But et objet

Cette procédure a pour but de décrire la prise en charge des patients de pédiatrie en aplasie fébrile, dans le cadre d'une greffe hématopoïétique.

Actions et méthodes

1 Réaliser

- Un examen clinique,
- Un bilan sanguin : Hémocultures, NFS-pl, TP/TCA/cofacteurs, Fibrinogène, CRP/PCT, ionogramme/urée-créatinine, CM/RAI
- Compléter la carte bactérienne :

  Une carte bactérienne est réalisée à chaque entrée dans le service d'hématologie pédiatrique et à fortiori lorsqu'un conditionnement de greffe est débuté.

  Cette carte bactérienne comprend :
  - ✓ 2 séries d'hémocultures sur milieux aérobie, anaérobie, *mycosis* de Becton Dickinson,
  - ✓ un ECBU (l'antibiothérapie doit être débutée au maximum 2 heures après le début de la fièvre même en l'absence d'un recueil d'urines stériles).
  - ✓ Prélèvement de toute lésion ou suintement suspect
  - ✓ un prélèvement de gorge (bactério+parasito), qui se fera le matin à jeûn,
  - ✓ des coprocultures (bactério+parasito+/- virologie).

La PL n'est pas systématique : la faire en cas de signes cliniques de méningite ou systématiquement si infection à streptocoque, même en l'absence de symptomatologie méningée (après avoir vérifié que les plaquettes sont supérieures à 50 000/mm3).

- ✓ radiographie pulmonaire et prélèvement nasopharyngé pour panel respiratoire dont SarsCov2 si signes respiratoires

NB : Prendre connaissance de la carte bactérienne antérieure pour adapter l'antibiothérapie à cette carte bactérienne.

2 En cas de carte bactérienne non contributive (n'orientant pas vers un germe particulier) :

➔ Débuter l'antibiothérapie de **1ère ligne** par :

FORTUM® (Ceftazidime) : 50 mg/kg/8 h IVL de 15 min (Max 6 g/J)

et

AMIKLIN® (Amikacine) : 7,5 mg/kg/12 h IVL de 60 min (48h soit le temps de vérifier l'absence de germe résistant et 5 jours maximum).

Ajouter un **GLYCOPEPTIDE si** présence de Streptocoque dans le prélèvement de gorge ou si suspicion d'une infection à staphylocoque ou streptocoque

VANCOMYCINE : 40 à 60mg/kg/j IVC précédé d'une dose de charge de 15mg/kg IVL 1h (2 g/ jour max)

ou TARGOCID® : 10 mg/kg/12h pour les 3 premières injections puis 10 mg/kg/j

➔ L'Antibiothérapie de **2ème ligne** est initiée si la fièvre persiste après 48 h et en l'absence d'infection documentée :

Ajouter VANCOMYCINE® : 40 mg/kg/j IVC précédé d'une dose de charge de 15mg/kg IVL 1h

(ou TARGOCID®: 10 mg/kg/12 h pour les 3 premières injections puis 10mg/kg/J).

(ou SYNERCID®: 7,5 mg/kg/8 h IVL 1 h (sur KTC) pour les CG+ résistants à la VANCOMYCINE).

➔ L'Antibiothérapie de **3ème ligne** s'applique si la fièvre persiste après 72 h à 96 h :

Ajouter AMBISOME® 3 mg/kg/jour en IVL/1 à 2 heures (5 mg/kg/jour si atteinte cérébrale)

Si intolérance clinique ou rénale : utiliser une échinocandine

- **CANCIDAS si >30 kg : 70 mg J1 puis 50 mg/jour IVL (**doses pédiatriques 50 mg/m2 sans dépasser 50 mg)
- **Ou MYCAMINE si <30 kg : 2 mg/kg/jour IVL**

Et remplacer FORTUM® par TIENAM® (Imipenem) 50mg/kg/J en 3 fois, IVL 30 min ou MEROPENEM : 20mg/kg/8 h IVL sur 30 mn (1gr/dose maxi sauf exception) IVL 15min

+/-FLAGYL® 30 à 40 mg/kg/J en 3 fois IVL sur 1 h (max 1,5 g/J) en cas de symptômes digestifs marqués

si pneumopathie interstitielle : voir instruction de travail « pneumopathie interstitielle »

- **BACTRIM® IV : 100 mg/kg de Cotrimoxazole en 3 inj /jour** pendant 21 jours
- associé à une antibiothérapie large spectre agissant sur les germes intra-cellulaires :
  quinolones en général chez le patient > 15 ans : **CIFLOX® 10 mg/kg 3 fois par jour** (max 400 mg/dose)
  ou macrolides <15 ans –**ERYTHROMYCINE IV 30 à 40 mg/kg/j IVL 1 h en 4 injections de 30 min**.

3 Si la carte bactérienne est positive :

1. **Si signes cliniques cutanés suspects :**
   Si présence d'un Streptocoque dans le prélèvement de gorge,
   Si suspicion d'une infection à Staphylocoque ou Streptocoque.
   ➔ Débuter la **VANCOMYCINE®** d'emblée en 1ère ligne

2. **Si BMR résistant au FORTUM® dans les coprocultures**,
   Si BSE ou *Acinetobacter* dans les coprocultures.
   ➔ Mettre **TIENAM®** ou **MEROPENEM** d'emblée en 1ère ligne (à la place du **FORTUM®**).
3. Adapter au germe en cause et à sa localisation

4 Mise en place de la surveillance biologique :

Une surveillance biologique spécifique (hématologique, biochimique, bactériologique, virologique, parasitologique) est mise en route dès le début du conditionnement et adaptée de façon quotidienne en fonction de la clinique

Exigences à appliquer

Manuel JACIE
Guide de l'antibiothérapie du CLIN

Responsabilités

Secteur : hémato-oncologie pédiatrique
Domaine : prise en charge des patients présentant une aplasie fébrile. Il s'adresse au personnel médical et paramédical de l'unité d'hémato-oncologie pédiatrique.

Définitions

Aplasie = polynucléaires neutophiles < 500/mm^3.

L'antibiothérapie sera débutée au plus tard 2 heures après le début de la fièvre.

(T > 38°3 C 1 fois ou T >ou = 38° C 2 fois sur une période de 8 heures ou T< 36°3 C).

Documentation et renvois

GBP - Guide de l'antibiothérapie
IT 3.3.2.3 : pise en charge d'une pneumopathie interstitielle
Instruction de travail : Prise en charge antifongique

Références :

1. **Loeffen EAH, te Poele EM, Tissing WJE, Boezen HM, de Bont ESJM.**
Very early discharge versus early discharge versus non-early discharge in children with cancer and febrile neutropenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 2. Art. No.: CD008382.

2. Thomas Lehrnbecher, Paula Robinson, Brian Fisher, Sarah Alexander, Roland A. Ammann, Melissa Beauchemin, Fabianne Carlesse, Andreas H. Groll, Gabrielle M. Haeusler, Maria Santolaya, William J. Steinbach, Elio Castagnola, Bonnie L. Davis, L. Lee Dupuis, Aditya H. Gaur, Wim J.E. Tissing, Theo Zaoutis, Robert Phillips, and Lillian Sung.
Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Children With Cancer and Hematopoietic Stem-Cell Transplantation Recipients: 2017 Update
J Clin Oncol 2017, 35:2082-2094.

3. Gabrielle M. Haeusler, Lillian Sung, Roland A. Ammann, and Bob Phillips
Management of fever and neutropenia in paediatric cancer patients: room for improvement?
Curr Opin Infect Dis 2015, 28:532–538

4. Karin G.E. Miedema , Wim J.E. Tissing, Floor C.H. Abbink, Lynne M. Ball, Erna M.C. Michiels , Michel J. van Vliet , Wilma Y. de Vries , Willem A. Kamps , Obbe F. Norbruis , Marta Fiocco, Hester A. de Groot-Kruseman, Marianne D. van de Wetering, Eveline S.J.M. de Bont
Risk-adapted approach for fever and neutropenia in paediatric cancer patients : A national multicentre study
Eur J Cancer 2016, 53: 16-24

5. Mathilde Delebarre, Aude Tiphaine, Alain Martinot, François Dubos
Risk-stratification management of febrile neutropenia in pediatric hematology-oncology patients: Results of a French nationwide survey
Pediatr Blood Cancer 2016;63:2167–2172

Exigences à appliquer :
Manuel JACIE
Guide de l'antibiothérapie du CLIN

Modifications depuis la version précédente

Revue 2022
Intégration dans le logiciel Sherpa en date du 22/07/2021 – ancienne référence du document : IT 3.3.2.5
V5 le 23/02/2023

Circuit de validation

Rédaction	Approbation
V. Gandemer	V Gandemer, responsable de l'unité
Date de rédaction : [Date fin étape 2]	Date d'approbation : 08/07/2022 00:00:00