

Causes centrales

- *Causes toxiques (ex. chimiothérapie)
- *Envahissement tumoral médullaire

Recherche étiologique

- Rechercher la prise d'un médicament et la chronologie d'administration par rapport à l'épisode d'agranulocytose
- Récupérer et vérifier la normalité des numérations antérieures
- Déclaration de PHARMACOVIGILANCE

Signes de gravité: score MASCC

Tableau 1. Score prédictif selon MASCC du risque de complications sévères lors de neutropénie fébrile

Caractéristiques	Points
Sévérité du tableau clinique initial : symptômes absents ou légers	5
Sévérité du tableau clinique initial : symptômes modérés	3
Absence d'hypotension	5
Absence de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)	4
Tumeur solide ou hémopathie maligne en l'absence d'infection fongique préalable	4
Absence de déshydratation	3
Patient ambulatoire au moment d'apparition de la fièvre	3
Age < 60 ans	2

L'addition des points donne un score total. Si le score total est ≥ 21 , le patient neutropénique fébrile présente un risque réduit de complications sévères (< 10%).
(Adapté selon Klastersky et al.⁶)

Complication = Neutropénie fébrile

- **fièvre $\geq 38^{\circ}3$ ou $\geq 38^{\circ}$ à 1h d'intervalle et PNN < 0.5 G/L**
- syndrome septicémique : frissons, tachycardie, \searrow TA - voire état de choc inaugural
- **lésions ulcéro-nécrotiques des muqueuses** (creusantes, hyperalgiques, susceptibles de se surinfecter, cavité buccale +++)
- autres signes infectieux sévères (ORL, cutané, pulmonaire, digestif)
- pas d'organomégalie

Causes périphériques

Immuno-allergiques ++ (majorité de femmes, dose-indépendant) **ou toxiques +++**

- antithyroïdiens de synthèse (Néomercazole)
- Clozapine, Défériprone, Diprydone, Ticlopidine, Procainamide, Rituximab, Sulfasalazine
- Antibiotiques: Carbimazole, Dpsone, Pénicilline G forte dose, pénicillines (ampicilline, amoxicilline)

Diagnostiques différentiels

- **Infections sévères** : bactérienne, virale
- **Leucémies** ou myélodysplasies
- **Neutropénie ethnique** chez Africains

AGRANULOCYTOSE

Neutropénie < 0,5 G/L

Diagnostic

- **Hémogramme** : diagnostic = PNN < 0,5 G/L ou 500/mm³
 - Causes toxiques: leucopénie, neutropénie +/- anémie et thrombopénie
 - Cause immunoallergo: Neutropénie isolée sans atteinte des autres lignés.
- **Myélogramme** : but = éliminer une hémopathie aiguë, *INUTILE dans le cadre post-chimiothérapie*
2 aspects possibles de la lignée granulocytaire: absence totale de la lignée, ou présence de précurseurs (myéloblastes, promyélocytes d'allure normale)

Prise en charge de la neutropénie fébrile: URGENCE MÉDICALE (risque de décès par choc septique)

- **Hospitalisation immédiate en chambre seule sauf MASCC < 21/ PNN < 100/mm³/neutropénie > 7j/intolérance digestive/éloignement géographique/persistance fièvre) 24-48h**, avec aseptie appropriée
- Arrêt du traitement possiblement en cause
- Examen clinique: voie d'abord, muqueuses (cavité buccale et périnée+), cutané...
- Bilan biologique + Prélèvements bactériologiques multiples : hémocultures (appariées soit périphériques et centrales, 2 à 3 hémocultures à 30 minutes d'intervalle), ECBU, prélèvements orientés, Radiographie de thorax
- **Bi-antibiothérapie empirique** par voie veineuse associant bêta-lactamine à large spectre anti-pyocyanique : piperacilline-tazobactam ou céfépime; +/- aminoside si sévérité ou BGN MR +/- vancomycine si point d'appel ou sévérité
- A domicile: amoxicilline-acide clavulanique + ciprofloxacine (sous surveillance clinique étroite)
- **Si l'apyrexie n'est pas obtenue en 48h, adjonction d'un glycopeptide** (Vancomycine, Teicoplanine) et prise en compte de la positivité éventuelle d'une hémoculture
- **Si l'apyrexie n'est toujours pas obtenue 48h après, adjonction d'un antifongique** (Voriconazole)
- GCSF controversés, à discuter si présence de complications infectieuses
- Déclaration obligatoire (hors chimiothérapie)
- Arrêt définitif du médicament incriminé en cas de cause immuno-allergologique