

Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins



::Neutropénie constitutionnelle sévère

Maladies concernées :

- Neutropénies constitutionnelles primitives
 - Neutropénies congénitales sévères :
 - Neutropénie congénitale sévère autosomique dominante
 - Neutropénie congénitale sévère liée à l'X
 - Syndrome de Kostmann
 - Neutropénie cyclique
 - Autres maladies avec neutropénie sévère
 - Glycogénose de type Ib
 - Syndrome de Shwachman-Diamond
 - Syndrome WHIM

Définition :

Les patients atteints de neutropénie chronique sévère présentent en permanence ou de façon récurrente une baisse de neutrophiles en dessous de 1 500 neutrophiles par mm³, entraînant une susceptibilité aux infections bactériennes (staphylocoque, streptocoque bacille gram négatif) et aux infections mycotiques (candidose, aspergillose systémique). Ils présentent aussi des gingivostomatites. On parle de neutropénie sévère si le chiffre des neutrophiles est inférieur à 500 mm³.

Menu
Fiche de régulation SAMU
Recommandations pour les urgences hospitalières
problématique et recommandations en urgence
orientation
interactions médicamenteuses
anesthésie
mesures préventives à prendre

Menu

mesures complémentaires et hospitalisation

don d'organes

numéros en cas d'urgence

ressources documentaires

Fiche de régulation SAMU

Télécharger la fiche de régulation au format PDF (clic-droit)

Synonymes

- neutropénies congénitales sévères, neutropénie cyclique
- autres maladies avec neutropénie sévère:
 - syndrome WHIM
 - syndrome de Shwachman-Diamond
 - glycogénose de type Ib

Mécanismes

- taux de neutrophiles inférieur à 1500/mm³ (500 pour les formes sévères) engendrant infections bactériennes, mycotiques et gingivostomatites

Risques particuliers en urgence

- uniquement infectieux : choc septique, sepsis grave

Traitements fréquemment prescrits au long cours

- aucun

Pièges

- - en présence de signes de gravité l'antibiothérapie devra être administrée dans les 2h après l'arrivée aux urgences
- - se méfier d'une infiltration péri-anale (cellulite nécrosante sans pus)

Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière

- ne jamais faire prendre la température en rectal
- pas de particularité de prise en charge du sepsis grave en pré-hospitalier
- orientation : service d'urgence si pas de critère de gravité (avec avis hématologique ou du service référent du patient dans les 24h)
- ne pas utiliser une monoantibiothérapie (amoxicilline même avec acide clavulanique)
- un acte chirurgical doit s'envisager après avis pluridisciplinaire (hématologue et chirurgien)

En savoir plus

- centres de référence des déficits immunitaires : liste sur www.ceredih.fr
- service d'hématologie pédiatrique (un par CHU)
- www.orphanet-urgences.fr

Recommandations pour les urgences hospitalières

Problématique en urgence

- Infection grave (soit microbienne, soit mycotique)

- **Gravité d'une gingivostomatite**

Recommandations en urgence

Cette démarche s'applique à toutes neutropénies **hors contexte de neutropénie secondaire à une chimiothérapie.**

- **Mesures diagnostiques en urgence :**
 - Evaluer sans délai la sévérité de l'épisode infectieux
 - Critères de gravité de ces infections
 - Fièvre élevée > 39°C
 - Toute altération des paramètres hémodynamiques – centraux ou périphériques
 - Tout trouble de la conscience
 - Toute dyspnée
 - L'existence d'une infiltration sous cutanée – en particulier de la région péri anale – doit faire suspecter une cellulite dont la caractéristique est d'être nécrosante, sans pus.
 - Durée de la fièvre > 48 h
 - Explorer en urgence: recherche les signes de gravité
 - Examens cliniques systématiques :
 - Température (en axillaire – **jamais en rectal**)
 - Paramètres hémodynamiques
 - Conscience
 - D'une façon systématique rechercher des lésions buccales (aphtes..) et anales outre des signes respiratoires, digestifs...
 - Examens biologiques indispensables :
 - NFS avec formule
 - CRP (ou autre marqueurs de biologique d'inflammation)
 - Hémoculture
 - Les autres examens (Rx de Thorax, ECBU, PL) seront faits selon la clinique
 - Le bilan étiologique d'une neutropénie isolée peut être tout à fait effectué secondairement au passage aux urgences.

N.B. : S'il s'agit d'une **découverte d'une neutropénie isolée en urgence**, aucun autre examen n'est indispensable, mais dans un **déla**i de **24 heures**, un **contact avec un service d'hématologie** (adulte ou enfant) est indispensable pour compléter le bilan.
 - **Evaluer la gravité : déterminer le risque infectieux**
 - Cas 1 : **Risque infectieux faible** :
 - **Aucun signe de gravité clinique** (Aucun trouble

- hémodynamique, aucun trouble de la conscience, aucun signe d'infection profonde, température < 39°C)
- Aphthose buccale avec possibilité d'alimentation orale
 - Pas de signes inflammatoires biologiques (ex CRP < 20)
 - Exemple : patients porteurs d'une neutropénie congénitale avec rhinopharyngite fébrile
- Cas 2 : **Risque infectieux fort**
 - Tout signe de gravité clinique : trouble hémodynamique même transitoire, toute altération de la conscience, fièvre > 39°C)
 - CRP > 20
 - Cas 3 : **Infection avérée** : cellulite, pneumonie, stomatite ou aphtose ne permettant pas l'alimentation orale.
- **Mesures thérapeutiques immédiates :**
 - Cas 1 :
 - L'**hospitalisation** n'est **pas obligatoire** sauf situation de précarité
 - Une **antibiothérapie orale** est possible. Il est recommandé de **ne pas utiliser l'amoxicilline ou l'amoxicilline + ac Clavulanique en monothérapie** (sélection du pyocyanique...).
 - Choisir des **céphalosporines de III génération ou association céphalosporine + quinolone** (même chez l'enfant) ou association **amoxicilline + quinolone**
 - Cas 2 :
 - **Hospitalisation**
 - **Antibiothérapie empirique** en ciblant le streptocoque et le pyocyanique et autres BGN
 - **Réévaluer la situation à H48**
 - Exemple d'antibiothérapie : Fortum® + Amiklin® + Vancomycine®
 - Cas 3 :
 - **Même chose que cas 2**
 - **Ajouter systématiquement du G-CSF** : soit à la dose connue du patient, soit à la dose de 5 µg/kg/jour si inconnue.

N.B. : **Si** le patient doit recevoir une **antibiothérapie empirique**, cela doit se faire sans délai (la non réalisation de prélèvements bactériologiques ne doit **pas faire accepter un délai supérieur à 2 heures après l'arrivée aux urgences**)

Les **mesures d'hygiène standard** doivent être utilisées. Il n'y a pas de fondement aux ports de gants et masques sauf habitudes du service.

Orientation

- ○ Où :
 - En principe tout service d'urgence doit pouvoir assurer les mesures

- immédiates,
- Sinon le patient doit être dirigé vers un service d'hématologie (adulte incluant des services de médecine interne spécialisé ou service d'hématologie pédiatrique).
- ○ Quand :
 - L'évaluation de la gravité infectieuse doit être faite sans attente – cette évaluation est urgente. **Si les soins ne peuvent être assurés, un transfert auprès d'un service adéquat doit être organisé avant H3**, après mise en condition.
 - Un **contact téléphonique avec le service où le patient est suivi est nécessaire avant H24**. Si le patient n'est pas connu, l'exploration étiologique doit être organisée dans un délai de 48 heures en prenant contact avec un service d'hématologie adulte ou pédiatrique.
 - ○ Comment :
 - **Si** l'évaluation de la gravité infectieuse montre l'existence de **critères de gravité**, le patient doit recevoir une **antibiothérapie polyvalente sans délai (maximum 2 heures** après l'arrivée aux urgences).
 - **Si le contact avec un service adapté ne peut avoir lieu à H24**, et s'il persiste un état infectieux préoccupant, **l'antibiothérapie à H48** doit viser à couvrir les **bacilles gram négatifs** (dont le pyocyanique), les **cocci gram positifs** (staphylocoque et streptocoque) et les **champignons** (candidose, aspergillose).

Interactions médicamenteuses

Pas d'interactions médicamenteuses a priori

Anesthésie

- L'anesthésie ne pose pas de problème spécifique.
- Dans la glycogénose Ib, la possibilité d'une HTAP doit être explorée avant tout geste chirurgical au moins par une échocardiographie, et dans le syndrome de Shwachman-Diamond, la fonction myocardique doit être évaluée en pré opératoire (possibilité de myocardiopathie).
- Les patients neutropéniques cicatrisent mal et l'utilisation de G-CSF est alors tout à fait licite pour encadrer un acte chirurgical.
- Un **acte chirurgical sur une collection tissulaire doit faire l'objet d'un avis pluridisciplinaire** entre un hématologue et le chirurgien.

Mesures préventives à prendre

- Surveillance
- JAMAIS de température en rectal (risque anite/ cellulite)

Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation

- L'isolement du patient n'a pas d'intérêt majeur. La majorité des infections que présentent ces patients viennent des germes portés par le patient lui-même (en particulier tube digestif).
- Aucune limitation particulière des visites, en dehors de visites de personnes porteuses d'une infection évolutive.

Don d'organes

- La maladie sous-jacente avec le diagnostic précis doit être explicitée.
- Certaines pathologies comme le syndrome de Shwachman-Diamond, la glycogénose Ib présentent des atteintes multiviscérales et contre indiquent le don d'organes.

Numéros en cas d'urgence

- En principe, les services d'hématologie pédiatrique (un par CHU) peuvent fournir les informations sur ces pathologies.
- Centre de référence des déficits immunitaires héréditaires (CEREDIH)
 - Service d'Hématologie – Immunologie - Oncologie Pédiatrique Hôpital Trousseau
Astreinte joignable par le standard de l'hôpital trousseau au 01°44°73°74°75
 - Unité d'Immunologie, Hématologique, Rhumatologie pédiatriques, Hôpital Necker
Par le standard de l'hôpital Necker 01°44°49°40°00

Ressources documentaires

- Site internet du CEREDIH – rapport du registre www.ceredih.fr
- J Donadieu, O Fenneteau « Neutropénies constitutionnelles et acquises », EMC, Hématologie

Ces recommandations ont été réalisées avec la collaboration de Docteur Jean Donadieu, Service d'hématologie-immuno-oncologie pédiatrique – Hôpital Trousseau Paris, de l'association IRIS et des Docteurs Gaële Comte et Gilles Bagou SAMU-69 Lyon.

Date de réalisation : 25 novembre 2009