

PRISE EN CHARGE DE L'APLASIE FEBRILE

Généralités

a. Définition

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• température $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ une fois (ou $<36^{\circ}$ ou frissons) ou $\geq 38^{\circ}$ à deux reprises à 2 heures d'intervalle minimum• et <u>neutropénie</u> $< 500 \text{ PN/mm}^3$ (ou dernier taux des PNN $< 1000/\text{mm}^3$ en phase descendante). |
|---|
- L'antibiothérapie parentérale doit être débutée le plus rapidement possible après 1 hémoculture de bon volume (3 à 5 ml)
 - Au maximum dans les 6 heures après le début de la fièvre.

b. Evaluation clinique

1. Mauvaise tolérance hémodynamique = urgence remplissage + ATB [fiche n°1]
 - tachycardie (> 180 chez <1 an, >160 chez >1 an)
 - marbrures,
 - augmentation TRC,
 - pouls radial filant,
 - frissons,
 - oligurie
 - diminution de la tension artérielle (🖐= signe « tardif » de choc septique, conservée dans un premier temps)
2. Foyers cliniques A RECHERCHER [fiche n°2]
 - Respiratoire : polypnée +++, toux sèche (attention à l'aggravation respiratoire à la sortie d'aplasie), désaturation $< 95\%$
 - Digestif : mucite, entérite (typhlite ou entérocolite avec perforation/entérobactéries, anaérobies, Clostridium difficile), périnée (fasciite nécrosante à Pyocyanique)
 - Neurologique : signes méningo-encéphalitiques, convulsion, oculomotricité
 - Cardiaque : souffle majeur, galop, insuffisance cardiaque
 - Cutané/VVC : tégument, orifice et trajet voie centrale
 - ORL / dentaire : douleur, gingivite
 - Urinaire : signes fonctionnels
 - Ostéoarticulaire : douleur, impotence fonctionnelle
3. Fièvre bien tolérée et isolée [fiche n°3]

c. Bilan initial systématique

- NFS, RAI, CRP, 1 hémoc de 3 à 5 ml sur voie centrale
+/- ionogramme sanguin si troubles digestifs ou neurologiques
+/- GDS si choc
- Prescrire **prélèvement de gorge et coproculture**
- Prescrire **d'autres prélèvements orientés par la clinique**:
cutané (point d'entrée du KT), myco / viro des selles,
recherche clostridium et toxine, ECBU, ECBC, anus...
- ❖ Radiographie pulmonaire
d'emblée si signes respiratoires
ou à 48h de fièvre persistante.

d. Rechercher les documentations microbiologiques antérieures (tenir compte des antibiogrammes des BMR +++).

e. ttt symptomatique:

1. Si mauvaise tolérance hémodynamique, 1° remplissage au sérum physiologique 20 ml/kg en 20min (max 500 ml). *Allo Bordeaux si nécessité d'un deuxième remplissage.*
2. Paracétamol IVL 20min : 15 mg/ kg /6 heures (minimum 4 h entre chaque prise)
3. Moyens « physiques » : découvrir, glacer les tubulures
4. Les AINS et l'Aspirine sont contre-indiqués.

f. Surveillance :

Scope, diurèse, t° FC TA FR sat, /2h si mauvaise tolérance
T° FC TA FR sat toutes les 4 h tant que fébrile
T° FC TA FR toutes les 8h ensuite

g. Poursuite documentation :

Les hémocultures doivent ensuite être répétées aux pics fébriles (minimum 1/j), d'autant plus que la fièvre est mal tolérée+++ (frissons, marbrures...).

Les autres prélèvements doivent aussi être répétés si symptôme nouveau.

Fiche n° 1 : Mauvaise tolérance hémodynamique = urgence

1- H0 : TRI antibiothérapie probabiliste large spectre :

❖ Piperacilline-tazobactam :

80 mg/kg de piper x 4 par jour en IVL 30 min (max 4g par dose)

❖ Vancomycine :

40 à 60 mg/kg /j (selon gravité, max 2 g/j, mais peut être adapté à la CMI si germe identifié ou aux taux sanguins) :

- dose de charge : 10 mg/kg IVL 1 h
- puis 40 à 60 mg/kg /j IV continue sur 24h sans délai.

(En cas d'allergie à la vancomycine : teicoplanine :

- 10 mg/kg x 2 par jour IVDL à J1,
- puis 10 mg/kg x 1 par jour ensuite.)

❖ Amikacine :

15 mg/kg x 1 par jour IVL 30 min à 1 h
(attention à la fonction rénale antérieure)

2- Evaluation à H48 :

a. Apyrétique :

- stop amikacine
- poursuite piper-tazo et vanco jusqu'à sortie d'aplasie ou selon identification de germe ou de foyer (minimum 10 j après dernière hémoc positive)

b. Fébrile stable :

- Poursuivre idem, faire RP et documenter 1 hémoc par jour

c. Fébrile instable : Allo Bordeaux

- faire RP et documenter 1 hémoc par jour
- + rajouter ciprofloxacine
10 mg/kg x 3 par jour en IVL 1 h (max 400mg par dose)

3- Evaluation à H96 :

a. Apyrétique :

- i. stop amikacine si encore là
- ii. poursuite antibiothérapie jusqu'à sortie d'aplasie ou selon identification de germe ou de foyer (minimum 10 j après dernière hémoc positive)

b. Fébrile stable :

- i. Stop amikacine, documenter 1 hémoc par jour
- ii. début amphotéricine B liposomale (AMBISOME) :
3 mg/kg x1 par jour en IVL 1 à 3 h
- iii. si fièvre > 7j *Allo Bordeaux* et Scanner thoraco-abdo, et sinus si >2 ans

c. Fébrile instable : *Allo Bordeaux*

- i. Stop amikacine max J7, documenter 1 hémoc par jour
- ii. + rajouter Ciprofloxacine si pas mis
10 mg/kg x 3 par jour en IVL 1 h (max 400mg par dose)
+ début amphotéricine B liposomale (AMBISOME) :
3 mg/kg x1 par jour en IVL 1 à 3 h
- iii. (si fièvre > 7j Scanner thoraco-abdo, et sinus si >2 ans)

Fiche n° 2 : Foyer clinique identifié

1. H0 : BI ou TRI Antibiothérapie ciblée :

➤ Respiratoire : *Allo Bordeaux si besoin O2 (discuter transfert)*

Piperacilline-tazobactam :

80 mg/kg de piper x 4 par jour en IVL 30 min (max 4g par dose)

et vancomycine :

40 à 60 mg/kg /j (selon gravité, max 2 g/j, mais peut être adapté à la CMI si germe identifié ou aux taux sanguins) :

- dose de charge : 10 mg/kg IVL 1 h
- puis 40 à 60 mg/kg /j IV continue sur 24h sans délai.

(En cas d'allergie à la vancomycine : teicoplanine :

- 10 mg/kg x 2 par jour IVDL à J1,
- puis 10 mg/kg x 1 par jour ensuite.)

➤ Digestif :

✓ Mucite

Piperacilline-tazobactam

et vancomycine

✓ Entérite et Périnée : *Allo Bordeaux si entérite non améliorée à H96 ou périnée d'emblée (discuter GCSF et transfert)*

Piperacilline-tazobactam

et amikacine :

15 mg/kg x 1 par jour IVL 30 min à 1 h

(attention à la fonction rénale antérieure)

➤ Neurologique : *Allo Bordeaux*

PL avec 50 000 plaq (bact, viro, champ)

ceftazidime : 50mg/kg x 3 par jour en IVDL (max 2 g par dose)

et vancomycine : 60 mg/kg/j (max 2g/j)

➤ Cardiaque : *Allo Bordeaux*

Piperacilline-tazobactam

vancomycine

et amikacine

➤ Cutané :

Piperacilline-tazobactam

vancomycine

et gentamicine : 3 mg/kg/j x1 par jour en IVL 30 min

➤ **ORL /dentaire :**
Piperacilline-tazobactam
et vancomycine

➤ **Urinaire :**
Piperacilline-tazobactam
et amikacine

➤ **Ostéoarticulaire :** *Allo Bordeaux*
ciprofloxacine : 10 mg/kg x 3 par jour en IVL 1 h (max 400mg par dose)
et amikacine

2. **Evaluation à H48 :**

a. **Apyrétique :**

i. poursuite antibiothérapie jusqu'à sortie d'aplasie ou selon identification de germe ou de foyer (minimum 10 j après dernière hémoc positive)

b. **Fébrile stable :**

i. Poursuivre idem, faire RP et documenter 1 hémoc par jour

c. **Fébrile instable :** *Allo Bordeaux*

i. faire RP et documenter 1 hémoc par jour

ii. + **élargir antibiothérapie** (vancomycine ou ciprofloxacine +/- amikacine)

3. **Evaluation à H96 :**

a. **Apyrétique :**

i. stop amikacine

ii. poursuite antibiothérapie jusqu'à sortie d'aplasie ou selon identification de germe ou de foyer (minimum 10 j après dernière hémoc positive)

b. **Fébrile stable :**

i. Stop amikacine, documenter 1 hémoc par jour

ii. début **amphotéricine B liposomale (AMBISOME) :**
3 mg/kg x1 par jour en IVL 1 à 3 h

iii. si fièvre > 7j, *Allo Bordeaux* et Scanner thoraco-abdo + sinus si >2 ans

c. **Fébrile instable :** *Allo Bordeaux*

i. Stop amikacine max J7, documenter 1 hémoc par jour

ii. + **élargir antibiothérapie** (vancomycine et/ou ciprofloxacine +/- amikacine)

+ début **amphotéricine B liposomale (AMBISOME) :**
3 mg/kg x1 par jour en IVL 1 à 3 h

iii. (si fièvre > 7j Scanner thoraco-abdo + sinus si >2 ans)

Fiche n° 3 : Fièvre bien tolérée et isolée

1. H0 : MONO antibiothérapie probabiliste :

❖ Piperacilline-tazobactam :

80 mg/kg de piper x 4 par jour en IVL 30 min (max 4g par dose)

2. Réévaluation à H48 ou H72 selon le groupe de risque : Stratification du risque d'infection bactérienne

Définition d'un groupe de « bas risque » permettant des allègements thérapeutiques :

<u>Critères</u>	<u>BAS RISQUE</u>
	<u>Tous les critères exigés</u>
<u>Liés au terrain</u>	
âge	≥ 1 an
comorbidité	- pas de déficit immunitaire congénital, - pas de cardiopathie, - pas d'ATCD d'infection grave
<u>Liés à la maladie et au traitement</u>	
Statut de la maladie	Rémission complète, pas rechute
Durée prévisible de la neutropénie	< 10 jours
Risque de mucite	faible
Selon la pathologie et le type de cure	Hémato : FRALLE <i>sauf induction, consolidations A3, B2, T2 et intensifications</i> T Solides : LGG, médulloblastome, néphroblastome, neuroblastome localisé, Hodgkin rhabdo (IVA), Ewing(VAI), TGM bas risque, hépatoblastome
<u>Liés à l'épisode actuel</u>	
Tolérance hémodynamique	bonne
Hémocultures	négatives
Foyer clinique	absent

BAS RISQUE	HAUT RISQUE
<p>Stop ATB quand : Apyrétique depuis 48h et PNN \geq 200 en phase ascendante puis réévaluation à 48h</p>	<p>Stop ATB quand : Apyrétique depuis 48h et PNN \geq 500 en phase ascendante</p>
<p>H72 :</p> <p><u>Encore fébrile stable :</u> Idem, RP, 1 hémoc par jour</p> <p><u>Encore fébrile instable :</u> <i>Allo Bordeaux</i> ajouter vancomycine : 40 à 60 mg/kg /j (selon gravité, max 2 g/j, mais peut être adapté à la CMI si germe identifié ou aux taux sanguins) : dose de charge : 10 mg/kg IVL 1 h puis 40 à 60 mg/kg /j IV continue sur 24h sans délai. (En cas d'allergie à la vancomycine : teicoplanine : 10 mg/kg x 2 par jour IVDL à J1, puis 10 mg/kg x 1 par jour ensuite.) et amikacine : 15 mg/kg x 1 par jour IVL 30 min à 1 h (attention à la fonction rénale antérieure) et passe en haut risque —></p> <p>H120 :</p> <p><u>Encore fébrile stable :</u> documenter 1 hémoc par jour Ajouter amphotéricine B liposomale AMBISOME 3 mg/kg x1 par jour en IVL 1 à 3 h si fièvre > 7j, <i>Allo Bordeaux</i> et Scanner thoraco-abdo + sinus si >2 ans</p> <p><u>Encore fébrile instable :</u> <i>Allo Bordeaux</i> documenter 1 hémoc par jour Elargir (vancomycine, amikacine, ciprofloxacine : 10 mg/kg x 3 par jour en IVL 1 h (max 400mg par dose)) et amphotéricine B liposomale (si fièvre > 7j Scanner thoraco-abdo + sinus si >2 ans) et passe en haut risque —></p>	<p>H48 :</p> <p><u>Encore fébrile stable :</u> RP, 1 hémoc par jour Ajouter vancomycine 40 à 60 mg/kg /j (selon gravité, max 2 g/j, mais peut être adapté à la CMI si germe identifié ou aux taux sanguins) : dose de charge : 10 mg/kg IVL 1 h puis 40 à 60 mg/kg /j IV continue sur 24h sans délai. (En cas d'allergie à la vancomycine : teicoplanine : 10 mg/kg x 2 par jour IVDL à J1, puis 10 mg/kg x 1 par jour ensuite.)</p> <p><u>Encore fébrile instable :</u> <i>Allo Bordeaux</i> ajouter vancomycine : et amikacine 15 mg/kg x 1 par jour IVL 30 min à 1 h (attention à la fonction rénale antérieure)</p> <p>H96 :</p> <p><u>Encore fébrile stable :</u> documenter 1 hémoc par jour Ajouter amphotéricine B liposomale AMBISOME 3 mg/kg x1 par jour en IVL 1 à 3 h si fièvre > 7j, <i>Allo Bordeaux</i> et Scanner thoraco-abdo + sinus si >2 ans</p> <p><u>Encore fébrile instable :</u> <i>Allo Bordeaux</i> documenter 1 hémoc par jour Elargir (vancomycine, amikacine, ciprofloxacine : 10 mg/kg x 3 par jour en IVL 1 h (max 400mg par dose) et amphotéricine B liposomale (si fièvre > 7j Scanner thoraco-abdo + sinus si >2 ans)</p>

