

Infection chez le neutropénique

1. Définition

La neutropénie est définie par un nombre de polynucléaires neutrophiles à la numération formule sanguine **< 1 500/mm³ chez l'adulte et 1 300/mm³ chez l'enfant**. Elle est sévère en dessous de **500/mm³** (risque infectieux augmenté, pronostic vital engagé en cas de fièvre), profonde en dessous de 100/mm³. La durée (**< ou > 7 jours**) participent à la gravité. Les sujets d'origine africaine ont de façon physiologique une valeur normale de polynucléaires neutrophiles plus basse, pouvant aller jusqu'à 1000/mm³. Il s'agit de neutropénies fluctuantes, non sévères, sans complication infectieuse (voir le chapitre « [Hyperéosinophilie, interprétation de la numération sanguine et syndrome mononucléosique](#) »).

2. Étiologie des neutropénies

Les causes d'une neutropénie peuvent être **congénitales, acquises** (principalement envahissement médullaire néoplasique, myélodysplasie) ou **iatrogènes** (médicament, chimiothérapie anticancéreuse). Les médicaments les plus fréquemment en cause sont les antithyroïdiens, la phénylbutazone, l'indométacine, les sulfamides, le chloramphénicol, les phénothiazines (antihistaminiques), les beta lactamines, la rifampicine, le triméthoprim, l'amidopyrine, la L Dopa, les diurétiques thiazidiques, la phénytoïne, la quinine et les anti-agrégants plaquettaires.

Les neutropénies acquises en zone tropicale peuvent être d'origine infectieuse : envahissement médullaire par une [tuberculose](#) ou une [leishmaniose](#), neutropénie d'origine virale ([hépatites virales](#), [entérovirus](#), [VIH](#), parvovirus, [fièvres hémorragiques](#)) ou bactériennes ([brucellose](#), [fièvre typhoïde](#)). Il faut également évoquer un déficit en vitamine B9 et B12.

3. Neutropénie fébrile

Une fièvre survenant chez un patient neutropénique est une urgence diagnostique et thérapeutique, pouvant engager le pronostic vital.

3.1. Recherche étiologique

Si la [fièvre](#) est fréquente chez le neutropénique, elle est rarement documentée bactériologiquement ou cliniquement (identification d'un foyer infectieux à l'examen clinique ou par l'imagerie) et est le plus souvent d'origine inconnue. Le bilan étiologique comprend des hémocultures (avec temps différentiel de culture en cas de cathéter central), un examen cyto-bactériologique des urines (ECBU), des prélèvements orientés par la clinique, une radio du thorax (voir le chapitre « [Technique, résultats et interprétation des prélèvements](#) »). Celui-ci s'avère décevant dans 2/3 des cas.

Les fièvres spécifiques (liés à la pathologie sous-jacente comme un cancer), médicamenteuses (allergie aux antibiotiques) ou post transfusionnelles peuvent également être en cause. Les signes inflammatoires étant réduits chez ces patients, il faut être très vigilant sur les symptômes et l'examen clinique : un érythème peut traduire une [infection cutanée](#) sévère, une simple toux une [pneumonie](#)... Les muqueuses (orales, périnéales) doivent être systématiquement examinées (mucite) de même que les cathéters.

En milieu d'endémie palustre, la réalisation d'un frottis sanguin/goutte épaisse doit être systématique. La NFS renseignera aussi sur les autres lignées sanguines. D'autres examens peuvent être envisagés pour identifier la cause de la neutropénie comme un dosage des vitamines B9 et B12 et un myélogramme.

3.2. Germes en cause

Lorsqu'il est isolé le germe responsable de l'infection dépend de la profondeur de la neutropénie, de sa durée et de la porte d'entrée. Si les cocci Gram positifs (Gram+) sont les plus fréquents (staphylocoques à coagulase négative, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus*), les bacilles Gram négatifs (Gram-)

(*Escherichia coli*, le plus fréquent, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*) sont associés à une plus grande létalité et leur fréquence tend à augmenter dans les pays développés (surtout dans les services d'hématologie). Localement il est important de connaître l'écologie et les résistances bactériennes (voir le chapitre « [Résistances aux antibactériens](#) »).

La neutropénie profonde et prolongée (> 7 jours) est un facteur de risque majeur d'infection fongique comme l'aspergillose et la candidose avec risque de localisation profonde notamment hépatique ou splénique chez les patients traités pour leucémies aiguës. Elle augmente également le risque de bactéries multirésistantes.

3.3. Évaluation de la gravité

La gravité peut être évaluée au moyen du score MASCC (tableau 1). Néanmoins, ce score ne donne qu'une indication et l'impression clinique doit toujours primer.

Tableau 1. Score MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer) Le score est obtenu par l'addition de la valeur attribuée à chaque facteur de risque lors de l'évaluation. Un score > à 21 place le patient en faible risque de complications médicales.	
Caractéristiques	Points
Âge < 60 ans	2
Patient ambulatoire avant l'épisode fébrile	3
Pas/peu de symptômes de neutropénie fébrile	5
Symptômes modérés de neutropénie fébrile	3
Pas d'hypotension artérielle systolique (> 90 mmHg)	5
Pas de déshydratation (nécessitant une réhydratation intraveineuse)	3
Pas de broncho-pneumopathie obstructive (BPCO)	4
Tumeur solide ou hémopathie sans infection fongique antérieure	4

4. Prise en charge

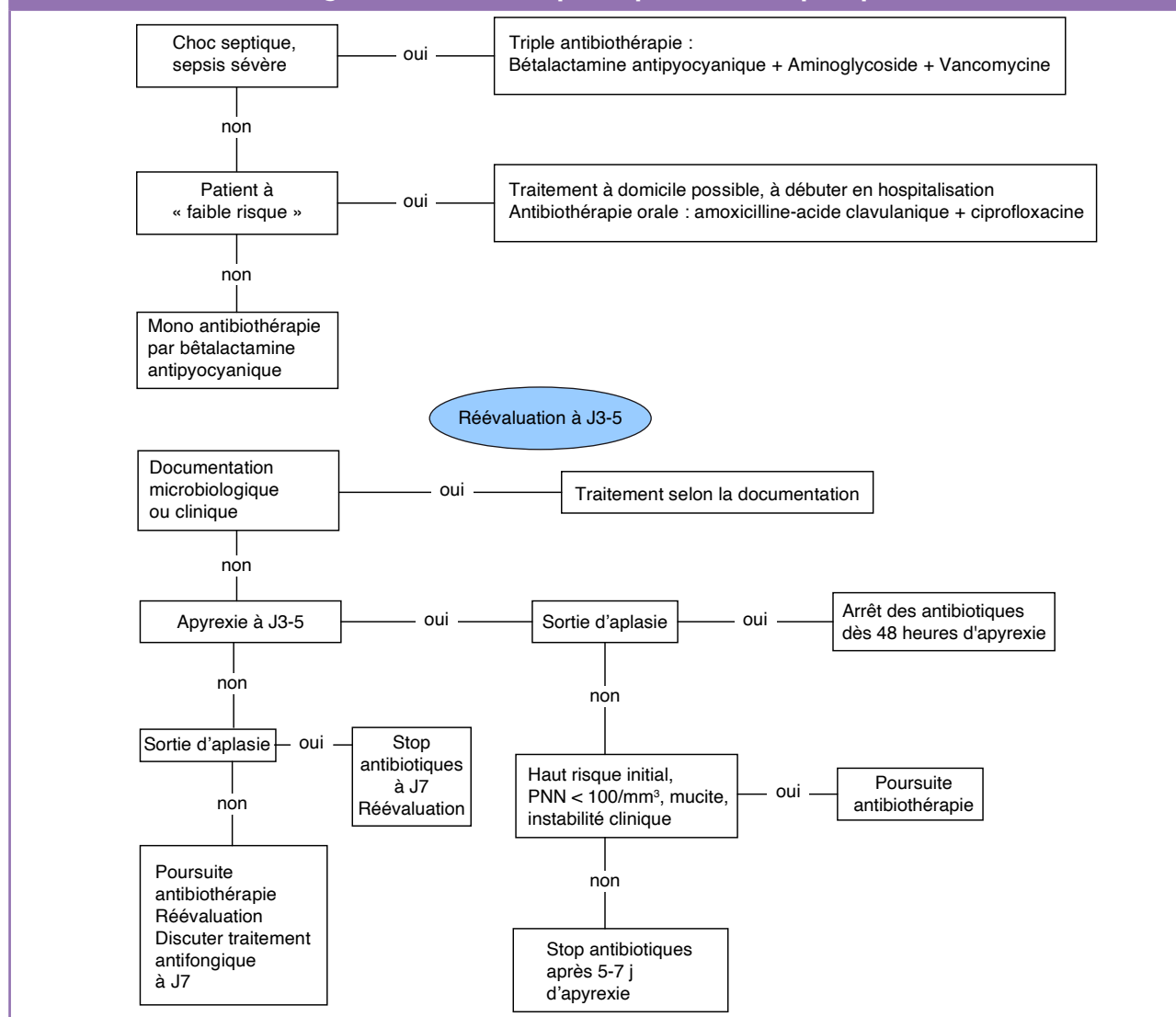
La prise en charge est résumée figure 1. Pour les patients à « faible risque », le traitement peut être **ambulatoire** après une hospitalisation courte en associant une biantibiothérapie par **voie orale** (amoxicilline-acide clavulanique et ciprofloxacine). Dans les pays à ressources limitées, cette option doit être privilégiée (voir le chapitre « [Anti-infectieux essentiels](#) »). Pour les patients à risque (préciser score MASCC<21), le traitement empirique comporte une bêtalactamine en **monothérapie** avec une action anti-pyocyanique qui prend en compte l'écologie bactérienne du service (oncologie, hématologie). Les bêtalactamines à privilégier sont la pipéracilline-tazobactam ou le cefepime (la ceftazidime a une activité inférieure sur les cocci Gram+ et les carbapénèmes n'offrent pas une efficacité supérieure). L'ajout d'un aminoglycoside (amikacine le plus souvent) ne se justifie plus sauf en cas d'infection sévère ou de choc septique ou en cas de suspicion de bactérie multirésistante (BMR), à la phase initiale. L'ajout d'un glycopeptide n'est nécessaire qu'en cas d'infection sévère, choc septique ou si des éléments orientent vers un cocci Gram+ (infection de cathéter, cutanée, colonisation connue à *Staphylococcus aureus* doré résistant à la méthicilline (SARM). Il n'y a pas lieu d'ajouter un glycopeptide dans un deuxième temps en l'absence de documentation microbiologique ou clinique. L'utilisation en première intention d'une carbapénème dépend de l'écologie du service, de la notion de colonisation antérieure par une BMR ou de l'existence de facteurs de risque de BMR. Leur utilisation augmente le risque d'émergence de bactéries productrices de carbapénémases.

L'antibiothérapie doit être **réévaluée à 48-72 h** :

- en cas de documentation microbiologique ou clinique, elle doit être recentrée sur l'infection en cause ;
- en cas d'absence d'apyrexie, elle n'a pas à être modifiée en l'absence de signes de gravité ; le traitement anti-staphylococcique doit être stoppé en l'absence de documentation. Par contre, le spectre de l'antibiothérapie doit être élargi en cas de persistance d'un sepsis sévère ;

- en cas de persistance de la fièvre et de la neutropénie au de-là de 7 jours malgré une antibiothérapie à large spectre, un traitement anti-fongique (amphotéricine B, ou caspofungine si disponible) doit être envisagé (voir le chapitre « [Antifongiques](#) »).

Figure 1. Antibiothérapie du patient neutropénique



5. Prévention

Elle repose avant tout sur les précautions standards (notamment le lavage des mains), l'utilisation systématique des bains de bouche et l'ablation des dispositifs médicaux invasifs (cathéters, sondes urinaires) dès lors qu'ils ne sont plus nécessaires.

Pour les neutropénies courtes, les mesures d'[isolement](#) protecteur ne sont pas obligatoires. Par contre, les inductions de leucémie aiguë et les allogreffés de cellules souches hématopoïétiques doivent être isolés de façon maximale, au mieux dans des chambres à flux laminaire et recevoir une prophylaxie antifongique et anti *Herpes simplex*. L'antibiothérapie préventive n'est pas indiquée en dehors de la prophylaxie anti pneumocystose dans certains cas. De même, la décontamination digestive est sans intérêt.

Site web recommandé (accès libre) concernant ce chapitre :

<https://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/60-enseignement-de-lhematologie-cellulaire-les-principales-maladies-hematologiques/pathologie-granulocytaire-syndromes-myeloproliferatifs/101-neutropenies>