

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (MESRS)

REPUBLIQUE DU MALI

Un peuple Un but Une foi



Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
Université des Sciences des Techniques et des
Technologies de Bamako



Année : 2023-2024

N°

TITRE

**Les neutropénies fébriles chimio-induites dans l'Unité
d'Oncologie Pédiatrique (UOP) du département de
pédiatrie du CHU Gabriel Touré.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 30 / 12 /2024 devant le jury de la Faculté
de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako

Par :

Mlle Bintou KANE

Pour l'obtention du grade de Docteur en médecine

(Diplôme d'Etat)

JURY

PRÉSIDENT : M. Boubacar TOGO (Professeur)

MEMBRE : M. Karamoko SACKO (Maitre de conférences Agrégé)

MEMBRE : M. Yacouba CISSOKO (Maitre de conférences Agrégé)

DIRECTEUR : M. Fousseyni TRAORE (Maitre de conférences Agrégé).

Les neutropénies fébriles chimio-induites dans l'Unité d'Oncologie Pédiatrique (UOP) du département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je rends grâce

À Allah subhanahu wa ta'ala L'Unique, le Clément, Le Digne de Louange
Créateur des cieux et de la Terre L'Omniscient, l'Omnipotent. Je t'implore par Tes
Noms et Attributs les plus nobles de bénir ce travail ainsi que tout ce qui viendra par
la suite. Amen

Au **prophète Mohamed (PSL)** : que la paix de Dieu soit sur lui.

Je dédie ce travail à :

Mon père, KANE ZOUMANA.

Papa cinq étoiles, Ce travail t'appartient. Tu as toujours cru en moi et tu n'as épargné
aucun effort pour me façonner. Grâce à toi, j'ai appris l'honneur, l'humilité et la
patience. Ton dévouement et tes exigences sont un exemple pour moi. Je te dédie cette
œuvre en reconnaissance de ton soutien indéfectible et de ton amour inconditionnel.
Que le Tout-Puissant te garde en santé et en piété. (Je t'aime fort)

Ma mère, Madame KANE HAWA FOFANA

Je peine à trouver les mots pour exprimer tout l'amour que j'ai pour toi. Tu es
l'incarnation de la femme africaine, celle qui s'investit pleinement dans son foyer pour
le bien-être de ses enfants. Tes sacrifices sont inestimables et ont façonné nos vies
selon tes souhaits. Je prie le Tout-Puissant de veiller sur toi, de t'accorder santé,
bonheur et une longue vie ;

À mes très chers frères et sœurs

Djènebou, Fatim, Bintou, Rokiatou, regretté Ami, Moussa, Abou, Mohamed, Kadi et
Aicha

Nulle dédicace ne saurait exprimer ma profonde affection et ma gratitude immense
pour tous les sacrifices que vous avez consentis à mon égard. Que Dieu vous préserve
de tout mal et vous accorde longue vie. Ensemble, nous ferons la fierté de nos parents.
Puissent l'amour, la fraternité et la complicité nous lier à jamais.

À mes chers oncles et tantes paternels et maternels

Mamady KANE, Fousseyni FOFANA, Feu Bagassou FOFANA, Dramane FOFANA,
Fatoumata FOFANA, SISSOKO Youma

Merci infiniment pour votre soutien et amour inconditionnel.

À tous mes cousins et cousines

Merci pour votre soutien. Qu'Allah renforce le lien familial qui nous unit. Amen.



Les neutropénies fébriles chimio-induites dans l'Unité d'Oncologie Pédiatrique (UOP) du département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

Spécialement à **ALASSANE KANE** Tu as été d'un grand apport dans la réalisation de ce travail. Merci infiniment et je t'en serai toujours reconnaissante.

À ma famille du POINT G

MAIGA Amadou Bagna, Ismaïl SIDIBE, Boubacar BAH, DEMBELE Adama, TRAORE Ibrahim, CAMARA M Balou, SIDIBE Djita, GAKOU Koudeidia et DIARRA Sanata

Chers amis, c'est par votre intermédiaire que j'ai compris qu'un lien d'amitié peut évoluer en fraternité. **Vous faites désormais partie de ma famille. Nous voilà au terme de L'une de nos préoccupation ; Qu'Allah nous assiste.**

REMERCIEMENTS

- Au corps professoral de la faculté de médecine et d'odontostomatologie :

Merci pour la qualité de l'encadrement reçu.

- A nos maîtres de l'oncopédiatrie du CHU Gabriel Touré

Pr Togo Boubacar, Pr Traoré Fousseyni, Pr Togo Pierre, Pr Doumbia Abdoul Karim
Et Dr Ouattara Arouna

Merci énormément pour votre disponibilité, vos conseils précieux et la qualité de la formation reçu.

-À tous les **DES** pour leurs soutiens, conseils et enthousiasme.

-À tous les **thésards en pédiatrie**, particulièrement ceux de l'oncopédiatrie

BALLO Samba, MARIKO Adama et KARABENTA Boubacar. Ces années de thèse ont été bien plus qu'un simple travail acharné. Grâce à votre bonne humeur, votre sens de l'humour et votre complicité, ce parcours s'est révélé bien plus agréable. Merci de m'avoir accompagné.

-À tous les infirmiers et infirmières, particulièrement ceux de l'oncopédiatrie

Merci pour votre soutien et collaboration.

-À mon équipe de garde du lundi, un grand merci du fond du cœur.

Aux enfants cancéreux

En mémoire de votre vie pénible, des moments durs que nous avons passés ensemble et surtout pour la confiance que vous nous avez portée. Je vous souhaite du fond du cœur un rétablissement rapide, afin que l'adage « Un esprit sain dans un corps sain » devienne une réalité.

A ma cher patrie : MALI

Ma terre natale, C'est ici que mes racines ont pris vie, que mes rêves ont grandi, et que ma vocation de médecin a trouvé son chemin. Je remercie ma patrie pour son soutien, ses valeurs, et les opportunités qu'elle m'a offertes. Puisse ce travail témoigner de mon profond attachement à cette nation et de mon engagement à servir ceux qui l'habitent

Les neutropénies fébriles chimio-induites dans l'Unité d'Oncologie Pédiatrique (UOP) du département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

Hommage aux membres du jury

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et président de Jury : Professeur Boubacar TOGO

- **Professeur titulaire en pédiatrie à la faculté de médecine et d'odontostomatologie du CHU Gabriel TOURE**
- **-Pédiatre oncologue**
- **-Chef du département de la pédiatrie du CHU Gabriel TOURE**
- **Chef de l'unité d'Oncologie pédiatrique**
- **-Chef de la filière pédiatrie à la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS).**
- **Président du comité de recherche ouest Africain de la SIOP**
- **-Trésorier de l'Association Malienne de Pédiatrie (AMAPED)**
- **-Ancien Secrétaire général du groupe Franco-africain d'oncologie pédiatrique (GFAOP)**
- **-Membre de l'union Internationale de lutte contre le Cancer**
- **-Membre du panel mondial sur les leucémies de l'enfant**
- **-Membre titulaire de l'académie des sciences du Mali**

Homme d'une simplicité exemplaire, C'est un grand honneur pour nous Cher maître,

Que vous ayez accepté avec autant de bienveillance de présider ce jury, malgré vos nombreux engagements. Nous sommes reconnaissants d'avoir eu la chance d'apprendre auprès de vous. Merci, cher maître, pour la patience, la sagesse et la rigueur que vous nous avez transmises durant notre formation. Votre gentillesse, votre disponibilité, et vos précieuses qualités intellectuelles nous inspirent. Veuillez accepter, très cher maître, l'expression de notre plus profonde gratitude.

A notre maître et directeur de thèse :

Pr Fousseyni Traoré

- **Professeur agrégé en pédiatrie à la FMOS**
- **Pédiatre oncologue**
- **Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré**
- **Membre du groupe Franco-africain d'oncologie pédiatrique (GFAOP)**

Cher Maître,

Nous ne cesserons jamais d'exprimer notre profonde gratitude pour la confiance que vous nous avez témoignée dans la réalisation de ce travail. Tout au long de ces années d'apprentissage, nous avons été profondément marqués par votre humanité, votre rigueur scientifique et votre inébranlable quête d'excellence, qui imposent respect et admiration autour de vous. Nous tenons sincèrement à vous remercier pour l'encadrement et le soutien précieux que vous nous avez offerts tout au long de cette thèse. Puisse Allah vous accorder une réussite continue dans tous vos projets.

A notre Maître et co-directeur de thèse

Professeur Yacouba CISSOKO

- **Professeur agrégé en infectiologie ;**
- **Titulaire d'un master en immunologie ;**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G ;**
- **Membre du collège Ouest Africain des Médecins ;**
- **Secrétaire général de la Société Malienne des Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT).**
- **Investigateur clinique à l'UCRC.**

Cher Maître,

Aucun mot ne saurait suffire pour témoigner notre reconnaissance, tant pour l'attention que vous avez portée à notre travail également pour la générosité avec laquelle vous avez accepté de porter un regard critique sur ce travail. Votre modestie, votre humilité et votre rigueur scientifique sont autant de qualités qui suscitent notre admiration. Nous sommes fiers d'avoir eu l'opportunité d'apprendre auprès de vous. Recevez, cher Maître, l'expression de notre respect le plus sincère.

A notre Maître et membre du jury :

Professeur SACKO Karamoko

- **-Professeur agrégé en pédiatrie à la FMOS**
- **Maître de conférences en pédiatrie à la FMOS ;**
- **Praticien hospitalier ;**
- **Hépto-gastroentérologue et nutritionniste pédiatrique ;**
- **-Responsable de l'unité de pédiatrie II et de l'unité de nutrition du CHU**
- **Gabriel Touré ;**
- **-Membre de l'AMAPED.**

Cher Maître, La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de porter un regard critique sur ce travail nous a profondément touché. Votre humilité, vos qualités scientifiques et pédagogiques, ainsi que votre dynamisme, font de vous un modèle à suivre. Permettez-nous, cher Maître, de vous adresser l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre respect le plus sincère. Que le Tout-Puissant vous donne la force d'accomplir toutes vos ambitions professionnelles.

LISTE DES ABREVIATIONS :

ADN : Acide désoxyribonucléique
ARC : Attaché de Recherche Clinique
ATB : Antibiotique
BGN : Bacille à Gram Négatif
BGP : Bacille à Gram Positif
BR : Bas Risque
CG : Concentré Globulaire
CGN : Cocci Gram Négatif
CGP : Cocci Gram Positif
CVD : Centre de Développement de Vaccins
CHT : Chimiothérapie
CHU GT : Centre Hospitalier Universitaire Gabriel TOURE
CRP : C-Réactive Protéine
CVC : Cathéter Veineux Central
C3G : Céphalosporine de troisième Génération
ESMO : Européen Society for Médical Oncology
E. Coli : Escherichia Coli
ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines
FCD : Fièvres Cliniquement Documentées
FMD : Fièvres Microbiologiquement Documentées
FOI : Fièvres d'Origine Inexpliquée ou Indéterminée
G-CSF : Granulocyte Colony-Stimulating Factor
Hb : Hémoglobine
HR : Haut Risque
GFAOP : Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique
IR : Insuffisance Rénale
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
IV : Intraveineux
IDSA : Infectious Disease Society of America
LA. : Leucémie Aigue
LCR : Liquide Céphalorachidien
NF : Neutropénie Fébrile

Les neutropénies fébriles chimio-induites dans l'Unité d'Oncologie Pédiatrique (UOP) du département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

NFS : Numération Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PNN : Polynucléaire Neutrophile

TAP : Thoraco-Abdomino-Pelvien

T° : Température

TDM : Tomodensitométrie

UOP : Unité d'Oncologie Pédiatrique

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DE TABLEAUX

Tableau I: Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	30
Tableau II : répartition des patients selon le niveau d'instruction des parents.	32
Tableau III: Répartition des patients selon la Profession des parents.....	33
Tableau IV: Répartition des patients selon les signes cliniques.....	35
Tableau V: Répartition des patients selon l'Etat Nutritionnel.....	36
Tableau VI : Répartition des patients selon l'étiologie de la fièvre	36
Tableau VII: Répartition des patients selon le nombre de GR.....	37
Tableau VIII : Répartition des patients selon le nombre de globule blanc (GB).	38
Tableau IX : Répartition des patients selon le Grade de Neutropénie.	38
Tableau X : Répartition des patients anémique selon le VGM.....	39
Tableau XI : Répartition des patients anémique selon le CCM	39
Tableau XII: Répartition des patients selon le nombre de plaquettes (/ mm ³)	40
Tableau XIII : Répartition des patients selon la GE/ TDR palu	41
Tableau XIV : Répartition des patients selon le Traitement reçu.....	42
Tableau XV: Répartition des patients selon les antibiotiques reçus.	42
Tableau XVI: Répartition des patients selon les associations d'antibiotiques reçus.	43
Tableau XVII : Répartition des patients selon la durée du traitement (en jour).....	43
Tableau XVIII: Répartition des patients selon le devenir.....	44
Tableau XIX: Répartition des patients selon les causes présumées du décès.	44
Tableau XX: Répartition des patients selon les associations d'antibiotiques reçus.	Erreur ! Signet non défini.
Tableau XXI: Répartition des patients selon la durée du traitement (en jour) Erreur ! Signet non défini.	Erreur ! Signet non défini.
Tableau XXII: Répartition des patients selon le devenir. Erreur ! Signet non défini.	Erreur ! Signet non défini.
Tableau XXIII : Répartition des patients selon les causes présumées du décès.	Erreur ! Signet non défini.
Tableau XXIV: Relation entre le Devenir et l'Hémoculture.....	45
Tableau XXV : Relation entre l'hémoculture et la température.	46

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Polynucléaires neutrophiles.....	6
Figure 2 : physiopathologie de la NF(27)	10
Figure 3 Algorithme décisionnel de l'antibiothérapie probabiliste(51).....	20
Figure 4 : Répartition des patients selon le sexe	31
Figure 5: Répartition des patients selon la région de provenance.....	31
Figure 6 : Répartition des patients selon le mode Admission.....	34
Figure 7 : Répartition des patients selon le type de cancer traité.....	35
Figure 8: Répartition des patients selon la Température (°C).....	35
Figure 9: Répartition des patients selon le Laboratoire d'analyse.....	37
Figure 10 : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine.....	39
Figure 11: Répartition des patients selon le résultat des Hémocultures.....	40
Figure 12 : Répartition des patients selon les Germes.	41

Table des matières

1	<u>INTRODUCTION</u>	1
2	<u>OBJECTIFS</u>	3
	2.1 Objectif général :	4
	2.2 Objectifs spécifiques	4
3	<u>GENERALITES</u>	5
	3.1 Rappel	6
	3.1.1 Les Polynucléaires neutrophiles (PNN).....	6
	3.1.2 Granulopoïèse.....	6
	3.1.3 Propriétés des polynucléaires neutrophiles :	7
	3.1.4 Rôle des PNN.....	7
	3.2 Définitions	7
	3.2.1 La chimiothérapie anticancéreuse.....	7
	3.2.2 La neutropénie.....	8
	3.2.3 La neutropénie fébrile (NF).....	8
	3.3 Épidémiologie	8
	3.4 Physiopathologie	9
	3.5 Facteurs de risque des neutropénies fébriles	10
	3.5.1 La profondeur et la durée de la neutropénie :	10
	3.5.2 La pathologie sous-jacente :	11
	3.5.3 Le type de chimiothérapie administrée :.....	11
	Les inhibiteurs de topoisomérase I	13
	Les inhibiteurs de topoisomérase II :	13
	3.6 Etiologies :	13
	3.7 Évaluation initiale et investigations	14
	3.7.1.1 Evaluation clinique :	14
	3.7.1.2 Examens paracliniques.....	15
	• NFS :	15
	3.8 Stratification des patients:	17
	3.9 Stratégies thérapeutiques :	18
	3.9.1 Traitement curatif :.....	18
	3.9.1.1 Antibiothérapie initiale :	18
	3.9.1.2 Caractéristiques des antibiotiques utilisés :	19
	3.9.1.3 Classes d'antibiotiques utilisés :	19

3.9.1.4	Attitudes thérapeutiques envisageables lors d'un épisode de NPF en première ligne (31).....	20
3.9.1.5	Stratégie pratique	20
3.9.2	Traitement préventif.....	21
3.9.3	Traitements adjuvants(44).....	21
4	METHODOLOGIE	24
4.1	Cadre de d'étude	25
4.2	Type et Période d'étude	26
4.3	Population d'étude	26
4.4	Les variables étudiées :.....	26
4.5	Définitions opérationnelles	26
4.6	Prise en charge des patients	27
4.7	Considération éthique et déontologique	28
4.8	Collecte, Saisie et analyse des données	28
5	RESULTATS	29
5.1	Résultat descriptif	30
5.2	Résultats analytiques	45
6	COMMENTAIRES ET DISCUSSION	47
6.1	Limite de l'étude :.....	48
6.2	Caractéristiques Sociodémographiques	48
▪	Fréquence :.....	48
6.3	Caractéristique clinique	49
6.4	Caractéristiques biologiques :	50
6.5	Prise en charge et évolution	51

1 INTRODUCTION

Les neutropénies fébriles chimio-induites dans l'Unité d'Oncologie Pédiatrique (UOP) du département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

Chez les enfants atteints de cancer, l'infection représente une cause majeure de morbidité et de mortalité. La prévalence des infections nosocomiales varie de 10 à 20 % et la mortalité liée aux septicémies est de 1 à 3 % (1).

La neutropénie fébrile (NF) constitue une urgence médicale en oncologie pédiatrique. Il s'agit de la principale complication infectieuse chez les enfants traités par chimiothérapie(2).

Elle représente la deuxième cause d'hospitalisation dans les services d'oncologie et d'hématologie pédiatrique; Elle est également l'un des principaux facteurs de risque d'infection sévère chez l'enfant suivi pour un cancer et l'une des principales causes de décès suite aux traitements en l'absence de prise en charge précoce, compte tenu de l'importance de l'immunodépression liée à la neutropénie(3).

En pédiatrie, l'incidence de l'aplasie fébrile post-chimiothérapie conventionnelle est de 25 à 40%(4) .

Une neutropénie profonde et prolongée est associée à un risque important d'infection bactérienne ou fongique sévère pouvant mettre en jeu le pronostic vital(5).

Une mortalité élevée avait été mesurée au Chili à 1,5% (6), en Iran 7.5% (7) , en Turquie 14,2% (8) et en Algérie à 30%(9)

Cette situation nécessite l'administration d'une antibiothérapie parentérale de manière empirique selon des recommandations communément admises et adaptées à l'écologie bactérienne de la structure hospitalière (10). Ces recommandations, appliquées depuis les années 80(11), ont permis de réduire le taux de mortalité, estimé à 30 % dans les années 1970, à 0,25-4% dans les années 2000 en pédiatrie(12).

Les études sur les neutropénies chimio-induites en milieu pédiatrique sont rares en Afrique au sud du Sahara, notamment au Mali, ce qui nous motive à initier ce travail qui a pour but d'étudier les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, microbiologiques et évolutives des cas de NF dans l'UOP du département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

2 OBJECTIFS

2.1 OBJECTIF GENERAL :

Etudier les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, microbiologiques et évolutives des cas de NF chimio induites dans l'UOP du département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

2.2 Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence des épisodes de neutropénies fébriles dans l'UOP,
- Décrire les signes cliniques,
- Identifier les germes en cause,
- Identifier les difficultés liées à sa prise en charge.

3 GENERALITES

3.1 Rappel

3.1.1 Les polynucléaires neutrophiles (PNN)

Les polynucléaires neutrophiles sont des cellules nucléées avec un noyau bi ou pluri-segmenté. Ils jouent un rôle capital dans l'immunité innée. Ils appartiennent à la famille des leucocytes aussi appelée granulocytes, caractérisés par leurs formes de noyaux et également par la présence de nombreuses granulations dans leur cytoplasme(13).

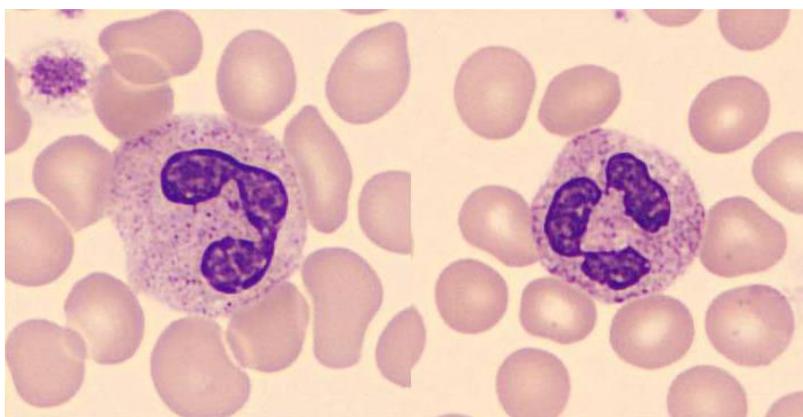


Figure 1 : Polynucléaires neutrophiles.

Source : [Morphologie des leucocytes du sang normal | HEMATOCELL](#)

[Consulté le 18/06/2024.](#)

3.1.2 Granulopoïèse

La granulopoïèse est une sous-partie de l'hématopoïèse qui permet d'obtenir l'ensemble des cellules sanguines de l'organisme. La granulopoïèse correspond au processus de différenciation des cellules progénitrices des Monocytes-Granulocytes (GMP) aux neutrophiles, la forme mature des granulocytes (14). La granulopoïèse se déroule dans la moelle osseuse, sous l'influence de facteurs de croissance (G- et GM-CSF) en deux phases de durée équivalente (5 à 7 jours) : l'une de multiplication (divisions cellulaires) et de maturation : stade de myéloblaste, de promyélocyte et de myélocyte). Une autre étape de maturation sans division (métamyélocyte et PNN) où les PNN qui viennent d'être produits restent en réserve mobilisable. Arrivé à maturité, le PNN quitte la moelle pour le système vasculaire

(15). Les neutrophiles vivent moins de 24 heures, mais l'organisme en produit environ 100 milliards chaque jour(16).

3.1.3 Propriétés des polynucléaires neutrophiles :

- La mobilité : le polynucléaire neutrophile peut migrer hors des vaisseaux sanguins et s'infiltrer dans tout l'organisme : C'est la diapédèse(17).
- Le chimiotactisme : Les granulocytes sont attirés par les microbes ou bactéries (17).
- La phagocytose : grâce à sa mobilité et au chimiotactisme, le granulocyte neutrophile va chercher sa proie, la bactérie. Il l'entoure, la capture, puis la digère(17).

3.1.4 Rôle des PNN

Les polynucléaires neutrophiles humains sont l'une des premières barrières de défense contre l'introduction d'un agent pathogène dans l'organisme. Ils sont un des pivots de l'immunité innée et constituent un puissant système de défense de l'homme contre les agents pathogènes principalement les bactéries et les champignons mais aussi les parasites et les virus qui ont franchi les barrières cutanéomuqueuses, et des structures reconnues comme étrangères telles que les cellules et les molécules endogènes altérées. Les PNN sont les premières cellules immunitaires à migrer du sang vers un foyer infectieux ou inflammatoire (18).les fonctions des polynucléaires neutrophiles ont longtemps été restreintes à leur rôle de phagocytoses « tueuses », il est maintenant bien reconnu qu'ils jouent un rôle beaucoup plus complexe, participant à l'engagement et à la régulation des réponses immunitaires innées et adaptatives ainsi qu'à l'homéostasie tissulaire (18).

3.2 Définitions

3.2.1 La chimiothérapie anticancéreuse

La chimiothérapie anticancéreuse est un traitement médicamenteux systémique visant à éliminer les cellules cancéreuses. Elle agit soit en les détruisant directement, soit en les empêchant de se multiplier (19).

3.2.2 La neutropénie

La neutropénie se définit selon l'OMS par un taux de polynucléaire neutrophile inférieure à 2 G/l, seul le chiffre absolu est important ; le pourcentage est obsolète(20).

- Neutropénie légère

Elle est dite légère lorsque le nombre de neutrophiles est compris entre 1 000 et 1 500 par microlitre de sang et le risque d'infection est faible (21).

- Neutropénie modérée

La neutropénie est dite modérée si comprise entre 500 et 1000 par microlitre de sang et le risque est augmenté (21).

- Neutropénie sévère

Elle est dite sévère dès que le taux de neutrophiles est inférieur à 500 par microlitre de sang et très sévère si moins de 200 par microlitre de sang à ce niveau, le risque d'infection est potentiellement mortelle et significativement augmenté, en particulier si la neutropénie persiste plusieurs jours(21).

3.2.3 La neutropénie fébrile (NF)

Pour la Société européenne d'oncologie médicale (ESMO), il s'agit d'une fièvre $> 38,5^{\circ}\text{C}$ en une seule prise ou $> 38^{\circ}\text{C}$ en deux prises à un intervalle de deux heures, associée à un compte de PNN (polynucléaires neutrophiles) $< 0,5 \times 10^9 / \text{l}$ ou pouvant le devenir(22).

3.3 Épidémiologie

La survenue d'une neutropénie fébrile (NF) est une complication courante et grave de la chimiothérapie anticancéreuse (23). En effet, l'utilisation de traitement cytotoxique de plus en plus intensif en milieu de cancérologie entraîne une augmentation du nombre des malades neutropéniques pris en charge (24). Ainsi, chez l'adulte, l'incidence est voisine de 6 à 8 % lors d'une chimiothérapie conventionnelle et peut atteindre 40% chez les patients recevant une chimiothérapie intensive(11). En pédiatrie, ce taux (25 à 40%) est facilement atteint avec de la chimiothérapie conventionnelle. Par ailleurs, plus de 80% des individus atteints d'hémopathie maligne développent une neutropénie fébrile durant au moins un cycle de chimiothérapie. Cette forte incidence et la prédisposition accrue à la fièvre

et à la neutropénie chez la population pédiatrique s'explique par une altération de l'immunité innée et adaptative, ce qui justifie le risque élevé de morbidité et de mortalité suite à l'infection chez les patients d'oncologie pédiatrique subissant une chimiothérapie (10).

3.4 Physiopathologie

La chimiothérapie anticancéreuse, prédispose aux infections par diminution de la bactéricide, de la phagocytose et du chimiotactisme des polynucléaires (13). La chimiothérapie vise en priorité les cellules cancéreuses avec conséquence le syndrome de lyse. Le traitement touche également de façon non ciblée les autres cellules hématopoïétiques, ayant pour effet l'aplasie médullaire ou pan cytopénie (25). La neutropénie induite par la chimiothérapie prédispose aux infections bactériennes et mycosiques (26).

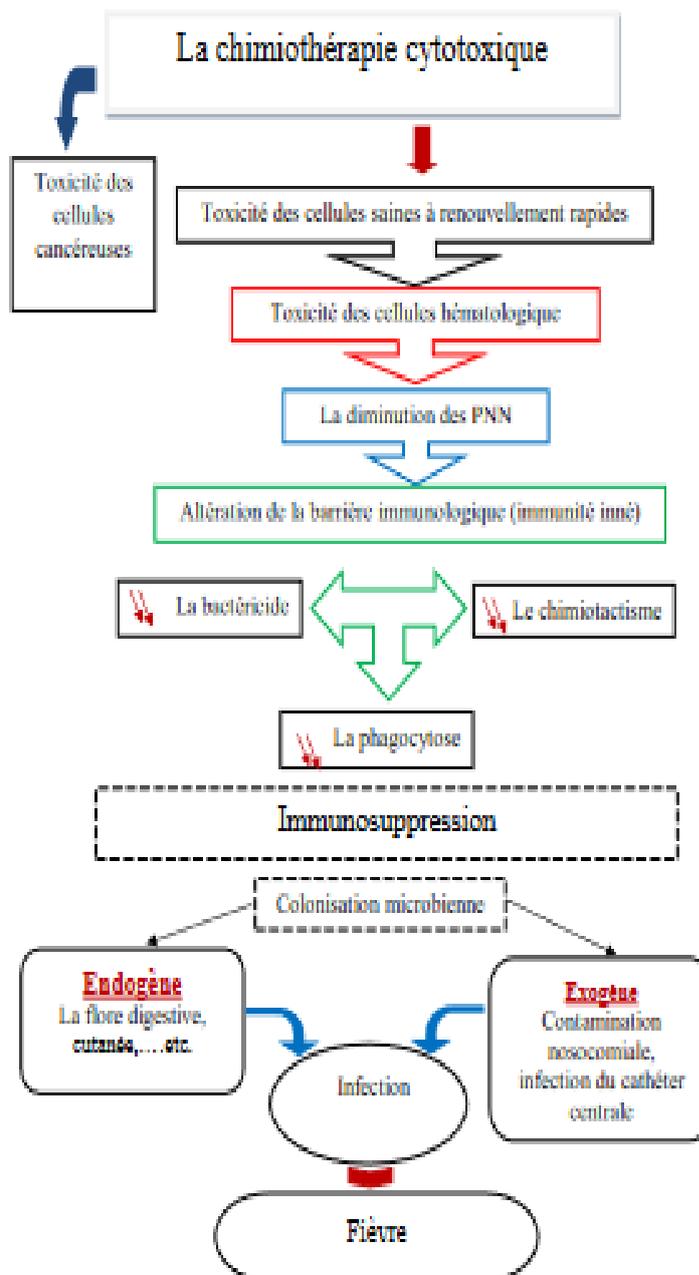


Figure 2 : physiopathologie de la NF(27)

3.5 Facteurs de risque des neutropénies fébriles

3.5.1 La profondeur et la durée de la neutropénie :

L'incidence et la gravité des infections sont en rapports avec la profondeur et la durée de la neutropénie (28). Le nombre de PNN est inversement

proportionnel aux risques infectieux, donc plus le nombre de PNN est bas, plus le risque infectieux est important et inversement (29). Le risque d'infection est majeur si la neutropénie dure plus d'une semaine, en plus il y'a une augmentation du risque fongique et viral (30).

3.5.2 La pathologie sous-jacente :

L'incidence et la gravité des neutropénies fébriles s'accroissent lors de la prise en charge de pathologies hématologiques, notamment avec le traitement d'une leucémie aigue lymphoblastique ou d'un lymphome. Le risque est important en cas de leucémie aigüe et de greffe de moelle allogène, qui peuvent s'accompagner de neutropénies plus profondes se prolongeant parfois de deux à trois semaines (31).

3.5.3 Le type de chimiothérapie administrée :

Toutes les molécules anti tumorales peuvent entrainer une diminution transitoire du nombre de cellules sanguines. (32).

Certaines molécules utilisées en chimiothérapie sont plus susceptibles que d'autres d'entraîner une neutropénie importante tels que les anthracyclines, les agents alkylants, les nitroso-urées, les protocoles associant dérivés du platine et taxanes (33).

Quelques exemples de produits anticancéreux

➤ Les anthracyclines

Epirubicine ; daunorubicine ; doxorubicine ; piraubicine ; idarubicine(34).

Elles agissent en s'intercalant entre les deux brins de l'ADN ce qui bloque l'action de la topoisomérase II, enzyme responsable de la cassure bicaténaire de l'ADN nécessaire à la transcription.

Ces médicaments sont aussi fortement oxydés dans les mitochondries donnant ainsi la production importante de radicaux libres d'oxygène. Ces radicaux libres sont à l'origine de la cardiotoxicité aiguë de ces médicaments(35). ;

➤ Les alkylants

(Cisplatine, Carboplatine, Oxaliplatine) :

Les moutardes azotées (Cyclophosphamide) ; ifosfamide ; chlorambucil ; cisplatine ; carboplatine .(36)

Ce sont des molécules de synthèse. Comme les alkylants, ils forment des intermédiaires électrophiles qui se lient par covalence avec les bases nucléiques (atome N7 de la guanine) et génèrent des ponts intra brins qui perturbent

la réplication de l'ADN. Ils sont moins mutagènes et cancérogènes que les alkylants(37).

Principales indications : cancer du testicule, cancer du poumon non à petites cellules, cancer ORL, et de l'œsophage, cancer du colon (37).

➤ **Les alcaloïdes de la pervenche**

(Vincristine, Vinblastine, Vindésine, Vinorelbine)

Ce sont des dérivés hémi-synthétiques d'une molécule d'extrait de la pervenche de Madagascar (*Catharanthus roseus*). Ils inhibent la polymérisation de la tubuline qui joue un rôle essentiel dans la formation du fuseau mitotique. Ils bloquent la cellule en une métaphase prolongée, ce qui déclenche l'apoptose. Ce sont les seuls véritables « antimitotiques ». Cependant la polymérisation de la tubuline est nécessaire au flux axonal qui assure la trophicité des nerfs périphériques, d'où la neurotoxicité des vinca-alcaloïdes. Ils s'emploient par voie intraveineuse stricte ; leur extravasation provoque des nécroses cutanées.

Principales indications : leucémies lymphoïdes, lymphomes, maladie de Hodgkin, cancer du poumon non à petites cellules, cancer du sein.(37)

➤ **Les antimétabolites :**

Méthotrexate, 5-fluorouracile, raltitrexed, cytosine arabinoside, cladribine, pentostatine, fludarabine, hydroxyuree, gemcitabine (37).

Ces médicaments perturbent la synthèse de l'ADN en inhibant des enzymes nécessaires à l'élaboration des nucléotides. La toxicité des antimétabolites à la fois non spécifique (hématologique, mucite) est dépendante de chaque molécule.

Principales indications : cancer du sein, cancer de la vessie, lymphomes, leucémies, cancers colorectaux, traitement myélofreinateur des syndromes myéloprolifératifs : polyglobulie de Vaquez, leucémies myéloïdes chroniques, thrombocytémies essentielles(37).

➤ **Les Inhibiteurs de topoisomérase :**

Les topoisomérases I et II sont des enzymes qui relaxent les contraintes de torsions de l'ADN lors des processus de réplication, de transcription ou de réparation. Pour ce faire, les topoisomérases rompent un (topo isomérase I) ou deux brins (topo isomérase II) de la double hélice, les décroisent puis relient immédiatement les brins. Les inhibiteurs de topoisomérases se lient aux enzymes et empêchent la

relégation des brins d'ADN. Si les cassures monobrins ou doubles brins sont trop nombreuses, la cellule ne peut les réparer et meurt par apoptose (37).

Les inhibiteurs de topoisomérase I

Sont une classe récente de médicaments anticancéreux. Ce sont des dérivés hydrosolubles de la camptothécine, extraite d'une plante chinoise : Irinotecan, Topotecan(37).

Les inhibiteurs de topoisomérase II :

Sont représentés par les anthracyclines et l'étoposide : adriamycine ou doxorubicine est le chef de file de la famille des anthracyclines qui comprend en plus : épiadriamycine, Thp-adriamycine, daunorubicine , idarubicine, rubidazole, mitoxantrone, étoposide (37).

Autres facteurs de risques :

- Le nombre de produits (monothérapie, polychimiothérapie)
- Le type de protocole
- La dose et de la fréquence à laquelle les produits sont administrés (38).
- L'écologie bactérienne de l'environnement.
- L'altération des barrières anatomiques.
- La présence de matériel étranger (les cathéters centraux, chambres implantables...).
- Etat général et présence de pathologie associée....(38)

3.6 Etiologies :

Les épisodes de NF sont classés selon la classification internationale comme suit :

- Les fièvres microbiologiquement documentées (FMD) : Elles correspondent à la présence d'un ou plusieurs micro-organismes accompagnés ou non de foyers infectieux cliniques. Elles sont séparées en deux grandes catégories : les bactériémies/fongémies, et les foyers infectieux périphériques microbiologiquement documentés ;

- Les fièvres cliniquement documentées (FCD) : Elles sont définies par la présence d'un foyer infectieux clinique sans documentation microbiologique de certitude, quelle que soit la cause de l'absence de documentation. Ceci peut être dû à diverses raisons telles que l'utilisation d'une prophylaxie antimicrobienne qui peut rendre les cultures négatives, ou une réponse inflammatoire atténuée qui peut entraîner de faibles échantillons et des prélèvements insuffisants (par exemple, expectoration) pour la culture;
- Les fièvres d'origine inexplicée ou indéterminée (FOI) : Elles correspondent à la présence d'une fièvre récente et isolée, en l'absence de foyer clinique après un examen clinique minutieux et en l'absence de germe isolé après des prélèvements réalisés d'une façon systématique (2) ;(39).

3.7 Évaluation initiale et investigations

L'infection et / ou le germe sont rarement documentés, en cas de NF. Ceci explique l'intérêt de l'anamnèse, de l'évaluation clinique et des examens complémentaires afin d'identifier la (les) source(s) d'infection et d'administrer rapidement l'antibiothérapie (ATB) empirique la plus appropriée, voire de discuter un geste chirurgical dans certaines situations (ablation de matériel exogène infecté ou autre contrôle de la source infectieuse) (22) ;(40) ;(41) ;(42) ;(43).

3.7.1.1 Evaluation clinique :

- **Anamnèse**

Elle recherche une pathologie néoplasique, le type et la date de la dernière chimiothérapie, la prise de corticoïdes, d'une antibioprofylaxie et / ou d'une prophylaxie de la neutropénie par des facteurs de croissance hématopoïétiques. Il est primordial d'effectuer une recherche minutieuse du foyer infectieux et des facteurs de risque d'infection par des bactéries multirésistantes, des germes atypiques ou des infections parasitaires, virales ou fongiques.

- **Examen physique**

Toute fièvre aiguë chez un malade en neutropénie est une urgence diagnostique et thérapeutique qui impose la recherche des signes de gravité, qui sont les signes de sepsis, sepsis sévère ou de choc septique :

- évaluer le niveau de conscience du patient (obnubilation, agitation, confusion, coma...)
- évaluer l'état hémodynamique : fréquence cardiaque, tension artérielle, temps de recoloration cutanée, chaleur des extrémités, marbrures
- s'assurer de l'absence de défaillance respiratoire : fréquence respiratoire, saturation en oxygène.

Une fois les critères de gravités immédiates écartées :

- insister sur l'examen attentif de la peau (notamment l'aspect local au niveau de la voie veineuse centrale) et des muqueuses oro-pharyngées et anales (mucite, anite, ulcérations...)(27) ;(44).

3.7.1.2 Examens paracliniques

- **NFS :**

Il est systématique après un examen clinique pour déterminer le grade de la neutropénie et autre anomalie tel que, lymphopénie, anémie, et thrombopénie. La durée de la neutropénie est un paramètre important avec une valeur seuil de 7 jours, une durée moins de 7 jours définit donc une neutropénie courte alors qu'au-delà de 7 jours on parle de neutropénie prolongée(45). Cette durée est directement proportionnelle au risque infectieux, il est donc plus important en cas de neutropénie prolongée (46).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini 5 grades classés de 0 à 4 comme critères de la lignée de PNN, ainsi on parle de neutropénie :

Grade 0 : lorsque le taux de PNN est ≥ 2000 éléments/mm³.

Grade 1 : lorsque le taux de PNN est compris entre 1500 et 1900 éléments/mm³.

Grade 2 : lorsque le taux de PNN est compris entre 1000 et 1400 éléments/mm³.

Grade 3 : lorsque le taux de PNN est entre 500 et 900 éléments/mm³.

Grade 4 : lorsque le taux de PNN est inférieur à 500 éléments/mm³(47)

- **Hémocultures :**

Les hémocultures sont réalisées pour détecter et identifier les germes dans le sang, elles sont systématiques avant tout antibiothérapie et dans le pic thermique ou l'hypothermie.

En cas d'infection de la voie centrale, il faut répéter les hémocultures 48H après l'arrêt de l'antibiothérapie. Si l'infection est récidivante, l'ablation de la voie centrale doit être inévitable. Dans la littérature, on trouve qu'une documentation microbiologique de la fièvre est obtenue dans 80 à 90% à partir l'hémoculture.(48)

- **CRP :**

La Protéine C Réactif est une protéine de la phase aigüe de l'infection, secrétée par les hépatocytes, utilisée pour détecter l'infection ou l'inflammation. La CRP a un rôle important dans la réponse immunitaire. Elle permet la mobilisation et l'activation des leucocytes, ainsi que la stimulation de la phagocytose. Elle est sensible mais non spécifique de l'infection bactérienne puisqu'il existe de nombreux faux positifs. Il existe souvent un intervalle qui peut atteindre les 24H entre l'installation de l'infection et l'élévation de la CRP(49).

- **ECBU :**

L'ECBU est une étude cyto bactériologique des urines, chez les patients en neutropénie, le prélèvement doit être fait si possible avant de démarrer l'antibiothérapie Cependant, il ne doit pas retarder le début de celle-ci. Il peut être précédé de bandelette urinaire (27).

- **Les bilans biochimiques :**

Les fonctions rénales, hépatiques et l'ionogramme sont indispensables pour des raisons multiples entre autres le choix des antibiotiques lors de la défaillance viscérales en cas d'état de choc (27).

- **Le diagnostic radiologique :**

Certains auteurs recommandent un Télé thorax comme un bilan radiologique au minimum en cas NF, et d'autres exigent la présence de signes pulmonaires. Il peut objectiver des images en faveur d'une pneumonie ou autres signes radiologiques. L'échographie abdomino-pelvienne est aussi utile en cas de signes digestives, ainsi que la TDM TAP ou IRM à la recherche de foyers d'infection. Ces examens ne doivent pas retarder la prise en charge thérapeutique (27).

3.8 Stratification des patients :

À la fin de l'évaluation clinique, biologique, bactériologique et radiologique, il est nécessaire de stratifier les patients afin d'ajuster les modalités de leur prise en charge thérapeutique. Cette stratification permet de diviser les patients en deux groupes, ce qui facilite l'optimisation des traitements en fonction de leurs besoins (31) :

- **Groupe de NF de bas risque : NF/BR**

Tous les critères suivants doivent être réunis.

- Une NPF qui ne répond pas à tous les critères d'une NF/BR est une NF/HR :
- PNN \geq 100 éléments/ mm³.
- Tumeur solide ou leucémie aigüe en rémission.
- Pas de signes de sepsis sévère.
- Sortie d'aplasie attendue dans les 7 jours.
- Absence d'hospitalisation dans les 48 heures précédentes.(31)

- **Groupe de NPF de haut risque : NF/HR**

Un seul critère de HR est suffisant pour mettre le patient dans le groupe de HR :

- PNN < 100 éléments/mm³.
- Leucémie aigüe en induction.
- Signes de choc septique ou de sepsis sévère.
- Présence d'un foyer majeur (Mucite grave, pneumopathie, infection cutanée, cellulite anale, diarrhée).
- Nature du germe : pyocyanique ou clostridium.
- Retard ou l'inadéquation du traitement initial.
- Durée prévisible de la neutropénie >7 jours (sortie tardive d'aplasie).
- NPF répondant à la définition d'une infection nosocomiale.
- NPF après une chimiothérapie intensive type aracytine à haute dose.
- NPF sur mauvais état nutritionnel.
- Patient de bas risque avec apparition secondaire d'au moins un critère de HR ou réapparition d'une fièvre. (31)

3.9 Stratégies thérapeutiques :

3.9.1 Traitement curatif :

3.9.1.1 Antibiothérapie initiale :

La gravité et la rapidité de l'évolution des infections souvent irréversibles chez le cancéreux neutropénique obligent à démarrer une antibiothérapie initiale dans les premiers heures dès que les prélèvements sont effectués et sans en attendre les résultats(30). Le traitement initial de la NPF dépend en premier lieu de la catégorie de risque dans laquelle se situe le patient. De nombreux efforts ont été accomplis dans le but de séparer les patients neutropéniques en deux groupes : groupe à haut risque et groupe à bas risque (voir paragraphe stratification des patients). Les patients neutropéniques à bas risque (BR) peuvent bénéficier d'un traitement ambulatoire, tandis que les patients à risque élevé (HR) doivent être soignés exclusivement en milieu hospitalier.(31)

L'IDSA (Infectious Disease Society of America) propose de donner un traitement à domicile aux patients présentant un faible risque, à l'aide d'une antibiothérapie empirique par voie orale (40). Cette recommandation repose sur une méta-analyse concluant à une efficacité comparable d'une antibiothérapie par voie orale par rapport à une antibiothérapie par voie intraveineuse (50). Cependant, cette pratique est controversée. Les patients recevant une antibiothérapie orale à domicile doivent être évalués par un professionnel de la santé de façon quotidienne durant les trois premiers jours de traitement, ce qui peut être difficile à réaliser (40). De plus, plusieurs patients ne sont pas de bons candidats à l'antibiothérapie par voie orale (40). Des antécédents d'inobservance, une incapacité du patient à prendre soin de lui-même, l'absence d'aidants naturels, de moyens de communication ou de moyens de transport sont tous des contre-indications à un traitement à la maison (40). Notons que la Société européenne d'oncologie médicale (Européen Society for Medical Oncology, ESMO) recommande pour sa part de débiter par une antibiothérapie intraveineuse, puis de passer à la voie orale à domicile après 48 heures même lorsqu'il s'agit de patients associés à un risque peu élevé (22). Selon l'IDSA, le traitement oral empirique de première intention est une combinaison de ciprofloxacine et d'amoxicilline/acide clavulanique(40) .

L'IDSA que l'ESMO recommande que les patients associés à un risque élevé ou les patients prédisposés à un faible risque ne répondant pas à une antibiothérapie

par voie orale soient hospitalisés et traités par antibiothérapie intraveineuse(22);(40) . A noter que ces études et ces recommandations ont été faites essentiellement chez l'adulte. Chez l'enfant, vue sa fragilité et sa vulnérabilité, l'antibiothérapie initiale par voie orale chez la population à faible risque est rarement utilisée et peu d'études sont réalisées dans ce sens.

L'administration d'antibiotiques à large spectre de manière très précoce, c'est-à-dire entre 4 et 8 heures après l'apparition de la fièvre, a significativement réduit la mortalité chez les patients atteints de neutropénie fébrile.(31)

3.9.1.2 Caractéristiques des antibiotiques utilisés :

-Dans le cadre de la neutropénie fébrile (NF), l'antibiothérapie de première ligne doit respecter certains critères :

-Être à large spectre.

-Avoir une forte activité sur les BGN et en particulier le Pseudomonas (même si les CGP sont les plus fréquents, la gravité immédiate reste en effet liée à un éventuel BGN).

-Être rapidement bactéricide.

-Limiter l'émergence de résistances.

-Réaliser autant que possible une synergie thérapeutique.

-Tenir compte de l'écosystème bactérien de l'hôpital et du service quand la neutropénie survient à l'hôpital.

-Tenir compte de la toxicité possible de l'accumulation de la chimiothérapie Anticancéreuse et de l'antibiothérapie (oto et néphrotoxicité).(31)

3.9.1.3 Classes d'antibiotiques utilisés :

Quatre classes pharmacologiques d'antibiotiques peuvent être utilisées :

- Les bêtalactamines à large spectre : carboxypénicilline ou uréidopénicillines, céphalosporines de 3ème génération (C3G), imipénèmes, et monobactams.

- Les aminosides.

- Les glycopeptides.

- Les fluoroquinolones. Il s'agit de traitements presque toujours administrés par voie veineuse.(31)

3.9.1.4 Attitudes thérapeutiques envisageables lors d'un épisode de NPF en première ligne (31).

Traitements	Avantages	Inconvénients
βlactamine (monobactam exclu) +aminoside	Efficacité démontrée, large spectre, synergie, rapidité de la bactéricidie	Peu d'activité sur certains CGP pour certaines βlactamines, toxicité potentielle des aminosides
βlactamine+fluoroquinolone -aztréonam+aminoside -fluoroquinolone+aminoside	-en cas d'IR -en cas d'allergie aux βlactamines	Association à un glycopeptide nécessaire pour couvrir les CGP
βlactamine+aminoside+glycopeptide	Très large spectre	Risque d'émergence de résistances et de toxicité rénale
Monothérapie : ceftazidime, céfépime, cefpirome, imipénème	Large spectre avec diminution de la toxicité	Peu d'action sur les BGP, pas de synergie

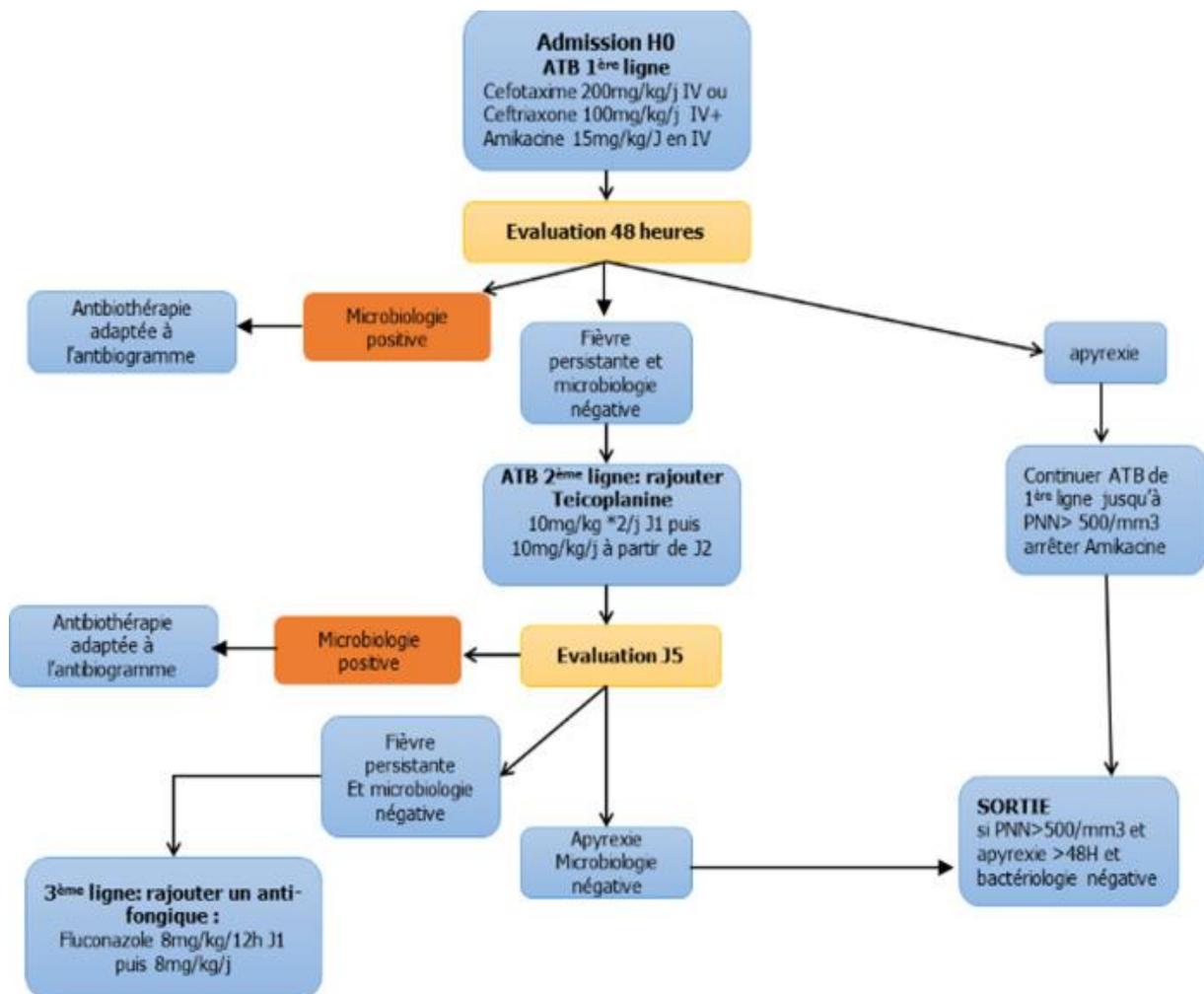


Figure 3 Algorithme décisionnel de l'antibiothérapie probabiliste(51)

3.9.2 Traitement préventif

- **Antibioprophylaxie** :L'utilisation d'antibio-prophylaxie chez les patients présentant une neutropénie demeure un sujet de débat, et il n'existe actuellement aucun consensus établi à ce sujet. Cette prophylaxie a été essentiellement proposée dans les cas de neutropénie à haut risque en utilisant le cotrimoxazole et les quinolones par voie orale(52).
- **Granulocyte-colony stimulating factor: (G-CSF)**
Le G-CSF est largement utilisé en oncologie. Sa principale indication reste la prévention des épisodes de neutropénie secondaire à certaines chimiothérapies particulièrement aplaisiantes. Permettant ainsi le respect du rythme d'administration des cures prévues par le protocole et le respect des doses-intensités(31).
- Un déparasitage digestif :
A la base de trimetoprim sulfaméthoxazole à dose prophylactique de 25mg/kg trois fois par semaine dès le début de la chimiothérapie pour assurer une prophylaxie contre le Pneumocystis Carinii(31).
- **prévention du risque infectieux dans le milieu hospitaliers(53)**

Prise en charge préventive du risque infectieux

- Hospitalisation dans une chambre stérile.
- Limiter le nombre de visites.
- Renforcer les règles d'hygiène et d'asepsie .
- Hygiène bucco-dentaire et lavage des mains.
- Eviter toutes les blessures, si elles existent ne pas les négliger.
- Respecter les règles d'hygiène alimentaire.

3.9.3 Traitements adjuvants(44)

- **Soins de bouche**

Systematique :

Contenant (lidocaine 24 mg, gluconate de chlorhexidine 12 mg, bicarbonate de sodium 0,84 g et l'eau distillée qsp 60 ml)

Ou caphosol

Soins de bouche à la Vancomycine uniquement si haute dose d'Aracytine ou greffe : 40 mg/kg/j en 3 fois

- **Décontamination digestive**

Uniquement en cas de documentation infectieuse

- Amikacine (Amiklin) 15 mg/kg/j en 3 prises
- Amphotericine B (Fungizone) 50 mg/kg/j en 3 prises
- Fluconazole (Triflucan) 3 mg/kg/j en 1 prise (maximum 400 mg/j)

- **Transfusion**

-Transfusion de culots globulaires (CG)

Si Hb < 70 g/l ou si signe de mauvaise tolérance de l'anémie

Selon la formule : $(\text{Hb souhaitée} - \text{Hb constatée}) \times 3 \times \text{poids}$, (maximum 2 CG)

A passer sur 3 heures

Commander des CG : Phénotypés, déleucocytés,

-Transfusion plaquettaire

Si signes hémorragiques ou si plaquettes < 20 G/l en l'absence de tumeur cérébrale avec résidu en place ou < 50 G/l si tumeur cérébrale avec résidu en place ou selon contexte clinique (pré ou post opératoire, équipement particulier, anticoagulation....)

- **Antipyrétiques**

Paracétamol (Perfalgan) 60 à 80 mg/kg/j en 4 à 6 injections selon le degré de la fièvre.

Seule classe d'antipyrétique utilisable dans le contexte.

Si insuffisant, utiliser des moyens physiques (glaçage des tubulures de perfusion)

- **Facteurs de croissance hématopoïétiques (G-CSF)**

Granocyte 5µg/kg/j en 1 injection IV

Aucune prescription systématique

Reconduire la prescription si l'enfant était traité en prophylaxie primaire

A discuter en cas de septicémie grave, d'infection viscérale grave ou d'infection fongique préoccupante.

- **Antalgiques**

Les 3 niveaux d'antalgiques sont utilisables à l'exclusion des anti-inflammatoires non stéroïdiens (dont l'ibuprofène).

Se référer au protocole antidouleur de l'unité

- **Soins**

Perfusion ou alimentation parentérale si hydratation et alimentation per os impossible

Soins de siège, désinfection cutanée si signes infectieux locaux ...(44).

4 METHODOLOGIE

4.1 Cadre de d'étude

Notre étude s'est déroulée dans l'unité d'oncologie pédiatrique du département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako.

- **Le CHU Gabriel Touré :**

Situé au centre de la ville, le CHU Gabriel Touré reçoit les patients de toutes les communes de Bamako et ceux référés par les autres localités du Mali. Malgré l'existence des centres de santé communautaires, les centres de santé de référence et les trois (3) autres hôpitaux de troisième référence, l'affluence reste encore très élevée.

- **Le département de pédiatrie :**

Il comporte :

- Un service de consultation externe situé au premier étage du bureau des entrées comportant une salle d'attente, une salle de pesées, une salle de jeux, quatre (4) bureaux de consultation, un bureau pour médecin, un bureau pour la surveillante, une salle de soins et des toilettes.

- Le service d'hospitalisation qui est un bâtiment en étage est composé de :

Au Rez de chaussé : le service des urgences pédiatriques, l'unité de prise en charge des malnutris sévères, le centre d'excellence pour la prise en charge du VIH, un box de consultation d'Oncologie, un box de consultation de la drépanocytose, l'unité de pédiatrie I, l'unité de pédiatrie II, une salle pour les internes, une salle de soins, deux (2) bureaux du centre pour le développement des vaccins (CVD), une salle de cours et des bureaux pour médecin.

A l'étage : l'unité de pédiatrie IV, l'unité d'oncologie pédiatrique, le service de néonatalogie avec une unité de soins mère kangourou pour les prématurés et petits poids de naissance, des salles individuelles d'hospitalisation, une bibliothèque et des bureaux.

- **L'unité d'oncologie pédiatrique :**

Les locaux :

L'unité comprend neuf (9) salles individuelles d'hospitalisation, trois (03) bureaux pour des médecins, une (01) salle de lecture de lames, une (01) salle de soins et une (01) salle de préparation de chimiothérapie avec une hotte. Une salle située au rez de chaussé sert d'hôpital de jour et de salle de gestes (myélogramme, cytoponction...).

Le personnel :

Il est composé de cinq (05) oncologues pédiatres, un (1) médecin assistant de recherche clinique (ARC) et quatre (04) infirmières formées à l'oncologie. L'unité reçoit des étudiants de la faculté de médecine dans le cadre de leur thèse et des médecins en spécialisation de pédiatrie et d'hématologie adulte pour leur stage.

4.2 Type et Période d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective, descriptive et analytique réalisée du 1^{er} Mai 2023 au 30 Avril 2024 soit 12 mois.

4.3 Population d'étude

Notre étude avait concerné tous les enfants hospitalisés dans l'UOP pour neutropénie fébrile chimio-induite quel que soit sa pathologie cancéreuse durant la période d'étude.

Critères d'inclusion :

- Être âgé de 0 – 15 ans,
- Être suivi à l'UOP pour un cancer,
- Être hospitalisé pour NF selon les définitions et avoir bénéficié d'au moins une hémoculture,

Critère de non inclusion :

- Patients présentant une NF non chimio-induite,
- Patients n'ayant pas bénéficiés d'hémocultures,
- Refus parental.

4.4 Les variables étudiées :

- Les variables sociodémographiques des parents ;
- Les variables sociodémographiques des patients
- Les variables cliniques et microbiologiques des patients ;

4.5 Définitions opérationnelles

- **La neutropénie**

La neutropénie se définit selon l'OMS par un taux de polynucléaire neutrophile inférieure à 2 G/l, seul le chiffre absolu est important ; le pourcentage est obsolète(20).

- **La neutropénie fébrile (NF)**

Pour la Société européenne d'oncologie médicale (ESMO), il s'agit d'une fièvre > 38,5°C en une seule prise ou > 38°C en deux prises à un intervalle de deux heures,

associée à un compte de PNN (polynucléaires neutrophiles) $< 0,5 \times 10^9 / l$ ou pouvant le devenir(22).

- **Etat nutritionnel** : selon le protocole de prise en charge intégrée de la malnutrition aigüe au mali (PCIMA).

- MAM :

6 – 59 mois : P/T $\geq - 3$ Z score et $< - 2$ Z score ; ou Périmètre brachial : ≥ 115 mm < 125 mm ;

> 59 mois : Indice de Masse Corporelle (IMC) ≥ 16 et < 210 mm avec perte de poids récente

- MAS :

6 – 59 mois : P/T < -3 z-score (tableau Unisexe OMS 2006) ou PB < 115 mm ou Présence d'œdèmes bilatéraux

12 -18 ans : P/T $< 70\%$ NCHS ou Présence d'œdèmes bilatéraux

- **Grade de neutropénie** :

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini 5 grades classés de 0 à 4 comme critères de la lignée de PNN, ainsi on parle de neutropénie :

Grade 0 : lorsque le taux de PNN est ≥ 2000 éléments/mm³.

Grade 1 : lorsque le taux de PNN est compris entre 1500 et 1900 éléments/mm³.

Grade 2 : lorsque le taux de PNN est compris entre 1000 et 1400 éléments/mm³.

Grade 3 : lorsque le taux de PNN est entre 500 et 900 éléments/mm³.

Grade 4 : lorsque le taux de PNN est inférieur à 500 éléments/mm³.(31)

4.6 Prise en charge des patients

Les cas de neutropénies fébriles sont soit détectés au cours des consultations de suivi ou admis devant une fièvre ou tout autres signes d'appel infectieux. Dans les deux cas, une NFS est réalisée permettant de voir une neutropénie et des prélèvements sont effectués au niveau du CVD. Le CVD effectue gratuitement des examens bactériologiques (hémocultures, LCR, pus, ...) pour les malades du service inclus dans le cadre de leur protocole de recherche sur les infections bactériennes invasives chez les enfants. La NFS et les autres examens biologiques et radiologiques sont à la charge des parents.

Les cas sévères, notamment le grade 4, sont hospitalisés dans des salles uniques (non protégés) avec restriction de visite.

L'antibiothérapie administrée en urgence était parentérale, à large spectre, probabiliste et bactéricide, généralement composée de bêtalactamines associées aux aminosides. Par la suite, le traitement antibiotique est adapté à l'antibiogramme ou en fonction de l'état clinique du patient.

L'utilisation de la vancomycine est envisagée si l'enfant présentait des signes inquiétants dès le début, tels que des lésions cutanées, des douleurs musculaires, ou si la fièvre persistait au-delà de 72 heures. En cas de fièvre persistante malgré une antibiothérapie systémique pendant plus de 5 jours, un traitement antifongique et antiviral sont mis en place.

Un fluoroquinolone était gratuitement disponible dans notre service et a été utilisée en première intention chez plusieurs patients neutroniques en difficulté financière. Les antibiotiques étaient également à la charge des parents.

Dans les cas de neutropénie sévère ou prolongée, nous administrons des facteurs de croissance (G-CSF) qui sont à la charge des parents.

Dans les situations d'anémie sévère ou non tolérée et de thrombopénie sévère, la transfusion de de culot globulaire (CG) ou de concentré plaquettaire (CP) est faite. Les produits sanguins labiles (PSL) sont obtenus après un don de sang compensateur mais les CP sont rares.

4.7 Considération éthique

Cette étude a été menée en respectant les principes éthiques de la recherche, y compris l'obtention du consentement verbal éclairé des parents et la Confidentialité des données recueillies. Le consentement du chef de service fut Obtenu. Les bonnes pratiques médicales avaient été observées.

4.8 Collecte, Saisie et analyse des données

Les données avaient été collectées sur une fiche d'exploitation élaborée à cet effet. La saisie et l'analyse des données avaient été faites à l'aide du logiciel SPSS version 22.0 et Microsoft Office 2013. Le test de FISCHER avait été utilisé pour comparer nos résultats significatifs pour une probabilité **P < 0,05**.

5 RESULTATS

5.1 Résultat descriptif

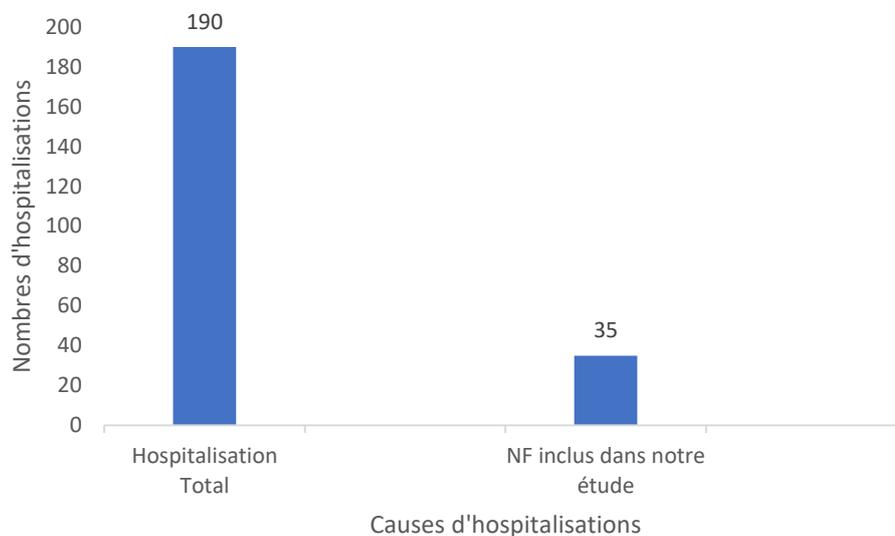


Figure 4 : Répartition des patients selon le sexe

Nous avons colligés 35 patients pour neutropénie fébrile soit une fréquence hospitalière de 18,4%.

➤ Caractéristiques Sociodémographiques

Tableau I: Répartition des patients selon les tranches d'âge.

Tranches d'âge	Effectifs	Pourcentage (%)
0-5 ans	17	48,6
6-10 ans	13	37,1
11-15 ans	5	14,3
Total	35	100

La tranche d'âge de 0-5 ans représentait 48,6% des cas. La moyenne d'âge était de 5,97 ans avec des extrêmes allant de 1 à 15 ans.

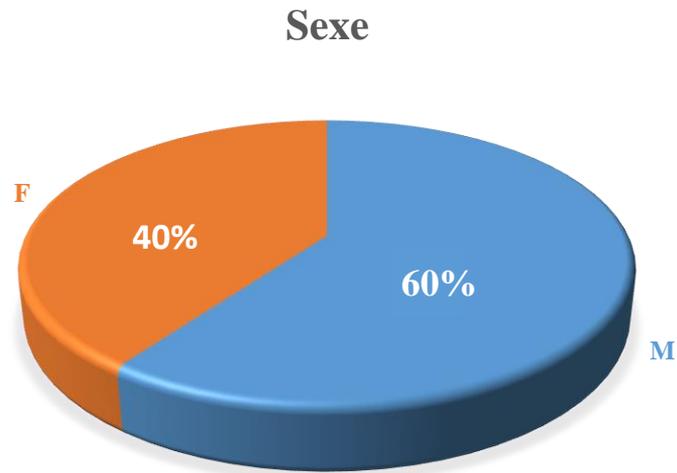


Figure 5 : Répartition des patients selon le sexe

Le sexe masculin représentait 60% des cas. Le sexe ratio était de 1, 5.

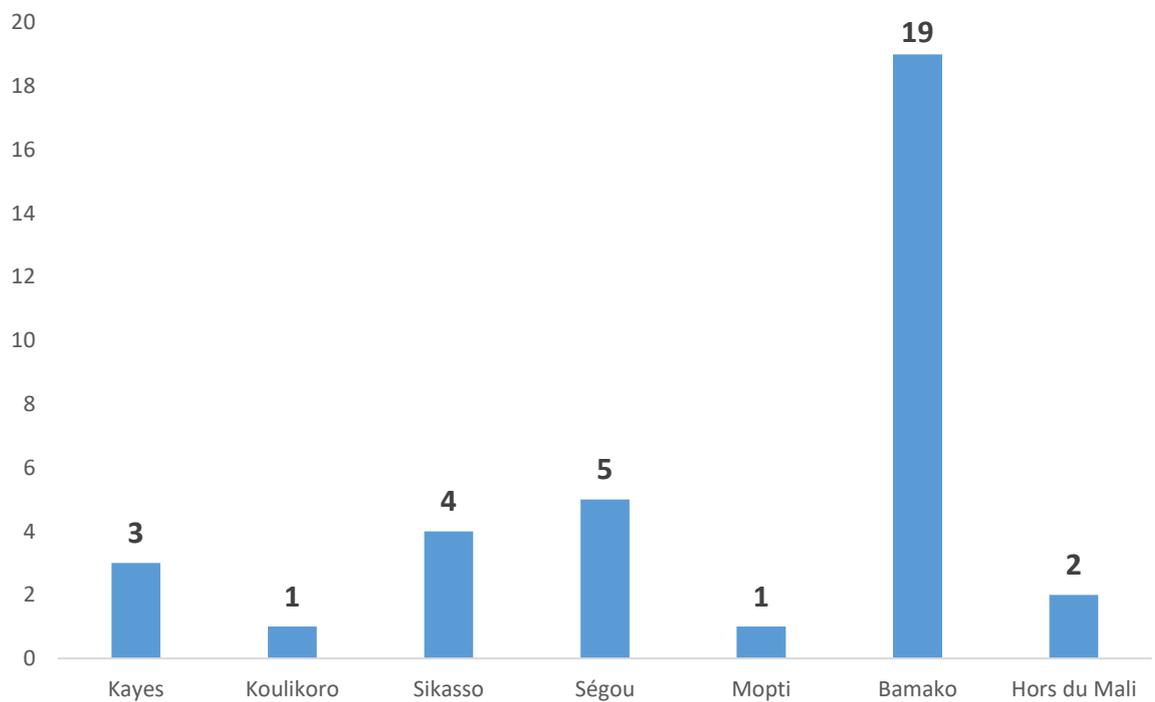


Figure 6 : Répartition des patients selon la provenance

Les patients provenaient de Bamako dans 54,3% des cas.

Tableau II : répartition des patients selon le niveau de scolarisation des parents.

Niveau d'instruction	Effectifs	Pourcentage (%)
Père		
Primaire	9	25,7
Secondaire	8	22,8
Supérieur	7	20
Ecole coranique	2	5,7
Aucun	9	25,7
Total	35	100
Mère		
Primaire	9	25,7
Secondaire	7	20
Supérieur	6	17,1
Non scolarisée	13	37,1
Total	35	100

Les pères étaient scolarisés niveau primaire dans 25,7% et les mères n'avaient aucune scolarisation dans 37,1%.

Tableau III: Répartition des patients selon la Profession des parents

Profession	Effectifs	Pourcentage (%)
Père		
Commerçant	7	20,0
Fonctionnaire / Salarié	8	22,9
Ouvrier	6	17,1
Paysan	14	40
Total	35	100
Mère		
Commerçante	4	11,4
Fonctionnaire / salarié	2	5,7
Ménagère	27	77,1
Elève /étudiante	2	5,7
Total	35	100

Les pères étaient des paysans dans 40% et les mères ménagères dans 77,1%.

➤ Caractéristiques Cliniques

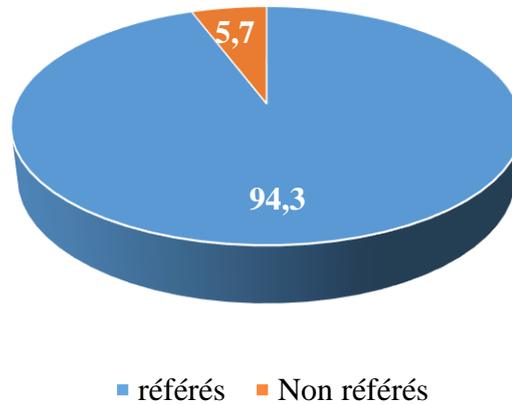


Figure 7 : Répartition des patients selon la référence

Les patients étaient référés dans 94,3% des cas.

Type de cancer

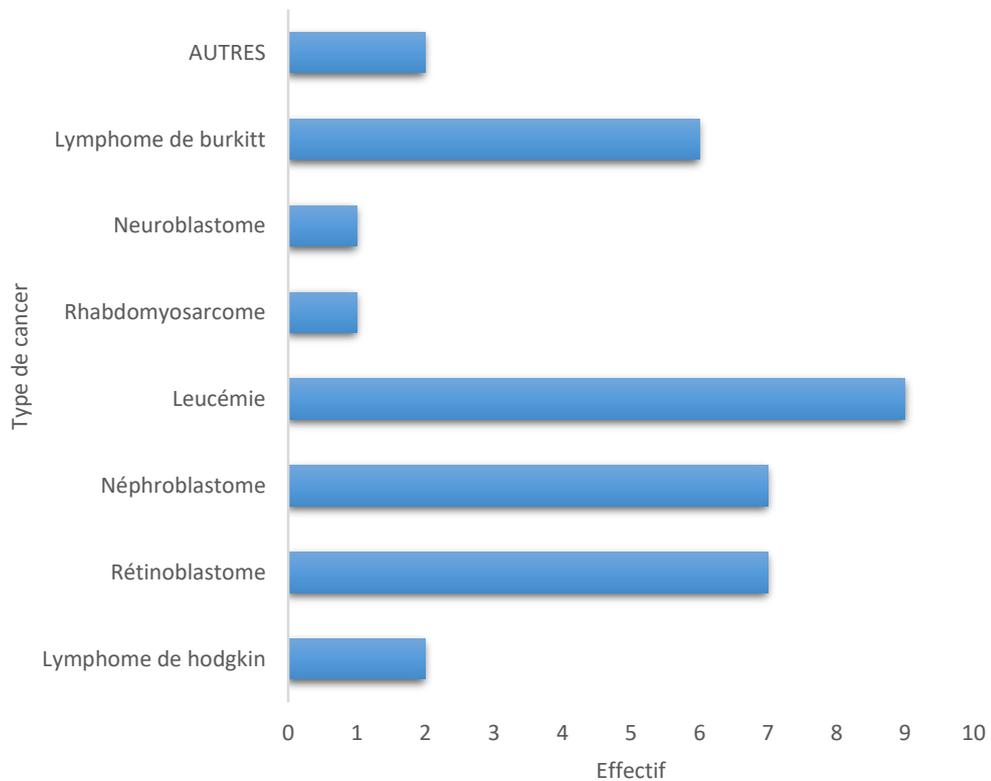


Figure 8 : Répartition des patients selon le type de cancer traité.

La leucémie représentait 25,7% des cancers traités.

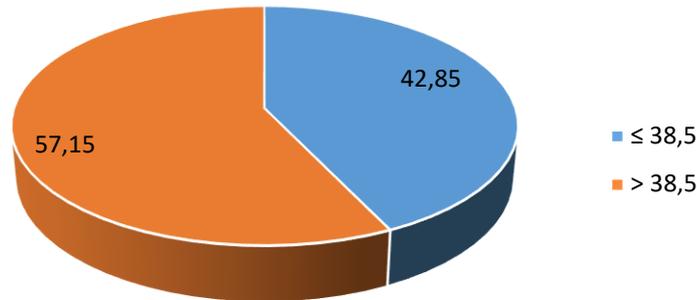


Figure 9 : Répartition des patients selon la Température

La majorité des patients présentent une température supérieure à 38,5°C

Tableau IV : Répartition des patients selon les signes cliniques

Signes cliniques	Effectifs	Pourcentage (%)
Pâleur	13	37,2
Vomissements	12	34,3
AEG	12	34,3
Hépatomégalie	12	34,3
Splénomégalie	12	34,3
Diarrhée	8	22,9
Mucite	7	20
Malnutrition	7	20
Déshydratation	5	14,3
Signes de choc	3	8,6
Signes de lutte respiratoire	2	5,7
Hémorragie	2	5,7
Hémoglobinurie	1	2,9

La pâleur représentait 37,2% des signes cliniques.

Tableau V: Répartition des patients selon l'état Nutritionnel.

Etat Nutritionnel	Effectifs	Pourcentage (%)
Normal	28	80
MAM	6	17,2
MAS	1	2,8
TOTAL	35	100

Les patients avaient une malnutrition dans 20%.

Tableau VI: Répartition des patients selon l'étiologie de la fièvre

Type	Effectifs	Fréquence (%)
FMD	6	17,1
FCD	16	45,7
FOI	13	37,2
TOTAL	35	100

La fièvre cliniquement documentée représentait 45,7%.

➤ Caractéristiques Biologiques,

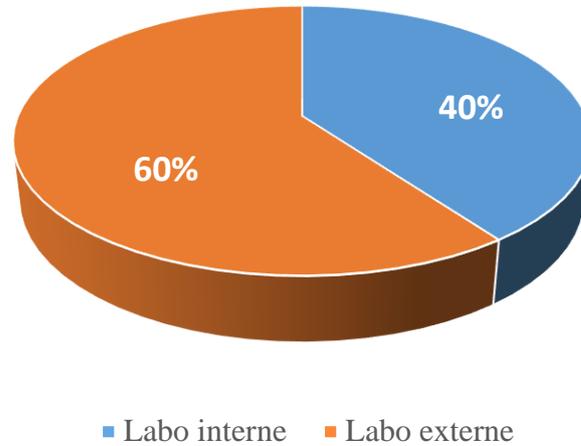


Figure 10: Répartition des patients selon le Laboratoire d'analyse

Les analyses étaient faites en externe dans 60%.

Tableau VII: Répartition des patients selon le nombre de GR

Nombre de GR (c/mm ³)	Effectifs	Pourcentage (%)
Bas (<3800000)	25	71
Normal (3800000-6500000)	10	29
TOTAL	35	100

Le nombre de GR était bas dans 71%. La moyenne était de 3176400,00 /mm³ avec des extrêmes de 360000,00 et 6160000,00/mm³.

Tableau VIII : Répartition des patients selon le nombre de globule blanc (GB).

GB (c/mm³)	Effectifs	Pourcentage (%)
Leucopénie (<4000)	23	62,9
Normal (4000-10000)	10	31,4
Leucocytose (>10000)	2	5,7
TOTAL	35	100

Le nombre moyen de GB était de 3669,57/mm³ avec des extrêmes de 100 et 10200,00/mm³.

Tableau IX : Répartition des patients selon le Grade de Neutropénie.

Grade	Effectifs	Pourcentage (%)
1	00	00
2	00	00
3	12	34,3
4	23	65,7
Total	35	100

La neutropénie grade 4 représentait 65,7% des cas.

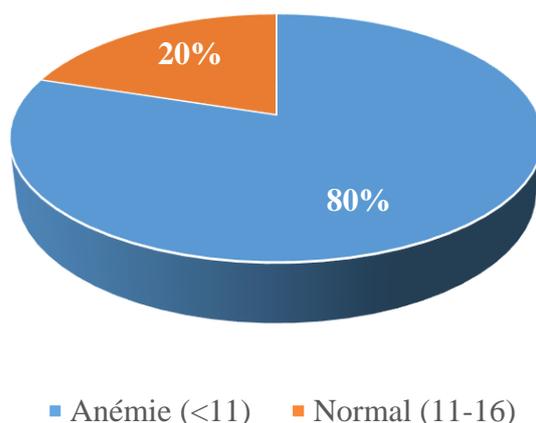


Figure 11 : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine

Les patients avaient une anémie dans 80%. Le taux moyen d'hémoglobine était de 8,63 g/dl avec des extrêmes de 2,70 et 13,20 g/dl.

Tableau X : Répartition des patients anémique selon le VGM

Anémie	Effectifs	Pourcentage (%)
Microcytaire	20	71,4
Normocytaire	8	28,6
TOTAL	28	100

L'anémie était microcytaire dans 71,4%.

Tableau XI : Répartition des patients anémique selon le CCMH

Anémie	Effectifs	Pourcentage (%)
Hypochrome	9	32,1
Normochrome	18	64,3
Hyperchrome	1	3,6
TOTAL	28	100

L'anémie était normochrome dans 64,3%.

Tableau XII: Répartition des patients selon le nombre de plaquettes (/ mm³)

Nombre de plaquettes (c/mm ³)	Effectifs	Pourcentage (%)
Thrombopénie (<150000)	23	65,72
Normal (150000-450000)	12	34,28
Total	35	100

Le nombre moyen de plaquettes était de 14 4301,02 avec des extrêmes de 236,00 et 523000,00 c/ mm³.

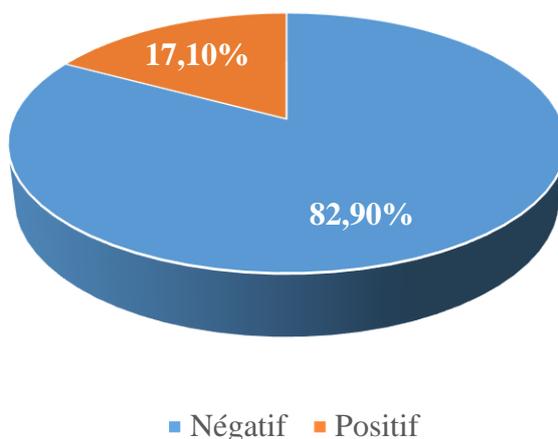


Figure 12: Répartition des patients selon le résultat des Hémocultures.

Les hémocultures étaient négatives dans 82,90% des cas.

Les neutropénies fébriles chimio-induites dans l'Unité d'Oncologie Pédiatrique (UOP) du département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

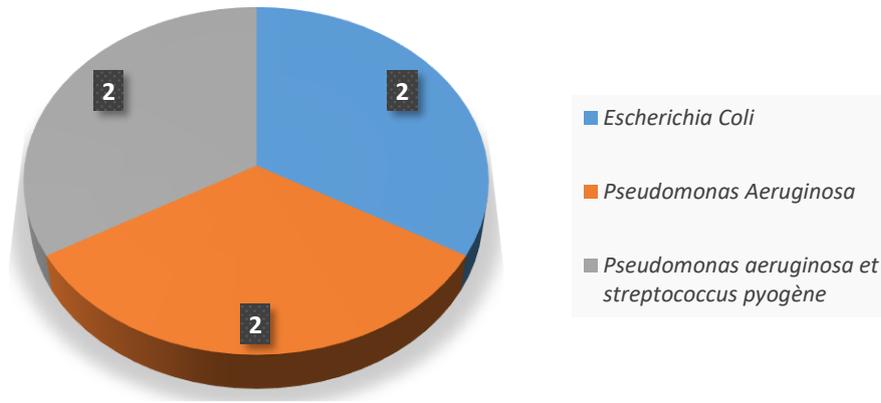


Figure 13 : Répartition des patients selon les germes incriminés.

Tableau XIII : Répartition des patients selon la GE/ TDR palu

GE/ TDR palu	Effectifs	Pourcentage (%)
Positif	10	28,6
Négatif	25	71,4
Total	35	100

La GE/ TDR palu était négative dans 71,4% des cas.

➤ **Prise en charge et Evolution**

Tableau XIV : Répartition des patients selon le traitement reçu.

Traitement reçu	Effectifs	Pourcentage (%)
Antibiotique	35	100
Transfusion	14	40
Facteur de croissance granulocytaire (G-CSF)	14	40
Anti-fongique	9	25,7
Antipaludique	10	28,6
Déparasitant	2	5,7

Les patients avaient reçu une antibiothérapie dans 100% des cas.

Tableau XV: Répartition des patients selon les antibiotiques reçus.

Antibiotique(s) reçus	Effectifs	Pourcentage (%)
Gentamycine	35	100
Ceftriaxone	22	62,8
Lévofloxacine	13	37,1
Vancomycine	10	28,6
Métronidazole	3	8,6
Céfotaxime	2	5,7
Amoxicilline/acide clavulanique	1	2,9

La Gentamycine avait été utilisée chez tous nos patients

➤ **Tableau XVI:** Répartition des patients selon les associations d'antibiotiques reçus.

Associations d'antibiotiques	Effectifs	Pourcentage (%)
Gentamycine + Lévofloxacine	10	28,6
Ceftriaxone +Gentamycine	8	22,8
Ceftriaxone + Gentamycine + Vancomycine	8	22,8
Ceftriaxone + Gentamycine + Métronidazole	3	8,6
Ceftriaxone + Gentamycine + Lévofloxacine	3	8,6
Céfotaxime + Gentamycine + Vancomycine	2	5,7
Amoxicilline/ acide clavulanique + Gentamycine	1	2,9
Total	35	100

L'association Gentamycine + Lévofloxacine avait été utilisée chez 28,6% des patients.

Tableau XVII : Répartition des patients selon la durée du traitement (en jour)

Durée du traitement (Jour)	Effectifs	Pourcentage (%)
<7	12	34,3
7-14	22	62,8
>14	1	2,9
Total	35	100

La Durée moyenne du traitement était de 7,03 avec des extrêmes de 1 et 15 jours.

Tableau XVIII: Répartition des patients selon le devenir.

Devenir	Effectifs	Pourcentage (%)
Guéri	30	85,7
Décédé	5	14,3
Total	35	100

Le taux de guérison était de **85,7%**.

Tableau XIX: Répartition des patients selon les causes présumées du décès.

Causes du décès	Effectifs	Pourcentage (%)
Choc Septique	5	100
Total	5	100

Les patients étaient décédés dans un tableau de choc septique.

5.2 Résultats analytiques

Tableau XX: Relation entre le Devenir et l'hémoculture.

Devenir	Hémocultures		Eff
	Négative	Positive	
Guéri	27	3	30
%	77,1	8,6	85,7
Décédé	2	3	5
%	5,7	8,6	14,3
TOTAL	29	6	35
%	82,8	17,2	100

p = 0,001

Le taux de décès est plus élevé chez les patients avec une hémoculture positive.

Tableau XXI : Relation entre l'hémoculture et la température.

Température	Hémocultures		
	Négative	Positive	
	Eff	Eff	Eff
<38,5	10	0	0
%	28,6	0	0
>38,5	19	6	35
%	54,3	17,1	100
TOTAL	29	6	35
%	82,9	17,1	100

$P = 0,01$

Les hémocultures étaient positives chez les patients avec une température >38,5.

6 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6.1 Limite de l'étude :

- **La tenue des dossiers médicaux :** la collecte des données se faisait à partir des dossiers médicaux. Nous avons constaté la non complétude de certains dossiers ce qui est à l'origine des données manquantes.

- **La réalisation des examens complémentaires :** la plupart de nos examens était faite en privé et à la charge des parents qui sont globalement pauvres, ce qui nous limite à répéter certains examens (NFS, CRP, hémocultures...) qui la nécessite. Les hémocultures qui étaient faites gratuitement par le CVD au départ n'étaient plus possible à cinq (5) mois de la fin de l'étude. Les hémocultures n'étaient pas réalisables au laboratoire du CHU Gabriel Touré, sa réalisation en privé était financièrement et techniquement difficile réduisant ainsi la taille de notre échantillon.

6.2 Fréquence :

Sur un total de 190 hospitalisations, nous avons colligés 35 patients pour neutropénie fébrile soit une fréquence hospitalière de 18,4%. Dans la littérature, l'incidence de l'aplasie fébrile post chimiothérapie conventionnelle varie de 25 à 40% (51);(54);(55).

Cette fréquence est sous-estimée car certains patients n'avaient pas été inclus par faute de non réalisation des hémocultures pour des raisons sus citées.

6.3 Caractéristiques Sociodémographiques

▪ L'âge et le sexe des patients

La tranche d'âge de 0 – 5 ans était prédominante avec 48,57%, la moyenne d'âge était de 5,97 ans avec des extrêmes de 3 mois et 15 ans.

Au Mali, les enfants de moins de 5 ans ont un poids démographique relativement élevé. Il est estimé à près d'une personne sur cinq (18,1 %) avec des variations entre le milieu urbain (15,3 %) et le milieu rural (18,9 %).(30)(56)

Ce résultat est similaire à celui de Mohib au Maroc en 2013 (31) qui avait trouvé une prédominance des enfants de 0 et 5 ans (69,5%) avec une moyenne de 4,9 ans et des extrêmes de 3 mois et 15 ans. Par contre, SALHI S avait trouvé en 2018(55) dans le même pays une prédominance de la tranche d'âge de 5 à 11 ans (48,72%) avec une moyenne de 9,14 ans et des extrêmes de 5 mois et 17,66 ans.

Les différences d'âge constatées dans ces études pourraient être assimilées à la variation des méthodes de sélection et de recrutement des patients (57). Et la

prédominance des enfants de 0 à 5 ans peut s'expliquer par la vulnérabilité accrue des jeunes enfants aux infections, en raison de l'immaturation de leur système immunitaire.

Le sexe masculin était prédominant (60%) avec un sexe ratio de 1,5.

Ce résultat est proche de ceux de Mohib en 2013 (31) et EL BAKKALI EL GAZUANI en 2022 (54) au Maroc qui avaient trouvé respectivement 53,5% et 55% de masculin. Par contre Al Omar, Jordanie en 2013 (57) et SALHI S en 2018(55) au Maroc avaient trouvé une prédominance féminine (55 % et 71,79%).

Nous n'avons pas d'explication à cette prédominance masculine.

▪ **La profession et niveau d'instruction des parents**

Les pères et les mères étaient majoritairement paysans (28,6%) et ménagère (77,1%) ; n'avaient aucune instruction dans respectivement 22,8% et 31,4% des cas.

Ces résultats concordent avec les enquêtes nationales qui trouvaient que deux tiers des femmes (66 %) et un peu plus de la moitié des hommes (53 %) n'ont aucun niveau d'instruction. Par contre, 9 % des femmes et 17 % des hommes ont atteint le niveau d'instruction secondaire ou supérieur(56).

Le pouvoir d'achat des ménages influence sur la survenue de la neutropénie fébrile et sur sa prise en charge.

6.4 Caractéristique clinique

▪ **Pathologie sous-jacente**

La neutropénie fébrile était survenue dans 51,5% des cas chez des enfants atteints d'une hémopathie maligne et 48,5% des cas chez des patients suivis pour tumeurs solides. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par Mohib au Maroc en 2013 (31) et Lima au Brésil en 2023 (58), qui avaient trouvé respectivement une fréquence de 45 à 51,1 % et 68,6 % pour les hémopathies malignes et de 43 à 48,9 % et 31,4 % pour les tumeurs solides.

L'incidence et la gravité des neutropénies fébriles s'accroissent lors de la prise en charge de pathologies hématologiques, notamment avec le traitement d'une LAL ou d'un lymphome. Le risque est maximal en cas de leucémie aiguë et de greffe de moelle allogène, qui peuvent s'accompagner de neutropénies plus profondes se prolongeant parfois de deux à trois semaines. La chimiothérapie des tumeurs solides, en revanche, entraîne des neutropénies de courte durée (3-7 jours) et donc ces dernières sont moins susceptibles de favoriser la survenue de l'infection (55).

▪ **Signes cliniques :**

- **La pâleur** était le signe clinique le plus retrouvé (37,2%) suivie des vomissements (34,28%) et l'hépatomégalie (34,28%). Au Maroc en 2018 (55), SALHI S avait trouvé que les vomissements étaient plus fréquent, suivis de la toux et la mucite. Ce résultat pourrait s'expliquer par le taux élevé d'anémie (80%) lié non seulement à la pathologie cancéreuse et son traitement hématotoxique mais également à la situation d'endémie palustre de notre pays. Par ailleurs, au Mali, environ huit enfants de 6-59 mois sur dix (82 %) sont atteints d'anémie: 25 % sous la forme légère, 51 % sous la forme modérée et 6 % sous la forme sévère (56).

- **La fièvre :**

Selon le type de fièvre, nous avons retrouvé 17,1 % de fièvre microbiologiquement documentée (FMD), 45,7 % de fièvre cliniquement documentée (FCD) et 37,2 % de fièvre d'origine indéterminée (FOI). Ces résultats sont comparables à ceux de Clech et al. en 2014 au CHU de Brest (60), qui trouvait que 21 % de documentation microbiologique, 44 % de fièvre cliniquement documentée, et 35 % d'étiologie indéterminée. En revanche, la répartition classique dans la littérature est généralement de 30 % de documentation microbiologique, 10 % de fièvre cliniquement documentée, et 60 % d'étiologie indéterminée (38) ;(31).

Le faible taux de fièvre microbiologiquement documenté pourrait s'expliquer par le fait que les hémocultures faites qu'une seule fois à l'inclusion. Le prélèvement pour hémocultures doit être fait à chaque pic fébrile pour pouvoir isoler plus de germes. Plusieurs facteurs concourent à ce non réalisation des hémocultures notamment son indisponibilité à l'hôpital et le manque de moyens des parents.

6.5 Caractéristiques biologiques :

- **L'Anémie et la Thrombopénie**

L'anémie et la thrombopénie étaient fréquentes, affectant respectivement 80 % et 65,7 % des patients, ce qui s'explique non seulement par la maladie cancéreuse et le caractère hématotoxique des traitements, mais aussi par les conditions de prélèvement, et d'acheminement au laboratoire.

- **Hémocultures et germes.**

Six (6) hémocultures étaient positives dont quatre (4) aux *Pseudomonas aeruginosa*, deux (2) à *Escherichia colis*, et deux (2) au *Streptococcus pyogènes*.

Nous avons noté une coinfection à *Pseudomonas aeruginosa* et *Streptococcus pyogènes* dans deux (2) cas. Les entérobactéries (BGN) étaient les germes les plus fréquents : *P. aeruginosa* (4/6), *E. coli* (2/6).

Ce résultat pourrait s'expliquer par l'absence d'un vrai isolement protecteur conçu pour les malades neutropéniques favorisant ainsi les infections nosocomiales aux bacilles à gram négatif (BGN) et la rareté de l'utilisation des cathéters centraux .(49)

Cependant depuis le milieu des années 80, une nette régression des infections à BGN au profit des cocci gram positif (CGP) a été observée dans les pays développés.(49)

Cette prédominance actuelle des CGP dans les pays occidentaux paraît être liée à plusieurs facteurs :

- L'utilisation de plus en plus, ces dernières années, de dispositifs intraveineux de longue durée tels que les cathéters veineux centraux et les chambres implantables. Ces derniers constituent des portes d'entrée aux germes commensaux de la peau essentiellement les staphylocoques à germes négatifs.

- L'utilisation d'une antibiothérapie à large spectre visant essentiellement les bacilles à gram négatifs et sélectionnant ainsi les cocci à gram positifs.

- L'usage d'un cytotoxique de plus en plus agressif pour les muqueuses oropharyngées (les agents alcaloïdes, l'aracytine haute dose...) responsables de mucites. Cette dernière constitue une porte d'entrée pour les streptocoques viridans, bactéries commensales de la cavité buccale.

- L'augmentation de la durée et de la profondeur des neutropénies secondaire à certains types de traitement cytotoxique à haute dose.

- L'efficacité éventuelle d'une antibioprofylaxie et d'une décontamination digestive à base de fluoroquinolones ou de cotrimoxazole, antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram négatif, entraînant une sélection des cocci à gram positifs résistants à ces antibiotiques(49).

6.6 Prise en charge et évolution

- Antibiothérapie :

Dans 21 cas (88%), la première ligne d'antibiotique utilisée était une association de ceftriaxone (100mg/kg/jour en 1 ou 2 prises) ou Céfotaxime (200mg/kg/jour) et de gentamycine (3 à 5 mg/kg/jour en une seule prise). Cette association était largement suffisante dans 8 cas (22,85%).

L'adjonction du métronidazole était adoptée dans 3 cas, (8,58%) devant une diarrhée invasive ou une mucite sévère.

Devant la présence d'un cathéter central ou si l'enfant est d'emblée inquiétant avec de lésions cutanées, ou avec de mucite sévère, ou encore si la fièvre persiste plus de 72 heures d'antibiothérapie, le recours aux glycopeptides (vancomycine 40 mg /kg/jr en 3 injections par jour) a été nécessaire dans 8 cas (22,85%). La vancomycine avait été substitué par la levofloxacin chez certains patients en déficit financier.

Dans 10 cas (28,57%) l'association de la levofloxacin (fluoroquinolone) et de la gentamycine a été utilisée en première intention chez les patients en difficulté financière, en raison de la disponibilité gratuite de la levofloxacin dans le service.

Un traitement antiviral (acyclovir) a été prescrit dans un cas devant des signes cliniques de zona.

Chez un patient, l'association amoxi-acide clavulanique associé à la gentamycine a été prescrite en regard de l'antibiogramme.

- **Facteurs de croissance des granulocytes :**

Chez 8 patients (25,7%), le CGS-F avait été utilisé devant la sévérité ou la prolongation de la neutropénie.

En plus des retards de consultation à l'origine de l'accueil des enfants dans des états pathologiques graves, le bas niveau socio-économique des parents et l'absence d'un vrai isolement protecteur dans notre unité, les difficultés rencontrées dans la prise en charge quotidienne de la NF se divisent dans d'autres lieux en :

-L'existence de nombreux protocoles.

-L'absence de consensus international de stratification du risque de la neutropénie fébrile chez les enfants atteints de cancer, d'où les divergences dans les principes de gestion de cette complication infectieuse à travers le monde (55).

- L'évolution était favorable dans 85,7% des cas de neutropénies fébriles soit (cas) et la durée moyenne de sa prise en charge est de 7,03 avec des extrêmes de 1 et 15 jours (11).

L'évolution était défavorable dans 14,3% des cas, on a noté 5 cas de décès dont (3 cas de LAL et 2 cas de Lymphome de Bruit) ce qui concorde avec la littérature, dans laquelle la mortalité varie de 0 à 40 % (11) Tous les cas sont décédés dans un tableau de choc septique.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

L'utilisation de traitement cytotoxique de plus en plus intensif en milieu d'oncologie a entraîné une augmentation du nombre des malades neutropéniques pris en charge. Chez ces patients, le principal risque est la survenue d'épisodes infectieux dont la sévérité est directement proportionnelle à la profondeur de la neutropénie et à sa durée. Malgré les difficultés de réalisation des hémocultures ayant réduit notre échantillon, cette étude nous a permis de connaître la fréquence des neutropénies fébriles dans notre unité, les pathologies tumorales les plus en cause et les difficultés liées à sa prise en charge. Une autre étude avec un financement permettra d'inclure plus de patients sur une durée plus longue pour des données plus fiables.

RECOMMANDATIONS :

➤ Aux autorités :

- Construire une unité autonome d'oncologie pédiatrique et la doter des salles stériles pour isoler les patients en neutropénie fébrile.
- Subventionner les différents examens et médicaments entrant dans le cadre de la prise en charge de la neutropénie fébrile.
- Assurer une meilleure disponibilité des produits sanguins (sang frais plasma frais congelé, concentrés globulaires).
- La poursuite de l'étude sur un échantillon plus large enfin d'avoir des résultats plus fiables.

➤ Aux personnels de santé

- Formation des personnels médicaux et paramédicaux sur la reconnaissance précoce et la prise en charge des neutropénies fébriles.
- Organiser systématiquement le contrôle après les cures.
- Éduquer les parents et l'entourage sur les signes précoces d'infection après chimiothérapie enfin de consultés le plus immédiatement possible.

➤ Aux parents

- Respecter les mesures hygiéno-diététiques en cas de neutropénie fébrile
- Consulter le plus tôt possible en cas de fièvre après chimiothérapie
- L'éviction d'automédication.

RÉFÉRENCES

1. Siham C, Lamchahab M, Samira H, Zerouali K, Madani A, Benchekroun S, et al. Infections associées aux soins dans une unité d'hématologie-oncologie pédiatrique au Maroc. *Santé Publique*. 2014;(2):199-204.
2. Neshar L, Rolston KVI. The current spectrum of infection in cancer patients with chemotherapy related neutropenia. *Infection*. 2014;42(1):5-13.
3. Crokaert F. Febrile neutropenia in children. *Int J Antimicrob Agents*. 2000;16(2):173-6.
4. Mahmud S, Ghafoor T, Badsha S, Gul MS. Bacterial infections in paediatric patients with chemotherapy induced neutropenia. *JPM J Pak Med Assoc*. 2004;54(5):237-43.
5. Boxer L, Dale DC. Neutropenia: causes and consequences. *Semin Hematol*. 2002 avr;39(2):75-81.
6. Santolaya ME, Alvarez AM, Avilés CL, Becker A, Cofré J, Enríquez N, et al. Prospective evaluation of a model of prediction of invasive bacterial infection risk among children with cancer, fever, and neutropenia. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2002 sept 15;35(6):678-83.
7. Badiei Z, Khalesi M, Alami MH, Kianifar HR, Banihashem A, Farhangi H, et al. Risk factors associated with life-threatening infections in children with febrile neutropenia: a data mining approach. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2011 janv;33(1):e9-12.
8. Kar YD, Özdemir ZC, Bör Ö. Evaluation of febrile neutropenic attacks of pediatric hematology-oncology patients. *Turk Pediatri Arsivi*. 2017;52(4):213-20.
9. Saïdi M. Identifier et prendre en charge une neutropénie fébrile en onco-hématologie par l'équipe soignante. 3ème Journée des Infirmiers en Hématologie; 2016.
10. Cohen C, King A, Lin CP, Friedman GK, Monroe K, Kutny M. Protocol for reducing time to antibiotics in pediatric patients presenting to an emergency department with fever and neutropenia: Efficacy and barriers. *Pediatr Emerg care*. 2016 nov;32(11):739-45.
11. Masmoudi S, Khanfir A, Maalej-Mezghan S, Hammami A, Frikha M. Chemotherapy-induced febrile neutropenia: About 186 episodes. Clinical microbiological and therapeutic characteristics. *Tunis Med*. 2015 avr;93(4):217-22.

12. Hann I, Viscoli C, Paesmans M, Gaya H, Glauser M. Comparaison des résultats des épisodes neutropéniques fébriles chez les enfants par rapport aux adultes : résultats de quatre études EORTC. *Br J Haématol.* 1997 Dec;99(3):580-588.
13. Valero J. La prise en charge de la neutropénie fébrile en ambulatoire est-elle possible ? Étude de pratique auprès des médecins généralistes de la région Rhône-Alpes-Auvergne [thèse]. Lyon: Université Claude Bernard - Lyon 1; 2019.
14. Chollet S. Étude des différences fonctionnelles entre les granulocytes matures et immatures sur l'induction de la réponse SOS bactérienne au cours de la phase aigüe du sepsis [thèse]. 2022.
15. **Coulibaly MD.** Évaluation des activités d'hématologie au service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali [thèse]. Bamako: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2018.
16. Elsan. Polynucléaires neutrophiles : Que signifie un taux bas ou élevé ? [Internet]. 2024 [cité le 14 octobre 2024]. Disponible sur : <https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/biologie-medicale/polynucleaires-neutrophiles-definition-symptomes-traitements>
17. FFDSB. Les polynucléaires neutrophiles [Internet]. Fédération Française pour le Don de Sang Bénévole. Paris 2022. [cité 26 oct 2024]. Disponible sur: <https://ffdsb.org/2022/06/les-polynucleaires-neutrophiles/>
18. Hurtado-Nedelec M, Dang PMC, Monteiro RC, Benna JE, Gougerot-Pocidal MA. Physiologie des polynucléaires neutrophiles humains. *Rev Francoph Lab.* 2014 avr 01;34(462):25-38.
19. Fulda S. Targeting apoptosis for anticancer therapy. *Semin Cancer Biol.* 2015 avr;31:84-8.
20. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, et al. 2002 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer. *Clin Infect Dis.* 2002 mars 15;34(6):730-51.
21. Thomas AE, Simpson LA. A step-by-step approach to paediatric neutropenia. *Paediatr Child Health.* 2017 nov 01;27(11):511-6.
22. Naurois J de, Novitzky-Basso I, Gill MJ, Marti FM, Cullen MH, Roila F. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2010 mai 01;21:v252-6.

23. Le Carrer L, Saulpic J, Dubrel M, Serinet MO, Pacquement H, Raimondo G, et al. Mise en place de recommandations thérapeutiques pour la prise en charge des neutropénies fébriles chez les enfants atteints de cancer: Expérience du RIFHOP. *Rev Oncol Hematol Pediatr*. 2014 sept;2(3):132-40.
24. **Masson E.** Les neutropénies fébriles chimio-induites : à propos de 200 épisodes : profil clinique, microbiologique et thérapeutique [Internet]. *EM-Consulte*; 2008. [cité 2024 oct 24]. Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/152282/les-neutropenies-febriles-chimio-induites-a-propos>
25. Joussain S. Parcours de soins du patient en neutropénie fébrile sous chimiothérapie pour hémopathie maligne : rôle du médecin généraliste = Patient's care pathway in febrile neutropenia treated by chemotherapy for malignant hemopathy : role of the general practitioner [Internet]. Limoges; 2019.[cité 14 oct 2024]. Disponible sur: <http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-106557>
26. Blot F. Pronostic des infections en oncohématologie. *Réanimation*. 2003 mai;12(3):235-47.
27. Dokkar I. Facteurs de risque et critères de gravité de neutropénie fébrile chimio-induite dans le service d'oncologie médicale EPH Mohamed Boudiaf Ouargla pendant 02 ans 2020-2021 [Thèse]. Ouargla: Université Kasdi Merbah; 2022. [cité 19 avril 2024]. Disponible sur: <http://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/handle/123456789/30842>
28. Sandilands GP, Ahmed Z, Perry N, Davison M, Lupton A, Young B. Cross-linking of neutrophil CD11b results in rapid cell surface expression of molecules required for antigen presentation and T-cell activation. *Immunology*. 2005 mars;114(3):354.
29. Bhatt V, Saleem A. Review: Drug-induced neutropenia--pathophysiology, clinical features, and management. *Ann Clin Lab Sci*. 2004;34(2):131-7.
30. Pizzo PA, Commers J, Cotton D, Gress J, Hathorn J, Hiemenz J, et al. Approaching the controversies in antibacterial management of cancer patients. *Am J Med*. 1984 mars;76(3):436-49.
31. Dokkar I. Facteurs de risque et critères de gravité de neutropénie fébrile chimio-induite dans le service d'oncologie médicale EPH Mohamed Boudiaf Ouargla pendant 02 ans 2020-2021 [Thèse]. Ouargla: Université Kasdi Merbah; 2022 [cité

- 19 avril 2024]. Disponible sur: <http://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/handle/123456789/30842>
32. Le blog du Groupe Sein CHL. Effets secondaires de la chimiothérapie sur la formule sanguine [Internet]. 2017. [cité le 25 oct 2024]. Disponible sur: <http://www.cancerseinchl.lu/groupe-sein-chl/2017/11/27/effets-secondaires-de-la-chimiothrapie-sur-la-formule-sanguine>.
33. **Bérangère B, Teknetzian M.** La neutropénie chimio-induite en 4 questions. Le Moniteur des Pharmacies n° 3456 [Internet]. 2023. [cité le 17 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr>
34. Sinha BK, Trush MA, Kalyanaraman B. Free radical metabolism of VP-16 and inhibition of anthracycline-induced lipid peroxidation. *Biochem Pharmacol.* 1983 nov 15;32(22):3495-8.
35. ARCAGY-GINECO DBP. Les inhibiteurs des topoisomères II - anthracyclines [Internet]. 2024 [cité le 31 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-medicaments/les-modificateurs-de-l-adn/les-inhibiteurs-des-topoisomeres-ii.html>.
36. Hontaas A. Prise en charge des patients cancéreux à l'officine. 2014. p. 256.
37. **Samaké A.** Chimiothérapie antinéoplasique à l'unité d'Oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré [These]. Bamako. USTTB; 2012. [cité le 19 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1892>.
38. Lagroubou F. Les neutropénies fébriles en réanimation. 2020. [cité 19 avr 2024]; Disponible sur: <https://toubkal.imist.ma/handle/123456789/21605>
39. Lavigne G, Diaz I, Arnaud A, Schved JF, Sotto A, Lavigne JP. Prise en charge et prévention de l'épisode infectieux lors des neutropénies fébriles. 2007;
40. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2011 févr 15;52(4):e56-93.
41. Gea-Banacloche J. Evidence-based approach to treatment of febrile neutropenia in hematologic malignancies. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program.* 2013;2013:414-22.

42. Lee DG, Kim SH, Kim SY, Kim CJ, Park WB, Song YG, et al. Evidence-based guidelines for empirical therapy of neutropenic fever in Korea. *Korean J Intern Med*. 2011 juin;26(2):220-52.
43. Baden LR, Bensing W, Angarone M, Casper C, Dubberke ER, Freifeld AG, et al. Prevention and treatment of cancer-related infections. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*. 2012 nov;10(11):1412-45.
44. Prise en charge de la neutropénie fébrile (pédiatrie). In CHU Grenoble Alpes; 2016.
45. Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med*. 1966 févr;64(2):328-40.
46. Milpied N. Fever in the neutropenic patient. *Rev Prat*. 2001 Mar 31;51(6):633-7.
47. Even C, Taillade L, Spano JP, Vignot S. Febrile neutropenia in adult patients with solid tumours: a review of literature toward a rational and optimal management]. *Bull Cancer (Paris)*. mai 2010;97(5):547-57.
48. Klastersky J, Naurois J de, Rolston K, Rapoport B, Maschmeyer G, Aapro M, et al. Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines †. *Ann Oncol*. 2016 sept;27:v111-8.
49. Rharmili Y. La neutropénie fébrile chimio-induite : expérience du service d'oncologie médicale à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès [Internet]. Sidi Mohammed Ben Abdellah; 2019. [cité le 17 août 2024]. Disponible sur: <https://www.zotero.org>.
50. Vidal L, Dor IB, Paul M, Eliakim-Raz N, Pokroy E, Soares-Weiser K, et al. Oral versus intravenous antibiotic treatment for febrile neutropenia in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Oct 9;2013(10):CD003992.
51. Fedhila F, Ahmed SB, Jebli E, Mezghani F, Haddad S, Rhayem S, et al. Neutropénie fébrile chimio-induite dans une unité d'oncologie pédiatrique tunisienne. *Pan Afr Med J*; 2022. [cité le 7 févr 2024];42. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9288120/>.
52. Reuter S, Kern WV, Sigge A, Döhner H, Marre R, Kern P, et al. Impact of fluoroquinolone prophylaxis on reduced infection-related mortality among patients with neutropenia and hematologic malignancies. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2005 avr 15;40(8):1087-93.

53. Mouloud D, Rezzoug F, Allek R, Kaci D, Ramaoun M, Boudjerra N. Soins infirmiers dans l'aplasie post-chimiothérapie. Serv D'Hématologie CHU Beni Messous; 2016.
54. El Bakkali El Gazuani Ouajid. Les neutropénies fébriles chimio-induites à propos d'une série et revue de la littérature. *Le Catalogue National des Thèses et Mémoire*; 2022.
55. Faten Fedhila et al. Neutropénie fébrile chimio-induite dans une unité d'oncologie pédiatrique tunisienne. *Pan African Medical Journal*. 2022;42:34. sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2018/these177-18.pdf>.
56. The DHS Program, ICF, Rockville, Maryland, USA. Sixième Enquête Démographique et de Santé au Mali (EDSM-VI) 2018. INSTAT; 2019.
57. Al Omar S, Nazer L, Alkayed K. A Prospective Study of Febrile Neutropenia in Pediatric Cancer Patients in Jordan. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2013 nov;35(8):614.
58. Lima MAF, de Sá Rodrigues KE, Vanucci MF, da Silva PLL, Baeta T, Oliveira IP, et al. Bloodstream infection in pediatric patients with febrile neutropenia induced by chemotherapy. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2023 avr;45(2):170-5.
59. Maria M. Modalités de prise en charge des patients adultes admis à l'hôpital pour neutropénie fébrile dans les suites d'une chimiothérapie réalisée dans le service d'onco-hématologie du CHD-Vendée. Elsevier. 2017;101(5)925-9.

ANNEXE

FICHE D'ENQUETE

Numéro.....

Données sociodémographiques

Q1. Nom et prénom

Q2. Age : (mois) : /...../...../ Année : /...../...../

Q3. Tranche d'âge : /...../ 1= 0- 5ans 3= 6- 10ans 4= 11- 15ans

Q4. Sexe : /...../ 1-Masculin 2-Féminin

Q5. Mode d'admission /...../

1= Référés par une structure sanitaire ; 2= Vénus d'eux-mêmes

Q6. Ethnie: /...../ 1=Bambara ; 2=Dogon ; 3=Sonrhäï ; 4=Bobo ; 5=Bozo ;

6=Malinké ; 7= Khassonké ; 8=Peulh ; 9=Mianka ; 10=Sénoufo ; 11=Soninké ;

12=Touareg ; 13=Autres

Q7. Région de provenance / /

1=Kayes ; 2=Koulikoro ; 3=Sikasso ; 4=Ségou ; 5=Mopti ; 6=Tombouctou ; 7=Gao ;

8=Kidal ; 9=Ménaka ; 10=Taoudéni ; 11=Bamako ; 12=Hors du Mal

Q8. ATCD Personnelle:/...../ 1-Déficit immunitaire connu 2-Infections à répétitions

3-Traitement immunosuppresseur 4- aucun 5- Autre

ATCD Familiaux

Père :

Q9. Niveau d'instruction:/...../ 1=primaire ; 2=secondaire ; 3=supérieur ;

4=école coranique ; 5=Aucune ; 6=Non précisé

Q10. Profession:/...../ 1=commerçant ; 2=Fonctionnaire /salarie ; 3=ouvrier ;

4=paysan ; 5=élève /étudiant ; 6=non précisé ; 7=autres à

préciser

Mère :

Q11. Niveau d'instruction : /...../ 1=primaire 2=secondaire 3=supérieur

4=école coranique 5=non scolarisée 6= non précisés

Q12. Profession : /...../ 1=commerçante 2=fonctionnaire /salariee

3=ménagère 4=élève/étudiante 5=autres à préciser :

.....

6=non précisés

II- Données cliniques

1. La pathologie sous-jacente

Q13. Date du Diagnostic :

Q14. Diagnostic /...../ 1= Lymphome malin non hodgkinien (LMNH) 2= Rétinoblastome 3= Néphroblastome 4= Leucémie 5= Rhabdomyosarcome 6= Neuroblastome 7= Tumeur germinale maligne (TGM) 8= Histiocytose 9= Hépatoblastome 10= Autres à préciser.....

2. La neutropénie fébrile

Q15. Date de découverte:

a) Hémogramme

Q16. Labo d'analyse /...../ 1= CHU-GT 2= Mérieux 2= bio7 3= PA et KA 4= Biosanté 5=CVD 6=Autre.....

Q17. Nombre de GR (par mm³):

Q18. Nombre de GB (par mm³):

Q19. Taux d'hématocrite (en %) :

Q20. Taux d'hémoglobine (en g/dl) :

Q21. VGM (en FL) :

Q22. CCMH :

Q23. TCMH :

Q24. Nombre de plaquettes (par mm³) :

Q25. Neutrophiles :

Q26. Eosinophiles.....

Q27. Lymphocytes :

Q28. Basophiles :

Q29. Monocytes :

Q30. Stade de traitement de la pathologie sous-jacente/...../ 1= Induction 2= consolidation 3= Intensification 4= Entretien

b) Examen physique

Q31. Poids (Kg) /..... /

Q32. Taille (cm) /..... /

Q33. Température (°C) /..... /

Les neutropénies fébriles chimio-induites dans l'Unité d'Oncologie Pédiatrique (UOP) du département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

Q34. Etat nutritionnel /...../ 1=Normal 2= MAM 3=MAS/kwashiorkor
4=MAS/marasme 5= MAS/mixte

Q35. Pâleur cutané- muqueuse /...../ 1=modérée 2=marquée 3=Non

Q36. Ictère /...../ 1=modéré 2=intense 3=Non

Q37. Déshydratation /...../ 1=signes évidents 2=sévère 3=Non

Q38. AEG /...../ 1=oui 2=Non

Q39. Signes de choqe : /...../ 1=Oui 2=Non

Q40. Signes de lutte respiratoire : /...../ 1=oui 2=non

Q41. Vomissements: /...../ 1=Oui 2= Non

Q42. Diarrhée: /...../ 1= oui 2=non

Q43. Hépatomégalie : /...../ 1= oui 2= Non si oui flèche
hépatique/...../

Q44. Splénomégalie : /...../ 1=Oui = Non si oui stade selon Hackett
/...../

Q45. Hémorragie /...../ 1=Oui 2=Non

Q46. Coma : /...../ 1=Oui 2= Non Si oui, stade.....

Q47. Hémoglobinurie /...../ 1=Oui 2=Non

Q48. Grade de la neutropénie fébrile /...../ 1= 1 2= 2 3= 3 4= 4

Q49. Hémo cultures: /...../ 1= négatif 2= positif :

Si positif germes isolés :

c) Traitement

Q50. Traitement reçu: /... / 1=Antibiothérapie 2= Antiviral 3= antifongique 4=
facteurs de croissance 5= Transfusion de PSL 6= 1 + 4 + 5 7= 1 + 2 + 4
8= 1 + 5

9= 1+ 4 10= 1+3 +5 11= 1+2+3+5 12= 1+2+3+4+5

13 = Autres associations :

Q51. Antibiotiques reçus /...../

1-Bêta-lactamine 2- Aminoside 3-Macrolide

4-Quinolone 5-Vancomycine 6-5-Nitro-Imidazolés 7-Tétracycline

Q52. PSL reçus: /...../ 1= CCG 2= CP 3= PFC 4= CCG + CP

Q53. Durée du traitement (en jour) :

Q54. Devenir : /...../ 1= Guéri 2=Décédé

Les neutropénies fébriles chimio-induites dans l'Unité d'Oncologie Pédiatrique (UOP) du département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

RESUME

Nom : KANE

Prénoms : Bintou

Titre de la thèse : Les neutropénies fébriles chimio-induites dans l'Unité d'Oncologie Pédiatrique (UOP) du département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

Année de soutenance : 2023-2024

Nationalité : Malienne

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali.

Secteur d'intérêt : Service de Pédiatrie, Unité d'Oncologie Pédiatrique du CHU Gabriel

TOURE

Courriel : bintoukane815@gmail.com

Tel : +223 75 51 16 74

Résumé

Introduction

La neutropénie fébrile consécutive à l'administration d'une chimiothérapie constitue la complication la plus sérieuse et la plus fréquente des chimiothérapies cytotoxiques. Elle est souvent signe d'infection, pouvant rapidement entraîner une septicémie si aucun traitement n'est entrepris. Elle constitue donc une urgence diagnostic et thérapeutique.

Objectifs : Le but de notre étude était déterminer la fréquence des épisodes de neutropénies fébriles dans l'UOP, de décrire les signes cliniques, d'identifier les germes en cause et les difficultés liées à sa prise en charge.

Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective, descriptive et analytique réalisée du 1^{er} Mai 2023 au 30 Avril 2024 soit 12 mois. Nous avons inclus dans notre étude les enfants âgés de 0-15 ans, suivis à l'UOP pour un cancer, ayant bénéficié d'au moins une

hémoculture et avec l'accord libres et éclairées des parents. Les données avaient été collectées sur une fiche d'exploitation élaborée à cet effet. La saisie et l'analyse des données avaient été faites à l'aide du logiciel SPSS version 22.0 et Microsoft Office 2013.

Résultats

Dans notre étude, la NF avait une prévalence hospitalière de 18,4 %, affectant principalement les enfants de 0 à 5 ans (48,6 %) et les garçons (60 %). La pathologie néoplasique sous jacente était représentée par les hémopathies malignes (51,5%) et les tumeurs solides (48,5%).

La pâleur était le symptôme le plus courant (37,2 %), et Une documentation de la fièvre était obtenue cliniquement chez 45,7 % des cas, microbiologiquement chez 17,1 % des cas et dans 37,2 % des cas la fièvre demeuraient d'origine inexpliquée. *Pseudomonas aeruginosa* était le germe le plus fréquemment isolé (66,66 %). Tous les patients ont été traités par une antibiothérapie et La durée moyenne du traitement était de 7,03 jours.

Parmi les difficultés rencontrées, on note les retards de consultation, le faible niveau socio-économique des parents et l'absence d'un isolement adéquat. L'évolution était favorable dans 85,7% des cas. 6 patients sont décédés suite à un choc septique.

Conclusion

Au terme de ce travail, nous insistons sur la nécessité de la prise en charge rapide et adaptée de la neutropénie fébrile par une antibiothérapie empirique adaptée après enquête clinique bactériologique, sans oublier l'importance de la prophylaxie basée principalement sur les mesures d'hygiène et l'éducation des parents à propos du risque infectieux et les moyens de préventions

Mots clés

Neutropénie - Fébrile - Chimio-Induite.

ABSTRACT

Last name : KANE

First names: Bintou

Thesis title: Chemo-induced febrile neutropenia in the Pediatric Oncology Unit (UOP) of the Department of Pediatrics of the Gabriel Touré University Hospital. Year of defense: 2023-2024

Nationality: Malian

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontostomatology of Mali.

Sector of interest: Department of Pediatrics, Pediatric Oncology Unit of the Gabriel TOURE University Hospital

Email: bintoukane815@gmail.com

Tel: +223 75 51 16 74

Introduction

Febrile neutropenia following chemotherapy is the most serious and frequent complication of cytotoxic chemotherapy. It is often a sign of infection, which can quickly lead to sepsis if no treatment is undertaken. It is therefore a diagnostic and therapeutic emergency.

Summary Objectives:

The aim of our study was to determine the frequency of febrile neutropenia episodes in UOP, to describe the clinical signs, to identify the germs involved and the difficulties related to its management.

This is a prospective, descriptive and analytical study carried out from May 1, 2023 to April 30, 2024, i.e. 12 months. We included in our study children aged 0–15 years, followed at UOP for cancer, who had benefited from at least one blood culture and with the free and informed consent of the parents. The data had been collected on a form sheet drawn up for this purpose.

Results

Results In our study, NF had a hospital prevalence of 18.4%, mainly affecting children aged 0 to 5 years (48.6%) and boys (60%). The underlying neoplastic pathology was represented by hematologic malignancies (51.5%) and solid tumors (48.5%). Paleness was the most common symptom (37.2%), and documentation of fever was obtained clinically in 45.7% of cases, microbiologically in 17.1% of cases, and in 37.2% of

cases the fever remained of unexplained origin. *Pseudomonas aeruginosa* was the most frequently isolated germ (66.66%).

All patients were treated with antibiotic therapy and the mean duration of treatment was 7.03 days. Among the difficulties encountered are delays in consultation, the low socio-economic level of parents and the lack of adequate isolation. The evolution was favourable in 85.7% of cases. 6 patients died following septic shock.

Conclusion

At the end of this work, we insist on the need for rapid and appropriate management of febrile neutropenia by appropriate empirical antibiotic therapy after bacteriological clinical investigation, without forgetting the importance of prophylaxis based mainly on hygiene measures and the education of parents about the risk of infection and the means of prevention

Keywords

Neutropenia - Febrile - Chemo-Induced.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieure des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre la loi de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !