

REPUBLIQUE ALGERIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ SAAD DAHLEB - BLIDA 1

FACULTÉ DE MEDECINE

DÉPARTEMENT DE PHARMACIE



**PROFIL MICROBIOLOGIQUE DES BACTERIEMIES  
DIAGNOSTIQUES A L'UNITE D'ONCOLOGIE PEDIATRIQUE  
DU CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE BLIDA.**

Mémoire de fin d'étude

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de « Docteur en Pharmacie »

Présenté par :

- M<sup>lle</sup> DAHMANI Randa
- M<sup>lle</sup> LAZEB Yousra

Devant le jury :

- Dr S. GUEMGHAR      Présidente  
Maitre - assistante hospitalo-universitaire en Pédiatrie
- Dr A. NAIT KACI      Examinatrice  
Praticien spécialiste assistant en Microbiologie
- Dr M. MAHFOUD      Encadreur  
Maitre - assistant hospitalo-universitaire en Microbiologie

Année universitaire : 2021 - 2022.



REPUBLIQUE ALGERIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ SAAD DAHLEB - BLIDA 1

FACULTÉ DE MEDECINE

DÉPARTEMENT DE PHARMACIE



**PROFIL MICROBIOLOGIQUE DES BACTERIEMIES  
DIAGNOSTIQUEES A L'UNITE D'ONCOLOGIE PEDIATRIQUE  
DU CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE BLIDA.**

Mémoire de fin d'étude

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de « Docteur en Pharmacie »

Présenté par :

- M<sup>lle</sup> DAHMANI Randa
- M<sup>lle</sup> LAZEB Yousra

Devant le jury :

- Dr S. GUEMGHAR Maitre - assistante hospitalo-universitaire en Pédiatrie
- Dr A. NAIT KACI Praticien spécialiste assistant en Microbiologie

Promoteur :

- Dr M. MAHFOUD Maitre - assistant hospitalo-universitaire en Microbiologie

Année universitaire : 2021 - 2022.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى  
عَلَيْهِ  
وَأٰلِهِ  
وَأَسٰلِمُ

سورة البقرة: الآية: 31

# Remerciements

Avant tout, on remercie **DIEU**. Le tout puissant de nous avoir donné la santé, la force et la patience afin d'élaborer ce modeste travail.

C'est avec une profonde reconnaissance, gratitude et une considération particulière que nous adressons nos remerciements à **notre encadreur** qui nous a soutenues durant ce travail, pour sa disponibilité, ses orientations, ses conseils et sa rigueur.

Merci encore une autre fois.

Nous tenons également à remercier **les membres de jury** :  
pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de siéger notre soutenance  
et d'évaluer ce modeste travail.

Nos vifs remerciements à la **chefe de service** du laboratoire Central de Biologie du CHU Blida, au personnel médical et paramédical de l'unité d'oncologie pédiatrique, et au personnel du laboratoire de Microbiologie de l'hôpital Hassiba Ben Bouali.

Pour conclure, nous remercions toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail

**Merci à tous.**





# *Dédicaces*



*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ;  
elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*

*Marcel Proust.*



*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes  
qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut  
Pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que*

*Je dédie cette thèse ...* 



***A mes parents : CHRIF Rabia et DAHMANI Djilali***

qui ont Toujours étaient d'un soutien sans faille tout au long de ma scolarité.

Votre présence à mes côtés m'est essentielle.

Merci pour tout ce que vous m'avez apporté.

Aucune dédicace ne saurait exprimer ma gratitude et mon amour envers vous.

Que DIEU tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie.

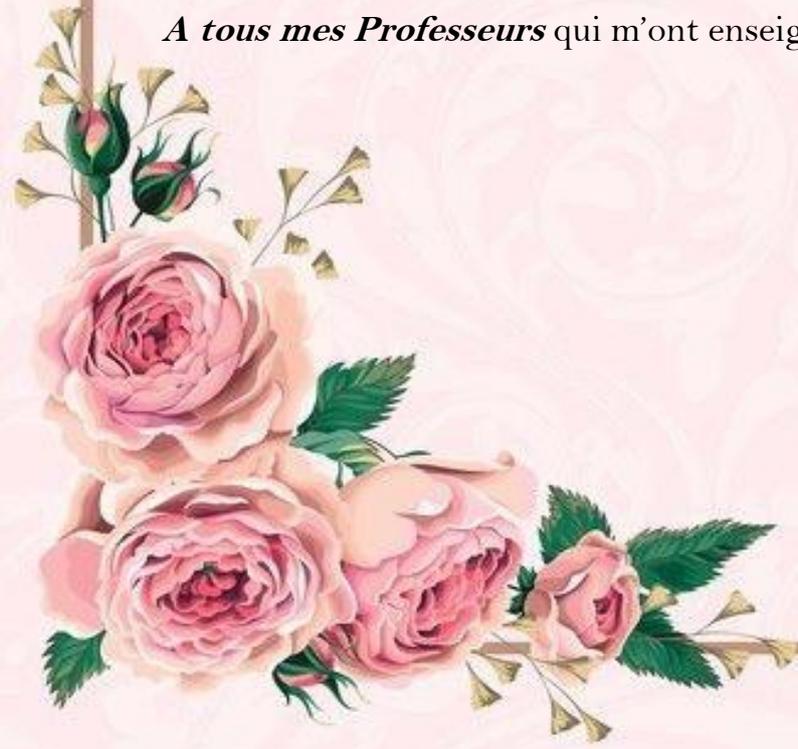
***A mes chers frères : Lyes, Abd Al Warat et Ishak.***

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

***A mes familles*** et tous ***mes amis*** qui m'ont toujours encouragé, sans oublier ***mon binôme Yousra***, et à qui je souhaite plus de succès.

***A tous mes Professeurs*** qui m'ont enseigné : Merci.

**Randa. D**





En ce moment particulier dans ma vie,  
Je tiens à dédier ce modeste travail à :

**Ma maman d'amour**

Ma merveille ; qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse,  
qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite.  
Quoique je fasse, je ne pourrais te rendre ce que tu as fait pour moi.

**Mon idole papa**

Mon pilier, mon repère, école de mon enfance,  
qui a été mon ombre durant toutes mes années d'études  
et a mis à ma disposition tous les moyens nécessaire pour que je réussisse,  
et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager,  
à me donner l'aide et à me protéger.

Merci de m'avoir guidé toute ma vie, de m'avoir épaulé.

Soyez fiers de moi aujourd'hui et voyez à travers ce travail  
mon amour sincère et ma gratitude profonde.

Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments, mon amour éternel.

Que DIEU vous garde et vous protège. Je vous aime.

**Ma sœur Hanane** la tendresse. Mon meilleure amie, mon soleil, mon bras droit. Merci d'être a mes cotés. Qui n'a jamais cessé de prier pour moi.

**Mes précieux chers frères Taher, Mohamed, Zaki et Djelloul**  
**mon Partner in crime.**

Merci, vous avez toujours cru en moi et étaient là pour moi.

**Mes adorables anges neveux : Ayham, Noufel,**  
**Maissa, Yousra et Khadidja**

**Mes chères amies et mon binôme Randa.**

**Merci de prier pour moi.**

**Une dédicace spéciale à ma deuxième**  
**famille à l'officine BENSELAMA.**

**YOUSRA. L**



# Table des matières

Remerciements .....	
Dédicaces .....	
Liste des abréviations .....	v
Liste des annexes.....	vii
Liste des figures .....	viii
Liste des tableaux .....	ix
Introduction .....	1
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE .....	
I - CANCER DE L'ENFANT.....	
I.1 Définition.....	3
I.2 Spécificité .....	3
I.3 Classification .....	4
I.3.1 Hémopathies malignes .....	4
I.3.2 Les tumeurs solides .....	4
I.4 Epidémiologie.....	6
I.4.1 Selon les pathologies .....	6
I.4.2 Selon l'âge.....	6
I.4.3 Selon le sexe.....	7
I.4.4 Selon l'origine géographique et ethnique.....	7
I.5 Traitements .....	12
I.5.1 Thérapeutiques locorégionales .....	12
I.5.2 Thérapies ciblées .....	12
II - BACTEREMIE EN ONCOLOGIE PEDIATRIQUE.....	
II.1 Définition.....	14
II.2 Classification .....	14
II.2.1 Selon le lieu d'acquisition .....	14
II.2.2 Selon le pouvoir pathogène .....	14
II.3 Facteurs de risque .....	15
II.3.1 Facteurs de risque liés à l'hôte .....	15
II.3.2 Facteurs de risque liés à l'agent infectieux .....	16
II.3.3 Facteurs de risque liés à l'environnement .....	16
II.4 Physiopathologie .....	16
II.5 Epidémiologie.....	17
II.6 Germes incriminés .....	17

III	- ETIOLOGIES BACTERIENNES EN ONCOLOGIE PEDIATRIQUE .....	
III.1	Bacilles à Gram négatif (BGN) .....	19
III.1.1	Entérobactéries .....	19
III.1.2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	22
III.2	Cocci à Gram positif.....	24
III.2.1	Staphylocoques.....	24
III.2.2	Streptocoques et Entérocoques.....	25
IV	- DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....	
IV.1	Diagnostic .....	28
IV.2	Hémoculture .....	28
PARTIE PRATIQUE .....		
Présentation de l'étude .....		
		31
I.	Objectifs de l'étude .....	31
II.	Description de l'étude .....	31
II.2	Lieu de l'étude .....	31
II.2	Type de l'étude .....	32
A.	Présentation de la première étude .....	32
B.	Présentation de la deuxième étude .....	32
II.3	Population d'étude.....	32
II.4	Critères d'inclusion.....	32
II.5	Critères de non inclusion .....	33
II.6	Recueil de données .....	33
MATERIEL ET METHODES .....		
A.	Matériels.....	34
Fiche de renseignement.....		
		34
A.	Méthodes .....	36
I.	Hémoculture.....	36
I. 1	Indication.....	36
I. 2	Mode de prélèvement (Annexe 02).....	36
I. 3	Moment du prélèvement.....	36
I. 4	Nombre de flacons .....	36
I. 5	Volume de sang.....	37
I. 6	Milieux pour hémoculture .....	37
I. 7	Système d'hémoculture .....	38
a.	Méthodes manuelles .....	38

b.	Méthode automatique .....	38
I. 8	Incubation.....	39
I. 9	Lecture.....	39
a.	De la méthode manuelle.....	39
b.	De la méthode automatique.....	40
I. 10	Interprétations.....	41
a.	Hémocultures positives .....	41
b.	Hémocultures négatives .....	41
I. 11	Recherche des levures et moisissures.....	42
I.12	Antibiogramme .....	43
RESULTATS .....		
I.	Etude rétrospective .....	45
I.1	Caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée.....	45
I.2	Répartition des patients présentant des signes de septicémie dans le service d'oncologie pédiatrique selon le sexe.....	46
I.3	Répartition des patients présentant un cancer pédiatrique selon l'âge entre le 1 <sup>er</sup> Janvier 2017 au 31 décembre 2021. ....	47
I.4	Incidence des pathologies définies selon l'année d'étude. ....	48
I.5	Incidence des pathologies selon les tranches d'âge durant les cinq ans ....	49
I.6	Répartition des signes cliniques enregistrés chez les patients au service d'oncologie pédiatrique à Blida (2017-2021).....	50
I.7	Répartition des hémocultures positives .....	51
I.8	Répartition des étiologies microbiennes dans le service d'oncologie pédiatrique entre 2017 à 2021. ....	52
I.8.1	Répartition selon le nombre de germes isolés pour chaque année .....	52
I.8.2	Répartition globale des souches selon l'agent causal durant cinq ans 2017 - 2021.....	52
I.8.3	Répartition des cas d'infections bactériennes selon le type de micro-organisme au service d'oncologie pédiatrique .....	53
II.	Etude prospective .....	58
II.1	Incidence du nombre de flacons d'hémocultures reçus du service d'oncologie pédiatrique par rapport au nombre total de flacons d'hémocultures reçus.....	58

II.2	Fréquence de flacons positifs d'hémocultures reçus du service d'oncologie pédiatrique par rapport au nombre total de flacon d'hémocultures reçus. ....	58
II.3	Fréquence de flacons positifs d'hémocultures reçus du service d'oncologie pédiatrique par rapport au nombre total de flacons d'hémocultures enregistrés dans ce service. ....	58
II.4	Répartition selon les résultats obtenus.....	59
II.5	Répartition des flacons positifs d'hémoculture selon le sexe.....	60
II.6	Répartition des flacons positifs d'hémoculture selon la pathologie.....	60
II.7	Répartition des flacons positifs d'hémoculture selon les signes cliniques...	61
II.8	Répartition des cas d'infections bactériennes selon le type de micro-organisme au service d'oncologie pédiatrique .....	61
II.8.1	Répartition globale des bacilles à Gram négatif selon les espèces bactériennes. ....	62
II.8.2	Répartition globale des cocci à Gram positif (CGP) selon les espèces bactériennes. ....	64
II.9	Profils de résistance aux antibiotiques des principales étiologies bactériennes isolées .....	64
	<i>Acinetobacter baumannii</i> .....	64
	Une seule souche d' <i>Acinetobacter baumannii</i> qui est résistante à la ticarcilline, à la ticarcilline + acide clavulanique et à la gentamycine. ....	64
	DISCUSSION .....	
I.	Incidence des bactériémies .....	67
II.	Selon le sexe et l'âge des patients .....	68
III.	Répartition des pathologies .....	68
IV.	Selon les signes cliniques .....	69
V.	Répartition globale selon l'espèce bactérienne en cause.....	69
V.1	Pour les bacilles à Gram négatif.....	69
V.2	Les Cocci à Gram positif.....	71
VI.	Profil de résistance aux antibiotiques .....	72
	CONCLUSION .....	86
	BIBLIOGRAPHIE .....	75
	RESUME.....	88

## Liste des abréviations

<b>Abréviation</b>	<b>Signification</b>
<b>ADH</b>	Arginine dihydrolase
<b>ADNase</b>	Désoxyribonucléase
<b>AMC</b>	Amoxicilline + acide clavulanique
<b>AMK</b>	Amikacine
<b>AMP</b>	Ampicilline
<b>ANC</b>	Acide nalidixique – colistine
<b>API</b>	Appareillage et procédés d'identification
<b>ATB</b>	Antibiotique
<b>BCP</b>	Bromo Crésol Pourpre
<b>BGP</b>	Bacille à Gram positif
<b>BHRe</b>	Bactéries hautement résistantes émergentes
<b>BK</b>	Bacille de Koch
<b>BLSE</b>	$\beta$ -lactamase à spectre étendu
<b>BMR</b>	Bactéries multi résistantes
<b>C1G</b>	Céphalosporines de première génération
<b>C2G</b>	Céphalosporines de deuxième génération
<b>C3G</b>	Céphalosporines de troisième génération
<b>C4G</b>	Céphalosporines de quatrième génération
<b>Carb</b>	Carboxypénicillines
<b>CGP</b>	Cocci Gram positif
<b>CHU</b>	Centre hospitalier universitaire
<b>CIP</b>	Ciprofloxacine
<b>CLED</b>	Cystine lactose electrolyte deficient
<b>CMI</b>	Concentration minimale inhibitrice
<b>CNAS</b>	Caisse nationale des assurances sociales des travailleurs salariés
<b>CO<sub>2</sub></b>	Dioxyde de carbone
<b>CTX</b>	Cefotaxime
<b>CZO</b>	Cefazoline
<b>D.O</b>	Densité optique
<b>EBLSE</b>	Entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre élargi
<b>FOS</b>	Fosfomycine
<b>FOX</b>	Céfoxitine
<b>GEN</b>	Gentamicine
<b>GFAOP</b>	Groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique
<b>H<sub>2</sub></b>	Hydrogen
<b>HACCEK</b>	<i>Haemophilus spp.</i> , <i>Actinobacillus spp.</i> , <i>Capnocytophaga spp.</i> , <i>Cardiobacterium hominis</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Kingella kingae</i>
<b>I</b>	Intermédiaire

<b>LAL</b>	Leucémie aigüe lymphoblastique
<b>LAM</b>	Leucémie aigüe myéloblastique
<b>LDC</b>	Lysine décarboxylase
<b>LMNH</b>	Lymphome malin non hodgkinien
<b>LPS</b>	Lipopolysaccharide
<b>MLS</b>	Macrolides, Lincosamides et Synergistines
<b>MRSA</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> résistante à la méticilline
<b>N°</b>	Numéro
<b>N<sub>2</sub></b>	Nitrogène
<b>Na Cl</b>	Chlorure de sodium
<b>NO<sub>2</sub></b>	Nitrites
<b>NO<sub>3</sub></b>	Nitrates
<b>O<sub>2</sub></b>	Oxygène
<b>ODC</b>	Ornithine décarboxylase
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>ONPG</b>	Ortho-nitrophényl-β-galactoside
<b>ORL</b>	Otorhinolaryngologie
<b>pH</b>	Potentiel hydrogène
<b>PLP</b>	Protéines liée aux pénicillines
<b>R</b>	Résistant
<b>RM</b>	Rouge de méthyl
<b>S</b>	Sensible
<b>SCN</b>	Staphylocoques coagulase négative
<b>SPS</b>	Poly anéthol sulfonate de sodium
<b>spp</b>	Plusieurs espèces
<b>SRIS</b>	Syndrome de réponse inflammatoire systémique
<b>TSI</b>	Triple sugar iron
<b>Uk</b>	United kingdom
<b>VP</b>	Voges proskauer
<b>° C</b>	Degré celsius

## Liste des annexes

<b>Annexe</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>1</b>	Fiche de renseignement	85
<b>2</b>	Prélèvement pour hémoculture	86

## Liste des figures

<b>Figure</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>1</b>	Cancers les plus fréquents de 0 à 14 ans	6
<b>2</b>	Cancers les plus fréquents de 15 à 19 ans	7
<b>3</b>	Répartition de cancers pédiatriques à travers le monde en 2020	8
<b>4</b>	Taux d'incidence et de mortalité chez les enfants de 0 à 14 ans selon les continents en 2013	8
<b>5</b>	Principaux mécanismes des bactériémies	16
<b>6</b>	Classification des streptocoques	26
<b>7</b>	Logigramme de prise en charge des patients fébriles et neutropéniques	29
<b>8</b>	Différents types de flacons d'hémoculture	38
<b>9</b>	Répartition des hémocultures reçues en oncologie pédiatrique selon l'année d'étude	45
<b>10</b>	Répartition des patients selon le sexe et selon l'année d'étude	46
<b>11</b>	Répartition des patients selon le sexe durant les cinq ans	47
<b>12</b>	Répartition par tranche d'âge des patients présentant un cancer (01 <sup>er</sup> janvier 2017 à 31 décembre 2021)	47
<b>13</b>	Répartition des cancers de l'enfant durant cinq ans en oncologie pédiatrique CHU – Blida	48
<b>14</b>	Répartition des signes cliniques enregistrés des patients en oncologie pédiatrique (2017-2021)	50
<b>15</b>	Répartition des positivités des hémocultures en oncologie pédiatrique selon l'année d'étude.	51
<b>16</b>	Répartition des cultures selon le nombre de germes isolés	52
<b>17</b>	Répartition des hémocultures positives selon l'agent causal	53
<b>18</b>	Bactéries isolées des hémocultures dans le service d'oncologie pédiatrique (2017 - 2021)	53
<b>19</b>	Fréquence des différentes espèces bactériennes « BGN » isolées	55
<b>20</b>	Fréquence des différentes espèces bactériennes « CGP » isolées	57
<b>21</b>	Répartition des cultures selon le nombre de germes isolés	59
<b>22</b>	Répartition des flacons positifs d'hémoculture selon le sexe	60
<b>23</b>	Répartition des flacons positifs d'hémoculture selon la pathologie	60
<b>24</b>	Répartition des flacons positifs d'hémoculture selon les signes cliniques	61
<b>25</b>	Répartition des cas d'infections bactériennes selon le type de micro-organisme isolé au service oncologie pédiatrique	62
<b>26</b>	Fréquence des différentes espèces bactériennes « BGN » isolées	63
<b>27</b>	Fréquence des différentes espèces bactériennes « CGP » isolées	64
<b>28</b>	Répartition des entérobactéries BLSE positives	66
<b>29</b>	Prévalence des bacilles à Gram négatif selon les différentes études	70
<b>30</b>	Répartition des souches d'Escherichia coli et de Klebsiella pneumoniae selon les différentes études	70

## Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
1	Maladies hématologiques malignes en Afrique subsaharienne (projections 2030)	10
2	Cancers les plus fréquents chez les garçons en 2016	10
3	Cancers les plus fréquents chez les filles en 2016 en Algérie	11
4	Différents stades de septicémies	15
5	Portes d'entrée et principales localisations secondaires des bactériémies selon les microorganismes	18
6	Principaux caractères biochimiques de certaines entérobactéries	19
7	Test de quatre molécules de $\beta$ lactamines	20
8	Résistances naturelles aux $\beta$ lactamines chez les entérobactéries	21
9	Pouvoir pathogène des streptocoques et des entérocoques	27
10	Agents anti-infectieux communément utilisés chez les patients neutropéniques.	30
11	Volume de sang à mettre en culture en fonction du poids de l'enfant	37
12	Orientation présomptive de la bactérie responsable en fonction de l'aspect du flacon d'hémoculture	39
13	Conditions d'incubation et délai de croissance des mycètes	42
14	Incidence des bactériémies en oncologie pédiatrique (2017 - 2021)	45
15	Répartition des enfants cancéreux selon le sexe	46
16	Répartition des pathologies trouvées selon l'année d'étude en oncologie pédiatrique au CHU-Blida	48
17	Incidence des pathologies selon les tranches d'âge en oncologie pédiatrique de 2017 – 2021	49
18	Répartition des signes cliniques chez les patients au service d'oncologie pédiatrique (2017-2021)	50
19	Taux de positivité des hémocultures en oncologie pédiatrique (2017 - 2021).	51
20	Répartition selon le nombre de germes isolés pour chaque année	52
21	Répartition des hémocultures positives selon l'agent causal	52
22	Fréquence des bactéries isolées selon la coloration de Gram durant 2017 - 2021.	53
23	Taux des différentes espèces bactériennes « BGN » isolées	54
24	Fréquence des différentes espèces bactériennes « CGP » isolées	56
25	Répartition des cultures selon le nombre de germes isolés	59
26	Répartition des flacons positifs d'hémocultures selon la pathologie	60
27	Fréquence des bactéries isolées selon la coloration de Gram du 1 <sup>er</sup> Janvier 2022 au 30 Juin 2022	61
28	Taux des différentes espèces bactériennes « BGN » isolées	62
29	Fréquence des différentes espèces bactériennes « CGP » isolées	64
30	Profil de résistance aux antibiotiques de <i>Klebsiella pneumoniae</i> isolées chez les patients présentant un cancer pédiatrique au CHU Blida (1 <sup>er</sup> Janvier 2022 au 30 Juin 2022)	65

<b>31</b>	Nombre et pourcentage des entérobactéries BLSE positives	65
<b>32</b>	Répartition des germes selon la coloration de Gram dans différentes études	69
<b>33</b>	Répartition des souches cocci à Gram positif	72

## **Introduction :**

Dans le monde, chaque année, selon les données de l'organisation mondiale de la santé, entre 300 000 et 400 000 enfants et adolescents âgés de 0 à 19 ans sont atteints de cancer. Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, seuls 20% d'entre eux guérissent, à l'inverse des pays à haut revenu où 80% des cas de cancer de l'enfant sont déclarés guéris. [1]

Les patients suivis en oncologie pédiatrique courent un risque particulier de contracter des infections bactériennes, fongiques, parasitaires et virales. [2]

Les bactériémies en milieu pédiatrique hospitalier constituent un problème mondial majeur de mortalité et de morbidité. Leur incidence se voit en hausse, paradoxalement aux progrès réalisés en médecine. Sa gravité, quant à elle, dépend de la profondeur de l'immunosuppression, et des comorbidités associées, prédisposant à une grande variété de pathogènes bactériens et fongiques, communs et opportunistes. [3]

Le traitement et le pronostic des bactériémies reposent sur une antibiothérapie rapide et efficace, généralement probabiliste dans les premières 48 heures et ensuite basée sur l'identification des principales espèces rencontrées et la sensibilité de ces derniers aux antibiotiques via l'hémoculture. [4]

La résistance aux antibiotiques constitue aujourd'hui l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale et devient un problème crucial pour la médecine humaine par le phénomène de multi résistance de certaines bactéries qui peut limiter l'efficacité de diverses familles d'antibiotique. [5]

Dans cette optique, nous avons voulu mettre la lumière sur le diagnostic des bactériémies dans le service de Pédiatrie du CHU Frantz Fanon de Blida en analysant les données des hémocultures enregistrées entre (2017-2022).

Les objectifs de ce travail sont :

- ✓ **Objectif général :**
  - Le diagnostic des bactériémies au niveau du laboratoire de l'unité Hassiba Ben Bouali -Blida, à partir des flacons d'hémocultures acheminés de l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU de Blida.

✓ **Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la fréquence des hémocultures dans le service d'oncologie pédiatrique.
- Identifier les germes responsables de bactériémies dans cette unité pédiatrique.
- Déterminer la prévalence des germes mise en cause.
- Déterminer la résistance des germes isolés vis-à-vis des antibiotiques.



# **Synthèse bibliographique**



# **I - Cancer de l'enfant**

## I.1 Définition :

Le cancer pédiatrique est une affection maligne survenant chez les sujets âgés de zéro à dix-neuf ans (0 - 19 ans) qui touche un enfant ou un adolescent.

Il représente moins de 1% de l'ensemble des cancers dans les pays développés. Il est relativement rare. Cependant, le cancer est la deuxième cause de décès chez l'enfant, après les accidents. [6]

Il se diffère du cancer de l'adulte par le type du cancer lui-même et même par la sensibilité aux chimiothérapies et affiche ainsi un taux de guérison plus important. [7]

Et pour mieux connaître cette mortalité inconnue des enfants avant, on s'oriente vers l'oncologie pédiatrique, qui devient une branche de médecine qui s'intéresse au diagnostic et au traitement du cancer chez les enfants. [8]

**Les tranches d'âge en pédiatrie (0 - 18 ans) sont comme suit : [9]**

- ✓ Nouveau-né : 0 - 28 jours.
- ✓ Nourrisson : 01 mois - 02 ans.
- ✓ Petit Enfant : 02 - 06 ans.
- ✓ Grand Enfant : 06 - 10 ans.
- ✓ Pré-adolescent : 10 - 12 ans.
- ✓ Adolescent : 13 - 18 ans.

## I.2 Spécificité :

Les types de cancer qui affectent l'enfant présentent plusieurs spécificités et différences par rapport à ceux qui touchent l'adulte.

- ✓ **Du point de vue pathologique** : les cancers qui frappent l'enfant sont plus fréquemment des sarcomes que des carcinomes. Ils proviennent généralement du tissu conjonctif plutôt que du tissu épithélial.
  - Une plus grande proportion des cancers pédiatriques sont d'origine hématopoïétique.
  - La tumeur est souvent agressive, infiltrante et souvent métastatique. Le processus cancérogène est aussi beaucoup plus court.
  - Les facteurs environnementaux (tabac, alcool), responsables des cancers de l'adulte, n'interviennent pas dans la survenue des cancers de l'enfant.
- ✓ **D'un point de vue diagnostique**, l'index de suspicion de cancer chez l'enfant est beaucoup plus faible que chez l'adulte surtout auprès des médecins généralistes car les symptômes sont peu spécifiques.
- ✓ **Du point de vue thérapeutique**, l'objectif est bien entendu de guérir la maladie. [10,11,12]

### **I.3 Classification :**

#### **I.3.1 Hémopathies malignes :**

##### **I.3.1.1 Leucémies aigües lymphoblastiques :**

Les leucémies aigües lymphoblastiques (LAL) correspondent à une prolifération médullaire d'un clone anormal de précurseurs lymphoïdes, bloqué à un stade donné de maturation. C'est la leucémie aiguë la plus fréquente chez l'enfant. [13]

##### **I.3.1.2 Leucémies aigües myéloblastiques :**

Les leucémies aigües myéloblastiques (LAM) sont caractérisées par une expansion clonale de blastes myéloïdes. Les blastes anormaux envahissent la moelle osseuse à l'origine d'une insuffisance médullaire. Elles représentent 15 à 20 % des leucémies aigües de l'enfant. [14]

##### **I.3.1.3 Lymphomes non hodgkiniens :**

Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) sont des affections malignes du système lymphatique, développées aux dépens d'une lignée de cellules lymphoïdes. Il existe 4 types de LNH chez l'enfant :

- ✓ Le lymphome lymphoblastique (à cellules T ou Pré-B),
- ✓ Le lymphome de Burkitt (à cellules B),
- ✓ Le lymphome B diffus à grandes cellules,
- ✓ Le lymphome anaplasique à grandes cellules. [15,16]

##### **I.3.1.4 Lymphome de Hodgkin :**

Le lymphome de Hodgkin est la multiplication incontrôlée de cellules de Reed-Sternberg dans les ganglions lymphatiques. Cette maladie est rare chez les enfants ; Se manifeste par une augmentation de la taille d'un ganglion survient, plus particulièrement au niveau du cou, ou des aisselles. [17]

#### **I.3.2 Les tumeurs solides :**

##### **I.3.2.1 Tumeurs cérébrales :**

Les tumeurs cérébrales se localisent au sein de l'encéphale et de la moelle épinière de l'enfant. Elles représentent environ 30 % des cancers pédiatriques, et s'imposent comme étant la tumeur solide la plus fréquente chez l'enfant [18]

##### **I.3.2.2 Neuroblastome :**

Dérivé des cellules des crêtes neurales, le neuroblastome est la tumeur solide maligne extra-crânienne la plus fréquente chez l'enfant. C'est la première tumeur solide chez l'enfant âgé de moins de un an. Il représente 10 % des tumeurs solides de l'enfant de moins de 15 ans. [19,20]

### **I.3.2.3 Rétinoblastome :**

Le rétinoblastome est la tumeur maligne intraoculaire la plus fréquente chez l'enfant. Il est unilatéral chez 60 % des enfants. [21]

### **I.3.2.4 Rhabdomyosarcome :**

Le rhabdomyosarcome est une tumeur mésoenchymateuse maligne se développant aux dépens des tissus conjonctifs. Il peut toucher les muscles, les tissus adipeux et les vaisseaux sanguins. C'est la tumeur mésoenchymateuse la plus fréquente. Sa prévalence est de 60 à 70 %. Il survient majoritairement chez l'enfant et l'adolescent. [22,23]

### **I.3.2.5 Néphroblastome :**

Le néphroblastome ou tumeur de Wilm's est la tumeur maligne rénale la plus fréquente chez l'enfant. Il représente 6 % des tumeurs pédiatriques. Il touche principalement les enfants de 3 mois à 6 ans. [24]

### **I.3.2.6 Ostéosarcome :**

L'ostéosarcome est la tumeur osseuse maligne primitive la plus fréquente. Les cellules tumorales sont à l'origine de la formation directe d'os ou de substance ostéoïde. Très rare avant 6 ans, cette tumeur touche préférentiellement le sujet masculin. [25]

### **I.3.2.7 La tumeur d'Ewing :**

La tumeur d'Ewing est la deuxième tumeur osseuse maligne primitive de l'enfant et de l'adolescent après l'ostéosarcome. Si 90% des cas apparaissent avant 20 ans, il s'agit d'une tumeur osseuse rare. Elle touche préférentiellement les os plats du squelette axial et les os longs. Elle représente 6 à 8 % des tumeurs osseuses malignes primitives et 3 % des cancers pédiatriques. [26]

## I.4 Epidémiologie :

### I.4.1 Selon les pathologies :

Selon les statistiques, la leucémie est le cancer de l'enfant le plus fréquent. Elle représente 40 à 45 % des cancers de l'enfant (environ 30 %). Elle est suivie de près par les tumeurs du système nerveux central (20 %) et par les lymphomes (11,2 %). Certains cancers apparaissent presque exclusivement chez l'enfant, c'est le cas du neuroblastome (10 %), du néphroblastome (6 %) ou encore du rétinoblastome. [27]

### I.4.2 Selon l'âge :

#### ✓ Avant l'âge de 5 ans (le petit enfant) :

Près de la moitié des cancers surviennent avant l'âge de 5 ans. Ils sont représentés majoritairement par des tumeurs de type embryonnaire (blastomes), des leucémies et des tumeurs cérébrales. [28]

#### ✓ Après l'âge de 10 ans (le grand enfant) :

Les tumeurs des tissus de soutien, os et parties molles, les lymphomes et encore les tumeurs cérébrales sont le plus souvent diagnostiquées.

Les carcinomes, c'est-à-dire les tumeurs épithéliales, sont exceptionnels chez l'enfant. Cependant, ils peuvent se rencontrer, surtout après 10 ans, au niveau de la thyroïde, du cavum ou exceptionnellement dans d'autres localisations. [28]

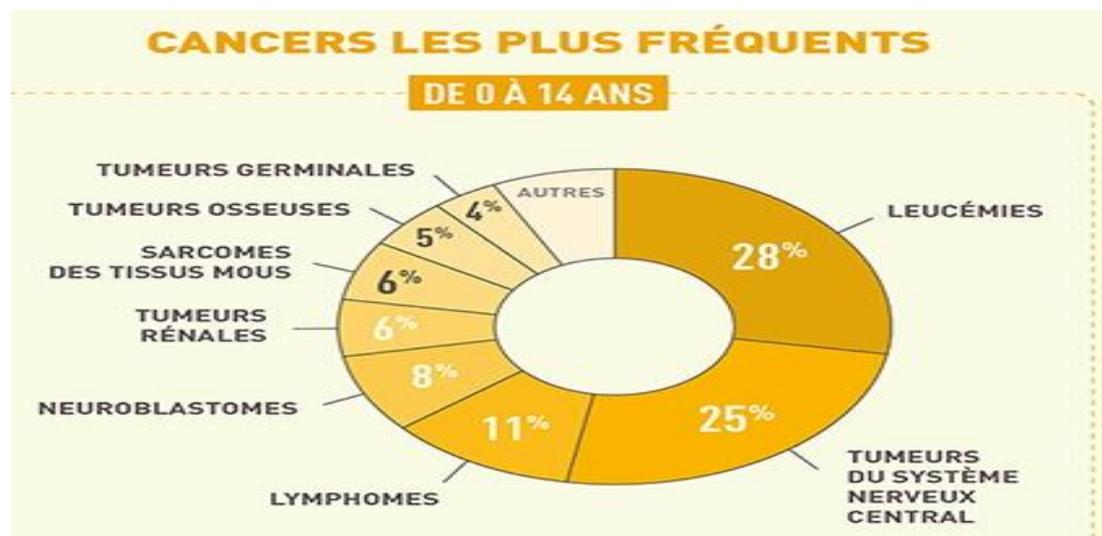


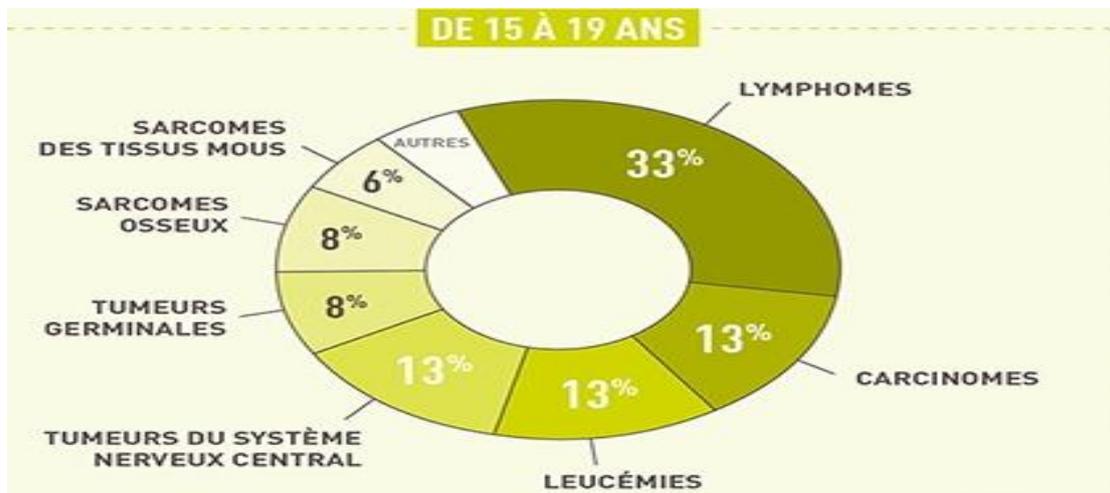
Figure 01 : Cancers les plus fréquents chez l'enfant de 0 à 14 ans. [29]

✓ **Pour les adolescents de 15 à 19 ans :**

Le taux d'incidence est de 173 cas par million, ce qui correspond approximativement à 760 nouveaux cas de cancers par an. [30]

Les types des cancers survenant dans cette tranche d'âge diffèrent de ceux qui se développent chez l'enfant ou chez l'adulte.

Les cancers les plus fréquents sont : la maladie de Hodgkin (22 % des cas), les tumeurs du système nerveux central, les leucémies aiguës surtout lymphoblastiques (12 %), cancers de la thyroïde (9 %), tumeurs osseuses (8 %), lymphome non hodgkinien (7 %). [31]



**Figure 2 :** Cancers les plus fréquents chez l'enfant de 15 à 19 ans. [29]

**I.4.3 Selon le sexe :**

Il existe une prédominance masculine avec un rapport M/F de 1.2/1, qui monte même à 6/1 pour les lymphomes. [28]

**I.4.4 Selon l'origine géographique et ethnique :**

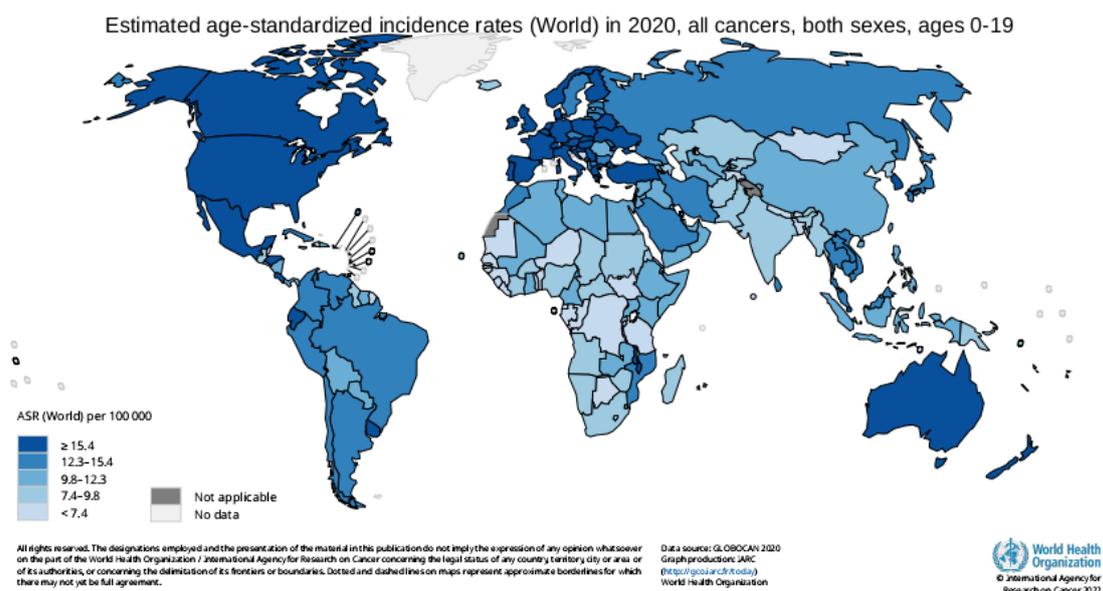
Certaines particularités ethniques et/ou géographiques ont été mises en évidence, avec une incidence globale qui est la plus élevée, au Nigeria, avec 170 cas / million d'habitants et la plus faible, en Inde, avec moins de 50 cas / million d'habitants. [6]

En fonction du type de cancer, des particularités importantes ont été enregistrées avec une incidence élevée ou très élevée :

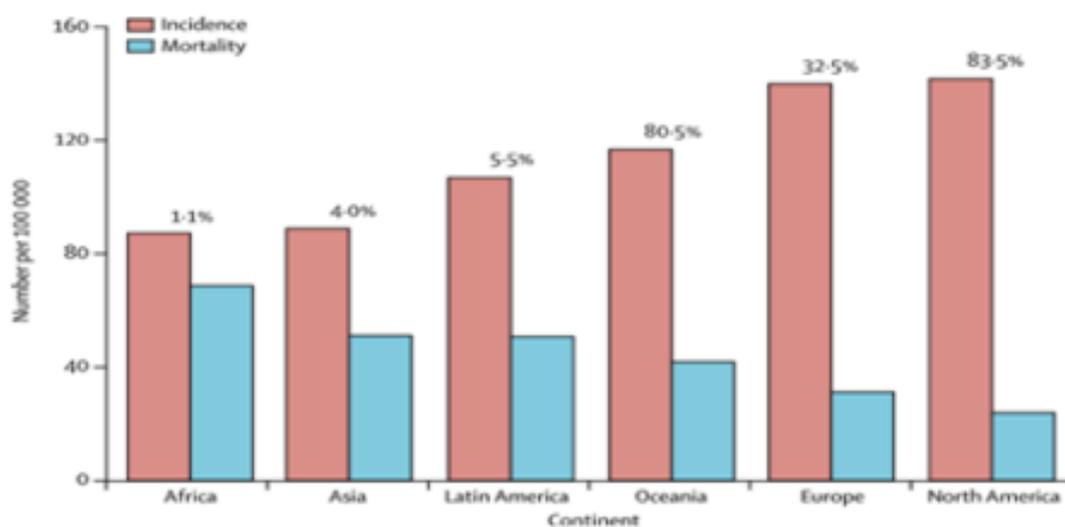
- ✓ Des rétinoblastomes en Inde et au Nigeria.
- ✓ Des tumeurs de la glande pinéale (pinéalomies ou pinéaloblastomes) au Japon.
- ✓ Des neuroblastomes et néphroblastomes en Europe de l'Ouest et aux États-Unis.
- ✓ Des lymphomes de Burkitt en Afrique de l'Est qui représentent plus de 80 % des tumeurs solides au Nigeria. [6]

### I.4.4.1 Dans le monde :

On estime que le cancer de l'enfant a une incidence de plus de 175 000 par an et un taux de mortalité d'environ 96 000 personnes par an. Dans les pays développés, le cancer de l'enfant enregistre un taux de mortalité d'environ 20 % des cas. Dans les pays aux ressources restreintes, cependant, le taux de mortalité est d'environ 80 %, voire 90 % dans les pays les plus pauvres. [32]



**Figure 03 :** Répartition de cancers pédiatriques à travers le monde en 2020. [32]



**Figure 04 :** Taux d'incidence et e mortalité chez les enfants de 0 à 14 ans selon les continents. [33]

#### **I.4.4.2 En Europe :**

En Europe, le cancer de l'enfant emporte chaque année 6 000 jeunes de moins de 18 ans. Le nombre de cancers pédiatriques augmente de 1 à 3 % par an en Europe depuis trente ans avec une accélération constatée depuis 2010 par l'Organisation Mondiale de la Santé. [34]

En **France** métropolitaine, on observe chaque année 1 700 nouveaux cas de cancers chez les enfants de moins de 15 ans (période 2006-2010), soit 152 cas par million d'enfants de moins de 15 ans et par an. En 2017, cette estimation est de 2 000 nouveaux cas par an avant l'âge de 15 ans et 900 cas par an chez les jeunes de 15 à 19 ans, soit une incidence annuelle de 152,8 cas par million d'enfants de moins de 15 ans, et 219,4 cas par million chez les jeunes de 15 à 19 ans. [35]

En **Royaume Uni**, selon l'association Cancer Research United Kingdom (UK), le cancer de l'enfant est la principale cause de décès chez les enfants âgés de 01 à 14 ans. Au total, environ 1800 enfants ont reçu un diagnostic de cancer au Royaume-Uni entre 2016 et 2018 (soit en moyenne 5 nouveaux cas par jour) et environ 250 enfants en meurent chaque année. Le cancer de l'enfant reste rare parmi les cancers, car ils représentent moins de 1 % de tous les cancers. [36]

#### **I.4.4.3 En Amérique :**

Aux **États-Unis**, le cancer est la deuxième cause de décès chez les enfants entre les âges de 01 et 14 ans, après les accidents. Plus de 16 enfants et adolescents sur 100 000 ont été diagnostiqués avec le cancer, et environ 3 sur 100 000 en sont morts. En 2012, 12 000 nouveaux cas étaient diagnostiqués et 1 300 décès ont été enregistrés à la suite du cancer chez les enfants de 0 à 14 ans. [37]

Au **Canada**, chaque année, environ 1 000 enfants de 0 à 14 ans reçoivent un diagnostic de cancer, et 110 en meurent. Chez les enfants, le taux d'incidence du cancer le plus élevé est observé chez les nourrissons de moins d'un an (248 cas pour 1 million d'enfants), et le plus faible chez les enfants de 10 à 14 ans (123 cas pour 1 million). [38,39]

#### **I.4.4.4 En Afrique :**

Près de 40 000 enfants atteints chaque année d'un cancer vivent en Afrique et au moins 10 000 vivent en Afrique francophone subsaharienne, ce qui représente, compte tenu de la jeunesse de la population, environ 5% des cancers, contre 0,5% dans les pays à haut revenu. [40]

**Tableau 01 : Maladies hématologiques malignes en Afrique subsaharienne (projections 2030). [40]**

	Incidence (2030)		Mortalité (2030)	
	Nombre	Augmentation (%)	Nombre	Augmentation (%)
LNH	45 300	73	37 396	71
Leucémies	23 120	77	21 804	76
LH	9 196	74	7 825	77
Myélome multiple	6 277	91	5 755	91
Total	83 893	75	72 778	75

**A En Algérie :**

Selon les chiffres publiés en 2015 dans le rapport du Groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique (GFAOP), chaque année, environ 1200 à 1300 cas de cancers pédiatriques sont diagnostiqués chez l'enfant en Algérie. Ce nombre risque d'atteindre les 1450 cas à l'horizon de 2025. [41]

**Tableau 02 : Cancers les plus fréquents chez les garçons en 2016. [41]**

Groupes diagnostiques selon l'ICCC – 3	Effectif	%	Incidence brute	Incidence standardisée
Tumeurs du système nerveux central	61	19,37	0,80	0,32
Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	52	16,51	0,68	0,27
Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myéodysplasiques	45	14,29	0,59	0,23
Neuroblastome et tumeurs du système nerveux sympathique	39	17,89	0,51	0,20
Rétinoblastome	22	10,09	0,29	0,11

**Tableau 03 :** Cancers les plus fréquents chez les filles en 2016 en Algérie. [41]

Groupes diagnostics selon l'ICCC – 3	Effectif	%	Incidence brute	Incidence standardisée
Tumeurs du système nerveux central	42	18,34	0,58	0,23
Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	36	15,72	0,50	0,20
Tumeurs malignes osseuses	23	10,04	0,32	0,13
Rétinoblastome	21	11,9	0,29	0,12
Tumeurs rénales	20	11,4	0,28	0,11

### **B Au Maroc :**

On dénombre près de 1200 nouveaux cas chaque année au Maroc. L'incidence du cancer pédiatrique est estimée à 3, 3 de l'ensemble des cancers.

Il y a près de 1200 cas de cancers de l'enfant qui sont diagnostiqués par an au Maroc. [42]

### **C En Tunisie :**

Environ 400 nouveaux cas de cancer apparaissent, chaque année, en Tunisie, chez les enfants âgés de moins de 15 ans, selon l'Association Tunisienne de l'Oncologie Pédiatrique. [43]

L'incidence de la maladie est de 10 cas par 100 mille enfants contre 12000 par 100 000 pour les adultes. [26]

## **I.5 Traitements :**

Une fois le diagnostic posé, plusieurs traitements peuvent être envisagés par l'équipe médicale. Voici les traitements que nous effectuons le plus fréquemment :

### **I.5.1 Thérapeutiques locorégionales :**

#### **I.5.1.1 Chirurgie :**

Elle consiste à enlever par opération la tumeur avec une marge de tissu adéquate autour d'elle. Elle peut être le seul traitement réalisé ou être associée à une radiothérapie ou à une chimiothérapie. [44,45]

Chez l'enfant, la chirurgie est souvent indiquée dans le traitement des tumeurs solides.

#### **I.5.1.2 Radiothérapie :**

La radiothérapie est indiquée principalement pour les tumeurs solides, en préopératoire, afin de réduire leur volume ou en postopératoire pour éviter d'éventuelles récurrences ou l'apparition de métastase. La radiothérapie peut être réalisée en ambulatoire, c'est-à-dire sans hospitalisation, car les séances sont de courte durée et les effets secondaires moindres que lors d'une chimiothérapie. [46,47]

#### **I.5.1.3 Chimiothérapie :**

Il s'agit de la combinaison de plusieurs traitements médicamenteux administrés par voie orale ou intraveineuse, voire intrathécale (par l'intermédiaire d'une ponction lombaire) et qui a comme but d'agir contre les cellules cancéreuses.

Durant 1 à 5 jours, 2 à 4 antimitotiques sont prescrits au patient. Ce cycle est à répéter tous les 21 ou 28 jours pendant plusieurs mois en fonction du type de tumeur. [48,49]

### **I.5.2 Thérapies ciblées :**

Les thérapies ciblées se développent grâce à la compréhension des mécanismes d'oncogénèse : les biphosphonates, le Dénosumab, les anti-angiogéniques. [50]

#### **I.5.2.1 Corticothérapie :**

En oncologie pédiatrique, les corticoïdes sont prescrits pour leurs actions immunosuppressive et cytotoxique. La corticothérapie est indiquée dans le traitement des hémopathies malignes, telles que les leucémies aiguës lymphoblastiques. Selon une étude chez des enfants atteints de leucémie aiguë néonatale, la corticothérapie est à privilégier, par rapport à chimiothérapie. [51]

### **I.5.2.2 La thérapie cellulaire :**

La thérapie cellulaire vise à réaliser une greffe de cellules afin de réparer les tissus et les organes lésés. Les cellules souches peuvent être utilisées dans certains cancers. Leur renouvellement infini et leur capacité de réparation tissulaire permettraient de régénérer des tissus altérés ou disparus. [45]

### **I.5.2.3 L'immunothérapie :**

L'immunothérapie permet de soigner le cancer en stimulant le système immunitaire du patient. Elle est indiquée pour soigner certains lymphomes et leucémies. [52]

**II - BACTEREMIE**

**EN ONCOLOGIE**

**PEDIATRIQUE**

## II.1 Définition :

La bactériémie est définie par la présence dans le sang des bactéries viables. Elle peut être transitoire, asymptomatique, ou, au contraire s'accompagner de manifestations cliniques majeures. [53]

En France, la bactériémie est considérée comme la présence de bactéries pathogènes dans le sang. La septicémie est définie comme une maladie infectieuse grave avec bactériémie, identifiée par des hémocultures positives.

Pour les anglo-saxons, pas de différence entre la bactériémie et la septicémie, généralement seul le terme de bactériémie est utilisé. [54]

## II.2 Classification :

### II.2.1 Selon le lieu d'acquisition :

On distingue deux catégories de bactériémies :

- ✓ **Bactériémies nosocomiales** : Une infection est souvent considérée comme nosocomiale si elle apparaît plus de 48 heures après l'admission. Ce délai est porté à 30 jours en cas d'intervention chirurgicale, et à un (01) an en cas de mise en place de matériel étranger. [55]
- ✓ **Bactériémies communautaires** : se développe spontanément, n'ayant aucun lien avec une hospitalisation. [56]

### II.2.2 Selon le pouvoir pathogène :

- ✓ **Bactériémies non pathologiques** : Elles correspondent à des décharges brèves des bactéries dans le sang qui sont observées au cours de la digestion, après un brossage des dents, après interventions dentaires, après une endoscopie digestive, et après l'installation d'une sonde urinaire ou d'un cathéter veineux.

Les bactériémies non pathologiques sont asymptomatiques, transitoires et rapidement éliminées.

- ✓ **Bactériémies pathologiques** : Elles correspondent à des infections systémiques caractérisées par une décharge massive de bactéries dans la circulation sanguine à partir des premiers foyers d'infection.

Selon le mécanisme physiopathologique, la bactériémie peut être intermittente ou continue.

- **Bactériémie intermittente** : pour les bactériémies thromboembolique et endocarditique: puis les décharges bactériennes répétées à la suite d'infection diverses.
- **Bactériémie persistante (continue)** : pour les bactériémies d'origine lymphatique (brucellose, fièvre typhoïde).

A noter que le terme septicémie est habituellement utilisé pour déterminer les états infectieux sévères avec bactériémie. Le sepsis comporte 3 stades de gravité croissante : le sepsis simple, le sepsis sévère et le choc septique. Ces différents stades sont en général associés à une bactériémie. [57]

**Tableau 04** : Différents stades de septicémies. [57]

<b>Sepsis simple</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- C'est la réaction de l'organisme à une infection.</li> <li>- Ce syndrome associe au moins deux des signes suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Température &gt; 38 °C ou &lt; 36 °C.</li> <li>▪ Tachycardie (pouls &gt; à 90 battements / min).</li> <li>▪ Tachypnée (fréquence respiratoire &gt; à 20 cycles / min).</li> <li>▪ Hyperleucocytose (&gt; 12 000/mm<sup>3</sup>) ou leucopénie (moins de 4 000 leucocytes/mm<sup>3</sup>).</li> </ul> </li> </ul>
<b>Sepsis sévère</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Il correspond à un sepsis avec une hypotension conduisant ainsi à une mauvaise alimentation des organes se traduisant par la défaillance d'au moins un organe (rein, foie, cerveau, ...).</li> </ul>
<b>Choc septique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Il se différencie du sepsis sévère par une hypotension persistante au-delà d'une heure malgré un traitement adéquat. Il s'accompagne en général d'un syndrome de défaillance multiviscérale avec plusieurs organes affectés (cerveau, rein, poumon, foie, cœur).</li> </ul>

### II.3 Facteurs de risque :

#### II.3.1 Facteurs de risque liés à l'hôte :

- ✓ Les traitements immunosuppresseurs qui provoquent la diminution de la résistance à l'infection.
- ✓ L'antibiothérapie qui déséquilibre la flore des patients sélectionnant des germes multirésistants.
- ✓ L'état nutritionnel (malnutrition ou amaigrissement important).
- ✓ La mise en place d'un matériel étranger qui permet la formation de biosfilms.
- ✓ Les gestes invasifs (endoscopie, dialyse, sondage urinaire, intubation /ventilation, drainage, ponctions, cathétérisme, alimentation parentérale ...) qui créent des brèches dans le revêtement cutanéomuqueux.
- ✓ La proximité des autres malades infectés.
- ✓ Le non-respect des mesures d'hygiène par le personnel en contact avec les malades.
- ✓ Les pathologies sous-jacentes (diabète mal équilibré, splénectomie).

### II.3.2 Facteurs de risque liés à l'agent infectieux :

- ✓ Le type de l'agent infectieux.
- ✓ La virulence.
- ✓ La résistance aux antibiotiques.

### II.3.3 Facteurs de risque liés à l'environnement :

- ✓ Les fautes d'asepsie constituent une source importante de contamination.
- ✓ La longue durée du séjour hospitalier.
- ✓ La mauvaise hygiène et le non-respect des normes d'hygiène hospitalière. [58]

### II.4 Physiopathologie :

Pour les bactériémies communautaires, les principales portes d'entrée sont, dans l'ordre, urinaire, digestive et pleuropulmonaire. Une grande partie des portes d'entrée restent inconnues.

Les germes se multiplient à proximité de la porte d'entrée et forment un foyer infectieux primaire localisé qui peut être thrombo-embolique, ganglionnaire ou endocarditique.

À partir de la source d'infection, les bactéries pénètrent dans la circulation sanguine. Cette inoculation peut être continue ou intermittente.

Le système phagocytes-mononucléaires est activé pour assurer l'élimination des microorganismes. Cependant, si la décharge microbienne est massive ou bien si l'agent microbien a la capacité de se multiplier rapidement dans la circulation sanguine alors le système phagocytes-mononucléaires peut être dépassé, des foyers infectieux secondaires (ou métastases septiques) à distance peuvent alors apparaître. [59]

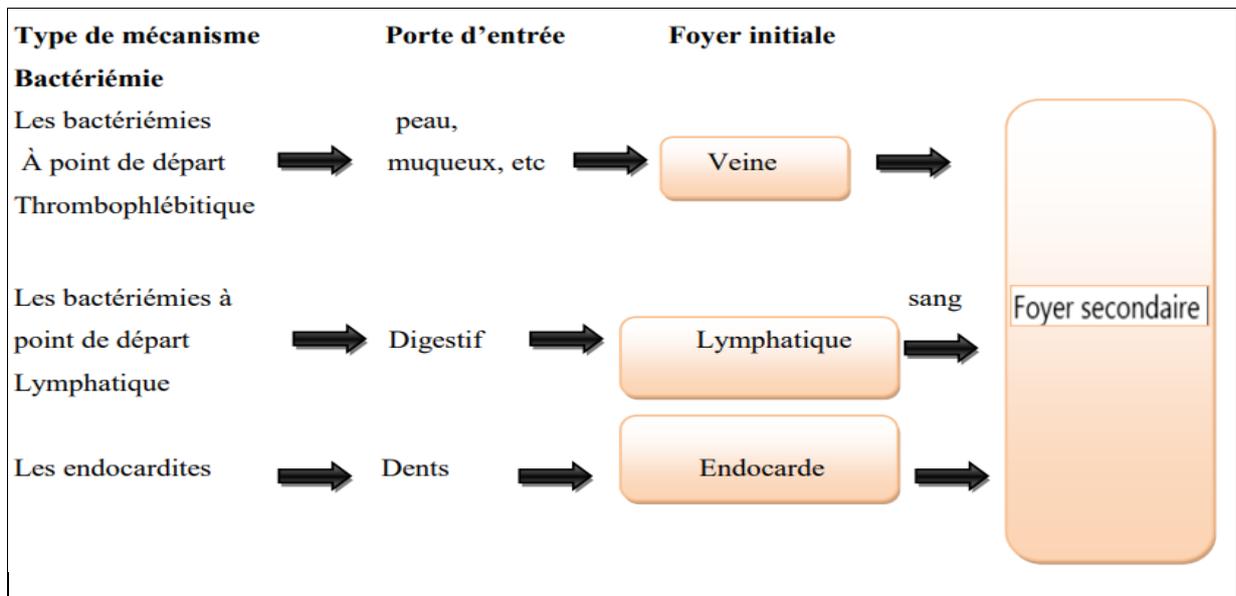


Figure 05 : Les principaux mécanismes des bactériémies. [60]

## II.5 Epidémiologie :

On estime que la septicémie est la cause de 6 millions de décès dans le monde chaque année, soit 1 décès toutes les 5 secondes. Ces chiffres sont susceptibles d'augmenter dans les décennies à venir en raison du vieillissement de la population.

Compte tenu de sa gravité et de son évolution, le sepsis a été reconnu comme une priorité mondiale de santé publique par l'organisation mondiale de la santé (OMS) en 2017. [61]

## II.6 Germes incriminés :

L'agent infectieux des bactériémies en oncologie pédiatrique peut-être un virus, une bactérie, un champignon ou un parasite.

Les bactéries sont les agents responsables majoritaires de ces bactériémies : les Gram négatifs par rapport aux Gram positifs étaient les plus susceptibles d'être isolés des patients atteints de cancer. Ce qui rend les pathogènes du tractus gastro-intestinal encore une cause majeure de bactériémie contrairement aux études menées dans les pays développés, où les bactéries à Gram positif sont plus fréquentes que les bactéries à Gram négatif. [2]

Mais les organismes à Gram négatif restent la principale cause de bactériémies dans les pays en développement et sont associés à un taux de mortalité élevé.

Les foyers infectieux prédominants sont les voies respiratoires inférieures, les voies urinaires et les voies gastro-intestinales. [62]

Concernant les taux de résistance aux antibiotiques : on assiste globalement à une augmentation des bactéries multi résistantes (BMR) et des bactéries dites hautement résistantes émergentes (BHRe) rendant le traitement de ces infections parfois difficile.

Les BMR les plus fréquemment rencontrées sont les entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre étendu (BLSE) et les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (MRSA).

Les BHRe comprennent les entérobactéries productrices de carbapénémase et l'*Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine. [55]

**Tableau 05 :** Portes d'entrée et les principales localisations secondaires des bactériémies selon les microorganismes. [63]

Agents pathogènes	Porte d'entrée	Localisations secondaires
<b>Coques Gram positif</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cutanée, vasculaire (cathéter, toxicomanie)	Endocardie, os, articulation, méninge, matériels étrangers implantés
Streptocoque du groupe A	ORL, cutanée	
Streptocoque du groupe B	Gynécologique, urinaire	
Streptocoque du groupe D	Digestive	Endocardie
Streptocoque non groupable	Dentaire	Endocardie
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Pulmonaire	Méninges, articulations, péritoine, péricarde
Entérocoque	Digestive, urinaire	Endocardie
<b>Bacilles Gram négatif</b>		
Entérobactéries*	Urinaire, digestive, biliaire	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Digestive, urinaire, pulmonaire, site opératoire, vasculaire (cathéter)	
<b>Anaérobies</b>		
<i>Bacteroides spp.</i> , <i>Prevotella spp.</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i>	Digestives, gynécologique	Cerveau
<i>Fusobacterium spp.</i>	Pleuropulmonaire	Cerveau
<i>Clostridium perfringens</i>	Cutanée, gynécologique	

**III - ETIOLOGIES  
BACTERIENNES  
EN ONCOLOGIE  
PEDIATRIQUE**

### III.1 Bacilles à Gram négatif (BGN) :

#### III.1.1 Entérobactéries :

Les entérobactéries constituent une large famille bactérienne hétérogène très importante. Cette famille comprend des bacilles à Gram négatif qui sont des hôtes normaux du tube digestif de l'homme ou des animaux. [64,65]

Les entérobactéries regroupent plusieurs genres, chaque genre se subdivise en espèces. Parmi les genres les plus fréquemment rencontrés en pathologie humaine nous avons : *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Morganella* et *Yersinia*. [66]

Ces entérobactéries se sont des bacilles à Gram négatif dont la morphologie et surtout la taille varient suivant l'espèce. Elles sont mobiles par ciliature peritriche ou immobile, non sporulés, parfois capsulés (selon les espèces) et pouvant posséder des pilis.

Ce sont des bactéries aéro-anaérobies facultatifs, non exigeantes cultivant sur des milieux non enrichis. Leur température optimale de croissance varie selon les espèces. Le temps de division varie de 20 à 40 minutes, si bien qu'après 24 heures d'incubation, on obtient une culture abondante.

Elles fermentent le glucose et possèdent une nitrate réductase qui réduit les nitrates (NO<sub>3</sub>) en nitrites (NO<sub>2</sub>) à l'exception de certaines souches d'*Erwinia* (bactéries des plantes). Elles sont oxydase négative sauf *Plesiomonas*. [67]

**Tableau 06** : Principaux caractères biochimiques de certaines entérobactéries. [68]

Caractéristiques	<i>Escherichia coli</i> [101]	<i>Klebsiella pneumoniae</i> [102]	<i>Enterobacter cloacae</i> [103]	<i>Proteus mirabilis</i> [104]
Glucose	+	+	+	+
H <sub>2</sub> S	-	-	-	+
Gaz	+	+	+	+
Citrate	-	+	+	+
Indole	+	-	-	-
Uréase	-	+	-	+
VP	-	+	+	-
RM	+	-	-	+
ONPG	+	+	+	-
ODC	+/-	-	+	+
LDC	+	+	-	-

(+) : Positive, (-) : Négative, (+/-) : Variable.

VP : Voges-Proskauer, RM : Rouge de Méthyl, ONPG : Ortho-nitrophényl-β-galactoside, ODC : Ornithine-décarboxylase, LDC : Lysine-décarboxylase.

Concernant les caractères antigéniques, les entérobactéries possèdent toutes des antigènes de paroi : antigènes somatiques ou antigènes O. Les entérobactéries mobiles possèdent en plus des antigènes de flagelle : antigènes flagellaires ou antigènes H. Certains possèdent un antigène d'enveloppe ou antigène K. [69]

Cette famille présente une grande diversité de sensibilité selon les groupes ou espèces. Toutes les entérobactéries sont sensibles à : Ureidopenicilline + Tazobactam, ceftazidime, céfotaxime, ceftriaxone, aztréonam, céphalosporines de 4<sup>ème</sup> génération, ertapénème et imipénème.

Toutes les entérobactéries opposent une résistance naturelle aux macrolides et à la vancomycine. Certaines d'entre elles sont naturellement résistantes à d'autres molécules : les *Proteus* et *Serratia* à la colistine. Toutes les entérobactéries sont résistantes aux pénicillines G et M.

Pour les autres  $\beta$  lactamines, la résistance naturelle permet de les classer en différents groupes. Autre fois en testant quatre molécules : pénicilline A (Peni A), Carboxypénicillines (Carb), céphalosporine de 1<sup>ère</sup> génération (ou C1G) et céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération (C3G), on définissait quatre « 04 » groupes.

**Tableau 07** : Test de quatre molécules de  $\beta$  lactamines.

Groupe	Peni A	Carb	C1G	C3G	Genres / Espèce	Mécanisme de résistance
1	S	S	S	S	<i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Salmonella spp</i> , <i>Shigella spp</i> .	Phénotype sensible
2	R	R	S	S	<i>Klebsiella spp</i> , <i>Erwinea spp</i> .	Pénicillinase chromosomique
3	R	S	R	S	<i>Enterobacter sp</i> , <i>Citrobacter sp</i> , <i>Proteus indole (+)</i> , <i>Serratia spp</i> , <i>Providencia spp</i> .	Céphalosporinase
4	R	R	R	S	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Pénicillinase + Céphalosporinase

Depuis 2012, en testant d'autres  $\beta$  lactamines et suite à des études génétiques, on définit sept « 07 » groupes en fonction de leur résistance naturelle à ces  $\beta$  lactamines. [67]

**Tableau 08** : Résistances naturelles aux  $\beta$  lactamines chez les entérobactéries. [70]

Groupe / Mécanisme de résistance	Genres / Espèces	ANTIBIOTIQUES							
		AM	AMC	TIC	TTC	PIP	CF / CZ	CEP* 2 <sup>eme</sup> G	FOX
<b>0</b> Aucun	<i>Salmonella</i> , <i>Proteus mirabilis</i> .	S	S	S	S	S	S	S	S
<b>1</b> Céphalosporinase de très bas niveau résistante aux inhibiteurs	<i>E. coli</i> , <i>Shigella spp.</i>	S/I	S/I	S	S	S	S/I	S	S
<b>2</b> Pénicillinase de bas niveau	<i>K. pneumoniae</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>Citrobacter koseri</i> , <i>Raoutella planticola</i> , <i>R. ornithinolytica</i> , <i>R. terrigena</i> , <i>Escherichia hermani</i> , <i>Citrobacter gillenii</i> .	R	S	R	S	S - I	S	S	S
<b>3</b> Céphalosporinas e inducible résistante aux inhibiteurs	<i>Enterobacter cloacae</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>Serratia marcescens</i> <i>Citrobacter freundii</i> , <i>C. braakii</i> , <i>C. youngae</i> , <i>M. morgani</i> , <i>Providencia rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> .	R	R	S	S	S	R	S/I/R	S/I/R
<b>4</b> Céphalosporinas e inducible résistante aux inhibiteurs + enzyme sensible aux inhibiteurs	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Serratia fonticola</i>	R	R (S - R)	R	S	S-I	R	S/R	S

<b>5</b>										
<b>Cefuroxime inducible</b>	<i>Proteus vulgaris</i> , <i>Proteus penneri</i> .	R	S	S	S	S	R	R	S	
<b>6</b>										
<b>BLSE de bas niveau / BLSE inducible</b>	Espèces rares en clinique humaine + <i>Citrobacter amalonaticus</i> , <i>C. farmeri</i> , <i>C. sedlakii</i> .	R	S	R	S	I/R	R	R	S	

### III.1.2 *Pseudomonas aeruginosa* :

*Pseudomonas* est un bacille Gram négatif que l'on trouve couramment dans l'environnement (le sol et dans l'eau).

*Pseudomonas aeruginosa* est l'espèce de type du genre *Pseudomonas* de la famille des *Pseudomonadaceae* et c'est l'espèce la plus rencontrée en pathologie infectieuse chez l'homme : infections du sang, des poumons (pneumonie) ou d'autres parties du corps après une intervention chirurgicale. [71]

C'est une bactérie bacille Gram négatif (plus longue et plus mince que les entérobactéries), mobile (un ou plusieurs flagelles polaires), non sporulée avec la présence d'une pseudocapsule (slime). [72]

A cause de la production de la pyocyanine, un pigment bleu-vert diffusible dans le milieu extracellulaire (d'où le nom de bacille pyocyanique), la morphologie de *Pseudomonas aeruginosa* est facilement distinctive. [73]

C'est un germe non exigeant (cultive sur milieu non enrichi), aérobic stricte, se multiplie entre 8 °C et 41 °C avec un optimum de 37 °C.

On note la production de deux pigments pyocyanine (bleu vert) et de pyoverdine (jaune vert), avec la possibilité de dissociation des cultures sous trois formes :

- ✓ Clonies La (Large) : grandes colonies isolées, bombées à contours irréguliers, à aspect métallique
- ✓ Colonies Sm (Small) : petites, mates, bombées à contours réguliers.
- ✓ Colonies M (Muqueuse) : bombées, opaques, visqueuses. [74]

*Pseudomonas aeruginosa* est caractérisé par un métabolisme oxydatif. Il ne fermente pas les sucres mais peut les attaquer par voie oxydative. Ce germe possède une oxydase, une catalase et une nitrate-réductase.

Les autres caractères biochimiques sont les suivants : Indole (-), urée (-), H<sub>2</sub>S (-), ONPG (-), LDC (-), ODC (-) et ADH (+). [75]

Les facteurs de virulence sont représentés par : les flagelles, le pili de type IV, les systèmes de sécrétion de type III et VI, l'exotoxine A, les protéases, l'alginate, la formation de biofilm, le lipopolysaccharide (LPS) et la génération d'oxydants dans l'espace aérien. Ce sont des facteurs importants qui agissent de différentes manières sur le système immunitaire. [76]

*Pseudomonas aeruginosa* est une espèce classée dans les pathogènes opportunistes. Les infections pourront avoir une origine endogène ou exogène.

Parmi ces infections, on a :

- ✓ **Les infections de la circulation sanguine (bactériémie) :** par entrée des bactéries dans la circulation sanguine à partir d'un organe infecté (cas des voies urinaires), un cathéter est laissé en place dans un vaisseau sanguin (cathéter intravasculaire).
- ✓ **Pneumonie sévère :** se développe chez des patients hospitalisés (les malades sous respirateurs).
- ✓ **Les infections urinaires :** chez les malades sondés.
- ✓ **Les infections des tissus mous :** le tissu adipeux et la peau. [73]

*Pseudomonas aeruginosa* présente un nombre limité de sensibilité qui sont représentées par :  $\beta$ -lactamines hors carbapénèmes (pénicillines, céphalosporines et monobactames) ; carbapénèmes ; fluoroquinolones et les aminosides (sauf la kanamycine). [77]

*Pseudomonas aeruginosa* est naturellement résistant à de très nombreux antibiotiques en raison de la production d'une bêta-lactamase qui n'est pas inhibée par le clavulanate, et une mauvaise perméabilité membranaire.

Il est naturellement résistant aux aminopénicillines, C1G, C2G, céfixime, céfuroxime, céfotaxime, ceftriaxone, ertapénème, kanamycine, tétracyclines, chloramphénicol et à triméthoprime. [78]

*Pseudomonas aeruginosa* peut utiliser tout une gamme de mécanismes pour échapper à l'action des antibiotiques auxquels il est habituellement sensible. Ces nouveaux mécanismes de résistance apparaissent sous l'effet de mutations chromosomiques spontanées ou surtout suite à l'acquisition de matériel génétique étranger (plasmide, transposon et intégron) récupéré d'autres bactéries, capable de capturer les gènes de résistance et conférer, de ce fait, une résistance à de nombreux antibiotiques, notamment aux  $\beta$ -lactamines et aux aminosides. [79]

## III.2 Cocci à Gram positif :

### III.2.1 Staphylocoques :

Les staphylocoques sont des bactéries du genre *Staphylococcus* qui peuvent être responsables d'infections ubiquitaires constituant un problème majeur de santé publique. Selon leur capacité à produire une enzyme appelée coagulase, les staphylocoques sont répartis en coagulase négative (Staphylocoque à coagulase négative) et en coagulase positive (*Staphylococcus aureus*). [80,81]

Les staphylocoques sont des cocci à Gram positif. Ils se présentent isolés, groupés en diplocoques ou courtes chainettes à partir d'un milieu solide ou groupés en amas ayant la forme de grappes de raisin à partir d'un milieu liquide.

La grande majorité des souches sont capsulées, mais les souches peuvent perdre leur capsule par culture. Ils sont immobiles et non sporulés. [82]

Les staphylocoques sont aérobies anaérobies facultatifs, La température optimale de croissance est de 37° C et le pH optimal est de 7.5 mais de grandes variations sont tolérées. Ces bactéries cultivent facilement sur les milieux usuels.

Le milieu Chapman est particulièrement utilisé, il ne laisse croître au bout de 24 à 48 heures que les staphylocoques, germes halophiles qui tolèrent des concentrations élevées de Na Cl jusqu'à 7.5 %. Ce milieu sélectif rendu différentiel par l'addition de Mannitol à 1% et d'un indicateur d'acidité, le rouge de phénol. Il permet à la fois d'isoler le staphylocoque à partir d'un prélèvement contenant un mélange de germes. [83]

Les staphylocoques sont caractérisés par une catalase positive à la différence des bactéries du genre *Streptococcus*, oxydase négative, capable de fermenter le glucose à la différence des microcoques. Ils sont ADH (+), uréase (+), NAR (+) et VP(+). [84]

La détermination de l'espèce peut être réalisée à l'aide de galeries biochimiques Api Staph d'identification. Ces systèmes utilisent des tests d'acidification ou d'assimilation des sucres et des tests enzymatiques. Ils sont partiellement ou totalement automatisés. Ces galeries sont utilisées essentiellement pour l'identification des staphylocoques à coagulase négative. [85]

Les facteurs de virulence sont représentés par :

- ✓ **Les composants de la paroi** : le peptidoglycane, les acides teichoïques et lipoteichoïques possèdent des effets biologiques démontrés in vitro. Des polysaccharides capsulaires sont trouvés chez 90 % des souches pour une meilleure résistance à l'opsonisation et à la phagocytose. Certaines souches produisent un exopolysaccharide qui entraîne la formation d'un biofilm engluant les bactéries et leur permettant d'adhérer aux surfaces extérieures.
- ✓ **Facteurs d'invasion et d'adhésion** : La protéine A qui intervient dans l'opsonisation et la phagocytose, la protéine de liaison au collagène permet l'adhésion de *Staphylococcus aureus* au cartilage, la protéine de liaison à la

fibronectine permet l'adhésion de *Staphylococcus aureus* aux caillots plasmatiques mais aussi aux biomatériaux (cathéters, prothèses), la protéine de liaison au fibrinogène qui provoque l'agrégation des bactéries en présence de plasma et la protéine de liaison à l'élastine. Il existe des récepteurs pour d'autres protéines plasmatiques (plasminogènes) ou tissulaires (vitronectine, laminine, sialoprotéines).

- ✓ **Substances élaborées par *Staphylococcus aureus*** : Des protéines diffusibles douées soit d'activité toxique (hémolysines, leucocidines, exfoliatines, entérotoxines et la toxine responsable du choc staphylococcique « TSST-1»), soit d'activité enzymatique (coagulase libre, fibrinolysine, DNAses, hyaluronidase et la lipase). [86]

Les staphylocoques sont parmi les premiers agents responsables d'infections nosocomiales (infections contractées en milieu hospitalier) mais elles peuvent aussi être contractées en dehors de l'hôpital (infections dites communautaires). [87]

Parmi les infections staphylococciques : les infections cutanées (superficielles ou profondes) et des muqueuses, les infections de localisations viscérales et les infections intestinales. [88]

Les anti-staphylococciques de référence sont les pénicillines M (oxacilline, cloxacilline) et les glycopeptides (vancomycine, teicoplanine). D'autres sont utilisés pour leur administration orale (pristinamycine, lincosamides) ou leur bonne diffusion tissulaire (aminosides, fluoroquinolones, fosfomycine, rifampicine, acide fusidique). [89]

Le *Staphylococcus* a développé différents types de résistance aux antibiotiques :

- ✓ **Résistance aux bêta-lactamines** : se fait par la production de bêtalactamases d'origine plasmidique et modification de la cible d'origine chromosomique par production d'une protéine liant les pénicillines (PLP) de faible affinité, la PLP2a.
- ✓ **Résistance aux aminosides** : elles sont dues à une inactivation de l'antibiotique par diverses enzymes bactériennes.
- ✓ **Résistance aux macrolides et apparentés (MLS : Macrolides, Lincosamides et Synergistines)** : est surtout liée à la production de méthylase qui modifie le ribosome, cible de ces antibiotiques. [90]

### III.2.2 Streptocoques et Entérocoques :

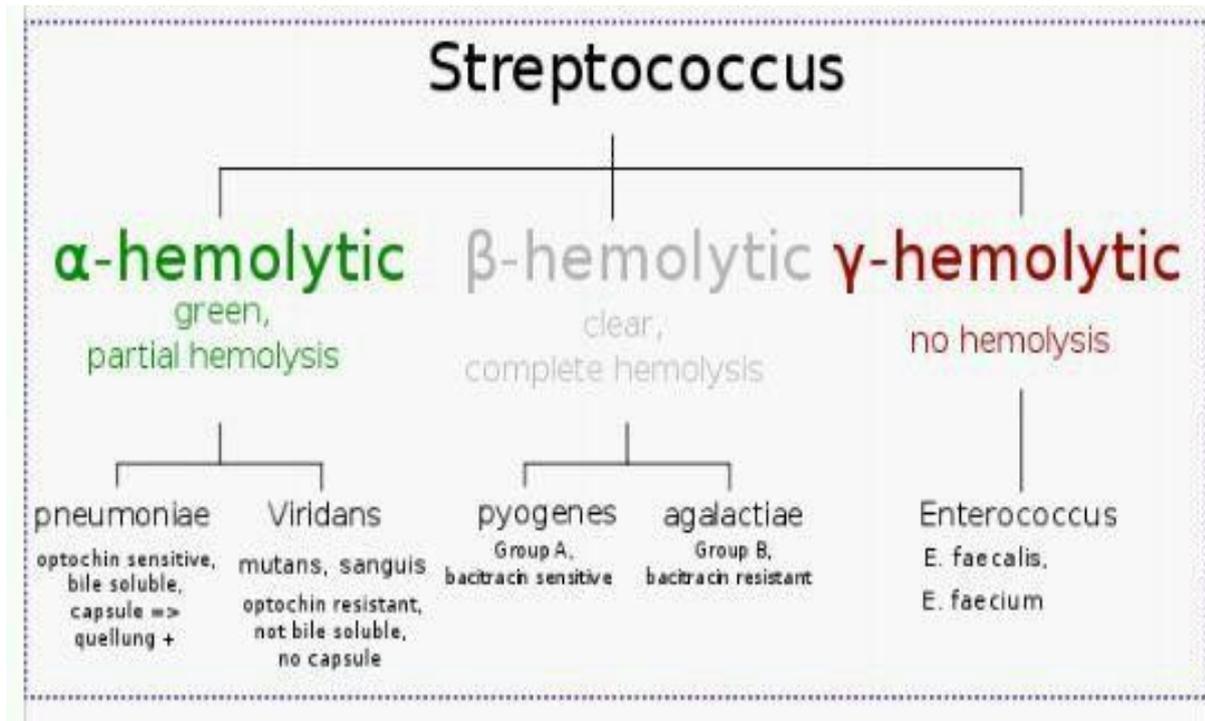
Les infections streptococciques, si diverses dans leurs manifestations cliniques, sont parmi les plus fréquentes et les plus sévères des infections bactériennes. [91]

La famille des *Streptococcaceae* comprend 15 genres.

Le genre *Streptococcus* regroupe la plupart des espèces responsables d'infections humaines. Leur classification se fonde sur plusieurs critères (pouvoir hémolytique, équipement antigénique et leurs caractères biochimiques).

Le genre *Enterococcus* faisait partie de la famille des *Streptococcaceae*. Actuellement, il fait partie de la famille des *Enterococcaceae*. Il comporte une vingtaine d'espèces. [92]

**Figure 06** : Classification des streptocoques. [93]



Les streptocoques sont des cocci Gram positif, de taille et de forme irrégulières (ovoïdes ou sphériques) disposés en diplocoque ou en chainettes plus ou moins longues, immobiles, généralement capsulés (streptocoques des genres A, C et le pneumocoque) et asporulés. [94]

Ce sont des germes exigeants (sauf les streptocoques B, D et l'entérocoque), anaérobies aéro-tolérants. La température optimale de croissance est de 35 °C et le pH doit être voisin de 7,2.

Les entérocoques poussent sur milieu ordinaire, sur milieu hostile (Na Cl 6,5 % et bile), à une température de 10°C et de 45°C avec un pH de 9,6. [92]

Les streptocoques sont des bactéries oxydase négative, catalase négative, nitrate réductase négative. Elles fermentent de divers sucres selon les groupes :

- ✓ Les streptocoques hydrolysent l'amidon, l'arginine et l'hippurite de Na.
- ✓ Les entérocoques et les streptocoques D : hydrolysent l'esculine.
- ✓ Le pneumocoque est sensible à l'optochine. [92] [95]

**Tableau 09 : Pouvoir pathogène des Streptocoques et Entérocoques. [92]**

<b>Germes</b>	<b>Pathologies</b>
Les streptocoques des groupes A, C,G	Angine rouge ou érythémato-pultacée, qui peut se compliquer en RAA, GNA
	Scarlatine : manifestation générale due à la toxine érythrogène
	Atteintes cutanées : érysipèle, impétigo
Streptocoque du groupe B	Infections génitales
	Infection néonatales : septicémie, méningite
Pneumocoque	Méningite, pneumonie, otite, sinusite
Entérocoque	Infection urinaire, endocardite
Streptocoque oraux	Endocardite

Les streptocoques A, C, G sont sensible à la pénicilline qui est l'antibiotique de choix pour le traitement (en cas d'allergie à la pénicilline, on a recours aux macrolides). [96]

Le streptocoque du groupe B est moins sensible aux pénicillines.

Pour le streptocoque du groupe D, un antibiogramme est nécessaire pour détecter les résistances. Les infections bénignes répondent bien aux bêtalactamines mais les infections sévères nécessitent une association bêtalactamine-aminoside.

Pour le pneumocoque, les bêtalactamines sont efficaces sur les souches sensibles mais elles ne peuvent pas être utilisées contre le pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline PSDP. En cas d'infection grave due à un PSDP on préconise un glycopeptide et un aminoside.

L'entérocoque présente une résistance naturelle multiple aux antibiotiques, dont les aminosides à bas niveau, les céphalosporines, les fluoroquinolones avec une apparition de résistance acquise aux trois grandes classes d'antibiotiques utilisées dans le traitement : les pénicillines, les glycopeptides, et les aminosides. [92,97]

**IV - DIAGNOSTIC  
ET PRISE  
EN CHARGE  
THERAPEUTIQUE**

#### **IV.1 Diagnostic :**

Le diagnostic des infections bactériennes est basé sur des critères cliniques, radiologiques, biologiques et microbiologiques. Les trois premiers critères manquent de spécificité et / ou de sensibilité.

L'examen microbiologique permet d'identifier les germes responsables des infections, et de déterminer leur sensibilité aux antibiotiques. [98,99]

Devant l'une des manifestations suivantes : fièvre, SIRS (syndrome de réponse inflammatoire systémique) + infection, sepsis sévère, choc septique. Il faut rechercher systématiquement une bactériémie par la réalisation d'hémocultures et une porte d'entrée potentielle.

Le diagnostic de bactériémies repose sur la positivité des hémocultures. Les hémocultures doivent être réalisées si possible avant le début de l'antibiothérapie. Au cours d'une fièvre continue, 3 hémocultures sont réalisées espacées d'au moins une heure. En cas de fièvre discontinue, 3 hémocultures sont réalisées au moment des pics fébriles ou des frissons au cours des 24 premières heures. Si le traitement anti-infectieux est urgent, les hémocultures ne doivent pas retarder le début du traitement : 2 hémocultures espacées de 15 à 30 minutes sont réalisées et le traitement est débuté.

En cas de suspicion d'infection de cathéter ou de chambre implantable, une hémoculture est prélevée sur le cathéter suspect en même temps qu'une hémoculture sur veine périphérique. La réalisation d'hémocultures quantitatives et la mesure du délai de leur positivité sont une aide au diagnostic de bactériémie liée au cathéter. [100]

#### **IV.2 Hémoculture :**

L'hémoculture est l'examen clé qui permet de détecter et d'identifier l'agent pathogène en cause et de caractériser son profil de sensibilité aux anti-infectieux. Ce dernier point est essentiel puisque la mortalité en cas de septicémie est multipliée par trois lorsque le traitement antibiotique n'est pas adapté. [101]

Il s'agit d'une véritable urgence. Toute fièvre chez un enfant neutropénique doit être considérée d'origine infectieuse. Toute bactériémie ou candidémie avec sepsis est une urgence avant la réception des résultats microbiologiques. [102]

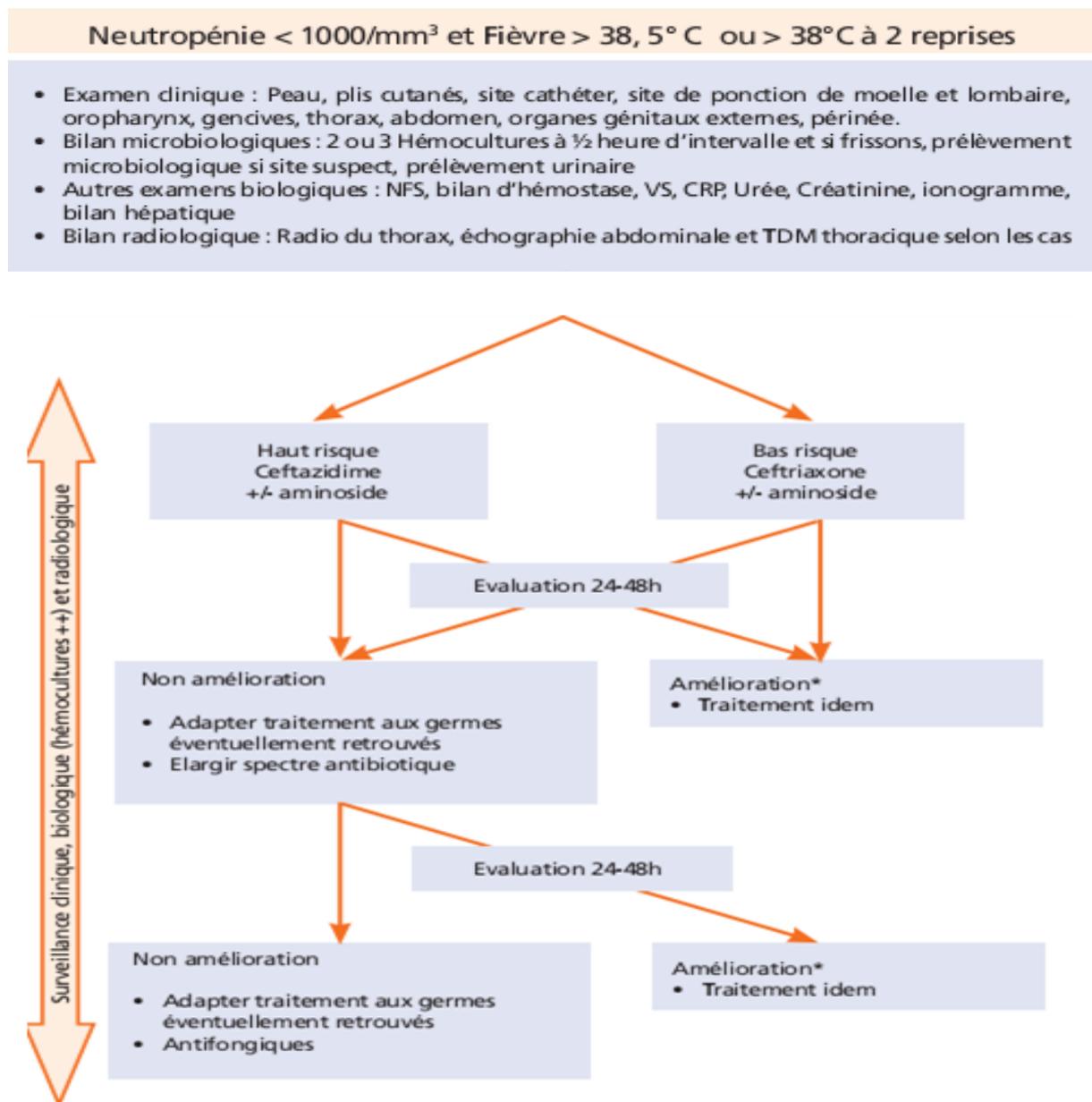
Le bilan doit être immédiatement fait et le traitement antibiotique entrepris dans les deux heures notamment avec la nécessité de maintien des paramètres hémodynamiques à des valeurs acceptables et surveillance continue des paramètres vitaux. [103]

Le choix de l'antibiothérapie dépend de la porte d'entrée, du terrain et du caractère communautaire ou associé aux soins (risque de résistance) de la bactériémie. [104]

L'adjonction d'un aminoside est proposée en cas de choc septique ou sepsis sévère, neutropénie et de résistance des BGN, *Pseudomonas aeruginosa*, mais n'est pas recommandé en cas de pneumopathie.

L'antibiothérapie est secondairement adaptée aux résultats microbiologiques (identification et antibiogramme). Une désescalade thérapeutique vers un anti-infectieux à spectre plus étroit (adapté aux tests de susceptibilité aux anti-infectieux) est recommandée dès que possible. [104]

La durée de traitement est en général de 5 à 7 jours. Elle est prolongée en cas d'endocardite infectieuse ou de foyers secondaires (6 semaines en cas d'ostéite ou de spondylodiscite). Le traitement de la porte d'entrée est systématique, chaque fois qu'il est possible. [105]



**Figure 07** : Logigramme de prise des patients fébriles et neutropéniques. [105]

Traitement après obtention d'apyrexie pendant trois jours si sortie d'aplasie et cinq jours si neutropénie persistante et au moins 10 à 15 jours si infection documentée.

**Tableau 10 :** Agents anti-infectieux communément utilisés chez les patients neutropéniques.

Classe	Agent	Spectre	Administration
<b>Antibiotiques</b>			
Céphalosporine de 3ème génération	Ceftriaxone	Bacille Gram – (Pseudomonas exclu)	100 mg/kg/j en 1 prise (Dose quotidienne Max. 2 g)
	Ceftazidime	Bacille Gram - (Pseudomonas) et quelques Gram +	100 mg/kg/j IV en 3 prises (Dose quotidienne Max. 6 g)
Carbapénème	Imipeneme	La majorité des bacilles Gram + et Gram +	50 mg/kg/j IV en 4 prises (Dose quotidienne Max. 4 g)
Aminoside	Amikacine		15-20 mg/kg IV en 2 à 3 prises (Dose quotidienne Max. 1 g)
Glycopeptides	Vancomicine	Cocci Gram +	25-40 mg/kg/j IV en 2 à 3 prises (Dose quotidienne Max. 3 g)
Pénicilline à spectre élargie	Piperacilline	Bacille Gram – et quelques anaérobie	300 mg/Kg en 6 prises (Dose quotidienne Max. 21 g)
<b>Antifongiques</b>			
Amphotericine B	Amphotericine B	Spectre étendu	0.5 mg/kg IV si traitement empirique, 1 à 1.5 mg/kg IV si infection documentée
Triazolés	Fluconazole	Candida (Sauf Crusei et +/- Glabrata)	3 à 12 mg/kg PO
	Voriconazole	Candida, Aspergillus	3 mg/kg /12h si traitement empirique, 4 mg/kg/12h si infection documentée
<b>Antiviraux</b>			
Antiherpétique	Acyclovir	Herpes simplex	750 mg/m2 ou 5 mg/kg en 3 prises
		Varicelle/Zona	1500 mg/m2 ou 10 mg/kg en 3 prises
	Ganciclovir	CMV, Herpes simplex, Varicelle/Zona, HHV6	2 mg/kg/12h
<b>Anti-pneumocystis</b>			
	Trimethoprim-sulfaméthoxazole	Pneumocystis	20 mg/kg IV en 2 prises
	Pentamidine	Pneumocystis jiroveci	4 mg/kg IV

**Partie**

**pratique**

## **Présentation de l'étude :**

### **I. Objectifs de l'étude :**

L'objectif de ce présent travail est :

- ✓ de déterminer la fréquence et l'incidence des bactériémies incriminées au service d'oncologie pédiatrique.
- ✓ de rechercher les principaux facteurs de risque et des portes d'entrée associés à ces infections bactériennes.
- ✓ d'étudier l'épidémiologie des infections septicémiques rencontrées chez un enfant cancéreux.
- ✓ d'établir le profil bactériologique des bactériémies en oncologie pédiatrique.
- ✓ de connaître et d'étudier la sensibilité aux antibiotiques de ces bactéries isolées, au service d'oncologie pédiatrique à l'hôpital Hassiba Ben Bouali.
- ✓ d'actualiser la surveillance des résistances bactériennes.
- ✓ d'évaluer le taux de résistance des bactéries aux antibiotiques.
- ✓ sensibiliser l'ensemble du personnel hospitalier sur l'ampleur de ce phénomène.

### **II. Description de l'étude :**

#### **II.2 Lieu de l'étude :**

Cette étude a été menée au sein de l'unité de microbiologie du laboratoire central de biologie - unité Hassiba Ben Bouali - CHU Frantz Fanon - Blida.

L'unité Hassiba Ben Bouali fait partie du Centre Hospitalier Universitaire de Blida. C'est un établissement hospitalier universitaire de référence à vocation nationale doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière disposant actuellement d'un plateau technique le plus important, tant au niveau de la wilaya de Blida, qu'à l'échelle nationale.

Elle est réalisée par la CNAS et transférée au Ministère de la santé, capacité globale de 189 lits, spécialisée en chirurgie et en soins pédiatriques et en gynécologie obstétrique. Composé de plusieurs services hospitaliers avec un service de laboratoire central de biologie médicale composé de plusieurs unités de biologie, dont l'unité de microbiologie.

## **II.2 Type de l'étude :**

Il s'agit de deux études complémentaires.

### **A. Présentation de la première étude :**

Il s'agit d'une étude épidémiologique rétrospective mono-centrique à visée descriptive basée sur l'interprétation des résultats des hémocultures à partir des registres des archives du laboratoire de microbiologie de l'unité Hassiba BEN BOUALI à Blida selon une double approche épidémiologique :

- ✓ Une surveillance continue annuelle de l'ensemble des cas d'infections bactériennes rencontrées et enregistrées entre 2017 et 2021.
- ✓ Une analyse épidémiologique des données selon différents critères : âge, sexe, diagnostic, signes cliniques et les résultats des cultures effectuées.

Nous avons mené cette étude sur une durée de cinq ans : du 01<sup>er</sup> Janvier 2017 au 31 décembre 2021.

### **B. Présentation de la deuxième étude :**

Il s'agit d'une étude épidémiologique prospective réalisée au même niveau que la précédente selon l'approche épidémiologique suivante :

- ✓ Une surveillance de la résistance et de la sensibilité aux antibiotiques pour chaque souche trouvée et isolée du 1<sup>er</sup> Janvier 2022 jusqu'au 30 Juin 2022 ainsi que la surveillance des souches bactériennes multi-résistantes durant la même période.

Dans notre laboratoire, nous réalisons environ une dizaine d'hémocultures par jour, mobilisant des techniciens à temps complet pour réaliser la culture afin de définir les germes incriminés et compléter l'étude microbiologique par un antibiogramme.

## **II.3 Population d'étude :**

Notre étude porte sur l'ensemble des enfants (1000 patients) souffrant de cancer pédiatrique, ayant présentés des signes d'infection de bactériémies ou de septicémies d'hospitalisation et ayant bénéficié d'un prélèvement à visée diagnostique bactériologique.

## **II.4 Critères d'inclusion :**

- ✓ Patient : tout patient admis au service d'oncologie pédiatrique.
- ✓ Prélèvement : tout prélèvement confondu, à visée de dépistage des patients admis en oncologie pédiatrique.
- ✓ Réalisation des hémocultures qui sont validés par le biologiste et communiqués au clinicien.

## **II.5 Critères de non inclusion :**

Ont été exclus de notre étude :

- ✓ Les prélèvements reçus hors le service mentionné ci-dessus.
- ✓ Les souches isolées chez le même patient, présentant le même profil antibiotique.
- ✓ Les patients avec des hémocultures positives jugées contaminées (faux positifs).

## **II.6 Recueil de données :**

Les données recueillies à partir des registres du poste de travail de bactériologie (hémoculture) de l'unité de microbiologie de Hassiba Ben Bouali - Blida, réalisés sur l'Excel 2016 contiennent :

- ✓ Numéro d'identification du patient (N° d'ordre attribué sur le registre).
- ✓ Identité du patient prélevé : Nom de famille, Prénom, Age, Catégorie d'âge et Sexe du patient.
- ✓ Date de réalisation de l'hémoculture.
- ✓ Origine du prélèvement : origine et type du service demandeur.
- ✓ Résultat de la mise en culture : identification de l'espèce de la souche isolée et le phénotype de résistance du germe trouvé.
- ✓ Résultat de l'antibiogramme.

## **Matériel et méthodes :**

### **A. Matériels :**

#### **Fiche de renseignement :**

Nous avons établi une fiche de renseignement destinée à la collecte des données relatives aux patients. (Annexe 01)

#### **Équipements :**

- ✓ Agitateur de tubes.
- ✓ Bec Bunsen.
- ✓ Congélateur (Marque ENIEM).
- ✓ Étuve réglée à 37°C (Modèle STABILITHERM (Thermo Scientific)).
- ✓ Hotte à flux laminaire (Modèle BK 1000 ESI FLUFRANCE).
- ✓ Incubateur des milieux de culture (Modèle Memmert).
- ✓ Microscope optique (Modèle OLYMPUS CX22).
- ✓ Réfrigérateur (Modèle FRIGOR).

#### **Instruments :**

- ✓ Anse de platine.
- ✓ Cellule de Malassez.
- ✓ Distributeur des disques d'antibiotiques.
- ✓ Galerie d'identification Api ([20 E], [10 S], [20 NE], [20 A], [20 Strep], [Staph],...)
- ✓ Micropipette volume 10 µL.
- ✓ Pied à coulisse (Modèle ALLSTAR JAPON TECH (150 x 0.05mm)).
- ✓ Pince métallique.
- ✓ Portoir de tubes.

#### **Consommables :**

- ✓ Boîtes de pétri.
- ✓ Compresses stériles.
- ✓ Ecouvillons.
- ✓ Lames porte objet.
- ✓ Lamelles.
- ✓ Pipettes Pasteur.
- ✓ Tubes en verre.
- ✓ Tubes à essai stérile.

**Milieux de culture :****Milieux usuels de base :**

- ✓ Gélose nutritive.
- ✓ Gélose Mueller-Hinton.

**Milieux d'identification :**

- ✓ Eau peptonée exempte d'indole.
- ✓ Milieu ADH (Arginine Dihydrolase).
- ✓ Milieu LDC (Lysine Décarboxylase).
- ✓ Milieu ODC (Ornithine-Décarboxylase).
- ✓ Milieu Clark et Lubs
- ✓ Milieu Urée - Tryptophane (Urée-Indole).
- ✓ Milieu Mannitol-Mobilitéé-Nitrate.
- ✓ Milieu T.S.I (Triple Sugar Iron).
- ✓ Milieu M.E.V.A.G.

**Milieux sélectifs non enrichis :**

- ✓ Gélose lactosée au pourpre au bromocrésol (BCP).
- ✓ Gélose Mac-Conkey.
- ✓ Gélose Chapman.
- ✓ Gélose Hektoen.

**Milieux enrichis :**

- ✓ Gélose au sang frais.
- ✓ Gélose au sang cuit.

## **A. Méthodes :**

La collecte des données est effectuée à partir des registres d'enregistrement de l'unité de microbiologie du laboratoire central du CHU Blida - unité Hassiba Ben Bouali et des dossiers médicaux des patients, archivés au service d'oncologie pédiatrique à cette dernière.

La saisie informatique et l'analyse statistique de ces données est réalisée à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2016.

## **I. Hémoculture :**

L'hémoculture consiste à mettre en culture (culture bactériologique ou mycologique) du sang circulant qui est normalement stérile, afin de pouvoir rapidement détecter et identifier l'agent infectieux responsable de la pathologie.

L'échantillon de sang doit être prélevé aseptiquement et en quantité suffisante, le délai de culture est souvent long.

### **I. 1 Indication :**

Cet examen est le plus souvent réalisé en cas de suspicion de septicémie, de fièvre inexplicée avec un pic thermique important, des signes de décharges bactériennes et d'état fébrile prolongé. Cet examen sera plus souvent pratiqué chez les personnes cardiaques, les porteurs de prothèses ou de cathéters, de sondes ou bien encore les immunodéprimés. Plus généralement, toute hyperthermie  $> 38,5$  °C ou hypothermie  $< 36$  °C fera l'objet d'une hémoculture.

### **I. 2 Mode de prélèvement : (Annexe 02)**

Le prélèvement doit être réalisé après antiseptie rigoureuse, pour éviter toute contamination par des germes cutanés ou ambiants, et aussi pour protéger le préleveur des accidents d'exposition au sang.

### **I. 3 Moment du prélèvement :**

- ✓ Prélever le plus tôt possible au cours de la maladie.
- ✓ En dehors de toute antibiothérapie ou sous fenêtre thérapeutique de 48 - 72 h.
- ✓ Bactériémie continue : peu importe le moment.
- ✓ Bactériémie discontinue : pic thermique, hypothermie, frissons ou sueurs.

### **I. 4 Nombre de flacons :**

- ✓ Une hémoculture = deux flacons (aérobie et anaérobie).
- ✓ Bactériémie continue : 3 à 4 hémocultures échelonnées sur 24 - 48 h, espacées de 30 à 60 minutes.  
Si antibiothérapie : 6 hémocultures supplémentaires pendant 3 jours.
- ✓ Bactériémie intermittente : 4 à 6 hémocultures en 24 - 48 h (pics), prélèvements espacés.

## I. 5 Volume de sang :

Le recueil d'un volume suffisant de sang est nécessaire, un ratio (sang/bouillon) de 1/10 voire 1/5 doit être respecté, afin d'inactiver le pouvoir bactéricide du sérum et de diluer les antibiotiques éventuellement présents.

Chez l'enfant : 5 ml ; Chez le nouveau-né, nourrisson : 1 à 2 ml, car la densité bactérienne est plus élevée (1000 UFC/ml).

**Tableau 11** : Volume de sang à mettre en culture en fonction du poids de l'enfant.

Poids de l'enfant (kg)	Volume de sang (ml)						Volume total cultivé (ml)	Volume total soustrait (ml)
	Culture 1		Culture 2		Culture 3			
	Aérobie	Anaérobie	Aérobie	Anaérobie	Aérobie	Anaérobie		
≤1	0,5 à 2						0,5 à 2	1,5 à 3
1,1-2	1,5 à 4,5						1,5 à 4,5	1,7-3
2,1-3,9	3 à 6						3 à 6	1,8
4-7,9	6						6	1 à 2
8-13,9	4 à 5		4 à 5				8 à 10	1 à 1,5
14-18,9	5	5 à 7	5 à 8	5 à 7			20 à 24	1,8 à 2,4
19-25,9	5	5	5	5	5	5	30	1,8 à 2,2
26-39,9	10	10	10	10			40	1,7 à 2,2
≥ 40	10	10	10	10	10	10	60	≤ 2,3

## I. 6 Milieux pour hémoculture :

On ensemence deux flacons pour chaque prélèvement, un flacon aérobie et un flacon anaérobie. Pour la nature des milieux utilisés, trois milieux sont utilisés comme base :

- ✓ **Cœur-cervelle.**
- ✓ **Trypticase soja.**
- ✓ **Bouillon à base de peptones.**

Tous ces milieux sont enrichis en nutriments et facteurs de croissance (vitamines, hémine, cystéine, ...) pour permettre la culture des micro-organismes rencontrés en pathologie humaine.

### Conditions physico-chimiques et additifs :

- ✓ Pression : sous vide ensemencement à travers un opercule.
- ✓ Atmosphère : généralement enrichie en CO<sub>2</sub> pour la culture des germes exigeants en CO<sub>2</sub> : *Brucella*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Haemophilus*, *Campylobacter*, ...
- ✓ Flacon aérobie : CO<sub>2</sub> + O<sub>2</sub>.
- ✓ Flacon anaérobie : CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub> ou N<sub>2</sub>.
- ✓ Anticoagulant : poly anéthol sulfonate de sodium (SPS). Concentration comprise entre 0,0125% et 0,05 %. Il possède des activités inhibitrices de l'activité bactéricide du sérum, phagocytose cellulaire, complément, lysozyme et certains antibiotiques (aminosides).

## Substances neutralisants les antibiotiques :

- ✓ Résines adsorbantes.
- ✓ Antes de cations (Bactec, BacT/ALERT)
- ✓ Charbon activé (BacT/ALERT), utilisé anciennement.

A côté du pouvoir neutralisant vis-à-vis des antibiotiques, les résines interviendraient aussi dans la lyse cellulaire, permettant la libération des bactéries intracellulaires.

## I. 7 Système d'hémoculture :

### a. Méthodes manuelles :

Deux systèmes de détection visuelle sont actuellement disponibles :

- ✓ **Flacons Hémoline® performance (BioMérieux)** : ce système DUO-F comprend un flacon aérobique diphasique et un flacon anaérobique liquide.
- ✓ **Flacons Signal® : Oxoid / Système Isolator®** : ce système est équipé d'un indicateur permettant la mise en évidence d'une surpression suite à la croissance bactérienne dans le flacon.

### b. Méthode automatique :

La croissance bactérienne induit la production de CO<sub>2</sub> qui sera mesurée par différents systèmes :

- ✓ BacT/ALERT : capteur colorimétrique de CO<sub>2</sub> au fond du flacon, analyse par réflectométrie.
- ✓ Bactec : mesure de la baisse du pH par fluorescence.
- ✓ VersaTREK : détection de la variation de pression à l'intérieur du flacon par un capteur de pression.

Ces automates assurent en continu et simultanément la surveillance, l'agitation et l'incubation des flacons d'hémocultures introduits.



Figure 08 : Différents types de flacons d'hémoculture.

Les hémocultures doivent être acheminées le plus rapidement possible au laboratoire afin d'être introduites dans l'automate le plus tôt possible. Chaque flacon doit être étiqueté correctement et accompagnée d'une demande sur laquelle figureront : nom, prénom et date de naissance du patient ; le service d'origine ; la date, l'heure et le mode de prélèvement (veineux direct ou sur cathéter ou autre dispositif) ainsi que la température du patient au moment où il est effectué, et mentionner une éventuelle antibiothérapie et la nature de celle-ci.

### I. 8 Incubation :

Une incubation à 35 °C pendant 15 jours (voire 30 jours) est recommandée pour les systèmes manuels. La lecture est visuelle et doit être réalisée deux fois par jour au cours des 48 premières heures, puis seulement une fois par jour pour les cinq jours suivants.

Certains genres bactériens comme *Brucella*, *Haemophilus*, *Neisseria* et *Campylobacter* troublent peu ou pas.

En revanche, pour les systèmes automatisés, une incubation de cinq jours suffit même pour les bactéries particulières, du fait de la sensibilité des appareils.

**Tableau 12 :** Orientation présomptive de la bactérie responsable en fonction de l'aspect du flacon d'hémoculture.

Signe observé	Bactérie en cause
Turbidité	Bacilles à Gram négatif aérobies <i>Staphylocoque, Bacteroides</i>
Hémolyse	Streptocoque, <i>Staphylocoque</i> <i>Listeria, Clostridium, Bacillus</i>
Production de gaz	Bacilles à Gram négatif aérobies anaérobies
Coagulum	<i>Staphylococcus aureus</i>

La prolongation de l'incubation autrefois recommandée pour des micro-organismes particuliers comme les bactéries du groupe HACEK (*Haemophilus aphrophilus/paraphrophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens* et le genre *Kingella*) et *Brucella spp* ou lorsqu'une endocardite est soupçonnée, n'est plus d'actualité du fait de la sensibilité actuelle des systèmes automatisés.

### I. 9 Lecture :

#### a. De la méthode manuelle :

Basée sur un examen macroscopique (Le milieu devient trouble, présence d'un coagulum, sang hémolysé...) et on complète par un examen microscopique : un à l'état frais et l'autre après coloration de Gram sont entrepris régulièrement et/ou au moindre doute par le technicien, en faisant attention de ne pas contaminer le bouillon d'hémoculture.

## **b. De la méthode automatique :**

Les lectures se font toutes les 10 min et la positivité d'un flacon est signalée par une alarme visuelle et ou sonore. Une incubation de 5 jours à 7 jours, à 35°C sous agitation douce, est suffisante.

### **Examen microscopique :**

L'examen du bouillon est effectué en deux étapes :

- ✓ État frais afin d'observer la morphologie et la mobilité des bactéries.
- ✓ Coloration de Gram pour déterminer plus précisément la morphologie des bactéries, Cocci ou bacille et leur affinité tinctoriale.

L'examen direct, morphologie et Gram, peut être trompeur et l'orientation initiale pourra être corrigée lors de l'examen direct des repiquages.

### **Ensemencement et identification :**

Les repiquages des flacons suspects sont effectués en fonction de l'examen direct.

Les cultures étant généralement monomicrobiennes, des milieux gélosés non sélectifs seront utilisés : gélose Columbia avec 5 % de sang incubées en aérobiose pendant 48 heures et en anaérobiose pendant 5 jours, gélose au sang cuit enrichie (Polyvitex®) placés sous CO<sub>2</sub> pendant 48 heures lorsqu'un *Haemophilus spp* ou une *Neisseria spp* sont évoqués.

Si à l'examen direct un mélange de bactéries est suspecté, des milieux sélectifs pourront alors être utilisés : la gélose ANC (acide nalidixique - colistine) ou la gélose CAP (colistine-aztréonam) pour isoler sélectivement les bactéries à Gram positif et la gélose CLED pour les bacilles à Gram négatif.

Le choix de l'atmosphère (aérobiose, CO<sub>2</sub> ou anaérobiose) pour l'incubation de ces milieux à 37 °C dépend du diagnostic présumptif.

Les flacons sont conservés à température ambiante pour un éventuel nouveau repiquage ultérieur si les cultures sont restées négatives. De plus, sur des hémocultures monomicrobiennes, il est possible, à partir d'un culot lavé, de réaliser directement un antibiogramme, soit manuellement, soit à l'aide d'une galerie ou d'un automate en fonction de l'équipement du laboratoire.

Suivant le type bactérien observé à la coloration de Gram, une identification sera parallèlement lancée. Les résultats n'auront alors de valeur que si l'isolement observé le lendemain est bien monomicrobien. Dans le cas contraire, à partir des colonies des repiquages, seront pratiquées une identification et une étude la sensibilité aux antibiotiques delà ou des souche(s) isolée(s).

Parmi les agents retrouvés dans les hémocultures positives, les espèces les plus fréquemment isolées actuellement sont *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et les **staphylocoques à coagulase négative**.

Parmi les germes à Gram négatif, on retrouve d'autres espèces de la famille des entérobactéries (*Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* et *Proteus mirabilis*), *Pseudomonas aeruginosa* et, parmi les Gram positif, streptocoques et entérocoques sont retrouvés dans des proportions variables selon les établissements et les services. La fréquence d'isolement des bactéries anaérobies reste faible, en général inférieure à 3%.

## **I. 10 Interprétations :**

### **a. Hémocultures positives :**

La difficulté de l'interprétation réside souvent dans la distinction entre les vraies bactériémies et les souillures au moment du prélèvement.

#### **Signification pathologique des germes isolés dans les hémocultures :**

Les SCN sont fréquemment responsables de bactériémies (souvent en 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> position derrière *S. aureus* et *E. coli*).

Parmi les SCN, *S. epidermidis* est souvent isolé sur du matériel étranger (cathéters, prothèses..) ou chez des patients immunodéprimés. Cependant les SCN sont aussi des contaminants très fréquents des flacons d'hémocultures (85% des cas de contaminations) car ils font partie de la flore commensale de la peau.

Les bactériémies polymicrobiennes sont peu fréquentes et sont surtout rencontrées dans un contexte clinique particulier :

- ✓ Infection grave chez l'immunodéprimé (cirrhose, cancer colique...).
- ✓ Bactériémie à point de départ cutanée : brûlures, escarres.
- ✓ Bactériémie à point de départ digestif : chirurgie abdominale avec effraction.
- ✓ Enfants.

Tout germe qui sera isolé d'une hémoculture devra être conservé dans une souchothèque à - 80 °C.

### **b. Hémocultures négatives :**

Les hémocultures négatives signent le plus souvent une absence réelle de bactéries dans le sang. Cependant, devant un contexte clinique évocateur de sepsis, d'endocardite infectieuse ou de tout autre syndrome infectieux, il faut toujours penser à une fausse négativité.

Les causes d'échec de cultures sont nombreuses : un prélèvement effectué au moment non optimal ou trop tardivement au cours de la maladie, un prélèvement pratiqué sous antibiothérapie, une quantité insuffisante de sangensemencé, une infection localisée sans bactériémie, un micro-organisme de culture impossible et / ou une origine non bactérienne.

Germes considérés comme ayant un pouvoir pathogène <b>indiscutable</b>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , les streptocoques $\beta$ -hémolytiques, les bactéries anaérobies strictes, <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus</i> spp, Groupe HACCEK, <i>Brucella</i> spp, <i>Pasteurella</i> spp, <i>Campylobacter</i> spp ;
Germes considérés comme <b>pathogènes dans plus de 90%</b> des cas	<i>Staphylococcus aureus</i> , les entérobactéries, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et <i>Candida albicans</i> ;
Germes qui peuvent aussi bien être responsables de <b>vraies bactériémies que de simples contaminants</b>	Les entérocoques, les streptocoques non groupables et surtout les staphylocoques à coagulase négative (SCN) <sup>1</sup>
Germes dont la présence est majoritairement due à une <b>souillure</b> . Ils sont responsables de bactériémies significatives dans moins de 5 % des cas.	<i>Corynebacterium</i> spp, <i>Bacillus</i> spp, <i>Propionibacterium</i> spp, <i>Micrococcus</i> spp.

### I. 11 Recherche des levures et moisissures :

Les fongémies sont peu fréquentes mais en augmentation surtout dans un contexte nosocomial.

Les levures du genre *Candida* sont majoritaires. Notons que *Candida albicans* est le plus fréquemment isolé mais la tendance est à la diversification des espèces. Ensuite, en 2<sup>ème</sup> position on trouve *C. parapsilosis* ou *C. glabrata* selon les services hospitaliers.

Les facteurs favorisants sont l'immunodépression, une antibiothérapie à large spectre, l'implantation de cathéters veineux centraux.

Les candidémies sont associées à une forte mortalité (environ 35%), car elles surviennent généralement chez des patients fragilisés (soins intensifs, oncologie).

Les flacons d'hémocultures classiques détectent seulement 50% des fongémies. Il est donc nécessaire d'utiliser le milieu spécifique pour les mycètes que proposent les fabricants d'automates.

**Tableau 13 :** Conditions d'incubation et délai de croissance des mycètes.

	Levures	Champignons filamenteux
Conditions d'incubation	37°C en aérobiose	27-30°C en aérobiose
Délai de croissance	5-7 jours voire plus pour <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Candida glabrata</i> et <i>Candida krusei</i> .	3 à 6 semaines pour les champignons dimorphiques <i>Histoplasma</i> , <i>Blastomyces</i> , <i>Paracoccidioides</i> , <i>Penicillium marneffe</i> , <i>Sporothrix schenckii</i>

## **I.12 Antibiogramme :**

L'antibiogramme est réalisé par la méthode de diffusion en disque en milieu gélosé Muller Hinton.

### ✓ **Principe de la technique :**

Les disques de papier imprégnés avec une concentration déterminée d'agent antimicrobien sont déposés à la surface d'un milieu de culture standardisé préalablement ensemencé avec un inoculum calibré d'une culture pure de la bactérie à tester.

Après incubation à 35 °C pendant 24 heures, les boîtes de Pétri sont examinées et les diamètres des zones d'inhibition entourant les disques sont mesurés et comparés aux valeurs critiques des différents agents antimicrobiens testés, afin de déterminer la catégorisation clinique (résistant, intermédiaire, sensible). Le diamètre de la zone d'inhibition est proportionnel à la sensibilité de la bactérie testée.

### **Milieu pour antibiogramme :**

- ✓ Le milieu adéquat doit être coulé en boîtes de Pétri sur une épaisseur de 4 mm.
- ✓ Les géloses doivent être séchées avant l'emploi.

### **Préparation de l'inoculum :**

- ✓ A partir d'une culture pure de 18 à 24 heures sur milieu d'isolement approprié, racler à l'aide d'une anse de platine quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques.
- ✓ Dans le cas de *Streptococcus spp* et d'*Haemophilus spp*, utiliser un écouvillon pour prélever plus facilement les colonies bactériennes.
- ✓ Bien décharger l'anse ou l'écouvillon dans 5 à 10 ml d'eau physiologique stérile à 0,9 %. Dans le cas de *Neisseria gonorrhoeae*, décharger l'anse dans 1 à 2 ml de tampon phosphate stérile à pH 7,2.
- ✓ Bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être équivalente à 0,5 Mac Farland ou à une D.O. de 0,08 à 0,10 lue à 625 nm.
- ✓ L'utilisation d'un densitomètre est fortement souhaitable.

### **Ensemencement :**

- ✓ Tremper un écouvillon stérile dans l'inoculum.
- ✓ L'essorer en le pressant fermement (et en le tournant) contre la paroi interne du tube, afin de décharger au maximum.
- ✓ Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée, sèche, de haut en bas, en stries serrées.
- ✓ Répéter l'opération 2 fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.
- ✓ Dans le cas où l'on ensemence plusieurs boîtes de Pétri, il faut recharger l'écouvillon à chaque fois

**Application des disques d'antibiotiques :**

- ✓ Il est préférable de ne pas mettre plus de 6 disques d'antibiotique sur une boîte de 90 mm.
- ✓ Pour les bactéries exigeantes (*Streptococcus spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus spp.*....), ne pas mettre plus de 4 disques par boîte de 90mm.
- ✓ Presser chaque disque d'antibiotique à l'aide de pinces bactériologiques stériles et ne pas déplacer les disques après application.

**Conditions d'incubation :**

- ✓ Respecter la température, l'atmosphère et la durée d'incubation recommandées pour chaque bactérie.

**Lecture :**

- ✓ Mesurer avec précision les diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse.
- ✓ Pour les bactéries testées sur Mueller-Hinton simple, les mesures seront prises en procédant par transparence à travers le fond de la boîte de Pétri fermée.
- ✓ Pour les bactéries testées sur Mueller-Hinton au sang, les mesures de diamètres de zones d'inhibition seront prises, boîte de Pétri ouverte et bien éclairée.
- ✓ Comparer les résultats obtenus, aux valeurs critiques figurant dans les tables de lecture correspondantes.
- ✓ Classer la bactérie dans l'une des catégories Résistant (R), Sensible (S) ou Intermédiaire (I).

# RESULTATS

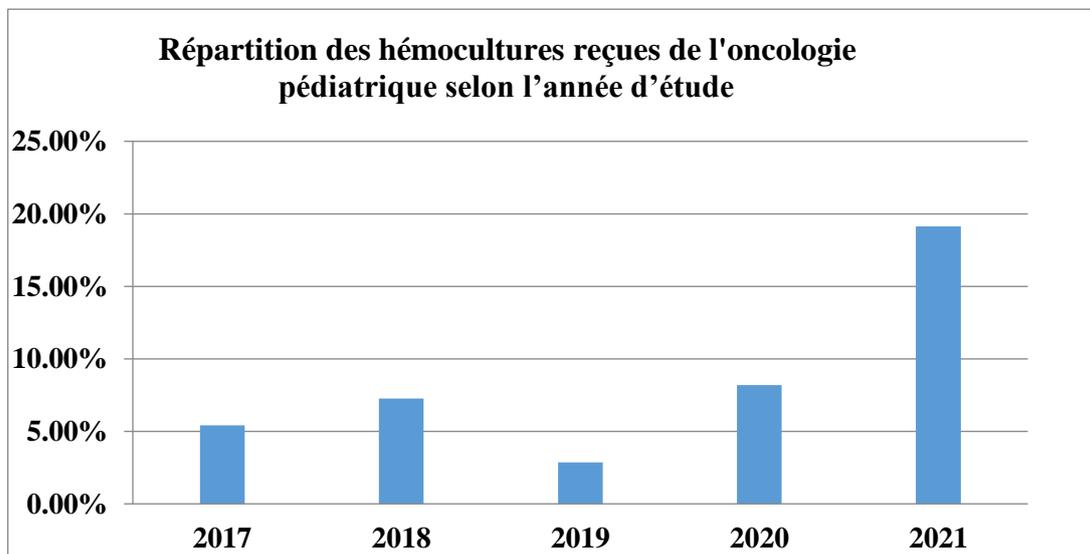
## I. Etude rétrospective

### I.1 Caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée :

**Incidence des flacons d'hémocultures reçues du service d'oncologie pédiatrique par rapport au nombre total des hémocultures reçus à l'hôpital durant les cinq ans (2017 - 2021) :**

**Tableau 14 :** Incidence des bactériémies en oncologie pédiatrique (2017 –2021).

Année	Nombre des hémocultures en oncologie pédiatrique	Nombre des hémocultures totales reçues	Fréquence de prélèvements reçus de l'oncologie pédiatrique (en %)
2017	147	2711	05,42 %
2018	138	1900	07,26 %
2019	121	4233	02,85 %
2020	171	2091	08,18 %
2021	221	1155	19,13 %
Total	798	12 090	06,60 %



**Figure 09 :** Répartition des hémocultures reçues en oncologie pédiatrique selon l'année d'étude.

Au total, de l'année 2017 à 2021, il y a une grande variation du nombre d'hémocultures reçues au niveau du service d'oncologie pédiatrique.

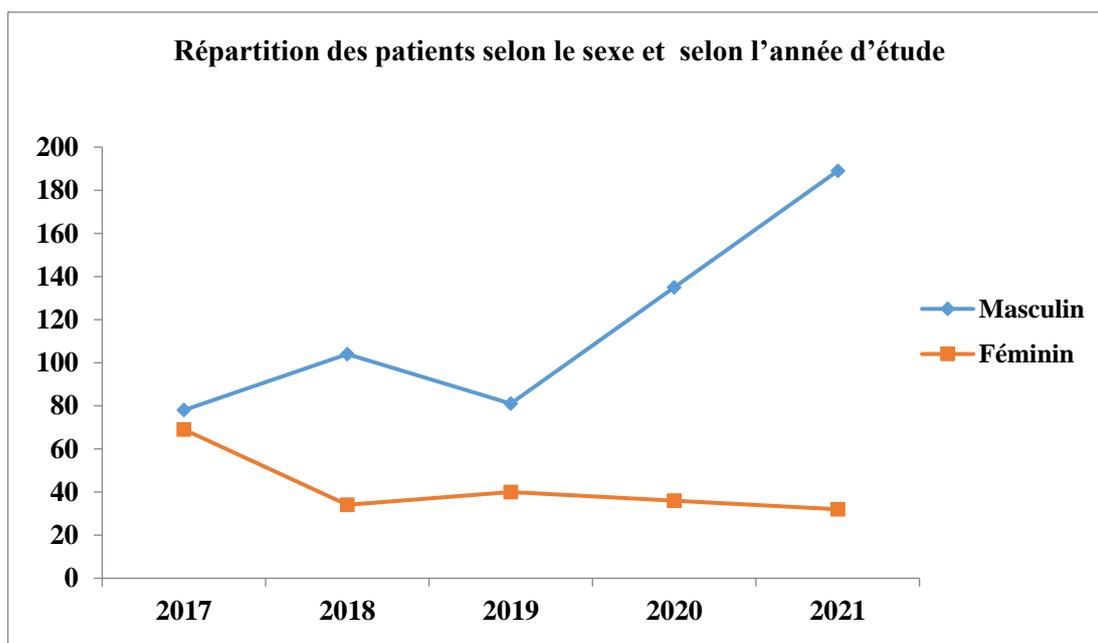
On note que le plus grand nombre d'hémocultures a été enregistré en 2021 - période de la covid avec un pourcentage de 19,13 % alors que le plus faible en 2019 à cause de confinement total à Blida dont le pourcentage est de 02,90 %.

Au total, le pourcentage de flacons d'hémocultures reçus du service d'oncologie pédiatrique ne dépasse pas les 10 %, exactement 06,60 % du total des flacons d'hémocultures reçues dans le laboratoire central de Biologie.

## I.2 Répartition des patients présentant des signes de septicémie dans le service d'oncologie pédiatrique selon le sexe :

**Tableau 15** : Répartition des enfants cancéreux selon le sexe.

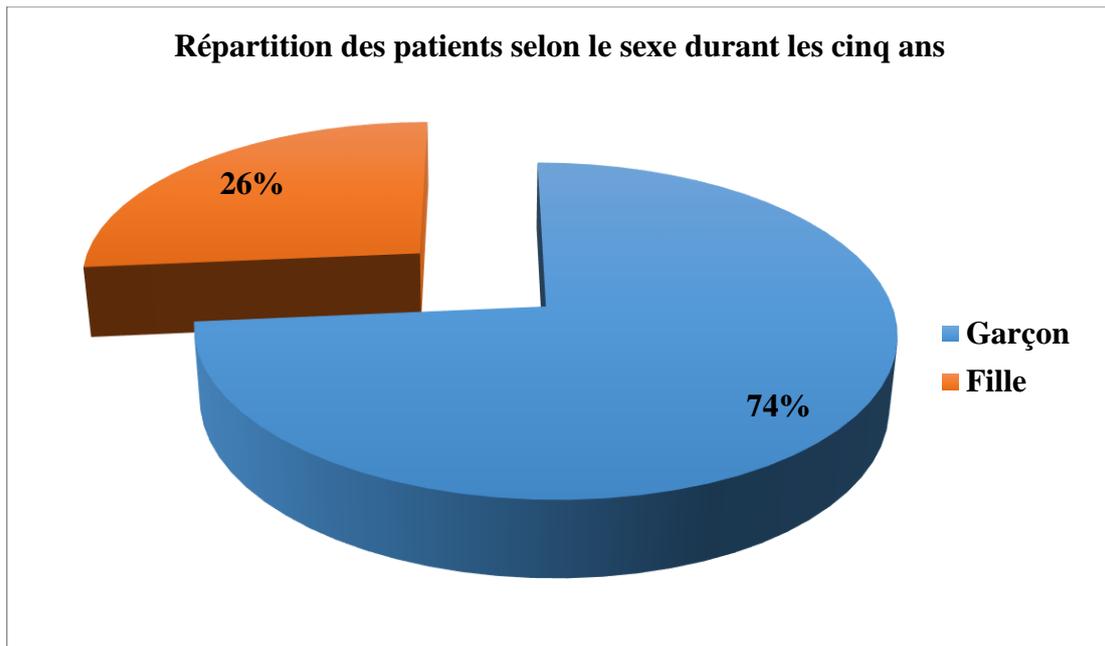
Année \ Sexe	2017	2018	2019	2020	2021	Total	Pourcentage
Masculin	78	104	81	135	189	587	73,56 %
Féminin	69	34	40	36	32	211	26,44 %
Total	147	138	121	171	221	798	100 %
Ratio	01,13	03,06	02,02	03,75	05,90	02,78	



**Figure 10** : Répartition des patients selon le sexe et selon l'année d'étude.

La répartition des enfants cancéreux en fonction du sexe au service d'oncologie pédiatrique à l'hôpital Hassiba Ben Bouali montre une augmentation ascendante de sexe masculin par rapport au sexe féminin durant les cinq ans (2017 - 2021).

En 2017, les deux sexes sont presque égaux. Par contre en 2021, il y a une grande différence avec un sexe ratio de 5,9.

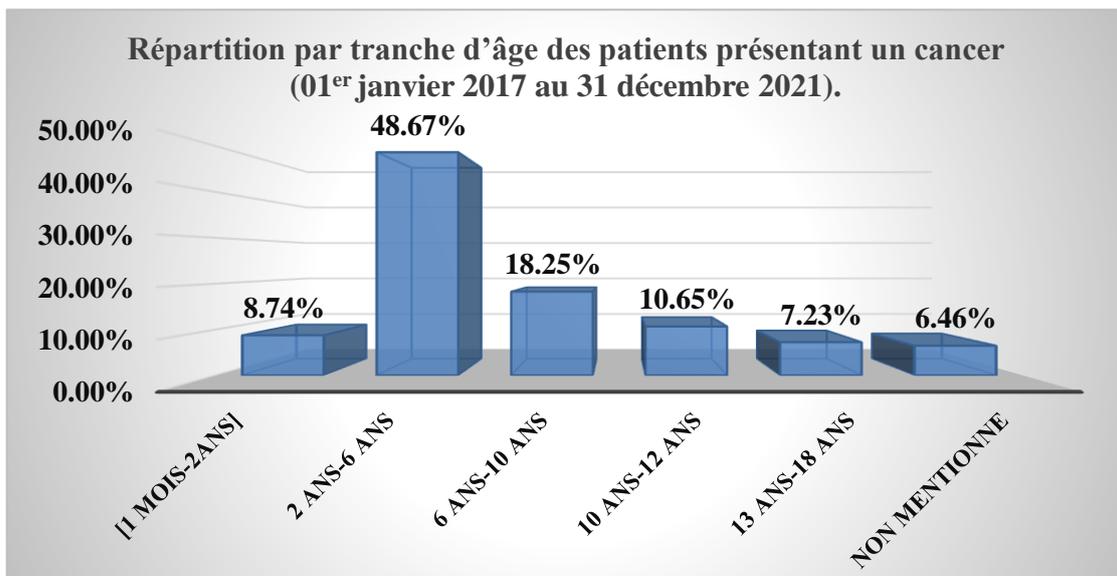


**Figure 11** : Répartition des patients selon le sexe durant les cinq ans.

Cette figure montre une prédominance du sexe masculin par rapport au sexe féminin avec un taux de 73,56 % soit 587 patients contre un taux de 26,44 % soit 211 patients de sexe masculin.

On enregistre un sexe ratio M / F de 2,78 durant cette période (2017 - 2021).

### I.3 Répartition des patients présentant un cancer pédiatrique selon l'âge entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2017 au 31 décembre 2021.



**Figure 12** : Répartition par tranche d'âge des patients présentant un cancer (01<sup>er</sup> janvier 2017 à 31 décembre 2021).

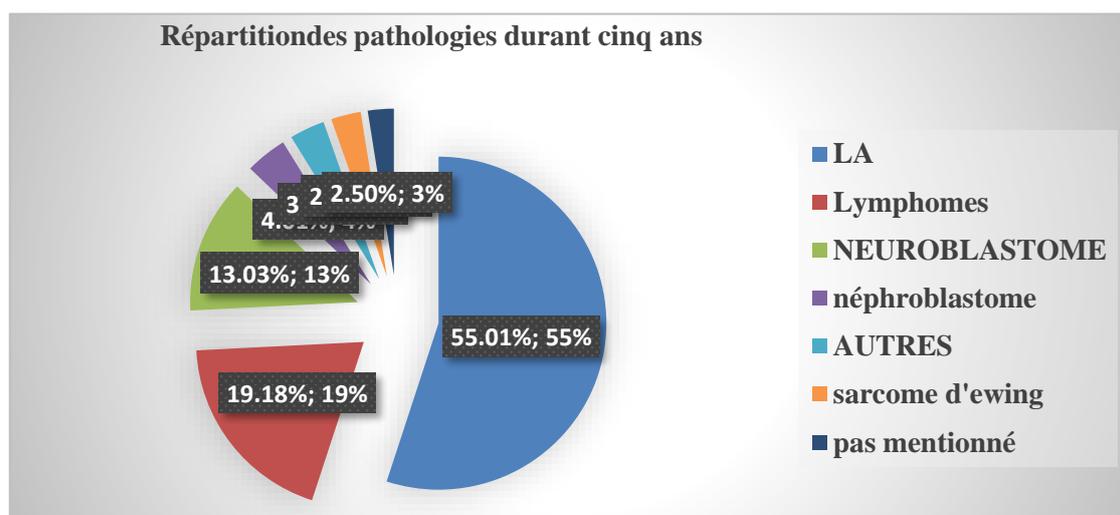
L'analyse de cet histogramme qui illustre la répartition des enfants atteints de cancer au service d'oncologie pédiatrique à l'unité Hassiba Ben Bouali à Blida durant les cinq ans (2017 - 2021), montre que :

- ✓ La répartition des patients en fonction de l'âge est hétérogène.
- ✓ Les tranches d'âge les plus touchées par différents types de cancer pédiatrique sont situées en période de [02 ans à 06 ans] avec un pourcentage de 48,67 %.
- ✓ Pour les autres tranches d'âge, on observe un faible pourcentage des cas enregistrés.
- ✓ L'âge n'est pas mentionné dans 52 cas parmi les 798 cas recensés, soit 06,51 %.

#### I.4 Incidence des pathologies définies selon l'année d'étude.

**Tableau 16 :** Répartition des pathologies trouvées selon l'année d'étude en oncologie pédiatrique au CHU-Blida

Pathologies	2017	2018	2019	2020	2021	Total	
						Nombre	Pourcentage
<b>Leucémie aigue</b>	<b>93</b>	<b>65</b>	<b>79</b>	<b>120</b>	<b>82</b>	<b>439</b>	<b>55,01 %</b>
<b>Lymphome</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>15</b>	<b>21</b>	<b>84</b>	<b>153</b>	<b>19,18 %</b>
<b>Neuroblastome</b>	<b>19</b>	<b>10</b>	<b>21</b>	<b>23</b>	<b>31</b>	<b>104</b>	<b>13,03 %</b>
<b>Néphroblastome</b>	<b>04</b>	<b>13</b>	<b>03</b>	<b>06</b>	<b>06</b>	<b>32</b>	<b>04,01 %</b>
<b>Sarcome d'Ewing</b>	<b>08</b>	<b>09</b>	<b>00</b>	<b>00</b>	<b>06</b>	<b>23</b>	<b>02,88 %</b>
<b>Autres</b>	<b>07</b>	<b>24</b>	<b>03</b>	<b>01</b>	<b>12</b>	<b>47</b>	<b>05,89 %</b>
<b>Total</b>	<b>147</b>	<b>138</b>	<b>121</b>	<b>171</b>	<b>221</b>	<b>798</b>	<b>100.00 %</b>



**Figure 13 :** Répartition des cancers de l'enfant durant cinq ans en oncologie pédiatrique CHU - Blida.

Notre population d'étude a présenté différents types de cancer de l'enfant durant les cinq ans : la leucémie aigüe se classe au premier rang avec 439 / 798 (55,01 %) dont la leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) est de 330 / 798 soit un pourcentage de 41,35 % et la leucémie aigüe myéloïde (LAM) 109 / 798 avec un taux de 13,66 %.

Elle est suivie par lymphome avec 153 / 798 (19,18 %). Le neuroblastome est dans le troisième rang 104 / 798 avec (13,03 %) et il y a des pathologies non classées 47 / 798 et le reste de pathologies avec un faible pourcentage.

### **I.5 Incidence des pathologies selon les tranches d'âge durant les cinq ans :**

**Tableau 17 :** Incidence des pathologies selon les tranches d'âge en oncologie pédiatrique de 2017 à 2021.

<b>Pathologies</b>	<b>01 mois - 02 ans</b>	<b>02 ans - 06 ans</b>	<b>06 ans - 10 ans</b>	<b>10 ans - 12 ans</b>	<b>13 ans - 19 ans</b>	<b>Total</b>
<b>LAL</b>	<b>17</b>	<b>208</b>	<b>30</b>	<b>28</b>	<b>35</b>	<b>318</b>
<b>LAM</b>	<b>07</b>	<b>47</b>	<b>17</b>	<b>24</b>	<b>12</b>	<b>107</b>
<b>LMNH</b>	<b>15</b>	<b>63</b>	<b>53</b>	<b>05</b>	<b>03</b>	<b>139</b>
<b>Neuroblastome</b>	<b>12</b>	<b>69</b>	<b>21</b>	<b>05</b>	<b>00</b>	<b>107</b>
<b>LMH</b>	<b>01</b>	<b>06</b>	<b>02</b>	<b>00</b>	<b>00</b>	<b>09</b>
<b>Néphroblastome</b>	<b>04</b>	<b>20</b>	<b>02</b>	<b>03</b>	<b>00</b>	<b>29</b>
<b>Syndrome tumoral</b>	<b>01</b>	<b>02</b>	<b>00</b>	<b>03</b>	<b>00</b>	<b>06</b>
<b>LMMC</b>	<b>00</b>	<b>08</b>	<b>00</b>	<b>00</b>	<b>00</b>	<b>08</b>
<b>LMC</b>	<b>00</b>	<b>05</b>	<b>00</b>	<b>00</b>	<b>00</b>	<b>05</b>
<b>Sarcome d'Ewing</b>	<b>00</b>	<b>15</b>	<b>00</b>	<b>06</b>	<b>00</b>	<b>21</b>
<b>Rhabdomyosarcose</b>	<b>00</b>	<b>01</b>	<b>01</b>	<b>00</b>	<b>00</b>	<b>02</b>
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>444</b>	<b>126</b>	<b>74</b>	<b>50</b>	<b>751</b>

L'analyse de ce tableau montre que la répartition des pathologies en fonction de l'âge, est hétérogène.

Les tranches d'âge les plus touchées par différents types de cancer de l'enfant sont situées en période d'âge [02 - 06] ans et de [06 - 10] ans.

Pour les autres tranches d'âge, on observe une faible fréquence enregistrée.

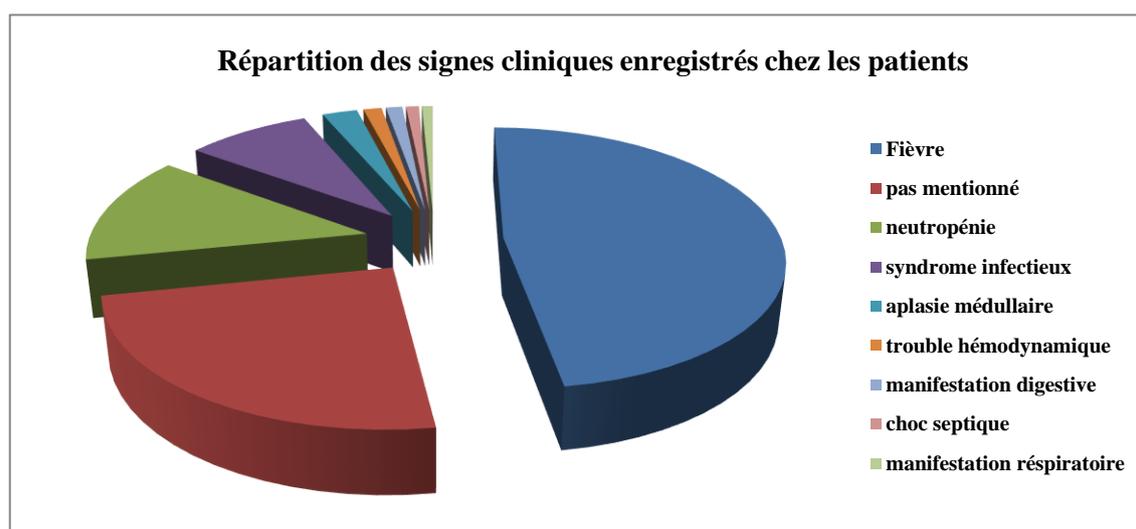
L'âge n'est pas mentionné dans 47 cas.

- ✓ Les lymphomes malins non hodgkiniens LMNH surviennent à tout âge.
- ✓ Le Neuroblastome est la première tumeur solide chez l'enfant âgé de moins d'un an et plus fréquente chez un enfant de moins de 10 ans.
- ✓ Le Néphroblastome touche plus un enfant moins de 6 ans.

## L.6 Répartition des signes cliniques enregistrés chez les patients au service d'oncologie pédiatrique à Blida (2017-2021) :

**Tableau 18** : Répartition des signes cliniques chez les patients au service d'oncologie pédiatrique (2017-2021).

Signes cliniques	Total	Pourcentage %
Fièvre	380	47,62 %
Pas mentionné	193	24,18 %
Neutropénie	106	13,27 %
Syndrome infectieux	68	08,52 %
Aplasia médullaire	19	02,40 %
Trouble hémodynamique	10	01,25 %
Manifestation digestive	09	01,13 %
Choc septique	07	00,88 %
Manifestation respiratoire	06	00,75 %
<b>Total</b>	<b>798</b>	<b>100,00 %</b>



**Figure 14** : Répartition des signes cliniques enregistrés des patients en oncologie pédiatrique (2017-2021).

Cette étude nous montre qu'il y a différents signes cliniques enregistrés.

- ✓ Presque la moitié de ces signes est la fièvre avec 380 / 798 (47,62 %).
- ✓ Il y a 193 signes cliniques ne sont pas mentionnés.
- ✓ La neutropénie occupe le 3<sup>ème</sup> rang avec 106 / 798 (13,27 %).

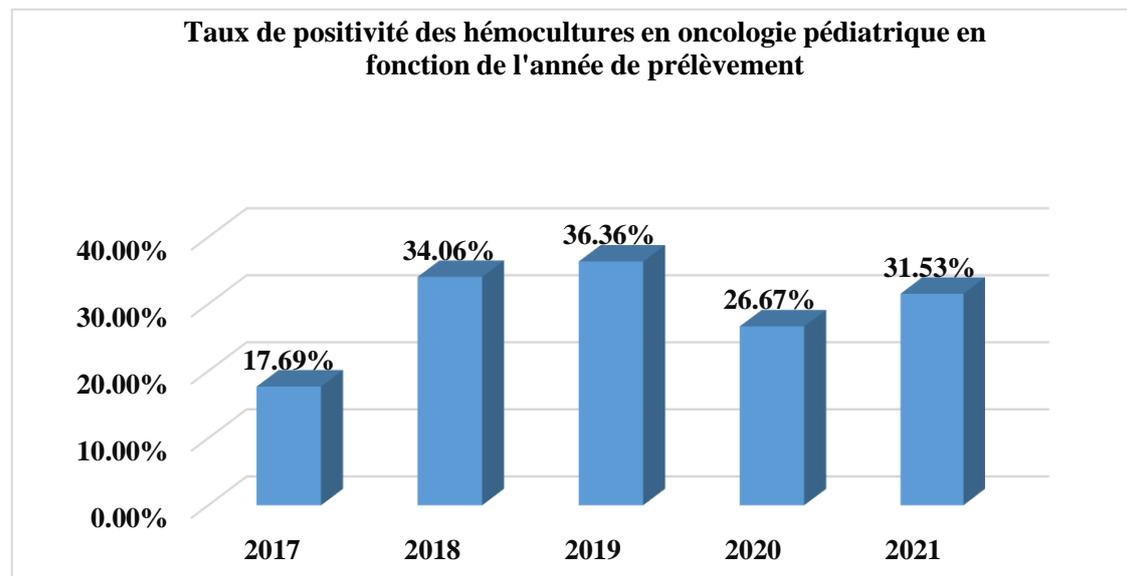
On constate un syndrome infectieux (08,52 %), aplasia médullaire (02,40 %) et d'autres manifestations digestives respiratoires et hémodynamiques. On enregistre un choc septique chez sept patients dans le service d'oncologie pédiatrique.

## I.7 Répartition des hémocultures positives :

**Taux de positivité des hémocultures dans le service d'oncologie pédiatrique durant les cinq ans de l'étude :**

**Tableau 19 :** Taux de positivité des hémocultures en oncologie pédiatrique (2017 - 2021).

Année	Hémocultures positives (+)	Total des hémocultures reçues	Pourcentage
2017	26	147	17,69 %
2018	47	138	34,06 %
2019	44	121	36,36 %
2020	36	135	26,67 %
2021	70	222	31,53 %
<b>Totale</b>	<b>223</b>	<b>763</b>	<b>29,23 %</b>



**Figure 15 :** Répartition des positivités des hémocultures en oncologie pédiatrique selon l'année d'étude.

On observe qu'il y a une variation notable de la positivité enregistrée des hémocultures au service d'oncologie pédiatrique entre les années 2017 à 2021.

On note que le plus grand nombre des hémocultures positives a été enregistré au cours des années 2019, 2018 et 2021 avec un pourcentage de 36,36 %, 34,06 % et de 31,53 % respectivement et un nombre moins élevé en 2020 avec un pourcentage de 26,67 %, tandis que le nombre le plus faible a été enregistré en 2017 avec un pourcentage de 17,69 %.

## I.8 Répartition des étiologies microbiennes dans le service d'oncologie pédiatrique entre 2017 à 2021.

### I.8.1 Répartition selon le nombre de germes isolés pour chaque année :

Tableau 20 : Répartition selon le nombre de germes isolés pour chaque année.

Année	Bactéries		Levures	Non mentionné	Absence de culture	Total
	Mono microbien	Bi-microbiens				
2017	25	00	01	01	120	147
2018	41	02	00	04	91	138
2019	39	02	00	03	77	121
2020	33	00	00	02	136	171
2021	58	03	04	02	154	221
<b>Total</b>	<b>196</b>	<b>07</b>	<b>05</b>	<b>12</b>	<b>578</b>	<b>798</b>

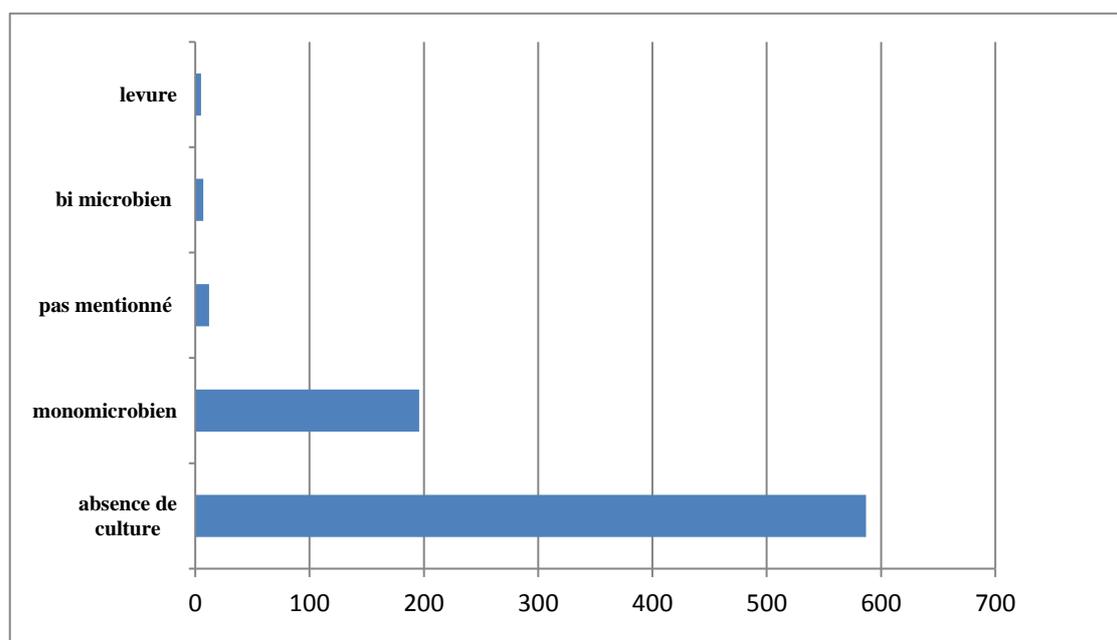
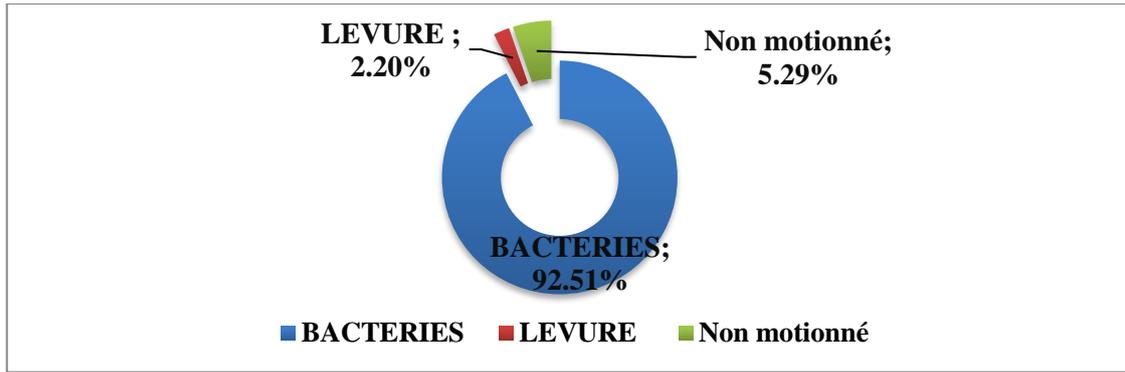


Figure 16 : Répartition des cultures selon le nombre de germes isolés.

### I.8.2 Répartition globale des souches selon l'agent causal durant cinq ans 2017 - 2021.

Tableau 21 : Répartition des hémocultures positives selon l'agent causal. n=277

Bactéries	Levures	Non mentionné	Total
210	05	12	227
92,51 %	02,20 %	05,29 %	100 %



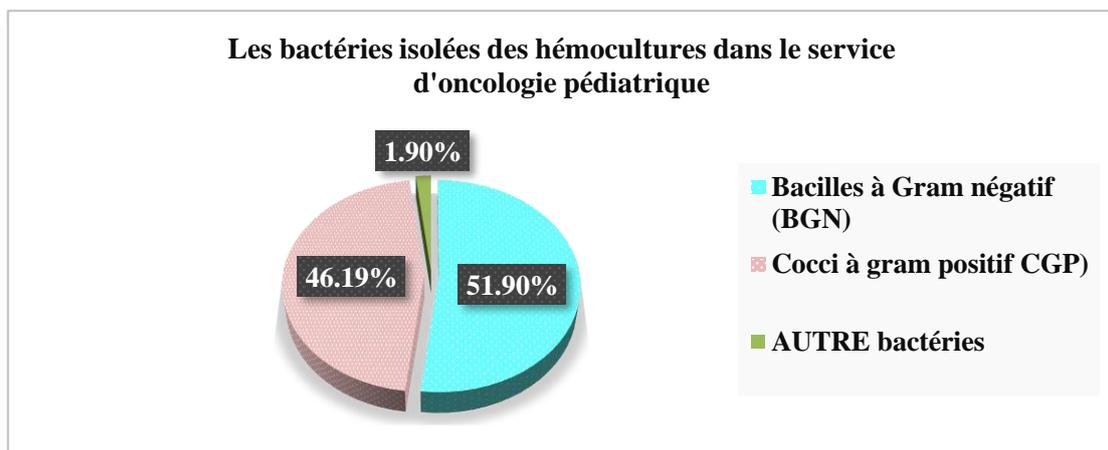
**Figure 17 :** Répartition des hémocultures positives selon l'agent causal.

Les résultats de notre étude indiquent que les bactéries sont responsables des bactériémies dans 92,51 % des cas et que les levures sont représentées avec seulement 02,20 % des cas.

### I.8.3 Répartition des cas d'infections bactériennes selon le type de micro-organisme au service d'oncologie pédiatrique :

**Tableau 22 :** Fréquence des bactéries isolées selon la coloration de Gram  
Période 2017 - 2021.

Bacilles à Gram négatif (BGN)	Cocci à Gram positif (CGP)	Autre bactéries (bactéries non identifiées)	Total
109	97	04	210
51,90%	46,19%	01,90%	100%



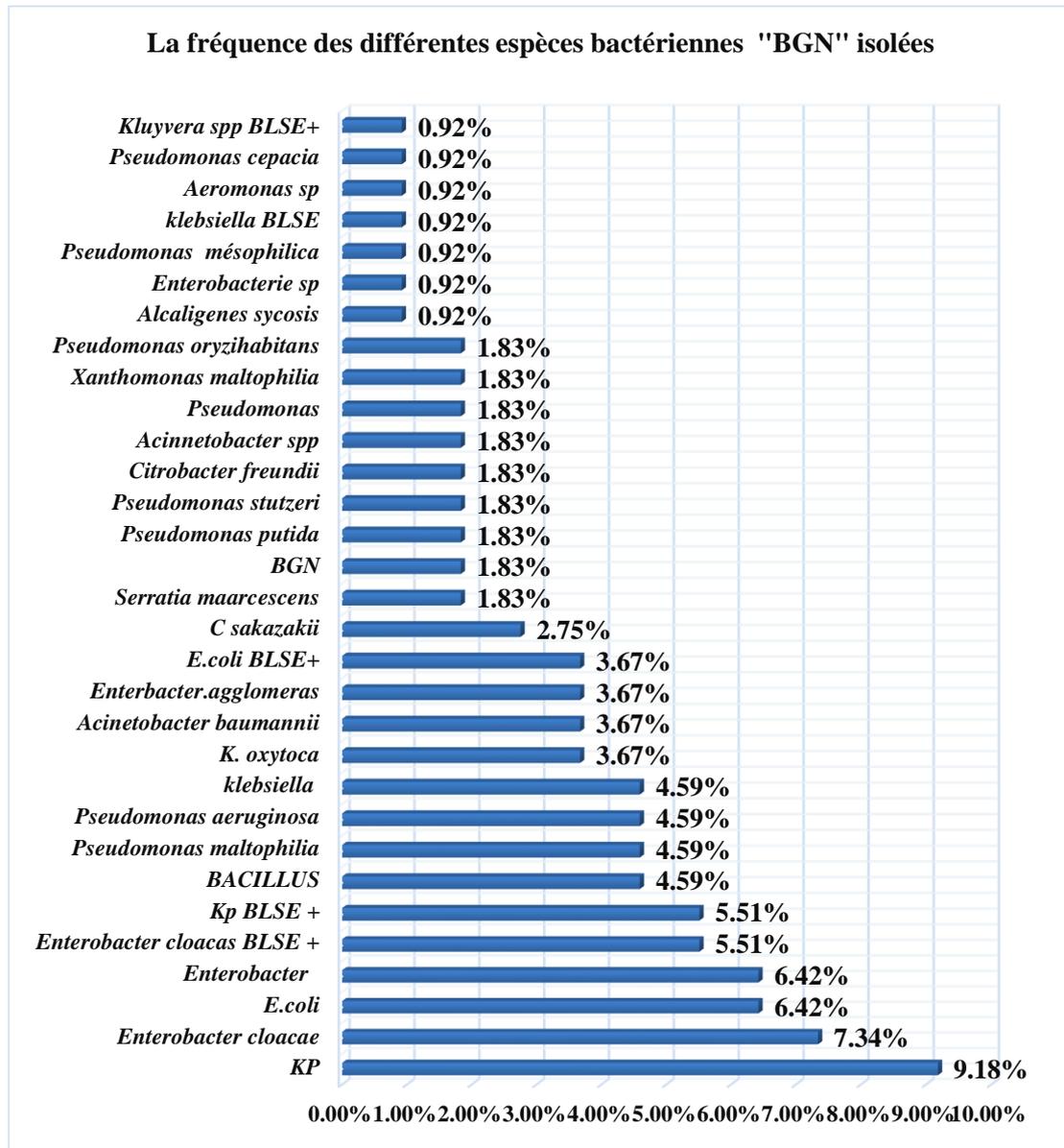
**Figure 18 :** Les bactéries isolées des hémocultures dans le service d'oncologie pédiatrique (2017 - 2021).

Les résultats illustrés ci-dessus indiquent une prédominance des bacille à Gram négatif (BGN) avec un pourcentage de 51,90 % par rapport aux cocci à Gram positif (CGP) avec un pourcentage de 46,19 %.

**I.8.3.1 Répartition globale des bacilles à Gram négatif selon les espèces bactériennes :**

**Tableau 23 :** Le taux des différentes espèces bactériennes « BGN » isolées.

<b>Germe</b>	<b>Nombre</b>	<b>%</b>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	09,18 %
<i>Enterobacter cloacae</i>	08	07,34 %
<i>Escherichia coli</i>	07	06,42 %
<i>Enterobacter sp</i>	07	06,42 %
<i>Enterobacter cloacae</i> BLSE +	06	05,51 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE +	06	05,51 %
<i>Bacillus</i>	05	04,59 %
<i>Pseudomonas maltophilia</i>	05	04,59 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	05	04,59 %
<i>Klebsiella sp</i>	05	04,59 %
<i>Klebsiella oxytoca</i>	04	03,67 %
<i>Acinetobacter baumannii</i>	04	03,67 %
<i>Enterobacter agglomerans</i>	04	03,67 %
<i>E.coli</i> BLSE +	04	03,67 %
<i>Citrobacter sakazakii</i>	03	02,75 %
<i>Serratia marcescens</i>	02	01,83 %
<i>BGN</i>	02	01,83 %
<i>Pseudomonas putida</i>	02	01,83 %
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	02	01,83 %
<i>Citrobacter freundii</i>	02	01,83 %
<i>Acinetobacter spp</i>	02	01,83 %
<i>Pseudomonas spp</i>	02	01,83 %
<i>Xanthomonas maltophilia</i>	02	01,83 %
<i>Pseudomonas oryzihabitans</i>	02	01,83 %
<i>Alcaligenes sycosis</i>	01	00,92 %
<i>Enterobacter spp</i>	01	00,92 %
<i>Pseudomonas mesophilica</i>	01	00,92 %
<i>Klebsiella sp</i> BLSE +	01	00,92 %
<i>Aeromonas sp</i>	01	00,92 %
<i>Pseudomonas cepacia</i>	01	00,92 %
<i>Kluyvera spp</i> BLSE+	01	00,92 %
<i>Burkholderia cepacia</i>	01	00,92 %
<b>Total</b>	109	100 %



**Figure 19 :** Fréquence des différentes espèces bactériennes « BGN » isolées.

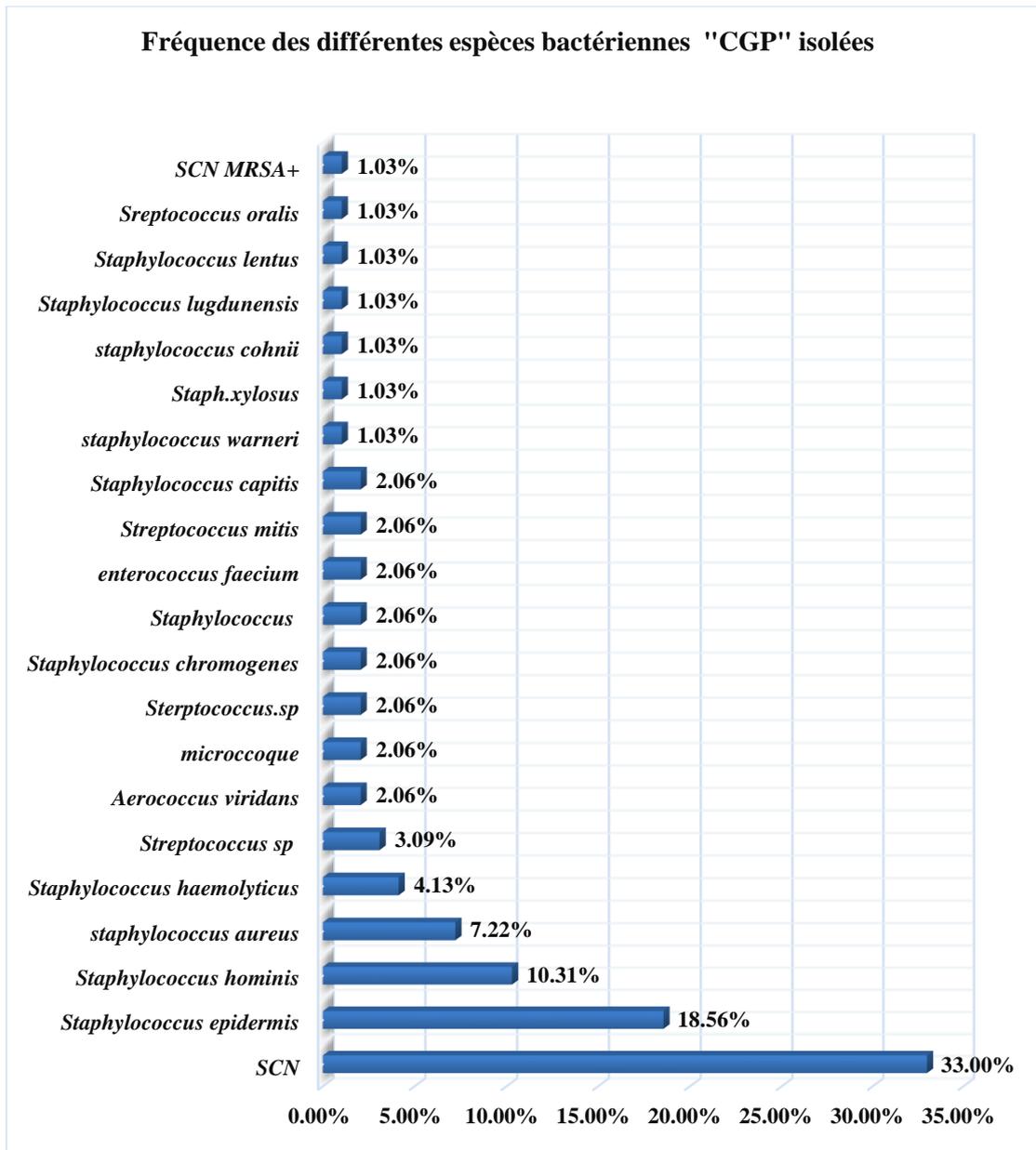
La répartition des souches isolées selon les espèces bactériennes montre que *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae* sont les espèces les plus prédominantes avec un pourcentage de 09,18 % et 07,34 % respectivement.

Les entérobactéries sont les germes les plus mis en cause par la prédominance de ces espèces.

### I.8.3.2 Répartition globale des Cocci à Gram positif (CGP) selon les espèces bactériennes.

**Tableau 24** : Fréquence des différentes espèces bactériennes « CGP » isolées.

<b>CGP</b>	<b>Nombre</b>	<b>%</b>
SCN	32	33,00 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	18	18,56 %
<i>Staphylococcus hominis</i>	10	10,31 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	07	07,22 %
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	04	04,13 %
<i>Streptococcus sp</i>	03	03,09 %
<i>Aerococcus viridans</i>	02	02,06 %
<i>Micrococcus spp</i>	02	02,06 %
<i>Streptococcus spp</i>	02	02,06 %
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	02	02,06 %
<i>Staphylococcus spp</i>	02	02,06 %
<i>Enterococcus faecium</i>	02	02,06 %
<i>Streptococcus mitis</i>	02	02,06 %
<i>Staphylococcus capitis</i>	02	02,06 %
<i>staphylococcus warneri</i>	01	01,03 %
<i>Staphylococcus xylosum</i>	01	01,03 %
<i>Staphylococcus cohnii</i>	01	01,03 %
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	01	01,03 %
<i>Staphylococcus lentus</i>	01	01,03 %
<i>Streptococcus oralis</i>	01	01,03 %
SCN MRSCN +	01	01,03 %
<b>Total</b>	<b>97</b>	<b>100 %</b>



**Figure 20 :** Fréquence des différentes espèces bactériennes « CGP » isolées.

Sur les 97 cocci à Gram positif (CGP) identifiés, les espèces microbiennes les plus incriminées sont représentées par : le staphylocoque coagulase négative qui vient en tête avec 33 %, suivi de *Staphylococcus epidermidis* (18,56 %) et *Staphylococcus hominis* (10,31 %).

## **II. Etude prospective**

### **II.1 Incidence du nombre de flacons d'hémocultures reçus du service d'oncologie pédiatrique par rapport au nombre total de flacons d'hémocultures reçus.**

Le nombre total de flacons d'hémocultures acheminés de différents services de l'unité Hassiba Ben Bouali est de 676 flacons.

Le nombre de flacons d'hémocultures reçus du service d'oncologie pédiatrique représente 14,35 % soit un total de 97 flacons.

### **II.2 Fréquence de flacons positifs d'hémocultures reçus du service d'oncologie pédiatrique par rapport au nombre total de flacon d'hémocultures reçus.**

Le nombre de flacons positifs d'hémocultures reçus du service d'oncologie pédiatrique est de 19 flacons.

La fréquence de ces flacons positifs est de 02,81 % sur le nombre total de flacons reçus.

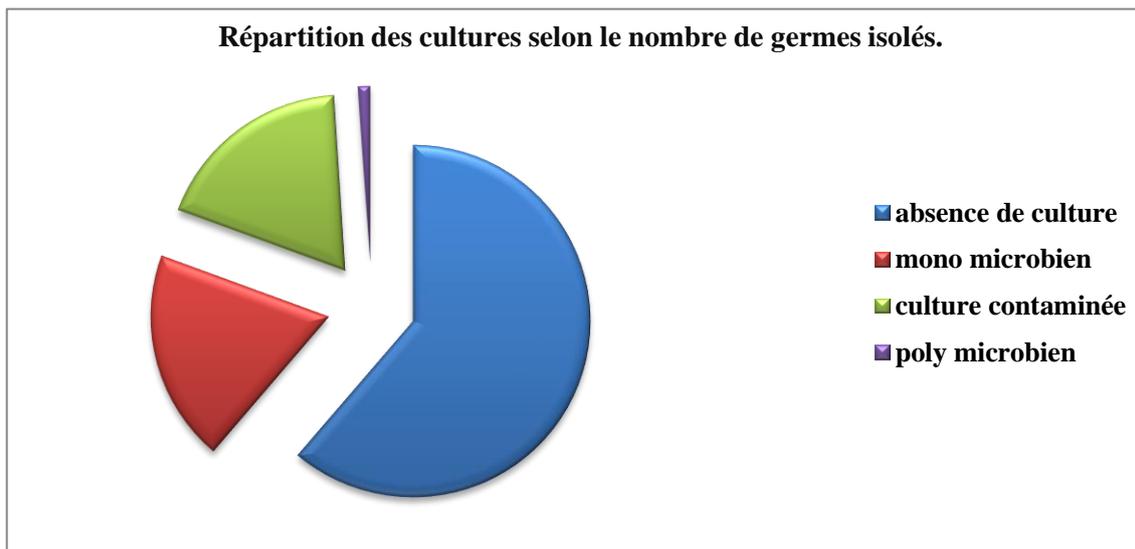
### **II.3 Fréquence de flacons positifs d'hémocultures reçus du service d'oncologie pédiatrique par rapport au nombre total de flacons d'hémocultures enregistrés dans ce service.**

La fréquence des flacons positifs d'hémocultures reçus du service d'oncologie pédiatrique est de 19,58 % soit 19 / 97 flacons.

## II.4 Répartition selon les résultats obtenus :

**Tableau 25** : Répartition des cultures selon le nombre de germes isolés.

Culture positive		Culture contaminée	Absence de culture (Stérile)	Total
Monomicrobienne	polymicrobienne			
19	01	18	60	97



**Figure 21** : Répartition des cultures selon le nombre de germes isolés.

Durant la période d'étude, 20 bactéries ont été isolées avec un taux de 20 / 97 (20,61 %).

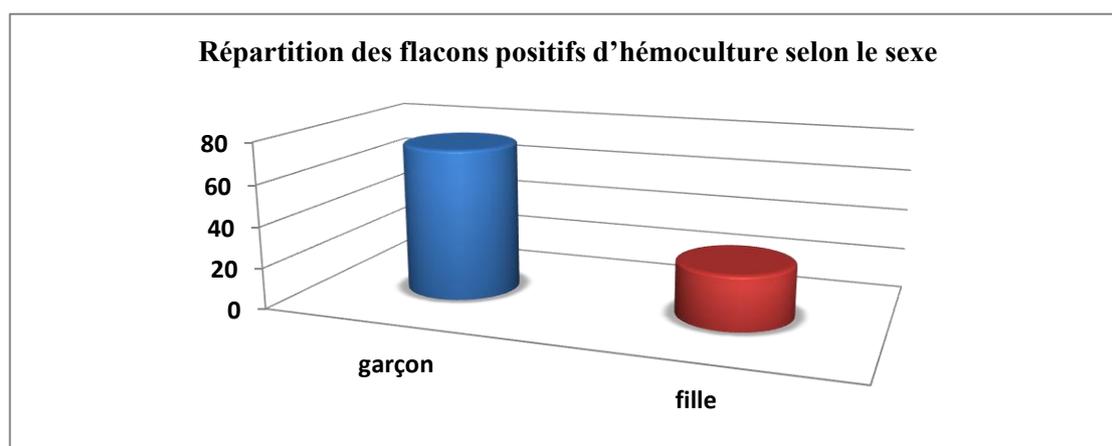
L'infection poly-microbienne a été identifiée dans un épisode. Il s'agit de deux bactéries soit 01,03 %.

L'infection mono microbienne représente 19,58 % des cas (19 / 97).

On a enregistré 18 flacons contaminés avec une fréquence de 18,55 %.

Sur les 97 flacons reçus, 60 flacons sont marqués comme absence de culture avec une fréquence de 61,85 %.

## II.5 Répartition des flacons positifs d'hémoculture selon le sexe



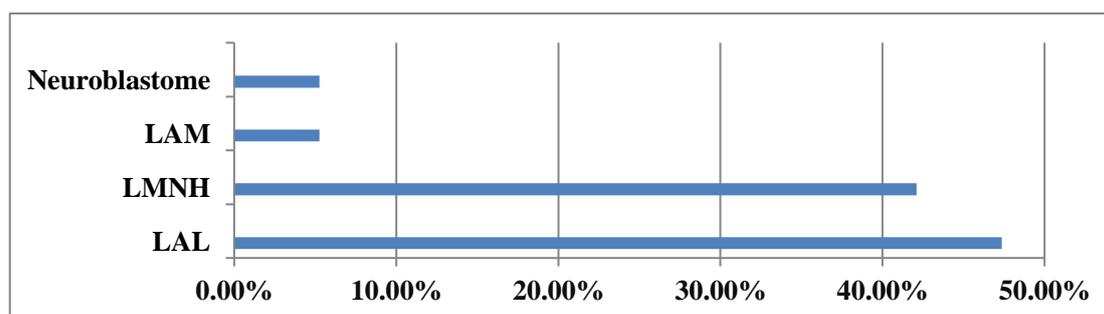
**Figure 22 :** Répartition des flacons positifs d'hémoculture selon le sexe.

14 / 19 des patients qui ont un résultat d'hémoculture positif, sont de sexe masculin (des garçons) avec 73,68 % des cas contre 05 / 19 de sexe féminin (des filles) avec une fréquence de 26,31 %. Le sexe ratio H / F est de 2,8.

## II.6 Répartition des flacons positifs d'hémoculture selon la pathologie :

**Tableau 26 :** Répartition des flacons positifs d'hémocultures selon la pathologie.

Pathologie	LAL	LMNH	LAM	Neuroblastome	Total
Nombre	09	08	01	01	19
Fréquence	47,36 %	42,10 %	05,27 %	05,27 %	100 %

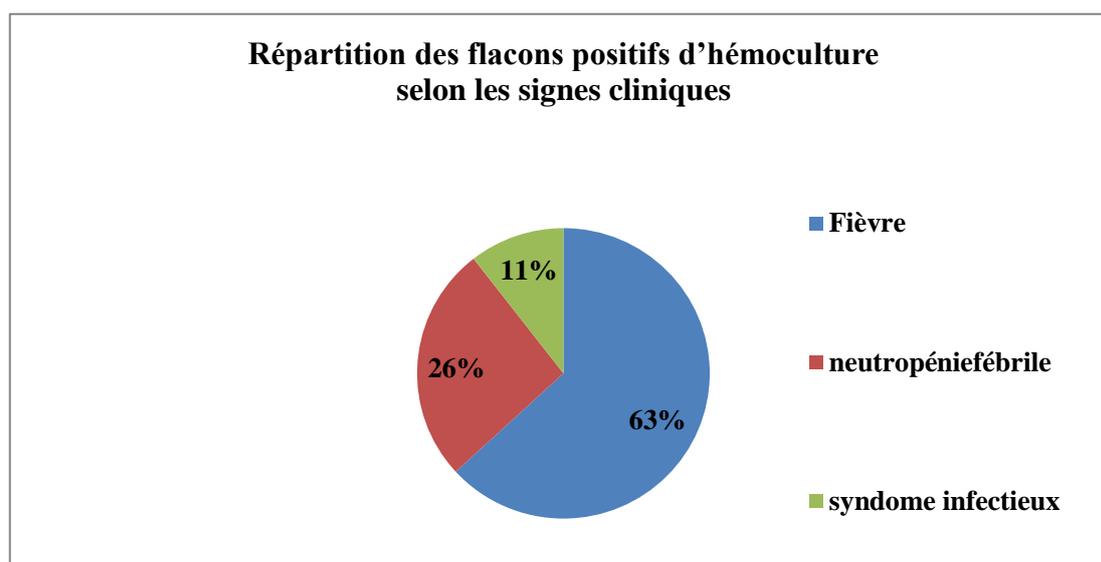


**Figure 23 :** Répartition des flacons positifs d'hémoculture selon la pathologie.

Notre population d'étude sur l'ensemble des patients qui ont un flacon d'hémoculture positif, a présenté 4 types de cancers de l'enfant.

La leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) se classe au premier rang avec 9 / 19 cas (47,36 %) suivi par le lymphome malin non hodgkinien (LMNH) avec 8 / 19 cas (42,10 %) et le dernier rang c'est le neuroblastome avec la leucémie aigüe myéloïde (LAM) de même nombre de cas 01 / 19 (05,27 %).

## II.7 Répartition des flacons positifs d'hémoculture selon les signes cliniques



**Figure 24 :** Répartition des flacons positifs d'hémoculture selon les signes cliniques.

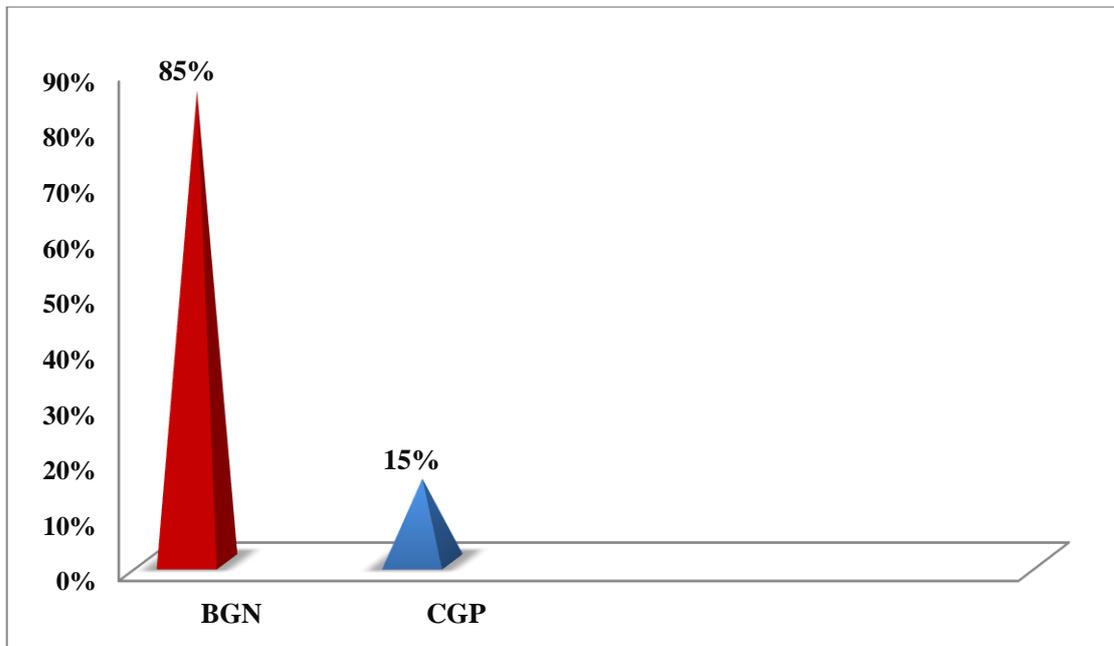
Cette figure montre la répartition des patients qui ont un flacon d'hémoculture positif selon les signes cliniques.

Sur les 19 patients, on a 12 qui ont une fièvre avec 63,15 % des cas, cinq qui ont une neutropénie fébrile avec 26,31 % et deux patients ont un syndrome infectieux avec 10,54 %.

## II.8 Répartition des cas d'infections bactériennes selon le type de micro-organisme au service d'oncologie pédiatrique :

**Tableau 27 :** Fréquence des bactéries isolées selon la coloration de Gram du 1<sup>er</sup> Janvier au 30 Juin 2022.

Bacille à Gram négatif (BGN)	Cocci à Gram positif (CGP)	Total
17	03	20
85 %	15 %	100 %



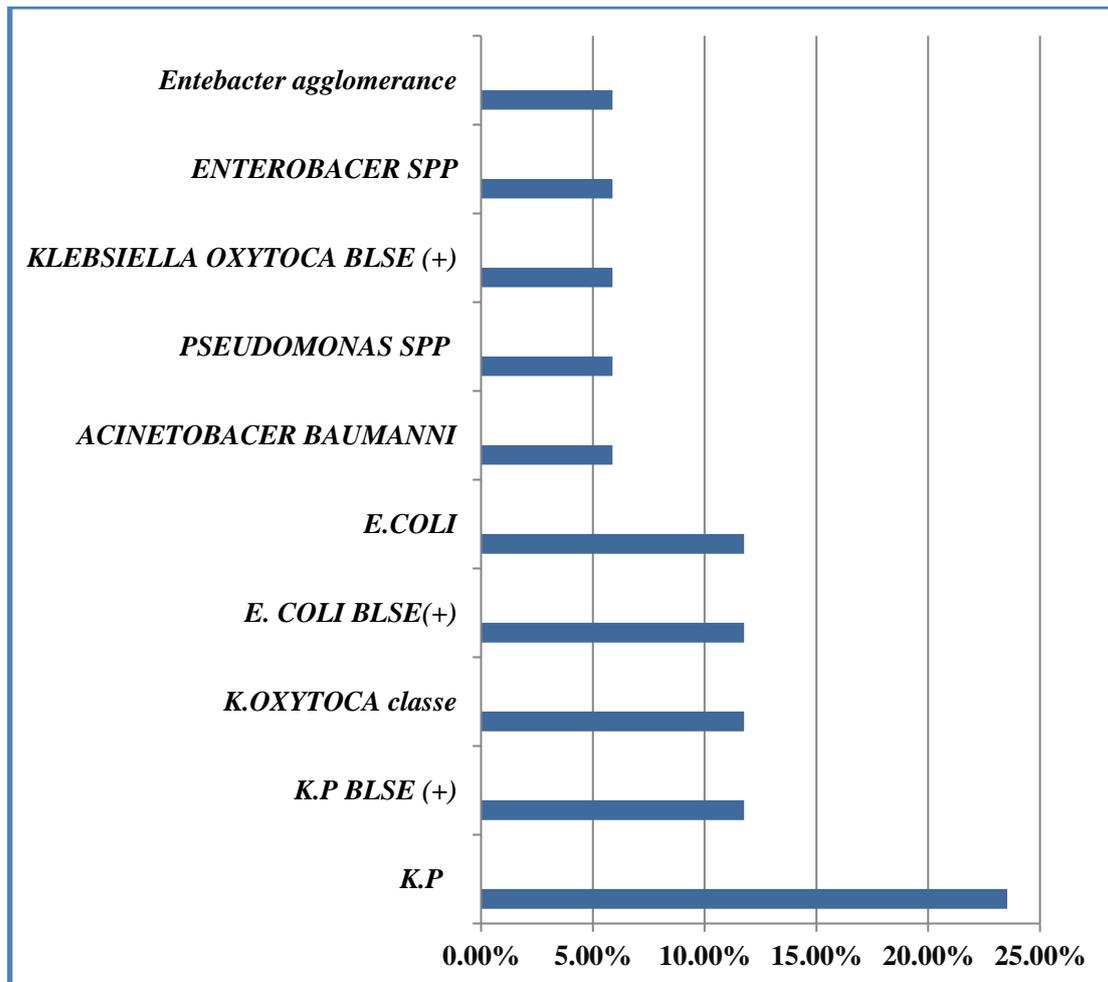
**Figure 25 :** Répartition des cas d'infections bactériennes selon le type de micro-organisme isolé au service oncologie pédiatrique.

Les résultats illustrés ci-dessus indiquent une prédominance des bacilles à Gram négatif (BGN) avec un pourcentage de 85 % des cas par rapport aux cocci à Gram positif (CGP) avec un pourcentage de 15 %.

### II.8.1 Répartition globale des bacilles à Gram négatif selon les espèces bactériennes.

**Tableau 28 :** Le taux des différentes espèces bactériennes « BGN » isolées.

BGN	Nombre	Pourcentage
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	04	23,53 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE (+)	02	11,76 %
<i>Klebsiella oxytoca</i>	02	11,76 %
<i>Escherichiacoli</i> BLSE(+)	02	11,76 %
<i>Escherichia coli</i>	02	11,76 %
<i>Acinetobacter spp</i>	01	05,88 %
<i>Pseudomonas spp</i>	01	05,88 %
<i>Klebsiella oxytoca</i> BLSE (+)	01	05,88 %
<i>Enterobacter spp</i>	01	05,88 %
<i>Enterobacter agglomerans</i>	01	05,88 %
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>



**Figure 26 :** Fréquence des différentes espèces bactériennes « BGN » isolées.

Sur les 17 bactéries bacilles à Gram négatif identifiées, on note une prédominance des *Klebsiella pneumoniae* avec 23,53 %, suivi par *Klebsiella pneumoniae* BLSE(+), *K.oxytoca*, *E. coli* BLSE(+), *Escherichia coli* avec une fréquence de 11,76 % et au dernier rang *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas spp*, *Klebsiella oxytoca* BLSE (+), *Enterobacter spp* et *Enterobacter agglomerans* avec une fréquence similaire de 05,88 %.

## II.8.2 Répartition globale des cocci à Gram positif (CGP) selon les espèces bactériennes.

Tableau 29 : Fréquence des différentes espèces bactériennes « CGP » isolées.

Germes	Nombre	Pourcentage
SCN	02	66,67 %
<i>Gemella haemolysans</i>	01	33,33 %
Total	03	100 %

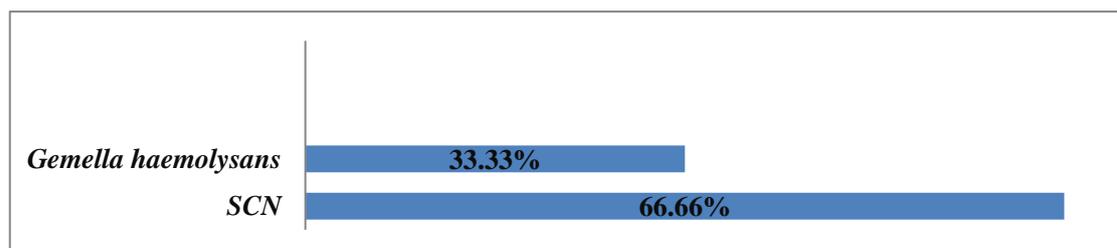


Figure 27 : Fréquence des différentes espèces bactériennes « CGP » isolées.

Sur les trois souches cocci à Gram positif (CGP), les espèces microbiennes les plus incriminées sont représentées par : Staphylocoques à coagulase négative (SCN) qui vient en tête avec 66,67 %, suivi par *Gemella haemolysans* avec 33,33 %.

## II.9 Profils de résistance aux antibiotiques des principales étiologies bactériennes isolées

### *Acinetobacter baumannii* :

Une seule souche d'*Acinetobacter baumannii* qui est résistante à la ticarcilline, à la ticarcilline + acide clavulanique et à la gentamycine.

### *Pseudomonas spp* :

Sur les vingt souches identifiées, on constate la présence d'une seule souche de *Pseudomonas spp* qui est résistante à la ticarcilline, à la ticarcilline + acide clavulanique et à la pipéracilline.

### Profil de résistance aux antibiotiques des souches de *Klebsiella pneumoniae* isolées :

- ✓ Cinq sur six souches sont résistantes à la ceftazidime et au triméthoprim + sulfaméthoxazole.
- ✓ 04 /06 sont résistantes à la ciprofloxacine, à l'amoxicilline et à la gentamycine.
- ✓ 02 / 06 des souches sont résistantes à la céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération, cefpirome, cefotaxime
- ✓ et 01/ 06 sont résistantes à l'ampicilline et amoxicilline + acide clavulanique.

**Tableau 30 :** Profil de résistance aux antibiotiques de *Klebsiella pneumoniae* isolées chez les patients présentant un cancer pédiatrique au CHU Blida (Du 1<sup>er</sup> Janvier 2022 au 30 Juin 2022).

Abréviations	Antibiotique	Nombre de souches résistantes/NST* (N=6)
CZ	Ceftazidime	05
SXT	Triméthoprimé – sulfaméthoxazole	05
CIP	Ciprofloxacine	04
AMX	Amoxicilline	04
GN	Gentamycine	04
CRO	Cefpirome	02
CTX	Céfotaxime	02
AMP	Ampicilline	01
NA	Acide nalidixique	01
AM	Ampicilline	01
CTT	Céfotétan	01
AMC	Amoxicilline + acide clavulanique	01

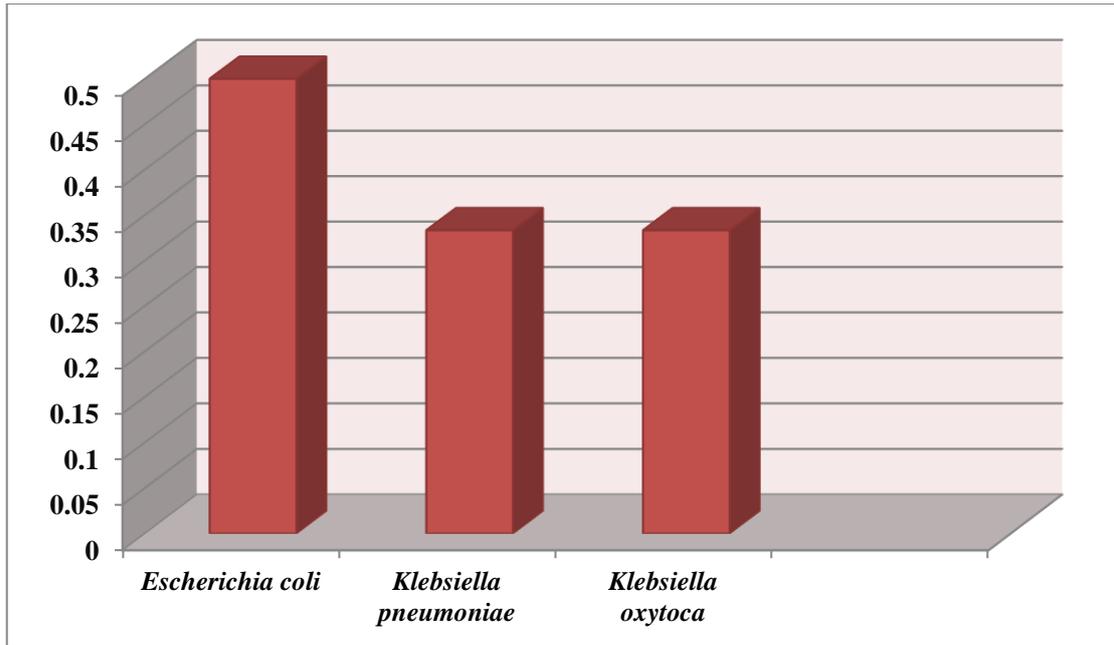
**Nombre et pourcentage des entérobactéries BLSE positives isolées pendant les cinq mois de l'étude :**

**Tableau 31 :** Nombre et pourcentage des entérobactéries BLSE positives.

Espèces bactériennes	Nombre	Pourcentage
<i>Escherichia coli</i>	02 / 04	50 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	02 / 06	33,33 %
<i>Klebsiella oxytoca</i>	01 / 03	33,33 %
Total	05 / 13	38,45 %

La production de BLSE a été observée chez 13 souches d'entérobactéries soit une prévalence globale de 38,45 %.

Parmi les souches d'*Escherichia coli* identifiées, 02 sur 04 sont productrices de BLSE, 02 sur 06 souches de *Klebsiella pneumoniae* isolées sont productrices de BLSE et parmi les trois souches de *Klebsiella oxytoca* identifiées : une seule souche est productrice de l'enzyme betalactamase.



**Figure 28** : Répartition des entérobactéries BLSE positives.

La répartition des EBLSE montre une prédominance des *Escherichia coli* avec environ 50 % des cas suivi par *Klebsiella pneumoniae* et *Klebsiella oxytoca* produisant une BLSE à un taux identiques dans 33,33 % des cas.

# Discussion

Nous avons mené deux études, une descriptive rétrospective sur cinq ans (2017-2022) et l'autre prospective portant sur les bactériémies des patients hospitalisés au service d'oncologie pédiatrique au CHU de Blida durant la période de cinq ans du 1<sup>er</sup> Janvier 2022 au 30 Juin 2022 et présentant des hémopathies malignes et des tumeurs solides.

L'objectif de notre étude est d'estimer l'incidence des bactériémies et de recenser les étiologies microbiennes en cause.

## **I. Incidence des bactériémies :**

L'hémoculture représente le meilleur moyen pour le diagnostic des bactériémies ainsi que pour l'étude de la sensibilité aux antibiotiques. Dans nos deux études, nous avons retrouvé un taux de 27,04 %.

La revue de la littérature a rapporté des taux de positivité variables. Ils oscillent entre 17,46% et 38,70 %. Par conséquent, notre taux est moyen et est inclus dans cet intervalle.

Deux données sous forme de travail de thèse et d'article [106,107] présentaient des taux inférieurs à celui de notre étude (17,46 % et 21 %). Une troisième donnée au Qatar [108] présentait un taux de positivité supérieur au nôtre (38,7 %). En comparant nos données avec celle de Rabat au Maroc [109] et les résultats de J. Styczynski [110] et ses collaborateurs, l'incidence des bactériémies est de 27,28 % et de 26,30 % respectivement. Nous avons constaté que notre taux de positivité était statistiquement confondu et comparable avec les deux dernières études.

Les bactériémies sont la principale cause de morbidité et de mortalité chez les enfants fébriles atteints de cancer qui deviennent neutropéniques à cause de la chimiothérapie [108]. Notre étude confirme que ces derniers courent un risque accru d'infections post-chimiothérapie et de ses effets indésirables.

Ce taux légèrement élevé est dû à plusieurs facteurs : un âge jeune au début de la bactériémie, l'état de la maladie sous-jacente, l'état de la moelle osseuse (pas de récupération), une température élevée et régimes antinéoplasiques plus immunosuppresseurs. Les patients pédiatriques atteints de leucémies aiguës ont généralement une incidence plus élevée de complications infectieuses que ceux atteints d'autres tumeurs malignes. Une analyse statistique plus poussée a montré que parmi les patients atteints de LAL, le pourcentage de patients présentant des épisodes bactériémiques était significativement plus élevé que celui des patients atteints de tumeur solide. Pour notre population, la moitié est affectée par la leucémie aiguë. Aucune association statistiquement significative n'a été observée entre l'âge et le sexe, pour les épisodes bactériémiques. [108]

## **II. Selon le sexe et l'âge des patients :**

Dans la première étude rétrospective : 587 / 798 (73,56 %) des patients sont de sexe masculin contre 211 / 798 (26,44 %) de sexe féminin, soit un sexe ratio H / F de 2,78.

Dans la deuxième étude prospective : 14 / 19 (73,68 %) des patients sont de sexe masculin contre 05 / 19 (26,32 %) de sexe féminin, soit un sexe ratio H/F de 2,8.

Nos résultats sont confondus aux autres études comme l'étude de Boudel [109] en 2021 a rapporté une nette prédominance masculine de 56,04 % contre 43,96 % de filles.

Dans nos deux études, la tranche d'âge la plus touchée se situe entre [02- 06] ans ce qui concorde avec l'étude de Boudel au Maroc. [109]

La variabilité de l'incidence des cancers de l'enfant par sexe et par âge observée dans cette étude est tout à fait conforme aux résultats de la littérature internationale : une incidence plus élevée chez les garçons que chez les filles et plus élevée chez les enfants de moins de 5 ans que chez ceux de 5 à 14 ans. [14, 15]

L'explication de cette incidence plus élevée chez les garçons que chez les filles provient de plusieurs hypothèses : un poids élevé à la naissance peut augmenter le risque de cancer infantile, ou par un mécanisme génétique ou par ce que les garçons ont une réponse immunitaire plus faible que les filles.

Les analyses des disparités entre les sexes dans l'incidence du cancer infantile sont limitées avec peu d'études ciblées antérieures. [111]

## **III. Répartition des pathologies :**

Dans notre étude, les enfants infectés ont présenté différents types de pathologies. Dans la première étude, on a au premier rang la leucémie aiguë avec 55,01 % suivi de lymphome non hodgkinien 19,18 %, neuroblastome 13,03 % et le néphroblastome. Dans la deuxième étude, la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) se classe au premier rang avec 09 / 19 cas (47,36 %) suivi par le lymphome non hodgkinien (LMNH) avec 08 / 19 cas (42,10 %) et le dernier rang c'est le neuroblastome avec la leucémie aiguë myéloïde (LAM) avec le même nombre de cas 01 / 19 (05,27 %).

Ces résultats sont conformes avec l'étude de Styczynski [110] qui se présente par une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL), 81 avec une leucémie aiguë myéloblastique (LMA), 108 avec un lymphome non hodgkinien (LMNH), 110 avec Hodgkin (HD) et 1012 avec des tumeurs solides (ST).

Et même temps, ces résultats sont conformes avec l'étude de Naima A Al-Mulla, et ses collaborateurs. [108]

#### IV. Selon les signes cliniques :

Parmi les signes cliniques enregistrés lors d'une infection chez un enfant cancéreux, la fièvre était la présentation clinique la plus fréquente qui prédomine dans 50 % des cas suivie de la neutropénie fébrile 13,27 % dans la première étude suivi par le syndrome infectieux et les différentes manifestations cliniques dans la deuxième étude.

Ces résultats sont confondus avec les résultats d'Amit [112].

Expliqué par les cas de LAL et de LAM, le pourcentage d'épisodes ayant une température  $\geq 38,3$  °C était significativement plus élevé par rapport aux cas de lymphome, de tumeur solide et de tumeur cérébrale [108]. Et la majorité des cas dans nos études étaient des leucémies aiguës (50 %).

#### V. Répartition globale selon l'espèce bactérienne en cause :

Notre étude a objectivé un taux de bacille à Gram Négatif (BGN) de 51,9% dans la première étude et de 85% dans la deuxième étude et ceci est différent de l'étude de Boudel [109] et confondu aux études de Styczynski [110], de Bello-Suárez au Colombie [106], d'Amit [112], d'Asturias [113] et d'Akhmedov [114].

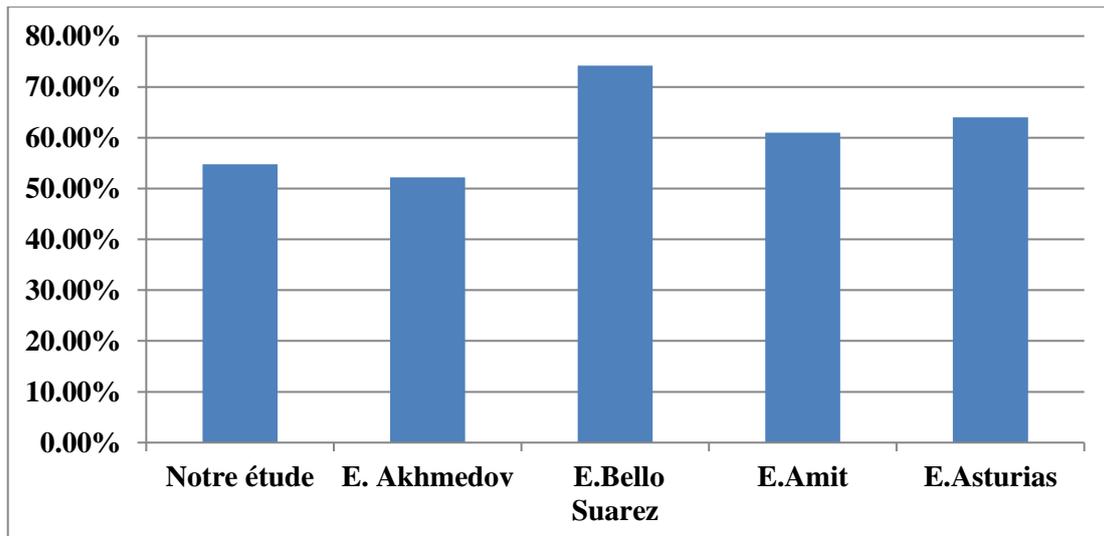
**Tableau 32 :** Répartition des germes selon la coloration de Gram dans différentes études.

Etude	Notre étude		Boudel [109]	Bello-Suárez [106]	Amit [112]	Asturias [113]	Akhmedov [114]
Taux de BGN	51,90 %	85 %	39,04 %	74,19 %	61 %	64%	52,20 %
Taux de CGP	46,19 %	15 %	53,85 %	25,81 %	39%	36%	47,70 %

Les agents en cause varient selon l'écologie microbienne locale. La documentation microbiologique varie selon la qualité de l'enquête. Dans les séries occidentales, il s'agit essentiellement de cocci à Gram positif. La prévalence des bacilles à Gram négatif est plus importante dans les pays en voie de développement et chez les populations de patients ne portant pas de cathéter centraux.

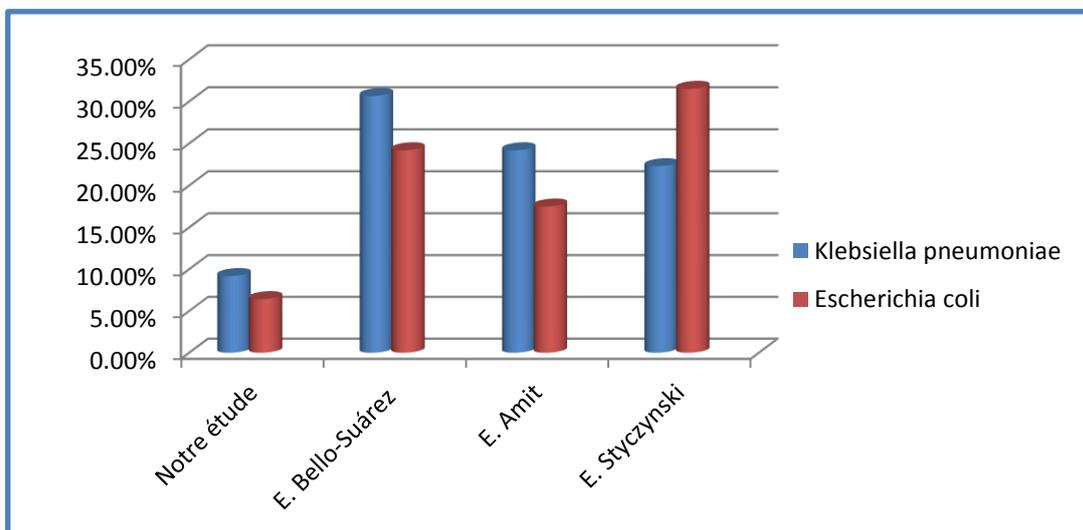
##### V.1 Pour les bacilles à Gram négatif :

Le taux des bacilles à Gram négatif dans notre étude du 1<sup>er</sup> Janvier 2017 au 31 Décembre 2021 est de 51,90 % ; c'est un taux qui reste proche du taux retrouvé dans l'étude d'Akhmedov (52,2 %) [114]. Des taux supérieurs aux résultats de notre étude ont été enregistrés dans les études de Bello-Suárez (74,19 %) [106], d'Amit (61 %) [112] et d'Asturias (64 %) [113].



**Figure 29 :** Prévalence des bacilles à Gram négatif selon les différentes études.

Dans notre étude, le taux des bactéries à Gram négatif est de 51,90 %, les *Klebsiella pneumoniae* représentent 09,18 %, *Enterobacter cloacae* 07,34 % et *Escherichia coli* 06,42 %. La série de Bello-Suárez [106] a objectivé une prédominance de *Klebsiella pneumoniae* (30,65 %) par rapport à *Escherichia coli* (24,19 %) [106], tout comme Amit [112] qui a aussi objectivé un taux de *Klebsiella pneumoniae* (19,30 %), *Escherichia coli* (17,50 %) et l'étude de Styczynski [110] qui a montré les taux suivants : *Escherichia coli* 31,50 %, *Klebsiella pneumoniae* 22,30 % et *Enterobacter cloacae* 14,60 %.



**Figure 30 :** Répartition des souches d'*E.coli* et de *K.pneumoniae* selon les différentes études.

Ces résultats sont conformes à notre étude et l'hétérogénéité de l'incidence de ces germes due à la différenciation de pathogénicité de l'agent causal qui varie selon l'écologie microbienne et varie d'un pays à un autre et d'un hôpital à un autre.

L'infection par les entérobactéries est due à son existence ubiquitaire et même dans le corps humain qui provoquent des infections par la porte d'entrée digestive et qui sont isolées principalement dans le milieu hospitalier. Le portage étant fortement accru chez les patients hospitalisés ou bénéficiant de traitements antibiotiques au long cours.

Les bacilles Gram négatif non fermentaires sont des germes opportunistes et peuvent provoquer des infections nosocomiales souvent graves qui engageant le pronostic vital surtout chez les patients immunodéprimés. Ce sont des germes ubiquitaires qui sont présents dans l'environnement et se développent souvent dans les milieux humides, ils peuvent contaminer les solutions antiseptiques et l'infection des patients est le plus souvent manuportée. Dans notre étude, nous avons retrouvé un taux de *Pseudomonas aeruginosa* de 04,59 % et d'*Acinetobacter baumannii* de 03,67%. Ce taux reste relativement supérieur aux autres études avec un taux de *Pseudomonas aeruginosa* 03, 10 % et d'*Acinetobacter spp* 01,80 % pour l'étude d'Amit. [112]

## V.2 Les Cocci à Gram positif :

Dans notre étude, les staphylocoques à coagulase négative prédominent de façon importante 33 % suivi de *Staphylococcus epidermidis* 18,56 %, *Staphylococcus hominis* 10,31 % et *Staphylococcus aureus* avec 07,22 %.

Ces résultats rejoignent ceux trouvés par Boudel [109] qui a trouvé une prédominance du Staphylocoques à coagulase négative à 24,49 % et *Staphylococcus aureus* à 05,80 % et aussi les taux trouvés par Amit [112] pour SCN 16,20 % et les autres CGP à 04,80 %.

La thèse de Styczynski [110] a objectivé un taux de *Staphylococcus epidermidis* (21,70 %), *Staphylococcus aureus* (09,80 %).

L'épidémiologie des infections bactériennes chez les patients cancéreux a considérablement changé au fil du temps au cours des dernières décennies et est passée des pathogènes Gram-négatifs aux pathogènes Gram-positifs. [115]

Les infections bactériennes, en particulier celles dues aux bactéries à Gram-positif, continuent de prédominer chez les patients atteints de cancer. L'explication la plus probable de ce changement est l'utilisation d'antibiotiques prophylactiques, l'utilisation intensive de cathéters veineux centraux et l'intensité et la forme du traitement du cancer.

D'autre part, des rapports similaires provenant de pays en développement révèlent encore la prédominance des Gram-négatifs. L'utilisation relativement plus faible de dispositifs médicaux à demeure, ainsi que la faible utilisation de schémas antibiotiques prophylactiques chez les patients cancéreux, ont été indiquées comme des

facteurs de la prédominance des bactéries à Gram négatif dans les pays en développement. Ceci est due au fait que les bactéries à Gram positif ont une forte capacité d'adhésion et de formation de biofilm et qu'elles sont fréquemment isolées dans la zone hospitalière. [116]

*S. aureus* était le principal moteur microbien de septicémie chez les patients cancéreux et le traitement de *S. aureus* est compliquée car la bactérie est hautement adaptable pour résister à de nombreux antibiotiques, et aucun vaccin n'est disponible.[117]

**Tableau 33** : Répartition des souches cocci à Gram positif.

<b>Notre étude</b>	✓ SCN	33 %
	✓ <i>Staphylococcus epidermidis</i>	18,56 %
	✓ <i>Staphylococcus hominis</i>	10,31 %
	✓ <i>Staphylococcus aureus</i>	07,22 %
<b>E.Boudel [109]</b>	✓ SCN	24,46 %
	✓ <i>Staphylococcus aureus</i>	05,80 %
	✓ <i>Streptocoques</i>	06,77 %
<b>E. Styczynski [110]</b>	✓ <i>Staphylococcus epidermidis</i>	21,70 %
	✓ <i>Staphylococcus aureus</i>	09,80 %
<b>E.Amit [112]</b>	✓ SCN	16,20 %
	✓ Autres CGP	04,80 %

## VI. Profil de résistance aux antibiotiques :

Des différences majeures de sensibilité aux antibiotiques peuvent survenir même au sein d'une même zone géographique ou au sein de différentes zones d'un même hôpital. La connaissance scrupuleuse de chaque situation épidémiologique particulière est cruciale pour utiliser judicieusement les antibiotiques empiriques. [118]

Dans cette étude, six souches de *Klebsiella pneumoniae* (35,29 %) présentaient une résistance aux antibiotiques préoccupants ; parmi eux 83,33 % résistants à ceftazidime et triméthoprim - sulfaméthoxazole et 33,33 % à la céphalosporine de troisième génération (C3G) et 11,76 % sont productrices de BLSE.

Dans l'étude de Naima A Al-Mulla [108], *Klebsiella pneumoniae* était l'agent pathogène le plus couramment isolé (14/52 [21 %]) et trois isolats (03/14 [21 %]) étaient des souches de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE).

Selon Styczynski [110], 73,30 % sont des BLSE, 02,60 % résistants à l'ampicilline et 02,60 % aux autres antibiotiques. Selon l'étude de David Mattei [119],

pour *Klebsiella pneumoniae*, le taux de résistance était de 20,70 % pour les céphalosporines de troisième et quatrième génération, de 41,70 % pour les pénicillines semi-synthétiques/inhibiteurs de bêta-lactamase, de 16,70 % pour les aminoglycosides et de 33,30 % pour les fluoroquinolones

#### **Acinetobacter baumannii :**

Dans notre étude, on ne constate qu'une seule souche d'*Acinetobacter baumannii* qui est résistante à la ticarcilline, à la ticarcilline + acide clavulanique et à la gentamycine. Selon Naima A Al-Mulla [108], les isolats *Acinetobacter baumannii* étaient sensibles à 100 % à tous les antibiotiques testés, à l'exception de la ceftriaxone.

#### **Pseudomonas spp :**

Dans notre étude, on ne constate qu'une seule souche de *Pseudomonas spp* qui est résistante à la ticarcilline, à la ticarcilline + acide clavulanique et à la pipéracilline. Selon David Mattei [119], *P. aeruginosa* isolée dans cette étude ; une seule de ces neuf souches était résistante aux céphalosporines de troisième et quatrième générations (11,10 %).

Cela souligne les différences épidémiologiques importantes entre les centres d'un même pays ou d'une même zone géographique qui, à leur tour, peuvent refléter des conformités différentes aux mesures hospitalières de prévention des infections ou des caractéristiques cliniques différentes de l'hôte.

# Conclusion

Ces dernières décennies, l'oncologie pédiatrique a pris une place de plus en plus importante dans les services de pédiatrie, aussi bien dans les pays développés que dans les pays en développement.

Les infections bactériennes dans cette unité hospitalière constituent un véritable problème de santé publique. Leurs conséquences sont majeures sur la morbidité et la mortalité chez les enfants atteints de cancer.

L'épidémiologie bactérienne dépend selon l'agent causal et selon l'écologie microbienne de l'hôpital, donc elle varie d'un pays à un autre.

Ce présent travail avait pour objectif l'étude *in vitro* de la prévalence des microorganismes impliqués dans les bactériémies en oncologie pédiatrique ainsi que la détermination de leurs résistances vis-à-vis de plusieurs antibiotiques. Il s'agit de deux études, une étude rétrospective réalisée du 01<sup>er</sup> Janvier 2017 au 31 Décembre 2021 et une étude prospective du 01<sup>er</sup> Janvier 2022 au 30 Juin 2022, au laboratoire de microbiologie de l'unité Hassiba Ben Bouali - CHU Blida.

L'identification de la cause et de la sévérité de l'infection ont été établies au moyen de l'hémoculture. Ainsi, pour l'ensemble des deux études sur les 895 flacons d'hémoculture analysés, 230 sont revenus positifs soit 27,04 % avec une prédominance du sexe masculin.

Les bactéries isolées ont été pour la plupart des bacilles à Gram négatif. Les BMR étaient principalement représentées par les entérobactéries productrices de BLSE.

Nos données rejoignent celles de la littérature du point de vue facteurs prédisposant (sexe, âge, type de pathologies, les facteurs déclenchant) et les microorganismes incriminés.

Sachant que l'hémoculture représente le meilleur moyen pour le diagnostic des bactériémies ainsi que pour l'étude de la sensibilité aux antibiotiques. Les résultats obtenus pendant cette étude, montrent l'intérêt de la surveillance, afin de définir de nouvelles stratégies thérapeutiques pour ralentir l'émergence de ces résistances.

Nous pensons que les mesures adoptées pour contenir les infections bactériennes dans notre population de patients, telles que l'adoption de mesures d'hygiène (isolement de la chambre, lavage des mains et équipement de protection individuelle), le suivi de la colonisation des patients et un traitement antibiotique empirique rapide adaptées au statut de colonisation et la connaissance de l'épidémiologie locale prévalente ont joué un rôle clé dans l'obtention de ces résultats importants.

## **Bibliographie :**

1. Raphaël M, Touré A, Dial C, Sall A, Diagne FB, Sall FB, Gadji M, Coulomb A, Auberger E et Desbrandes F.  
Cancer control francophone. . 2021. p. 44.
2. Worku M, Belay G, Tigabu ID A.  
Bacterial profile and antimicrobial.  
PLOS ONE | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266919>
3. Lubwama M, Phipps W, Najjuka CF, Kajumbula H, Ddungu H, Kambugu JB, Bwanga F. Bacteremia in febrile cancer patients in Uganda. Lubwama et al.  
BMC Res Notes. 30 JULY 2019.
4. Boukerouaz A, Benmehidi R  
Profil bactériologique des bactériémies à bacilles Gram négatif. . Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master. Université des Frères Mentouri Constantine 2017. Algérie, 112.
5. BOUREGHDADA K, BENMEHENNI H.  
Les hémocultures : profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques.  
Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master. Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi - B.B.A 2019.
6. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Lynn A G Ries, Moreno F, Dolya A, Bray F, Hesselning P, Shin HY, Stiller CA, and the IICC-3 contributors.  
International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30186-9. 11. April 2017.
7. Catherine G Lam, Scott C Howard, Eric Bouffet, Kathy Pritchard-Jones.  
Science and health for all children with cancer.  
DOI: 10.1126/science.aaw4892. 2019.
8. Van Pevenage C, Lambotte I.  
La famille face à l'enfant gravement malade : le point de vue du psychologue.  
URL : <http://journals.openedition.org/efg/965>. 15 août 2016.
9. A. Bourrillon, G. Benoist.  
Sémiologie de l'enfant et du nourrisson (1).  
Slideserve. 5<sup>ème</sup> édition. septembre 2011.
10. Philip A, Pizzo, David G, Poplack.  
Principles and Practice of Pediatric Oncology. 4<sup>ème</sup> édition , p. 1692.
11. Therrien R, Delisle JF, Ferland G, Larocque D, McMahon J, Pedneault L, Perreault M, Viau N  
Le cancer chez l'enfant.  
pharmactuel. 2013.
12. WHO global initiative for childhood cancer: increasing access, advancing quality, saving lives. World Health Organization. 9789240025271-eng.pdf . 2021.

13. Terwilliger T, Abdul-Hay M.  
Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update.  
Blood Cancer Journal (2017) 7, e577;  
doi:10.1038/bcj.2017.
14. CN, Yarbrow, D, Wujcik et B, Holmes Gobel.  
Cancer nursing : principles and practice. [éd.] Mass. : Jones and Bartlett  
Publishers, ©2011. Sudbury. 7th ed.
15. Matthew J. Ehrhardt, MD, MS1,2, et al.  
Neurocognitive, psychosocial, and quality-of-life outcomes in adult survivors  
of childhood non-Hodgkin lymphoma.  
DOI: 10.1002/cncr.31019. January 15, 2018.
16. Hendershot, E.  
Non-Hodgkin's lymphoma.  
Pediatric Oncology Nursing. 2004.
17. Lymphoma-Hodgkin-childhood.  
American Society of Clinical Oncology (ASCO). 2013.
18. Adam J Fleming 1, Susan N Chi.  
Brain Tumors in Children. April 2012. pp. 80-103. Vol. 42.
19. Neuroblastoma.  
American Society of Clinical Oncology. [En ligne] 2018.
20. Michon J, Levy D.  
Le traitement des enfants atteints d'un neuroblastome de haut risque : vers une  
nouvelle prise en charge.  
Département d'Oncologie Pédiatrique, Adolescents et Jeunes Adultes, Institut  
Curie, Paris, France. 2013
21. Lohmann DR, Gallie BL. Retinoblastoma.  
National Library of Medicine. 2018.
22. Bethesda, MD. Childhood Rhabdomyosarcoma Treatment (PDQ®) – Health  
Professional Version. National Cancer Institute. 2020.
23. Singer S, Tap WD, Kirsch DG, Crago AM.  
Soft tissue sarcoma. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles &  
Practice of Oncology. 11th ed. 2019.
24. Michael T. Andreoli, MD, Felix Y. Chau, MD, Michael J. Shapiro,  
MD, Yannek I. Leiderman, MD, PhD.  
Epidemiological trends in 1452 cases of retinoblastoma from the Surveillance,  
Epidemiology, and End Results (SEER) registry.  
CAN J OPHTHALMOL. DOI: 10.1016/j.jcjo.2017.05.012. 2017.
25. CH, Yarbrow, D, Wujcik et BH, Gobel.  
Bone and soft-tissue sarcoma.  
Cancer Nursing: Principles and Practice. [éd.] MA : Jones & Bartlett Learning,  
[2018] Burlington. s.l. : 8 th, 2018.

- 26. M, HERNANDEZ.**  
Tumeur d'Ewing de localisation mandibulaire: A` propos d'un cas Ewing  
sarcoma located in the mandible: A case report.  
Thèse d'odontologie : Université de Lorraine. 2013. p. 177.
- 27. Pizzo PA, Poplack DG.**  
Epidemiology of childhood cancer.  
Principles and Practice of Pediatric Oncology, 7e. 2016.
- 28. E. Desandes, C. Berger, J. Kanold et I. Tron.**  
Prise en charge et survie des adolescents atteints de cancer en France.  
Revue d'Oncologie Hématologie Pédiatrique.  
Doi : 10.1016/j.oncohp.2017.05.002. 2017.
- 29. Source Globocan 2020 .**  
International Agency for Cancer Research.
- 30. Généralités sur les cancers de l'enfant.**  
infocancer. [En ligne] 2021.
- 31. Lam CG, Howard SC, Bouffet E, Pritchard-Jones K.**  
Science and health for all children with cancer.  
SCIENCE.DOI: 10.1126/science.aaw4892. 2019.
- 32. World Health Organization.**  
Children's health and environment: training package for the health sector:  
improving the capacity to diagnose, prevent and manage paediatric diseases  
linked to the environment. World Health Organization.  
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/330296>. 2019.
- 33. Brodeur GM, Nichols KE, Plon SE, Schiffman JD, Malkin D.**  
Pediatric Cancer Predisposition and Surveillance: An Overview, and a Tribute  
to Alfred G. Knudson Jr.  
clinical cancer research.  
DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-17-0702. 2017.
- 34. Steliarova-Foucher E, Fidler MM, Colombet M, Lacours B, Kaatsch P,  
Piñeros M, Soerjomataram I, Bray F, Coebergh JW, Peris-Bonet R, Stiller CA.**  
Changing geographical patterns and trends in cancer incidence in children and  
adolescents in Europe, 1991-2010 (Automated Childhood Cancer Information  
System): a population-based study.  
The Lancet Oncology.DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30423-6. 2018.
- 35. L, Brigitte.**  
Aspects épidémiologiques des cancers de l'enfant.La Revue du Praticien.  
2014. pp. 1264-1269.
- 36. Service national d'enregistrement et d'analyse du cancer. Rapport statistique  
sur le cancer des enfants, des adolescents et des jeunes adultes au Royaume-  
Uni 2021.**

37. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al.  
Cancer Statistics.  
CA: A Cancer Journal for Clinicians.  
DOI: 10.3322/caac.21654. 2021.
38. Pelland-Marcotte, MC, et al.  
Incidence of childhood cancer in Canada during the COVID-19 pandemic.  
DOI: 10.1503/cmaj.210659. 2021.
39. Statistiques canadiennes sur le cancer.  
Canadian société cancer. 2019.
40. C, Stefan.  
Patterns of distribution of childhood cancer in Africa.  
Journal of Tropical Pediatrics.  
DOI: 10.1093/tropej/fmv005. 2015.
41. Hammouda D, Boutekdjiret L.  
Epidemiological surveillance of cancers: National preliminary results.  
Surveillance épidémiologique des cancers : Résultats préliminaires. 2020.
42. A, MAAMRI.  
Données épidémiologiques sur le cancer dans le monde et au maroc revue bibliographique.  
Annales des Sciences de la Santé, ISSN: 2421-8936. 2015.
43. H, Kattou.  
Tunisie - Enfants cancéreux: La philanthropie guidant le peuple. 2017.
44. L, Roussel.  
Traitements anticancéreux chez l'enfant : complications aiguës et séquelles bucco-dentaires tardives.  
Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en chirurgie dentaire . 2017.
45. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA.  
DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer : principles & practice of oncology.  
[éd.] ©2011 Philadelphia : Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. 9th ed. 2011. pp. 268-278.
46. Philip A. Pizzo, MD. David G. Poplack, MD.  
Principles and Practice of Pediatric Oncology, 6th edition. 2011. pp. 406-425.
47. Fact Sheet: Radiation Therapy for Cancer.  
National Cancer Institute.
48. Chemotherapy.  
The Leukemia & Lymphoma Society of Canada. 2017.
49. Oncologie pédiatrique.  
CHUV Département femme-mère-enfant. 2020.
50. Abramson, R.  
Overview of Targeted Therapies for Cancer.  
My Cancer Genome <https://www.mycancergenome.org/content/molecular-medicine/overview-of-targeted-therapies-for-cancer/> (Updated May 25). 2018.

- 51.** Vayne-Bossert P, Haywood A.  
Corticosteroids for adult patients with advanced cancer who have nausea and vomiting (not related to chemotherapy, radiotherapy, or surgery).  
cochrane library.doi: 10.1002/14651858.CD012002.pub2. 2017.
- 52.** Joshi M, Pal SK, Drabick JJ.  
Novel approaches in cancer immunotherapy -- a light at the end of the tunnel.  
Discovery Medicine. 2016.
- 53.** Paul M. Maggio P.  
actériémie, septicémie, septicémie sévère et choc septique.  
Le Manuel Merck. 2020.
- 54.** Trivalle, C.  
Généralités Septicémies.  
Septicémies, endocardites et méningites chez lessujets âgés. 2009.
- 55.** La sécurité du patient La gestion des risques Les évènements indésirables associés aux soins (EIAS).  
ECN.PILLY 2020 6ème édition UE1 N°4. ; p5
- 56.** Surveillance des bactériémies.  
HPCI. 2021.
- 57.** Qu'est ce qu'une bactériémie.  
microbiologiemedicale.fr.
- 58.** E.J. Asturias, J.E. Corral and J. Quezada.  
Evaluation of six risk factors for the development of bacteremia in children with cancer and febrile neutropenia.  
PEDIATRIC ONCOLOGY. 2010.
- 59.** Mécanismes physiopathologiques des bactériémies.  
microbiologiemedicale.fr. 2016.
- 60.** BOUKEROUAZ A, BENMEHIDI R.  
Profil bactériologique des bactériémies à bacilles Gram négatif.  
thèse de mémoire Sciences Biologiques. 2017. p. 4.
- 61.** P. Rocheteau, L. Chatre, D. Briand, M. Mebarki, G. Jouvion, J. Bardou, C. Crochemore, P. Serrani, P. P. Lecci, M. Latil, B. Matot, P. G. Carlier, N. Latronico, C. Huchet, A. Lafoux, T. Sharshar, M. Ricchetti & F. Chrétien.  
Sepsis induces long-term metabolic and mitochondrial muscle stem cell dysfunction amenable by mesenchymal stem cell therapy.  
Nature communications . DOI: 10.1038/ncomms10145. 2015.
- 62.** Lima, M.A.F et Rodrigues, L.C.B and all.  
Bloodstream infection in pediatric patients with febrile neutropenia induced by chemotherapy.  
Hematology, Transfusion and Cell Therapy. 2021.
- 63.** Septicémie, bactériémie, fongémie de l'adulte.  
EMIR.college des enseignants de médecine intensive reanimation. 2017.

- 64.** Jawetz, Melnick & Adelberg's.  
Chapter 15: Enteric Gram-Negative Rods (Enterobacteriaceae).  
medical microbiology. 27th ed. 2016. p. 231.
- 65.** Les entérobactéries  
Le-guide-pratique-des-bacteries-pathogenes. 2017. P 22.
- 66.** Entérobactéries.  
cours microbiologie, 4<sup>ème</sup> année pharmacie ,univesité saad dahlab blida.  
2020.
- 67.** GUECHI, Pr. Z.  
famille des enterobactériaceae.  
cours résidana, microbiologie. 2019-2020.
- 68.** AMTOUT A, BAKALEM M. Infections Associées AUX SOINS EN  
oncohématologie au CAC Blida.Thèse de fin d'étude.de « Docteur en  
Pharmacie ». 2021.
- 69.** Ray, Marie-Céline.  
Entérobactérie : qu'est-ce que c'est ?  
Futura santé. 2018.
- 70.** Robin F, Gibold L, Bonnet R.  
Résistances naturelles et acquises aux  $\beta$ -lactamines chez les entérobactéries :  
comment les identifier en pratique quotidienne ?  
Revue Française des Laboratoire. 2012. pp. 47-58.  
Doi : RFL-09-10-2012-42-445-1773-035X-101019-201203606.
- 71.** Pseudomonas aeruginosa in Healthcare Settings.  
Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and  
Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of Healthcare. 13 november  
2019.
- 72.** Dr.Midireh.l.  
Pseudomonas | Caractères bactériologiques | Culture | Identification |  
Antibiogramme. microbiologie-clinique. 2020.
- 73.** AGGOUNE Y, BOUDJENAH I, LOUACHAME A.  
Contribution à l'étude de la résistance bactérienne au sein du milieu  
hospitalier. 2020, pp. 25-35.
- 74.** Dr.BENAMARA-BOUHRAOUA.  
bacilles à gram négative non fermentaire opportunistes  
"pseudomonas,acinetobacter". cours 4<sup>ème</sup> année pharmacies .universite saad  
dahleb de blida. 2018-2019.
- 75.** Euzeby,J.  
Abrégé de Bactériologie Générale et Médicale à l'usage des étudiants de  
l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse 2011 ; Ed. SBSV, Toulouse.
- 76.** Rocha AJ, Ramos M , Rocha RR, Laurindo MV, Laurindo FL de Moraes, Da  
Rocha SL. Pseudomonas Aeruginosa Virulence Factors and Antibiotic  
Resistance Genes. Brazilian Archives of Biology and  
Technology. DOI: 10.1590/1678-4324-2019180503. 2019.

77. Barbier.F,Wolff.M. S.Resistance aux antibiotiques. 2010. pp. 960 - 968. Vol. 26.
78. Mérens A., Delacours H., Plesiat P., Cavallo J-D., Jeannot K.  
Pseudomonas aeruginosa et résistance aux antibiotiques. 2011. pp. 49-62. Vol. 435.
79. Bousquet A, Mérens A.  
Pseudomonas aeruginosa : résistance aux antibiotiques, lecture et interprétation de l'antibiogramme. 2018.  
Doi : 10.1016/S2211-9698(18)67954-3.
80. Verdier I, Gérard L, Yves G et Vandenesch F.  
*Staphylococcus*. cours.  
Centre National de Référence des Staphylocoques, INSERM E0230, Faculté de Médecine Laennec, Lyon.Service de Pédiatrie, Hôpital Edouard Herriot, Lyon.
81. Bush LM, Vazquez-Pertejo MT.  
Staphylococcal Infections.  
Msd manuals. 2021.
82. guide pratique des bactéries pathogènes. p. 54. 2017.
83. Denis F, Ploy MC, Martin C, Cattoir V.  
Bactériologie médicale : techniques usuelles.  
[éd.] [2016] ©2016 Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson.
84. N, El solh.  
staphylocoques. universalis.fr.
85. Système d'identification des staphylocoques, microcoques et apparentés. API Staph. bioMérieux. france. 2017.
86. Cheung G.Y.C, Bae J.C, Otto M.  
Pathogenicity and virulence of Staphylococcus aureus. 2021.  
doi: 10.1080/21505594.2021.1878688.
87. JC, Lucet.  
Infections nosocomiales Ces microbes qu'on « attrape » à l'hôpital. 2017.
88. staphylocoques cours microbiologies 4 éme année pharmacie. 2020.
89. Antistaphyloccociques.  
collège national de pharmacologie medical. 31 mai 2017.
90. Résistance aux antibiotiques chez Staphylococcus.  
<https://microbiologie-clinique.com/R%C3%A9sistance-aux-antibiotiques-Staphylococcus.html>. [En ligne]
91. BOUSSENA, Dr.  
Streptocoques, Cours de Microbiologie Systématique.
92. Streptococcaceae- enterococcaceae.  
Cours microbiologie 4 éme année pharmacie universit saad dahleb de blida. 2019.

- 93.** [https://www.google.com/search?q=classification+des+streptocoques&rlz=1C1XXVF\\_frDZ980DZ980&sxsrf=ALiCzsY7Em0Nq2eAvjb-aIcNDyhnKOSBvg:1654285205717&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwjjwqzQhJL4AhXUlf0HHQdRDjYQ\\_AUoAXoECAMQAw&biw=1536&bih=714&dpr=1.25#imgrc=](https://www.google.com/search?q=classification+des+streptocoques&rlz=1C1XXVF_frDZ980DZ980&sxsrf=ALiCzsY7Em0Nq2eAvjb-aIcNDyhnKOSBvg:1654285205717&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwjjwqzQhJL4AhXUlf0HHQdRDjYQ_AUoAXoECAMQAw&biw=1536&bih=714&dpr=1.25#imgrc=). [En ligne]
- 94.** T.DJERBOUA.  
Les streptocoques / Streptococcus / Enterococcus. cours 3<sup>ème</sup> année médecine université moulou maameri de tizi-ouzou. 2019-2020.
- 95.** DJ, Leblanc.  
Enterococcus. The Prokaryotes. pp. 175-204.
- 96.** H, Ziane.  
Streptocoques et Entérocoques.  
Enseignement de Microbiologie Médicale Résidanat 1<sup>ère</sup> année Microbiologie. 2016-2017.
- 97.** Coursvalin L, Leclercq R.  
Antibiogramme. 3<sup>ème</sup> édition. Paris : ESKA, 2012, P157-159, 247-257, 327-340.
- 98.** Ghassemi A, Farhangi H, Badiee Z, Banihashem A, Mosaddegh MR.  
Evaluation of Nosocomial Infection in Patients at hematology-oncology ward of Dr. Sheikh children's hospital.  
Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology. 2015.
- 99.** Bonacorsi, S., Bidet, P., Geslain, G., Cointe, A., Doit, C., Biran, V., et Mariani-Kurkdjian, P. Spécificités des examens bactériologiques du nouveau-né suspect d'infection Laboratory examinations particularities in bacterial infection diagnosis of neonates.  
Revue Francophone Des laboratoires. 2018, pp. 55-62.  
doi :10.1016/s1773-035\*(18)30088-1.
- 100.** septicemie\_bacteriemies\_fongemies.  
Wiki-SIDES Espace des référentiels de spécialités pour SIDES. 2018.
- 101.** V, TEMPLIER.  
Exploration de méthodes alternatives pour la détection.  
Thèse docteur de la communauté Université GRENOBLE ALPES. 2016.
- 102.** Sterling SA, Miller WR, Pryor J, Puskarich MA, Jones AE.  
The Impact of Timing of Antibiotics on Outcomes in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2015.  
DOI: 10.1097/CCM.0000000000001142.
- 103.** Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al.  
Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock.  
Crit Care Med. 2006.  
DOI: 10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9.

- 104.** PRISM Investigators, Rowan KM, Angus DC, Bailey M, Barnato AE, Bellomo R, et al.  
Early, Goal-Directed Therapy for Septic Shock - A Patient-Level Meta-Analysis.  
N Engl J Med. 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1701380.
- 105.** Wintenberger C, Guery B, Bonnet E, Castan B, Cohen R, Diamantis S, et al.  
Proposal for shorter antibiotic therapies. Med Mal Infect. 2017.  
DOI: 10.1016/j.medmal.2017.01.007.
- 106.** Bello-Suárez Ak, Cuesta-Armesto M, Silva-Sánchez Mh, et al.  
Bloodstream infections in pediatric patients with febrile neutropenia in a reference center from Bucaramanga, Colombia.  
Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica. 2022.  
doi: 10.35366/104660.
- 107.** Alali M, Mayampurath A, Dai Y, Bartlett AH.  
A prediction model for bacteremia and transfer to intensive care in pediatric and adolescent cancer patients with febrile neutropeni.  
Scientific Reports. 2022.  
DOI: 10.1038/s41598-022-11576-z.
- 108.** Al-Mulla N, Taj-Aldeen SJ, El Shafie S, Janahi M, Al-Nasser AA.  
Bacterial bloodstream infections and antimicrobial susceptibility pattern in pediatric hematology/oncology patients after anticancer chemotherapy. 2014.  
doi: 10.2147/IDR.S70486.
- 109.** Y, BOUBEL.  
Profil microbiologiques des septicemies diagnostiquees au service d'hémo-oncologie Pédiatrique du CHU de rabat.  
Thèse Pour l'Obtention du Diplôme de Docteur en Médecine. 2021.
- 110.** Styczynski J, Czyzewski K, Wysocki M and all.  
Increased risk of infections and infection-related mortality in children undergoing haematopoietic stem cell transplantation compared to conventional anticancer therapy: a multicentre nationwide study.  
clinical biology and infection. 2016.  
DOI: 10.1016/j.cmi.2015.10.017.
- 111.** Williams LA, Richardson M, Kehm RD and all.  
The association between sex and most childhood cancers is not mediated by birthweight. Cancer Epidemiol. 2018 .  
doi: 10.1016/j.canep.2018.09.002.
- 112.** Ginzburg A, Goldstein G, Raviv D, Cohen H and all.  
Bacteremia in Children with Solid Tumors: Etiology, Antimicrobial Susceptibility, Factors Associated with Multidrug Resistance, and Mortality. Microbial Drug Resistance. 2022.  
doi.org/10.1089/mdr.2021.0256.

- 113.** Asturias JE, Corral JE and Quezada J.  
Evaluation of six risk factors for the development of bacteremia in children with cancer and febrile neutropenia. 2010.  
doi: 10.3747/co.v17i2.453.
- 114.** Akhmedov M, Klyasova G, Kuzmina L and all.  
Incidence, etiology, risk factors, and outcomes of pre-engraftment bloodstream infections after first and second allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Transplant Infectious Disease*. 2022.  
doi.org/10.1111/tid.13842.
- 115.** S, Alghamdi.  
Microbiological profile and antibiotic vulnerability of bacterial isolates from cancer patients. *Cellular and Molecular Biology*. 2021.  
DOI: 10.14715/cmb/2021.67.3.30.
- 116.** Mohamed Elseady NS, Ahmed Khamis NA, Sameh AbdelGhani S and all.  
Antibiotic sensitivity/resistance pattern of hospital acquired blood stream infection in children cancer patients: A retrospective study. *International Journal of Clinical Practice*. 2021.  
DOI: 10.1111/ijcp.14617.
- 117.** Cheung G Y S, Bae J S & Michael Otto.  
Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. *Virulence*. 2021.  
DOI: 10.1080/21505594.2021.1878688
- 118.** Martinez-Nadal G, Puerta-Alcalde P, Gudiol C and all.  
Inappropriate Empirical Antibiotic Treatment in High-risk Neutropenic Patients With Bacteremia in the Era of Multidrug Resistance. *Clinical Infectious Diseases*. 2020.  
DOI: 10.1093/cid/ciz319.
- 119.** Mattei D, Baretta V and all.  
Characteristics and Outcomes of Bloodstream Infections in a Tertiary-Care Pediatric Hematology–Oncology Unit: A 10-Year Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2022 .  
doi.org/10.3390/jcm11030880.

## Annexe 01 : Fiche de renseignements

Centre hospitalo-universitaire de Blida  
Laboratoire central de biologie

Unité Hassiba BEN BOUALI

### Fiche de renseignements

Nom : Prénom : Age : Sexe :

Date d'hospitalisation : Date de prélèvement :

Notion d'hospitalisation auparavant : Motif d'hospitalisation :

#### Analyse demandée :

Hémoculture  ECB urines  ECB pus  , Autres :

Recherche de portage de BMR

#### Type d'hémopathies malignes :

LAM  LAL  Lymphome hodgkinien  , autres:

#### Singes cliniques :

Date d'apparition : < 48 H de l'hospitalisation  > 48 H d'hospitalisation

Fièvre : oui  non  , autres :

Signes urinaires  signes digestifs  signes cutanés  , autres :

**Antibiothérapie** oui  non  , si oui quels antibiotiques :

**Chimiothérapie** oui  non

Dernière cure de chimiothérapie :

Port de dispositifs invasifs : Sonde urinaire : , chambre implantable

Splénectomie oui  non

FNS

GR : GB : Hb : Plaquettes : taux de PNN :

**Résultat de l'analyse demandé :**

**Résistance aux antibiotiques du germe isolé :**

## Annexe 02 : Prélèvement pour hémoculture



### I. Objet - Secteurs et professionnels concernés

- Décrire les modalités de prélèvement d'hémoculture afin d'éviter toute contamination pouvant entraîner un diagnostic erroné, une antibiothérapie inappropriée ou le retrait d'un cathéter veineux central.
- Tous secteurs de soins et tous professionnels de l'établissement habilités à réaliser un prélèvement d'hémoculture

**Multiplication des prélèvements = Pas d'intérêt diagnostique et surcoût inutile**

### II. Modalités de prélèvement

- Les hémocultures sont réalisées :
  - Sur prescription médicale selon les indications de la procédure ATB.PRO .31
  - Par ponction veineuse directe : **code HEMP**
  - Pour tout autre site : demander un avis médical ; si prélèvement sur **cathéter périphérique** ; le code à utiliser est **HEVVP**

### III. Nombre de flacons à prélever cf logigrammes page 3 et 4

#### Bactériologie adulte

- Episode infectieux simple : 2 séries **en une seule ponction** si possible au moment du pic fébrile et/ou des frissons et avant toute antibiothérapie
- Infection endo-vasculaire ou endocardite infectieuse :
  - 2 séries **en une seule ponction**
  - Puis une autre série à H12
- Infection de dispositif vasculaire invasif :
  - 1 série sur le dispositif vasculaire en cause
  - 1 série sur une veine périphérique
- Contrôles : 1 série d'hémocultures

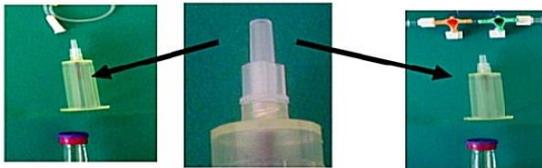


**Mycologie** : 1 flacon ; pas de nouvelle hémoculture avant 48 h

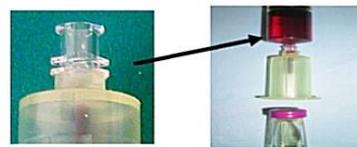
**Hémoculture enfant** : 1 série = 1 flacon pédiatrique

### IV. Matériel

- Gel hydro alcoolique
- Antiseptique alcoolique : Bactiseptic® ou alcool modifié si prélèvement sur lignes
- Compresses stériles, adhésif prédécoupé
- Si prélèvement par ponction veineuse directe : garrot désinfecté, corps de Vacutainer® et aiguille sécurisée
- Pour prélèvement sur cathéter : corps de Vacutainer®, tube sec ou seringue de purge
- Pour prélèvement à la seringue : corps de Vacutainer®, avec embout spécifique
- Gants à usage unique non stériles
- Flacons à hémoculture selon la prescription ; vérifier la date de péremption
- Etiquettes et bons de demande d'examen au nom du patient
- Boîte jette-aiguilles et petit sac à déchets



Dispositif de prélèvement pour ponction veineuse directe ou sur ligne



Dispositif de prélèvement pour prélèvement à la seringue

## V. Technique de prélèvement

Mettre un masque en cas de pathologie ORL  
Se désinfecter les mains avec du gel hydro-alcoolique

Si prélèvement sur lignes

### Désinfecter les bouchons des flacons

- Compresses stériles imbibées d'alcool ou de Bactiseptic®
- Temps de contact compresse/bouchon = 1 minute

### Réaliser l'antisepsie cutanée du patient

- Deux passages avec Bactiseptic®
- Attendre le séchage spontané
- **Ne plus toucher le point de ponction après antisepsie**



Manipuler les connexions avec des compresses stériles imbibées d'alcool

### Placer le dispositif de prélèvement

- Avec des gants à usage unique non stériles
- Le fixer un adhésif à distance du point de ponction



Purger le circuit avec un tube sec ou une seringue

### Prélever les hémocultures

- Si prélèvements sanguins associés commencer par les hémocultures
- Adapter les flacons au dispositif de prélèvement sans contaminer les bouchons
- **Remplir les flacons avec le volume recommandé :**
  - Flacons adultes et enfants > à 40 kg : **10 ml** niveau indiqué sur le flacon
  - Flacon pédiatrique pour enfants < 40 kg
    - Si < 1kg : 1 ml
    - Si < 3kg : 2ml
    - De 3 à 12kg : 3 ml
    - De 12 à 40kg : 5 ml
- Eliminer directement piquants/tranchants dans le collecteur
- Après le prélèvement, coller l'étiquette patient **sans cacher le code barre**



Mettre 1 bouchon neuf sur le robinet

Nettoyer et désinfecter le matériel utilisé : garrot, flacons, guéridon, etc.  
Essuyer les bouchons des flacons de prélèvements avec une lingette pré imprégnée si présence de sang

### Valider le prélèvement sur STADE

#### Vérifier que tous les renseignements figurent sur le bon de demande d'analyse

- Nom, prénom, date de naissance, numéro d'entrée
- Nom du service, date et heure du prélèvement, numéro de la série d'hémocultures
- Température du patient, diagnostic clinique, antibiothérapie en cours ....
- Site de prélèvement sélectionné dans le menu déroulant de prescription
- Situations exigeant des techniques ou durées de cultures particulières :
  - suspicion d'endocardite infectieuse,
  - fièvre au long cours,
  - recherche de bactéries à croissance lente, suspicion de brucellose ou de tularémie

#### Hémoculture bactérienne

Localisation hémoculture : - Prélevé le : av

Hémoculture périphérique (HEMP)  
Sur cathéter artériel (PA) (HECAT)  
Sur cathéter de dialyse (HEDIA)  
Sur cathéter périphérique (HEVVP)  
Sur chambre implantable (HEPAC)  
Sur pic line (HPIC)  
Sur voie veineuse centrale (HEVVC)

### Envoyer les flacons au laboratoire

- Si transport en pneumatique, envelopper les flacons en verre dans les sacs à bulles (livrés avec les flacons)
- Les placer avec le bon dans le sachet de transport et les envoyer au laboratoire

**Résumé :**

Chaque année, entre 300 et 400 milles enfants et adolescents entre zéro et dix-neuf ans sont atteints de cancer. Les bactériémies sont les principales complications chez ces enfants et elles représentent un risque majeur de santé publique.

L'objectif de ce travail est de faire ressortir les particularités épidémiologiques, cliniques, microbiologiques et d'étudier le fardeau de l'infection ainsi que le modèle de résistance dans l'étiologie bactérienne à l'aide de l'hémoculture.

Il s'agit de deux études, une rétrospective s'étalant sur une période de cinq ans allant du 1<sup>er</sup> Janvier 2017 au 31 Décembre 2021, et l'autre prospective d'une durée de six mois du 1<sup>er</sup> Janvier 2022 au 30 Juin 2022 portant sur des patients hospitalisés au sein de l'unité d'oncologie pédiatrique de l'hôpital Hassiba Ben Bouali du CHU Blida.

Pour l'ensemble des études, on constate que sur 895 flacons d'hémoculture reçus au laboratoire, 27,04 % étaient positifs, une incidence plus élevée chez les garçons que chez les filles et la tranche d'âge de 02 à 06 ans est prédominante.

Plus de la moitié de ces bactériémies sont observées chez les patients atteints d'une leucémie aigüe. La fièvre était la présentation clinique la plus fréquente qui prédomine les signes enregistrés suivie de la neutropénie fébrile et d'autres manifestations cliniques.

Concernant les agents pathogènes isolés, plus de la moitié étaient des bâtonnets à Gram négatif (BGN), menés par *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* et *Escherichia coli*. Les bactéries multirésistantes « BMR » sont représentées principalement par les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi « BLSE ».

L'incidence des bactériémies et la multi résistance des germes aux antibiotiques en oncologie pédiatrique sont inquiétantes. La surveillance épidémiologique, l'observance des mesures d'hygiène et des portes d'entrée de la bactérie ainsi que l'utilisation judicieuse des antibiotiques sont essentiels à la lutte contre ces infections ce qui nécessite l'application d'un protocole de traitement adapté à l'écologie bactérienne de chaque unité sans oublier les moyens de prévention.

**Mots clés :** Microbiologie, bactériémie, hémoculture, oncologie pédiatrique, Blida.

## ملخص

في كل عام، يعاني ما بين 300 و400 ألف طفل ومراهق تتراوح أعمارهم بين صفر وتسعة عشر عامًا من السرطان. البكتيريا هي المضاعفات الرئيسية لدى هؤلاء الأطفال وتمثل خطرًا كبيرًا على الصحة العامة.

الهدف من هذا العمل هو تسليط الضوء على الخصوصيات الوبائية والسريرية والميكروبيولوجية ودراسة عبء العدوى وكذلك نمط المقاومة في علم المسببات البكتيرية باستخدام زراعة الدم.

هاتان دراستان، معرض استيعادي مدته خمس سنوات من 1 يناير 2017 إلى 31 ديسمبر 2021، والأخرى مرتقبة لفترة ستة أشهر من 1 يناير 2022 إلى 30 يونيو 2022 تتعلق بالمرضى الذين تم نقلهم إلى المستشفى في وحدة أورام الأطفال في مستشفى حسيبة بن بو علي في CHU Blida .

وبالنسبة لجميع الدراسات، وجد أنه من بين 895 قارورة من زراعة الدم تم تلقيها في المختبر، كانت 27.04٪ إيجابية، وكانت نسبة الإصابة بين الأولاد أعلى من الفتيات، والفئة العمرية 02-06 هي السائدة.

لوحظ أكثر من نصف بكتيريا الدم هذه في مرضى سرطان الدم الحاد. كانت الحمى هي العرض السريري الأكثر شيوعًا، والذي يغلب على العلامات المسجلة تليها قلة العدلات الحموية والمظاهر السريرية الأخرى.

بالنسبة لمسببات الأمراض المعزولة، كان أكثر من نصفها عبارة عن عصي سلبية الغرام (BGN) ، بقيادة *Klebsiella pneumoniae* و *Enterobacter cloacae* و *Escherichia coli*. يتم تمثيل البكتيريا المقاومة للأدوية المتعددة «BMR» بشكل أساسي من خلال البكتيريا المعوية المنتجة لبيتا لاكتاماز مع طيف ممتد من «BLSE» .

إن حدوث بكتيريا الدم ومقاومة الجراثيم المتعددة للمضادات الحيوية في علم أورام الأطفال أمر مقلق. والمراقبة الوبائية ومراعاة تدابير النظافة الصحية وأبواب دخول البكتيريا وكذلك الاستخدام الحكيم للمضادات الحيوية ضرورية لمكافحة هذه العدوى التي تتطلب تطبيق بروتوكول علاجي يتكيف مع البيئة البكتيرية لكل وحدة دون نسيان وسائل الوقاية.

الكلمات الرئيسية : علم الأحياء الدقيقة، بكتيريا الدم، زراعة الدم، علم أورام الأطفال، البلدية.

## **Abstract :**

Every year, between 300 and 400 thousand children and adolescents between the ages of zero and nineteen have cancer. Bacteremias are the main complications in these children and they represent a major public health risk.

The objective of this work is to highlight epidemiological, clinical, microbiological peculiarities and to study the burden of infection as well as the pattern of resistance in bacterial etiology using blood culture.

These are two studies, a five-year retrospective from January 1, 2017 to December 31, 2021, and the other prospective of a period of six months from January 1, 2022 to June 30, 2022 concerning patients hospitalized in the pediatric oncology unit of the Hassiba Ben Bouali hospital of the CHU Blida.

For all studies, it was found that of 895 vials of blood culture received in the laboratory, 27.04% were positive, a higher incidence among boys than girls, and the 02-06 age group is predominant.

More than half of this bacteremia are observed in patients with acute leukemia. Fever was the most common clinical presentation, which predominates the recorded signs followed by febrile neutropenia and other clinical manifestations.

For isolated pathogens, more than half were Gram-negative sticks (BGN), led by *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* and *Escherichia coli*. Multidrug-resistant bacteria "BMR" are mainly represented by beta-lactamase-producing enterobacteria with an extended spectrum of "BLSE".

The incidence of bacteremia and the multi-resistance of germs to antibiotics in pediatric oncology are worrisome. Epidemiological surveillance, the observance of hygiene measures and the entrance doors of the bacterium as well as the judicious use of antibiotics are essential to the fight against these infections, which requires the application of a treatment protocol adapted to the bacterial ecology of each unit without forgetting the means of prevention.

**Keywords :** Microbiology, bacteremia, blood culture, pediatric oncology, Blida.

## **SERMENT DE GALIEN**

**JE JURE,**

en présence des Maîtres de la Faculté,  
des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens  
et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit  
dans les préceptes de mon art et de  
leur témoigner ma reconnaissance en  
restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique,  
ma profession avec conscience et de respecter non  
seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles  
de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne dévoiler à personne les secrets  
qui m'auront été confiés et dont j'aurai eu  
connaissance dans la pratique de mon art.

Si j'observe scrupuleusement ce serment,  
que je sois moi-même honoré  
et estimé de mes confrères  
et de mes patients.