

Recommandations pour la prise en charge des Neutropénies fébriles

Patients traités en hématologie-oncologie pédiatrique



ENFANT FÉBRILE AYANT MOINS DE 500 PNN/mm³ = URGENCE THÉRAPEUTIQUE !

1 - ACCUEIL DU PATIENT

Enfant à prendre en priorité sans passage dans la salle d'attente « commune » des urgences. Antibiothérapie à débiter le plus rapidement possible, **moins de 6 heures après le début de la fièvre.**

- **EXAMEN CLINIQUE COMPLET INSISTANT SUR :**

- État hémodynamique (noter FC, TA, SaO₂ dans le dossier)
- Frissons (à rechercher aussi à l'interrogatoire)
- Examen de la bouche et du périnée (pyocyanique, herpès...)
- Recherche de nodules sous-cutanés, de myalgies (pyocyanique, infections fongiques...)
- Examen de la peau et de l'orifice du cathéter (staphylocoque, streptocoque)
- Présence de troubles digestifs (BGN...)

- **AUTHENTIFIER LA FIÈVRE**

- Éviter de prendre la température d'un enfant neutropénique par voie rectale d'autant plus qu'il risque d'être aussi thrombopénique !
- La fièvre est définie par une température corrigée supérieure à 38,5°, une fois, ou supérieure à 38,0°, 2 fois, à 1 heure d'intervalle sans prise d'antipyrétiques.

- **RÉCUPÉRER LE DOSSIER DU PATIENT**

(et son classeur RIFHOP) et rechercher les ATCD bactériologiques qui pourraient faire modifier la prescription antibiotique initiale.

- **CHOIX DE LA VOIE D'ABORD VEINEUSE**

En présence de personnel compétent, la voie centrale est préférée après avoir éliminé toute suspicion d'infection du KT. En cas de frissons lors du branchement du KT, toute perfusion sur cette voie est interrompue et les antibiotiques sont passés sur une voie périphérique.

Recommandations pour la prise en charge des Neutropénies fébriles

Patients traités en hématologie-oncologie pédiatrique

2 - EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

Ils ne doivent pas faire retarder la mise en route de l'antibiothérapie si l'état de l'enfant est préoccupant ou si le délai estimé par rapport au début de la fièvre est déjà supérieur à 4 heures.

- **NFS, RAI**

- **2 Hémocultures aérobies :**

à 15 min d'écart, prélevées sur le KT, et de volume suffisant :

- 3 ml avant 2 ans
- 5 ml entre 2 et 10 ans
- 10 ml après 10 ans

En cas de difficulté de prélèvement, il vaut mieux une seule hémoculture bien remplie de volume suffisant (volumes ci-contre) que 2 hémocultures de volume insuffisant.

- **CRP +/- Procalcitonine (PCT) +/- Fibrinogène**

- **Ionogramme sanguin, urée, créatinine et transaminases**

- **Examens orientés en fonction de la clinique :**

- Radiographie du thorax de face (dyspnée, toux, douleur thoracique...)
- Prélèvements microbiologiques :
 - 1- Bouche (mucite)
 - 2- Peau (lésion cutanée)
 - 3- ECBU (à condition de ne pas faire retarder le début de l'antibiothérapie dans tous les cas)
 - 4- Virologie des selles ± coproculture classique (diarrhée)

- **Examens en fonction de la période épidémique et du contexte sanitaire**

- Test de diagnostic rapide (TDR) de grippe
- PCR multiplex nasale, notamment recherche de VRS en période d'épidémie
- Dépistage de SARS-COV-2 par PCR selon le contexte sanitaire

3 - ANTIBIOTHÉRAPIE PROBABILISTE INITIALE

- **EN CAS DE TROUBLES HÉMODYNAMIQUES FAISANT CRAINDRE UN CHOC SEPTIQUE :**

Triple antibiothérapie associant : TAZOCILLINE + AMIKLIN + VANCOMYCINE (posologies ci-dessous).

- **SI POINT D'APPEL CLINIQUE OU ATCD BACTÉRIOLOGIQUE PARTICULIER :**

- L'antibiothérapie sera choisie selon le contexte et si possible après discussion avec le CDR.
- Chez les patients porteurs de germes résistants de type BLSE (bactérie productrice de bêta-lactamases à spectre étendu), vérifier la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la Tazocilline qui peut parfois être utilisée en première intention, à dose adaptée.

Recommandations pour la prise en charge des Neutropénies fébriles

Patients traités en hématologie-oncologie pédiatrique

- Chez les patients porteurs de prothèse osseuse, la vancomycine doit être instaurée si la chirurgie est récente (<30 jours), si la cicatrice n'est pas parfaite, s'il y a le moindre signe d'infection locale. La vancomycine doit être instaurée d'emblée également si le cathéter est suspect d'infection et dès qu'une hémoculture revient positive à cocci gram +.

- **DANS LES AUTRES CAS**, en l'absence de points d'appel clinique et d'antécédents bactériologiques notables :

TAZOCILLINE = Pipéracilline/Tazobactam



• POSOLOGIES ET MODES D'ADMINISTRATION :

1. **TAZOCILLINE = Pipéracilline/Tazobactam**, 300 à 400 mg/kg/j de Pipéracilline en 3 ou 4 injections IVL de 30 minutes, dose max : 12 à 16 g / 24 heures. Compte tenu des données PK / PD, on sait que la Tazocilline est plus efficace en 4 injections.

Bien préciser à l'infirmière que la dose prescrite est celle de Pipéracilline et non pas de Tazobactam (confusion possible).

2. **VANCOMYCINE**

- 60 mg/kg/j en 4 injections (IVL 1 heure, dose max initiale : 500 mg ×4/j). En cas d'administration simultanée de 2 autres médicaments néphrotoxiques, la dose est ramenée à 40 mg/kg/j

- ou 20 mg/kg en dose de charge puis 40 mg/kg/24h en continu.

Préférer l'administration continue après avoir vérifié avec l'infirmière que la vancomycine ne devrait pas être interrompue pour le passage d'autres médicaments. Si la Vancomycine est instaurée pour suspicion d'infection à staphylocoque, il faut y associer un aminoside (de préférence la Gentamycine) pour les 48 premières heures pour obtenir une bactéricidie rapide.

3. **AMIKLIN**, 20 mg/kg/j en une IVL de 30 minutes en dose maximale. Si obésité, dose à calculer avec le poids idéal.

Ou 3bis. Gentamycine, 5 à 8 mg/kg/j en IVL de 30 min, à préférer à l'Amiklin en cas de suspicion d'infection à cocci gram +.

Recommandations pour la prise en charge des Neutropénies fébriles

Patients traités en hématologie-oncologie pédiatrique

4 - ADAPTATION DU TRAITEMENT

- Adapter le traitement au jour le jour en fonction des résultats des examens bactériologiques et poursuivre une antibiothérapie tant que la neutropénie $< 0,5 \text{ G/L}$ (ou $500/\text{mm}^3$) persiste.

En cas d'antibiothérapie probabiliste par carbapénèmes (imipénem ou méropénem) en raison d'un portage de germe BLSE : désescalade antibiotique après 48 heures de traitement probabiliste si le patient est apyrétique et si les hémocultures sont négatives (ou positives à des germes non BLSE).

- Si la Vancomycine a été instituée, réévaluer son utilité régulièrement, surveiller la fonction rénale, prélever des dosages sériques à H48 afin d'optimiser le rapport efficacité/toxicité (résiduel attendu = 15 à 20 mg/l.). Si les hémocultures initiales sont négatives et que la vancomycine a été introduite précocement, on pourra l'interrompre au bout de 72 heures.
- En cas de nécessité de prolongation de l'administration de l'Amiklin au-delà de 48h ou en cas d'insuffisance rénale, faire un dosage du taux résiduel avant d'administrer chaque dose suivante.
- La dose de Gentamycine doit être adaptée au taux résiduel.
- Cas particuliers
 - En cas de signe de gravité clinique ou de pneumopathie radiologique, demander l'avis du réanimateur local et appeler le centre de référence (CDR) de l'enfant.
 - En cas de TDR grippe + en période d'endémie, au maximum 48 heures après le début des symptômes, ajouter le TAMIFLU oral à l'antibiothérapie IV.

• PERSISTANCE D'UNE FIÈVRE NON DOCUMENTÉE ET DE LA NEUTROPÉNIE :

- Prélever une hémoculture par jour jusqu'à l'apyrexie.
- En cas de mucite, principalement chez les enfants ayant reçu de l'ARA-C haute dose ou un COPADM, discuter l'ajout du **ZOVIRAX** : 250 mg/m²/8 h en IVL de 1 heure.
- **H 72** : ajouter la **VANCOMYCINE** si elle n'a pas été encore débutée.
- **H 96** : discuter avec le CDR du transfert et éventuellement des examens à faire avant (antigénémie aspergillaire, TDM thoracique...).

• AMÉLIORATION CLINIQUE :

- **H 48** : si apyrexie, examen clinique normal et bactériologie négative, on peut arrêter les aminosides s'ils ont été institués.
- **H 72** : tableau ci-dessous

HÉMOCULTURES	Négatives	Négatives	Négatives
PNN /mm ³	> 500	> 500	< 500
FIÈVRE	< 38°C	> 38°C	< 38°C
ANTIBIOTIQUES	Arrêt	Poursuite des antibiotiques, adaptés au(x) point(s) d'appel clinique(s)	Poursuite de la TAZOCILLINE ou relais oral (voir point 9)
SORTIE DU PATIENT	OK, le jour même	Discutée avec le CDR	Discutée avec le CDR

5 - RELAIS ORAL

À discuter avec le CDR pour les enfants atteints de tumeurs solides et certaines hémopathies malignes

- **CONDITIONS PRÉALABLES AU RELAIS ORAL :**

- Apyrexie, examen clinique normal, hémocultures négatives
- Aplasie prévue de courte durée
- Absence de trouble digestif
- Absence d'antécédents infectieux notables
- Situation oncologique stabilisée
- Compliance de l'enfant et des parents à un traitement oral
- Proximité du domicile
- Disponibilité téléphonique des médecins

- **ANTIBIOTHÉRAPIE PROPOSÉE :**

CIPROFLOXACINE : 40 mg/kg/j en 2 prises (dose max : 1g /j)

+

AMOXICILLINE : 100 mg/kg/j en 3 prises

- **CRITÈRES DE RÉHOSPITALISATION :**

- Vomissements
- Reprise de la fièvre
- Mucite
- Diarrhée profuse
- Altération de l'état général

- **SURVEILLANCE :**

NFS : 2 fois par semaine

- **DURÉE DU TRAITEMENT :**

Jusqu'à la fin de la neutropénie (PNN > 0,5 G/L (ou 500/mm³))

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt avec des établissements produisant ou exploitant des produits de santé ou des organismes intervenant sur ces produits.