

# NEUTROPENIE FEBRILE

## CONTEXTE

**Classe thérapeutique :** anticancéreux, chimiothérapie

**Terrain favorisant :** envahissement médullaire, association de plusieurs myélotoxiques, antécédent de chimiothérapie ou de radiothérapie, dénutrition, immunosuppresseurs (corticoïdes, contexte de greffe d'organe, etc)

**Mécanisme d'action :** la neutropénie favorise le développement d'une infection à partir d'une porte d'entrée identifiée ou non, se compliquant d'un sepsis

## DIAGNOSTIC

**Signes cliniques :** hyperthermie au moins égale à 38,3°C (température auriculaire) ou supérieure ou égale à 38°C pendant au moins une heure chez un patient dont les PNN sont inférieurs à 500/mm<sup>3</sup>. Les signes de réponses inflammatoires systémiques (SIRS) sont souvent associés : sueurs, frisson, tachycardie. Le point d'appel du sepsis est peu fréquemment identifié (cutané, ORL, pulmonaire, etc). Le mécanisme étant le plus souvent une translocation bactérienne digestive.

**Histoire naturelle :** la neutropénie fébrile survient habituellement durant le nadir de neutropénie

**Echelle de sévérité :**

- **Grade 3 :** diagnostic de neutropénie fébrile
- **Grade 4 :** sepsis sévère, choc septique. Mise en jeu du pronostic vital, nécessitant une prise en charge en urgence.

**Complications :** choc septique, défaillance hémodynamique malgré un remplissage bien conduit, complication spécifique d'organe, décès

## PRISE EN CHARGE

**Traitement symptomatique :** - L'hospitalisation en milieu adapté en urgence est la règle. Cependant la prise en charge ambulatoire peut être discutée selon le terrain, l'absence de foyer infectieux à l'examen clinique, l'absence de critère de gravité (estimation de faible profondeur et de faible durée de la neutropénie), l'environnement du patient, et la possibilité de réévaluation précoce.

- Mono ou bi-antibiothérapie probabiliste IV à large spectre en urgence, en fonction de la porte d'entrée présumée et du degré de gravité, à adapter secondairement à la documentation infectieuse. En l'absence de point d'appel, bêta-lactamine à large spectre couvrant les germes digestifs.
- les GCSF ne sont pas indiqués pendant l'épisode de neutropénie fébrile.

**Ajustement de posologie du médicament :** NA

### **Mesures préventives :**

Prophylaxie secondaire (antécédent personnel de neutropénie fébrile) : la prescription de G-CSF (granulocyte, colony stimulating factor) est indiquée.

Prophylaxie primaire (dès le premier cycle) :

- si protocole de chimiothérapie prescrit associé à un risque de neutropénie fébrile supérieur ou égal à 20%, Cf. recommandations de l'ASCO 2006.
- si co-morbidités associées : âge, antécédent médicaux, insuffisance cardiaque, rénale, hépatique ou antécédent de neutropénie.

Modalités d'administration :

Les CGCSF sont administrés 24 à 72h après l'administration due à une chimiothérapie myélotoxique.

- Filgrastim : 1 injection de 0,5 MU/kg/jour (soit 5 mg/kg/jour) de préférence en SC (prolonge la durée d'action), sinon en perfusion IV sur 30 minutes, 1 fois par jour jusqu'à sortie du nadir.
- Lenograstim : 1 injection de 150 mg/m<sup>2</sup>/jour, soit 5 mg/m<sup>2</sup>/jour de préférence en SC, 1 fois par jour jusqu'à sortie du nadir.
- Pegfilgrastim : 1 injection unique de 6 mg en SC, 1 fois par cycle, au moins 24h après la fin de la chimiothérapie. Contre-indiqué chez l'enfant de moins de 18 ans.