

# Fréquence et étiologies des épisodes fébriles au cours de la neutropénie induite par une chimiothérapie myéloablative pour greffes de cellules souches hématopoiétiques (CSH)

---

A. TALBI, R. AHMED NACER, M. BENAKLI, R. BELHADJ, F. MEHDID, M. BAAZIZI,  
N. RAHMOUNE, K. SAIDANI, D. AIT OUALI, S. MADENE, R.M. HAMLADJI

SERVICE HEMATOLOGIE-GREFFE DE MOELLE OSSEUSE, CENTRE PIERRE ET  
MARIE CURIE ALGER-ALGERIE

---

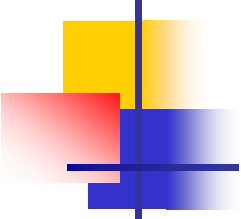
*5 ème journée d'hématologie de l'HCA, Mai 2008*

# INTRODUCTION (1)

## NEUTROPENIE FEBRILE :

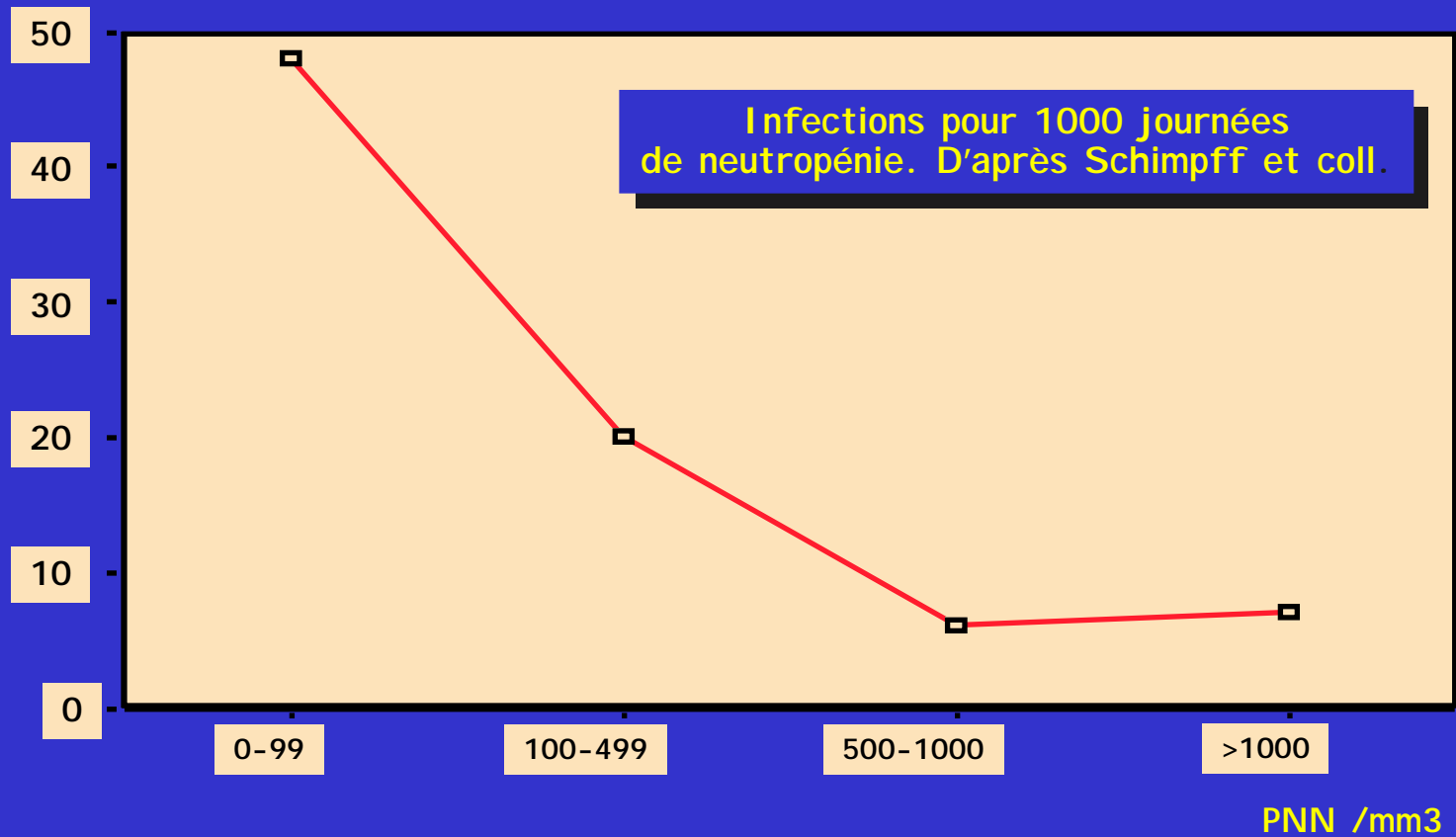
- $PN < 500 /mm^3$
- FIEVRE :  $T^{\circ} > 38,3^{\circ}$  ou  $> 38^{\circ}$  à 2 reprises ( au moins à 1H d' intervalle )
  - Fréquente (70% pts greffés/leucémies ) (*Bucaneve et al NEJM 05*)
  - Répétée
  - Rarement documentée
- L' urgence est **antibactérienne** , elle pose l'indication, dès l'installation de la fièvre, d'une antibiothérapie **empirique** à large spectre.  
*(Meta analyse de PAUL BMJ 2003)*

## INTRODUCTION (2)

- 
- Le risque infectieux est majeur :
    - PN < 100 /mm<sup>3</sup>
    - Durée de la neutropénie > 7-10j
  
  - **Les facteurs de gravité:**
    - Type de bactérie : *P. aeruginosa*
    - La quantité de bactéries dans l'hémoculture (*Rolston, ICAAC 2000*)
    - Durée et profondeur de la neutropénie
    - Délai d'initiation et adéquation de l'antibiothérapie
    - Présentations cliniques : Choc, pneumopathies ( 20-55% de mortalité), cutanée, périnéale... (*Carratala arch med int 1998*)
    - Statut de la maladie sous jacente

## INTRODUCTION (3)

### NOMBRE D' INFECTIONS EN FONCTION DE LA PROFONDEUR DE LA NEUTROPENIE



## MATERIEL ET METHODES (1)

Service hématologie – Greffe de moelle, CPMC, Alger, Algérie.

- Période : Avril 98-December 06
- Nombre de Greffes : 777
  - Allogreffes : 541
  - Autogreffes : 236
- Patients évaluables : 762
- Hémopathies :
  - Malignes : 590
  - Non malignes : 172
- Age médian : 31 ans (3 - 65)
- Sex ratio (M/F) : 1,3 (441 /321)

## MATERIEL ET METHODES (2)

### PROCEDURE GREFFE

- Hospitalisation
- Mise en place d' une voie centrale
- Conditionnement: chimiothérapie seule
- Greffe de CSH à J0
  - MO-CSP-SP (Allo)
  - CSP (Auto)
- Prophylaxie GVH (allo)
- Surveillance quotidienne: Clinique et Biologique
- Surveillance radiologique: 2/sem

## MATERIEL ET METHODES (3)

### PROPHYLAXIE ANTIINFECTIONNEUSE :

- Isolement:
  - Flux laminaire (Allo)
  - Chambre isolée (Auto)
- Alimentation stérile
- Décontamination digestive
- Mesures générales d'asepsie
- Prophylaxie par Aciclovir-Fluconazole dès installation de la mucite.

## MATERIEL ET METHODES (4)

### INVESTIGATION D'UNE FIEVRE CHEZ LE NEUTROPENIQUE :

- Recherche d'un foyer clinique
- Hémocultures: voie centrale / périphérique
- Prélèvements ciblés: cutanés, ORL, vaginaux...
- Radiologie pulmonaire
- ECBU
- Coprologie / parasitologie

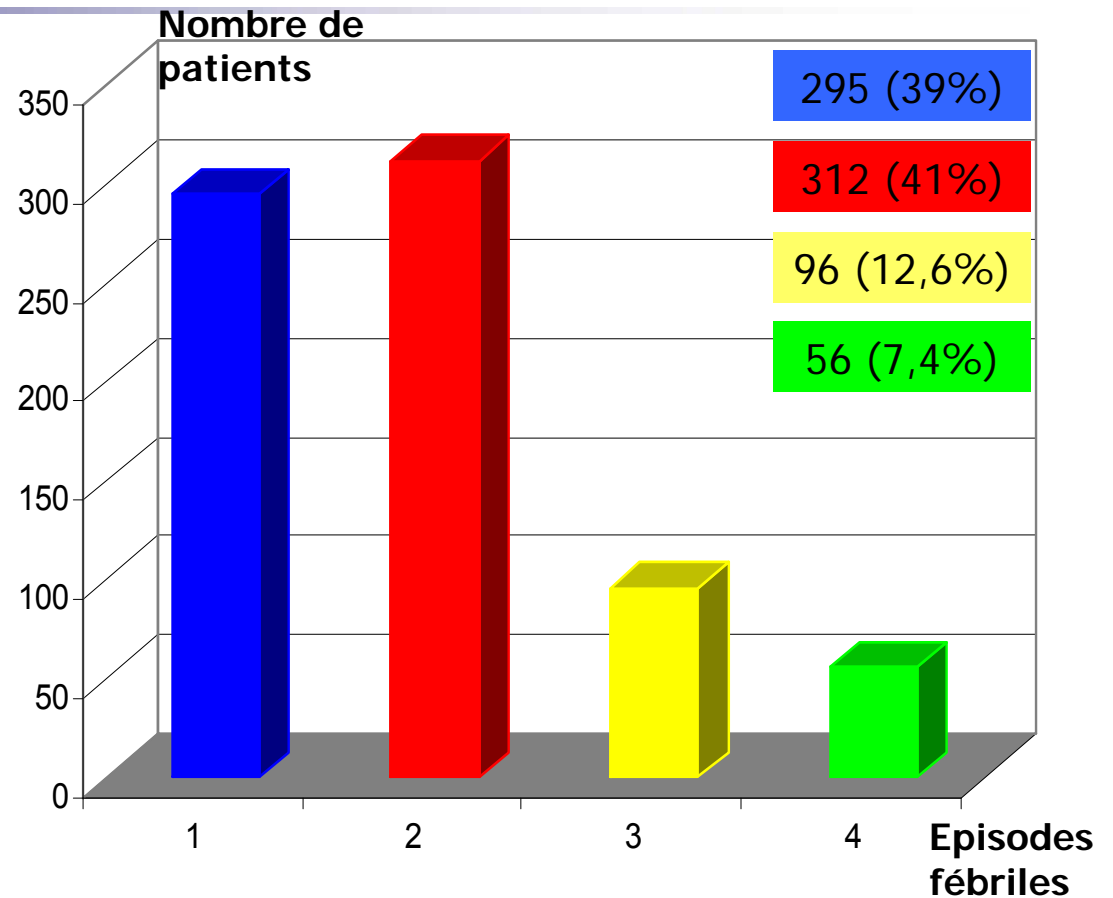
## MATERIEL ET METHODES (5)

### ANTIBIOTHERAPIE:

- **1ère Ligne** : double antibiothérapie empirique ( $\beta$  Lactamine-Aminoside)
  - Si fièvre persistante (> 48 – 72 h)/ou résultats d' hémocultures:
- **2ème Ligne** : Glycopeptide (vancomycine); C3G (Ceftazidine); Amikacine
  - Réévaluation :
- **3ème Ligne** : Glycopéptide; imipenème; Quinolone
  - Si Fièvre persistante ; (PN<500/mm<sup>3</sup> ;Durée>7j)
- **4ème Ligne** : Adjonction d' un antifongique (Amphotericine B +/- Caspofungine)

## RESULTATS (1)

- Neutropénie fébrile : 759pts (99,6%)
- Durée d'aplasie moyenne : 11j(1 - 64)
- Episodes fébriles 1431 (moyenne de 1,9/pts)



## RESULTATS (2)

### DOCUMENTATION (1431 épisodes fébriles)

**Cliniquement documentées :**  
**391 (27,3%)**

- Infection KT : 119
- Diarrhée : 137
- Pneumopathie : 55
- Peau : 58
- Autres : 22( otite, angine, herpès nasolabial, génito-urinaire, nécrose périnéale, mycose des plis)

**Microbiologiquement documentée : 263 (18,4%)**

- Hémocultures : 248
- ECBU : 11
- Copro parasitologie : 3
- Prélèvement vaginal : 1

## RESULTATS (3)

**Microbiologiquement documentés : 263 épisodes fébriles**

**HEMOCULTURES : 248 (94,2%)**

### **Cocci G+**

**182 (73,4%)**

- SCN : 146 (58,8%)
- S A : 34 (13%)
- Streptocoque : 2 (1,09%)

### **BGN G-**

**66 (26,6%)**

- Pseudomonas Aeruginosa : 20 (8%)
- Enterobacteries : 42 (16,9%)
  - Enterobacter : 16 (6,4%)
  - E.coli : 13 (5,2%)
  - Klebsiella Pneumoniae : 11 (4,4%)
  - Proteus : 1
  - Serratia Marescens : 1
- Acinetobacter : 4 (1,61%)

## RESULTATS (4)

### DOCUMENTATION MICROBIOLOGIQUE

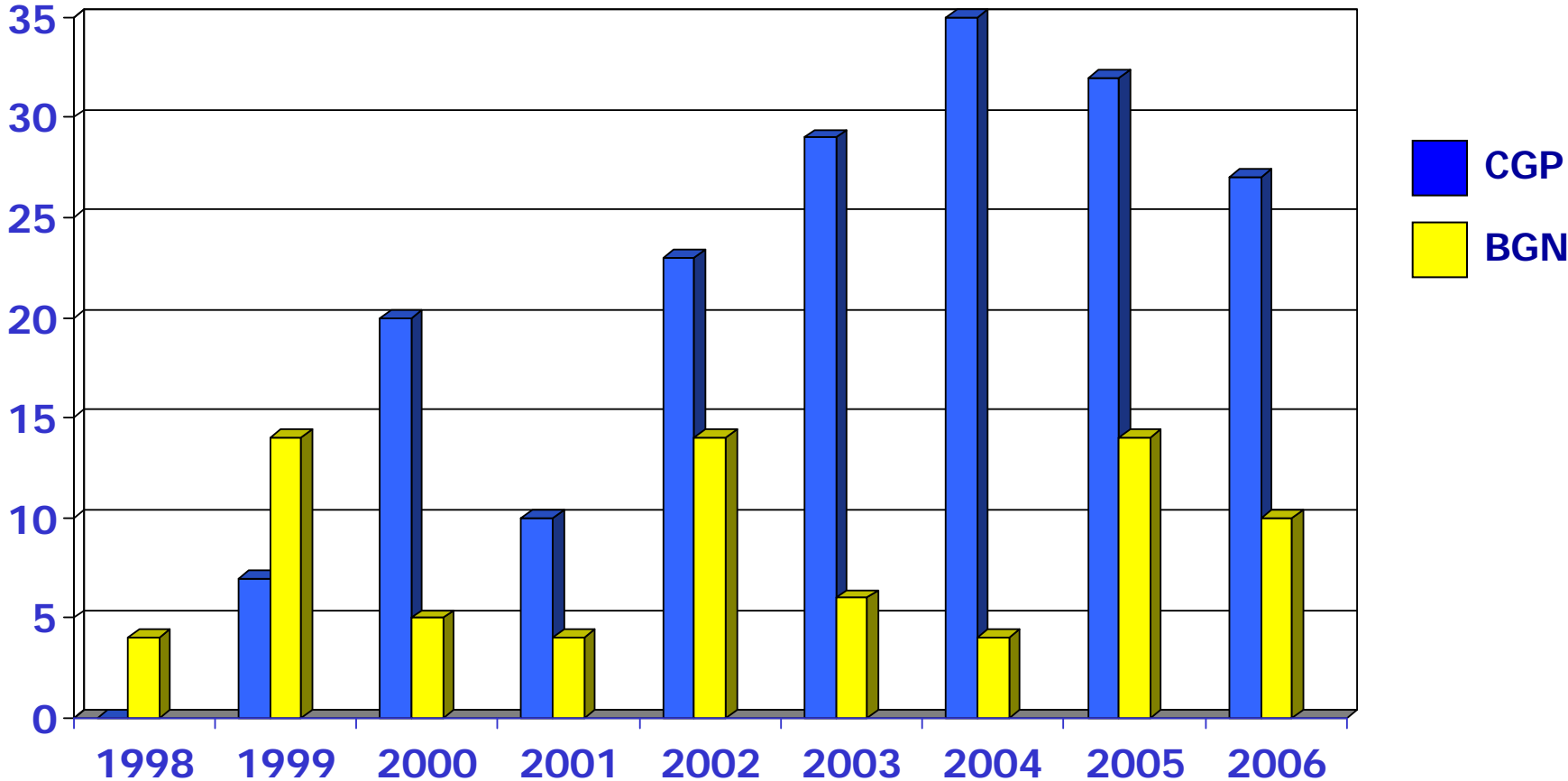
- E CBU : 11
  - E Coli : 6
  - Enterobacter : 1
  - Staphylocoque Epidermidis : 2
  - Candida ( Krusei –Tropicalis ) : 2
  
- PRELEVEMENT VAGINAL : 1
  - E Coli
  
- COPRO-PARASITOLOGIE : 3
  - Salmonelles

CONCLUSION :

**NETTE PREDOMINANCE : COCCI GRAM +**

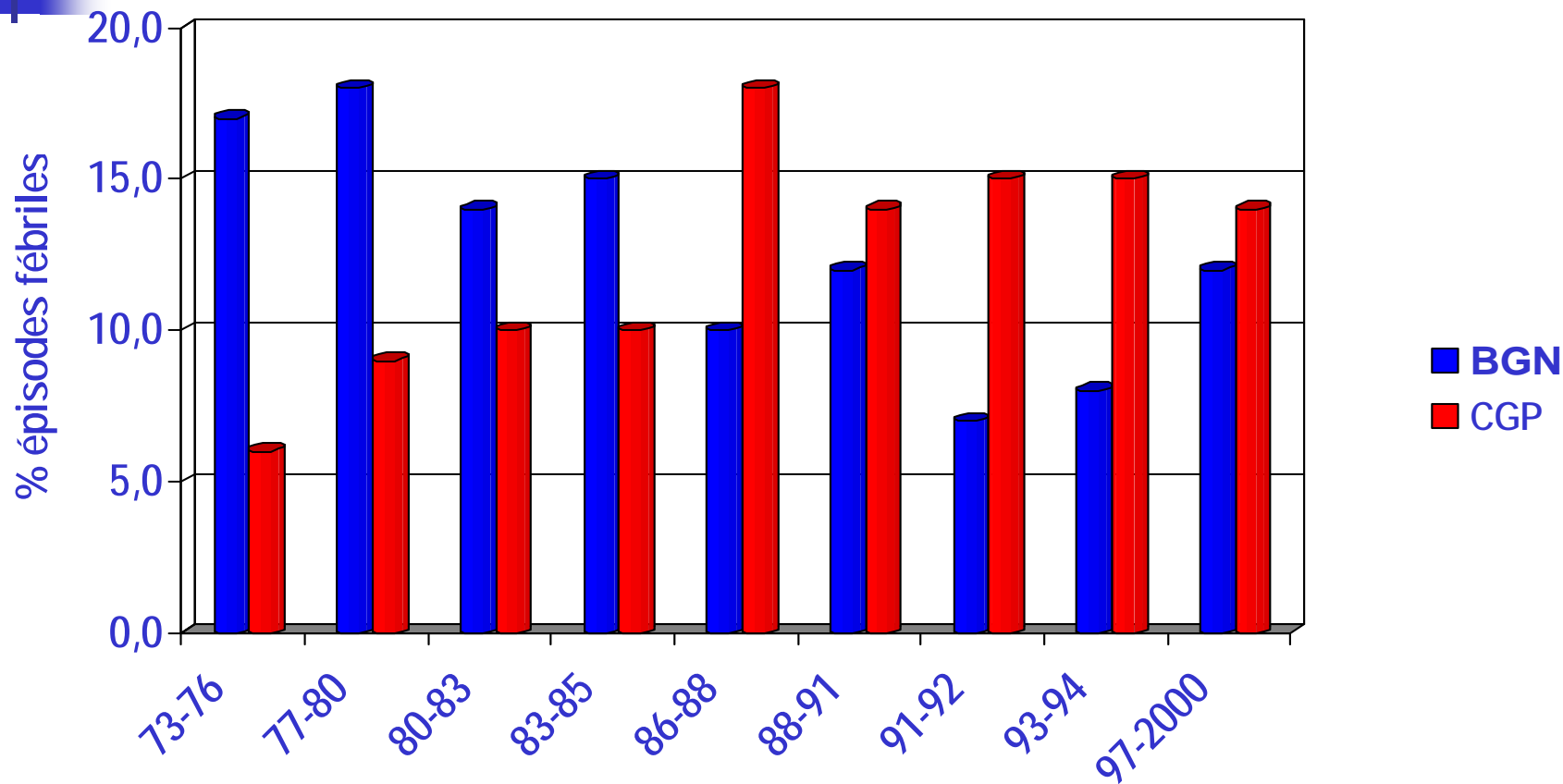
# RESULTATS (5)

## EPIDEMIOLOGIE : BACTERIEMIES (1998-2006) / CPMC



# RESULTATS (6)

**EPIDEMIOLOGIE** : Evolution en Europe (9 études OERTC de 1973-2000)



*Viscoli, Curr Op Inf Dis 2002;15:377*

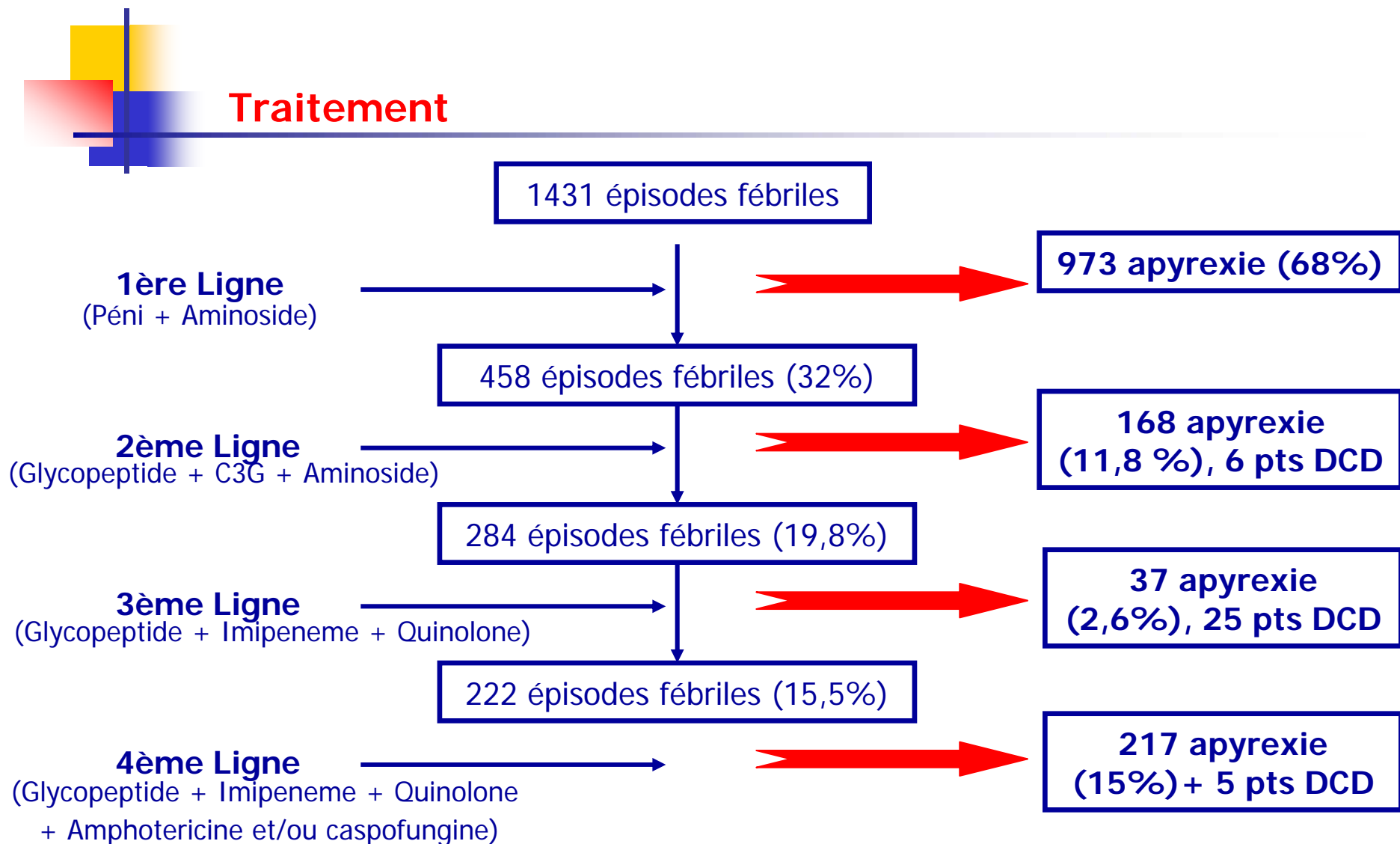
## RESULTATS (7)

### Classification des épisodes de neutropénie fébrile

	CPMC-ALGER	CLASSIFICATION INTERNATIONALE
Fièvre d'origine indéterminée (FUO)	63,4 %	60 %
Fièvre documentée <b>cliniquement</b>	18,17 %	10 %
Fièvre documentée <b>microbiologiquement</b>	18,38 %	30 %
Traitement <b>Probabiliste</b>	81,57 %	70 %

# RESULTATS (8)

## Traitement



## RESULTATS (9)

### CAUSES DE DECES

NOMBRE : 36 (4,7%)

- Pneumopathies : 14

- Chocs septiques : 22

- Point de départ digestif : 8

- Point de départ cutané (cellulite extensive) : 2

- Sans foyers cliniques : 12

- hémocultures - : 9

- hémocultures + : 3

(*pseudomonas* : 2, *Klebsiella pneumoniae* : 1)

## CONCLUSION

### Dans notre série:

- La neutropénie fébrile reste peu documentée en greffe (**FUO:63,5%**) Documentée dans 36,5%. (Clinique : 18,1% ; Microbiologique : 18,4%)
- La documentation microbiologique s' est faite essentiellement par des résultats **d'hémocultures (94,2%)**, l'étiologie bactérienne est prépondérante.
- Une majorité de **cocci G+** est retrouvée; essentiellement des **SCN**, cette inversion en défaveur des BGN est également retrouvée dans des centres qui n'utilisent pas de prophylaxie par les quinolones comme le notre.
- Ces données confortent la notion d'urgence dans la mise en route d'un traitement antibactérien empirique dès l'installation d'une hyperthermie chez le neutropénique.



*Merci pour votre  
attention*

---