



**HAL**  
open science

## Transfert en réanimation des enfants traités pour une néoplasie : étude observationnelle multicentrique

Stéphanie Bernardin-Sportes

► **To cite this version:**

Stéphanie Bernardin-Sportes. Transfert en réanimation des enfants traités pour une néoplasie : étude observationnelle multicentrique. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01297123

**HAL Id: dumas-01297123**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01297123>**

Submitted on 2 Apr 2016

**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.

# Transfert en réanimation des enfants traités pour une néoplasie: étude observationnelle multicentrique.

Année universitaire 2014-2015

## THÈSE D'EXERCICE EN MÉDECINE

Présentée et publiquement soutenue à  
la Faculté de Médecine de Nice  
Le 19 octobre 2015  
par

Madame Stéphanie BERNARDIN-SPORTES  
Née le 1<sup>er</sup> mars 1985 à Nice

Pour obtenir le grade de :  
DOCTEUR EN MEDECINE

---

Jury :

Monsieur le Professeur Antoine THYSS  
Monsieur le Professeur Marc ALBERTINI  
Madame le Professeur Dominique CRENESSE  
Monsieur le Docteur Didier DUPONT

Président du jury  
Assesseur  
Assesseur  
Directeur de Thèse

# Transfert en réanimation des enfants traités pour une néoplasie: étude observationnelle multicentrique.

Année universitaire 2014-2015

## THÈSE D'EXERCICE EN MÉDECINE

Présentée et publiquement soutenue à  
la Faculté de Médecine de Nice  
Le 19 octobre 2015  
par

Madame Stéphanie BERNARDIN-SPORTES  
Née le 1<sup>er</sup> mars 1985 à Nice

Pour obtenir le grade de :  
DOCTEUR EN MEDECINE

---

Jury :

Monsieur le Professeur Antoine THYSS  
Monsieur le Professeur Marc ALBERTINI  
Madame le Professeur Dominique CRENESSE  
Monsieur le Docteur Didier DUPONT

Président du jury  
Assesseur  
Assesseur  
Directeur de Thèse



UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

**FACULTÉ DE MÉDECINE**

---

Liste des professeurs au **1er décembre 2014** à la Faculté de Médecine de Nice

<b>Doyen</b>	M. BAQUÉ Patrick
<b>Vice-Doyen</b>	M. BOILEAU Pascal
<b>Assesseurs</b>	M. ESNAULT Vincent M. CARLES Michel Mme BREUIL Véronique M. MARTY Pierre
<b>Conservateur de la bibliothèque</b>	Mme DE LEMOS Annelise
<b>Directrice administrative des services</b>	Mme CALLEA Isabelle
<b>Doyens Honoraires</b>	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel
<b>Professeurs Honoraires</b>	
M. BALAS Daniel	M. INGLESAKIS Jean-André
MM. BLAIVE Bruno	M. LALANNE Claude-Michel
M. BOQUET Patrice	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BOURGEON André	M. LAZDUNSKI Michel
M. BOUTTÉ Patrick	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LE BAS Pierre
Mme BUSSIERE Françoise	M. LE FICHOUX Yves
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LOUBIERE Robert
M. CHATEL Marcel	M. MARIANI Roger
M. COUSSEMENT Alain	M. MASSEYEFF René
M. DAR COURT Guy	M. MATTEI Mathieu
M. DELLAMONICA Pierre	M. MOUIEL Jean
M. DELMONT Jean	Mme MYQUEL Martine
M. DEMARD François M.	M. OLLIER Amédée
DOLISI Claude	M. ORTONNE Jean-Paul
M. FRANCO Alain	M. SCHNEIDER Maurice
M. FREYCHET Pierre	M. SERRES Jean-Jacques
M. GÉRARD Jean-Pierre	M. TOUBOL Jacques
M. GILLET Jean-Yves	M. TRAN Dinh Khiem
M. GRELLIER Patrick	M. ZIEGLER Gérard
M. HARTER Michel	

**M.C.A. Honoraire**

Mlle ALLINE Madeleine

**M.C.U. Honoraires**

M. ARNOLD Jacques  
 M. BASTERIS Bernard  
 Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie  
 Mme DONZEAU Michèle  
 M. EMILIOZZI Roméo  
 M. FRANKEN Philippe  
 M. GASTAUD Marcel  
 M. GIRARD-PIPAU Fernand  
 M. GIUDICELLI Jean  
 M. MAGNÉ Jacques  
 Mme MEMRAN Nadine  
 M. MENGUAL Raymond  
 M. POIRÉE Jean-Claude  
 Mme ROURE Marie-Claire

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
Mme	LEBRETON Élisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (50.04)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	M.ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

**PROFESSEURS PREMIERE CLASSE**

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)

M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TRAN Albert	Hépto Gastro-entérologie (52.01)

#### PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)

M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

### PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	SAUTRON Jean-Baptiste	Médecine Générale
----	-----------------------	-------------------

### MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mlle	LANDRAUD Luce	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

### PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale
M.	PRENTKI Marc	Biochimie et Biologie moléculaire

### MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme	CHATTI Kaouthar	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	DARMON David	Médecine Générale
MI.	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

**PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ**

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

## \*REMERCIEMENTS\*

À mes maîtres et membres du jury,

Au président du Jury, Monsieur le Professeur THYSS,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse. J'en suis touchée et vous en suis reconnaissante.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de ma gratitude la plus profonde.

Au Directeur de thèse, Monsieur le Docteur DUPONT,

Les années passées à vos côtés ont été très riches d'enseignement. Merci de m'avoir fait partager votre passion pour la réanimation.

Merci à vous d'avoir accepté de me diriger dans ce travail. La distance n'aidant pas, merci de votre incroyable disponibilité.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de mon profond respect et l'expression de mes plus sincères remerciements. En espérant qu'un jour, je puisse me joindre à votre formidable équipe.

Monsieur le Professeur ALBERTINI,

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury, j'en suis honorée.

Je vous prie de croire à mon immense reconnaissance.

Madame le Professeur CRENESSE,

Merci pour l'honneur que vous me faites en siégeant dans ce jury.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de mon plus grand respect.

À Monsieur le Dr Desprez, à Monsieur le Professeur Lutz et à Monsieur le Professeur Walti, merci d'avoir accepté de participer à ce travail.

## \*REMERCIEMENTS\*

À mon mari,  
 Mon prince charmant... l'amour de ma vie...  
 MERCI de ton éternel soutien  
 et surtout de m'avoir supportée ces deux derniers mois... ;)

À mes amis de toujours Débo et Philippe,  
 Loin des yeux (plus pour longtemps !) mais jamais loin du cœur...  
 MERCI d'être toujours présents dans les moments importants après toute ces années...

À mon Max, mon statisticien préféré, un immense MERCI pour ton aide précieuse...  
 À ma Clo, MERCI d'avoir égayé nos soirées et nos week-end parisiens...  
 À vous deux, MERCI pour ce joli rôle que vous m'avez offert! Vous allez nous manquer...

Aux parisiens, Mika et Pat ...  
 MERCI à vous qui adoucissez notre période « parisienne »...

Aux antibois, Lionnel & Célia, Ben & Sindy, Gwen & Caro, Mike & Nathalia...  
 MERCI à vous d'être toujours là dans les beaux moments...

À mes « carabines » préférées: Leila, Camille, Laure-Élise, Carole, Juliette, et aux petites dernières Anne-Laure et Eva, mes pédiatres chéries... MERCI pour toutes ces belles années passées à vos côtés... et souhaitons que ça dure toujours...

À mes « carabins » et chirurgiens préférés : Xav, Uriel et Renaud...  
 MERCI pour votre humour et vos bêtises, pour m'avoir fait rire tout au long de nos études...

MERCI à toutes les jolies personnes rencontrées au cours de mes InterCHU...

MERCI aux équipes des différents services dans lesquels j'ai pu passé pour leur accueil, et à mes co-internes de pédiatrie...

À mon parrain, Jean-Louis,  
 MERCI d'être toujours présent pour moi...

À mes beaux-parents adorés,  
 MERCI de votre soutien...

Et enfin,  
 À mon père ce héros au sourire si doux...  
 À ma douce maman...  
 À vous mes parents, mes modèles... MERCI pour tout...

À mes trois petits frères, Thibault, Arnault et Vincent... à moi de vous dire ce que je ressens pour vous : vous êtes ma fierté, les trois amour de ma vie... MERCI d'être là pour moi, merci d'être vous...

# INTRODUCTION

## Les cancers chez l'enfant

L'incidence annuelle des cancers de l'enfant est estimée à 152 cas par million ce qui représente environ 1 733 nouveaux cas par an. En d'autres termes, un enfant sur 500 sera atteint d'un cancer avant sa seizième année. Les cancers de l'enfant diffèrent de ceux de l'adulte par leurs caractères histopathologiques et biologiques, avec une extrême rareté des carcinomes, type habituel de cancer chez l'adulte. Les principaux cancers de l'enfant sont les leucémies, les tumeurs du système nerveux central et les lymphomes (Tableau 1).

**Tableau 1 :** Incidence des cancers de l'enfant en France métropolitaine, par tranche d'âge et répartition en fréquence (2006-2010)

Groupes diagnostiques selon l'ICCC	Effectif moyen annuel	Incidence (par million)					
		%	< 1 an	1-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	0-14 ans
<b>I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques</b>	495	28,5 %	42,0	69,5	37,8	28,2	43,3
<b>II. Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux</b>	196	11,3 %	4,4	9,0	15,2	28,0	17,1
<b>III. Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales</b>	418	24,1 %	38,9	43,8	35,6	31,5	36,6
<b>IV. Tumeurs du système nerveux sympathique</b>	146	8,4 %	69,5	23,8	4,2	1,0	12,8
<b>V. Rétinoblastomes</b>	51	3,0 %	28,3	9,2	0,3	0,0	4,5
<b>VI. Tumeurs rénales</b>	101	5,8 %	18,0	21,1	5,3	0,8	8,9
<b>VII. Tumeurs hépatiques</b>	18	1,0 %	6,2	2,8	0,4	0,8	1,6
<b>VIII. Tumeurs malignes osseuses</b>	83	4,8 %	0,3	1,3	7,0	13,8	7,3
<b>IX. Sarcomes des tissus mous et extra-osseux</b>	112	6,4 %	14,4	11,5	8,6	8,5	9,8
<b>X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques</b>	60	3,5 %	16,5	3,7	2,5	7,0	5,3
<b>XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales</b>	50	2,9 %	1,3	1,6	2,5	9,0	4,4
<b>XII. Autres tumeurs malignes</b>	3	0,2 %	0,5	0,6	0,2	0,0	0,3
<b>Total</b>	<b>1 733</b>	<b>100,0 %</b>	<b>240,2</b>	<b>198,0</b>	<b>116,9</b>	<b>131,6</b>	<b>151,8</b>

Source : Registre national des hémopathies malignes de l'enfant et Registre national des tumeurs solides de l'enfant, 2006-2010. ICCC : International classification of childhood cancer.

## Pronostic des cancers pédiatriques

Selon les derniers résultats de l'INCa (Institut Nationale du Cancer), en 2008 les cancers représentaient 7% de la

mortalité infantile, tout âge confondu, et le cancer était la 2ème cause de décès chez les 0-15 ans. La répartition des décès par cancer était de 34% pour les tumeurs du système nerveux central, 22% pour les leucémies et 8% pour les sarcomes des os et des tissus mous. Il faut noter une nette amélioration du pronostic des cancers pédiatriques ces trente dernières années, puisque le taux de mortalité est passé de 6,7/100 000 enfants en 1980 à 2,9/100 000 (en 2005). Ainsi, la survie globale des enfants atteints de cancer sur la période 2000-2007 est estimée à 92% à 1 an et à 82% à 5 ans, pour tous types de cancers et tous âges confondus. Le pourcentage de survie à 5 ans varie selon le groupe diagnostique, de 71-72 % pour les tumeurs du système nerveux central et les sarcomes des tissus mous à 99 % pour les rétinoblastomes (Tableau 2).

**Tableau 2 :** Taux de survie à 5 ans des enfants atteints d'un cancer sur la période 2000-2007 par tranche d'âge.

Groupes diagnostiques selon l'ICCC	Survie à 5 ans (%)					
	N	<1 an	1-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	0-14 ans
<b>I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques</b>	3918	60,5 [53,4-66,9]	88,2 [86,5-89,7]	87,4 [85,2-89,3]	78,3 [75,2-81,0]	84,3 [83,0-85,4]
<b>II. Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux</b>	1596	91,1 [74,8-97,0]	90,9 [85,9-94,2]	93,4 [90,8-95,3]	93,3 [91,4-94,9]	93,0 [91,6-94,2]
<b>III. Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales</b>	3260	57,6 [51,0-64,3]	68,2 [65,2-71,1]	71,9 [69,1-74,6]	78,9 [76,2-81,6]	71,7 [70,1-73,2]
<b>IV. Tumeurs du système nerveux sympathique</b>	1116	89,6 [86,7-92,5]	64,4 [60,1-68,8]	59,8 [50,7-69,0]	61,0 [44,8-77,2]	73,8 [71,1-76,4]
<b>V. Rétinoblastomes</b>	398	99,4 [98,3-100,0]	97,9 [95,8-99,9]	100,0 [100,0-100,0]	100,0 [100,0-100,0]	98,7 [97,5-99,8]
<b>VI. Tumeurs rénales</b>	776	86,7 [80,4-93,1]	94,2 [92,1-96,3]	93,7 [89,6-97,7]	77,7 [63,0-92,5]	92,2 [90,3-94,1]
<b>VII. Tumeurs hépatiques</b>	130	88,6 [78,0-99,1]	86,4 [78,1-94,6]	75,0 [50,5-99,5]	61,0 [35,8-86,2]	82,7 [76,0-89,3]
<b>VIII. Tumeurs malignes osseuses</b>	661	100,0 [100,0-100,0]	67,4 [52,1-82,7]	77,0 [71,0-83,0]	74,7 [70,2-79,2]	75,1 [71,6-78,6]
<b>IX. Sarcomes des tissus mous et extra-osseux</b>	868	75,7 [66,6-84,7]	71,6 [66,0-77,2]	72,7 [66,5-78,8]	66,4 [60,4-72,4]	70,7 [67,5-73,9]
<b>X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques</b>	529	88,6 [83,2-94,0]	94,5 [90,2-98,8]	94,1 [88,3-99,8]	92,3 [88,7-95,9]	91,8 [89,4-94,2]
<b>XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales</b>	449	95,0 [85,5-100,0]	87,0 [75,1-98,9]	92,3 [86,8-97,8]	93,1 [90,1-96,0]	92,6 [90,1-95,0]
<b>XII. Autres tumeurs malignes</b>	30	66,7 [13,3-100,0]	62,5 [38,8-86,2]	100,0 [100,0-100,0]	57,1 [20,5-93,8]	65,3 [47,7-83,0]
<b>Total</b>	13 731	80,7 [78,6-82,7]	81,2 [80,1-82,4]	81,4 [80,1-82,7]	82,1 [80,8-83,3]	81,5 [80,8-82,2]

Source : Registre national des hémopathies malignes de l'enfant et Registre national des tumeurs solides de l'enfant, 2000-2007. ICCC : International classification of childhood cancer.

La prise en charge des enfants atteints d'hémopathie maligne ou de tumeur solide a donc considérablement progressé ces quarante dernières années, rendant curables plus de 80% de ces pathologies. Ces progrès sont liés à l'intensification des traitements anticancéreux (chimiothérapie conventionnelle, chimiothérapie à hautes doses, thérapie cellulaire), mais aussi à une meilleure prise en charge des effets secondaires des thérapeutiques

antinéoplasiques que sont la poly-antibiothérapies, les traitements antiviraux et antifongiques, les supports transfusionnels et nutritionnels, les facteurs de croissance hématopoïétiques et les différentes techniques de dialyse et d'assistance respiratoire (*supportive care*). Certaines de ces techniques relèvent de la réanimation ou des soins continus. Les hémato-oncologues sont donc amenés à solliciter de plus en plus souvent les équipes de réanimation.

## **Le transfert en réanimation: décision délicate**

Le passage en réanimation d'un enfant suivi dans un service d'hémo-oncologie est souvent ressenti comme une situation de stress pour l'enfant et sa famille, pour l'équipe d'Oncohématologie qui, très investie, surprotège ses petits patients mais également pour l'équipe de réanimation qui, à l'inverse, affiche le plus souvent un regard plus péjoratif sur le pronostic de ces enfants atteints de pathologies cancéreuses (1).

Il est essentiel de se rappeler que près des trois quarts des pathologies néoplasiques pédiatriques sont curables et que lorsque les complications surviennent au décours de thérapeutiques extrêmement agressives (et l'on peut penser par exemple aux intensifications avec greffes de cellules souches hématopoïétiques), ces thérapeutiques n'ont été entreprises qu'en situation dite de minimum tumoral, et dans le cadre des hémopathies, le plus souvent en situation de rémission complète. Dès lors, l'indication de transfert en soins continus ne fait guère de doute et c'est l'évolution en réanimation et la mise en œuvre de techniques de plus en plus lourdes et invasives qui doivent conduire à rediscuter le bien-fondé de la poursuite ou non de la prise en charge.

La décision de transfert du patient, la mise en route de techniques de suppléance doivent être prises en collaboration et se baser sur des éléments objectifs d'évaluation.

## **La prise en charge en unité de réanimation et soins continus**

La prise en charge en réanimation des enfants atteints de cancer s'est intensifiée du fait de l'amélioration du pronostic de ces pathologies. De nos jours, du fait des thérapeutiques antinéoplasiques de plus en plus agressives, près de 40% des enfants atteints d'un cancer ou d'une hémopathie ont besoin des services de réanimation; ce collectif représente environ 3% des admissions dans ces unités (2,3). Le taux de mortalité est

très variable : de 100% de mortalité pour des patients nécessitant une ventilation mécanique prolongée, à 100% de survie chez ceux bénéficiant de soins post-opératoires simples (4,5). La littérature médicale est peu abondante sur le sujet et concerne le plus souvent de petits effectifs. Lorsque le nombre de patients inclus est plus grand, les études portent sur des périodes très prolongées durant lesquelles les techniques diagnostiques et thérapeutiques ont beaucoup évolué, tant en ce qui concerne l'oncohématologie que les soins intensifs.

## **Pronostic de ces patients en réanimation**

De nombreux scores utilisés en réanimation pédiatrique (PRISM, PIMII, PELOD...) permettent d'évaluer le risque de mortalité. Parmi ceux-ci le PRISM est le plus fiable (6).

### ***Le PRISM score (Pediatric Risk of Mortality score)***

Le Physiologic Stability Index (IPS) est un score, créé en 1984, permettant d'évaluer la sévérité d'une pathologie aigue dans une population pédiatrique d'unité de soins intensifs (7). Il est calculé sur la base de 34 variables. Le *PRISM score* a été développé à partir de celui-ci, en réduisant le nombre de variables nécessaires à l'évaluation du risque de mortalité en unité de soins intensifs pédiatrique (Tableau 3). Il est calculé à partir de 14 paramètres cliniques et biologiques et 23 variables (8), à la fin des 24 premières heures d'hospitalisation en unité de réanimation et soins intensifs.

**Tableau 3** : Pediatric Risk of Mortality Score.

FACTORS	AGE RESTRICTION AND RANGES			Pts
	Infants only	Children Only	All Ages	
Systolic BP (mmHg)	130-160	150-200		2
	55-65	65-75		2
	>160	>200		6
	40-54	50-64		6
	<40	<50		7
Diastolic BP (mmHg)			>110	6
Heart Rate (mmHg)	>160	>150		4
	<90	<70		4
Respiratory Rate (breaths/min)	61-90	51-70		1
	>90	>70		5
	APNEA	APNEA		5
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>			200-300	2
			<200	3
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)			51-65	1
			>65	5
Glasgow score			<8	6
Pupillary Reactions			Unequal or dilated	4
			Fixed and dilated	10
PT/PTT			>1.5 x Control	2
Total Bilirubin (mg/dl)			>3.5 at age > 1 month	6
Potassium (mEq/l)			3.0-3.5	1
			6.5-7.5	1
			<3.0	5
			>7.5	5
Calcium (mg/dl)			7.0-8.0	2
			12.0-15.0	2
			<7.0	6
			>15.0	6
Glucose (mg/dl)			40-60	4
			250-400	4
			<40	8
			>400	8
Bicarbonate (mEq/l)			<16	3
			>32	3

BP= Blood Pressure

PT= Prothrombine time (en français : le TP ou Taux de Prthrombine)

PTT= Partiel Thromboplastin Time (en français : le TCA ou Temps de Céphaline activée)

Classiquement utilisé aujourd'hui en réanimation pédiatrique, le PRISM est validé en fonction du devenir de la « population générale » de ces services, mais on le sait peu adapté pour les enfants atteints d'une pathologie maligne. En effet, plusieurs séries, dont celle de Hallahan et al. montrent qu'il sous-estime le risque de mortalité dans cette population (9).

Évalué en Allemagne, le *O-Prism* (pour oncology-Prism) ne concerne que les patients ayant eu une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, population particulièrement réduite en pédiatrie. Il n'est intéressant que pour

la comparaison statistique de cohortes de patients mais n'est d'aucune aide à la décision individuelle (10).

### ***Le MPM (Mortality Probability Model) For Cancer Patients***

Il s'agit d'un modèle de régression logistique multivariée développé en 1998 par Groeger et al. permettant d'estimer la probabilité de mortalité des patients admis en unités de soins intensifs et réanimation (11). Il s'agit d'un score de réanimation spécialisé, puisqu'il concerne spécifiquement les patients atteints de cancer. Il est calculé dans les 24 premières heures, à partir des 16 paramètres suivants :

- des paramètres cliniques : pression artérielle systolique, fréquence respiratoire, score de Glasgow.
- des paramètres biologiques : urémie, TP, bilirubinémie, albuminémie, taux de plaquettes, ratio  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ .
- des paramètres qualitatifs : la notion de réunion de concertation pluridisciplinaire avant l'admission, la notion d'intubation à l'admission, la présence de lésion intracrânienne avec effet de masse, un antécédent de greffe de cellules souches hématopoïétiques, le stade d'évolutivité du cancer, le degré d'autonomie du patient, le score de Glasgow à l'admission, le nombre de jours d'hospitalisation avant l'admission en réanimation.

Ce score, effectivement bien plus spécifique et mieux adapté aux patients atteints d'un cancer, n'est malheureusement validé que chez l'adulte. En raison de l'absence d'outil disponible pour notre population pédiatrique, nous nous sommes interrogés sur la possibilité d'utiliser ce score pour estimer le pronostic des enfants de cette étude.

## **Objectifs de ce travail**

Le développement et l'efficacité toujours plus grande des traitements anticancéreux permettent de guérir un nombre croissant d'enfants, parfois au prix d'une agressivité qui rend inévitable le recours aux soins intensifs. Hématologues, oncologues et réanimateurs sont ainsi amenés à travailler de plus en plus souvent ensemble; et cette synergie est probablement en grand partie responsable de l'amélioration du pronostic de nos petits patients. C'est dans cet esprit, que nous avons décidé de réaliser cet état des lieux afin d'étudier le devenir des patients

d'oncohématologie qui ont nécessité un transfert en unité de réanimation et/ou soins intensifs pédiatriques à un moment donné de leur prise en charge. Les indications de ce transfert, la pathologie sous-jacente, le type de chimiothérapie, l'intensité et le nombre des défaillances viscérales, les techniques d'assistance mise en œuvre, ont particulièrement retenu notre attention.

L'objectif principal de ce travail était d'identifier les facteurs de risque de décès en réanimation dans la population singulière des patients d'oncohématologie pédiatrique. Notre objectif secondaire, consistait à évaluer la robustesse de deux scores pronostiques pour prédire la mortalité en réanimation: le score pronostique généraliste (*PRISM score*) classiquement utilisé dans nos unités de réanimation pédiatrique, et un score pronostique spécifiquement adapté à une population d'oncohématologie (*MPM score for cancer patients*) mais à ce jour uniquement validé pour l'adulte.

# MATÉRIELS & MÉTHODES

---

## Inclusion

Cette étude observationnelle, rétrospective et multicentrique inclut l'ensemble des enfants atteints de cancer admis en unité de réanimation et de soins continus sur une période quatre ans, dans trois centres français : service de réanimation pédiatrique des Hôpitaux Pédiatriques de Nice CHU-Lenval du Docteur D. Dupont, service de réanimation pédiatrique du CHU de Strasbourg du Docteur P. Desprez; service de réanimation pédiatrique de l'Hôpital Trousseau Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) du Professeur H. Walti. Les patients inclus étaient âgés de 0 à 18 ans. Ils étaient suivis dans un service d'oncologie pédiatrique pour une pathologie tumorale maligne et ont été admis en réanimation ou en unité de soins intensifs à un moment donné de leur prise en charge.

Certains patients ont séjournés plusieurs fois en réanimation, à des moments différents de leur traitement oncologique. Dans ces cas-là, nous avons tenu compte du nombre de passages.

## Recueil des données

Les données ont été collectées à partir des dossiers de patients couvrant une période de quatre ans (1<sup>er</sup> Janvier 2010 au 31 décembre 2013). Une grille de relevé d'information détaillée a été élaborée et remplie pour chaque admission. Celle-ci comporte (Annexe 1) :

- le diagnostic oncologique et le type de traitement anti-cancéreux entrepris,
- le motif de transfert en réanimation,
- les caractéristiques cliniques à l'admission,
- les différents types de traitements entrepris en réanimation,
- la survenue de complications en réanimation,
- le devenir en fin de séjour.

Pour chaque patient, et afin d'obtenir un pourcentage de probabilité de décès en réanimation, les scores *PRISM* et *MPM* ont été calculés grâce aux modèles on-line du site internet de la Société Française d'Anesthésie et Réanimation (SFAR) (Annexe 2). Pour cela, tous les paramètres cliniques et biologiques nécessaires à leurs calculs ont été extraits des dossiers. Le score de Glasgow qui intervient dans le *PRISM* a été calculé selon l'échelle habituelle pour les plus de 1 an et selon *Simpson & Reilly* pour les moins de 1 an (Annexe 3). Le *MPM* qui est un score de réanimation spécialisée adulte, a dû être adapté à notre population pédiatrique. Pour cela le critère « degré d'autonomie » n'était pas rempli, puisque basé sur l'échelle de Zubrod, uniquement validée chez l'adulte. Nous avons fait l'hypothèse que les autres variables du score étaient applicables à la population pédiatrique.

## Analyse statistique

Le groupe de patients admis en unité de soins intensifs en post-opératoire immédiat pour surveillance simple était exclu de l'analyse statistique. En effet, dans ce groupe de patients exempts de défaillances viscérales, il n'y avait pas lieu de calculer le risque de décès en réanimation.

### Identification des facteurs pronostiques

Pour identifier les facteurs de risque de décès en réanimation, nous avons utilisé le logiciel R. Un panel de variables dont nous avons pensé qu'elles puissent avoir une valeur pronostique a été comparé entre les deux groupes de patients « survivants » et « décédés ». Ces variables sont les suivantes:

- plusieurs durées d'hospitalisation en réanimation (>5j ; >10j ; >15j)
- type de cancer sous-jacent : hémopathie, tumeur cérébrale ou autre cancer solide
- notion de greffe de cellules souches hématopoïétiques
- « timing » de l'admission en réanimation : l'admission concomitante du diagnostic de cancer ou suite à une complication au cours du traitement anticancéreux
- notion de neutropénie durant l'hospitalisation en réanimation
- présence d'une infection à l'arrivée en réanimation

- constitution d'un syndrome de défaillance multiviscérale
- nécessité d'une ventilation non invasive exclusive (non suivie d'une période de ventilation mécanique sur intubation)
- nécessité d'une ventilation mécanique invasive
- administration d'amines vasoactives (vasopresseurs et/ou inotropes)
- nécessité d'un support transfusionnel en réanimation.

La comparaison de ces variables qualitatives entre patients « Survivants » et « Décédés » a fait appel au test exact de Fisher eu égard au faible effectif de patients décédés. Le seuil de significativité était obtenu lorsque la valeur de  $p$  était inférieure à 0,05. Sur les variables alors identifiées comme étant liées au décès en analyse univariée, nous avons appliqué une analyse multivariée qui a consisté en un modèle linéaire généralisé, ayant pour fonction de liaison une loi binomiale afin d'identifier les variables indépendantes qui pourraient véritablement se voir conférer une valeur pronostique. Le modèle nous a alors donné pour chaque variable une  $p$  Value. La variable qui avait la moins bonne  $p$  Value était ensuite éliminée. L'exercice étant ainsi réitéré, il n'est plus resté en fin de processus que les variables significatives et indépendantes ( $p$  Value  $\leq$  0,05), identifiées comme étant des facteurs pronostiques de décès en réanimation.

### ***Evaluation de la performance des scores pronostiques PRISM et MPM***

Nous avons d'abord comparé la mortalité réelle avec celle prédite par les scores PRISM et MPM. Ensuite nous avons tenté de déterminer si l'un était plus robuste que l'autre. Pour cela, nous avons calculé un indice de liaison entre nos valeurs quantitatives (le pourcentage de mortalité obtenu avec les 2 scores) et notre valeur qualitative (le décès ou la survie) et nous avons pu calculer un rapport de corrélation. Le résultat compris entre 0 et 1 permettait de grader la performance des scores.

# RÉSULTATS

## I - ANALYSE DESCRIPTIVE DES DONNÉES

Du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2013, 194 patients ont été inclus, correspondant à un nombre de 232 admissions en réanimation.

L'âge médian était de 9 ans (0 à 18 ans). Le sexe ratio (M/F) était de 1,5. La durée moyenne d'hospitalisation était de 4 jours, et deux tiers des patients étaient hospitalisés en réanimation contre un tiers en unité de soins continus.

Cinquante-huit patients étaient issus des Hôpitaux pédiatriques de Nice CHU-LENVAL, ce qui représentait un total de 73 admissions en unité de réanimation et soins intensifs. Soixante-deux patients étaient recrutés au CHU de Strasbourg, pour un total de 73 admissions en réanimation. Et 74 patients provenaient de l'hôpital Trousseau, AP-HP, pour un total de 86 admissions. Pour le reste de l'étude, et dans un souci de clarté, nous n'avons tenu compte que du nombre d'admissions en réanimation. Certains patients ont donc été comptés plusieurs fois.

Les caractéristiques oncologiques des patients des trois centres sont regroupées dans le tableau 4.

**Tableau 4 :** Caractéristiques oncologiques des patients par centre.

Centres	Nice	Strasbourg	Paris	TOTAL
<b>Pathologies cancéreuses</b>				
Hémopathie	23 (32%)	31 (42%)	78 (91%)	132 (57%)
Cancer solide	33 (45%)	18 (25%)	8 (9%)	59 (25%)
Tumeur cérébrale	17 (23%)	24 (33%)	0	41 (18%)
<b>Traitement</b>				
Greffe de CSH	6 (8%)	16 (22%)	4 (4%)	26 (11%)
<b>Nombre de patients total (%)</b>	<b>73 (31,5%)</b>	<b>73 (31,5%)</b>	<b>86 (37%)</b>	<b>232</b>

CSH= Cellules Souches Hématopoïétiques.

## Diagnostic oncologique

Les patients étaient majoritairement suivis pour une hémopathie (57,5%), les plus fréquentes étant les leucémies aiguës lymphoblastiques (31,5%), les leucémies aiguës myéloblastiques (13,5%) et les lymphomes (10%) (Tableau 5). Les patients restants avaient une tumeur cérébrale dans 18,5% des cas et un autre cancer solide

dans 24% des cas : neuroblastome (7,5%), ostéosarcome (4%), néphroblastome (3%) et sarcome d'Ewing (2,5%) étaient les plus fréquents.

**Tableau 5** : Pathologies cancéreuses dans notre population.

<b>Pathologies</b>	<b>N (%)</b>
<b>LEUCÉMIES</b>	<b>110 (47,5%)</b>
Leucémie aigue lymphoblastique B	57 (24,5%)
Leucémie aigue myéloblastique	30 (13,5%)
Leucémie aigue lymphoblastique T	17 (7%)
Leucémie myélo-monocytaire juvénile	3 (1%)
Leucémie aigue biphénotypique	2 (1%)
Myélodysplasie	1 (0,5%)
<b>LYMPHOMES</b>	<b>23 (10%)</b>
Lymphome lymphoblastique T	8 (3,5%)
Lymphome de Hodgkin	7 (3%)
Lymphome de Burkitt	5 (2%)
Lymphome B à grandes cellules	2 (1%)
Lymphome anaplasique	1 (0,5%)
<b>TUMEURS CÉRÉBRALES</b>	<b>43 (18,5%)</b>
Gliome	12 (5%)
Astrocytome pylocytique	9 (4%)
Medulloblastome	5 (2,5%)
Craniopharyngiome	3 (1%)
Ependymome	3 (1%)
Oligodendrogliome	3 (1%)
PNET	2 (1%)
Glioblastome	1 (0,5%)
NC	5 (2,5%)
<b>AUTRES TUMEURS SOLIDES</b>	<b>56 (24%)</b>
Neuroblastome	19 (7,5%)
Ostéosarcome	9 (4%)
Néphroblastome	7 (3%)
Tumeur germinale	6 (2,5%)
Sarcome d'Ewing	5 (2,5%)
Hépatoblastome	2 (1%)
Rhabdomyosarcome	2 (1%)
Autres sarcomes	3 (1%)
Carcinome	2 (1%)
Corticosurrénalome	1 (0,5%)

*PNET : Tumeurs Primitives Neuro-Ectodermiques*

En ce qui concerne leur traitement anticancéreux, la plupart des patients avaient reçu de la chimiothérapie seule (91%) ou en association à de la radiothérapie (9%). Un traitement chirurgical avait été réalisé dans 32% des cas. La chimiothérapie avait été débutée en amont de l'admission en réanimation chez la plupart des patients, mais elle avait également pu être initiée en réanimation ou à la sortie lorsque le patient était admis au diagnostic de cancer (Tableau 6).

**Tableau 6** : Traitements anticancéreux.

Traitement anticancéreux	N(%)
<b>CHIMIOThERAPIE</b>	<b>212 (91%)</b>
Débutée avant l'admission en réanimation	139 (60%)
Initiée à la sortie de la réanimation	61 (26%)
Initiée en réanimation	12 (5%)
<b>RADIOThERAPIE</b>	<b>21 (9%)</b>
<b>CHIRURGIE</b>	<b>74 (32%)</b>
Isolée	16 (7%)
<b>GREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES</b>	<b>26 (11%)</b>
Allogreffe génoidentique	11 (4,5%)
Allogreffe phénoïdentique	6 (2,5%)
Autogreffe	8 (3,5%)
NC	1 (0,5%)

Seuls 26 patients ont eu une greffe de cellules souches hématopoïétiques: 11 ont reçu une allogreffe de moelle géno-identique (donneur intrafamilial), et 6 une allogreffe de moelle phéno-identique (donneur de ficher ou de sang de cordon); 8 ont bénéficié d'une autogreffe.

## Motif de transfert en réanimation

Nous avons identifié trois grandes situations au moment de l'admission de l'enfant en réanimation:

### *1- Admission en réanimation au diagnostic de Cancer*

Dans notre population, 28% des patients (N=66) avaient été admis en réanimation à la découverte du cancer. La durée moyenne de séjour pour ces patients était de 5 jours. Dans cette situation, leur arrivée en réanimation s'était faite dans l'urgence, lors de la décompensation aigue d'une pathologie sous-jacente encore inconnue. Le diagnostic précis était fait en réanimation, et le traitement anticancéreux parfois débuté d'emblée. Le tableau 7 récapitule les différents motifs d'admission en réanimation dans cette situation. Certains patients présentaient plusieurs indications d'admission.

**Tableau 7** : Indications d'admission en réanimation au diagnostic de cancer, N=66 (28%).

<b>Indications</b>	<b>N (%)</b>
<b><i>Hématologiques</i></b>	<b>27 (41%)</b>
Bi ou Tri-cytopénie profonde	17 (26%)
CIVD	10 (15%)
<b><i>Métaboliques</i></b>	<b>20 (30%)</b>
Syndrome de lyse tumoral	17 (26%)
Insuffisance rénale aigue obstructive/ syndrome compartimental abdominal	3 (4%)
<b><i>Respiratoires</i></b>	<b>19 (29%)</b>
Détresse respiratoire sur syndrome de masse tumorale	12 (18%)
Détresse respiratoire sur leucostase pulmonaire	7 (11%)
<b><i>Neurologiques</i></b>	<b>10 (15%)</b>
Hypertension intracrânienne menaçante	5 (7,5%)
Engagement cérébral	4 (6%)
Leucostase cérébrale	1 (1,5%)
<b><i>Infectieuses</i></b>	<b>5 (7,5%)</b>
Sepsis sévère	3 (4,5%)
Pneumopathie	2 (3%)
<b><i>Autre</i></b>	<b>2 (3%)</b>

*CIVD= syndrome de Coagulation Intra-Vasculaire Disséminé*

## **2- Admission en réanimation au décours d'une complication**

Ici, le diagnostic de néoplasie, ses modalités thérapeutiques et le pronostic étaient connus. Les patients (N=100 soit 43% de notre population) étaient alors admis en réanimation au décours d'une complication liée aux traitements ou à la maladie elle-même (tableau 8). Là encore, certains patients multipliaient les indications. La durée moyenne d'hospitalisation en réanimation de ces patients était de 4 jours.

**Tableau 8 :** Indications d'admission en réanimation suite à une complication, N=100 (43%).

<b>Indications</b>	<b>N (%)</b>
<b><i>Infectieuses</i></b>	<b>51 (51%)</b>
Sepsis sévère	22
Choc septique	17
Pneumopathie infectieuse	12
<b><i>Respiratoires</i></b>	<b>17 (17%)</b>
SDRA	10
Autre détresse respiratoire (sur syndrome de masse tumoral, sur surcharge hydro-sodée, sur pneumo ou hémothorax compressif)	7
<b><i>Neurologiques</i></b>	<b>14 (14%)</b>
État de mal convulsif/ convulsions	9
Encéphalite (toxique ou paranéoplasique)	3
Hypertension intracrânienne menaçante	2
<b><i>Digestives/ Urologiques</i></b>	<b>11 (11%)</b>
Pancréatite aiguë	5
Cystite hémorragique	3
Insuffisance hépatocellulaire	1
Hémorragie digestive	1
Syndrome occlusif	1
<b><i>Hématologiques</i></b>	<b>9 (9%)</b>
CIVD	5
Syndrome d'activation macrophagique	2
Maladie veino-occlusive	2
<b><i>Métaboliques</i></b>	<b>8 (8%)</b>
Syndrome de lyse tumoral	4
Insuffisance rénale aiguë	2
Troubles hydro-électrolytiques majeures	2
<b><i>Toxiques</i></b>	<b>5 (5%)</b>
Surdosage en morphiniques	4
TRALI syndrome	1
<b><i>Autre</i></b>	<b>1 (1%)</b>

SDRA= *Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue*

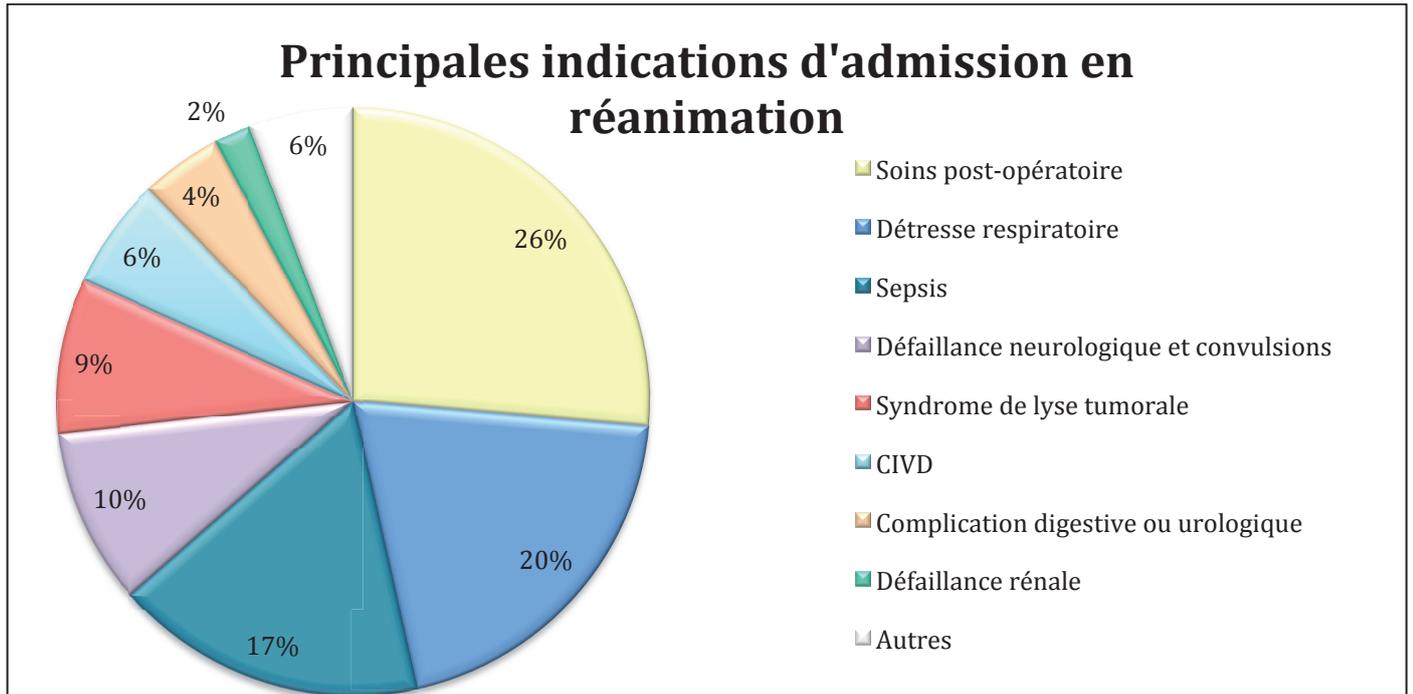
CIVD= *syndrome de Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée*

TRALI syndrome= *Syndrome de détresse respiratoire post-transfusionnel*

### 3- Admission en réanimation en post-opératoire immédiat

Dans 28% (N=65) des cas, les patients étaient admis en réanimation en post-opératoire immédiat dans le cadre d'une surveillance rapprochée. Ils ne restaient pas plus de 48h dans le service.

Au total et pour résumer, il existe huit principales indications d'admission en réanimation dans notre population (Graphique 1).

**Graphique 1:** Principales indications d'admission en réanimation.

### Caractéristiques cliniques des patients à l'admission

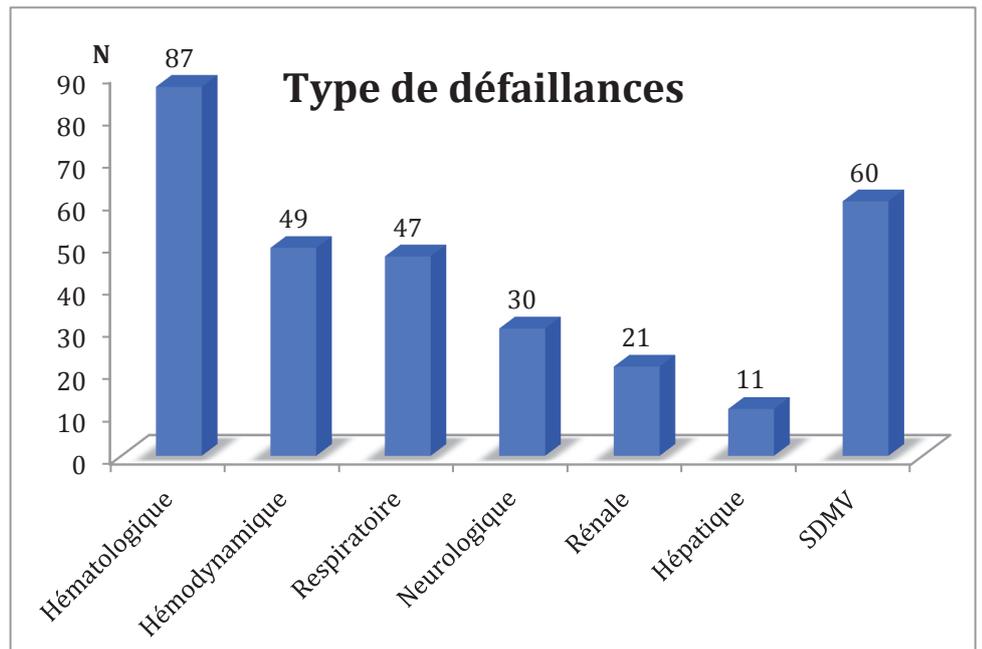
À l'arrivée en réanimation, les patients étaient neutropéniques dans 27% des cas (N=63). La neutropénie était définie par un taux de polynucléaires neutrophiles inférieur à  $500/\text{mm}^3$ . Les patients étaient infectés dans 33% des cas (N=77). Les infections bactériennes et fongiques étaient définies par la positivité d'une hémoculture, et les infections virales étaient définies par des IgM ou une PCR virale positive.

Le nombre de défaillances a été recensé organe par organe (Graphique 2) dans la population de 232 patients.

Elles étaient définies selon les critères de la SFAR de mai 2014 (Annexe 4).

**Graphique 2 :** Fréquence et type des défaillances viscérales.

Défaillances	N	%
Hématologique	87	37,5%
Hémodynamique	49	21%
Respiratoire	47	20%
Neurologique	30	13%
Rénale	21	9%
Hépatique	11	5%
SDMV	60	26%

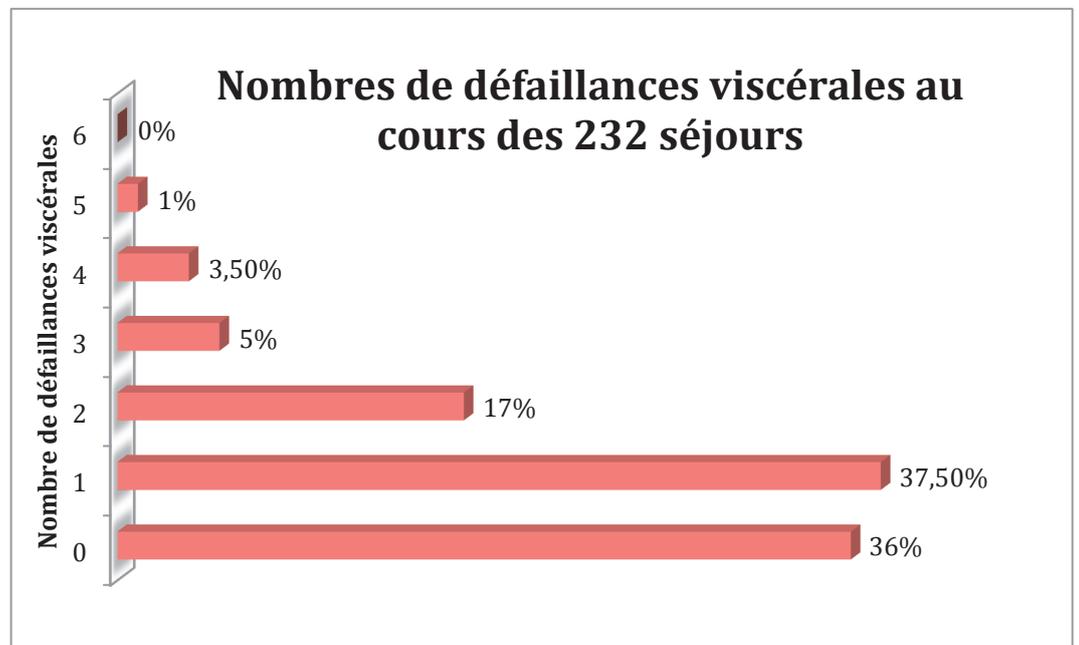


SDMV= Syndrome de Défaillance Multi-Viscérale. Il est défini par un nombre de défaillances viscérales  $\geq 2$

Le nombre de défaillances viscérales a ensuite été relevé pour chaque patient (Graphique 2).

**Graphique 3 :** Nombre de défaillances viscérales en réanimation.

Nombre de défaillance viscérales	N	%
0	84	36%
1	87	37,5%
2	39	17%
3	11	5%
4	8	3,5%
5	3	1%
6	0	0%



## Traitements entrepris en réanimation

Les traitements entrepris en réanimation étaient ciblés et dépendaient de l'indication de transfert. Les principaux traitements récurrents ont été répertoriés (Tableau 9).

**Tableau 9** : Traitements en réanimation.

Traitements	N (%)	Durée moyenne (jours)
<b>Respiratoires</b>		
Oxygénothérapie	96 (41%)	
Ventilation mécanique invasive	53 (23%)	6 (1 à 60)
Ventilation non invasive	27 (11,5%)	2,5 (1 à 12)
NO	10 (4%)	
OHF	4 (1,5%)	
<b>Hémodynamiques</b>		
Remplissages vasculaires	49 (21%)	
Amines vasoactives	36 (15,5%)	2,5 (1 à 11)
ECMO	2 (1%)	
<b>Métaboliques</b>		
Hémodialyse	9 (4%)	
<b>Hématologiques</b>		
Transfusions	112 (48%)	
CPA	86 (37%)	
CGR	84 (36%)	
PFC	29 (12,5%)	
Facteurs de croissance hématopoïétique	35 (15%)	
Chimiothérapie	28 (12%)	
Substituts de facteurs de la coagulation	17 (7%)	
<b>Infectieux</b>		
Antibiothérapie	149 (64%)	
<b>Autre</b>		
Acte chirurgical	20 (8,5%)	

OHF= Ventilation par Oscillation Haute Fréquence, il s'agit d'un mode ventilatoire utilisé souvent après échec de la ventilation conventionnelle

NO= Monoxyde d'Azote, gaz utilisé en présence d'une hypertension artérielle pulmonaire

ECMO= ExtraCorporeal Membrane Oxygenation, technique d'assistance circulatoire

CGR= Culot de Globules Rouges

CAP= Culot Plaquettaire d'Aphérèse

PFC= Plasma Frais Congelé

### Sur le plan respiratoire

Une oxygénothérapie a été nécessaire dans 41% des cas, que ce soit aux lunettes, au masque à haute concentration ou encore par le biais d'une ventilation assistée. Vingt-sept patients (11,5%) ont eu recours à une ventilation non-invasive et 53 patients (23%) ont nécessité une ventilation mécanique invasive, pour une durée moyenne de 6 jours (1 à 60 jours). Quatre patients ont requis une ventilation par oscillation à haute fréquence, après échec de la ventilation conventionnelle.

### *Sur le plan hémodynamique*

Cinquante-huit patients ont présenté des troubles hémodynamiques. Quarante-neuf d'entre eux (21%) ont nécessité un remplissage vasculaire et 36 (15,5%) ont eu besoin d'amines vasoactives pour une durée moyenne de 60 heures. Un recours à une circulation extracorporelle a été nécessaire pour deux patients.

### *Sur le plan métabolique*

Seuls 9 patients (4%) ont requis une hémodialyse, dans les trois-quarts des cas dans un contexte d'insuffisance rénale aigue sur syndrome de lyse tumorale.

### *Sur le plan hématologique*

La chimiothérapie a été poursuivie en réanimation chez 12% des patients, et elle a été initiée en urgence dans l'unité de réanimation au diagnostic de cancer dans 5% des cas.

Dans 48% des cas, les patients ont été transfusés durant leur séjour en réanimation ; 36% ont été transfusés en culots globulaires, 37% en culots plaquettaires d'aphérèse et 12,5% en plasma frais congelé. Des substituts de facteurs de la coagulation (Novoseven<sup>®</sup>, Clottafact<sup>®</sup> ou Aclotine<sup>®</sup>) ont été utilisés dans 7% des cas, chez des patients présentant une hémorragie massive.

### *Sur le plan Infectieux*

Les deux tiers des patients (64%) ont reçu une antibiothérapie probabiliste à large spectre initialement, puis ciblée aux germes identifiés.

### *Chirurgie*

Un acte chirurgical a été réalisé pendant l'hospitalisation en réanimation dans 8,5% des cas (N=20).

## Complications en réanimation

Seuls 12 patients sur 232 (5%) ont eu une complication imputable à l'hospitalisation en réanimation (Tableau 10). Il s'agissait essentiellement de complications infectieuses bactériennes (N=6) ou fongique (N=1), de pneumothorax et de chylothorax liés à la pose d'un cathéter central (N=3), et de dénutritions sévères (N=2).

**Tableau 10:** Complications en réanimation.

Complications	N (%)
Infectieuses	7 (3%)
Liées à la pose d'un cathéter central (pneumo- ou chylothorax)	3 (1,2%)
Dénutrition sévère	2 (0,8%)
<b>TOTAL</b>	<b>12 (5%)</b>

## Évolution des patients

Seuls 13 patients (5,5%) sont décédés en réanimation. Une décision collégiale de Limitation et d'Arrêt des Traitements (LAT) entre les équipes de réanimation et d'oncohématologie a été prise pour 3 patients. Parmi eux, deux sont décédés en réanimation et le troisième est décédé quelques jours plus tard dans le service d'oncohématologie pédiatrique.

Les autres patients ont tous été transférés dans d'autres services : en hématologie pour la plupart (72%).

Le taux de survie global des patients de notre population en réanimation est donc de 94%.

Les caractéristiques des patients décédés sont résumées dans le tableau 11.

**Tableau 11:** Caractéristiques des patients décédés, N=13.

<b>Caractéristiques</b>	<b>N (%)</b>
<b><i>Durée moyenne d'hospitalisation</i></b>	<b><i>17 jours</i></b>
<b><i>Type de cancer</i></b>	
Hémopathie	9 (69%)
Tumeur cérébrale	2 (15%)
Autre cancer solide	2 (15%)
Patients greffés	2 (15%)
<b><i>Admission en réanimation</i></b>	
Au diagnostic de cancer	5 (38%)
Suite à une complication	8 (62%)
<b><i>Motif d'admission en réanimation</i></b>	
Détresse respiratoire	6 (46%)
Défaillance neurologique	4 (31%)
CIVD	3 (23%)
<b><i>Nombre de défaillance viscérale médian</i></b>	<b><i>3 (1 à 5)</i></b>
<b><i>Traitements réanimatoires entrepris</i></b>	
Ventilation mécanique invasive	12 (92%)
<i>Durée moyenne de la ventilation</i>	<i>14 jours</i>
Amines vasoactives	9 (69%)
Hémofiltration	2 (15%)
Antibiothérapie	10 (77%)
Transfusions	9 (69%)
<b><i>Mortalité prédite par les scores pronostics</i></b>	
PRISM scores médian	8,7% (2 à 24,5%)
MPM score for Cancer patients médian	85,8% (61,2 à 98,2%)
<b><i>Complications en réanimation</i></b>	<b><i>3 (23%)</i></b>

## II - ANALYSE DES FACTEURS PRONOSTIQUES

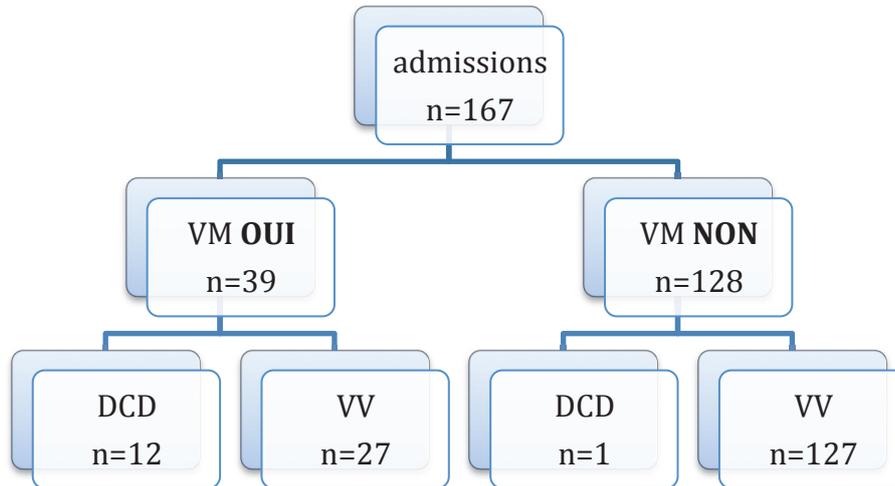
Le groupe de patients admis en unité de soins intensifs en post-opératoire immédiat dans le cadre d'une surveillance simple était exclu de l'analyse statistique, puisqu'il n'y avait pas lieu de calculer leurs facteurs de risque de décès dans le service. L'analyse statistique a donc été réalisée sur les 167 patients restants.

### Facteurs de risque de décès en réanimation

Sur les variables dont nous avons testé la potentielle valeur pronostique, l'analyse univariée (test de Fisher) a permis d'identifier celles qui étaient associées à un risque supérieur de décès en réanimation. Pour chaque

variable un tableau de contingence permettrait de rechercher une distribution significativement différente de la variable entre les deux groupes de patients survivants ou décédés. Un exemple pour la variable « ventilation mécanique invasive » est illustré dans le graphique 4.

**Graphique 4** : distribution et tableau de contingence pour la variable « ventilation invasive »



VM (ventilation mécanique invasive) ; DCD (décédé en réanimation) ; VV (vivant au terme de la période de réanimation)

**Tableau de contingence pour la réalisation du test exact de Fisher :**

	Décédés	Survivants	Total admissions
Ventilation Invasive OUI	12	27	39
Ventilation Invasive NON	1	127	128
	13	154	167

*p-value* :  $6,5 \cdot 10^{-8}$

*Odds Ratio* : 54.684 Intervalle de confiance à 95% [7.53 ; 2396.70]

Dans le groupe des patients décédés le recours à la ventilation invasive est donc plus fréquent.

Le tableau 12 reprend l'ensemble des résultats du test de Fisher réalisé sur les variables testées pour un lien potentiel avec le risque de décès en réanimation.

**Tableau 12** : facteurs associés au risque décès en réanimation (test exact de Fisher univarié).

Variables	Vivants n=154	Décédés n=13	Odds Ratio [IC 95%]	P Value
Greffe	19	2	1,29 [0,13; 6,62]	0,66
Diag réa	61	5	0,95 [0,23; 3,48]	1
Hosp / comp	93	8	1,04 [0,28; 4,27]	1
Infection	74	2	0,35 [0,03; 1,66]	0,23
Neutropénie	68	3	0,38 [0,06; 1,55]	0,15
Amines	26	9	10,84 [2,77; 51,93]	0,0001*
VNI seule	14	1	0,83 [0,01; 6,49]	1
VM	27	12	54,68 [7,53; 2396,70]	<0,0001*
Transfusions	95	9	1,39 [0,36; 6,47]	0,76
SDMV	51	9	4,49 [1,18; 20,96]	0,014*
Séjour > 5j	30	6	3,50 [0,90; 13,21]	0,03*
Séjour > 10j	13	6	9,06 [2,17; 37,20]	0,001*
Séjour > 15j	10	6	1,28 [0,01; 0,36]	0,0003*

*Diag réa: le diagnostic de maladie cancéreuse est porté à l'admission en réa*

*Hosp / comp: admission en réanimation liée à la survenue d'une complication)*

*VNI seule : le patient a été ventilé exclusivement de manière non invasive*

*VM: ventilation mécanique invasive sur intubation*

*SDMV: syndrome de défaillance multiviscérale ( $\geq 2$  défaillances)*

Au terme de l'analyse univariée, six variables apparaissaient significativement plus fréquentes dans le groupe des patients décédés : nécessité de traitement vasoactif, ventilation mécanique invasive, constitution d'un SDMV, séjour > 5j, séjour > 10j, séjour > 15j. Parmi celles-ci, l'analyse multivariée a permis d'isoler les 3 facteurs indépendants de mortalité en réanimation suivants: le séjour prolongé > 15 jours, le SDMV et la ventilation mécanique invasive (tableau 13).

**Tableau 13** : Facteurs de risque de décès en réanimation. Analyse multivariée.

Facteurs de risque	p Value
Séjour > 15 jours	0.015
SDMV	0.043
Ventilation mécanique invasive	0.002
Amines vasoactives	ns

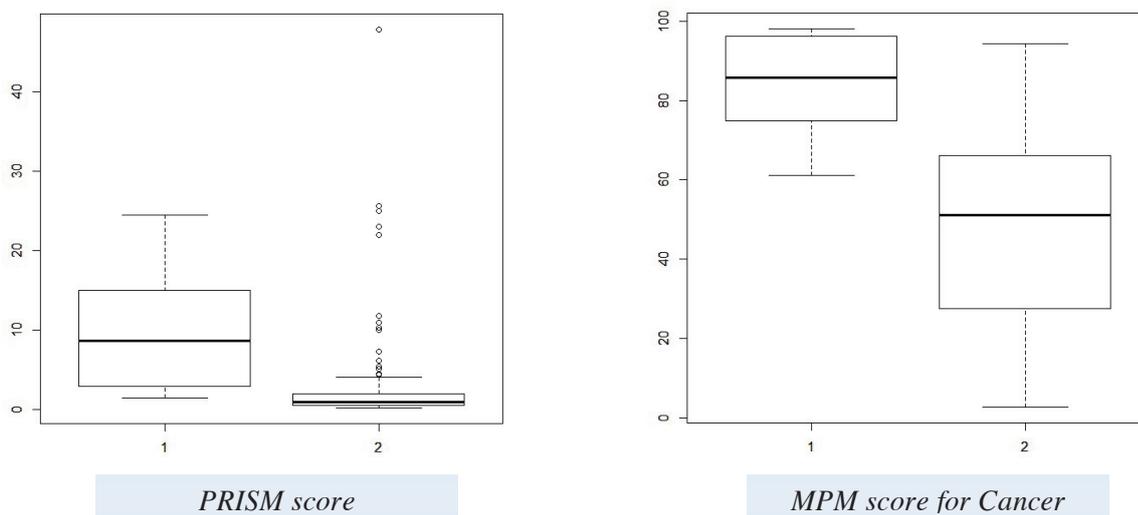
## Performance des scores pronostiques

Le *PRISM* et le *MPM* sont des scores pronostiques calculés dans les 24 premières heures de l'admission du patient et permettent d'estimer une probabilité de décès. Sur notre collectif de réanimation la mortalité constatée était de 5,5%. Sur l'ensemble de notre population, en moyennant la valeur du *PRISM* calculée individuellement pour chaque patient, la mortalité prédite est de 3,1% (0,3 à 47,8%); cette valeur n'atteignant que 9,5% (2 à 24,5%) lorsqu'elle est uniquement calculée sur les patients décédés. En utilisant le *MPM*, la mortalité prédite est de 51,8% (2 à 98,2%) dans notre population globale, et atteint 85,8% (61,2% à 98,2%) pour la population spécifique de patients décédés.

Nous avons alors cherché à identifier et comparer la fiabilité des scores pronostic *PRISM* et *MPM*.

-Dans un premier temps, nous avons réalisé un graphique en boîtes parallèles afin de visualiser la liaison entre le risque de mortalité, obtenu à partir du calcul de chacun des deux scores, et l'évolution du patient (décès ou survie) du patient (Graphique 5).

**Graphique 5** : Lien entre le décès et le risque de mortalité, obtenu à partir du calcul des deux scores.



*En abscisse: il s'agit en 1 des patients décédés et en 2 des patients vivants.  
En ordonnée: il s'agit du pourcentage du risque de mortalité, obtenu à partir du calcul des deux scores.*

Pour les deux scores nous notons qu'il existe de fortes zones de recouvrement des données indiquant que le lien entre la mortalité prédite et le pronostic ultérieur (décès ou non) du patient est très faible.

-Dans un deuxième temps, nous avons calculé le rapport de corrélation qui est un indice de liaison entre nos valeurs quantitatives (le pourcentage de risque de mortalité, obtenu avec les 2 scores) et notre valeur qualitative (décès ou survie). Le résultat obtenu est compris entre 0 et 1 (Tableau 14); le lien étant d'autant plus fort que le rapport se rapproche de l'unité.

**Tableau 14:** Facteurs de risque de décès en réanimation.

	<i>PRISM score</i>		
	Vivants	Décédés	Total
Médiane	1,0	8,7	1,2
Moyenne	2,5	9,5	3,1
Ecart-type	5,5	7,1	5,9
Nombre	154,0	13,0	167,0

<i>PRISM score</i>	
Variance	34,86
Variance expliquée par X	3,47
Rapport de corrélation	<b>0,10</b>

	<i>MPM score</i>		
	Vivants	Décédés	Total
Médiane	51,2	85,8	52,2
Moyenne	49,1	83,8	51,8
Ecart-type	24,0	12,1	25,1
Nombre	154,0	13,0	167,0

<i>MPM score</i>	
Variance	632,16
Variance expliquée par X	86,60
Rapport de corrélation	<b>0,14</b>

Les deux coefficients présentent des valeurs très faibles démontrant la non pertinence de ces scores lorsqu'ils sont appliqués à notre population d'oncologie pédiatrique.

# DISCUSSION

---

Les progrès de l'oncologie pédiatrique ont conduit à une amélioration de la survie globale sans maladie des patients, atteignant aujourd'hui plus de 80% à 5 ans (12). Les 20 dernières années ont été marquées par d'importants progrès des thérapeutiques anticancéreuses, de plus en plus intensives mais efficaces, au prix de complications sévères nécessitant un recours plus fréquent aux unités de réanimation et de soins intensifs (5,13,14).

Il nous semblait donc justifié de réaliser une étude observationnelle, afin d'étudier les caractéristiques de ces petits patients d'oncohématologie particulièrement vulnérables, de définir des critères pertinents de transfert en réanimation, d'étudier les types d'assistance requise en réanimation, et d'identifier des facteurs prédictifs de mortalité pour cette population.

## L'étude tri-centrique

Nos patients étaient issus de 3 centres distincts et la répartition s'est avérée au final bien équilibrée, chaque centre participant pour un tiers du collectif. En revanche la répartition des pathologies cancéreuses au sein de chaque centre était différente, ceux-ci n'ayant pas la même activité en terme de recrutement :

- les services d'oncohématologie pédiatrique des Hôpitaux de Nice CHU-LENVAL et de l'hôpital Trousseau ne sont pas des centres greffeurs, contrairement au service du CHU de Strasbourg
- le service d'oncohématologie pédiatrique de l'Hôpital Trousseau, AP-HP, est un des centres référents en hémopathies d'où le faible nombre de cancers solides
- le service d'oncohématologie pédiatrique du CHU de Strasbourg est le centre référant « Nord-Est » des tumeurs cérébrales de l'enfant.

En ce qui concerne la distribution des pathologies cancéreuses de notre population, nos chiffres sont similaires à ceux de la littérature (données issues du registre national des hémopathies malignes de l'enfant et du registre national des tumeurs solides de l'enfant, 2006-2010). Les cancers les plus fréquents sont les leucémies, les lymphomes et les tumeurs cérébrales.

## Circonstances cliniques de transfert en réanimation

Comme retrouvés dans la littérature (15), les trois principaux motifs d'admission en réanimation étaient les soins post-opératoires (26%), la détresse respiratoire (20%) et le sepsis (17%). En schématisant à l'extrême, nous avons identifié trois grandes situations qui peuvent conduire l'enfant en réanimation.

### *Révélation de la néoplasie*

Lors du diagnostic de la pathologie, une décompensation d'une tumeur cérébrale (troubles de la conscience, convulsions, engagement...), une décompensation respiratoire (tumeur compressive extrinsèque, leucostase pulmonaire d'hémopathie hyperleucocytaire...), des troubles métaboliques (syndrome de lyse, insuffisance rénale), ou des troubles hémodynamiques (crise hypertensive par sécrétion d'amines vasopressives...) sont autant de circonstances susceptibles d'amener l'enfant en unité de réanimation et de soins intensifs. Dans toutes ces situations, l'arrivée en réanimation se fait dans l'urgence et la pathologie sous-jacente n'est souvent pas connue. Le diagnostic est posé en réanimation et le traitement étiologique peut parfois y être initié, mais bien souvent il sera préférable de le débiter dans le service d'oncohématologie (16).

### *Complications en cours de traitement*

Ici, le diagnostic de la néoplasie, les modalités thérapeutiques et le pronostic sont connus, tout comme l'enfant et son environnement familial. Dans ce cas, l'enfant peut être transféré pour un choc septique lors d'une aplasie, ou pour des convulsions secondaires à un trouble hydro-électrolytique... Le plus souvent, la décision de transfert en réanimation peut avoir été discutée entre le service d'origine et le service d'accueil, ne serait-ce que quelques heures avant, devant la dégradation de l'état clinique de l'enfant. Il est souhaitable de mettre à profit ce moment pour préciser ce que l'on attend du traitement en cours et de l'intervention des réanimateurs, d'abord au sein même de l'équipe d'oncohématologie et de la famille puis avec l'équipe de réanimation (1).

### *Prise en charge post-opératoire*

Ces malades correspondent véritablement aux indications de la surveillance continue. La durée d'hospitalisation est alors courte et le pronostic du patient souvent peu engagé (16).

Ces trois situations seront probablement de plus en plus fréquentes dans les années à venir en raison de l'augmentation du nombre de lignes de traitement en oncohématologie pédiatrique et de l'élargissement des

indications de greffes de cellules souches hématopoïétiques (1).

## Evolution en réanimation

Le taux de survie dans notre population de patients est de 94%, soit légèrement supérieur à celui relevé dans la littérature puisque des études récentes (2,17) avancent une survie globale de 82% pour les enfants cancéreux admis en unité de réanimation et/ou de soins intensifs. Ce qui contraste favorablement avec le taux de 52% de survie globale des années 80 (4). Ce meilleur pronostic procède certainement de multiples causes, les unes tenant aux progrès réalisés dans la prise en charge de la maladie oncologique, les autres relevant d'une plus grande expertise dans la mise en œuvre des techniques d'assistance vitale:

- identification "en amont" des défaillances d'organes conduisant à une admission plus précoce en unité de soins critiques,
- meilleure maîtrise des techniques de ventilation invasives qui deviennent plus protectives (prévention des VILI *ventilatory-induced lung injuries*),
- généralisation des techniques de ventilation non invasive et autres dispositifs d'assistance (Optiflow®),
- maîtrise de l'échocardiographie au lit du malade par le réanimateur permettant une évaluation répétée des besoins de remplissage et de soutien inotrope,
- meilleure connaissance de la physiopathologie et donc de la prévention de syndrome de lyse tumorale,
- apparition de nouvelles stratégies antibactériennes et antifongiques...
- enfin et surtout la réelle collaboration des cliniciens oncologues et réanimateurs, chacun acteur d'une discussion collégiale...

Le taux de mortalité varie bien évidemment en fonction du type de cancer sous-jacent puisque il est de 7% chez les patients présentant une hémopathie maligne, alors qu'il n'est que de 4% chez les patients présentant une tumeur cérébrale et de 3,5% chez ceux porteurs d'un autre cancer solide.

Dans notre travail nous notons que quel que soit le « timing » de l'admission en réanimation, c'est-à-dire très tôt dans l'histoire de la maladie cancéreuse, voire concomitamment au diagnostic de la néoplasie, ou de manière plus retardée à l'occasion de la survenue d'une complication de la chimiothérapie, le pronostic ne semble pas

affecté. Concernant le collectif des patients admis en surveillance post-opératoire (N=65), le taux de survie de 100% est en accord avec les données de la littérature (2), à confronter aux 92% observés dans la population de patients (N=167) admis au moment du diagnostic de cancer ou suite à une complication. Effectivement, les patients admis en post-opératoire sont hospitalisés pour une courte durée et leur pronostic n'est souvent pas engagé (2).

## Facteurs pronostiques

Notre objectif principal consistait à identifier des facteurs indépendants de risque de mortalité en réanimation. L'analyse statistique a balayé certains paramètres choisis pour leur potentielle pertinence pronostique : les traitements anticancéreux, le degré d'immunodépression, la sévérité des défaillances viscérales, le motif et le délai d'admission en réanimation, certaines techniques d'assistance et l'existence d'une infection documentée. Trois facteurs pronostiques ont été ainsi identifiés :

- **la nécessité d'une ventilation mécanique invasive**
- **le nombre de défaillances viscérales égal ou supérieur à 2 (SDMV)**
- **une durée d'hospitalisation supérieure à 15 jours**

### *Nécessité d'une ventilation mécanique invasive*

La littérature est pauvre sur ce sujet, mais quelques études ont également montré que le recours à la ventilation mécanique invasive était un facteur de risque de décès (5,13). Dans notre travail, 12 des 13 patients décédés (92%) avaient bénéficié d'une ventilation mécanique invasive pour une durée moyenne de 14 jours, alors que seulement 17% (27/154) des patients survivants y avaient eu recours pour une durée moyenne de 6 jours ( $p < 0,001$ ). La pertinence du critère « nécessité de ventilation invasive » est somme toute logique car on connaît l'efficacité actuelle des méthodes non invasives de ventilation et le fait de recourir à une intubation témoigne du degré avancé de l'insuffisance respiratoire aiguë. Relevons dans notre travail, que le fait d'avoir recours à une ventilation non invasive exclusive n'est pas associé à une élévation du risque de décès.

### *Syndrome de défaillance multiviscérale*

La coexistence d'au moins deux défaillances viscérales a également déjà été décrite (18–21). Dans notre travail, le nombre médian de défaillances était de 3 (de 1 à 5) parmi les patients décédés, alors qu'il n'était que de 1 dans la population globale ( $p < 0,004$ ). Autrement dit la moitié des admissions en soins critiques se sont faites avant la survenue d'une défaillance. Cette politique d'admission très en « amont » démontre bien l'utilité des unités de surveillance continue qui sont définies dans les textes réglementaires de la manière suivante : « *La surveillance continue pédiatrique a pour mission de prendre en charge les nourrissons, enfants et adolescents qui nécessitent une surveillance rapprochée ou continue en raison d'un risque de défaillance d'un ou de plusieurs organes ne nécessitant pas la mise en œuvre de méthode de suppléance* » (Décret n° 2006-72 du 24 janvier 2006 relatif à la réanimation dans les établissements de santé et modifiant le code de la santé publique).

### *Séjour prolongé supérieur à 15 jours*

Même si ce facteur de risque n'est pas implicitement retrouvé dans la littérature, la significativité du critère « durée d'hospitalisation en réanimation » ne nous surprend pas car la prolongation d'un séjour en réanimation est susceptible d'amener son cortège de complications, en premier lieu celle liées aux soins. La durée moyenne de séjour en réanimation est de 4 jours dans notre population globale *versus* 17 jours dans celle des patients décédés ( $p < 0,011$ ). En analyse univariée un séjour qui se prolonge au-delà de 5 jours est déjà plus fréquemment observé chez les patients à mauvais pronostic. Cependant du fait du manque de puissance de notre étude dû à son effectif limité, seuls les séjours prolongés de plus de deux semaines apparaissent corrélés au pronostic. Un travail prospectif « désigné » pour suivre en fonction de la durée d'hospitalisation l'évolution du risque de décès et ses facteurs déterminants reste à faire. Il ne s'agirait pas d'autre chose que de répondre à nos interrogations quotidiennes: « un décès rapide relève-t-il principalement d'un retard de pris en charge? Et comment puis-je anticiper encore plus ? Lorsqu'à l'admission je sais que la sortie d'aplasie est imminente cela est-il réellement indicateur de bon pronostic comme déjà montré chez l'adulte ? Quelles sont les chances de mon patient lorsque le Syndrome de Défaillance MultiViscérale (SDMV) est constitué ? »

De manière surprenante, l'indicateur « recours à un traitement par drogue vaso-active », signalé dans de nombreux travaux maintenant anciens (4,13,22) comme classique facteur pronostic, ne passe pas le crible de notre analyse multivariée alors qu'il était largement significatif en univarié. Parmi les patients décédés, 69% ont eu besoin d'amines vasoactives contre 15,5% dans notre population globale. Au-delà encore du biais dû à la

faiblesse de notre effectif, ce résultat pourrait s'expliquer par l'administration précoce d'une antibiothérapie à large spectre dans les services conventionnels et par le transfert sans délai en réanimation où seront utilisées les drogues vasoactives dès le début d'un choc septique.

## Scores pronostiques en réanimation

Le *Prism* est classiquement utilisé aujourd'hui en réanimation pédiatrique, mais il est validé en fonction du devenir de la « population générale » rencontrée dans ces services, et l'on sait depuis une vingtaine d'années qu'il est mal adapté à l'enfant atteint d'une pathologie maligne, puisque le taux de mortalité dans cette population est beaucoup plus élevé que celui prédit par ce score (13).

Nous avons voulu comparer le *Prism* au *MPM*, ce dernier étant utilisé chez l'adulte pour les patients cancéreux admis en réanimation. Il a été décidé d'omettre le critère « degré d'autonomie » pour l'adapter à la population pédiatrique. Dans notre étude, la mortalité prédite par le *PRISM* était de 1,2% pour notre population globale (vs. 5,5% de mortalité réelle), alors qu'elle n'était que de 8,7% (2 à 24,5%) dans le collectif de patients qui vont décéder, évidemment bien loin de la valeur attendue qui aurait dû être proche de 100%. La mortalité prédite par le *MPM* était de 52,2% dans notre population globale, alors qu'elle était de 85,8% (61,2% à 98,2%) dans la population de patients décédés. Ces deux scores échouent manifestement pour prédire la mortalité de notre population comme l'attestent les très faibles valeurs des rapports de corrélation avec le décès (de l'ordre de 0,1). Le *PRISM* sous-estime manifestement la mortalité de la filière d'oncohématologie. Ce score, qui n'est autre qu'un score de sommation des défaillances viscérales a été construit pour les situations aiguës et ne prend pas en compte la maladie sous-jacente et la morbidité importante de ces patients souvent chroniques des services d'oncohématologie. Il faut aussi considérer que certains traitements oncologiques sont susceptibles de fausser le calcul du score en affectant certaines variables (kaliémie, bilirubinémie, bilan de coagulation). D'autre part, des variables qui auraient été pertinentes dans ces pathologies oncologiques (taux plasmatique d'hémoglobine et de plaquettes) sont exclues du score. Enfin, la limitation et l'arrêt des traitements sont maintenant des situations bien codifiées et non rares en réanimation; cette dimension de la décision médicale collégiale n'étant pas prise

en compte par les scores. De nombreux facteurs participent donc au manque de fiabilité du *PRISM* dans cette population particulièrement vulnérables (19).

Le *MPM* ne fait pas partie des scores pédiatriques. Pourtant devant le manque d'outil de prédiction en oncohématologie pédiatrie, son utilisation est souvent évoquée par les cliniciens sans que l'on ait pour l'instant de réponse satisfaisante. Puisque ce score montre une bonne corrélation avec la survenue du décès en situation adulte, nous avons voulu l'évaluer sur notre population. Les résultats sont décevants, nos données démontrant que le *MPM* est peu fiable en pédiatrie et surestime considérablement la mortalité. Il nous apparaît comme surestimant considérablement la mortalité. Une adaptation mathématique de certaines de ses variables (fréquence respiratoire, niveau de pression artérielle...) à la population pédiatrique pourrait peut-être en améliorer la performance.

Par ailleurs, ayons à l'esprit que ces scores ne sont que des instruments statistiques, utiles à la caractérisation et à la comparaison de populations, mais qu'il faut se garder d'en faire des outils de décision face à une situation clinique individuelle (23).

## Limites de l'étude

Cette étude présente plusieurs limites: il s'agit d'une étude rétrospective d'une petite cohorte d'enfants, avec tous les biais inhérents à ce type d'étude. Les données ont été recueillies *a posteriori* à partir des dossiers des patients et la pertinence des informations colligées dépend de leur exhaustivité. Bien que chacun des 3 centres participe pour un tiers du recrutement, les spécificités de l'un ou de l'autre apportent inévitablement un biais de recrutement susceptible d'influencer nos conclusions. Le petit effectif de cette cohorte et sa faible mortalité intrinsèque ont considérablement compliqué l'analyse statistique pronostique; cela en raison du nombre réduit de l'évènement « décès » qui en était la variable indépendante. Bien que cette étude ait été menée dans trois régions distinctes, il est évident qu'une étude nationale regroupant un large panel de centres hospitaliers serait bien plus informative.

# CONCLUSION

---

Conséquence d'une recherche active et fructueuse en oncohématologie, des enfants autrefois condamnés se voient aujourd'hui proposer des thérapeutiques anticancéreuses toujours plus efficaces. Cette efficacité va de pair avec une agressivité des traitements qui majore considérablement le risque de défaillance viscérale nécessitant le recours aux techniques de réanimation.

Dans ce travail nous décrivons une cohorte multicentrique de petits patients porteurs d'une maladie cancéreuse qui ont présenté, à un moment ou à un autre du génie évolutif de leur maladie, une indication de transfert en réanimation. Ont été analysés, le type de pathologie oncologique, le mode d'admission en réanimation, la survenue et le type de défaillances viscérales, les techniques d'assistances mises en œuvre, et les complications observées. Par comparaison des groupes de patients survivants et décédés, nous avons cherché quels étaient les déterminants de l'évolution en réanimation. Trois facteurs pronostiques, fortement liés à la survenue du décès en réanimation ont été identifiées : la durée du séjour en réanimation au-delà de 15 jours, la constitution d'au moins deux défaillances viscérales caractérisant un SDM<sub>V</sub> et le recours à une ventilation mécanique invasive.

En raison de l'absence de score pronostique de réanimation spécifiquement construit pour la population d'oncologie pédiatrique, nous avons testé la performance d'un score généraliste pédiatrique de défaillance d'organe (*PRISM score*), et celle d'un score spécifique validé pour les patients adultes cancéreux (*MPM score for Cancer patients*). Aucun des deux n'a été suffisamment fiable pour se voir conférer la moindre valeur pronostique dans la situation étudiée. Nos résultats démontrent la nécessité d'un vaste travail collaboratif à l'échelle nationale pour la construction d'un score qui serait utile tant à la communauté des oncologues que des réanimateurs.

## BIBLIOGRAPHIE

---

1. Dalle JH. [Transfer to intensive care units for children with neoplasms: what decision-making tools are available?]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Française Pédiatrie*. 2002 Oct;9(10):1064–9.
2. Dalton HJ, Slonim AD, Pollack MM. MultiCenter outcome of pediatric oncology patients requiring intensive care. *Pediatr Hematol Oncol*. 2003 Dec;20(8):643–9.
3. Rosenman MB, Vik T, Hui SL, Breitfeld PP. Hospital resource utilization in childhood cancer. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2005 Jun;27(6):295–300.
4. Butt W, Barker G, Walker C, Gillis J, Kilham H, Stevens M. Outcome of children with hematologic malignancy who are admitted to an intensive care unit. *Crit Care Med*. 1988 Aug;16(8):761–4.
5. Meert K, Lieh-Lai M, Sarnaik I, Sarnaik A. The role of intensive care in managing childhood cancer. *Am J Clin Oncol*. 1991 Oct;14(5):379–82.
6. Khajeh A, Noori NM, Reisi M, Fayyazi A, Mohammadi M, Miri-Aliabad G. Mortality risk prediction by application of pediatric risk of mortality scoring system in pediatric intensive care unit. *Iran J Pediatr*. 2013 Oct;23(5):546–50.
7. Yeh TS, Pollack MM, Ruttimann UE, Holbrook PR, Fields AI. Validation of a physiologic stability index for use in critically ill infants and children. *Pediatr Res*. 1984 May;18(5):445–51.
8. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med*. 1988 Nov;16(11):1110–6.
9. Hallahan AR, Shaw PJ, Rowell G, O'Connell A, Schell D, Gillis J. Improved outcomes of children with malignancy admitted to a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000 Nov;28(11):3718–21.
10. Schneider DT, Cho J, Laws HJ, Dilloo D, Göbel U, Nürnberger W. Serial evaluation of the oncological pediatric risk of mortality (O-PRISM) score following allogeneic bone marrow transplantation in children. *Bone Marrow Transplant*. 2002 Mar;29(5):383–9.
11. Groeger JS, Lemeshow S, Price K, Nierman DM, White P, Klar J, et al. Multicenter outcome study of cancer patients admitted to the intensive care unit: a probability of mortality model. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1998 Feb;16(2):761–70.
12. Ellison LF, Pogany L, Mery LS. Childhood and adolescent cancer survival: a period analysis of data from the Canadian Cancer Registry. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2007 Sep;43(13):1967–75.
13. Van Veen A, Karstens A, van der Hoek AC, Tibboel D, Hählen K, van der Voort E. The prognosis of oncologic patients in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med*. 1996 Mar;22(3):237–41.
14. Sivan Y, Schwartz PH, Schonfeld T, Cohen IJ, Newth CJ. Outcome of oncology patients in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med*. 1991;17(1):11–5.
15. Owens C, Mannion D, O'Marcaigh A, Waldron M, Butler K, O'Meara A. Indications for admission, treatment and improved outcome of paediatric haematology/oncology patients admitted to a tertiary paediatric ICU. *Ir J Med Sci*. 2011 Mar;180(1):85–9.
16. Heying R, Schneider DT, Körholz D, Stannigel H, Lemburg P, Göbel U. Efficacy and outcome of intensive care in pediatric oncologic patients. *Crit Care Med*. 2001 Dec;29(12):2276–80.
17. Keengwe IN, Stansfield F, Eden OB, Nelhans ND, Dearlove OR, Sharples A. Paediatric oncology and intensive care treatments: changing trends. *Arch Dis Child*. 1999 Jun;80(6):553–5.
18. Todd K, Wiley F, Landaw E, Gajewski J, Bellamy PE, Harrison RE, et al. Survival outcome among 54 intubated pediatric bone marrow transplant patients. *Crit Care Med*. 1994 Jan;22(1):171–6.
19. Gemke RJ, van Vught AJ, Bonsel GJ. Prognosis of oncology patients in the pediatric ICU.

Intensive Care Med. 1997 Feb;23(2):233-4.

20. Hayes C, Lush RJ, Cornish JM, Foot AM, Henderson J, Jenkins I, et al. The outcome of children requiring admission to an intensive care unit following bone marrow transplantation.

Br J Haematol. 1998 Aug;102(3):666-70.

21. Keenan HT, Bratton SL, Martin LD, Crawford SW, Weiss NS. Outcome of children who require mechanical ventilatory support after bone marrow transplantation. Crit Care Med. 2000 Mar;28(3):830-5.

22. Heney D, Lewis IJ, Lockwood L, Cohen AT, Bailey CC. The intensive care unit in paediatric oncology. Arch Dis Child. 1992 Mar;67(3):294-8.

23. Goodman DM, Wilde RA, Green TP. Oncology patients in the pediatric intensive care unit: room for optimism? Crit Care Med. 2000 Nov;28(11):3768-9.

# TABLE DES MATIERES

---

INTRODUCTION .....	10
Les cancers chez l'enfant .....	10
Pronostic des cancers pédiatriques .....	10
Le transfert en réanimation: décision délicate.....	12
La prise en charge en unité de réanimation et soins continus.....	12
Pronostic de ces patients en réanimation.....	13
Objectifs de ce travail .....	15
MATÉRIELS & MÉTHODES .....	17
Inclusion .....	17
Recueil des données .....	17
Analyse statistique.....	18
RÉSULTATS .....	20
I - ANALYSE DESCRIPTIVE DES DONNÉES .....	20
Diagnostic oncologique .....	20
Motif de transfert en réanimation .....	22
Caractéristiques cliniques des patients à l'admission .....	25
Traitements entrepris en réanimation .....	27
Complications en réanimation.....	29
Évolution des patients .....	29
II - ANALYSE DES FACTEURS PRONOSTIQUES.....	30
Facteurs de risque de décès en réanimation .....	30
Performance des scores pronostiques .....	33
DISCUSSION.....	35
L'étude tri-centrique .....	35
Circonstances cliniques de transfert en réanimation .....	36
Evolution en réanimation.....	37
Facteurs pronostiques.....	38
Scores pronostiques en réanimation .....	40
Limites de l'étude .....	41
CONCLUSION .....	42
BIBLIOGRAPHIE .....	43
TABLE DES MATIERES .....	45
ANNEXES .....	47

<i>Annexe 1 : recueil des données</i> .....	47
<i>Annexe 2 : PRISM score et MPM score</i> .....	52
<i>Annexe 3 : score de Glasgow</i> .....	54
<i>Annexe 4 : score de défaillances d'organe</i> .....	55
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE</b> .....	56
<b>RÉSUMÉ</b> .....	57

# ANNEXES

---

## Annexe 1 : recueil des données

*MODÈLE DE FEUILLE DE RECUEIL DE DONNÉES, remplie pour chaque patient*

### Prise en Charge, suivi et facteurs pronostics des patients d'Onco-Hématologie transférés en Réanimation / USI

**S. Bernardin-Sportes  
Dr D. Dupont**

Mail : [stephanie.bernardin@free.fr](mailto:stephanie.bernardin@free.fr)

Fax : 04 92 03 03 78

Service de Réanimation Pédiatrique, GCS-Lenval, Nice

Inclusion : -patient  $\leq$  18 ans

-pris en charge et suivi en Onco-Hématologie Pédiatrique

-pour une pathologie maligne

-et transférés en réanimation ou USI à n'importe quel moment de leur prise en charge (initial, en cours de traitement, en fin de vie)

#### Service d'hospitalisation

Réanimation  Soins Intensifs   
Du au

#### Etat Civil

Nom (XXX):

Prénom (XX):

Date de naissance (JJ/MM/AAAA) :

Sexe : M  F

#### Diagnostic de Cancer / Hémopathie

##### Diagnostic:

➤ Date (JJ/MM/AAAA) :

➤ Diagnostic précis :

##### Traitement:

➤ Traitement anticancéreux : Chimiothérapie  Radiothérapie  Chirurgie

initié en Réanimation/ USI (1)

initié à la sortie de la Réanimation/ USI (2)

débuté avant l'admission en réanimation/ USI (3)

➤ Protocole thérapeutique :

➤ Groupe de traitement :

➤ Greffe de moelle osseuse : OUI  NON  Si OUI, date :

Allogreffe Donneur intrafamilial(1)  Allogreffe Donneur volontaire sain(2)  Autogreffe (3)

➤ Chimiothérapie interrompue ou décalée du fait de l'hospitalisation en Réanimation/ USI : OUI  NON

- Poursuite de la chimiothérapie en réanimation : OUI  NON

### Admission en Réanimation/ USI

*Cocher la case appropriée :*

1	Au diagnostic de Cancer/ Hémopathie, avant tout traitement anticancéreux
2	Au décours du traitement anticancéreux pour une complication liée au traitement
3	En post-opératoire immédiat
4	En fin de vie

### Cause du transfert en Réanimation/ USI:

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Sepsis/ Choc septique            | <input type="checkbox"/> Saignement tumoral        |
| <input type="checkbox"/> Syndrome de lyse tumorale        | <input type="checkbox"/> Insuffisance cardiaque    |
| <input type="checkbox"/> Convulsions, encéphalopathie     | <input type="checkbox"/> Insuffisance respiratoire |
| <input type="checkbox"/> Iléus                            | <input type="checkbox"/> Insuffisance rénale       |
| <input type="checkbox"/> Intoxication (Méthotrexate, ...) | <input type="checkbox"/> autre, préciser :         |

### État du KTC à l'arrivée :

- Propre (1)  
 Sale (2)  
 pas de KTC (0)

### En Réanimation/ USI

#### Diagnostic précis :

- Neutropénie :  À l'arrivée en réanimation/ USI (1)  
 Durant le séjour en réanimation/ USI (2)  
 Non
- Infection à l'admission :  OUI  NON, si OUI :
- Bactérienne, laquelle ?
  - Fongique, laquelle ?
  - Virale, laquelle ?
  - Prélèvements microbiologiques négatifs mais T°C ≥ 38,5°C et augmentation de la CRP

\* Site :

- |                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Respiratoire | <input type="checkbox"/> Méningite/ Encéphalite |
| <input type="checkbox"/> Urinaire     | <input type="checkbox"/> Cutanée                |
| <input type="checkbox"/> VVC          | <input type="checkbox"/> Colite                 |
| <input type="checkbox"/> Bactériémie  | <input type="checkbox"/> autre, préciser :      |

- CRP (mg/dl)=
- PCT (ng/ml)=

- Défaillances d'organe, nombre :

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Défaillance Respiratoire  | <input type="checkbox"/> Défaillance Hépatique      |
| <input type="checkbox"/> Défaillance Hémodynamique | <input type="checkbox"/> Défaillance Hématologique  |
| <input type="checkbox"/> Défaillance Rénale        |   |
| <input type="checkbox"/> Défaillance Neurologique  | <input type="checkbox"/> Défaillance Multiviscérale |

- *Infection bactérienne ou fongique si Hémoculture positive*
- *Infection virale si IgM ou PCR positive*

**Traitements spécifiquement réanimatoires entrepris:**Ventilation :

- VNI  NO  
 Ventilation mécanique  HFO  
 O<sub>2</sub> aux lunettes  
 FiO<sub>2</sub> max=        %  
 Durée :

Hémodynamique :

- Remplissage vasculaire  ECMO  
 Traitements inotropes, lesquels :  
 Durée :  
 Posologie maximale :

Dialyse :

- HD  HF  HDF  
 Durée :

Transfusion :

- Nb CGR :
- Nb CPA :
- Nb PFC :
- Substitut de facteurs de coagulation :

Utilisation de Facteurs de Croissance Hématopoïétiques :

- G-CSF  GM-CSF  EPO

Infectieux : Antibiotique  OUI  NON

Acte chirurgical, lequel :

Autre(s) :

**Calcul du PRISM score : (dans les 24H suivant l'admission)**

- PAS (mmHg) :
- PAD (mmHg) :
- Fréquence cardiaque :
- Fréquence respiratoire (/min) :
- Apnées :  OUI  NON
- PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub> (mmHg)=
- Pa CO<sub>2</sub>=
- TP=
- Post-opératoire :  OUI  NON
- Glasgow :        /15
- TCA=
- Bilirubine (μmol/l)=
- Calcémie (mmol/l)=
- Kaliémie (mEq/l)=
- Glycémie (mmol/l)=
- HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (mEq/l)=
- Réaction pupillaire :

OUVERTURE DES YEUX		RÉPONSE VERBALE		RÉPONSE MOTRICE	
Spontanée	4 pts	Orientée	5 pts	Obéit à la demande verbale	6 pts
Au bruit	3 pts	Confuse	4 pts	Orientée à la douleur	5 pts
À la douleur	2 pts	Inappropriée	3 pts	Evitement	4 pts
Jamais	1 pts	Incompréhensible	2 pts	Décortication	3 pts
		Aucune	1 pts	Décérébration	2 pts
				Rien	1 pts

Glasgow si < 1 an (Simpson & Reilly) : /10 jusqu'à 6 mois, /12 de 6mois à 1 an.

OUVERTURE DES YEUX		RÉPONSE VERBALE		RÉPONSE MOTRICE (des membres supérieurs, aux ordres ou à la stimulation douloureuse)	
Spontanée	4 pts	Bruits vocaux	3 pts	Dirigée, localisée	5 pts
À l'appel, à la parole	3 pts	(à partir de 6 mois)		(à partir de 6 mois)	
À la douleur	2 pts	Cris ou pleurs	2 pts	En flexion simple	4 pts
Jamais	1 pts	Aucune	1 pts	En flexion stéréotypée	3 pts
				En extension (décérébration)	2 pts
				Rien	1 pts

#### Calcul du MPM score :

- RCP avant admission :  OUI  NON
- Intubation à l'admission :  OUI  NON
- Lésion intracrânienne avec effet de masse :  OUI  NON
- Greffe de moelle homologue :  OUI  NON
- Autonomie :
- Score de Glasgow : /15 (idem précédemment)
- Urée (mmol/l)=
- TP=
- Bilirubine (µmol/l)=
- Albuminémie (g/l)=
- Nombre de jours d'hospitalisation avant admission en réanimation/ USI :
- PAS (mmHg) :
- Fréquence respiratoire (/min) :
- Plaquettes ( $\times 10^3$ ) =
- PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub> (mmHg)=

#### Évolution durant l'hospitalisation en réanimation/ USI

##### Survenue de complications en réanimation/ USI:

- Infection:  OUI  NON, si OUI :
  - Bactérienne, laquelle ?
  - Fongique, laquelle ?
  - Virale, laquelle ?
  - Prélèvements microbiologiques négatifs mais T°C ≥ 38,5°C et augmentation de la CRP
- \* Site :
  - Respiratoire
  - Urinaire
  - VVC
  - Bactériémie
  - Méningite/ Encéphalite
  - Cutanée
  - Colite
  - autre, préciser :

- Infection bactérienne ou fongique si Hémoculture positive
- Infection virale si IgM ou PCR positive

- Dénutrition :  OUI  NON
- Thrombose :  OUI  NON
- Autre, préciser :

**En fin d'hospitalisation en réanimation/ USI:**

- Guérison (1)  Décès (2)
- Décision d'arrêt des soins (3)

Transfert en :

**Suivi à long-terme**

- Date des dernières nouvelles (JJ/MM/AA) :
  - **VIVANT À J28** :  OUI  NON
  - Rémission :  OUI  NON
  - Guérison (Rémission > 5ans) :  OUI  NON
  - Décès :  OUI  NON
- Si OUI, date (JJ/MM /AA) :*

## Annexe 2 : PRISM score et MPM score

MODÈLE ON-LINE DU PRISM SCORE, SFAR:

<b>Scores :</b>		
<b>Calcul du score PRISM</b>		
<b>Pression Art.Systolique (mmHg)</b> <input type="text" value="0"/>	<b>Pression Art.Diastolique (mmHg)</b> <input type="text" value="0"/>	<b>Fréq. Cardiaque</b> <input type="text" value="0"/>
<b>Fréq. Respiratoire</b> <input type="text" value="0"/>	<b>Pa O2 / FI O2 (mmHg)</b> <input type="text" value="0"/>	<b>Pa CO2 (mmHg)</b> <input type="text" value="0"/>
<b>TP / TCK</b> <input type="text" value="0"/>	<b>Bilirubine</b> <input type="text" value="0"/>	<b>Calcémie</b> <input type="text" value="0"/>
<b>Kaliémie (mEq/L)</b> <input type="text" value="0"/>	<b>Glycémie</b> <input type="text" value="0"/>	<b>HCO3<sup>-</sup> (mEq/L)</b> <input type="text" value="0"/>
<b>Réactions Pupillaires</b> <input type="text" value="0"/>	<b>Total PRISM 0</b> <input type="button" value="Effacer"/>	<b>Glasgow</b> Aide au calcul du Glasgow <input type="text" value="0"/>

(Les paramètres sont évalués dans les 24 h suivant l'admission en USI)

<b>Mortalité prédite</b> <input type="text" value="0"/>	<b>Age en mois =</b> <input type="text" value="0"/>
<b>Mortalité prédite si postopératoire</b> <input type="text" value="0"/> (chirurgie cardiaque exclue )	<input type="button" value="Calculer"/>
Logit= (0,207*PRISM-(0,005* âge en mois)-0,433*1(si postop)-4,782 Probabilité de mortalité = $e^{\text{Logit}} / (1+e^{\text{Logit}})$	

MODÈLE ON-LINE DU MPM SCORE, SFAR:**Scores :****MPM For Cancer Patients (Mortality Probability Model)**

Paramètres ( aide )	Valeur	Beta
RCP avant admission	<input type="text" value="0"/>	0
Intubation à l'admission	<input type="text" value="0"/>	0
Lésion Intra-crânienne avec effet de masse	<input type="text" value="0"/>	0
Greffe de moelle homologue	<input type="text" value="0"/>	0
Cancer évolutif	<input type="text" value="0"/>	0
Autonomie ( échelle de Zubrod )	<input type="text" value="0"/>	0
Score de Glasgow < ou = 5 ( aide )	<input type="text" value="0"/>	0
Urée > 17.8 mmol/L ou BUN > 0.5 g/L	<input type="text" value="0"/>	0
Temps de Quick > 15 sec	<input type="text" value="0"/>	0
Billrubine > ou = 20 mg/L (34.2 µmol/L)	<input type="text" value="0"/>	0
Albuminémie < 25 g/L	<input type="text" value="0"/>	0
Pression Artérielle Systolique (mmHg)	<input type="text" value="120"/>	-0.00688
Fréquence respiratoire (/ min )	<input type="text" value="16"/>	+0.03033
Plaquettes ( X 10 <sup>3</sup> )	<input type="text" value="250"/>	-0.00236
Jours d'hospitalisation avant admission USI	<input type="text" value="0"/>	+0.21935
Ratio PaO2 / FI O2 (mmHg)	<input type="text" value="380"/>	-0.00275
<b>Mortalité Hospitalière Prédite : 7.2 %</b>		<b>Logit = 0</b>
		<b>La formule utilisée est:</b>
		<b>Logit = Somme ( valeurs * beta) + 0.21935 ln( jours + 0.5) -0.43417</b>
		<b>Probabilité de mortalité = <math>e^{(\text{logit})} / ( 1 + e^{(\text{Logit})} )</math></b>

Réf : Groeger JS et coll. Multicenter outcome study of cancer patients admitted to the Intensiv Care Unit : A probability of mortality Model. *J Clin Oncol.* 1998;16:761-70

### Annexe 3 : score de Glasgow

#### SCORE DE GLASGOW CLASSIQUE

OUVERTURE DES YEUX		RÉPONSE VERBALE		RÉPONSE MOTRICE	
Spontanée	4 pts	Orientée	5 pts	Obéit à la demande verbale	6 pts
Au bruit	3 pts	Confuse	4 pts	Orientée à la douleur	5 pts
À la douleur	2 pts	Inappropriée	3 pts	Évitement	4 pts
Jamais	1 pts	Incompréhensible	2 pts	Décortication	3 pts
		Aucune	1 pts	Décérébration	2 pts
				Rien	1 pts

#### SCORE DE GLASGOW SELON SIMPSON & REILLY, pour les moins de 1 an

OUVERTURE DES YEUX		RÉPONSE VERBALE		RÉPONSE MOTRICE <i>(des membres supérieurs, aux ordres ou à la stimulation douloureuse)</i>	
Spontanée	4 pts	Bruits vocaux <i>(à partir de 6 mois)</i>	3 pts	Dirigée, localisée <i>(à partir de 6 mois)</i>	5 pts
À l'appel, à la parole	3 pts	Cris ou pleurs	2 pts	En flexion simple	4 pts
À la douleur	2 pts	Aucune	1 pts	En flexion stéréotypée	3 pts
Jamais	1 pts			En extension (décérébration)	2 pts
				Rien	1 pts

/10 jusqu'à 6 mois, /12 de 6 mois à 1 an.

## Annexe 4 : score de défaillances d'organe

DÉFAILLANCES D'ORGANES, Critères de la SFAR, mai 2014:

<b>DÉFAILLANCES</b>	<b>DÉFINITION</b>
<b>Respiratoire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 &lt; 300</math> en l'absence de cardiopathie cyanogène ou de pathologie pulmonaire sous jacente</li> <li>• <math>\text{PaCO}_2 &gt; 65</math> mmHg ou supérieure de 20 mmHg à la <math>\text{PaCO}_2</math> basale</li> <li>• Nécessité d'une <math>\text{FiO}_2 &gt; 50\%</math> pour maintenir une <math>\text{SpO}_2 &gt; 92\%</math></li> <li>• Nécessité d'une assistance ventilatoire invasive ou non invasive</li> </ul>
<b>Hémodynamique</b>	<p>Malgré l'administration d'au moins 40 ml/kg de remplissage en 60 minutes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PAS inférieure au 5<sup>ème</sup> percentile pour l'âge ou,</li> <li>• Nécessité d'administration de médicaments vasoactifs pour maintenir une PAS normale pour l'âge (dopamine <math>&gt; 5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}</math> ou dobutamine ou adrénaline ou noradrénaline quelles que soient les doses) ou,</li> <li>• 2 des critères suivants: <ul style="list-style-type: none"> <li>* acidose métabolique non expliquée (<math>\text{BE} &gt; 5</math> mEq/L)</li> <li>* taux de lactate artériel supérieur à 2 fois la valeur normale</li> <li>* débit urinaire <math>&lt; 0.5</math> ml/kg/h</li> <li>* temps de recoloration capillaire supérieur à 5 secondes</li> <li>* différence entre températures centrale et périphérique de plus de 3°C</li> </ul> </li> </ul>
<b>Rénale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Créatininémie supérieure à 2 fois la valeur normale pour l'âge ou,</li> <li>• Augmentée de 50% par rapport à la créatininémie de base</li> </ul>
<b>Neurologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Score de Glasgow inférieur à 11 ou,</li> <li>• Diminution de 3 points ou plus du score</li> </ul>
<b>Hépatique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilirubinémie <math>&gt; 4</math> mg/dl (hors nouveau-né) ou,</li> <li>• ALAT <math>&gt; 2\text{N}</math></li> </ul>
<b>Hématologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Numération plaquettaire <math>&lt; 80</math> G/L ou,</li> <li>• Diminution de plus de 50% en 3 jours ou,</li> <li>• INR <math>&gt; 2</math></li> </ul>
<b>Syndrome de Défaillance Multi-Viscérale</b>	$\geq 2$ défaillances

PAS= Pression Artérielle Systolique, BE= Base Excès, ALAT= Alanine Amino Transférase, INR= International Normalized Ratio

## SERMENT D'HIPPOCRATE

---

*« En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque. »*

# RÉSUMÉ

---

Nom et Prénom : BERNARDIN-SPORTES Stéphanie

Thèse de Médecine: TRANSFERT EN REANIMATION DES ENFANTS TRAITES POUR UNE NEOPLASIE: ETUDE OBSERVATIONNELLE MULTICENTRIQUE.

Mots-clés : réanimation, enfant, cancer, pronostic

**INTRODUCTION** : L'efficacité croissante des traitements anticancéreux a conduit à une amélioration de la survie globale des patients d'onco-hématologie pédiatrique, au prix parfois d'une agressivité qui rend inévitable le recours aux soins intensifs. Il nous semblait donc justifié d'étudier les caractéristiques de ces petits patients particulièrement vulnérables. L'objectif principal de ce travail était d'identifier les facteurs de risque de décès en réanimation dans cette population.

**MATÉRIEL & MÉTHODE** : Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective, multicentrique, incluant l'ensemble des enfants atteints de cancer admis en unité de réanimation et de soins intensifs sur une période de quatre ans, dans trois centres participants. Les données ont été collectées à partir des dossiers des patients. Un modèle linéaire généralisé a été construit afin d'identifier des facteurs pronostiques de décès.

**RÉSULTATS** : 232 admissions en réanimation ont été recensées. Trois circonstances conduisent habituellement l'enfant en réanimation : une situation de détresse concomitante de la découverte du cancer, la survenue de complications liées à la maladie elle-même ou aux traitements antinéoplasiques, enfin une hospitalisation dans le cadre d'une surveillance continue post-opératoire. Le taux de mortalité dans notre population était de 5,5%. Trois facteurs de risques de décès ont pu être identifiés : la durée d'hospitalisation en réanimation supérieure à 15 jours, la coexistence d'au moins deux défaillances d'organes, le recours à une ventilation mécanique invasive.

**CONCLUSION** : Le taux de survie dans notre population de patients est de 94%, soit légèrement supérieur à celui relevé dans la littérature. Comme l'on pouvait s'y attendre la survenue d'une défaillance multiviscérale et la nécessité de recourir à une intubation pour instituer une ventilation mécanique sont deux facteurs fortement liés à la mortalité. L'amélioration du pronostic aujourd'hui observée procède certainement de multiples causes, les unes tenant aux progrès réalisés dans la prise en charge de la maladie oncologique, les autres relevant d'une plus grande expertise dans la mise en œuvre des techniques d'assistance vitale.