



République Algérienne Démocratique et Populaire
République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE de TLEMCEN
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de
l'Univers

Département de Biologie

Mémoire

Présenté par

LADOUDI Nadjjet

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En : Génétique des populations

Thème :

**Caractérisation des sujets atteints d'hémopathies malignes
par l'infection (CHU Tlemcen)**

Soutenu le : 10/07/2021

Devant le jury composé de :

Encadreur : GUERD Nadia

Co-Encadreur : BOUAZZA Hayet

Examineur : MOUSSOUNI Abdelatif Maitre de recherche CNRPAH

Examineur : CHABNI Nafissa Pr. Université de Tlemcen

Année Universitaire : 2020-2021

Remerciements

Tout d'abord, je remercie Dieu d'avoir donné à l'homme le pouvoir de raisonner, d'exploiter et d'expliquer les vérités de l'univers. Mes remerciements les plus sincères s'adressent en premier lieu à Mme AOUAR A., Professeur à la faculté SNV-STU de l'université Abou Bekr Belkaid- Tlemcen, qui m'a ouvert la porte pour cette spécialité (génétique des populations) merci pour m'avoir guidé au cours de ces années et de m'avoir donné la chance de travailler sur un sujet tout aussi intéressant que passionnant. Je suis à elle d'avoir toujours été à l'écoute de mes interrogations ; un suivi permanent enrichi de beaucoup d'encouragements.

Je voudrais également exprimer mes remerciements à mon encadreur Mme GUERD Nadia pour la précieuse aide qu'elle m'a apportée, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, et son encouragement à parfaire le travail.

Je remercie mon Co-encadreur BOUAZZA Hayet Son expérience et ses qualités remarquables m'ont permis de profiter de ses connaissances et ont contribué à l'avancement de mon travail en ne négligeant ni ses conseils avisés et ni ses critiques constructives. J'en suis honoré et je lui adresse ici toute ma gratitude.

Je tiens également à remercier tous mes professeurs et enseignants qui ont intervenus durant ma formation universitaire, pour m'avoir fait profiter de leurs connaissances.

Je tiens ensuite à remercier mes collègues de promotion « Master génétique des populations » pour ces années inoubliables passées à leurs côtés, pour leur soutien indispensable tout au long de mes études (Fadia, Fatna, Zahra, Iman,.....).

Dédicace

Avec l'aide de Dieu le Tout Puissant qui m'a éclairé les chemins du savoir, j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie à :

Mes très chers parents avec tout mon amour, ma tendresse et mon estime, je n'arriverai jamais à leurs rendre ce qui l'ont fait pour moi. Que Dieu vous protège.

Ma sœur Salima ,et ses enfant, Salah, Ayoub et son mari Naser Elddine.

Meschères frères Ismail et Hicham.

Mes amies proches Rahima, Amina, Soumia, et tous mes amis de la promotion Génétique de population, Fadia, Fatna, Imane, Zahra...

Résumé

Les hémopathies malignes regroupent l'ensemble des cancers du sang et des organes lymphoïdes développées à partir des cellules d'origine hématopoïétique matures ou immatures.

Le but de notre étude est de déterminer la fréquence et le profil des complications infectieuses chez les sujets atteints d'hémopathies malignes pris en charge dans le service d'hématologie du CHUT/CLCCT.

Une étude descriptive rétrospective portant sur une période de 17 mois. Nous avons enregistré 279 patients atteints d'hémopathies malignes nouvellement diagnostiqués et pris en charge durant cette période. 58 ont présenté des complications infectieuses, soit 21%. 54% pour le sexe masculin et 46% pour le sexe féminin, le risque de cette maladie est plus fréquent chez les patients de classe d'âge 50-60 ans, soit 21.2%.

Les infections sont une cause majeure de décès chez les malades d'onco-hématologie.

Mots clés : L'hémopathie maligne, La neutropénie fébrile, Les infection hospitalière.

Summary

Hematological malignancies include all cancers of the blood and lymphoid organs developed from mature or immature cells of hematopoietic origin.

The aim of our study is to determine the frequency and the profile of infectious complications in subjects with hematological malignancies treated in the hematology department of the CHUT/CLCCT.

A retrospective descriptive study was conducted over a period of 17 months. We registered 279 patients with newly diagnosed hematological malignancies managed during this period. 58 presented infectious complications, i.e. 21%. 54% for males and 46% for females, the risk of this disease is more frequent in patients in the age group 50-60 years, i.e. 21.2%.

Infections are a major cause of death in onco-hematology patients.

ملخص

تشمل الأورام الخبيثة المكونة للدم جميع سرطانات الدم والأعضاء اللمفاوية التي تم تطويرها من الخلايا المكونة للدم الناضجة أو غير الناضجة.

الهدف من دراستنا هو تحديد تواتر وملف المضاعفات المعدية في الأشخاص المصابين باعتلال الدم الخبيث المعالج في CHUT / CLCCT قسم أمراض الدم في

دراسة وصفية بأثر رجعي تغطي فترة 17 شهرا. سجلنا 279 مريضا مصابين باعتلالات دموية خبيثة تم تشخيصها وعلاجها حديثا خلال هذه الفترة. 58 قدموا مضاعفات معدية، أو 21%. 54% للذكور و 46% للإناث، خطر الإصابة بهذا المرض أكثر شيوعا لدى المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 50-60 عامًا، أي 21.2%. تعد العدوى سببا رئيسيا للوفاة في مرضى الأورام الدموية.

Liste des figures

Figure 1 : l'hématopoïèse

Figure 2: Prévalence et l'incidence des hémopathies malignes.

Figure 3 : classification des néoplasmes lymphoïdes

Figure 4 : classification des néoplasmes myéloïdes

Figure 5: schéma représente les syndromes myéloprolifératifs.

Figure 6 : les types de lymphomes.

Figure 7 : Localisation géographique de la Wilaya de Tlemcen. (Aouar A. et al, 2012).

Figure 8: Répartition de la population étudiée selon le type d'hémopathie maligne.

Figure 9: Fréquence desurvenue des complications infectieuses.

Figure 10 : La fréquence de l'infection selon le sexe.

Figure 11 : La fréquence de l'infection selon le sexe (population générale).

Figure 12: La fréquence de l'infection selon l'âge.

Figure 13 : La fréquence de l'infection selon le groupage de sang :

Figure 14 :La fréquence de l'infection selon la localisation.

Figure 15 : La fréquence de l'infection selon le niveau socioéconomique.

Figure 16:La fréquence de l'infection selon le type de l'hémopathie maligne.

Figure 17 : la fréquence d'infection selon la présence de la chimiothérapie.

Figure 18: La présence de neutropénie durant l'infection.

Figure 19 : La fréquence d'infection selon le type de prélèvement.

Figure 20 : La fréquence d'infection selon le type de Germe isolée.

Figure 21 : fréquence des Germe isolés de notre série d'étude.

Figure 22:Répartition de l'infection selon les protocoles de chimiothérapie.

Figure 23 : Fréquence de l'adaptation de l'antibiothérapie chez les patients infectés.

Figure 24 : La fréquence d'infection selon l'évolution des patients.

Figure 25 : Fréquence des hémopathies malignes dans les différentes séries d'études.

Figure 26 : Comparaison des séries en fonction de la présence de l'infection.

Figure 27 : Taux de mortalité dans les différentes études.

Listedestableaux

Tableau 1 : Déficiences immunitaires et infections secondaires associées aux hémopathies malignes du sujet âgé de plus de 60 ans.

Tableau 2 : Définition de la neutropénie fébrile.

Tableau 3 : Critères d'infections nosocomiales.

Tableau 4 : La fréquence de l'infection selon l'âge.

Tableau 5 : La fréquence de l'infection selon le type de l'hémopathie maligne.

Tableau 6 : la fréquence de durée d'hospitalisation.

Tableau 7 : La fréquence des antibiotiques empirique.

Tableau 8 : Fréquence de l'adaptation de l'antibiothérapie chez les patients infectés.

Tableau 9 : L'évolution générale chez les patients infectés.

Tableau 10 : L'évolution générale chez les patients infectés selon le type d'hémopathie maligne.

Tableau 11 : L'évolution générale chez les patients infectés selon le type de Germe.

Tableau 12 : Répartition des hémopathies malignes dans les différentes séries d'étude

Tableau 13 : Comparaison des séries en fonction de la présence de l'infection.

Tableau 14 : Caractéristiques de survenue de la NF dans les différentes séries.

Tableau 15 : Fréquence des germes isolés (Notre étude, CHU de Tlemcen et IPO).

Tableau 16 : Taux de mortalité dans les différentes études.

Listedesabréviations

CHU:	Centre Hospitalier Universitaire
OMS:	Organisation Mondiale de la Santé
IN:	Infection Nosocomiale
IH :	Infection Hospitalière
SPM:	Syndromes Myéloprolifératifs
SLP:	Syndromes Lymphoprolifératifs
LNH:	Lymphomes Non Hodgkiniens
LH:	Lymphomes Hodgkiniens
LLC:	Leucémie Lymphoïde Chronique
LAM:	Leucémie Aigue Myéloblastiques
LMC:	Leucémie Myéloïde Chronique
MDS:	Syndromes Myélodysplasique
TE:	Thrombocytémie Essentielle
NMP:	Néoplasies Myéloprolifératives
MM:	Myélome Multiple
LAL:	Leucémie Aigue Lymphoblastique
HCS:	Syndromes Cancéreux Hérititaires
CSH:	Cellules Souches Hématopoïétiques
SCN:	Staphylocoques à Coagulase Négative
CMV:	Cytomégalovirus
VZV:	Vonaaricelle-Z
IFI:	Infection Fongique Invasie
PNN:	Polynucléaires Neutrophiles
NF:	Neutropénie Fébrile
NFS :	Neutropénie Fébrile Sanguine
LAS	L'infection Associée au Soins
SAHTTS	La Société Algérienne d'Hématologie et de Transfusion Sanguine
AF	Anémie Fanconi
IMH	Insuffisance Médullaire Hérititaire
CHS	Cellule Souche Hématopoïétique
IV	Intra Veineuse

PO	Per Os
PA	Pression Artérielle
CDC	Centres pour le Contrôle et la Prévention Des maladies
SCH	Syndromes Cancéreuses Héritaire

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements.....	
Dédicace.....	
Résumé.....	
Résuméenarabe.....	
Listedesfigures.....	
Listedestableaux.....	
Listedesabréviations.....	
Introduction.....	01
Partie 1 : Synthèse Bibliographique	
CHAPITRE I : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIE.....	03
I LES HEMOPATHIES MALIGNES	03
1. Définition	03
2. L'épidémiologie	03
3. Classification des hémopathies malignes	05
3.1.Les syndromes myéloprolifératifs.....	06
3.2.Les syndromes lymphoprolifératifs	08
3.3.Leucémie aigüe	10
4. La détermine génétique.....	10
5. Les facteurs de risque	11
6. Traitement	12
6.1.La chimiothérapie dans le traitement	12
6.2.Le déroulement d'une chimiothérapie des hémopathies malignes	13
6.3.L'abord de la chimiothérapie.....	13
6.4.Les molécules de chimiothérapie	13
6.5.Les effets secondaires de la chimiothérapie	15
6.6.La surveillance de la chimiothérapie.....	15
II COMPLICATION INFECTIEUSES DES HEMOPATHIES MALIGNES.....	16
1. Généralité	16
2. Classification des infections dans les hémopathies malignes	16

2.1.Les infections bactériennes.....	16
2.2.Les infections virales.....	16
2.3.Les infections fongiques	17
2.4.Les infections parasitaires	17
3. La neutropénie fébrile	18
3.1.Définition.....	18
3.2.Les gardes OMS de la neutropénie fébrile	18
3.3.Fréquence de NF dans les hémopathies malignes	19
3.4.Les facteurs de risque infectieux	19
3.5.Les complications de la NF	20
3.6.Diagnostic de la NF.....	20
3.7.La prise en charge thérapeutique de la NF	20
4. Les infections hospitalières	21
4.1.Définition des infections hospitalières	21
4.1.1. Les infections nosocomiales	21
4.1.2. Les infections associées aux soins.....	21
4.2.Les types des infections d'origine hospitalière.....	23
4.3.Diagnostic des infections nosocomiales	23

Partie 2 : Pratique

CHAPITRE II : MATERIELE ET METHODE	
1. Objectif principale	26
2. Objectif secondaire	27
1. Présentation de la population	27
2. Type d'étude	27
3. Lieu et durée d'étude.....	27
4. Population d'étude	27
5. Recueil des données	27
6. Analyse des données	27
CHAPITRE III : RESULTAT	27

1. Caractéristiques de la population étudiée	27
2. Répartition de la population étudiée selon le type d'hémopathie maligne	27
3. Fréquence de survenue des complications infectieuses	28
4. Critères de diagnostic des complications infectieuses	32
5. Etude des caractéristiques de l'infection	33
5.1. Les caractéristiques cliniques du syndrome infectieux	34
5.2. Les caractéristiques biologiques du syndrome infectieux.....	35
5.3. Documentation microbiologique	35
5.4. Etude des facteurs de risque de la survenue de l'infection	35
6. Traitement utilisé	35
6.1. Traitement prophylactique	36
6.2. Antibiothérapie probabiliste.....	36
6.3. Antibiothérapie adaptée	37
7. Evolution des patients infectés	38
CHAPITRE IV : DISCUSSION	40
CHAPITRE V : LIMITES DE L'ETUDE.....	46
CHAPITRE VI : CONCLUSION.....	47
CHAPITRE VII : BIBLIOGRAPHIES	48
CHAPITRE VIII : ANNEXES.....	54

INTRODUCTION

Les hémopathies malignes regroupent l'ensemble des cancers du sang et des organes lymphoïdes développées à partir des cellules d'origine hématopoïétique matures ou immatures. Classées en fonction de la lignée ou du tissu à l'origine de la dégénérescence maligne et de la vitesse d'évolutivité de la maladie. La prise en charge de ces hémopathies malignes dépend non seulement de l'utilisation de molécules de chimiothérapies et de procédures innovantes, mais aussi d'une meilleure gestion des complications de ces traitements, au premier rang desquelles les complications infectieuses. La molécule de chimiothérapie est une cause majeure de morbidité et de mortalité, son usage intensif et l'utilisation croissante de procédures invasives, y compris l'accès veineux central, exposent ces patients à des complications infectieuses. La neutropénie induite définie par une baisse du taux des globules blancs (cellules produites par la moelle osseuse jouent un rôle important dans la prévention des infections en assurant la première ligne de défense de l'organisme) augmente le risque d'infection, elle débute généralement entre le j 7 et le j 21 poste chimiothérapie ; cette période est appelée périhélie.⁽¹⁾ (**Cherkaoui et al, 2014**) exposant au risque de neutropénie fébrile, complication courante et redoutable de la chimiothérapie chez les personnes atteintes de cancer, en particulier d'hémopathies malignes avec une incidence de (9-12%) contre (6-7%) chez les patients non cancéreux.

Les infections hospitalières, toujours faiblement explorées au niveau des structures de soins, constitue aujourd'hui un problème de santé publique particulièrement dans les pays en voie de développement. Il s'agit d'infection bactérienne, fongique, virale et parasitaire contractées au cours d'une hospitalisation, survient plus de 48 heures après l'admission du patient dans l'unité de soins. Le risque de contracter une infection pendant les soins de santé, est multiplié 2 à 20 fois dans les pays en voie de développement que dans les pays développés⁽²⁾ (**Chabni, Metri et al, 2019**).

La survenue d'une complication infectieuse est une urgence diagnostique et thérapeutique ; la prévention par le respect strict des mesures d'hygiènes, le diagnostic précoce et le choix d'un traitement codifié par une gestion rationnelle de l'antibiotique sont des éléments clés pour une prise en charge adéquate. Notre but à travers ce travail est de déterminer la fréquence des complications infectieuses chez les sujets atteints d'hémopathies malignes dans le service d'hématologie du CHU Tlemcen, la caractérisation de ces infections et l'évaluation de l'efficacité des schémas d'antibiothérapie adoptés au sein du service.

PARTIE BIBLIOGRAPHIE

I LES HEMOPATHIES MALIGNES :

I .1. Définition :

Les hémopathies malignes sont l'ensemble des cancers développés aux dépens du tissu hématopoïétique et des organes lymphoïdes. Ce sont des proliférations anormales d'origine médullaire ou périphérique de cellules sanguines matures (responsables d'hémopathies d'évolution lente ou chronique) ou immatures (entraînant les hémopathies d'évolution rapide ou aiguë). Au plan nosologique, elles se répartissent en leucémies aiguës (LA), en syndromes myéloprolifératifs (SMP) et en syndromes lymphoprolifératifs (SLP).⁽³⁾ (Sawadogo, 2009)

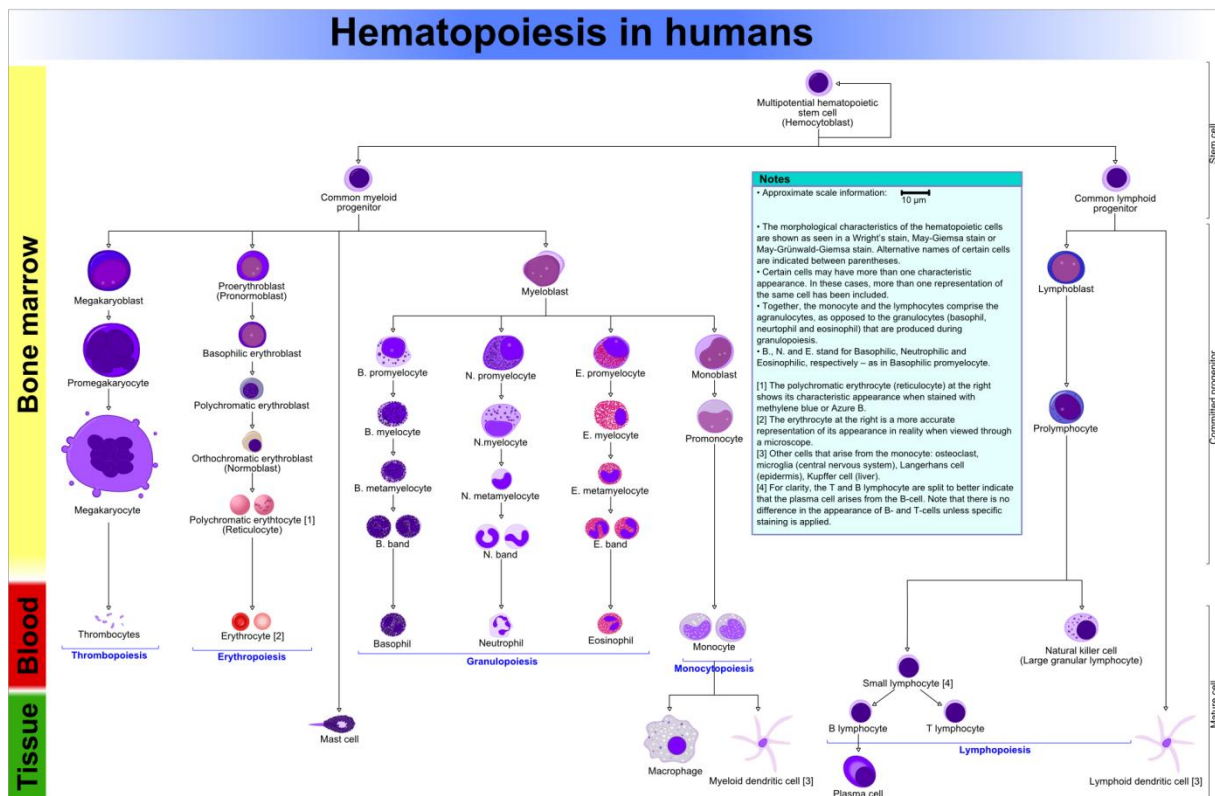


Figure 1 : l'hématopoïèse. (biotrop.fr)

I .2. Classification des hémopathies malignes :

Les principales variétés d'hémopathies malignes, telles qu'elles ont été proposées par la classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS) qui distingue les proliférations des précurseurs lymphoïdes comprenant les lymphomes de Hodgkin et les lymphomes non

hodgkiniens soit B, soit NK/T, Les hémopathies malignes des proliférations des précurseurs de la lignée myéloïde comprenant les syndromes myéloprolifératifs chroniques, les syndromes Myélodysplasiques, les syndromes intermédiaires entre ces deux états et les leucémies aiguës, des néoplasies histiocytaires et à cellules dendritiques et enfin mastocytoses. ⁽⁴⁾ (Bruneau et Canioni, 2017).

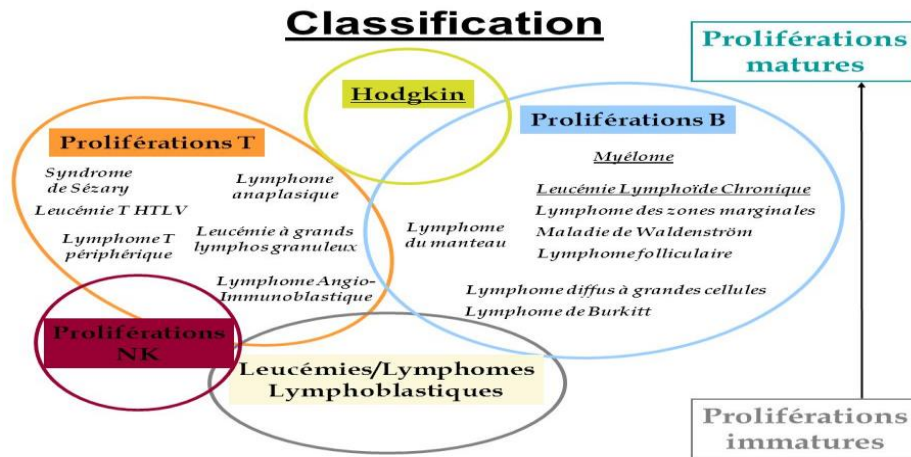


Figure 3: classification des néoplasmes lymphoïdes.

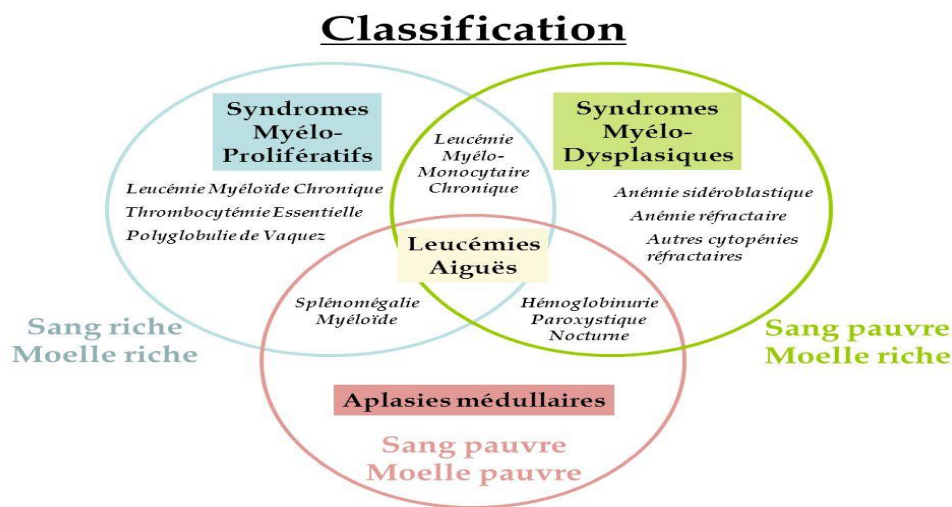


Figure 4 : classification des néoplasmes myéloïde.

I 2.1. Les syndromes myéloprolifératifs :

Groupe de maladies chroniques caractérisées par une prolifération clonale et maligne affectant une cellule souche myéloïde sans blocage de maturation.

Leur diagnostic repose sur l'étude cytologique du sang et de la moelle, la cytogénétique, la biologie moléculaire. L'histo-pathologiste interviendra dans l'étude de biopsie médullaire

osseuse ou de biopsie de localisations extra médullaires (peau, foie, etc.). Elles se caractérisent par l'accumulation sanguine et médullaire de cellules différenciées :

- granuleuses : leucémie myéloïde chronique (LMC)
- érythroblastiques : polyglobulie primitive (P Vaquez)
- mégacaryocytaires : thrombocytémie essentielle (TE)

Ces SMP possèdent des **caractéristiques communes** :

- ✓ La possibilité d'hyperproduction de toutes les lignées myéloïdes.
- ✓ Absence d'atteinte quantitative ou qualitative de la lignée lymphoïde.
- ✓ La fréquence de la splénomégalie isolée sans atteinte ganglionnaire associée.
- ✓ Les formes évolutives de passage d'une maladie à une autre.
- ✓ Risque de thrombose par augmentation de la viscosité sanguine.
- ✓ Ces affections chroniques peuvent évoluer vers une leucémie aiguë (LA). (5)

(Molinaa, Audounia, 2001)

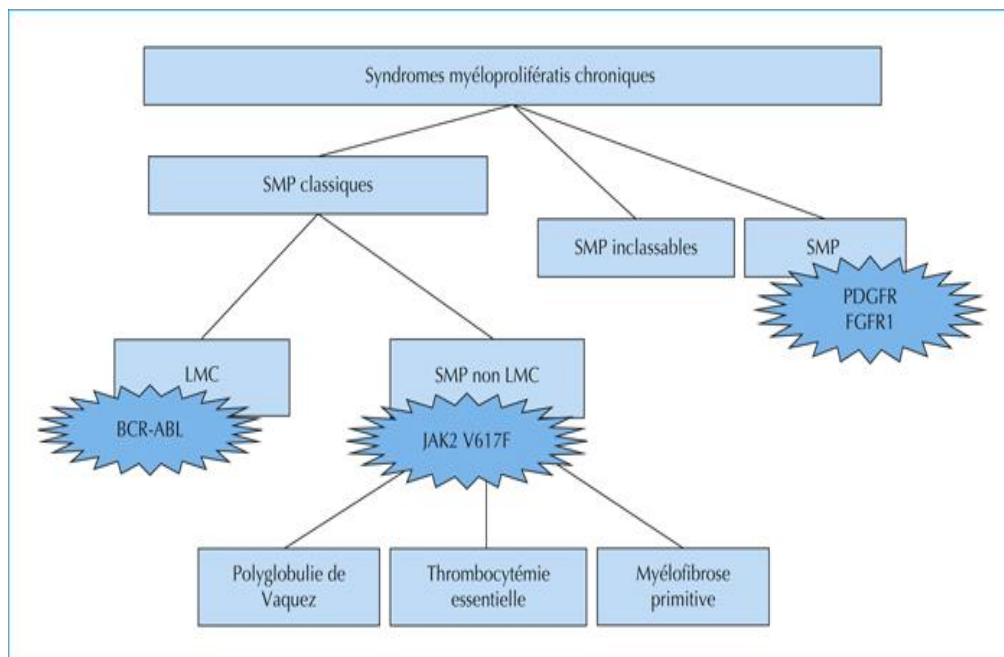


Figure 5: Schéma représente les syndromes myéloprolifératifs. (Copyright © 2021 JOHN LIBBEY EUROTTEXT, jle.com)

➤ **Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) :**

Est une hémopathie maligne acquise rare. Un trouble myéloprolifératifs malin associé au chromosome Philadelphie, résultat d'une mutation spécifique fusionnant le gène BCR du

chromosome 22 avec le gène ABL du chromosome 9. Et caractérisé par la présence d'une anomalie cytogénétique acquise clonale.⁽⁶⁾ (Rea, Cayuela,). L'incidence mondiale de la LMC est de 1 à 2 cas pour 100 000 adultes.⁽⁷⁾ (MD et Isaac DO 2021).

➤ **Polyglobulie primitive (maladie de Vaquez) (PV) :**

Est définie par une hyperproduction prédominant sur la lignée érythrocytaire, le terme de polyglobulie désignant une augmentation de la masse des globules rouges (augmentation de leur nombre et/ou de leur volume), qui s'accompagne d'une élévation du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite. Une augmentation modérée du taux de globules blancs (hyperleucocytose) ou du taux de plaquettes (thrombocytose) est parfois associée.⁽⁸⁾ (Garfield, 2011)

L'incidence de la maladie de Vaquez paraît être de l'ordre de 1 cas pour 100 000 habitants par an.⁽⁹⁾ (Najman, 2017)

➤ **Thrombocytémie essentielle (TE) :**

- ✓ La thrombocytémie essentielle (TE) fait partie des syndromes myéloprolifératifs (SMP), ou néoplasies myéloprolifératives (NMP) Philadelphie-négatives.⁽⁵⁾ (Molinaa, Audounia, 2001). Est définie par une hyperproduction prédominant sur la lignée mégacaryocytaires. Elle est évoquée devant une augmentation du taux de plaquettes (thrombocytose). Une augmentation modérée du taux de globules blancs (hyperleucocytose) est parfois associée.

Son incidence annuelle est évaluée à 1,5/100 000.⁽¹⁰⁾ (Costello et al, 2020).

I **2.2. Les syndromes lymphoprolifératifs :**

Représentent un groupe relativement hétérogène d'hémopathies malignes dans lesquelles les cellules B et T matures, ainsi que d'autres cellules de lignées similaires, telle que les cellules NK, sont affectées. L'intérêt de les regrouper réside dans leur procédure diagnostique commune, qui conduit à l'indentification de la population maligne, basée sur des symptômes cliniques et biologiques.⁽¹¹⁾ (Sotto 1999).

On distingue:

➤ **Les lymphomes:**

Les lymphomes sont définis par une prolifération maligne des cellules lymphoïdes ganglionnaires et constituent un groupe très hétérogène d'hémopathies caractérisées par l'aspect de leurs cellules, leur phénotype et leur vitesse d'évolution. On distingue les lymphomes hodgkiniens anciennement appelé (maladie de Hodgkin ou MH) et les lymphomes non hodgkiniens (LNH).⁽¹²⁾ (Questel, 2011).

❖ **Le lymphome de Hodgkin (HDK) :**

Est une prolifération maligne du système lymphatique observée surtout chez l'adulte jeune. Il se différencie des lymphomes non hodgkiniens par la présence de cellules caractéristiques, appelées cellules de Reed-Sternberg. Incidence : 2–4 cas/100 000 habitants/an.⁽¹³⁾ (Arock et al 2008)

❖ **Les lymphomes malins non hodgkiniens (LNH):**

Correspondent à un regroupement hétérogène d'entités tumorales d'origine lymphoïde, que l'on distingue de la maladie de Hodgkin. Ces syndromes lymphoprolifératifs rassemblent un grand nombre d'entités morphologiques distinctes, de présentation clinique et de pronostic variables, répondant différemment au traitement. Incidence: 10–12 cas/100 000 habitants/an. La distribution par âge et par sexe ainsi que l'incidence et le taux de mortalité varient en fonction de la pathologie en cause.⁽¹⁴⁾ (Reyes, 2000).

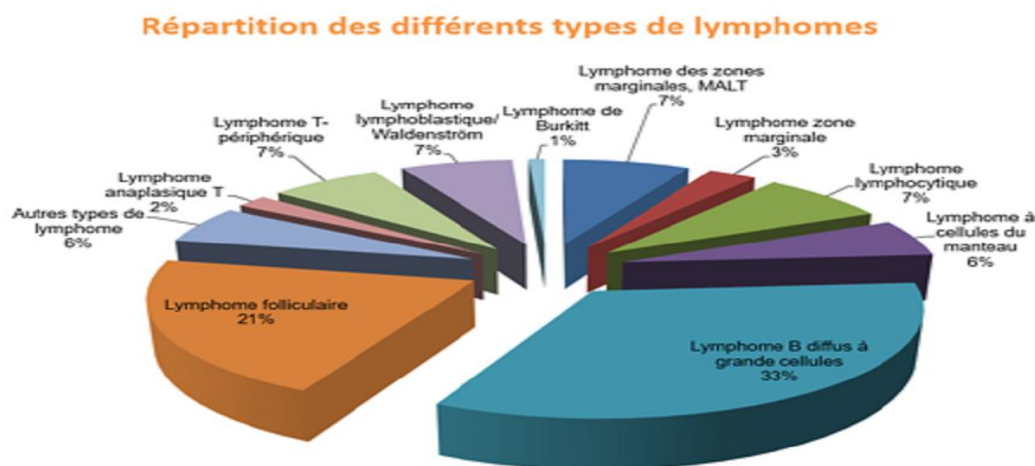


Figure 6 : les types de lymphomes (curie.fr).

➤ **Myélome multiple (MM) :**

Le myélome multiple (MM) est caractérisé par une prolifération maligne de cellules B matures (plasmocytes) produisant une paraprotéine monoclonale en excès (protéine M).⁽¹⁵⁾ **(Berlier et Erard, 2013).**

➤ **Leucémie lymphoïde chronique (LLC) :**

LLC est une tumeur caractérisée par une accumulation de lymphocytes B monoclonaux. Les cellules s'accumulent dans la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques, le foie, la rate et parfois d'autres organes.⁽¹⁶⁾ **(Kantarjian et O'Brien)**

I **.2.3. Leucémie aigüe :**

Les leucémies aiguës sont des affections monoclonales malignes graves du tissu hématopoïétique, caractérisées par l'arrêt de différenciation et la prolifération incontrôlée dans la moelle de précurseurs hématopoïétiques (dites blastes). La prolifération de ces cellules immatures va entraver l'hématopoïèse physiologique. Ces proliférations se développent dans la moelle osseuse avec un passage dans le sang et les autres organes hématopoïétiques (rate, ganglions...) ou non hématopoïétiques (peau, gencives, SNC)

Il existe deux principaux types de leucémies aiguës selon la nature du précurseur atteint : la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) et la leucémie aiguë myéloïde (LAM).⁽¹⁷⁾ **(Costello et al, 2015).**

La leucémie aigüe réalise une urgence diagnostique et thérapeutique. Le caractère aigüe est défini par l'apparition rapide des signes cliniques ou biologiques, le caractère létal par les complications qu'elles engendrent.

I **.3. L'épidémiologie :**

Les hémopathies malignes sont des maladies relativement rares, en dehors des lymphomes non hodgkiniens qui, occupe la première place dans les hémopathies malignes avec une augmentation de l'incidence annuelle de 3 % à 4 % les plaçant au septième rang des cancers les plus fréquents.

Environ deux tiers des hémopathies malignes sont des hémopathies lymphoïdes (lymphome de Hodgkin et lymphomes non hodgkiniens). Les taux d'incidence standardisés sur la structure d'âge de la population mondiale (TSM) varient selon le type d'hémopathie maligne considéré et le sexe. Les hémopathies malignes sont plus fréquentes chez l'homme sauf pour la thrombocytémie essentielle. Le ratio hommes/femmes des taux d'incidence (TSM) varie de

0,9 pour la thrombocytémie essentielle à 5,0 pour le lymphome à cellules du manteau ou la leucémie à tricholeucocytes.⁽¹⁸⁾ **(Le Guyader-Pêyrou et al, 1990-2018)**

Les études épidémiologiques françaises montrent une augmentation des taux d'incidence chez l'homme et chez la femme de la plupart des hémopathies malignes. Entre 1980 et 2005, il existe chez l'homme une augmentation annuelle des LMNH de 2,7 %, du MM de 2,2 %, des leucémies aiguës de 0,9 % et des leucémies lymphoïdes chroniques (LLC) de 0,6 %. Chez la femme, les augmentations annuelles sont respectivement de 2,9, 1,8, 0,9 et 1,2 %. Cependant ces études ne permettent pas de connaître l'incidence des différents sous types de leucémies aiguës (lymphoïdes ou myéloïdes), LMNH, SMP et SMD et leurs variations au cours du temps.⁽⁵⁾ **(Troussard, 2009)**

En 2018, le nombre de nouveaux cas d'hémopathies malignes en France métropolitaine est estimé à 45 000 (25 000 chez l'homme et 20 000 chez la femme), soit 12 % des nouveaux cas de cancer. Environ deux tiers des cas sont des hémopathies lymphoïdes (lymphome de Hodgkin (LH) et lymphomes non hodgkiniens). Cinq entités représentent 53% des nouveaux cas d'hémopathies malignes : le myélome multiple/plasmocytome (5 442 nouveaux cas), le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) (5 071), les syndromes myélodysplasiques (4 735), la leucémie lymphoïde chronique (LLC) / lymphome lymphocytaire (4 674) et les leucémies aiguës myéloïdes (LAM). (Le Guyader-Peyrou 1990-2018)

En Algérie, Les études épidémiologiques réalisées par la société algérienne d'hématologie et de transfusion sanguine (SAHTS) ont montré qu'annuellement, plus de 6000 nouveaux cas d'hémopathies malignes de l'adulte sont diagnostiquées en Algérie, cela représente 12% environ de l'ensemble des cancers. Le taux est évidemment plus élevé si on inclue les cas de pédiatrie.⁽¹⁹⁾ **(Pr Malek Benali, 2016)**. L'évaluation de leur fréquence, selon l'enquête épidémiologique réalisée en 2013 dans 13 services d'hématologie montre que les lymphomes non hodgkiniens (LNH) occupent la première place et représentent 24%, suivis avec 1544 cas de lymphomes recrutés (dont 1018 cas)

De lymphome non hodgkinien, 526 cas de lymphome hodgkinien) avec un l'âge moyen des patients au diagnostic de 44,9 ans. Le sexe masculin était prédominant avec un sexe ratio H / F de 1,33.⁽²⁰⁾ **(ZEGGAI, S 2016)**. Suivis des leucémies aiguës (LA) qui représentent 18% et du myélome multiple (MM) avec 15,5%, la leucémie lymphoïde chronique (LLC) représente 8,5%, et la leucémie myéloïde chronique (LMC) 7%, les autres syndromes myéloprolifératifs

chroniques 5% et les syndromes myélodysplasiques (MDS) 4,5%.⁽²¹⁾ (La presse médicale, 2017)

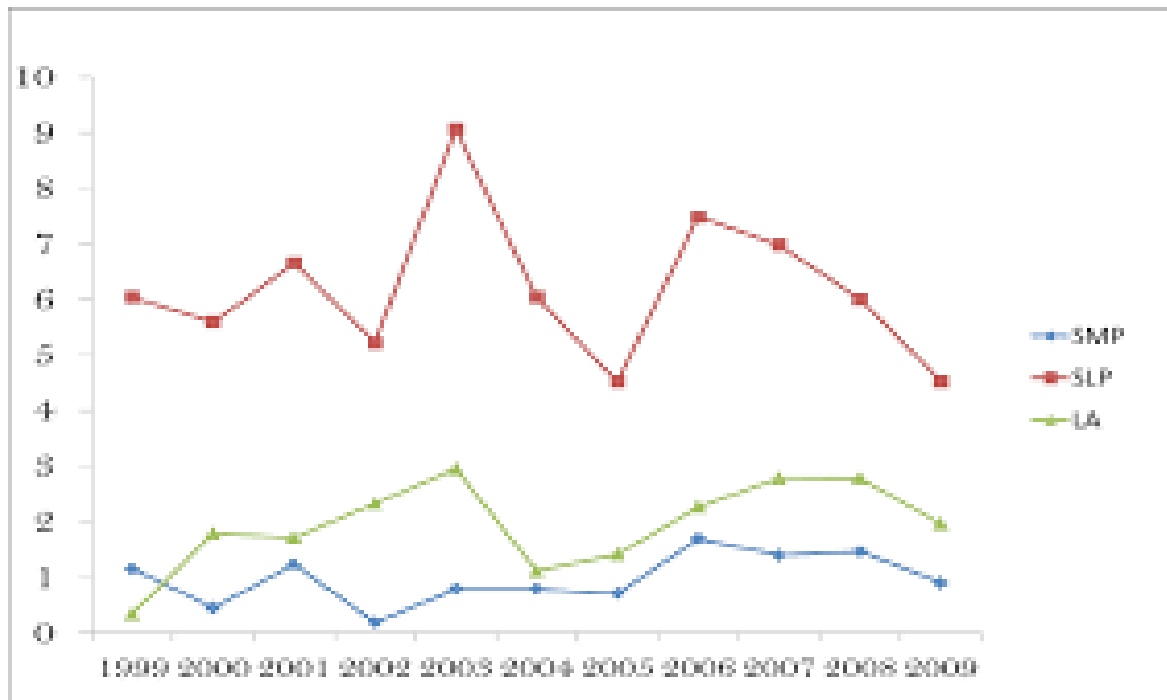


Figure 2: Prévalence et l'incidence des hémopathies malignes (revues-ufhb-ci.org)

I 4. Predisposition génétique :

Bien qu'il existe de multiples prédispositions aux hémopathies malignes, les évaluations des syndromes cancéreux héréditaires (SCH) sont sous-performées par la plupart des hématologues / oncologues. Les critères d'initiation de l'évaluation SCH sont mal définis et les résultats des tests génétiques pour les hémopathies malignes héréditaires n'ont pas été systématiquement rapportés.⁽²²⁾ (Courtney D et al, 2016)

Les deux grands types de prédisposition génétique sont :

- Celle à déterminisme monogénique, liée à une mutation germinale unique transmise de façon mendélienne (autosomique dominante, récessive ou liée à l'X). La mutation est de faible fréquence dans la population générale mais a une forte pénétrance (grande probabilité de développer la maladie si l'on a une mutation germinale d'un gène impliqué dans la pathologie). C'est le seul type de prédisposition recherché actuellement en pratique clinique.
- Le deuxième type de prédisposition est celle à déterminisme complexe qui est liée à un ensemble de variants mutationnels très peu délétères individuellement. Ces variants sont de faible pénétrance mais ont une haute fréquence dans la population.

En hématologie, on apprécie de plus en plus la base génétique de certains syndromes d'insuffisance médullaire héréditaire (IMH) tels que l'anémie de Fanconi (AF) et les syndromes des télomères, y compris la dyskératose congénitale (DC).³ Les syndromes IMH ont été diagnostiqués de manière caractéristique chez les enfants, bien qu'environ 10% des patients atteints d'AF et une majorité de patients atteints du syndrome des télomères courts soient diagnostiqués comme des adultes. Malgré les implications thérapeutiques critiques telles que l'évitement des agents de réticulation de l'ADN, les schémas thérapeutiques de haute intensité et l'information sur la sélection appropriée des frères et sœurs pour la greffe de cellules souches (SCT), l'évaluation HCS chez les patients atteints d'hémopathies malignes est généralement sous-explorée, en particulier chez les adultes. Au cours de la dernière décennie, près d'une douzaine de syndromes de prédisposition à la leucémie héréditaire et au syndrome myélodysplasique (SMD) de l'adulte ont été définis en outre, parmi les patients ayant de solides antécédents familiaux de tumeurs hématologiques malignes qui sont testés pour des syndromes de prédisposition héréditaire actuellement connus, beaucoup n'ont pas de cause génétique identifiable, ce qui suggère que d'autres loci pathogènes restent à découvrir.⁽²²⁾ (Courtney D et al, 2016).

I 5. Les facteurs de risque des hémopathies malignes :

I .5.1. Le milieu professionnel :

Les hémopathies malignes sont des pathologies rares dont l'origine professionnelle est probablement sous-estimée. Le benzène et les radiations ionisantes sont les seuls toxiques professionnels dont le potentiel leucémogène est reconnu. Ainsi, les leucémies survenant dans le cadre d'une exposition professionnelle à ces toxiques sont inscrites aux tableaux des maladies professionnelles et sont, à ce titre, indemnifiables. Des incertitudes demeurent en ce qui concerne d'autres toxiques (oxyde d'éthylène, pesticides, champs électromagnétiques, agents infectieux) pour lesquels des études épidémiologiques complémentaires doivent se poursuivre.

Il existe des incertitudes concernant l'induction d'hémopathies malignes par d'autres composés comme les pesticides, l'oxyde d'éthylène, le formaldéhyde, certains solvants organiques, les champs électromagnétiques ou les agents infectieux.

La constatation de taux de mortalité par hémopathie maligne est élevée chez les agriculteurs, Les produits phytosanitaires (herbicides et insecticides) sont associés à l'apparition de lymphomes non hodgkiniens, de leucémies lymphoïdes chroniques, et myélomes multiples.

En 2006, la Ligue contre le cancer estimait, qu'en France, environ 10 % des leucémies sont d'origine professionnelle (soit 200 cas par an environ). En Europe, la leucémie d'origine professionnelle est globalement estimée à 5 %, mais avec des variations importantes selon les pays : ainsi, en Finlande, qui possède un registre national du cancer bien documenté sur les expositions professionnelles, cette fraction est estimée à 18,5 %. Aux États-Unis, la part des leucémies professionnelles chez les hommes est estimée à 10 %.⁽¹²⁾ **Questel, 2011**

I 6.Traitement:

Les pathologies malignes en hématologie sont sensibles aux traitements, spécialement chez les enfants. Plusieurs traitements peuvent être envisagés, ils dépendent en grande partie du caractère aigu ou chronique de l'installation de l'hémopathie mais aussi de la lignée hématopoïétique concernée (lymphoïde ou myéloïde), du stade de différenciation à l'origine du processus malin et de l'état du patient.⁽²³⁾ **(Caruba et Jaccoulet, 2015).**

- **La chirurgie** en plus de son apport dans la confirmation du diagnostic par le biais de biopsie exérèse d'une adénopathie ou d'un tissu en vue d'une étude histologique, la chirurgie permet dans certaines situations une résection totale de la tumeur.
- **La radiothérapie** : qui utilise des rayons ou des particules de haute énergie pour détruire les cellules cancéreuses. La chirurgie et la radiothérapie sont des traitements locaux du cancer, c'est-à-dire qu'ils agissent localement sur les cellules cancéreuses de l'organe atteint ou dans les ganglions
- **La chimiothérapie** : un traitement chimique qui vise à détruire les cellules cancéreuses. Il consiste à utiliser des médicaments (par injection dans un site implantable le plus souvent ou dans une veine) qui agissent sur toutes les cellules cancéreuses, même sur celles qui n'ont pas été détectées par les examens d'imagerie.
- La thérapie ciblée : un médicament qui cible un récepteur ou un mécanisme précis des cellules cancéreuses.
- La greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) : qui consiste en une injection de cellules souches sanguines pouvant provenir d'un donneur (allogreffe) ou du patient lui-même (autogreffe).

I 6.1. La chimiothérapie dans le traitement des hémopathies malignes :

La chimiothérapie constitue la pièce angulaire à la base du traitement conventionnel des hémopathies malignes. Les progrès considérables observés ces 30 dernières années permettent d'obtenir des taux de rémission supérieurs à 70 %, toutes pathologies hématologiques malignes confondues, même si ces résultats diffèrent sensiblement en fonction des pathologies (60 % pour les leucémies aiguës myéloblastiques et plus de 90 % pour certaines formes de leucémies aiguës lymphoblastiques et le lymphome de Hodgkin. ⁽²⁴⁾ (Morizet, 2008).

I 6.2. Le déroulement d'une chimiothérapie :

Le déroulement du traitement est soigneusement planifié selon un protocole établi par l'équipe médicale en fonction de la situation du patient. Le médecin prend en charge le patient en remettant un calendrier qui détermine le lieu et les jours de traitement, ainsi que les noms des médicaments utilisés.

La durée totale du traitement est variable. Il se déroule soit de façon continue, tous les jours pendant une période donnée, soit par cures successives. Chaque cure est suivie d'une période de repos qui permet au corps de récupérer. (Morizet 2008).

I 6.3. Les molécules de chimiothérapies:

Le choix des médicaments de chimiothérapie est adapté en fonction du type de l'hémopathie ; les protocoles adoptés résultent de l'association de plusieurs molécules de chimiothérapies tels que :

- **Les antis métabolites** : Sont des agents cytotoxiques, donc Leur mécanisme d'action est sous-tendu par le concept d'inhibition de la synthèse des constituants de l'ADN, l'objectif étant d'empêcher les cellules de réaliser la réplication de l'ADN. Ce sont des analogues structuraux, d'une part, des bases puriques et pyrimidiques (ou des nucléosides correspondants) et, d'autre part, des coenzymes foliniques :
 - Les analogues des purines : La 6-mercaptopurine (Purinéthol®), la 6-thioguanine (Lanvis®) et l'azathioprine (Imurel®) sont des analogues structuraux des purines. La 6-mercaptopurine, une fois activée en nucléotide, inhibe la synthèse de l'ADN et de l'ARN en entrant en compétition avec les bases puriques endogènes au niveau de la synthèse de l'ADN. ⁽²⁵⁾ (Buxeraud et al, 2014).
 - Les analogues pyrimidiques : 5 fluorouracil, Tegafururacil, capecitabine, cytarabine

(Aracytine®), Etc.

- Les antifolates : capables d'inhiber les réactions de synthèse de ces mêmes composants, réactions qui utilisent les coenzymes foliques lors des nombreuses étapes. Même si de nombreux anti métabolites sont anciens (méthotrexate, certains ont été récemment mis sur le marché, comme la gemcitabine et le pémétréxed. Des nouveaux analogues sont en développement dans le domaine de l'hématologie : clofarabine, nélarabine, azacitidine et décitabine ont été récemment approuvés pour le traitement de leucémies et/ou des syndromes myélodysplasiques.⁽²⁶⁾ **(Lansiaux, 2011)**. Les agents alkylants : Font partie d'une des plus anciennes classes de médicaments en chimiothérapie. Ils ont une action directe sur l'ADN en ajoutant d'un groupement alkyle sur les bases puriques et pyrimidiques de l'ADN induisant la mort cellulaire.⁽²⁷⁾ **(Ben Abid et al, 2007)** comme les moutardes azotées (Cyclophosphamide), Nitrosé-urées (Iomustine).....etc.
- La bendamustine en association avec les deux principes précédents : La bendamustine est un agent cytotoxique qui combine des effets anti métabolites et alkylants. Cette particularité lui confère une moindre résistance croisée avec les autres agents cytotoxiques. Elle traite en première ligne de LLC et en monothérapie le lymphome non hodgkinien.⁽²⁸⁾ **(L. Monassier, 2012)**
- Les intercalants de l'ADN : Se placent dans les sillons de l'ADN et forment un complexe trimérique entre le médicament, l'ADN et la topoisomérase de type II. Cette formation concourt au blocage de la transcription. Les deux chefs de file de cette famille sont les anthracycline comme l'adriamycine et la daunorubicine.⁽²⁹⁾ **(Robert, 2007)**
- Molécule ayant une action sur le fuseau mitotique : Il existe un certain nombre de molécules chimiques qui peuvent être considérées comme des poisons du fuseau mitotique. C'est le cas des taxanes ou de la colchicine. Ces molécules bloquent la polymérisation ou la dépolarisation des microtubules.⁽³⁰⁾ **(Merlin, 2008)**
- Inhibiteur de tyrosine kinase : Les tyrosines kinases sont des enzymes qui jouent un rôle majeur dans la signalisation cellulaire en aval des facteurs de croissance. Elles assurent le transfert d'un groupement phosphate de l'adénosine triphosphate (ATP) vers une protéine effectrice impliquée dans de nombreux processus de régulation

cellulaire. Les inhibiteurs de tyrosine kinase se fixent de manière compétitive sur les sites de liaisons de l'ATP et bloquent ainsi l'activation des sites tyrosine kinase. comme l'imatinib (Glivec®), le nilotinib (Tasigna®), le sunitinib (Sutent®), le sorafénib (Nexavar®) et le dasatinib (Sprycel®).⁽³¹⁾ **(Brice, 2005).**

➤ Les anticorps monoclonaux : Ils sont utilisés seuls ou en association avec la chimiothérapie conventionnelle, ont permis une amélioration considérable des taux de réponse thérapeutique et un allongement important de la survie des malades.

□ Rituximab ou Mabthera® un anti cd20

□ MabCampath® ou alemtuzumab anti cd 52

□ Adcetris® ou Bruntuximab vedotin un anti cd 30.⁽³²⁾ **(Bastian, 2015)**

➤ Corticoïdes : Dans les hémopathies malignes, ils constituent le traitement de base grâce à leurs effets anti-inflammatoires, antiémétiques et immunosuppresseurs. Les pathologies traitées par cette classe thérapeutique sont la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL), la leucémie lymphoïde chronique (LLC), le lymphome de Hodgkin, le lymphome non hodgkinien et le myélome multiple.

I 6.5. Les effets secondaires de la chimiothérapie :

Les cellules cancéreuses ne sont pas seulement attaquées par des médicaments de chimiothérapie, mais aussi des cellules saines à renouvellement rapide sont à risque d'attaque comme les cellules du tube digestif, les cellules à l'origine des cheveux et des poils, des cellules sanguines produites par la moelle osseuse (les globules blancs, les globules rouges et les plaques sanguines). C'est pourquoi la chimiothérapie provoque parfois des effets secondaires : vomissements, inflammation de la bouche (mucine) ou aphtes, nausées, diarrhée ou constipation, perte temporaire des cheveux (alopécie), fatigue, leuco-neutropénie, anémie ou thrombopénie.⁽³³⁾ **(Caruba et Jaccoulet, 2003)**

I 6.6. La surveillance de la chimiothérapie :

Pendant le traitement, la chimiothérapeute est régulièrement surveillée par l'équipe médicale et paramédicale. Le médecin traitant supervise l'état d'avancement du traitement, vérifie l'apparition d'effets secondaires immédiats et au besoin, propose des traitements symptomatiques.

Un calendrier de surveillance est établi par le médecin après le traitement afin d'effectuer des

tests de surveillance qui conviennent à chaque patient (examen sanguins, examens radiologiques). L'efficacité de la chimiothérapie est conditionnée par une surveillance régulière et appropriée.⁽³⁴⁾ (Pezet et Gamelin, 2013)

II COMPLICATIONS INFECTIEUSES DES HEMOPATHIES MALIGNES :

II 1. Généralité :

Les infections occupent une place importante parmi les complications des cancers et de leur traitement. Les deux dernières décennies ont été marquées par une modification du profil microbiologique de ces infections et de ce fait, de leurs prises en charge.⁽³⁵⁾ (HERBRECHT 1994).

Elles se développent non seulement en raison de la déficience immunitaire inhérente à la maladie hématologique, mais aussi en raison des traitements utilisés qui entraînent une immunosuppression ou une aplasie. Environ 50 % des patients atteints de tumeurs malignes hématologiques présenteront une infection pulmonaire au cours de leur prise en charge. Ces événements entraînent une forte morbidité qui nécessite une chimiothérapie anti-infectieuse à large spectre. Ils sont la cause directe de près de 40 % des décès dans la population.⁽³⁶⁾ (Bommarta et Bourdinb, 2013).

II 2. Classification des infections dans les hémopathies malignes :

La présence des pathologies malignes a un risque élevé d'infections bactériennes, parasitaire, fongiques et virales, responsables d'une morbidité et d'une mortalité potentielle.

II 2.1. Les infections bactériennes :

Les infections bactériennes, principalement bactériémies, sont fréquentes et augmentent la mortalité soit directement, soit en interférant avec le calendrier des protocoles de chimiothérapie.⁽³⁷⁾ (RonRam et al 2012)

Les germes les plus fréquents sont les bacilles à Gram négatif (*Escherichia Coli*, *Klebsiellapneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*) et les infections à cocci à Gram positif CGP (staphylocoques à coagulase négative SCN, streptocoques viridans...). Les autres bactéries à Gram positif impliquées sont des entérocoques, mais aussi des streptocoques non hémolytiques.⁽³⁸⁾ (Frauche et Drouglazet, 2001)

II 2.2. Les infections virales :

En hématologie, les infections virales sont rencontrées après greffe des cellules souches hématopoïétiques, mais aussi au cours des traitements de leucémie aigüe, de maladie de hodgkin ou lors de l'utilisation des médicaments très immunosuppresseurs (Fludarabine, Cyclosporine ou corticoïde). La gravité des infections virales est proportionnelle au degré du déficit immunitaire cellulaire. Les virus en cause sont essentiellement les virus du groupe herpès : Herpès simplex virus (HSV), virus varicelle-zona (VZV) et cytomégalovirus (CMV).⁽³⁹⁾ (Lavigne et al, 2007)

II 2.3. Les infections fongiques :

L'incidence des infections fongiques sévères augmente régulièrement depuis ces vingt dernières années, plusieurs facteurs favorisent l'apparition d'infection fongique invasive (IFI).

- **La neutropénie** profonde (taux de polynucléaires neutrophiles (PNN) inférieur à 500/mm³) et prolongée (> 7 jours), la présence de voies veineuses, la colonisation de sites, les facteurs iatrogènes et l'administration d'une antibiothérapie à large spectre.
- **L'aspergillose** est une maladie causée par une ou plusieurs des espèces du genre *Aspergillus*. Des structures sporulées appelées conidies sont projetées par aérosol à partir de la forme moisie de l'organisme qui se développe dans l'environnement. Lorsque les conidies atteignent les tissus, elles germent pour former des filaments invasifs appelés hyphes.

Ces infections sont classées en trois catégories : la fongémie (champignons dans le sang circulant), les mycoses invasives (champignons dans un site normalement stérile) et les mycoses disséminées (champignons dans au moins deux organes ou sites normalement stériles non contigus).⁽⁴⁰⁾ (Dunyach 2006)

- **L'aspergillose** est une maladie causée par une ou plusieurs des espèces du genre *Aspergillus*. Des structures sporulées appelées conidies sont projetées par aérosol à partir de la forme moisie de l'organisme qui se développe dans l'environnement. Lorsque les conidies atteignent les tissus, elles germent pour former des filaments invasifs appelés hyphes.⁽⁴¹⁾ (Thomas et Goldman, 2021)

II 2.4. Les infections parasitaires :

Le contrôle de l'infection implique presque exclusivement le système immunitaire adaptatif, la réponse cellulaire ou humorale dépend du pathogène. L'immunité innée est inefficace.

Il est désormais compréhensible que le risque d'infection par tel ou tel pathogène dépendra du type d'altérations immunitaires induites par la pathologie onco-hématologique et son traitement.⁽⁴²⁾ (C. Berlier et Erard, 2013)

Tableau 1 : Déficiences immunitaires et infections secondaires associées aux hémopathies malignes du sujet âgé de plus de 60 ans (<https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/>)

Déficiences immunitaires	Hémopathie	Traitement associé	Pathogènes			
			Bactéries	Mycoses	Virus	Parasites
Neutropénie	SMD ++	++	Staphylocoques Streptocoques Entérobactéries Anaérobies	Candida spp Aspergillus spp	-	-
	Lymphome -	± à ++				
	MM -	± à ++				
	LLC ±	±				
Phagocytose	SMD +		Staphylocoques Streptocoques Entérobactéries Anaérobies	Candida spp Aspergillus spp		
	Lymphome +					
	MM +					
	LLC +					
Splénique	Lymphome ±	Si splénectomie	Gram + - Staphylocoques - Streptocoques			
	LLC ±	++				
Cellulaire	SMD -	+	Legionella Salmonella Nocardia Mycobactéries	Candida spp Cryptococcus Histoplasma Coccidioides Pneumocystis	VZV, CMV, HSV, EBV Virus respiratoires Vaccins vivants	Toxoplasma Cryptosporidium Strongyloides
	Lymphome +++	++				
	MM ±	++				
	LLC ±	++				
Humorale	SMD ±	-	S. Pneumoniae Kl. pneumoniae H. influenza N. meningitidis Entérobactéries S. aureus	-	Entérovirus	Giardia
	Lymphome ±	++				
	MM +++	++				
	LLC +++	++				

++ à +++ : significatif à très significatif; + : connu; ± : non prédominant.
SMD : syndrome myélodysplasique; MM : myélome multiple; LLC : leucémie lymphoïde chronique; VZV : virus varicelle-zona; CMV : cytomégalovirus; HSV : Herpes simplex virus; EBV : virus d'Epstein-Barr.

II 3. NEUTROPENIE FEBRILE (NF):

II 3.1. Définition:

La neutropénie est un événement fréquent du traitement des pathologies cancéreuses par chimiothérapie définie par une diminution du nombre de polynucléaires neutrophiles dans le sang circulant.⁽⁴³⁾ (Claessens 2012)

II 3.2. Les grades OMS de la neutropénie fébrile :

On parle de neutropénie fébrile lorsqu'un patient a un taux de neutrophiles inférieur à 500/mm³ (grade 4 de la toxicité définie par l'Organisation mondiale de la santé [OMS]), ou compris entre 500 et 1 000/mm³, avec risque d'aggravation en dessous de 500/mm³, et une Température supérieure ou égale à 38,3 °C ou deux fois supérieure ou égale à 38 °C dans les 12 heures. Il est fréquent d'ajouter les monocytes aux neutrophiles, et de garder le seuil de 500/mm³.

Certaines fièvres du neutropénie peuvent parfois être respectées, notamment lors d'un traitement par Aracytine® à fortes doses, ou dans les 6 heures suivant une transfusion, toutefois la décision d'abstention ne doit être prise que par un spécialiste.⁽⁴⁴⁾ (Choquet 2007)

Tableau 2 : Définition de la neutropénie fébrile.

Neutrophiles	Température
< 500/mm ³ ≥	38,3 °C
< 1000/mm ³ et prochainement	38 °C à 2 reprises en moins de 12 h
< 500/mm ³ ≥	38 °C

II 3.3. Fréquence de NF dans les hémopathies malignes :

La neutropénie fébrile (NF) est une complication courante de la chimiothérapie anticancéreuse. C'est l'un des effets secondaires les plus sérieux et les plus graves de la chimiothérapie. En effet, 10 à 50 % des patients avec une tumeur solide et plus de 80 % de ceux ayant une hémopathie maligne sous chimiothérapie vont développer une NF avec une mortalité respective de l'ordre de 5 et 11 %.

Une étude ayant impliqué 44 patients dont les chimiothérapies précédentes des toxicités de grade 3/4 comprenaient la neutropénie pour 18,2 % des patients. L'incidence de la fièvre était

de 10 à 50 % lorsque la neutropénie durait moins de 5 à 7 jours alors qu'elle passait à plus de 90 % pour une neutropénie de plus de 7 à 10 jours. Aux urgences, 45 % des patients ayant une NF présentent des critères de sepsis sévère ou un état de choc septique.⁽⁴⁵⁾ **(Freifeld et al, 2011)**

II 3.4. **Facteurs de risque infectieux :**

Les neutropénies n'ont pas toutes le même risque d'être compliquées d'une fièvre. Les principaux facteurs pronostiques sont :

- le type de chimiothérapie utilisée, les traitements hématologiques étant habituellement plus agressifs.
- une éventuelle corticothérapie associée.
- la présence et la manipulation pendant l'aplasie d'une voie centrale (cathéter simple ou chambre implantable).
- une aplasie survenue à l'hôpital, souvent associée à l'émergence de germes hospitaliers, multi résistants.
- la maladie sous-jacente : dans ce cadre, les leucémies aiguës sont associées au risque le plus élevé.
- le taux de neutrophiles est également important, une neutropénie inférieure à 100/mm³ étant un facteur de risque majeur.

II 3.5. **Les complications de la NF :**

La chimiothérapie anticancéreuse est fréquemment compliquée par une neutropénie fébrile. Le risque d'infection devient majeur si le nombre de PNN est < 100 cellules/ml. La chimiothérapie provoque une inflammation de toutes les muqueuses, permettant aux bactéries et aux levures de pénétrer dans le tube digestif.

Les micro-organismes responsables de l'infection colonisent déjà le patient dans la plupart des cas. De plus, chez les patients immunodéprimés, la mucine orale peut être due à une flore normale, ou à des levures (muguet).

II 3.6. Diagnostic de la NF :

➤ Anamnèse

- Pathologie sous-jacente : cancer, chimiothérapie (type, date).
- Signes fonctionnels évoquant une infection (pas de spécificité).
- Antibiothérapie et traitements en cours.
- Facteurs de croissance granulocytaires.

➤ Clinique

- Paramètres vitaux: pouls, PA, fréquence respiratoire, température, SpO2, marbrures, glycémie capillaire.
- Orientation en isolement respiratoire.
- Signes d'infection respiratoire, urinaire, abdominale, méningée, cutanée.
- Oligurie.
- Classification : SIRS, sepsis, sepsis sévère, choc septique

➤ Examens biologiques :

- NFS : profondeur de la neutropénie et d'une éventuelle anémie ou thrombopénie associée.
 - Ionogramme sanguin et fonction rénale.⁽⁴⁶⁾ (Zoukal, 2021), l'imagerie et les cultures permettent de déterminer l'étiologie de la fièvre en infections microbiologiquement documentées (principalement bactériémies dues à la flore endogène).⁽⁴⁷⁾ (Kridel et al, 2021)

II 3.7. Prise en charge thérapeutique de la NF :

Le bilan préthérapeutique minimal Commencer par confirmer la NF avec la réalisation d'une numération formule en urgence, puis réaliser le bilan minimal suivant:

- un examen clinique à la recherche d'un foyer infectieux, d'une porte d'entrée infectieuse et de signes de gravité ;
- un bilan sanguin hydro électrolytique, rénal, hépatique et inflammatoire ;
- au moins deux séries d'hémocultures sur voie veineuse périphérique et voie veineuse centrale avec différentiel de pousse si possible.
- Une radiographie pulmonaire et un examen cytobactériologique des urines.

Ce bilan réalisé avant l'introduction d'une antibiothérapie va permettre d'orienter la prise en charge (PEC) ultérieure du patient.

Dans le cas de NF à haut risque IV doit être gérée en hospitalisation avec une antibiothérapie probabiliste.

Dans le cas de NF à faible risque PO doit être gérée en hospitalisation avec une antibiothérapie perso.⁽⁴⁸⁾ (Kamioner, 2011)

II .4. Les infections hospitalières :

II 4.1. Définition des infections hospitalières :

II 4.1.1. Les infections nosocomiales :

Le terme nosocomial vient du grec *nosous*, maladie et de *komein* soigner qui forme le Mot nosokomia (soins qu'on donne aux malades) .En juin 1988, le CDC d' Atlanta a affirmé qu'une infection est dite nosocomiale si elle était absente à l'admission à l'hôpital. Ce critère est applicable à toutes les infections. Lorsque la situation précise à l'admission n'est pas connue, un délai d'au moins 48 heures après l'admission (ou un délai supérieur à la période d'incubation lorsque celle-ci est connue) est communément accepté pour séparer une infection d'acquisition communautaire d'une infection nosocomiale. Les infections nosocomiales constituent aujourd'hui un véritable problème de santé publique, du fait de leur fréquence sans cesse croissante, de leur gravité du fait de la multi résistance des germes en cause.⁽⁴⁹⁾ (Dia et al 2007).

II 4.1.2. Les infections associées aux soins (IAS) :

La définition d'infection restreinte aux infections contractées en établissement de santé, a été complétée suite à l'évolution des pratiques médicales qui a entraîné une diminution de la durée des séjours à l'hôpital et une augmentation des soins ambulatoires par la notion d'infection associée aux soins (IAS). De ce fait ; il est devenu aujourd'hui nécessaire d'actualiser les définitions classiques des infections nosocomiales au sens hospitalières et de les adapter pour prendre en compte les soins délivrés en dehors des établissements de santé.

Les IAS représentent un problème de santé publique du fait de leur morbi-mortalité importante, mais aussi du fait de l'énorme coût qu'elles génèrent.⁽⁵⁰⁾ (Zoukal, 2006)

II 4.2. Types des infections d'origine hospitalières :

L'infection nosocomiale bactérienne étant l'une des principales causes de morbidité et de mortalité, elle regroupe:

➤ Infections des voies sanguines (bactériémie, septicémie) :

Symptômes cliniques (septicémie) : Fièvre > 38 °C, chute de la TA (TAS < 90 mm

Hg) et/ou oligurie sans autre cause apparente que la septicémie ; Bactériologie : deux hémocultures permettant l'isolement d'un germe pathogène. (**Chetoui et Zaoui, 2006**)

➤ **Infections des voies urinaires**

Les infections des voies urinaires sont le type d'infection le plus fréquent causé par les entérocoques. La plupart des infections sont d'origine nosocomiale et comprennent les cystites non compliquées, les pyélonéphrites, les prostatites et les abcès périnéphriques.⁽⁵¹⁾ (**Savard et Perl, 1978-1981**)

➤ **Les pneumonies infectieuses nosocomiales**

Sont la troisième cause d'infection hospitalière après les infections urinaires et les infections du site opératoire. Est une infection pulmonaire acquise après prise en charge d'un patient dans une structure médicale. Les taux les plus élevés étant observés en unité de réanimation chez les malades ventilés mécaniquement.⁽⁵²⁾ (**Luyt, 2006**)

➤ **Les infections cutanées bactériennes**

Sont des pathologies fréquentes en pratique quotidienne. Elles revêtent des formes cliniques très nombreuses (anthrax, folliculite, panaris et phlegmon, impétigo, érysipèle...) voire gravissimes (dermohypodermes et fascistes nécrosantes) qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Elles nécessitent à ce stade une prise en charge par une équipe médicochirurgicale expérimentée et polyvalente.

Leur mortalité reste élevée, de 20 à 50 % suivant la localisation

Et l'existence d'un choc septique associé. Leur guérison s'accompagne souvent de séquelles lourdes et invalidantes.⁽⁵³⁾ (**Gauzit 2006**)

➤ **Cathéters**

L'utilisation de cathéters veineux centraux (CVC) s'est largement répandue. Que ce soit en unité de soins intensifs, dans le domaine de l'hémo-oncologie ou en gastro-entérologie, les CVC permettent de traiter les patients dans de meilleures conditions de confort et d'efficacité. Leurs manipulations exposent cependant au risque de septicémies nosocomiales par fois létales.⁽⁵⁴⁾ (**TABONE, 1996**)

<i>Peau</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Lyse de greffes ± signes généraux + germes • Pus ± signes généraux + germes • Réaction inflammatoire locale + signes généraux + germes • Biopsie cutanée trouvant plus de 10^5 germes/ml¹
<i>Urines</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Bactériurie > 10^5 germes/ml¹ + leucocyturie > 10^4 germes/ml¹ ± signes
<i>Cathéters</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Pus au site d'insertion • Culture de l'extrémité > 10^3 CFU/ml¹ • Régression de la fièvre à l'ablation du cathéter
<i>Poumons</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Brosse de Wimberley > 10^3 CFU/ml¹ + foyer radiologique • Bronchoaspiration par fibroscopie > 3.10^6 CFU/ml¹
<i>Sang</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Septicémie = deux hémocultures positives au même germe, prélevées le même jour, poussant en moins de 48 h + signes généraux • Bactériémie : hémoculture positive

Tableau 3 : Critère d'infection nosocomiale.

II 4.3. diagnostic des infections nosocomiales :

Le diagnostic d'infection nosocomiale est centré sur plusieurs critères : cliniques, radiologiques, biologiques et microbiologiques. Les trois premiers critères manquent bien souvent de spécificité et/ou de sensibilité. Le test de microbiologique aide à identifier les pathogènes responsables des infections, et aussi à quel point ils sont sensibles aux antibiotiques. Permettant ainsi de codifier le choix du traitement adapté à chaque patient.

PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE II: MATERIEL ET METHODE

I. PROBLEMATIQUE :

Les hémopathies malignes occupent une partie importante en oncologie de par leur incidence de plus en plus augmentées ces dernières décennies.

Les complications infectieuses sont la principale cause de décès non liée à la progression du cancer souvent induites par les protocoles de chimiothérapie qui aggravent l'immunodépression chez des terrains déjà immunodéprimés par la maladie à l'origine de l'émergence divers infections.

Du fait que, nous n'avons pas assez de publications et de données en ce qui concerne les complications infectieuses en onco-hématologie au niveau du CHUT, en raison de l'importance des infections et l'augmentation de la résistance aux antibiotiques, l'application de consensus internationaux dans le choix des antibiotiques par fois non adaptés à l'écologie du service... On se heurte à beaucoup de questionnements

- Quelles sont les hémopathies les plus exposantes à ce type de complication ?
- Quels sont les facteurs de risques de ces complications ?!
- Quels sont les protocoles de chimiothérapie les plus exposant à ce type de complications ?!
- Quel est la nature des germes responsables.

Afin de répondre à ces interrogations nous avons choisi ce thème en vue de donner un aperçu sur la fréquence des complications infectieuses survenant au cours des hémopathies malignes traitées par chimiothérapie en onco-hématologie, la caractérisation de ces infections, déterminer les facteurs de risque qui permettent de promouvoir ces complications infectieuses et cerner les déterminants responsables de leurs survenues afin d'intégrer dans l'activité de routine du service les mesures de prévention et contribuer ainsi à l'amélioration de la qualité et la sécurité des soins et à la prévention du risque infectieux.

II. L'OBJECTIF

1. Objectif principale :

Notre objectif c'est la caractérisation des sujets atteints d'hémopathies malignes par l'infection (CHU Tlemcen).

2. Objectif secondaire :

- Déterminer l'étude épidémiologique des hémopathies malignes et leur prédisposition génétique.
- Déterminer les facteurs de risque des complications infectieuses
- Déterminer la fréquence des infections bactériennes, les germes isolés et leurs profils d résistance aux ATB.
- Déterminer le taux de mortalité.

3. Présentation de la population d'étude :

La Wilaya de Tlemcen fait partie des wilayas d'Algérie en Afrique du Nord. Elle se situe à l'extrémité Nord-ouest Algérienne délimitée : au nord, par la Méditerranée; l'ouest, par le Maroc, au sud, par la wilaya de Naâma; à l'est par les wilayas de Sidi-Bel-Abbès et Ain T'émouchent.



Figure 7 : Localisation géographique de la Wilaya de Tlemcen. (Aouar A. et al, 2012).

Elle compte 949 132 habitants sur une superficie de 10 182 km². La densité de population de la Wilaya de Tlemcen est donc de 93,2 habitants par km².

4. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude descriptive rétrospective portant sur une période de 17 mois. Ont été inclus tous les patients atteints d'hémopathies malignes nouvellement diagnostiqués et pris en charge durant cette période.

Lieu et durée de l'étude :

Lieu : service d'hématologie clinique du CHU de Tlemcen / Centre de lutte contre le cancer Tlemcen (CLCCT).

Durée : notre étude s'est étalée sur une période d'un an et demi allant de Janvier 2020 à Mai 2021.

5. Population d'étude :

Notre étude a porté sur 279 patients atteints d'hémopathies malignes nouvellement diagnostiqués et traités par chimiothérapie.

➤ Critères d'inclusion :

- Les patients atteints d'une hémopathie maligne suivis en consultation hématologique ou hospitalisés ayant présenté des complications infectieuses.

➤ Critères d'exclusion :

Les patients ayant terminé leurs traitements, qui sont en abstention thérapeutique durant la période d'étude et qui ne sont pas hospitalisés.

6. Recueil des données :

Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire médical (Annexe), permettant de préciser :

- L'identité du patient: nom, prénom, âge, sexe.
- Diagnostic: type d'hémopathie maligne.
- Données biologiques: FNS (taux de PNN à la recherche d'une neutropénie).
- Bilans infectieux: (Hémocultures, examen cyto bactériologique des urines.....etc.), identification du germe et le résultat de l'antibiogramme.
- L'évolution des patients.
- La durée d'hospitalisation

7. Analyse des données :

Les données recueillies sont codées et saisies par un logiciel Excel (Microsoft Office 2007). L'analyse des données est réalisée à l'aide du logiciel SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 21. Une analyse descriptive de l'échantillon est réalisée, les résultats sont présentés sous forme de pourcentage et de moyennes.

Les associations simples ou multiples entre les différentes variables ont été testées au niveau de 5 % au moyen des tests de comparaison du chi-deux. La différence était significative pour $p < 0,05$.

CHAPITRE IV : RESULTAT

1. Caractéristiques de la population étudiée :

Notre étude a concerné 279 patients atteints d'une hémopathie maligne suivis au service d'hématologie au CHU de Tlemcen/CLCCT.

2. Répartition de la population étudiée selon le type d'hémopathie maligne :

Parmi les patients inclus, 58 avaient une MM, 50 un LNH, 40 une LAL, 37 une LAM, 35 une HDK, 33 une LLC et 23 une LMC, 3 une MDS. (Figure 8)

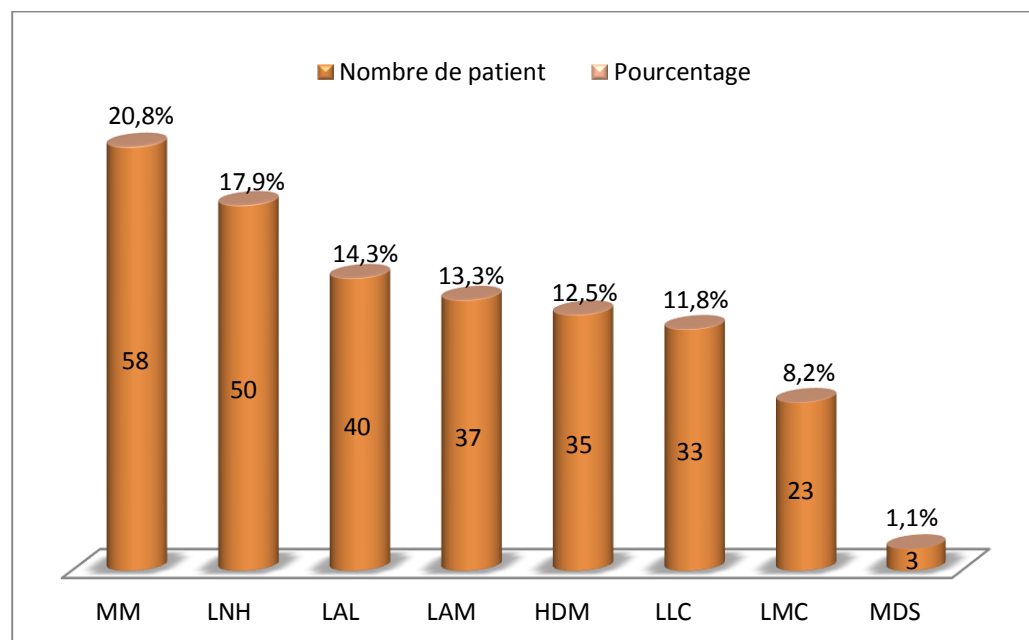
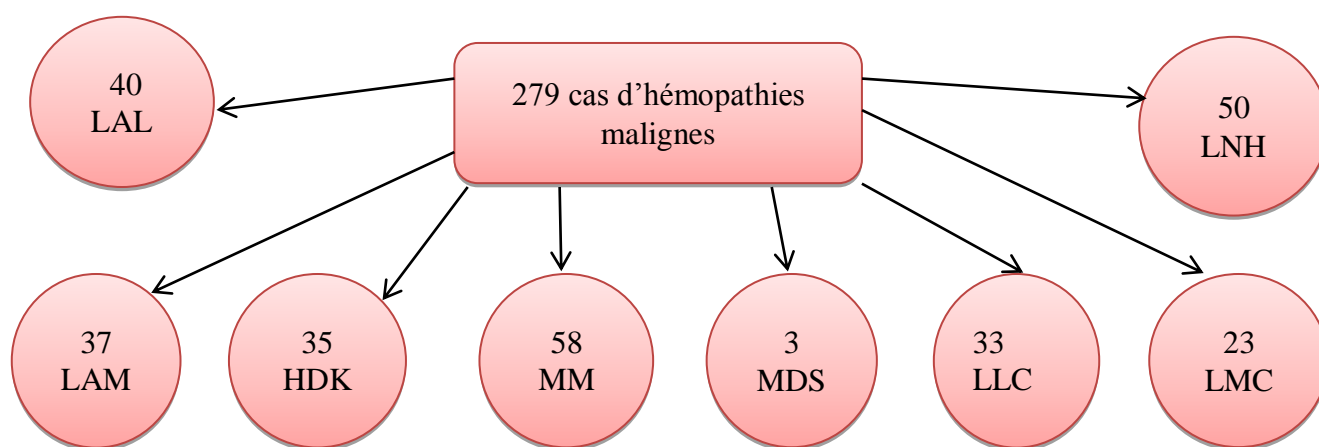


Figure 8 : Répartition de la population étudiée selon le type d'hémopathie maligne.

3. Fréquence de survenue des complications infectieuses :

Durant notre période d'étude (sur les 279 patients), 58 patients ont présenté une (des) infection (s), soit 21% des cas e qui implique que notre étude a porté sur les 58 patients ayant présenté une complication infectieuse.

3.1.La fréquence selon la présence d'infection :

Sur les 279 patients traités en milieu hospitalier pour des hémopathies malignes, qui ont subi une chimiothérapie dans le service d'hématologie clinique du CHUT/CLCCT. 58 ont présenté des complications infectieuses, soit 21%. (Figure 9)

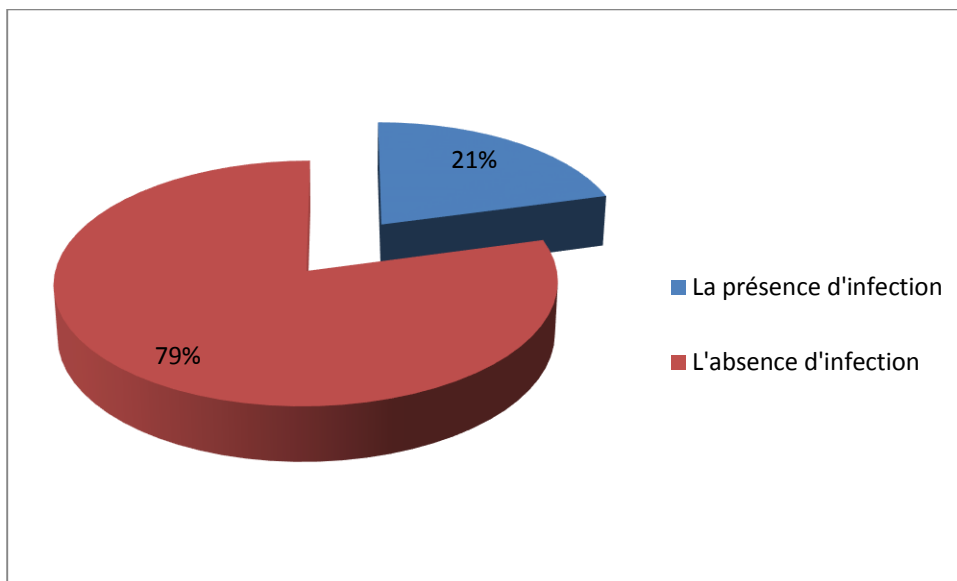


Figure 9: Fréquence desurvenue des complications infectieuses.

3.2.La fréquence de l'infection selon le sexe:

L'infection a été présente chez (46%) des femmes et (54%) des hommes. (Figure 10)

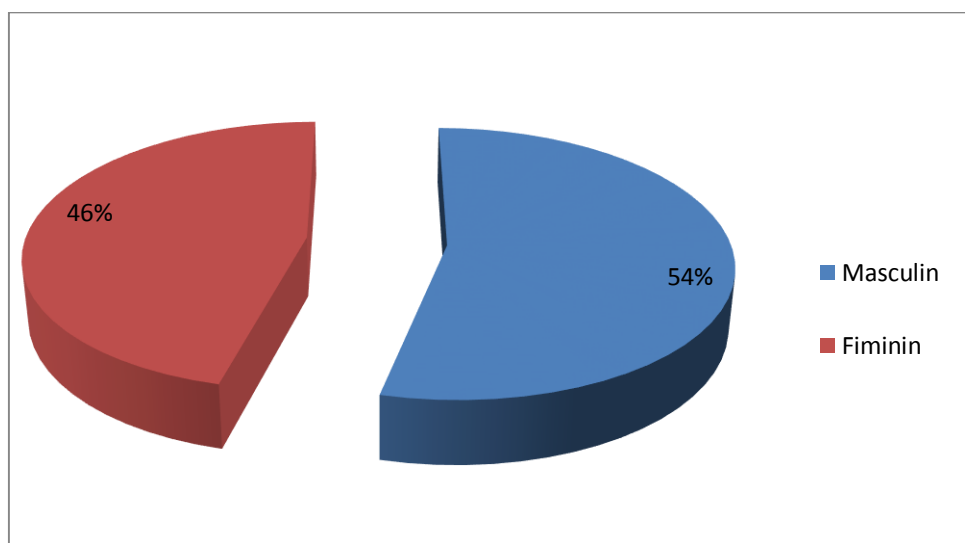


Figure 10 : La fréquence de l'infection selon le sexe.

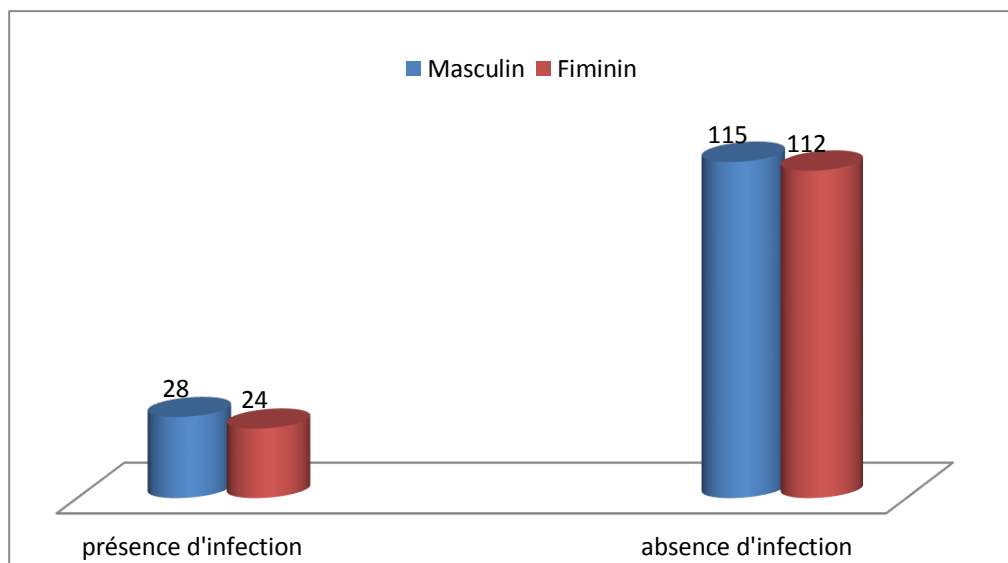


Figure 11 : La fréquence de l'infection selon le sexe (population générale).

3.3.La fréquence de l'infection selon l'âge :

L'âge des patients variait entre 18 et 75 ans avec un âge moyenne de 65 ans (tableau 4 et figure 12).

Tableau 04 :La fréquence de l'infection selon l'âge.

Valeur	Minimum	Maximum	Moyen
l'âge ans	18	75	65

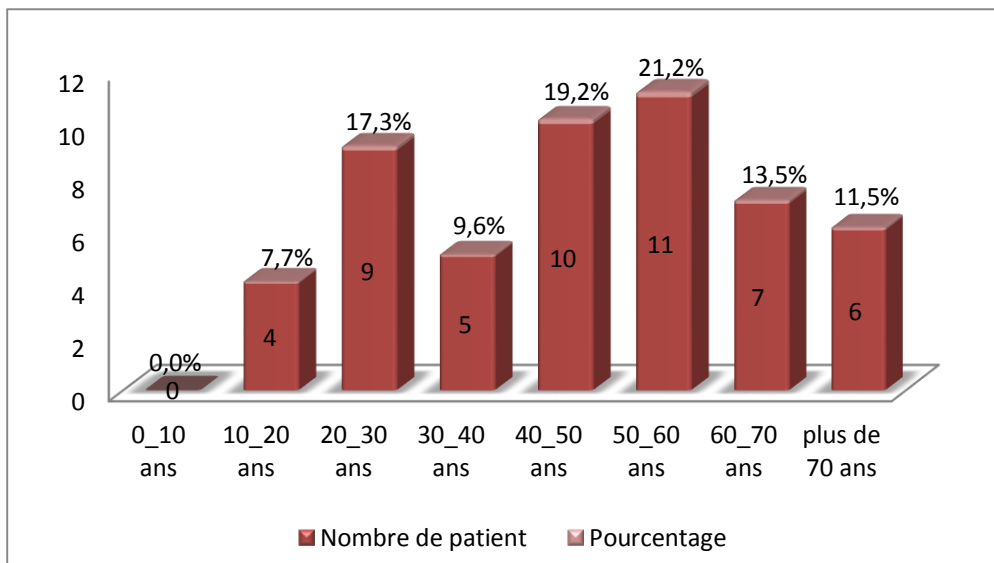


Figure 12: La fréquence de l'infection selon l'âge.

3.4. La fréquence de l'infection selon le groupage de sang :

Selon le groupage de sang 40% cas ont le groupage A, 36% de B et 24% ont le groupage O. (figure 13)

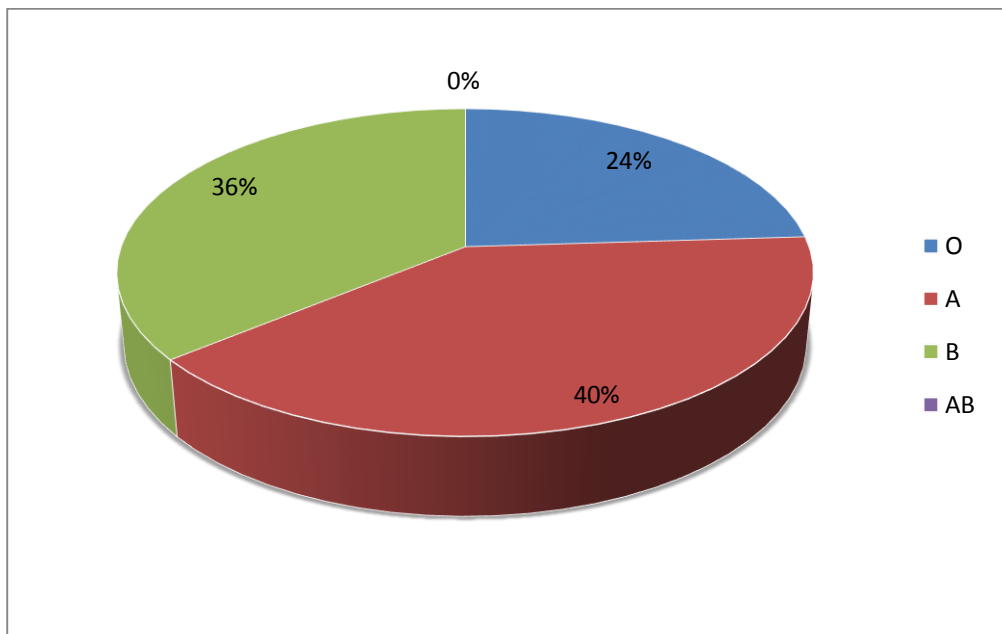


Figure 13 : La fréquence de l'infection selon le groupage de sang :

3.1. La fréquence de l'infection selon la répartition géographique des patients :

43% des patients atteints d'hémopathie maligne compliqués d'infection sont originaire de Tlemcen, 14% de Benisousse, 9% de Sbachioukh, 5% de (Ain Youcef, Maghnia, Ain Fettah, Nedrouma, Aricha, Oulad Mimoune) et 4% de Hanaya. (Figure 14)

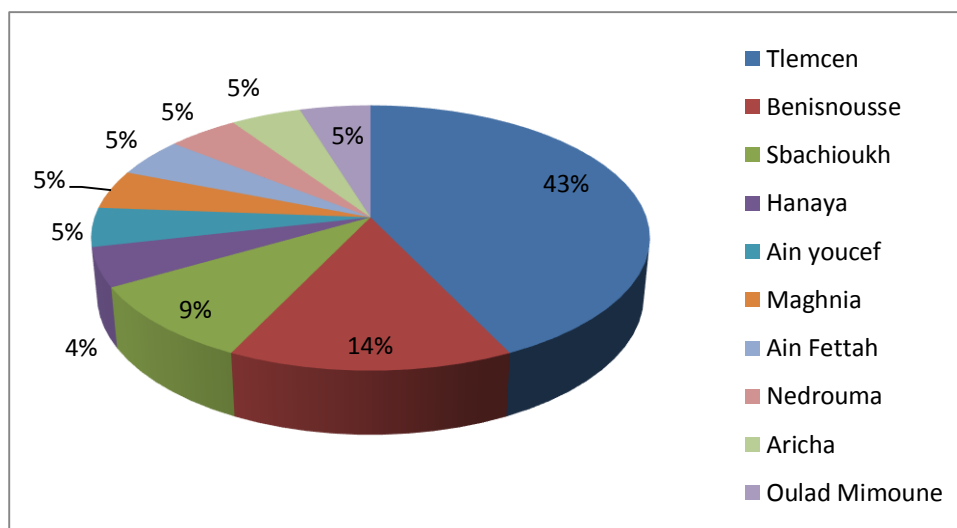


Figure 14 : La fréquence de l'infection selon la localisation.

3.2. La fréquence de l'infection selon le niveau socioéconomique :

Pour le niveau socioéconomique, 63% des cas d'un niveau moyen, et 30% cas d'un niveau bon et 7% ont un niveau bas. (Figure 15).

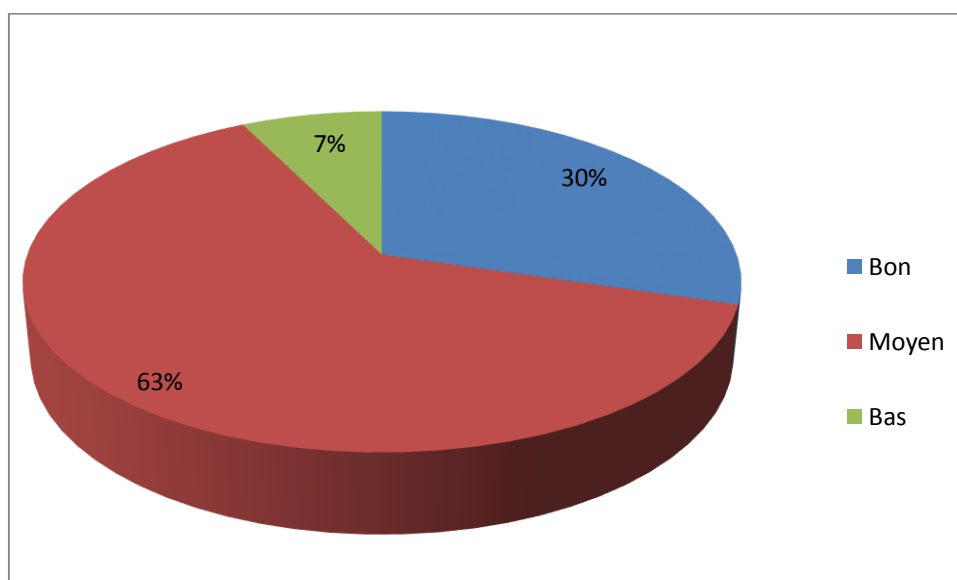


Figure 15 : La fréquence de l'infection selon le niveau socioéconomique.

3.3. La fréquence de l'infection selon le type de l'hétopathie maligne

L'infection était fréquente dans les hétopathies suivantes :

Chez les patients atteints de LAM (34.6%), suivi par MM (19.2%), LAL (9.6%), après LLC, LNH, LMC, HDK, (7.7%) et MDS (5.8%). (Figure 16 Tableau 5).

Tableau 5 : La fréquence de l'infection selon le type de l'hétopathie maligne.

Diagnostic	Nombre de patients	Pourcentage
LAM	18	34.6%
MM	10	19.2%
LAL	5	9.6%
LLC	4	7.7%
LNH	4	7.7%
LMC	4	7.7%
HDK	4	7.7%
MDS	3	5.8%

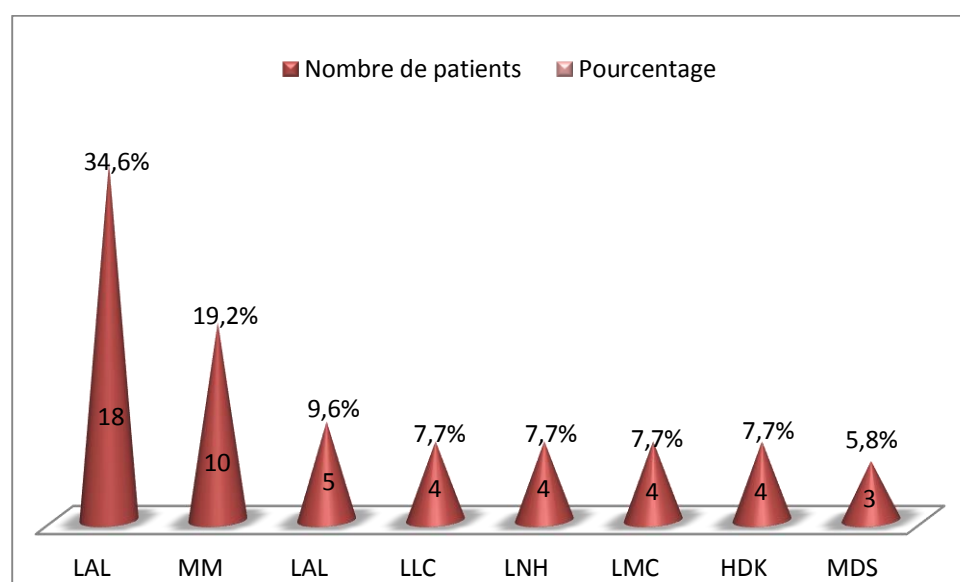


Figure 16 : La fréquence de l'infection selon le type de l'hétopathie maligne.

4. Critères de diagnostic des complications infectieuses :

Nous avons considéré les patients de notre étude comme présentant une complication infectieuse sur la base du diagnostic de la neutropénie fébrile (NF):

La neutropénie fébrile est définie comme la conjonction d'une :

- ❖ Fièvre (deux températures mesurées à 1 heure d'intervalle au-dessus de 38 °C ou une mesure au-dessus de 38,3 °C).
- ❖ Leuco neutropénie (leucocytes inférieurs à 1000/ μ l ou polynucléaires neutrophiles inférieurs à 500/ μ l) avérée ou attendue dans les 48 heures.

La complication a parfois été diagnostiquée par la présence d'un foyer infectieux, signes cliniques évocateurs (mucite, toux) mais sans fièvre.

5. Etude des caractéristiques de l'infection :

5.1. Les caractéristiques cliniques du syndrome infectieux :

➤ La fréquence de l'infection selon le traitement :

Tous les patients infectés sont traités par la chimiothérapie soit 100%. (Figure 17)

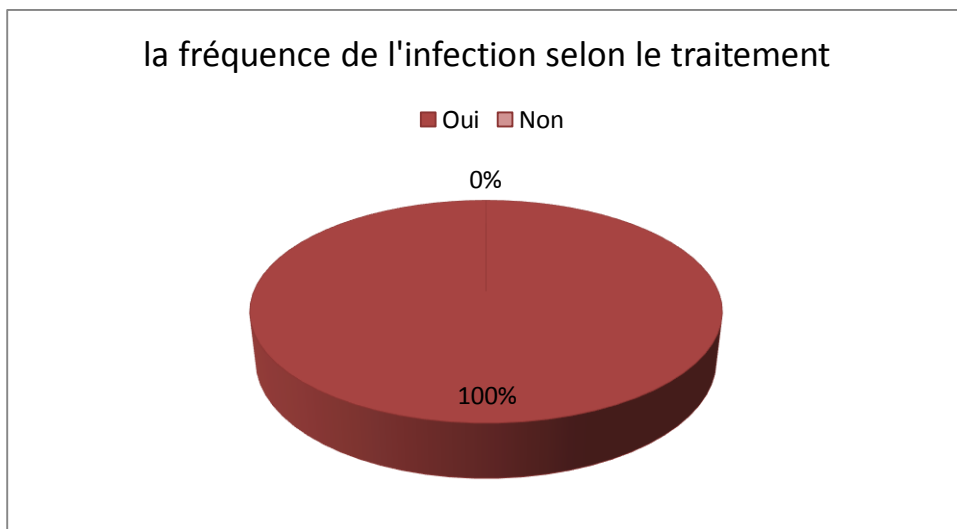


Figure 17 : la fréquence d'infection selon la présence de la chimiothérapie.

➤ La neutropénie :

La majorité des patients infectés présentaient une neutropénie soit 93% des cas (Taux de PNN). (Figure 16).

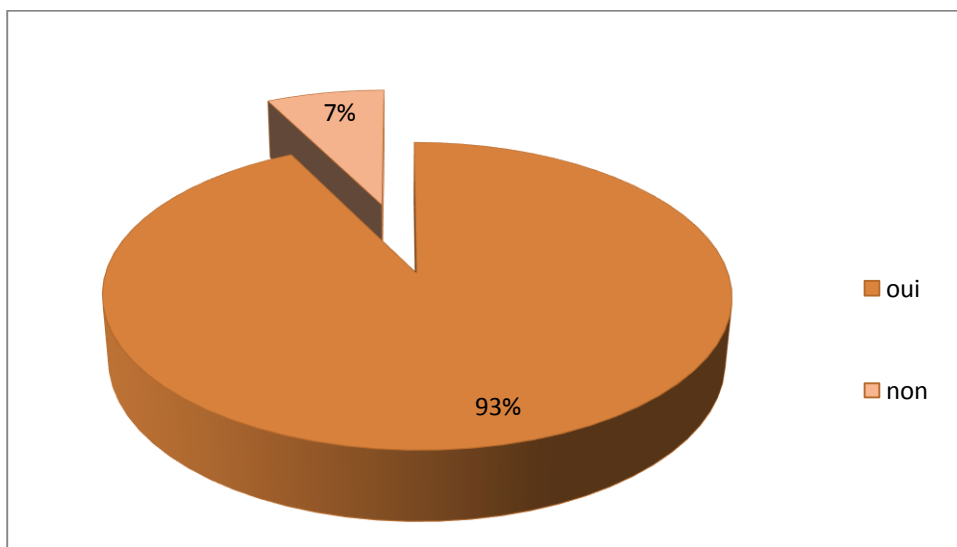


Figure 18 : La présence de neutropénie durant l'infection.

➤ **La durée d'hospitalisation :**

Le nombre variait entre 1 et 30 jours avec une durée moyenne de 18 jours. (Tableau 6)

Tableau 6 : la moyenne de nombre de jours d'hospitalisation.

	Moyen	Minimale	Maximale
Valeur	18	3	35

5.2. Les caractéristiques biologiques du syndrome infectieux :

➤ **Le type de prélèvement :**

La majorité des patients ont bénéficié de prélèvement de type Hémoculture soit 56.9%, 31% de prélèvement pulmonaire, 11% d'ECBU et 5.2% d'autres prélèvements. (Figure 17).

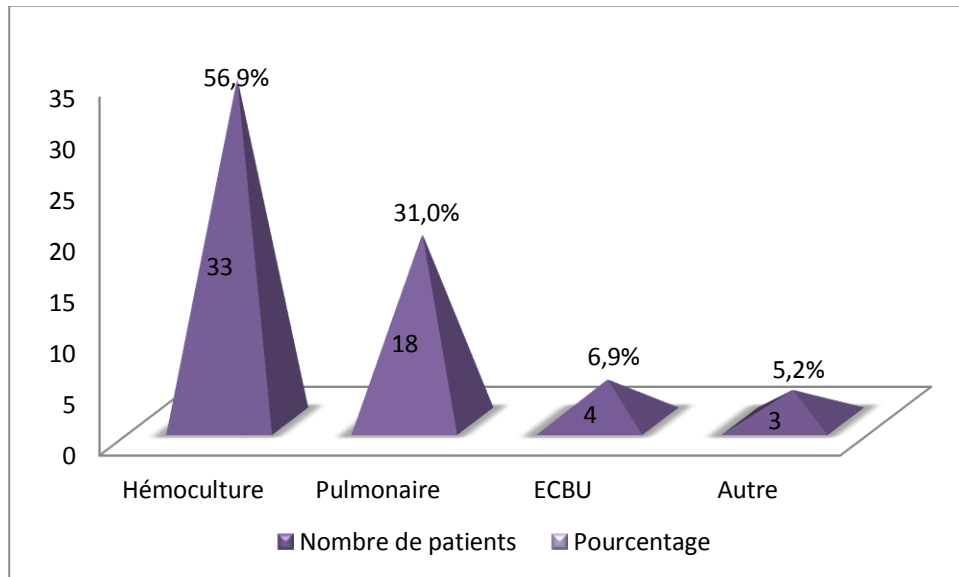


Figure 19 : La fréquence d'infection selon le type de prélèvement.

5.3. Documentation microbiologique :

➤ **Germe isolée :**

Selon le type de germe isolée, il y a 33% sont infectés par Bacille à gram négatif, 25% par l'Entérobactérie, 17% par l'Acinetobacter baumaris et Kebsiella pneumoniae, 8% était infectés par Streptococcus SSP. (Figure 18, 19).

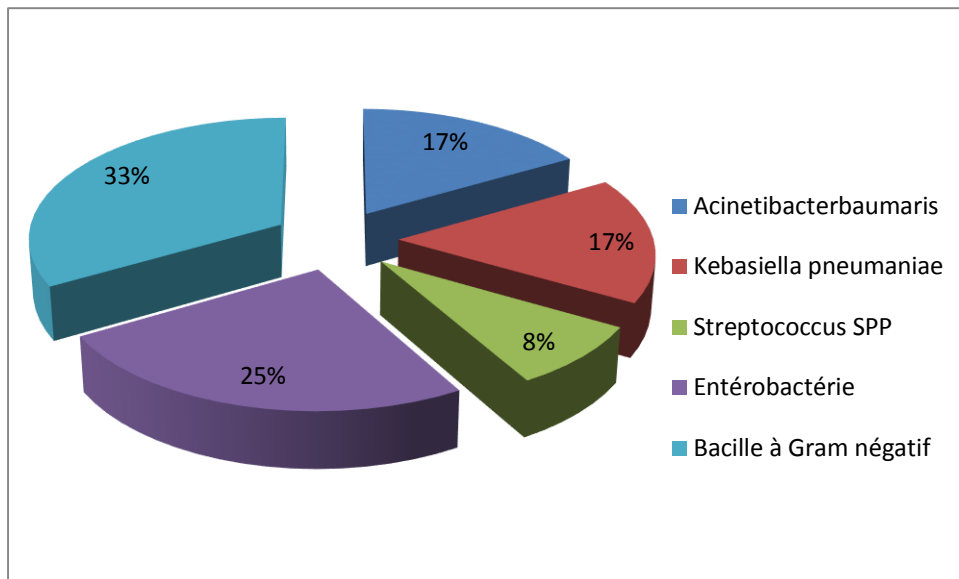


Figure 20 : La fréquence d'infection selon le type de Germe isolée.

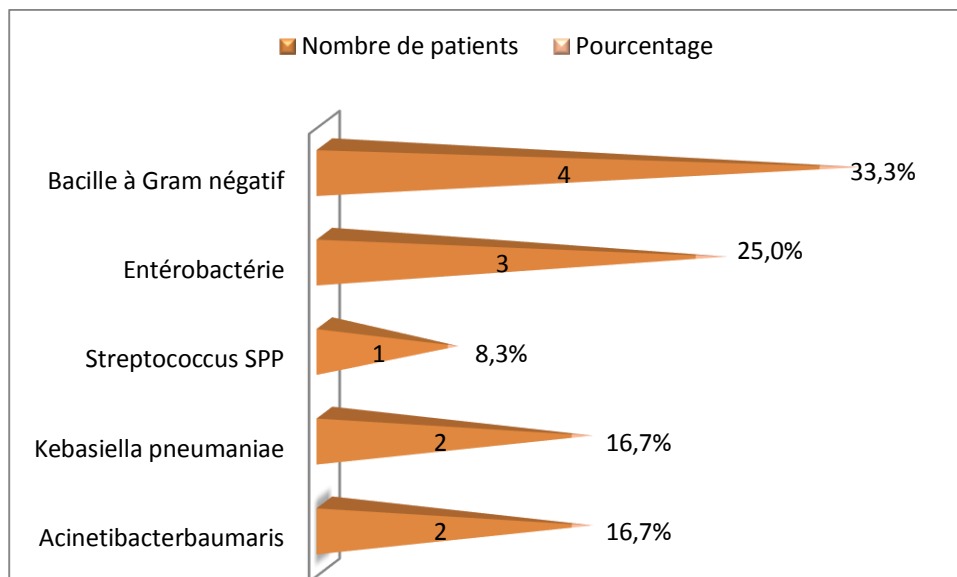


Figure 21 : fréquence des Germe isolés de notre série d'étude.

5.4. Etude des facteurs de risque de la survenue de l'infection :

5.4.1. Protocole de chimiothérapie:

➤ Pour la leucémie aigüe lymphoïde (LAL) :

9.6% ont été infectés dans la leucémie aigüe lymphoïde :

- 75% sous le protocole de type GRAALL.
- 25% sous le protocole de type GRAALL/Méthotrécate.

➤ Pour la leucémie aigüe myéloïde (LAM):

34.6% ont été infectés dans la leucémie aigüe myéloïde, comme suite :

- 80% cas sous le protocole de type ARAC haute dose (HDAC).
- 20 cas sous le protocole ARAC/Rubido.

➤ **Pour les lymphomes (hodgkiniens et non hodgkiniens):**

lymphome non hodgkiniens sous le protocole R-chop.

Trois cas pour le lymphome hodgkinien sous protocole BEACOPPescaladé

➤ **Syndromes myélodysplasiques (MDS) :**

Deux cas pour les syndromes myélodysplasiques sous le protocole ARAC faible dose.

➤ **Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) :**

Un seul cas pour les Leucémies Myéloïdes Chronique sous le protocole ARAC+ thyrosine kinase.

➤ **Leucémie Lymphoïde Chronique (LLC) :**

Un seul Cas pour les Leucémies Lymphoïdes Chronique sous le protocole R-BENDA.(Figure 22)

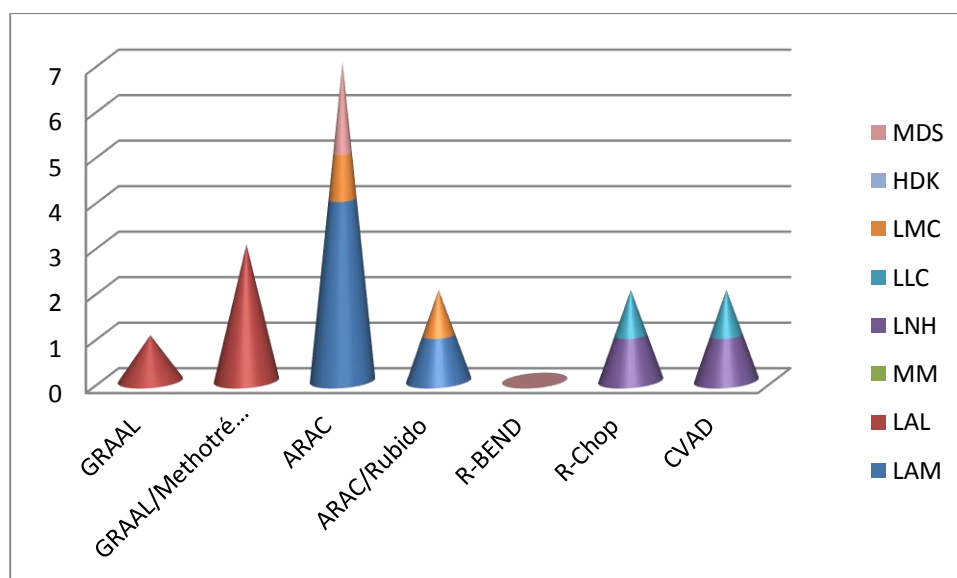


Figure 22: Répartition de l'infection selon les protocoles de chimiothérapie.

6. Traitement utilisé:

6.1. Traitement prophylactique :

La majorité des cas neutropéniques ont reçu du traitement prophylactique, parmi les molécules utilisées dans le service : Ciprofloxacine et Amoxicilline + AC clavulanique comme antibiotique.

6.2. Antibiothérapie probabiliste :

Dans notre étude sur la neutropénie, les antibiotiques utilisés dans le service d'hématologie clinique, sont les bêtalactamines à large spectre tels quel'Imipenème et ceftazidime.

Tableau 7 : Fréquence d'antibiotique probabiliste.

Antibiotique	Nombre de cas	Pourcentage
Imipenème	7	70,0%
ceftazidime	3	30,0%

6.3. Antibiothérapie adaptée :

D'après l'antibiogramme, 62% des cas ont été non adaptés, pour les autres le traitement n'a pas été changé mais d'autres épisodes sont survenus.(Figure 23)

Tableau 8 :Fréquence de l'adaptation de l'antibiothérapie chez lespatients infectés.

	Nombre de cas	Pourcentage
Adaptés	10	38,5%
Non adaptés	16	61,5%

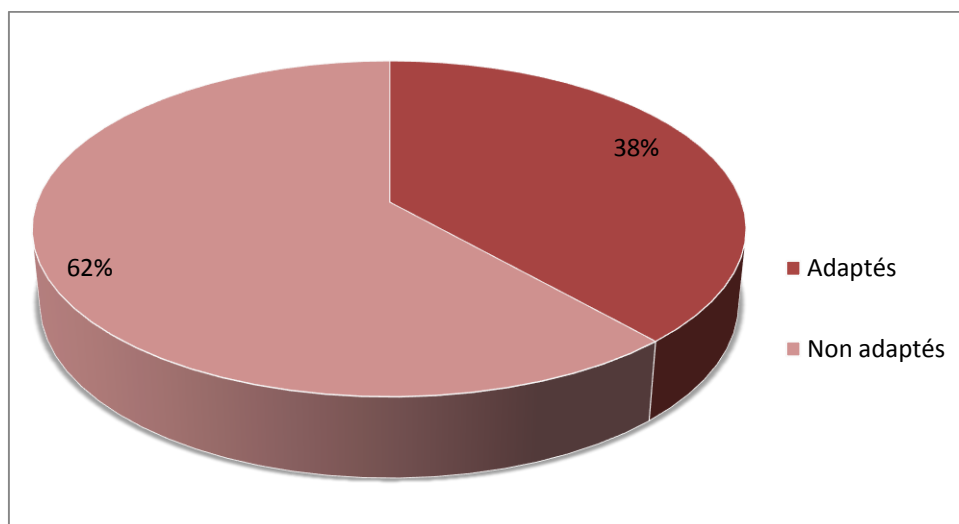


Figure 23 : Fréquence de l'adaptation de l'antibiothérapie chez lespatients infectés.

7. Evolution des patients :

L'évolution était défavorable dans 30% des cas (décédés), et 74 % était vivants. (Figure 24)

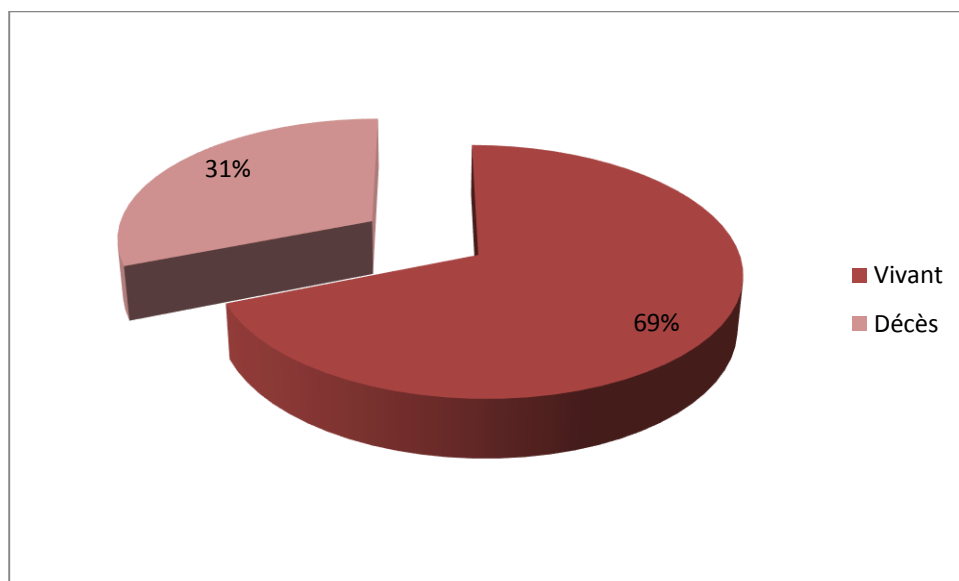


Figure 24 : L'évolution générale chez les patients infectés.

Tableau 9: L'évolution générale chez les patients infectés.

Evolution des patients	Nombre de cas	Fréquence
Vivant	40	70%
Décédé	18	30%

Tableau 10: L'évolution générale chez les patients infectés selon le type d'hémopathie maligne.

Type d'hémopathie maligne	LAM	LAL	MM	LLC	LMC	HDK	LNH	MDS
Décédés	9	2	3	0	1	1	0	2

➤ **L'évolution générale chez les patients infectés selon le type de Germe :**

Le taux de mortalité est plus élevé chez les patients qui ont été infectés par le germe Bacille à Gram négatif.

Tableau 11 : L'évolution générale chez les patients infectés selon le type de Germe

Germe isolé	Acinetibacterbaumari s	Kebsiella pneumania e	Streptococcu s SPP	Entérobactéri e	Bacille à Gram négatif
Nombre de décès	33.33%	0	0	16.67%	50%
Nombre de vivants	0	33.33%	16.67%	33.33%	16.67%

CHAPITRE V : DISCUSSION

Discussion

Notre but à travers ce travail est de déterminer la fréquence et le profil des complications infectieuses chez les sujets atteints d'hémopathies malignes pris en charge dans le service d'hématologie du CHUT/CLCCT durant la période 2020-2021.

1. Etude de la population générale :

Notre étude a porté sur 279 durant la période de 2020-2021, et nous avons comparés avec des autres différentes séries d'étude, on cite :

- L'étude en CHU de Tlemcen durant la période (2019-2018), 203 patients randomisés.⁽⁵⁵⁾ **(SAIFAN, 2019)**
- L'étude en CHU de Marrakech durant la période (2012-2015), 140 patients randomisés.⁽⁵⁶⁾ **(KHARBOUCH et al, 2016).**
- L'étude en CHU Basse Normandie en France (1996-2004), 5442 patients.⁽⁵⁾ **(Troussard et al, 2009)**
- L'étude du CHY Point Cameroun (2004-2014), 282 patients.⁽⁵⁷⁾ **(Ngalagou et al, 2018)**

1.1. Les types d'hémopathie maligne :

Dans notre série d'étude on a constaté :

- MM était au premier rang, ce qui rejoint l'étude faite au CHU Marrakech.⁽⁵⁶⁾ **(KHARBOUCH et al, 2016)**, Contrairement à une étude faite au CHY Cameroun⁽⁵⁷⁾ **(Ngalagou et al, 2018)** faite sur 206 patients où la MM était classé au cinquième rang
- Suivi en deuxième position LNH, au même titre que dans l'étude CHU Marrakech, alors qu'ils étaient classés au premier rang dans les deux études CHU Basse Normandie en France⁽⁵⁾ **(Troussard et al, 2009)** et CHY au Cameroun.
- Puis au troisième rang LAL, alors qu'elle occupe le deuxième rang dans l'étude CHU en Tlemcen, et classé au cinquième rang dans les deux études du Basse Normandie en France et CHY au Cameroun.

Tableau 12 : Répartition des hémopathies malignes dans les différentes séries d'étude

Type d'hémopathie maligne	Notre étude 2020-2021	CHU Tlemcen 2018 - 2019	CHU Marrakech 2012- 2015	CHU Basse Normandie 1996-2004	CHY Cameroun
MM	20.8%	-	37.1%	-	5.82%
LNH	17.9%	-	21.4%	26.8%%	26.7%
LAL	14.3%	26.67%	-	2.7%%	9.22%
LAM	13.3%	46.67%	-	7%	9.7%
HDK	12.3%	6.67%	7.5%	5%	1.4%
LLC	11.8%	13.33%	-	16.7%	16.5%
LMC	8.2%	6.67%	-	2.3%	21.84%

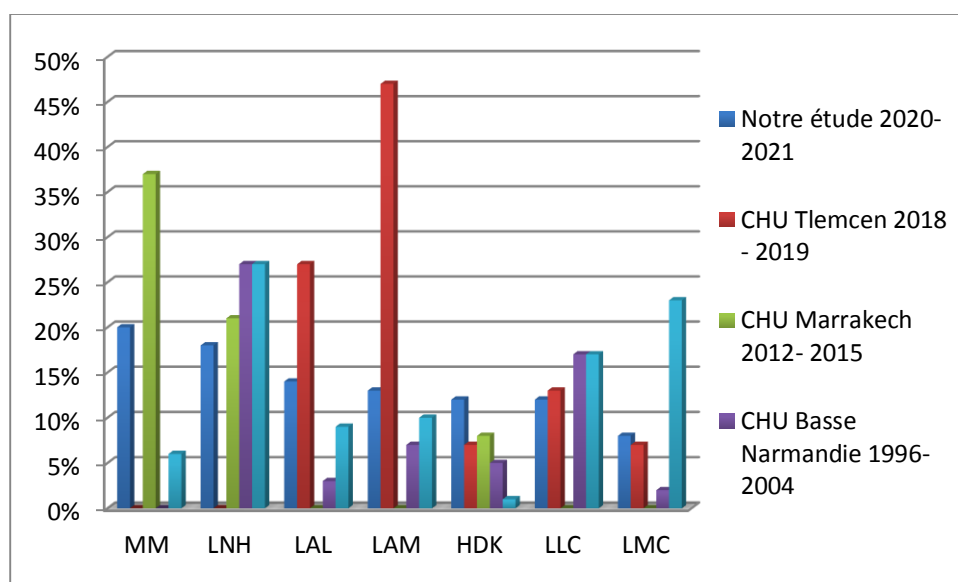


Figure 25 : Fréquence des hémopathies malignes dans les différentes séries d'études.

1.2.Fréquence de survenue des complications infectieuses:

Dans notre série d'étude sur l'ensemble des patients (279) 58 ont présenté un syndrome infectieux, soit 21%, la plaçant en tête de liste en comparaison ai autres séries , dans l'étude du CHU Tlemcen (2018-2019), faite sur 203 patients, 37 patients ont présenté une infection, soit 18% ; dans la série d'étude CHU Sourou Sanau au Burkina-Faso, faite sur 67 patients, 8 patients ont présentés une infection, soit 12%, et dans la série d'étude CHU Hassan II en 2007, réalisée sur 282 patients 19 ont présentés une infection, soit 8%.⁽⁵⁸⁾ (El Rhazi, 2007).

Tableau 13 : Comparaison des séries en fonction de la présence de l'infection.

Notre étude	CHU	CHU	CHU
-------------	-----	-----	-----

	2020-2021	Tlemcen 2018-2019	SouroSanou	Hassan II 2007
Nombre de patient	271	203	67	282
Les infectés	58	37	8	19
pourcentage	21%	18%	12%	6.7%

CHU Hassan II : (El Rhazi et al, 2007)

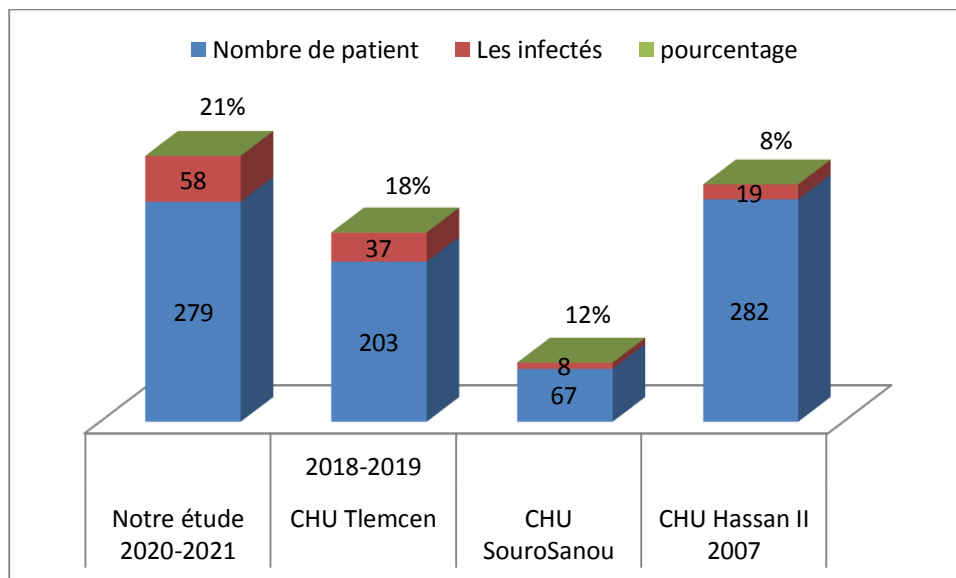


Figure 26 : Comparaison des séries en fonction de la survenue de complication infectieuse.

Etude des caractéristiques d'infections :

- Dans notre étude, la survenue d'infection est plus fréquente chez les hommes (54%) que chez les femmes (46%).
- La prévalence la plus importante (21.2%) a été retrouvée dans la classe d'âge 50-60 ans, alors que dans l'étude de CHU Tlemcen durant 2018-2019, la prévalence la plus importante (21.62%) a été retrouvée dans la classe d'âge 56-66 ans.
- Les patients de la classe d'âge 16-20 ans était les moins représentés (7.7%), alors que dans l'étude de CHU Tlemcen, les patients qui ont plus de 76 ans était moins représentés (5.41%).
- Le taux le plus élevé de complication infectieuses (34.6%) a été noté chez les patients atteints de LAM ce qui rejoint les résultats de l'étude de CHU en Tlemcen et HCUC avec un taux de 45.9%, 60% respectivement.
- Le taux le plus bas de survenue d'infection a été noté dans les syndromes myélodysplasiques (5.8%), alors que dans la série de HCUC et l'étude de CHU en Tlemcen,

1.3. La neutropénie fébrile :

Dans notre étude 24 patients ayant présenté une neutropénie fébrile.

- Les patients atteints de LAM ont présenté le taux plus élevé de NF (33.3%), ce qui rejoint, les résultats de l'HCUC et CHU Tlemcen.
- Les patients atteints de HDK ont présenté le taux le plus bas de NF (6.7%), ce qui rejoint les résultats d'IPO.
- La NF est plus fréquente chez le sexe masculin, ce qui rejoint les résultats de l'étude de HCUC.

Tableau 14 :Caractéristiques de survenue de la NF dans les différentes séries

	Notre étude 2020-2021	CHU Tlemcen 2018-2019	IPO 2015	HCUC 2004- 2007
Nombre de patients NF	58	37	66	110
Age moyen	45.5	52	59.3	47.6%
Sexe	M 66.6% F 33/3%	M 41.18% F 58.82%	M 49.1% F 51.9%	M 50/6% F 49.4%
Plus fréquent	LAM (33.3%)	LAM (44.12%)	LLC (21.9%)	LAM (60%)
Moins fréquent	HDK (6.7%)	LNH (2.94%)	HDK (10%)	LAL (8.7%)

IPO :Instituto Portugues de Oncologia (Porto, Portugal).⁽⁵⁹⁾ (Costa,2018)

HCUC :Hospital Clinico Universidad Católica, au (Santiago, Chili).

1.4. Fréquence des germes isolés :

Le germe le plus isolé dans notre étude était Bacille à Gram négatif (33%).

Dans l'étude de CHU Tlemcen et d'IPO, le germe le plus isolé était Klebsiella pneumoniae, 17.64% et 22.2%.

Tableau 15 : Fréquence des germes isolés (Notre étude, CHU de Tlemcen et IPO)

Germes isolés de notre étude	n	%	Germes isolés d'étude CHU Tlemcen	n	%	Germes isolés d'IPO	n	%
Bacille à gram négatif (E.Coli)	4	33%	Klebsiella pneumoniae	3	17.64%	Klebsiella pneumoniae	4	22.2 %
Entérobactérie	3	25%	Escherichia coli	2	11.76%	Escherichia coli	3	16.7 %
l'Acinetobacter baumaris	2	17%	Enterobacter spp	1	5.88%	Enterobacter cloacae	2	11.1 %
Kebsiella pneumoniae	2	17%	Pseudomonas aeruginosa	1	5.88%	Pseudomonas aeruginosa	2	11.1 %
Streptococcus SSP	1	8%	Streptococcus spp	2	11.76%	Acinetobacter lwoffii	1	5.55 %
-	-	-	Staph. aureus	2	11.76%	Staph. aureus	1	5.55 %
-	-	-	SCN	1	5.88%	Enterococcus faecalis	1	5.55 %
-	-	-	Aerococcus viridans	1	5.88%	Staph.epidermidis	1	5.55 %

1.5.Evaluation de l'antibiothérapie empirique :

Dans notre étude, l'évaluation de l'antibiothérapie d'après l'antibiogramme a montré qu'une adaptation a été efficace pour 10 cas, soit 38.5% pour les autres a été non adaptés (c'est du probablement à une résistance), soit 61.5%. On compare avec l'étude de CHU Tlemcen durant 2018-2019, l'adaptation a été efficace pour 05 cas, soit 33.3%, et 66.67% des cas a été non adaptés.

1.6.Evolution des patients infectés :

Dans notre étude nous avons enregistré 18 décès, soit 24% des cas, il s'agit 9 cas de LAM, 3 cas MM, 02 cas de LAL et MDS, 01 cas de LMC et de HDK. On compare avec des autres études notre étude a été classée en troisième rang (le taux de mortalité).

Tableau 16 : Taux de mortalité dans les différentes études.

	Notre étude	CHU Tlemcen	CHU Tunisie	IbnRochd Casablanca	IPO
Taux de mortalité	30%	41%	22%	35%	18%

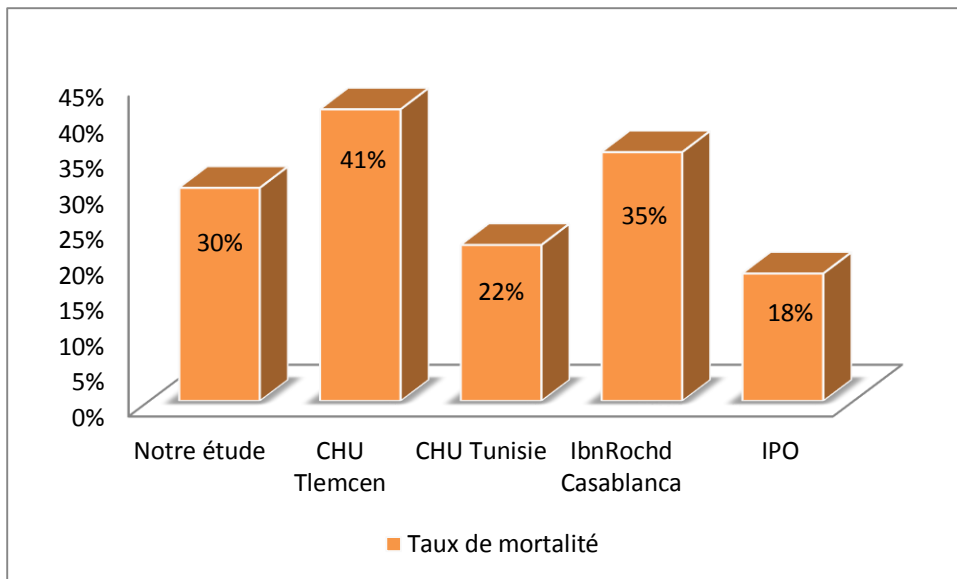


Figure 27 : Taux de mortalité dans les différentes études.

CHAPITRE V :LIMITES DE L'ETUDE

Nous voulons signaler certains problèmes auxquels nous avons été confrontés au cours de la période de notre étude :

- Dossiers de patients introuvables (pour 6 patients).
- L'hémogramme : chez beaucoup des patients, le taux de PNN n'était pas fourni par la FNS (problème de détection de taux de PNN=00).
- Manque de moyens au laboratoire de microbiologie pour l'identification des germes.
- Manque de moyens pour le diagnostic virologique et parasitologique.
- Certains Germes ne sont pas identifiés.

CONCLUSION

En onco-hématologie, les patients présentent fréquemment des complications infectieuses graves (fongiques, virales, bactériennes et parasitaires), mettant en jeu leur pronostic vital. Les infections nosocomiales la source majeure de morbidité et de mortalité dans le monde.

La neutropénie fébrile est une complication grave, et la plus fréquente chez les patients hospitalisés dans le service d'hématologie (CHU Tlemcen).

Dans ce travail, il ressort que :

- Vingt et un pour cents des patients ont développé des infections.
- Le type de l'hémopathie maligne a une influence sur la survenue de l'infection, ainsi 34.6% des LAM, 19.2% des MM, et 9.6% des LAL ont présentés des infections pendant la période de l'étude.
- Les patients avec un niveau moyen sont beaucoup plus exposés aux infections.
- Les patients suivis en hospitalisation sont exposés beaucoup plus aux infections par rapport aux patients suivis en HDJ.
- La majorité des patients traités par chimiothérapie, sont exposés aux neutropénies fébriles.
- Le nombre de décès par l'infection était de 18 cas, chiffres élevés de taux de mortalité imposent les recommandations suivantes :
 - La mise en œuvre d'un programme de prévention, de sensibilisation et de formation du personnel de santé pour la lutte contre les infections nosocomiales.
 - Le respect des mesures d'hygiène, d'asepsie et de prévention des infections nosocomiales.

Référence:

1. **Siham Cherkaoui, Mouna Lamchahab, Hassoun Samira, Khalid Zerouali, Abdallah Madani, Said Benchekroun, Asmaa Qessar** Dans **Santé Publique** 2014/2 (Vol. 26), pages 199 à 204. Infections associées aux soins dans une unité d'hématologie-oncologie pédiatrique au Maroc.
2. **Nafissa Chabni, A. A. M., Moussouni, A., Fatmi, A., Azzaoui, H., Otmani, S., Smahi, S. M., & Meguenni, K. (2019).** PLACE DE L'INFECTION NOSOCOMIALE DANS LA MORBI-MORTALITE NEONATALE" HOPITAL MERE ENFANT TLEMCEM ALGERIE. *Lebanese Science Journal*, 20(3), 502.
3. **D.Sawadogo. A.V.D.P.Yapo. M. Sangaré. M.Yayo-Ayé. Springer-verlag 2009.** Epidemiological features of patients suffering from malignant haemopathies in Abidjan during the ten years from 1995-2004.
4. **Julie Bruneau, Danielle Canioni 2016** : Révision 2016/2017 de la classification OMS des hémopathies lymphoïdes matures : ce qui va changer dans la pratique quotidienne, 03/01/17, Doi : 10.1016/S1773-035X(16)30418-X.
5. **Jacques Diebolda,* , Thierry Molinaa, Agnès Le Tourneua, Josée Audouina, 2001.** Hémopathies malignes : définition et différentes variétés selon la classification de l'OMS 2001.
6. **D. Rea et J.-M. Cayuela, 2006.** Leucémie myéloïde chronique.
7. **Jatin Rana MD ET Daniel Isaac DO. Conn's Current Therapy 2021,** 409-415
8. Norton Fausto Garfield, 2011: *Maladie de Vaquez*, page.64, ISBN: 6135989790, 9786135989793, Anim Publishing 5 août 2011.
9. **A. Najman Hématologie, 2017-08-01,** Volume 28, Numéro 3, Pages 1-14, Copyright © 2017 Elsevier Masson SAS.
10. **R. Costello, G. Venton, L. Farnault, J. Colle et V. Baccini** Hématologie, 2020-02-01, Volume 31, Numéro 1, Pages 1-12, Copyright © 2019 Elsevier Masson SAS. **Thrombocytémie essentielle.**
11. **Jean-Jacques sotto, Marie-France sotto, 1999.** Diagnostique des syndromes lymphoprolifératifs chroniques. *Revue Française des laboratoires* 1999 (313), 21-25, 1999.

12. **F. Questel, 2011.** Pathologie professionnelle et de l'environnement, 2011-01-01, Volume 30, Numéro 3, Pages 1-12, Copyright © 2011 Elsevier Masson SAS.
13. **De Michel Arock, Gilbert Chemla, Jean-Paul Chemla, 2008 :** Autoformation et aide au diagnostic en hématologie avec Logiciel ADH, maladie de hodgkin, page. 83, ISBN-13: 978-77135-4 Springer-Verlag France, Paris 2008.
14. **De Félix Reyes, 2000 :** Les lymphomes malins non hodgkiniens, page. 9, ISBN: 2-7420-0307-X; John LibbeyEurotext, Paris 2000.Haut du formulaireBas du formulaire.
15. **Charlotte Berlier, Véronique Erard, 2013.** Rev Med Suisse 2013; volume 9. 1821-1826. Complications infectieuses chez la personne âgée présentant une hémopathie maligne chronique.
16. **Hagop Kantarjian et Susan O'BrienGoldman's Cecil, 2012.** Médecine Cancérologie, **Leucémies chroniques.**
17. L. Farnault, J. Boudjarane, V. Baccini et R .Costello Hématologie, 2015-02-01, Copyright 2015 Elsevier Masson SAS.
18. **Sandra Le Guyader-Pêyrrou et al 2013.** Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990et 2018JUILLET 2019CVT-IncidenceMortalite-Cancer-P2-2013-Synthese_INCa-Invs 12/09/13 14:34 Page1Étude à partir des registres des cancers du réseau Francium Volume 2 - Hémopathies malignes
19. **Pr Malek Benali 2016**Président de la Société Algérienne d'Hématologie et de Transfusion Sanguine (SAHTS). Revue Algérienne d'Hématologie, N° 12, Décembre 2016 L'Hématologie en Algérie
20. **ZEGGAI, S. (2016).** *Étude épidémiologique, hosto-pathologique et immun-moléculaire des lymphomes gastro-intestinaux dans l'Ouest Algérien* (Doctoral dissertation).
21. **La presse médicale 2017 :** Etat des lieux de la prise en charge des hémopathies malignes en Algérie, Le 8 juil. 2017 par A.S.L:<http://www.pressemedicale.com/actualites/etat-des-lieux-de-la-prise-en-charge-des-hemopathies-malignes-en-algerie>.
22. **D. Rea et J.-M. Cayuela, 2006.**Leucémie myéloïde chronique.
23. **Jatin Rana MD ET Daniel Isaac DO.** Conn's Current Therapy 2021, 409-415

22. **Courtney D, DiNardo, Sarah A. Bannon, Mark Routbort, Anna Franklin, Maureen Mork, Mary Armanios, Emily M. Mace, Jordan S. Orange, Meselle Jeff-Eke, Jane E. Churpek, Koichi Takahashi, Jeffrey L. Jorgensen, Guillermo Garcia-Manero, Steve Kornblau, Alison Bertuch, Hannah Cheung, Kapil Bhalla, Andrew Futreal, Lucy A. Godley et Keyur P. Patel, 2016.** Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia, 2016-07-01, Volume 16, Numéro 7, Pages 417-428.e2, Copyright © 2016 Elsevier Inc.
23. **Caruba, T., & Jaccoulet, E. (2015).** Chimiothérapie anticancéreuse. Pharmacologie et Thérapeutiques, 57–80.
24. **André Morizet, 2008.** 92100 Boulogne-Billancourt. Cancer Info: comprendre la chimiothérapie, déroulement de la chimiothérapie, 2008, Institut National du Cancer Service publications et diffusion 52.
25. **Vuillet-A-Ciles, H., Lagarde, A., & Buxeraud, J. (2014).** La chimiothérapie cytotoxique. Actualités Pharmaceutiques, 53(540), 16–24.
doi:10.1016/j.actpha.2014.09.005.
26. **Lansiaux A, 2014.** Les antimétabolites. Bull Cancer 2011 ; 98 : 1263-1274. doi : 10.1684/bdc.2011.1476.
27. **F. Ben Abid, A. Gazzah, A. Ousbane, M. Gutierrez, E. Brain, 2007 :** Les alkylants, Département d'oncologie médiscale, centre René-Huguenin, 35, rue Dailly, F-92210 Saint-Cloud, France, 2007.
28. **L. Monassier, 2012.** Strasbourg, Pharmacologie DCEM3 «Les anticancéreux »
29. **Robert, J. (2007).** Les poisons du fuseau. Oncologie, 9(11), 766–772. doi:10.1007/s10269-007-0697-y.
30. **Jean-Louis Merlin, 2008 :** Les inhibiteurs de tyrosine kinase en oncologie, Dossier médicaments anticancéreux, - vol. 22 - n°2 - avril-mai-juin 2008.
31. **P. Brice, 2005.** Utilisation thérapeutique des anticorps monoclonaux en hématologie, Service D'hématologie, Hôpital Saint-Louis, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris, France 2005.
32. **Melle Lindsay Bastian, 2015.** T H E S E Sur La Corticothérapie : Précautions D'emploi Et Conseils À L'officine. Étude Sur La Qualité De Vie De Patients Sous Corticothérapie Prolongée, 08 Juin 2015.

33. **Garuba, T., & Jaccoulet, E. (2015).** Chimiothérapie anticancéreuse. *Pharmacologie et Thérapeutiques*, 57-80.
34. **D'Eric Fondrinier, Denis Pezet, Éric Gamelin, 2003 :** Prise en charge et surveillance du patient cancéreux, Elsevier Masson, Issy-les-moulineaux 2003, ISBN:2-294-01052-3.
35. R. HERBRECHT, 1994. *Méd Mal Infect.* 1994 ; 24 : 1222-8 Les infections h cocci en hdmatologie et en h Gram positif cancdrologie.
36. **S. Bommarta, A.Bourdinb, 2013 :** Infectiouschest complications in haematologicalmalignancies, (2013) 94, 193—201, Elsevier Masson SAS.
37. **Ron Ram, 2012**International Journal of Antimicrobial Agents Volume 40, Issue 2, August 2012, Pages 123-126 patients Author links open overlay panel Ron Ram^{ab} .
38. **Frauche V, Drouglazet P, Hubert N, Gustave-Roussy I.** La prise en charge du patient greffé de moelle. 2001;11.
39. **Lavigne G, Sotto A, Lavigne J-P, 2007.** Prise en charge et prévention de l'épisode infectieux lors des neutropénies fébriles. 2007;(158):14.
40. **C. Dunyach a, *, C. Eiden a, A. Jalabert a, G. Margueritte b, F. Bernard b, J. Reynes c, S. Hansel a, 2007.**1156-5233/\$ — see front matter # 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés. doi:10.1016/j.mycmed.2006.12.005.
41. **Thomas J. WalshGoldman-Cecil Medicine, 2021.** 319, 2052-2056.e2. Copyright © 2021 Elsevier, Inc
42. **Charlotte Berlier, Véronique Erard Rev Med Suisse 2013;** volume 9. 1821-1826.Complications infectieuses chez la personne âgée présentant une hémopathie maligne chronique.
43. **Y.-E. Claessens, E. Trabattoni, S. André, H, 2012. Clément et C. Andréotti**Médecine d'urgence, 2012-01-01, Volume 7, Numéro 1, Pages 1-12, Copyright © 2012 Elsevier Masson SAS.
44. **S. Choque, 2007.** © 2007 Elsevier Masson SAS.
45. **Freifeld AG, Bow EJ, and Sepkowitz KA, et al, 2010.** Clinical practice guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 52:e56-93.

46. **S. Zoukal G. Tsoumbou-Bakana, B. Traore, S. Nani et S, 2021.** HassouneRevue d'Epidemiologie et de Santé Publique, 2021-04-01, Volume 69, Numéro 2, Pages 88-95, Copyright © 2021 Elsevier Masson SAS.
47. **Kridel, R, Delden,C.V., calS. Zoukal, G. Tsoumbou-Bakana, B. Traore, S, Nani et S. Hassoune, 2021.**Revue d'Epidemiologie et de Santé Publique, 2021-04-01, Volume 69, Numéro 2, Pages 88-95, Copyright © 2021 Elsevier Masson SAS.
48. D. Kamioner (oncologue médical), M. Aapro (oncologue médical), S. Cheze (hématologue), M. Deblock (oncologue médicale), 2011.Oncologie (2011) 13:818–824 © Springer-Verlag France 2011 DOI 10.1007/s10269-011-2093-x.
49. N.M. Dia a, R. Ka b, C. Dieng a, R. Diagne b, M.L. Dia b, L. Fortes a, B.M. Diop a, A.I. Sowb, P.S, 2007. Sowa 0399-077X/\$ – see front matter © 2007 Elsevier Masson SAS.
50. **S. Zoukal G. Tsoumbou-Bakana, B. Traore, S. Nani et S, 2021. Hassoune**Revue d'Epidemiologie et de Santé Publique, 2021-04-01, Volume 69, Numéro 2, Pages 88-95, Copyright © 2021 Elsevier Masson SAS.
51. Patrice Savardet Trish M. PerlGoldman-Cecil Medicine, 275, 1878-1881.e2.Enterococcal Infections.
52. C.-E. Luyt, G. Hékimian et N. Bréchet, 2006.Réanimation, Chapitre 202, 1-18.
53. **R. Gauzit, 2006.** 0750-7658/\$ - see front matter © 2006 Elsevier SAS. Infections cutanées graves : définitions, caractéristiques cliniques et microbiologiques.
54. M.D.TABONE, JC.MATHE, H.VUTHIEN, D. MOISSENT, D.LANDRIU, V. HALLEY DES FONTAINES, G. LEVERGER et J.E GIRARDET, 2007 .M6d Mal Infect.
55. **SAIFAN ALI AHMED, 2019.**Les complications infectieuses dans les hémopathies malignes au CHU de Tlemcen.
56. **MIPléP .Jinane KHARBOUCH, 2016.** Les hémopathies malignes : Expérience de laboratoire d'hématologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27 /05 /2016. POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE.

57. **Ngalagou, P. M., Tsakeu, E. N. D., Sack, F. N., Moukoko, E. E., Jolly, Y. K., &Luma, H. (2018).** Epidemiology of malignant hemopathies recorded in hospitals in Cameroon. *Medecine et sante tropicales*, 28(1), 61-66.
58. **K. El Rhazi,¹ S. Elfakir,¹ M. Berraho,¹ N. Tachfouti,¹ Z. Serhier,¹ C. Kanjaa^{2,3} et C. Nejjari, 2007.** Prévalence et facteurs de risque des infections nosocomiales au CHU Hassan II de Fès (Maroc).
59. **Costa, I.A. Chacim, S. and Mariz, J. (2018)** Fever and Infection Prevalence in Hematology-Oncology Hospitalized Patients: A Single-Center Retrospective Study. *Journal of Cancer Therapy*, 9, 231-241.

ANNEXE

Nr de dossier : 1__1__1__1

Date recrutement : 1__1__1__11__1__1__1__1

Nom :

Prénom :

Sexe : Masculin Féminin

Age : 1__1__1__1

Adresse/wilaya :

Groupage :

Structure hospitalière :

Profession :

Les antécédents :

▪ Personnels :

▪ Familiaux :

Niveau socio-Economique : Bon Moyen Bas

Diagnostic :

Renseignements cliniques :

.....

Bilan diagnostic :

.....

Traitement :

- Chimiothérapie : Oui Non

- Molécule :

.....

- protocole de chimiothérapie :

.....

- Nombre de cures :

Date d'apparition de l'infection : __1__1__1__11__1__1__1__1

Durée d'hospitalisation pour l'infection : 1__1__1__1

Formule numération sanguine :

GLOB BLANCS : 1_1_1_1_1_1_1_1

PNN : 1_1_1_1_1_1_1_1

LYMPH : 1_1_1_1_1_1_1_1

HB: 1_1_1_1_1 gr/dl VGM: 1_1_1_1_1 TCMH:

1_1_1_1_1

PLQ: 1_1_1_1_1_1_1_1_1_1

Prélèvements : N° :

Date du prélèvement : /...../.....

Type du prélèvement :

1. Hémoculture
2. ECBU
3. Pulmonaire
4. Autres
5. Germe isolé :

Résultat de l'antibiogramme :

Antibiothérapie empirique :

.....

Antibiothérapie adaptée :

.....

Facteurs de croissances : oui 1_1_1_1_1 non 1_1_1_1_1

Autres :

.....Evolutio

n du malade :

Statut actuel : Vivant 1_1_1_1_1 Décédé 1_1_1_1_1 Perdu de

vue 1_1_1_1_1

.Si décédé :

Date de décès 1_1_1_1_1 1_1_1_1_1 1_1_1_1_1

Cause de décès : Décès par cancer autre cause de décès

.Si vivant ou perdu de vue :

Date dernière nouvelle : 1_1_1_1_1 1_1_1_1_1 1_1_1_1_1