

16èmes rencontres tourangelles du Collège de Gynécologie du Centre Val de Loire



Au décours des traitements des cancers :

- *Prise en charge d'une aplasie fébrile en ville*
 - *Prise en charge d'un érysipèle*
 - *Quid des vaccinations*



Centre Hospitalier Régional d'Orléans

Elise Champeaux-Orange

Oncologie-Radiothérapie

27 Septembre 2013



Prise en charge d'une aplasie fébrile en ville

Collège de Gynécologues CVL



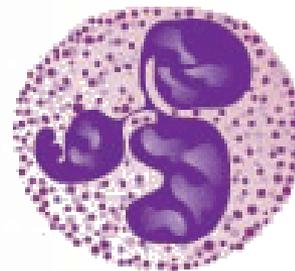
Prise en charge d'une aplasie fébrile en ville

- Qu'est-ce que la neutropénie fébrile ?
- Pourquoi une prise en charge ambulatoire ?
- Qui est à risque de neutropénie fébrile ?
- Quelles sont les principales complications de neutropénie fébrile ?
- Quelle prise en charge initiale ?
- Que rechercher en urgence ?
- Qu'enseigne-t-on aux patients coté prévention ?
- Quid de la prophylaxie ?



Qu'est-ce que la neutropénie fébrile ?

- Fièvre et importante neutropénie : au moins $38^{\circ}3$ à 1 reprise ou 38° pdt 1h
- Neutropénie sévère quand taux de neutrophile est $< 500/\text{mm}^3$
- Les infections les + graves surviennent quand neutropénie profonde $< 100/\text{mm}^3$
- Intensité et durée de la neutropénie :
 - facteurs de risque d'infection les + grands chez les patients en chimiothérapie



Collège de Gynécologie CVL

Qu'est-ce que la neutropénie fébrile ?

- Grade de neutropénie selon CTCAE v4.0
 - Grade 1 : PNN < 1500/mm³
 - Grade 2 : PNN : 1000-1500/mm³
 - Grade 3 : PNN : 500-1000/mm³
 - Grade 4 : PNN < 500/mm³

Collège de Gynécologie CVL

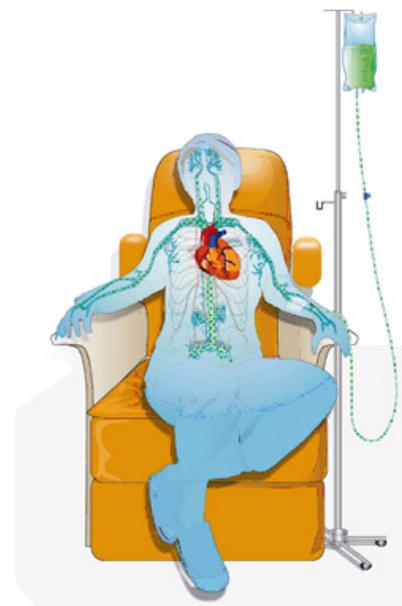
Pourquoi une prise en charge ambulatoire ?

- Meilleure qualité de vie du patient
- Meilleur appétit
- Diminution de la sensation de fatigue
- Moindre tendance à la dépression

Collège de Gynécologie CVL

Qui est à risque de neutropénie fébrile ?

- cancer du sein adjuvant : risque faible selon protocole
 - *Taxotere* : 93% de N grade 3/4 dont 9 % de NF
 - *FEC 100* : 25 % de N grade 4
 - *Navelbine* : 54% de N grade 3/4 dont 1% de NF
 - *Taxol/Carboplatine* : 31% de N
 - *Xeloda* : 5% de N grade 3/4
 - *Herceptin* : pas de toxicité hémato
 - *Tyverb* : pas de toxicité hémato

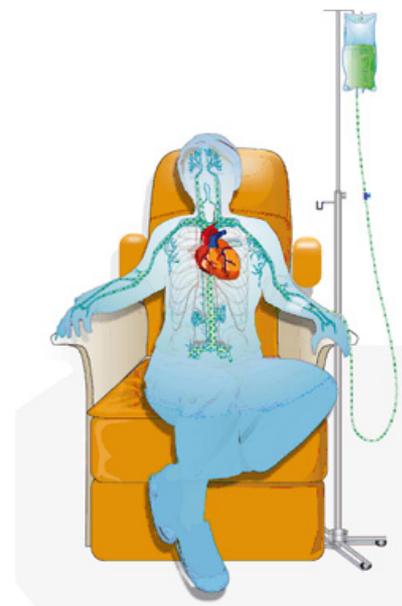


Collège de Gynécologie CVL

Qui est à risque de neutropénie fébrile ?

- Cancer de l'ovaire:
 - *Carboplatine-Taxol : 58% de N grade 3/4*
- Entre 8e et 16e jour

Collège de Gynécologie CVL



Qui est à risque de neutropénie fébrile ?

- Les patientes les plus à risque :
 - Rechute
 - Comorbidités (BPCO)
 - Age avancé
 - Neutropénie profonde
 - Symptomatologie inquiétante
 - Biologie anormale : insuffisance rénale, hypoxémie...
- Selon protocole
- Selon type de tumeur



Que rechercher en urgence ?

- Anamnèse complète (céphalées, SF ...)
- Examen clinique : signes vitaux (hémodynamique)
 - Peau : cellulite, lésions ulcérées, vésiculeuses, nodulaires
 - Bouche : muguet, ulcéronecrotiques, vésiculeuse, mucite,
 - Cathéter : douleur, érythème, tunnelite, abcès
 - ORL : sinusite
 - Examen abdominal, génito-urinaire
 - Examen pulmonaire : pneumopathie



Collège de Gynécologie C.V.L.

Que rechercher en urgence ?

- Examens paracliniques:
 - Hemocs PAC + periph x 3
 - ECBU
 - Biologie standard
 - Autres prélèvements selon clinique

Collège de Gynécologie CVL

Quelle prise en charge initiale

- Définir le score MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer)
 - Permet stratification des patients selon risques de complications
 - Prise en charge différente avec possibilité de prise en charge en ambulatoire en cas de faible risque de complications
- Recommandations de traitement de l'IDSA (Infectious disease Society of America),
- Recommandations européennes publiées par l'ECIL-1 (First European Conference on Infections in Leukemia).
- Les modalités de traitement discutées à la lumière d'une stratification du risque de complications et des études cliniques, méta-analyses et recommandations récentes.

Collège de Gynécologie CVL

Quelle prise en charge initiale

Identification de patients neutropéniques fébriles à faible risque de complications

- Sévérité et durée de la neutropénie : facteurs déterminant la survenue d'infections chez les patients atteints de cancer.
- Les interventions provoquant des brèches dans les barrières anatomiques (peau, muqueuses) et les thérapies qui influencent d'autres mécanismes de défense (par exemple cellules T ou production d'anticorps) contribuent à augmenter le risque infectieux.
- L'évaluation du risque individuel de complications devrait permettre une prise en charge adaptée à la situation clinique.
- Le score MASCC : outils de prédiction de complications chez les patients neutropéniques fébriles le mieux étudié.

Quelle prise en charge initiale

Identification de patients neutropéniques fébriles à faible risque de complications

- Risque de complications graves de l'ordre de 5%
- Risque de décès inférieur ou égal à 1%

Collège de Gynécologie CVL

Quelle prise en charge initiale

- Le score MASCC tient compte
 - des antécédents,
 - de la sévérité du tableau clinique initial
 - du type de néoplasie
- Un score MASCC ≥ 21 identifie les patients à faible risque de complications avec une valeur prédictive positive de 91%.
 - = 91% des patients prédits à bas risque de complications graves n'en ont pas développé
- Cependant, ce score se base en partie sur des éléments cliniques subjectifs se prêtant à des interprétations individuelles qui risquent d'en influencer la reproductibilité.

Quelle prise en charge initiale

Score de MASCC

= Multinational Association of Supportive Care in Cancer

Facteurs de prédiction des risques de complications neutropéniques	Score
Altération de l'état clinique lié à la neutropénie fébrile:	
- Aucune ou faible	5
- Modérée	3
Absence d'hypotension (TA systolique \geq 90 mm Hg)	5
Absence de BPCO	4
Tumeur solide ou hématologique maligne sans infection fongique antérieure	4
Absence de déshydratation nécessitant des solutions parentérales	3
Patient non hospitalisé	3
Âge $<$ 60 ans	2
Score \geq 21 = bas risque de complications	Max 26

Quelle prise en charge initiale

Options thérapeutiques chez les patients neutropéniques à faible risque de complications

- Jusqu'à la fin des années 1990, hospitalisation pour tous avec antibiothérapie IV à large spectre
- L'identification de patients à faible risque de complications = simplification de la prise en charge.
- Les taux de succès d'une antibiothérapie empirique chez ces malades sont nettement plus hauts (60-90%) que ceux chez des malades à haut risque (30-60%).
- Episodes fébriles d'origine inexpliquée: 60-70% des cas (30-40% chez les patients à haut risque),
- Infections microbiologiquement documentées : < 10% des cas (25-30% chez les patients à haut risque).
- Germes isolés :
 - Gram positifs dans environ la moitié des cas (streptocoques oraux, staphylocoques coagulase-négatifs et, dans une moindre mesure, staphylocoques dorés et entérocoques)
 - Gram négatifs pour l'autre moitié (E. coli, Klebsiella, autres entérobactéries, voire Pseudomonas).

Quelle prise en charge initiale

Options thérapeutiques chez les patients neutropéniques à faible risque de complications

- Couverture à large spectre et des taux sanguins thérapeutiques malgré une prise orale, la plupart des études ont investigué une combinaison d'une fluoroquinolone et d'une bêtalactamine.
- Deux études multicentriques, l'une effectuée en Europe par l'«Infectious Diseases Group» (IDG) de l'«European Organisation for the Research and Treatment of Cancer» (EORTC) et l'autre conduite aux Etats-Unis, ont montré que chez des patients à faible risque un régime oral par ciprofloxacine et amoxicilline/clavulanate est aussi efficace qu'un traitement intraveineux.
- A noter que ces études ont rapporté une fréquence accrue (5-10%) de nausées/vomissements/diarrhées sous antibiothérapie orale nécessitant le passage à un traitement intraveineux.
- Une méta-analyse récente incluant quinze essais randomisés chez des patients à faible risque a confirmé qu'une antibiothérapie orale était associée à des taux de succès et mortalité similaires à ceux observés avec une antibiothérapie intraveineuse.

Quelle prise en charge initiale

Critères requis pour pouvoir envisager un traitement ambulatoire avec une antibiothérapie orale chez les patients neutropéniques fébriles à faible risque de complications

- Faible risque de complications défini par un score MASCC ≥ 21
- Stabilité clinique pendant une période d'observation en milieu hospitalier de 12-24 h
- Accord du patient et disponibilité de son entourage
- Adhérence du malade et absence de mucosite, nausées, vomissements, diarrhées empêchant une prise orale adéquate de l'antibiothérapie
- Aucune prophylaxie préalable par une fluoroquinolone
- Disponibilité du médecin traitant et d'un service infirmier à domicile pouvant assurer un suivi quotidien
- Compréhension des possibles complications et définition des critères d'alerte en vue d'une éventuelle réadmission

Quelle prise en charge initiale

- Si patient à faible risque, ttt empirique initial en ambulatoire
- Augmentin + Ciflox
 - Suivi quotidien
- Si au bout de 48h,
 - Persistance de la fièvre
 - Aggravation état clinique

= Hospitalisation mais toujours prévenir et jamais aux urgences

Quelle prise en charge initiale

- Durée de l'antibiothérapie après sortie d'aplasie : 4-5j
- Fenêtre thérapeutique puis réévaluation

Collège de Gynécologie CVL

Quelles sont les principales complications ?

- Vérifier VVC : douleur, tunnelite,
- Muqueuses inflammées par le ttt
- Septicémie
- Défaillance multi viscérale
- Reports prolongés du ttt
- Réduction des doses de chimiothérapie
- Impact sur la qualité de vie

Collège de Gynécologie CVL

Fièvre 1x38.3 ou 2x 38 + neutropénie –PNN < 500) - Evaluation MASCC

Bas risque MASCC > 21

Haut risque MASCC < 21

Ttt oral possible

Ttt oral impossible

hospitalisation

Augmentin/Ciflox

Réévaluation quotidienne

Persistance fièvre à H48
Aggravation clinique



Qu'enseigne-t-on aux patients ?

- Prendre précautions pour diminuer risque blessure, infections
- Ne pas manger de nourriture crue
- Ne jamais venir aux urgences spontanément
- Si fièvre, faire bilan biologique et cs son MT
- Si pas bien du tout et fièvre et MT non dispo, nous prévenir pour la suite de la conduite à tenir
- Pas d'antibiotique en systématique



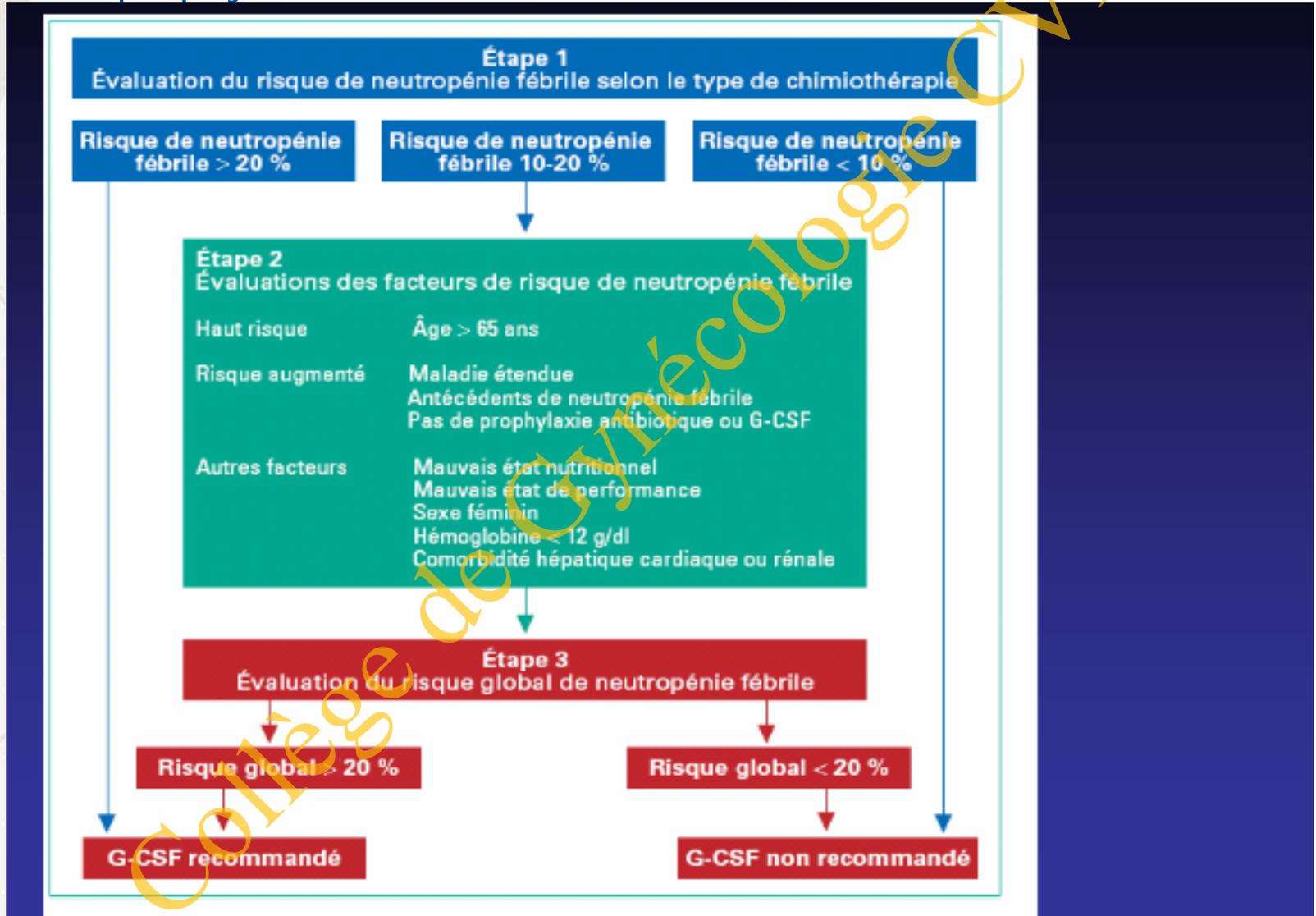
Collège de Gynécologie CVL

Quid de la prophylaxie ?

- Prophylaxie primaire : selon recommandations
 - Permet de réduire la durée des neutropénies
 - Réduit l'incidence des neutropénie fébriles
- Prophylaxie secondaire : systématique après un épisode d'aplasie fébrile
- Intérêt d'un G-CSF pendant l'aplasie fébrile:
 - Patient ne répondant pas à un ttt antibiotique bien conduit
 - Développement d'infections engageant le pronostic vital

Collège de Gynécologie CVL

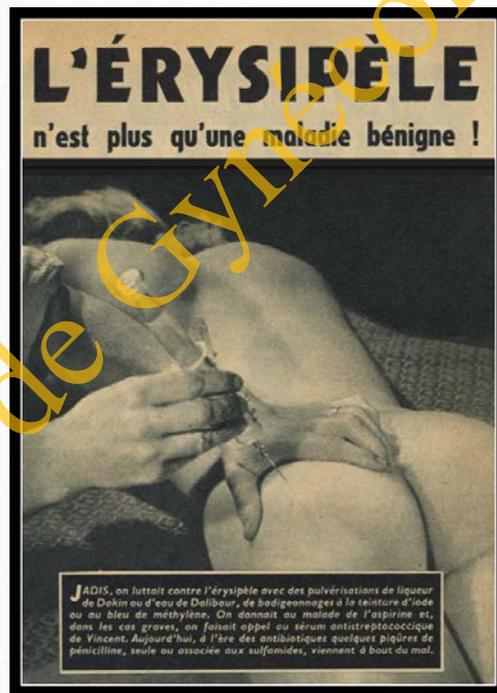
Quid de la prophylaxie ?



Conclusion

- Progrès considérables ces dernières années pour identifier les patients neutropéniques fébriles à bas risque de complication
 - Grâce au score prédictifs: Score MASCC d'une grande aide mais couplé à la prise en compte des critères socio économiques et logistiques
- Avantages :
 - Réduction de l'exposition aux germes résistants ou infection nosocomiale
 - Gain de coût pour l'hôpital
 - Améliore la qualité de vie
- Inconvénients :
 - Risques de complications sévères
 - Risque de non compliance
 - Biais dans le recueil des données (réponse au ttt, toxicité médicamenteuse)

Prise en charge d'un érysipèle chez une patiente atteinte de cancer



Collège de Gynécologie CVL

Prise en charge d'un érysipèle chez une patiente atteinte de cancer

- Définition :
 - infection cutanée streptocoque beta hémolytique
 - associée à œdème mb sup ou inf
- Facteurs de risques:
 - Terrain de lymphoedeme +++ (risque 70 fois supérieur)
 - Plaie
 - Insuffisance veineuse
 - Obésité
- Prise en charge

Facteurs de risques : le lymphoedeme

- Incidence :
 - Fréquence :
 - 15 à 28% après curage axillaire
 - 2,5 à 6,9% après ganglion sentinelle
 - Délai d'apparition
 - variable
 - post-chirurgie
 - quelques semaines après voire plusieurs années après...
 - médiane survenue : 2 ans

Collège de Gynécologie CVL

Facteurs de risques : le lymphoedeme

- Retentissement sur la qualité de vie ++++
- NB : Survie globale cancer du sein
 - à 1 an 97%
 - à 5 ans 86 %
 - à 10 ans 76 %
- Complications
 - Infectieuses
 - Psychologiques
 - Cancéreuses : lymphangiosarcome (aspect de macule violacée, lésion phlyctenulaire, ulcération et douleur, 10 ans après cancer du sein)

Collège de Gynécologie CVL

Erysipèle : clinique

- 20 à 40% des lymphoedèmes.
- les portes d'entrée (griffure, blessure septique, soins de manucure, piquûre d'insecte, brûlure) sont rarement retrouvées.
- L' érysipèle atteint la zone du lymphoedème et peut s' étendre au sein et à la paroi thoracique.
- Signes généraux : fièvre > 38°5C, frissons , malaise général
- Signes locaux : placard rouge, chaud, douloureux, d'extension centrifuge, adénopathie satellite, inflammatoire dans 25 à 50% des cas
- Le diagnostic est clinique et aucun examen complémentaire n'est nécessaire.
- Le germe le plus fréquent est le Streptocoque

Erysipèle : traitement

- Amoxicilline ou Pristinamycine pendant 10 à 14 jours
- L'adjonction des AINS ou des corticoïdes est à proscrire
- En cas de récurrences fréquentes, une antibioprophylaxie est proposée :
 - Extencilline 2.4 millions UI tous les 14 j en IM ou
 - Oracilline 2-3 millions UI par jour en deux prises
 - Pendant une durée prolongée (1-2 ans)

Collège de Gynécologie CVL

Erysipèle : traitement

- HBPM dose préventive
- Repos
- Prise en charge porte d'entrée
- Hygiène cutanée soignée
- Surélévation du membre supérieur
- VAT à jour

Collège de Gynécologie CVL

Erysipèle : traitement

Critères d'hospitalisation

- Signes généraux importants
- Comorbidités
- Contexte social

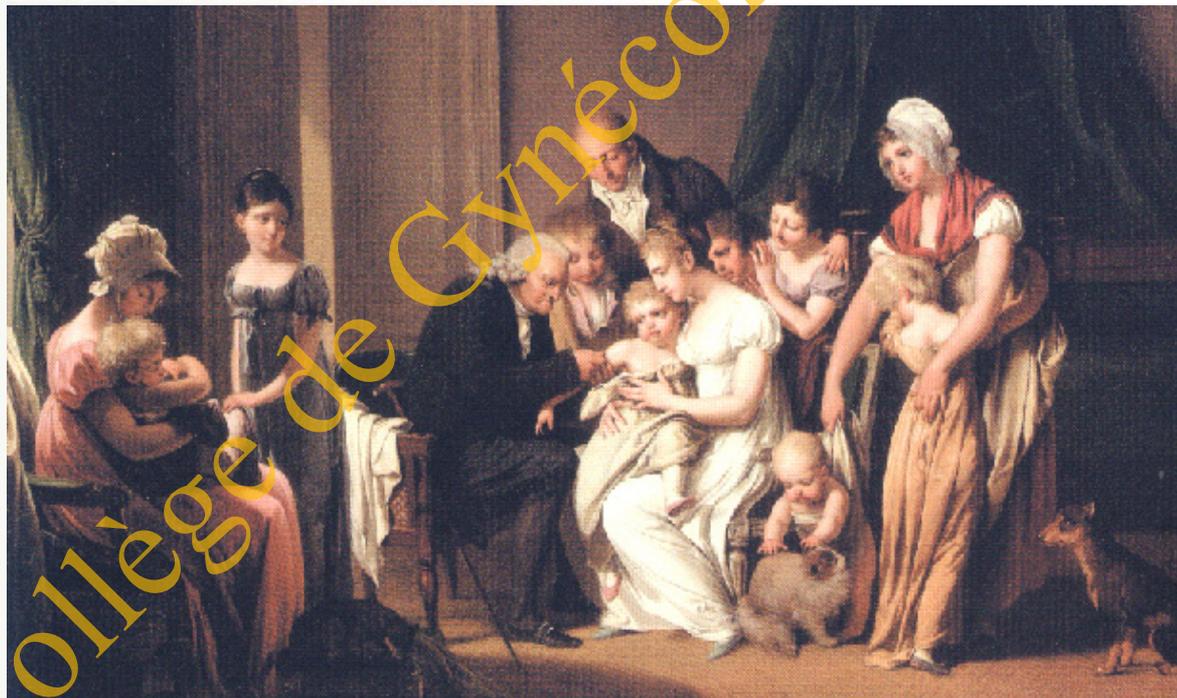
Collège de Gynécologie CVL

Conclusion

- Lutter +++ contre le lymphoedeme

Collège de Gynécologie CVL

Quid des vaccinations ?



Collège de Gynécologie CVL

Quid des vaccinations ?

- La vaccination en cas d'immunodépression présente certaines particularités qui justifient des recommandations spécifiques
- Le risque de survenue de maladie vaccinale après vaccination par vaccins vivants
- contre-indique de principe l'utilisation de ces vaccins chez l'immunodéprimé
- La diminution de l'immunogénicité des vaccins pouvant justifier des schémas vaccinaux particuliers
- • Un risque accru pour certaines infections justifie la recommandation de vaccinations spécifiques..
- De façon générale, les immunodéprimés ne doivent pas recevoir de vaccins vivants (viraux ou bactériens) en raison du risque de survenue de maladie infectieuse vaccinale.

Collège de Gynécologie CVL

Quid des vaccinations ?

Contres indiqués :

Tous les vaccins vivants sont contre-indiqués, pendant au moins 6 mois après la fin de la chimiothérapie

Rougeole - Oreillons – Rubéole
BCG

Collège de Gynécologie CVL

Quid des vaccinations ?

- Spécifiquement recommandés
 - Grippe saisonnière (vaccin inactivé)
 - Pneumocoque

Collège de Gynécologie CVL

Quid des vaccinations ?

- Population générale selon calendrier vaccinal
 - Diphtérie, tétanos, polio, coqueluche
 - Haemophilus influenzae b
 - Hépatite B
 - Méningocoque C (conjugué)
 - Papillomavirus



Collège de Gynécologie CVL

MERCI POUR VOTRE ATTENTION



Collège de Gynécologie CVL