

Prise en charge des patients sous chimiothérapie avec une neutropénie fébrile en hématologie- oncologie

Service d'héмато-oncologie, CHU Sainte-Justine
Avec la collaboration des services de maladies
infectieuses, de microbiologie et du département de
pharmacie et la direction des soins infirmiers

Le groupe de travail sur la mise à jour du protocole de neutropénie fébrile du CHU Sainte-Justine est composé des personnes suivantes :

Alexandre Apostolatos, médecin résident, Département de pédiatrie
Julie Autmizguine, médecin, Service de maladies infectieuses
Nawar Dakhallah, médecin, Service d'hématologie et oncologie
Jessica McMahon, pharmacienne, Département de pharmacie
Émile Vallière, Département de microbiologie et service de maladies infectieuses
Paméla Raby-Leblanc, conseillère en soins infirmiers, Direction des soins infirmiers
Audrey St-Pierre, conseillère en soins infirmiers, Direction des soins infirmiers

Mise à jour août 2026

TABLE DES MATIÈRES

1. INTRODUCTION.....	3
2. DÉFINITIONS	3
2.1. Fièvre.....	3
2.2. Neutropénie	4
2.3. Récupération médullaire.....	4
2.4. Stratification du niveau de risque infectieux des patients.....	4
2.4.1. Patient à haut risque.....	4
2.4.2. Patient à faible risque	5
3. ÉVALUATION INITIALE.....	5
4. TRAITEMENT INITIAL.....	6
4.1. Antibiothérapie empirique initiale.....	7
4.1.1. Patient à haut risque	7
4.1.2. Patient faible risque	8
4.1.3. Cas particulier de patient avec (DVP) ou Omayya.....	9
5. MODIFICATION DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE EN COURS DE TRAITEMENT POUR LE PATIENT HOSPITALISÉ.....	9
5.1. Fièvre résolue SANS identification microbiologique et SANS foyer clinique	9
5.2. Fièvre résolue AVEC identification microbiologique et/ou AVEC foyer clinique..	10
5.3. Fièvre persistante 24h-72h, SANS identification microbiologique et SANS foyer clinique documenté	10
5.3.1. Patient stable ou amélioration.....	10
5.3.2. Patient qui se détériore cliniquement.....	10
5.4. Fièvre persistante 24h-72h, AVEC identification microbiologique ou AVEC foyer clinique documenté	11
5.5. Résumé de la fréquence des hémocultures au suivi.....	11
5.6. Fièvre persistante ≥ 96h.....	11
5.6.1. Principes de la thérapie antifongique.....	12
6. ANNEXE 1 :	13
7. RÉFÉRENCES	14

1. INTRODUCTION

Ce guide décrit la prise en charge du patient fébrile en hématologie-oncologie. Il est conforme aux dernières recommandations émises par le *International Pediatric Fever and Neutropenia Guideline Panel* en 2023, ainsi qu'aux plus récentes études majeures portant sur la fièvre chez l'hôte immunosupprimé. Il est également adapté à la réalité organisationnelle et institutionnelle du CHU Ste-Justine.

Les recommandations ci-dessous s'appliquent aux patients FÉBRILES dans les situations suivantes :

- Neutropénie secondaire à une néoplasie (confirmée ou suspectée) ou à des agents antinéoplasiques
- Anémie aplasique

Ces recommandations ne s'appliquent PAS aux patients ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

La fièvre dans les situations décrites ci-haut est une URGENCE MÉDICALE; un délai dans l'administration d'antibiotiques est associé à une mortalité accrue.

Il est à noter que certaines situations cliniques dans ces populations méritent une attention particulière, même en l'ABSENCE de fièvre. On pense notamment aux douleurs abdominales sévères, à la présence de frissons ou aux troubles d'oxygénation et hémodynamiques.

Tout cas peut être discuté avec l'hématologue-oncologue de garde. Les variantes des situations ci-haut (e.g. fièvre avec nouveau diagnostic de néoplasie, mais sans neutropénie) sont à évaluer au cas-par-cas.

La fièvre non neutropénique chez le patient avec cancer nécessite une hémoculture. Si le patient est cliniquement en bon état général avec des signes vitaux rassurants sans frisson, sans signe d'infection focale, sans antécédent infectieux particulier dont la famille habite à moins d'une heure d'un hôpital et chez qui on peut assurer un suivi fiable et rapproché, une antibiothérapie empirique n'est pas requise dans la très grande majorité des cas.

2. DÉFINITIONS

2.1. Fièvre

La fièvre est définie par une température orale $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ x 1 ou $\geq 38^{\circ}\text{C}$ pendant une heure ou plus. La prise de température orale doit être priorisée mais lorsqu'elle n'est pas possible, il est raisonnable de se fier à une température axillaire. Ne PAS mesurer la température par voie rectale.

2.2. Neutropénie

La neutropénie est définie par le nombre totale de neutrophiles + stabs $< 0.5 \times 10^9/L$ ou une diminution $< 0.5 \times 10^9/L$ prévisible dans les 48 à 72 heures.

2.3. Récupération médullaire

La récupération médullaire est définie par une augmentation des neutrophiles post-nadir. Le seuil choisi par le CHU Ste-Justine est un compte de neutrophiles absolu (ANC) $\geq 0.2 \times 10^9/L$, s'accompagnant par d'autres signes de récupération tels une augmentation des plaquettes et des monocytes.

2.4. Stratification du niveau de risque infectieux des patients

2.4.1. Patient à haut risque

Un patient est à haut risque s'il présente au moins 1 des critères suivants :

- Selon le diagnostic ou un des caractéristiques suivantes:
 - Patient < 1 an
 - Syndrome de Down sous traitement de chimiothérapie
 - Histoire de sepsis dans les derniers 6 mois
 - Leucémie myéloïde aigue
 - Patient < 6 mois post-allogreffe de cellules souches hématopoïétiques ou à tout moment post-allogreffe si maladie du greffon contre l'hôte (GVH) sous immunosuppresseur systémique
 - Leucémie aiguë lymphoblastique selon la phase de traitement
 - Protocole de Boston : induction 1A et 1B, consolidation II avec doxorubicine
 - Protocole du COG de risque standard : induction, intensification retardée
 - Protocole du COG haut risque : induction, consolidation, intensification retardée
 - Leucémie en rechute ou réfractaire
 - Leucémie/Lymphome Burkitt
 - Induction d'un lymphome non-Hodgkinien
 - Neuroblastome de haut risque ou < 6 mois post autogreffe
 - Rechute de lymphome ou d'une tumeur solide avec envahissement médullaire
 - Tumeur cérébrale et présence d'une DVP ou Omayya
 - Anémie aplasique et neutropénie
- Selon état clinique :
 - Altération de l'état de conscience
 - Patient avec instabilité hémodynamique (dont hypotension), tachypnée ou hypoxie (Sat. O₂ $\leq 94\%$ AA)
 - Infiltrat pulmonaire
 - Mucosite sévère de grade 3 ou 4, douleur abdominale, suspicion clinique de typhlite, atteinte périanale, présence de sang dans les selles
 - Vomissements ou diarrhées importantes
 - Évidence de foyer infectieux bactérien (exemple : pneumonie, cellulite)

2.4.2. Patient à faible risque

Un patient est à faible risque et est éligible à un relai par antibiothérapie per os après une courte hospitalisation s'il ne présente aucun des critères énumérés ci-dessus et a tous les critères ci-dessous:

- A un bon état général
- Présente une sortie de neutropénie prévisible dans les prochains 7 jours
- Tolère la prise de l'antibiotique orale avant le départ : le patient doit recevoir une première dose d'antibiotiques par voie orale et demeurer 1h post administration afin de s'assurer de leur bonne tolérance avant leur congé de l'étage.
- Pas d'antécédent d'échec à une antibiothérapie orale lors d'un antécédent d'un épisode de neutropénie fébrile
- La famille est rejoignable par téléphone
- La famille possède une voiture, habite à maximum d'une heure d'un hôpital, démontre une bonne compréhension des consignes médicales et a une histoire de bonne adhérence aux recommandations médicales
- Une prescription de suivi est faite par Panda avant le congé: les jours ouvrables de relance, une prescription pour relance téléphonique est envoyée par Panda à l'AIC du centre de jour d'hémo-oncologie à : **aic.cdjho.hsj@ssss.gouv.qc.ca** et envoyée avec le dossier au centre de jour d'hémo-oncologie. Les jours de fin de semaine et les fériés, cette feuille doit être faxée au 2116 et envoyée avec le dossier à l'AIC du 2.12.
- Un suivi serré est assuré : téléphonique le lendemain du congé puis un jour sur 2 et en présentiel au moins 2 fois par semaine

3. ÉVALUATION INITIALE

1. Un examen physique complet est primordial (notamment au niveau ORL, des téguments incluant en périanal, et neurologique).

* À noter que la neutropénie peut masquer les signes inflammatoires classiques, tels les gonflements et suppurations. En revanche, la douleur et l'érythème sont généralement conservés.

2. Dès l'arrivée du patient à l'hôpital, prélever :
 - a. FSC avec différentiel
 - b. Autres analyses de laboratoire évaluant la fonction organique (tests de fonction rénale et hépatique, ionogramme, gaz sanguin, lactate, etc.) et le degré d'inflammation (CRP)
 - c. Hémoculture AÉROBIQUE et ANAÉROBIQUE. Prélever les hémocultures par toutes les voies de cathéter centrales ou en périphérie si pas de cathéter central. Le volume de sang à prélever est en fonction du poids (se référer à la technique en soins infirmiers sur les prélèvements d'hémocultures). S'il y a plusieurs cathéters ou plusieurs voies, il faut calculer le volume AÉROBIQUE total (indiqué dans les tableaux de la technique en soins infirmiers) et le diviser par le nombre de voies à prélever. Le prélèvement ANAÉROBIQUE est fait en un seul prélèvement.

* Ne PAS retarder l'administration d'antibiotiques en cas de difficulté à obtenir les prélèvements ou examens paracliniques.

3. Obtenir les tests paracliniques suivants **si cliniquement indiqué** :

- a. Analyse et culture d'urine (bactérienne et recherche de levures) de préférence par mi-jet ou clean-catch. Un cathétérisme est à considérer chez les plus jeunes enfants seulement s'il y a une forte suspicion d'infection urinaire.
- b. RXP pulmonaire, les trouvailles radiologiques peuvent être subtiles ou absentes en situation de neutropénie
- c. Recherches microbiologique spécifiques (e.g. TAAN multiplex virus respiratoire, culture bactérienne de gorge, culture bactérienne de sites d'infection locale, analyses de selles selon les pathogène évoqué, etc.)
- d. Ponction lombaire ou dans le réservoir Omayya si suspicion de méningite – s'assurer que les plaquettes $> 50 \times 10^9/L$

4. TRAITEMENT INITIAL

1. Administrer l'antibiothérapie **STAT (délai maximum de 60 MINUTES)** suivant l'arrivée du patient. Voir section 4.1 pour le choix d'antibiotique(s) empirique(s).

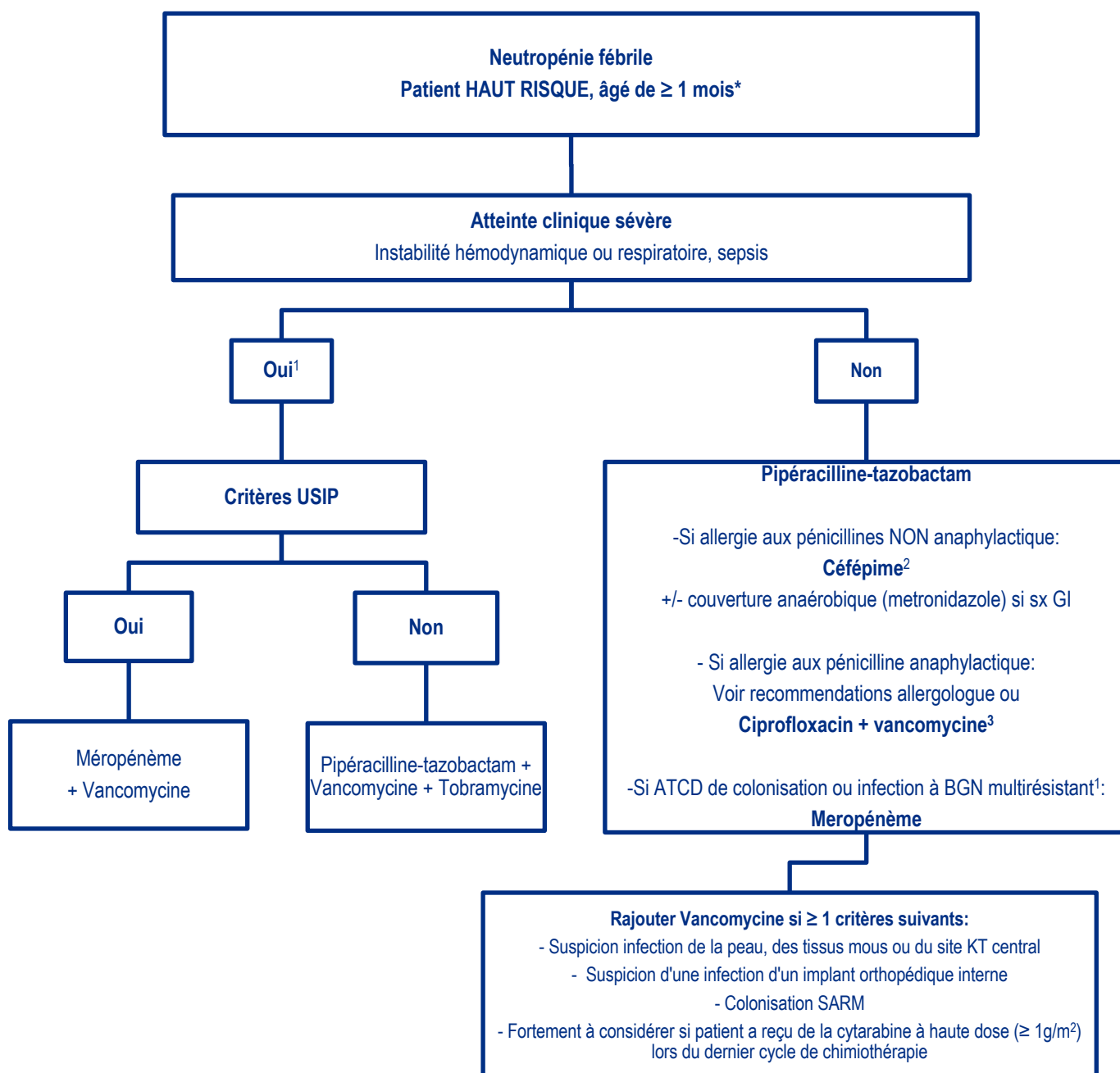
*** L'antibiothérapie empirique devrait prendre en compte les antécédents infectieux du patient. Cela inclut les profils de sensibilité d'infections antérieures et tout historique de colonisation à des germes résistants (e.g. SARM, ERV et autres).**

2. Débuter un soluté à 1x à 1.5x les besoins d'entretien. Le débit sera à ré-évaluer après 12-24 heures si le patient devient afébrile et selon l'hydratation po.
3. Poursuivre la prophylaxie contre le *Pneumocystis jirovecii*, si déjà prise par le patient. Poursuivre autre antifongique prophylactique (e.g. posaconazole, fluconazole) à moins d'un avis contraire de l'hématologue-oncologue de garde.
4. Acétaminophène est l'antipyrétique de choix. Éviter les AINS.
5. Valider avec l'hématologue-oncologue de garde toute poursuite de médicament antinéoplasique. Discuter aussi de l'indication de poursuivre ou reprendre le G-CSF si celui-ci vient d'être interrompu.

4.1. Antibiothérapie empirique initiale

Le choix d'antibiothérapie empirique dépend de la stabilité clinique ainsi que des facteurs de risque d'infection du patient. Voir section 2.4 pour la stratification du risque infectieux. **Il est également essentiel de prendre en considération les antécédents infectieux du patient et leur profil de résistance ainsi que du statut de colonisation par l'entérocoques résistant à la vancomycine (ERV), le Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM) et les bactéries productrices de carbapénémase.**

4.1.1. Patient à haut risque



* si < 1 mois, choix d'ATB à discuter avec maladies infectieuses

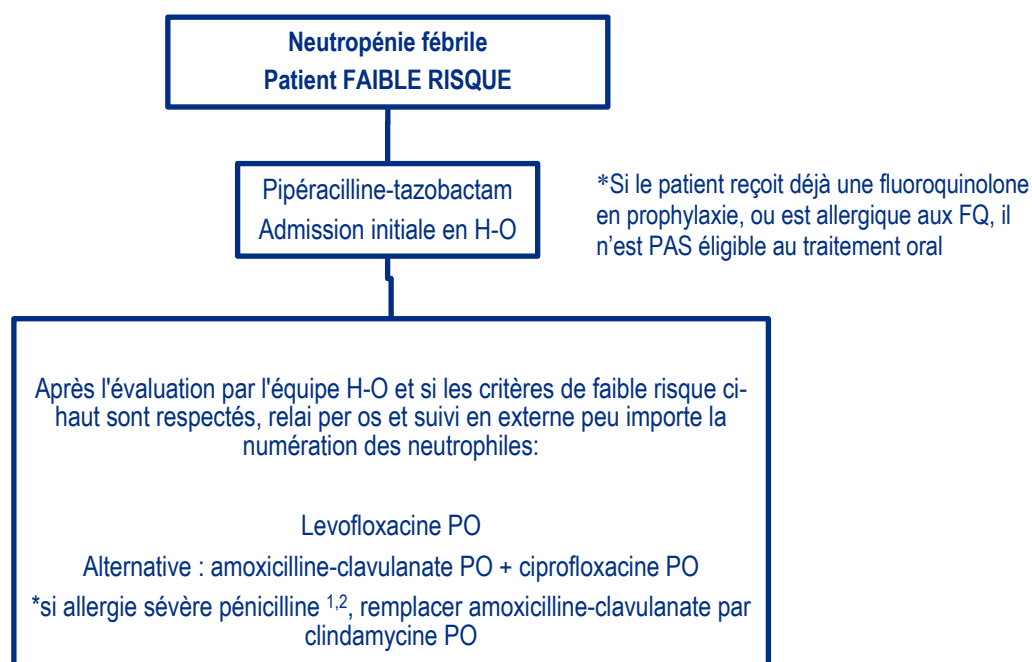
Patient faible ou haut risque selon les critères section 2.4

¹Consultation en maladies infectieuses si instabilité clinique, ou si antécédent de colonisation ou infection avec bâtonnet Gram-négatif multirésistant

²Attention Cefepime ne couvre pas les anaérobies ni l'entérocoque

³Dans un deuxième temps, considérer test de provocation en 2 étapes avec la céfépime selon le guide de l'INESSS

4.1.2. Patient faible risque



¹Pour définition d'allergie sévère à la pénicilline, consulter le guide de l'INESSS sur les allergies aux pénicillines

²Si allergie non sévère à la pénicilline, consulter le guide de l'INESSS sur les allergies aux pénicillines

Patient faible ou haut risque selon les critères section 2.4

³Guide de l'INESSS: <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/allergie-aux-penicillines.html>

Le patient à faible risque doit être **réhospitalisé** lors du suivi en externe si l'une des situations suivantes se produit :

- Intolérance ou absence d'adhérence à l'antibiotique po
- Hémoculture positive
- Fièvre de $\geq 40^{\circ}\text{C}$ OU fièvre qui persiste de 3-5 jours (durée selon l'état clinique) malgré la prise de l'antibiothérapie po
- Détérioration clinique ou apparition de nouveaux symptômes

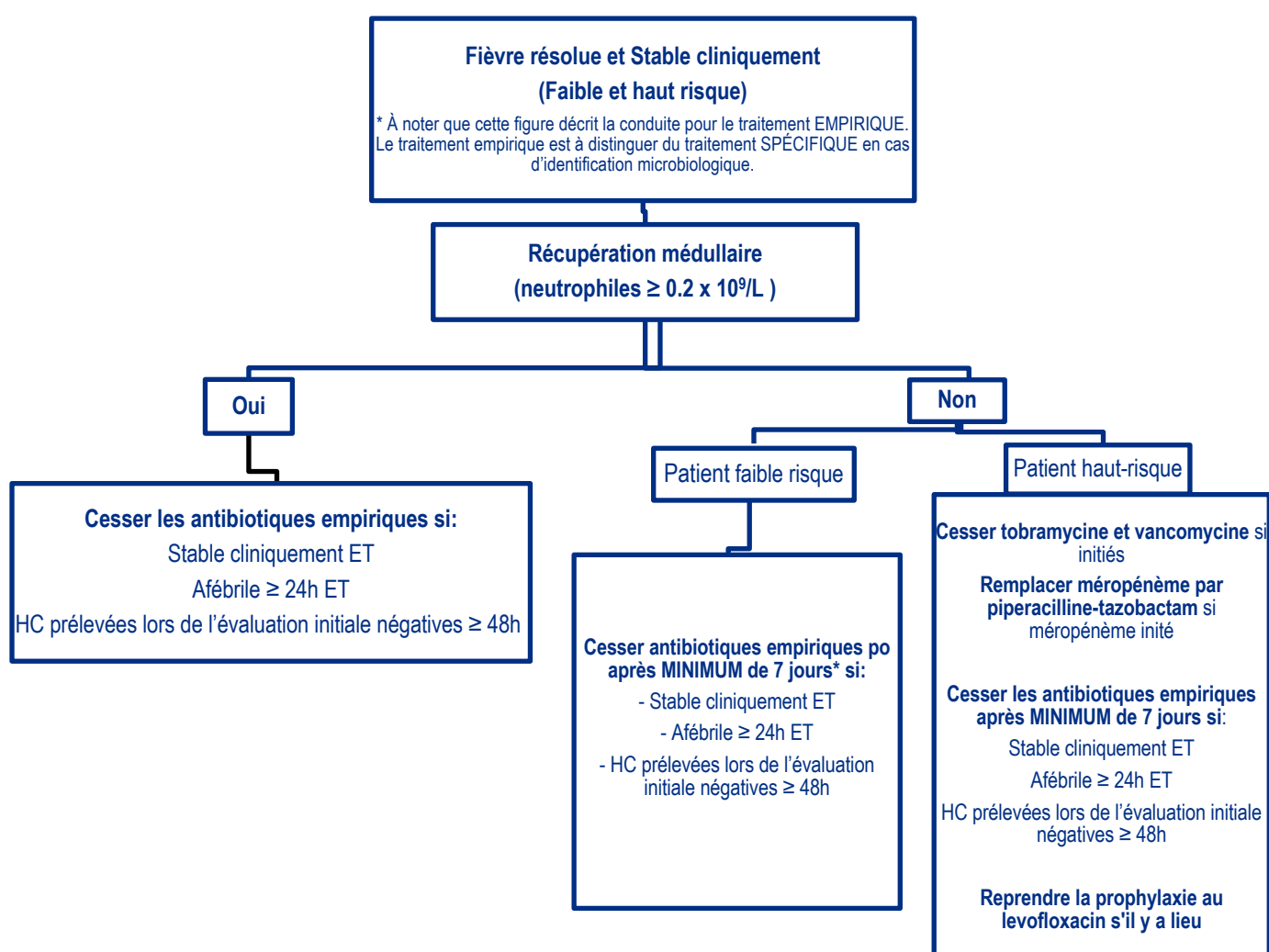
4.1.3. Cas particulier de patient avec dérivation ventriculo-péritonéale (DVP) ou Omayya

Si le patient ne présente pas de sepsis, ni d'instabilité hémodynamique ni des signes cliniques d'atteinte méningée, il peut être raisonnable de ne pas prélever de LCR par la DVP ou Omayya, et de ne pas couvrir d'emblée avec des antibiotiques pénétrant le système nerveux central.

Si le patient est instable cliniquement ou s'il présente des signes d'atteinte méningée, inclure le prélèvement de LCR par DVP ou Omayya dans l'évaluation initiale et débuter une antibiothérapie empirique avec **ceftazidime et vancomycine IV** à doses méningées.

5. MODIFICATION DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE EN COURS DE TRAITEMENT POUR LE PATIENT HOSPITALISÉ

5.1. Fièvre résolue SANS identification microbiologique et SANS foyer clinique documenté (traitement empirique)



*À noter qu'un patient considéré faible risque mais dont la neutropénie dure plus que 7 jours ne serait plus éligible à une prise considérée comme faible risque en externe lors d'un épisode subséquent de neutropénie fébrile.

5.2. Fièvre résolue AVEC identification microbiologique et/ou AVEC foyer clinique documenté (traitement spécifique)

- Consultation en maladies infectieuses
- Prélever une hémoculture DIE jusqu'à la première hémoculture négative
- Ajuster le traitement antibiotique pour s'assurer de couvrir le germe ou le foyer identifié. Si cet ajustement entraîne une réduction du spectre antibiotique, considérer réduire le spectre antibiotique s'il y a résolution du tableau clinique et/ou microbiologique et si afebrile ≥ 48 heures.

5.3. Fièvre persistante 24h-72h, SANS identification microbiologique et SANS foyer clinique documenté

5.3.1. Patient stable ou amélioration

- 1) Ne pas élargir le traitement antibiotique empirique initial
- 2) Si patient sous plusieurs antibiotiques et culture négative (e.g. hémoculture négative après 48h), cesser tobramycine et vancomycine
- 3) Continuer les efforts diagnostiques pour identifier une infection occulte ou identifier une cause non infectieuse en fonction de la présentation clinique. Répéter une hémoculture AÉROBIQUE et ANAÉROBIQUE une fois dans les 24-48h suivant la première hémoculture, par l'une des voies centrales (si plusieurs voies centrales, ne pas prélever toutes les voies contrairement à l'évaluation initiale). S'il y a une récurrence de fièvre après une période fébrile de ≥ 48 h, des hémocultures sont nécessaires à la réapparition de la fièvre.

5.3.2. Patient qui se détériore cliniquement

- 1) Consultation en maladies infectieuses
- 2) Continuer les efforts diagnostiques pour identifier une infection occulte ou identifier une cause non infectieuse en fonction de la présentation clinique. Répéter une hémoculture AÉROBIQUE et ANAÉROBIQUE die par une des voies centrales ou en périphérie (si plusieurs voies centrales, ne pas prélever toutes les voies contrairement à l'évaluation initiale).
- 3) Élargir l'antibiothérapie empirique:
 - a. Ajouter la vancomycine si non prescrite initialement
 - b. Élargir la couverture contre les bâtonnets Gram négatif en ajoutant la tobramycine OU en remplaçant pipéracilline-tazobactam par le méropénème selon l'évolution clinique
 - c. Si patient déjà sous triple antibiothérapie initiale empirique et présente des critères d'admission aux soins intensifs, changer le pipéracilline-tazobactam pour le méropénème. Poursuivre la vancomycine et cesser la tobramycine.

5.4. Fièvre persistante 24h-72h, AVEC identification microbiologique ou AVEC foyer clinique documenté

- 1) Consultation en maladies infectieuses
- 2) S'il y a une identification microbiologique dans une hémoculture, faire une hémoculture de contrôle die jusqu'à négativation des cultures. L'hémoculture de contrôle doit être prélevée par l'une des voies centrales. Si le patient a plusieurs voies centrales, ne pas prélever toutes les voies contrairement à l'évaluation initiale mais consulter le médecin en maladies infectieuses car il est possible d'effectuer des prélèvements sur plusieurs voies dans le cas de figure où l'on veut déterminer la voie qui est la source de l'infection.
- 3) Ne pas réduire le spectre de l'antibiothérapie, mais plutôt ajuster l'antibiothérapie pour également couvrir le germe ou le foyer identifié.
- 4) Contrôler la source de l'infection incluant le retrait de cathéter central si on suspecte qu'il est la cause de l'infection.

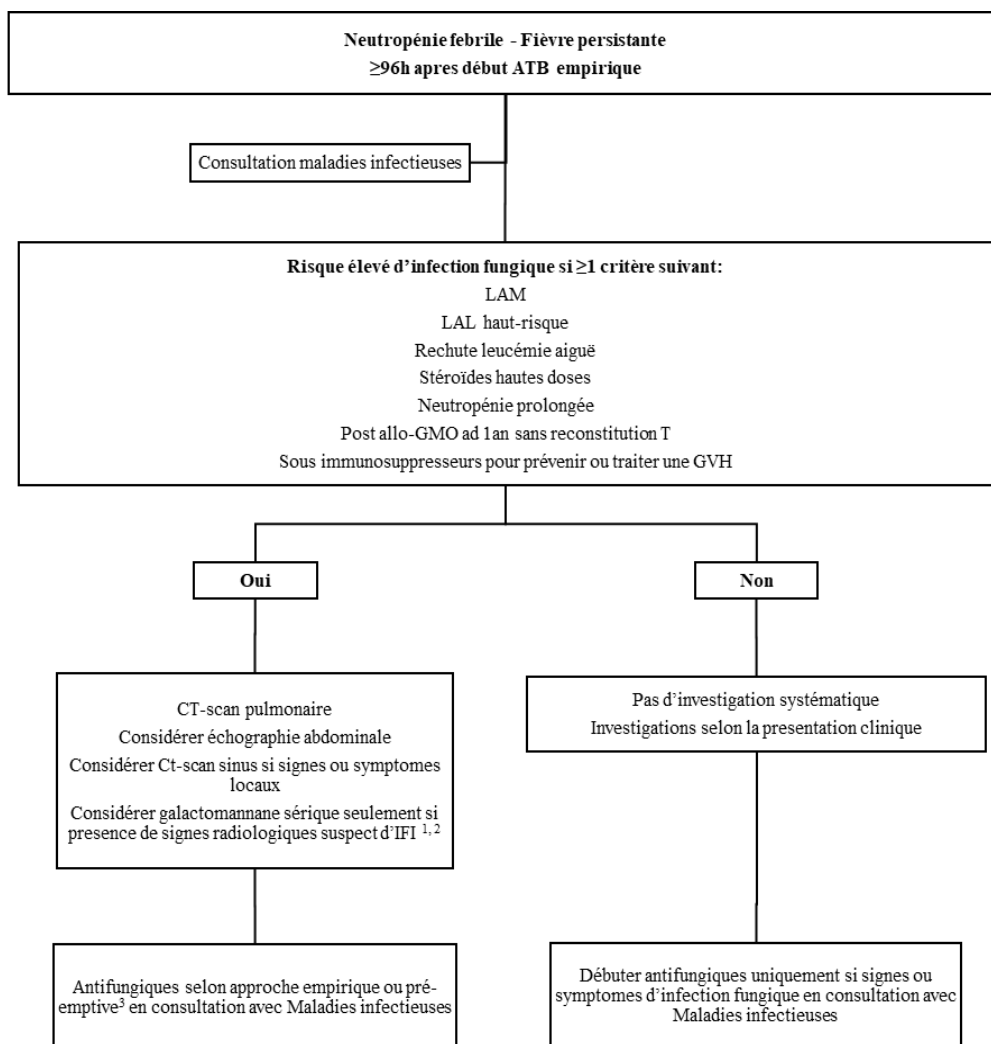
5.5. Résumé de la fréquence des hémocultures au suivi

- Ne pas prélever des hémocultures de « routine » en cas de fièvre qui persiste ≥ 48 h en l'absence de changement clinique
- Fièvre qui persiste, mais patient cliniquement stable:
 - Répéter une hémoculture AÉROBIQUE et ANAÉROBIQUE UNE fois dans les 24-48h suivant la première hémoculture, par l'UNE des voies centrales (si plusieurs voies centrales, ne pas prélever toutes les voies contrairement à l'évaluation initiale) puis cesser de prélever des hémocultures à moins d'un critère ci-bas :
 - a. Fièvre qui disparaît pour ≥ 48 h et qui réapparaît : Répéter une hémoculture AÉROBIQUE et ANAÉROBIQUE par l'une des voies centrales
 - b. Patient qui se détériore cliniquement : Répéter une hémoculture AÉROBIQUE et ANAÉROBIQUE par l'une des voies centrales
 - c. Identification microbiologique dans une hémoculture : Répéter une hémoculture par la voie concernée die jusqu'à négativation des cultures.
 - d. Fièvre liée à une transfusion sanguine : procéder avec les prélèvements requis selon la procédure habituelle

5.6. Fièvre persistante ≥ 96 h

- 1) Continuer l'antibiothérapie empirique mais considérer cesser la double couverture antibactériens Gram négatifs ainsi que la couverture avec vancomycine si les cultures sont négatives et que l'état clinique est stable.
- 2) Continuer les efforts diagnostiques pour identifier une infection occulte ou identifier une cause non infectieuse
- 3) Initier l'investigation d'infection fongique +/- une thérapie antifongique sur la base des principes décrits à la section ci-dessous.

5.6.1. Principes de la thérapie antifongique



ATB : Antibiotiques; LAM : Leucémie aiguëmyéloïde; LAL : Leucémie aiguëlymphoblastique; GMO : Greffe de cellule souche hématopoïétique; GVH : maladie du greffon vs hôte; IFI : Infection fongique invasive

¹En l'absence de signes cliniques ou radiologiques d'aspergillose invasive, il n'est pas recommandé de doser le galactomannane sérique.

²Il n'est pas recommandé d'utiliser le beta-D-glucan ni des PCR fongiques sanguins chez le patient avec fièvre neutropénique prolongée sous antibiothérapie large spectre empirique.

³Approche empirique : débuter une thérapie antifongique empirique en l'absence de signes ou symptômes d'infection fongique autre que la fièvre

Approche préemptive : débuter une thérapie antifongique seulement en présence de signes ou symptômes d'infection fongique autre que la fièvre

Le choix d'antifongique dépend de plusieurs facteurs dont la présentation clinique, les résultats d'imagerie, ainsi que les antécédents de prophylaxie antifongique.

6. ANNEXE 1 : TABLEAU DES DOSES D'ANTIBIOTIQUES ET D'ANTIFONGIQUES

ANTIBIOTIQUES ET ANTIFONGIQUES	DOSES	DOSAGES SÉRIQUES POUR PHARMACOCINÉTIQUE (SI PRESCRITS) ET CIBLES
Amoxicilline/clavulanate	30 mg/kg/dose (max 875 mg) PO TID	
Céfépime	50 mg/kg/dose (max 2000 mg) IV q8h	
Ciprofloxacine	10 mg/kg/dose (max 400 mg) IV q8 h 10 à 15 mg/kg/dose (max 750 mg) PO q12h	
Levofloxacine	10 mg/kg/dose PO q12h si ≤ 5 ans 10 mg/kg/dose (max 750 mg) PO DIE si > 5 ans	
Métronidazole	10 mg/kg/dose (max 500 mg) IV q8h	
Méropénem	20 mg/kg/dose (max 1000 mg) IV q8 h Si couverture méningée requise : 40 mg/kg/dose (max 2000 mg) IV q8h	
Micafungine	Dose thérapeutique empirique : 3 mg/kg/dose (max 150 mg) IV q 24h chez les ≥ 30 jours de vie Dose prophylactique : 1 mg/kg/dose (max 50 mg) IV q24h	
Pipéracilline-Tazobactam	75 mg/kg/dose (max 4000 mg) IV q 6 h	
Vancomycine	15 mg/kg/dose (max 1000 mg) IV q6 h si fonction rénale adéquate	2 prélèvements PAS avant la 4^e dose • Immédiatement avant la dose • 1 heure post fin de perfusion AUC/CMI cible : 400-600 mg·h/L
Tobramycine ¹	< 10 ans : 10 mg/kg/dose (max initial 500 mg) IV q24h ≥ 10 ans : 7 mg/kg/dose (max initial 500 mg) IV q24h *Calculer la dose pour un patient en surpoids (≥ 125 % poids idéal) en utilisant un poids de dosage (kg) : Poids_{idéal} × [0,4 (Poids_{réel} - Poids_{idéal})]	2 prélèvements post-dose sur la 2 ^e dose • 2 heures post fin de perfusion • 6 ou 8 heures post fin de perfusion Pic visé : 20-25 mg/L OU si infection documentée et information disponible : viser un ratio PIC/CMI > 8-10 Creux attendu : < 1 mg/L

¹ Éviter l'utilisation de la tobramycine, lorsque possible, pour les patients avec fonction rénale anormale (c'est-à-dire taux de filtration glomérulaire GFR < 60 mL/min/1,73 m² ou créatinine sérique ≥ 1.5 fois la limite supérieure de la normale pour l'âge OU pour les patients avec une atteinte auditive significative préexistante. Si une utilisation est requise, envisager une dose moindre de tobramycine.

7. RÉFÉRENCES

1. Averbuch, D., Vanbiervliet, Y., Baccelli, F., Mikulska, M., Neofytos, D., Garcia-Vidal, C., Aguilar-Guisado, M., Blijlevens, N., Muñoz, P., Cordonnier, C., Akova, M., & Calandra, T. (2026). Empirical and targeted antimicrobial therapy in patients with febrile neutropenia and haematological malignancy or after haematopoietic cell transplantation: Recommendations from the 10th European Conference on Infections in Leukaemia. *The Lancet Infectious Diseases*, 26(6), e232–e247.
2. Cohen, C., King, A., Lin, C. P., Friedman, G. K., Monroe, K., & Kutny, M. (2016). Protocol for reducing time to antibiotics in pediatric patients presenting to an emergency department with fever and neutropenia: Efficacy and barriers. *Pediatric Emergency Care*, 32(11), 739–745.
3. Delebarre, M., Gonzales, F., Behal, H., et al. (2022). Decision-tree derivation and external validation of a new clinical decision rule (DISCERN-FN) to predict the risk of severe infection during febrile neutropenia in children treated for cancer. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 6(4), 256–264.
4. Fletcher, M., Hodgkiss, H., Zhang, S., et al. (2013). Prompt administration of antibiotics is associated with improved outcomes in febrile neutropenia in children with cancer. *Pediatric Blood & Cancer*, 60(8), 1299–1304.
5. Jackson, T. J., Napper, R., Haeusler, G. M., et al. (2023). Can I go home now? The safety and efficacy of a new UK paediatric febrile neutropenia protocol for risk-stratified early discharge on oral antibiotics. *Archives of Disease in Childhood*, 108(3), 222–228.
6. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. (2025). *Allergie présumée aux pénicillines – Évaluation des risques pour un usage optimal et sécuritaire des bêta-lactamines*.
7. Lehrnbecher, T., Averbuch, D., Castagnola, E., Cesaro, S., Ammann, R. A., Garcia-Vidal, C., et al. (2021). 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the use of antibiotics in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation. *The Lancet Oncology*, 22(6), e270–e280.
8. Lehrnbecher, T., Robinson, P., Fisher, B., et al. (2017). Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: 2017 update. *Journal of Clinical Oncology*, 35(18), 2082–2094.
9. Lehrnbecher, T., Robinson, P. D., Ammann, R. A., Fisher, B., Patel, P., Phillips, R., et al. (2023). Guideline for the management of fever and neutropenia in pediatric patients with cancer and hematopoietic cell transplantation recipients: 2023 update. *Journal of Clinical Oncology*, 41(9), 1774–1785.
10. Manji, A., Beyene, J., Dupuis, L. L., Phillips, R., Lehrnbecher, T., & Sung, L. (2012). Outpatient and oral antibiotic management of low-risk febrile neutropenia are effective in children: A systematic review of prospective trials. *Supportive Care in Cancer*, 20(6), 1135–1145.
11. Paret, R., Le Bourgeois, A., Guillermin, G., Tessoulin, B., Rezig, S., Gastinne, T., et al. (2022). Safety and risk of febrile recurrence after early antibiotic discontinuation in high-risk neutropenic patients with haematological malignancies: A multicentre observational study.

Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 77(9), 2546–2556.

12. Robinson, P. D., Lehrnbecher, T., Phillips, R., et al. (2016). Strategies for empiric management of pediatric fever and neutropenia in patients with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: A systematic review of randomized trials. *Journal of Clinical Oncology*, 34(17), 2054–2060.
13. Slatnick, L. R., Hoogstra, D., Fisher, B. T., et al. (2025). Prevention and management of infectious complications in pediatric patients with cancer: A survey assessment of current practices across Children's Oncology Group institutions. *Pediatric Blood & Cancer*, 72(3), e31456.
14. Wolf, J., Tang, L., Flynn, P. M., Petropoulos, D., Fisher, B. T., Green, M., et al. (2021). Levofloxacin prophylaxis during induction therapy for pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Clinical Infectious Diseases*, 73(11), e4135–e4143.