



HAL
open science

Mortalité, recours au soutien ventilatoire et hémodynamique chez des enfants atteints d'une pathologie cancéreuse admis en réanimation pédiatrique sur l'île de la Réunion

Maïdou Campana

► **To cite this version:**

Maïdou Campana. Mortalité, recours au soutien ventilatoire et hémodynamique chez des enfants atteints d'une pathologie cancéreuse admis en réanimation pédiatrique sur l'île de la Réunion. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01244315

HAL Id: dumas-01244315

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01244315>

Submitted on 15 Dec 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE PRÉSENTÉE
POUR OBTENIR LE GRADE DE
**DOCTEUR EN MEDECINE DE
L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX**

SPÉCIALITÉ PEDIATRIE

Présentée et soutenue par Maïdou CAMPANA

**Mortalité, recours au soutien ventilatoire et hémodynamique chez
des enfants atteints d'une pathologie cancéreuse admis en
réanimation pédiatrique sur l'île de la Réunion**

Sous la direction du Docteur Sylvain SAMPERIZ

Soutenue le 19 Octobre 2015

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Yves PEREL
Madame le Professeur Frédérique SAUVAT
Monsieur le Professeur Didier GRUSON
Monsieur le Docteur Sylvain SAMPERIZ
Monsieur le Docteur Dushka RAMFUL

Président du jury
Examineur
Examineur
Directeur de thèse
Examineur

Rapporteur de thèse:

Monsieur le Professeur Nicolas SIRVENT

Titre : Mortalité, recours au soutien ventilatoire et hémodynamique chez des enfants atteints d'une pathologie cancéreuse admis en réanimation pédiatrique sur l'île de la Réunion

Résumé :

Bien que le pronostic des pathologies malignes pédiatriques se soit amélioré, plus d'un tiers des patients sont admis en réanimation dans les trois années suivant leur diagnostic. Aucune étude n'a été menée sur l'île de la Réunion qui reçoit une population socio économiquement et culturellement très hétérogène vivant dans un environnement atypique tropical.

A travers une étude rétrospective (2004 – 2013) nous avons rapporté les caractéristiques, l'évolution et le score de PRISM « Pediatric Risk of Mortality » de 69 enfants ayant un cancer admis dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon et identifié les facteurs associés à la mortalité et aux supports ventilatoire et circulatoire.

La mortalité générale de 15,9% est plus élevée en cas d'hospitalisations multiples (60% au 3^{ème} séjour), d'admission pour une cause médicale ($p = 0,027$), de support ventilatoire ($p = 0,0006$) et hémodynamique ($p = 0,0006$). La défaillance multi viscérale et un score de PRISM > 10% augmentent le taux de mortalité ($p = 0,00015$; $p = 0,016$), le recours au support ventilatoire ($p = 0,029$; $p = 0,002$) et hémodynamique ($p = 0,0002$; $p = 0,012$). Les non réunionnais (59,9%) avaient un taux plus élevé de portage de bactéries multirésistantes ($p = 0,026$) et score de PRISM > 10% ($p = 0,008$).

Le pronostic des enfants cancéreux admis en réanimation bien évalué par le score de PRISM s'est amélioré. Il reste réservé en cas d'hospitalisations multiples et de défaillance d'organes nécessitant des supports systémiques. Une attention particulière doit être portée aux patients non réunionnais souvent plus graves et porteurs de bactéries multirésistantes.

Mots clés: [Cancer, mortalité, réanimation pédiatrique, ventilation mécanique, soutien hémodynamique]

Title : Mortality, mechanical ventilation, inotropic support of children with cancer admitted to a pediatric intensive care unit on Reunion island

Abstract :

Although the prognosis of pediatric malign pathologies has been improved, over one third of patients are admitted to intensive care in the three years following their diagnosis. No studies have been conducted on the Reunion island, which receives a socioeconomically heterogeneous population and culturally atypical, living in a tropical environment.

Through a retrospective study (2004 - 2013) we reported the characteristics, the evolution, and the Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score of 69 children with cancer admitted to the pediatric intensive care unit of Hospital Felix Guyon, and identified factors associated to mortality, and to the ventilatory and circulatory supports.

Overall mortality of 15.9% is higher in case of multiple hospitalizations (60% at the 3rd admission), admission for medical reason ($p = 0.027$), ventilatory support ($p = 0.0006$) and inotropic support ($p = 0.0006$). The multi organ failure and the PRISM score > 10%, have increase the mortality ($p = 0.00015$; $p = 0.016$), use of ventilatory support ($p = 0.029$; $p = 0.002$) and inotropics ($p = 0, 0002$; $p = 0.012$). Non Reunion (59.9%) had a higher rate of porting multiresistant bacteria ($p = 0.026$) and PRISM score of > 10% ($p = 0.008$).

The prognosis of children with cancer admitted to pediatric intensive care unit, properly assessed by the PRISM score improved. It remains reserved in case of multiple hospitalization and organ failure requiring systemic supports. Particular attention should be paid to no-Reunion patients often more severe and carriers of multiresistant bacteria.

Keywords: [Cancer, mortality, mechanical ventilation, inotropic support, pediatric intensive care unit, Reunion island]

REMERCIEMENTS

Merci.....

à ma maman, mon papa, Nazca, Youmi pour votre soutien pendant toutes ces années.

A papi et mamine je crois que vous auriez aimé être là... je penserai fort à vous.

A Tia, chacha, Ivan gracias por siempre apoyarme.

A mis amigos mexicanos

A goulue

J'ai fait de très belles rencontres durant ces longues études et traversé plusieurs fois les océans, merci.....

Aux co externes, co internes de Montpellier à Mayotte en passant par La Réunion, Bayonne et Bordeaux.

Aux joyeuses colocs, de Mamoudzou, de Petite île, de l'internat de Bayonne, de la rue Renière et de Boucan.

Aux rencontres professionnelles et humaines,

Marie Laure Pignol, Eve Goulois, Soumeth, Karim, Stéphane, Anne sophie.....des piliers de mon internat, merci de m'avoir formé avec tant d'implication.

Mr Perel, pour votre aide, et votre coaching, je retiens votre conseil pour l'année d'onco péd à venir « ne fuyez pas, impliquez vous même quand c'est difficile ».

Sylvain Sampériz, c'est super de travailler avec toi dans ton service, tu es un exemple de managing d'une équipe.... Merci pour la thèse.

Duk, c'était un plaisir travailler avec toi en salle, merci de ton aide pour la thèse aussi.

Mr Sirvent..... merci également pour la thèse, amusante et belle rencontre.

Mme Sauvat et Mr Gruson, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

Sans oublier, merci, aux petits mahorais, créoles, basques, bordelais et à leurs parents..... travailler avec vous est une belle expérience.

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION	9
1.1 Révision de la littérature	9
1.1.1. Rappels sur les cancers pédiatriques	9
1.1.2. Épidémiologie des cancers pédiatriques	10
1.1.3. Mortalité et facteurs associés en réanimation pédiatrique	11
1.1.4. Cancer et réanimation.....	12
1.2 Justification de l'étude	15
1.3 Objectifs de l'étude	16
2. MATÉRIELS ET MÉTHODES	17
2.1 Schéma d'étude	17
2.2 Population étudiée et critères d'exclusion	17
2.3 Définitions	18
2.4 Recueil de données	21
2.5 Analyses statistiques	22
3. RÉSULTATS	23
3.1 Description de la population à l'admission	23
3.1.1 Répartition par année d'admission	23
3.1.2 Origine géographique.....	23
3.1.3 Nature du cancer	26
3.1.4 Motif d'admission en réanimation pédiatrique.....	29
3.2 Facteurs associés au soutien ventilatoire, hemodynamique et à la mortalité	30
3.2.1 Facteurs associés au soutien ventilatoire.....	31
3.2.2 Facteurs associés au soutien hémodynamique	32
3.2.3 Facteurs associés à la mortalité	34
3.3 Réadmissions	35
4. DISCUSSION	37
4.1 Synthèse des résultats	37
4.1.1. Evolution du nombre d'admissions.....	37
4.1.2. Spécificités des patients réunionnais et non réunionnais.....	38
4.1.3. Caractéristiques et évolution des admissions post opératoires	40
4.1.4. Facteurs associés à la mortalité	41
4.1.5. Facteurs associés aux interventions de soutien ventilatoire et hémodynamique ...	43
4.1.6. Réadmissions	44
4.2 Limites	49
4.3 Perspectives	46
5. CONCLUSION	50
6. REFERENCES	51

INDEX DES FIGURES

FIGURE 1. Evolution du nombre de patients hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon de 2004 à 2013.....	24
FIGURE 2. Origine géographique des patients admis dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon.....	24
FIGURE 3. Taux de colonisation par des bactéries multirésistantes (BMR) en fonction de l'origine géographique chez les patients hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon.....	25
FIGURE 4. Répartition des valeurs du score de PRISM en fonction de l'origine géographique des patients du service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon.....	26
FIGURE 5. Type de cancer des patients hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon.....	27
FIGURE 6. Score de PRISM en fonction de la nature de l'admission chez les patients hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon.....	29
FIGURE 7. Motifs d'admission des patients dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon.....	30

INDEX DES TABLEAUX

TABLEAU 1. Caractéristiques des patients oncologiques hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon.....28

TABLEAU 2. Analyse bivariée et facteurs significativement associés au soutien ventilatoire chez des patients oncologiques hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon - variables qualitatives.....31

TABLEAU 3. Analyse bivariée des facteurs associés à la mortalité, au soutien ventilatoire et au soutien hémodynamique chez des patients oncologiques hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon - variables quantitatives.....32

TABLEAU 4. Analyse bivariée et facteurs significativement associés au soutien hémodynamique chez des patients oncologiques hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon - variables qualitatives.....33

TABLEAU 5. Analyse bivariée et facteurs significativement associés à la mortalité chez des patients oncologiques hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon - variables qualitatives.....35

INDEX DES ANNEXES

I. ANNEXE 1. Critères diagnostiques du syndrome de défaillance multiviscérale pédiatrique.....56

(d'après Proulx F., Fayon M., Farrell C.A., Lacroix J., Gauthier M. 1996. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest* 109 : 1033-1037).

II. ANNEXE 2. Pediatric risk of mortality (PRISM) score.....57

(d'après Pollack, M.M., U.E. Ruttimann, and P.R. Getson, *Pediatric risk of mortality (PRISM) score*. Crit Care Med, 1988. **16**(11): p. 1110-6).

III. ANNEXE 3. « Decisional algorithm for critically ill children with cancer ».....59

(d'après Demaret, P., et al., *The critically-ill pediatric hemato-oncology patient: epidemiology, management, and strategy of transfer to the pediatric intensive care unit*. Ann Intensive Care, 2012. **2**(1): p. 14).

LISTES DES ABREVIATIONS

BMR : Bactérie multirésistante

CHFG : Centre Hospitalier Felix Guyon

CRP : Protéine C réactive

ECMO : Extracorporeal membrane oxygenation

EER : Epuration extra rénale

PNN : Polynucléaires neutrophiles

PRISM : Pediatric risk of mortality

VNI : Ventilation non invasive

1. INTRODUCTION

1.1 Révision de la littérature

1.1.1. Rappels sur les cancers pédiatriques

Les cancers de l'enfant diffèrent de ceux de l'adulte par leurs caractères à la fois histopathologiques et biologiques [1]. Contrairement aux cancers de l'adulte qui sont fréquemment dus à une dédifférenciation des cellules d'un tissu mature comme par exemple les cellules épithéliales (carcinomes), les cancers de l'enfant se caractérisent le plus souvent par des aspects cellulaires très indifférenciés, embryonnaires, blastémateux ou hématologiques suggérant que leur survenue est liée à une anomalie de l'embryogenèse ou de l'hématopoïèse [2, 3].

L'étiologie des cancers de l'enfant reste inconnue, bien que les avancées récentes permettent de mieux comprendre certains mécanismes moléculaires de cancérogenèse et le rôle de certains facteurs environnementaux et génétiques [2]. De très nombreuses études visant à mettre en évidence des facteurs environnementaux favorisant la survenue d'un cancer ont été réalisées mais peu de facteurs ont été clairement établis. Parmi eux les radiations ionisantes à forte dose sont des facteurs de risque bien identifiés pour tous les cancers de l'enfant [4-6] ainsi que le diéthylstilbestrol administré aux femmes enceintes et interdit depuis 1977 qui est un puissant cancérogène transplacentaire [7]. On connaît également le rôle d'agents infectieux tels que le virus Epstein Barr dans la survenue de lymphomes chez les patients porteurs ou non d'un déficit immunitaire, du papillomavirus dans la survenue du cancer du col de l'utérus chez les femmes [8]. Sur le plan génétique, plusieurs syndromes de prédisposition génétique favorisant la survenue d'un cancer ont été mis en évidence chez l'enfant (Li Fraumeni, Denys-Drash, Beckwith-Wiedemann) mais moins de 5% des cancers de l'enfant sont associés à une prédisposition génétique et ils surviennent dans la majorité des cas de manière sporadique [2].

Sur le plan thérapeutique grâce à ce caractère très indifférencié, les cellules malignes sont très proliférantes et par conséquent très chimiosensibles [2]. Ainsi les stratégies d'intensification des doses de chimiothérapie ont permis d'augmenter fortement les taux de guérison entre les années 1970 (40% de survie) et les années 2000 (80% de survie) [9, 10]. Toutefois, environ un tiers des enfants atteints d'un cancer sont admis en réanimation pédiatrique dans les premières années suivant leur diagnostic pour des complications de la maladie ou des traitements [11].

1.1.2. Épidémiologie des cancers pédiatriques

Les enfants représentent 1% des patients atteints de cancers [12]. Bien que rare, le cancer chez l'enfant est la deuxième cause de mortalité après les causes traumatiques entre 1 et 14 ans en Europe et aux Etats Unis [13] et la troisième cause pour les 15-18 ans. Chaque année en France, 2500 nouveaux cas de cancer sont diagnostiqués chez les enfants (1700) et les adolescents (800). Leur fréquence dépend de l'âge [1]. On différencie volontiers les cancers survenant chez les enfants de moins de quinze ans et ceux des adolescents de plus de quinze ans.

Chez les **enfants** de moins de 15 ans, les cancers les plus fréquents sont :

- les leucémies (29% des cas dont 80 % de leucémies aiguës lymphoblastiques),
- les tumeurs du système nerveux central (24 %),
- les lymphomes (11 %).

Chez l'**adolescent**, les cancers les plus fréquents sont :

- la maladie de Hodgkin (14,6 %),
- les leucémies aiguës (12 %),
- les cancers de la thyroïde (9 %),
- les tumeurs germinales gonadiques (9%).

Il existe une fréquence des cancers globalement plus élevée chez le garçon [14]. Le taux de guérison des cancers pédiatriques a dépassé les 75% [15] dans les années 1980 et atteint actuellement plus de

80% [10]. En France, pour tous types de cancers et tous âges confondus la survie globale est estimée à 92 % à 1 an et à 82 % à 5 ans de 2000-2008. Chez les adolescents, la survie est estimée à 94,5 % à un an et 80 % à 5 ans [1]. Une des causes importantes de mortalité est la toxicité des traitements et pour certains auteurs le taux de mortalité secondaire au traitement à 5 ans dépasse les 10% [16]. Toutefois, dans plusieurs centres européens les progrès dans l'amélioration des soins de support ont permis de diminuer ce taux de 10% à moins de 5% entre les années 1980 et 1990 [17-19].

1.1.3. Mortalité et facteurs associés en réanimation pédiatrique

Le taux actuel de mortalité en réanimation pédiatrique toute population confondue est évalué selon les études entre 4% et 13% [20-26] ; une majorité des admissions correspond à des surveillances post opératoires avec généralement un meilleur pronostic que dans le cas des admissions d'ordre médical. Les motifs d'admission les plus fréquents sont les causes respiratoires, neurologiques, traumatiques et septiques. La proportion de patients ventilés pendant leur séjour varie selon les centres entre 30% et 70% [22-25]. Les patients qui requièrent un soutien hémodynamique représentent environ 20% [27]. La médiane d'âge de ces patients est de 3 à 6 ans et il y a une légère prépondérance masculine [20, 23, 27, 28]. Plusieurs auteurs ont étudié les caractéristiques démographiques et l'évolution de la population des enfants admis en réanimation pédiatrique et identifié des facteurs associés à la mortalité [27]. Ces études montrent que souvent le pronostic est très lié au degré de gravité de la maladie bien évalué par le score de PRISM (Pediatric risk of mortality) (annexe 2) et sa deuxième version le score de PRISM III. Il est lié également au recours à une ventilation mécanique ou à un soutien hémodynamique par drogues vasoactives ainsi qu'à la présence d'une défaillance multiviscérale [20, 22, 27, 29].

1.1.4. Cancer et réanimation

Les enfants atteints d'un cancer représentent un peu moins de 10% des admissions en réanimation pédiatrique [30, 31]. Toutefois, pour certains auteurs environ un tiers des enfants atteints d'un cancer sont admis dans un service de réanimation pédiatrique dans les trois années suivant leur diagnostic [11]. Leur taux de mortalité rapporté par plusieurs études varie entre 25% et 45% [32-34] et il est de 10% à 50% environ plus élevé que dans la population générale d'enfants admis en réanimation pédiatrique [11, 19, 34-36]. Le taux de recours à un soutien ventilatoire décrit chez ces patients est variable de l'ordre de 20% [37] et de recours à un support circulatoire de l'ordre de 20 à 60% [34, 37, 38]. Il n'en reste pas moins que le pronostic des enfants cancéreux admis en réanimation s'est considérablement amélioré sur les 20 dernières années [13, 33, 38].

1.1.4.1. Principaux motifs d'admission

On distingue deux types d'admission, les admissions pour surveillance post opératoire et les admissions pour cause médicale. La surveillance post opératoire représente jusqu'à 2/3 des admissions [30, 32, 34]. Parmi les admissions d'ordre médical, le sepsis (sévère et choc septique), l'insuffisance respiratoire et la défaillance circulatoire figurent en tête de liste des motifs d'hospitalisation les plus fréquents [32, 33, 35, 38, 39]. Les enfants cancéreux ayant subi une greffe hématopoiétique représentent une sous-population particulière, avec un taux élevé de complications pouvant amener ces patients en réanimation plus fréquemment que les autres [40-42].

1.1.4.2. Mortalité et facteurs associés à la mortalité

La mortalité en réanimation des enfants atteints d'un cancer est liée au motif d'admission. La mortalité des enfants admis en surveillance post opératoire est très basse (< 5%) [31, 35] alors que celle des enfants admis pour une cause médicale varie de 13 à 34% [31, 39].

➤ *L'insuffisance respiratoire et le recours à la ventilation mécanique*

Le taux de mortalité des enfants ayant recours à une ventilation mécanique en réanimation pédiatrique est extrêmement variable de 7% à 65% selon les auteurs [30, 32, 43, 44]. Dans de nombreuses études le recours à une ventilation mécanique est significativement associée à la mortalité [34, 36, 39, 45, 46].

➤ **Défaillance circulatoire et soutien hémodynamique**

La défaillance circulatoire est également une des premières raisons d'admission en réanimation [47]. Le recours à un soutien hémodynamique par la mise en place de drogues vasoactives est un facteur associé à la mortalité [16, 34, 46, 48]. Le taux de mortalité par défaillance hémodynamique décrit par Ben Abraham *et al* est de 30% environ [39].

➤ **Le sepsis**

Les enfants atteints d'un cancer présentent une sévère immunodépression liés à la maladie elle même et aux traitements par chimiothérapie, radiothérapie et greffe [9, 49]. La neutropénie induite par les traitements est le facteur de risque infectieux le plus important mais s'associent également d'autres facteurs tels l'altération de la barrière cutanée et muqueuse (mucites, voies centrales) et des défauts de la médiation cellulaire et humorale de l'immunité [50]. Les portes d'entrées fortement pourvoyeuses sont les voies centrales quasi systématiques chez les patients d'hématologie et oncologie [51]. Une étude au Brésil montre que le risque de mortalité chez ces enfants cancéreux admis pour sepsis est d'environ 30% plus élevé que chez le reste des enfants [48]. Néanmoins d'autres travaux indiquent que ce taux n'est pas différent du taux de mortalité pour sepsis global en réanimation pédiatrique [31, 43, 52, 53]. Les complications infectieuses et le sepsis sont associés à l'augmentation du taux de mortalité chez les enfants atteints d'un cancer [34, 46, 49].

Quand une ventilation mécanique et un soutien hémodynamique sont nécessaires le pronostic devient très défavorable avec une mortalité pouvant dépasser 50% [31, 32, 34, 39, 45].

➤ *Défaillance d'organes*

Comme pour la population générale de réanimation pédiatrique la défaillance d'organes est de mauvais pronostic [36] et la mortalité est fortement associée au nombre d'organes touchés [46, 54]. La mortalité devient supérieure à 70% en cas de défaillance multiviscérale (trois ou plus de trois organes défaillants) [33-35, 39].

➤ *Scores d'évaluations*

Les avancées technologiques des moyens de réanimation en pédiatrie permettent le recours à des soins très sophistiqués. Cependant, les nombreuses techniques disponibles n'améliorent pas toujours la qualité des soins administrés au patient et prolongent parfois le processus de décès dans des conditions de souffrance [55]. Aussi, le corps médical est confronté à des choix très complexes [56]. De nombreux scores prédictifs de mortalité ont été établis afin de caractériser au mieux la sévérité des cas et proposer la meilleure prise en charge [29]. Le score « Pediatric risk of mortality » (PRISM) est un indicateur de mortalité très utilisé et validé dans de nombreuses publications [9, 30, 34, 39, 46, 54, 57, 58].

➤ *Autres facteurs associés à la mortalité*

Le pronostic semble également lié à la nature du cancer ; les enfants atteints d'une pathologie maligne hématologique seraient plus souvent admis en réanimation que ceux ayant un cancer solide [9, 36] ; les enfants ayant un cancer solide ont un taux de mortalité plus bas que ceux ayant une hémopathie maligne [9, 30, 33, 49].

En cas d'infection la neutropénie peut augmenter le risque de mortalité [16, 51] bien que tous les auteurs ne soient pas d'accord sur ce point [9, 59].

1.2 Justification de l'étude

Malgré les progrès majeurs des thérapies anticancéreuses, le cancer représente toujours la deuxième cause de mortalité chez l'enfant en Europe. Si aujourd'hui beaucoup d'enfants guérissent de leur cancer ils peuvent néanmoins présenter des complications brutales et inattendues dues à la maladie elle-même ou à la toxicité des traitements qui doivent être prises en charge dans des unités de réanimation pédiatrique.

La plupart des études sur les enfants cancéreux en réanimation ont été développées en Amérique du nord et en Europe mais les données françaises sont limitées à la métropole et aucune étude n'a été réalisée sur l'île de la Réunion. La Réunion est une île de 850 000 habitants avec un taux de natalité entre 17 et 18‰ [1]. Les conditions environnementales sont différentes de la métropole avec un climat tropical et une écologie bactérienne développée. Les conditions socio-économiques et culturelles sont très hétérogènes avec de grandes disparités d'accès aux soins et de couverture sanitaire en fonction des îles. Du fait de la qualité des soins proposés et de sa situation géographique le Centre Hospitalier Felix Guyon (CHFG) accueille une population très diversifiée. Il se situe en première ligne pour la prise en charge de patients critiques (évacuations sanitaires) pour les établissements de la zone Océan Indien : Mayotte, Comores, Madagascar, Maurice, Rodrigues et Seychelles.

Il est indispensable parallèlement à la mise en place en urgence des techniques de support vital, d'évaluer les facteurs pronostiques (vital et fonctionnel) afin d'adapter au mieux la prise en charge. Plusieurs études déterminant des facteurs associés à la mortalité chez des enfants atteints d'un cancer en réanimation existent mais peu se sont intéressées aux facteurs associés aux interventions comme le recours à une ventilation mécanique et la nécessité de soutien hémodynamique. Ces données peuvent contribuer à établir un profil évolutif de la maladie en réanimation guidant les réanimateurs sur leurs interventions. Qui plus est, la possibilité pour les

proches d'anticiper et de se préparer à la survenue de ces interventions peut aider à améliorer le vécu difficile du séjour en réanimation.

1.3 Objectifs de l'étude

Réaliser un état des lieux sur les caractéristiques cliniques, les modalités de prise en charge et l'évolution des patients oncologiques admis dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon de l'île de la Réunion et comparer ces données à celles de la littérature en précisant les spécificités propres à la région.

Rechercher les facteurs associés à la mortalité durant le séjour dans le service de réanimation pédiatrique.

Identifier des facteurs associés aux interventions telles que le recours à un soutien ventilatoire et à un support hémodynamique par drogues vasoactives.

2. MATÉRIELS ET MÉTHODES

2.1 Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique monocentrique, descriptive et rétrospective.

2.2 Population étudiée et critères d'exclusion

Cette étude concerne les patients, de plus de 28 jours de vie et de moins de 18 ans atteints d'un cancer admis dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Félix Guyon à Saint Denis (Ile de la Réunion) entre janvier 2004 et décembre 2013.

La liste des patients à inclure dans l'étude est établie à partir des codes de la 10^{ème} révision de la classification internationale des maladies (CIM X) avec les mots clefs « tumeur maligne », « tumeur à évolution imprévisible », « tumeur bénigne du système nerveux central ».

Pour les patients ayant effectué plusieurs séjours en réanimation durant la période étudiée chaque séjour a été analysé séparément.

Les critères d'exclusion sont:

- Les tumeurs bénignes ou les affections bénignes hématologiques (diagnostic réalisé avant, pendant ou après le passage en réanimation).
- Les tumeurs dont le diagnostic histologique n'est pas disponible.
- Les patients admis dans le service de réanimation néonatale.
- Une durée d'hospitalisation de moins de deux heures.

- Les dossiers médicaux avec des données insuffisantes concernant hospitalisation.

Les nouveaux nés de moins de 28 jours de vie n'ont pas été inclus car pour la plupart le motif de leur admission en réanimation est lié à leur jeune âge au moment du diagnostic et non pas à la présence d'une complication aigue.

2.3 Définitions

➤ **Le diagnostic de cancer**

Le diagnostic, et la nature du cancer doivent être confirmés soit par un compte rendu histologique, soit par un dosage de marqueurs spécifiques, soit par une imagerie caractéristique.

➤ **Catégories de cancer**

Deux catégories de cancer ont été distinguées dans l'étude :

Les cancers « hématologiques » dont les cellules cancéreuses se développent à partir des cellules sanguines, lymphatiques ou de la moelle osseuse. Les cellules cancéreuses peuvent circuler dans le sang et la lymphe et être donc dispersées dans l'organisme. Cette catégorie comprend les leucémies et les lymphomes.

Les cancers « solides » dont les cellules se développent au sein d'un organe ou d'un tissu en amas localisés initialement.

➤ **Catégories d'âge**

Deux catégories d'âge ont été distinguées, les patients âgés de moins de 3 ans (< 3 ans) et les patients âgés de 3 ans et plus (≥ 3 ans).

➤ **L'origine géographique**

Il s'agit du lieu où habite l'enfant au moment de son admission en réanimation pédiatrique.

➤ **Motif d'admission**

Les motifs d'admission ont été classés en deux catégories, médicales ou chirurgicales et parmi les admissions médicales ont été distinguées les causes infectieuses « sepsis et choc septique », les causes « respiratoires », « cardiovasculaires », « neurologiques », « digestives » et « endocriniennes ».

➤ **Neutropénie**

La neutropénie est définie par un taux de polynucléaires neutrophiles sanguin ≤ 1 G/l.

La neutropénie sévère est définie par un taux de polynucléaires neutrophiles sanguin $\leq 0,5$ G/l.

➤ **Bactéries multi-résistantes.**

Un patient est défini comme porteur de bactérie multi-résistante (BMR) on identifie dans un de ses prélèvements bactériologiques réalisés depuis son arrivée dans le centre hospitalier une bactérie non sensible à au moins un agent antimicrobien parmi au moins trois catégories testées.

➤ **Délai entre la dernière chimiothérapie et l'admission**

Il s'agit du temps écoulé entre le dernier jour de chimiothérapie reçue et la date de l'admission en réanimation. Deux catégories ont été distinguées : délai entre l'hospitalisation et le dernier jour de chimiothérapie : ≥ 30 jours et < 30 jours.

➤ **Syndrome de défaillance multi-viscérale [60]**

Le syndrome de défaillance multi viscérale se caractérise par la dysfonction simultanée ou consécutive d'au moins deux ou plus d'organes ou de systèmes physiologiques. Les critères

diagnostiques sont rapportés dans l'annexe 1.

➤ **Le score de PRISM [29]**

Il est composé de 14 variables cliniques et biologiques. Les plus mauvaises valeurs des 24 premières heures suivant l'admission en réanimation du patient sont retenues pour le calcul de cet indice. Le risque de mortalité est calculé selon un modèle de régression logistique à partir du résultat du score de PRISM, l'âge du patient et le motif d'admission post chirurgical ou médical (annexe 2).

➤ **Soutien ventilatoire**

Nécessité de recours à des techniques d'assistance respiratoire artificielle telles que la ventilation mécanique. Sont distinguées :

- Ventilation non invasive c'est à dire n'ayant pas recours à l'abord endotrachéal.
- Ventilation invasive avec recours à l'abord endotrachéal.

Dans cette catégorie de patients seuls les patients chez qui une ventilation mécanique a été mise en place pendant le séjour en réanimation ont été inclus. Nous avons retirés de l'analyse les patients déjà ventilés à l'admission qui étaient tous des patients admis en surveillance post opératoire.

➤ **Soutien hémodynamique**

Nécessité de recours à un traitement par des amines vasopressives par voie intraveineuse dans le cadre d'une défaillance hémodynamique. Les amines vasopressives rapportées étaient l'adrénaline, la noradrénaline, la dopamine et la dobutamine.

2.4 Recueil de données

Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire standardisé à partir des dossiers médicaux informatisés et non informatisés du centre hospitalier.

➤ **Données démographiques et cliniques**

Les données retenues sont la date de naissance, l'âge à l'admission, le sexe, les comorbidités, l'origine géographique, la date d'admission en réanimation et la durée du séjour. Les données cliniques sont la nature du cancer, le motif principal d'admission et les motifs secondaires ou associés et ainsi que les valeurs cliniques de fréquence respiratoire, fréquence cardiaque, pression artérielle, réactivité pupillaire et score de Glasgow [\[61\]](#) permettant le calcul du score de PRISM.

➤ **Données thérapeutiques**

Les données recueillies sont l'existence d'une chimiothérapie préalable à l'admission en réanimation et si c'est le cas, le délai entre le dernier jour de la chimiothérapie et le premier jour d'hospitalisation en réanimation.

➤ **Paramètres biologiques à l'entrée**

Sont rapportés le taux de polynucléaires neutrophiles, la valeur de la protéine C- réactive (CRP), le statut du patient vis à vis des BMR. Les valeurs biologiques sanguines de pression en oxygène, en dioxyde de carbone, les taux de calcium, de potassium, de bilirubine, de glucose, et les temps de céphaline activée des premières 24H d'hospitalisation sont également relevées pour calculer le score de PRISM.

➤ Interventions en réanimation

Sont retenues :

- le recours à une assistance respiratoire
- le recours à un soutien hémodynamique
- transfusions de produits sanguins labiles
- le recours à l'épuration extrarénale
- le recours à la suppléance circulatoire extracorporelle (ECMO)

➤ Evolution des patients

Le paramètre évolutif principal étudié est le taux global de mortalité survenant durant le séjour en réanimation.

La durée d'hospitalisation ainsi que le nombre de séjours effectués en réanimation sur la période étudiée sont également détaillés.

2.5 Analyses statistiques

L'association entre les variables qualitatives a été analysée grâce au Chi 2 test et au test exact de Fisher pour les petits effectifs. Les variables continues ont été comparées avec le test de Student ou le Mann-Whitney U test quand les variables continues ne respectaient pas une distribution normale. Les Odds ratio calculés sont présentés avec leur intervalle de confiance à 95%. Pour toutes les analyses un seuil α de 5% a été fixé.

3. RÉSULTATS

3.1 Description de la population à l'admission

Selon les codes de la 10^{ème} révision de la classification internationale des maladies (CIM X), 86 patients atteints d'un cancer et admis pour la première fois en réanimation ont été retenus en première révision. Dix sept patients ont été exclus: dix hébergés dans le service de réanimation pédiatrique par manque de place dans les services de Néonatalogie ou Réanimation Néonatale, quatre avec un dossier médical dont les données étaient insuffisantes, deux dont le diagnostic de cancer a été infirmé (maltraitance, tératome bénin), enfin un en provenance de Mayotte décédé dans l'avion avant son arrivée sur l'île de la Réunion. Par conséquent 69 patients au total sont analysés en 1^{er} séjour.

Dix neuf patients ont effectué un 2^{ème} séjour en réanimation et 5 un 3^{ème} séjour.

Les caractéristiques de cette cohorte sont décrites dans le Tableau 1 et les Figures 1 à 7.

3.1.1 Répartition par année d'admission

Le nombre des admissions par année varie de 2 à 11 patients. Ce chiffre a tendance à augmenter entre 2004 et 2013 chez les patients de l'île de la Réunion comme chez ceux en provenance des autres îles de la région (Figure 1).

3.1.2 Origine géographique

Deux tiers (41, 59,9%) des patients n'habitent pas sur l'île de la Réunion mais ont bénéficié d'un transfert pour raison médicale. Ils sont originaires par ordre décroissant de Mayotte, des îles Comores, de l'île Maurice, de Madagascar, des Seychelles et de Rodrigues (Figure 2).

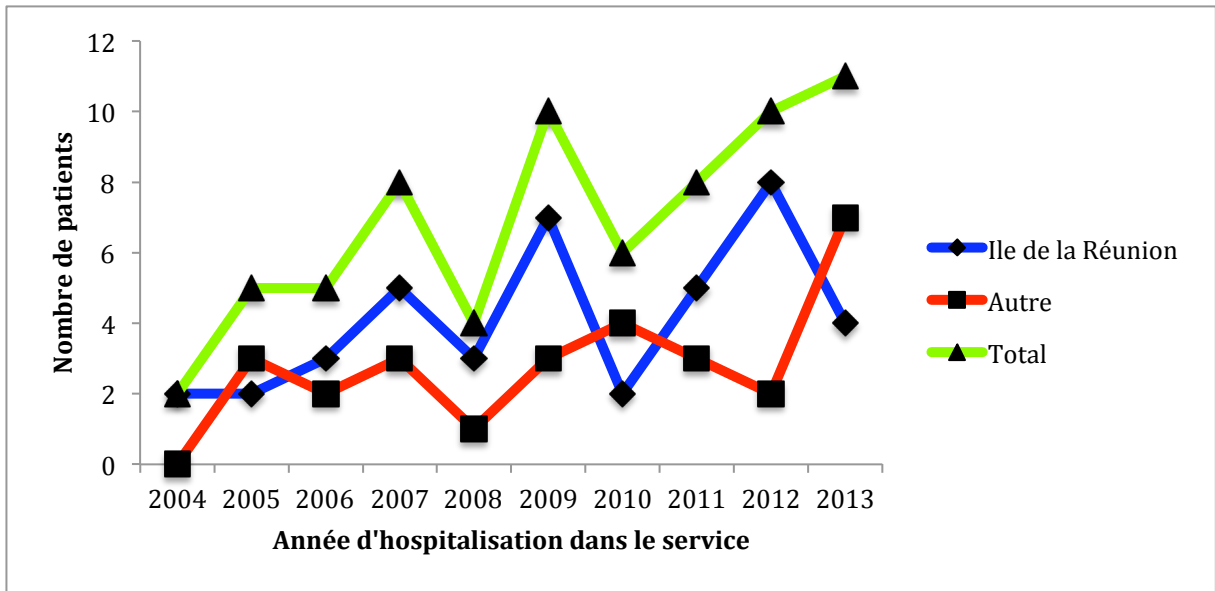


Figure 1. Evolution du nombre de patients hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon de 2004 à 2013.

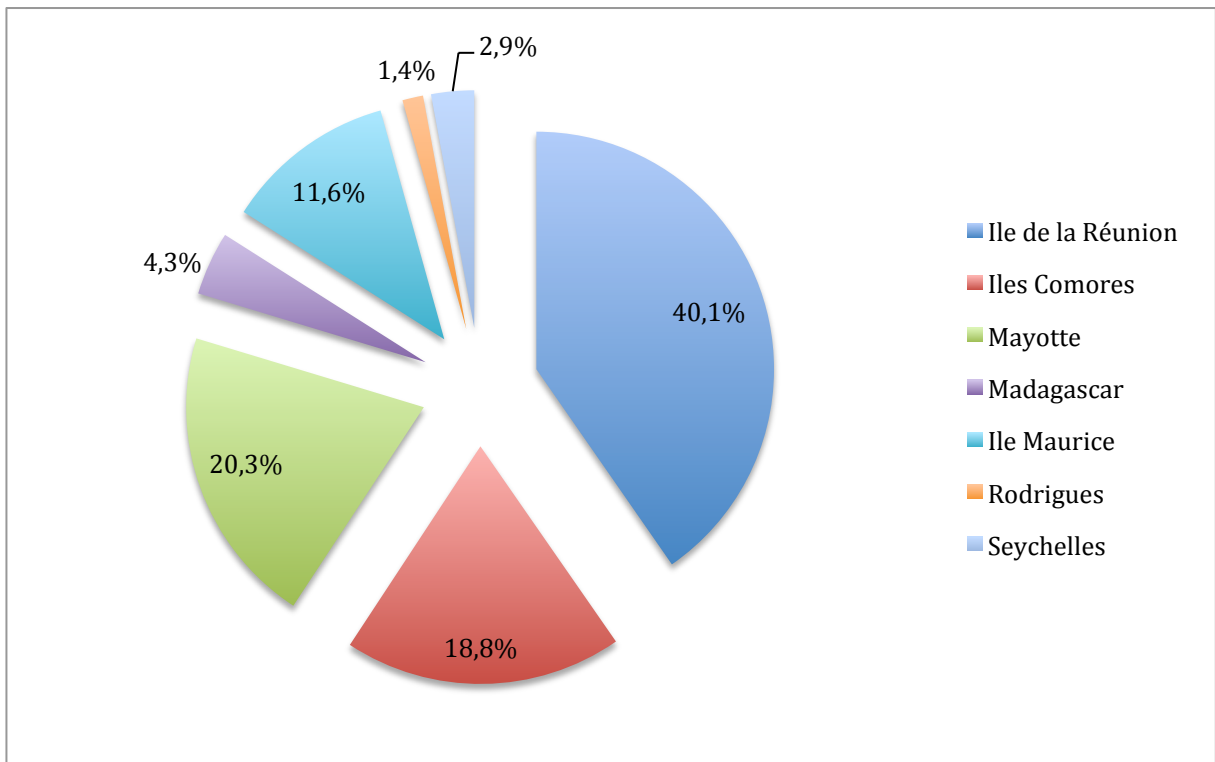


Figure 2. Origine géographique des patients admis dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon.

Les non réunionnais sont significativement plus nombreux porteurs de BMR que les réunionnais (64% versus 14,3%, $p = 0,026$, Figure 3) et il y a deux fois plus de non réunionnais qui présentent un score de PRISM > 10% que de réunionnais (68,3% versus 35,7%, $p = 0,008$, Figure 4). Le nombre de transfusions et la durée d'hospitalisation sont comparables entre les deux groupes. Le reste des caractéristiques démographiques (âge, sexe), cliniques (nature du cancer, motif d'admission, chimiothérapie préalable, défaillance viscérale et biologiques (CRP, taux de PNN) ne sont pas significativement différentes entre les deux groupes « réunionnais » « non réunionnais ».

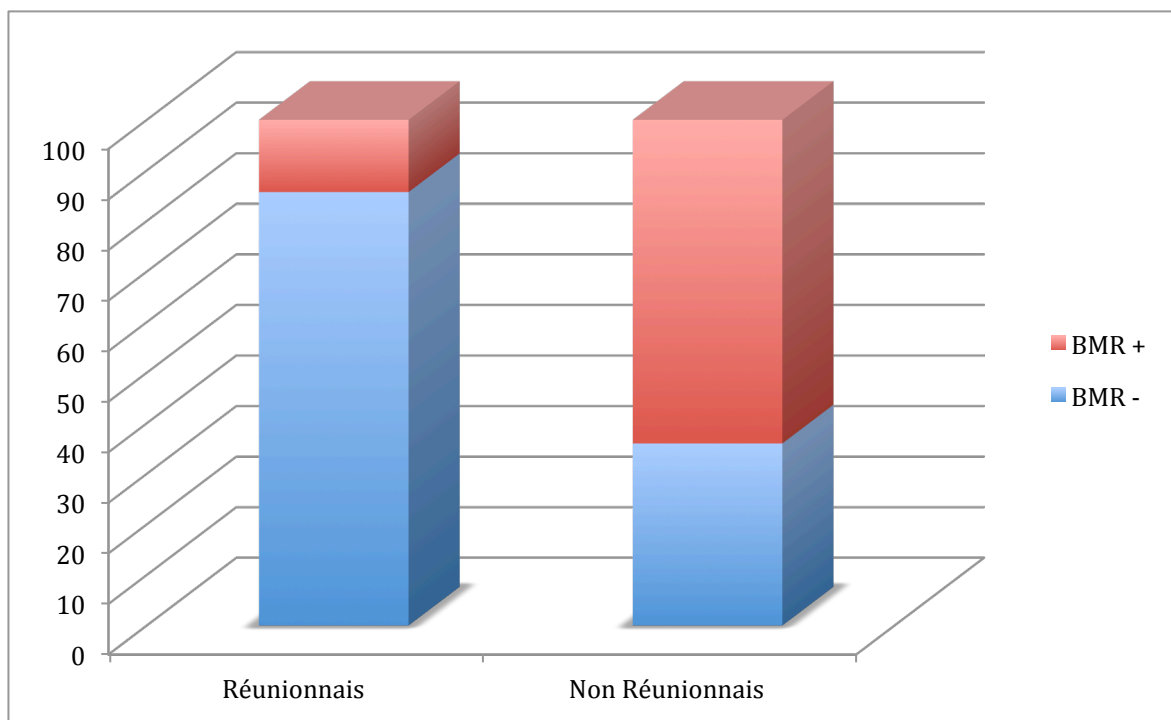


Figure 3. Taux de colonisation par des bactéries multirésistantes (BMR) en fonction de l'origine géographique chez les patients hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon. BMR +: Colonisé BMR -: non colonisé.

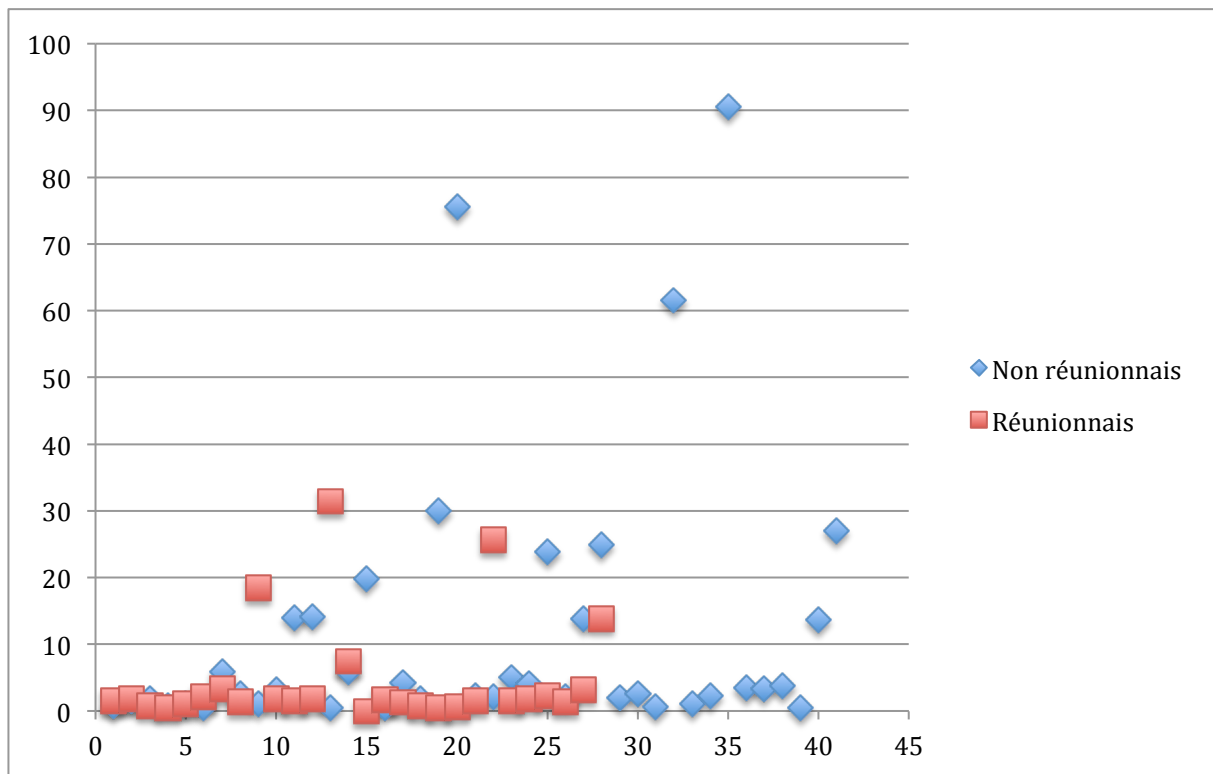


Figure 4. Répartition des valeurs du score de PRISM en fonction de l'origine géographique des patients du service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon.

3.1.3 Nature du cancer

La proportion de cancers solides et hématologiques est respectivement de 52,2% et 47,8% (Tableau 1). Les quatre types de cancers les plus fréquents sont les Leucémies (23, 33,3%), les Lymphomes (10, 14,5%), les Neuroblastomes (7, 10,1%) et les Néphroblastomes (7, 10,1%). La répartition des autres cancers est illustrée sur la Figure 5.

La neutropénie et la neutropénie sévère sont significativement plus fréquentes chez les patients avec un cancer hématologique que solide ($p = 0,002$; $p < 10^{-4}$ respectivement) ; en effet, la neutropénie sévère n'a été observée que chez les patients avec un cancer hématologique et ceci dans 36,4% des cas. Aucune autre différence significative n'a été observée entre ces deux groupes quant aux autres caractéristiques (Tableau 1) et la durée d'hospitalisation est équivalente. Environ 39,1% des patients présentent des comorbidités associées au cancer.

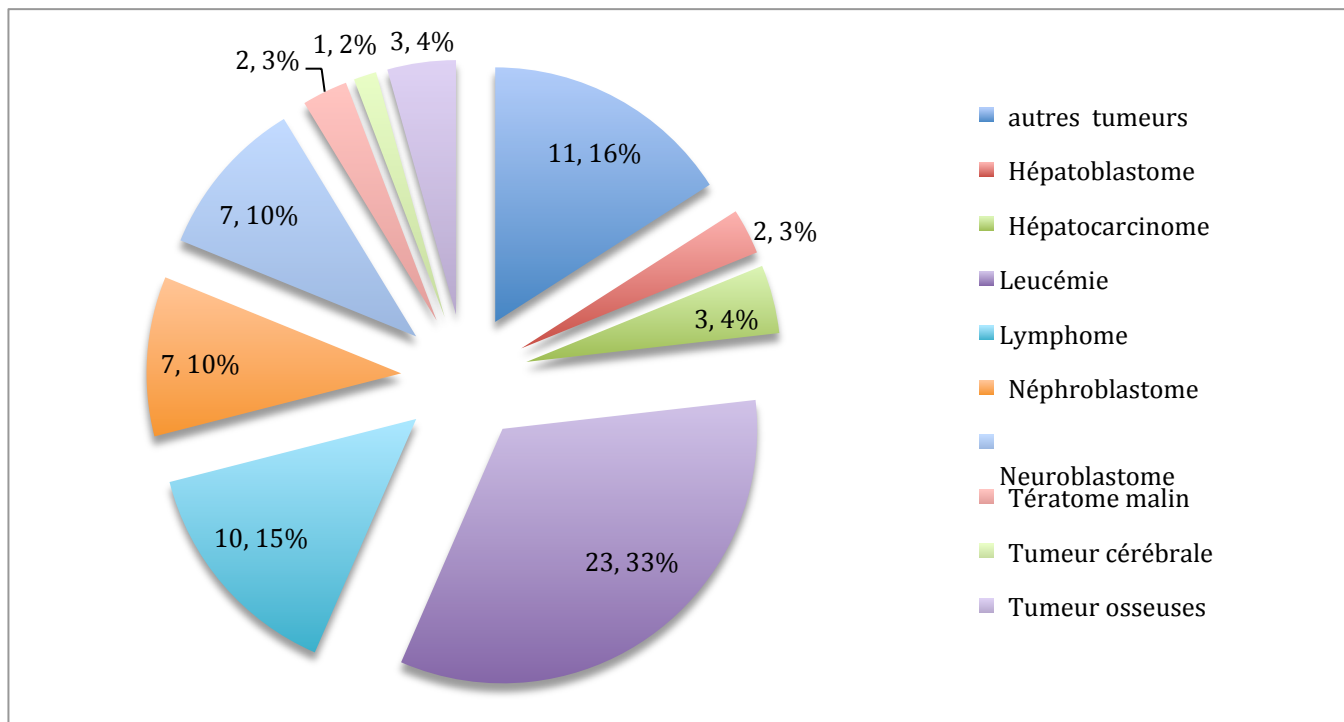


Figure 5. Type de cancer des patients hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon.

Tableau 1. Caractéristiques des patients oncologiques hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon.

Variables	Effectifs	%	Médiane (IQ)
Démographiques			
Réunionnais	28/69	40,6%	
Garçons	41/69	59,4%	
Âge population totale			3,9 [1,9 - 9,2]
< 3 ans	29/69	42,0%	
Cliniques			
Nature du cancer			
Solide	36	52,2%	
Hématologique	33	47,8%	
Motif d'admission			
Chirurgical	20	29,0%	
Médical	49	71,0%	
Traitement effectué par chimiothérapie avant l'admission	37/69	53,6%	
Délai depuis la dernière chimiothérapie			
Délai total			14,0 [3,0 - 32,0]
Délai \geq 30 jours	10/37	27,0%	
Défaillance multiviscérale	6/67	9,0%	
Données bactériologiques et biologiques			
Présence de colonisation par des bactéries multi résistantes	20/69	29,0%	
CRP mg/l population totale			45,5 [6,5 - 148,5]
CRP \geq 100 mg/l	19/58	34,5%	
Polynucléaires neutrophiles (G/l) population totale			3,8 [0,7 - 8,9]
Présence de neutropénie	22/66	33,3%	
Présence de neutropénie sévère	12/67	17,9%	
Score de PRISM population totale (%)			2,2 [1,4 - 6,2]
PRISM < 10%	52/68	76,5%	
Interventions			
Soutien ventilatoire	14/53	26,4%	
Soutien hémodynamique	11/65	16,9%	
Transfusions	34/68	50,0%	
Nombre de transfusions			2,5 [1,0 - 4,8]
EER	3/69	4,3%	
Durée d'hospitalisation			3,0 [1,0 - 5,0]
Mortalité	11/69	15,9%	

IQ = quantiles 1- quantile 3 *"Pediatric Risk of Mortality"; EER : Epuration extra rénale; CRP: protéine C réactive.

3.1.4 Motif d'admission en réanimation pédiatrique

La surveillance post opératoire représente plus d'un quart des admissions (20, 29,0%, Table 1). La nature de la chirurgie est connue pour 19 patients : 18 cas de chirurgie d'exérèse tumorale et une ponction péricardique.

Chez les enfants admis en surveillance post chirurgicale sont enregistrés plus de cancers solides qu'hématologiques (90% vs 36,7%, $p < 5. 10^{-5}$) et plus de patients traités par chimiothérapie préalable (75% vs 44,9%, $p = 0,02$) que chez les patients admis pour une cause médicale. Le score de PRISM diffère significativement entre les deux groupes, il est beaucoup moins élevé chez les post opératoires. Presque deux fois plus de patients admis en post opératoire ont un score de PRISM < 10% (65% versus 36,7%, $p = 0,03$) par rapport aux autres (Figure 6). De même, le taux de défaillance multi viscérale est significativement moins élevé (5% vs 10,6%, $p = 0,02$).

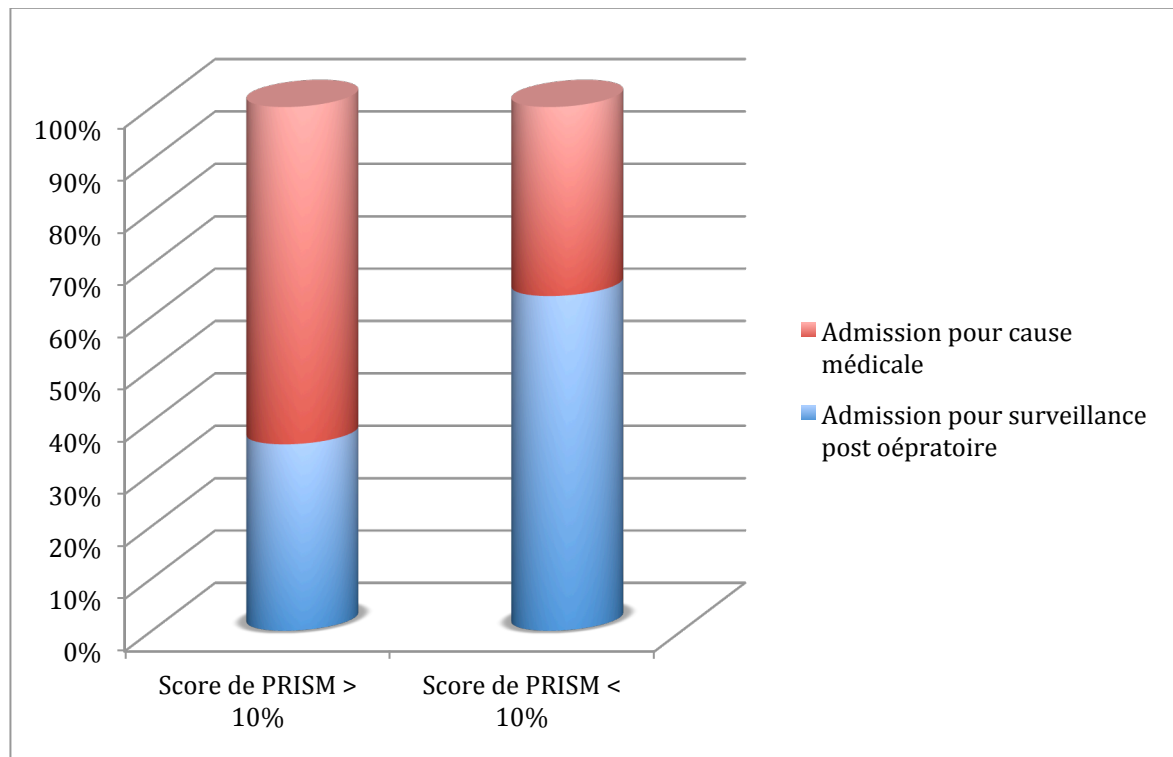


Figure 6. Score de PRISM en fonction de la nature de l'admission chez les patients hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon.

Parmi les admissions pour une cause médicale, il y a davantage de cancers hématologiques (31,63,3%) que solides. Les étiologies les plus fréquentes de ces admissions sont par ordre décroissant, les causes respiratoires, le sepsis et les causes hématologiques (Figure 7). Les autres motifs d'admission moins fréquents sont présentés sur la Figure 7. Parmi les admissions pour détresse respiratoire deux cas ont une étiologie infectieuse. Tous les patients admis pour une cause « hématologique » ont été hospitalisés pour la prise en charge du risque de syndrome de lyse dans un contexte de leucémie hyperleucocytaire. Aucune différence significative des caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques, des modes d'interventions et de la durée d'hospitalisation n'a été retrouvée entre les deux types de cancer hématologique et solide admis pour une cause médicale.

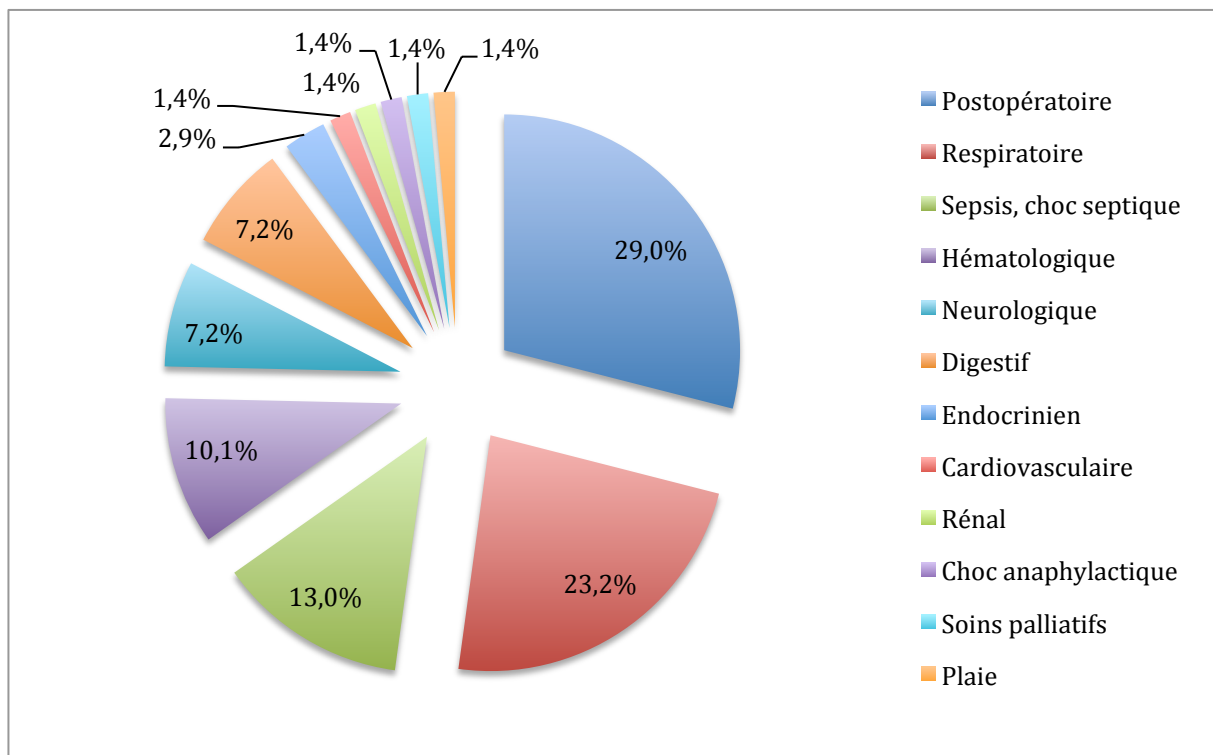


Figure 7. Motifs d'admission des patients dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon.

3.2 Facteurs associés au soutien ventilatoire, hemodynamique et à la mortalité

Les variables dépendantes pour lesquelles les facteurs associés ont été recherchés sont la mortalité, le soutien ventilatoire et le soutien hémodynamique. Les résultats de l'analyse bivariée sont résumés dans les Tableaux 2-4 et 5 pour l'analyse des variables qualitatives et dans le Tableau 3 pour les variables quantitatives.

3.2.1 Facteurs associés au soutien ventilatoire

Un soutien ventilatoire a été nécessaire pour un quart des patients (Tableau 1). Deux ont été ventilés avec une ventilation non invasive (VNI).

Les deux facteurs significativement associés au support ventilatoire en analyse bivariée sont (Tableau 2 et 3) : la présence d'une défaillance multiviscérale (66,7% vs 19,6%, $p = 0,029$) et un taux de score de PRISM > 10% plus élevé dans le cas des patients ventilés (61,5% vs 15,4%, $p = 0,002$). La médiane de ce score est également plus élevée).

Aucun des patients admis pour surveillance post opératoire n'a reçu de ventilation mécanique alors qu'il y en a 30% chez les enfants admis pour raison médicale, cependant cette différence n'est pas significative ($p = 0,169$). Il y a davantage d'enfants avec un taux de CRP ≥ 100 mg/l et avec un taux de transfusions plus élevé mais la différence n'est pas significative (46,7% vs 20%, $p = 0,086$) et (33,3% vs 19,2%, $p = 0,352$) respectivement.

Tableau 2. Analyse bivariée et facteurs significativement associés au soutien ventilatoire chez des patients oncologiques hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon - variables qualitatives.

	Effectifs (%)	OR 95% IC	<i>p</i>
Facteurs cliniques			
Défaillance multiviscérale			
Présence	4/6 (66,7)		
Absence	9/46 (19,6)	7,78 (0,95-98,84)	0,029
Facteurs biologiques			
Score de PRISM*			
PRISM < 10%	6/39 (15,4)		
PRISM \geq 10%	8/13 (61,5)	0,12 (0,02-0,57)	0,002

OR 95% IC = odds ratio et intervalle de confiance à 95%; *"Pediatric Risk of Mortality"

Tableau 3. Analyse bivariée des facteurs associés à la mortalité, au soutien ventilatoire et au soutien hémodynamique chez des patients oncologiques hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon - variables quantitatives.

	Age (année)		Délai depuis la dernière chimiothérapie (jours)		Taux de CRP (mg/l)		Taux de PNN (G/l)		Score de PRISM (%)	
	n	Médiane (IQ)	n	Médiane (IQ)	n	Médiane (IQ)	n	Médiane (IQ)	n	Médiane (IQ)
Mortalité										
Morts	11	4,49 (1,87-10,26)	5	8 (4-19)	9	110 (56-149)	10	2,25 (0,45-9,4)	11	13,7 (1,85-28,55)
Non morts	58	3,67 (1,90-9,17)	32	14 (2,75-33,5)	46	37,5 (6,0-142,75)	55	4 (0,7-8,85)	58	2 (1,3-4,2)
Qobs		324,5		75,5		75,5		262		421,5
p		0,935		0,859		0,858		0,82		0,094
Soutien ventilatoire										
Présent	14	2,83 (1,66-4,4)	8	3 (1,75-8,5)	13	104 (36-227)	14	4,2 (0,23-8,96)	14	19,3 (3,35-29,25)
Absent	39	6,04 (1,99-10,86)	17	14 (6-26)	32	36,5 (5,5-110,25)	36	1,95 (0,58-5,43)	39	1,95 (1,5-3,3)
Qobs		221		39,5		274,5		273		419
p		0,299		0,102		0,1		0,657		0,003
Soutien hémodynamique										
Présent	11	2,41 (1,9-4,32)	4	9,5 (7-13)	10	107 (47-146,7)	11	2,8 (0,35-8,8)	11	24,9 (2,75-46,45)
Absent	54	4,34 (1,9-10,28)	30	15 (3-39,5)	42	37,5 (6,25-149,5)	50	3,25 (0,7-6,73)	54	2 (1,3-3,4)
Qobs		216,5		48		244		263,5		429,5
p		0,162		0,538		0,436		0,836		0,021

IQ = quantile 1- quantile 3

3.2.2 Facteurs associés au soutien hémodynamique

Un support circulatoire a été nécessaire pour 17% des enfants (Tableau 1). Quatre enfants ont reçu plus de deux amines. Le recours à un support circulatoire est significativement plus élevé chez les

patients présentant une défaillance multiviscérale (83,3% vs 8,8% $p = 0,0002$), chez ceux ayant un score de PRISM > 10% (46,6% vs 8,2% $p = 0,012$), et chez les transfusés (28,1% vs 6,3%, $p = 0,043$), (Tableau 4). Egalement la médiane du score de PRISM est significativement plus élevée chez les patients avec soutien hémodynamique (Tableau 3).

Il est plus élevé chez les admissions d'ordre médical (20,8 %) que chez les surveillances post opératoires (5,9%) sans toutefois observer une différence significative ($p = 0,263$). Sur le plan biologique les patients présentant une neutropénie (22,7% vs 15%), une neutropénie sévère (25% vs 15,7%) ou une valeur de CRP > 100 mg/l (31,6% vs 12,1%) ont davantage bénéficié d'un support hémodynamique, sans différence significative. Huit patients, soit 11,6 %, ont bénéficié à la fois d'un soutien ventilatoire et hémodynamique.

Tableau 4. Analyse bivariée et facteurs significativement associés au soutien hémodynamique chez des patients oncologiques hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon - variables qualitatives.

	Effectifs (%)	OR 95% IC	p
Facteur clinique			
Défaillance multiviscérale			
Présence (%)	5/6 (83,3)		
Absence (%)	5/57 (8,8)	45,46 (4,09-2455,23)	0,0002
Facteur biologique			
Score de PRISM*			
PRISM < 10% (%)	4/49 (8,2)		
PRISM ≥ 10% (%)	7/15 (46,6)	0,18 (50,03-0,82)	0,012
Intervention			
Transfusions			
Présent (%)	9/32 (28,1)		
Absent (%)	2/32 (6,2)	5,72 (1,04-59,44)	0,04

OR 95% IC = odds ratio et intervalle de confiance à 95%; *"Pediatric Risk of Mortality"

3.2.3 Facteurs associés à la mortalité

Le taux général de mortalité est de 15,9% (Tableau 1). Un des patients décédé était en soins palliatifs avant l'admission en réanimation.

Le Tableau 5 présente les six facteurs significativement associés à la mortalité. Aucun des patients admis pour surveillance post opératoire n'est décédé tandis que la mortalité des admissions pour cause médicale dépasse 20%, cette différence est significative ($p = 0,027$). La présence d'une défaillance multi viscérale est fortement associée à la mortalité (83,3% vs 8,2%, $p = 0,00015$) ainsi qu'un score de PRISM > 10% (37,5% vs 9,61%, $p = 0,016$). La médiane du score de PRISM est également plus élevée chez les patients décédés (Tableau 3). Le taux de décès est plus élevé chez les patients ayant reçu des transfusions de produits sanguins labiles (26,5% vs 5,9%, $p = 0,04$). Le taux de mortalité des patients ayant recours à une ventilation mécanique ou un soutien hémodynamique est très supérieur à celui des patients chez qui cette intervention n'a pas été nécessaire (50% vs 5,1%, $p = 0,0006$) et (63,6% vs 5,6 %, $p = 0,0006$) respectivement.

Les patients atteints d'un cancer solide présentent un taux de mortalité inférieur à ceux atteints d'un cancer hématologique (8,3% vs 24,2%) mais la différence n'est pas significative ($p = 0,1$). De même, les patients avec un taux de CRP dépassant les 100 mg/l à l'admission ont un taux de mortalité plus important que ceux dont le taux de CRP est inférieur à 100 mg/l (31,6 vs 9,1%, $p = 0,13$) sans toutefois de significativité statistique.

Tableau 5. Analyse bivariée et facteurs significativement associés à la mortalité chez des patients oncologiques hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon - variables qualitatives.

	Effectifs (%)	OR 95% IC	<i>p</i>
Facteurs cliniques			
Motif d'admission			
Chirurgical	0/20 (0)		
Médical	11/49 (22,4)	(-)	0,027
Défaillance multiviscérale			
Présence	5/6 (83,3)		
Absence	5/61 (8,2)	48,93 (4.41-2636.47)	0.00015
Facteur biologique			
Score de PRISM*			
PRISM < 10%	5/52 (9,61)		
PRISM ≥ 10%	6/16 (37,5)	0,18 (0,04-0,88)	0,016
Interventions			
Soutien ventilatoire			
Présent	7/14 (50)		
Absent	2/39 (5,1)	17,03 (2,58-200,94)	0,0006
Soutien hémodynamique			
Présent	7/11 (63,6)		
Absent	3/54 (5,6)	26,70 (4,28-229,86)	0,00004
Transfusions			
Présent	9/34 (26,5)		
Absent	2/34 (5,9)	5,62 (1,03-57,99)	0,044

OR 95% IC = odds ratio et intervalle de confiance à 95%; *"Pediatric Risk of Mortality"

3.3 Réadmissions

Dix neuf patients (27,5%) ont effectué un 2^{ème} séjour en réanimation et 5 d'entre eux un 3^{ème} (7,2%). Parmi les 19 patients du 2^{ème} séjour, 58% sont des garçons, 47,4% des réunionnais et 42,1% ont moins de 3 ans. La proportion de cancers solides est de 52,6%, 78,9% des patients ont reçu une chimiothérapie préalable et 26,3% sont admis pour surveillance post opératoire. Parmi ces patients, 42,1% sont porteur d'une BMR et 61,5% (8/13) ont un taux de CRP > 100 mg/l, 23,5% (4/17) sont neutropéniques et 21,1% (4/19) ont une neutropénie sévère. Pour 68,4 % (13/19) le score de PRISM

est < 10%. Il y a 16/19 patients soit 84,2 % qui sont transfusés et 1/17 soit 5,9 % présentent une défaillance multiviscérale.

Sur le plan des interventions en réanimation le taux de recours à une ventilation mécanique s'élève à 33,3% (5/15), le taux de soutien hémodynamique à 31,6% (6/19) et mais le taux de mortalité reste stable à 15,8% (3/19).

Lors du 3^{ème} séjour en réanimation la mortalité et le soutien hémodynamique s'élèvent à 60,0% (3/5), et 3 des 4 patients avec l'information correspondante ont eu recours à un soutien ventilatoire.

4. DISCUSSION

Les progrès réalisés ces dernières décennies pour le traitement du cancer de l'enfant ont radicalement modifié son pronostic [11, 36]. Cependant des complications aiguës dues à la toxicité des traitements surviennent fréquemment. Ainsi l'incidence des enfants ayant une pathologie maligne admis en réanimation pédiatrique a augmentée même doublé en 15 ans [36], et ils représentent actuellement environ 3 à 6,5% de la population générale admise en réanimation pédiatrique [19, 31, 36]. Un quart voire un tiers des patients atteints d'un cancer sont admis en réanimation dans les trois années suivant leur diagnostic [47, 62].

Qui plus est, malgré les progrès évoqués précédemment l'accès aux soins reste globalement plus restreint sur les îles de la région Océan Indien autres que la Réunion. Les patients non réunionnais ont donc souvent un retard diagnostic et sont pris en charge à la Réunion à des stades plus avancés de la maladie ou au moment de complications aiguës importantes.

4.1 Synthèse des résultats

4.1.1. Evolution du nombre d'admissions

Entre 2004 et 2013 le nombre des admissions d'enfants atteints d'un cancer augmente et a même doublé dans les deux groupes d'admission, post opératoire et médical et à la fois chez les réunionnais et les non réunionnais. Parallèlement, le nombre de patients a également augmenté mais en moindre mesure dans le service d'hématologie et oncologie du CHFG. Les raisons de cette augmentation sont multiples et variées. Le développement ces dernières années du service d'hématologie et oncologie du CHFG permet de prendre en charge de plus en plus d'enfants sur place. Le développement du « réseau » permet une meilleure collaboration entre les différents établissements de soins sur l'île de la Réunion et avec Mayotte. Toutes les découvertes de cancers pédiatriques sur l'île de la Réunion sont adressées dans le service et la mise en place de « missions »

sur l'île de Mayotte diminue l'adressage direct de ces enfants vers la métropole.

Un travail récent met en évidence cette même tendance dans une cohorte de patients oncologiques admis en réanimation pédiatrique dans un centre italien pour des causes médicales [36]. L'auteur avance trois éléments qui peuvent aider à comprendre cette augmentation de l'incidence en réanimation pédiatrique ces dernières années. Tout d'abord le développement de nouvelles techniques de support d'organes en réanimation pédiatrique permet de prendre en charge des complications de plus en plus sévères. Deuxièmement, devant l'amélioration ces dernières années du pronostic de la maladie sous jacente il n'est plus déraisonnable de prendre en charge la majorité de ces enfants en réanimation quand cela est nécessaire.

4.1.2. Spécificités des patients réunionnais et non réunionnais

La population étudiée est très hétérogène du point de vue des origines géographiques (2/3 de la cohorte n'est pas originaire de l'île de la Réunion).

Dans notre cohorte la médiane d'âge se situe à 3,9 ans. Elle est plus basse que celles relevées dans d'autres études qui est d'environ 7-11 ans [9, 31, 33, 39]. Une des hypothèses qui pourrait expliquer ce résultat est une meilleure surveillance de la petite enfance (< 5ans) au travers de structures comme les structures de « Protection maternelle et infantile (PMI) dans le cas de zones d'accès restreint aux soins et donc un meilleur dépistage des cancers chez les plus petits. C'est le cas par exemple à Mayotte. L'étude de Dursun *et al* réalisée en Turquie où l'accessibilité soins est plus réduite qu'en Europe rapporte également une médiane d'âge assez basse d'environ 5 ans [34].

Les proportions de cancers solides et hématologiques sont similaires, alors que plusieurs travaux de la littérature rapportent une large majorité d'enfants atteints d'un cancer hématologique [9, 33, 34, 36] mais les admissions pour surveillance post opératoire sont généralement exclues dans ces études [11].

Un peu plus d'un quart des patients sont porteurs de bactéries multirésistantes avant l'admission. Bien que peu décrite, la progression des bactéries multirésistantes sur la région Océan Indien [63] a déjà été évoquée y compris dans le secteur communautaire [64]. Cette progression est liée à l'augmentation de la consommation d'antibiotiques à large spectre qui aggrave la pression de sélection des bactéries et provoque la résistance bactérienne. Comme l'indiquent nos résultats, au sein de la région Océan Indien, le taux de BMR est pour le moment plus important sur les îles autres que la Réunion [65]. Ce portage n'est cependant pas associé à l'admission pour sepsis, ni à un taux de CRP élevé, ni à la neutropénie. Malgré leur importance, il existe peu de données sur les bactéries multirésistantes chez les patients oncologiques et sur l'influence de ce portage sur l'apparition et la gravité d'un sepsis.

Les motifs d'admission les plus fréquents dans notre série sont le sepsis et le choc septique comme très souvent décrit dans la littérature [9, 32-38, 47]. Ceci ne semble pas étonnant étant donné que les patients atteints d'un cancer présentent une immunodépression majeure liée entre autres à la maladie elle-même, aux traitements par chimiothérapie et radiothérapie, aux hospitalisations prolongées et aux prothèses mises en place [9, 49].

La médiane du score de PRISM de 2,2 % est ici plus basse que celle de la cohorte de patients turcs de Dursun *et al* qui atteint 13,5% [34]. Cette différence peut s'expliquer par le fait que leur étude n'analysait pas les patients admis en surveillance post opératoire souvent moins graves que ceux admis pour une cause médicale. Aussi, les indications de transfert en réanimation sont sans doute différentes selon les équipes d'oncologie et hématologie. Peut-être que certaines équipes qui disposent d'unités de surveillance continue ou de soins intensifs spécialisés ne transfèrent que les cas les plus graves.

Les enfants non réunionnais présentent un score de gravité à l'admission bien plus élevé que les non réunionnais. Les structures sanitaires hors Ile de la Réunion ont des moyens souvent limités. L'accès au diagnostic est plus tardif et les formalités administratives peuvent retarder leur transfert vers la

Réunion. Les patients non réunionnais arrivent donc souvent sur l'île de la Réunion à des stades souvent plus avancés de la maladie et sans avoir pu bénéficier de chimiothérapie anti cancéreuse préalable. Malgré ce contexte, il est intéressant de signaler que le taux de mortalité n'est pas significativement différent entre les réunionnais et non réunionnais et que le taux global de mortalité est plutôt bas (16,0%) par rapport à la littérature variant de 15% à 60% [32-34, 36-39].

Une épuration extra rénale n'a été mise en place que pour trois patients (4%). Ce pourcentage peut être plus élevé dans la littérature entre 3 à 30% [9, 33, 34, 38]. Il faut savoir que le service de réanimation pédiatrique du CHFG est le seul service de réanimation infantile réunionnais à maîtriser l'hémodiafiltration. Cette technique n'a été intégrée à son arsenal thérapeutique que début 2011, ce qui peut expliquer le faible pourcentage d'EER par rapport à d'autres centres hospitaliers.

4.1.3. Caractéristiques et évolution des admissions post opératoires

La plupart des études distinguent deux types d'admissions, les admissions pour surveillance post opératoire et les admissions pour cause médicale. La proportion des deux types d'admissions varie selon les études ; une première étude menée entre 1984 et 1990 identifie 7% de patients admis en post opératoire [38], chiffre qui semble particulièrement bas ; par contre l'étude multicentrique de Dalton *et al* qui analyse des patients admis entre 1996 et 1998 compte 72% de patients post opératoires [31]. Dans notre série, seulement 28% sont admis en surveillance post chirurgicale mais ce faible pourcentage peut s'expliquer en partie par l'absence des cas de surveillance post opératoires de tumeurs cérébrales qui sont pris en charge dans un autre établissement au sud de l'île spécialisé en neuroréanimation. Au sein des admissions post chirurgicales il existe significativement plus de cancers solides qu'hématologiques ($p < 0,05$), ceci concorde avec les deux études multicentriques américaines de Dalton *et al* et de Zinter *et al* [11, 31]

Le groupe de patients post opératoire présente dans notre étude une évolution très favorable avec des scores de PRISM plutôt bas, l'absence de recours à un soutien ventilatoire (0%) et un taux de support circulatoire bas (5,9%) et ce malgré même des chirurgies souvent complexes. Ces résultats

concordent avec ceux de plusieurs études dont ceux de l'étude américaine multicentrique de Dalton *et al* publiée en 2003 qui compare les patients admis pour surveillance post opératoire à ceux admis pour une cause médicale [31, 33, 34]. Aucun des patients admis pour surveillance post opératoire n'est décédé. Cette population présente de très faibles risques de mortalité (moins de 10%) comme le montrent de nombreuses études [11, 31, 34, 35, 62], il semble donc licite qu'ils bénéficient d'une prise en charge maximale [47].

4.1.4. Facteurs associés à la mortalité

Le score d'évaluation du risque de mortalité infantile en réanimation PRISM est largement utilisé et validé dans de nombreuses études concernant la population générale de réanimation pédiatrique [21, 29, 54, 57, 58] mais également chez les enfants cancéreux [11, 34, 35, 39, 46]. Les patients décédés dans notre cohorte avaient un score de PRISM significativement plus élevé. De nombreuses études multivariées confirment cette corrélation entre score de PRISM et mortalité chez les patients oncologiques de réanimation [34, 35, 39, 46].

Le taux de mortalité des patients ayant recours à une assistance respiratoire est très élevé à 50%, ce qui est confirmé par les données de la littérature entre 25 et 70% [30, 38]. Plusieurs études montrent que le recours à la ventilation est bien un facteur de risque de mortalité indépendant [33-35, 39, 46]. Pancera *et al* observent également une élévation majeure du taux de mortalité à 70% en cas de ventilation mécanique dans le cadre d'une infection respiratoire et jusqu'à 100% en cas de sepsis [9].

Le taux de mortalité des patients ayant recours à un soutien hémodynamique est significativement supérieur à celui des patients chez qui cette intervention n'a pas été nécessaire. Le support hémodynamique est également identifié comme un facteur de risque de mortalité indépendant [9, 34, 35, 39, 46]. En présence d'un sepsis le risque de mortalité peut s'élever jusqu'à 80% [38].

Quand les deux interventions sont nécessaires, la mise en place d'un soutien ventilatoire et hémodynamique, le pronostic est très sombre avec un risque de mortalité entre 54 et 100% [31, 34, 39], ce qui correspond à nos résultats (75%).

La présence d'une défaillance multi viscérale retrouvée dans 7% des cas, est fortement liée à la mortalité (83%) comme dans de multiples études [33-35, 39, 46]. Ce chiffre s'élève à 10% chez les patients admis pour cause médicale et les chiffres peuvent être plus élevés dans la littérature entre 15 et 40% [34, 35, 39]. Enfin, selon Ben Abraham *et al* les patients admis pour sepsis ont significativement plus de défaillance multi viscérale associée [39] ce que nous n'avons pas pu tester du fait de notre faible effectif.

Dans notre cohorte les enfants atteints d'un cancer hématologique ont un taux de mortalité plus élevé que ceux atteints d'un cancer solide même dans le groupe des admissions d'ordre médical mais sans qu'il existe de différence significative. Zinter *et al* se sont intéressés aux profils évolutifs des patients en fonction de la nature du cancer dans plusieurs centres américains ; les patients atteints d'un cancer hématologique présentent des scores de gravité plus élevés à l'admission et plus de complications infectieuses [11]. Dans ce sens Hann *et al*, trouvent que les cancers solides sont moins admis pour des bactériémies que les hémopathies malignes [49]. Nos données concordent avec ces observations. Au moins deux fois plus d'admissions pour sepsis ou choc septique sont observées chez les patients ayant une hémopathie maligne, cette différence est également confirmée dans le groupe des admissions pour cause médicale (22,6 % vs 11,1%); un score de PRISM modérément plus élevé est aussi observé. Parmi les admissions pour cause médicale, ce sont les admissions pour sepsis ou choc septique [9, 33, 34, 39, 46, 66] et pour détresse respiratoire [35, 39] qui présentent des taux de mortalité les plus élevés.

Les enfants transfusés présentent un taux de mortalité significativement supérieur aux non transfusés. Peu d'information existe à ce sujet dans la littérature. Kelly *et al* [51] montrent que la transfusion de plaquettes est un facteur risque de mortalité indépendant chez les patients

oncologiques en réanimation. Elle entraîne des modifications transitoires du système immunitaire pouvant favoriser la survenue d'une infection [67, 68].

Par rapport à la population générale de réanimation pédiatrique les patients atteints d'un cancer présentent un excès de mortalité selon les centres de 12 à 27% [11, 34]. Cependant tous les auteurs ne sont pas d'accord, Dalton *et al* dans leur étude multicentrique américaine constatent le même taux de survie en réanimation pour les patients cancéreux et non cancéreux [31], et deux autres études décrivent les même taux de mortalité pour les patients en choc septique atteint ou non d'une pathologie maligne pédiatrique [43, 52]. Il semble exister une diminution globale de la mortalité des enfants cancéreux en réanimation depuis les années 1990 : Haase *et al* dans leur série monocentrique allemande remarquent une baisse de la mortalité de 52 à 22% en comparant 2 séries de patients hospitalisés entre 1998 et 2003 et 2004-2009 [46] et l'équipe américaine de Zinter *et al* dans leur étude multicentrique de 2014 décrivent des taux très bas de mortalité de l'ordre de 5% [11].

4.1.5. Facteurs associés aux interventions de soutien ventilatoire et hémodynamique

Le taux de recours à une assistance respiratoire artificielle dans la population générale de réanimation pédiatrique est très variable entre 15 et 70% [22, 27, 31] avec une durée moyenne de ventilation de 6,5 jours.

En ce qui concerne les patients oncologiques, nous avons trouvé un taux de 26% avec une durée moyenne de ventilation de 2 jours. Nos résultats se rapprochent de ceux publiés variant de 5% à 21% [31, 37] avec une durée moyenne de ventilation de 1 jour. Le score de PRISM et la défaillance multi viscérale semblent être des facteurs associés au recours à une ventilation mécanique. Nous n'avons pas trouvé d'analyse similaire dans la littérature et ce résultat demande à être confirmé.

En réanimation pédiatrique, tous patients confondus, environ 20% des patients nécessitent la mise en place d'un support hémodynamique par drogues vasoactives [27, 31]. Pour les enfants atteints

d'une pathologie maligne, les taux rapportés dans la littérature sont très variables selon les auteurs entre 20% et 63% [31, 33, 34, 37, 38], ils sont 17,0% dans notre étude. L'étude américaine multicentrique de Dalton *et al*, en incluant les patients post opératoire retrouve un taux exceptionnellement bas à 11,2% [31]. En cas de sepsis un support circulatoire est nécessaire dans 94% des cas selon Heney *et al* [38]. Les autres facteurs significativement associés au support hémodynamique sont le score de PRISM, la défaillance multi viscérale et les transfusions. Il semble assez logique que le score de PRISM et la défaillance multiviscérale soient associés au support hémodynamique étant donné que parmi les variables utilisées pour les définir on retrouve les critères de défaillance hémodynamique telle que la pression artérielle et la fréquence cardiaque.

Les transfusions sont liées au support hémodynamique notamment en cas de sepsis, il est connu depuis longtemps que l'inflammation, par le biais des cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1...), réduit la durée de vie des globules rouges [69] et des modifications structurelles de l'érythrocyte sénescence ont été retrouvées chez les globules rouges des patients de réanimation, en particulier en cas de sepsis [70]. La thrombopénie secondaire au sepsis est due à un processus activation-séquestration des plaquettes au niveau de l'endothélium [71].

Huit patients soit 11,6 % ont bénéficié à la fois d'un soutien ventilatoire et hémodynamique et 16,3% parmi ceux admis pour cause médicale. Ces résultats sont plus bas que ceux décrits dans les études antérieures à savoir 25 à 35% des cas [13, 33, 34, 39].

4.1.6. Réadmissions

Dix neuf soit 27,5% des patients ont effectué plus d'un séjour en réanimation. Pour Dalton *et al* il y a plus de réadmission en réanimation parmi les enfants atteints d'un cancer que parmi ceux qui n'en ont pas [31]. Globalement les patients réadmis ont plus souvent reçu de la chimiothérapie avant l'admission, ont un taux de CRP plus élevé (plus de 50% au dessus de 100mg/l) et sont plus transfusés 84%. Leur score de PRISM et le nombre de défaillance multi viscérale est comparable aux patients admis pour la première fois. Le taux de réadmission enregistré dans cette étude est

semblable à ceux de la littérature à savoir 27 à 37% [11, 32]. Lors de la première réadmission le taux de recours à la ventilation mécanique est plus élevé à 33,3% et le taux de recours à un support circulatoire double. De façon surprenante le taux de mortalité reste le même.

Lors du 3^{ème} séjour le taux de soutien ventilatoire et hémodynamique sont très hauts 60,0% et le pronostic vital est très défavorable. Le pronostic en cas d'hospitalisations multiples semble bien plus péjoratif que lors de la première hospitalisation mais nous n'avons pas trouvé d'étude qui confirme nos résultats.

4.2 Perspectives

Bien que le score de PRISM soit validé par plusieurs études comme un bon outil d'évaluation du risque de mortalité des enfants cancéreux en réanimation [11, 34, 35, 39, 46], certains auteurs ne le trouvent pas assez adapté à la cancérologie pédiatrique [33, 66, 72]. Meyer *et al* dans leur étude monocentrique et rétrospective proposent un score plus simple pour évaluer l'évolution à court terme (survie/pas de survie) des enfants cancéreux en réanimation en utilisant des caractéristiques propres aux patients oncologiques [33]. Ce score est composé de 6 items dont la nature hématologique de la tumeur, un nombre de défaillances d'organes supérieur à 2, le choc septique, la neutropénie, le recours à un soutien ventilatoire et hémodynamique. Un score > 3 est significativement lié à la non survie. Ce score paraît très utile pour effectuer une évaluation simple rapide et efficace des admissions d'enfants atteints d'un cancer en réanimation, une étude supplémentaire comparant la fiabilité de ces deux scores pourrai être intéressante.

Pour environ 15% des patients atteints d'une pathologie cancéreuse pédiatrique une ventilation mécanique est mise en place durant leur séjour en réanimation [31, 37], et il s'agit le plus souvent d'une ventilation invasive endotrachéale. Celle ci comporte des risques immédiats cardio respiratoires liés aux drogues d'induction permettant l'intubation, des risques hémorragiques (lésions des muqueuses) mais surtout et par la suite des risques infectieux (favorisés par le terrain immunodéprimé de ces patients) [73]. Ainsi la ventilation non invasive présente un intérêt particulier chez les patients oncologiques [47]. De nombreux auteurs ont montré ses bénéfices chez les adultes ayant une pathologie maligne [74-76], et de plus en plus d'équipes s'y intéressent en oncologie pédiatrique [62, 77]. Pancera *et al* dans une étude rétrospective de 239 patients présentent la ventilation non invasive chez les enfants cancéreux de réanimation pédiatrique comme un outil précieux permettant d'éviter souvent la ventilation invasive et ses effets indésirables [73]. Ces études sur les avantages de la VNI identifient néanmoins des critères d'échec de VNI à savoir un score de

TISS (Therapeutic intervention scoring system) > 40, un pH sanguin qui reste bas après 2 heures de VNI, une fraction inspirée en oxygène > 0,6 % et la nature solide de la tumeur. Ces critères doivent être pris en compte dans le choix du mode de ventilation. Bien entendu, l'absence d'amélioration rapide globale en VNI ne doit pas retarder l'intubation [62, 73].

La suppléance cardio pulmonaire par l'« Extracorporeal membrane oxygenation » (ECMO) n'a été réalisée chez aucun des patients de notre cohorte car cette technique n'a été introduite dans le service qu'en juin 2014. En juin 2015 une enfant atteinte d'une maladie hématologique maligne a bénéficié de cette technique mais est malgré tout décédée. Les données de l'ECLS (Extracorporeal Life Support Organisation) rapportent que le cancer de l'enfant constitue pour 17% et 5% des centres sondés une contre indication relative ou absolue respectivement à la mise en place d'une suppléance cœur-poumon. La revue des données de l'ECLS réalisée par Gow *et al* concernant les patients de moins de 21 ans ayant bénéficié de l'ECMO entre 1992 à 2007 montre que le taux de mortalité est supérieur pour les enfants atteints d'une pathologie maligne bénéficiant d'une suppléance pulmonaire uniquement mais pas de différence de mortalité pour la suppléance cardiaque. Pour la suppléance cœur- poumon il n'y a pas de résultats pour les enfants atteints d'un cancer [78]. Pour O'Neil et Sun *et al* le taux d'infections n'est pas supérieur chez les patients oncologiques. Cependant les complications rénales et cardiovasculaires sont plus fréquentes [79, 80]. Ces données apportent donc de nouvelles informations à prendre en compte dans la réflexion sur la mise en place de l'ECMO chez les patients oncologiques. On peut en effet se poser la question si le support ventilatoire et hémodynamique ne suffisent pas à stabiliser la situation de la légitimité de discuter une ECMO, avec un risque de mortalité qui doit alors s'approcher de 100 %. Cette discussion devant probablement se faire au cas par cas [47].

Sur le plan infectieux, le sepsis constitue un des premiers motifs d'admission en réanimation des patients oncologiques et les infections sur voie centrale (souvent indispensables pour le traitement) sont les portes d'entrée les plus fréquentes. L'équipe de Kelly *et al* montre que les infections sur ces voies centrales surviennent significativement plus souvent durant le mois suivant leur mise en place

et propose l'utilisation de cathéters de voies centrales imprégnés d'antibiotiques à visée préventive [51]. Bien que cette technique ne soit pas dénuée de sens, il n'existe pour l'instant que peu de données pédiatriques dans la littérature concernant son utilisation. Des études prospectives contrôlées permettraient de mieux connaître ses conditions d'utilisation.

Enfin, malgré l'amélioration du pronostic des enfants atteints d'un cancer en réanimation depuis une vingtaine d'années, il existe toujours des situations très difficiles qui entraînent des questionnements éthiques et pratiques complexes à la fois pour les équipes de réanimation et de cancérologie. C'est le cas par exemple des patients avec de multiples hospitalisations en réanimation dont le pronostic est très péjoratif. Il n'existe à ce jour pas de recommandations ou de guide de bonne pratique qui puisse guider la prise en charge réanimatoire des patients oncologiques. Demaret *et al* proposent une mise au point en 2014 sur l'évolution des patients oncologiques en réanimation et en proposant un algorithme décisionnel (annexe 3) inspiré de celui des adultes [74] afin d'aider au choix des stratégies de support d'organes [47]. Les points importants sont d'abord que les patients admis en surveillance post opératoire peuvent tous bénéficier d'une prise en charge maximale, que pour ceux admis pour une cause médicale, il est convenable de se poser la question du pronostic de la maladie pour guider les interventions. En cas de bon pronostic ou pronostic intermédiaire une prise en charge maximale peut être réalisée mais réévaluée au bout d'une durée définie. En cas de mauvais pronostic il est conseillé d'évaluer la qualité de vie du patient avant d'orienter le projet de soins. Bien entendu un haut niveau de communication entre les équipes de réanimation, d'oncologie et avec les parents et l'enfant sont nécessaires pour avancer au mieux dans ces étapes décisionnelles.

4.3 Limites

Cette étude présente plusieurs limites. Le recueil étant rétrospectif, certaines données étaient manquantes et ceci était plus accentué pour les enfants transférés depuis d'autres îles.

La faiblesse de l'effectif, limite la puissance de l'étude et la réalisation d'analyse multivariée et d'analyse de sous populations. En effet, la sous population des patients admis pour une cause médicale n'a pas été analysée de façon approfondie alors que son pronostic est très différent de celui des patients admis en surveillance post opératoire. La faiblesse de l'effectif a également limité la recherche de variables explicatives telles que l'origine géographique précise, le type de cancer, le stade évolutif de la maladie, et les thérapeutiques diverses.

Qui plus est le service de cancérologie pédiatrique du Centre Hospitalier Felix Guyon n'effectuant pas de greffe de cellules souches hématopoïétiques, cette population particulièrement fragile n'a pas été analysée. Il en est de même pour les patients pris en charge en post opératoire de tumeurs cérébrales, car le centre de neurochirurgie et de neuroréanimation est situé dans un autre établissement.

La cause des décès n'a pas été relevée car pour la plupart des onze décès, les causes étaient hypothétiques et multifactorielles. L'évolution à court terme après le séjour en réanimation n'a pas été examinée ; les décès survenant très précocement n'ont pas été pris en compte dans le groupe des morts de notre cohorte.

5. CONCLUSION

Le premier objectif de ce travail était de décrire les caractéristiques des patients atteints d'un cancer admis dans le service de réanimation pédiatrique du CHFG. Nos résultats montrent que ces patients ont un profil clinique et biologique similaire à celui des patients d'autres centres décrits dans la littérature, les interventions dont ils bénéficient et leur taux de mortalité sont également comparables à ceux de plusieurs établissements européens et américains. Les spécificités réunionnaises sont une moyenne d'âge peu élevée d'environ 3 ans et une large couverture géographique avec une forte proportion de patients non réunionnais. Ces patients présentent des critères de gravités plus importants à l'admission et ils sont plus fréquemment porteurs de BMR. Cependant il n'y a pas été mis en évidence de différence quand à leur évolution en les comparant aux patients réunionnais. Au travers d'échanges très fréquents entre les îles la circulation des BMR est importante et pourra représenter un danger considérable pour les enfants cancéreux au système immunitaire fragile.

Les autres objectifs étaient d'identifier des facteurs associés à la mortalité, au soutien ventilatoire et hémodynamique. Nos données indiquent que les enfants admis en réanimation pour surveillance post opératoire de chirurgie carcinologique ont un excellent pronostic. La mortalité des patients admis pour une indication médicale est plus élevée mais reste « maîtrisée ». Le score de PRISM semble être un bon facteur prédictif à la fois des interventions d'assistance respiratoire, de soutien hémodynamique et de la mortalité. En cas d'hospitalisations multiples, de défaillance multiviscérale, de recours à un support ventilatoire et/ou circulatoire et en présence d'un sepsis le pronostic devient très défavorable.

Le pronostic des enfants atteints d'une pathologie maligne admis en réanimation pédiatrique est de moins en moins différent du pronostic des autres enfants de réanimation. Il paraît donc licite que ces patients bénéficient en grande majorité des mêmes interventions médicales que les autres enfants.

6. REFERENCES

1. <http://www.e-cancer.fr>.
2. Flammarion, M.-S., ed. *Cancers de l'enfant*. 2008: Paris.
3. Mitra, D., et al., *Status Report - The Cancer in Young People in Canada surveillance system*. Health Promot Chronic Dis Prev Can, 2015. **35**(4): p. 73-6.
4. Guerin, S., et al., *Concomitant chemo-radiotherapy and local dose of radiation as risk factors for second malignant neoplasms after solid cancer in childhood: a case-control study*. Int J Cancer, 2007. **120**(1): p. 96-102.
5. Bithell, J.F. and A.M. Stewart, *Pre-natal irradiation and childhood malignancy: a review of British data from the Oxford Survey*. Br J Cancer, 1975. **31**(3): p. 271-87.
6. Cardis, E., et al., *Cancer consequences of the Chernobyl accident: 20 years on*. J Radiol Prot, 2006. **26**(2): p. 127-40.
7. Tournaire, M., et al., *Cancer Risk in Women Exposed to Diethylstilbestrol in Utero*. Therapie, 2015.
8. Mueller, B.U., *Cancers in human immunodeficiency virus-infected children*. J Natl Cancer Inst Monogr, 1998(23): p. 31-5.
9. Pancera, C.F., et al., *[Severe sepsis and septic shock in children with cancer]*. Rev Assoc Med Bras, 2004. **50**(4): p. 439-43.
10. Kaatsch, P., *Epidemiology of childhood cancer*. Cancer Treat Rev, 2010. **36**(4): p. 277-85.
11. Zinter, M.S., et al., *Pediatric cancer type predicts infection rate, need for critical care intervention, and mortality in the pediatric intensive care unit*. Intensive care medicine, 2014. **40**(10): p. 1536-44.
12. Steliarova-Foucher, E., et al., *Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCISproject): an epidemiological study*. Lancet, 2004. **364**(9451): p. 2097-105.
13. Butt, W., et al., *Outcome of children with hematologic malignancy who are admitted to an intensive care unit*. Crit Care Med, 1988. **16**(8): p. 761-4.
14. Hung, G.Y., et al., *Cancer incidence patterns among children and adolescents in Taiwan from 1995 to 2009: a population-based study*. Cancer, 2014. **120**(22): p. 3545-53.
15. Pritchard-Jones, K., et al., *Cancer in children and adolescents in Europe: developments over 20 years and future challenges*. Eur J Cancer, 2006. **42**(13): p. 2183-90.
16. Costa Pde, O., E.H. Atta, and A.R. Silva, *Predictors of 7- and 30-day mortality in pediatric intensive care unit patients with cancer and hematologic malignancy infected with Gram-negative bacteria*. The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases, 2014. **18**(6): p. 591-9.
17. Freycon, F., et al., *Trends in treatment-related deaths (TRDs) in childhood cancer and leukemia over time: a follow-up of patients included in the childhood cancer registry of the Rhone-Alpes region in France (ARCERRA)*. Pediatr Blood Cancer, 2008. **50**(6): p. 1213-20.

18. Hargrave, D.R., et al., *Progressive reduction in treatment-related deaths in Medical Research Council childhood lymphoblastic leukaemia trials from 1980 to 1997 (UKALL VIII, X and XI)*. Br J Haematol, 2001. **112**(2): p. 293-9.
19. Rosenman, M.B., et al., *Hospital resource utilization in childhood cancer*. J Pediatr Hematol Oncol, 2005. **27**(6): p. 295-300.
20. Tilford, J.M., et al., *Volume-outcome relationships in pediatric intensive care units*. Pediatrics, 2000. **106**(2 Pt 1): p. 289-94.
21. Pollack, M.M., K.M. Patel, and U.E. Ruttimann, *PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score*. Crit Care Med, 1996. **24**(5): p. 743-52.
22. Tan, G.H., et al., *Risk factors for predicting mortality in a paediatric intensive care unit*. Ann Acad Med Singapore, 1998. **27**(6): p. 813-8.
23. Seferian, E.G., et al., *Comparison of resource utilization and outcome between pediatric and adult intensive care unit patients*. Pediatr Crit Care Med, 2001. **2**(1): p. 2-8.
24. Brady, A.R., et al., *Assessment and optimization of mortality prediction tools for admissions to pediatric intensive care in the United kingdom*. Pediatrics, 2006. **117**(4): p. e733-42.
25. Martinot, A., et al., *[Characteristics of patients and use of resource in French pediatric intensive care units. Le groupe francophone de Reanimation et urgences pediatriques]*. Arch Pediatr, 1997. **4**(8): p. 730-6.
26. Slater, A. and F. Shann, *The suitability of the Pediatric Index of Mortality (PIM), PIM2, the Pediatric Risk of Mortality (PRISM), and PRISM III for monitoring the quality of pediatric intensive care in Australia and New Zealand*. Pediatr Crit Care Med, 2004. **5**(5): p. 447-54.
27. Volakli, E., et al., *Demographic profile and outcome analysis of pediatric intensive care patients*. Hippokratia, 2011. **15**(4): p. 316-22.
28. Gemke, R.J. and G.J. Bonsel, *Comparative assessment of pediatric intensive care: a national multicenter study*. Pediatric Intensive Care Assessment of Outcome (PICASSO) Study Group. Crit Care Med, 1995. **23**(2): p. 238-45.
29. Pollack, M.M., U.E. Ruttimann, and P.R. Getson, *Pediatric risk of mortality (PRISM) score*. Crit Care Med, 1988. **16**(11): p. 1110-6.
30. Owens, C., et al., *Indications for admission, treatment and improved outcome of paediatric haematology/oncology patients admitted to a tertiary paediatric ICU*. Ir J Med Sci, 2011. **180**(1): p. 85-9.
31. Dalton, H.J., A.D. Slonim, and M.M. Pollack, *MultiCenter outcome of pediatric oncology patients requiring intensive care*. Pediatr Hematol Oncol, 2003. **20**(8): p. 643-9.
32. Hallahan, A.R., et al., *Improved outcomes of children with malignancy admitted to a pediatric intensive care unit*. Crit Care Med, 2000. **28**(11): p. 3718-21.
33. Meyer, S., et al., *Assessing the risk of mortality in paediatric cancer patients admitted to the paediatric intensive care unit: a novel risk score?* Eur J Pediatr, 2005. **164**(9): p. 563-7.
34. Dursun, O., et al., *Prognostic factors in pediatric cancer patients admitted to the pediatric intensive care unit*. J Pediatr Hematol Oncol, 2009. **31**(7): p. 481-4.
35. Heying, R., et al., *Efficacy and outcome of intensive care in pediatric oncologic patients*. Crit Care Med, 2001. **29**(12): p. 2276-80.
36. Faraci, M., et al., *Intensive care unit admission in children with malignant or nonmalignant disease: incidence, outcome, and prognostic factors: a single-center experience*. J Pediatr Hematol Oncol, 2014. **36**(7): p. e403-9.

37. Nistor, N., G. Russu, and I. Miron, *Child with oncological diseases in intensive care unit*. Revista Romana de pediatrie, 2012. **61**(4): p. 366-370.
38. Heney, D., et al., *The intensive care unit in paediatric oncology*. Archives of disease in childhood, 1992. **67**(3): p. 294-8.
39. Ben Abraham, R., et al., *Predictors of outcome in the pediatric intensive care units of children with malignancies*. J Pediatr Hematol Oncol, 2002. **24**(1): p. 23-6.
40. Diaz, M.A., et al., *Predicting factors for admission to an intensive care unit and clinical outcome in pediatric patients receiving hematopoietic stem cell transplantation*. Haematologica, 2002. **87**(3): p. 292-8.
41. Jacobe, S.J., et al., *Outcome of children requiring admission to an intensive care unit after bone marrow transplantation*. Crit Care Med, 2003. **31**(5): p. 1299-305.
42. Gonzalez-Vicent, M., et al., *Risk score for pediatric intensive care unit admission in children undergoing hematopoietic stem cell transplantation and analysis of predictive factors for survival*. J Pediatr Hematol Oncol, 2005. **27**(10): p. 526-31.
43. Maude, S.L., et al., *Outcome of pediatric acute myeloid leukemia patients receiving intensive care in the United States*. Pediatr Crit Care Med, 2014. **15**(2): p. 112-20.
44. Payen, V., et al., *Risk factors associated with increased length of mechanical ventilation in children*. Pediatr Crit Care Med, 2012. **13**(2): p. 152-7.
45. Seif, A.E., et al., *Patient and hospital factors associated with induction mortality in acute lymphoblastic leukemia*. Pediatr Blood Cancer, 2014. **61**(5): p. 846-52.
46. Haase, R., et al., *Management of oncology patients admitted to the paediatric intensive care unit of a general children's hospital - a single center analysis*. Klin Padiatr, 2011. **223**(3): p. 142-6.
47. Demaret, P., et al., *The critically-ill pediatric hemato-oncology patient: epidemiology, management, and strategy of transfer to the pediatric intensive care unit*. Ann Intensive Care, 2012. **2**(1): p. 14.
48. Rosolem, M.M., et al., *Critically ill patients with cancer and sepsis: clinical course and prognostic factors*. J Crit Care, 2012. **27**(3): p. 301-7.
49. Hann, I., et al., *A comparison of outcome from febrile neutropenic episodes in children compared with adults: results from four EORTC studies*. International Antimicrobial Therapy Cooperative Group (IATCG) of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Br J Haematol, 1997. **99**(3): p. 580-8.
50. Lehrnbecher, T. and H.J. Laws, *[Infectious complications in pediatric cancer patients]*. Klin Padiatr, 2005. **217 Suppl 1**: p. S3-8.
51. Kelly, M., et al., *Moving CLABSI prevention beyond the intensive care unit: risk factors in pediatric oncology patients*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2011. **32**(11): p. 1079-85.
52. Pound, C.M., et al., *The morbidity and mortality of pediatric oncology patients presenting to the intensive care unit with septic shock*. Pediatr Blood Cancer, 2008. **51**(5): p. 584-8.
53. Tamburro, R., *Pediatric cancer patients in clinical trials of sepsis: factors that predispose to sepsis and stratify outcome*. Pediatr Crit Care Med, 2005. **6**(3 Suppl): p. S87-91.
54. El-Nawawy, A., *Evaluation of the outcome of patients admitted to the pediatric intensive care unit in Alexandria using the pediatric risk of mortality (PRISM) score*. J Trop Pediatr, 2003. **49**(2): p. 109-14.

55. Batista, C.C., et al., *Individual prognostic assessment in the intensive care unit: can therapeutic persistence be distinguished from therapeutic obstinacy?* Rev Bras Ter Intensiva, 2009. **21**(3): p. 247-254.
56. Costa, G.A., et al., *Application of the pediatric risk of mortality (PRISM) score and determination of mortality risk factors in a tertiary pediatric intensive care unit.* Clinics, 2010. **65**(11): p. 1087-92.
57. Leteurtre, S., et al., *Can generic scores (Pediatric Risk of Mortality and Pediatric Index of Mortality) replace specific scores in predicting the outcome of presumed meningococcal septic shock in children?* Crit Care Med, 2001. **29**(6): p. 1239-46.
58. Bellad, R., et al., *Outcome of intensive care unit patients using Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score.* Indian pediatrics, 2009. **46**(12): p. 1091-2.
59. Aledo, A., et al., *Septicemia and septic shock in pediatric patients: 140 consecutive cases on a pediatric hematology-oncology service.* J Pediatr Hematol Oncol, 1998. **20**(3): p. 215-21.
60. Proulx, F., et al., *Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children.* Chest, 1996. **109**(4): p. 1033-7.
61. Teasdale, G. and B. Jennett, *Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale.* Lancet, 1974. **2**(7872): p. 81-4.
62. Piastra, M., G. Fognani, and A. Franceschi, *Pediatric Intensive Care Unit admission criteria for haemato-oncological patients: a basis for clinical guidelines implementation.* Pediatr Rep, 2011. **3**(2): p. e13.
63. Randrianirina, F., et al., *Role of contaminated aspiration tubes in nosocomial outbreak of Klebsiella pneumoniae producing SHV-2 and CTX-M-15 extended-spectrum beta-lactamases.* The Journal of hospital infection, 2009. **72**(1): p. 23-9.
64. Randrianirina, F., et al., *Antimicrobial resistance of bacterial enteropathogens isolated from stools in Madagascar.* BMC infectious diseases, 2014. **14**: p. 104.
65. Belmonte, O., et al., *[Evolution of Enterobacteriaceae resistance to antibiotics in Reunion Island: emergence of extended-spectrum beta-lactamases].* Pathol Biol (Paris), 2010. **58**(1): p. 18-24.
66. Sivan, Y., et al., *Outcome of oncology patients in the pediatric intensive care unit.* Intensive care medicine, 1991. **17**(1): p. 11-5.
67. Blumberg, N., et al., *The platelet as an immune cell-CD40 ligand and transfusion immunomodulation.* Immunol Res, 2009. **45**(2-3): p. 251-60.
68. Aslam, R., et al., *Transfusion-related immunomodulation by platelets is dependent on their expression of MHC Class I molecules and is independent of white cells.* Transfusion, 2008. **48**(9): p. 1778-86.
69. Moldawer, L.L., et al., *Cachectin/tumor necrosis factor-alpha alters red blood cell kinetics and induces anemia in vivo.* FASEB J, 1989. **3**(5): p. 1637-43.
70. Piagnerelli, M., et al., *Modifications of red blood cell shape and glycoproteins membrane content in septic patients.* Advances in experimental medicine and biology, 2003. **510**: p. 109-14.
71. Vincent, J.L., A. Yagushi, and O. Pradier, *Platelet function in sepsis.* Crit Care Med, 2002. **30**(5 Suppl): p. S313-7.
72. van Veen, A., et al., *The prognosis of oncologic patients in the pediatric intensive care unit.* Intensive care medicine, 1996. **22**(3): p. 237-41.
73. Pancera, C.F., et al., *Noninvasive ventilation in immunocompromised pediatric patients: eight years of experience in a pediatric oncology intensive care unit.* J Pediatr Hematol Oncol, 2008. **30**(7): p. 533-8.

74. Azoulay, E., et al., *Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support*. Crit Care Med, 2001. **29**(3): p. 519-25.
75. Antonelli, M., et al., *Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial*. JAMA, 2000. **283**(2): p. 235-41.
76. Hilbert, G., et al., *Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure*. The New England journal of medicine, 2001. **344**(7): p. 481-7.
77. Schiller, O., et al., *Bi-level positive airway pressure ventilation in pediatric oncology patients with acute respiratory failure*. J Intensive Care Med, 2009. **24**(6): p. 383-8.
78. Gow, K.W., et al., *Extracorporeal life support for support of children with malignancy and respiratory or cardiac failure: The extracorporeal life support experience*. Crit Care Med, 2009. **37**(4): p. 1308-16.
79. O'Neill, J.M., et al., *Nosocomial infections during extracorporeal membrane oxygenation*. Intensive care medicine, 2001. **27**(8): p. 1247-53.
80. Sun, H.Y., et al., *Infections occurring during extracorporeal membrane oxygenation use in adult patients*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2010. **140**(5): p. 1125-32 e2.

Annexe 1: Critères diagnostiques du syndrome de défaillance multiviscérale pédiatrique.

(d'après Proulx F., Fayon M., Farrell C.A., Lacroix J., Gauthier M. 1996. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest* 109 : 1033-1037).

Le syndrome de défaillance multiviscérale est présent s'il existe une atteinte simultanée d'au moins deux systèmes.

* Système cardio-vasculaire :

- pression artérielle systolique < 40 mmHg (moins de 1 an), ou < 50 mm Hg (1 an et plus) ;
- fréquence cardiaque/minute < 50 ou > 220 (moins de 1 an), ou < 40 ou > 200 (1 an et plus) ;
- arrêt cardiaque ;
- pH < 7,2 avec PaCO₂* normale ;
- utilisation d'agents inotropes (excluant dopamine < ou = 5 µg/kg/min).

* Système respiratoire :

- fréquence respiratoire/minute > 90 (moins de 1 an), ou > 70 (1 an et plus) ;
- PaCO₂ > 8,7 kPa (> 65 torr) ;
- PaO₂** < 5,3 kPa (< 40 torr), en l'absence de cardiopathie congénitale cyanogène ;
- ventilation mécanique (> 24 heures en phase postopératoire) ;
- PaO₂/FiO₂*** < 200, en l'absence de cardiopathie congénitale cyanogène.

* Système neurologique :

- score de Glasgow < 5 ;
- pupilles fixes et dilatées.

* Système hématologique :

- hémoglobine < 50 g/l (< 5 g/dl) ;
- globules blancs < 3 . 10⁹/l (< 3 000/mm³) ;
- plaquettes < 20 . 10⁹/l (< 20 000/mm³) ;
- D-dimères > 0,5 mg/ml avec un temps de prothrombine > 20 secondes ou un temps de thromboplastine > 60 secondes.

* Reins :

- urée > = 36 mmol/l (> = 100 mg/dl) ;
- créatinine > = 177 mmol/l (> = 2,0 mg/l) sans maladie rénale pré-existante ;
- dialyse ou autre forme d'épuration extrarénale.

* Foie :

- bilirubine totale > 60 mmol/l (> 3 mg/dl).

* Système gastro-intestinal. Saignement gastro-duodéal avec un des critères suivants :

- diminution de l'hémoglobine > = 20 g/l (> = 2 g/dl) ;
- transfusion sanguine ;
- hypotension avec pression artérielle < troisième centile pour l'âge ;
- intervention chirurgicale gastro-duodénale ;
- décès.

* Pression partielle de gaz carbonique dans le sang artériel.

** Pression partielle de l'oxygène dans le sang artériel.

*** Concentration d'oxygène.

Annexe 2: Pediatric risk of mortality (PRISM)

Parameter	Age Limit	Ranges	Points
Systolic blood pressure in mm Hg	infants	130-160	2
		55-65	2
		> 160	6
		40-54	6
		< 40	7
	children	150-200	2
		65-75	2
		> 200	6
		50-64	6
		< 50	7
Diastolic blood pressure in mm Hg	all ages	> 110 mm Hg	6
Heart rate in beats per minute	infants	> 160	4
		< 90	4
	children	> 150	4
		< 80	4
Respiratory rate in breaths per minute	infants	61-90	1
		> 90	5
		apnea	5
	children	51-70	1
		> 70	5
		apnea	5
PaO ₂ /FiO ₂	all ages	200-300	2
		< 200	3
PaCO ₂ in torr (mm Hg)	all ages	51-65	1
		> 65	5
Glasgow coma score	all ages	< 8	6
Pupillary reactions	all ages	unequal or dilated	4
		fixed and dilated	10
PT/PTT control	all ages	1.5 times	2
Total bilirubin in mg/dL	> 1 month	> 3.5	6
Potassium in mEq/L	all ages	3.0-3.5	1
		6.5-7.5	1
		< 3.0	5
		> 7.5	5
Calcium in mg/dL	all ages	7.0-8.0	2
		12.0-15.0	2
		< 7.0	6
		> 15.0	6
Glucose in mg/dL	all ages	40-60	4
		250-400	4
		< 40	8
		> 400	8
Bicarbonate in mEq/L	all ages	< 16	3
		> 32	3

Infants: 0-1 years of age

Upper limit for age used in implementation will be 19th birthday

D' après Pollack, M.M., U.E. Ruttimann, and P.R. Getson, *Pediatric risk of mortality (PRISM) score*. Crit Care Med, 1988. **16**(11): p. 1110-6.

PRISM score = (systolic blood pressure points) + (diastolic blood pressure points) + (heart rate points) + (respiratory rate points) + (oxygenation points) + (glasgow coma score points) + (pupillary reaction points) + (coagulation points) + (bilirubin points) + (potassium points) + (calcium points) + (glucose points) + (bicarbonate points).

Prediction of Mortality in ICU

$R = (0.207 * (\text{PRISM score})) - (0.005 * (\text{age in months})) - (0.433 * (\text{operative status})) - 4.782$

Operative status = 1 if postoperative or = 0 if nonoperative

Interpretation:

- minimum score 0, which has an excellent prognosis
- maximum score 76, which is almost invariably associated with death

Probability of mortality in the ICU = $\text{EXP}(R) / (1 + \text{EXP}(R))$

Probability of survival from the ICU = $1 - (\text{probability of mortality})$

Assessment:

- sensitivity: correct prediction of nonsurvival
- specificity: correct prediction of survival

Limitations:

- The PRISM score underpredicts deaths after cardiac surgery.

D' après Pollack, M.M., U.E. Ruttimann, and P.R. Getson, *Pediatric risk of mortality (PRISM) score*. Crit Care Med, 1988. **16**(11): p. 1110-6.

Annexe 3: « Decisional algorithm for critically ill children with cancer ».

(d'après Demaret, P., et al., *The critically-ill pediatric hemato-oncology patient: epidemiology, management, and strategy of transfer to the pediatric intensive care unit.* Ann Intensive Care, 2012. 2(1): p. 14).

