

	
Unité d'onco-hématologie pédiatrique	
Prendre en charge une infection à CMV chez le patient greffé	
Codification du document : IT 3.3.2.8	Rédacteur : Dr S. BAYART
Date d'application : 03/09/2008	Approbateur(s) : Pr T Lamy Dr V Gandemer
N° de version du document : 1	Gestionnaire : N. Le Hello
Destinataires du document :	Service d'hématologie clinique adulte Unité d'onco-hématologie pédiatrique
Modifications depuis la version précédente : NA	

I. BUT ET OBJET

Définir les modalités de prise en charge d'une infection ou maladie à CMV après greffe de moelle osseuse et cellules souches hématopoïétiques.

II. EXIGENCES A APPLIQUER

FACT-JACIE, standards V3 de février 2007
Blood, 15 february 2002, Vol 99,n°4pp1159-1164

III. RESPONSABILITE

Secteurs : Services hématologie clinique adulte et hémato-oncologie pédiatrique

Domaine : complications post greffe, concerne l'ensemble du personnel médical et paramédical des unités adultes et pédiatriques d'hématologie et du laboratoire de virologie

IV. DEFINITIONS

Le cytomégalovirus est le virus le plus redouté chez les greffés de moelle.

L'infection à CMV demeure une source de morbidité et de mortalité préoccupante après greffe de moelle osseuse. Les 2 complications redoutées sont la pneumopathie et les méningites/méningo-encéphalites.

L'infection apparaît en général vers 45-50 jours après la greffe à conditionnement myéloablatif mais parfois beaucoup plus tardivement après conditionnement atténué. La fréquence de l'infection (ou réactivation) définie par la présence du CMV dans le sang et détectée par PCR est de 60%.

Les facteurs de risques sont :

- la séroposivité du receveur avant la greffe
- le traitement immunosuppresseur prolongé
- Absence ou retard à la reconstitution de l'immunité cellulaire spécifique
- Une GVH

V. ACTIONS ET METHODES :

Préalables

Connaître le statut sérologique CMV du receveur et du donneur

Connaître l'histoire infectieuse passée du patient

Assurer un environnement (isolement protecteur) et des mesures d'hygiène adaptés au risque infectieux attendu.

A PROPHYLAXIE :

Transfusions :

Des produits déleucocytés, irradiés.

Des produits CMV- si couple donneur/receveur CMV- (Afsaps 2003)

IvIG.

Les données de la littérature sont conflictuelles.

Les Ig IV ne modifient pas la survie après allogreffe de CSH (étude greffig) et ne sont donc pas indiquées en prophylaxie.

Les antiviraux

Prophylaxie pour les patients à risque

Pédiatrie, Acyclovir 500mg/m² x 3/jour en IVL sur une heure pour les receveurs CMV+

Adulte : Pas de traitement prophylactique chez l'adulte

Pas de prophylaxie pour les autres receveurs. Si la PCR CMV devient +, le ganciclovir est débuté.

B TRAITEMENT PREEMPTIF:

L'infection à CMV se réfère à la situation où la réactivation du CMV est détectée.

Il n'existe pas de signes ou symptômes suggestifs d'une maladie systémique.

Le traitement préemptif est basé sur la PCR CMV. IL réduit l'incidence de la maladie à CMV.

DIAGNOSTIC

La **PCR CMV** est à réaliser 1x/semaine pendant 3 mois à partir de la prise de greffe et de façon plus prolongée en cas de GVH et retard à la reconstitution immunitaire.

TRAITEMENT A DEBUTER dès que la PCR CMV revient + (>1000 copies).

Un 2^{ème} échantillon doit être envoyé dans les 48Heures en virologie.

TRAITEMENT

- 1^{ère} ligne : GCV ou FCV
- Le ganciclovir (cymevan) :

Traitement d'attaque :

Dose : 10mg/kg/J en 2 prises en IVL sur une heure pendant 14 à 21 Jours.

Pas de modification thérapeutique à J7

Adaptation à la fonction rénale

Possibilité d'un traitement PO par valganciclovir (Rovalcyte) à la dose de 900 mg x 2/j chez l'adulte

Traitement d'entretien après J14-J21 seulement si la charge virale est encore détectable soit ganciclovir à la dose de 5mg/kg/j jusqu'à disparition de la virémie.

Toxicité hématologique, CI si PNN < 500

- Le foscarnet (Foscavir) :

Il est utilisé si le GCV ne peut être administré.

A savoir : - si les PNN sont < à 500 avec GCSF

- si le CMV est résistant au GCV

Traitement d'attaque :

60mg/kg 3x/jour en IVL sur une heure

Adaptation de la dose selon la fonction rénale

Traitement d'entretien à débiter après 2-3 semaines.

60mg/kg 2x/jour en IVL sur une heure

Adaptation de la dose selon la fonction rénale

Nécessiter de monitorer les électrolytes, le calcium, le magnésium.

La toxicité rénale est minimisée si une hydratation adéquate est maintenue.

C TRAITEMENT CURATIF

DIAGNOSTIC DE LA MALADIE A CMV :

La maladie à CMV peut se présenter sous la forme d'une pneumopathie, d'un syndrome fébrile (fièvre, leucopénie, hépatite) et d'ulcérations gastro-intestinales.

Quand la maladie est suspectée, des échantillons doivent être envoyés en virologie à la recherche du CMV.

Pneumopathie à CMV : LBA

Infection GI : endoscopie-biopsie

Infection SNC : LCR

Hépatite : biopsie

TRAITEMENT :

Le traitement est identique au traitement préemptif :

Ganciclovir : 5mg/kg x 2/jour en IVL sur 1 heure ou foscarnet

Adaptation à la fonction rénale.

L'administration d'IvIG est réalisée uniquement en cas de pneumopathie.

Durée du traitement d'attaque: 4 semaines

En seconde ligne : Cidofovir (5mg/kg/sem en IVL sur une heure avec hydratation adéquate et probenecid en dose d'attaque pdt 15J puis entretien tous les 15J) ou l'association GCV+ foscarnet.

Conduite à tenir en cas d'échec thérapeutique :

Si CV augmente ou n'a pas diminué de plus d'un log en 15J

Dosage pharmacologique du ganciclovir, 1 tube de sg hépariné, taux résiduel

Conc efficace de ganciclovir : 0,5 à 1mg/l

Si dosage correct, recherche d'une résistance aux antiviraux.

Attention, l'écueil actuel est la survenue de maladies à CMV dites tardives (pneumopathies et rétinites) qui sont observées chez 8 à 15% des patients après le 100^{ème} jour.

Celles-ci sont favorisées par une GVH chronique et par des traitements antérieurs prolongés par cymevan.

Elle est à craindre si la reconstitution immunologique est retardée et que la charge virale est élevée.

VI. DOCUMENTATIONS ET RENVOIS :

- Demande d'examen radiologique : scanner
- Demande de fibroscopie bronchique
- Demande d'examens biologiques
- IT 3.3.2.7 - Prendre en charge une infection virale autre que CMV chez le patient greffé
- GBP-Guide de l'hygiène, 16/02/2007

VII. ENREGISTREMENTS

Dossier greffe patient