

Aplasie fébrile

-

Prise en charge dans les 24
premières heures d'un patient
atteint de cancer

03/12/2010

Contributeurs

Coordination

Nadine MEYER (RRC-RA), Vincent GAUTIER (RRC-RA)

Membres du groupe de travail

Pascale BETHENOD(RRC-RA), Philippe DEBOURDEAU (RRC-RA), Yves DEVAUX (RRC-RA), Cyprian ENACHESCU (RRC-RA), Vincent GAUTIER (RRC-RA), René-Pierre (RRC-RA), Hélène LABROSSE (RRC-RA), Caroline MAINDET-DOMINICI (RRC-RA), Claire MALLAVAL (RRC-RA), Annyck MARION (RRC-RA), Philippe MAYRAND (RRC-RA), Nadine MEYER (RRC-RA), Olivier MOCQ (RRC-RA), Christophe MORILLE (RRC-RA), Olivier PALOMBI (RRC-RA), Michel PAVIC (RRC-RA), Claude PIOT-BOISSIER (RRC-RA), Isabelle RUFFIER (RRC-RA), Pierre VALLESE (RRC-RA), Nathalie VOCANSON (RRC-RA)

Relecture

Laurence BAHUET (ONCO POITOU CHARENTE), Jean-Christophe FAIVRE (ONCOLOR), Fadila FARSI (RRC-RA), Annick LEROL (ONCORIF), Patrick MERLIN (ONCOLOR), Bernard ROULLET (ONCO POITOU CHARENTE)

Contributeurs (participants aux ateliers des J2R du JJ/MM/AA)

Frédéric AUGIER (ONCORUN), Isabelle BEREDER (ONCOPACA), Véronique BLOCK, Noël BRUNIES (ONCOLIM), Jacques CAMERLO (ONCOPACA), Laurent CENARD (ONCORIF), Bernard CHERU (ONCONORMAND), Christine CLESSE (ONCOLOR), Anne Laure COUDERC (ONCOPACA), Fernand COURTOIS (Belgique), Odile DUGUEY CACHET (RRC Aquitaine), Adoracion ESTESO (ONCORIF), Jean Christophe FAIVRE (ONCOLOR), Brunella FIORINI, Véronique FRASIE (ONCOLOR), Vincent GAUTIER (RRC-RA), Véronique GUERIN MEYER (ONCO PAYS DE LOIRE), Janine GUILLOT MOUNIE (ONCORIF), Franck HECHT (ONCORIF), Lucile HERVOUET (ONCORIF), Hélène LABROSSE (RRC-RA), Fetto LAOUDI (ONCORIF), Emmanuelle LE TROCQUER (ONCOLOR), Patricia LEMAITRE (RRC-RA), Sophie LESQUERBAULT (ONCO NORD PAS DE CALAIS), Didier MAYEUR (ONCORIF), Philippe MAYRAND (RRC-RA), Patrick MERLIN (ONCOLOR), Nadine MEYER (RRC-RA), Renée MORANI (ONCOPACA), Laure MUSIL (RRC-RA), Gilles NALLET (ONCOLIE), Didier NAOURI (ONCORIF), Marie Christine PAILLER (ONCORIF), Anny PAROT MONPETIT (ONCOBRETAGNE), Frédérique PECHINOT (ONCORIF), Maria PEDRO (ONCORIF), Annie PERRIER (ONCOCENTRE), Henri PIERSON (ONCOLOR), Claude PIOT BOISSIER (RRC-RA), Christelle RENON (ONCORIF), Robert RIOU (RRC-RA), Marie Luce ROBIN (ONCORIF), Elisabeth SCHADT (RRC-RA), Nathalie TESNIER (ONCOCHA), Anne Catherine VANNEUVILLE (ONCOBOURGOGNE), Edwige VIMARD (RRC Aquitaine)

Justification

Les patients atteints de cancer sont particulièrement fragiles du fait de leur maladie cancéreuse et des traitements qui leur sont délivrés.

Sous la thématique « Urgences chez le patient atteint de cancer » sont regroupées des situations cliniques présentant un risque vital ou des séquelles si des mesures thérapeutiques ne sont pas mises en œuvre rapidement.

Ce référentiel s'adresse aux médecins généralistes et aux équipes médicales des services d'urgence.

Les directives anticipées des patients doivent être prises en compte lors de la prise en charge du patient.

Sommaire

Population cible.....	<u>5</u>
Définition.....	<u>6</u>
Bilan initial (1) : évaluation des risques de complications infectieuses.....	<u>7</u>
Bilan initial (2).....	<u>8</u>
Prise en charge des patients à bas et haut risque de complications infectieuses.....	<u>9</u>
Prise en charge à domicile.....	<u>10</u>
Prise en charge à l'hôpital.....	<u>11</u>
Prise en charge à l'hôpital: patient à haut risque.....	<u>12</u>
Bibliographie	<u>13, 14</u>

Cibles/objectifs

Patients

Sujets adultes âgés de plus de 18 ans atteints de cancer ou d'hémopathie maligne

Professionnels de santé

Etablissements membres et partenaires du réseau RRC- RA

Médecins de services d'urgences, médecins généralistes prenant en charge des patients présentant une aplasie fébrile

Personnels paramédicaux prenant en charge des patients présentant une aplasie fébrile

Préconisations

Mesures à prendre dans les 24 premières heures en situation d'urgence

DEFINITIONS

Neutropénie (aplasie) : polynucléaires neutrophiles < 500/mL (grade 4 de l'OMS)
ou
polynucléaires neutrophiles < 1000/mL (grade 3 de l'OMS) et
attendus < 500/ml dans les 48 heures

Neutropénie courte : ≤ 7 jours. Prévisible après chimiothérapie conventionnelle
pour tumeur solide ou hémopathie maligne

Fièvre : une prise de température ≥ 38° 3 C
ou
température ≥ 38° C à 2 reprises en l'espace d'une heure

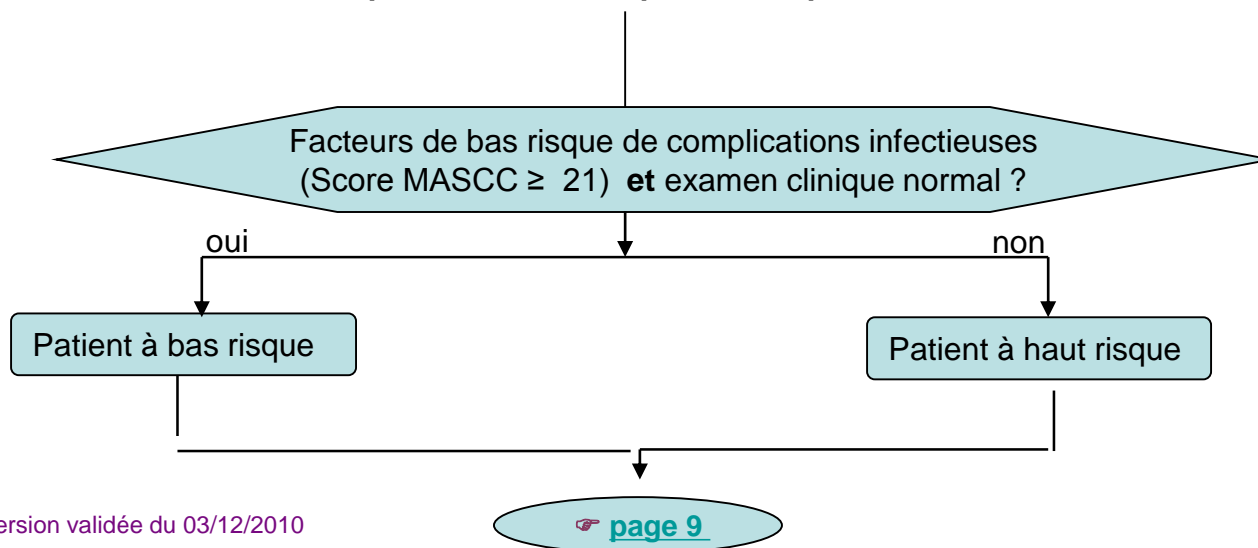
👉 Proscrire la prise rectale de la température (risque local hémorragique et infectieux)

BILAN INITIAL (1) : évaluation des risques de complications infectieuses

Préconisation : Évaluation des risques de complications infectieuses, score de MASCC (Klastersky, 2000)

Maladie néoplasique sans ou avec peu de symptômes	5
Maladie néoplasique avec symptômes modérés	3
Absence d'hypotension (P systolique > 90 mmHg)	5
Absence de maladie pulmonaire chronique obstructive	4
Tumeur solide ou hémopathie sans antécédents d'infection fongique	4
Patient non hospitalisé au début de la fièvre	3
Absence de déshydratation nécessitant une réhydratation par voie IV	3
Age inférieur à 60 ans	2

Un score \geq à 21 identifie les patients à bas risque de complications infectieuses



BILAN INITIAL (2)

Bilan clinique :

- recherche des critères de gravité * : (hypotension, hypothermie, oligoanurie, choc, saturation...)
- recherche de signes cliniques infectieux
- examen clinique complet (pouls, tension artérielle, Indice de Karnofsky,...)

Radio pulmonaire : en cas de signes d'orientation

Bilan biologique :

- NFP
- ionogramme sanguin comprenant l'évaluation de la fonction rénale
- Recherche d'anticorps irréguliers si Hb < 8g/dl
- CRP optionnelle

Bilan microbiologique :

- 2 hémocultures : 1 en voie veineuse centrale et 1 en voie veineuse périphérique au même moment **ou à défaut**
2 en voie veineuse centrale ou 2 en voie veineuse périphérique (à 30 minutes d'intervalle)
- Prélèvement d'un foyer si point d'appel infectieux : urines (ECBU), orifice de cathéter, coproculture...

* si critère(s) de gravité élargir le bilan : GDS, lactates, bilan hépatique... et bilan microbiologique complet (prélèvement cutané, recherche sur cathéter...)

Prise en charge des patients à bas et haut risque de complications infectieuses

Patient à bas risque

Patient à haut risque

Préconisation :

Prise en compte des facteurs sociaux :

- compréhension et adhésion du patient et de ses proches au programme thérapeutique
- faible éloignement de l'hôpital
- présence d'un proche au domicile du patient
- possibilité d'un contact téléphonique avec le patient
- contact ainsi qu'accord préalable du médecin traitant
- bon relationnel médecin traitant – spécialiste – patient

Facteurs sociaux favorables ?

oui

non

Préconisation :

Prise en charge à domicile

 [page 10](#)

Préconisation :

Hospitalisation:

- Service d'oncologie de référence si possible et proche du domicile
- Structure de proximité avec partage d'information +++ (dossier)

 [page 11](#)

Prise en charge à domicile : patient à bas risque, avec facteurs sociaux favorables

Préconisation : antibiothérapie empirique

- Per os : bithérapie :
 - Ciprofloxacine **et** amoxicilline/acide clavulanique
 - ofloxacine **et** amoxicilline/acide clavulanique
- IV, si voie per os impossible : ceftriaxone en IV lente (ou SC si IV impossible)
- 👉 **si allergie aux β lactamines** : lévofloxacine en 1 seule prise/jour
- Ne pas prescrire de paracétamol ou d'AINS, privilégier le tramadol (prudence chez la personne âgée)

Préconisation : surveillance

- 1/ visite ou contact téléphonique quotidien avec l'équipe soignante (institution ou médecin traitant)
- 2/ visite par le médecin traitant en cas de persistance de la fièvre, de réapparition de la température ou de tout autre critère de gravité
- 3/ prise de température deux fois par jour (matin et soir) ou plus en cas de frissons
- 4/ biologie : NFP : à discuter tous les jours ou tous les 2 jours

Existence de critères de réhospitalisation * ?

oui

non

Prise en charge à l'hôpital

Préconisation :
Poursuite du traitement à domicile et surveillance

* Critères de réhospitalisation

- 1/ Apparition de signes de gravité : hypotension, oligoanurie, troubles cardio-respiratoires, hypothermie
- 2/ Persistance d'une fièvre après 48 h effectives de traitement
- 3/ Signes localisés d'infection : pneumopathies, abcès, cellulite cutanée ou génito-anale
- 4/ Hémoculture positive à Pseudomonas aeruginosa ou staphylococcus aureus ou levures ou bactéries multi-résistantes...
- 5/ Voies digestives hautes altérées: nausées, vomissements, mucites, dysphagie, fausses routes gênant la prise d'antibiotiques

Prise en charge à l'hôpital**Patient à bas risque
mais avec facteurs sociaux
défavorables****Patient à haut risque** [page 12](#)**Préconisation :**

- **Antibiothérapie empirique à large spectre identique à celle de la prise en charge à domicile**
- Per os : - ciprofloxacine **et** amoxicilline/acide clavulanique
- ofloxacine **et** amoxicilline/acide clavulanique
- IV : ceftriaxone en IV lente
- 👉 **si allergie aux β lactamines** : lévofloxacine en 1 seule prise/jour
- Ne pas prescrire de paracétamol ou d'AINS, privilégier le tramadol (prudence chez la personne âgée)

Prise en charge à l'hôpital : patient à haut risque

Suspicion Infection clinique ?

Sans point d'appel

Avec point d'appel

Antécédents d'une infection à germes particuliers

Avec critères de gravité (choc...)

Préconisation :

Tenir compte de l'écologie bactérienne locale et des Préconisations microbiologiques locales.

βlactamines: ceftazidime ou ceftriaxone ou piperacilline/tazobactam ou imipénème

Ou
β lactamines + amikacine ou gentamicine ou tobramycine

Ou
βlactamines + ciprofloxacine

👉 Adaptation de posologies en fonction de la clairance de la créatinine

Préconisation :
Poursuite du traitement et surveillance

Préconisation :
Antibiothérapie adaptée

👉 **Le traitement antibiotique ne doit pas retarder le traitement du choc septique**

BIBLIOGRAPHIE

Facteurs de croissance hématopoïétiques

- Smith T, et al. 2006 update of recommendations for the use of white blood cell growth factors : an evidence-based clinical practice guideline. JCO; 2006; 24(19) : 3187-3205.
- Forrest G, et al. Febrile neutropenia, colony-stimulating factors and therapy: time for a new methodology? Support Care Cancer 2002; 10: 177-180.
- Crawford J et al. Hematopoietic growth factors: ESMO recommendations for the applications. Annals of Oncology 20(S4): 162-165.
- Aapro MS et al. EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphomas and solid tumors. Eur J Cancer 2006; 42 : 2433-2453.
- Kuderer N, et al. Impact of primary prophylaxis with granulocyte colony-stimulating factor on febrile neutropenia and mortality in adult cancer patients receiving chemotherapy: a systematic review. J Clin Oncol 2007; 25:3158-3167.
- NCCN Clinical Practices Guidelines in Oncology. Myeloid growth Factors.
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/myeloid_growth.pdf

Marqueurs biologiques:

- Massaro K et al. Procalcitonin and C reactive protein as severe systemic infection markers in febrile neutropenic adults. BMC Infectious Diseases 2007; 7:137-144.
- Jimeno A et al. assessment of procalcitonin as a diagnostic and prognostic marker in patients with solid tumors and febrile neutropenia. Cancer 2004; 100(11):2462-2469.
- Uys A et al. Prediction of outcome in cancer patients with febrile neutropenia: comparison of the multinational association of supportive care in cancer risk-index score with procalcitonin, C reactive protein, serum amyloid A and interleukins-1, -6, -8 and -10. European Journal of Cancer Care, 2007; 16:475-483.

Retours précoces à domicile :

- Klastersky J et al. outpatient oral antibiotics for febrile neutropenic cancer patients using a score predictive of complications. J Clin Oncol 2006; 24(25):4129-4134.
- Chamilos G et al. Outpatient treatment of low-risk neutropenic fever in cancer patients using oral moxifloxacin. Cancer 2005; 103 (12): 2629-35.

BIBLIOGRAPHIE**Retours précoces à domicile :**

- Moller T et al. Safe and feasible outpatient treatment following induction and consolidation chemotherapy for patients with acute leukaemia. Eur J Haematol; 2010; 84 : 316-322.
- Kern WV; Risk assessment and treatment of low-risk patients with febrile neutropenia. Clin Infect Dis 2006; 42 (4): 533-40.
- Innes HE et al. Oral antibiotics with early hospital discharge compared with in-patient intravenous antibiotics for low-risk febrile neutropenia in patients with cancer: a prospective randomized controlled single centre study. Br J Cancer 2003; 89 (1) : 43-9.
- Innes HE et al. Outpatient therapy for febrile neutropenia. Curr Opin Oncol 2007; 19: 294-298.
- Sebban C et al . Oral moxifloxacin or intravenous ceftriaxone for the treatment of low-risk neutropenic fever in cancer patients suitable for early hospital discharge. Support Care Cancer; 2008: 16: 1017-1023.
- Innes H et al. Management of febrile neutropenia in solid tumors and lymphomas using the Multinational Association for Supportive Care in cancer (MASCC) risk index: feasibility and safety in routine clinical practice. Support Care Cancer 2008; 16: 485-491.
- Marti F et al. Management of febrile neutropenia : ESMO clinical recommendations. Annals of Oncology 2009; 20 : 166-169.
- Klastersky J et al. the MASCC: a multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. J Clin Oncol 2000; 18(16): 3038-3051.
- Elting LS et al. Outcomes and cost of outpatient or inpatient management of 712 patients with febrile neutropenia. J Clin Oncol 2008; 26 : 606-611.
- Andre S et al. Febrile neutropenia in French emergency departments: results of a prospective multicentre study. Critical Care 2010;14 : R68.
- Carstensen M et al. Outpatient management of febrile neutropenia : time to revise the present treatment strategy. J Support Oncol 2008;6 (5): 199-208.
- Freifeld A et al. Clinical practice patterns of managing low-risk adult febrile neutropenia during cancer chemotherapy in USA. Support Care Cancer. 2008;16(2):181-91.
- Rubenstein EB et al. Outpatient management of febrile episodes in neutropenic cancer patients. Support Care cancer 1994; 2 (6): 369-373.
- NCCN Clinical Practices Guidelines in Oncology. Prevention and treatment of cancer-related infections. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/infections.pdf
- Even C et al. Febrile neutropenia in adult patients with solid tumors: a review of literature toward a rational and optimal management. Bull cancer 2010; 97: 547-557.