

# LE BON USAGE

DES ANTI INFECTIEUX

N°10

2025

Aida Zaghdoudi, Natacha Mrozek, Cécile Moluçon-Chabrot, Aurélie Ravinet

## Définition :

La neutropénie fébrile (NF) est définie comme un **épisode d'hyperthermie  $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$  une fois, ou  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  pendant une heure**, survenant dans un contexte de neutropénie, caractérisée par un taux de **polynucléaires neutrophiles (PNN) inférieur à 500 cellules/mL**.

## Stratification du risque de complications des NF [1]:

**1. Patients à faible risque de complications :** neutropénie de durée prévisible  $< 7$  jours, stabilité clinique, peu ou pas de comorbidités , score MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer)  $\geq 21$

**Prise en charge ambulatoire :** Amoxicilline-acide clavulanique (1gr/8h) + ciprofloxacine (500 à 750mg/12h).

**2. Patients à haut risque de complications :** neutropénie profonde (PN $< 100/\text{ml}$ ) d'une durée prévisible  $>7$  jours, hémopathie maligne myéloïde, comorbidités multiples , Score MASCC  $< 21$ .

**3. Patiente à très haut risque de complications :** Mucite  $\geq$  grade 3, colite chimio-induite, corticothérapie, comorbidité décompensée, défaillance(s) d'organe(s)

## 1. Hospitalisation : Antibiothérapie empirique large spectre [1]

Pas de signes de gravité cliniques **ET**  
absence de colonisation connue à BMR  
(bactérie multi-résistante)

Choc septique /instabilité hémodynamique **et/ou**  
colonisation connue à E-BLSE<sup>1</sup> (entérobactéries pro-  
ductrice de bêta-lactamase à large spectre)

**CEFEPIME ou PIPERACILLINE/TAZOBACTAM  
(PIP/TAZ)** , à préférer si point d'appel digestif  
(mucite /colite)

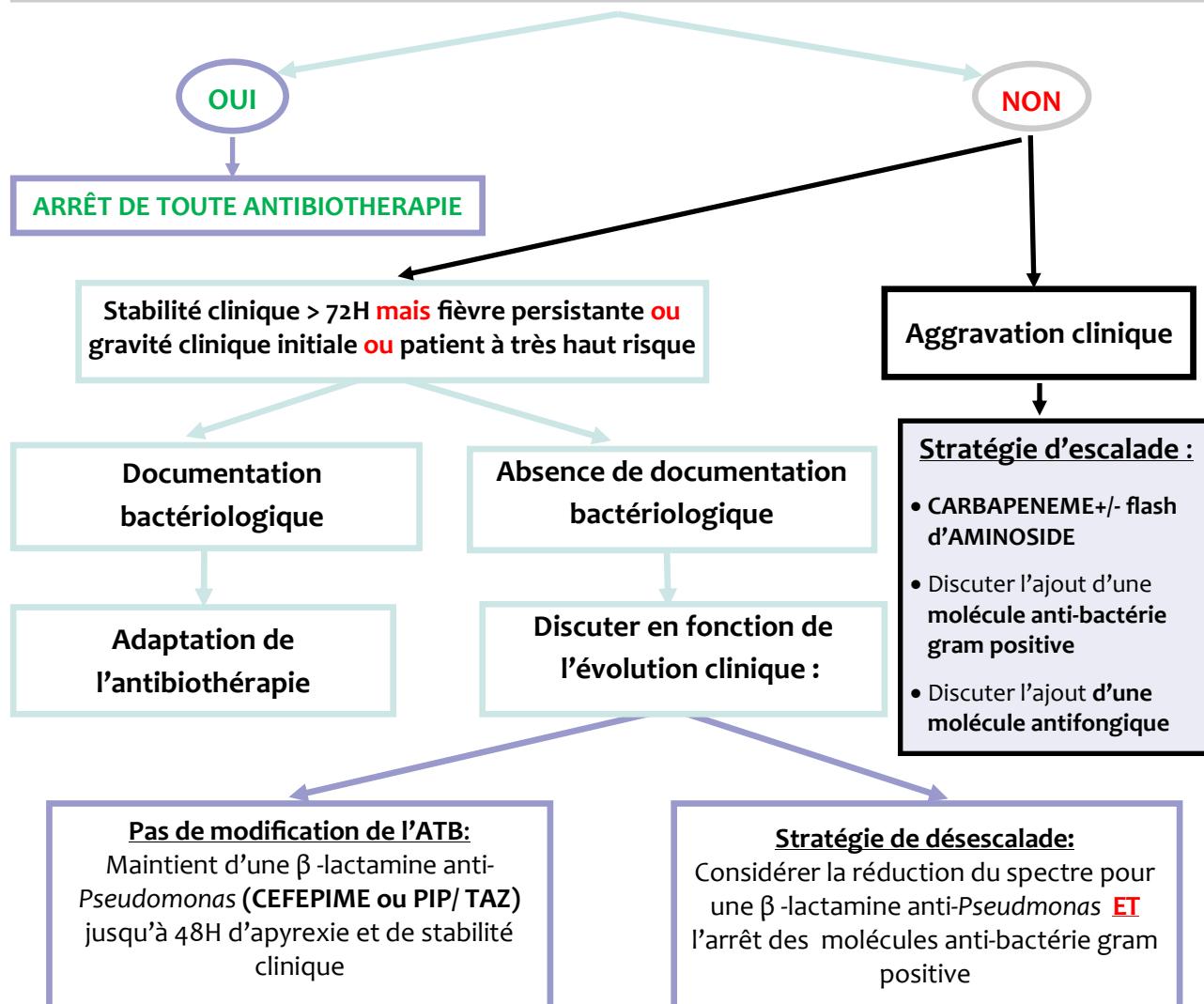
**CARBAPENEME et ajout d'un flash  
d'AMINOSIDE** si choc septique

**Ajout d'une molécule anti-bactérie gram positive résistante aux bêtalactamines si :** instabilité hémodynamique, infection cutanée ou infection d'un dispositif intravasculaire (voie veineuse centrale), pneumopathie, colonisation connue à SARM (*Staphylococcus aureus* méticilline-résistant) , à discuter si mauvaise évolution après à 48-72h d'une monothérapie par bêtalactamine anti-seudomonas .

<sup>1</sup>**Facteurs de risque d'E-BLSE dans les NF en hématologie :** portage et/ou infection à E-BLSE dans les 6 mois, exposition à une antibiothérapie large spectre dans les 30 jours, entéocolite et/ou mucite chimio-induite [2].

## 2. Réévaluation clinique à 72H [1]

**Fièvre non documentée ET stabilité clinique depuis 72H ET apyrexie depuis 48H [4]**



### Posologies des antibiotiques utilisés au cours des NF:

1. **Béta-lactamine** : CEFEPIME 2gr/8h \_ PIP/TAZ 16gr/24H \_ IMIPENEM 500mg/6h ou 1gr/8h , MEROPENEM 2gr/8h

NB: Privilégier une perfusion continue par voie intra veineuse pour les béta-lactamines, en fonction de la stabilité de chaque molécule [3].

2. **Aminoside** : AMIKACINE 25mg/kg ou GENTAMICINE 5-8mg/kg

3. **Molécule anti-bactérie gram positive (SARM, Staphylococcus coagulase négative méti-R ou Enterococcus spp)**

- ◆ **DAPTOMYCINE**: 10 mg/kg/24h (**1er choix sauf si pneumonie**). Surveillance bihebdomadaire des CPK, attention au risque de pneumopathie d'hypersensibilité.
- ◆ **VANCOMYCINE** : dose de charge de 15mg/kg puis 30 à 40mg/kg/j en perfusion continue sur voie veineuse centrale ou en perfusions discontinues sur voie veineuse périphérique : 1ère dose de 30mg/kg (ne pas dépasser une vitesse de perfusion de 1g/h) puis 15 à 20mg/kg toutes les 12H en perfusion d'au moins 60 minutes. *Adaptation des posologies aux concentrations sériques et surveillance de la fonction rénale.*
- ◆ **LINEZOLIDE**: 600 mg/12h en IV ou per os (**contre indiqué si cytopénie**). Surveillance des cytopénies

## Bilan étiologique des NF [4]:

### 1. Patient hospitalisé pour une NF sans point d'appel clinique:

- ♦ **Bilan de 1<sup>ère</sup> intention :** numération formule sanguine, ionogramme, bilan hépatique, 3 paires d'hémocultures (hémocultures couplées en périphérique et sur cathéter central), ECBU (si signes fonctionnels urinaires), hémocultures fongiques (flacons Mycosis), dosage des marqueurs sériques fongiques: Béta D-glucane (BDG) et antigène galactomannane (Ag GM).

**Si signes de gravité cliniques :** radiographie thorax +/- TDM Thoraco-abdomino-pelvienne

### 2. Signes respiratoires :

- ♦ **Bilan de 1<sup>ère</sup> intention :** ECBC, PCR virales sur prélèvement nasopharyngé (COVID/Grippe/VRS +/- panel de l'immunodéprimé), antigénurie *Legionella* et pneumocoque, recherche de *Mycoplasma pneumoniae* par PCR sur prélèvement nasopharyngé, BDG et Ag GM (sérum).
- ♦ **Bilan de 2<sup>ème</sup> intention :** Discuter l'indication du LBA en l'absence de documentation pour analyses bactériologique , virologique , mycologique et anatomopathologique.

#### Bilan complémentaire en fonction des résultats du TDM thoracique

Pattern radiologique	Bilan étiologique
<b>Lésions nodulaires :</b> pneumopathies bactériennes, nocardiose, aspergillose, mucormycose	<b>-Bactériologie :</b> ECBC, antigénurie <i>Legionella</i> et pneumocoque, PCR <i>Mycoplasma pneumoniae</i> sur prélèvement nasopharyngé. <b>-&gt; Sur LBA:</b> PCR et culture <i>Nocardia</i> , recherche d' <i>Actinomyces</i> par culture, culture et PCR BK ( si arguments épidémiologiques en faveur d'une tuberculose), recherche de mycobactéries atypiques (si arguments radiologiques et terrain sous-jacent en faveur)  <b>-Mycologie :</b> examen mycologique des crachats, BDG, Ag GM (sérum), PCR (plasmatique) <i>Mucorales</i> et <i>Aspergillus</i> <b>-&gt; Sur LBA :</b> examen mycologique, Ag GM, PCR <i>Aspergillus</i> , PCR <i>Mucorales</i> , recherche de <i>Pneumocystis jirovecii</i> (immunofluorescence et PCR)
<b>Lésions d'épaississement septales :</b> pneumopathies virales, pneumopathies bactériennes atypiques	<b>-Bactériologie :</b> PCR <i>Bordetella pertussis</i> (si clinique évocatrice et notion de contagé), recherche de <i>Mycoplasma pneumoniae</i> et <i>Chlamydia pneumoniae</i> par PCR sur prélèvement nasopharyngé, sérologie <i>Coxiella burnetii</i> , sérologie <i>Francisella tularensis</i> , sérologie <i>Bartonella henselae</i> .  <b>-Virologie:</b> PCR virales sur prélèvement nasopharyngé ( panel immunodéprimé dont COVID/Grippe/VRS)  Discuter l'indication du LBA si absence de documentation
<b>Lésions cavitaires :</b> pneumopathies bactériennes, pneumopathies à mycobactéries, histoplasmosse	<b>-Mycobactérie :</b> Recherche de mycobactéries (dont atypiques) sur les crachats et sur <b>LBA</b> , recherche de mycobactéries sur sang <b>-Mycologie :</b> examen mycologique sur les crachats et sur <b>LBA</b> (examen direct et culture), sérologie et PCR (plasmatique) histoplasmosse (en cas de facteurs d'exposition), Ag GM (sérum et <b>LBA</b> ), PCR <i>Aspergillus</i> et <i>Mucorales</i> (plasmatique et <b>LBA</b> ), PCR histoplasmosse ( <b>LBA</b> )

<p><b>Nodules excavés ou consolidations :</b> pneumopathies bactériennes, nocardiose, aspergillose, actinomycose, mucormycose</p>	<p>-<b>Bactériologie</b> : Recherche de mycobactéries (dont atypiques) dans les crachats et sur sang -&gt;<b>Sur LBA</b>: PCR Nocardia et recherche de Nocardia par culture, recherche d'Actinomyces par culture, culture BK et PCR BK ( si contexte épidémiologique évocateur), recherche de mycobactérie atypique.</p> <p>-<b>Mycologie</b> : examen mycologique des crachats, BDG, Ag GM, PCR (plasmatique) Mucorales et Aspergillus. -&gt;<b>Sur LBA</b> : Ag GM, PCR Mucorales et Aspergillus.</p>
<p><b>Opacités en verre dépolis :</b> pneumocystose, pneumopathies virales, pneumopathies à bactéries atypiques</p>	<p>-<b>Bactériologie</b> : Antigénurie Legionella, recherche de <i>Mycoplasma pneumoniae</i> et <i>Chlamydia pneumoniae</i> par PCR sur prélèvement nasopharyngé</p> <p>-<b>Mycologie</b> : crachats induits avec PCR <i>Pneumocystis jirovecii</i>, BDG (sérum). <b>Sur LBA</b> : recherche du <i>Pneumocystis jirovecii</i> (IF et PCR)</p> <p>-<b>Virologie</b> : PCR panel immunodéprimé sur prélèvement nasopharyngé, PCR (plasmatique) et <b>sur LBA</b> : PCR CMV, VZV, et HSV</p>
<p><b>Epanchement pleural :</b> pneumopathies bactériennes, tuberculose, pneumopathie à mycobactérie atypique</p>	<p><b>Mycobactérie</b> : Recherche de mycobactéries (dont atypiques) sur crachats ou <b>LBA</b>, urines, selles et sang.</p> <p>-<b>Ponction de l'épanchement pleural avec analyse</b> : cytologique, bactériologique (dont la recherche de mycobactéries: PCR et culture BK), biochimique (LDH, protide et dosage de l'adénosine désaminase), mycologique et anatomopathologique</p>
<p><b>Micronodules :</b> pneumopathies bactériennes, virales, pneumopathie à mycobactéries</p>	<p>-<b>Virologie</b> : PCR virales sur prélèvement nasopharyngé, PCR (sang) CMV, VZV, HSV</p> <p>-<b>Mycobactérie</b> : culture et PCR BK (crachats ou LBA), recherche de mycobactérie atypique (crachats ou LBA), recherche de mycobactéries dans le sang et les selles.</p>

### 3. Signes d'appel digestifs :

- ♦ **Bilan de 1<sup>ère</sup> intention** : 3 paires d'hémocultures, examens bactériologique/virologique/ parasitologique des selles ( cf- tableau ci-dessous)
- ♦ **Bilan de 2<sup>ème</sup> intention** : TDM abdomino-pelvienne injectée +/- recto-sigmoidoscopie

Bactériologie	Virologie	Parasitologie
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Coproculture standard</li> <li>Recherche du <i>Clostridium difficile</i> et sa toxine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-<b>Sang</b> : PCR CMV et adénovirus</li> <li>-<b>Selles</b> : PCR Adénovirus, rotavirus, norovirus et COVID-19</li> <li>-<b>Prélèvement nasopharyngé</b> : COVID-19</li> <li>- Si perturbation du bilan hépatique : <b>Sérologies ou PCR VHB / VHC / VHA / VHE, EBV, CMV,HSV.</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Examen parasitologique des selles</b> avec recherche de : <i>Cryptosporidium</i>, <i>microsporidies</i>, <i>Isospola belii</i>, <i>Giardia intestinalis</i>, <i>Entamoeba histolytica</i> OU</li> <li>- <b>PCR multiplex des selles</b> : panel de 1<sup>ère</sup> intention et panel de l'immunodéprimé [5]</li> </ul>

#### Références :

- [1] Bacterial: febrile neutropenia –duration of therapy - new drugs. ECIL. Septembre 2024
- [2] Facteurs associés à la survenue d'une bactériémie à E-BLSE en cours de neutropénie chimio-induite en hématologie. MMI formation. Juin 2024.
- [3] Intravenous administration of antibiotics by prolonged and continuous infusion. ID now. Février 2025.
- [4] Actualisation sur les stratégies de prise en charge antibiotique de la neutropénie fébrile en hématologie. ID now . Décembre 2024 ;
- [5] Intérêt des techniques d'amplifications des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans la prise en charge médicale des infections gastro-intestinales. HAS. 2022