour s'auto-stimuler.

- La sécrétion juxtacrine où les cytokines sécrétées agiront sur d'autres cellules directement jointives.
- La sécrétion paracrine où les cytokines sécrétées agiront sur des cellules proches.
- La sécrétion endocrine où les cytokines sécrétées agiront sur des cellules à distance en empruntant la circulation sanguine.

Les cytokines ont quatre propriétés constitutives différentes :

- La pléiotropie qui est la capacité d'une cytokine à induire des effets différents sur des cellules différentes.
- La redondance qui est la capacité de cytokines différentes d'induire les mêmes effets sur une même cellule.
- La synergie qui permet un effet combiné de deux cytokines, supérieur à l'effet qu'elles auraient séparément.
- L'antagonisme qui est la capacité des cytokines à inhiber un effet biologique, avec la possibilité d'un antagonisme entre cytokines.

Dans le cas de la réponse immunitaire, la famille des interférons, des chimiokines, des interleukines et du TNF nous intéressera particulièrement.

La famille des interférons est constituée de deux types, le type 1 avec les interférons alpha et bêta et les interférons de type 2 avec les interférons gamma.

Les interférons de type 1 permettent l'induction d'un état antiviral.

Les interférons de type 2 permettent d'activer l'immunité adaptative.

La famille des chimiokines représente environ une cinquantaine de chimiokines différentes et une vingtaine de récepteurs différents. Les chimiokines sont des petites cytokines d'un poids moléculaire d'environ 10 kDA qui vont moduler le trafic des leucocytes en exerçant un contrôle de la migration cellulaire qu'on appellera chimiotactisme et qui permettra un afflux de cellules immunitaires là où cela sera nécessaire lors de la réponse immunitaire.

Les facteurs de nécrose tumorale sont une famille d'une dizaine de ligands. Le plus notable est le TNF alpha.

Le TNF alpha est impliqué dans l'inflammation, qu'elle soit aigue ou chronique. Le TNF alpha pourra induire trois signaux, l'activation de la voie NF-kB avec l'inhibition de l'apoptose, l'induction de l'apoptose et l'induction d'une nécrose programmée. Le TNF alpha est produit principalement par les macrophages activés mais peut être produit également par de nombreux autres types de cellules comme les lymphocytes T auxiliaires, les lymphocytes NK, les polynucléaires neutrophiles etc.

Le recrutement et l'activation des macrophages et des lymphocytes par le TNF alpha sur le site de l'inflammation permet d'éliminer les agents pathogènes ayant pénétré le tissu.

Les interleukines sont un vaste groupe de cytokines impliquées dans la réponse immunitaire et les mécanismes de l'inflammation, ou bien dans la stimulation de l'hématopoïèse.

2) Les différents acteurs de l'immunité adaptative

L'immunité adaptative permet d'induire une réponse spécifique et d'activer une mémoire. Dans cette immunité spécifique, il y a une composante cellulaire avec les lymphocytes B et T et une composante soluble avec les immunoglobulines et les cytokines.

À partir des cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse nous avons une différenciation en cellule souche lymphoïde qui donneront les lymphocytes T et B mais aussi les cellules « natural killer ».

Les lymphocytes sanguins se répartissent en proportion de cette façon, environ 45% de lymphocytes T CD4+, environ 25% de lymphocytes T CD8+, 15% de lymphocytes Natural Killer et 15% de lymphocytes B.

a. Les lymphocytes B

Les lymphocytes B représentent environ 15% des lymphocytes sanguins. Ils participent à la réponse humorale de l'immunité adaptative en produisant les anticorps. Les lymphocytes B se différencient dans la moelle osseuse. Ils ont une différenciation thymo-indépendante.

Dans la moelle osseuse, les progéniteurs des lymphocytes B vont donc se différencier. Une chaîne de différenciation aboutira au lymphocyte B mature. Cette différenciation est très importante car elle permettra d'éliminer les lymphocytes B reconnaissant les molécules du soi. Il y aura à l'issue de cette maturation, une épuration de plus de 90% des futurs lymphocytes B matures.

La seule fonction du lymphocyte B est de reconnaître un antigène. Le lymphocyte mature va donc se retrouver dans les organes lymphoïdes où un antigène lui sera présenté. Pour cela, il va multiplier les récepteurs, de l'ordre de 100k à 150k récepteurs « B-cell receptor » (BCR) par lymphocyte B. Les lymphocytes B peuvent également reconnaître l'antigène libre non associé au CMH grâce à ces récepteurs BCR.

Cependant, la plupart des lymphocytes B au cours de leur vie ne rencontreront pas l'antigène qu'ils sont capables de reconnaître. Il y aura donc au cours de cette phase de rencontre, 90% des lymphocytes B qui mourront et ne proliféreront pas.

Lorsqu'un LB reconnaît un antigène, il y a une entrée en mitose et prolifération du LB. Une production s'ensuit d'environ 4000 plasmocytes au bout d'une semaine. Les plasmocytes sont des lymphocytes B arrivés au stade terminal de leur différenciation et sécrètent des anticorps. Ce sont donc des cellules qui participent à l'activité humorale de l'immunité adaptative.

Il existe deux types de plasmocytes, les plasmocytes à durée de vie courte se comptant en jours ou en semaines et qui se retrouvent dans les organes lymphoïdes secondaires et sont utilisés dans les cas urgents.

Puis des plasmocytes à longue durée de vie, se comptant en mois ou années et se retrouvant dans la moelle osseuse, utilisés plus tardivement.

Les plasmocytes ne se retrouvent jamais dans le compartiment sanguin à l'état normal.

b. Les lymphocytes T

Les lymphocytes T sont les lymphocytes sanguins les plus nombreux. Ils sont à la frontière de la médiation humorale et de la médiation cellulaire de l'immunité adaptative.

Les lymphocytes T ont besoin qu'on leur présente leurs antigènes. Pour cela il faudra alors une cellule présentatrice d'antigènes. Il peut s'agir de monocytes, de macrophages, de lymphocytes B ou bien de cellules dendritiques, spécialisées dans ce domaine-là.

La molécule qui permet cette fonction de présentation d'antigène est la molécule du CMH.

Le lymphocyte T par le biais de la molécule du CMH pourra donc reconnaître son antigène grâce au récepteur « T-cell receptor ». (TCR)

Il existe différents types de lymphocytes T, les lymphocytes T CD8+ également appelés lymphocytes T cytotoxiques. Et les lymphocytes T CD4+ également appelés lymphocytes T helper ou lymphocyte T auxiliaire.

Sur ces deux types de lymphocytes T il existe un récepteur TCR. Une molécule les différencie, appelée CD4 pour les lymphocytes T CD4+ et CD8 pour les lymphocytes T CD8+.

Le LT CD4+ reconnaît son antigène via une molécule présentatrice CMH de classe 2. Ces CMH de classe 2 sont exprimés uniquement par les cellules présentatrices d'antigènes (CPA). Elles sont donc spécialisées.

Cela va permettre de présenter et détecter des antigènes exogènes comme ceux des bactéries ou des virus qui seraient entrés dans l'organisme et déclencher une réponse immunitaire. Les CPA captent donc les antigènes exogènes, les découpent, les mettent sur une molécule de CMH de classe 2 et les présentent au LT CD4+ dans les organes lymphoïdes secondaires. Les LT CD4+ permettront ensuite d'orienter la réponse immunitaire en sécrétant notamment des signaux via les cytokines pour l'activation, la prolifération et la différenciation des lymphocytes B.

Le LT CD8+ quant à lui, reconnaît son antigène via une molécule présentatrice CMH de classe 1. Ces CMH de classe 1 sont exprimés par toutes les cellules, ce ne sont donc pas des cellules spécialisées dans ce domaine. L'intérêt ici est de cibler des antigènes endogènes issus du métabolisme intracellulaire de nos cellules afin de les présenter au LT CD8+, dans l'idée que les LT CD8+ reconnaissent et détruisent les cellules qui sont altérées. Comme des cellules infectées par un virus dont la production de virions intracellulaires produira des protéines qui seront ensuite présentées, ou bien des cellules cancéreuses qui exprimeront des néo-antigènes que n'expriment pas les cellules saines.

c. Les anticorps ou immunoglobulines

Les anticorps ou immunoglobulines sont des facteurs solubles de l'immunité spécifique.

Ce sont des glycoprotéines synthétisées par les lymphocytes B et les plasmocytes. Les immunoglobulines peuvent être sous deux formes, soit solubles dans les liquides biologiques comme le sang, soit membranaires à la surface des lymphocytes B.

Les immunoglobulines sont capables de se fixer spécifiquement aux antigènes, précisément sur les épitopes par complémentarité (clé/serrure) ou par liaison covalente.

Les anticorps (Figure 2) peuvent se diviser en deux parties, un fragment « antigen binding » (fragment Fab) qui reconnaît les épitopes des antigènes. Et un fragment « cristallisable » (fragment Fc) qui ne se fixe pas aux antigènes mais se fixe aux cellules effectrices qui possèdent des récepteurs aux fragments cristallisables, se fixe au complément et permet la traversée du placenta uniquement pour les IgG.

Les anticorps ont des zones variables et invariables.

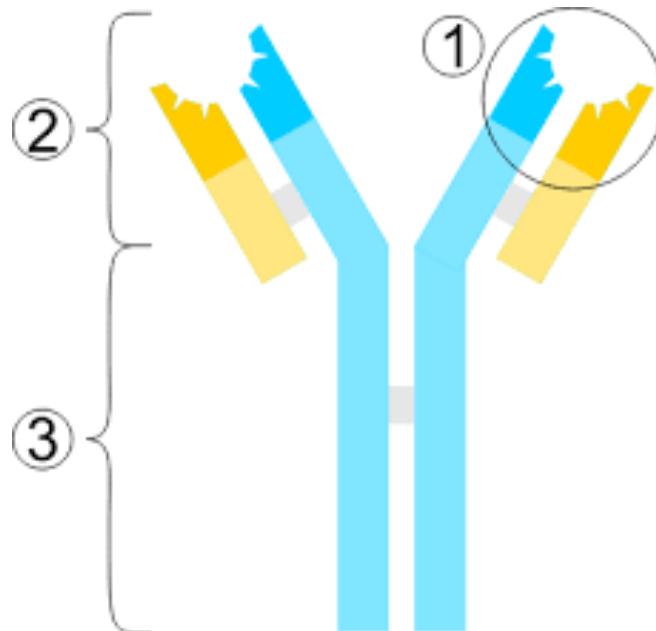


Figure 2 : Schéma d'un anticorps et de ses différentes parties (Image libre de droit)

1 : Domaine variable reconnaissant l'antigène

2 : Fragment antigen binding (Fab)

3 : Fragment cristallisable (Fc)

En bleue la chaîne lourde et en jaune la chaîne légère

On différencie 5 grands isotypes : Il y a donc 5 classes d'immunoglobulines IgG, IgA, IgM, IgE, IgD (Figure 3)

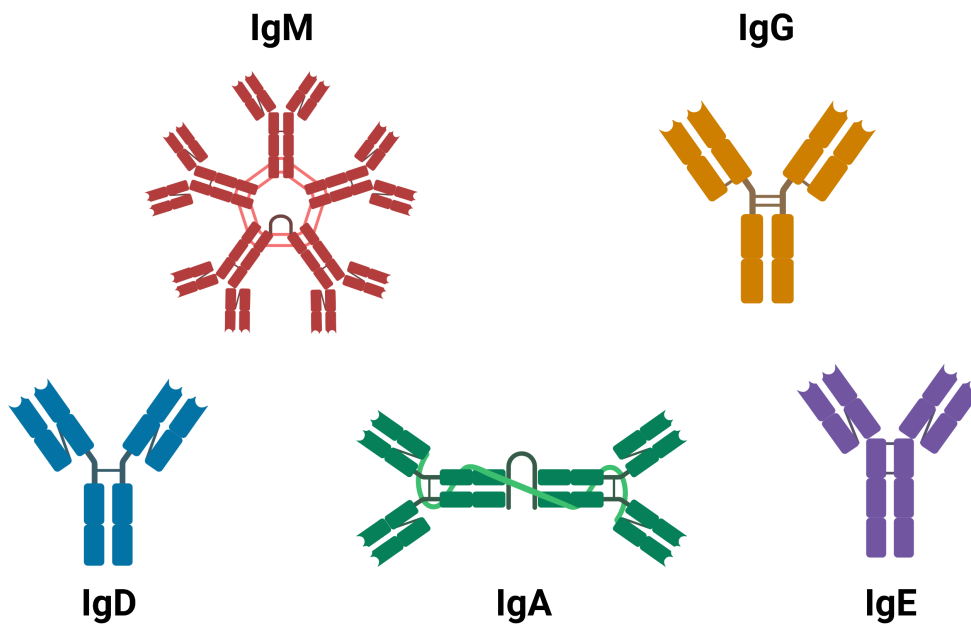


Figure 3 : Les 5 isotypes d'immunoglobulines (Image libre de droit)

La chaîne lourde détermine le type d'immunoglobuline.

Chaque isotype d'immunoglobuline a des propriétés différentes et se retrouve en proportion différente selon le type de réaction :

- Les immunoglobulines G (IgG) ont une très bonne capacité à fixer le complément, passent la barrière placentaire et se fixent sur les macrophages et les polynucléaires neutrophiles grâce à un récepteur spécifique $Fc\gamma R$.
- Les immunoglobulines A (IgA) sont retrouvées principalement dans les sécrétions pulmonaires et intestinales et défendent les muqueuses. Elles peuvent se fixer sur les macrophages et les polynucléaires neutrophiles grâce au récepteur $Fc\alpha R$.
- Les immunoglobulines M (IgM) sont les immunoglobulines qui fixent le mieux le complément. Elles n'ont pas de récepteurs et ce sont les premières immunoglobulines produites pour la défense immunitaire adaptative.

- Les immunoglobulines E (IgE) sont en taux important lors d'une allergie et jouent aussi un rôle dans la réponse antiparasitaire. Elles peuvent se fixer sur les récepteurs FcεR
- Les immunoglobulines D (IgD) sont importantes pour que le lymphocyte B sorte de la moelle osseuse.

Les anticorps ont plusieurs fonctions :

1) Ils peuvent **neutraliser les pathogènes** que ce soient des bactéries, des virus ou même des toxines, de manière à empêcher l'infection.

2) Ils peuvent **provoquer l'opsonisation**, c'est-à-dire provoquer une promotion de la phagocytose par les macrophages ou les polynucléaires neutrophiles. On aura une fixation de l'anticorps via le fragment Fc aux macrophages ou aux PNN et cela provoquera la phagocytose de l'antigène et sa destruction.

3) Ils peuvent **activer le complément** ce qui entrainera une destruction de l'antigène par lyse directe de la cellule cible tels que les bactéries, virus, parasites ou champignons.

L'activation du complément pourra également activer lui aussi l'opsonisation de manière à provoquer la phagocytose par les macrophages et les polynucléaires neutrophiles.

L'activation du complément provoquera aussi l'activation d'une réponse inflammatoire. Le complément pourra avoir une fonction de chimiokine, c'est-à-dire de signal inflammatoire provoquant la diapédèse de cellules pro-inflammatoires permettant de lutter contre l'infection.

4) Ils peuvent **provoquer une cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (ADCC)**.

Dans ce cas, l'anticorps est directement cytotoxique concernant la cellule cible, et ce par plusieurs moyens.

L'anticorps peut se poser directement sur les polynucléaires neutrophiles, qui s'attacheront directement sur l'antigène cible et exerceront leur activité cytotoxique. Les éosinophiles peuvent reconnaître l'anticorps sur sa cible et provoquer une dégranulation cytotoxique.

Les macrophages peuvent internaliser l'anticorps avec l'antigène et détruire l'antigène.

5) Ils peuvent **provoquer une sensibilisation** des mastocytes, basophiles et éosinophiles, mais cela sera uniquement spécifique des immunoglobulines E (IgE). Lors d'une allergie, on a d'abord une phase de sensibilisation c'est-à-dire un premier contact avec un allergène, ce qui permet de développer des IgE. Lors d'un 2ème contact avec cet allergène, on va avoir une dégranulation due aux IgE présents sur les basophiles et les éosinophiles lors d'un contact avec l'antigène.

Les IgE jouent un rôle physiologique notamment dans la défense anti-helminthes et comme détaillé, dans les réactions d'hypersensibilité immédiate.

iii. Comment ces différents acteurs agissent-ils ?

Pour produire une réponse immunitaire Il faut un antigène. Cet antigène peut être de différentes origines, étranger à l'hôte, ou non dans le cas par exemple de maladie auto-immune ou de cancer.

L'antigène va rentrer dans l'organisme et va activer le système immunitaire. L'immunité innée va s'activer. Si elle ne réussit pas à éliminer complètement le micro-organisme, l'immunité adaptative va ensuite s'activer puis provoquer son élimination.

L'immunité innée va avoir le rôle de sentinelle contre les antigènes. Le but pour elle va être de discriminer rapidement le soi et le non soi.

Une fois la reconnaissance de la substance étrangère effectuée, il y aura rapidement un mécanisme d'élimination du pathogène qui sera mis en place avec une phagocytose ou une lyse par le complément. Et l'immunité innée délivrera un signal de danger et tout l'organisme se mobilisera pour combattre l'infection avec une activation du système adaptatif par la production de cytokines.

Il y a deux catégories d'antigène :

- Des antigènes thymo-dépendants qui sont de nature protéique et dont la reconnaissance nécessite des lymphocytes T.
- Des antigènes thymo-indépendants qui sont de nature polysaccharidique et dont la reconnaissance n'implique pas de lymphocyte T.

Pour les antigènes thymo-dépendants, le lymphocyte B reconnaît d'abord l'antigène puis envoie un signal aux LTCD4⁺ qui arrivent depuis le thymus. Après coopération cellulaire entre le LB et le LT, on aura un second signal pour le LB qui produira : IgM, IgG, IgA et développera une mémoire grâce à la différenciation des LB en plasmocytes. Quand on fabrique un vaccin, ce qu'on veut c'est un antigène thymo-dépendant.

Pour les antigènes thymo-indépendants, le LT n'intervient pas car il ne reconnaît pas la structure polysaccharidique. Les LB produisent alors seulement des IgM. Pour un vaccin, il faut donc faire dans ce cas un rappel régulier, au moins tous les 3 ans.

Dans le cas de l'immunité innée, les antigènes vont être reconnus par des PRRs situés sur des cellules immunitaires ou non.

Il existe 5 classes de PRR comme nous l'avons vu, les lectines de type C (CLR), les récepteurs de type Toll (TLR), les récepteurs de type NOD (NLR), les récepteurs de type RIG-I (RLR) et les senseurs cytoplasmiques de l'ADN (ALR).

Les PRRs sont des récepteurs innés et retrouvés au niveau des cellules épithéliales soit au niveau des membranes soit en intracellulaire de sorte à combattre les pathogènes là où il se trouvent (par exemple les virus se développent à l'intérieur des cellules).

Les PRRs reconnaissent les MAMPs qui sont des motifs universels associés aux pathogènes. Les MAMPs sont invariables entre les micro-organismes d'une classe donnée et sont des composés toujours différents de ceux des cellules du soi.

À côté de ce système, il y a également une composante cellulaire pour l'immunité innée qui est composée principalement de macrophages et de polynucléaires neutrophiles, mastocytes et basophiles, cellules NK ou cellules dendritiques.

Ces cellules vont participer à plusieurs fonctions :

- 1) Tout d'abord, la phagocytose. Effectuée par les macrophages et les PNN. La phagocytose est un processus mis en œuvre par les cellules immunitaires spécialisées, les polynucléaires neutrophiles et les macrophages, pour internaliser des micro-organismes ou des cellules apoptotiques ; donc ce qui est reconnu comme des antigènes et les détruire. Elle consiste tout d'abord en une étape de chimiotactisme qui permet d'attirer le PNN ou le macrophage au site d'inflammation. Des cellules épithéliales par exemple, comportant des PRR reconnaissent un motif universel infectieux et vont relarguer des chimiokines et permettre le recrutement des PNN et des

macrophages au site infectieux. Ensuite, il existe différents types d'attachement à l'antigène que sont les interactions hydrophobes, la reconnaissance de motifs universels avec les PRR ou l'intervention des opsonines que sont les immunoglobulines ou le complément. Tout cela va concourir à l'étape de phagocytose et de destruction de l'antigène.

- 2) Ensuite, les débris des micro-organismes ingérés peuvent être utilisés pour activer le système adaptatif de l'immunité. Cela est permis par la présentation des peptides antigéniques via le CMH, ce que peuvent faire les cellules dendritiques ou les macrophages. Cela permettra de recruter les lymphocytes T.

À partir de ce moment-là, la frontière entre l'immunité innée et adaptative est franchie. Les lymphocytes T n'expriment pas de récepteurs à leur surface servant à la reconnaissance des antigènes. C'est pour cela que d'autres cellules leur présentent les antigènes.

Il y a deux types de lymphocytes T, les lymphocytes T CD8+ également appelés lymphocytes T cytotoxiques et les lymphocytes T CD4+ ou lymphocytes T helper.

Le LT CD4+ reconnaît son antigène via une molécule présentatrice CMH de classe 2. Ces CMH de classe 2 sont exprimés par les cellules spécialisées présentatrices d'antigènes (CPA). Cela permettra de présenter et détecter des antigènes et déclencher une réponse immunitaire.

Les LT CD4+ permettront ensuite d'orienter la réponse immunitaire en sécrétant notamment des signaux via les cytokines pour l'activation, la prolifération et la différenciation des lymphocytes B. Les LB sécrèteront des anticorps spécifiques de l'antigène afin d'induire une réponse immunitaire efficace ainsi qu'une mémoire qui permettra une réaction rapide de l'organisme la prochaine fois qu'il rencontrera l'antigène.

Le LT CD8+ quant à lui, reconnaît son antigène via une molécule présentatrice CMH de classe 1. Ces CMH de classe 1 sont exprimés par toutes les cellules.

Ici, cela ciblera des antigènes endogènes issus du métabolisme intracellulaire de nos cellules, dans l'idée que les LT CD8+ reconnaissent et détruisent les cellules qui sont altérées comme des cellules infectées par un virus.

iv. Sur quels types de pathogènes agissent chacun des acteurs de l'immunité ?

Les mécanismes effecteurs anti-infectieux dépendent de l'agent infectieux.

La réponse immunitaire s'adapte aux pathogènes, elle ne sera pas la même vis-à-vis des bactéries, des virus ou encore des parasites ce qui fait sa particularité et sa force. (Tableau 1)

Tableau 1 : Réponse immunitaire selon le type d'agents infectieux (5)

Immunité	Immunité innée		Immunité adaptative			
	Phagocytes	Lymphocytes NK Interféron	Anticorps	Macrophages T CD4 HSR	CD8	PNE IgE
Bactéries extracellulaires	PNN / M Complément		+ Complément			
Bactéries intracellulaires	M	+ NK		+	+	
Mycoses	PNN / M			+		
Virus		+	+ Entrée / Sortie		+	
Parasites Protozoaires				+		+

Pour les virus nous remarquons qu'il y a principalement les anticorps (IgG) et les LTCD8+ qui interviennent dans la réponse immunitaire. Les interférons de type 1 et de type 2 seront importants pour la reconnaissance virale.

La cinétique de la réponse virale est toujours semblable. Le premier élément produit est l'interféron de type 1 qui n'est produit que pendant quelque temps puis sa production retombe vite. Il sert en fait à réveiller le système immunitaire et cela va suffire pour déclencher l'activation des cellules NK et donc la diminution de la charge virale quand les LTCD8+ augmentent. Tout ça prend une dizaine de jours. Pour le virus de la grippe par exemple, il faut environ une semaine pour voir disparaître le virus alors que pour le rhinovirus c'est un peu plus court. C'est le même mécanisme à chaque fois quel que soit le virus, même pour le VIH. (Figure 4)

Cinétique de l'immunité anti-virale

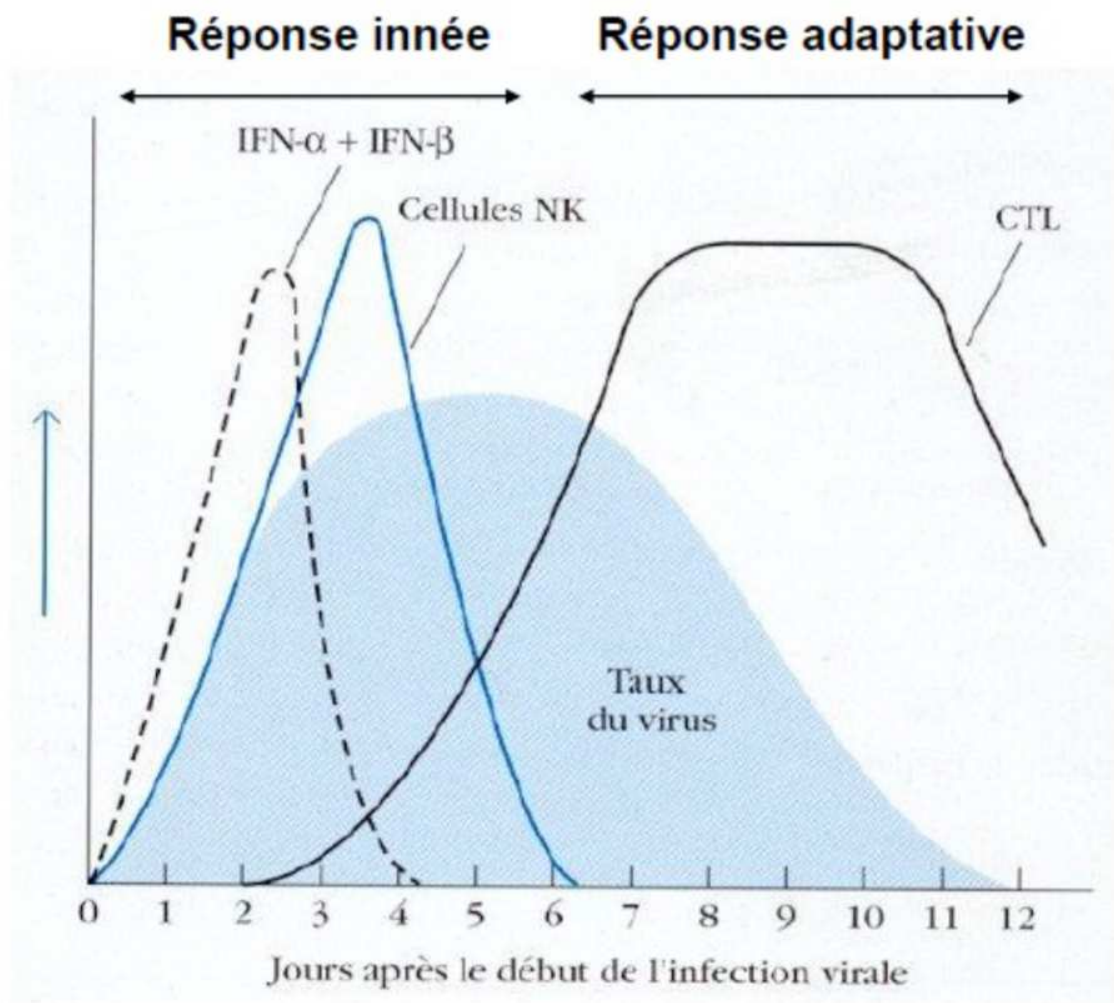


Figure 4 : Cinétique de l'immunité anti-virale (Diaporama Cours 2A Professeur Carnoy université de Pharmacie de Lille)

Pour les agents fongiques, la réponse immunitaire est principalement portée par l'immunité innée.

Les cellules immunitaires vont principalement interagir avec les parois cellulaires des champignons. Les MAMPs de la paroi sont reconnus par les PRR des cellules spécialisées comme les polynucléaires neutrophiles ou les macrophages.

Les polynucléaires neutrophiles et les macrophages activés suite à la reconnaissance des motifs antigéniques vont phagocyter les micro-organismes fongiques.

Concernant les champignons commensaux comme *Candida albicans*, la composition de leurs parois diffèrera des souches fongiques pathogènes. (6)

Lors d'une infection par des bactéries extracellulaires le sous-ensemble TH17 de cellules T auxiliaires est spécialisé dans l'élimination des bactéries extracellulaires. L'amorçage de la réponse des lymphocytes T CD4+ TH17 commence par la détection des MAMPs bactériens par les récepteurs innés PRR, le TLR et le NLR notamment. Ce qui induira l'activation de la phagocytose par les PNN et les macrophages et permettra d'induire une inflammation et enclenchera la présentation des antigènes au LT via le CMH.

La défense du système immunitaire contre les bactéries intracellulaires et les protozoaires provoque une activation de la phagocytose par les macrophages via les récepteurs innés PRR, TLR et NLR. Cela induit une activation des cellules T CD8+ et des cellules T CD4+.

Nous pouvons voir ici que les cellules et les médiateurs solubles comme les cytokines ou le complément ne sont pas impliqués de la même façon selon que l'agent infectieux soit une bactérie, un virus, un parasite ou un champignon. (Figure 5)

À partir de là, la susceptibilité à tel ou tel agent infectieux dépend du type d'immunodéficiência.

En effet, selon la déficiencia d'un type de cellule ou d'un type de médiateur humoral, il sera possible de déterminer la susceptibilité d'un patient d'être infecté par tel type d'agent infectieux.

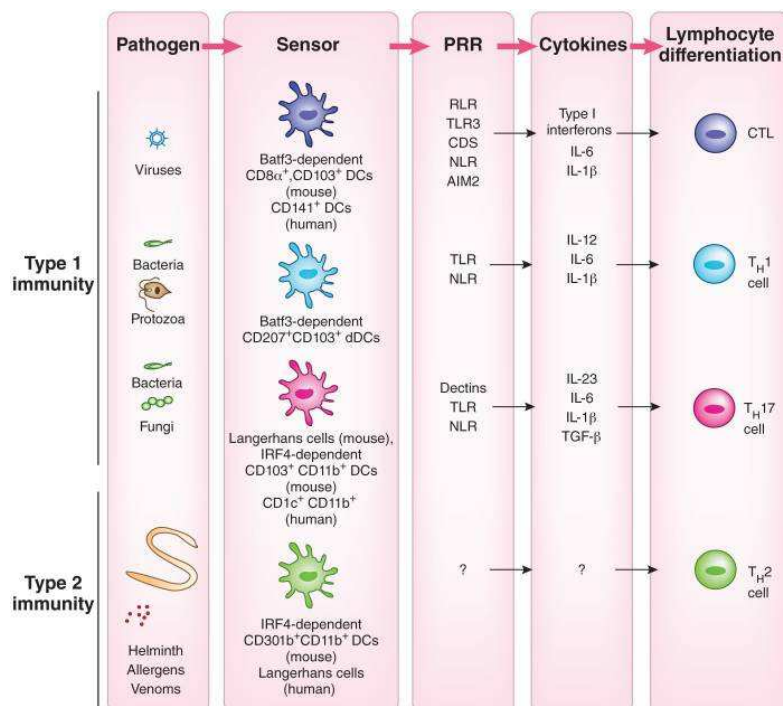


Figure 5 : Les différents acteurs de l'immunité selon le pathogène (7)

b. Physiopathologie : quelles sont les causes possibles de l'immunodépression ?

L'immunodépression est un dysfonctionnement du système immunitaire et dont les causes varient. Ça peut être des déficits immunitaires congénitaux ou acquis lors d'une infection au VIH par exemple.

Pour les déficits immunitaires congénitaux, on peut avoir des déficiences génétiques dans les composants de l'immunité innée comme ceux intervenant dans les voies de signalisation tels qu'IRAK4, MyD88, NEMO, IKB-alpha etc.

Il y a également des déficits en compléments : Maladies auto-immunes pour C1, C2, C4, C1q, infections bactériennes pyogènes à répétitions pour C3.

Les personnes atteintes d'une déficience de l'immunité innée sont repérables par leur immunodéficiences forte, c'est-à-dire qu'ils sont encore plus sensibles aux infections que lors de déficience de l'immunité adaptative.

On peut également avoir des déficits immunitaires congénitaux de l'immunité adaptative. Ce sont des déficits isolés le plus souvent liés à une ou des mutations du lymphocyte B : agammaglobulinémie liée au sexe, hyperglobulinémie de type M, immunodéficiences variables communes, déficit sélectif en classe d'immunoglobulines...

Les déficits immunitaires secondaires ou acquis peuvent être liés à des troubles systémiques comme le diabète, la dénutrition mais aussi à des traitements immunosuppresseurs ou à la chimiothérapie cytotoxique, la radiothérapie ou encore les maladies graves prolongées comme chez le patient hospitalisé. (Tableau 2)

Tableau 2 : troubles responsables de déficits immunitaires secondaires (8)

Certains troubles qui provoquent un déficit immunitaire secondaire	
Catégorie	Exemples
Endocriniens	Le diabète sucré
Gastrointestinal	Insuffisance hépatique Hépatite Lymphangiectasie intestinale Entéropathie avec perte de protéines (entéropathie exsudative)
Hématologique	Aplasie médullaire Cancers (p. ex., leucémie lymphoïde chronique , myélome multiple , lymphome de Hodgkin) La maladie du greffon contre l'hôte Drépanocytose Splénectomie
Iatrogène	Certains médicaments, tels que les agents chimiothérapeutiques, les immunosuppresseurs , les corticostéroïdes; la radiothérapie; la splénectomie
Infectieuse	Infections virales (p. ex., cytomégalovirus , virus Epstein-Barr , VIH , virus de la rougeole , virus varicelle-zona) Infections bactériennes Les infections bactériennes rares à superantigènes (antigènes qui peuvent activer un grand nombre de cellules T, ce qui entraîne la production massives de cytokines, notamment par <i>Staphylococcus aureus</i>) Infections mycobactériennes
Nutritionnel	Trouble lié à l'abus d'alcool Dénutrition
Physiologique	Déficit immunitaire physiologique chez les nourrissons dû à l'immaturation du système immunitaire Grossesse
Rénale	Maladie rénale chronique Syndrome néphrotique Urémie
Rhumatologique	Lupus érythémateux disséminé
Autres	Brûlures Cancers Anomalies chromosomiques (p. ex., syndrome de Down)

c. L'aspect de l'immunodépression sur les plans biologiques et cliniques

i. Comment interprète-t-on une immunodépression sur le plan biologique : quels témoins recherche-t-on ?

Comme nous l'avons vu, l'immunodépression présente de nombreuses causes. Il y a donc un panel de déficits possibles.

Si un déficit immunitaire est suspecté, sur le plan biologique, différentes investigations seront réalisées (9) :

- Une numération formule sanguine (NFS) qui pourra détecter par exemple une neutropénie pouvant être liée à une aplasie médullaire ou une lymphopénie.
- Des mesures quantitatives des immunoglobulines avec les taux plasmatiques des IgG, IgA ou IgM. De faibles concentrations évoqueront un déficit en anticorps.
- Des examens sérologiques à la recherche d'anticorps dirigés contre une bactérie ou un virus comme pour le VIH.
- Des tests cutanés permettant de détecter une hypersensibilité retardée. Ainsi, par exemple, une injection d'extrait de *Candida albicans* en intradermique sans réaction cutanée positive pourra orienter vers un trouble lymphocytaire T.

Ensuite, selon les déficits, on recherchera des témoins humoraux, cellulaires ou phagocytaires. (Tableau 3)

Tableau 3 : exploration biologique initiale ou complémentaire lors de la suspicion d'un déficit immunitaire (9)

Tests de laboratoire initiaux et complémentaires de l'exploration d'un déficit immunitaire

Type	Les premiers tests	Tests supplémentaires
<u>Déficit immunitaire humoral</u>	Taux d'IgG, IgM, IgA et IgE Titres d'isohémagglutinines Réponse immunitaire aux antigènes des vaccins (p. ex., <i>Haemophilus influenzae</i> type b, tétanos, diphtérie, vaccin pneumococcique conjugué et non conjugué, antigènes du méningocoque)	Phénotypage et numération des lymphocytes B en utilisant la cytométrie en flux et des anticorps monoclonaux contre les lymphocytes B Cytométrie en flux pour CD40 et le ligand de CD40 Évaluation des mutations des gènes qui codent pour BTK et NEMO Test de la sueur
<u>Déficit de l'immunité cellulaire</u>	Numération lymphocytaire absolue Tests cutanés d'hypersensibilité retardée (p. ex., avec <i>Candida</i>) <u>Dépistage du VIH</u> Rx thorax pour la taille du thymus chez le nourrisson uniquement	Phénotypage des lymphocytes T et numération en utilisant la cytométrie en flux et anticorps monoclonaux contre les lymphocytes T et les sous-types Réponse proliférative des lymphocytes T aux mitogènes Test TREC (un test génétique qui identifie les nourrissons qui ont des anomalies des cellules T ou une faible numération des cellules T en raison d'un déficit immunitaire combiné sévère ou d'autres troubles)
<u>Anomalies des cellules phagocytaires</u>	Numération et morphologie des cellules phagocytaires	Mesure par cytométrie en flux des niveaux de stress oxydatif par dihydrorhodamine 123 (DHR) ou nitrobleu tétrazolium (NBT) Cytométrie en flux pour CD18 et CD15 Chimiotactisme des neutrophiles

ii. **Comment interprète-t-on une immunodépression sur le plan clinique : sévérité, fréquence, évolution de l'infection**

Un immunodéprimé ne présente pas forcément une chronicisation des infections. Cependant lors de l'anamnèse, on retrouve généralement des antécédents d'infections récidivantes, variables selon le type de déficit de l'immunité. (Tableau 4)

Tableau 4 : Retentissement clinique selon les déficits immunitaires (9)

Quelques indices dans l'anamnèse pour identifier les déficits immunitaires	
Signes	Déficit immunitaire
Infections récurrentes à <i>Streptococcus pneumoniae</i> ou à <i>Haemophilus influenzae</i>	Déficit en Ig, C2 ou IRAK-4
Infection récidivante à <i>Giardia intestinalis</i> (<i>lamblia</i>)	Syndromes de déficit en anticorps
Terrain familial de maladies auto-immunes (p. ex., lupus érythémateux disséminé, anémie pernicieuse)	Déficit immunitaire commun à expression variable ou déficit sélectif en IgA
<i>Pneumocystis</i> , cryptosporidiose ou toxoplasmose	Troubles des lymphocytes T ou parfois carence en Ig
Infections virales, mycosiques ou mycobactériennes (opportunistes)	Troubles lymphocytaires T
Infection clinique secondaire aux vaccins vivants atténués (p. ex., varicelle, polio, BCG)	Troubles lymphocytaires T
Maladie du greffon contre l'hôte après des transfusions sanguines	Troubles lymphocytaires T
Infections staphylococciques, infections à Gram négatifs (p. ex., <i>Serratia</i> ou <i>Klebsiella</i>) ou infections mycosiques (p. ex., aspergillose)	Syndrome de déficit des cellules phagocytaires ou Syndrome hyper-IgE
Infections cutanées	Anomalie des neutrophiles ou déficit en Ig
Gingivite récidivante	Anomalie des neutrophiles
Infections récidivantes à <i>Neisseria</i>	Certains déficits du complément
Sepsis récidivant	Certains déficits du complément, hyposplénisme ou déficit en IgG
Antécédents familiaux de mort dans l'enfance ou d'infections chez un oncle maternel qui sont similaires à celles du patient	Anomalies liées à l'X (p. ex., déficit immunitaire combiné sévère, agammaglobulinémie liée à l'X, syndrome de Wiskott-Aldrich, syndrome d'hyper-IgM)

Certains signes cliniques sont fréquemment associés aux différents déficits immuns comme la toux ou le râle crépitant pulmonaire. Le foie et la rate sont souvent hypertrophiés.

Lors de l'évolution du déficit immunitaire et de sa sévérité, on peut retrouver des cicatrices ou un tympan perforé, des croûtes dans les narines ou encore des fissures anales en cas de diarrhée chronique. (9)

d. Qu'entend-t-on par immunomodulation, la distingue-t-on de l'immunodépression ou immunosuppression ?

On peut définir l'immunomodulation comme une régulation du système immunitaire, soit une stimulation soit une inhibition de l'immunité.

Il existe ce qu'on peut considérer comme une immunomodulation naturelle, à l'instar de la physiologie immunitaire de l'intestin où le système immunitaire protège l'organisme des pathogènes ingérés par voie orale, tout en tolérant les nutriments issus de l'alimentation ainsi que l'ensemble du microbiote intestinal. (10)

Il existe également une immunomodulation permise par les traitements immunomodulateurs tels que les immunosuppresseurs, des traitements destinés à réguler une réponse immunitaire. La distinction entre les immunomodulateurs et les immunosuppresseurs est assez vague et varie selon les sources.

Une définition est que les immunomodulateurs modifient la réponse immunitaire mais sans majorer le risque infectieux ou tumoral. C'est le cas par exemple des traitements immunomodulateurs que sont les antipaludéens de synthèse tels que le sulfate de chloroquine et le sulfate d'hydroxychloroquine mais aussi la sulfasalazine et l'aprémilast. (11)

Dans d'autres cas, les immunomodulateurs sont considérés comme les traitements de maladies immunitaires ou inflammatoires comme la sclérose en plaque. Ça peut être les mêmes molécules que les immunosuppresseurs anti-rejet. (12)

Les immunomodulateurs sont également souvent confondus avec les immunosuppresseurs. Si bien que les deux termes s'en trouvent parfois synonymes selon les sources.

Il y a cependant un cas qui différencie l'immunomodulation des immunosuppresseurs avec certitude, c'est le cas des molécules qui stimulent la réponse immunitaire.

L'imiquimod est par exemple un immunomodulateur stimulant l'immunité dans le cas de tumeurs bénignes ou cancéreuses. (13)

Il y a aussi le cas de l'immunothérapie en essor dans le domaine du cancer depuis 2010 environ. Une approche de l'immunothérapie est de stimuler la réponse immunitaire globale dans le but d'éliminer les cellules cancéreuses. (14)

3. Prise en charge de l'immunodéprimé à l'officine lors d'une infection courante

a. Que propose-t-on déjà à l'officine ?

À l'officine nous avons déjà une approche prophylactique chez les patients immunodéprimés avec la **dispensation sur ordonnance**, la **prescription** (sauf pour les vaccins vivants atténués) et l'**injection des vaccins** du calendrier vaccinal aux adultes et aux enfants de plus de 11 ans. (Figure 6)

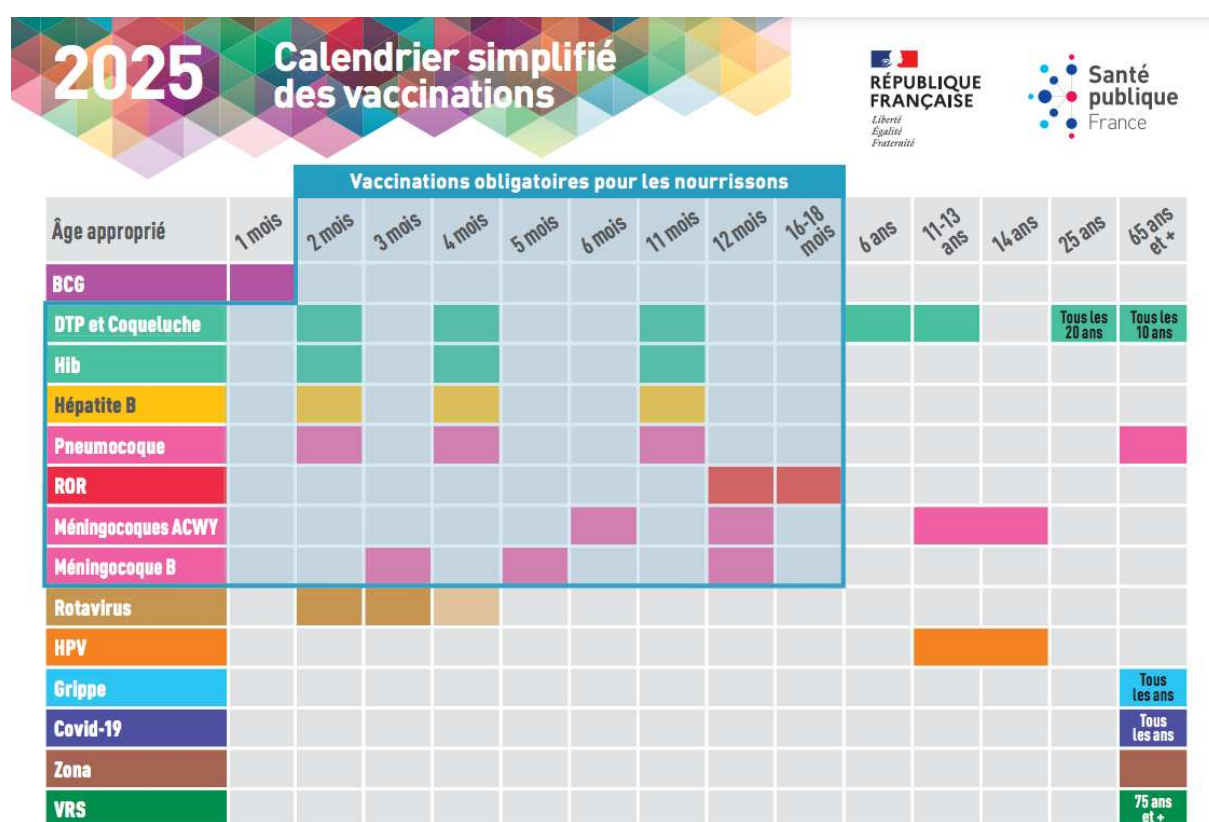


Figure 6 : Calendrier vaccinal simplifié 2025 pour la population générale (15)

Il y a également la possibilité de réaliser des **entretiens pharmaceutiques** notamment pour les médicaments induisant un risque d'immunodépression comme certaines chimiothérapies orales chez le patient cancéreux. Cela permet d'informer le patient des risques liés au traitement mais aussi de l'importance de l'observance en dépit des effets indésirables, et donc de mettre en place une prévention à l'égard de l'induction d'une immunodépression reposant notamment sur la vaccination quand elle est

possible mais aussi sur le simple respect de mesures préventives comme le lavage régulier des mains ou le port du masque lorsqu'une personne infectée côtoie un immunodéprimé. (Figure 7, 8)

➤ **Prophylaxie anti-infectieuse – mesures générales**

Afin d'éviter le risque d'infection, des mesures de réduction du risque de contamination par des agents pathogènes doivent être suivies :

- lavage régulier des mains avec du savon ;
- hygiène corporelle rigoureuse ;
- limiter les contacts rapprochés avec les personnes de l'entourage présentant une infection ;
- possibilité de port de masque chirurgical dans les lieux de fortes affluences ;
- éviter tout contact prolongé avec des environnements susceptibles de contenir des spores fongiques en suspension dans l'air (exemples : sites de travaux, exposition intensive au sol via les activités de jardinage ou de rénovation domestique...).

Il est essentiel d'informer le patient que tout symptôme évocateur d'une infection (exemples : fièvre, frissons, sueurs, grave détérioration de l'état général ou symptômes locaux évocateurs d'une infection) nécessite une information sans délai auprès du médecin. Le patient doit être invité à prendre sa température en cas de sensation de chaleur ou d'apparition de frissons. En cas de température auriculaire > 38,3 °C ou < 36 °C, ou égale à 38 °C deux fois à une heure d'intervalle, une information sans délai du médecin est nécessaire.

Il faut également informer le patient que la prise de certains médicaments peut masquer une éventuelle fièvre (exemples : anti-inflammatoires dont les corticoïdes, paracétamol).

➤ **Prophylaxie anti-infectieuse – médicaments**

En dehors de certains cas particuliers, il n'y a pas de prophylaxie anti-infectieuse systématique recommandée. **Du fait de la potentielle immunodépression secondaire, certains médicaments de chimiothérapie, lorsqu'ils sont utilisés au long cours, imposent une prophylaxie anti-pneumocystose, causée par *Pneumocystis jirovecii* – anciennement appelé *Pneumocystis carinii* – (exemples : cyclophosphamide, fludarabine, mercaptopurine, methotrexate, temozolomide).**

Figure 7 : Exemple de fiche INCa que le pharmacien utilise lors d'entretiens pharmaceutiques pour les chimiothérapies orales. Cette partie concerne les mesures générales de la prophylaxie anti-infectieuse. (16)

Au cas par cas, selon la molécule employée, des prophylaxies médicamenteuses pourront être initiées pour la prévention d'autres infections.

Dans les cas complexes, le recours à l'avis d'un infectiologue peut être nécessaire.

> Prophylaxie anti-infectieuse – vaccination

En se référant aux recommandations vaccinales en vigueur⁴, il est primordial de vérifier systématiquement le statut vaccinal des patients et de le mettre à jour le cas échéant.

GESTION

La neutropénie fébrile est une situation d'urgence thérapeutique, qui nécessite l'arrêt momentané du traitement par chimiothérapie, ainsi que la mise en place sans délai d'une antibiothérapie probabiliste à large spectre.	Le délai d'initiation de l'antibiothérapie est un élément capital de la prise en soins d'un patient présentant une neutropénie fébrile.
--	--

Initiation d'un traitement probabiliste anti-infectieux chez les patients présentant :

- une température auriculaire > 38,3 °C ou < 36 °C, ou égale à 38 °C deux fois à une heure d'intervalle ;
- et un taux de PNN < 0,5 G/L ou un taux de globules blancs < 1 G/L.

4. Pour plus d'informations, se référer aux recommandations vaccinales en vigueur : Sur le site du Ministère des Solidarités et de la Santé <https://solidarites-sante.gouv.fr/> (Onglet « Prévention en Santé » puis « Préserver sa santé » puis « Vaccination » puis « Calendrier des vaccinations ») ; Aux recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique, intitulées « Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques » (voir le chapitre 4 intitulé « Vaccination et chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne ». Un tableau récapitulatif est disponible page 57).

Figure 8 : Exemple de fiche INCa que le pharmacien utilise lors d'entretiens pharmaceutiques pour les chimiothérapies orales. Cette partie concerne la vaccination. (16)

Le pharmacien peut être amené à utiliser les tests rapides d'orientation diagnostic (TROD) pour le covid, la grippe ou la bronchiolite, séparés ou combinés. Ces tests permettent notamment à l'entourage de l'immunodéprimé de prendre des précautions lorsqu'ils sont malades afin de ne pas être à l'origine d'un risque supplémentaire de contamination. Ces tests rapides d'orientation diagnostic permettront également de mettre en place rapidement un traitement chez le patient immunodéprimé, comme avec le Paxlovid, dispensation conditionnée jusqu'au 1er mars 2025 par un TROD covid positif sous cinq jours suivant l'apparition des premiers symptômes. (17)

Les TROD pour l'angine et la cystite ne sont cependant pas réalisables à l'officine chez l'immunodéprimé et ne permettent donc pas une prise en charge officinale chez ce type de patients. (Figure 9)

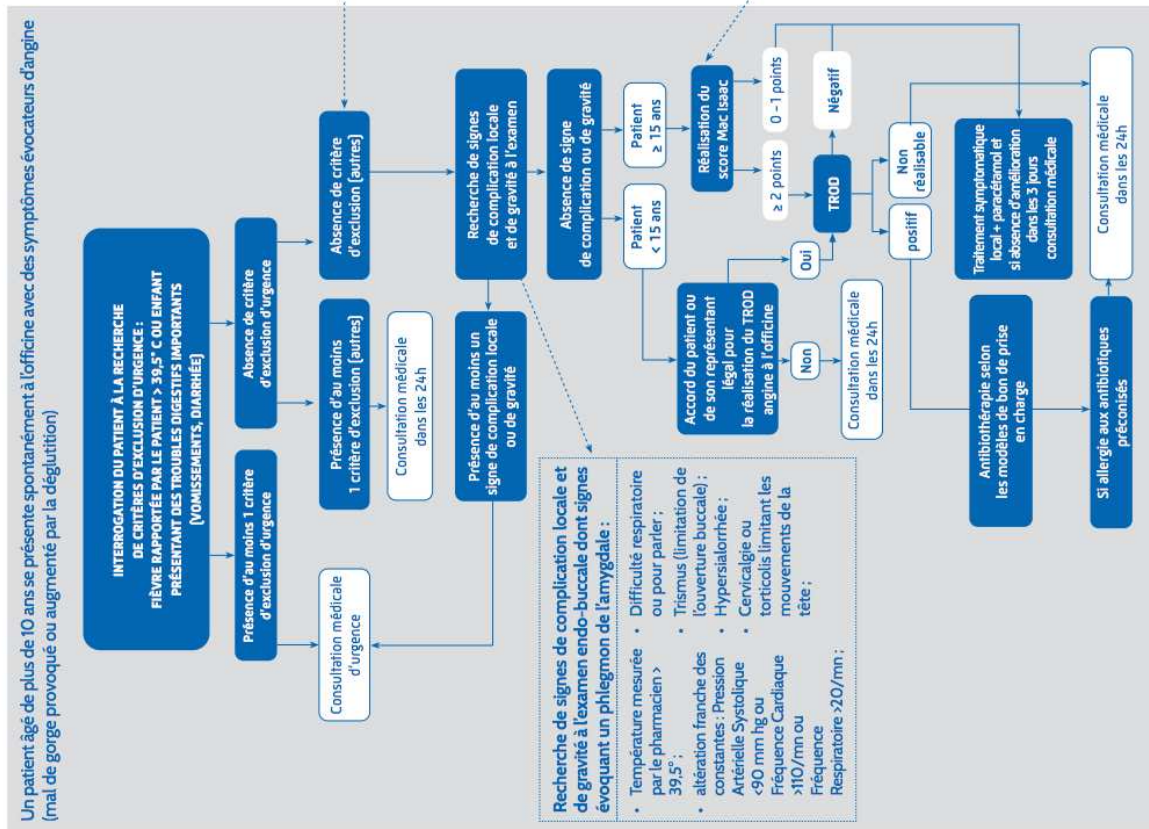


Figure 9 : Exemple de critères d'exclusion du TROD angine à l'officine (18)

b. Faut-il vacciner ? Comment expliquer au comptoir que la vaccination peut être intéressante chez l'immunodéprimé ?

Tout d'abord, rappelons des points importants sur la vaccination.

Il existe deux grands types de vaccins, les **vaccins vivants atténués** et les **vaccins inactivés**.

Les vaccins vivants atténués sont constitués de germes (virus ou bactérie) vivants mais ayant perdu en très grande partie leur pouvoir infectieux, de sorte que chez une personne immunitairement capable, ces vaccins ne puissent pas provoquer d'infection. Ce type de vaccin est très efficace mais contre-indiqué sauf exception chez la femme enceinte et chez l'immunodéprimé.

Les vaccins inactivés ne contiennent pas d'agents infectieux vivants mais sont constitués soit de fragment de l'agent infectieux comme sa toxine ou sa paroi, soit de la totalité de l'agent infectieux inactivé. Ils peuvent contenir également de l'ARNm codant un fragment antigénique du pathogène. (19)

Lors de la vaccination, on injecte un agent infectieux rendu inoffensif ou la partie d'un agent infectieux. Le système immunitaire reconnaît cet agent étranger et produit des anticorps pour l'éliminer. Ces anticorps sont gardés en mémoire de sorte que le système immunitaire puisse agir rapidement et spécifiquement le jour où il sera exposé à l'agent infectieux actif. (20)

Il est important de rappeler que **la vaccination ne protège pas seulement la personne qui a reçu le vaccin mais protège également les personnes n'ayant pas reçu de vaccin ou les personnes immunodéprimées**, en réduisant le risque d'exposition à une contamination. C'est l'**immunité de groupe** ou **immunité collective**. (21) (Figure 10)

L'immunité de groupe ou l'immunité collective

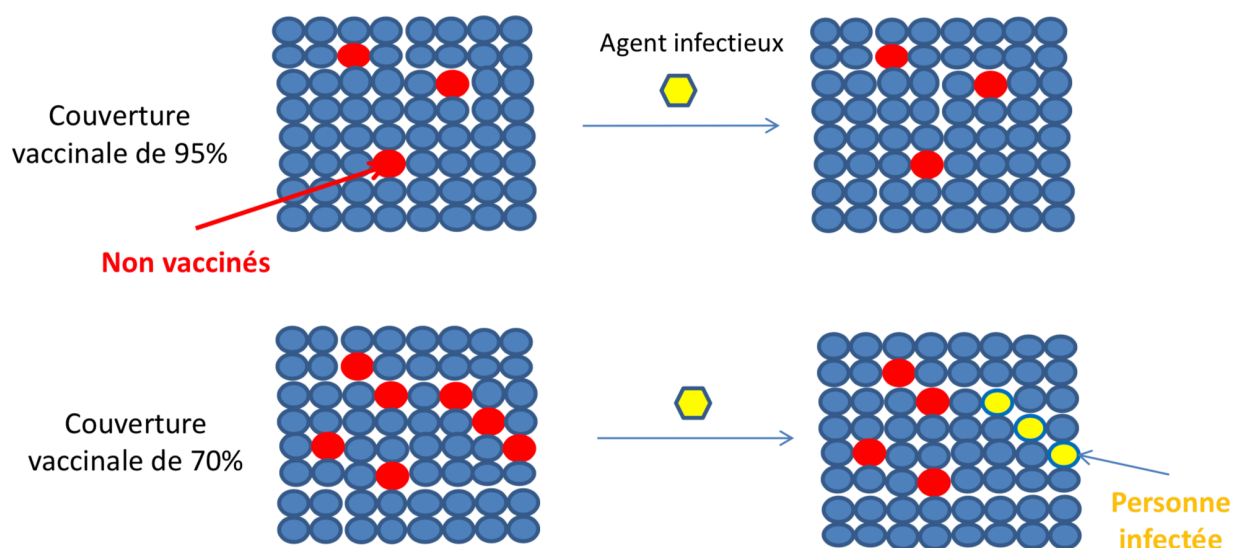


Figure 10 : Fonctionnement de l'immunité collective (Diaporama E-learning « formation à la vaccination » 4A Professeur Carnoy université de Pharmacie de Lille)

Les personnes immunodéprimées sont exposées à un risque accru d'infections sévères responsables d'une morbidité et d'une mortalité importante. La prévention de ces infections représente un enjeu important pour ces patients et repose selon les cas sur les mesures d'hygiène, l'antibioprophylaxie, l'administration d'immunoglobulines et la vaccination.

Chez l'immunodéprimé il y a certaines particularités qui justifient des recommandations spécifiques de la vaccination. (cf annexe 1)

L'immunodéprimé peut avoir besoin de **schémas vaccinaux particuliers** dus à la diminution de la réponse immunitaire comme des schémas intensifiés ou l'utilisation de vaccins plus immunogènes comme les polyosides conjugués ou les vaccins avec adjuvant. Il a également un risque supplémentaire pour certaines infections ce qui justifie la recommandation de vaccins spécifiques. Du fait de l'immunodépression les **vaccins vivants atténués sont contre-indiqués** car peuvent engendrer un risque de survenue de maladie vaccinale, à nuancer cependant car des recommandations existent pour les injecter en limitant les risques dans certains cas.

Cependant les **données disponibles concernant la vaccination des immunodéprimés sont très peu nombreuses.** Les éléments nécessaires ayant été

pris en compte dans les études pour établir les recommandations sont la **tolérance du vaccin et l'impact éventuel sur la maladie sous-jacente**. L'épidémiologie des infections à prévention vaccinale chez les immunodéprimés est très peu documentée et rend donc également complexe la balance bénéfice/risque du vaccin chez ces patients. Les recommandations s'appuient de ce fait principalement sur des avis d'experts et des considérations théoriques.

Dans certaines situations le **dosage des anticorps sériques protecteurs peut être proposé** quatre à six semaines après la vaccination afin de vérifier l'immunogénicité de la vaccination et proposer des injections vaccinales supplémentaires en cas de réponse insuffisante. Il peut être également proposé une surveillance sérologique pour apprécier la persistance de la réponse et la nécessité d'administration de rappels supplémentaires en cas de perte de séro-protection.

Enfin la vaccination de l'entourage de l'immunodéprimé et des soignants les prenant en charge est particulièrement importante. En effet, l'entourage des personnes immunodéprimées est une source potentielle de transmission d'agents infectieux. En plus, en raison des incertitudes sur l'efficacité de la vaccination chez les personnes immunodéprimées, ou de la contre-indication de certains vaccins comme le vaccin vivant atténué ROR, il est fortement recommandé que l'entourage immédiat (personne vivant sous le même toit) ou le personnel de santé susceptible de prendre en charge les patients immunodéprimés soient à jour de leurs vaccinations. (22)

c. Que pourrions-nous mettre en place pour améliorer la prise en charge de ces patients à l'officine ?

Afin de mieux appréhender concrètement comment se déroule la prise en charge d'une personne immunodéprimée à l'officine, j'ai réalisé une interview auprès d'une patiente immunodéprimée pour mettre en lumière les défis quotidiens auxquels ces personnes font face au cours de leur maladie et souligner l'importance d'une approche adaptée pour leur prise en charge à l'officine.

Les infections fréquentes et les traitements complexes, comme ceux évoqués dans cette interview, révèlent un besoin crucial d'essayer de constamment améliorer le soutien offert à l'officine à l'aide de nos connaissances, nos compétences et nos missions.

Au travers de cette interview, nous pouvons essayer d'identifier des solutions concrètes pour répondre aux enjeux spécifiques de cette population fragile et garantir à ces patients une prise en charge optimale.

Cette patiente immunodéprimée ayant accepté cette interview est une femme adulte de mon entourage. Les propos de la patiente ont été recueillis avec le consentement éclairé de la patiente et l'anonymat a été préservé.

Je lui ai donc posé plusieurs questions qui me semblaient pertinentes afin de mieux cerner les axes d'amélioration dans la prise en charge à l'officine du patient immunodéprimé dans le cadre du risque infectieux et permettre une démarche réflexive.

L'interview s'est déroulée au cours d'un entretien au domicile de la patiente, j'ai enregistré à l'aide d'un dictaphone notre discussion afin de retranscrire le plus fidèlement ses réponses.

L'objectif était de mieux comprendre l'historique de sa maladie et son expérience lors de la prise en charge à l'officine, afin de dégager des pistes d'amélioration concrètes.

Premièrement, j'ai souhaité connaître l'histoire de sa pathologie et son parcours médical que voici.

La rencontre :

Pouvez-vous nous faire l'historique de votre pathologie ?

Je souffre depuis de nombreuses années d'une granulomatose à poly-angéite atypique, anciennement granulomatose de Wegener et d'une hypogammaglobulinémie à IgG4 vraisemblablement secondaire aux traitements mis en place.

La granulomatose à poly-angéite est une maladie auto-immune. C'est une vascularite systémique caractérisée par l'atteinte des vaisseaux sanguins et provoquant une inflammation le plus souvent située au nez, au sinus, aux poumons et aux reins et provoquant de nombreux symptômes. (23)

L'hypogammaglobulinémie est un déficit immunitaire caractérisé par de très faibles taux d'anticorps en dépit d'un nombre normal de lymphocyte B. Pour pallier ce déficit, des immunoglobulines sont administrées afin de remplacer les immunoglobulines manquantes. (24)

J'ai été pendant de nombreuses années en errance diagnostique, les médecins ne sachant pas de quoi je souffrais exactement. J'ai donc eu de nombreux traitements différents.

Actuellement, le schéma thérapeutique habituel est le rituximab (anticorps monoclonal chimérique murin/humain) uniquement en cas de poussée de ma maladie.

Les immunoglobulines ont été commencée en 2016 avec l'Hizentra. Un arrêt a été tenté en 2019 mais je retombais tout le temps malade, sinusite, bronchite particulièrement mais aussi infection urinaire à répétition.

Je suis ensuite passée sur le Cutaquig (immunoglobulines humaines) depuis 2020 environ car l'Hizentra n'était plus disponible, à raison d'une injection par semaine pour compenser mon hypogammaglobulinémie. Le dosage du Cutaquig a été augmenté progressivement, on m'avait d'abord prescrit un dosage inférieur puis on a augmenté jusqu'à atteindre un dosage sérique en IgG acceptable.

Il sera peut-être tout de même possible en fonction du dosage des IgG un nouvel arrêt des immunoglobulines, mais pour l'instant l'objectif n'est pas atteint.

Comment avez-vous compris que vous étiez immunodéprimée ?

Au début de la maladie, dès l'enfance, je tombais tout le temps malade, sinusite, bronchite à répétition. Je ne sais pas aujourd'hui si c'était dû à la maladie de Wegener ou déjà à une immunodépression. En effet, avec la maladie de Wegener, j'ai une atteinte ORL, pulmonaire et rénale qui m'ont laissé des séquelles. Des traitements ont rapidement été mis en place comme l'étanercept, la ciclosporine, les corticoïdes... Tous immunosuppresseurs. Parfois des infections plus graves ont été contractées avec des pneumonies fongiques comme une aspergillose ou des infections évoluant vers le sepsis comme une listériose.

Que pensez-vous de votre prise en charge à l'officine ?

Une partie de la dispensation se fait à la PUI pour le Cutaquig et l'autre à l'officine. Pour la partie dispensation à la PUI, il n'y a pas grand-chose à dire, la délivrance se fait chaque mois et cela se fait très rapidement.

À l'officine je peux dire que le dépannage de traitement est compliqué alors que les rendez-vous chez le médecin sont difficiles à avoir, notamment lors de cystite où la délivrance de l'antibiotique directement au comptoir m'aurait bien aidée à maintes reprises. En plus de ça, les informations concernant les missions du pharmacien ne sont pas vraiment claires. Pour la cystite, j'avais vu dans un article que le pharmacien pouvait délivrer l'antibiotique directement au comptoir, je m'étais rendue à l'officine mais du fait de mon immunodépression cela n'a pas été possible...

Une fois, un pharmacien a remarqué une interaction médicamenteuse qu'il a pu éviter en ne délivrant pas le médicament. De ce côté-là, c'est sûr que le pharmacien est un rempart sécurisant.

Le problème du secret médical, difficile d'être au comptoir avec confidentialité. Ça peut être très gênant en fonction des situations.

Je suis consciente des pénuries de médicaments à l'officine, il m'est arrivé parfois de faire plusieurs officines avant d'avoir ce dont j'avais besoin. Mais je dois dire que dans ma pharmacie habituelle, ils essayent de faire leur maximum pour toujours avoir mes traitements. Un autre point positif, ils livrent à domicile car je pense qu'ils sont conscients qu'il n'est pas toujours évident pour moi selon mon état, de sortir jusqu'à la pharmacie.

Très souvent, les quantités de médicaments sont trop grandes par rapport à l'utilisation, notamment pour les antibiotiques. Alors qu'il est paradoxalement souvent difficile d'avoir certaines molécules. J'avais eu un staphylocoque doré au niveau des sinus et je devais faire deux semaines d'antibiothérapie, on m'a délivré un mois de traitement alors que le médicament était très cher...

Souvent, on ne me prodiguait pas de conseils lors de la dispensation. J'ai l'exemple d'une ordonnance avec plusieurs collyres où je n'avais aucune indication sur l'ordre d'instillation ou s'il fallait attendre un moment entre chacune de ces instillations...

Parfois, par exemple pour des pansements, on ne m'a pas donné ce qui était adapté. En effet bien qu'on m'ait donné ce qui était indiqué sur l'ordonnance, on ne m'a posé aucune question. Je sortais d'une intervention chirurgicale liée à ma maladie et les pansements n'étaient pas adaptés à la localisation de ma plaie.

Pensez-vous que les pharmaciens comprennent ce dont vous souffrez ?

Pour commencer, honnêtement, je suis très souvent reçue par des préparateurs ou préparatrices plutôt que par les pharmaciens eux-mêmes. En général, ce qu'il se passe au comptoir est assez expéditif, je donne mon ordonnance, on la prépare et je repars.

Sinon, tout dépend de la personne au comptoir, certains ne semblent pas du tout réaliser alors que d'autres y font attention. Ceux qui en ont conscience adaptent leurs conseils.

C'est rassurant pour moi d'avoir quelqu'un qui comprenne ma situation. Mais bien sûr, la prise en charge globale au comptoir reste la même.

*Ça fait 20 ans que je suis obligée de me rendre régulièrement à l'officine, alors on peut dire que je suis un peu blasée. *rire**

Êtes-vous au courant des compétences vaccinales du pharmacien ?

Je sais qu'ils injectent certains vaccins mais je n'en sais pas plus. Ma pharmacie m'a déjà proposé de m'injecter certains vaccins, le Repevax par exemple qui était prescrit par le médecin. Et le covid et la grippe qu'ils m'ont proposé sans l'intervention du médecin. Je me suis fait vacciner à l'officine uniquement pour le Repevax. Je ne me suis jamais fait vacciner à l'officine pour la grippe et le covid, d'autant plus que pour le covid j'ai reçu plusieurs injections et les taux d'anticorps sont toujours restés très faibles.

Vous n'êtes donc pas au courant que les pharmaciens peuvent maintenant prescrire la plupart des vaccins du calendrier ? Feriez-vous confiance à cette nouvelle compétence ?

Non je ne savais pas, sinon je ne serais pas allée chez le médecin pour demander une ordonnance. En effet, le spécialiste qui me suit dans le cadre de ma maladie m'avait indiqué qu'il fallait que je me fasse vacciner pour le pneumocoque, j'étais donc au courant de la nécessité de cette vaccination et je serais directement allé à l'officine pour la prescription plutôt que d'aller chez mon médecin traitant.

En revanche, c'est vrai que je me pose la question du suivi. Sachant que le pharmacien n'a pas forcément l'entièreté de mon dossier médical sous la main, je n'aurais pas forcément entièrement confiance de me faire prescrire un vaccin par le pharmacien si un médecin n'a pas d'abord recommandé ce vaccin. Peut-être que ce serait différent si c'était le même pharmacien qui me suivait au comptoir depuis longtemps...

Voyez-vous des axes d'amélioration possibles dans votre prise en charge à l'officine ?

C'est difficile pour moi de trouver des choses à dire là-dessus. J'attends par exemple que ce soit plus simple que le pharmacien délivre des antibiotiques pour la cystite dans mon cas.

Pour les sinusites j'aimerais possiblement aussi une prise en charge directe à l'officine. Quand je vais consulter pour une sinusite, le médecin ne pose généralement qu'une ou deux questions avant de prescrire un antibiotique, il n'y a même pas d'auscultation...

Je trouve malheureusement que vous êtes limités dans vos responsabilités. J'ai l'impression qu'il faut encore que vous ayez l'aval du médecin même dans le cas d'une interaction médicamenteuse comme ça m'est arrivé.

J'ai été dépendante au paracétamol codéiné. Personne à la pharmacie ne m'a jamais fait de remarque alors que lors d'une hospitalisation due à ma maladie, ils ont remarqué le mésusage avec l'atteinte de mon foie et m'ont donc programmé un sevrage. Je reconnais que le médecin aurait aussi pu remarquer ce mésusage mais ni lui ni le pharmacien ne l'ont remarqué.

Commentaires :

Au regard de cette interview, il m'est possible de cerner certains problèmes auxquels cette patiente a dû faire face dans son suivi pharmaceutique à l'officine.

Ayant bien conscience qu'il ne s'agit là que de l'avis d'une seule personne et que les conclusions que nous pouvons tirer de cette entrevue ne peuvent être le reflet de l'ensemble de ce que pense la population immunodéprimée de la prise en charge à l'officine, nous pouvons néanmoins revenir sur certains problèmes et envisager quels pourraient être les points à améliorer.

Parmi les points négatifs :

- Le dépannage de médicaments peut s'avérer compliqué. D'autant plus qu'il est plus difficile aujourd'hui d'avoir un rendez-vous chez le médecin.
- Parfois la dispensation implique un nombre de médicaments plus importants que celui nécessaire à la durée de traitements.
- La patiente a parfois ressenti un problème de confidentialité à l'officine, un manque de conseils dans certains cas ou un manque d'attention quant aux problèmes de dépendance et/ou mésusage des médicaments.
- Elle a mentionné le problème de pénurie de certains médicaments l'obligeant à chercher ces médicaments dans d'autres officines.
- Il apparaît une certaine méconnaissance des nouvelles compétences du pharmacien. Il apparaît également une certaine insécurité quant aux nouvelles compétences du pharmacien, la prescription des vaccins dans ce cas.

Parmi les points positifs :

- Le pharmacien est un rempart sécurisant face aux possibles interactions médicamenteuses.
- Les pharmacies proposent facilement la livraison à domicile.
- Il y a selon la personne au comptoir, une compréhension et une écoute du patient qui rassure dans la prise en charge globale.

Pour résumer, il relève que les différents problèmes soulevés ne sont pas forcément dus à l'immunodépression de cette patiente mais davantage des problèmes inhérents à la pharmacie auxquels font face les officines comme les pénuries de médicaments, les comptoirs manquant de confidentialité, l'absence de dispensation à l'unité des médicaments...

Mais il apparaît également une certaine méconnaissance des nouvelles compétences des pharmaciens de la part des patients, ce qui souligne l'importance peut être, de mieux communiquer sur les services désormais accessibles à l'officine. Le manque de visibilité sur le dossier médical complet du patient en pharmacie génère aussi un sentiment d'insécurité, en particulier dans des situations où la coordination avec le médecin prescripteur est essentielle, comme lors de la vaccination ou de la délivrance de traitements spécifiques. Sentiment d'insécurité alimenté également par le fait que le patient ne soit pas toujours pris en charge au comptoir par la même personne.

De plus, le souhait d'une prise en charge élargie, notamment pour des pathologies fréquentes comme la cystite (chez le patient immunodéprimé) ou la sinusite, met en lumière le potentiel rôle inexploité du pharmacien dans la réponse aux besoins de santé publique. Une autonomie accrue permettrait de simplifier les parcours de soins tout en maintenant la sécurité et la qualité du suivi.

Enfin, l'exemple de la dépendance au paracétamol codéiné illustre la nécessité d'un accompagnement renforcé, tant sur le plan de la prévention que du repérage précoce des mésusages médicamenteux. Un échange régulier entre pharmacien, médecin et patient serait bénéfique afin d'assurer un suivi global, cohérent et personnalisé.

Ces constats témoignent d'un besoin d'évolution dans la pratique à l'officine, tant au niveau des compétences que de la communication et de la coordination interprofessionnelle, pour offrir une prise en charge optimale aux patients, en particulier lorsqu'ils sont immunodéprimés.

d. Suivi de l'immunodéprimé à l'officine lors d'une infection

Pour améliorer la prise en charge à l'officine des patients immunodéprimés lors d'infections courantes, j'ai réfléchi à plusieurs axes d'amélioration pouvant être envisagés.

Tout d'abord, il serait pertinent de développer des **fiches pratiques** contenant des directives claires à l'attention des pharmaciens, facilitant ainsi une approche standardisée lors de la prise en charge. Ces fiches pourraient inclure les symptômes des principales infections, leurs risques chez l'immunodéprimé, des conseils prophylactiques à dispenser au comptoir et des informations sur les vaccins recommandés.

L'éducation du patient joue un rôle crucial. Les pharmaciens peuvent organiser des **campagnes d'information** ciblées pour sensibiliser les patients immunodéprimés et leur entourage sur les mesures préventives, incluant l'importance de la vaccination et des gestes barrières mais aussi mettre en avant les nouvelles missions du pharmacien.

Par ailleurs, une **collaboration renforcée entre les médecins et les pharmaciens** pourrait faciliter un suivi intégré lors notamment de la vaccination, permettant de surveiller par exemple la séroprotection et de prévoir des rappels vaccinaux si nécessaire.

Cette approche proactive à l'officine contribuerait potentiellement à réduire les cas d'infection et prévenir les complications possibles de ces infections et ainsi à renforcer la qualité de vie des immunodéprimés.

4. Retour sur quelques infections courantes chez

l'immunodéprimé à l'officine

a. Les grands types d'agents infectieux et les pathogènes les plus courants pour chacun d'entre eux

Les grands types d'agents infectieux que nous verrons ici sont les agents infectieux viraux, fongiques et bactériens.

Pour chacun d'entre eux des pathogènes circulent plus que d'autres au sein de la population et sont donc plus à même de contaminer une personne immunodéprimée.

Les virus les plus souvent rencontrés sont les virus de la grippe, l'adénovirus, les coronavirus, le virus Epstein-Barr, les herpès virus, les rhinovirus, le virus respiratoire syncytial, les virus para-influenzae, les norovirus et les rotavirus.

Les bactéries les plus souvent rencontrées sont les streptocoques, les pneumocoques, les mycoplasmes, les staphylocoques et *Escherichia coli*.

Les champignons les plus souvent rencontrés sont *Candida albicans* et certains dermatophytes comme *Microsporum* ou *Trichophyton rubrum*.

b. Risque et prévention selon le type d'infection

i. La vaccination

J'aimerais tout d'abord réaborder le sujet de la vaccination. En effet, comme dit précédemment les recommandations en matière de vaccination peuvent être différente chez l'immunodéprimé. Le pharmacien, qui a maintenant la possibilité de prescrire et administrer les vaccins doit avoir une vision claire sur ce qui est autorisé ou non concernant la vaccination à l'officine.

Nous pouvons donc réaborder le champ de compétence général du pharmacien pour la vaccination et voir si des limites existent dans le cas de la vaccination chez l'immunodéprimé.

Le pharmacien à l'officine peut prescrire tous les vaccins mentionnés dans le calendrier des vaccinations en vigueur, selon les recommandations figurant dans ce même calendrier, pour les personnes âgées de 11 ans et plus : Diphtérie, tétanos,

poliomyélite, coqueluche, HPV, pneumocoque, grippe saisonnière, hépatite A et B, méningocoque A, B, C, Y et W, rage, *Haemophilus influenzae* de type B et seulement pour les personnes qui ne sont pas immunodéprimées ROR, BCG, varicelle, zona (Shingrix prescription possible chez l'immunodéprimé. N'est pas vivant atténué).

Le pharmacien peut également administrer, sur prescription médicale du vaccin, tous les vaccins mentionnés dans le calendrier des vaccinations en vigueur, selon les recommandations figurant dans ce même calendrier, pour les personnes âgées de 11 ans et plus : Diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, HPV, pneumocoque, grippe saisonnière, hépatite A et B, méningocoque A, B, C, Y et W, rage et *Haemophilus influenzae* de type B. Et ROR, BCG, varicelle et zona en lien avec le médecin prescripteur chez les immunodéprimés. (25) (Figure 11)

Tableau des compétences des professionnels de santé - Textes du 8 août 2023 et du 4 décembre 2024

Professionnels Publics concernés	Sages-femmes		Pharmaciens y compris exerçant en LBM et PUI				Infirmiers y compris exerçant en LBM et PU			
	Tout public		Moins de 11 ans		11 ans et plus		Moins de 11 ans		11 ans et plus	
Compétences	Prescription	Administration	Prescription	Administration	Prescription	Administration	Prescription	Administration	Prescription	Administration
<i>Maladie ou agent infectieux concerné</i>										
Coqueluche	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI ^a	OUI	OUI
COVID-19	OUI	OUI	OUI ^a	OUI ^a	OUI	OUI	OUI ^a	OUI ^a	OUI	OUI
Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI ^a	OUI	OUI
Dengue **	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI ^a	OUI	OUI
<i>Fèvre jaune (uniquement dans les centres agréés) *</i>	OUI ^b	OUI ^c	NON	NON	OUI ^b	OUI ^c	NON	OUI ^a	OUI ^b	OUI ^c
Grippe saisonnière	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI
Infection invasive à <i>haemophilus influenzae</i> B	OUI	OUI	NON	NON	SANS OBJET ***		NON	OUI ^a	SANS OBJET ***	
Hépatite A	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI ^a	OUI	OUI
Hépatite B	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI ^a	OUI	OUI
Infections invasives à méningocoques	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI ^a	OUI	OUI
Infections à papillomavirus humain (HPV)	OUI	OUI	SANS OBJET ***	NON	OUI	OUI	SANS OBJET ***	OUI ^a	OUI	OUI
Infection invasive à pneumocoques	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI ^a	OUI	OUI
Mpox	OUI ^d	OUI ^d	SANS OBJET ***		OUI ^d	OUI ^d	SANS OBJET ***		OUI ^d	OUI ^d
Rage en préexposition	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI ^a	OUI	OUI
Rotavirus	OUI ^b	OUI ^c	NON	NON	SANS OBJET ***		NON	OUI ^a	SANS OBJET ***	
<i>Rougeole oreillons et rubéole (ROR)</i>	OUI ^b	OUI ^c	NON	NON	OUI ^b	OUI ^c	NON	OUI ^a	OUI ^b	OUI ^c
<i>Tuberculose (BCG) (en structures collectives)</i>	OUI ^b	OUI ^c	NON	NON	OUI ^b	OUI ^c	NON	OUI ^a	OUI ^b	OUI ^c
<i>Varicelle</i>	OUI ^b	OUI ^c	NON	NON	OUI ^b	OUI ^c	NON	OUI ^a	OUI ^b	OUI ^c
<i>Infection à Virus Syncytial (VRS)</i>	OUI	OUI	SANS OBJET ***		OUI	OUI	SANS OBJET ***		OUI	OUI
<i>Zona</i>	OUI ^b	OUI ^c	SANS OBJET ***		NON	OUI ^c	SANS OBJET ***		OUI ^b	OUI ^c

a/ sur prescription de l'acte d'injection par un médecin ; b/ à l'exception des personnes immunodéprimées ; c/ en lien avec le médecin prescripteur chez les immunodéprimés ; d/ à partir de 18 ans ; e/ à partir de 5 ans (décret du 4 décembre 2024)

Figure 11 : tableau des compétences des professionnels de santé concernant les différents vaccins (25)

Concernant les recommandations générales, le haut conseil de santé publique (HCSP) cité dans une annexe du calendrier vaccinal nous indique trois points importants :

- Le risque de survenue de maladie vaccinale après administration d'un vaccin vivant contre-indique de principe l'utilisation de ces vaccins chez

l'immunodéprimé. Ces vaccins peuvent toutefois être envisagés dans certaines situations.

- La diminution de l'immunogénicité des vaccins peut justifier dans certains cas des schémas vaccinaux particuliers.
- Un risque accru de complications associées à certaines infections justifie la recommandation de vaccinations spécifiques.

L'HCSP nous indique également que les données disponibles concernant la vaccination des personnes immunodéprimées sont très peu nombreuses. Ainsi, dans la majorité des cas les considérations théoriques priment et les recommandations reposent sur des avis d'experts.

Pour améliorer l'immunogénicité du vaccin, des schémas de vaccination intensifiés ou des vaccins plus immunogènes (polyosides conjugués ou vaccins avec adjuvant) peuvent être proposés lorsqu'ils ont été évalués et dans certains cas hors des indications d'AMM du vaccin. Ainsi, de façon générale, les vaccins polysidiques non conjugués (pneumocoque, méningocoque) sont peu immunogènes et leur efficacité diminuée chez ces patients doit faire préférer l'utilisation de vaccins polysidiques conjugués.

Dans certaines situations en particulier celle du vaccin contre l'hépatite B, le dosage des anticorps sériques protecteurs peut être proposé quatre à six semaines après la vaccination afin de vérifier l'immunogénicité de la vaccination et proposer des injections vaccinales supplémentaires en cas de réponse insuffisante.

Il est recommandé également de maintenir les rappels diphtérie-tétanos-polio tous les dix ans y compris chez l'adulte jeune.

La vaccination de l'entourage de ces patients et des soignants les prenant en charge est particulièrement importante.

Par exemple en cas de traitement immunosuppresseur comme la chimiothérapie, débiter la vaccination avant le traitement si possible, sinon, les données actuellement disponibles ne permettent pas de définir la période durant laquelle la vaccination permettrait d'obtenir une protection vaccinale optimale.

Concernant les recommandations spécifiques vaccinales chez les immunodéprimés, il y a tout d'abord dans l'annexe du calendrier vaccinal dans le chapitre de la vaccination chez l'immunodéprimé, un lien renvoyant vers le rapport du haut conseil de santé publique concernant la vaccination chez l'immunodéprimé. (Annexe 1)

Il y a également sur le calendrier vaccinal publié chaque année, une annexe spécifique pour la vaccination des immunodéprimés. (Annexe 2)

ii. **Fiches synthétiques pour le suivi à l'officine de l'immunodéprimé selon les infections les plus courantes**

Nous allons voir ici les infections les plus courantes à l'officine et susceptibles d'être prises en charge chez l'immunodéprimé à l'officine.

Cette liste n'est pas vouée à être exhaustive mais plutôt centrée subjectivement sur les infections les plus courantes que j'ai rencontrées à l'officine.

Il s'agira donc de revenir rapidement sur les points essentiels concernant ces infections et **donner une trame à la prise en charge au comptoir** à l'aide d'exemples de cas de comptoir simplifiés et de fiches résumées incluant des conseils prophylactiques ou encore les règles de vaccinations quand elles sont possibles.

Pour chaque infection sélectionnée, j'ai élaboré un arbre décisionnel pratique sous forme de fiche, permettant au pharmacien d'obtenir facilement les conseils officinaux à prodiguer dans tel ou tel cas, la nécessité d'un renforcement de l'autosurveillance symptomatique du patient ou simplement d'une réorientation médicale urgente. En effet ces fiches abordent entre autres les symptômes d'alerte à repérer, les éléments spécifiques liés à l'immunodépression qui sensibilisent aux complications de l'infection ainsi que les recommandations de prise en charge adaptées à chaque situation.

Ces différentes fiches incluent la gestion de pathologies infectieuses fréquemment rencontrées à l'officine telles que les infections respiratoires, urinaires, cutanées ou digestives, en intégrant à chaque fois les particularités propres aux patients immunodéprimés.

Chaque fiche est structurée autour de points clés : l'évaluation initiale du patient (antécédents, traitements en cours, signes de gravité), les conseils personnalisés à prodiguer en officine et les critères déterminant la nécessité d'une orientation vers un médecin. Ce format vise à rendre l'outil facilement utilisable dans la pratique quotidienne, en s'adaptant à la diversité des profils de patients et en sécurisant l'accompagnement proposé.

En résumé, cette troisième partie propose un guide opérationnel, concret et modulable, conçu pour soutenir le pharmacien dans l'ensemble des étapes de la

prise en charge du patient immunodéprimé face à une infection courante, tout en favorisant l'autonomie, la sécurité et la qualité du conseil officinal.

1) L'abcès dentaire

Chez l'immunodéprimé, le risque infectieux est local ou général (sepsis), il y a aussi le risque d'une localisation secondaire de la bactérie. (26)

Cela justifie l'emploi systématique d'antibiotiques lors de l'abcès dentaire.

Le foyer infectieux primaire dans la sphère buccale est la dent et ses tissus attenants. La lésion carieuse due à un très grand nombre de germes différents, l'atteinte pulpo-apicale ou l'atteinte parodontale peuvent être responsables d'abcès dentaires. (27)

À l'officine lors d'une suspicion d'infection dentaire, il est nécessaire de demander si le patient est sous traitement immunosuppresseur où s'il a une pathologie particulière. Dans le cas d'une immunodépression, on orientera rapidement le patient vers le médecin. Il faudra également déconseiller l'utilisation d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens ainsi qu'une automédication notamment aux antibiotiques.

Une hygiène bucco-dentaire adaptée permet la prévention de l'infection dentaire. Il faudra recommander au patient un brossage de dents réguliers deux fois par jour minimum et l'usage d'un dentifrice fluoré aux teneurs supérieures à 1000 PPM. À cela il faudra ajouter l'utilisation de brossettes ou de fil dentaire et recommander une visite annuelle chez le dentiste. (28) (Figure 12)

Exemple de dialogue au comptoir :

Patient : Bonjour, j'ai une douleur intense à une dent et je pense avoir un abcès dentaire.

Pharmacien : Bonjour, j'imagine que la douleur doit être insupportable. Avez-vous d'autres symptômes, comme de la fièvre ou un gonflement ?

Patient : Oui, j'ai un peu de fièvre et j'ai un gout désagréable.

Pharmacien : D'accord. **Est-ce que vous prenez actuellement des médicaments, en particulier des immunosuppresseurs, ou avez-vous une pathologie particulière ?**

Patient : Oui, je prends des immunosuppresseurs pour une maladie auto-immune.

Pharmacien : Dans ce cas, il est très important que vous **consultiez rapidement un médecin**. Les personnes immunodéprimées ont un risque accru d'infections graves, y compris pour les infections dentaires qui peuvent se propager. Je vous déconseille également fortement de prendre des anti-inflammatoires non-stéroïdiens qui pourraient masquer voire augmenter l'infection.

Patient : D'accord, je vais prendre rendez-vous avec mon médecin. Y a-t-il quelque chose que je peux faire en attendant ?

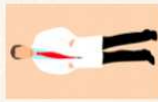
Pharmacien : Oui, je peux vous donner du Dentobaume pour soulager la douleur en attendant. Buvez également beaucoup d'eau.

Et pour éviter le risque de récurrence, maintenez une bonne hygiène bucco-dentaire en vous brossant les dents au moins deux fois par jour avec un dentifrice fluoré. Utilisez également du fil dentaire ou des brossettes interdentaires.

Patient : Merci beaucoup pour vos conseils.

Pharmacien : De rien, prenez soin de vous et ne tardez surtout pas à consulter votre médecin.

L'abcès dentaire chez l'immunodéprimé



Orientation chez le médecin nécessaire



Agents pathogènes responsables :

—> **Très nombreuses bactéries**

Email	Dentine coronaire	Racine
<ul style="list-style-type: none"> <i>Actinomyces naeslundii</i> <i>Actinomyces viscosus</i> <i>Capnocytophaga putrificans</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. polymorphum <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus casei</i> <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Streptococcus mitis</i> <i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus sobrinus</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Streptococcus sanguinis</i> <i>Veillonella</i> spp. 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Actinomyces</i> spp. <i>Blifidobacterium</i> spp. <i>Eubacterium</i> spp. <i>Fusobacterium animalis</i> <i>Lactobacillus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp. <i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus sobrinus</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Streptococcus sanguinis</i> <i>Veillonella</i> spp. 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Actinomyces</i> spp. <i>Lactobacillus</i> spp. <i>Streptococcus mutans</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Selenomonas</i> spp. <i>Atopobium</i> spp. <i>Osipella</i> spp. <i>Prevotella multisaccharivorax</i> <i>Pseudoramibacter alactolyticus</i> <i>Propionibacterium</i> spp.

Symptômes :

- Douleurs dent ou gencive survenant soudainement et s'aggravant en quelques heures ou jours
- Dent sensible (température, pression)
- Gout désagréable, fièvre > 38°C

Complications possibles :

- Propagation **locale** de l'infection pouvant atteindre : langue, gorge, sinus maxillaires
- Propagation **à distance** de l'infection comme l'**endocardite** ou la **méningite**, voire le **sepsis**

Rôle du pharmacien : - **Orienter** le patient **rapidement** chez le médecin

- **Déconseiller** l'automédication en particulier les AINS
- Dans le cadre du **conseil** prophylactique, expliquer qu'il faut se brosser les dents au moins deux fois par jour avec un dentifrice fluoré au teneur au moins supérieure à 1000 PPM, utiliser des brossettes ou du fil dentaire et consulter le dentiste au moins une fois par an.

Figure 12 : Fiche résumée de la prise en charge de l'abcès dentaire à l'officine chez l'immunodéprimé (réalisation personnelle)

2) L'angine

L'angine est provoquée dans 90% des cas chez l'adulte par de nombreux virus différents. Dans les 10% restants, elle est principalement due aux bactéries du groupe A des streptocoques bêta-hémolytiques. (29)

Chez l'immunodéprimé l'angine nécessite une consultation en urgence chez le médecin car elle peut être source de complications graves comme le phlegmon amygdalien. (30)

À l'officine il est nécessaire de demander face à toute demande spontanée de produits « conseils » pour les maux de gorge, si le patient souffre d'une pathologie particulière ou prend un traitement immunosuppresseur.

Il est désormais possible de réaliser des TDR ainsi qu'une dispensation protocolisée d'antibiotiques directement à l'officine lors de l'angine bactérienne, mais le fait d'être immunodéprimé ou à risque d'immunodépression exclu d'office le patient de la prise en charge.

Il est également à rappeler que lors d'un contexte infectieux comme l'angine, il est nécessaire d'éviter l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens pouvant masquer l'infection et en augmenter sa gravité. (31) (Figure 13)

Exemple de dialogue au comptoir :

Patient : Bonjour, je voudrais un conseil pour un mal de gorge.

Pharmacien : Bonjour, bien sûr. Je vais vous poser quelques questions pour mieux vous conseiller. **Souffrez-vous d'une pathologie particulière ou prenez-vous un traitement immunosuppresseur ?**

Patient : Oui, je suis sous traitement immunosuppresseur.

Pharmacien : Dans ce cas, il est important de **consulter un médecin en urgence**. L'angine chez une personne immunodéprimée peut entraîner des complications graves comme le phlegmon amygdalien. Je vous recommande de ne pas utiliser d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, car ils peuvent masquer l'infection et en augmenter la gravité. En attendant, pour vous soulager, je peux vous donner un collutoire contenant un anesthésique et du paracétamol.

Patient : D'accord, merci pour vos conseils. Je vais consulter un médecin.

Pharmacien : De rien, prenez soin de vous et n'hésitez pas à revenir si vous avez d'autres questions

L'angine chez l'immunodéprimé



Orientation chez le médecin nécessaire

Agents pathogènes responsables :

90% du temps **viral** chez l'adulte (adénovirus, EBV, rhinovirus, coronavirus...)

Si bactérienne, principalement **streptocoques bêta hémolytique du groupe A**

Symptômes :

- Mal de gorge intense pouvant entraîner des difficultés à la déglutition
- Fièvre > 38°C
- D'autres symptômes comme une toux ou une rhinite

Complications possibles :



- Abscès rétro-pharyngé ou rétrostylien
- Phlegmon péri-amygdalien
- Rhumatisme articulaire aigu avec une possible atteinte cardiaque
- Glomérulonéphrite ou érythème noueux post-streptococcique

Rôle du pharmacien :

- **Orienter** le patient rapidement chez le médecin
- **Déconseiller** l'automédication en particulier les AINS
- Dans le cadre du **conseil** prophylactique, expliquer qu'il faut éviter dans la mesure du possible les contacts avec les malades et se laver régulièrement les mains

Figure 13 : Fiche résumée de la prise en charge de l'angine à l'officine chez l'immunodéprimé

3) La bronchiolite

La bronchiolite est une infection respiratoire des petites bronches due principalement au virus respiratoire syncytial, virus très répandu et contagieux.

Chaque année, une épidémie saisonnière débute généralement en octobre et se termine à la fin de l'hiver. Chez l'adulte et les grands enfants, l'infection au VRS est généralement asymptomatique ou se limite à la rhinite. (32)

La bronchiolite chez l'immunodéprimé présente un tableau clinique polymorphe dominé par la présence d'une toux et d'une dyspnée avec un développement progressif sur plusieurs semaines. (33) Les symptômes peuvent parfois durer plusieurs mois. (34)

L'infection au VRS chez le patient immunodéprimé a un taux de mortalité similaire à l'infection au virus influenza. En effet le virus peut être responsable de pneumonies nécessitant une hospitalisation mais également d'exacerbations infectieuses chez les patients BPCO ou asthmatiques. (33)

À l'officine, il est intéressant de dispenser les conseils prophylactiques liés à l'infection au VRS aux sujets à risque. Les gestes barrières sont les premiers remparts importants.

Ensuite, il existe désormais des vaccins autorisés aux personnes de plus de 60 ans uniquement et aux femmes enceintes, l'Abrysvo et l'Arexvy. Pour le moment l'HAS recommande la vaccination contre le VRS aux personnes âgées de plus de 75 ans mais aussi à celles de 65 ans et plus présentant des maladies respiratoires chroniques ou cardiaques. Dans ce cadre-là, les vaccins ne sont pas encore remboursés. (35) À part pour les personnes âgées, actuellement il n'y a pas de recommandation particulière pour les immunodéprimés. (Figure 14)

Exemple de dialogue au comptoir :

Patient : Bonjour, je suis venu chercher des conseils concernant la bronchiolite pour ma mère qui a plus de 75 ans et qui souffre de polyarthrite rhumatoïde. **Elle est traitée par immunosuppresseur.** J'ai entendu dire qu'il y avait des vaccins.

Pharmacien : Bonjour, pas de problème. Il est important de prendre des précautions, surtout avec la saison de la bronchiolite qui commence en octobre et se termine à la fin de l'hiver. La bronchiolite est principalement causée par le virus respiratoire syncytial (VRS), qui est très contagieux.

Patient : Oui, j'ai entendu parler de ce virus. Que pouvons-nous faire pour la protéger ?

Pharmacien : Tout d'abord, il est essentiel de **suivre les gestes barrières, comme se laver régulièrement les mains, porter un masque en cas de symptômes respiratoires, et éviter les contacts rapprochés avec des personnes malades.**

Patient : D'accord, et concernant les vaccins ?

Pharmacien : Il existe désormais des vaccins autorisés pour les personnes de plus de 60 ans et les femmes enceintes, comme l'Abrysvo et l'Arexvy. Actuellement, **la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande la vaccination contre le VRS pour les personnes âgées de plus de 75 ans. Cependant, ces vaccins ne sont pas encore remboursés.**

Patient : Merci pour ces informations. Je vais en parler à ma mère et voir si elle souhaite se faire vacciner.

Pharmacien : De rien, n'hésitez pas à revenir si vous avez d'autres questions ou besoin de conseils supplémentaires. Prenez soin de vous et de votre mère.

La bronchiolite chez l'immunodéprimé



Orientation chez le médecin nécessaire


Agents pathogènes responsables :

Virus respiratoire syncytial (VRS) ++

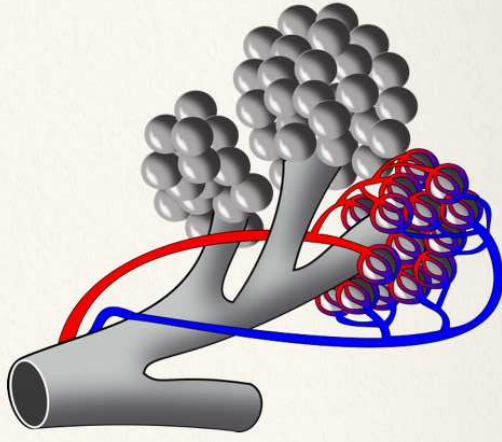
Plus rarement d'autres virus comme le metapneumovirus, le rhinovirus, l'adénovirus etc.

Symptômes :

- Toux généralement sèche
- Dyspnée
- Avec ou sans fièvre

Complications possibles : 

- Pneumonies (douleurs thoraciques, essoufflements, rythme cardiaque élevé)



Rôle du pharmacien : - **Orienter** le patient chez le médecin

- Dans le cadre du **conseil** prophylactique, expliquer qu'il faut éviter dans la mesure du possible les contacts avec les malades (même une personne simplement enrhumée), porter un masque en cas de risque et se laver régulièrement les mains
- Une vaccination existe désormais contre le virus respiratoire syncytial (Abrysvo ou Arexvy) avec de nouvelles recommandations notamment pour les personnes de plus de 75 ans ou de 65 ans et plus et présentant des pathologies respiratoires ou cardiaques chroniques. Cependant il n'y a pas encore de prise en charge

Figure 14 : Fiche résumée de la prise en charge de la bronchiolite à l'officine chez l'immunodéprimé

4) La bronchite

La bronchite est une inflammation des bronches presque toujours d'origine virale et évoluant favorablement en quelques jours. Les symptômes sont la fièvre, la toux avec ou sans expectorations et un syndrome grippal.

Chez l'immunodéprimé, la bronchite se complique fréquemment en pneumonie avec des symptômes comprenant une fièvre élevée, un rythme cardiaque élevé (>100 BPM), un rythme respiratoire élevé (>20 cycles respiratoires/min), une toux avec expectoration, des douleurs thoraciques et une sensation de gravité.

Lors d'une pneumonie les agents infectieux les plus souvent responsables sont les pneumocoques, *Haemophilus influenzae* ou les bacilles à Gram négatif mais également des germes opportunistes comme des champignons (*Aspergillus* ou *Candida...*), des bactéries (*Nocardia...*), des virus (*Herpès simplex*) etc. (36)

Devant une hyperthermie ou des signes respiratoires aigus (essoufflements/toux), l'immunodéprimé doit immédiatement consulter son médecin traitant.

Lors d'une pneumonie chez l'immunodéprimé, il doit y avoir un arrêt temporaire dans la mesure du possible des médicaments qui diminuent le système immunitaire comme les chimiothérapies ou les médicaments utilisés pour traiter les maladies auto-immunes jusqu'à ce que l'infection soit résolue. (37)

Dans le cadre de la prévention des pneumonies chez l'immunodéprimé, il est nécessaire que le patient immunodéprimé soit vacciné contre le pneumocoque et *Haemophilus influenzae*.

Pour les adultes immunodéprimés (18 ans et plus), le schéma vaccinal sera d'une dose de PREVENAR 20 directement si la personne n'est pas antérieurement vaccinée ou 5 ans après la séquence vaccinale PREVENAR 13-PNEUMOVAX. (38)

De façon générale pour les enfants de plus de 5 ans immunodéprimés et les adultes immunodéprimés, il est recommandé d'injecter en plus du schéma vaccinal une dose de vaccin monovalent (ACT-HIB) contre *Haemophilus influenzae*. (39) Sinon, selon la cause immunosuppressive, il y a aussi la recommandation d'un schéma renforcé chez le nourrisson. (Annexe 2) (Figure 15)

Exemple de dialogue au comptoir :

Patient : Bonjour, **je suis immunodéprimé** et j'ai de la fièvre et je tousse. J'ai également un peu de courbature et je me sens très fatigué. J'ai eu une bronchite il y a quelques mois et ça y ressemble beaucoup. Que dois-je faire ?

Pharmacien : Bonjour, je comprends votre inquiétude. La bronchite est une inflammation des bronches, souvent d'origine virale, et elle évolue généralement favorablement en quelques jours. Les symptômes incluent la fièvre, la toux avec ou sans expectorations, et un syndrome grippal.

Patient : Oui, mais comme je suis immunodéprimé. Est-ce que cela change quelque chose ?

Pharmacien : Oui, **chez les personnes immunodéprimées, la bronchite peut se compliquer en pneumonie. Les symptômes de la pneumonie incluent une fièvre élevée, un rythme cardiaque rapide, une respiration rapide, une toux avec expectoration, des douleurs thoraciques et une sensation de gravité. Il est important de consulter immédiatement votre médecin** traitant si vous ressentez ces symptômes. Dans tous les cas, une consultation est nécessaire.

Patient : Que dois-je faire en attendant de voir mon médecin ?

Pharmacien : En attendant, il est crucial de **surveiller vos symptômes**. Si une pneumonie est diagnostiquée, il sera peut-être nécessaire d'arrêter temporairement les médicaments qui diminuent votre système immunitaire jusqu'à que l'infection soit résolue.

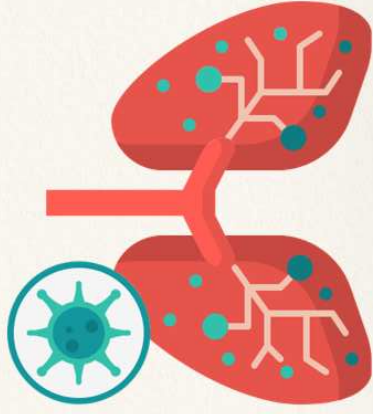
Patient : Y a-t-il des mesures préventives que je peux prendre ?

Pharmacien : Oui, pour prévenir les complications de la bronchite, il est **recommandé que les patients immunodéprimés soient vaccinés contre le pneumocoque et *Haemophilus influenzae***. Pour les adultes immunodéprimés, le schéma vaccinal inclut une dose de PREVENAR 20 si vous n'avez pas été vacciné auparavant, ou 5 ans après la séquence vaccinale PREVENAR 13-PNEUMOVAX. De plus, il est recommandé d'injecter une dose de vaccin monovalent (ACT-HIB) contre *Haemophilus influenzae*.

Patient : Merci beaucoup pour vos conseils. Je vais vérifier si je suis à jour de ces vaccins et consulter mon médecin.

Pharmacien : De rien, prenez soin de vous et n'hésitez pas à revenir si vous avez d'autres questions ou préoccupations.

La bronchite chez l'immunodéprimé



Orientation chez le médecin nécessaire


Agents pathogènes responsables :

Virale ++ : Virus influenza, VRS, adénovirus, rhinovirus...

Sinon bactériennes avec évolution en pneumopathie (pneumocoques, *Haemophilus influenzae*, *Nocardia*...) ou fongiques (*Aspergillus* ou *Candida*...)

Symptômes :

- Toux avec ou sans expectoration
- Avec ou sans fièvre
- Syndrome pseudo-grippal

Complications possibles : 

- **Pneumonie** (douleurs thoraciques, essoufflements, rythme cardiaque élevé)

Rôle du pharmacien : - **Orienter** le patient chez le médecin, en urgence en cas de fièvre élevée ou de signes respiratoires aigus (essoufflements / toux)

- **Déconseiller** l'automédication et les AINS

- Dans le cadre du **conseil** prophylactique, expliquer qu'il faut éviter dans la mesure du possible les contacts avec les malades et se laver régulièrement les mains

Vaccination :

- **Pneumococcique** : recommandation d'une dose de **Prevenar 20** chez l'adulte immunodéprimé
- **Hib** : recommandation en plus du schéma vaccinal d'une dose d'**ACT-HIB** chez l'enfant de plus de 5 ans immunodéprimé ou chez l'adulte immunodéprimé



Figure 15 : Fiche résumée de la prise en charge de la bronchite à l'officine chez l'immunodéprimé

5) L'otite

L'otite est une inflammation aiguë de l'oreille.

Les symptômes de l'otite sont une otalgie, une fièvre ou non selon l'atteinte de l'oreille, des symptômes de rhinite, une fatigue.

Elle est le plus souvent d'origine infectieuse et l'oreille moyenne est la plus souvent concernée. Dans la première phase de l'otite moyenne aiguë (OMA), l'inflammation fait suite à une infection virale et ne nécessite pas d'antibiotique. Cependant, le passage de l'OMA congestive à l'OMA purulente nécessite une antibiothérapie car d'étiologie bactérienne.

Les bactéries les plus couramment impliquées dans l'otite sont *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *B. catarrhalis*, *S. aureus* ou *P. aeruginosa*.

L'otite est plus fréquente chez l'immunodéprimé. Et les complications sont la méningite bactérienne, la mastoïdite ou encore l'otite externe maligne ou l'otite séro-muqueuse. (40)

À l'officine l'otite ne doit pas faire l'objet d'une prise en charge, surtout chez l'immunodéprimé. Il faudra diriger le malade vers un médecin pour une otoscopie et une prise en charge adaptée, généralement à l'aide d'antibiotiques.

Les otites peuvent être provoquées par le pneumocoque et se compliquer en méningite. Il sera donc recommandé au patient d'être vacciné contre le pneumocoque. Il sera recommandé également d'être vacciné contre *Haemophilus influenzae*, une des bactéries couramment impliquées dans les otites bactériennes.

L'otite faisant souvent suite à une rhinopharyngite, très contagieuse par contact direct ou par les postillons (41), il conviendra d'éviter aux maximum les contacts avec les personnes immunodéprimées lors d'une rhinopharyngite. (Figure 16)

Exemple de dialogue au comptoir :

Patient : Bonjour, j'ai une douleur intense à l'oreille et je me sens un peu fiévreux. Je suis sous **corticoïdes au long cours**. Que puis-je faire ?

Pharmacien : Bonjour, je suis désolé d'apprendre cela. Vous présentez des symptômes d'otite qui est une inflammation aiguë de l'oreille. En plus de la douleur à l'oreille, avez-vous remarqué d'autres symptômes comme une rhinite ou une fatigue ?

Patient : Oui, j'avais le nez qui coulait beaucoup ces derniers jours et je me sens très fatigué.

Pharmacien : L'otite est souvent d'origine infectieuse et touche principalement l'oreille moyenne. Dans la première phase, elle est généralement causée par une infection virale et ne nécessite pas d'antibiotiques. Cependant, si elle évolue vers une otite purulente, des antibiotiques seront nécessaires car elle devient alors d'origine bactérienne.

Patient : Quelles bactéries peuvent causer cela ?

Pharmacien : Les bactéries les plus couramment impliquées sont *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*.

Patient : Que dois-je faire maintenant ?

Pharmacien : Étant donné que vous présentez des symptômes d'otite, il est important de **consulter un médecin** pour une otoscopie et une prise en charge adaptée. L'otite ne doit pas être traitée en officine, surtout chez les personnes immunodéprimées. Le médecin pourra vous prescrire des antibiotiques si nécessaire.

Patient : Y a-t-il des complications possibles ?

Pharmacien : Oui, **les complications peuvent inclure la méningite bactérienne, la mastoïdite, l'otite externe maligne ou l'otite séro-muqueuse.** Il est également **recommandé de se faire vacciner contre le pneumocoque et *Haemophilus influenzae*** dans votre cas pour prévenir certaines otites bactériennes.

Patient : Merci pour vos conseils.

Pharmacien : De rien, prenez soin de vous et n'hésitez pas à consulter un médecin rapidement.

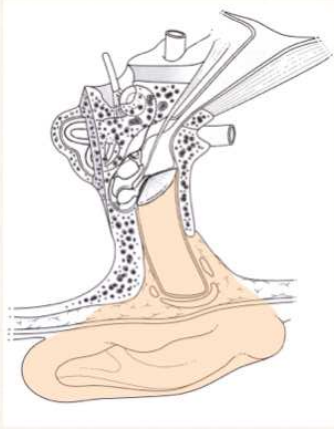
L'otite chez l'immunodéprimé



Orientation chez le médecin nécessaire

Agents pathogènes responsables :

Virale ou bactérienne (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *B. catarrhalis*, *S. aureus* ou *P. aeruginosa*)



Symptômes :

- **Otalgie**
- Avec ou sans fièvre

Complications possibles : ⚠

- Méningite
- Mastoïdite
- Otite externe maligne ou séro-muqueuse

Rôle du pharmacien : - **Orienter** le patient chez le médecin pour otoscopie

- **Déconseiller** l'automédication particulièrement les gouttes auriculaires anesthésiantes qui pourraient retarder la prise en charge
- Dans le cadre du **conseil** prophylactique, expliquer qu'il faut éviter dans la mesure du possible les contacts avec les malades (l'otite fait souvent suite à une rhinopharyngite) et se laver régulièrement les mains

Vaccination :

- **Pneumococcique** : recommandation d'une dose de **Prevenar 20** chez l'adulte immunodéprimé
- **Hib** : recommandation en plus du schéma vaccinal d'une dose d'**ACT-HIB** chez l'enfant de plus de 5 ans immunodéprimé ou chez l'adulte immunodéprimé



Figure 16 : Fiche résumée de la prise en charge de l'otite à l'officine chez l'immunodéprimé

6) La sinusite

La sinusite est une inflammation des sinus de la face due à des infections virales, bactériennes, fongiques ou à des réactions allergiques.

Les symptômes comprennent une congestion nasale, une rhinorrhée plus ou moins purulente, une douleur ou une pression faciale et de la fièvre.

La sinusite aiguë des patients immunocompétents est presque toujours d'origine virale alors que les patients immunodéprimés présentent un risque accru d'infections bactérienne ou mycosique agressives. Ces sinusites mycosiques ou bactériennes peuvent être mortelles chez l'immunodéprimé et peuvent provoquer infections osseuses, méningites, complications infectieuses au niveau des paupières et des yeux.

Devant tout symptôme évoquant une sinusite, il sera donc nécessaire de rediriger le patient immunodéprimé vers le médecin. Nous pourrions à la pharmacie dans le cadre du conseil s'inquiéter d'une origine probablement bactérienne quand les symptômes durent plus de 10 jours ou que les symptômes sont sévères avec une fièvre supérieure à 39°C pendant plus de 3 jours ou que l'aggravation des symptômes sinusiens intervient après une première amélioration d'infection des voies respiratoires supérieures, que la douleur s'aggrave avec la tête penchée en avant, la rhinorrhée devient purulente ou l'écoulement nasal n'est que d'un côté. (42) (43) (Figure 17)

Exemple de dialogue au comptoir :

Patient : Bonjour, je souffre de congestion nasale, de douleurs faciales surtout quand je me penche en avant et de fièvre depuis quelques jours. **Je suis immunodéprimé** et je m'inquiète.

Pharmacien : Bonjour, je comprends votre inquiétude. Cela ressemble à une sinusite. La sinusite est une inflammation des sinus de la face qui peut être due à des infections virales, bactériennes, fongiques ou à des réactions allergiques. **Chez les patients immunodéprimés comme c'est le cas pour vous, il y a un risque accru d'infections bactériennes ou mycosiques agressives**, qui peuvent être dans le pire des cas mortelles ou provoquer des complications graves comme des infections osseuses, une méningite ou des complications infectieuses au niveau des paupières et des yeux.

Patient : Quels sont les signes qui indiquent que ma sinusite pourrait être d'origine bactérienne ?

Pharmacien : Nous pouvons suspecter une origine bactérienne si les symptômes durent plus de 10 jours, si la fièvre est supérieure à 39°C pendant plus de 3 jours, si les symptômes s'aggravent après une première amélioration d'une infection des voies respiratoires supérieures, si la douleur s'aggrave lorsque vous penchez la tête en avant, si la rhinorrhée devient purulente ou si l'écoulement nasal n'est que d'un côté.

Patient : Que devrais-je faire maintenant ?

Pharmacien : Dans tous les cas, **comme vous êtes immunodéprimé et que la sinusite est à risque de complication, il est essentiel que vous consultiez rapidement votre médecin.** En attendant, vous pouvez utiliser des solutions salines pour soulager la congestion nasale et prendre du paracétamol pour la fièvre et la douleur. Évitez les anti-inflammatoires non stéroïdiens, car ils peuvent masquer l'infection et en augmenter la gravité.

Patient : Merci pour vos conseils. Je vais prendre rendez-vous avec mon médecin dès que possible.

Pharmacien : De rien, prenez soin de vous et n'hésitez pas à revenir si vous avez d'autres questions ou préoccupations.

La sinusite chez l'immunodéprimé



Orientation chez le médecin nécessaire

Agents pathogènes responsables :

Le plus souvent virale

Risque ++ bactérien ou fongique chez l'immunodéprimé

Symptômes :

- Douleur ou pression faciale
- Fièvre
- Rhinorrhée purulente

Complications possibles :

- Méningites
- Infections osseuses
- Complications infectieuses aux paupières et aux yeux



Rôle du pharmacien : - Orienter le patient chez le médecin

- Déconseiller l'automédication

- Dans le cadre du conseil prophylactique, s'alerter si les symptômes durent plus de 10 jours, que les symptômes sont sévères avec une fièvre > 39°C pendant plus de 3 jours, que la rhinorrhée devient purulente, que la douleur s'aggrave avec la tête penchée en avant ou que les symptômes sinusiens interviennent après une première amélioration d'infection des voies respiratoires supérieures

Figure 17 : Fiche résumée de la prise en charge de la sinusite à l'officine chez l'immunodéprimé

7) La rhinite

La rhinite est une infection virale et une inflammation de la muqueuse nasale, avec pour conséquence une congestion nasale, une rhinorrhée et des symptômes associés variables selon l'étiologie. (44)

Chez l'immunodéprimé, le risque d'infection est plus élevé et il est dominé par les infections respiratoires. (45) Même si les complications du rhume sont rares et ne représentent pas plus de 2% des rhinites il peut y avoir des complications comme une OMA, une sinusite, une conjonctivite, une bronchiolite, une pneumonie ou une laryngotrachéite. (46) (47) (Figure 18)

Exemple de dialogue au comptoir :

Patient : Bonjour, je viens vous voir parce que j'ai le nez bouché et je n'arrête pas d'éternuer. J'ai aussi le nez qui coule.

Pharmacien : Bonjour, je comprends. Cela ressemble à une rhinite, qui est une infection virale et une inflammation de la muqueuse nasale. Cela peut entraîner une congestion nasale et une rhinorrhée. Avez-vous d'autres symptômes ?

Patient : Oui, je me sens un peu fatigué et j'ai une petite gêne dans la gorge. **Je suis également immunodéprimé.**

Pharmacien : D'accord. Nous allons pouvoir traiter ces symptômes pour vous soulager. Je vous recommande de prendre une solution salée pour le drainage rhinopharyngé et un antihistaminique pour réduire les éternuements et la rhinorrhée. Assurez-vous de bien vous hydrater et de vous reposer.

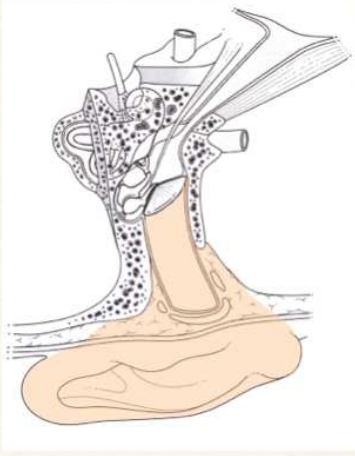
Patient : Merci. Est-ce que je dois m'inquiéter des complications ?

Pharmacien : **Les complications du rhume sont rares** et ne représentent pas plus de 2% des cas de rhinite. Cependant, il peut y avoir des complications comme une otite moyenne aiguë, une sinusite, une conjonctivite, une bronchiolite, une pneumonie ou une laryngotrachéite. **Si vos symptômes s'aggravent ou persistent, il serait prudent de consulter un médecin.**

Patient : D'accord, je vais suivre vos conseils. Merci beaucoup !

Pharmacien : De rien ! À bientôt.

La rhinite chez l'immunodéprimé



Agents pathogènes responsables :

Virale

Symptômes :

- Congestion nasale
- Rhinorrhée

Complications possibles : ⚠

- OMA
- Sinusite
- Bronchiolite
- Pneumonie
- Conjonctivite
- Laryngotrachéite

Rôle du pharmacien : - Dans le cadre du **conseil** prophylactique, expliquer qu'il faut éviter dans la mesure du possible d'éviter les contacts avec les malades. La rhinite même si bénigne, comporte plus de risques de complications chez l'immunodéprimé.

Figure 18 : Fiche résumée de la prise en charge de la rhinite à l'officine chez l'immunodéprimé

8) La laryngite

La laryngite est une inflammation des voies respiratoires supérieures incluant le larynx où se situe les cordes vocales. Les principaux signes et symptômes de la laryngite sont une toux aboyante, une voix rauque, un stridor et un tirage inspiratoire.

La laryngite est d'origine virale dans la majorité des cas. Le virus le plus fréquent est le para-influenza (jusqu'à 75% des cas) mais d'autres virus peuvent être en cause comme le rhinovirus, le bocavirus, l'entérovirus, l'influenza A et B et le métapneumovirus. Plus rarement, l'infection peut être d'origine bactérienne avec le Streptocoque du groupe A, le pneumocoque, *Staphylococcus aureus* ou encore *Haemophilus influenzae* de type B. Chez l'immunodéprimé le risque de complication est plus grand et la période de contagiosité est plus longue. Les complications possibles sont une obstruction respiratoire entraînant une hypoxémie et le besoin d'assistance respiratoire ou une infection bactérienne secondaire comme une laryngotrachéobronchite ou une pneumonie. (48)

La transmission de la laryngite se fait par contact avec des sécrétions respiratoires. À l'officine, nous conseillons les gestes barrières tels le port du masque ou la distance avec les personnes malades.

Il n'y a pas de vaccination spécifique de la laryngite mais nous recommanderons le vaccin contre le Sars-CoV-2, la grippe, l'*Haemophilus influenzae* de type B et le pneumocoque. (Figure 19)

Exemple de dialogue au comptoir :

Patient : Bonjour, je viens vous voir parce que j'ai une toux sèche assez bruyante et une voix rauque depuis hier soir. J'ai aussi l'impression d'avoir du mal à respirer. **Je suis sous méthotrexate.**

Pharmacien : Bonjour, cela ressemble à une laryngite. La laryngite est une inflammation des voies respiratoires supérieures, incluant le larynx où se situent les cordes vocales. Les principaux signes et symptômes sont une toux aboyante, une voix rauque et un tirage inspiratoire.

Patient : Est-ce que c'est grave ?

Pharmacien : Non ça n'est pas grave d'emblée, **cependant des complications existent, surtout dans le cas de l'immunodépression. Donc il est nécessaire de voir un médecin.**

Patient : Que dois-je faire pour me soulager ?

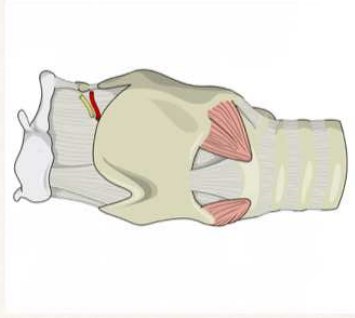
Pharmacien : Je peux vous donner un antitussif et du paracétamol.

Je peux également vous donner les conseils préventifs pour diminuer le risque d'infections les prochaines fois. Vous pouvez utiliser les gestes barrières pour éviter la transmission, comme le port du masque et maintenir une distance avec les personnes malades. Il n'y a **pas de vaccination spécifique contre la laryngite, mais je vous recommande de vous vacciner contre le Sars-CoV-2 deux fois par an, la grippe, l'*Haemophilus influenzae* de type B s'il n'a pas été fait et le pneumocoque également.**

Patient : Merci beaucoup pour vos conseils.

Pharmacien : Je vous en prie. N'hésitez pas à revenir si vous avez d'autres questions ou si les symptômes de votre enfant s'aggravent.

La laryngite chez l'immunodéprimé



Agents pathogènes responsables :

Virale le plus souvent : para-influenza (75%) mais aussi rhinovirus, bocavirus, entérovirus, coronavirus, influenza A et B et metapneumovirus.

Parfois bactérienne : Streptocoque du groupe A, pneumocoque, staphylocoque ou Haemophilus influenzae de type B

Symptômes :

- **Toux aboyante**
- **Voix rauque**
- Stridor
- Tirage inspiratoire

Complications possibles :

- Obstruction respiratoire
- Laryngotrachéobronchite
- Pneumonie



Orientation chez le médecin nécessaire

Rôle du pharmacien : - **Orienter** le patient chez le médecin

- Dans le cadre du **conseil** prophylactique, expliquer qu'il faut éviter dans la mesure du possible les contacts avec les malades et se laver régulièrement les mains

Vaccination :

- **Pneumococcique** : recommandation d'une dose de Prevenar 20 chez l'adulte
- **Hib** : recommandation en plus du schéma vaccinal d'une dose d'ACT-HIB chez l'enfant de plus de 5 ans immunodéprimé ou chez l'adulte immunodéprimé
- **Covid** : Vaccination au moins une fois par an. Une dose supplémentaire est recommandée au printemps. La vaccination est possible une nouvelle fois 3 mois après la précédente injection
- **Grippe** : Vaccination chaque année



Figure 19 : Fiche résumée de la prise en charge de la laryngite à l'officine chez l'immunodéprimé

9) La covid-19

La Covid-19 est une maladie infectieuse virale causée par un coronavirus, le Sars-CoV-2. C'est une maladie respiratoire et les principaux symptômes sont une fièvre, une toux ou un essoufflement, des maux de tête, de la fatigue, une perte brutale de l'odorat ou du goût et une diarrhée. (49)

Le risque de complications respiratoires et de mortalité sont augmentés chez l'immunodéprimé et diminués chez les patients vaccinés. (50)

On indiquera donc à l'officine les gestes barrières et la vaccination.

Le patient sera invité à consulter un médecin et on indiquera également la réalisation d'un test antigénique (non remboursé) directement à l'officine afin de permettre au médecin, une prise en charge la plus efficace possible. En effet, la pertinence par exemple d'un antiviral ou d'une hospitalisation sera envisagée par le médecin.

Il est fortement recommandé aux personnes les plus à risque de forme grave de recevoir une dose de vaccin à l'automne afin de maintenir leur immunité face au virus du Sars-CoV-2. Le délai à respecter après la dernière injection vaccinale ou la dernière infection Covid-19 est de 6 mois minimum mais ce délai est réduit à 3 mois pour les personnes immunodéprimées.

La vaccination est prise en charge à 100% pour tous et la prescription et l'administration sont possible par le pharmacien en officine à toute personne de 5 ans et plus, ciblées ou non par les recommandations. (51)

Pour la campagne de vaccination 2025/2026, les vaccins monovalents Cominarty adaptés au variant LP.8.1 seront utilisés. Ils existent en forme adulte ou pédiatrique. (Figure 20)

Exemple de dialogue au comptoir :

Patient : Bonjour, je viens de lire des informations sur le Covid-19 et je suis un peu inquiet. Pouvez-vous m'aider ?

Pharmacien : Bonjour, bien sûr.

Patient : Quels sont les symptômes ?

Pharmacien : Le Covid-19 est une maladie infectieuse virale causée par le coronavirus Sars-CoV-2. C'est une maladie respiratoire et les principaux symptômes incluent la fièvre, la toux, les maux de tête, la fatigue, la perte de l'odorat ou du goût, et parfois la diarrhée.

Patient : Quels sont les risques de complications ? **Je suis immunodéprimé** et cela me fait peur.

Pharmacien : Les risques de complications respiratoires et de mortalité sont augmentés chez les personnes immunodéprimées. Cependant, ces risques sont diminués chez les patients vaccinés. C'est pourquoi il est **important de suivre les gestes barrières et de se faire vacciner.**

Patient : Que dois-je faire si je pense avoir le Covid-19 ?

Pharmacien : **Je vous recommande de réaliser un test antigénique directement ici à l'officine.** Cela permettra à votre médecin de vous prendre en charge de manière plus efficace. En fonction des résultats, le médecin pourra envisager la pertinence d'un antiviral ou d'une hospitalisation.

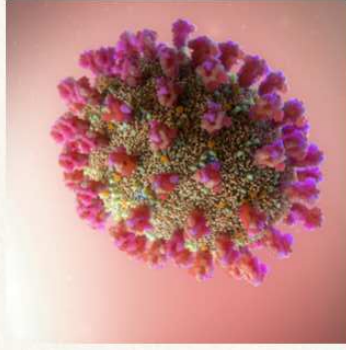
Patient : Et pour la vaccination, que dois-je savoir ?

Pharmacien : Il est fortement **recommandé aux personnes les plus à risque de forme grave de recevoir une dose de vaccin à l'automne et au printemps pour maintenir leur immunité.** Le délai à respecter après la dernière injection vaccinale ou la dernière infection Covid-19 est de 6 mois minimum, mais ce délai est réduit à 3 mois pour les personnes immunodéprimées. La vaccination est prise en charge à 100% pour tous, et nous pouvons la prescrire et l'administrer ici en officine à toute personne de 5 ans et plus.

Patient : Merci beaucoup pour ces informations.

Pharmacien : Je vous en prie. N'hésitez pas à revenir si vous avez d'autres questions ou préoccupations. Prenez soin de vous !

Le Covid-19 chez l'immunodéprimé



Orientation chez le médecin nécessaire

Agents pathogènes responsables :
Sars-CoV-2

Symptômes :

- Fièvre
- Toux ou essoufflement
- Maux de tête
- Perte de l'odorat ou du goût
- Diarrhée

Complications possibles :

- Forme grave avec par exemple **difficulté respiratoire** avec ou sans hypoxie, altération de la conscience, douleur dans la poitrine...

Rôle du pharmacien : - **Orienter** le patient chez le médecin. Proposer dans ce cas un test antigénique

- Dans le cadre du **conseil** prophylactique, expliquer qu'il faut éviter dans la mesure du possible les contacts avec les malades et se laver régulièrement les mains

Vaccination :

- **Covid :** Vaccination au moins une fois par an. Une dose supplémentaire est recommandée au printemps. La vaccination est possible une nouvelle fois 3 mois après la précédente injection



Figure 20 : Fiche résumée de la prise en charge du Covid-19 à l'officine chez l'immunodéprimé

10) La grippe

La grippe est une maladie infectieuse causée par le virus Influenza.

Les symptômes de la grippe apparaissent entre 1 et 4 jours après la contamination. L'infection dure généralement une semaine et se caractérise par l'apparition brutale d'une fièvre, de douleurs musculaires et articulaires, de maux de tête, d'une sensation de profond malaise, de signes respiratoires avec une toux sèche, une gorge irritée et une rhinite. (52)

On orientera le patient vers un médecin, en effet, celui-ci pourra s'il est nécessaire, proposer un antiviral.

Proposer un test antigénique afin de permettre une prise en charge la plus efficiente possible.

Les personnes immunodéprimées sont plus vulnérables face aux complications de la grippe telles que la pneumonie, la bronchite, l'otite ou la sinusite mais aussi à des complications graves et pouvant être fatales. (53)

Les personnes immunodéprimées doivent être vaccinées chaque année contre la grippe saisonnière. (54) (Figure 21)

Exemple de dialogue au comptoir :

Patient : Bonjour, je ne me sens pas bien depuis quelques jours. J'ai de la fièvre, des douleurs musculaires et articulaires, des maux de tête, et je tousse beaucoup. **Je suis immunodéprimé.**

Pharmacien : Bonjour, cela ressemble à une grippe. Les symptômes de la grippe apparaissent généralement entre 1 et 4 jours après la contamination et durent environ une semaine. Vous avez mentionné avoir de la fièvre, des douleurs musculaires et articulaires, des maux de tête, et une toux sèche. Avez-vous d'autres symptômes comme une gorge irritée ou une rhinite ?

Patient : Oui, j'ai aussi la gorge irritée et le nez qui coule.

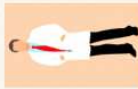
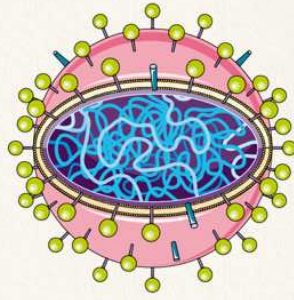
Pharmacien : Je vous **recommande de consulter un médecin**. Il pourra, si nécessaire, vous prescrire un antiviral. En attendant, **je vous propose de faire un test antigénique ici à la pharmacie pour confirmer que vous avez bien la grippe**. Cela permettra au médecin de vous prendre en charge de manière plus efficace.

Patient : D'accord, faisons le test.

Pharmacien : Très bien. Aussi, si vous êtes immunodéprimé, il est important de vous faire vacciner chaque année contre la grippe saisonnière. Les personnes immunodéprimées sont plus vulnérables aux complications de la grippe, comme la pneumonie, la bronchite, l'otite ou la sinusite, et peuvent même faire face à des complications plus graves.

Patient : Merci pour vos conseils. Je vais suivre vos recommandations.

La grippe chez l'immunodéprimé



Orientation chez le médecin nécessaire

Agents pathogènes responsables :

Virus influenza

Symptômes :

- Fièvre
 - Toux ou essoufflement
 - Maux de tête
 - Rhinite
- Complications possibles :
- Pneumonie
 - Bronchite, otite, sinusite...
 - Complications pouvant être graves et allant jusqu'au décès

Rôle du pharmacien : - **Orienter** le patient chez le médecin. Proposer dans ce cas un test antigénique

- Dans le cadre du **conseil** prophylactique, expliquer qu'il faut éviter dans la mesure du possible les contacts avec les malades et se laver régulièrement les mains

Vaccination :

- **Grippe** : Vaccination chaque année



Figure 21 : Fiche résumée de la prise en charge de la grippe à l'officine chez l'immunodéprimé

11) La dermohypodermite bactérienne non-nécrosante (érysipèle)

L'érysipèle est une infection bactérienne. Elle se manifeste par une inflammation aiguë des tissus cutanés et sous-cutanés mais ne provoque pas leur dégradation ou leur destruction.

Les bactéries les plus souvent en cause sont le streptocoque bêta hémolytique du groupe A et plus rarement le staphylocoque doré. Chez l'immunodéprimé, l'érysipèle peut être dû à des agents pathogènes inhabituels comme *Escherichia coli* d'où la nécessité de prélèvement afin d'adapter l'antibiothérapie. Le plus souvent l'érysipèle se manifeste au niveau du membre inférieur et plus particulièrement de la jambe. La survenue est brutale et se traduit par une sensation de malaise et de fièvre tandis qu'un placard inflammatoire cutané apparaît et s'étend rapidement. Le placard cutané est chaud, rouge, œdémateux et douloureux. (55)

Les complications de l'érysipèle sont la septicémie, la phlébite ou l'abcès. (56)

Chez l'immunodéprimé, l'érysipèle est une situation à risque de complication, l'hospitalisation est recommandée.

La porte d'entrée de l'érysipèle est souvent minime : petite plaie, mycose etc. En prévention, toute plaie doit être lavée abondamment à l'eau claire et désinfectée.

L'usage des antiseptiques doit cependant être limité n'étant pas suffisant. Également, une alimentation riche en protéines est recommandée, d'autant plus chez les patients sous corticoïdes. (57) (Figure 22)

Exemple de dialogue au comptoir :

Patient : Bonjour, j'ai une rougeur douloureuse sur la jambe et je me sens fiévreux. Pouvez-vous m'aider ?

Pharmacien : Bonjour, pouvez-vous me décrire un peu plus vos symptômes ? **Avez-vous une pathologie particulière ou un traitement particulier ?**

Patient : Oui, la rougeur est chaude, rouge et enflée. J'ai aussi des frissons et je me sens mal. J'ai un traitement régulier de méthotrexate et cortisone.

Pharmacien : Cela ressemble à un érysipèle, qui est une infection bactérienne de la peau et des tissus sous-cutanés. Les bactéries responsables sont souvent le streptocoque bêta hémolytique du groupe A ou parfois le staphylocoque doré. Chez

les personnes immunodéprimées, d'autres bactéries comme Escherichia coli peuvent être en cause.

Patient : Que dois-je faire ?

Pharmacien : Il est important de consulter un médecin rapidement pour confirmer le diagnostic et commencer un traitement antibiotique adapté. Pour votre information, l'érysipèle se contracte lorsqu'une plaie même minime permet l'entrée de la bactérie. **Comme vous êtes immunodéprimés, vous pouvez nettoyer toute plaie avec de l'eau claire et désinfecter ensuite.** Mais l'usage des antiseptiques doit être limité car ils ne sont pas suffisants, dès l'installation de l'infection, il faut consulter. **Une alimentation riche en protéines est également recommandée, surtout si vous prenez des corticoïdes.**

Patient : D'accord, merci pour vos conseils. Je vais consulter un médecin dès que possible.

Pharmacien : De rien, prenez soin de vous et n'hésitez pas à revenir si vous avez d'autres questions.

La dermohypodermite bactérienne non nécrosante chez l'immunodéprimé (érysipèle)



Agents pathogènes responsables :

Streptocoque bêta hémolytique du groupe

A +++ plus rarement staphylocoque doré,

Escherichia coli...



**Orientation
chez le médecin
nécessaire**

Symptômes :

- **Placard cutané, jambe ++**
- Chaud, rouge, oedémateux
- Dououreux

Complications possibles :

- Absès
- Septicémie
- Phlébite

Rôle du pharmacien : - **Orienter** le patient chez le médecin. À risque de complications + biopsie peut être nécessaire pour l'antibiothérapie

- Dans le cadre du **conseil** prophylactique, expliquer que la porte d'entrée de l'érysipèle est souvent minime, toute plaie doit être lavée abondamment et désinfectée.

Une alimentation riche en protéine est recommandée d'autant plus chez les patients sous corticoïdes.

Figure 22 : Fiche résumée de la prise en charge de la dermohypodermite bactérienne non nécrosante à l'officine chez l'immunodéprimé

12) L'impétigo

L'impétigo est une infection bactérienne de la peau due dans 90% des cas au staphylocoque doré et dans une moindre mesure au streptocoque. C'est une pathologie très contagieuse et qui apparaît surtout chez l'enfant. Cependant, les adultes mais surtout les immunodéprimés sont aussi concernés par cette pathologie.

La forme clinique la plus courante est l'impétigo croûteux qui se forme d'abord autour des orifices (narines, bouche, anus). Des vésicules apparaissent et se transforment en pustules puis se rompt rapidement et forme une croûte. Les croûtes d'impétigo de couleur jaunâtre sont entourées d'un pourtour rouge inflammatoire. La transmission de la bactérie se fait par contact avec les lésions (toucher, baiser), par le linge ou par auto-contamination. (58)

Chez les immunodéprimés, l'impétigo est habituellement grave car il évolue rapidement vers une forme compliquée de la maladie appelée ecthyma, forme ulcérée d'impetigo. (59)

Il faudra conseiller au patient de se rendre chez le médecin. Une antibiothérapie locale ou systémique sera nécessaire. On pourra conseiller au patient de ne pas toucher la lésion voire de la recouvrir avec une compresse et de nettoyer à l'eau et au savon la lésion jusqu'à trois fois par jour. (60) (Figure 23)

Exemple de dialogue au comptoir :

Patient : Bonjour, j'ai remarqué des croûtes jaunâtres autour de mes narines. Elles sont entourées de rougeurs et semblent très contagieuses, j'ai vu ma filleule l'autre jour qui avait les mêmes lésions. **Je suis immunodéprimé**, que dois-je faire ?

Pharmacien : Bonjour, cela ressemble à de l'impétigo, une infection bactérienne de la peau causée principalement par le staphylocoque doré. C'est une pathologie très contagieuse qui apparaît souvent chez les enfants, mais les adultes et les personnes immunodéprimées peuvent également être touchés.

Patient : Oh, je vois. Comment cela se transmet-il ?

Pharmacien : La bactérie se transmet par contact direct avec les lésions, par le linge ou par auto-contamination. Il est donc important de prendre des mesures pour éviter la propagation.

Patient : Que dois-je faire pour traiter cette infection ?

Pharmacien : Je vous conseille de **consulter un médecin** pour obtenir un diagnostic précis et éviter une complication. Une antibiothérapie locale ou systémique sera probablement nécessaire pour que les lésions ne se compliquent pas. En attendant, **vous pouvez nettoyer les lésions à l'eau et au savon jusqu'à trois fois par jour et éviter de toucher les croûtes même si cela démange. Vous pouvez également couvrir les lésions avec une compresse pour éviter la contamination.**

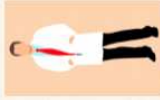
Patient : D'accord, merci pour vos conseils. Je vais prendre rendez-vous chez le médecin.

Pharmacien : De rien. N'hésitez pas à revenir si vous avez d'autres questions ou préoccupations. Bonne journée !

L'impétigo

Agents pathogènes responsables :

Staphylocoque doré ++ ou streptocoque



Orientation chez le médecin nécessaire



Symptômes :

- Vésicules puis pustules puis croûtes
- Croûte jaunâtre
- Démangeaisons et légères douleurs

Complications possibles :

- Ecthyma

Rôle du pharmacien : - **Orienter** le patient chez le médecin. À risque d'ecthyma, forme ulcérée d'impétigo

- Dans le cadre du **conseil** prophylactique, conseiller au patient de ne pas gratter la lésion, voire de la recouvrir avec une compresse. Et nettoyer la plaie à l'eau et au savon jusqu'à trois fois par jour

Figure 23 : Fiche résumée de la prise en charge de l'impétigo à l'officine chez l'immunodéprimé

13) La gastro-entérite

La gastro entérite est une inflammation d'origine infectieuse de la paroi de l'estomac et de celle de l'intestin, qui provoque des vomissements et de la diarrhée. Le syndrome cholériforme est le plus fréquent et est principalement viral avec le norovirus et le rotavirus. Les diarrhées bactériennes sont généralement dues aux toxi-infections alimentaires ou liées à un voyage. (61)

La principale complication du syndrome cholériforme est la déshydratation qui peut s'accompagner d'un déséquilibre électrolytique et d'hypoglycémie. Les immunodéprimés sont plus à risque de diarrhée persistante.

Il peut être nécessaire que le patient soit vu par le médecin afin d'exclure une diarrhée bactérienne généralement accompagnée de fièvre et/ou de diarrhées glairo-sanglantes. Sinon, la prise en charge est possible à l'officine notamment avec des mesures prophylactiques concernant la déshydratation.

La transmission se fait par ingestion manuportée de l'agent infectieux (62)

Il sera donc recommandé de se laver les laver les mains régulièrement, après les toilettes et avant manger. (Figure 24)

Exemple de dialogue au comptoir :

Patient : Bonjour, je viens vous voir car j'ai des vomissements et de la diarrhée depuis hier.

Pharmacien : Bonjour, je suis désolé d'apprendre cela. Avez-vous d'autres symptômes comme de la fièvre ou des douleurs abdominales ?

Patient : Non, pas de fièvre, mais j'ai des crampes abdominales.

Pharmacien : D'accord. Il est possible que vous ayez une gastro-entérite, qui est une inflammation infectieuse de la paroi de l'estomac et de l'intestin. Cela provoque souvent des vomissements et de la diarrhée. La cause la plus fréquente est virale, comme le norovirus ou le rotavirus.

Patient : Que dois-je faire pour me sentir mieux ?

Pharmacien : La principale complication de la gastro-entérite est la déshydratation, surtout si vous avez des vomissements et de la diarrhée persistants. Il est **important de boire beaucoup d'eau et de prendre des solutions de réhydratation orale pour éviter la déshydratation et les déséquilibres électrolytiques** si les diarrhées

et les vomissements sont trop importants. Je pourrai également vous donner un antidiarrhéique et un antiémétique.

Patient : Est-ce que je dois consulter un médecin ? Sachant que je suis immunodéprimé.

Pharmacien : Si vous n'avez pas de fièvre ou de diarrhée sanglante, il est généralement possible de gérer cela à la maison. Cependant, **si les symptômes persistent ou s'aggravent, il serait prudent de consulter un médecin pour exclure une infection bactérienne.**

Patient : D'accord, je vais suivre vos conseils. Y a-t-il autre chose que je devrais faire ?

Pharmacien : Oui, il est très **important de se laver les mains régulièrement, surtout après être allé aux toilettes, avant de manger ou après être rentré de l'extérieur** pour éviter de s'infecter. Si vous avez des questions ou si vous avez besoin de plus d'aide, n'hésitez pas à revenir nous voir.

Patient : Merci beaucoup pour votre aide.

La gastro-entérite chez l'immunodéprimé

Agents pathogènes responsables :

Virale dans la grande majorité des cas : norovirus, rotavirus...

Symptômes :

- Vomissements
- Diarrhées
- Douleurs au ventre

Complications possibles :

- Diarrhées persistantes
- Déshydratation

- Fièvre et diarrhées glairo-sanglantes (orienter vers une infection bactérienne)



Rôle du pharmacien : - **Orienter** le patient chez le médecin si suspicion de diarrhée bactérienne (généralement toxi-infection alimentaire ou liée à un voyage)
- Dans le cadre du **conseil** prophylactique, bien se laver les mains après chaque passage au toilette, avant manger et à chaque retour au domicile.

Figure 24 : Fiche résumée de la prise en charge de la gastro-entérite à l'officine chez l'immunodéprimé

14) La cystite

La cystite est une inflammation de la vessie le plus souvent due à une infection bactérienne. Les symptômes sont la pollakiurie ou urgenturie et la brûlure mictionnelle. (63)

Les personnes immunodéprimées sont plus à risque de complications graves comme la pyélonéphrite. (64)

Il sera conseillé devant toute suspicion de cystite à l'officine chez l'immunodéprimé, d'orienter chez le médecin même sans symptômes de gravité.

Nous pourrons donner à l'officine des conseils prophylactiques comme uriner après un rapport sexuel, éviter la constipation, boire au moins 1,5L d'eau par jour ou ne pas se retenir d'uriner.

Les bandelettes urinaires ne sont pas réalisables à l'officine pour les personnes immunodéprimées. (65) (Figure 25)

Exemple de dialogue au comptoir :

Patient : Bonjour, j'ai des douleurs en urinant et je ressens souvent le besoin urgent d'aller aux toilettes.

Pharmacien : Bonjour, cela pourrait être une cystite, qui est une inflammation de la vessie souvent due à une infection bactérienne. Avez-vous d'autres symptômes comme des brûlures lors de la miction ?

Patient : Oui, exactement. **Et je suis immunodéprimée.**

Pharmacien : Dans ce cas, il est **important de consulter un médecin**, même si vous n'avez pas de symptômes de gravité, car les personnes immunodéprimées sont plus à risque de complications graves comme la pyélonéphrite. Je vous conseille de **boire au moins 1,5 litre d'eau par jour, d'uriner après chaque rapport sexuel, d'éviter la constipation et de ne pas vous retenir d'uriner. Malheureusement, nous ne pouvons pas réaliser de bandelettes urinaires à l'officine pour les personnes immunodéprimées.**

Patient : Merci pour vos conseils. Je vais prendre rendez-vous avec mon médecin.

Pharmacien : De rien, prenez soin de vous et n'hésitez pas à revenir si vous avez d'autres questions.

La cystite chez l'immunodéprimé

Agents pathogènes responsables :

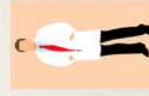
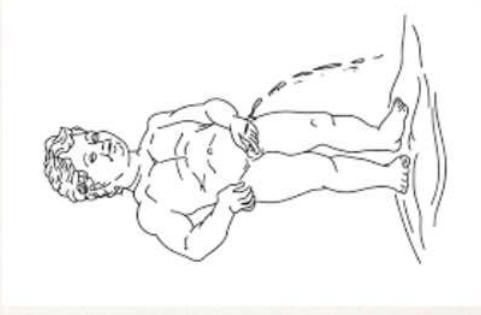
Bactéries +++ (Escherichia coli +++)

Symptômes :

- Pollakiurie
- Urgenturie
- Brûlure mictionnelle

Complications possibles :

- Pyélonéphrite



Orientation chez le médecin nécessaire

Rôle du pharmacien : - **Orienter** le patient chez le médecin

- Dans le cadre du **conseil** prophylactique, uriner après un rapport sexuel, éviter la constipation, boire au moins 1,5L d'eau par jour et ne pas se retenir d'uriner

Figure 25 : Fiche résumée de la prise en charge de la gastro-entérite à l'officine chez l'immunodéprimé

5. Conclusion

Chez les patients immunodéprimés, la prise en charge à l'officine nécessite une vigilance accrue et dans un certain nombre de cas une orientation systématique vers le médecin en cas de suspicion d'infection, même en l'absence de signes de gravité apparente. Le rôle du pharmacien s'étend alors particulièrement à la prévention et à l'accompagnement.

Le pharmacien a dorénavant plus que jamais un rôle à jouer dans le suivi de l'immunodéprimé, notamment via la vaccination. L'uniformisation de la prise en charge de cette population lors d'une infection est nécessaire dans ce contexte. En effet, le pharmacien doit maîtriser la prise en charge particulière de cette population s'il veut assoir sa légitimité dans le cadre de ses nouvelles missions. Les patients ont besoin d'être rassuré, besoin d'être compris afin de faire confiance.

Cependant, bien qu'il soit possible d'améliorer la qualité de la prise en charge du patient immunodéprimé dans un contexte d'infection à l'officine, il semble encore manquer de moyen à ce que cette prise en charge soit optimale. En effet, comme évoqué dans cette thèse, la collaboration étroite avec le médecin est nécessaire. Mais il est cependant toujours compliqué d'échanger avec un médecin, par manque de temps et d'outils. De plus, il est également compliqué de cerner le statut immunologique du patient par manque d'information concernant l'historique médical de celui-ci.

Ne serait-il pas nécessaire à l'avenir de modifier la pratique officinale avec par exemple un pharmacien référent pour chaque patient ? Convenir de créneau de dispensation permettant un temps d'échange et une consultation de l'historique médical et pharmaceutique du patient ?

Il semble y avoir encore beaucoup d'opportunités pour le pharmacien de s'ancrer plus profondément dans le suivi du patient de façon générale mais aussi et surtout dans le suivi du patient au statut particulier comme les immunodéprimés.

Cette thèse a je l'espère permis de rendre plus claire au lecteur la démarche globale de prise en charge au comptoir du patient immunodéprimé lors d'une infection mais aura permis aussi d'amener d'autres idées permettant d'améliorer cette prise en

charge, ce suivi et brique après brique, de faire avancer la pratique officinale en ne se résumant pas qu'à la dispensation de traitement mais en s'ancrant également dans le parcours de soin du patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. Parkin J, Cohen B. An overview of the immune system. *The Lancet*. juin 2001;357(9270):1777-89.
2. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 13 oct 2024]. Immunité innée - Troubles immunitaires. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-immunitaires/biologie-du-systeme-immunitaire/immunité-innée>
3. Organes lymphoïdes primaires et secondaires — Site des ressources d'ACCES pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre [Internet]. [cité 4 janv 2024]. Disponible sur: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/immunité-et-vaccination/thematiques/cellules-immunes-et-organes-lymphoïdes/fiches-organes-et-tissus-lymphoïdes/les-organes-lymphoïdes>
4. CHUV [Internet]. [cité 9 déc 2024]. Analyses du complément. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/ial/ial-home/personnel-de-la-sante/laboratoire-de-diagnostic/analyses-du-complement>
5. VI1_RissoK.pdf [Internet]. [cité 24 janv 2025]. Disponible sur: https://cdn2.splf.fr/wp-content/uploads/2015/12/VI1_RissoK.pdf
6. CORDIS | European Commission [Internet]. [cité 16 janv 2025]. Le système immunitaire identifie les champignons pathogènes. Disponible sur: <https://cordis.europa.eu/article/id/191021-immune-system-ids-pathogenic-fungi/fr>
7. Iwasaki A, Medzhitov R. Control of adaptive immunity by the innate immune system. *Nat Immunol*. avr 2015;16(4):343-53.
8. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 27 janv 2025]. Revue générale des déficits immunitaires - Immunologie; troubles allergiques. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/immunologie-troubles-allergiques/déficits-immunitaires/revue-générale-des-déficits-immunitaires>
9. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 27 janv 2025]. Prise en charge du patient chez qui on suspecte un déficit immunitaire - Immunologie; troubles allergiques. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/immunologie-troubles-allergiques/déficits-immunitaires/prise-en-charge-du-patient-chez-qui-on-suspecte-un-déficit-immunitaire>
10. Boucherin V, Piastra-Facon F, Risson E. Le microbiote intestinal, un modulateur clé de la physiologie immunitaire. *Med Sci (Paris)*. juin 2019;35(6-7):571-4.
11. Masson E. EM-Consulte. [cité 26 janv 2025]. Traitements immunomodulateurs et immunosuppresseurs dans les maladies inflammatoires et auto-immunes. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/article/1236692/auto_evaluation/traitements-immunomodulateurs-et-immunosuppresseur

12. CBIP [Internet]. [cité 26 janv 2025]. CBIP | Immunomodulateurs divers. Disponible sur: <https://www.cbip.be/fr/chapters/13?frag=28514>
13. VIDAL [Internet]. [cité 24 févr 2025]. ALDARA. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/aldara-11650.html>
14. Immunothérapie des cancers · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 10 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/immunotherapie-cancers/>
15. carte_postale_vaccination_150x105_2024.pdf [Internet]. [cité 10 avr 2025]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/carte_postale_vaccination_150x105_2024.pdf
16. Cancer IND. Prévention et gestion des effets indésirables [Internet]. 2019 [cité 29 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.cancer.fr/professionnels-de-sante/parcours-de-soins-des-patients/traitements/traitements-medicamenteux/chimiotherapie/prevention-et-gestion-des-effets-indesirables>
17. Meddispar - Paxlovid® : arrêt de la dispensation conditionnelle à compter du 1er mars 2025 [Internet]. [cité 29 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Actualites/2025/Paxlovid-R-arret-de-la-dispensation-conditionnelle-a-compter-du-1er-mars-2025>
18. memo_engine_pharmacien.pdf [Internet]. [cité 10 avr 2025]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/memo_engine_pharmacien.pdf
19. Quels sont les différents types de vaccins ? [Internet]. 2023 [cité 15 avr 2025]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-generales-sur-la-vaccination/Composition-des-vaccins/Quels-sont-les-differents-types-de-vaccins>
20. Comprendre la vaccination [Internet]. [cité 15 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/vaccination/comprendre-vaccination>
21. Mode d'action des vaccins | Portail européen d'information sur la vaccination [Internet]. 2024 [cité 15 avr 2025]. Disponible sur: <https://vaccination-info.europa.eu/fr/propos-des-vaccins/mode-daction-des-vaccins-0>
22. Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations [Internet]. [cité 15 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=322>
23. Granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener) | SNFMI [Internet]. [cité 29 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.snfmi.org/content/granulomatose-avec-polyangeite-maladie-de-wegener>
24. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 29 juin 2025]. Hypogammaglobulinémie à expression variable ou déficit immunitaire commun variable (DICV) - Troubles immunitaires. Disponible sur:

<https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-immunitaires/déficits-immunitaires/hypogammaglobulinémie-à-expression-variable-ou-déficit-immunitaire-commun-variable-dicv>

25. DGS_Céline.M, DGS_Céline.M. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. [cité 1 juill 2025]. Questions/réponses à destination des pharmaciens. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/extension-des-competences-vaccinales-des-professionnels-de-sante/article/questions-reponses-a-destination-des-pharmaciens>

26. les patients immunodéprimés et cavité buccale. Disponible sur: <https://facmed.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2022/10/PATIENTIMMUNODEPRIME.pdf>

27. Pitié-Salpêtrière GL. Infections d'origine dentaire : Complications loco-régionales. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/desc/2018/avril-2018/manifestatstomato-g-lescaille-04-18glescaille.pdf>

28. Les habitudes à prendre pour éviter l'abcès dentaire [Internet]. [cité 3 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/abcès-dentaire/prevention>

29. pilly-2023-item-149.pdf [Internet]. [cité 3 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/pilly-etudiant/items-edition-2023/pilly-2023-item-149.pdf>

30. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 3 févr 2025]. Phlegmon amygdalien - Troubles du nez, de la gorge et de l'oreille. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-nez-de-la-gorge-et-de-l-oreille/troubles-de-la-bouche-et-de-la-gorge/phlegmon-amygdalien>

31. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et antalgiques : comprendre la différence [Internet]. [cité 16 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/comprendre-les-differents-medicaments/ains-antalgiques>

32. DGS_Céline.M, DGS_Céline.M. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. 2023 [cité 16 févr 2025]. Bronchiolite. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-de-l-hiver/bronchiolite>

33. Odilesauvaget@hotmail.fr. La bronchiolite, un danger qui ne concerne pas que les nouveau-nés [Internet]. Association Santé Respiratoire France. 2023 [cité 16 févr 2025]. Disponible sur: <https://sante-respiratoire.com/la-bronchiolite-un-danger-qui-ne-concerne-pas-que-les-nouveau-nes/>

34. Contre la bronchiolite, un traitement préventif et des gestes simples [Internet]. 2023 [cité 16 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.paca.ars.sante.fr/bronchiolite-du-nourrisson-les-bons-gestes-adopter>

35. VIDAL [Internet]. [cité 16 févr 2025]. Le vaccin contre le VRS. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/vaccins/vaccin-vrs.html>

36. Magnan A. CHU de Nantes. [cité 24 févr 2025]. pneumologie - pathologie infectieuse de l'immunodéprimé et aspergillose pulmonaire. Disponible sur: <https://www.chu-nantes.fr/pneumologie-pathologie-infectieuse-de-l-immunodeprime-et-aspergillose-pulmonaire>
37. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 24 févr 2025]. Pneumonie chez les personnes immunodéprimées - Troubles pulmonaires et des voies aériennes. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-pulmonaires-et-des-voies-aeriennes/pneumonie/pneumonie-chez-les-personnes-immunodeprimees>
38. Pneumocoque | MesVaccins [Internet]. [cité 24 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/diseases/25-pneumocoque>
39. Méningites à Haemophilus influenzae b [Internet]. 2024 [cité 4 mars 2025]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-a-Haemophilus-influenzae-b>
40. pilly-2023-item-150.pdf [Internet]. [cité 4 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/pilly-etudiant/items-edition-2023/pilly-2023-item-150.pdf>
41. Prévenir l'otite moyenne aiguë de l'enfant [Internet]. [cité 4 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/otite-moyenne-aigue/prevention>
42. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 5 mars 2025]. Sinusite - Affections de l'oreille, du nez et de la gorge. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/affections-de-l-oreille-du-nez-et-de-la-gorge/pathologies-du-nez-et-des-sinus/sinusite>
43. La consultation et le traitement de la sinusite aiguë [Internet]. [cité 5 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/sinusite/consultation-traitement>
44. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 7 mars 2025]. Rhinite non allergique - Affections de l'oreille, du nez et de la gorge. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/affections-de-l-oreille-du-nez-et-de-la-gorge/pathologies-du-nez-et-des-sinus/rhinite-non-allergique>
45. Immunodépression et risque d'infections respiratoires | Objectif Prévention Santé [Internet]. [cité 7 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.objectifpreventionsante.fr/immunodepression-et-infections-respiratoires>
46. Rhume : symptômes, causes, traitements [Internet]. [cité 7 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.medecindirect.fr/maladies/rhume>
47. chap6-rhume-et-sag.pdf [Internet]. [cité 7 mars 2025]. Disponible sur: <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/guide-garderie/chap6-rhume-et-sag.pdf>

48. 2024 - Guide d'intervention.pdf [Internet]. [cité 10 mars 2025]. Disponible sur: https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/guide-garderie/chap6-laryngite_2024-10.pdf
49. Reconnaître le Covid-19 et ses symptômes, adopter les bons gestes [Internet]. [cité 10 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/covid-19/symptomes-gestes-barrieres-et-recommandations/covid-19-reconnaitre-la-maladie-et-ses-symptomes-adopter-les-bons-gestes>
50. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 10 mars 2025]. COVID-19 - Infections. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/infections/covid-19/covid-19>
51. Campagne de vaccination 2024-2025 contre le Covid-19 [Internet]. [cité 10 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/covid-19/vaccination-contre-le-covid-19/vaccination-covid19>
52. Institut Pasteur [Internet]. 2015 [cité 17 mars 2025]. Grippe. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/grippe>
53. fiche_personnesimmunosupprimees_fr.pdf [Internet]. [cité 17 mars 2025]. Disponible sur: https://www.santemonteregie.qc.ca/sites/default/files/2018/10/fiche_personnesimmunosupprimees_fr.pdf
54. Tableau des recommandations vaccinales spécifiques chez les personnes immunodéprimées ou aspléniques.pdf [Internet]. [cité 17 mars 2025]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/3-5_-_Tableau_des_recommandations_vaccinales_specifiques_chez_les_personnes_immunodeprimees_ou_aspléniques.pdf?fbclid=IwAR0IHt8_pShzG3OcS1iQoTHEUY-u-qTULcvYV8LMbVGANoE2atbe1Ki31N4
55. Reconnaître un érysipèle [Internet]. [cité 15 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/erysipele/definition-symptomes-evolution>
56. VIDAL [Internet]. 2020 [cité 18 mai 2025]. Les symptômes et les complications de l'érysipèle. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/erysipele/symptomes-complication.html>
57. VIDAL [Internet]. 2022 [cité 18 mai 2025]. Recommandations Érysipèle et autres dermohypodermes bactériennes. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/erysipele-et-autres-dermohypodermes-bacteriennes-1532.html>
58. Reconnaître l'impétigo [Internet]. [cité 18 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/impetigo/reconnaitre-impetigo>
59. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 18 mai 2025]. Impétigo et ecthyma - Troubles dermatologiques. Disponible sur:

<https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/infections-cutanées-bactériennes/impétigo-et-ecthyma>

60. Impétigo | Guides médicaux MSF [Internet]. [cité 13 juin 2025]. Disponible sur: <https://medicalguidelines.msf.org/fr/viewport/CG/francais/impetigo-16689665.html>

61. pilly-2023-item-176.pdf [Internet]. [cité 16 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/pilly-etudiant/items-edition-2023/pilly-2023-item-176.pdf>

62. Guide d'intervention. <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/guide-garderie/chap6-gastro-enterite-infectieuse.pdf>

63. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2025]. Infection urinaire - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/reins-voies-urinaires/infection-urinaire-cystite.html>

64. Choix et durées d'antibiothérapies : cystite aiguë simple, à risque de complication ou récidivante, de la femme. 2016;

65. 2024-06-21-AM-memo_bandelettes_urinaires-pharmacien.pdf [Internet]. [cité 16 juin 2025]. Disponible sur: https://www.urps-pharmaciens-hdf.fr/wp-content/uploads/2024/07/2024-06-21-AM-memo_bandelettes_urinaires-pharmacien.pdf

Annexe 1 : Tableau concernant les recommandations pour la vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques du Haut Conseil de la Santé Publique, rapport de 2012 se situant dans l'annexe du calendrier vaccinal 2025 de la Haute Autorité de Santé.

Tableau de synthèse des recommandations vaccinales spécifiques des personnes immunodéprimées ou aspléniques

	Vaccins contre-indiqués	Vaccins spécifiquement recommandés	Vaccins recommandés en population générale	Commentaires
Déficits immunitaires secondaires				
Patients infectés par le VIH	<ul style="list-style-type: none"> ▪ BCG ▪ Fièvre jaune^{1,2} ▪ Grippe vivant atténué¹ ▪ ROR¹ ▪ Varicelle¹ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grippe saisonnière (vaccin inactivé) ▪ Hépatite A² (co-infection VHC et/ou VHB, hépatopathie chronique, homosexuels masculins et toxicomanie IV) ▪ Hépatite B³ ▪ Pneumocoque 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ <i>Haemophilus influenzae</i> de type b ▪ Méningocoque C (conjugué) ▪ Papillomavirus 	<p>Pour les patients ayant une indication au traitement anti-rétroviral, attendre le contrôle de la charge virale rendue si possible indétectable, pour vacciner (meilleure immunogénicité).</p>
Patients en attente de transplantation d'organe solide	<ul style="list-style-type: none"> ▪ BCG ▪ Pour les autres vaccins vivants pas de contre-indication en l'absence de traitement immunosuppresseur. <p>Vaccination à réaliser dans un minimum de 2 à 4 semaines avant la greffe</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grippe saisonnière (vaccin inactivé) ▪ Hépatite A² (hépatopathie chronique) ▪ Hépatite B³ ▪ Pneumocoque ▪ ROR² ▪ Varicelle² 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ <i>Haemophilus influenzae</i> de type b ▪ Méningocoque C (conjugué) ▪ Papillomavirus ▪ Fièvre jaune⁴ 	<p>Vaccinations à mettre à jour le plus précocement possible au cours de la maladie rénale ou hépatique pour une meilleure immunogénicité.</p>
Patients transplantés d'organe solide	<p>Tous les vaccins vivants sont contre-indiqués</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grippe saisonnière (vaccin inactivé) ▪ Hépatite A² (hépatopathie chronique) ▪ Hépatite B³ ▪ Pneumocoque 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ <i>Haemophilus influenzae</i> de type b ▪ Méningocoque C (conjugué) ▪ Papillomavirus 	<p>Vaccinations à réaliser dans un délai minimum de 6 mois après la greffe.</p>

	Vaccins contre-indiqués	Vaccins spécifiquement recommandés	Vaccins recommandés en population générale	Commentaires
Patients greffés de cellules souches hématopoïétiques (CSH)	Tous les vaccins vivants sont contre-indiqués au moins 2 ans après la greffe	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grippe saisonnière (vaccin inactivé) à vie ▪ <i>Haemophilus influenzae</i> de type b ▪ Pneumocoque⁵ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche⁶ ▪ Hépatite B ▪ Méningocoque C (conjugué) ▪ Papillomavirus 	Recommandations identiques quel que soit le type de greffes.
Patients souschimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne	Tous les vaccins vivants sont contre-indiqués au moins 6 mois après la fin de la chimiothérapie.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grippe saisonnière (vaccin inactivé) ▪ Pneumocoque 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche⁷ ▪ <i>Haemophilus influenzae</i> de type b ▪ Hépatite B ▪ Méningocoque C (conjugué) ▪ Papillomavirus 	A l'arrêt de la chimiothérapie, l'administration des vaccins vivants sera discutée au cas par cas.
Patients atteints d'une maladie auto-immune et traités par corticothérapie et/ou immunosuppresseurs et/ou biothérapie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ BCG ▪ Fièvre jaune⁸ ▪ Grippe vivant atténué ▪ ROR⁸ ▪ Varicelle⁸ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grippe saisonnière (vaccin inactivé) ▪ Pneumocoque 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ <i>Haemophilus influenzae</i> de type b ▪ Hépatite B ▪ Méningocoque C (conjugué) ▪ Papillomavirus 	La corticothérapie inhalée ou administrée localement n'est pas une contre-indication aux vaccins vivants atténués lorsqu'elle n'est pas associée à un autre traitement immunosuppresseur.

	Vaccins contre-indiqués	Vaccins spécifiquement recommandés	Vaccins recommandés en population générale	Commentaires
Patients aspléniques ou hypospléniques	Pas de contre-indication	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grippe saisonnière ▪ <i>Haemophilus influenzae</i> de type b ▪ Méningocoque C (conjugué) ou ACYW135 (conjugué) selon l'âge ▪ Pneumocoque 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ Hépatite B ▪ Papillomavirus ▪ ROR ▪ Fièvre jaune⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ En cas de splénectomie programmée, prévoir de réaliser les vaccinations au moins 2 semaines avant l'intervention. ▪ En cas de splénectomie réalisée en urgence, attendre 2 semaines après l'intervention pour vacciner.
Patients traités par l'éculizumab (Soliris®)	Pas de contre-indication	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Méningocoque C (conjugué) ou ACYW135 (conjugué) selon l'âge 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ Hépatite B ▪ Papillomavirus ▪ ROR ▪ Fièvre jaune⁴ 	Vaccination contre les infections invasives à méningocoques à réaliser si possible au moins 2 semaines avant le début du traitement

	Vaccins contre-indiqués	Vaccins spécifiquement recommandés	Vaccins recommandés en population générale	Commentaires
Déficits immunitaires primitifs				
1 - Déficit de l'immunité innée				
Patients avec un déficit des cellules phagocytaires (Granulomatose septique)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ BCG 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grippe saisonnière ▪ Pneumocoque⁹ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ <i>Haemophilus influenzae</i> de type b ▪ Hépatite B ▪ Méningocoque C (conjugué) ▪ Papillomavirus ▪ ROR ▪ Fièvre jaune⁴ 	
Patients atteints de neutropénies chroniques sévères	<ul style="list-style-type: none"> ▪ BCG 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grippe saisonnière ▪ Pneumocoque ▪ Varicelle 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ <i>Haemophilus influenzae</i> de type b ▪ Hépatite B ▪ Méningocoque C (conjugué) ▪ Papillomavirus ▪ ROR ▪ Fièvre jaune⁴ 	
Patients ayant un déficit en complément	Pas de contre-indication	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grippe saisonnière ▪ Méningocoque C (conjugué) ou ACYW135 (conjugué) selon l'âge ▪ Pneumocoque 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ <i>Haemophilus influenzae</i> de type b ▪ Hépatite B ▪ Papillomavirus ▪ Pneumocoque ▪ ROR ▪ Fièvre jaune⁴ 	

2 - Déficit de l'immunité humorale (lymphocytes B)

<p>Patients ayant : un déficit immunitaire commun variable (DICV) une maladie de Bruton (agammaglobulinémie liée à l'X) un déficit en sous-classes d'IgG</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ BCG ▪ Fièvre jaune ▪ Grippe vivant atténué 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grippe saisonnière (vaccin inactivé) ▪ Pneumocoque 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ <i>Haemophilus influenzae</i> de type b ▪ Hépatite B ▪ Méningocoque C (conjugué) ▪ Papillomavirus 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vaccinations à discuter au cas par cas avec l'équipe prenant en charge le patient. ▪ Vaccins ROR et varicelle à considérer au cas par cas. ▪ Le bénéfice de la vaccination des patients supplémentés en immunoglobulines n'est pas démontré
<p>Patients ayant un déficit en IgA</p>	<p>Pas de contre-indication</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grippe saisonnière ▪ Pneumocoque 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ <i>Haemophilus influenzae</i> de type b ▪ Hépatite B ▪ Méningocoque C (conjugué) ▪ Papillomavirus ▪ Pneumocoque ▪ ROR ▪ Fièvre jaune⁸ 	

3 - Déficiences de l'immunité cellulaire ou mixte (lymphocytes T +/- B)

Patients avec un déficit immunitaire combiné sévère	Tous les vaccins vivants sont contre-indiqués.		La vaccination est inefficace.
Patients avec un déficit immunitaire combiné partiel (Syndromes de Job-Buckley, de Wiskott-Aldrich, de di George, ataxie télangiectasique)	Tous les vaccins vivants sont contre-indiqués.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grippe saisonnière (vaccin inactivé) ▪ Pneumocoque 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ <i>Haemophilus influenzae</i> de type b ▪ Hépatite B ▪ Méningocoque C (conjugué) ▪ Papillomavirus

¹ Envisageable si lymphocytes CD4 > 25 % (nourrissons < 12 mois), CD4 > 20 % (nourrissons entre 12 et 35 mois), > 15 % (enfant entre 36 et 59 mois) ou CD4 > 200/mm³ (enfants âgés de plus de 5 ans et adultes), et si infection non symptomatique.

² Pour les patients non immuns.

³ Recommandé pour tous les patients (enfants et adultes) n'ayant aucun marqueur sérologique du VHB avec contrôle des anticorps anti-HBs au moins 1 à 2 mois après la dernière injection puis chaque année. Injection de rappel si les anticorps anti-HBs sont inférieurs à 10mUI/ml.

⁴ Uniquement pour les patients vivant en Guyane.

⁵ Chez tous les patients greffés, à partir de 3 mois après la greffe.

⁶ Chez tous les patients greffés, à partir de 6 mois après la greffe.

⁷ Administrer une dose de rappel 3 à 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie.

⁸ Chez les patients traités par corticothérapie à une posologie ≤ 10mg/j d'équivalent-prednisone (ou ≤ 2mg/kg/j chez l'enfant et < 20 mg/j chez l'enfant de plus de 10 kg) et ne recevant pas de traitement immunosuppresseur et/ou de biothérapie, la vaccination par un vaccin vivant peut être réalisée. Pour des posologies supérieures à 10mg/j d'équivalent-prednisone (ou > 2mg/kg/j chez l'enfant ou > 20mg/j chez l'enfant de plus de 10 kg) : la vaccination reste possible seulement si la corticothérapie est prescrite depuis moins de 2 semaines (sauf pour les « bolus » de corticoïdes, qui contre-indiquent l'administration d'un vaccin vivant durant les 3 mois qui suivent).

⁹ Pour les patients ayant une atteinte pulmonaire chronique.

Annexe 2 : Annexe du calendrier vaccinal 2025 concernant les recommandations pour la vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques de la Haute Autorité de Santé.

2.22 Vaccination des populations spécifiques

2.22.1 Personnes immunodéprimées ou aspléniques

L'immunodépression caractérise l'état d'une personne dont le système immunitaire est défaillant ; elle est la conséquence de pathologies innées (déficit immunitaire primitif) ou acquises (telle que l'infection par le VIH) ou d'un traitement (la corticothérapie ou les traitements immunosuppresseurs).

Les personnes immunodéprimées ou aspléniques sont exposées à un risque accru d'infections sévères responsables d'une morbidité et d'une mortalité importantes. La vaccination en cas d'immunodépression présente certaines particularités qui justifient des recommandations spécifiques :

- le risque de survenue de maladie vaccinale après vaccination par vaccins vivants atténués⁵² contre-indique de principe l'utilisation de ces vaccins chez l'immunodéprimé ; **cependant, ces vaccins peuvent être envisagés dans certaines situations et au cas par cas, après avoir confronté le risque de la vaccination d'une part, et le risque de la maladie infectieuse que l'on cherche à prévenir d'autre part** ;
- la diminution de l'immunogénicité des vaccins pouvant justifier des schémas vaccinaux particuliers ;
- un risque accru pour certaines infections justifiant la recommandation de vaccinations spécifiques.

Ces recommandations de vaccination concernent les personnes atteintes de déficits immunitaires héréditaires primitifs ou congénitaux et les déficits immunitaires secondaires ou acquis : transplantation d'organe solide et greffe de cellules souches hématopoïétiques, infection par le VIH, traitements immunosuppresseurs, anti-TNF, chimiothérapies anticancéreuses et autres. Elles figurent dans le rapport du Haut Conseil de la santé publique accompagnées du tableau synthétique qui y est joint et sont disponibles sur le site Internet :

<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>

Les tableaux 4.4.2 présentent les recommandations vaccinales dans les situations les plus fréquemment rencontrées en médecine de ville :

- Patient atteint d'un cancer ou d'une hémopathie maligne traité ou non par chimiothérapie ;
- Patient vivant avec le VIH ;
- Patient traité par corticothérapie.

Enfin, il convient de rappeler l'importance de la vaccination de l'entourage, y compris des personnels de santé en contact avec des personnes immunodéprimées car elle contribue à la protection de ces personnes.

4.4.2 Vaccination des personnes immunodéprimées suivantes : personnes vivant avec le VIH, personnes traitées par chimiothérapie, et personnes recevant une corticothérapie

	Personnes vivant avec le VIH	Personnes traitées par chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne	Personnes traitées par corticoïdes
BCG	Contre indiqué	Contre indiqué	Contre indiqué
Covid-19	Une dose de vaccin, au moment de la campagne vaccinale annuelle, en respectant un délai d'au moins 3 mois depuis la dernière injection/infection. Pour les sujets immunodéprimés, quel que soit leur âge : une dose supplémentaire de vaccin au printemps, en respectant un délai d'au moins 3 mois après la dernière injection/infection	Une dose de vaccin, au moment de la campagne vaccinale annuelle, en respectant un délai d'au moins 3 mois depuis la dernière injection/infection. Pour les sujets immunodéprimés, quel que soit leur âge : une dose supplémentaire de vaccin au printemps, en respectant un délai d'au moins 3 mois après la dernière injection/infection	Une dose de vaccin, au moment de la campagne vaccinale annuelle, en respectant un délai d'au moins 3 mois depuis la dernière injection/infection. Pour les sujets immunodéprimés, quel que soit leur âge : une dose supplémentaire de vaccin au printemps, en respectant un délai d'au moins 3 mois après la dernière injection/infection
DTCaP	Schéma renforcé chez le nourrisson : Primovaccination à 3 doses (M2, M3, M4) et rappel à 11 mois. Rappel à 6 ans (DTCaP), 11-13 ans (dTcaP), 25 ans (dTcaP) puis tous les 10 ans (dTP)	En cours de chimiothérapie : il n'y a pas d'indication à la vaccination sauf cas particulier. A distance de la chimiothérapie : une injection d'un vaccin combiné diphtérie-tétanos-pollo-coqueluche acellulaire sera administrée systématiquement trois mois (tumeur solide) ou six mois (hémopathie maligne) après l'arrêt de la chimiothérapie. En fonction de l'histoire vaccinale et de l'âge du patient, une ou plusieurs doses supplémentaires pourront être nécessaires pour mettre à jour les vaccinations.	Schéma renforcé chez le nourrisson Primovaccination à 3 doses (M2, M3, M4) et rappel à 11 mois. Rappel à 6 ans (DTCaP), 11-13 ans (dTcaP), 25 ans (dTcaP) puis tous les 10 ans (dTP).
Fièvre jaune	Contre indiqué si : CD4 < 25% (nourrisson de moins de 12 mois) CD4 < 20% (nourrisson et enfant entre 12 et 35 mois) CD4 < 15% (enfant entre 36 et 59 mois) CD4 < 200/mm ³ (Au-delà de 5 ans) Obligatoire pour les résidents du département de Guyane en l'absence de CI : 1 injection.	Contre indiqué au cours de la chimiothérapie et dans les 6 mois suivants.	Contre indiqué Vaccination à réaliser si possible avant mise en route du traitement.
Grippe saisonnière (Vaccin injectable)	Recommandé lors de la campagne de vaccination : 1 dose annuelle chez l'adulte, 2 doses chez l'enfant de 6 mois à 9 ans selon l'AMM du vaccin considéré	Recommandé lors de la campagne de vaccination : 1 dose annuelle chez l'adulte, 2 doses chez l'enfant de 6 mois à 9 ans selon l'AMM Personne en cours de traitement : revaccination, 1 dose à 1 mois si vaccination en début de saison.	Recommandé lors de la campagne de vaccination : 1 dose annuelle chez l'adulte, 2 doses chez l'enfant de 6 mois à 9 ans selon l'AMM
Hépatite A	Indiqué chez le patient non immunisé si facteurs de risque (infection VHB ou VHC, maladie chronique du foie, HSH, voyageurs en zone d'endémie) Réaliser un contrôle d'anticorps anti-VHA (IgG) 1 à 2 mois après la 2 ^{ème} injection.	Idem population générale.	Idem population générale.

4.4.2 Vaccination des personnes immunodéprimées suivantes : personnes vivant avec le VIH, personnes traitées par chimiothérapie et personnes recevant une corticothérapie (suite)

	Personnes vivant avec le VIH	Personnes traitées par chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne	Personnes traitées par corticoïdes
Hépatite B	Recommandé pour tous les patients n'ayant aucun marqueur sérologique du VHB : Enfant non antérieurement vacciné : 2 injections espacées d'un mois, rappel 6 à 12 mois plus tard. Adulte non antérieurement vacciné : 3 injections à 40g d'antigènes (double dose d'Engerix B20) espacées d'un mois, 4ème dose, 6 mois après la première dose. Réaliser un contrôle d'anticorps anti-HBs après vaccination et une fois/an, injection de rappel si AC anti-HBs < 10 UI/mL.	En cours de chimiothérapie : Vaccination des sujets à risque d'exposition au VHB avec contrôle du titre des anticorps 4 semaines après la dernière injection. A distance de la chimiothérapie : 1 injection de rappel chez les personnes à risque (voir chapitre 2.7), 6 mois après la chimiothérapie.	Idem population générale.
Haemophilus influenzae b	Schéma renforcé chez le nourrisson : Primovaccination à 3 doses (M2, M3, M4) et rappel à 11 mois.	Une injection de rappel chez l'enfant de moins de 5 ans à distance de la chimiothérapie. Pas d'indication spécifique en cours de chimiothérapie.	Schéma renforcé chez le nourrisson : Primovaccination à 3 doses (M2, M3, M4) et rappel à 11 mois.
Infection invasive à méningocoque	Méningocoque ACWY Idem population générale	Méningocoque ACWY Pas d'indication spécifique en cours de chimiothérapie Pour les patients de 1 à 24 ans quels que soient les antécédents vaccinaux vis-à-vis de cette vaccination : 1 dose de vaccin 3 mois après l'arrêt de la chimiothérapie Autres sérogroupe : vaccination selon les recommandations	Méningocoque ACWY et B Idem population générale

¹Le vaccin grippal vivant atténué intranasal est contre indiqué chez les personnes immunodéprimées
Les vaccins contre les rotavirus sont contre indiqués chez les personnes immunodéprimées
CI : contre-indiqué ; HSH : hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes ; AC : anticorps
D'après le rapport du HCSP du 07 novembre 2014 : <https://www.hcsp.fr/Eexplorer.cgi?avisrapportsdomaine?clef=504>

4.4.2 Vaccination des personnes immunodéprimées suivantes : personnes vivant avec le VIH, personnes traitées par chimiothérapie et personnes recevant une corticothérapie (suite)

	Personnes vivant avec le VIH	Personnes traitées par chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne	Personnes traitées par corticoïdes
Infections à Pneumocoque	<p>Schéma renforcé chez le nourrisson : Primovaccination à 3 doses avec le vaccin conjugué 15-valent (VPC15 si disponible) ou le vaccin conjugué 13-valent (VPC13) à M2, M3, M4 et rappel à 11 mois.</p> <p>Enfants (de 2 ans à 5 ans), adolescents (de 5 ans à 17 ans) et adultes âgés de 18 ans et plus : le schéma de vaccination ultérieure est détaillé pour chaque tranche d'âge au chapitre 2.12</p>	<p>En cours de chimiothérapie</p> <ul style="list-style-type: none"> Enfant de moins de 2 ans : Primovaccination à 3 doses avec le vaccin conjugué 15-valent (VPC15 si disponible) ou avec le vaccin conjugué 13-valent (VPC13) à M2, M3, M4 et rappel à 11 mois. Enfants entre 2 et 5 ans : 2 doses de VPC15 ou de VPC13, administrées à 2 mois d'intervalle, suivies d'une dose de VPP23 administrée au moins 2 mois après la précédente dose de vaccin conjugué. Enfants et adolescents entre 5 ans et 17 ans : 1 dose de VPC15 (si disponible) ou de VPC13, suivie d'une dose de VPP23 au moins 2 mois après la dose de vaccin conjugué. Adultes âgés de 18 ans et plus : le schéma de vaccination ultérieure est détaillé au chapitre 2.12 <p>Trois mois après l'arrêt de la chimiothérapie</p> <p>Enfants de moins de 5 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> complètement vaccinés avant la chimiothérapie : 1 dose de VPP23 non vaccinés : vaccination selon le schéma normal (2 doses de VPC15, si disponible, ou de VPC13, à 2 mois d'intervalle, suivies d'une dose de VPP23, administrée au moins 2 mois après la précédente dose de vaccin conjugué. 	<p>Schéma renforcé chez le nourrisson : Primovaccination à 3 doses avec le vaccin conjugué 15-valent (VPC15 si disponible) ou avec le vaccin conjugué 13-valent (VPC13) à M2, M3, M4 et rappel à 11 mois.</p> <p>Enfants (de 2 ans à 5 ans), adolescents (de 5 ans à 17 ans) et adultes âgés de 18 ans et plus : le schéma de vaccination ultérieure est détaillé pour chaque tranche d'âge au chapitre 2.12</p>
Papillomavirus	<p>Recommandation de 11 à 14 ans révolus, selon un schéma à deux doses (0, 5-12 mois), avec un rattrapage possible de 15 à 19 ans révolus (le cas échéant, selon un schéma à trois doses 0, 2 et 6 mois)</p>	<p>Recommandation de 11 à 14 ans révolus, et dès 9 ans pour les patients candidats à une transplantation d'organe solide, selon un schéma à deux doses (0, 5-12 mois), avec un rattrapage possible de 15 à 19 ans révolus (le cas échéant, selon un schéma à trois doses 0, 2 et 6 mois)</p>	<p>Recommandation de 11 à 14 ans révolus, et dès 9 ans pour les patients candidats à une transplantation d'organe solide, selon un schéma à deux doses (0, 5-12 mois), avec un rattrapage possible de 15 à 19 ans révolus (le cas échéant, selon un schéma à trois doses 0, 2 et 6 mois)</p>

D'après le rapport du HCSP du 07 novembre 2014 : <https://www.bcsf.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clef=504>

4.4.2 Vaccination des personnes immunodéprimées suivantes : personnes vivant avec le VIH, personnes traitées par chimiothérapie et personnes recevant une corticothérapie (suite)

	Personnes vivant avec le VIH	Personnes traitées par chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne	Personnes traitées par corticoïdes
ROR*	<p>Contre indiqué si :</p> <ul style="list-style-type: none"> • CD4<25% (nourrisson de moins de 12 mois) • CD4<20% (nourrisson et enfant entre 12 et 35 mois) • CD4<15% (enfant entre 36 et 59 mois) • CD4<200/mm³ (Au-delà de 5 ans) <p>Lorsque les taux de CD4 autorisent la vaccination : Nourrisson entre 12 et 24 mois : 1^{re} dose à 12 mois, 2^{ème} dose entre 16 et 18 mois.</p> <p>Adulte et enfant de plus de 2 ans : vaccination des sujets non immuns (sérologie systématique), 2 doses de ROR à au moins un mois d'intervalle.</p> <p>Femme en âge de procréer : vaccination des femmes non immunisées contre la rubéole (sérologie préalable)</p> <ul style="list-style-type: none"> • si immunisée contre la rougeole : 1 dose de ROR • non immunisée contre la rougeole : 2 doses de ROR <p>Précautions : vérifier l'absence de grossesse et contraception pendant 2 mois après vaccination.</p>	<p>Contre indiqué au cours de la chimiothérapie et jusqu'à 3 mois après l'arrêt (tumeur solide) ou 6 mois (hémopathie maligne)</p> <p>Au-delà d'un délai de 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie chez l'enfant et l'adulte né après 1980 : Préalablement vacciné avec 2 doses de ROR : 1 dose supplémentaire de ROR.</p> <p>Non préalablement ou incomplètement vacciné : 2 doses avec un délai d'au moins 1 mois entre les 2 doses.</p>	<p>Contre indiqué¹ dans les situations suivantes : Adulte recevant > 10 mg d'équivalent-prednisone par jour, depuis plus de 2 semaines. Enfant (moins de 10 kg) recevant > 2 mg/kg d'équivalent-prednisone par jour - et au-delà depuis de plus de 10 kg recevant > 20 mg par jour depuis plus de 2 semaines.</p> <p>Toutefois la vaccination reste possible dans ces situations si la corticothérapie est prescrite depuis moins de 2 semaines (sauf pour les bolus de corticoïdes qui contre-indiquent l'administration d'un vaccin vivant durant les 3 mois qui suivent.) La vaccination sera donc, si possible, réalisée avant la mise en route du traitement. Vaccination possible pour une corticothérapie aux posologies inférieures aux doses ci-dessus.</p>
Varicelle	<p>Contre indiqué si :</p> <p>CD4<25% (nourrisson de moins de 12 mois) CD4<20% nourrisson et enfant entre 12 et 35 mois) CD4<15% (enfant entre 36 et 59 mois) CD4<200/mm³ (Au-delà de 5 ans)</p> <p>Lorsque les taux de CD4 autorisent la vaccination : Adolescent et adulte (sérologie systématique) : 2 doses espacées de 4 à 8 semaines Femmes en âge de procréer : la grossesse doit être évitée dans les 2 mois suivant la vaccination.</p>	<p>Contre indiqué en cours de chimiothérapie et jusqu'à 1 an après l'arrêt de la chimiothérapie.</p> <p>Après un délai de 1 an après l'arrêt de la chimiothérapie chez les sujets non immuns, la vaccination est recommandée :</p> <p>Systématiquement chez le sujet à risque de rechute Conformément aux recommandations du calendrier des vaccinations pour les sujets considérés guéris.</p>	<p>Contre indiqué¹ dans les situations suivantes : Adulte recevant > 10 mg d'équivalent-prednisone par jour, depuis plus de 2 semaines. Enfant (moins de 10 kg) recevant > 2 mg/kg d'équivalent-prednisone par jour - et au-delà depuis de plus de 10 kg recevant > 20 mg par jour depuis plus de 2 semaines.</p> <p>Toutefois la vaccination reste possible dans ces situations si la corticothérapie est prescrite depuis moins de 2 semaines (sauf pour les bolus de corticoïdes qui contre-indiquent l'administration d'un vaccin vivant durant les 3 mois qui suivent.) La vaccination sera donc, si possible, réalisée avant la mise en route du traitement. Vaccination possible pour une corticothérapie aux posologies inférieures aux doses ci-dessus.</p>

*Les personnes nées depuis 1980 devraient avoir reçu au total deux doses de vaccin trivalent (voire trois doses pour les personnes qui ont reçu une première dose de vaccin avant l'âge de 12 mois).

D'après le rapport du HCSP du 07 novembre 2014 : <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clef=504>

4.4.2 Vaccination des personnes immunodéprimées suivantes : personnes vivant avec le VIH, personnes traitées par chimiothérapie et personnes recevant une corticothérapie (suite)

Zona (Utilisation du vaccin Shingrix)	Personnes de 18 ans et plus : 2 doses, espacées de 2 mois (6 mois maximum).	Personnes de 18 ans et plus : 2 doses, espacées de 2 mois (6 mois maximum). Pour les personnes devant recevoir une thérapie immunosuppressive : 2 doses, le plus en amont possible du début du traitement immunosuppresseur. L'intervalle entre deux doses pourra être réduit à 1 mois, de façon à obtenir une protection vaccinale à l'initiation du traitement.	Personnes de 18 ans et plus : 2 doses, espacées de 2 mois (6 mois maximum). Pour les personnes devant recevoir une thérapie immunosuppressive : 2 doses, le plus en amont possible du début du traitement immunosuppresseur. L'intervalle entre deux doses pourra être réduit à 1 mois, de façon à obtenir une protection vaccinale à l'initiation du traitement.
--	--	--	--

Utilisation des vaccins vivants pendant une corticothérapie :

L'administration d'un vaccin vivant pendant une corticothérapie est contre-indiquée au-delà des doses et durées suivantes (corticothérapie immunosuppressive) :

- Chez l'adulte : 10 mg d'équivalent-prednisone par jour, depuis plus de deux semaines.
- Chez l'enfant : 2 mg/kg d'équivalent-prednisone par jour (et au-delà de 20 mg par jour chez les enfants de plus de 10 kg), depuis plus de deux semaines.
- Les « bolus » de corticoïdes contre-indiquent l'administration d'un vaccin vivant durant les trois mois qui suivent.

Si corticothérapie n'est pas à instaurer en urgence il est recommandé de mettre à jour les vaccinations le plus tôt possible avant la mise en route du traitement, en particulier pour mes vaccins vivants atténués.

• Au moins six semaines avant l'instauration du traitement ; Proposer la vaccination varicelle en l'absence d'antécédent de varicelle ou en cas d'histoire douteuse si la sérologie est négative. Il faut administrer deux doses à quatre semaines d'intervalle.

• Quatre semaines avant l'instauration du traitement (et pas moins de deux semaines avant) : mettre à jour la vaccination contre rougeole-oreillons-rubéole selon les recommandations de la population générale.

• Et envisager la vaccination contre la fièvre jaune, pour les sujets susceptibles de voyager ultérieurement en zone d'endémie et n'ayant pas été préalablement vaccinés au cours des dix dernières années.

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2025/2026

Nom : Chambret

Prénom : Olivier

Titre de la thèse : Prise en charge et suivi de l'immunodéprimé à l'officine face au risque infectieux courant

Mots-clés : Infectiologie / Infection / Immunologie / Immunodéprimé / Vaccin / Officine / Fiches pratiques

Résumé : Face à l'évolution constante des thérapeutiques, de la pratique et à la complexité des profils rencontrés au comptoir, le pharmacien d'officine joue un rôle de plus en plus central dans le parcours de soin des patients fragiles. L'immunodéprimé, qu'il le soit par une pathologie sous-jacente ou un traitement immunosuppresseur, est particulièrement vulnérable face au risque infectieux. Pour le pharmacien, la difficulté réside dans l'identification rapide des situations à risque et l'adaptation précise du conseil pour éviter toute complication grave.

Ce travail propose une approche pragmatique pour sécuriser et optimiser cette prise en charge à l'officine. En effet, le cœur de ce travail réside dans l'élaboration de fiches décisionnelles et synthétiques, conçues comme un outil pratique pour le comptoir. Elles abordent la gestion des infections courantes (sphère ORL, pulmonaire, cutanée, digestive et urinaire) en intégrant les spécificités de l'immunodépression : signes de gravité, contre-indications, orientation médicale, et conseils prophylactiques. Une large place est également accordée aux nouvelles compétences du pharmacien, notamment la prescription et l'administration des vaccins, levier essentiel de prévention chez ces patients.

Cette thèse a pour ambition d'offrir au pharmacien des clés concrètes pour renforcer son rôle de sentinelle et garantir une sécurité optimale aux patients immunodéprimés face au risque infectieux.

Membres du jury :

Président : Demaret, Julie, Maître de conférences des universités et Praticien hospitalier, Université de Lille UFR3S Faculté de Pharmacie et Centre Hospitalier Universitaire de Lille.

Directeur, conseiller de thèse : Singer, Elisabeth, Maître de conférences des universités, Université de Lille UFR3S Faculté de Pharmacie.

Membre(s) extérieur(s) : Cochez, Victoire, Pharmacien d'officine à Pharmacie Saint-Martin, Hénin-Beaumont.