

Fièvre chez un patient immunodéprimé IC-191

- Connaître la définition de la neutropénie fébrile
- Connaître les facteurs de risque des principales infections fongiques
- Connaître les caractéristiques de l'examen clinique en cas de neutropénie fébrile
- Connaître les principaux agents pathogènes responsables d'infections en fonction du type de déficit immunitaire
- Citer les trois principales portes d'entrée de fièvre du neutropénique
- Reconnaître le caractère urgent de la prise en charge thérapeutique d'une neutropénie fébrile et d'un patient immunodéprimé fébrile
- Citer les principaux agents infectieux responsables d'infection en fonction des situations d'immunodépression
- Connaître les examens complémentaires à effectuer chez le neutropénique fébrile en fonction de l'orientation clinique
- Connaître les principes du traitement antibiotique de la neutropénie fébrile, en fonction de sa profondeur
- Connaître les grands principes de la prévention du risque infectieux chez l'asplénique et le traitement d'urgence de l'asplénique fébrile
- Connaître les indications et contre-indications vaccinales chez l'immunodéprimé

Connaître la définition de la neutropénie fébrile OIC-191-01-A

Définition neutropénie : PNN < 1500/ mm³ mais le risque infectieux est majeur si PNN < 500/mm³

La définition d'une **neutropénie fébrile** est donc :

- **Fièvre** : T° ≥ 38°C à 2 reprises ou pendant plus d'1 heure ou toute T° ≥ 38,3°C)
- Chez un patient avec **Polynucléaires Neutrophiles (PNN) < 0,5G/L**
- **C'est une urgence thérapeutique**

Connaître les facteurs de risque des principales infections fongiques OIC-191-02-B

Les infections fongiques invasives surviennent préférentiellement chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque :

- **Neutropénie (PNN < 0,5G/L) > 7 jours** (*Aspergillose, Candidémie*)
- **Cathéter vasculaire central (nutrition parentérale)** (*Candidémie*)
- **Colonisation préalable** (*Candidémie*)
- **Antibiothérapie antérieure** (*Candidémie*)
- **Chirurgie abdominale lourde** (*Candidémie*)
- **Insuffisance rénale** (*Candidémie*)
- **Gravité de la maladie** (*Candidémie*)
- **Durée de séjour en réanimation** (*Candidémie*)
- **Toxicomanie IV** (*Candidémie*)
- **Corticothérapie** (*Candidémie, pneumocystose...*)
- **Infection par le VIH avec CD4 < 200/mm³** : *candidémie, pneumocystose CD4 < 100/mm³ : cryptococcose...*
- **Patient allogreffé** (*Candidémie, pneumocystose, aspergillose...*)
- **Greffe d'organe** (*pneumocystose, aspergillose, candidémie, ...*)

Connaître les caractéristiques de l'examen clinique en cas de neutropénie fébrile OIC-191-03-A

L'examen clinique peut-être initialement peu informatif et doit donc être minutieux, complet et répété.

L'examen clinique doit comporter un examen attentif des points suivants, chez un patient déshabillé :

- **Constantes** : Tension artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, température, score de Glasgow, HémogloTest, diurèse : **pour dépister rapidement des signes de gravité**
- **Interrogatoire** : apparition d'une douleur (thoracique, adominale), signes fonctionnels urinaires ou digestifs, signes fonctionnels respiratoires (toux, expectoration ...), etc.
- **Auscultation pulmonaire** (apparition d'un foyer de crépitant ?)

- Auscultation cardiaque (apparition d'un souffle ?)
- Examen des téguments : l'ensemble du revêtement cutané et muqueuse (buccale et génitale)
- Examen des points d'insertion de cathéter intraveineux
- Examen de la sonde urinaire
- Palpation abdominale (douleur/défense/contracture, météorisme, tympanisme)
- Examen minutieux du périnée

Connaître les principaux agents pathogènes responsables d'infections en fonction du type de déficit immunitaire OIC-191-04-B

En ce qui concerne la neutropénie :

- **<7 jours** : Entérobactéries, Cocci Gram + (Staphylocoque, Streptocoque)
- **≥7 jours** : Pseudomonas aeruginosa, candidose invasive, aspergillus...

Tableau récapitulatif selon le type de déficit immunitaire

Type de déficit	Bactéries	Virus	Champignons	Autre
Déficit des phagocytes (PNN, macrophages)	Bactéries extracellulaires	HSV (mucite)	<i>Aspergillus</i>	
Déficit de l'immunité cellulaire	Bactéries intracellulaires <i>Mycobactéries</i> <i>Listeria</i> , <i>Salmonella</i>	CMV, EBV, HPV	<i>Candida</i> (Candidose invasive) <i>Aspergillus</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Pneumocystis jirovecii</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
Déficit de l'immunité humorale	Bactéries extracellulaires Bactéries encapsulées (méningocoque, pneumocoque, Haemophilus influenzae)	Entérovirus		<i>Giardia intestinalis</i>
Déficit en complément	Bactéries encapsulées			
Asplénie	Bactéries encapsulées			Germes intra-érythrocytaires : (<i>Plasmodium</i> , <i>Babesia</i>)

Citer les trois principales portes d'entrée de fièvre du neutropénique OIC-191-05-A

Les principales portes d'entrées infectieuses sont :

- **Respiratoire**
- **Tube Digestif** (de la bouche à l'anus)
- **Peau favorisée par les abords veineux** (cathéter veineux périphérique et central)

Reconnaître le caractère urgent de la prise en charge thérapeutique d'une neutropénie fébrile et d'un patient immunodéprimé fébrile OIC-191-06-A

La neutropénie fébrile est **toujours une urgence thérapeutique**. Une antibiothérapie adaptée doit être débutée **le plus précocement possible** après **prélèvements microbiologiques appropriés**. L'antibiothérapie doit être **large** et **adaptée** à la profondeur de la neutropénie, sa durée et les facteurs de risque du patient, les éventuels points d'appel cliniques et la **documentation microbiologique antérieure** (ex : portage d'une bactérie multirésistante, antécédent d'infection à Pseudomonas...).

Chez un patient immunodéprimé la fièvre est toujours une urgence et doit faire rechercher un agent infectieux qui sera fonction du déficit présenté par le patient (ex: infection par pneumocoque chez un patient ayant un déficit humoral, pneumocystose pulmonaire chez une patient présentant un déficit cellulaire,...)

Citer les principaux agents infectieux responsables d'infection en fonction des situations d'immunodépression OIC-191-07-B

Déficits de l'immunité cellulaire (Traitement immunosuppresseur pour maladie auto-immune ou transplantation d'organe, corticoïdes, même à petites doses , Infection à VIH)

- CMV
- Pneumocystis jirovecii
- Plus rarement Toxoplasme, Aspergillus, Candida, Nocardia, BK (anti-TNF)

Déficits de l'immunité humorale (DICV, Traitement par anti CD20, LLC,...)

- bactéries extra-cellulaires, particulièrement Streptocoque pneumoniae et Hemophilus Influenzae.

Neutropénies (Chimiothérapie,...)

- Bacilles Gram négatifs (enterobactéries, Pseudomonas aeruginosa),
- Staphylocoques en présence de cathéter
- champignons (Aspergillus ou Candida) en cas de neutropénies profondes et prolongées.

Les déficits en complément (utilisation d'anticorps thérapeutiques anti-C5 , déficit héréditaires)

- Neisseria (meningitidis +++)

Transplantés d'organe

- Phase précoce (< 1 mois) infections sont le plus souvent nosocomiales (pneumopathies, infections urinaires, toxoplasmose acquise via le greffon...)
- Phase intermédiaire (1 à 6 mois) : déficit cellulaire majeur : CMV, Pneumocystis jirovecii +++, toxoplasmose (réactivation)
- Phase tardive (>6 mois) : déficit cellulaire persistant mais moins profond

Connaître les examens complémentaires à effectuer chez le neutropénique fébrile en fonction de l'orientation clinique OIC-191-08-B

Certains examens microbiologiques sont systématiques :

- **Hémocultures aéro-anaérobies périphériques et centrales si cathéter veineux central** avant toute antibiothérapie
- **Examen cytbactériologique des urines (ECBU)**
- **Examens complémentaires biologiques** : NFS, TP TCA fibrinogène, Ionogramme, fonction rénale et hépatique, CRP
- **Examens complémentaires d'imagerie** : Radio de thorax de face ou scanner thoracique sans injection

Certains examens seront réalisés en fonction d'un point d'appel :

- **Examen cytbactériologique des crachats (ECBC), prélèvement naso-pharyngé** pour PCR des virus respiratoires en période épidémique si symptômes respiratoires
- **Coproculture** si diarrhée, recherche de clostridium si antibiothérapie préalable

La persistance de la fièvre à 48h d'une antibiothérapie probabiliste doit faire réaliser :

- Un **scanner thoraco-abdomino-pelvien** à la recherche d'un foyer infectieux profond
- **Antigénémie aspergillaire et B-D glucanes, hémocultures mycologiques** pour appuyer une suspicion d'infection fongique (aspergillose) si neutropénie ≥ 7 jours

Connaître les principes du traitement antibiotique de la neutropénie fébrile, en fonction de sa profondeur OIC-191-09-B

Antibiothérapie systématique intraveineuse incluant une **β -lactamines à large spectre active sur *Pseudomonas aeruginosa*** doit être débutée en urgence : **piperacilline/tazobactam** ou **céfépime**.

Un **aminoside** doit être ajouté si signe de gravité ou si suspicion de bactérie gram négative multi-résistante.

Si suspicion d'infection cutanée, d'infection de cathéter et/ou de colonisation à *Staphylococcus aureus méti-résistant* : ajout d'un **glycopeptide** (vancomycine).

Cas particulier : une antibiothérapie orale peut être proposée si tous les critères suivants sont réunis :

- Neutropénie non profonde ($\geq 0,1$ G/L)
- Neutropénie < 7 jours
- Sans signe de gravité
- Sans antécédent à risque (insuffisance respiratoire chronique par exemple)
- Sans signe d'intolérance digestive

Dans ces cas, une antibiothérapie par **amoxicilline/acide clavulanique + ciprofloxacine** peut être proposée

Dans tous les cas, réévaluation de la situation régulière

Connaître les grands principes de la prévention du risque infectieux chez l'asplénique et le traitement d'urgence de l'asplénique fébrile OIC-191-10-B

Origine: l'asplénie peut-être post-splénectomie ou asplénie fonctionnelle (par exemple patient drépanocytaire).

Fièvre chez asplénique

- La fièvre chez un patient asplénique est une urgence thérapeutique du fait du risque d'OPSI (Overwhelming Post-Splenectomy Infection) : tableau d'infection fulgurante, le plus souvent à pneumocoque.
- En cas de fièvre inexpliquée chez un patient asplénique, une antibiothérapie active sur les bactéries encapsulées doit être débutée en urgence après les prélèvements microbiologiques adaptés : céphalosporines de 3^e génération parentérale (céfotaxime, ceftriaxone)

Prévention du risque infectieux :

- Vaccinations : si splénectomie : au moins 2 semaines avant la splénectomie ou au moins 2 semaines après si splénectomie en urgence
 - *Anti-pneumococcique* : vaccin conjugué 13-valents puis vaccin polysaccharidique 23-valents au moins deux mois après le vaccin conjugué puis 5 ans après
 - *Anti-méningococcique* : tétravalent ACYW135 et B
 - *Anti-Haemophilus B* : 1 seule injection
 - Ne pas oublier *calendrier vaccinal usuel* (Rq : *pas de contre-indication vaccinale chez l'asplénique*)
- Antibioprophylaxie par pénicilline V (oracilline) pendant 2 ans après une splénectomie chez l'adulte
- Education du patient : consultation en cas de fièvre, vaccination, carte de splénectomisé

Connaître les indications et contre-indications vaccinales chez l'immunodéprimé OIC-191-11-B

La vaccination en cas d'immunodépression présente certaines particularités qui justifient des **recommandations spécifiques** :

- le risque de survenue de maladie vaccinale après administration d'un vaccin vivant contre-indique de principe l'utilisation de ces vaccins chez l'immunodéprimé ;
- la diminution de l'immunogénicité des vaccins peut justifier dans certains cas des schémas vaccinaux particuliers ;
- un risque accru de complications associées à certaines infections justifie la recommandation de vaccinations spécifiques.
- Lorsque la mise en place d'un traitement immunosuppresseur peut être planifiée, il convient de vacciner le patient au moins 2 semaines avant le début de celui-ci.
- Dans certaines situations le dosage des anticorps sériques protecteurs peut être proposé quatre à six semaines après la vaccination (ou à distance de celle-ci) afin de vérifier l'immunogénicité de la vaccination et proposer des injections vaccinales supplémentaires en cas de réponse insuffisante.

Contre indications

- L'existence d'un déficit immunitaire est une contre-indication à la vaccination avec un vaccin vivant atténué (ROR, BCG, antipoliomyélitique oral, Fièvre jaune, VZV)

Indications

- Chez un patient immunodéprimé on doit s'assurer que le calendrier vaccinal est à jour
- Les patients immunodéprimés doivent recevoir une vaccination anti grippale chaque année
- Certains vaccins spécifiques seront utilisés en fonction du déficit immunitaire concerné

Exemples :

Patients vivant avec le VIH :

- Vaccins du calendrier
- Vaccination anti-pneumococcique : Vaccin conjugué puis vaccin polysaccharidique 2 mois et 5 ans après
- Vaccination anti-grippale annuelle
- Vaccination anti-VHB
- *Vaccins vivants atténués contre-indiqués si CD4<0.2G/L*

