Protocole de perfusion du Nulojix®

Bélatacept chez le patient transplanté rénal : prescription, préparation, administration et surveillance infirmière

Pourquoi ce protocole ?

Le bélatacept est un **bloqueur sélectif de la co-stimulation lymphocytaire T** (protéine de fusion CTLA4-Ig) utilisé en prévention du rejet de greffe rénale, en association à un antimétabolite (mycophénolate). Il permet d'épargner les anticalcineurines, avec un bénéfice démontré sur la fonction rénale à long terme (essai BENEFIT, Vincenti, *NEJM* 2016). Son administration intraveineuse mensuelle au centre impose une préparation rigoureuse (**seringue sans silicone, filtre en ligne**), un calcul de dose tracé et le respect strict de l'intervalle entre les perfusions.

1. Indications et contre-indications

Indication

- Traitement d'entretien antirejet chez le transplanté rénal, sur prescription du néphrologue, en association au mycophénolate ± corticoïdes.
- Patient initié ou converti (depuis le tacrolimus) selon le schéma de l'équipe de transplantation.
- Prescription et administration réservées aux hôpitaux et centres de dialyse, sous la surveillance d'un médecin expérimenté en transplantation rénale (limitation LS).
- Rythme d'entretien : **toutes les 4 semaines (± 3 jours)**.

Prérequis à vérifier dans le dossier

- **Sérologie EBV positive** documentée.
- Poids de référence et dose prescrite en mg/kg.
- Bilan sanguin éventuellement prescrit pour la séance.

Contre-indications

- **Receveur EBV séronégatif** ou statut inconnu : risque de syndrome lymphoprolifératif post-transplantation (PTLD), notamment cérébral.
- Hypersensibilité au bélatacept ou à un excipient.
- Grossesse, allaitement ; contraception efficace requise chez l'homme et la femme.

Ne pas perfuser — appeler le médecin

- **Fièvre ≥ 38 °C**, infection active ou signes infectieux.
- **Symptôme neurologique nouveau** (confusion, troubles visuels, déficit, troubles de la marche) : suspicion de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) ou de syndrome lymphoprolifératif cérébral.
- Poids du jour différent de **plus de 10 %** du poids de référence.
- Délai depuis la dernière dose hors de la fenêtre de 4 semaines ± 3 jours.

2. Prescription et calcul de dose

Élément	Règle
Présentation	Flacon de **250 mg** de poudre. Solution reconstituée à **25 mg/ml**.
Entretien	**6 mg/kg de poids réel toutes les 4 semaines (± 3 jours)**, dès la semaine 16 après la greffe. Dose en vigueur depuis le changement de procédé de fabrication (DHPC Swissmedic du 24.10.2023) ; la dose historique de 5 mg/kg n'est plus utilisée.
Conversion depuis une anticalcineurine ≥ 6 mois après la greffe	6 mg/kg toutes les 2 semaines de la semaine 1 à 8, puis 6 mg/kg toutes les 4 semaines dès la semaine 9.

Instauration à la greffe milieu hospitalier	10 mg/kg à J1, J5, J14, J28, fin des semaines 8 et 12 ; puis entretien.
Poids	Pas de modification de dose pour une variation de poids < 10 %. Au-delà : nouveau calcul sur prescription médicale.
Volume à prélever	Dose (mg) ÷ 25 = volume (ml). Nombre de flacons = dose ÷ 250, arrondi à l'unité supérieure.

Exemple chiffré

Patient de 73 kg → 73 × 6 = **438 mg** → 438 ÷ 25 = **17,5 ml** → 2 flacons. Dans un flex de 100 ml, après retrait de 17,5 ml de soluté : concentration finale ≈ 4,4 mg/ml (fourchette admise 2–10 mg/ml). Calcul contrôlé par une deuxième personne et reporté sur la fiche (annexe 1).

3. Préparation et administration — 6 étapes

1 — Vérifier et accueillir

Identité (nom, prénom, date de naissance), ordonnance, date de la dernière perfusion, absence de critère d'arrêt (§ 1). Peser le patient. Constantes à l'arrivée : TA, FC, SpO_2, température.

2 — Reconstituer

Utiliser exclusivement la **seringue sans silicone** fournie (évite la formation d'agrégats). Injecter 10,5 ml d'eau pour préparations injectables, de NaCl 0,9 % ou de G5 % par flacon, jet dirigé contre la paroi. Faire tourner et retourner doucement, sans agiter ni former de mousse. Solution limpide à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle ; ne pas utiliser en présence de particules.

3 — Diluer

Retirer du flex (NaCl 0,9 % ou G5 %, 50 à 250 ml) un volume égal au volume de bélatacept à ajouter. Prélever la dose, toujours avec la seringue sans silicone, et l'injecter dans le flex. Mélanger doucement. Concentration finale entre 2 et 10 mg/ml.

4 — Installer la tubulure avec filtre 0,22 µm

Filtre en ligne 0,22 µm à faible fixation protéique (par exemple Pall AEF1E) ou tubulure avec filtre intégré. Filtre au plus près du patient, purgé à la verticale au NaCl 0,9 % ; éliminer complètement l'air avant le branchement.

5 — Perfuser sur 30 minutes

Pompe à perfusion, sur cathéter veineux périphérique dont la perméabilité a été vérifiée. Aucun autre médicament sur la même voie. Rinçage au NaCl 0,9 % en fin de perfusion.

6 — Surveiller, planifier, tracer

TA, FC, SpO_2, T° à T0, T15 et en fin de perfusion. Retour à domicile si constantes stables et absence de symptôme. Fixer avec le patient la date de la prochaine perfusion (J28) et le bilan sanguin éventuel. Compléter la fiche (annexe 1).

Conservation

Flacons au réfrigérateur (2–8 °C), à l'abri de la lumière, ne pas congeler. La perfusion doit être **terminée dans les 24 h** suivant la reconstitution (conservation entre-temps à 2–8 °C à l'abri de la lumière, dont au maximum 4 h à température ambiante). Tout reliquat est éliminé.

4. Effets indésirables et conduite

Situation	Signes	Conduite infirmière
Réaction à la perfusion	Hypotension, flush, frissons, prurit, urticaire, dyspnée	Arrêter la perfusion, garder la voie veineuse (NaCl 0,9 %), constantes, appeler le médecin. Anaphylaxie : protocole d'urgence du centre.
Infection	Fièvre, toux, brûlures mictionnelles, diarrhée	Ne pas perfuser avant avis médical. Documenter.
Syndrome lymphoprolifératif post-transplantation (PTLD) prolifération lymphocytaire liée à l'EBV, jusqu'au lymphome	Adénopathies, fièvre, sueurs nocturnes, perte de poids, symptômes neurologiques	Ne pas perfuser. Signalement médical sans délai.
Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) atteinte cérébrale due au virus JC	Confusion, troubles cognitifs, troubles visuels ou de la marche, déficit moteur d'installation progressive	Ne pas perfuser. Signalement médical sans délai.
Dose manquée, retard	Intervalle > 4 semaines + 3 jours	Contacter le néphrologue pour le schéma de reprise.

5. Suivi et éducation du patient

- **Bilan biologique** : pas de bilan systématique à chaque perfusion. Mensuel (créatinine, FSC, sédiment) pendant les 6 premiers mois après l'initiation ou la conversion, puis trimestriel ou selon la prescription du néphrologue.
- Virémies CMV et BK selon le protocole de l'équipe de transplantation. Bilan ciblé à tout moment en cas de fièvre, d'infection ou de symptôme neurologique.
- Toute date manquée doit être signalée à l'équipe.
- Poursuite quotidienne du mycophénolate et des traitements associés : vérifier l'adhésion.
- **Vaccins vivants atténués contre-indiqués.**
- Photoprotection et contrôle dermatologique annuel (risque cutané sous immunosuppression).
- Consulter en cas de fièvre, de symptôme neurologique ou d'infection.

Références

Bristol-Myers Squibb SA. Nulojix® 250 mg — Information professionnelle Swissmedic (Compendium, consultation 09.2026) : posologie, reconstitution, contre-indications, limitation LS.

Swissmedic. DHPC Nulojix® (bélatacept) du 24.10.2023 — modification de la dose d'entretien à 6 mg/kg suite au nouveau procédé de fabrication.

Vincenti F, Rostaing L, Grinyo J, et al. Belatacept and long-term outcomes in kidney transplantation. *N Engl J Med* 2016;374:333–343.

Hôpitaux universitaires de Genève. Protocole de perfusion Nulojix® du 19.07.2019 (Dr T. Ernandez, M. S. Thomas ; version du 21.01.2024), dont ce protocole est adapté.

Pharmacie des HUG. Filtres pour médicaments ; Administration des médicaments injectables chez l'adulte — pharmacie.hug-ge.ch.

Annexe 1 — Fiche de perfusion et de surveillance infirmière

Une fiche par perfusion. Conservée dans le dossier patient.

Nom		**Prénom**	
Date de naissance	__ / __ / ____	**Date / heure**	
Médecin prescripteur		**Dernière perfusion le**	__ / __ / ____
EBV positif vérifié	☐ Oui	**Critère d'arrêt (§ 1)**	☐ Aucun ☐ Oui → médecin

Calcul de dose (double contrôle)

Poids de référence	_____ kg	**Poids du jour**	_____ kg · écart < 10 % ☐ Oui
Dose	6 mg/kg	**Dose totale**	_____ mg = _____ ml (÷ 25)
Flacons / flex	___ flacon(s) · flex ___ ml	**Filtre 0,22 µm**	☐ Oui
Préparé par		**Contrôlé par**	

Voie d'abord et prélèvements

Cathéter	Type :	**Site**	
Prélèvements	☐ Aucun ☐ FSC ☐ Créatinine ☐ CMV ☐ BK ☐ Autre : _____		

Surveillance

Temps	Heure	Actions, observations, effets indésirables	TA	FC	SpO_2	T°
Arrivée						
T0		Début de la perfusion				
T15						
T30 — fin		Fin de la perfusion · rinçage				
Départ						

Retour à domicile	☐ Oui, heure : ____	**Prochaine perfusion (J28)**	__ / __ / 20__ à ____ h
Bilan à la prochaine perfusion	☐ Aucun ☐ FSC + créatinine ☐ Virémies CMV / BK ☐ Autre : _____		
Signature infirmière			