Neutropénie fébrile aux urgences :

Quelle prise en charge ?

14 octobre 2026

Séminaire de bon usage
des antibiotiques aux urgences
en région lilloise

Dr S. Alfandari
EMA & EPRI CH Tourcoing
Infectiologue service des Maladies du Sang, CHU Lille

Liens d’intérêts des 5 dernières années

- Gilead: 1 inscription congrès Lille 2023 pour communication (non rémunérée)

Objectifs

- Reconnaître la NF
- Évaluer le risque
- Choisir l'antibiothérapie probabiliste la plus étroite compatible avec la sécurité du patient

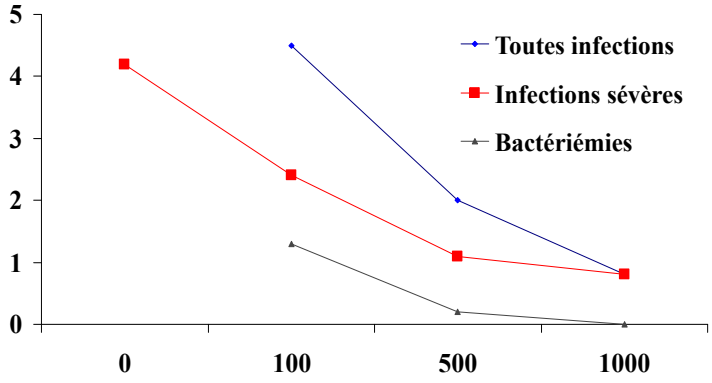
Une définition restrictive

- Fièvre = température orale
  - **>38°3 1 fois** ou > 38° >= 1h
- Les grades OMS de neutropénie

Grade OMS	1	2	3	**4**
PNN (giga/L)	1,9-1,5	1,4-1	0,9-0,5	**<0,5**

- Forte augmentation du risque si:
  - PNN **< 500 mm3** ou attendus < 500
  - PNN **< 100: +++**

IDSA, CID 2002



Bodey, Ann Int Med,1966

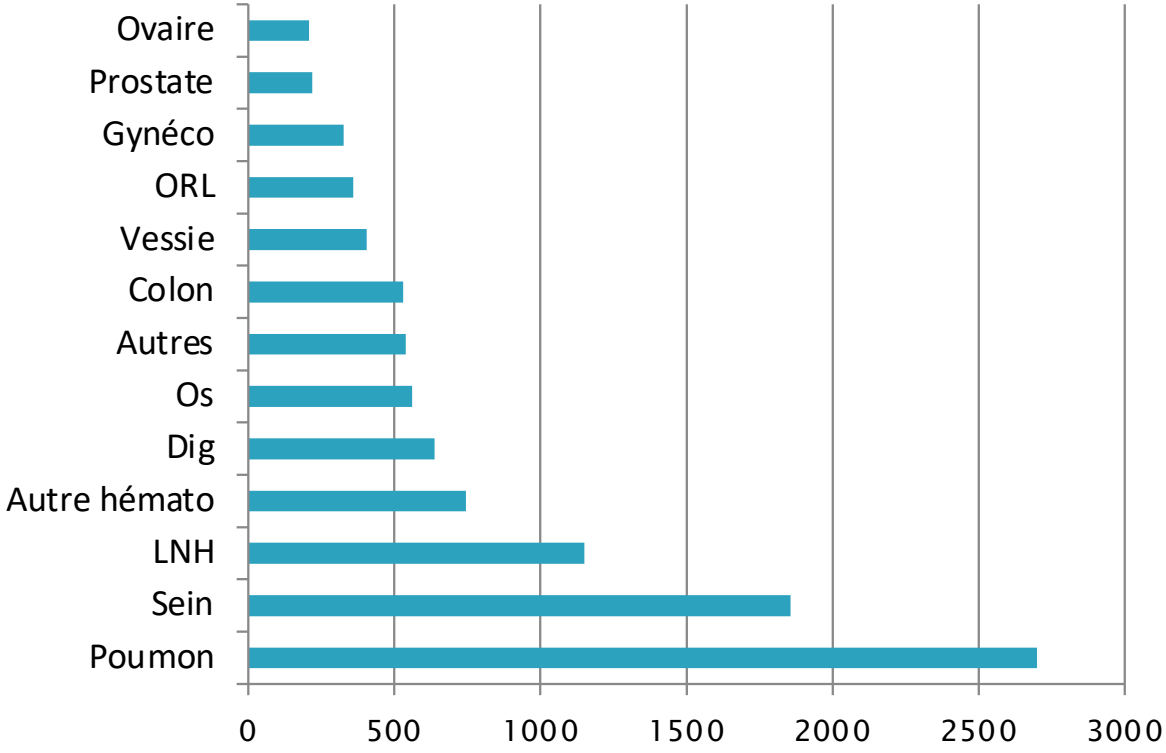
Neutropénie à chercher si fièvre ET

- Cancer traité:
  - Chimiothérapie
  - Greffe de moelle
  - ICT
- Greffe d'organe solide récente
- Prise médicament
- Prise toxique

- Penser aussi aux causes:
- **Tumorales**
  - hémopathie, envahissement carcinogène
- **Immunes**
  - Maladies autoimmunes
  - SAM
- **Carencielles**
  - B9, B12
- **Infectieuses**
  - CMV, EBV, PB19, VIH, BK, leishmaniose…
- **Héréditaires**

Fréquence des épisodes fébriles

- Neutropénies fébriles PMSI France 2018
  - 18093 séjours
    - 6,3% si tumeur solide
    - 12,9% si hémopathie maligne



Freyer RESP et al 2021

Complications neutropénie fébrile

- Liées à l'infection
  - Défaillances d'organes
  - Mortalité

- Liées au cancer
  - Retard dans le calendrier de chimio
  - Poursuite avec une chimio sous optimale
    - Doses réduites
    - Molécules 2ème choix

Quelle neutropénie fébrile ?

- Fièvre avec microbiologie +: ~ 40%-60%
- Fièvre avec clinique/imagerie: ~20-30%
- Fièvre d'origine inconnue: ~20-30%
  - Clinique, imagerie, µbio normales/négatives
- Autres causes possibles: ~10%
  - Pathologie sous-jacente, transfusions, traitements, EP

Urgence diagnostique et thérapeutique

- La fièvre est souvent le SEUL et unique signe d'infection au début
- Pas de PNN = peu ou pas de réaction inflammatoire locale
- Progression rapide : risque d'évolution vers le choc septique
- Priorité urgences : tri IAO prioritaire et prise en charge sans délai
- Isolement protecteur

Peut on stratifier les niveaux de risque ?

- Importance de la durée de la neutropénie :
  - Neutropénies courtes vs longues
  - **Durée « critique » = 7 j**
- Niveau de neutropénie
  - Il faut les PNN: **Demandez des formules !**
- Comorbidités à risque de décompensation
- Gravité clinique initiale

Cas 1

- 65 ans, cancer du côlon sous chimio, température 38,8°C; TA 125/70; examen normal; légère toux; RP normale; pas de douleur; PNN à 387/mm³.
  A. Vous estimez le patient « bas risque »
  B. Vous estimez le patient « haut risque »
  C. Vous débutez de la pipéracilline-tazobactam
  D. Vous débutez de la ceftriaxone
  E. Vous débutez de la caspofungine

Patients « bas vs haut risque »

- Bas risque:
  - Neutropénie <7j
  - Présentation peu grave
  - Score MASCC ≥ 21
- Haut risque
  - Neutropénie attendue longue > 7j et profonde (100PN)
  - Et/ou signes défaillance (hypoTA, altération neuro…)
  - Score MASCC < 20

Flowers – recos ASCO – JCO 2013

Freifeld – recos IDSA – CID 2011

Evaluation du risque

- Score MASCC

(Multinational Association for Supportive Care in Cancer scoring system)

< 60 ans	2
Ambulatoire	3
Pas/peu de symptômes de NF	5
Symptômes modérés de NF	3
Pas d'hypoTA (>90mmHg)	5
Pas de déshydratation	3
Pas de BPCO	4
Pas d'infection fongique antérieure	4

- **Score ≥ 21 = faible risque de complication**
  - VVP 94%

Klastersky. JCO 2000

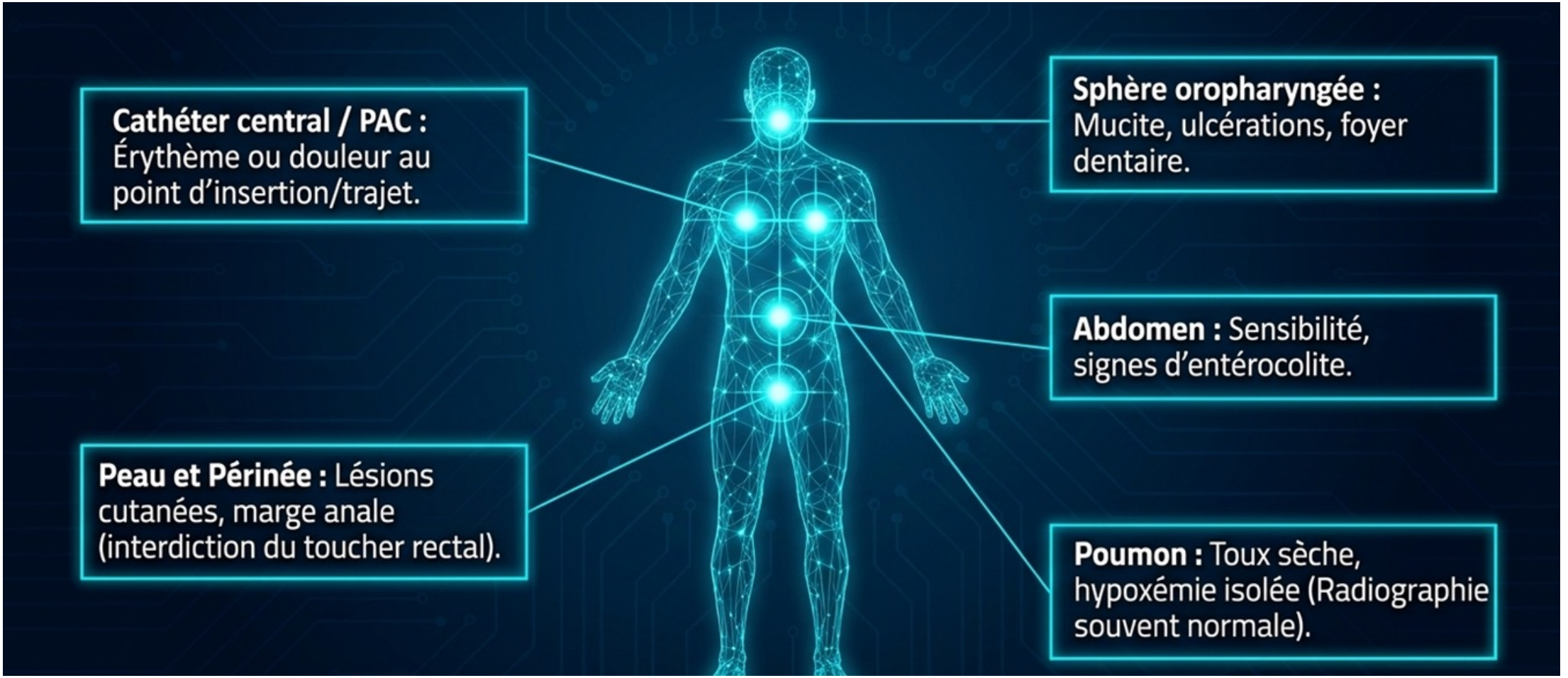
Profil de risque infectieux différent

- Aplasies courtes (< 7 jours)
  - Tumeurs solides, chimiothérapies conventionnelles toxiques
  - Risque bactérien majoritaire (translocation ou cathéter)
  - Risque fongique quasiment nul à ce stade
  - Éligibilité fréquente à une prise en charge ambulatoire (si bas risque)
- Aplasies longues (> 7 jours) & profondes
  - Leucémies aiguës en induction, allogreffes CSH
  - PNN souvent < 100 /mm³ de façon prolongée
  - Infections sévères à BGN et bactéries multirésistantes (BMR)
  - Risque élevé d'aspergillose invasive et candidémie
  - Hospitalisation obligatoire en secteur spécialisé / isolement

Interrogatoire

- Début de la fièvre
- Délai depuis la dernière chimiothérapie et nadir attendu
- Prophylaxies en cours
- Antibiotiques récents
- Contage
- Portage connu à BMR/BHR
- Oncologue/hématologue référent et centre de suivi

Examen clinique



Pas de PNN = pas de réaction inflammatoire

- Pièges séméiologiques
  - Pneumonie possible avec auscultation et radio thorax normale
  - Infection urinaire possible à BU négative
  - Peau / cathéter : Pas de pus franchement collecté ; chercher un simple érythème ou une induration minimale
  - Abdomen : Sensibilité limitée sans défense franche malgré une entérocolite neutropénique sous-jacente

Recherche signes de sepsis/choc septique

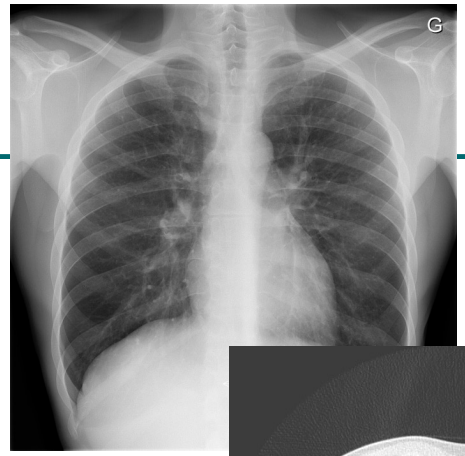
- Surveillance rapprochée
- Une dégradation peut survenir en quelques dizaines de minutes
- Pas de grandes particularités cliniques

Bilan bio

- NFS-créat-BH
- Hémocultures: 1 VP et 1 KT
- Microbio selon clinique (ecbu, copro, clostri, EPS, antigénuries, ECBC, LROP, LBA, PCR multiplex,…)
- Si signes de gravité: GDS, lactates
- Marqueurs fongiques si haut risque
- Taux sérique AF si sous tt

Adapté de Freifeld et al – recos IDSA – CID 2011

Imagerie



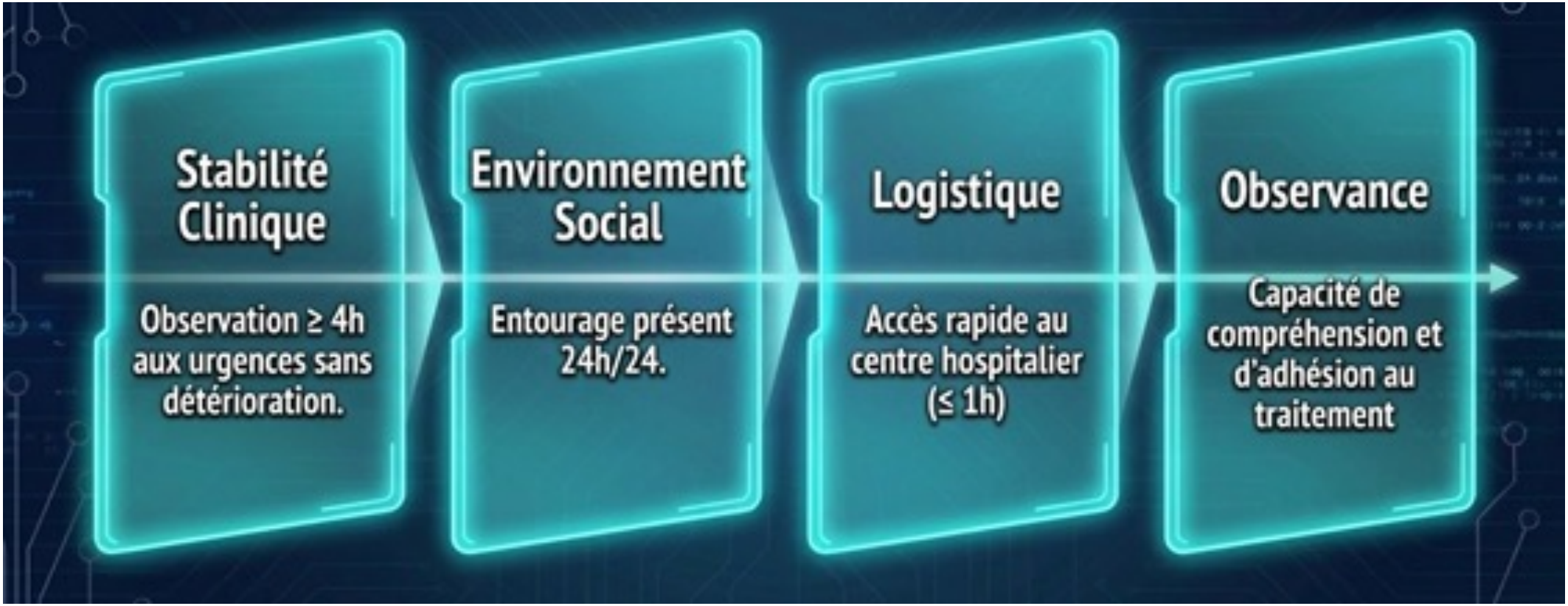


- Radiographie thoracique systématique
  - Souvent peu contributive
- Scanner thoracique sans injection
  - Au moindre signe respiratoire
  - Plus sensible que la radiographie
- Scanner abdominal
  - Si douleur abdominale ou diarrhée (entérocolite, collection)
- Neutropénie fébrile prolongée inexpliquée :
  - scanner thoraco-abdomino-pelvien et marqueurs fongiques

Questions à se poser

- Hospitaliser ou gestion ambulatoire?
- En fonction du terrain :
  - Comorbidités
  - Type de pathologie
  - Durée aplasie attendue
  - Allergies
  - 1er épisode ou récidive?
- En fonction du tableau clinique :
  - Évaluation des signes de gravité

Bas risque: RAD possible si



Pathogènes principaux

- BGN
  - Entérobactéries
  - Pseudomonas
- CG+
  - Staphylocoques
    - SCN
    - Dorés
  - Streptocoques
    - Entérocoques



Risques particuliers

- Aspergillose
  - Induction de LAM ou allogreffe recente
    - Importance connaitre taux sérique si prophylaxie azolé
  - CTCD forte dose/longue durée
  - Immunosuppresseurs B
- CMV et Pneumocystose
  - Hémopathies lymphoïdes, anti CD20
  - Allogreffe
  - Greffe d’organe solide

Cas 2

Patiente de 22 ans – aucun ATCD médical

NFS 70000 GB dont 95% de blastes

Fébrile à 40°C - TA 95/75 - FC 95/mn - FR 24/mn

Vous débutez:

A. Céfépime
B. Céfotaxime
C. Méropénème
D. Pipéracilline-tazobactam
E. Amikacine

Principes antibiothérapie

- Pas d'ATB si pas de fièvre
- Début rapide après prélèvements
- Si RAD
  - Aujourd'hui: amox/clav + (cipro ou lévo)
- Si hospitalisation
  - Monothérapie bêtalactamine
  - Activité anti-pseudomonas si ATCD
    - ATB/hospitalisation/portage récent

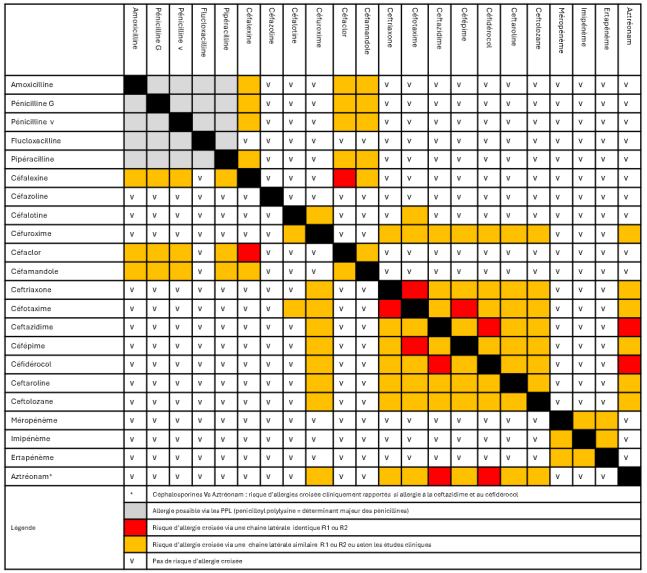
A l'hôpital: Monothérapie bêtalactamine

- 1er épisode fébrile, patient stable sans antécédent
  - **Céfotaxime**: 1g 3x/j
- ATCD hospitalisation/ATB ou aplasie > 7j
  - **Pipéracilline-tazobactam**: 4 g/0,5 g toutes les 6 à 8 h, perfusion prolongée ou continue
  - **Céfépime**: 2 g toutes les 8 h, perfusion prolongée ou continue
- En perfusion étendue/continue après DdC

Protocole ATB Hématologie Lille

Allergie bêtalactamine ?

- Cherchez des précisions
  - Molécule
  - Ancienneté
  - Type de réaction
  - Gravité



- Peu de risque d'allergie croisée en choisissant une molécule différente de celle incriminée
  - https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/allergie-atb-escmid-spilf-2026-groupe-reco.pptx

Amikacine en probabiliste ?

- Indications (augmenter la chance d'avoir 1 molécule active)
  - Sepsis
  - Choc
  - Suspicion *Pseudomonas*
- Modalités
  - 25 à 30 mg/kg en une injection de 30mn
  - 1ère dose non modifiée quel que soit DFG
  - Rarement besoin d'une dose 2 ou 3,

Anti CG+ résistant en probabiliste ?

- Indications
  - Infection de cathéter
  - Infection peau/tissus mous
  - SARM connu récent
  - Choc
- Modalités
  - Daptomycine: 10 mg/kg en 1 injection ou
  - Linezolide 600 mg 2x/j (si point d'appel poumon)
- Arrêt à 48–72 h si pas de CGP résistant

Anti anaérobies en probabiliste ?

- Indications
  - Cellulite périnéale
  - Péritonite
  - Entérocolite
- Modalités
  - Métronidazole 500 mg 3x/j si pas de BL à activité anti anaérobie

Anti fongiques en probabiliste ?

- Indication
  - Rarissime en infection initiale (candidémie)
  - Evolutivité d'une infection à moisissure traitée
- Traitement initié secondairement sur:
  - Imagerie
  - Biomarqueur
  - Aplasie longue, profonde, et échec ATB bien conduite

Quid des BMR/BHR ?

- Patient non connu porteur:
  - Pas de BL anti BMR (risque couvert par AMK si sepsis)
- Patient connu porteur dans les 12 mois
  - Situation standard
    - Ajout 1 dose AMK (dapto si SARM) puis réévaluation et avis hémato/infectio
- Patient connu porteur dans les 12 mois
  - Sepsis ou choc
    - Débuter la molécule adaptée à la dernière résistance connue
      - Méropénème si BLSE, diapo suivante pour les BHR
    - Plus 1 dose AMK (si BGN) puis réévaluation et avis hémato/infectio
- Désescalade à max J3 si pas de BMR/BHR identifié (même si pas de documentation)

Antibiotiques anti BHR disponibles à ce jour

	OXA-48 + BLSE	KPC	NDM + BLSE	VIM + BLSE	*P. aeruginosa* (DTR)	*A. baumannii* (CRAB)	*S. maltophilia*
Ceftolozane / tazobactam					1ère int		
Ceftazidime / avibactam	1ère int	1ère int			2ème int		
Céfépime / enmetazobactam	1ère int						
Imipénème / rélébactam		1ère int			2ème int		
Méropénème / vaborbactam		1ère int					
Aztréonam / avibactam	3ème int		1ère int	1ère int	3ème int		1ère int
Céfidérocol	2ème int	2ème int	2ème int	1ère int	2ème int	2ème int	1ère int
Sulbactam + durlobactam						1ère int	

Adapté de Dortet L, CNR ATBR

Au-delà de la prise en charge initiale

Situation	Conduite
Apyrexie, sans foyer ni documentation	Arrêt possible après au moins 72 h de traitement si apyrexie depuis 48 h, avec surveillance
Apyrexie avec foyer ou documentation	Réduction du spectre selon l'antibiogramme, durée selon l'infection
Fièvre persistante, patient stable, sans documentation	Poursuite du traitement initial sans modification
Détérioration ou nouvelle documentation	Élargissement du spectre, avis infectiologique, nouvelles investigations

Pour la pratique:

- Neutropénie fébrile = il faut la formule sanguine
- Evaluer le risque et traiter rapidement
- ATB raisonnée
  - Bas risque: discuter TT PO et RAD précoce
  - Haut risque: monothérapie
    - Pas de couverture systématique des BMR
    - Ajustement selon gravité clinique et écologie récente