



## Item187-Fièvre chez un patient immunodéprimé

Objectifs CNCI		
- Connaître les situations d'urgence et les grands principes de la prise en charge. - Connaître les principes de la prise en charge en cas de fièvre aiguë chez un patient neutropénique. - Connaître les principes de prévention des infections chez les patients immunodéprimés.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- Polycopié national: <a href="#">Fièvre aiguë chez un patient immunodéprimé</a> - Pilly 2014 - ECN Pilly 2014 - item 187	- Neutropénie / VIH / asplénie-hypo $\gamma$ - SdG: terrain / étiologie / C° / sepsis - SRIS / sepsis sévère / choc septique - HémoC: périphérie + KTc simultané - Ville: Augmentin + ciprofloxacine PO - Tazocilline + aminoside +/- vanco IV - VIH: CD4 / RTx / Ag / hémoC / BK - Dyspnée: pneumocystose / PAC / BK - Neuro: toxoplasmose / méningite B. - Asplénie: pneumocoque: C3G IV +++	- Recherche de signes de gravité - Recherche d'une porte d'entrée - Hémocultures +/- ablation KTc - Si ambulatoire: contrôle à 48H - Si hôpital: isolement protecteur - VIH: pneumocystose / toxo. - Fièvre chez asplénique = C3G - Asplénie: reprendre prophylaxie

### Généralités

#### Définitions

- Fièvre chez l'ID: T° > 38.3°C (1x) ou T° > 38°C à 2 reprises à  $\geq$  1h d'intervalle
- !! infections = 1ère cause de morbi-mortalité chez les ID
- !!Toute fièvre chez l'ID est une **URGENCE**

#### 3 types de déficits immunitaires (cf Déficit immunitaire.)

- **Déficit de phagocytose = neutropénie**
  - aplasie post-chimiothérapie +++ (cf [Traitement des cancers : chirurgie, radiothérapie, traitements médicaux des cancers\(chimiothérapie, thérapies ciblées, immunothérapie\)](#)). La décision thérapeutique pluridisciplinaire et l'information du malade.)
  - agranulocytose médicamenteuses (cf [Agranulocytose médicamenteuse : conduite à tenir](#))
- **Déficit de l'immunité cellulaire**
  - Infection par VIH +++ (cf [Infections à VIH.](#))
  - Transplanté d'organe (cf [Transplantation d'organes : Aspects épidémiologiques et immunologiques ; principes de traitement et surveillance ; complications et pronostic ; aspects éthiques et légaux.](#))
  - Allogreffe de moelle
- **Déficit de l'immunité humorale**
  - Asplénie (chirurgicale: splénectomisé / fonctionnelle: drépanocytaire) cf [Splénomégalie](#)
  - Hypo-gamma acquise: hémopathie (LLC) / perte d'Ig (SN, MICI)
  - Hypo-gamma congénitale: déficit immunitaire commun variable (DICV)
  - Déficit du complément: par consommation (LED) / congénital

### Fièvre chez un neutropénique

#### Généralités

- La gravité et la nature des accidents infectieux dépendent de la profondeur et de la durée de la neutropénie, du terrain (cancer solide ou hémopathie).
- Fièvre d'origine indéterminée: 60% (pas de foyer, pas de germe retrouvé)
- Fièvre cliniquement documentée: 10% (foyer, pas de germe)
- Fièvre microbiologiquement documentée: 30% (germe retrouvé: infections bactériennes ++ (BGN, CG+))

#### Etiologies à évoquer

foyer infectieux	germes classiques
cathéter	staph blanc ou doré / BGN / candida
peau (cellulite)	staph doré / streptocoque / pseudomonas
pneumopathie	klebsielle / pseudomonas / pneumocoque
digestif/stomato	entéroB / strepto / anaérobies / candida

#### Prise en charge diagnostique

- !! Neutropénie = absence de réaction inflammatoire purulente
- Urgence diagnostique et thérapeutique si PNN < 500/mm<sup>3</sup>
- Examen clinique
  - Recherche de signes de gravité (A savoir !)
    - liés au terrain: profondeur et durée de la neutropénie / comorbidités
    - liés à l'étiologie: purpura fulminans / syndrome méningé / souffle cardiaque
    - liés au retentissement: déshydratation / syndrome confusionnel
    - liés à un sepsis: SRIS / sepsis sévère / choc septique (cf [Septicémie/Bactériémie/Fongémie de l'adulte et de l'enfant.](#))
  - Recherche d'une porte d'entrée (A savoir !)
    - Ex. cutané (érythème-folliculite) / pulmonaire (crépitations) / cardio (souffle)
    - Ex. ORL (angine) / ex. stomato (abcès/mucite) / ex. abdo (défense/TR déconseillé)
    - Ex. d'un éventuel **KT** central (**KTC** ou PAC): signes inflammatoires
- Examens complémentaires
  - Bilan systématique devant toute neutropénie fébrile (4) +++
    - **Hémocultures** quantitatives: en périphérie et sur le **KTC** en simultané (A savoir !)
    - → mesure du délai différentiel de positivité (ILC si > 2h = ablation)
    - BU avec **ECBU** systématique (!! pas de leucocyturie en général)
    - Radiographie de **thorax F + P** (!! absence fréquente de foyer: « pas de pus »)
    - **Retentissement**: NFS-CRP (+/- pro-calcitonine) / iono-créat / BHC / TP-TCA
  - Bilan selon contexte clinique
    - **s. respiratoires**: BMR / antigénuries (Pc/Lg) / ECBC +/- LBA
    - **s. cutanés**: prélèvements locaux (au niveau de KTC ++)
    - **s. neurologiques**: ponction lombaire systématique
    - **s. digestifs (diarrhée)**: coprocultures + recherche de Clostridium difficile
  - En cas de suspicion d'aspergillose invasive
    - **TDM thoracique**
      - infiltrat alvéolaire nodulaire (en verre dépoli)
      - signe du **halo** (nodule dense au centre +/- excavé)
    - **Ag aspergillaire**: pour confirmation et surtout suivi pendant aplasie
    - **Hémocultures pour mycologie**
    - **Fibroscopie**: pour prélèvement local (filaments au direct / culture: Sabouraud)
    - **!! Complication**: hémorragie intra-alvéolaire par érosion vasculaire → hémoptysie souvent grave

#### Prise en charge thérapeutique

- Modalités
  - Evaluation du risque infectieux
    - **Patient à faible risque**
      - Durée de neutropénie < 7 jours (chimiothérapies ++) et non sévère (> 100/mm<sup>3</sup>)
      - Pas de comorbidités, pas de point d'appel, tumeur non progressive
      - Score de MASCC > 20
    - **Patient à haut risque**
      - Durée de neutropénie > 7 jours (induction de chimio, allogreffes,...) et sévère (< 100/mm<sup>3</sup>)
      - Comorbidités, point d'appel, tumeur progressive
      - Score de MASCC < 20
  - Dans le cadre d'une aplasie fébrile post-chimiothérapie (toxique)
    - **Hospitalisation (!! en pratique aux ECN: aplasie fébrile = hospitalisation / A savoir !)** - Patients à haut risque
      - en médecine ou en REA si signe de gravité / en urgence
      - **isolement** protecteur (gants / surblouse / chambre seule)

- !! ablation du KT central en urgence si suspicion (**A savoir !**)
  - **Traitement ambulatoire ssi tous les critères sont réunis (fréquent en pratique) - Patients à faible risque**
    - pas de signes de gravité cliniques (frissons / AEG / intolérance digestive)
    - pas de foyer infectieux identifié (PAC ++ ) / terrain pas fragile
    - aplasie prévue de courte durée (< 7J): chimio de tumeur solide)
    - bonne observance / entourage présent / Cs de contrôle à +48H
    - Fièvre évoluant depuis < 3 jours
  - **!! Remarque: en cas de PAC ou KT central présent, points importants (4)**
    - Recherche de signes inflammatoires locaux cutanés
    - Hémocultures simultanées en périphérie et sur KTC
    - Toujours discuter l'ablation de la chambre implantable si doute
    - ABT anti-staph: ajout de la vancomycine
- **Antibiothérapie +++**
  - systématique et en urgence devant tout patient neutropénique
  - **En cas de prise en charge hospitalière (+++)**
    - Monothérapie par β-lactamine à large spectre active sur Pseudomonas aeruginosa
      - ipéracilline-tazobactam (**Tazocilline®**) ou céfépime
      - Pénème en 2ème intention (attention à l'émergence de souches productrices de carbapénémase)
    - Association possible en fonction des cas
    - **Aminoside** type amikacine
      - Si sepsis sévère ou choc septique
      - Colonisation à BGN multirésistant, infection à P. aeruginosa
      - Pneumopathie à l'imagerie
    - Glycopeptide type vancomycine
      - Si sepsis sévère ou choc septique
      - Infection de la peau ou des tissus mous, sur cathéter
      - Colonisation à cocci Gram + résistant (staph méti-R)
      - Pneumopathie à l'imagerie
    - Métronidazole
      - Couverture des anaérobies (foyer bucco-dentaire, cellulite périnéale ou des membres inférieurs, entérocolite)
    - Adaptation secondaire à l'ABG / réévaluation de l'antibiothérapie systématique à 48h
  - **En cas de fièvre persistante**
    - **à 48H:** REEXAMINER, REPRELEVER le patient. Si hémocultures positives à CG+ et/ou point d'entré cutanée: ajout vancomycine contre staph MétiR si pas mis initialement
    - **à 72H** ou malgré vancomycine: recherche infection fongique invasive: discuter ajout anti-fongique systémique (amphotéricine B liposomale ou caspofungine)
  - **Remarque: en cas de prise en charge ambulatoire (hors ECN)**
    - bi-thérapie / probabiliste / PO / active sur pyogènes, entéroB, anaérobies
    - **consensus:** Augmentin® 1g x3/j + ciprofloxacine (Ciflox®) 500mg x2/j
- **Traitement symptomatique**
  - Antalgique-antipyrétique: paracétamol 3g/j PO ou IV si hospitalisation
  - Traitement d'un sepsis sévère: remplissage / vasopresseur (noradrénaline): cf [Septicémie/Bactériémie/Fongémie de l'adulte et de l'enfant](#).
  - GM-CSF: inutile en curatif mais à discuter en préventif pour la prochaine cure
- **Traitement étiologique**
  - !! NPO le **traitement de la porte d'entrée** si foyer retrouvé (**A savoir !**)
- **Mesures associées**
  - Bains de bouche: pour prévention de la candidose buccale
  - **En cas de prise en charge ambulatoire +++ (A savoir !)**
    - Ordonnance: NFS à +48h (+/- hémocultures / ECBU / RTx)
    - Education du patient: Cs en urgence si la fièvre s'aggrave
- **Surveillance +++**
  - **Clinique:** Cs de contrôle indispensable à +48H si ambulatoire / constantes
  - **Paraclinique:** NFS à +48H +/- répétées
- **CAT en cas d'évolution défavorable**
  - Reprendre bilan clinique et paraclinique (TDM TAP + Ag aspergillaire)
  - Ajout vancomycine puis antifongique (amphotéricine B liposomale ou voriconazole) puis antiviral
  - **!! Remarque:**
    - Fièvre d'aplasie persistante sous ABT + apparition d'une toux sèche
    - → évoquer une **aspergillose** invasive: antifongique (voriconazole) en urgence

### Signes respiratoires fébriles

- **Etiologies à évoquer**
  - **Pneumocystose** (JPDC: **A savoir !**)
  - PAC à pneumocoque (le plus fréquent)
  - Tuberculose pulmonaire (ou miliaire)
  - PAC atypiques: légionnellose / chlamydia
  - Autres: mycobactérie atypique / CMV / toxo..
- **Bilan paraclinique de 1ère intention**
  - **Pour évaluation de la gravité**
    - Numération CD4 +++
    - Hémocultures en urgence
    - Gaz du sang artériels + lactates / NFS-P / LDH
  - **Pour orientation étiologique**
    - Radio thorax +/- TDM thorax
    - Antigénurie pneumocoque + légionnelle
    - ECBC (recherche BAAR: BK)
    - Fibroscopie avec LBA si interstitiel (!! après stabilisation)
- **Traitement en probabiliste: selon RTx + CD4 (toujours couvrir les 2)**
  - **Syndrome alvéolo-interstitiel + CD4 < 200 = pneumocystose JPDC**
    - → cotrimoxazole (Bactrim® forte) en IV (!! NPO acide folinique)
  - **Syndrome alvéolaire lobaire + CD4 > 200 = PAC à pneumocoque**
    - → C3G: ceftriaxone +/- macrolide contre germes atypiques

### Signes neurologiques fébriles

- **Etiologies à évoquer**
  - **Si signes de localisation ou troubles de la conscience**
    - **Toxoplasmose** cérébrale (JPDC: **A savoir !**)
    - **Autres:** lymphome / abcès / encéphalite à CMV / LEMP, etc.
  - **Si syndrome méningé**
    - **Bactérien:** pneumocoque / méningocoque / listéria / BK
    - **Viral:** CMV / HSV / VZV / JC40
    - **Fongique:** cryptococcose (PVD ++)
- **Bilan de 1ère intention**
  - **TDM cérébrale**
    - En urgence / recherche toxoplasmose (« image en cocarde »)
    - +/- IRM en 2nde intention (pas d'emblée)
  - **Ponction lombaire (!! signes de localisation)**
    - mesure pression ouverture du LCR
    - cytologie-biochimie / bactériologie (dont BK et mycobactéries)
    - mycologie (Ag crypto) / PCR virales (CMV / VZV / HSV)
  - **Bilan biologique**
    - Numération CD4 +++
    - Sérologie toxoplasmose / Ag cryptocoque / TPHA-VDRL
    - Hémocultures / NFS-P / iono-créat / BHC +/- FGE (palu)
- **Traitement en probabiliste: selon TDM**
  - **Signes focaux + abcès au TDM = toxoplasmose JPDC (traitement d'épreuve)**
    - pyriméthamine + sulfadiazine PO 6S (!! NPO acide folinique)
  - **Syndrome méningé + LCR trouble = méningite bactérienne**
    - C3G (ceftriaxone) en IV (sauf argument pour listéria)

### Signes digestifs fébriles

- **Etiologies à évoquer: si diarrhée**
  - **Bactérien:** salmonella ++ / shigella / Cl. difficile / campylobacter
  - **Viral:** CMV ++
  - **Fongique:** cryptosporide / microsporide
- **Bilan de 1ère intention**
  - Numération CD4 +++ / hémocultures
  - Coprocultures avec recherche de toxine de Cl. difficile
  - Ex. parasitologique des selles (préciser VIH)
- **Traitement en probabiliste**
  - **Diarrhée avec syndrome dysentérique**
    - FQ (ciprofloxacine) +/- métronidazole si ABT récente (Cl.)

## Fièvre chez un asplénique

### Etiologies

- Germes = bactéries encapsulées
  - **Pneumocoque** +++ (A savoir !)
  - Haemophilus / méningocoque
  - Salmonelle / campylobacter
- Foyer infectieux
  - Pneumopathie récidivante ++
  - ORL (otite / sinusite) / méningite / infections digestives

### ABT probabiliste

- ABT active contre le pneumocoque (!! PSDP) **systématique**
- !! **même si** pas de foyer et vaccination et ABP bien prise (A savoir !)
- → C3G (ceftriaxone) IV d'emblée en urgence (sepsis rapide)

### Au décours reprendre la prophylaxie (A savoir !)

- **ABP au long cours**: pénicilline V (oracilline) PO pendant au moins 5ans (adulte), 2ans (enfant)
- **Vaccinations**: anti-pneumococcique / haemophilus / VHB / grippe / méningocoque
- **Education du patient**: hygiène et port de **carte** de splénectomisé / C3G IM rapide

## Synthèse pour questions fermées

Quel est le principal risque des infections à germes encapsulés chez le sujet asplénique ?

- Risque de bactériémie foudroyante (URGENCE+++)

Quels sont les 3 causes de détresse respiratoire fébrile à systématiquement évoquer chez un patient au stade SIDA ?

- Pneumocystose  
- PAC  
- Tuberculose

Quels sont les 2 principaux germes responsables d'infections en cas de déficit en complément ?

- Méningocoque  
- Gonocoque