

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUSSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2013

THESE N°: 217

**SURVEILLANCE DES INFECTIONS ASSOCIÉES
AUX SOINS EN ONCO-HÉMATOLOGIE**
RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES DU REGISTRE
DU SERVICE D'HEMATOLOGIE ET ONCOLOGIE PEDIATRIQUE
HÔPITAL 20 AOUT -CHU IBN ROCHD- CASABLANCA

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Salma FARES

Née le : 29 Juillet 1986 à Fès

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Surveillance – Infections associées aux soins.

JURY

Mr. M. KHATTAB

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mme. A. QUESSAR

Professeur d'Hématologie Clinique

RAPPORTEUR

Mr. K. ZEROUALI

Professeur de Microbiologie

Mme. A. KILI

Professeur Agrégé de Pédiatrie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



17 JUIN 2013

UNIVERSITE MOHAMMED V-SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen	: Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes	Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Jamal TAOUFIK
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général	: Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. ABROUQ Ali*	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENSOUDA Mohamed	Anatomie
Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
Pr. LAHBABI Naïma	Physiologie

Novembre 1983

Pr. BELLAKHDAR Fouad	Neurochirurgie
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSALD Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Pneumo-phtisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed
Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie

Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
 Pr. BENSOUDA Yahia
 Pr. BERRAHO Amina
 Pr. BEZZAD Rachid
 Pr. CHABRAOUI Layachi
 Pr. CHERRAH Yahia
 Pr. CHOKAIRI Omar
 Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
 Pr. KHATTAB Mohamed
 Pr. SOULAYMANI Rachida
 Pr. TAOUFIK Jamal

Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Pharmacologie
 Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
 Pr. BENSOUDA Adil
 Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
 Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
 Pr. CHRAIBI Chafiq
 Pr. DAOUDI Rajae
 Pr. DEHAYNI Mohamed*
 Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 Pr. FELLAT Rokaya
 Pr. GHAFIR Driss*
 Pr. JIDDANE Mohamed
 Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
 Pr. TAGHY Ahmed
 Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Mars 1994

Pr. AGNAOU Lahcen
 Pr. BENCHERIFA Fatiha
 Pr. BENJAAFAR Noureddine
 Pr. BEN RAIS Nozha
 Pr. CAOUI Malika
 Pr. CHRAIBI Abdelmjid
 Pr. EL AMRANI Sabah
 Pr. EL AOUAD Rajae
 Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 Pr. EL HASSANI My Rachid
 Pr. EL IDRISSE Lamghari Abdennaceur
 Pr. ERROUGANI Abdelkader

Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumato-Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale

Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. BEDDOUCHE Amqrane*
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. FERHATI Driss
Pr. HASSOUNI Fadil
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed

Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie

Pr. IBRAHIMY Wafaa
Pr. MANSOURI Aziz
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. MOULINE Soumaya
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN AMAR Abdeselem
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. DERRAZ Said
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. NAZI M'barek*
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENCHERIF My Zahid
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHAOUI Zineb
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. HAMMANI Lahcen
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. BENCHEKROUN Nabih
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL IDGHIRI Hassan
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie

Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. HSSAIDA Rachid*
 Pr. LAHLOU Abdou
 Pr. MAFTAH Mohamed*
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. NASSIH Mohamed*
 Pr. ROUIMI Abdelhadi

Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
 Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BELMEKKI Mohammed
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BENYOUSSEF Khalil
 Pr. BERRADA Rachid
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUHOUCHE Rachida
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. CHELLAOUI Mounia
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. GOURINDA Hassan
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne

Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL BARNOUSSI Leila
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HADDOUR Leila
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. ISMAEL Farid
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie

Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KARMANE Abdelouahed
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. SASSENOU ISMAIL*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENHARBIT Mohamed
Pr. BENYASS Aatif

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie

Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAoui Sakina
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. KARIM Abdelouahed
 Pr. KENDOSSI Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
 Pr. ZERAIDI Najia

Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. ESSAMRI Wafaa
 Pr. FELLAT Ibtiham
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique

Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie
Anesthésier réanimation
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie

Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES : Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie

Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KADI Said *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Traumatologie orthopédique
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Cardiologie
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. Ahmed JAHID
 Pr. BELAIZI Mohamed*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie

Pr. BENCHEBBA Drissi*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI
 Pr. Mounir ER-RAJI
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Pédiatrique
 Cardiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES **PROFESSEURS**

Pr. ABOUDRAR Saadia
 Pr. ALAMI OUHABI Naima
 Pr. ALAOUI KATIM
 Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 Pr. ANSAR M'hammed
 Pr. BOUHOUCHE Ahmed
 Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 Pr. BOURJOUANE Mohamed
 Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
 Pr. DAKKA Taoufiq
 Pr. DRAOUI Mustapha
 Pr. EL GUESSABI Lahcen
 Pr. ETTAIB Abdelkader
 Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
 Pr. HAMZAOUI Laila
 Pr. HMAMOUCHE Mohamed
 Pr. IBRAHIMI Azeddine
 Pr. KHANFRI Jamal Eddine
 Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
 Pr. REDHA Ahlam
 Pr. TOUATI Driss
 Pr. ZAHIDI Ahmed
 Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
 Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie-Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Génétique Humaine
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Biochimie
 Physiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Biophysique
 Chimie Organique
 Biotechnologie
 Biologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Pharmacologie
 Chimie Organique

**Enseignants Militaires*

Mise à jour le 02/05/2013



Dédicaces



*« Merci : un mot anodin pour certains. Un mot allant droit
au cœur pour d'autres et en fin de compte, cinq lettres qui traduisent
sobrement un noble sentiment : la gratitude »*



A mes très chers parents,

C'est un grand jour pour moi car je sais que vous êtes à la fois fiers et heureux de voir le fruit de votre éducation et de vos efforts infatigables se concrétiser.

Votre affection me couvre, vos prières m'accompagnent, votre bienveillance me guide, et votre présence à mes côtés a toujours été ma source de force.

Je vous remercie pour votre soutien permanent, votre patience et votre grande générosité.

Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance, ma gratitude et mon profond amour.

Vous êtes pour moi les êtres les plus chers au monde.

Puisse le bon dieu vous préserver et vous procure santé, longue vie et bonheur.



A mon très cher époux Driss,

Aucun mot ne saurait exprimer ma gratitude envers toi, ma moitié pour ton soutien, ton aide et tes encouragements.

Tu représentes pour moi le réconfort, la paix et la force tranquille.

Je t'offre ce travail en gage de mon amour et ma profonde affection.

Puisse le bon dieu te préserver et te protéger.



A mon très cher fils Hamza,

Mon amour pour toi je l'ai exprimé dès le premier jour de ta conception, je t'ai porté en moi pendant 9 mois, je t'ai accueilli avec des larmes de bonheur et des cris de joie.

Tu es pour moi l'étincelle de l'espoir et le sourire du lendemain.

Je te confie tout mon amour maternel et ma tendresse.

Puisse le grand dieu te protéger et te préserver pour moi.

A la mémoire de ma grand-mère Lalla Fatima,

Pour toute l'affection et la tendresse dont vous m'avez couvert.

Je vous suis entièrement reconnaissante.

Puisse votre âme reposer en paix.



A mes chers frères : Maha et Nabil,

Les moments privilégiés de nos souvenirs d'enfance restera à jamais gravés dans mon cœur.

Que ce travail soit le témoignage de mon amour fraternel et des liens inexorables qui nous unissent.

Je vous souhaite une vie pleine de réussite, de bonheur, de santé et de prospérité.

A ma très chère belle famille,

Pour tout le respect que je vous porte dans mon âme.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon attention et de mon grand attachement.

Avec tous mes souhaits d'une vie heureuse, pleine de bonheur, de santé et de réussite.



A mes très chers oncles et tantes,

leurs époux(es) et leurs enfants

J'espère que vous trouverez ici le témoignage de mon amour et mon grand attachement.

Je vous dédie ce travail en guise de mon profond respect et ma sincère affection.

Avec tous mes souhaits d'une vie heureuse, pleine de bonheur, de santé et de réussite.

A mes chers cousins et cousines,

leurs époux(es) et leurs enfants,

Je vous porte dans mon cœur une grande tendresse et une amitié authentique.

Je vous souhaite une vie remplie de bonheur, d'amour, de santé et de réussite.



À ma très chère amie et ma grande sœur

Pr. Lamchahab Mouna

*Lors de mon premier passage dans votre unité en tant qu'interne,
j'ai pu apprécier vos immenses qualités.*

*Mon deuxième passage n'a fait qu'approfondir les sentiments de
respect et de gratitude que j'ai pour vous.*

*Puisse ce travail soit le témoignage de mon affection et mon
profond respect pour vous, votre mari et vos enfants.*

*Avec mes souhaits d'une vie heureuse, pleine de joie, de bonheur,
de santé et de prospérité.*



A mes amis :

- ✧ *Asmae Lahlou pour ton amitié et notre complicité fraternelle.*
- ✧ *Soumaya Anoun et Imane Saali pour votre bonne humeur, votre gentillesse et vos encouragements.*
- ✧ *Hanane Delsa pour ton sourire et tes grandes qualités humaines.*
- ✧ *Khadija Belhammou, Radia Chebli, Sakina Amellal pour tous ces bons moments passés.*
- ✧ *Pr Oukache pour votre gentillesse et votre disponibilité*
- ✧ *Pr Cherkaoui pour votre soutien.*
- ✧ *Soumia, Sahare et Yousra, pour les années de galère...*
- ✧ *Tissir Rajae pour tes conseils et ta sympathie.*
- ✧ *Bendari Mounia pour ta patience et ton sourire.*
- ✧ *Hmimich Adila pour ta sympathie.*
- ✧ *Omar Elgraoui pour ton soutien et ta gentillesse.*
- ✧ *Marielle, Jennie, et Thierry pour votre fidélité et votre confiance.*
- ✧ *Tout le personnel du service d'hémo-oncologie pédiatrique de Casablanca.*
- ✧ *Toute la promotion des internes de Rabat 2010.*
- ✧ *A tous ceux qui ont contribué à l'élaboration de ce travail*
- ✧ *Aux malades et à leurs familles...*





Remerciements



*A notre maître Président de thèse
Monsieur le Professeur Khattab Mohammed
Professeur de pédiatrie
CHU Ibn Sina Rabat-Salé*

Nous somme très reconnaissants du grand honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de cette thèse.

Nous avons été très touchés par l'intérêt que vous avez bien voulu accorder à ce travail.

Nous garderons toujours de votre enseignement un souvenir indélébile.

Veillez cher président et maître, croire l'expression de notre profond respect et notre sincère admiration.



*A notre maître et Rapporteur de thèse
Madame le Professeur Quessar Asmaa
Professeur en hématologie clinique
CHU Ibn Rochd Casablanca*

Vous avez été à l'origine de ce travail, vous nous avez guidés tout au long de son élaboration, avec bienveillance, compréhension, flexibilité et disponibilité ont été les qualités les plus marquantes au cours de cette collaboration.

Parallèlement nous tenons à vous remercier de nous avoir donné l'occasion de travailler sur un sujet des plus intéressants et qui pose une problématique d'actualité, celui de la surveillance des infections associées aux soins en onco-hématologie.

Nous garderons de vous l'image d'un maître dévoué dynamique et ayant de grandes qualités humaines et professionnelles.

Veillez accepter ici, cher maître, l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.



À notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur habilité Zerouali Khalid
Professeur en microbiologie
CHU Ibn Rochd Casablanca

Nous vous remercions pour l'honneur d'accepter de siéger parmi les membres du jury de notre thèse.

Nous avons découvert en vous un homme plein de qualités humaines et professionnelles.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer tout le respect, toute l'admiration et toute la profonde gratitude que nous avons toujours eus pour vous.



*A notre maître et juge de thèse
Madame le Professeur Kili Amina
Professeur agrégé de pédiatrie
CHU Ibn Rochd Casablanca*

Vous nous faites honneur en acceptant d'être membre de notre jury.

Votre bonté, votre honnêteté, l'intérêt que vous portez à chacun de vos étudiants expliquent l'affection que vous vouent tous les étudiants qui ont bénéficié de votre bel enseignement, que ce soit à la faculté ou à l'hôpital.

C'est cette affection et ce respect que j'entends vous exprimer à travers ces lignes.



***A nos maîtres,** Monsieur le Professeur Bennani Othmani
Mohamed, Madame le Professeur agrégé Seghier Zineb,
ainsi que toute l'équipe du service de l'informatique médicale
de la faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca*

*Nous vous sommes très reconnaissants pour votre aide
et votre participation dans l'élaboration de ce travail.*

*J'espère que vous trouverez ici l'expression
de ma gratitude et mon profond respect.*





Abréviations



BGN : Bacille gram négatif

BLSE : Bêta-lactamases à spectre étendu

CCT : Cathéter central temporaire

CGP : Cocci gram positif

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CLIN : Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales

CVC : Cathéter veineux central

C3G: Céphalosporines de 3ème génération

E coli : Escherichia coli

IAS : Infection associée aux soins

IC : Intervalle de confiance

IN : Infection nosocomiales

LAL : Leucémie aigue lymphoïde

LAM : Leucémie aigue myéloïde

LNH : lymphome non hodgkinien

PAC : Port à Cathéter

PNN : Polynucléaires neutrophiles

SCN : Staphylocoque coagulase négative

SHOP : Service d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique

VVP : Voie veineuse périphérique



Sommaire



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	4
I. DESCRIPTION DE L'ETUDE	5
1. Population étudiée.....	5
2. Collecte des données.....	6
a. Informations générales	7
b. Informations spécifiques aux malades infectés	7
3. Validation des données recueillies.....	7
4. Saisie et analyse	8
5. Définition des variables	8
II. PRESENTATION DU SERVICE.....	9
III. PROCEDURES DU SERVICE	11
1. Traitements de fond	11
a. Chimiothérapie.....	11
b. Antibiothérapie chez le neutropénique:	12
2. Antibioprophylaxie	14
a. Prévention des infections à <i>Pneumocystis carinii</i>	14
b. Prévention des mucites:.....	14
3. Accès veineux	14
a. VVP	14
b. CVC.....	14
3. Bilan de colonisation	15
4. Plan d'action de lutte contre les IAS au SHOP.....	15

RESULTAS	16
I. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE:.....	17
1. Caractéristiques cliniques.....	17
2. Facteurs de risque	19
1. Incidences:.....	21
2. Diagnostic des patients infectés :.....	22
3. Facteurs de risque des patients infectés.....	23
4. Type et Site d'infection	24
5. Résultats microbiologiques	25
DISCUSSION	28
1. Pathologie sous-jacente	33
2. Neutropénie	34
3. Cathéter.....	36
1. Site et type de l'infection.....	37
2. Ecologie microbienne et résistances	38
a. Bactéries	38
b. Mycoses	42
CONCLUSION	46
ANNEXES	48
RESUMES	88
BIBLIOGRAPHIE	92



Introduction



Les IAS chez les patients neutropéniques constituent une source majeure de morbidité et mortalité. Elles sont jusqu'à deux fois plus fréquentes chez les patients d'onco-hématologie (9-12%) que chez les patients non cancéreux (6-7%) [12, 13].

Une infection est dite associée aux soins si elle survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient et si elle n'était ni présente ni en incubation initialement [15, 16].

L'infection nosocomiale est désormais intégrée dans l'IAS, car la définition des IN n'englobent que les infections contractées dans un établissement de soin survenant à partir de 48 heures après le début de l'hospitalisation, et si elles n'étaient pas en incubation lors de l'admission. Ce cadre n'est élargi que dans le cas de la chirurgie ou de la pose de prothèse ou d'implant [17]. Or, la complexité des soins ne permet pas de se limiter à une telle définition ; en effet les patients, adultes ou enfants, ont souvent des parcours de soins multiples et ont affaire à de nombreux intervenants médicaux et paramédicaux. En onco-hématologie par exemple, on peut citer la prise en charge en hôpital de jour, l'hospitalisation à domicile, mais aussi les conséquences extra-hospitalières des traitements administrés.

En onco-hématologie, l'IAS est définie par une infection localisée ou systémique, survenant chez un patient pris en charge dans un endroit où des soins de santé lui sont délivrés (hôpital, urgence, clinique, consultation, hôpital de jour, domicile), qui est en rapport avec ces soins (absente et non en incubation au début de l'admission) et répond aux critères d'infection d'un site spécifique tel que définis par le Center for Disease Control (CDC). [Annexe 2]

Les IAS posent un véritable problème de santé publique du fait de leur fréquence, leur gravité et leur coût socio-économique [18, 19, 20]. Elles ont constitué ces vingt dernières années une véritable préoccupation pour la sécurité des patients et un enjeu important pour les professionnels de santé.

En onco-hématologie, elles sont une préoccupation quotidienne ayant pour conséquence une adaptation de la prise en charge de ces patients et des répercussions sur la morbidité et la mortalité ainsi qu'une surestimation des coûts hospitaliers [21].

Elles sont devenues une priorité des programmes de lutte du ministère de la santé au Maroc à l'échelle nationale, régionale et locale. [Annexe 3]

Peu de pays disposent de statistiques nationales fiables concernant la surveillance des IAS [13,14]. Au Maroc, seulement deux études étaient réalisées au SHOP de Casablanca. La présente étude était une étape préliminaire pour la mise en place d'un registre de surveillance des IAS au SHOP.

L'objectif principal était de calculer l'incidence des IAS au cours de la période étalée entre Février et Aout 2012 dans les secteurs adulte et greffe du SHOP de l'hôpital 20 Aout 1953.

Les objectifs secondaires de cette surveillance étaient:

- Identifier les différents facteurs de risque prédisposant à une infection associée aux soins.
- Définir le profil écologique du service.
- Définir les profils de résistance bactériologique.



Patients et méthodes



I. DESCRIPTION DE L'ETUDE

Il s'agissait d'une étude longitudinale descriptive ouverte avec collecte des données de manière prospective étalée sur 7 mois de Février à Août 2012.

1. Population étudiée:

Les critères d'inclusion étaient les patients âgés de 18 ans ou plus, suivis pour une hémopathie maligne, hospitalisés aux secteurs adulte et greffe pendant la période prédéfinie et présentant au cours de leurs admissions une IAS. Ont été exclus, les patients âgés de moins de 18 ans, suivis en consultation ou à l'hôpital de jour, hospitalisé au secteur pédiatrique, ou hors la période d'étude, ou présentant une infection communautaire.

Nous avons considéré comme définition de :

- La fièvre : la survenue d'un pic fébrile à $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ d'emblée ou à deux reprises un pic $> 38^{\circ}\text{C}$ espacés d'une heure.
- La neutropénie fébrile : la survenue d'un pic thermique $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ ou à deux reprises $> 38^{\circ}\text{C}$ en l'espace d'une heure et un taux de PNN < 0.5 Giga/L ou < 1 Giga/L avec une baisse < 0.5 Giga/L attendue dans les 24 heures. [Annexe 5]
- La septicémie chez le patient neutropénique : la survenue d'une fièvre ($> 38^{\circ}\text{C}$) et/ ou des frissons et/ ou une hypotension (Tension artérielle systolique $<$ ou égal 90mm Hg) en association avec au moins deux hémocultures prélevées séparément (endéans une période de 72 heures), positives pour le même germe (avec un même antibiogramme), ou une hémoculture positive pour un organisme appartenant à la flore normale de la peau chez un patient avec un CVC, ou un test d'antigène positif

dans le sang pour l'un des micro-organismes suivants (*Hémofilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*). [Annexe 7]

- La bactériémie : à partir d'au moins une hémoculture positive prélevée à un germe pathogène (*Staphylococcus aureus*, *E coli*) ou au moins deux hémocultures positives à un germe non pathogène (SCN, *Pseudomonas non aeruginosa*). [Annexe 2]

NB : Une seule hémoculture positive à SCN était considérée comme une contamination et l'antibiogramme n'a pas été réalisé que si au moins deux hémocultures étaient positives au même germe.

2. Collecte des données:

La fiche d'exploitation avait été élaborée selon les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). La collecte et le recueil des données avaient été faits par les médecins résidents du service de façon prospective à la sortie du patient après examen des dossiers médicaux. Les équipes des deux laboratoires de bactériologie et de parasitologie et mycologie avaient participé à la collecte des données microbiologiques et étaient sollicités régulièrement pour la corrélation clinico-microbiologique.

Toutes les personnes ayant participé à la collecte des données avaient bénéficié d'une formation antérieure.

A travers les items de la fiche d'exploitation, on avait pu recueillir les informations. [Annexe 1]

a. Informations générales:

- Age, sexe, secteur et durée d'hospitalisation, diagnostic.
- Exposition aux facteurs de risque: séjour en réanimation, sonde urinaire, type de l'abord veineux (cathéter central ou périphérique, PAC), neutropénie (durée et profondeur), chimiothérapie, patient greffé ou non.

b. Informations spécifiques aux malades infectés:

Existence ou non d'une infection.

- Délai d'apparition.
- Site de l'infection (Système nerveux central, de la peau et tissu mous, des plaies chirurgicales, respiratoires, des yeux, de la sphère oto-rhino-laryngée (ORL), gastro-intestinales, génito-urinaires, septicémie ou bactériémie, infections liées aux dispositifs intraveineux, infection disséminée, ou autres sites).
- Résultats microbiologiques et sensibilités.
- Traitement de l'épisode infectieux (type et durée).

3. Validation des données recueillies

Les fiches d'exploitation avaient été validées avant d'être saisies afin de garantir la qualité et la fiabilité des données, par des séances de travail discutant les fiches à problèmes, en présence de tous les médecins responsables des patients, des membres du CLIN et sous l'encadrement des responsables des secteurs adulte et greffe.

4. Saisie et analyse:

La saisie des données avait été faite, par le logiciel EPI Info version 5.3.1, et l'analyse avait été faite par l'équipe du laboratoire de l'informatique médicale.

5. Définition des variables:

Les taux d'incidence des IAS et IN aux secteurs adulte et greffe avaient été calculés avec des intervalles de confiance à 95% et les densités d'incidence par 1000 patients jours.

L'identification des différents facteurs de risque et le calcul du risque statistiquement significatif par le calcul de l'indicateur p.

Les associations entre les différents marqueurs de risque et l'IAS avaient été étudiées par le test du Chi 2 pour les variables qualitatives.

L'identification des sites cliniques des IAS et du profil microbiologique avaient été calculés par nombre d'admissions.

II. PRESENTATION DU SERVICE

Le SHOP admet des patients adultes atteints d'affections hématologiques aussi bien bénignes que malignes et des enfants atteints d'hémopathies et de cancers solides, ainsi que l'adoption d'une activité d'autogreffe des cellules souches hématopoïétiques fonctionnelle depuis 2004.

Il se compose de trois secteurs d'hospitalisation adulte, greffe et enfant, de deux hôpitaux de jour adulte et pédiatrique ainsi qu'une activité de consultation se déroulant dans 3 salles.

Le secteur adulte admet essentiellement les patients atteints de leucémies aigues myéloblastique et lymphoblastique, nécessitant une prise en charge en hospitalier et risquant de contracter des périodes d'aplasies prolongées et ou profondes.

Le secteur greffe accueille les patients atteints d'une aplasie médullaire, ou ceux programmés pour une autogreffe des cellules souches hématopoïétiques.

Le bilan d'activité du service en 2011 avait montré 1674 admissions en hospitalier, avec un taux d'occupation à 104.31%, une durée moyenne d'hospitalisation à 10.69 avec 3.4% des décès.

L'unité d'hospitalisation adulte est en forme d'un long couloir composé de 26 lits soit 11 chambres doubles avec des toilettes communes, une grande chambre au fond formée de 4 lits avec une toilette commune, 3 douches communes, et une salle de soins, 2 points d'eau aux deux extrémités du secteur avec de la solution antiseptique pour le lavage des mains et des dispositifs contenant une solution hydro-alcoolique en inter-salle.

L'unité greffe est une formation fermée composée de 4 chambres individuelles protégées à flux laminaire.

L'équipe médicale est répartie en fonction du roulement intérieur du service, en général chaque médecin est responsable de 4 à 6 malades, et sont supervisés par les responsables des secteurs adulte et greffe.

Le corps paramédical, se compose de 3 équipes qui font un roulement journalier répartis entre unité adulte et greffe, soit un ratio infirmiers/patients de 0.36 pour l'unité adulte et 0.75 pour le secteur greffe.

Les deux secteurs se disposent aussi de 3 aides-soignantes réparties entre les 2 secteurs durant la journée et chargées de l'hygiène des patients et des locaux ainsi que la surveillance des constantes hémodynamiques des patients.

III. PROCEDURES DU SERVICE

1. Traitements de fond

a. Chimiothérapie [Annexe 4]

Le traitement des hémopathies requière plusieurs protocoles de chimiothérapie faisant appel dans la plupart des cas à des drogues aplasiantes.

Les leucémies de type myéloïde ou lymphoïde représentent les pathologies les plus rencontrées en milieu hospitalier.

Les protocoles thérapeutiques utilisés dans notre service sont:

- Protocole des leucémies aiguës myéloïdes - 2011: Acute Myeloid Leukemia (AML)-2011 comprenant 2 cures d'induction précédées ou non par une phase de cytoréduction si le patient est hyperleucocytaire. Après obtention de la rémission complète clinico-hémato-médullaire, le patient reçoit une consolidation par 2 à 3 cures selon son profil cytogénétique. Le patient reçoit également un supplément de chimiothérapie par voie intrathécale.

- Protocole national des leucémies aiguës lymphoïdes: MARALL 2006: comprend une préphase se basant sur la corticothérapie, avec une évaluation à J8, poursuivie par une cure d'induction avec des prises hebdomadaires de chimiothérapie et une évaluation clinico-hémato-médullaire en fin de cure, des cures de consolidation, d'intensification, et d'interphase seront par la suite administrés aux patients en rémission complète clinico-hémato-médullaire, enfin, une phase d'entretien s'étalant sur 2 ans sera proposée comprenant des cures mensuelles. Toutes les cures de ce protocole sont accompagnées par un supplément de traitement par voie intrathécale. La radiothérapie est indiquée si le système nerveux central (SNC) est atteint.

b. Antibiothérapie chez le neutropénique: [Annexe 6]

De même, en l'absence de fièvre, certains signes cliniques peuvent être le témoin d'une infection chez le patient neutropénique et doivent faire débiter une antibiothérapie à large spectre sans attendre le résultat des prélèvements bactériologiques; troubles digestifs, troubles hémodynamiques, foyers infectieux cutanés.

En cas de neutropénie fébrile, un bilan est réalisé systématiquement et avant de démarrer une antibiothérapie empirique:

- Un bilan sanguin fait de:
 - en cas d'absence d'une CVC: 2 paires d'hémocultures sont prélevées par 2 ponctions veineuses périphériques distinctes.
 - si CVC et/ou PAC: une à deux paires d'hémocultures par ponction veineuse périphérique et une à deux paires par CVC/ PAC.
- Le reste du bilan infectieux notamment l'examen cytobactériologique des urines (ECBU) si signes urinaires, une échographie abdominale +/- un scanner abdominal si abdomen aigu, et une imagerie pulmonaire complétées éventuellement par un scanner et un lavage broncho-alvéolaire (LBA) si signes d'appel radiologique ne doit pas retarder la 1ère prise d'antibiotiques.

L'attitude thérapeutique en cas de neutropénie fébrile dans le service et en l'absence de documentation microbiologique est la suivante:

- la mise en route d'un traitement intraveineux associant C3G + Aminoside +/- un glycopeptide si antécédent de bactériémie à staphylocoque ou streptocoque, une hémoculture récente positive à staphylocoque ou streptocoque, ou une lésion cutanée.
- en cas de persistance de la fièvre à 72h et si mal tolérée:
 - Ajout d'un glycopeptide sinon.
 - C3G de plus large spectre.
- en cas de persistance de la fièvre à 72 heures à l'introduction du glycopeptide:
 - Ajout d'un antifongique vers le 5ème jour.
- en cas de persistance de la fièvre au-delà de 72 heures en l'absence de résultats bactériologiques, ou si reprise thermique après obtention de l'apyrexie en 48 heures:
 - Changement par un C3G à plus large spectre.
 - Ajout d'un glycopeptide sinon
 - Ajout d'un antifongique sinon.

Cette antibiothérapie est poursuivie jusqu'à la sortie d'aplasie définie par un nombre des PNN > 0.5 Giga/ L.

Chez les malades en rémission de leur hémopathie, apyrétique depuis 5 jours, sans foyer clinique ni documentation bactériologique, ayant un bon état général et chez lesquels les signes de reprise médullaire sont présents, une désescalade thérapeutique est proposée.

2. Antibioprophylaxie

a. Prévention des infections à *Pneumocystis carinii*:

Le triméthoprime-sulfamethoxazole avait été administré systématiquement chez tous les patients à la dose de 160 mg/j 3 fois/ semaine.

b. Prévention des mucites:

Des bains de bouche à base des bicarbonates de sodium, d'amphotéricine B, de l'héxétidine avaient été administrés 6 fois/ jour pour tous les patients neutropéniques.

3. Accès veineux

Tous les patients avaient bénéficié d'un dispositif intraveineux en fonction de la pathologie sous jacente, de la chimiothérapie administrée et de la durée d'hospitalisation.

a. VVP:

De calibre variable selon l'âge et la qualité du capital veineux des patients, mise en place par les infirmiers et changées toutes les 48 heures.

b. CVC:

Trois types de CVC sont disponibles actuellement: le CCT ayant une durée de vie ne dépassant pas 10 jours, le plus utilisé chez les patients ayant une LAM qui vont recevoir des chimiothérapies lourdes et aplasiantes, le PAC utilisé chez les patients atteints d'une LAL, un lymphome ou une tumeur solide recevant une poly-chimiothérapie protocolaire en plusieurs cures avec des aplasies de courte durée et le cathéter central à insertion périphérique (PICC).

Les soins sont faits un jour sur quatre par les infirmières par du polyvidone iodé et tous les CVC enlevés sont mis en culture systématiquement.

3. Bilan de colonisation:

Chez tous les patients neutropéniques hospitalisés est réalisé systématiquement:

- A l'entrée: des écouvillonnages, rectal à la recherche de BLSE, nasal à la recherche de Staphylocoque Aureus Résistant à la Méricilline (SARM), axillaire, buccal à la recherche de candida, une antigénémie aspergillaire et candida, une imagerie thoracique et une échographie abdominale.
- Ce bilan est répété chaque semaine.
- Les résultats microbiologiques des écouvillonnages ne sont pas pris en considération comme germe pathologique au cours des épisodes infectieux et ne seront pas exploitées au cours de cette étude.

4. Plan d'action de lutte contre les IAS au SHOP:

Un programme de lutte contre les IAS a été mis en place depuis 2010, en collaboration avec le CLIN. Ce programme suit quatre principaux axes d'action; la surveillance des IAS, l'hygiène des mains et le bionettoyage par la constitution d'une équipe d'hygiène formée d'un médecin, d'un infirmier hygiéniste, d'une aide-soignante et d'un membre du CLIN pour la coordination, la prévention de l'infection sur cathéter central, la formation du personnel soignant sur l'hygiène hospitalière et l'éducation des patients et des familles, ainsi que la formation des médecins à travers des staffs mensuels.



Résultats



I. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE:

[Tableau I]

1. Caractéristiques cliniques

Quatre cent trente cinq admissions avaient été enregistrées chez 237 malades aux secteurs adulte et greffe du SHOP, réparties de façon presque égale entre les mois sauf pour le mois de Mai avec 80 admissions.

Le nombre d'admissions par patient avait varié entre une et 8 admissions avec 60% des patients qui étaient admis une seule fois, 20% étaient admis 2 fois, et un seul patient était hospitalisé 8 fois.

L'âge médian des patients était de 38.41ans avec des extrêmes entre 18ans et 83ans, avec une prédominance masculine à 58% et un sexe ratio H/F=1.35.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 13.4 jours [1-70jours] et la durée moyenne d'hospitalisation par pathologie était de 12 jours pour la LAM, 6 jours pour la LAL et le LNH, et de 5.5 jours pour le myélome multiple.

Tableau I: Caractéristiques cliniques de la population étudiée

	Total		Patients		Patients non	
			Infectés		infectés	
	237	%	94	%	143	%
Age						
[<20ans]	5	2	2	2	3	2
[20-29]	70	30	31	33	39	27
[30-39]	63	27	16	17	47	33
[40-49]	41	17	21	22	20	14
[50-59]	48	20	22	23	26	18
[≥60 ans]	10	4	2	2	8	6
Sexe						
Homme	136	57,4	50	53	86	60
Femme	101	42,6	44	47	57	40
Diagnostic à l'admission						
LAM	182	77	75	80	107	75
LNH	18	7,5	6	6,4	12	8,3
LAL	19	8	6	6,4	13	9
Autres	18	7,5	7	7,2	11	7,7

2. Facteurs de risque :

L'exposition globale chez les patients était de 99. [Tableau II]

Tableau II: Fréquence d'exposition des patients aux facteurs de risque

Facteur de risque	Fréquence d'exposition	
	n	%
0	4	1
1	53	12
2	209	47.6
3	122	28.5
4	39	9
5	4	1
6	4	1

95% des admissions avaient séjourné plus de 48 heures dont 99% avaient bénéficié de la pose d'un dispositif intra-vasculaire et 41.4% des admissions avec un IC à 95% de [36.7% - 46.2%] avaient présenté une neutropénie tout grade confondu, avec une durée moyenne de la neutropénie de 16.33 jours [2 – 70 jours].

Seulement Deux patients avaient bénéficié d'une chirurgie: une splénectomie et une greffe cutanée au cours de leurs hospitalisations. [Tableau III]

Tableau III: Exposition de la population étudiée aux facteurs de risque

Facteur de risque	Total (n= 435)	
	N	%
Dispositif intra-vasculaire		
Voie veineuse périphérique	165	38
Cathéter central temporaire	243	56
> 10j	115	47,3
PAC	27	6,2
Neutropénie	180	41,4
Grade IV	66	36,6
≥ 14jours	78	43,4
Chimiothérapie	346	79,5
Sonde urinaire	20	4,6
Ventilation artificielle	4	0,9
Chirurgie	2	0,5

II. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS INFECTES:

1. Incidences:

Durant la période d'étude, 183 épisodes infectieux étaient survenus chez 94 malades soit une moyenne de 1.95 infections par patient, avec des taux d'incidence des IAS à 42.1% avec un IC à 95% de [37.4 - 46.9%] et des IN à 29.9%.

Tenant compte du nombre de journées d'hospitalisation pour les 237 malades concernés, la densité d'incidence des IAS était de 31.6 pour 1000 patients jours et de 24.6 pour 1000 patients jours pour les IN.

Le nombre moyen d'épisode infectieux par mois était de 26.14. [Figure 1]

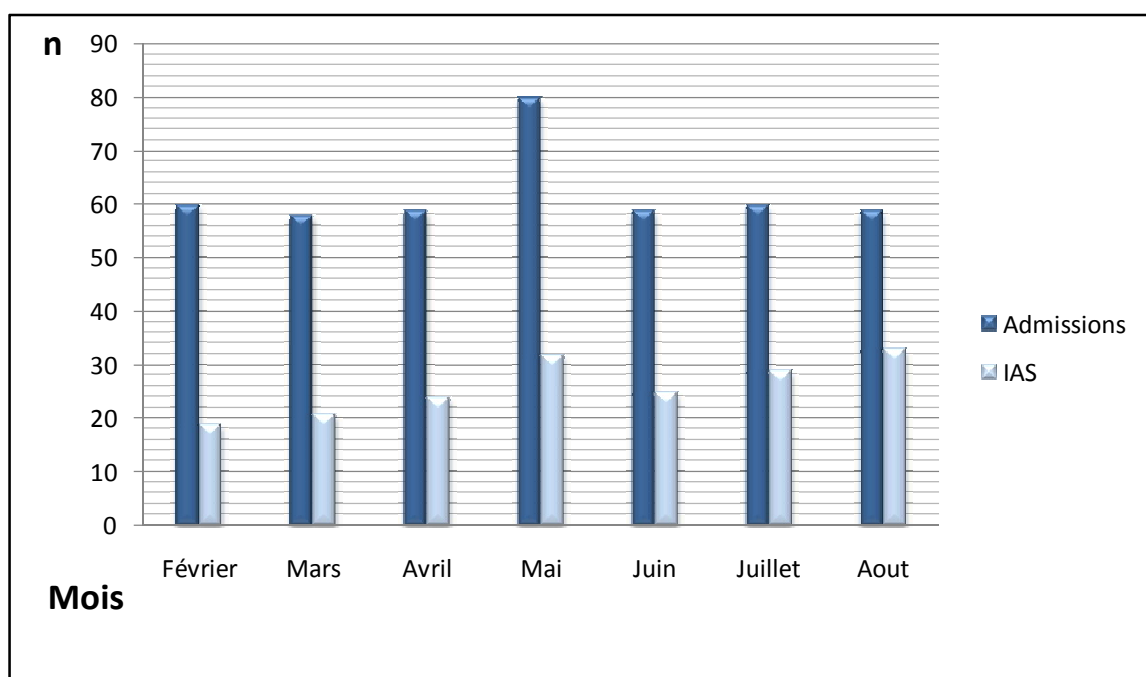


Figure 1 : Répartition des admissions et des infections associées aux soins selon les mois

2. Diagnostic des patients infectés :

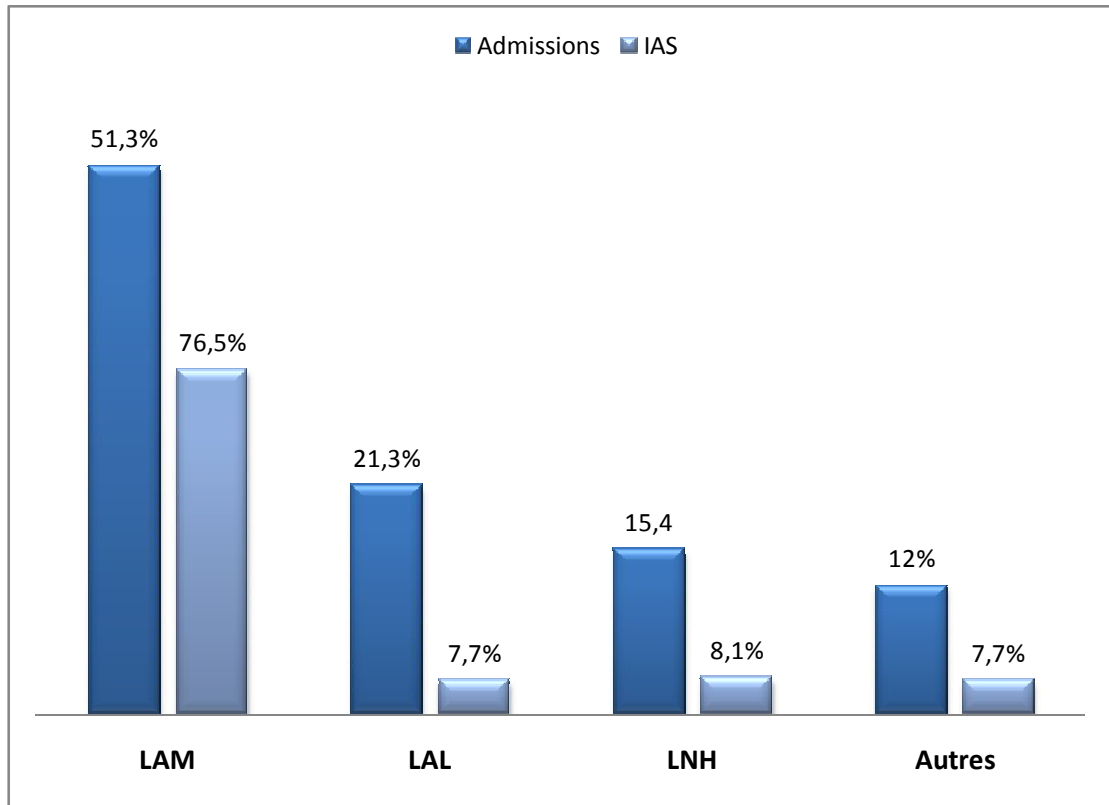


Figure 2 : Répartition des admissions et des IAS en fonction de la pathologie sous-jacente

3. Facteurs de risque des patients infectés: [Tableau IV]

La fréquence des facteurs de risque est résumée dans le tableau IV avec la neutropénie, la chimiothérapie et le port d'un CCT qui étaient impliqués de façon significative dans la survenue d'une IAS.

La durée moyenne d'hospitalisation des patients infectés était de 21.2 jours [2-70 jours] avec un indicateur $p < 0.001$.

Tableau IV: Les facteurs de risque chez le groupe des patients infectés

	Effectif			
	Total	Effectif des IAS		
	435	183	%	P
Neutropénie				
Oui	180	160	87	<0.001
Grade 4	66	60	91	<0.001
≥14 jours	78	69	89	<0.001
Non	255	23	13	
Chimiothérapie				
Oui	346	151	83	<0.001
Non	89	32	17	
Cathéter central temporaire				
Oui	265	109	60	0.001
>10 jours	125	89	71	<0.001
Non	170	74	40	
Sonde urinaire				
Oui	20	18	10	0.005
Non	415	165	90	

4. Type et Site d'infection: [Tableau V]

98% des patients infectés avaient présenté une fièvre comme signe révélateur de l'infection.

Le diagnostic des pneumopathies avait été fait dans 64% à partir des signes cliniques allant d'une simple toux à un tableau de détresse respiratoire et radiologiques basés sur l'imagerie thoracique. Un seul cas d'aspergillose pulmonaire avait été enregistré chez un patient atteint d'une LAL en rechute. Les bactériémies avaient présenté 25% de l'ensemble des IAS avec un IC à 95% de [19.1 -32.2%] et 28% des sites infectieux chez la population LAM. Les parasitémies avaient présenté 13% des infections microbiologiquement documentées, et aucune infection virale n'avait été notée vue l'absence d'un service de virologie.

L'infection était d'origine indéterminée dans 44 cas soit 24% avec un IC de 95% à [18.6 -31.7%].

Toutes les infections sur CCT étaient survenues après 48 heures d'hospitalisation imposant ainsi le retrait du cathéter et sa mise en culture.

Tableau V: Les différents types et sites infectieux chez les malades infectés et chez la population LAM infectée

Site/Type d'infection	N	%
Système respiratoire	60	32.8
LAM	45	75
Bactériémie	51	68
LAM	39	76.5
Cathéter central temporaire	13	7
LAM	13	100
Infection buccale	9	5
Autres	6	3.2
Indéterminée	44	24
LAM	38	86.4

5. Résultats microbiologiques:

Quatre vingt neuf micro-organismes avaient été isolés chez 49 patients dont la majorité était des bactéries à 93%: fait de 53% BGN et 40% CGP; avec prédominance des Staphylocoques à 32% et des Entérobactéries à 29 %; 10% de Pseudomonas avaient été enregistrés avec quatre types : Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas putida, stutzeri et Stenotrophomonas matophilia. 7% des isolats avaient noté la présence d'Entérocoques. Les champignons avaient été isolés dans 7% des cas dont 3 cas de candida albicans, 2 candidas parapsilosis et une seule antigénémie aspergillaire positive contrôlée sur 2 prélèvements.

Tous les isolats de SCN, d'E.coli et de Candidas étaient enregistrés chez les patients infectés LAM. [Tableau VI]

Tableau VI: Répartition des infections microbiologiquement documentées selon le germe isolé.

Micro-organisme	Total (89)	%
Bactéries	83	93
BGN	48	53
E coli	17	35.4
Pseudomonas	9	18.8
Acinetobacter baumannii	8	16.6
Klebsielle pneumoniae	6	12.5
CGP	35	40
SCN	25	71.4
S aureus	4	11.4
Enterococcus faecium	4	11.4
Autres	2	5.7
Mycoses	6	7
C albicans	3	50
C parapsilosis	2	33.3
Aspergillus	1	16.6

Soixante deux bactéries isolées soit 70% avaient présenté une ou plusieurs résistances, dont 3 cas d'E.coli étaient BLSE, 16 étaient multirésistants mais tous sensibles à l'imipénème. 3 cas d'Enterococcus faecium étaient multirésistants dont 2 à la vancomycine et 3 cas de Pseudomonas étaient multirésistants y compris à l'imipénème.

Tous les cas d'Acinetobacter baumannii étaient multirésistants dont 3 à l'imipénème et tous les cas de Klebsielle pneumoniae étaient multirésistants.

Tous les cas de SCN étaient multirésistants sachant que l'antibiogramme n'a été fait que si le germe était isolé sur 2 hémocultures, dont 15 à la méticilline, 18 à la gentamycine, 21 à l'amikacine mais tous sensibles à la vancomycine. [Figure 3]

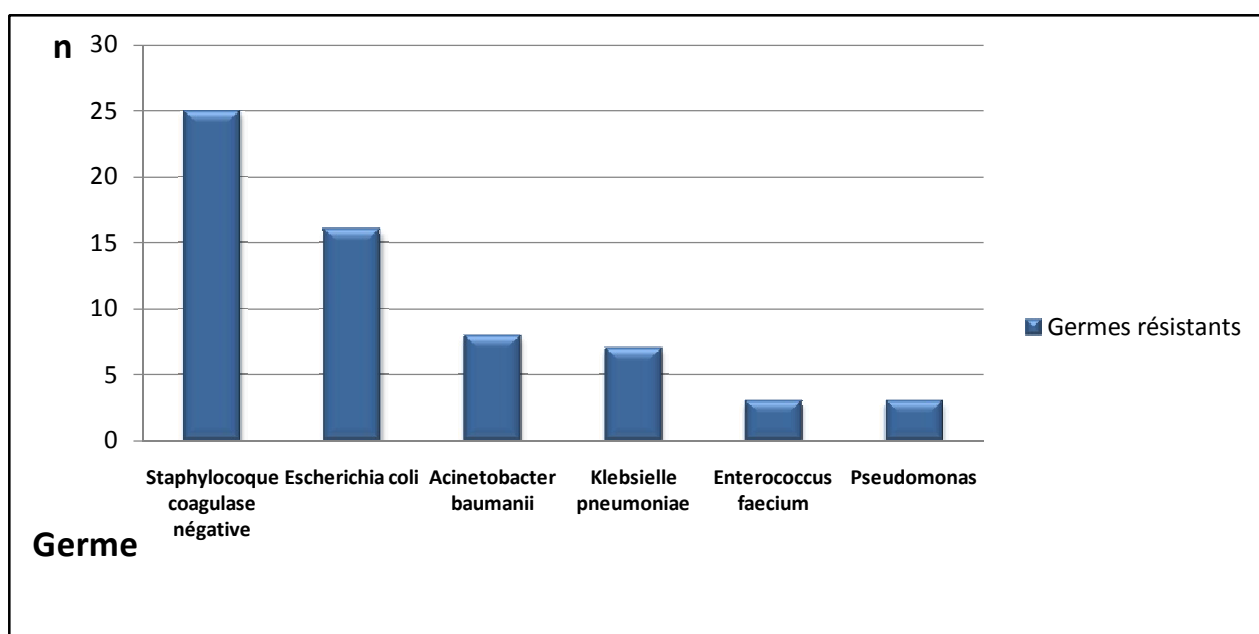


Figure 3: Répartition des micro-organismes multirésistants

III. EVOLUTION:

Les malades infectés avaient une moyenne d'hospitalisation de 21.2 jours avec des extrêmes [2 - 70 jours] contre 4.76 jours [1-7jours] pour ceux non infectés. Il semble y avoir une corrélation entre les IAS et la prolongation de la durée d'hospitalisation ($p<0.001$).

La guérison a été obtenue chez 90% malades infectés dont 88% chez les patients infectés atteints de LAM traités par les antibiotiques associés ou non aux antifongiques.

La mortalité avait été estimée à 8% dont 89.5% chez les patients LAM.

La mortalité liée à l'infection était estimée à 6%, et chez la population LAM à 6.8%.

58% des décès étaient survenus au cours de l'épisode infectieux, 20% étaient causés par un syndrome hémorragique, 15% suite à une maladie évolutive, et 7% suite à une cause indéterminée.

Chez les patients atteints de LAM, 74% des décès étaient survenus au cours de l'épisode infectieux, 16% dans le cadre d'un syndrome hémorragique et 5% lorsque la maladie était évolutive.

Deux patients LAM avaient gardé des séquelles suite à des épisodes infectieux, à raison d'une hypoacousie droite suite à une otite moyenne purulente compliquée d'une perforation tympanique, et une perte de substance au niveau de la cuisse gauche chez une patiente pour laquelle, elle avait bénéficié d'une greffe cutanée avec une évolution satisfaisante.



Discussion



Les progrès réalisés ces deux dernières décennies ont été le fait de l'amélioration des soins de support et notamment la prévention et la prise en charge des infections secondaires à la toxicité des traitements anticancéreux (chimiothérapie, radiothérapie) [21, 23].

Durant la période de l'étude, 183 épisodes infectieux étaient survenus chez 94 patients, dont 76.5% étaient suivis pour une LAM. Le taux d'incidence des IAS était de 42.1% avec un IC à 95% de [37.4 - 46.9%] contre 29.9% pour les IN, et une densité d'incidence des IAS de 31.6 pour 1000 patients jours contre 24.6 pour 1000 patients jours pour les IN. Les facteurs de risque impliqués de façon significative étaient la neutropénie à 87% ($p<0.001$), la chimiothérapie à 83% ($p<0.001$) et le port d'un CCT à 60% ($p<0.001$). Pour la population LAM, tous les épisodes infectieux étaient survenus chez des patients neutropéniques, dont 98% avaient un CCT et 95% avaient reçu une chimiothérapie.

Les IAS étaient microbiologiquement documentées dans 41% avec des bactériémies dans 25% de l'ensemble des IAS, les pneumopathies avaient été notées dans 32.8% dont 75% étaient enregistrées chez des patients LAM, et l'infection était restée d'origine indéterminée dans 24% des cas. 93% des germes isolés étaient des bactéries, avec prédominance des BGN à 53%, et 70% de nos isolats avaient une ou plusieurs résistances.

I. EPIDEMIOLOGIE:

Au Maroc, une enquête de prévalence avait été menée en 1994 sur un échantillon élargi de 24 hôpitaux et avait montré une prévalence globale de 8,1%, 4.1% au niveau des hôpitaux provinciaux, elle s'élevait à 7,7% au niveau des hôpitaux régionaux et avait atteint 10,3% au niveau des structures hospitalières nationales (CHU Ibn Sina: 9,5% et CHU Ibn Rochd: 11,5%). Cette enquête avait permis de faire un constat de l'hygiène hospitalière en général et avait conclu que la priorité devrait être accordée aux mesures d'amélioration de la qualité des prestations hospitalières en instituant des mesures générales d'hygiène hospitalière adaptées à chaque structure hospitalière et de développer des actions pour diminuer les facteurs de risque [24]. Dans le même cadre, une étude était réalisée en 2005, objectivant une prévalence de 6.7% au CHU Hassan II et de 17,8% au CHU Ibn Sina [25, 26].

A l'échelle maghrébin, une enquête nationale de prévalence de l'IN menée en Tunisie début 2005 et concernant tous les CHU, centres spécialisés, hôpitaux régionaux et certaines cliniques privées, avait montré un taux global de prévalence de 6,6 %. Les spécialités les plus concernées étaient l'hématologie 23,5 % et les soins intensifs 19,9 % [14, 27] et une autre menée au centre hospitalier universitaire de Blida-Algérie avait noté une diminution de la prévalence des IN respectivement de 9.8% à 4% entre 2001 et 2005 [28].

En Turquie, l'enquête de prévalence des IN d'Ankara training and research hospital effectuée entre 1999 et 2003 avait retrouvé des taux variant entre 2.4 et 1.4 % [1].

Contrairement à la disponibilité des données des IN, peu d'études concernant les IAS avaient été réalisées, encore moins pour les patients adultes. Dans cette discussion, on va se baser sur des données concernant la surveillance des IAS chez les enfants et les adultes ainsi que celles concernant les IN pour comparer et essayer analyser les résultats retrouvés.

L'incidence des infections nosocomiales en onco-hématologie avoisine 20% [32]. Au Maroc, on dispose de deux études d'incidence réalisées au SHOP qui ont fait l'objet de travaux de mémoire et du début de la mise en place du registre de la surveillance des IAS: en 2010, l'incidence globale des IN était de 23%, avec un taux à 29% chez les adultes et 17% chez les enfants [33], alors qu'en 2011, l'incidence cumulée des IAS était de 27% chez les enfants avec une densité d'incidence de 28/ 1000 jours d'hospitalisation avec un IC de 95% à [23,4 - 32,5%] [34].

En Egypte, une étude menée en 2007, au service d'hématologie et oncologie pédiatrique de l'hôpital de l'université Mansoura enfants, incluant 1564 patients avait conclu en un taux d'IN de 25,3 pour 1000 patient jours [3].

En Europe, une étude de surveillance menée au service d'hématologie à l'Hôpital Henri Mondor à Paris, avait montré que 42% des IAS étaient également nosocomiales et l'incidence des IAS était de 43,4% chez les patients greffés et 55,7% chez les non greffés [4], une autre étude menée à l'unité adulte du service d'hématologie et oncologie de l'hôpital universitaire Bonn en Allemagne, avait montré que le taux global de l'IN était 25,3 pour 1000 patients-jours à risque [5].

La grande hétérogénéité des méthodologies et des critères d'inclusion tenant compte ou non des fièvres documentées rend difficile les comparaisons [2, 29].

Dans cette étude, l'incidence des IAS était plus élevée à 42.1% avec un IC à 95% de [37.4 -46.9%], par rapport aux études visant l'incidence des IN car l'adoption du concept d'IAS nous permet d'élargir la population étudiée et ainsi le champ de surveillance et de prévention ; et elle était comparable dans une étude calculant l'incidence des IAS [4].

La densité d'incidence des IN était de 24.6 pour 1000 patients jours, des taux pareils dans les études réalisées en Egypte et en Germanie et visant les patients neutropéniques et à risque [3,5] avaient été enregistrés, alors que la densité d'incidence des IAS était plus élevée à 31.6 pour 1000 patients jours, un taux qui se rapproche de celui retrouvé dans l'étude visant les IAS et réalisé au service en 2011 [34].

II. FACTEURS DE RISQUE INFECTIEUX:

La survenue, la présentation clinique et le pronostic des infections sont dépendants du type d'immunodépression lié à l'hémopathie ou au traitement, prédisposant à différents types d'infections. [21]

1. Pathologie sous-jacente:

Les bactériémies ou les pneumopathies sont observées au cours des leucémies ou des lymphomes. Au cours des hémopathies les différents déficits sont souvent intriqués (humoraux et cellulaires), et les tableaux réalisés sont souvent complexes. Les leucémies aiguës réalisent préférentiellement une atteinte de la fonction phagocytaire macrophagique et des PNN. La situation immunologique est de plus profondément modifiée par l'influence des thérapeutiques [21,35].

Dans une étude de 2002 ne comprenant aucun patient atteint de LAM, Urrea retrouve que les patients atteints de LAL sont plus à risque d'IN que ceux atteints d'autres pathologies malignes [36]. Cette affirmation pose le problème de l'intrication des facteurs de risque intrinsèques et extrinsèques à chaque patient. Dans d'autres études y compris celles faites au SHOP, les malades les plus exposés aux IAS étaient ceux atteints d'une LAM avec une moyenne de 70% [4, 22, 33, 34,37].

2. Neutropénie:

En onco-hématologie, le facteur de risque majeur de contracter une infection est la neutropénie. En 1998, une étude menée au service d'hématologie et oncologie pédiatrique de l'hôpital d'enfants Armand Trousseau à Paris avait retrouvé un risque relatif à 9.2 pour un chiffre de PNN inférieur à 500/mm³ avec un IC à 95 de [3.07-27.62%] [38]. Depuis 40 ans, ce risque augmente avec la profondeur et la durée de neutropénie pour atteindre presque 100% si la neutropénie est inférieure à PNN<100/mm³ pendant plus de 3 semaines [39].

La neutropénie induite par la chimiothérapie favorise les infections bactériennes et mycosiques. Les neutropénies courtes (< 7–10 j), prédisposent aux infections à BGN, d'origine digestive, à Gram positif, issus de la sphère oto-rhino-laryngée (ORL) ou cutanée, et à *Candida* spp. Les neutropénies prolongées (> 7–10 j), prédisposent en outre à l'aspergillose et aux candidoses disséminées. La neutropénie favorise en outre les infections récurrentes à virus Herpès. Les translocations bactériennes à partir du tube digestif, en particulier à BGN, observées en aplasie sont favorisées par la fragilisation de la muqueuse digestive par certaines chimiothérapies [21].

Tableau V III: Taux de malades infectés et présentant une neutropénie

Auteur/Référence	Pays	Nombre de patients	Patients neutropéniques	%
M. Lamchahab 2010 [33]	Maroc Casablanca	358	—	90
S. Cherkaoui 2011 [34]	Maroc Casablanca	177	101/107	94
Chehata.S et al 2000 [28]	France Paris	204	176/223	79
Lamy 2007 [37]	France Paris	49	48/75	64
Steffen Engelhart.al 2002 [5]	Allemagne Bonn	116	—	77.3
Notre étude 2012	Maroc Casablanca	237	160/180	87

Le tableau sus décrit montre la relation causale entre la neutropénie et la survenue d'une IAS [4, 5, 33, 34, ,37], ce risque augmente d'autant plus, que la neutropénie est profonde et prolongée pour atteindre 90% dans toutes les études comparées y compris dans la présente série [33, 34, 37].

La durée moyenne de la neutropénie chez les patients infectés était de 16 jours, entre 11jours et 14 jours dans 3 études comparées. [33, 34, 37].

3. Cathéters:

La bactériémie est associée à une infection du cathéter veineux central dans 66% [40].

Le taux de patients infectés porteurs de cathéters centraux temporaires dans les études s'intéressant aux IN ou aux IAS en onco-hématologie est très important et varie entre 60-97% [6, 36, 37]. 60% dans la présente série et était corrélé à un risque statistiquement significatif d'infection. 71% des patients infectés avaient porté un CCT pendant plus de 10 jours avec un risque significatif d'infection ($p<0.001$), 97% dans l'étude de Lamy avec une durée moyenne de pose du cathéter à 30 jours. [37]

L'infection liée au CCT avait représenté 7 à 8% des IAS dans l'étude réalisée au SHOP en 2010 [33] et dans l'essai Alfa-9802 réalisé sur 459 patients LAM entre 1999 et 2008 [2]. Elles avaient représenté 15% des bactériémies à prédominance du SCN, contre 37.5% dans la mémoire de Lamy [37].

III. DESCRIPTION CLINIQUE ET PARACLINIQUE DE L'INFECTION:

1. Site et type de l'infection:

Dans cette étude, 183 IAS étaient survenues chez 94 malades soit 1.95 infections par patient, un taux proche à celui enregistré dans les études [4, 24, 37], dont 41% étaient microbiologiquement documentées, entre 30% et 44% dans les études retrouvées [4, 27, 33]. Les bactériémies représentent 25 à 65% de l'ensemble des infections dans cette étude et selon les études [34, 36, 42], et entre 60% à 95% des infections microbiologiquement documentées [2, 4, 37]. Les bactériémies chez les patients LAM avaient représenté 28% des sites infectieux, 34% dans l'essai Alfa-9802 [2], et 76.5% de l'ensemble des bactériémies.

Selon la littérature, la majorité 50-60% des épisodes infectieux survenant au cours de la période de neutropénie sont des fièvres d'origine indéterminée (ni foyer, ni germe) [4, 41,42]. Dans la présente étude, seulement 24% des IAS étaient restées sans origine décelable, un taux inférieur à celui retrouvé dans la littérature.

Dans l'étude réalisée au service en 2010, les pneumopathies avaient représenté le premier diagnostic d'infection au secteur adulte [33], le même résultat avait été noté dans la présente série à 32.8%, contre 14% dans l'étude réalisée au SHOP en 2011[34]. 75% des pneumopathies étaient notées chez les patients LAM, avec un taux à 32% de l'ensemble des infections enregistrées chez les patients LAM, contre seulement 14% dans l'essai Alfa-9802, un taux qui semble être élevé et mérite d'être étudié à part à la recherche des facteurs de risque et d'aggravation.

Comme ce qui est décrit dans la littérature [4, 21, 33, 34, 37], 98% des épisodes infectieux étaient révélés par une fièvre.

2. Ecologie microbienne et résistances:

L'écologie des services accueillant des malades immunodéprimés méritent d'être surveillée avec attention afin d'adapter les procédures de prise en charge des infections et de rester efficace.

Quatre vingt neuf germes avaient été isolés chez 49 malades contre 22 germes en 2010 et 42 germes en 2011 [33, 34], dont 93% étaient des bactéries. Les taux varient entre 60% et 95% dans les études retrouvées [2, 4, 33, 34, 37].

a. Bactéries:

Parmi les fièvres microbiologiquement documentées, la proportion BGN/CGP s'est inversée au cours des 10 dernières années [43,44]: les bactéries à Gram négatif, qui représentaient 2/3 des germes isolés dans les années 1980, ont vu leur fréquence diminuer à la fois en chiffre relatif parmi l'ensemble des infections microbiologiquement documentées, mais aussi en chiffre absolu. Dans des études récentes, 70 % des infections documentées sont liées à des Gram positifs [4, 32]. Parmi les raisons de cette augmentation, ont été identifiés plusieurs facteurs de risque, dont l'utilisation préventive de quinolones, l'utilisation large des cathéters centraux qui rend compte de la grande majorité des infections à SCN, la fréquence et la gravité de la mucite qu'induisent certaines drogues délabrantes pour les muqueuses, l'aracytine à forte dose qui apparaît dans certaines études comme un facteur indépendant de la mucite, ou l'administration d'inhibiteurs de la pompe à protons ou de pansements gastriques susceptibles de modifier le pH [45].

Dans cette série, les BGN restent en tête à 53.4%, un taux qui tend à être inversé du fait de la pose de plus en plus fréquente des CCT et de l'utilisation des quinolones dans un cadre préventif pour rejoindre les données de la littérature. [43, 44]

Le *Staphylocoque aureus*, prédominant pour longtemps, s'il reste à l'origine d'infections sévères, a néanmoins été remplacé chez le neutropénique, par le SCN et le streptocoque du groupe viridans. La mortalité attribuable aux SCN est faible, y compris chez le neutropénique. En revanche, les bactériémies à streptocoque du groupe viridans (*Streptocoque mitis*, *Streptocoque sanguis*...) touchent les patients sévèrement neutropéniques. Parfois létales (la mortalité atteint 20 %), elles peuvent se compliquer d'état de choc ou de syndrome de détresse respiratoire aiguë [46]. La prophylaxie par amino-pénicillines au cours de l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques périphériques ne semble pas réduire leur incidence, et pourrait même favoriser l'émergence de souches résistantes [47].

❖ **Staphylocoque à coagulase négative:**

Selon 2 études réalisées chez des patients neutropéniques en onco-hématologie, les SNC étaient responsables de 31% des IAS [2, 4], ce taux est plus important pour les enfants en onco-hématologie [6, 7, 32, 36] du fait de l'utilisation plus fréquente des PAC. Leur virulence est en rapport avec leur capacité d'adhésion aux matériels étrangers grâce à une substance polysaccharidique appelée « slime ».

Il a deux modes de résistances aux antibiotiques principaux:

- La sécrétion de b-lactamases qui induit une résistance aux pénicillines G, A et aux carboxy-pénicillines.
- La modification de la cible par élaboration d'une protéine liant la pénicilline (PLP) mutée (PLP2a) qui induit une résistance à la méticilline, à toutes les b-lactamines et fréquemment aux autres familles d'antibiotiques. 90% des souches résistantes à la méticilline sont résistantes aux aminosides.

Les glycopeptides restent actifs le plus souvent mais des souches de sensibilité diminuée à la vancomycine ont été décrites ainsi que des souches résistantes à la teicoplanine [8]. Dans une unité en néonatalogie aux Etats Unis, 3.9% des 321 SCN isolés avaient une sensibilité diminuée à la vancomycine (Concentration minimale inhibitrice >2micrg/ml) en 2003 [48].

Dans la présente série, les SCN étaient tous multirésistants, dont 96% à la méticilline et 84% aux aminosides mais ils étaient tous sensibles à la vancomycine.

❖ **Entérobactéries:**

Ce sont des aéro-anaérobies à paroi commensale du tube digestif.

Escherichia coli, hôte normal de l'intestin de l'homme, est l'espèce la plus représentée dans le tube digestif. Il est responsable chez l'hôte immunodéprimé aussi bien qu'immunocompétent, d'infections urinaires, abdominales, de bactériémies, de choc endotoxinique, de méningites, de syndrome diarrhéique. Prés de 50% des souches sont résistantes à la pénicilline, 5% à l'association amoxicilline-acide clavulanique, 46% à la ticarcilline et 16% à la pipéracilline [49].

94% des *E.coli* isolés dans la présente série étaient multirésistants, dont trois étaient BLSE contre deux dans l'étude du service de 2011[34].

Klebsielles sont naturellement résistantes aux amino- et carboxy-pénicillines. Certaines, sécrétrices de BLSE, sont résistantes à toutes les b-lactamines sauf les carbapénèmes [6,7], mais certaines souches en particulier en Israël, commencent à être résistantes à l'imipénème [48]. La colistine et la tigécycline seraient alors des alternatives thérapeutiques [9].

Tous les Klebsielles isolés étaient résistants aux b-lactamines et sensibles à l'imipénème.

Entérobacter est un pathogène opportuniste naturellement résistant aux amino-pénicillines et céphalosporines de première génération et qui peut produire des céphalosporinases « déréprimées » de large spectre d'action.

Tous les cas d'Entérobacter isolés, étaient multirésistants dont trois à l'imipénème.

❖ **Pseudomonas:**

Ce sont des bactéries ubiquitaires que l'on rencontre dans les sols, sur les végétaux et surtout dans les eaux. De nombreuses souches peuvent se développer à basse température et la contamination à l'hôpital est fréquemment due au système de distribution d'eau.

Pseudomonas aeruginosa, *Pseudomonas putida*, *stutzeri* et *Stenotrophomonas. matophilia* étaient les quatre types de *Pseudomonas* isolés dans cette étude dont trois cas de *Pseudomonas* étaient résistants à l'imipénème contre un seul cas dans l'étude de 2011 [34].

❖ **Streptocoques:**

Les streptocoques ont représenté 8% des infections de cette série.

Parmi eux, les Entérocoques sont des germes naturels du tube digestif de l'homme et des mammifères. Deux espèces sont principalement pathogènes chez l'homme: *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium*.

Les Entérocoques sont naturellement résistants aux céphalosporines, monobactam et Pénicillines M [50].

Dans cette étude, deux entérocoques *faecium* étaient résistants à la vancomycine, et un seul cas de bactériémie à streptocoque *mitis* était enregistré.

b. Mycoses:

Les mycoses avaient représenté 7% de l'ensemble des germes isolés, 9% dans l'essai Alfa-9802 [2].

❖ **Candidoses:**

L'infection à *Candida* est la plus fréquente des infections fongiques si on considère l'ensemble des malades d'onco-hématologie [51].

Dans la présente série, 5 candidémies avaient été notées dont 2 à *Candida albicans*, 2 à *Candida parapsilosis* et 1 à *Candida tropicalis*, des chiffres pareils étaient enregistrés dans les 2 précédentes études réalisées au service [33, 34].

❖ **Aspergillose:**

L'aspergillose invasive est une infection opportuniste, fréquemment nosocomiale qui touche les patients immunodéprimés, essentiellement après allogreffe de moelle, traitement d'une hémopathie maligne, aplasie médullaire ou au cours d'une granulomatose septique chronique familiale [52]. C'est la seconde cause de mortalité par infection fongique à l'hôpital et la mortalité résulte le plus souvent d'un diagnostic trop tardif car trop difficile.

Dans cette série, un seul cas d'aspergillose pulmonaire était confirmé, du fait des difficultés diagnostiques et de l'administration des antifongiques systématiquement après 5 jours en cas de persistance de la fièvre, ou en cas de présence de signes cliniques et radiologiques évoquant une aspergillose pulmonaire ou des organes profonds.

IV. EVOLUTION:

L'instauration obligatoire d'une antibiothérapie empirique à large spectre dès l'apparition d'une fièvre en neutropénie a permis de faire chuter de façon considérable la mortalité des patients d'hémo-oncologie aplasiques ; celle-ci se situe aujourd'hui aux alentours de 5 % [11,52, 53].

La durée médiane d'hospitalisation des IAS dans notre série était de 21.2 jrs avec des extrêmes de 2 et 70 jours ($p<0.001$), contre 16.5 jrs (1- 112) ($p<0.001$) dans l'étude de 2011 [34] ce qui confirme que la longueur de l'hospitalisation intervient dans la survenue des IAS.

La mortalité avait été estimée à 8%, contre 6.2% dans l'étude du SHOP de 2011[34] et 12% dans une étude réalisée au service d'hématologie du CHU Lille en 2011[31]. Dans le bilan d'activité du service de 2011, la mortalité était estimée à 3.4%, un taux inférieur à celui retrouvé, du fait que l'étude n'a inclus que les secteurs d'hospitalisation adulte et greffe accueillant des patients risquant de contracter les facteurs de risques impliqués dans la survenue d'une IAS.

La mortalité liée à l'infection était estimée à 6% et à 6.8% chez la population LAM, un taux pareil était noté dans l'étude du service d'hématologie de Lille à 6.62% [31].

La guérison a été obtenue chez 90% malades infectés dont 88% chez les patients infectés atteints de LAM traités par les antibiotiques associés ou non aux antifongiques, des taux pareils étaient notés dans l'étude de 2011 au SHOP [34].

V. LIMITES ET PERSPECTIVES DE L'ETUDE:

Au cours de la période d'étude, on était confrontés à plusieurs limites méthodologiques et logistiques qui ont eu un impact sur les résultats, du fait que la présente étude n'a pas englobé tous les secteurs du service, une partie des fiches étaient remplies à posteriori après la sortie des patients et donc, il y avait une déperdition des informations, la collecte des données était fait par plusieurs médecins et non pas une seule personne, les données clinico-microbiologiques n'étaient pas corrélées en continu et pour tous les épisodes infectieux enregistrés, ainsi que le manque du relevé systématique de la culture des CCT, les infections virales n'étaient pas évaluées, vu l'absence d'un service spécialisé de virologie, et le coût des IAS n'était pas comptabilisé.

Cette étude reste fructueuse et riches en informations et constitue une étape préliminaire, qui va nous permettre de mettre l'accent sur les axes dans lesquels on a des insuffisances et de se projeter dans l'avenir, notamment par :

- L'adoption de la surveillance continue des IAS par la mise en place d'un registre de surveillance des IAS.
- La généralisation de l'expérience de la surveillance à tous les secteurs du service et voir à tout l'hôpital.
- L'informatisation de la collecte et voir la désignation d'une seule personne pour le recueil des données, afin de faciliter leur exploitation et avoir un feed back continu et régulier pour pouvoir améliorer la qualité des soins.

- Mettre l'accent sur l'hygiène des mains et le bionettoyage en augmentant les dispositifs de la solution hydro-alcoolique et les points d'eau et en créant un comité de pilotage pour le contrôle et la formation en continu du personnel médical et paramédical.
- L'éducation des patients et de leurs familles sur l'hygiène et l'alimentation adaptée aux patients neutropéniques.
- La préparation des perfusions qui doit s'effectuer sous hotte et la manipulation des cathéters dans des conditions strictes d'asepsie
- Prévoir les hospitalisations individuelles dans des chambres à flux laminaire pour les patients neutropéniques ou en aplasie à partir du fin Décembre 2013.



Conclusion



Les IAS en onco-hématologie sont la source majeure de morbidité et de mortalité (9-12%). La présente étude avait présenté une étape préliminaire pour la mise en place d'un registre de surveillance des IAS et l'élaboration d'une politique de prévention.

L'incidence des IAS était de 42.1% avec un IC de 95% à [37.4-46.9%] et la densité d'incidence des IAS était à 31.6 pour 1000 patients jours, des taux élevés par rapport aux données de la littérature, incriminant significativement la neutropénie, la chimiothérapie et le port d'un cathéter central temporaire. Les sites infectieux les plus fréquents étaient les pneumopathies et les bactériémies avec une prédominance des BGN qui restent en tête avec 53%, et un profil de résistance qui tend à rejoindre celui décrit dans la littérature du fait de l'émergence de souches multirésistantes.

La mortalité était estimée à 8% dont 51% étaient des patients infectés et 79% étaient atteints de LAM, ce qui montre le taux élevé de la mortalité liée à l'infection et surtout chez la population LAM, un constat similaire était retrouvé dans la littérature.

Cette étude avait permis de dégager les contraintes de mise en place d'un registre de surveillance continue des IAS, et d'établir les axes de prévention.



Annexes



Annexe I:

Surveillance des Infections et des facteurs de risque en hématologie oncologie pédiatrique

Important: veuillez remplir ce formulaire pour chaque patient et chaque admission. Merci

Date ___/___/___

No. Dossier: _____ No. D'entrée: _____ Unité: Pédiatrique ☐ Adulte ☐ Greffe ☐

A. Malade

Nom: _____ Age _____ (ans)

Né le ___/___/___ Sexe ☐ M ☐ F

Hospitalisé ___/___/___ Sortie le ___/___/___

Diagnostic à l'admission _____ Diagnostic Oncologique _____

Hospitalisé en Réanimation ☐ Oui ☐ Non Durée __ (jours) Infection acquise en Réanimation: ☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas

B. Exposition aux facteurs de risque

Commentaires

1. Ventilation artificielle ☐ Oui ☐ Non Durée (jours) _____ (heures) _____

2 Voie intraveineuse ☐ Oui ☐ Non _____ Non

Cathéter Central # _____ jours _____ Artérielle # _____ jours _____
 PICC # _____ jours _____ Périphérie # _____ jours _____
 Port-a-Cath # _____ jours _____ Autres # _____ jours _____

3. Sonde urinaire ☐ Oui ☐ Non Durée (jours) _____ A demeure ☐ Oui ☐ Non

4. Chirurgie ☐ Oui ☐ Non Date ___/___/___ Procédure Principale _____ Durée (heures): _____

Classe: ☐ Propre ☐ Propre Contaminée ☐ Contaminée ☐ Sale ASA Score: _____

5. Neutropénie ☐ Oui ☐ Non ☐ < 500 NT Durée: _____ Jours _____

6. La chimiothérapie ☐ Oui ☐ Non Protocole _____ J1 de la dernière cure de chimiothérapie ___/___/___

7. Patient greffé: ☐ Oui ☐ Non _____ Date ___/___/___

8. Autres: ☐ Oui ☐ Non _____ Date ___/___/___ _____

C. Infections	Date	IN ¹	Cultures ²	Jours preIN ³
Micro/Commentaires⁴				
(Voir définitions)	(mois/jour/année)		Pos = Positif, Neg = Négatif, P/F = Pas Fait	
IN acquise en⁵				

1. SYSTEME NEVEUX CENTRALE

☐ Meningite	__/__/__	☐ Oui	☐ Non	☐ Pos	☐ Neg	☐ P/F	_____
☐ Encephalite	__/__/__	☐ Oui	☐ Non	☐ Pos	☐ Neg	☐ P/F	_____
2. PEAU ET TISSUE MOU							
☐ Phlébite	Niveau: #__ I #__ II #__ III #__ IV						
☐ Infection de la peau	__/__/__	☐ Oui	☐ Non	☐ Pos	☐ Neg	☐ P/F	_____
☐ Infection des tissus mous	__/__/__	☐ Oui	☐ Non	☐ Pos	☐ Neg	☐ P/F	_____
☐ Gale	__/__/__	☐ Oui	☐ Non	☐ Pos	☐ Neg	☐ P/F	_____
3. INFECTION DES PLAIES CHIRURGICALES							
☐ Superficielle	☐ Profonde	__/__/__	☐ Oui	☐ Non	☐ Pos	☐ Neg	☐ P/F _____
☐ Organe/Espace							
4. INFECTION DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE							
☐ Des voies respiratoires supérieures	__/__/__	☐ Oui	☐ Non	☐ Pos	☐ Neg	☐ P/F	_____
☐ Pneumonie	__/__/__	☐ Oui	☐ Non	☐ Pos	☐ Neg	☐ P/F	
☐ Clinique ☐ La pneumonie par des agents pathogènes communs ☐ pneumonie avec des pathogènes inhabituels _____							
☐ Des voies respiratoires inférieures	__/__/__	☐ Oui	☐ Non	☐ Pos	☐ Neg	☐ P/F	_____
5. YEUX, OREILLES, NEZ, GORGE et BOUCHE							
☐ Conjunctivite	☐ Oreilles	☐ Otite	__/__/__	☐ Oui	☐ Non	☐ Pos	☐ Neg ☐ P/F _____
☐ Infections Buccales	__/__/__	☐ Oui	☐ Non	☐ Pos	☐ Neg	☐ P/F	_____
☐ mucite (grade:)							
Type: ☐ Bactérien ☐ Virale ☐ Fongique							
☐ Matéridite ☐ Sinusite ☐ Oui ☐ Non ☐ Pos ☐ Neg ☐ P/F _____							
6. GASTRO-INTESTINAUX							
☐ Gastro- entérite	__/__/__	☐ Oui	☐ Non	☐ Pos	☐ Neg	☐ P/F	_____
☐ œsophage, estomac,	__/__/__	☐ Oui	☐ Non	☐ Pos	☐ Neg	☐ P/F	_____
Intestin, colon, rectum, anus							
☐ Autre: _____	__/__/__	☐ Oui	☐ Non	☐ Pos	☐ Neg	☐ P/F	_____
7. GÉNITO- URINAIRE							
☐ Asymptomatique	__/__/__	☐ Oui	☐ Non	☐ Pos	☐ Neg	☐ P/F	_____
☐ Symptomatique	__/__/__	☐ Oui	☐ Non	☐ Pos	☐ Neg	☐ P/F	_____
☐ Type d' infections: _____ __/__/__ ☐ Oui ☐ Non ☐ Pos ☐ Neg ☐ P/F _____							

C. Infections	Date	IN ¹	Cultures	Jours preIN
Micro/Commentaires				
(Voir définitions)	(jour/mois/année)	Pos = Positif, Neg = Négatif,	P/F = Pas Fait	

8. SYSTEME SANGUIN

☐ Bactériémie (Confirme par lab.) ___/___/___ ☐ Oui ☐ Non ☐ Pos ☐ Neg ☐ P/F _____

☐ Septicémie Clinique (≤1 année) ___/___/___ ☐ Oui ☐ Non ☐ Pos ☐ Neg ☐ P/F _____

9. CARDIO/liee aux dispositifs intraveineux

☐ Arterielle-Veineuse ___/___/___ ☐ Oui ☐ Non ☐ Pos ☐ Neg ☐ P/F _____

10. INFECTION DISSEMINEE

☐ Varicelle ___/___/___ ☐ Oui ☐ Non ☐ Pos ☐ Neg ☐ P/F _____

☐ Herpes disséminé ___/___/___ ☐ Oui ☐ Non ☐ Pos ☐ Neg ☐ P/F _____

11. AUTRE _____ ___/___/___ ☐ Oui ☐ Non ☐ Pos ☐ Neg ☐ P/F _____

12. AUTRE _____ ___/___/___ ☐ Oui ☐ Non ☐ Pos ☐ Neg ☐ P/F _____

D. ANTI-INFECTIEUX

Commentaires

ANTI-INFECTIEUX	Debut	Fin	Prophylaxie	Preemptive	Thérapeutique	
	___/___/___	___/___/___	☐	☐	☐	
	___/___/___	___/___/___	☐	☐	☐	
	___/___/___	___/___/___	☐	☐	☐	
	___/___/___	___/___/___	☐	☐	☐	
	___/___/___	___/___/___	☐	☐	☐	
	___/___/___	___/___/___	☐	☐	☐	
	___/___/___	___/___/___	☐	☐	☐	

Annexe 2

100 recommandation pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales

**Ministère de l'Emploi et de la Solidarité
Secrétariat d'Etat à la Santé et à l'action sociale
Comité technique national des infections nosocomiales
- deuxième édition, 1999**

(Extraits de définitions)

(...)Surveillance

Les **définitions de base** suivantes constituent un outil de travail permettant de caractériser les infections nosocomiales les plus fréquentes, qui représentent environ 80 % des infections nosocomiales. Elles peuvent être utiles dans le travail quotidien des personnels impliqués dans la surveillance. Pour les autres localisations, il convient de se reporter au guide de définitions mentionné au § 9.

Infection nosocomiale (en général)

Une infection est dite nosocomiale si elle apparaît au cours ou à la suite d'une hospitalisation et si elle était absente à l'admission à l'hôpital 1. Ce critère est applicable à toute infection.

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 distinguer une infection d'acquisition nosocomiale d'une infection communautaire. Toutefois, il est recommandé d'apprécier, dans chaque cas douteux, la plausibilité du lien causal entre hospitalisation et infection.

Pour les infections du site opératoire, on considère comme nosocomiales les infections survenues dans les 30 jours suivant l'intervention, ou, s'il y a mise en place d'une prothèse ou d'un implant, dans l'année qui suit l'intervention.

Infection urinaire

Bactériurie asymptomatique

Cas 1 Une uroculture quantitative positive ($^3 10^5$ micro-organismes/ml), si le patient a été sondé (sondage vésical à demeure) au cours de la semaine précédant le prélèvement.

Cas 2 En l'absence de sondage, deux urocultures quantitatives consécutives positives ($^3 10^5$ micro-organismes/ml) au(x) même(s) micro-organismes(s) sans qu'il y ait plus de deux microorganismes isolés.

Bactériurie symptomatique (chez un patient sondé ou non)

Fièvre ($> 38^\circ \text{C}$) sans autre localisation infectieuse et/ou envie impérieuse et/ou dysurie et/ou pollakiurie et/ou tension sus-pubienne.

ET une uroculture positive ($^3 10^5$ micro-organismes/ml) sans qu'il y ait plus de deux espèces microbiennes isolées, ou une uroculture positive ($^3 10^3$ micro-organismes/ml) avec leucocyturie ($^3 10^4$ leucocytes/ml).

1. Pour les besoins de certaines enquêtes, les infections nosocomiales peuvent être différenciées en fonction de leur acquisition: infection acquise au sein du service où l'enquête est effectuée ou bien infection dite "importée", c'est-à-dire acquise dans un autre hôpital voire dans un autre service de l'établissement (l'infection étant alors présente au moment de l'admission dans le service enquêté). Les mêmes critères de définition du caractère nosocomial s'appliquent dans ce cas.

2. Dans certaines situations, pour des besoins épidémiologiques locaux, des critères de définition différents peuvent être utilisés, par exemple:

- lorsque le critère de "sondage vésical à demeure" est remplacé par "tout geste touchant l'appareil urinaire" (tels que cystoscopie, examen urodynamique, sondage itératif...),

- lorsque le dépistage systématique des infections urinaires asymptomatiques n'est pas réalisé. Dans tous les cas, les modifications apportées aux critères de définition des infections surveillées doivent être clairement indiquées et prises en compte lors de l'interprétation des résultats de la surveillance.

<http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/nosoco/guide/txt03.html> (2 sur 7)
[19/11/2002 15:15:45] txt03

Infection du site opératoire

1. Infection superficielle de l'incision

Infection survenant dans les 30 jours suivant l'intervention, et affectant la peau (ou les muqueuses), les tissus sous-cutanés ou les tissus situés au dessus de l'aponévrose de revêtement, diagnostiquée par:

Cas 1 Ecoulement purulent ou puriforme de l'incision ou du drain.

Cas 2 Micro-organisme isolé par culture du liquide produit par une plaie fermée ou d'un prélèvement tissulaire.

Cas 3 Ouverture par le chirurgien en présence de l'un des signes suivants: douleur ou sensibilité à la palpation, tuméfaction localisée, rougeur, chaleur (sauf si la culture du prélèvement de plaie est négative).

Cas 4 Diagnostic d'infection établi par le chirurgien ou le médecin.

N.B.: L'inflammation minime confinée aux points de pénétration des sutures ne doit pas être considérée comme une infection.

2. Infection profonde de l'incision

Infection survenant dans les 30 jours suivant l'intervention, ou dans l'année s'il y a eu mise en place d'un implant ou d'une prothèse, affectant les tissus ou espaces situés au niveau ou au dessous de l'aponévrose de revêtement, diagnostiquée par:

Cas 1 Ecoulement purulent ou puriforme provenant d'un drain sous-aponévrotique.

Cas 2 Présence d'un des signes suivants:

- déhiscence spontanée de l'incision, de la cicatrice ou de la paroi,
- ouverture par le chirurgien en cas de fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$, douleur localisée, sensibilité à la palpation (sauf si la culture du prélèvement de plaie est négative).

Cas 3 Abscesses ou autres signes d'infection observés lors d'une réintervention chirurgicale ou d'un examen histopathologique.

Cas 4 Diagnostic d'infection établi par le chirurgien ou le médecin.

3. Infection de l'organe ou du site ou de l'espace (sérieuse...)

Infection survenant dans les 30 jours suivant l'intervention ou dans l'année, s'il y a eu mise en place d'un implant ou d'une prothèse, impliquant les organes ou espaces (autres que l'incision), ouverts ou manipulés durant l'intervention, diagnostiquée par:

Cas 1 Présence de pus franc ou liquide puriforme provenant d'un drain placé dans l'organe ou le site ou l'espace.

Cas 2 Micro-organisme isolé par culture d'un prélèvement de l'organe ou du site ou de l'espace.

Cas 3 Signes évidents d'infection impliquant l'organe ou le site ou l'espace, observés lors d'une réintervention chirurgicale ou d'un examen histo-pathologique.

Cas 4 Diagnostic d'infection établi par le chirurgien ou le médecin.

Bactériémie

Au moins une hémoculture positive* prélevée au pic thermique ou en hypothermie (avec ou sans autre signe clinique) **sauf** pour les micro-organismes suivants:

-Staphylocoques à coagulase négative

-*Bacillus spp.*

-*Corynebacterium spp.*

-*Propionibacterium spp.*

-*Micrococcus spp.*

-ou autres micro-organismes saprophytes ou commensaux à potentiel pathogène comparable, pour lesquels deux hémocultures positives prélevées lors de ponctions différentes, à des moments différents, sont exigées.

* Les syndromes septiques (sans hémoculture positive) ne rentrent pas dans cette définition.

Infection sur cathéter [1, 7]

1-Infection locale

Pus franc ou liquide puriforme au niveau de l'émergence ou la tunnellisation du cathéter.

2-Infection sur cathéter avec bactériémie

Hémoculture périphérique (prélevée par ponction veineuse) positive

ET un des critères suivants:

Cas 1 Infection locale ET isolement du même micro-organisme dans le pus et le sang périphérique.

Cas 2 Culture positive du cathéter (méthode quantitative de Brun-Buisson:

³ 1000 UFC*/ml ou méthode semi-quantitative de Maki: > 15 UFC)

ET isolement du même micro-organisme que dans l'hémoculture.

Cas 3 Le rapport de la concentration en micro-organismes (UFC/ml) de l'hémoculture prélevée sur cathéter à la concentration en micro-organismes (UFC/ml) (des) de l'hémoculture(s) périphérique(s) est supérieur ou égal à 5.

UFC/ml (hémoculture prélevée sur cathéter) ³ 5 UFC/ml (hémoculture périphérique)

Cas 4 Signes cliniques d'infection résistant à l'antibiothérapie mais disparaissant 48 h après l'ablation du cathéter.

Cas 5 Signes cliniques d'infection lors de la manipulation du cathéter.

*UFC: unité formant colonie

Pneumopathie infectieuse*

Diagnostic radiologique (radiographie thoracique, scanner) d'une ou plusieurs opacités parenchymateuses anormales, récentes et évolutives

ET l'une des caractéristiques suivantes:

Cas 1 identification d'un micro-organisme isolé:

-de l'expectoration s'il s'agit d'un micro-organisme pathogène qui n'est jamais commensal des bronches: *Legionella pneumophila*, *Aspergillus fumigatus*, mycobactéries, virus respiratoire syncytial..., **ou** d'un lavage bronchoalvéolaire avec 5 % au moins de cellules contenant des microorganismes à l'examen microscopique direct après centrifugation appropriée, ou plus de 10 4 micro-organismes/ml, **ou** d'un prélèvement par brosse télescopique protégée ou d'un prélèvement trachéal distal par cathéter protégé avec plus de 10 3 micro-organismes/ml (en l'absence d'antibiothérapie récemment instaurée),

Ou d'une ponction d'un abcès pulmonaire ou de plèvre,

Ou d'une pneumopathie infectieuse ou d'un abcès authentifiés par un examen histologique.

Cas 2 un sérodiagnostic, si le taux des anticorps est considéré comme significatif par le laboratoire (ex.: *Legionella*).

Cas 3 au moins un des signes suivants:

-Une expectoration (ou sécrétions trachéales chez les patients ventilés) purulente d'apparition récente,

-Une fièvre supérieure à 38°5 d'apparition récente en l'absence d'autre cause,

-Une hémoculture positive à un micro-organisme pathogène en l'absence de tout autre foyer et après avoir éliminé une infection sur cathéter.

Des définitions spécifiques basées sur des critères cliniques peuvent être utilisées dans les unités de long séjour.

* Les autres infections respiratoires basses suivent d'autres critères [2].

Infection cutanée.

Cas 1 Ecoulement purulent, pustules, vésicules ou furoncles

Cas 2 Présence de deux des signes suivants:

- 1 douleur locale
- 1 tuméfaction
- 1 chaleur
- 1 sensibilité
- 1 rougeur

ET d'un des signes suivants:

- 1 micro-organisme isolé par culture d'un prélèvement du site concerné,
- 1 micro-organisme isolé d'hémoculture (ex: pyogène),
- 1 cellules géantes multinucléées observées lors d'un examen microscopique des tissus.

REFERENCES

- [1] Bleichner G, Beaucaire G, Gottot S et coll. Conférence de consensus de la Société de Réanimation de Langue Française. Infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation. *Rean Urg* 1994 ; 3: 321-30.
- [2] Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales de l'interrégion Paris et Nord. Guide de définition des infections nosocomiales. Paris: C-CLIN Paris-Nord, 1995.
- [3] Conseil supérieur d'hygiène publique de France. 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 1992, numéro spécial.
- [4] Garner JS, Jarvis WR, Emori TG et coll. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988 ; 16: 128-40.
- [5] Horan TC, Gaynes RP, Martowe WJ et coll. CDC definitions of nosocomial surgical sites infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992 ; 13: 606-8.
- [6] Mc Geer A, Campbell B, Emori TG et coll. Definitions of infection for surveillance in longterm care facilities. *Am J Infect Control* 1991 ; 19: 1-7.
- [7] Raad II, Bodey GP. Infectious complications of indwelling vascular catheters. *Clin Inf Dis*, 1992 ; 15: 197-210.

Annexe 3

Ministère de la santé: DHSA. (2008). Manuel de l'hygiène hospitalière et de prévention des infections nosocomiales: plan d'action 2008-2012 .Rabat.

Selon le manuel marocain de l'hygiène hospitalière, le CLIN est une instance officielle (décret n°991034 du 6 décembre 1999, circulaire n° 645 du 29.12.2000), ses missions sont définies par la loi en prévention et surveillance des infections nosocomiales, information et formation du personnel et coordination des actions de lutte contre l'infection nosocomiale (Ministère de la santé, 2008).

En outre, l'institution du comité de lutte contre les IN au niveau des centres hospitaliers marocains a fait l'objet de la note ministérielle N° 54 du 25/07/2008 et aussi le plan d'action santé 2008-2012 stipule au niveau de l'axe 2 « *développement d'une offre de soins facile d'accès, suffisante, de qualité et répartie correctement sur le territoire* » la mise en œuvre de certaines mesures pour promouvoir le rôle de l'hôpital public dans le tissu social et renforcer la confiance de la population dans le service public, d'un autre côté et pour l'amélioration auprès des usagers des services rendus par les hôpitaux publics, l'objectif 3 a mis en relief l'orientation de l'organisation hospitalière vers l'amélioration de la sécurité des patients et du management hospitalier.

Aussi, l'action 28 de ce dernier prévoit la mise en place dans tous les hôpitaux publics d'un système de contrôle des infections nosocomiales (comité local, système de surveillance, médicaments spécifique, etc.) à travers les activités suivantes:

- (a) organisation des sessions de formation des instances de lutte contre les infections nosocomiales;
- (b) élaboration et diffusion d'une circulaire pour la mise en place des comités de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) dans les hôpitaux,
- (c) supervision et accompagnement des hôpitaux dans la mise en œuvre de la stratégie nationale de lutte contre les infections nosocomiales ;
- (d) la réalisation d'une enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales.

Plan d'action de lutte contre les infections nosocomiales du CHU IBN ROCHD et du service de l'onco-hématologie pédiatrique pour l'année 2012



CENTRE HOSPITALIER IBN ROCHD
المركز الاستشفائي ابن رشد



COMITE DE LUTTE CONTRE L'INFECTION NOSOCOMIALE

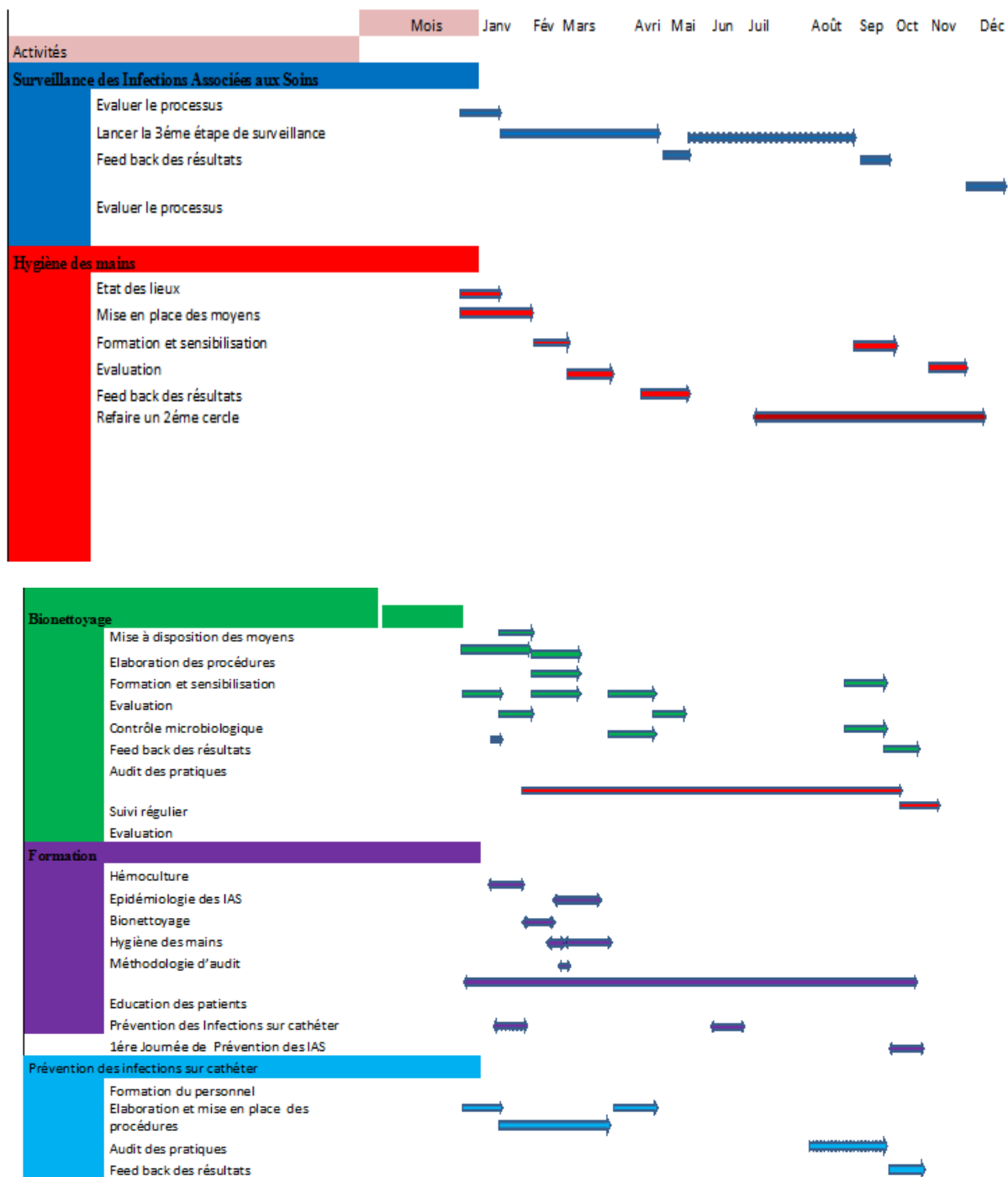


26/01/2012

Plan d'action pour l'année 2012

THEMES	OBJETIFS	ACTIONS	COORDINATEUR	GROUPE DE TRAVAIL	ECHancier
Surveillance des Infections Nosocomiales	- Connaître l'incidence des Infections à BMR - Connaître l'incidence des pneumopathies en réanimation - Evaluer les actions de prévention mises en place	- Surveillance quotidienne - Signaler les cas d'infection à bactéries multirésistantes (BMR) aux services de soins - Feed back une fois par semestre pour les services de soins - Faire le feed back de l'incidence des pneumopathies	• Pr K. Zerouali	Pr NEI Mdaghri Pr H. belabbas Pr M. Lamchahab Mr M. Ouhadous Mr A. Rafik	Décembre 2012
Hygiène des mains	- Evaluer l'observance d'hygiène des mains - Doter les unités de soins en moyens nécessaires	- Sensibilisation du personnel - Diffusion des affiches et protocoles - Réaliser des audits - Faire le feed back	• Dr O. Aalloula	Dr O. Aalloula Pr M. Lamchahab Pr M. Chamsi Mr M. Ouhadous	Mars 2012
Protection de la santé du personnel et des patients	- Assurer la vaccination du personnel	- Faire le feed back de l'enquête réalisée sur la prévention des AES - Mettre à la disposition du personnel la tenue de protection	• Pr El Kholi	Pr K. Wifak Pr B. Benali Dr O. Aalloula Mr M. Ouhadous	Mars 2012
Formation	- Assurer la formation continue du personnel en coordination avec le service de formation continue	- Célébrer la 9^{ème} journée d'hygiène hospitalière - Organiser le DU d'hygiène hospitalière - Organiser la 9^{ème} rencontre des correspondants en hygiène hospitalière	• Pr NEI Mdaghri	Dr O. Aalloula Mr M. Ouhadous Pr K. Zerouali Mlle S. Chiha	Février-décembre 2012 (1 séance par trimestre)
Evaluation	- Evaluer le respect des bonnes pratiques d'hygiène au bloc opératoire, en stérilisation, désinfection - Réaliser le suivi de la mise en place du plan d'action	- Faire les audits en hygiène des mains, stérilisation, utilisation des antiseptiques et désinfectant et désinfection des endoscopes	• Mr M. Ouhadous	Dr O. Aalloula Mr A. Rafik	Mars- décembre 2012 (1 audit par trimestre)

Programme de prévention des Infections Nosocomiales



Annexe 4

Protocole de traitement des Leucémies Aigues Myéloblastiques: AML 2011

I. Critères d'inclusion:

- Age ≤ 60 ans, AML de novo
- Pas de traitement préalable en dehors de HU, stéroïdes et pas plus de 2 jours d'ARA-C
- Fonctions rénales et hépatiques satisfaisantes < 2 fois la limite normale de la bilirubine et la créatinine)
- Absence d'insuffisance organique

II. Critères d'exclusion:

- Age > 60 ans,
- AML M3
- TA-LMC
- MDS, LAM secondaire
- HIV positive
- I. cardiaque (FES $< 30\%$), CI aux anthracyclines
- Insuffisance viscérale
- Absence d'insuffisance organique ou infections
- Inaptitude à signer le consentement, problèmes psychiatrique, familiaux, socio-économiques
- Grossesse (traitement à discuter au cas par cas)
- Down's syndrome

III. Groupe de patients:

- **Groupe 1:**
 - a-tous les patients ≤ 30 ans
 - b- ≤ 60 ans avec AML groupe ayant une anomalie cytogénétique favorable
- **Groupe 2:**
 - Tous les patients > 30 ans ayant une LAM de novo de groupe pronostique intermédiaire ou haut risque ou cytogénétique non précisée.

IV. Chimiothérapie

1. Phase de cyto-réduction:

- $GB \geq 50000 \times 10^9 / L$
- HU 50 mg/kg/j en 4 prises pour un max de 4 jours
- Hyperhydratation: soit en hospitalisation soit à l'HDJ
- Monitoring: NFS à faire J1 et J3.

- Si progression ou réponse partielle, flash ARA-C (100 mg/m²/j en 1 heure), max 2 jours

- Réponse définie comme réduction du taux de GB de 50 %, RP réponse comprise entre 25 et 50%
- Pas de PL à cette phase
- Induction I:
 - Cytarabine 100/m², IV en 30 mn/12h de J1 à J10 (20 doses)
 - Daunorubicine 50 mg/m² IV en 6 heures J2, J4 et J6
 - Triple IT J1
 - S/C < 0,6 m² réajustement des doses
- Moelle à J29
- Si le patient ne peut pas recevoir la chimio, les cas seront discutés au cas par cas
- Réponse complète définie comme: PNN > 1000, Pq > 75000, moelle normale (<5% blastes, richesse normale)

2. Induction II:

- Cytarabine 100/m², IV en 30 mn/12h de J1 à J8 (16 doses)
- Daunorubicine 50 mg/m² IV en 6 heures J1, J3 et J5
- Etoposide 100 mg/m² en 4 heures de J1 à J5
- Triple IT J1
- S/C < 0,6 m² réajustement des doses
- Myélogramme à **J29 avant de reprendre la chimio**. Si moelle pauvre ou blastes entre 5 et 15% refaire le myélogramme
- Si au terme, blastose médullaire > 15% après 2 inductions, out off study
- Réponse complète définie comme: PNN > 1000, Pq > 75000, moelle normale (<5% blastes, richesse normale)

3. Consolidation I:

- Cytarabine 3 g/m², IV en 3 heures/12h x 6 doses de J1 à J3
- **Mitoxantrone** 10 mg/m² IV en 30 mn J3 et J4
- Triple IT J1
- S/C < 0,6 m² réajustement des doses
- Si pour les patients de groupe 1, consol1 faite malgré la blastose > 15%, Myélogramme à **J29 avant de reprendre la chimio**. Si moelle blastes >15%, **out off study**

4. Consolidation II:

- Cytarabine 3 g/m², IV en 3 heures/12h x 8 doses , J1-J2 et J8-J9
- **L-Asparaginase** 6000 UI/m² IM 3h après la fin de la 4ème dose d'ARA-C et la 8ème dose
- Triple IT doit être faite 24h avant le début d'ARA-C pour éviter la toxicité neurologique
- S/C < 0,6 m² réajustement des doses
- La dose de J8 doit être administrée quelque soit l'hémogramme tant que l'état du patient est stable

5. Consolidation III:

- Cytarabine 1 g/m², IV en 2 heures/12h x 6 doses , J1-J3
- **Mitoxantrone** 10 mg/m² IV en 6 heures de J1 à J3
- Triple IT J1
- S/C < 0,6 m² réajustement des doses
- La dose de J8 doit être administrée quelque soit l'hémogramme tant que l'état du patient est stable

Protocole de Traitement des Leucémies Aiguës Lymphoblastiques (risque élevé): Protocole MARALL 2006

PREPHASE Test de Corticosensibilité: J1 à J7

A réaliser chez tous les patients:

	J1	J7
Prednisone		
IT triple		
	IT	

PREDNISONE ou PREDNISOLONE : 60mg/m²/j en 2 fois (per os ou IV) de J1 à J7

N.B.: si la voie IV est utilisée: prescrire de la Méthylprednisolone à la même posologie.

IT Triple: MTX + Ara-C + Corticoïde. A faire à J1 (ou si problèmes, à J4 au plus tard).

Evaluer la corticosensibilité sur le frottis sanguin de J8 +++

N.B.1: En cas d'hyperleucocytose ou de gros médiastin et de contre-indication à faire l'IT à J1, l'IT sera, chaque fois que possible à faire au plus tard à J4 afin de ne pas biaiser l'étude de la corticosensibilité.

N.B.2: Les formes très hyperleucocytaires (> 500.000) peuvent recevoir la vincristine avant J8. La vincristine doit être donnée soit d'emblée en cas de syndrome de leucostase initiale, soit rapidement (avant J3) en cas d'aggravation clinique ou de montée des leucocytes sous corticoïdes.

N.B.3: Le TMP/SMX est à débiter dès J1 du traitement: 25 mg/kg de Sulfaméthoxazole, 3 fois / semaine (Lundi, Mercredi, Vendredi), en 1 prise et à poursuivre pendant tout le traitement y compris en entretien.

INDUCTION: débute à J8 +++

	J8	J15	J22	J29	
Prednisone				décroissance	
Vincristine	V	V	V	V	
L-ASPA			A	A	A A A A A A A
Daunorubicine	D	D	D		
IT triple	IT	IT	+/-		

Prednisone : 60 mg/m²/j (en 3 prises, per os ou IV) : J8 à J21

Décroissance à partir de J22 et arrêt à J29

Vincristine : 1,5 mg/m²/injection (IVD 1mn) : J8, J15, J22, J29

NE PAS DEPASSER 2 mg par injection

L-Asparaginase : 6.000 UI/m² (IM): 9 injections entre J22 et J38 (1 jour sur 2)

Daunorubicine : 40 mg/m²/injection (IVL 60mn) : J8, J15, J22

IT Triple : MTX + Ara-C + Corticoïde.

N.B.: en cas d'atteinte du SNC (+) au diagnostic, faire une ITT supplémentaire à J22

Le myélogramme de J21 est optionnel et n'est pas indicatif dans la décision thérapeutique ultérieure

Le myélogramme de fin d'induction doit être réalisé entre J42 et J45 selon la sortie d'aplasie.

La Rémission complète associe 3 critères:

- un examen clinique normal,
- une NFS normale (PNN > 1000/mm³ et Plaquettes > 100.000/mm³) sans blastes,
- un myélogramme avec cellularité riche, représentativité + maturation normale des différentes lignées et un taux de blastes ≤ 5%.

CONSOLIDATION

1^{ère} partie: à débiter dès que PNN+ monocytes > 1000 et plaquettes > 100.000

	J1	J8	J15	J22
6-MP				
CPM	CPM		CPM	
Aracytine	++	++	++	
	++	++	++	
IT Triple	IT			

2^{ème} partie: à débiter dès que PNN > 500 et plaquettes > 50.000

	J29	J36	J43	J50
Vincristine	V		V	
Prednisone				
6-MP				
Méthotrexate	M	m	M	
IT Triple	IT		IT	
6-MP	: 50 mg/m ² /j (per os)			: J1-J21 et J29-J49
Cyclophosphamide (CPM)	: 750 mg/m ² /j (IVL 30mn)			: J1 et J15
Aracytine	: 30 mg/m ² /injection: x 2/j (SC)			: J1-J2, J8-J9, J15-J16

(Soit 12 injections en tout)

Vincristine : 1,5 mg/m²/injection (IVL 1 mn)
: J29 et J43

NE PAS DEPASSER 2 mg PAR INJECTION

Prednisone : 40 mg/m²/j (3 prises per os ou IV) : J29
à J35

Méthotrexate (m): 25 mg/m²/prise (per os)
: J36

Méthotrexate (M) : 5.000 mg/m²/j (Perfusion en 3H)
: J29 et J43

Si MTX-HD: L'acide folinique est à débiter à H24

IT Triple : MTX + Ara-C + Corticoïde.

N.B.1: Les injections de J15 et J43 sont à faire quelle que soit la NFS, en l'absence de problème clinique.

N.B.2: Repos de J22 à J29 et de J50 à J57

INTENSIFICATION N°1

A débiter dès que PNN > 1000 et plaquettes > 100.000

	J1	J8	J15	J22
Dexaméthasone				décroissance
Vincristine	V	V	V	
L-ASPA	A	A	A	A
Adriamycine	A	A	A	
IT Triple	IT		IT	

2^{ème} partie: à débiter dès que PNN > 1.000 et plaquettes > 100.000

	J29	J36	J43	J50
6-MP				
CPM	CPM		CPM	
Aracytine	++	++	++	
	++	++	++	
IT Triple	IT		IT ^(si irradié)	

Dexaméthasone : 10 mg/m²/j SANS DEPASSER 10mg: J1 à J15
en 3 prises PO ou IV. *Décroissance à partir de J15 et arrêt à J21*

Vincristine : 1,5 mg/m²/injection (IVD 1 mn)
: J1, J8, J15

NE PAS DEPASSER 2 mg PAR INJECTION

L-Asparaginase : 6.000 UI/m²/injection (IM) : J3, J5, J8

J10, J12, J15

Adriamycine : 25 mg/m²/injection (IVL à 60mn) : J1, J8, J15

6-MP : 50 mg/m²/j (per os) : J29 à J49

Cyclophosphamide (CPM) : 750 mg/m²/j (IVL à 60mn)
: J29 et J43

Aracytine : 30 mg/m²/injection: x 2/j (SC) : J29-J30, J36-J37,

J43-J44

(soit 12 injections

en tout)

IT Triple : MTX + Ara-C + Corticoïde.

N.B.1: Les injections de J8, J15 et J43 sont à faire quelle que soit la NFS, en l'absence de problème clinique.

N.B.2: En cas d'atteinte initiale du SNC, faire une IT triple en plus à J43.

N.B.3: Repos de J22 à J29 et J50 à J58.

INTERPHASE

A débiter dès que PNN + monocytes > 1000 et plaquettes > 100.000

	J1	J8	J15	J22
Vincristine	V		V	
Prednisone				
6-MP				
Méthotrexate	M	m	m	M
IT Triple	IT		IT	
	J29	J36	J43	J50
Vincristine	V		V ^(si non irradié)	
Prednisone				
6-MP				
Méthotrexate	M	m	M ^(si Tetsi non irradié)	
IT Triple	IT		IT ^(si non irradié)	
Vincristine	: 1,5 mg/m ² /injection (IVD 1mn)			: J1, J15,
J29, J43*				
	NE PAS DEPASSER 2 mg PAR INJECTION			
Prednisone	: 40 mg/m ² /j (3 prises per os)			: J1 à
J7 / J29 à J36				
6-MP	: 50 mg/m ² /j (per os)			: J1 à J49
Méthotrexate	: 25 mg/m ² /prise (per os)			
	: J8, J15, J22, J36			
	: 5.000 mg /m ² /j (IVL 3H)			: J1, J29,
J43*				

SIMTX – HD: L'acide folinique est à débiter à H24

IT Triple : MTX + Ara-C + Corticoïde.

N.B.1: Les patients ayant une atteinte du SNC au diagnostic seront irradiés entre J40 et J55 et ne recevront pas la chimiothérapie prévue à J43

N.B.2: Repos de J50 à J57

INTENSIFICATION N°2

1^{ère} partie: A débiter dès que PNN > 1000 et plaquettes > 100.000

	J1	J8	J15	J22
Prednisone				décroissance
Vincristine	V	V	V	
L-ASPA	A	A	A	
Daunorubicine	D	D	D	
IT Triple	IT ^(si non irradié)			

2^{ème} partie: à débiter dès que PNN > 1.000 et plaquettes > 100.000

	J29	J36	J43	J50
6-MP				
Cyclophosphamide	CPM			
Aracytine	++	++	++	
	++	++	++	
IT Triple	IT ^(si non irradié)			
	Prednisone : 40 mg/m ² /j (en 3 prises per os)			
	: J1 à J15			
	Décroissance à partir de J15 et arrêt à J21			
Vincristine	: 1,5 mg/m ² /injection (IVD 1mn)			: J1, J8, J15
	NE PAS DEPASSER 2 mg PAR INJECTION			
	L-Asparaginase : 6.000 UI/m ² /injection (IM)			: J3, J5, J8,
				J10, J12, J15
	Daunorubicine : 30 mg /m ² /injection (IVL 60mn)			
	: J1, J8, J15			
	6-MP : 50 mg /m ² /j (per os)			: J29 à J49
	Cyclophosphamide (CPM) : 1000 mg /m ² /injection (IVL 30mn) : J29			
	Aracytine: 30 mg /m ² /injection x 2/j (SC)			: J29-J30, J36-J37,
				J43-J44
				(soit 12 injections en tout)
	IT Triple : MTX + Ara-C + Corticoïde.			

N.B.1: Les injections de J8, J15 et de J43 sont à faire quelle que soit la NFS, en absence de problème clinique

N.B.2: Repos de J22 à J29 et J50 à J57

N.B.3: Pas d'ITT chez les patients irradiés

TRAITEMENT D'ENTRETIEN

La durée du traitement d'entretien est de 24 mois, à partir du J1 de la Réinduction N°1, pour les filles comme pour les garçons.

Le traitement d'entretien est à débiter à J57 de l'intensification N°2 si PNN > 1000 et plaquettes > 100.000

Le traitement d'entretien associé:

12 réinductions mensuelles Vincristine / Dexaméthasone à faire la première année:

- Vincristine : 1,5 mg/m² par injection au J1 (sans dépasser 2 mg)

- Dexaméthasone : 6 mg/m²/j en 3 prises per os de J1 à J5

+

- 6 Mercaptopurine : 75 mg /m²/j (pas d'arrêt lors des réinductions)

(à prendre à jeun, de préférence le soir)

- Méthotrexate : 25 mg/m²/semaine (arrêt la semaine de la Réinduction) en per os le matin à jeun ou en IM

+

3 IT triples à J1 des Réinductions N°3, 6, 9 (si non irradié)

N.B.: la prophylaxie de la pneumocystose est à commencer dès J1 de l'Induction et à poursuivre pendant tout le traitement y compris en entretien. On utilisera le TMP/SMX: 25 mg/kg de Sulfamethoxazole en 1 prise, 3 jours par semaine. En cas de cytopénie inexpliquée: arrêt transitoire du TMP/SMX. En cas de mauvaise tolérance du traitement d'entretien: arrêter le TMP/SMX et le remplacer par des aérosols mensuels.

Traitement d'Entretien: Modalités d'adaptation

- **OBJECTIF:** maintenir les PNN entre **800 et 1200/mm³**
SANS LYMPHOPENIE < 500 /mm³ NI CYTOLYSE sévère (SGPT > 10N)

- **SURVEILLANCE:** faire systématiquement 1 fois par mois: NFS – Plaquettes + SGPT.

La NFS doit être faite juste avant la réinduction. C'est en effet à ce moment que l'on s'attend à avoir une cytopénie et une cytolyse maximale. Le NFS sert, en effet, plus à équilibrer le traitement d'entretien qu'à "autoriser" la réalisation de la réinduction éventuelle, cette dernière étant peu aplasante. La NFS doit néanmoins être systématiquement contrôlée en cas de fièvre ou de problème clinique.

- **MODIFICATION DES POSOLOGIES:** elles ne doivent pas être trop fréquentes +++:

1) - Augmentation des posologies:

- En général, les augmentations de traitement sont à décider après 2 mois d'observation avec un traitement stable. Se méfier de principe d'une mauvaise compliance.

- Les 2 médicaments (6-MP et MTX) sont à augmenter **de 25%** (en l'absence de cytolyse importante). La posologie maximale du MTX est néanmoins fixée à **40 mg/m²**. Par la suite le 6-MP sera augmenté seul.

2)- Diminution des posologies:

- Les critères **d'arrêt du traitement** sont: **PNN <500/mm³** ou **SGPT > 10N** ou **Lymphocyte < 500/mm³**. Chaque fois que possible l'arrêt de traitement ne devra pas dépasser 10 jours.

- En cas de neutropénie ou de cytolyse: cf. Tableau. Pour une cytolyse entre 5 et 10N on doit tenir compte de la tolérance clinique: si la cytolyse est très bien tolérée par l'enfant (absence de douleurs abdominales, de nausées, de vomissements, ...), il n'y a pas lieu de modifier la posologie du MTX. En cas d'ARRÊT d'un ou des 2 médicaments, on reprendra à une posologie **réduite d'1/3**.

- En cas de lymphopénie < 500: ARRET du traitement pendant une semaine puis reprise en diminuant le 6-MP d'1/3 sans modifier le MTX. En cas d'installation secondaire d'une leucocytose trop importante et de la persistance d'une lymphopénie limite on pourra chercher à augmenter le MTX seul si la cytolyse le permet.

		SGPT		
		< 5N	Entre 5 et 10N	> 10N
PNN	< 500/mm ³	ARRET du TTT (1 semaine)	ARRET du TTT (1 semaine)	ARRET du TTT (1 semaine)
	Entre 500 et 800	Baisser d'1/3 6-MP et MTX	Baisser d'1/3 le 6-MP et arrêter le MTX en cas d'hépatite clinique	ARRET du TTT (1 semaine)
	Entre 800 et 1200	Ne pas modifier le TTT	Ne pas modifier le TTT	ARRET du TTT (1 semaine)
	> 1200/mm ³	Augmenter d'1/4 6-MP et MTX	Diminuer le MTX d'1/3 en cas d'hépatite clinique	ARRET du TTT (1 semaine)

Récapitulatif des IT

<u>Enfants non irradiés</u>	<u>Enfants irradiés (patients SNC+)</u>
Préphase : 1	Préphase : 1
Induction : 2	Induction : 2+1
Consolidation : 3	Consolidation : 3
Intensification N°1 : 3	Intensification N°1 : 3+1
Interphase : 4	Interphase : 3
Intensification N°2 : 2	Intensification N°2 : 0
Entretien : 3	Entretien : 0
<u>Soit 18 Intrathécales en tout</u>	<u>Soit 14 Intrathécales en tout</u>

TRAITEMENT DES FORMES AVEC ATTEINTE INITIALE DU SNC

Le traitement des formes SNC (+) au diagnostic comprendra en plus:

- une IT à J21 de l'induction
- une IT au cours de l'intensification N°1 (J43)

L'irradiation curative (24 Gy sur l'encéphale jusqu'à C2) sera faite entre J40 et J55 de l'interphase

Récapitulatif du traitement: ▪ 14 ITT ▪ 4 cures de MTX à 5 g/m² ▪ Irradiation à 24 Gy

Annexe 5

Classification de la neutropénie selon l'OMS

La neutropénie est définie par un nombre absolu de polynucléaires neutrophiles (PNN) circulants < 1.5 Giga/l. l'OMS a défini 5 grades, de 0 à 4 pour évaluer la profondeur de la neutropénie:

- Grade 0: $>$ ou égale à 2 Giga/l
- Grade 1: 1.5 à 1.9 Giga/l
- Grade 2: 1.0 à 1.4 Giga/l
- Grade 3: 0.5 à 0.9 Giga/l
- Grade 4: < 0.5 Giga/l

Annexe 6

Guide de l'antibiothérapie chez l'adulte.

Une antibiothérapie est dite empirique lorsqu'elle est administrée en l'absence ou dans l'attente d'une documentation microbiologique de l'infection (identification du germe et antibiogramme).

Il est donc impératif de réévaluer toute antibiothérapie empiriques après 48 heures: indication de poursuivre le traitement ? Arrêter l'antibiotique si origine non-infectieuse retenue.

-Adaptation du spectre à la sensibilité du/des pathogène(s) responsable(s), en particulier réduction du spectre désescalade ?

Un spectre plus étroit aura un plus faible impact sur les flores commensales.

-Possibilité de passage à une monothérapie si le traitement initial comportait une association?

-Possibilité de passage à la voie orale ? (selon indication, amélioration clinique, compliance, transit gastro-intestinal).

-Adaptation de la posologie ? Tolérance du patient, évolution des fonctions hépatique et rénale ?

Réévaluation après 7 à 10 jours si antibiothérapie encore en cours:

-Arrêt du traitement ? Dans la majorité des infections, il est inutile de prolonger l'antibiothérapie au-delà de 7 à 10 jours.

-Une antibiothérapie prolongée favorise la sélection de souches résistantes, ainsi que le risque d'effets secondaires et l'augmentation des coûts.

-Seules quelques situations justifient un traitement plus prolongé: infection bactériémique, abcès non drainé, endocardite, infection osseuse, prostatite, ...

Les durées d'antibiothérapie proposées sont des durées indicatives minimales.

Une éventuelle prolongation de la durée de l'antibiothérapie devra être évaluée en fonction du diagnostic retenu du germe en cause et de l'évolution clinique.

(...)Bilan en cas de neutropénie fébrile:

Hémocultures dès apparition d'un état fébrile, puis initiation immédiate d'une antibiothérapie (délais d'administration contrôlé par le médecin en charge)

Pour toute neutropénie fébrile chez un patient hospitalisé: avis infectiologique recommandé après la 1ère dose d'antibiotique (l'avis infectiologique ne doit pas retarder l'initiation précoce de la 1ère dose)

En cas de neutropénie fébrile persistante au delà de 72h d'antibiothérapie: avis infectiologique recommandé

Définition de la neutropénie fébrile:

Température 1x > 38.5°C ou à deux reprises > 38°C en l'espace de 12 heures ET neutrophiles < 0.5 G/l ou < 1 G/l avec baisse < 0.5 G/l attendue dans les 24h.

Analyses microbiologiques:

A effectuer avant l'initiation / le changement de l'antibiothérapie

-Hémocultures (au minimum 2 paires):

- Absence de voie veineuse centrale (VVC): 2 paires prélevées par 2 ponctions veineuses périphériques distinctes
- Cath. veineux central et/ou Port-à-Cath (PAC): 1(-2) paire(s) par ponction veineuse périphérique et 1(-2) paire(s) par CVC/PAC
- Culture d'urine (ne doit pas différer la 1ère dose d'ATB)
- Préférer la culture d'urine fraîche (examen direct + culture) à l'uricult® ou diaslide® (examen direct non réalisé)

Evaluation clinique:

- Status clinique complet (y compris status périanal + axillaire + cathéters)
- Rx thorax: si infiltrat pulmonaire, envisager CT thorax +/- LBA (cultures standards+),
- Pneumocystis jiroveci, galactomannane, PCR Aspergillus, PCR multiplex germes atypiques, culture + PCR mycobactéries, +/- PCR virus respiratoires selon contexte épidémiologique)
- CT abdominal, si abdomen aigu: Imagerie et/ou cultures et/ou biopsie, si autres sites suspects (p.ex. sinus, peau, SNC)

Traitement empirique de la neutropénie fébrile				
1er choix	Alternative	Passage po	Durée	Remarques
A. Neutropénie fébrile bas risque (neutropénie < 10 jours) ET bon état général + Absence de mucosite / diarrhées / nausées-vomissements / foyer profond / hypotension / co-morbidités décompensées				
amoxicilline/ac. clavulanique po 1 g 2x/j + ciprofloxacine po 750 mg 2x/j	lévofloxacine po 500 mg 2x/j ou moxifloxacine po 400 mg 1x/j		Durée : Jusqu'à la sortie d'agranulocytose si afébrile > 48h + absence de foyer clinique et de documentation microbiologique. Selon foyer et/ou germe, dans cas contraire. Eviter les fluoroquinolones, si cette classe a été utilisée en prophylaxie. Si prise en charge ambulatoire, contact quotidien avec oncologue en charge	
B. Neutropénie fébrile haut risque (neutropénie > 10 jours) OU critères sous A. non remplis				
1 ^{er} choix : céfépime iv 2g 3x/j 2 ^{ème} choix : imipénème iv 750 mg 4x/j en 2h ou méropénème iv 1 g 3x/j en 2h ou pipéracilline/tazobactam iv 4.5 g 4x/j	Si allergie type I aux bêta-lactamines / anaphylaxie: aztreonam iv 2 g 3x/j + vancomycine iv	Passage po envisageable après 5-7j si évolution favorable.	* Si portage ESBL connu, 1^{er} choix imipénème ou méropénème Durée : • 7-14j si infection microbiologiquement documentée • 7-14j si infection cliniquement documentée • 14-21j si entérocolite neutropénique • 3-7j si FUO et afébrile > 48h Stop vancomycine après 48h si absence de documentation microbiologique Si infection survenant sous antibiotiques, ajouter co-trimoxazole iv 160/800 mg 3x/j (=2 amp 3x/j) (CAVE <i>Stenotrophomonas</i> , en particulier si carbapénèmes préalables)	
Si foyer pulmonaire	Ajouter clarithromycine ou lévofloxacine iv (ou po)	+ clarithromycine ou lévofloxacine iv ou po		
Si entérocolite, site abdominal/périanal	céfépime + métronidazole ou imipénème ou méropénème ou pipéracilline/tazobactam	+ métronidazole iv ou po		
Si suspicion d'inf. de VVC/PAC	Ajouter vancomycine iv			
Si MRSA connu				
Sepsis sévère/choc	Ajouter amikacine iv + vancomycine iv	+ amikacine iv		

Ces posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p.40-41

REFERENCES:

- Prévention, diagnostic et traitement des infections chez les patients atteints de cancer. Version du 01.07.2009. MINK-03-RC-00013.
- Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the IDSA. CID 2011; <http://www.idsociety.org>
- Conference on Infections in Leukemia: EORTC-EBMT-ELN-ICHS Guidelines, Eur J Cancer 2007; supp. 5: 32-42. <http://www.eortc.be>
- Glauser and Pizzo, Management of infection in immunocompromised patients, 1st Ed., 2000, Saunders.
- Marchetti and Calandra, Infections in the neutropenic cancer patient, Chapter 73, 804-820. Infectious Diseases, 3rd Edition

Annexe 7

Classification et définition de la Septicémie nosocomiale

Une septicémie nosocomiale est une septicémie pour laquelle il n'existe pas d'indication qu'elle était présente ou en incubation au moment de l'admission du patient à l'hôpital. Pour la plupart des infections nosocomiales ceci signifie que l'infection ne survient que 48 heures ou plus après l'admission (période d'incubation typique). Puisque le temps d'incubation peut varier en fonction du pathogène et de la pathologie sous-jacente du patient, chaque infection doit être évaluée individuellement en ce qui concerne son caractère nosocomial ou non, y compris pour les infections qui apparaissent avant 48 heures. C'est la raison pour laquelle on enregistre le degré de fiabilité du jugement concernant le caractère nosocomial de l'infection.

1. Septicémie à documentation bactériologique.

Une septicémie documentée sur le plan bactériologique doit répondre à **au moins** 1 des critères suivants:

1. Une ou plusieurs hémocultures positives avec isolement d'un **germe pathogène**

OU

2. Chez les enfants (>12 mois) et les adultes:

Fièvre ($>38^{\circ}\text{C}$) *ET/OU* frissons *ET/OU* hypotension (TA systolique ≤ 90 mm Hg).

En association avec.

2a. au moins 2 hémocultures prélevées séparément (*endéans une période de 72 heures*), positives pour le même germe (avec un même antibiogramme)⁴ appartenant à l'une des espèces suivantes (*qui sont généralement considérées comme des "contaminants de la peau"**):

- *Staphylocoques à coagulase négative (CNS)*
- *Microcoques spp.*
- *Corynebacterium spp.*
- *Propionibacterium acnes*
- *Bacillus spp.*

OU

2b. une hémoculture positive pour un organisme appartenant à la flore normale de la peau* chez un patient avec cathéter intravasculaire et chez qui le médecin a instauré un traitement antibactérien approprié.

OU

2c. un test d'antigène positif dans le sang pour l'un des micro-organismes suivants:

- H. influenzae,*
- S. pneumoniae,*
- N. meningitidis*
- Streptocoque du groupe B.*

Chez les patients de moins de 12 mois, les symptômes cliniques sont remplacés par: version avril 2000 8

⁵ Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. N Engl J Med 1977; **296**: 1305-1309.

Fièvre (>38°C) ET/OU hypothermie (<37°C) ET/OU bradycardie (<100 pulsations/min. pour les prématurés, <80 pulsations/min. pour < 1 an) ET/OU épisodes d'apnée (5 sec).

En association avec un des critères repris ci-dessus (2a, 2b, 2c).

Les participants qui enregistrent les variables optionnelles complémentaires recevront lors de leur feed-back deux taux d'infection (selon la définition NSIH et selon la définition des CDC).

2. Septicémie primaire

Une septicémie nosocomiale à documentation bactériologique est considérée comme primaire s'il n'y a *pas d'indication* qu'elle soit secondaire à une autre infection (voir septicémie secondaire). Les septicémies associées à un cathéter sont classées parmi les septicémies primaires (cfr. diagramme de classification des septicémies).

3. Septicémie secondaire

Une septicémie est considérée comme secondaire si le germe isolé du sang est en relation avec une autre localisation d'infection (non associée à un cathéter).

Dans le cas d'une septicémie secondaire, le germe isolé et son antibiogramme doivent être identiques⁵ à ceux de la localisation primaire.

Exemple: Un patient avec une infection des voies urinaires montre des symptômes de septicémie. Après analyse par le laboratoire, les micro-organismes isolés dans l'hémoculture et la culture d'urine sont identiques.

La septicémie est donc considérée comme une septicémie secondaire.

Le degré de certitude en ce qui concerne la relation entre la localisation de l'infection primaire et la septicémie secondaire est défini de la façon suivante:

- Si le même micro-organisme a été isolé au niveau du foyer d'infection primaire avec un même antibiogramme, on parle de septicémie secondaire « **Prouvée** »

- Si un autre, ou aucun micro-organisme n'a été isolé au niveau du foyer d'infection primaire, mais que tous les signes cliniques font penser que la septicémie est la conséquence d'une infection primaire, on parle d'une septicémie secondaire « **Probable** ».

Le foyer d'infection primaire est enregistré à l'aide de codes des CDC pour les infections nosocomiales sans que pour autant toutes les conditions des définitions correspondantes des CDC ne doivent être remplies.

Les codes ICD-9-CM pour cette infection peuvent être introduits (en option).

4. Septicémie associée à un cathéter

L'association entre la septicémie et le cathéter central doit toujours (ou en tout cas le plus souvent possible) être démontrée par un examen de laboratoire.

A cette fin, on examine la pointe du cathéter central à l'aide d'une des trois méthodes bactériologiques, (semi)-quantitatives reprises ci-dessous et l'on compare le germe identifié au micro-organisme qui a été trouvé par ponction veineuse:

A. > 15 colonies (UFC) en culture semi-quantitative (incubation de 24 heures) d'un segment (5 à 7 cm) du cathéter roulé sur une boîte de gélose ('roll-plate' selon Maki⁵)

OU

B. > 10³ colonies (UFC) par segment intradermique du cathéter (1 cm) rincé en milieu version avril 2000 9

liquide, par 'flushing' ou 'vortex' ^{6,7} avec mise en culture semi-quantitative du milieu de rinçage.

OU

C. Paired samples'.⁸ Le même micro-organisme (même espèce, même antibiogramme⁷, même semaine) est obtenu à partir d'une ponction veineuse périphérique et à partir du sang retiré par le cathéter, avec, en culture quantitative:

nombre UFC cathéter

----- > 5

nombre UFC périphérique

Le degré de certitude concernant l'association à un cathéter intra-vasculaire doit être décrit:

En fonction des assomptions ci-après:

Si au moins un des critères est présent (A, B ou C) on parlera d'une septicémie dont le lien au cathéter est "Prouvé".

Si aucun des critères susmentionnés n'est présent, mais que tous les signes cliniques suggèrent l'association au cathéter, on parle d'une septicémie "probablement associée à un cathéter".

Type de cathéter:

Le type de cathéter utilisé est également enregistré: central, artériel ou périphérique.

Plus de détails concernant le type de cathéter sont optionnels et ne sont enregistrés que si la relation avec un cathéter a été prouvée ou est probable.

Option CDC/DQ:

Dans la définition des CDC, une septicémie primaire est associée à un cathéter si endéans les 48 heures avant l'apparition de l'infection un cathéter veineux central était présent. Ce critère n'a pas été maintenu dans la définition NSIH, mais peut être enregistré (en option) pour l'indicateur "nombre de septicémies associées à un cathéter/ 1000 journées cathéter central" en soins intensifs.

6 Cleri DJ, Corrado ML, Seligman SJ. Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. J Infect Dis 1980; 141: 781-786.

7 Brun-Buisson C, Abrouk E, Legrand P, Huet Y, Larabi S, Rapin M. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis: critical level of quantitative tip cultures. Arch Intern Med 1987; 147: 873-877.

8 Collignon PJ, Munro R. Laboratory Diagnosis of Intravascular Catheter Associated Sepsis. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., September 1989; 807-814

9 Horan T.C., Emori T.G.: Definitions of key terms used in the NNIS System. American Journal of Infection Control, 1997; 25:112-116.

Remarque: Si plus de 48 heures se sont écoulées après avoir enlevé le cathéter central, il faut qu'il y ait des indications claires que la septicémie est associée à l'utilisation d'un cathéter doit être récolté.

A cette fin les méthodes bactériologiques (semi)-quantitatives mentionnées ci-dessus doivent être utilisées.

Pour l'indicateur cité ci-dessus, seulement des cathéters veineux centraux sont pris en considération. Un cathéter central est un cathéter qui aboutit près ou au niveau du coeur, ou dans un gros vaisseau.

Un jour-cathéter est une période de 24 heures pendant laquelle un cathéter central est présent de façon continue ou intermittente chez un patient.

Un cathéter qui est seulement présent pendant quelques minutes est donc également pris en considération pour le calcul du nombre de jours- cathéter.

Si plusieurs cathéters veineux centraux sont présents, les totaux doivent être calculés de deux façons (total "patient" et total "cathéter").

Exemple: Pour un patient avec un port-a-cath et un cathéter sous-clavier pendant 3 jours, on calcule 3 jours-cathéter dans le total "patient" et 6 jours-cathéter (2 cathéters x 3 jours) dans le total "cathéter".

Un cathéter à multiples voies doit être considéré comme un seul cathéter.

Les jours-cathéter doivent seulement être enregistrés aux soins intensifs. Ceci se fait à l'aide du formulaire d'enregistrement prévu à cette effet (voir 2.5).

5. Septicémie d'une autre origine:

A part le lien avec un cathéter ou une autre infection, il y a dans le nouveau protocole, encore deux autres possibilités proposées comme origine de la septicémie (avant, l'enregistrement de ces données était optionnel):

- lien avec une manipulation invasive (ex. endoscopie, transfusion)
- lien avec la présence d'un corps étranger (ex. Shunt ventriculaire)

On peut également spécifier le degré de certitude. Aucuns des liens mentionnés ci-dessus, n'est suspecté ou démontré, on parle alors d'une septicémie d'origine inconnue.

6. Episode septicémique

Le nouveau logiciel NSIH permet d'enregistrer plusieurs épisodes de septicémie par patient. Pour chaque nouvel épisode, une nouvelle fiche est créée.

a. plusieurs épisodes de septicémie causés par les mêmes germes:

Tous les cas de septicémie qui ne sont pas séparés de plus de 7 jours les uns des autres sont considérés appartenir au même épisode s'ils sont causés par le même micro-organisme. A l'inverse: une septicémie qui apparaît à partir de 8 jours après la fin d'une septicémie antérieure (épisode), constitue un nouvel épisode, même si elle est causée par le même micro-organisme. La fin de l'épisode précédent est marquée par une hémoculture négative et par l'absence d'une symptomatologie septique.

b. plusieurs épisodes de septicémie causés par d'autres germes (nouveaux):

Lorsqu'un autre germe est isolé un jour ou plus après que l'échantillon positif ait été prélevé, on parle d'un deuxième épisode. Dans ce cas, le jugement clinique détermine l'origine de chaque épisode de septicémie.

On parle d'une septicémie polymicrobienne si plusieurs germes (à l'occasion d'un ou plusieurs prélèvements sanguins) ont été trouvés lors d'une même journée.



Résumés



RESUME

Titre : Surveillance des infections associées aux soins en onco-hématologie : Résultats préliminaires du registre de Casablanca.

Auteur : Salma FARES

Mots clés Surveillance – Infections associées aux soins

Les infections chez le neutropénique sont cause majeure de morbidité et mortalité. Elles représentent en onco-hématologie (9-12%) contre (6-7%) chez les patients non cancéreux. L'incidence des infections nosocomiales (IN) dans cette population est d'environ 20%. Contrairement aux IN, les données des infections associées aux soins (IAS) sont moins disponibles. La mise en place d'un registre pour la surveillance des IAS au service d'hématologie et oncologie pédiatrique de Casablanca permettra une meilleure connaissance des pratiques de soins et l'élaboration d'une stratégie de prévention.

Les objectifs de cette étude étaient de déterminer l'incidence des IAS, définir les facteurs de risque, le profil écologique et les résistances bactériologiques.

Sur 435 admissions, 183 épisodes infectieux étaient diagnostiqués chez 94 patients. Le taux d'incidence des IAS était de 42.1% [37.4-46.9%] et la densité d'incidence pour 1000 patients jours était de 31.6. Les facteurs de risque incriminés significativement étaient la neutropénie 87.4%($p<0.001$), la chimiothérapie 83%($p<0.001$) et le port d'un CCT 60%($p<0.001$). Les IAS étaient microbiologiquement documentées dans 41% avec une bactériémie 25%. Les pneumopathies étaient notées dans 32.8%. L'infection était d'origine indéterminée dans 24%. 93% des germes isolés étaient des bactéries dont 70% avaient une ou plusieurs résistances aux antibiotiques.

Ces résultats de la surveillance systématique des IAS en onco-hématologie ont constitué une étape fondamentale pour dégager les contraintes de mise en place du registre. Ils ont permis aussi d'identifier les facteurs de risque et le profil écologique en vue de l'élaboration d'une stratégie de lutte et de prévention.

SUMMARY

Title : Surveillance of healthcare associated infections in onco-hematology: Preliminary results of register of Casablanca.

Author : Salma FARES

Key words : monitoring - healthcare associated infections.

Infections in neutropenic patients are the major cause of morbidity and mortality. They are 2 times more frequent in onco-hematology (9-12%) compared to not cancerous patients (6-7%). The incidence of nosocomial infections (NI) in this high risk population is about 20%. Unlike NI, data of healthcare associated infections (HAI) with definition is increasingly adopted, are less available. The rigging of a register for HAI monitoring in the Pediatric Hematology and Oncology Unit of Casablanca allow a better knowledge of care practices and develop a strategy to fight against HAI.

Of 435 admissions, 183 infectious episodes were diagnosed in 94 patients with 76.5% were followed for Acute Myeloid Leukemia (AML). Incidence rate of HAI was 42.1% [37.4 -46.9%] against 29.9% for NI and incidence density of HAI per 1000 patients days was 31.6% against 24.6 for NI. Risk factors have implicated significantly were neutropenia in 87% ($P<0.001$), chemotherapy 83% ($p<0.001$), and temporary central catheter 60% ($p<0.001$). In AML population, the same factors have been a relatively significant risk. HAI were microbiologically documented in 41% with bacteremia in 25% of all HAI cases. Pneumonia was noted in 32.8% with 75% in AML infected patients. Infection was of unknown origin in 24%. 93% of isolated germs were bacteria with 32% of Staphylococci and 29% of Enterobacteriaceae. 70 % of our isolates have submitted one or more antibiotic resistance.

Results of the systematic monitoring of HAI in onco-hematology constituted a fundamental step to release the constraints of implementation of the register. They also helped to identify risk factors and ecological profile for development of a strategy against HAI in the service.

ملخص

العنوان : مراقبة وتتبع التعفنات المرتبطة بالعلاجات في فئة أمراض السرطان والدم: النتائج الأولية لسجل الدار البيضاء

من طرف : سلمى فارس

الكلمات الأساسية مراقبة وتتبع – التعفنات المرتبطة بالعلاجات

تشكل التعفنات لدى المريض قليل العدل سببا لارتفاع الآثار ما بعد المرضية ومعدل الوفيات. حيث أنها تمثل في فئة أمراض السرطان والدم (9%-12%) مقارنة مع المرضى غير المصابين بالسرطان (6% - 7%). أثر حدوث عدوى المستشفى في هذه الفئة من المرضى، هي حوالي 20%. المعطيات المتعلقة بالتعفنات المرتبطة بالعلاجات هي أقل توفرا على خلاف تلك المتعلقة بعدوى المستشفى. إحداث سجل لمراقبة وتتبع التعفنات المرتبطة بالعلاجات في مصلحة أمراض الدم والسرطان للأطفال بالدار البيضاء سيمكن من معرفة دقيقة لممارسات الرعاية وتطوير استراتيجيات للوقاية .

الأهداف من هذه الدراسة الأولية تمثلت في تحديد أثر التعفنات المرتبطة بالعلاجات، تعريف عوامل الخطر، الخلفية الإيكولوجية والمقاومات البكتيرية.

من بين 435 حالة استشفائية ، 183 واقعة تعفنات ثم تشخيصها لدى 94 مريض ، وسجلت نسبة تأثير التعفنات المرتبطة بالعلاجات 42% [37.4% - 46.9%] ، التعفنات المرتبطة بالعلاجات عند 1000 مصاب /يوم 31.6% . وتم إرجاع عوامل الخطر إلى قلة العدلات بنسبة 87.4% ($P<0.001$) ؛ العلاج الكيميائي بنسبة 83% ($P<0.001$)، والقسطرة المركزية المؤقتة بنسبة 60% ($P<0.001$).

تم توثيق التعفنات المرتبطة بالعلاجات في 41% من الحالات بطريقة ميكروبيولوجية من بينهم 25% حالة تجرثم دم و 32.8% إصابات الجهاز التنفسي ، وقد بقيت التعفنات بدون سبب محدد في 24% من الحالات .

مثلت البكتيريا 93% من الجراثيم المعزولة ، كما أن 70% منها كانت مقاومة للمضادات الحيوية.

إن نتائج هذا الرصد النسقي للتعفنات المرتبطة بالعلاجات في فئة أمراض السرطان والدم شكلت مرحلة أساسية لتحديد العوائق في إحداث السجل. كما ساهمت هذه النتائج في رصد عوامل الخطر الخلفية الأيكولوجية من أجل صياغة استراتيجيات للوقاية .



Bibliographie



- [1] **Erdinc FS, Yetkin MA, Alaman C and al.** Five years surveillance of nosocomial infection in Ankara training and research hospital. *Journal of Hospital Infection* 2006; 64: 1-6.
- [2] **Cannas G, Pautas C, Raffoux E, Quesnel B, de Botton S, de Revel T, Reman O, Gardin C, Elhamri M, Boissel N , Fenaux P, Michallet M, Castaigne S, Dombret H, Thomas X.** Les complications infectieuses dans la leucémie myéloïde aiguë adulte: analyse de l'essai clinique multicentrique prospective ALFA-9802 ; *Leukemia & Lymphoma* 2012. 53: 1068-76.
- [3] **Youssef A et al.** Nosocomial infections and fever of unknown origin in pediatric hematology/oncology unit: a retrospective annual study. *World J Pediatr*, 2011, 7: 60-64.
- [4] **Chehata S, griga C, Legrand P et al.** Applying the concept of healthcare-associated infections to hematology programs. *Haematologica / the hematology journal* 2006; 91: 1414-7.
- [5] **Steffen Engelhart, MD; Axel Glasmacher, MD, PhD; Martin Exner, MD, PhD; Michael H. Kramer, MD, MPH, PhD.** Surveillance for nosocomial infections and fever of unknown origin among adult hematology –oncology patients. *Infection control and hospital epidemiology*. May 2002: 244-247.

- [6] **Paulus SC, Van Saene HKF, Hemsworths, Huaghes J, Ng A, Pizer BL.** A prospective study of saepticemia on a pediatric oncology unit: a three year experience at the royal Liverpool children's hospital. *Eur J cancer* 2005-41: 2132-40.
- [7] **Laws HJ, Kobbe G, Dilloo D, Dettenkofer M, Meisel R, Geisel R, et al.** Surveillance of nosocomial infections in paediatric recipients of bone marrow or peripheral blood stem cells transplantation during neutropenia, compared with adult recipients. *J Hosp Infect.* 2006; 62:80-8. Epub 2005 Oct 19.
- [8] **Venkatesh MP, Placencia F, Weisman LE.** Coagulase-negative staphylococcal infections in the neonate and child: an update. *Semin Pediatr Infect Disease* 2006; 17: 120-7.
- [9] **Morosini MI, Garcia-Castillo M, Coque TM, Valverde A, Novais A, Loza E, Baquero F, Canton R.** Antibiotic coresistance in extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae and in vitro activity of tigecycline. *Antimicrob Agents chemother.* 2006; 50: 2695-9.
- [10] **Raveh D, Yinnon AM, Broide E, Rudensky B.** Susceptibilities of ESBL-producing Enterbacteriaceae to Ertapenem, Meropenem and Piperacillin-Tazobactam with and without clavulanic acid. *Chemotherapy.* 2007 7; 53: 185-189.

- [11] **Blot F, Cordonnier C, Buzin A, Nitenberg G, Schlemmer B, Bastuji-Garin S, for the group CLIOH.** Severity of illness scores: are they useful in febrile neutropenic adult patients in hematology wards? A prospective multicenter study. *Crit Care Med* 2001; 29: 2125–31.
- [12] **Leclercq B, Bussy C, Blot F.** Infections nosocomiales en onco-hématologie. In: Avril JL, Carlet J, editors. *Les infections nosocomiales et leur prévention*. Paris: Ellipses; 1998. p. 323–45.
- [13] **Thiolet JM, Lacave L, Jarno P et al.** Prévalence des infections nosocomiales, France 2006. *Bulletin Epidémiologique Hébdomadaire* 2007 ; 51: 429-32.
- [14] **Fki H, Yaïch S, Jdidi J et al.** Epidémiologie des infections nosocomiales dans les hôpitaux universitaires de Sfax: résultats de la première enquête nationale de prévalence de l'infection nosocomiale. *Rev Tun Infectiol* 2008; 2: 22 – 31.
- [15] **Hajjar J.** Surveiller et prévenir les infections associées aux soins. *Hygiènes* 2010 ; 18: 1-175.
- [16] **Comité technique national des infections nosocomiales et liées aux soins (CTINILS).** Guide et recommandations officielles: Définition des infections associées aux soins. Ministère de la santé, de la jeunesse et des sports.2007 [11 pages]. (Nosobase n° 18842)

- [17] Comité technique national des infections nosocomiales. 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales. Ministère de l'emploi et de la solidarité. Secrétariat d'état à la santé et à l'action sociale. Paris ; 1999
- [18] **Bailly P, Gbaguidi Haore H, Crenn D, Talon D.** Mortalité hospitalière imputable aux infections nosocomiales: mise en place d'un observatoire dans un centre hospitalier universitaire. *Med Mal Infect* 2004; 34: 76-82.
- [19] **Leboucher B, Leblanc M, Berlie I, Savagner C, Lemarié C, LeBouédec S.** Prévention des septicémies nosocomiales sur cathéters veineux centraux dans une unité de réanimation néonatale: impact d'une procédure d'information. *Arch Pédiatr* 2006; 13: 1-6.
- [20] **Vosylius S, Sipylaite J, Ivaskevicius J.** Intensive care unit acquired infection: a prevalence and impact on morbidity and mortality. *Acta Anesthesiol Scand* 2003; 47: 1132-1137.
- [21] **Blot F.** Mise au point: Pronostic des infections en onco-hématologie. *Réanimation* 2003 (12): 235-47.
- [22] **Bucaneve et al.** *Nejm.* Levofloxacin to prevent bacterial infection in patient with cancer & neutropenia. *New England Journal of Medicine* 2005; 353: 977- 87
- [23] Enquête de prévalence nationale 2001 des infections nosocomiales chez les nouveau-nés et des enfants et adolescents de moins de 18 ans. B. Branger. *Archives de pédiatrie* 12. 2005 ; 1085–1093.

- [24] **Ottmani S et Amrani JF.** Enquête nationale de prévalence 1994 au Maroc (Rapport interne). Rabat, Ministère de la Santé, 1994.
- [25] **El Rhazi K, EL Fakir S, Berraho M et al.** Prévalence et facteurs de risque des infections nosocomiales au CHU Hassan II de Fès (Maroc). *Revue de Santé de la Méditerranée orientale* 2007 ; 13: 56-63.
- [26] **Jroundi I, Khoudri I, Azzouzi A et al.** Prevalence of hospital-acquired infection in a Moroccan university hospital. *Am J Infect Control.* 2007; 35: 412-6.
- [27] **Th. Annabi Attia, L. Dhidah, R. Hamza, M. Kibèch, A.** Lepoutre-Toulemon. Première enquête nationale tunisienne de prévalence de l'infection nosocomiale: principaux résultats.
- [28] **Atif ML, Bezzaoucha A, Mesbah S, and al.** Evolution de la prévalence des infections nosocomiales dans un centre hospitalier universitaire en Algérie (2001- 2005). *Médecine et Maladies Infectieuses* 2006 ; 36: 423-428.
- [29] **Malvy D, Sirvain A, Bortel HJ, Marchand S, Drucker J.** Enquête de prévalence des infections nosocomiales au CHU de Tours. Seconde partie: Résultats Discussion. *Méd Mal Infect* 1993 ; 23: 607-619.
- [30] **Quenon JL, Brücker G.** Enquête de prévalence des infections nosocomiales. *Les infections nosocomiales et leur prévention.* Paris: édition ellipses, 1998: 62-77.

- [31] **Balkaran. S.** thèse Lille: Etude rétrospective réa St Louis 1998-2008 Comparaison (1998-2003 et 2004-2008): 428 en SS/CS sur 637 admissions de neutropéniques. Legrand,CCM, 2012.
- [32] **Surveillance** for nosocomial and central line-related infections among pediatric haematology-oncology patients (*Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000; 21:592-6).
- [33] **Lamchahab M, Loukmane F.** Surveillance des infections nosocomiales en oncologie et hématologie pédiatrique. Mémoire du Diplôme universitaire d'Hygiène Hospitalière et de Prévention des Infections Nosocomiales 2010.
- [34] **Cherkaoui S, Zitouna K.** Surveillance des infections associées aux soins en oncologie et hématologie pédiatrique. Mémoire du diplôme universitaire d'hygiène hospitalière et de prévention des infections nosocomiales 2011.
- [35] **Tabone MD, Vu Thien H, Moissenet D et al.** Nosocomial infections in immunocompromised children. *Pathol Biol* 2000; 48: 893–900.
- [36] **Urrea M, Rives S, Cruz O et al.** Nosocomial infections among pediatric hematology-oncology patients: results of a prospective incidence study. *Am J Infect Control* 2004; 32: 205-8.
- [37] **Maud Lamy:** incidence et descriptif des infections nosocomiale microbiologiquement documentées en hématologie-oncologie pédiatrique. Thèse de doctorat en médecine, paris V, 2007.

- [38] **Baillon A.** enquête d'incidence des infections nosocomiales en onco-hématologie pédiatrique. Mémoire pour le certificat en hygiène hospitalière. Paris, 1998.
- [39] **Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ.** Quantitative relationships between circulating leucocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann intern Med*: 1966; 64: 328-40.
- [40] **Raymond J, MD; Yannick A.** Nosocomial infections in pediatric patients: a european, multicenter prospective study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 260-3.
- [41] **Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Brown AE, Edwards JE, Feld R, et al.** 1997 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 551–73.
- [42] **Elting LS, Rubinstein EB, Rolston KVI, Bodey GP.** Outcomes of bacteremia in patients with cancer and neutropenia: observations from two decades of epidemiological and clinical trials. *Clin Infect Dis* 1997; 25:247–59.
- [43] **Glauser M, Boogaerts M, Cordonnier C, Palmblad J, Martino P.** Empiric therapy in severe neutropenia. *Clin Microb Infect* 1997; 3(Suppl 1):77–86.
- [44] **Kibbler CC, Prentice HG.** Pathogen “shift” in febrile neutropenia. *Curr Opin Infect Dis* 1999; 12:351–4.

- [45] **Bochud PY, Calandra T, Francioli P.** Bacteremia due to viridians streptococci in neutropenic patient: a review. *Am J Med* 1994; 97: 256–64.
- [46] **Bochud PY, Calandra T, Francioli P.** Bacteremia due to viridians streptococci in neutropenic patient: a review. *Am J Med* 1994; 97: 256–64.
- [47] **Belgrami S, Feingold JM, Dorsky D, Edwards RL, Clive J, Tutschka PJ.** *Streptococcus viridans* bacteremia following autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998; 21: 591–5.
- [48] **Center KJ, Reboli AC, Hubler R, Rodgers GL, Long SS.** Decreased vancomycin susceptibility of coagulase-negative staphylococci in a neonatal intensive care unit: evidence of spread of staphylococcus warneri. *J Clin Microbiol.* 2003. 41: 4660-5.
- [49] **Sotto A, De Boever CM, Fabbro-Peray, P.Gouby A, Sirot D, Jourdan J.** Risk factors for antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from hospitalized patients with urinary tract infections: a prospective study. *J Clin Microbiol.* 2001; 39: 438-44.
- [50] **Butler KM.** Enterococcal infection in children. *Semin Pediatr Infect Disease.* 2006; 17: 128-39.

- [51] **Viscoli C, Girmenia C, Marinus A, Collette L, Martino P, Vandercam P, et al.** and the Invasive Fungal Infection Group of the EORTC. Candidemia in cancer patients: a prospective multicenter surveillance study by the Invasive Fungal Infection Group (Ifig) of the European organization for research and treatment of cancer (EORTC). Clin Infect Dis 1999; 28:1071–9.
- [52] **Schimpff S, Satterlee W, Young VM, Serpick A.** Empiric therapy with carbenicillin and gentamicin for febrile patients with cancer and granulocytopenia. N Engl J Med 1971; 284:1061–5.
- [53] **Sanz MA, Lopez J, Lahuerta JJ, Rovira M, Battle M, Perez C, et al.** Cefepime plus amikacin versus piperacillin-tazobactam plus amikacin for initial antibiotic therapy in haematology patients with febrile neutropenia: results of an open, randomized, multicentre trial. J Antimicrob Chemother 2002; 50: 79–88.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بأجمعيل الذي يستحقونه .
- وأبأن أأمارس مهنتي بأوانزع من ضميري وشر في أأعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأبأن أأحافظ بأكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأبأن أأعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأبأن أأقوم بأواجبي بأخو مرضاي بأدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأبأن أأحافظ بأكل أأحرم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بأطريق يضر بأحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بأكل هذا أتعهد عن كامل أأختيار ومقسما بأشري في .

والله على ما أقول شهيد .

**مراقبة وتتبع التعفنات المرتبطة بالعلاجات
في فئة أمراض السرطان والدم
النتائج الأولية لسجل الدار البيضاء
مصلحة أمراض الدم والسرطان للأطفال
مستشفى 20 غشت - المركز الاستشفائي الجامعي ابن رشد الدار البيضاء**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة : سلمى فارس

المزودة في : 29 يوليوز 1986 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: مراقبة وتتبع - التعفنات المرتبطة بالعلاجات.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد محمد خطاب

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة أسماء قصار

أستاذة في علم الدم السريري

أعضاء

السيد خالد زروالي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة أمينة كيلى

أستاذة مبرزة في طب الأطفال