

NEUTROPÉNIE FÉBRILE

Rimouski

Le 24 octobre 2008

Docteur Georges Lévesque
Hémato-oncologue

1. NEUTROPÉNIE FÉBRILE

- T° chez un patient avec neutropénie
=
Urgence médicale

1. NEUTROPÉNIE FÉBRILE (suite)

- Avant l'ère des antibiotiques

=

75 % des décès dus à la chimiothérapie

1. NEUTROPÉNIE FÉBRILE (suite)

- Survient dans 30 % des neutropénies dues à la chimiothérapie

DÉFINITIONS

- $T^{\circ} > 38,3^{\circ} \text{ C}$ (101,3) d'une durée > 1 heure
- Neutropénie =
 - neutrophiles $< 500 /\text{mm}^3$
 - ou $< 1\ 000/\text{mm}^3$ et un Nadir attendu $< 500/\text{mm}^3$

FACTEURS PRÉDISPOSANTS

- ↓ rapide des neutrophiles
- Durée prolongée de la neutropénie
> 7-10 J
- Cancer évolutif – Non en rémission

FACTEURS PRÉDISPOSANTS (suite)

- Comorbidité - Hospitalisation
- Cathéter central
- Utilisation Ac - Monoclonaux

PHYSIOPATHOLOGIE

- Mucosite induite par la chimiothérapie
- Propagation due à un bris de la muqueuse intestinale, de la flore intestinale dans le flot sanguin (80 % des infections)

PHYSIOPATHOLOGIE (suite)

- Obstruction voie lymphatique, tractus biliaire, bronches, système gastro-intestinal ou urinaire par la tumeur
- Désordre immunitaire dû à la maladie sous-jacente, la corticothérapie, la chimiothérapie

AGENTS PATHOGÈNES

- Bactéries Gram +
 - cathéter (à retirer)
 - prophylaxie fluoroquinolone

AGENTS PATHOGÈNES (suite)

- Bactéries Gram - + virulente
 - voies respiratoires
 - tractus biliaire
 - voies urinaires
 - peau

AGENTS PATHOGÈNES (suite)

- Anaérobies = (\pm 3-4 %) polymicrobiennes
 - tractus digestif =
mucosite, abcès, dents, rectal,
intra-abdominal
 - typhlite

AGENTS PATHOGÈNES (suite)

- Champignons

↑ avec la durée de neutropénie, de l'utilisation des antibiotiques, de la chimiothérapie

Candida albicans

Aspergillus

Etc.

AGENTS PATHOGÈNES (suite)

- Virus

Herpès = peau
bouche
œsophage
pneumonite

EXAMEN PHYSIQUE

- Bouche
- Peau
- Anus

LABORATOIRE

- FS
- Transaminases
- Amylase
- Électrolytes

LABORATOIRE (suite)

- Bilan septique
 - sang X 2
 - gorge
 - urines
 - expecto
 - cathéter

RADIOLOGIE

- Rx poumons
- CT-scan
 - poumon
 - abdomen

TRAITEMENTS

- Urgence médicale
- Antibiotique large spectre le plus tôt possible à pleine dose < 1-2 heures

TRAITEMENTS (suite)

- Choix :
 - antibiotiques antérieurs du patient
 - allergies
 - répertoire des infections nosocomiales de l'institution

TRAITEMENTS (suite)

- Principes de traitement :
 - continuer même Rx si patient stable et si l'on prévoit la neutropénie résolue < 5 jours

TRAITEMENTS (suite)

- Principes de traitement (suite) :
 - changer ou ajouter antibiotique si maladie progresse, apparition de nouvelles complications ou ↓ état général du patient
 - ajouter antifongique si l'on prévoit neutropénie > 5-7 jours

CHOIX « ANTIBIOTIQUE »

- Ciblé selon la clinique :
 - infection intra ou extra hospitalière
 - symptôme

CHOIX « ANTIBIOTIQUE » (suite)

- Monothérapie :

- de plus en plus populaire

- imipénem 500 mg IV q 6 h

- méropénem 1 g IV q 8 h

- ceftazidime 2 g IV q 8 h

- pipéracilline tazobactam (Tazocin[®])

- 4,5 g IV q 6

CHOIX « ANTIBIOTIQUE » (suite)

- Thérapie combinée :
 - Bêtalactame + aminoglycoside
 - ex. : pipéracilline } selon
 - tobramycine } dosage
 - Bêtalactame + fluoroquinolone

Patient afébrile dans les 3-5 premiers jours de traitement

Pas d'étiologie

Étiologie

Risque
faible

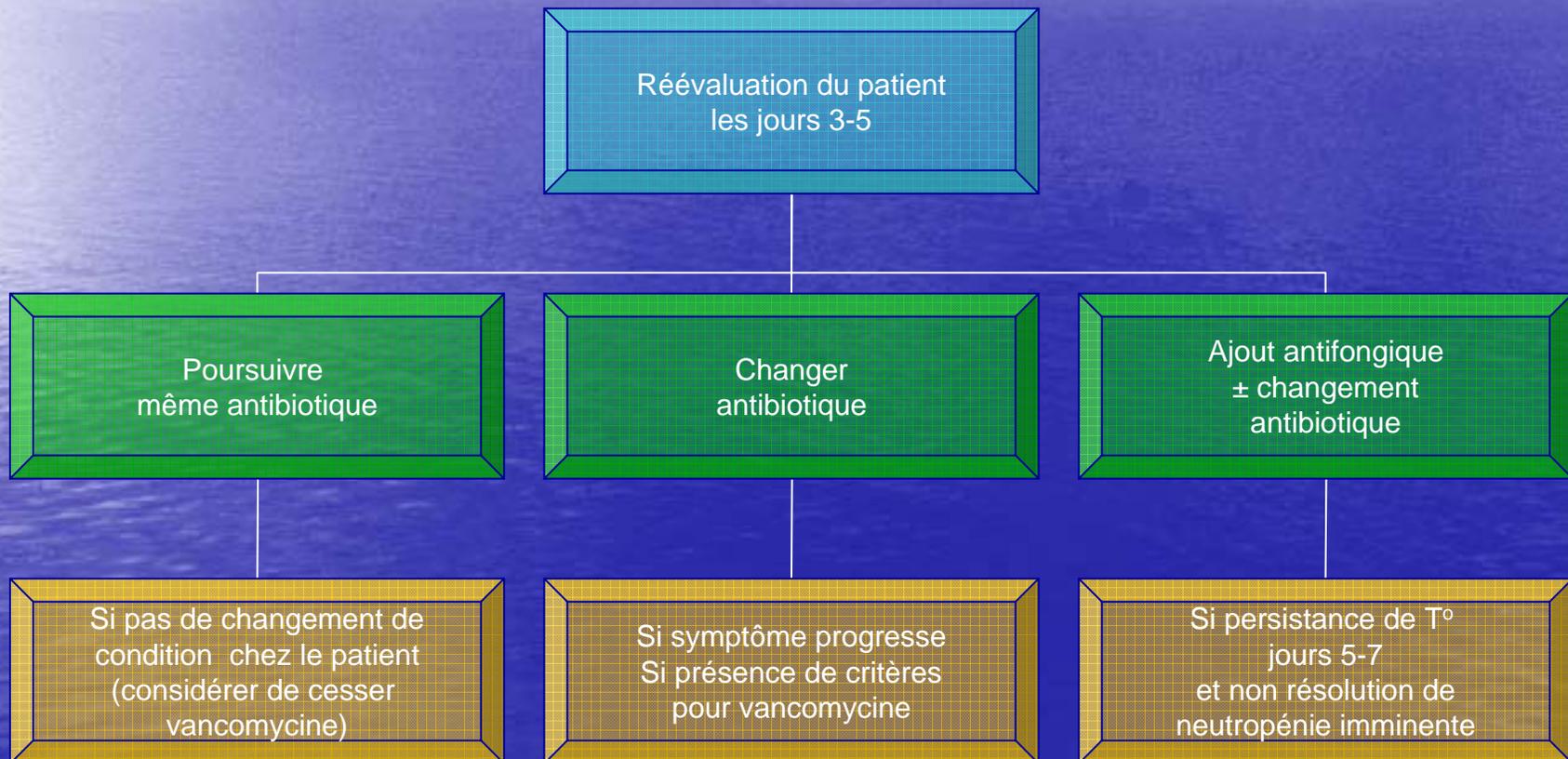
Risque
élevé

Donner antibiotique
plus approprié

Changer antibiotique
pour Cipro +
Clavulin
cefixime (enfant)

Continuer
même antibiotique

Persistance de T° durant les premiers 3-5 jours de traitements Pas d'étiologie



CHOIX « ANTIBIOTIQUE » (suite)

- Addition couverture Gram + :

Vancomycine 15 mg q 12 h

si

hypertension

mucosite

cathéter

prophylaxie quinolone

Détérioration clinique persistante T° > 24-48 h

CHOIX « ANTIBIOTIQUE » (suite)

- Durée - Minimum 7 jours

si microbe identifié = durée standard reconnue (e. coli = 14 J)

si pas de microbe identifié =

- selon disparition de la T°
- ↑ neutrophiles

CHOIX « ANTIBIOTIQUE » (suite)

- Antifongiques :

- > 7 J de neutropénie avec T° persistante

- Rationnelle

- Entre 1966-1975 : autopsies des patients décédés en neutropénie fébrile => 69 % infection fongique
 - La température disparaît dans 40 à 50 % du traitement avec antifongique

LE TRAITEMENT DE LA NEUTROPÉNIE FÉBRILE EN EXTERNE

- Est-ce possible ?
 - pas de comorbidité
 - ECOG 0-1
 - pas d'insuffisance hépatique ou rénale
 - T° acquise en dehors de l'hôpital
 - durée brève anticipée de la neutropénie
 - tension artérielle normale

Clavulin[®] 750 BID

Cipro[®] 500-750 q 8 h

LE TRAITEMENT DE LA NEUTROPÉNIE FÉBRILE EN EXTERNE (suite)

- Téléphone – contact I.D.

Proximité d'une urgence

Si nausée et vomissement = prendre
antibiotique

Équipe ressource 24 h/J 7 J/sem

FACTEURS DE CROISSANCE

- En neutropénie fébrile :
 - Raccourci la durée de la neutropénie de 12 à 24 heures
- Réservé patient critique
 - Pneumonie
 - Hypotension
 - Dysfonction d'un organe vital
- Réservé patient avec neutropénie de longue durée (maladie hématologique)

UTILISATION DES FACTEURS DE CROISSANCE

- Si neutropénie fébrile avec infection sérieuse
« life saving »

UTILISATION DES FACTEURS DE CROISSANCE (suite)

- Prophylaxie primaire = incidence > 20 % de neutropénie fébrile
1^{er} cycle de chimiothérapie chez malade à risque
 - type de chimio
 - âge
 - maladie sous-jacente
 - ECOQ 3-4
 - comorbidité
 - neutropénie prolongée

UTILISATION DES FACTEURS DE CROISSANCE (suite)

- Prophylaxie secondaire
 - après un épisode de neutropénie fébrile
 - visée curative
 - retarde le traitement de chimiothérapie

UTILISATION DES FACTEURS DE CROISSANCE (suite)

- Dose
 - Neupogen[®] 300 ucg s/c I.D. X 10 – 14 J après chimiothérapie FS J10
 - Neulasta[®] 6 mg s/c après chimiothérapie

ANTIBIOPROPHYLAXIE

Méta-analyse

- Prophylaxie antibiotique ↓ le risque de décès comparé placebo ou absence de traitement
- Prophylaxie fluoroquinolone ↓ le risque de mortalité et le risque infectieux

ANTIBIOPROPHYLAXIE (suite)

- Prophylaxie fluoroquinolone ↑ le risque de résistance bactérienne
- Tous les antibiotiques associés à une ↑ d'effets secondaires
- ↓ les épisodes fébriles
- Surtout utile avec maladie hématologique