

Réseau Ville-Hôpital de Cancérologie du Val-de-Marne Ouest

# Neutropénie fébrile

DANS LES AFFECTIONS CANCÉREUSES

Avec le soutien  
de la Ligue contre  
le cancer  
du Val-de-Marne



Septembre 2003  
revu en janvier 2006

## TABLE DES MATIERES

<b>DÉFINITION DU CADRE</b>	<b>1</b>	<b>ARBRE DÉCISIONNEL</b>	<b>7</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>2</b>	<b>SURVEILLANCE</b>	<b>8</b>
<b>DÉFINITIONS</b>	<b>3</b>	<b>ANNEXES</b>	<b>9</b>
<b>FACTEURS DÉFINISSANT LE HAUT RISQUE</b>	<b>4</b>	<b>REFERENCES</b>	<b>13</b>

## Réseau Ville-Hôpital de Cancérologie du Val-de-Marne Ouest

### Neutropénie fébrile

Réseau Ville-Hôpital de Cancérologie  
du Val-de-Marne Ouest

• Onco 94 Ouest

CHSP – 24 rue Albert Thuret  
94 669 Chevilly-Larue Cedex

Tél : 01 46 63 00 33 Fax : 01 46 63 19 28

email : [contact@onco94.com](mailto:contact@onco94.com)

Site internet : [www.onco94.org](http://www.onco94.org)

Association Loi 1901

n° SIRET : 443 872 411 00014 – n° APE : 913 E

#### GRUPE DE TRAVAIL ANIME PAR

♦ **Dr Mansouria Merad** • *Médecin spécialiste* • IGR • Villejuif

#### MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL

- ♦ **Mme Geneviève Bridier** • *Infirmière libérale* • Infi 92-94 • Chevilly-Larue
- ♦ **Mr Laurent Cenard** • *Coordonnateur Onco 94 Ouest* • Chevilly-Larue
- ♦ **Dr Zineb Drici** • *Assistante* • CHSP • Chevilly-Larue
- ♦ **Dr Alain Felix** • *Médecin généraliste* • Vitry-sur-Seine
- ♦ **Dr Bertrand Gachot** • *Médecin spécialiste* • IGR • Villejuif
- ♦ **Mme Jeanne Gledhill** • *Cadre infirmier* • IGR • Villejuif
- ♦ **Dr Soumeya Habiballah** • *Assistante* • IGR • Villejuif
- ♦ **Mme Monyque-Marie Lecouteur** • *Infirmière libérale* • Le Plessis Robinson
- ♦ **Dr Nicolas NGuyen Tat** • *Médecin généraliste* • Arcueil
- ♦ **Mr John Pinte** • *Infirmier libéral* • Vitry-sur-Seine
- ♦ **Dr Philippe Reuge** • *Médecin généraliste* • Vitry-sur-Seine
- ♦ **Dr Pierre Ruffié** • *Oncologue thoracique* • IGR • Villejuif
- ♦ **Mme Sylvia Sanhueza** • *Infirmière libérale* • Le Plessis Robinson
- ♦ **Pr Daniel Vittecoq** • *Médecin spécialiste* • CHPB • Villejuif
- ♦ **Mme Catherine Wieder** • *Psychoclinicienne* • Paris

## DEFINITION DU CADRE

- **Neutropénie fébrile de courte durée (<7 j)**
- **Considérée à bas risque**
- **Exemple type : post-chimiothérapie**

### Hors cadre

- **Patients d'hématologie (hors lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens)**
- **Chimiothérapie d'intensification (greffe de cellule souche ou allogénique)**
- **Enfants**
- **Patient VIH +**
- **Fièvre chez les patients non neutropénique**

Exemples :

- Fièvre spécifique (nécrose tumorale)
- Fièvre iatrogène (interféron)
- Pathologie opportuniste ( patient sous immunosuppresseurs : melphalan – Imurel® ou corticoïdes)

## INTRODUCTION

### La règle :

Tout patient recevant une chimiothérapie potentiellement neutropéniante doit être informé verbalement ou par écrit (livret de chimiothérapie), comme leur médecin traitant, du risque neutropénique et infectieux.

### Il s'agit d'une urgence médicale

### Le risque infectieux dépend :

- De la profondeur de la neutropénie :
  - 12% si PNN < 1000
  - 28% si PNN < 500
- De sa durée : succès du traitement AB empirique
  - 95% si < 7 j
  - 79% si entre 7 et 14 j
  - 32% si > 14 j
- 50% seulement des neutropénies fébriles sont documentées :
  - 25% cliniquement
  - 25% bactériologiquement (le plus souvent par les hémocultures)
- Catégorisation entre groupes à risque élevé ou faible (*voir page 10*)
  - Groupe à faible risque : patients ambulatoires, uniquement stables, sans morbidité (Talcott – 1998)
  - Score de prédiction des neutropénies fébriles à bas risque de la MASCC (Klastersky – 2000)
  - Score > 21 pour les bas risques (*voir page 11*)

## DEFINITIONS

### Fièvre

Température  $\geq 38^\circ$  à 1 heure d'intervalle ou une seule fois  $> 38,3^\circ$

#### Recommandations :

- Prise rectale contre-indiquée
- Prise bi-quotidienne conseillée après chimiothérapie
- Pas de prise de traitement antipyrétique (sauf si mauvaise tolérance)

### Neutropénie

Taux de neutrophiles (PNN  $< 500 / \text{mm}^3$  ou leucocytes (GB)  $< 1\ 000 / \text{mm}^3$ )

#### Recommandations :

En l'absence de fièvre, le suivi du compte des neutrophiles n'influence pas la prise en charge thérapeutique (sauf exception : protocole ...)

#### A savoir :

Ne pas confondre l'aplasie avec la pancytopenie qui est une atteinte des trois lignées.

### Chimiothérapie (CNHIM – 2001)

#### Délai d'apparition de la neutropénie : appelé "NADIR"

- Entre 8 et 12 jours après le J1 (peut être plus précoce !)
- Préciser le type de chimiothérapie (association, dose ...), son objectif (induction, adjuvante, numéro de ligne, rechute locale ou métastatique).
- En l'absence de fièvre, il n'y a pas de consensus sur l'intérêt et le rythme de surveillance pour la NFS.

#### Peut on prédire le risque ?










- Caractère imprévisible, difficile d'estimer le risque
- En fonction du score du pouvoir neutropéniant de la chimiothérapie
- Si à J5 chiffre de lymphocytes  $< 500 / \text{mm}^3$ , risque de neutropénie fébrile évalué à 40%

**Facteurs favorisants : envahissement médullaire, métastases osseuses, radiothérapie antérieure ...**

## FACTEURS DEFINISSANT LE HAUT RISQUE

La présence d'un des facteurs de risque indiqués ci-dessous (anamnèse, examens clinique et biologique) impose une expertise hospitalière (pour l'instant pas d'appréciation à partir d'un score.

### Anamnèse

	Oui
 <b>Patient vivant seul</b>	<input type="checkbox"/>
 <b>Patient inapte à recevoir des informations</b>	<input type="checkbox"/>
 <b>Age &gt; 60 ans</b>	<input type="checkbox"/>
 <b>Comorbidités associées</b>	<input type="checkbox"/>
• BPCO	<input type="checkbox"/>
• Diabète	<input type="checkbox"/>
• Cardiopathie	<input type="checkbox"/>
• Insuffisance rénale	<input type="checkbox"/>
• Hépatopathie évoluée	<input type="checkbox"/>
• Traitements associés (immunosuppresseur, corticoïdes)	<input type="checkbox"/>
• Patient splénectomisé	<input type="checkbox"/>
 <b>Maladies cancérologiques évolutives non contrôlées, le plus souvent métastatiques (à part situation palliative)</b>	<input type="checkbox"/>
 <b>OMS <math>\geq 2</math> (voir grille page 12)</b>	<input type="checkbox"/>
 <b>Complications annexes :</b>	
• Exemple : occlusion, douleur abdominale, hémorragie ...	<input type="checkbox"/>
 <b>Matériels étrangers (hors KT)</b>	
• Exemple : sonde double J, prothèse biliaire,	<input type="checkbox"/>
 <b>Antécédents d'infections documentées</b> (Pseudomonas, infection fongique profonde)	<input type="checkbox"/>

## Examen clinique

	Oui	Non
<b>Présence de signes de choc</b>	<input type="checkbox"/>	
• Marbrures	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• TA $\leq$ 80 mm Hg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• FC $\geq$ 120/mn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• FR $\geq$ 24/mn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Troubles de la conscience</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Signes de déshydratation</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Impossibilité d'avalier</b>	<input type="checkbox"/>	
• Aphagie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Vomissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Recherche de points d'appel</b>	<input type="checkbox"/>	
• Porte d'entrée KT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rôle de l'infirmière	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Vérification pansement (inflammation, écoulement purulent)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Frissons ou pic fébrile lors de manipulation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Cutané : abcès, cellulite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Bouche : mucite (grade III – IV)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Foyer pulmonaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Diarrhée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Signes urinaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Périnée, anus (abcès)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**FACTEURS DÉFINISSANT LE HAUT RISQUE**
**Examens biologiques**
**Oui**

**NFS**

- Neutrophiles (PNN < 100 /mm<sup>3</sup>)
- Hémoglobine < 8g/dl
- Plaquettes < 25 000/mm<sup>3</sup>


**Ionogramme sanguin**

- Natrémie < 125 ou > 140 mmol/l
- Kaliémie < 3 ou > 5 mEq/l
- Créatininémie > 2N\*

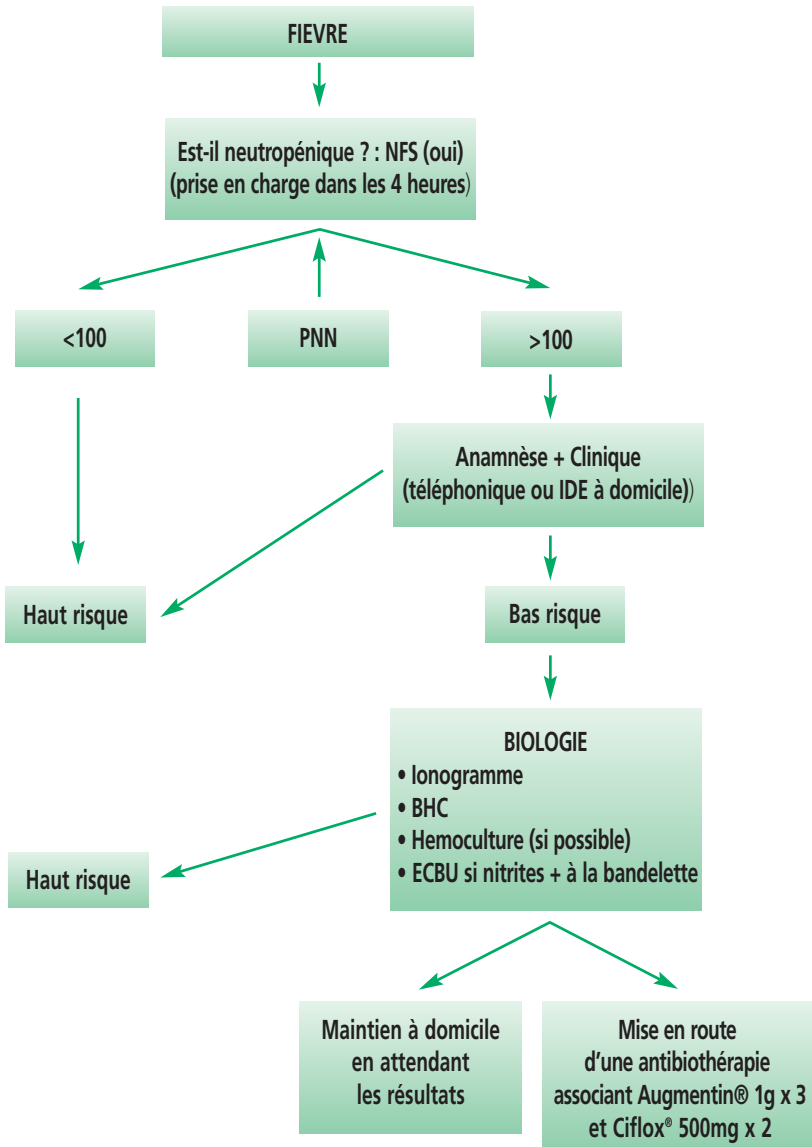
  
  


**Bilan hépatique**

- Cytolyse ou Gamma GT X 5N
- Bilirubine > 1,5N



# ARBRE DECISIONNEL



Si allergie ou intolérance aux  $\beta$ -Lactamines et/ou aux quinolones :  
prise en charge hospitalière

## SURVEILLANCE

- Idéalement 2 fois par jour
- Médicale souhaitée, avec coordination avec infirmier(ère) pour prise des constantes hémodynamiques (FC, TA, T°, FR)
- Examen clinique
- NFS tous les jours

## EVALUATION À 48 HEURES

Persistance fièvre  
ou documentation  
bactériologique



Hospitalisation

Apyretique  
+  
sortie de neutropénie (PN > 500 mm<sup>3</sup>)  
pendant 48 heures consécutives  
  
= arrêt antibiotiques

# FICHE PATIENT

## Conseils hygiéno-diététiques

### Hygiène corporelle soignée

- Prenez une douche ou un bain tous les jours.
- Lavez vos mains plusieurs fois par jour, surtout après être allé aux toilettes, et avant les repas.
- Maintenez une bonne hygiène buccale.
- Évitez de fréquenter des personnes enrhumées, grippées ou porteuses de maladies infectieuses (par ex. varicelle, herpès, tuberculose, ...).
- Évitez la foule (le cinéma, le théâtre), les transports en commun et la piscine.
- Évitez de toucher les animaux domestiques et surtout leurs excréments.
- Portez des gants de protection pour le ménage et le jardinage.
- Faites attention en coupant vos ongles.
- Préférez un rasoir électrique.
- Si vous vous coupez par accident, lavez la plaie abondamment avec de l'eau et du savon avant de la désinfecter, mettre un pansement propre.

### Hygiène diététique

- Veillez à une cuisson suffisante des viandes et des poissons.
- Évitez les fruits et les légumes frais, sauf ceux ayant une peau épaisse pelable.
- Proscrire la charcuterie crue, les fromages à pâte non cuite, la pâtisserie industrielle et les fruits de mer.

# FACTEURS DE BAS RISQUE D'INFECTION GRAVE CHEZ LES PATIENTS NEUTROPÉNIQUES

## Facteurs clinico-radiologiques et de terrain

- Absence de pathologie associée (troubles digestifs, choc, détresse respiratoire, pneumonie, infection profonde ...)
- Fièvre < 39°C
- Absence de douleur abdominale
- Habitus satisfaisant
- Absence de trouble neuro-psychiatrique
- Absence d'argument pour une infection sur cathéter
- Radiographie thoracique normale

## Facteurs biologiques

- Chiffre absolu de neutrophiles > 100/mm<sup>3</sup>
- Chiffre absolu de monocytes > 100/mm<sup>3</sup>
- Durée prévisible de neutropénie < 7 jours
- Résolution de la neutropénie attendue dans les 10 jours
- Tests hépatiques et fonction rénale normaux ou subnormaux

## SCORE PRONOSTIQUE DE LA MASCC, APPLIQUABLE CHEZ LE PATIENT DE PLUS DE 16 ANS

Un score  $\geq 21$  suggère un bas risque de complication et de morbidité

- Retentissement clinique
  - Absent ou minime 5
  - Modéré 3
- Absence d'hypotension 5
- Absence de bronchopneumopathie chronique obstructive 4
- Tumeur solide ou absence d'infection fongique 4
- Absence de déshydratation 3
- Patient ambulatoire au moment de l'apparition de la fièvre 3
- Age < 60 ans 2

# EVALUATION DE L'ECHELLE DE PERFORMANCE (Performance Statuts)

## Echelle de l'OMS

- 0** Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie sans aucune restriction
- 1** Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail
- 2** Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même ; incapable de travailler  
Alité moins de 50% de son temps
- 3** Capable seulement de quelques soins  
Alité ou en chaise plus de 50% du temps
- 4** Incapable de prendre soin de soi-même  
Alité ou en chaise en permanence

**12**

## Echelle de Karnofsky

- 100%** Normal, aucun signe fonctionnel : aucun signe de maladie
- 90%** Capable d'avoir une activité normale : signes ou symptômes de maladie minimes.
- 80%** Activité normale mais au prix d'efforts : quelques signes ou symptômes de maladie
- 70%** Capable de se prendre en charge mais incapable d'avoir une activité normale ou de travailler
- 60%** Nécessite une aide temporaire mais capable de subvenir à la majorité de ses besoins personnels
- 50%** Nécessite une aide importante et des soins médicaux fréquents
- 40%** Diminué : nécessite des soins spéciaux et une assistance
- 30%** Très diminué : hospitalisation indiquée même si le pronostic vital n'est pas immédiatement engagé
- 20%** Etat grave : hospitalisation et soins complémentaires nécessaires
- 10%** Moribond.
- 0%** Décédé

## REFERENCES

- ◆ *Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer. Biron P, Fuhrmann C, Escande MC, Blanc-Vincent MP, Crockaert F, Béal J et al. Standards, option et recommandations pour la prise en charge des neutropénies courtes. Bull Cancer 1998;85(8):695-711.*
- ◆ *Infection et cancer : standards, options et recommandations. In : Fédération Nationale de Lutte Contre le Cancer. Montrouge : John Libbey Eurotext, 1999 : 1-265.*
- ◆ *Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament. Les médicaments utilisés en cancérologie. Dossier du CNHIM Revue d'évaluation sur le médicament 2001;22(1-2).*
- ◆ *Gachot B, Ruffié P, Nitenberg G. Neutropénies fébriles après chimiothérapie cytotoxique : quels patients prendre en charge à domicile et comment ? Rev Prat 2002, 16 : 1290-4.*
- ◆ *Kern WV. Risk assessment and treatment of low-risk patients with febrile neutropenia. J Clin Infect Dis, 2006 42(4):533-40 6.*
- ◆ *Talcott JA, Finberg R, Mayer RJ, Goldman L. The medical course of cancer patients with fever and neutropenia. Clinical identification of a low-risk subgroup at presentation. Arch Intern Med 1988;148(12):2561-8*
- ◆ *Talcott JA, Siegel RD, Finberg R, Goldman L. Risk assessment in cancer patients with fever and neutropenia : a prospective, two-center validation of a prediction rule. J Clin Oncol 1992;10(2):316-22*
- ◆ *NCC practice guidelines for fever and neutropenia. National Comprehensive Cancer Network. Oncology (Huntingt) 1999;13(5A):197-257.*
- ◆ *Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index : a multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. J Clin Oncol 2000, 18 : 3038-51.*
- ◆ *Hugues WT, Armstrong D, Bodey GP, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. Clin Infect Dis 2002, 34 : 730-50.*

# Neutropénie fébrile



Réseau Ville-Hôpital de Cancérologie du Val-de-Marne Ouest • Onco 94 Ouest  
CHSP – 24 rue Albert Thuret – 94 669 Chevilly-Larue Cedex  
Tél : 01 46 63 00 33 Fax : 01 46 63 19 28  
email : [contact@onco94.com](mailto:contact@onco94.com) - Site internet : [www.onco94.org](http://www.onco94.org)  
Association Loi 1901 - n° SIRET : 443 872 411 00014 – n° APE : 913 E  
La Ligue contre le cancer. Comité du Val-de-Marne Tél. : 01 48 99 48 97