Éviter et gérer l'urgence fébrile en oncologie

How to fight off the febrile threat in cancer patients?

M.S. Aapro · M. Deblock

© SFMU et Springer-Verlag France 2011

La neutropénie fébrile se définit le plus souvent comme un taux de polynucléaires neutrophiles inférieur à $500/\text{mm}^3$ et un épisode de températures supérieures à $38,3^\circ\text{C}$ ou deux épisodes de températures supérieures à 38°C sur une période d'une heure [1,2]. Elle est l'une des urgences redoutées par les cancérologues, car elle représente un risque de mortalité pour le patient, risque certes variable mais indubitable. La neutropénie fébrile est d'autant plus grave, et l'augmentation du risque de mortalité notable, que le patient présente plus de comorbidités [3]. Une revue récente indique une diminution de 10 % (OR : 0,897 ; IC 95 % : [0,857–0,938] ; $p < 0,001$) du taux de mortalité lié à une neutropénie fébrile en cas d'emploi préventif de facteur de croissance granulocytaire (G-CSF) [4].

Que faire pour éviter une neutropénie fébrile ?

Les sociétés savantes internationales recommandent une prophylaxie primaire par G-CSF (*granulocyte colony stimulating factor*) pour tout protocole de chimiothérapie entraînant un risque de neutropénie fébrile supérieur ou égal à 20 %. Si ce risque est de 10 à 20 %, une évaluation de différents facteurs doit être réalisée afin de décider de l'emploi du G-CSF [5–7]. L'arbre décisionnel proposé par l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer (EORTC) est représenté dans la Figure 1. Il importe de souligner que l'emploi prophylactique d'antibiotiques n'est pas proposé, sauf certaines exceptions, à cause du risque de sélection progressive de souches bactériennes résistantes. Les recommandations de l'EORTC laissent le choix entre

le filgrastime (original ou générique), le lenograstime et le pegfilgrastime. Ce dernier a l'avantage de ne pas avoir à être utilisé pour plusieurs jours : une seule injection le lendemain de la chimiothérapie suffit pour prévenir la neutropénie fébrile.

Que faire lorsqu'un patient oncologique présente un état fébrile et une neutropénie ?

L'Association francophone de soins oncologiques de support (Afsos) finalise actuellement des recommandations. Devant une neutropénie fébrile, il est suggéré de pratiquer un bilan initial minimal. Cette évaluation comporte un examen clinique à la recherche d'un foyer infectieux, d'une porte d'entrée infectieuse et de signes de gravité ; la réalisation d'une radiographie thoracique ; deux paires d'hémocultures et un examen cytot bactériologique des urines ; une numération formule-plaquettes.

Les directives de l'EORTC suggèrent l'emploi du score prédictif du risque de survenue de complications sérieuses en cours de neutropénie (Tableau 1) [8]. Il permet de distinguer les patients à faible et à haut risque de complications sérieuses au cours d'une neutropénie fébrile. Le score MASCC (*Multinational Association for Supportive Care in Cancer*) définit comme faible un risque de complications sérieuses inférieur à 10 %. Le score maximum possible est de 26. Les patients ayant un score MASCC compris entre 21 et 26 sont à faible risque de complications, alors que ceux avec un score inférieur à 21 ont un risque élevé de complications. En dichotomisant ainsi la population, le score MASCC a une valeur prédictive positive de 94 % [8]. D'une stratification selon les risques de complications sérieuses va pouvoir découler une prise en charge différente des patients en cours de neutropénie fébrile. Avoir des outils nécessaires à l'identification des patients à risque élevé permet d'optimiser leur prise en charge et la vigilance médicale. Pour les patients à faible risque de complications, une gestion médicale plus légère doit pouvoir se discuter. Pour ces derniers, deux questions importantes interviennent alors dans la prise en charge : antibiothérapie orale versus

M.S. Aapro (✉)
Service d'oncohématologie, clinique de Genolier,
PO Box case postale 100, 3, route du Muids,
CH-1272 Genolier, Suisse
e-mail : maapro@genolier.net

M. Deblock
Département d'oncologie médicale,
centre Alexis-Vautrin, 6, avenue de Bourgogne-Brabois,
F-54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

Fig. 1 Recommandations de l'EORTC pour l'évaluation et la prophylaxie des neutropénies fébriles à chaque cycle de chimiothérapie [5] G-CSF : *granulocyte colony stimulating factor*.

Tableau 1 Score MASCC (<i>Multinational Association for Supportive Care in Cancer</i>) d'évaluation de la sévérité des neutropénies fébriles [8]	
Caractéristique	Nombre de points
Importance de la maladie : pas ou de légers symptômes	5
Absence d'hypotension	5
Absence de BPCO	4
Tumeur solide ou absence d'infection fongique antérieure	4
Absence de déshydratation	3
Importance de la maladie : symptômes modérés	3
Patient non hospitalisé	3
Âge < 60 ans	2
BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive.	

parentérale et retour précoce à domicile versus surveillance initiale hospitalière.

Dans ce volume des *Annales françaises de médecine d'urgence*, André et al. [9] rapportent les résultats d'une enquête nationale sur la prise en charge aux urgences des patients présentant une neutropénie fébrile postchimiothérapie. Si le constat de cette enquête de pratique est multiple, certains éléments méritent un accent particulier. Les patients d'oncohématologie se présentant dans les services d'urgence pour neutropénie fébrile sont volontiers sévères, et cette sévérité est difficile à déterminer. Notamment, le score MASCC, mal connu des urgentistes, est peu discriminant. Ainsi, la plupart des patients admis aux urgences seront hospitalisés au décours. Beaucoup de malades vont développer des formes graves d'infection (sepsis sévère et choc septique), et les difficultés de reconnaissance de la gravité se traduiront par un retard thérapeutique. De plus, l'organisation des filières et protocoles de soins entre urgentistes et

oncologues est limitée. Enfin, il faut remarquer que beaucoup des patients de cette étude n'ont pas bénéficié d'une prophylaxie par G-CSF, alors qu'ils relevaient de cette indication.

Prendre en charge les malades d'oncologie aux urgences peut apparaître une charge complexe. Or, la neutropénie fébrile est par essence une urgence diagnostique et thérapeutique. Une meilleure collaboration entre les différents acteurs pourrait certainement aboutir à une meilleure compréhension des contraintes de chacun et, à terme, une amélioration de la prise en charge des malades, qui tous nous sont communs.

Conflit d'intérêt : M. Aapro déclare être consultant pour l'AMGEN et Sandoz.

Références

1. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al (2002) 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 34:730–51
2. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al (2010) Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* 52:e56–e93
3. Kuderer MN, Dale DC, Crawford J, et al (2006) Mortality, morbidity and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. *Cancer* 106:2258–66
4. Lyman GH, Dale DC, Wolff DA, et al (2010) Acute myeloid leukemia or myelodysplastic syndrome in randomized controlled clinical trials of cancer chemotherapy with granulocyte colony-stimulating factor: a systematic review. *J Clin Oncol* 28:2914–24
5. Aapro MS, Bohlius J, Cameron DA, et al (2011) EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphomas and solid tumours. *Eur J Cancer* 47:8–32
6. Smith TJ, Khatcheressian J, Lyman GH, et al (2006) 2006 update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: an evidence-based clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 24:3187–205
7. Crawford J, Caserta C, Roila F (2009) Hematopoietic growth factors: ESMO recommendations for the applications. *Ann Oncol* 20:S162–S5
8. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, et al (2000) The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: a multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol* 18:3038–51
9. André S, Taboulet P, Elie C, et al (2011) Neutropénie fébrile dans les services d'urgence en France : résultats d'une enquête de pratique multicentrique prospective. *Ann Fr Med Urg* 1:232–42