

But et objet

Proposer des mesures de prophylaxie anti-infectieuse pour les patients pris en charge dans les secteurs protégés en vu d'une greffe de CSH ou d'une chimiothérapie intensive.

Actions et méthodes

Antibioprophylaxie

Gastro-intestinale :

Tous les patients devant recevoir une greffe de CSH ou une chimiothérapie intensive doivent bénéficier de soins de bouche tels qu'ils sont décrits dans les procédures « mucite ».

Une décontamination anti Bacilles gram négatif est adjointe pour tous les patients entrant en secteur protégé et bénéficiant d'une alimentation stérile :

En première intention :

Colistine : 100.000 U/kg/j en 2 à 3 prises (Cp 1 million et 1,5 millions d'U) chez l'enfant
1,5 à 3 millions d'U 3 fois par jour chez l'adulte

En cas de résistance de la flore bactérienne fécale à ce médicament : discuter avec le microbiologiste

Ex : Erythrocyne base possible : 20 mg/kg/jour en 3 prises chez l'enfant (gel 125 et 250 mg)

Respiratoire :

1. Un aérosol de Pentamidine avant l'entrée en secteur protégé (efficacité dans la prévention de la pneumocystose pulmonaire pendant 1 mois) :

Après 1 à 2 bouffées de salbutamol, installer le patient en position assise dans une chambre seule (au mieux en pression négative ou permettant une aération vers l'extérieur).

- Posologie identique pour tous : Une dose de 300 mg à diluer dans de l'eau stérile
Nébulisation sous oxygène

Se référer à la procédure de soins pour l'utilisation du kit et la réalisation pratique

1. Association sulfaméthoxazole – triméthoprime (Bactrim®) (vis-à-vis du *Pneumocystis carinii* et *toxoplasma gondii*) :

- Chez l'enfant : 25mg/kg x 1/j les lundis, mercredis et vendredis à compter de la sortie d'aplasie (1000 PN/mm³)
- Chez l'adulte : Bactrim forte 1 cp/j 3 fois/semaine à compter de la sortie d'aplasie
- **Cas particulier** : chez les enfants présentant une sérologie positive pour *Toxoplasma gondii* en prégreffe et en cas de greffe de SP : 25mg/kg/j x 7j/7 chez l'enfant
- L'utilisation d'aérosols de Pentamidine en remplacement du Bactrim® durant la période d'aplasie (PNN < 1000/mm³) post-greffe est laissée au choix. Cette prophylaxie sera poursuivie jusqu'à J+180 après une allogreffe ou plus longtemps si immunosuppression et/ou GvH en cours. **Attention si poursuite des aérosols, adjoindre une PCR sanguine toxoplasmose par semaine, car ceux-ci ne sont pas efficace vis-à-vis du toxoplasme**

3. Oracilline® [Ou amoxicilline à la dose de 50 mg/kg/jour]

- Chez l'enfant : 50000UI/kg/j en deux prises, sans dépasser 2 millions d'U par jour à partir de l'arrêt des antibiotiques par voie parentérale, jusqu'à 1 an post-greffe (2 ans en cas de greffe de SP).
- Chez l'adulte : 2 millions d'UI/j d'Oracilline en 2 prises ou 500 mg 2 fois/j d'amoxicilline à partir de l'arrêt des antibiotiques par voie parentérale, jusqu'à 2 ans post-greffe, ou plus en cas de GVH chronique traitée.

Cette prophylaxie n'est, le plus souvent, pas utile aux patients bénéficiant d'une autogreffe (en dehors des myélomes, des splénectomisés et des patients présentant un taux bas d'IgG2)

En cas d'allergie aux pénicillines, un macrolide peut être utilisé.

Prophylaxie antivirale

- Aciclovir : 250 mg/m² x 3/j chez l'enfant et valacyclovir 500 mg 2 fois/j chez l'adulte : pour les patients présentant une sérologie positive pour *Herpes simplex 1 ou 2* avant greffe
- Aciclovir : 500 mg/m² x 3/j pour les enfants présentant une sérologie CMV positive avant greffe (pas de prophylaxie contre le CMV chez l'adulte).

En cas de réactivation virale à CMV ou *adénovirus ou autres (EBV, BK virus)* (surveillance hebdomadaire) : voir procédure prise en charge antivirale

La prévention antivirale sera poursuivie ~~jusqu'à J+90 au moins pour les autogreffes et~~ J+180 pour les allogreffes

Prophylaxie antifongique

Fluconazole per os (ou intraveineux en cas d'intolérance digestive) : à débuter en fin de conditionnement et pour toute la durée de l'aplasie

- Chez l'enfant : 6 mg/kg x 2/j (gel 50, 100, 200 mg et sirop)
- Chez l'adulte : 400 mg/jour **jusqu'à reconstitution hématologique complète**

NB : en cas de risque aspergillaire majeur (antécédent d'infection aspergillaire), une prophylaxie par Ambisome® ou une échinocandine (Candidas®, mycamine®) sera préférée et initiée dès le conditionnement.

Un relais sera pris en sortie d'hospitalisation pour les allogreffes **en cas de corticothérapie ou GVH prolongée**

- **Chez l'enfant** : par itraconazole à la dose de 10 mg/kg par jour (en moyenne) pour obtenir un taux résiduel >250 ng/ml à ≥ 7 jours de traitement et < 2000 ng/ml
Ou par posaconazole suspension buv : 200 mg x3/j (chez grands enfants) avec bol alimentaire OU 300 mg en cp 1 fois par jour (cp à 100 mg)

Il sera poursuivi jusqu'à ~~reconstitution hématologique complète et/ou 1 mois après~~ l'arrêt de toute corticothérapie

- **Chez l'adulte** un relais par **Posaconazole 200 mg x 3/j** ~~Triflucaan~~ sera réalisé en cas de corticothérapie prolongée per os **400 mg /j sera pris jusqu'à reconstitution hématologique complète,**
- ~~En cas de corticothérapie prolongée une prophylaxie par Posaconazole 200 mg x 3/j sera instituée en remplacement du fluconazole (voir procédure prise en charge des infections fongiques)~~

Autres

- Immunoglobulines intraveineuses

Utilisation non systématique :

Utilisation ~~recommandée à discuter~~ en cas de greffe de SP, d'utilisation de SAL, d'immunodépression ou GvH prolongée, **si infections répétées**

=400 mg/kg hebdomadaire jusqu'à arrêt de l'immunosuppression puis sur un rythme adapté au taux résiduel d'IgG chez le patient considéré, de façon à maintenir ce taux > 7g/l chez les patients d'âge pédiatrique et > 6-8g/l chez les patients adultes

- G-CSF

Utilisation non systématique :

Utilisation recommandée en cas de greffe de SP à la dose de 5µg/kg/j à partir de J+ 5. Le G-CSF sera poursuivi jusqu'à l'obtention d'un chiffre de PNN supérieur à 1000/mm³ sur deux NFS consécutives.

Exigences à appliquer

Connaître le statut sérologique CMV, HSV, Toxoplasmose du patient 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.

Responsabilités

Médecins des services d'hématologie clinique adultes et pédiatriques

Personnel soignant des services d'hématologie clinique adultes et pédiatriques

Définition

CMV : cytomégalo virus

HSV : Herpès simplex virus
 CSH : cellules hématopoïétiques
 Cp : comprimé
 Gel : gélules
 SP : sang placentaire
 GvH : réaction du greffon contre l'hôte
 SAL : sérum antilymphocytaire

Documentation et renvois

PO 3.3.4 : Suivre le patient greffé en ambulatoire
 HF 07-07 : Formulaire suivi allogreffe de CSH
 HF 07-08 : Formulaire suivi autogreffe de CSH
 IT 3.3.2.7 Prendre en charge la mucite chez l'enfant
 IT 3.3.2.8 – Prendre en charge les infections virales à CMV
 IT 3.3.2.9 – Prendre en charge les infections virales autres que CMV
 IT 3.3.2.5 - Prise en charge neutropénie fébrile
 Procédure de soins de réalisation d'un aérosol de pentamidine

Enregistrements

- dossier patient

Références

Haemopoietic stem cell transplantation. The EBMT Handbook 2019 revised edition. Open access publication: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-02278-5>
 ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients Haematologica 2017 Volume 102(3):433-444
 ECIL7 guidelines for viral infection

Modifications depuis la version précédente

Intégration dans le logiciel Sherpa en date du – ancienne référence du document : PO 3.1.9

Circuit de validation

Rédaction	Approbation
Pr. Gandemer, responsable médical du service d'onco-hématologie pédiatrique	Dr Mear – Médecin hématologue référent adulte du programme JACIE - Pr Gandemer – Directeur de programme JACIE
Date de rédaction : 23/07/2021 00:00:00	Date d'approbation :