

DEDICACES ET REMERCIMENTS

A ma chère famille

A mes chers parents MOHAMED AIT ALI BEN ALLA, AMINA TEBAKA

Je dédie ce travail aux deux extraordinaires personnes qui ont toujours subvenu à mes besoins inconditionnellement. Ces deux anges qui m'ont aidé à surmonter les moindres obstacles qui le croisaient et qui m'ont appris la moralité, les principes mais aussi l'optimisme et la foi. Ma gratitude et mon amour pour vous ne peuvent être exprimés.....Que dieu vous bénisse, vous garde et vous éclaire la voie du paradis

A mes adorables frères et sœur KAMAL, KHALID, JAMILA

Vous m'avez procuré les plus beaux souvenirs de ma vie, Je suis très chanceuse de vous avoir à mes côtés. Je vous aime énormément

A ma belle sœur FARAH, A ma nièce ISRAE

Vous avez agrandi notre famille et apporté plein de joie à nos vies.....

A toute ma famille AIT ALI BEN ALLA, TEBAKA

A mes chères amies

Qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes côtés, et qui m'ont accompagné durant mon chemin d'études supérieures.

« A notre professeur Monsieur Hida Mustapha »

Je vous remercie de m'avoir accueilli au sein de votre service. J'ai eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et j'ai trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui m'a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance. Vos qualités professionnelles et personnels ont fait de vous un grand maître de pédiatrie mais surtout un deuxième père pour nous tous. Ainsi vous serez toujours à nos yeux l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession et l'idole de l'art de l'écoute, l'attention et l'affection. Retrouvez dans ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma sincère gratitude.

« A notre maître madame Sarra Benmiloud »

Au fil des années et jour après jours, vous étiez présente à mes côtés. Vous m'avez appris avec une énorme patience et dévouement et vous m'avez soutenu inconditionnellement durant mes moments de joie et de tristesse.. Vous m'avez fait un grand honneur d'accepter de diriger ce travail. Je vous remercie de votre attention, de votre écoute et de votre soutien. Votre rigueur scientifique et vos qualités pédagogiques m'ont aidé tout au long de la réalisation de ce travail. Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir. Veuillez trouver, ici, l'expression de ma sincère gratitude et de mon grand respect. Puisse Dieu Tout-Puissant vous accorder prospérité et bonheur.

« A notre maître professeur Hbibí mohamed »

Je tiens à vous remercier de votre accompagnement pédagogique et votre présence permanente. Vos compétences professionnelles valent le respect. je suis très touchée et reconnaissante par votre extrême courtoisie et dévouement avec lequel vous m'aviez encadré tout au long de ce travail. Vous Retrouvez dans ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma sincère gratitude.

« A notre maître madame Chaouki Sana »

Au cours de mes études, j'ai pu apprécier votre savoir et vos qualités pédagogiques, mais aussi je vous ai apprécié autant qu'une dame grande d'esprit et de cœur. Que dieu vous bénisse.

« A notre maître Le professeur SAMIR ATMANI »

Je vous remercie de vos efforts et dévouement continus. Votre amour pour le métier, votre bonté et votre foi ont tellement rajouté au service, à la vie de vos petits patients et à notre formation. Veuillez croire monsieur que vous êtes un exemple de modestie, générosité et de persévérance. Tout mot de remerciement ne pourrait exprimer notre grande reconnaissance. Vous nous avez marquer à jamais.

« A notre maître madame Mounia Idrissi Lakhdar »

Je tiens à vous remercier de votre accompagnement pédagogique et votre présence permanente. Vos compétences professionnelles valent le respect. Retrouvez dans ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma sincère gratitude.

« A notre maître madame Sanae Abourazzak »

Je vous remercie de votre enseignement et encadrement au cours de ma formation en pédiatrie. Vous avez illuminé notre parcours par votre sourire et sympathie. Veuillez retrouver travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma sincère gratitude.

« A notre maître madame Souïlmí FZ »

Je vous remercie de votre enseignement et encadrement au cours de ma formation en pédiatrie. Veuillez retrouver travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma sincère gratitude.

« A l'équipe de néonatalogie et réanimation néonatale Pr Hmamí Pr Kojmane , Pr Erradí »

Je suis tellement reconnaissante envers vous. Vous fournissez un énorme effort avec dévouement et sincérité. Vous étiez toujours présentes, vous n'avez pas hésité à nous transmettre votre savoir et savoir faire dans un environnement très conviviale et joyeux. Veuillez retrouver travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma sincère gratitude.

« A notre maître madame Tadmori Ilham »

Je vous remercie de votre enseignement et encadrement au cours de ma formation en pédiatrie. Veuillez retrouver travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma sincère gratitude

SOMMAIRE

I. Les urgences infectieuses : la neutropénie fébrile	12
II. Les urgences métaboliques	18
A. Syndrome de lyse tumorale	18
B. Hypercalcémie	21
C. Syndrome de sécrétion inapproprié d'ADH.....	23
III. Les urgences hématologiques	28
A. Hyperleucocytose et leucostase	28
B. Thrombose veineuse.....	30
C. Coagulation intra vasculaire disséminé	34
IV. Les urgences cardio-respiratoires	38
A. Syndrome cave supérieur.....	38
B. Tamponnade cardiaque.....	43
V. Les compressions tumorales	44
A. Compressions médullaires.....	45
B. Syndrome d'hypertension intracrânienne.....	48
VI. CAT devant un coma en oncologie pédiatrique.....	52
VII. La douleur en oncologie pédiatrique.B12	54
.....	55
VIII. les principales complications liées à la chimiothérapie	59
A. La cystite hémorragique.....	59
B. L'extravasation du produit de chimiothérapie	62
C. Les réactions anaphylactiques et agents de chimiothérapie	67
IX. Les hémorragies aiguës en oncologie pédiatrique	71
X. Transfusion en oncologie pédiatrique / Accidents transfusionnels	74

LISTE DES ABREVIATIONS

ACE	: Antigène carcino-embryonnaire
ADH	: hormone anti diurétique
AFP	: Alfa-foetoprotéine
BGN	: Bacille Gram Négatif
CGR	: concentré de globules rouges
CH	: cystite hémorragique
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée
CRP	: protéine C réactive
ECG	: électrocardiogramme
FC	: fréquence cardiaque
G6PD	: Glucose-6-phosphate déshydrogénase
GB	: Globules Blancs
HB	: Hémoglobine
HBPM	: Héparine bas poids moléculaire
HCG	: Hormone chorionique gonadotrope humaine
HLM	: Hyperleucocytose Majeure
HNF	: Héparine bas poids moléculaire
HTIC	: Hypertension intracrânienne
IRA	: Insuffisance rénale aiguë
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LAL	: Leucémie aiguë lymphoïde
LAM	: Leucémie aiguë myéloïde
LCR	: Liquide céphalo rachidien
NFS	: Numération formule sanguine
NPF	: Neutropénie fébrile
PDF	: Produits de dégradation de fibrine
PFC	: Plasma frais congelé

PNN	: Polynucléaires neutrophiles
SCS	: Syndrome cave supérieur
SIADH	: Syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH
SLT	: Syndrome de lyse tumorale
TCA	: Temps de céphaline activée
TDM	: tomodensitométrie
TP	: Taux de prothrombine
TV	: Thrombose veineuse
VCS	: Veine cave supérieure

INTRODUCTION

L'enfant atteint d'une pathologie cancéreuse est sujet à certaines situations d'urgence qui doivent être correctement repérées et gérées, car elles menacent le pronostic vital et engagent le pronostic fonctionnel, parfois avant même que le diagnostic de certitude de cancer ne soit posé.

Le terme d'urgence oncologique se réfère à toute situation clinique liée au cancer ou à la thérapie anticancéreuse, requérant des soins rapides et présentant un risque vital ou de séquelles permanentes si des mesures thérapeutiques ne sont pas entreprises rapidement. Elles sont très variées et peuvent affecter divers organes. Elles sont classifiées comme désordres métaboliques, neurologiques, cardiovasculaires, respiratoires, hématologiques ou effets indésirables de la chimiothérapie. Si le bon sens et l'observation permettent souvent de poser rapidement le diagnostic et d'orienter correctement le traitement, il y a des situations où les conséquences d'une méconnaissance sont catastrophiques pour le patient. C'est pourquoi nous allons mettre le point sur les différentes situations à risque vital les plus souvent rencontrées en oncologie pédiatrique, de présenter les aspects spécifiques de leur prise en charge

I. LES URGENCES INFECTIEUSES :

LA NEUTROPENIE FEBRILE

DEFINITION

- Une neutropénie avec un taux de PNN < 1500 éléments /mm³ ou attendu dans les 48h, sévère si PNN < 500 éléments /mm³, très sévère si PNN <100 éléments /mm³.
- Une fièvre avec une température orale >38.5° ou > 38.0 reconstrôlée après une heure.

Attention : la fièvre peut manquer chez les patients sous **corticothérapie**, Certains signes cliniques doivent alors alerter et faire débiter une antibiothérapie même en l'absence de fièvre :

- ✓ Douleurs abdominales importantes associées à une diarrhée ou à un arrêt du transit ;
- ✓ Douleurs musculaires ;
- ✓ Troubles hémodynamiques (tachycardie, hypotension artérielle ...).

Les sites d'infection les plus fréquents sont les poumons, les tissus mous, les muqueuses.

EVALUATION INITIALE : ne doit pas retarder la mise en route de l'antibiothérapie empirique

- Le type de la tumeur
- la nature et la date de la chimiothérapie reçue, stade et protocole thérapeutique
- Le délai entre la dernière cure et le début de la symptomatologie
- Les traitements adjuvants en cours : corticoïdes, autres immunosuppresseurs, G-CSF
- Les antécédents infectieux : les antécédents d'hospitalisations dans les 3 mois pour une neutropénie fébrile (NPF), les infections documentées, la colonisation par des germes résistants, les infections fongiques, les allergies connues aux antibiotiques.
- Les comorbidités associées

L'EXAMEN CLINIQUE : les patients en général sont peu symptomatiques souvent la fièvre est isolée

- Evaluation de l'état général : FC, TA, Temps de recoloration cutané, FR, état de conscience
- Examen ORL : une mucite, un abcès dentaire, l'état de l'oropharynx
- Examen de la marge anale : une anite
- Examen cutané : lésion cutanée ?
- Examen pleuropulmonaire
- Examen abdominal
- Examen de la voie centrale

LES EXAMENS PARACLINIQUES :

1. Bilan systématique :

- Bilan infectieux : NFS, CRP
- Hémoculture (bactériologie + mycologie) avant l'introduction de l'antibiothérapie et à chaque pic fébrile
- ECBU
- Radiographie thoracique
- Fonction rénale, fonction hépatique

2. En fonction du contexte : Coproparasitologie des selles, écouvillonnage d'une lésion cutanée, une ponction lombaire, antigénémie aspergillaire, une radiographie des sinus

STRATIFICATION DES MALADES :

Neutropénie fébrile de bas risque	Neutropénie fébrile de haut risque
Tous les critères suivants doivent être réunis : 1. PNN \geq 100 éléments / mm ³ . 2. Tumeur solide ou leucémie aiguë en rémission. 3. Pas de signes de sepsis sévère. 4. Sortie d'aplasie attendue dans les 7 jours. Absence d'hospitalisation dans les 48 heures précédentes	Un seul critère de Haut risque est suffisant : 1. PNN $<$ 100 éléments / mm ³ 2. Leucémie aiguë en induction 3. Signes de choc septique ou de sepsis sévère 4. Présence d'un foyer majeur : mucite, anite, diarrhée, infection cutanée, pneumopathie

<p>5. Sans comorbidité ni d'insuffisance rénale ou hépatique</p>	<p>5. Durée attendue 7 jours</p> <p>6. NPF répondant à la définition d'une infection nosocomiale.</p> <p>7. NPF après une chimiothérapie intensive type aracytine à haute dose.</p> <p>8. NPF sur mauvais état nutritionnel.</p> <p>9. Patient de bas risque avec apparition secondaire d'au moins un critère de HR ou réapparition d'une fièvre.</p>
--	---

PRINCIPAUX AGENTS PATHOGENES AU COURS DES NEUTROPENIES FEBRILES :

Gram négatifs	Gram positifs	Anaérobies	Champignons
- Escherichia coli	- Staphylocoque	- Bacteriodes	- Pneumocystis jiroveci
- Klebsiella q	coagulase négative	fragelis	- Candida spp.
- Enterobacter species	- Staphylocoque aureus		- Aspergillose
- Pseudomonas aeruginosa	- Enterococcus species		- Zygomycose
- Citrobacter species	- (incluant ERV)		
- Acinetobacter species	- Groupe des streptocoques viridans		
- Stenotrophomonas	- Streptococcus pneumonia		
- Maltophilia	- Streptococcus pyogenes		

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

La NPF est une urgence thérapeutique → la mise en route rapide d'une antibiothérapie empirique sans attendre la présence d'un foyer clinique ou le résultat des hémocultures.).

1. Mesures de réanimation :

Stabilisation de l'état hémodynamique, respiratoire ou neurologique si besoin, Les patients peuvent se présenter dans un état de choc ou dans un tableau d'insuffisance respiratoire sévère.

2. Antibiothérapie :

L'antibiothérapie initiale doit être démarrée dès que les prélèvements sont effectués et sans en attendre les résultats

On utilise soit :

– **Une bi antibiothérapie** incluant une bêta-lactamine ou une C3G et un aminoside. L'association a un effet synergique contre certains BGN et minimise le risque d'émergence de souches résistantes.

– **Une monothérapie** : La monothérapie ne peut être utilisée qu'avec un nombre limité de substances actives et pour des patients considérés comme à bas risque infectieux.

Le choix se porte habituellement sur une uréidopénicilline, une carboxypénicilline ou une C3G à large spectre (céfépime, céfpirome) ou une pénicilline anti-pseudomonale telle que l'association piperacilline tazobactam

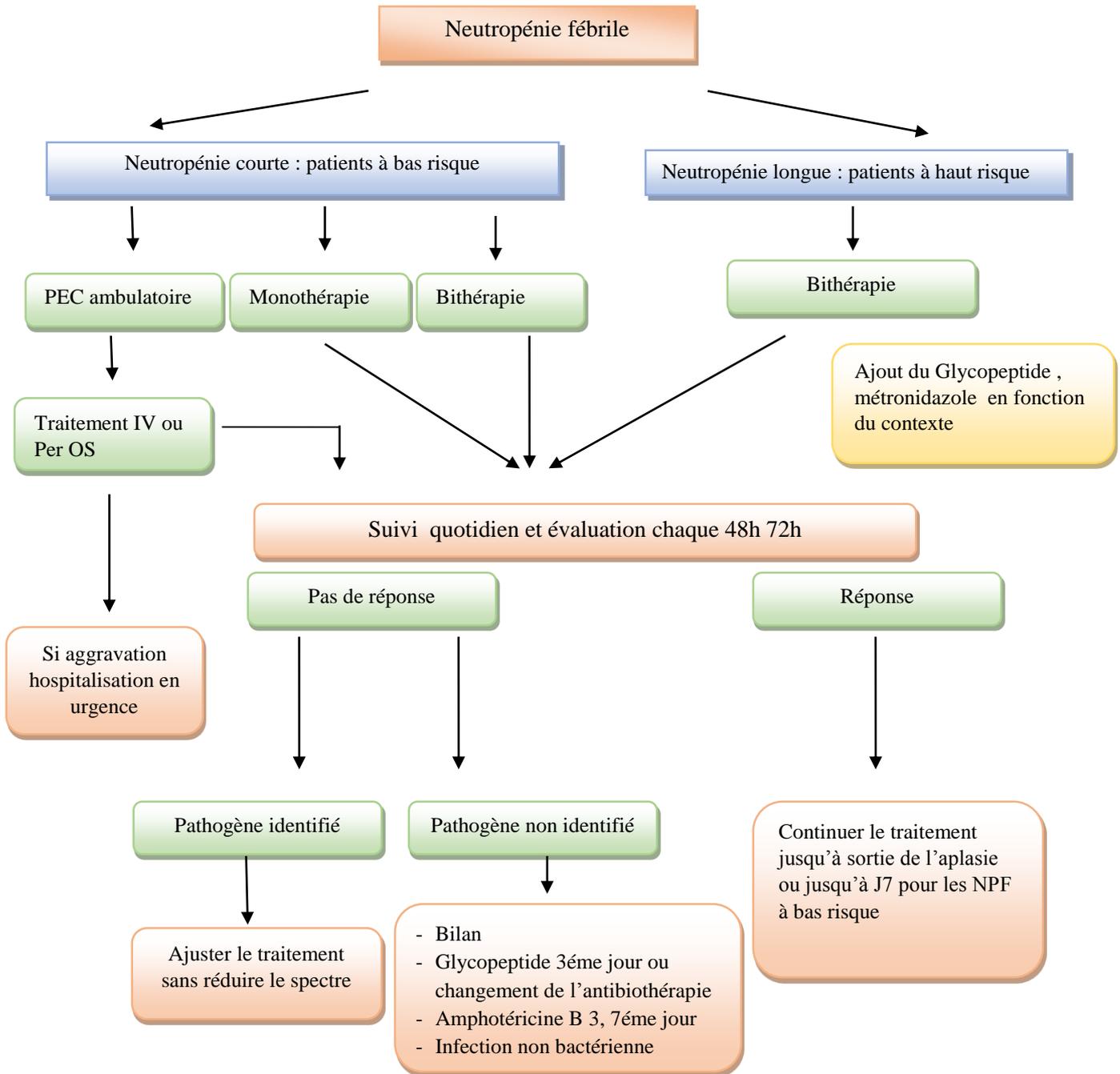
L'adjonction de vancomycine en première intention est indiquée dans certaines situations :

- ATCD de septicémie à streptocoque ou à staphylocoque
- Orifice ou chambre implantable inflammatoire
- Lésions cutanées
- Troubles hémodynamiques (tachycardie, hypotension artérielle ...)
- Myalgies.

L'adjonction du Métronidazole empiriquement si infection présumée à anaérobies :

- Gingivite nécrosante, mucite sévère
- Foyer péri-anal
- Diarrhée à clostridium difficile
- Typhlite

Acyclovir : si lésions vésiculeuses évoquant l'herpès



Classe	Agent	Spectre	Administration
Antibiotiques			
C3G	Ceftriaxone	BGN ,pseudomonas exclu	100mg/kg/j en 1 prise max 2 g
	Ceftazidime	BGN (pseudomonas) et quelques Gram +	100 à 150mg/kg/j en 3prises max 6g/jour
Carbapénème	Imipénème	La majorité des bacilles gram + et gram -	50 mg/kg/j IV en 4 prises, max 4g/j
Aminoside	Gentamycine		3 à 5mg/kg/j 1 prise/j max 500mg
	Amikacine		15 mg/kg/j IV en 1 prise max 1g/j
Glycopeptide	Vancomycine	Cocci Gram +	40 à 60 mg/kg/j en 3 à 4 prises /j max 3g/j
	Cotrimoxazol	Anaérobies	30mg/kg/j
Pénicilline à large spectre	Piperacilline	Bacille gram- et quelques anaérobies	300mg/kg en 6 prises max 21 g
Les antifongiques			
Amphotéricine B	Amphotéricine B	Spectre étendu	0,5mg/kg IV si traitement empirique 1 à 1,5mg/kg IV si infection documentée
Triazolés	Fluconazole	Candida (sauf crusei +/- Glabrata)	3 à 12 mg/kg Po
	Voriconazole	Candida , aspergillus	3mg/kg/12h si traitement empirique 4mg/kg/12h si infection documentée
Antiviraux			
Anti herpétique	Acyclovir	Herpes simplex	750mg/m2 ou 5 mg/kg en 3prises
		Varicelle /Zona	1500mg/m2 ou 10 mg/kg en 3prises
	Ganciclovir	CMV , HSV , varicelle / Zona , HHV 6	2mg/kg/12h
Antipneumocystis			
	Trimethroprimeè sulfaméthoxazole	pneumocystis	20mg/kg IV en 2 prises
	Pentamidine	Pneumocystis jiroveci	4mg/kg IV

AGENTS ANTI INFECTIEUX COMMUNEMENT UTILISES CHEZ LES PATIENTS NEUTROPENIQUES

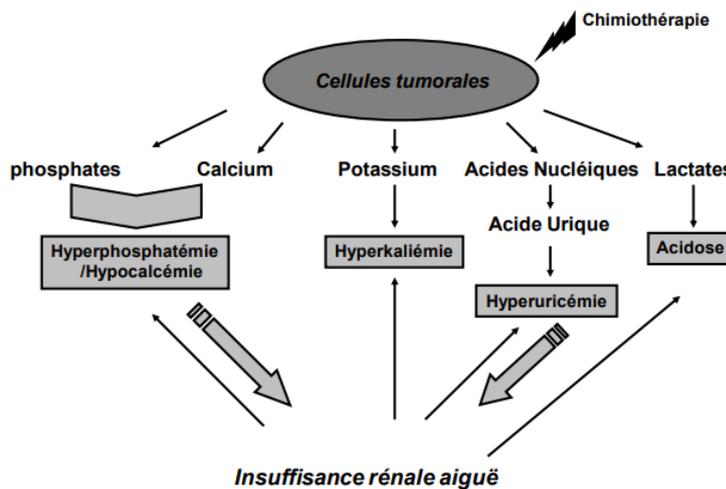
II. LES URGENCES METABOLIQUES

LE SYNDROME DE LYSE TUMORALE

DEFINITION :

- Le syndrome de lyse tumorale (SLT) : l'ensemble des troubles métaboliques dû au relargage massif et rapide de composants intracellulaires dans la circulation sanguine, secondaire à la destruction spontanée ou provoquée par la chimiothérapie des cellules tumorales.
- Les anomalies biologiques observées associent une hyperuricémie, une hyperkaliémie, une hyperphosphorémie associée à une hypocalcémie.

Risque majeur : **insuffisance rénale, troubles de rythme cardiaque** 



Physiologie du syndrome de lyse tumorale

FACTEURS DE RISQUE DU SLT :

- ✓ Tumeur : sa taille, son index de prolifération, sa sensibilité à la chimiothérapie.
- ✓ Terrain : une insuffisance rénale préexistante (Déshydratation, infiltration tumorale, toxicité médicamenteuse).
- ✓ Traitement : type de la chimiothérapie (la chimiothérapie aplasante)

DIAGNOSTIC D'UN SLT :

- **SLT biologique** (entre J-3 et J+7 de la chimiothérapie) avec au moins 2 signes biologiques suivants apparus dans la même période de 24h :

Guide Pratique Des Principales Urgences En Oncologie Pediatrique

Uricémie	> 476 $\mu\text{mol/l}$ ou + 25% des chiffres de bases
Kaliémie	> 6 mmol /l ou + 25% des chiffres de bases
Phosphorémie	> 2,1 mmol/l (enfants)
Calcémie	< 1,75 mmol/l ou - 25% des chiffres de bases

- **SLT clinique** = SLT biologique + au moins une complication clinique :

Manifestation rénale	Insuffisance rénale définie comme : Créatininémie > 1,5*N et/ou Diurèse < 0,5 ml/kg/h sur 6h
Manifestation cardiaque	Trouble du rythme ou Mort subite
Manifestation neurologique	Crises convulsives

- l'hyperkaliémie est responsable une faiblesse musculaire, des paresthésies, des crampes, des nausées, des vomissements, une diarrhée et une anorexie, à l'ECG : un élargissement du QRS, une onde T pointue, voire une arythmie cardiaque.
- L'hyperphosphorémie : très souvent asymptomatique.
- L'hypocalcémie : les crises de tétanie, les crampes, les convulsions, les troubles du rythme cardiaque.
- L'IRA : voire une anurie, la bouffissure du visage et les œdèmes des membres inférieurs.

BILAN DU SLT :

- Un Suivi du poids, prise de la TA, la diurèse totale, Ph urinaire
- L'ionogramme sanguin, acide urique, urée, créatinine, phosphore, calcium, albumine, LDH
- ECG
- Radiographie thoracique

TRAITEMENT DU SLT :

1. Hyperhydratation :

3L/m²/jour sans dépasser 3L /jour avec surveillance stricte de la diurèse si $\leq 400\text{cc/m}^2/4\text{H}$: furosémide à la dose de 1 mg/kg IVL

2. Traitement hypouricémiant :

Rasburcase (Fasturtec) la dose 0.2mg/kg (ampoule de 1.5mg et 7.5mg) une perfusion journalière de 30 min, une injection supplémentaire peut être donnée si l'uricémie n'est pas normalisée au bout de 8 à 12h.

En cas de non disponibilité de Rasburcase, l'utilisation de l'allopurinol est justifiée à la dose journalière de 10 à 15 mg/kg en association avec l'alcalinisation des urines.

Le Fasturtec est contre indiqué chez les patients déficients en G6PD

3. L'hyperkaliémie : plusieurs possibilités de traitement selon le contexte

- Résines échangeuses d'ions : kayexalate oral ou rectal à la dose de 1g/kg/jour.
- Diurétiques de l'anse : furosémide 0.5 à 1mg/kg toutes les 4 à 6heures
- Salbutamol 5 µg /kg IVL 5 min ou en nébulisation
- Gluconate de calcium 10% : 0.5ml/kg IVL 20 min (dose 20ml)
- Insuline 0.1UI/kg/h + glucose 0.5g/kg/h
- Discuter le recours à l'hémodilution

4. L'hyperphosphorémie, l'hypocalcémie :

Le risque principal de l'hyperphosphorémie est la survenue d'une hypocalcémie sévère avec risque de convulsion

Ne supplémenter en calcium qu'en cas d'hypocalcémie symptomatique 

- La dose 2 à 5ml/kg de gluconate de calcium 10% en perfusion lente sur 12 à 24h
- En cas d'hypocalcémie menaçante une dose de charge de 0.3 à 0.5 ml/kg de gluconate de calcium 10% en perfusion de 20 min puis la dose de 3ml/kg sur 24h
- En cas d'hyperphosphorémie $> 3 \text{ mmol/l}$ → augmenter l'hyperhydratation à 5L/m

L'HYPERCALCEMIE

DEFINITION :

- L'hypercalcémie est définie par une calcémie totale $\geq 2,60$ mmol/l (104mg/l).
- Le chiffre de calcémie doit être toujours interprété en fonction de l'albuminémie.

Ca corrigée = Ca mesurée - 0,025 * (Albuminémie - 40) avec Ca mesurée en mmol/L et Albumine en g/L.

- Elle n'est symptomatique que lorsque la calcémie dépasse 3mmol/l (120mg/L).

Une complication rarement observée chez l'enfant atteint de cancer (incidence de 0.4 à 0.7%)

Une urgence oncologique ++++

PHYSIOPATHOLOGIE : il s'agit principalement de 4 mécanismes :

1. L'hypercalcémie maligne tumorale : le mécanisme le fréquent, il est lié à la production par les cellules tumorales d'un analogue de la PTH-rp (parathyroid hormone related protein)
2. L'action ostéoclastique directe de la tumeur ou des métastases.
3. Une surproduction des analogues de la vitamine D
4. Une sécrétion ectopique de la PTH par les cellules tumorales

CLINIQUE : l'hypercalcémie peut se manifester rapidement par :

- ✚ Des signes généraux : asthénie, faiblesse musculaire.
- ✚ Des troubles digestifs : anorexie, nausées, vomissements, constipation, douleur abdominale importante.
- ✚ Des troubles rénaux : une polyurie et une polydipsie constantes, responsable d'une déshydratation grave avec hyperthermie et collapsus, voire une insuffisance rénale.
- ✚ Des troubles cardiaques : fréquents, à type de troubles de l'excitabilité myocardique jusqu'à la fibrillation ventriculaire, HTA, troubles de la conduction à type de raccourcissement de l'espace QT, surtout ST.
- ✚ Des troubles neurologiques : signes cognitifs, confusion, somnolence, coma.
- ✚ Des complications immédiates : déshydratation sévère, collapsus, avec possibilité d'arrêt cardiaque.

Les signes de gravité cardiaques et neurologiques en font une urgence thérapeutique.

BIOLOGIE :

L'hypercalcémie est définie par une calcémie totale $\geq 2,60$ mmol/l (104mg/l). On peut la classer en :

- **Hypercalcémie légère** : calcémie entre 104–120 mg/l (2.60 –3mmol/l)
- **Hypercalcémie modérée** : calcémie entre 120–140mg/l (3–3.5 mmol/l)
- **Hypercalcémie grave** : calcémie >140 mg/l (3.5 mmol/l).

LA PRISE EN CHARGE :

1. Mesures générales :

- Arrêt de toute supplémentation en calcium, en vitamine D
- **Hyperhydratation:** Perfusion du sérum physiologique (2–3 l/m²)
- **Furoséide** (Lasilix®) :1 à 2 mg/kg toutes les 4 à 6 heures après correction de la déshydratation

2. Traitement spécifique : inhibition de la résorption osseuse

Biphosphonates sont généralement bien tolérés et doivent être administrés dès les premières heures :

- Zolédronate (Zometa®), IVL sur 15 minutes, 4 mg chez le grand enfant, Action rapide
- Pamidonate (Aredia®) 0,5 –1 mg/kg en IVL de 4 heures (0,5 mg/kg/j si enfant < 2 ans, 1 mg/kg/j si enfant > 2 ans, max 90 mg) action lente. Une deuxième dose peut être administrée 7 à 10 jours plus tard.

Calcitonine (Calcitar®), à la dose de 2 à 4 U/kg par voie SC ou IM (répétée après 12 heures si besoin), effet très rapide (dans les 4 à 6 heures).

La calcitonine devrait être utilisée en combinaison avec le pamidronate ou l'acide zolédronique chez les patients ayant une hypercalcémie aiguë très grave (calcium total corrigé

> 4,0 mmol/L). Elle pourrait aussi être indiquée chez les patients dont la fonction rénale ne permet pas l'utilisation de biphosphonates.

3. Autres traitements

- **Kétoconazole** (Nizoral®) contrôle une hypercalcémie liée à un excès de production de la vitamine D
- **Prédnisone** 2 mg/kg/j peuvent être utilisés en cas de pathologies tumorales répondant à la corticothérapie.
- **Epuration extra-rénale** si insuffisance rénale aigue ou en cas de non réponse aux autres traitements.

4. Traitement de la cause sous-jacente

Le syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH

DEFINITION :

Le syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH) est un désordre de la balance hydrosodée de l'organisme caractérisé par une hyponatrémie hypotonique avec trouble du pouvoir de dilution des urines en l'absence d'insuffisance rénale et sans que l'on puisse identifier un stimulus physiologique connu pour induire une sécrétion non osmotique d'hormone antidiurétique (ADH)

CLINIQUE

Les patients présentant un SIADH peuvent être :

- Asymptomatique
- Présentent des signes cliniques non spécifiques : prise de poids, nausées, vomissements, oligurie
- Véritable tableau d'intoxication hydrique : céphalée, trouble de conscience, convulsion, coma

BIOLOGIE :

Les critères diagnostiques du SIADH sont les suivants

- une hyponatrémie < 135 meq/l
- concentration urinaire de sodium > 30 mmol/L
- densité urinaire > 1020 malgré l'hyponatrémie,
- hypo-osmolarité plasmatique < 275 mOsmo/kg
- une hyper-osmolarité urinaire > 300 mOsmo/kg
- absence d'hypovolémie, d'insuffisance rénale et d'œdème périphérique et une fonction surrénalienne normale.

Le diagnostic du SIADH est en pratique un diagnostic d'exclusion !

Critères diagnostiques essentiels	Critères diagnostiques supplémentaires
1. osmolarité plasmatique réduite < 275 mOsmo/kg	1. Pas d'utilisation de diurétique
2. osmolarité urinaire élevée > 300 mOsmo/kg	2. Acide urique sanguin diminué < 4 mg/dl
3. Statut euvoémique	3. Azote de l'urée sanguin <10 mg/dl
4. Sodium urinaire élevé > 30 mmol/L	4. Augmentation de la fraction d'excrétion du sodium $\geq 1\%$
5. Fonction rénale, thyroïdienne et surrénaliennes normales	5. Augmentation de la fraction d'excrétion d'urée $\geq 55\%$

Tableau : critères diagnostiques du SIADH (critères classiques de Schwartz et Barter)

ETIOLOGIES :

- **Tumorale** par une stimulation directe sur la post-hypophyse ou par une sécrétion ectopique : tumeur cérébrale, lymphome, leucémie
- **Toxique** par mécanisme direct par métabolites ayant une action LVP-like ou indirecte sur la post-hypophyse : Vincristine®, Aracytine®, Endoxan®, Holoxan.
- **les effets secondaires de la chirurgie ou la radiothérapie cérébrale**
- **Infectieuse** par action directe ou indirecte: encéphalite virale ou bactérienne, méningite bactérienne, pneumopathie sévère, aspergillose pulmonaire.

LA PRISE EN CHARGE :

1. Hyponatrémie asymptomatique ou légère :

- . Restriction hydrique (négativiser le bilan hydrique (entre 500 et 1000 ml/jour)).
- . Arrêter et remplacer si possible médicament causal.

2. Hyponatrémie sévère (< 115-120 meq/l) : en plus de la restriction hydrique

Patients symptomatiques présentant une hyponatrémie de plus de 48 heures: correction des taux sériques du sodium lente (1,5–2 meq/l/h), sans dépasser 12–15 meq dans les 24 premières heures,

Patient asymptomatique, la correction doit être plus lente (0,5 meq/l/h) sans dépasser 10–12 meq dans les 24 premières heures.

Patient avec des symptômes neurologiques : ajout de furosémide par voie intraveineuse toutes les 4 heures

3. Hyponatrémie sévère avec altération de l'état de conscience ou des convulsions :

Solution saline hypertonique (3 ml/kg pendant 30 à 60 minutes). Arrêt dès que les symptômes disparaissent, qu'une concentration sérique sûre en sodium est atteinte ou que les limites maximales de correction du sodium sont atteintes.

Les antagonistes des récepteurs d'AVP (le lithium, l'urée et la désméclocycline) sélectifs pour le récepteur V2 dans les canaux collecteurs rénaux.

Le traitement de la tumeur sous-jacente est la pierre angulaire du traitement du SIADH

La surveillance portera sur les paramètres clinico-biologiques jusqu'à disparition du SIADH, c'est-à-dire jusqu'à l'abaissement de la densité urinaire, la disparition de l'oligurie et la correction de la natrémie.

Certains médicaments sont à proscrire temporairement car ils augmentent l'action de l'ADH: paracétamol, indométacine, Carbamazépine, morphine... ! ! ! ! !

Si apparition de troubles de la conscience en cours de traitement, il faut se méfier d'une correction trop rapide de l'hyponatrémie !

- Faire un contrôle de l'ionogramme sanguin
- Perfuser du sérum glucosé à 5% pur jusqu'à correction des troubles neurologiques.

II. LES URGENCES HEMATOLOGIQUES

Hyperleucocytose majeure et Syndrome de Leucostase

DEFINITION :

- L'hyperleucocytose majeure (HLM) est définie comme un taux de GB $\geq 100\ 000$ éléments/mm³.
- La leucostase : une entité clinico-pathologique qui consiste en une accumulation intravasculaire de cellules blastiques occupant la totalité ou la majorité de la lumière vasculaire et responsables de lésions surtout pulmonaires, cérébrales.

RISQUE VITAL: SOUFFRANCE CEREBRALE CERVEAU, PULMONAIRE, RENALE 

Leucostase est surtout observée dans les leucémies aiguës

Leucostase possible avec GB $< 100\ 000$ éléments/mm³ quand la taille des cellules est grande surtout les myéloblastes (LAM)

CLINIQUE :

- **La leucostase cérébrale** : responsable des manifestations neurologiques qui vont des céphalées, des troubles visuels, une légère confusion avec somnolence jusqu'au déficit focal coma et convulsions.
- **La leucostase pulmonaire** : les symptômes vont de la dyspnée d'effort à la détresse respiratoire sévère avec cyanose, agitation. La radiographie thoracique peut être normale ou anormales avec des degrés variés d'infiltrat alvéolaire et/ou interstitiel.
- **les autres atteintes vasculaires**: hémorragie rétinienne, thrombose veineuse rétinienne, infarctus myocardique, thrombose veineuse rénale, infarctus intestinal, priapisme.

PARACLINIQUE :

- Atteinte cérébrale : la TDM, l'IRM cérébrale
- Atteinte pulmonaire : La radiographie thoracique, la TDM thoracique
- Atteinte oculaire : fond d'œil

Contre-indication de la ponction lombaire en cas de hyperleucocytose majeure   

LA PRISE EN CHARGE :

<p>Mesures symptomatiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperhydratation prudente en prévention du syndrome de lyse tumorale et pour diminuer la viscosité sanguine. • Traitement spécifique du SLT lorsqu'il est installé (voir chapitre SLT). • Transfusion des culots plaquettaires : si plaquettes \leq 20 000 éléments/mm³ ou syndrome hémorragique actif. • Transfusions de culots globulaires à éviter ou reporter si bien tolérée (augmentation de la viscosité sanguine et risque d'aggravation de la leucostase). • Il ne faut pas augmenter le taux d'hémoglobine au-delà de 8g/dl.
<p>Réduction des leucocytes ou cyto-réduction</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Leucophérèse : Permet la réduction du taux de leucocytes de 25 à 50% par séance • Chimiothérapie et/ou corticothérapie en urgence afin de réduire le taux de leucocytes en quelques jours, administrer à faible dose afin d'éviter la survenue ou l'aggravation du syndrome de lyse tumorale.

LA THROMBOSE VEINEUSE

INTRODUCTION :

Les enfants atteints de Cancer sont exposés au risque diminué de thrombose veineuse (TV) par rapport à la population générale : entre 2,1 % et 16 % pour les thromboses symptomatiques et jusqu'à 40 % pour les thromboses asymptomatiques.

Elles sont responsables de complications potentiellement sévères : le dysfonctionnement des abords veineux, l'embolie pulmonaire, la récurrence thrombotique, les infections, le syndrome post-thrombotique.

LES FACTEURS DE RISQUE DES TV EN ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE :

1. Les facteurs de risque liés au traitement :

L-asparaginase, un pilier du traitement de la LAL chez l'enfant, provoque une diminution de l'antithrombine III

Les corticoïdes (presque toujours associés à l'asparaginase) : une action pro-coagulante (augmentation des facteurs II, VIII et Willebrand) et hypofibrinolytique.

2. Les facteurs de risque liés à la pathologie tumorale :

La thrombose peut survenir à tout moment, peut être liée à des perturbations rhéologiques (LAM, la forme hyper leucocytaire), à des phénomènes mécaniques (compression vasculaire par le processus tumoral)

3. Dispositifs implantables :

Plus de 2/3 des événements thrombotiques en pédiatrie sont liés à la présence d'une voie veineuse centrale et sont majoritairement asymptomatiques.

4. Les facteurs de risque prothrombotiques congénitaux :

Le déficit en antithrombine, en Protéine C ou Protéine S, la mutation du facteur V de Leiden, la mutation G20210 A du gène de la prothrombine, une hyperhomocystéinémie et une augmentation de la lipoprotéine -a.

CLINIQUE : variable en fonction de la localisation et l'étendue du thrombus :

- ✚ **Les thromboses cérébrales** (surtout dans les LAL) : convulsions, céphalées, troubles de conscience, œdème papillaire, hémiparésie, ataxie ou paralysie de nerfs crâniens.
- ✚ **Les TV liés aux cathéters veineux centraux** : douleurs, tuméfaction, rougeur du membre, tuméfaction au visage, +/- chylothorax et/ou syndrome cave supérieure, parfois un mauvais fonctionnement ou un sepsis sur le cathéter.
- ✚ **Embolie pulmonaire** : douleurs thoraciques, tachypnée, toux, tachycardie, détresse respiratoire ou un collapsus qui traduit une embolie massive.
- ✚ **Les thromboses des veines rénales** : Hématurie, protéinurie, anurie, vomissements, hypovolémie et une thrombocytopénie.

Des thrombus importants des veines rénales, allant jusqu'à la veine cave inférieure peuvent provoquer une cyanose et un œdème des membres inférieures !

- ✚ **Les thromboses de la veine porte** : un tableau d'abdomen aigu parfois la thrombose reste pendant longtemps asymptomatique jusqu'à l'apparition d'une hypertension portale.
- ✚ **La thrombose de la VCS** : Elle peut rester asymptomatique voire responsable d'un syndrome cave supérieur.

PARACLINIQUE :

- L'échographie doppler : l'examen de première intention.
- L'angio-scanner, voire l'angio-IRM doivent être réservés aux échecs ou aux limites de l'échographie doppler, essentiellement liés à une situation anatomique inaccessible (thrombose thoracique profonde).
- D-Dimères : intérêt dans le diagnostic et le suivi.
- Echographie transthoracique

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

il est possible de traiter certaines thromboses veineuses par traitement étiologique (chimiothérapie) sans anticoagulation, cependant d'autres situations nécessitent un traitement anticoagulant :

HBPM : cible Activité anti-Xa 0.5 à 1UI/ml

Enoxaparine :
0-2 mois : 1.5mg/kg/dose toutes les 12h (1mg = 100 UI)
>2 mois : 1mg/kg/dose toutes les 12h (1mg = 100 UI)

Tinzaparine :
0-2 mois : 275U/kg
2-12 mois : 250U/kg
1-5 ans : 240U/kg
5-10 ans : 200U/kg
10-16 ans : 175U/kg

HNF : cible Activité anti-Xa 0.35 à 0,7UI/ml
Enfants de plus de 1 ans : Bolus IV de 75 à 100UI/kg puis 20UI/kg/h
Enfants de moins de 1 ans : Bolus IV de 75 à 100UI/kg puis 28UI/kg/h

Durée : 3 mois minimum
L'anticoagulation doit être poursuivie jusqu'à 3 mois après la fin de l'exposition à des facteurs de risque
Relai par AVK envisageable après la fin du traitement par chimiothérapie sous réserve d'une alimentation normale

Prise en charge d'une thrombose veineuse chez l'enfant atteint de pathologie maligne

1. Héparine non fractionné :

- 75 UI/kg en 10 mn puis perfusion continue débutée à 20 UI/kg/h (28 UI/Kg/h si âge < 1 an)
- Cible: $60 < \text{TCA} < 85$ secondes ($0.3 < \text{héparinémie} < 0.7$).
- Surveillance : TCA 4h après le début du traitement ou 4h après chaque modification de débit puis tous les jours quand équilibre
- NFS (thrombopénie) : 2 fois par semaine les 4 premières semaines puis 1 fois par semaine.

2. Héparine bas poids moléculaire :

Curatif : Activité anti-Xa souhaitée = 0,5 à 1 UI/ml

- Tinzaparine sodique INNOHEP®

1 injection/j , Le 1er contrôle d'anti-Xa se fait 4h après la 2ème injection chez l'enfant >5 ans, 3h après si âge compris entre 1 et 5 ans et 2h après si âge <1 an Puis 1x/mois en phase d'équilibre.

- Enoxaparine LOVENOX®

Embolies pulmonaires

- Traitement 7 à 10 premiers jr par de l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou non fractionnée (HNF), puis par de l'HBPM ou par des anticoagulants oraux.
- Une durée d'au moins 3 mois (en cas d'embolie pulmonaire sévère 6 à 12 mois).

Thrombose associée au néphroblastome

- Thrombectomie si thrombus cave lors du temps opératoire pour la tumeur primitive
- anticoagulation rarement nécessaire.

Thrombose liée à l'Asparaginase

- Reprise de cette molécule est recommandée une fois le traitement anticoagulant initié.
- Le traitement anticoagulant doit être maintenu au moins 3 mois et dans tous les cas 3 à 4 semaines après arrêt de l'Asparaginase.

LA COAGULATION INTRA VASCULAIRE DISSEMINÉE

DEFINITION :

La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est un trouble complexe de la coagulation qui se caractérise par l'activation généralisée des systèmes de la coagulation et de la fibrinolyse, avec des complications thrombotiques et hémorragiques. La CIVD n'est pas une maladie, mais plutôt un syndrome lié à des affections diverses.

Au sein de ce continuum pathologique :

La CIVD biologique lorsqu'il n'existe pas de manifestations cliniques.

La CIVD clinique lorsqu'il existe des manifestations hémorragiques ou ischémiques.

La CIVD compliquée lorsque ces manifestations engagent le pronostic fonctionnel ou vital ou si elle s'associe à une ou plusieurs défaillances d'organe.

Etiologies les plus fréquentes chez l'enfant porteur d'un cancer :

- Les infections sévères à bacille Gram négatif lors d'une aplasie thérapeutique.
- Les leucémies aiguës de type promyélocytaire (LAM 3) que l'on constate des CIVD sévères
- Les leucémies aiguës monoblastiques (LAM 5) ou myéloblastiques (LAM 1, LAM 2, LAM 4).
- Les LAL type T hyperleucocytaires
- Les neuroblastomes métastatiques étendus ou d'autres tumeurs solides comme les rhabdomyosarcomes, habituellement à un stade métastatique.

DIAGNOSTIC :

Manifestations cliniques :

L'expression hémorragique:

- Le purpura est souvent extensif et/ou nécrotique avec parfois des ecchymoses en cartes géographiques, des hémorragies aux points de ponction ou d'incision chirurgicale, des bulles hémorragiques et des hématomes.

- Les hémorragies viscérales peuvent engager le pronostic vital : les localisations cérébrales, digestives ou pulmonaires.

L'expression thrombotique : moins fréquente, des nécroses cutanées ou des extrémités, des troubles neurologiques (troubles de conscience, coma), pulmonaires (syndrome de détresse respiratoire aigüe) ou rénales (oligo-anurie), des thromboses des gros vaisseaux peuvent survenir avec parfois des localisations inhabituelles (mésentériques, axillaires...).

Signes biologiques :

a/des signes de consommation des facteurs de coagulation :

- + un allongement du temps de Quick par diminution des facteurs II et V,
- + un allongement du TCA par diminution du facteur VIII,
- + une thrombopénie profonde,
- + une diminution du taux de fibrinogène, souvent inférieur à 1 g/l,
- + une diminution possible des facteurs VII et X.

b/ des signes d'activation du système fibrinolytique :

- augmentation des produits de dégradation du fibrinogène et de la fibrine,
- raccourcissement modéré du temps de lyse des euglobulines.

c/ et des témoins de la présence de monomères et de produits de dégradation de la fibrine :

complexes solubles et D-dimères

Il n'existe aucun test de laboratoire unique pour le diagnostic de CIVD, mais bien un ensemble typique ; il comporte un taux de prothrombine (TP), un temps de céphaline activée (TCA), un test d'activité du fibrinogène, la numération plaquettaire et un dosage des D-dimères ou des produits de dégradation de la fibrine (PDF).

Les critères de consommation :

	Majeur	Mineur
Taux de plaquettes	$\leq 50.000/mm^3$	$50 < - \leq 100.000/mm^3$
Taux de prothrombine (%)	< 50	$50 \leq - < 65$
Taux de fibrinogène (g/L)	—	$\leq 1g/l$

Le diagnostic de CIVD biologique est retenu si les D-dimères sont augmentés et s'il existe un critère majeur ou deux critères mineurs de consommation. 

LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

Le traitement de la CIVD est avant tout **étiologique** sauf dans les LAM 3 où la CIVD doit être corrigée avant l'instauration de la chimiothérapie. En effet, cette dernière, en provoquant une lyse des blastes, pourrait être responsable d'une aggravation de la CIVD.

Traitement symptomatique :

A/ En présence d'un syndrome hémorragique viscéral et/ou cutanéomuqueux :

1. Transfusion de plasma frais congelé (PFC) surtout si le TP \leq 25-30 % : 20 cc/kg/jour
2. Transfusion des culots plaquettaires en cas de thrombopénie \leq 50 00/mm³.
3. Transfusion de fibrinogène : il n'y a pas d'indication démontrée à l'utilisation du fibrinogène dans la CIVD, car c'est une situation de consommation.
4. Perfusion de l'antithrombine III surtout \leq 60 %, en particulier dans les CIVD graves liées à un état septique : dose de charge de 40 à 100 UI/kg puis dose d'entretien de 40 à 100 UI/kg/j
5. Transfusion de culot globulaire selon le besoin.

B/ En cas de CIVD avec des manifestations thromboemboliques importantes :

1. une héparinothérapie intra-veineuse continue à la pompe à la dose de 1 mg/kg/24 h
2. une héparine de bas poids moléculaire à la dose de 1mg/kg/12h.

III.LES URGENCES CARDIO-RESPIRATOIRES

SYNDROME CAVE SUPERIEUR

DEFINITION :

Le syndrome cave supérieur (SCS) regroupe l'ensemble des signes et des symptômes secondaires à l'obstruction de la veine cave supérieure par un processus extrinsèque ou une thrombose.

- Les tumeurs malignes les plus fréquemment responsables du SCS sont la maladie d'hodgkin, le lymphome malin non hodgkinien, la LAL T, rarement un tératome malin, un neuroblastome, un rhabdomyosarcome ou un sarcome d'Ewing.
- Thrombose sur cathéter veineux central

DIAGNOSTIC POSITIF :

Le SCS survient généralement sur plusieurs semaines, rarement de façon aiguë, ceci permet le développement d'un système veineux collatéral au niveau du cou et de la partie supérieure du thorax.

A.Clinique :

- Signes fonctionnels : céphalées, vertiges, bourdonnement d'oreille, parfois des signes de Détresse respiratoire
- Œdèmes du visage, du cou en pèlerine
- Turgescence des veines jugulaires
- Circulation veineuse collatérale thoracique

Ne jamais allonger l'enfant sur le dos, risque de compression des voies respiratoires



B. Radiologie :

Le diagnostic du SCS est clinique, l'imagerie permet de fournir des éléments d'orientation étiologique et donc de guider le traitement.

1. la radiographie thoracique : un élargissement du médiastin, opacité au contact du médiastin, un épanchement pleural.
2. La TDM thoracique

3. Le phlébo-scanner avec opacification veineuse uni-brachiale : rarement utilisé quand il est fait, il permet de préciser les caractéristiques de la sténose , d'analyser la circulation collatérale, fournir des éléments d'orientation étiologique, la planification du traitement endovasculaire.
4. L'IRM : en cas de contre-indication au phlébo-scanner.
5. L'écho-Doppler : indiqué en cas de suspicion de thrombus.
6. La phlébographie cave supérieure

C. Autres bilans à visée étiologique :

- ✚ NFS + bilan de lyse tumorale : chercher des anomalies pouvant orienter le diagnostic.
- ✚ Les marqueurs tumoraux biologiques (AFP, HCG, ACE). L'élévation des deux premiers est le témoin d'une tumeur germinale maligne.
- ✚ L'examen anatomopathologique de la biopsie tumorale, myélogramme permet d'étayer le diagnostic étiologique, au mieux 24h à 48h après stabilisation du patient.
- ✚ Une Ponction avec examen cytologique en cas d'épanchement pleural, péricardique, d'adénopathie périphérique.

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE : urgence

1. Traitement symptomatique :

- Position demi-assise (tête surélevée à +30°)
- Oxygénothérapie en cas de besoin.
- Prendre une voie veine périphérique
- Surveiller les paramètres vitaux par un monitoring cardio-vasculaire et respiratoire continue.
- Les antalgiques
- Si thrombose: Héparine (HBPM) éventuellement injectés en intra-cathéter, ou une Thrombectomie s'il y a un risque vital.

2. Traitement étiologique :

Si l'état est critique et si un lymphome non hodgkinien, ou une LAL sont fortement suspectés, démarrer en urgence une corticothérapie et/ou Cyclophosphamide, Vincristine à petites doses répétées durant les premières 24 à 48h, tout en poursuivant en parallèle les explorations à la recherche de l'étiologie.

L'évolution naturelle d'un syndrome cave est presque toujours satisfaisante sous traitement de l'affection causale. En cas de récurrence ou de persistance du syndrome cave supérieur, une angioplastie avec stent permet d'améliorer le confort de vie des patients.

Le SCS est une urgence thérapeutique, souvent en rapport avec un cancer curable (lymphome, leucémie aiguë).

L'enfant ne doit jamais être allongé ou mis en décubitus dorsal

L'enfant ne doit pas être sédaté sans concertation avec les anesthésistes → le risque vital est engagé

TAMPONNADE CARDIAQUE

DEFINITION :

La tamponnade cardiaque est une urgence vitale liée à la compression rapide ou lente des cavités cardiaques, du fait d'un épanchement péricardique.

La tamponnade est une forme du choc cardiogénique.

L'épanchement péricardique dans le contexte oncologique se constitue de façon progressive. Il résulte de deux causes soit :

1. l'obstruction au drainage lymphatique ou
2. l'hypersécrétion dans le sac péricardique secondaire à la présence de nodules tumoraux à sa surface.

Parfois une tamponnade peut être le signe clinique initial d'un lymphome non hodgkinien ou une leucémie aigüe.

CLINIQUE :

Certains signes de la tamponnade sont peu caractéristiques mais constants tels que:

- La tachycardie
- La dyspnée avec orthopnée
- L'anxiété.
- le pouls paradoxal (diminution du pouls et chute de la tension supérieure à 20 mmHg en fin de l'inspiration profonde),
- des douleurs thoraciques, une toux, des palpitations, une intolérance au décubitus.

L'examen clinique met en évidence : une tachycardie sinusale, une tachypnée, une cyanose, un assourdissement des bruits du cœur, une turgescence des veines jugulaires qui sont pulsatiles même en position assise, une hépatomégalie, un pouls paradoxal, une chute des pressions artérielles systolique et diastolique amenant au collapsus voire un tableau d'insuffisance cardiaque globale

PARACLINIQUE :

Radiographie de thorax : une cardiomégalie, Parfois un épanchement pleural discret.

ECC: Un microvoltage, une alternance électrique, les ondes P hautes et pointues, le segment PR sous-dénivelé, déviation axiale gauche de QRS.

Parfois des troubles du rythme auriculaire (flutter, fibrillation auriculaire) ou une bradycardie qui annonce souvent l'arrêt cardiaque.

Echographie cardiaque :

- Une encoche protosystolique de la paroi du ventricule droit en mode temps-mouvement
- Une fermeture mésosytolique des sigmoïdes,
- Collapsus diastolique du ventricule droit et de l'oreillette droite.
- Collapsus diastolique oreillette gauche
- Une absence de collapsus de la veine cave inférieure à l'inspiration.
- Augmentation de la variation respiratoire du flux artériel aortique et carotidien.

LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE initiale doit être urgente :

- **La ponction péricardique** permet de soulager rapidement les symptômes, permet aussi le recueil du liquide péricardique pour analyse cytologique.
- **Le drainage percutané** est réputé être simple, efficace, réalisé sous anesthésie générale et sous contrôle échographique, il est indiqué à chaque fois que l'épanchement est abondant avec une compression ventriculaire droite.
- **La fenêtre pleuro-péricardique** a été prouvée relativement sûr et efficace surtout chez adulte, mais applique une morbidité importante inhérente à la chirurgie transthoracique.

V.LES COMPRESSIONS TUMORALES

LES COMPRESSIONS MEDULLAIRES

INTRODUCTION

- La compression médullaire par une masse tumorale représente une urgence diagnostique et thérapeutique vue le risque de séquelles neurologiques graves à long terme.
- Cette complication survient dans 3 à 5 % des cancers de l'enfant.
- Elle peut être le mode de révélation d'une tumeur, mais peut survenir parfois en cours de traitement.
- Les tumeurs les plus fréquemment responsables sont les sarcomes d'Ewing, les neuroblastomes en sablier, les lymphomes hodgkiniens ou non hodgkiniens; très rarement, l'épendymome, ou l'astrocytome.

CLINIQUE :

Compression médullaire débutante

Au début, les signes cliniques révélateurs peuvent être insidieux et se limiter à :

- douleurs rachidiennes tenaces rebelles au traitement antalgique
- des signes d'irritation médullaire à type de troubles sensitifs, moteurs et/ou sphinctériens.

Compression médullaire constituée

le diagnostic est posé sur l'association d'un syndrome lésionnel, d'un syndrome sous-lésionnel et d'un syndrome rachidien.

1. Syndrome radiculaire déterminant le niveau lésionnel :

- ✚ **Douleurs radiculaires** souvent isolées au début, de topographie constante, indiquant le dermatome lésionnel (névralgies cervicobrachiales, algies thoraciques en ceinture) ; en éclairs, par salves, impulsives à la toux ; peuvent s'estomper avec l'activité physique et ne se manifester qu'au repos, surtout la nuit, à heures fixes ;
- ✚ **Déficit radiculaire** objectif avec hypoesthésie en bandes, diminution d'un réflexe, voire déficit moteur.

Symptômes, au début, plus discrets à l'étage thoracique ou abdominal qu'au niveau cervical, où la névralgie cervico brachiale est plus typique.

2. Syndrome sous-lésionnel :

- ✚ Troubles moteurs : correspond à un syndrome pyramidal, d'intensité variable, allant d'une simple claudication intermittente à une paraplégie ou une tétraplégie spastique,
- ✚ Troubles sensitifs : picotements, fourmillements...
- ✚ Troubles sphinctériens urinaires (miction impérieuse, dysurie) ou anorectaux (constipation).

3. Syndrome rachidien :

- ✚ Douleurs rachidiennes permanentes et fixes : à type de tiraillement, de pesanteur.
- ✚ Raideur segmentaire du rachis : précoce.
- ✚ Déformations segmentaires (cyphose, scoliose, torticolis) peut être retrouvées.
- ✚ Douleur à la percussion des apophyses épineuses, douleur paravertébrale.

Compression médullaire selon le niveau

➤ **Cervicale haute entre C1 et C4 :**

- syndrome lésionnel : paralysie diaphragmatique, une paralysie du sternocléidomastoïdien, du trapèze ou par un hoquet signant la souffrance phrénique.
- syndrome sous-lésionnel : quadriplégie spastique.

➤ **Cervicale basse entre C5 et D1 :** paraplégie spastique et une névralgie cervicobrachiale.

➤ **Entre C8 et D1 :** possible signe de Claude-Bernard- Horner homolatéral

➤ **Dorsale :** paraplégie, des douleurs en ceinture thoracique associées à une anesthésie en bande.

➤ **Lombosacrée :** paralysie des quadriceps avec disparition des ROT rotuliens, mais avec des ROT achilléens vifs et un signe de Babinski bilatéral, Possibles troubles sphinctériens.

➤ **Cône terminal :** déficit de la flexion de la cuisse, abolition des réflexes cutanés abdominaux inférieurs, abolition du réflexe crémastérien, signe de Babinski, atteinte sphinctérienne sévère ainsi que des troubles sensitifs de niveau D12-L1.

RADIOLOGIE

- IRM avec injection de gadolinium : examen urgent de première intention, permet de déterminer la topographie lésionnelle et d'orienter la recherche étiologique, d'établir une cartographie du processus tumoral et d'apprécier le risque potentiel de souffrance médullaire suraiguë.

- Radiographies rachidiennes : modifications osseuses, lésions lytiques ou condensantes souvent tardives.
- Myéloscanner
- TDM rachidien après injection intradurale de produit de contraste : rapports de la moelle avec les structures adjacentes dont le rachis → uniquement en cas de contre-indication à l'IRM ou d'indisponibilité.

LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

Sur le plan thérapeutique, deux situations peuvent être individualisées :

1. compression médullaire d'évolution rapide avec signes neurologiques :

Bolus de dexaméthasone 1 à 2 mg/kg en IV suivi de la réalisation d'une IRM médullaire en urgence, puis discussion avec les neurochirurgiens entre :

- une chirurgie de décompression médullaire en urgence par laminectomie avec prélèvements tumoraux permettant une identification histologique de la tumeur,
- une chimiothérapie à débiter en urgence ou une radiothérapie localisée en cas de tumeur déjà connue avec radiosensibilité décrite.

2. douleurs dorsales sans signes neurologiques :

Dexaméthasone : 0,25 à 0,5 mg/kg per os toutes les 6 heures suivi de la réalisation d'une IRM médullaire.

Traitement étiologique par chimiothérapie et/ou radiothérapie.

La chimiothérapie première est particulièrement indiquée chez les enfants présentant une compression médullaire en rapport avec une leucémie, un lymphome, un neuroblastome ou une tumeur d'Ewing.

Compression intracérébrale et hypertension intracrânienne

INTRODUCTION :

L'hypertension intracrânienne (HTIC) se définit comme étant une augmentation de la pression intracrânienne, (par convention, élévation de la pression du LCR supérieur à 15 mm H₂O).

HTIC résulte d'un conflit d'espace entre le contenant inextensible (boite crânienne et dure mère) et son contenu (cerveau, sang et LCR), elle apparait lorsque les mécanismes d'adaptation sont dépassés.

La pression intracrânienne normale varie en fonction de l'âge : chez le nouveau-né se situe normalement entre 1 et 4 mmHg, chez le nourrisson entre 1 et 6 mmHg , chez l'enfant de 1 à 6 ans entre 3 et 8 mmHg , puis elle atteint les valeurs adultes 10-15mmhg dans l'adolescence .

L'HTIC au cours des cancers est la résultante du développement en intracrânien d'une tumeur ou d'une ou de plusieurs métastases cérébrales, d'une hémorragie intracérébrale d'une ischémie cérébrale avec œdème réactionnel, ou d'une complication infectieuse.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Signes communs	Nourrisson	Enfant
<ul style="list-style-type: none"> - Somnolence, apathie, coma - Vomissements en jet - Mydriase et strabisme 	<ul style="list-style-type: none"> - Irritabilité, cris - Pleurs incessants - Bombement de la fontanelle antérieure - Disjonction des sutures - Signe de Parinaud : yeux en coucher de soleil 	<ul style="list-style-type: none"> - Céphalées posturales et matinales - Diplopie - Œdème papillaire au fond d'œil

Tableau : les signes cliniques de l'HTIC en fonction de l'âge

DIAGNOSTIC PARACLINIQUE :

- ✚ **TDM cérébrale** : c'est l'examen diagnostique de base à réaliser en urgence sans et avec injection, il permet de préciser la topographie, la taille, le nombre des lésions et d'approcher la nature.

- ✚ **Radiographies standards de crâne** : peu d'intérêt (une augmentation de volume de la boîte crânienne, un amincissement des os de la voûte à prédominance frontale, un trait de fracture ou des impressions digitiformes)
- ✚ **IRM** : réservée en première intention aux urgences vertébro-médullaires, elle est envisagée en deuxième intention en cas de problème diagnostique après TDM.
- ✚ **Fond d'œil** : flou papillaire, œdème papillaire, hémorragies papillaires sont beaucoup plus constantes chez le grand enfant et peuvent s'accompagner d'une baisse de l'acuité visuelle.
- ✚ **EEG** : effectué en cas de crises convulsives associées ou une suspicion d'encéphalite herpétique

- **Le fond d'œil peut être normal en particulier chez le nourrisson même en présence d'une hypertension intracrânienne sévère**
- **La ponction lombaire est contre-indiquée en 1ère intention, à faire si indication après une imagerie cérébrale/**
- **HTIC décompensée : HTIC compliquée d'engagement cérébral, à évoquer si: Altération de l'état de conscience +/- signes respiratoires +/- signes oculaires +/- signes moteurs**

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

Mise en condition urgente, en fonction de l'état clinique du patient:

- Admission dans une unité de soins intensif ou réanimation en cas de besoin
- Position en décubitus dorsal, la tête droite, surélevée de 30° par rapport à l'horizontale, afin de faire baisser la pression veineuse cérébrale
- Mise en place d'une voie veineuse périphérique
- Intubation et mise en place de sonde gastrique ou urinaire

Traitement médical

Traitement de l'œdème cérébral :

- Hyperventilation, chez un enfant intubé (maintenir la PCO₂ 30–35mmHg);
- Corticothérapie si œdème péricytomoral ou inflammatoire (dexaméthasone (Soludécadron*) 0,5mg/kg/12h IV, ou tétracosactide (Synacthène* immédiate) 0,250mg/kg/12h IV)
- Mannitol 20% à la dose de 0,25 à 0,50g/kg est perfusé sur 20 minutes
- Furosémide (Lasilix*) 0,5 à 1 mg/kg toutes les 6 heures par voie IV

- Barbituriques en cas d'échec des mesures précédentes: thiopental (Pentothal*) et le pentobarbital (Nembutal*) , dose de charge de 5 à 10mg/kg sur 20 minutes, répétée selon les résultats sur la pression intracrânienne, puis une dose d'entretien de 1 à 5mg/kg/h.

Mesures symptomatiques

- Sédatation continue par benzodiazépine telle le midazolam (Hypnovel*)
- Encadrement des gestes douloureux par des antalgiques puissants tels que l'alfentanil (Rapifen*) limitent les poussées de pression intracrânienne
- Traitement des convulsions et de la fièvre
- Maintien de la tension artérielle correcte par un remplissage par macromolécules et/ou molécules vasoactives (Dopamine, Dobutamine)
- Apports hydriques et nutritionnels
 - Restriction hydrique à 50ml/kg/j permet pendant les 48 premières heures
 - Prévenir une hyponatrémie par syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH.
- Apport énergétique et protidique adapté.

Traitement chirurgical

Traitement de l'étiologie si possible avec ou sans dérivation du liquide céphalorachidien



CAT devant un Coma en oncologie

DEFINITION :

Le coma est une altération de la conscience durable, Il est défini cliniquement par l'absence d'ouverture des yeux et l'absence de réactions aux stimulations extérieures, même douloureuses.

Il correspond à un trouble sévère de la vigilance et témoigne d'une souffrance cérébrale.

DIAGNOSTIC : facile et son évaluation repose sur le score de Glasgow (le plus utilisé)

Le coma se définit par un score de Glasgow < 8.

	Ouverture des yeux	Réponse verbale > 2 ans	< 2 ans	Réponse motrice
6				Adaptée aux ordres ou mouvements normaux
5		Orientée	Alerte, babillage	Flexion adaptée à la douleur
4	Spontanée	Confuse	Réduite ou cris	Évitement à la douleur
3	Au bruit	Mots inappropriés	Cris inappropriés	Flexion anormale (décortication)
2	À la douleur	Sons incompréhensibles	Râles, gémissements	Extension anormale (décérébration)
1	Absente	Absente	Absente	Absente

Tableau : score de Glasgow pédiatrique.

LES CIRCONSTANCES DE SURVENUE : la survenue d'un coma chez un enfant traité pour un cancer peut révéler de causes diverses

Causes tumorales	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeurs du système nerveux central - Métastases cérébrales ou méningées - Atteintes méningées des leucémies - Hyperleucocytose maligne
Causes infectieuses	<ul style="list-style-type: none"> - Méningite bactérienne - Méningite fongique - Encéphalite virale - Abscess cérébral - Choc septique
Causes vasculaires	<ul style="list-style-type: none"> - Accident vasculaire cérébral - Hémorragie cérébrale - CIVD
Causes médicamenteuses	<ul style="list-style-type: none"> - Chimiothérapie cytotoxique : méthotrexate, cytosine arabinoside, corticostéroïdes, ifosfamide, - Médicaments de support : benzodiazépine, narcotique, antihistaminique, anticonvulsivant, antidépresseurs tricycliques
Anomalies métaboliques	<ul style="list-style-type: none"> - Hyponatrémie, SIADH iatrogène - Hypoglycémie, hyperglycémie - Hypomagnésémie

PRISE EN CHARGE INITIALE :

L'examen clinique et les investigations paracliniques doivent se faire en parallèle et ne doivent pas retarder la prise en charge

Elle comporte :

1. [Evaluation et maintien des fonctions vitales](#)
2. [Recherche des signes d'engagement](#)
3. [Prélèvement pour bilan biologique](#) : La glycémie, la natrémie, la kaliémie, la calcémie, la phosphorémie, et la magnésémie, une fonction rénale (urée, créatininémie), un bilan hépatique, et un bilan d'hémostase.
4. [Prélèvement microbiologique](#) selon la clinique, ponction lombaire si indication (doit être réalisée après avoir éliminé l'existence d'une masse cérébrale avec possibilité d'engagement
5. [Imagerie cérébrale](#) : TDM, IRM cérébrale
6. [Avis neurochirurgical en urgence](#), en cas de dilatation ventriculaire, pour éventuelle dérivation.
7. [En cas de signes d'HTIC](#) : Dexaméthasone 1 à 2 mg/kg en IV bolus et/ou mannitol 20 % : 0,25 à 2 g/kg.
8. [En cas de suspicion d'infection](#) : antibiothérapie à large spectre IV.
9. [En cas de toxicité neurologique médicamenteuse](#) : arrêt de l'agent causal.

VII. LA DOULEUR EN ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE.

INTRODUCTION :

- La douleur chez l'enfant est un motif très fréquent de consultation en cancérologie.
- Sa prise en charge dans un contexte néoplasique exige des mesures spécifiques dans le domaine de l'évaluation et du traitement.

TYPES DE DOULEUR :

	Excès de nociception	Douleurs neuropathiques
Physiopathologie	Stimulation des nocicepteurs	Lésions nerveuses périphériques ou centrales
Sémiologie	Rythme mécanique ou inflammatoires	<ul style="list-style-type: none"> ○ Continues (brûlures. . .) ○ Dysesthésies (fourmillements. . .) ○ Accès paroxystiques (décharges électriques.)
Topographie	Régionale Tumeur ou récurrence locorégionale	Compatible avec une localisation nerveuse : tronc, plexus, racine, centrale
Examen clinique	Ex. neurologique normal	Hyposensibilité(hyperesthésie, anesthésie) Hypersensibilité (allodynie, hyperpathie)

Tableau : les caractéristiques des différents types de douleur

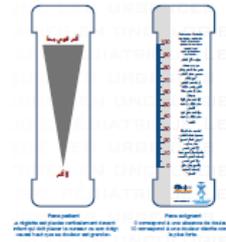
COMMENT EVALUER LA DOULEUR ?

1. l'autoévaluation de la douleur : consiste à l'évaluation de la douleur par l'enfant lui-même , elle concerne généralement l'enfant ≥ 6 ans qui ne présente pas des problèmes de communication :

A. Échelle visuelle analogique (EVA) : A partir de 4 à 6 ans

Réglette échelonnée de 0 à 10 :

« pas de douleur » ou « pas mal du tout » à l'extrémité basse et « douleur très forte » ou « très très mal » à l'extrémité haute.



L'enfant doit positionner un curseur « aussi haut que sa douleur est grande »

B. Échelle des visages : A partir de 4 à 6 ans

Série de six visages est proposée à l'enfant. La consigne est la suivante : « ces visages montrent combien on peut avoir mal » l'enfant doit désigner le visage qui a mal autant que lui.



Figure : Echelle des visages

C. Échelle verbale simple : L'évaluateur, avec ses mains, montre trois niveaux de douleur croissants (un peu, beaucoup, très fort). Cet outil permet d'adapter le vocabulaire employé au développement cognitif de l'enfant.

D. Échelle numérique simple : l'enfant note entre 0 et 10 le niveau de sa douleur. Elle permet d'évaluer la douleur sans réglette.

2. l'hétéro-évaluation de la douleur :

A. Échelle HEDEN (Hétéro Évaluation Douleur Enfant). Évaluation de la douleur prolongée (5 items cotés de 0 à 2 avec un score global de 0 à 10)

Signes de douleur	Cotation 0	Cotation 1	Cotation 2
Plaintes somatiques	Aucune	Se plaint d'avoir mal	Plainte avec geignements, cris, sanglots ou supplications
Intérêt pour le monde extérieur	L'enfant s'intéresse à son environnement	Perte d'enthousiasme, intérêt pour activité en y étant poussé	Inhibition totale, apathie, indifférent et se désintéresse de tout
Position antalgique	L'enfant peut se mettre n'importe comment, aucune position ne lui est désagréable	L'enfant choisit à l'évidence une position antalgique	Recherche sans succès une position antalgique, n'est jamais bien installé
Lenteur et rareté du mouvement	Mouvements larges, rapides, variés	Latence du geste, mouvements restreints, gestes lents et initiatives motrices rares	enfant comme figé, immobile dans son lit alors que rien ne l'empêche de bouger
Contrôle exercé par l'enfant quant on le mobilise	Examen et mobilisation sans problème	Demande de faire attention, protège la zone douloureuse, retient ou guide la main du soignant	Accès impossible à la zone douloureuse ou opposition à toute initiative du soignant pour la mobilisation

Tableau : Échelle HEDEN d'hétéro-évaluation de la douleur

B. Echelle OPS (Objective Pain Scale) : Évaluation de la douleur aiguë:

Score	0	1	2
Pleurs	Absents	Présents mais consolable	Présents mais inconsolable
Mouvements	Eveillé et calme ou endormi	Agitation modérée. Changement de position incessant.	Agitation désordonnée et intense, l'enfant risque de se faire du mal.
Comportement	Eveillé et calme ou endormi	Contracté, voix tremblante mais enfant accessible aux questions et aux tentatives de réconfort.	Enfant non accessible aux questions et aux tentatives de réconfort, yeux écarquillés. Enfant accroché aux bras de ses parents ou d'un soignant.
Expression verbale ou corporelle	Eveillé et calme ou endormi, sans position antalgique	Se plaint de douleur faible, inconfort global ou position jambes fléchies sur le tronc, bras croisés sur le corps	Douleurs moyenne, localisée verbalement ou désignée de la main. Position jambes fléchies sur le tronc, poings serrés. Main porté vers une zone douloureuse, ou recherche de protection.
Variation de la pression artérielle	Augmentation < 10%	Augmentation 10-20%	Augmentation > 20%

Echelle OPS d'évaluation de la douleur

LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR :

Objectif immédiat: ramener l'intensité de la douleur en dessous du seuil de 3/10 sur l'échelle EVA ou permettre à l'enfant un retour à ses activités de base.

Les antalgiques de palier I :

Paracétamol

- Un analgésique d'action périphérique et centrale. Par voie orale et parentérale,
- La posologie est de 15 mg/kg /6h, par voie orale, rectale, injectable.
- La voie orale est à privilégier à la voie rectale en raison de sa meilleure biodisponibilité.

Anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) : ne pas dépasser 5 jours

Il faut s'assurer qu'il n'y a pas de contre-indication connue (pathologie rénale ou hépatique, troubles de l'hémostase, allergie à l'aspirine).

1. **Ibuprofène (AMM > 3 mois)** : 30 mg/kg/jour (10 mg/kg/8h). Disponible sous forme de sirop pédiatrique.
2. **Kétoprofène IV (Profenid)** : 1 mg/kg deux à trois fois /24 heures. Peut être utilisé si > 10 kg de poids.
3. **Acide niflumique (AMM > 6 mois)** : 20mg/kg/12 heures (soit 40 mg/kg/j) par voie rectale.

Les antalgiques de palier II :

1. CODEINE (AMM > 1 an) : morphinique agoniste faible :

Codenfan sirop : 1 ml = 1 mg (codéine seule) :

- Dose 0.5 à 1 mg/kg toutes les 4 à 6h sans dépasser 6mg/kg/jr
- Dispositif gradué de 1 à 15mg
- à utiliser de préférence en association avec le paracétamol.

Codoliprane cp sécable (AMM > 6 ans et 14 kg) :

- Paracétamol 400mg + codéine 20mg
- ½ cp pour 15 kg toutes les 4 à 6h sans dépasser 6 cp/jour .

2. TRAMADOL : Antalgique opiacé mineur (AMM > 3 ans).

- Action mixte sur les douleurs nociceptives et neuropathiques.
- Posologie: 1 à 2 mg/kg x 3 à 4/j. Effets secondaires nausées, vomissements, constipation et somnolence.
- Ne pas dépasser 100mg/prise et 400 mg/jour

3. Nalbuphine (AMM > 18 mois). Il existe un effet plafond.

- Par voie IV 0.2 mg/kg/4 à 6h.
- Par voie rectale 0.4 mg/kg en une administration unique.
- Elle peut induire une somnolence transitoire.

Les antalgiques de palier III :

La dose recommandée est celle qui soulage la douleur sans entraîner d'effets indésirables trop importants. **La constipation doit systématiquement être prévenue.**

1. Morphine orale : Voie orale est à privilégier si possible:

Morphine à libération immédiate (morphine rapide) :

- délai d'action 30–60 min/action 4h
- Sevredol cp10 et 20 mg sécables
- Posologie 0.2 mg/kg/4h soit 1.2 mg/kg/jour dose de charge de 0.4 mg/kg.

Morphine à libération prolongée (morphine retard) :

- Délai d'action 2–3 h/ action 12h
- Ne pas croquer ni écraser le cp.
- Moscontin 10, 30, 60,100mg
- La posologie usuelle 1 mg/kg/j en 2 prises
- L'arrêt d'un traitement morphinique prolongé est toujours progressif (au moins en 48 heures) de manière à éviter la réapparition de la douleur et l'apparition éventuelle de signes de sevrage.

2. Morphine intraveineuse :

- Présentation : ampoule injectable 10 mg= 1cc
- Préparation : seringue contenant 1 mg/kg de morphine dans le SSI pour compléter un total de 50 ml , (morphine + SSI =50ml) avec un maximum de 50mg de morphine dans 50 ml
- La solution est administrée via une voie veineuse spécifiquement dédiée à cet effet
- Débit de perfusion continu initial de 1 ml/h qui correspond à 0.02 mg/kg/h
- L'ajustement se fait par le médecin en fonction des scores de la douleur et de sédation et des effets secondaires

VIII. Les principales complications liées à la chimiothérapie

LA CYSTITE HÉMORRAGIQUE

INTRODUCTION :

La cystite hémorragique (CH) est un saignement diffus, aigu ou insidieux, de la muqueuse vésicale.

Les origines radiques et chimiques sont deux causes prédominantes, parmi les causes chimiques ce sont les oxaphosphorines (cyclophosphamide, ifosfamide) qui sont le plus souvent responsables de cystite hémorragique, il peut également s'agir de causes infectieuses.

ETIOLOGIES :

1. Cyclophosphamide et dérivés:

- ✚ Le cyclophosphamide (Endoxan®) est le grand pourvoyeur de CH. Il s'agit d'un cytostatique alkylant de la famille des oxaphosphorines (ester de moutarde azotée), de même que son isomère structural, l'ifosfamide (HoloXan®). L'excrétion du cyclophosphamide et de ses métabolites actifs (acroléine et moutarde phosphoramidée) est urinaire, C'est la concentration urinaire de l'acroléine et son temps de contact avec l'urothélium qui sont à l'origine de l'urotoxicité. L'ensemble de l'arbre urinaire peut être atteint, mais la vessie est particulièrement concernée en raison de sa fonction réservoir. L'urotoxicité est potentialisée par l'association à d'autres agents anti-mitotiques (adriamycine ou busulfan) ou en cas d'association à la radiothérapie

2 Autres antimitotiques :

- ✚ Le busulfan (Misulban®): la CH est habituellement à distance du traitement.
- ✚ Le Thiotépa

3. Irradiation :

Les radiations ionisantes sont, avec le cyclophosphamide, une des causes les plus importantes de CH. La cystite radique peut survenir jusqu'à 15-20 ans après l'irradiation pelvienne.

4. Infections : dans la greffe de cellules hématopoïétique, les patients peuvent présenter des cystites hémorragiques suite à des infections urinaires à BK virus ou plus rarement à cytomégalovirus

DIAGNOSTIC :

Une hématurie isolée : est en général de type macroscopique, mais elle est parfois microscopique, transitoire et non détectée

Le plus souvent associée avec une dysurie, une pollakiurie, des impériosités mictionnelles et des douleurs vésicales ou pelviennes.

Dans le cas de la cystite chimio-induite, **l'ECBU est toujours négatif.**

Il ne faut pas la confondre avec une infection urinaire révélée ou aggravée par la toxicité de la chimiothérapie. C'est la disparition des signes cliniques à l'arrêt du traitement ou leur réapparition lors d'une nouvelle prise qui suggère l'origine médicamenteuse.

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

1. Traitement préventif en cas de traitement par cyclophosphamide à haute dose ou ifosfamide:

- Hyperhydratation: 2 et 3 l/m² (diurèse > 400ml/m²/4h). Si diurèse insuffisante, furosémide: 0,5 à 1 mg/kg
- Uromitexan® (Mesna= uroprotecteur): 100 à 160% de la dose de cyclophosphamide ou d'ifosfamide T0 puis fractionnement toutes les 3 à 4h ou bolus (20 à 40% de la dose totale) à T0 puis infusion continue sur 24h.
- Les apports en Mesna doivent se poursuivre 12 heures après la fin de la perfusion de cyclophosphamide ou ifosfamide.

2. Traitement adapté à l'étiologie et la gravité :

- **Eviction de l'agent responsable** de la CH avec maintien du mesna;
- **Traitement antalgique** est débuté avec un pallier adapté au niveau de douleur;
- **Irrigation vésicale** par du sérum physiologique à raison de 1L de NaCl 0.9 %/h par sonde urinaire à 3 voies;

- Si hématurie persistante, **décaillotage par la sonde vésicale** du sérum physiologique sous pression et ré-aspiration
- Si le caillotage vésical récidive ou si hémorragie grave: **décaillotage par voie endoscopique**, et éventuellement électrocoagulation
- **Antifibrinolytiques** à la dose de 20 à 40 mg/kg/jour
- En dernier recours, **embolisation artérielle ou une cystictomie**
- Dans le cas d'une cystite hématurique due au **BK virus**, un traitement par cidofovir IV ou intravésical peut s'avérer efficace.

3. Autres traitements possibles à discuter cas par cas

- rFVIIa (Novoseven®) 80µg/kg, mais risque thromboembolique;
- Oxygénothérapie hyperbare (1 séance/jour);
- Exacyl® dans les lavages vésicaux (25 mg/j).

EXTRAVASATION DU PRODUIT DE CHIMIOThERAPIE

DEFINITION :

L'extravasation est définie par la diffusion accidentelle dans le tissu interstitiel sous-cutané d'un soluté prévu pour une administration intravasculaire.

L'extravasation de produit de chimiothérapie est une complication rare pouvant entraîner la nécrose de l'ensemble des tissus qui ont été en contact avec le médicament anticancéreux.

CLASSIFICATION DES AGENTS EN FONCTION DE LA TOXICITE :

On distingue 3 niveaux de risque liés à l'extravasation des anticancéreux.

1. Les anticancéreux vésicants provoquent des réactions inflammatoires importantes évoluant vers une nécrose cutanée.

2. Les anticancéreux irritants provoquent des réactions inflammatoires locales sans évolution nécrotique.

3. Les autres anticancéreux ni vésicants ni irritants ne provoquent aucune réaction sévère.

Toxicité élevée	<p>Vésicants :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ alkylants : méchtloretamine, bendamustine ○ anthracyclines : doxorubicine, daunorubicine, épirubicine, idarubicine ○ taxanes : docétaxel, paclitaxel ○ vinca-alcaloïdes : vincristine, vinblastine ○ autres : dactinomycine, mitomycine C, trabectédine
Toxicité modérée	<p>Irritants :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ agents alkylants : carmustine, ifosfamide ○ antimétabolites : 5-fluorouracile ; inhibiteurs de topoisomérase ○ sels de platine : carboplatine, cisplatine ○ autres : ixabépilone, mitoxantrone
Toxicité faible	<p>Neutres :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ alkylants : thiotépa, cyclophosphamide ○ antimétabolites : cladribine, méthotrexate ○ autres : trioxyde d'arsenic, bléomycine, interférons, interleukine, anticorps monoclonaux

Classification des produits en fonction de leur toxicité en cas d'extravasation

DIAGNOSTIC :

Urgence diagnostique



- ✚ Des Brûlures, des picotements, une douleur ou tout symptôme au point d'injection
- ✚ Un érythème, un œdème avec parfois une accumulation de soluté visible sous la peau.
- ✚ Une inflammation, une induration, une pâleur, des phlyctènes
- ✚ Une ulcération ou une nécrose peuvent ensuite apparaître autour du point d'injection en fonction du degré d'atteinte tissulaire

PRISE EN CHARGE IMMEDIATE :

Dès que le diagnostic d'extravasation est posé, la prise en charge médico-chirurgicale est urgente, l'efficacité du traitement dépend du délai de prise en charge

Mesures urgentes non spécifiques :

Ces mesures doivent être mises en place idéalement dans les 10 minutes après le constat de l'extravasation :

1. Ne pas dépiquer et stopper immédiatement la perfusion, tout en laissant le dispositif veineux en place
2. Aspirer si possible le maximum de produit extravasé par le dispositif veineux laissé en place
3. Retirer le dispositif veineux et laisser la zone extravasée propre et à l'air libre
4. Appliquer du froid sur la zone extravasée (sauf en cas d'extravasation de vinca-alcaloïde : appliquer du chaud ou en cas d'oxaliplatine : ne rien appliquer)
5. Surélever le membre
6. Administrer un antalgique si besoin.

Bilan lésionnel et critères de gravité

Un bilan lésionnel complet doit être ensuite réalisé et reporté dans le dossier médical du patient.

Il faut noter :g

1. L'heure à laquelle l'administration est stoppée ;
2. Le volume extravasé ;

3. La toxicité du produit en cause ;
4. Les contours de la zone touchée par l'extravasation sont marqués avec un stylo dermographique afin d'évaluer le risque d'ischémie d'aval et de nécrose ;
5. Des éléments de gravité sont recherchés à l'examen clinique :
 - Volume extravasé important (supérieur à 10 ml)
 - Site anatomique à risque (dos de la main)
 - Douleurs croissantes ou disproportionnées ;
 - Signes de souffrance cutanée (cyanose, phlyctènes, livedo)
 - Signes évoquant un syndrome des loges (membre œdématié, tendu et immobile, attitude en griffe, temps de recoloration distal supérieur à 3 secondes).

Après cela, il n'existe pas de consensus à propos de la manière avec laquelle il faut procéder:

- Certains cliniciens recommandent de surveiller le site d'injection pour déterminer s'il existe une indication chirurgicale.
- D'autres cliniciens utilisent les antidotes spécifiques qui existent uniquement pour les agents vésicants.
- Administrer 50 à 100 mg d'hydrocortisone ou 4 mg de dexaméthasone par voie une injection sous-cutanée (ou à travers la voie veineuse si elle est toujours en place), injecter l'antidote approprié en sous-cutané dans le sens des aiguilles d'une montre dans la zone d'extravasation de la substance cytotoxique en utilisant 4 à 5 injections.
- A l'exception des alcaloïdes de la pervanche, appliquer des compresses froides pendant au moins une heure. Pour les alcaloïdes de la pervanche, utiliser des compresses chaudes après injection de 1 ml d'hyaluronidase (250 UI/ml) en sous-cutané autour de la zone d'extravasation.
- Appliquer 1% d'hydrocortisone crème ainsi qu'un pansement stérile trois fois par jours pendant 4 à 6 semaines en fonction de l'évolution locale.
- Demander l'avis d'un chirurgien plasticien dès l'apparition de signes de nécrose ou d'emblée si une quantité importante de médicament anticancéreux responsable de nécrose cutanée majeure a été injecté.

ANTHRACYCLINES Daunorubicine CERUBIDINE® Doxorubicine DOXORUBICINE® <i>Epirubicine</i> FARMORUBICINE® Idarubicine ZAVEDOX® Pirarubicine THEPRUBICINE®	Applications locales de Diméthylsulfoxyde (DMSO) dilué au 1/20 : 2,5 ampoules dans 500 ml de NaCl 0.9 %. Appliquer sur le territoire extravasé une compresse imbibée par 15 ml de dilution pendant 15 min cet acte est à renouveler toutes les 4 à 6 heures durant 48 heures voire plus si induration
VINCA ALCALOIDES Vinblastine VELBE® Vincristine ONCOVIN® Vindesine ELDISINE® Vinorelbine NAVELBINE®	Injecter tout autour de la lésion 1 ml de Hyaluronidase® * 250 UI/ml Application de compresses chaudes
Mitomycine C AMETYCINE®	Applications locales de DMSO (cf Anthracyclines)
Actinomycine D LYOVAC COSMEGEN® Chlorméthine CARYOLYSINE® Cisplatine CISPLATYL®	Diluer 4 ml de sodium thiosulfate 10% dans 6 ml d'EPPL. Injecter 4 ml de la solution en IV par le dispositif d'injection et/ou en 5 ou 6 points autour du territoire d'extravasation en ID ou SC

Les antidotes selon le type des anticancéreux mis en cause de l'extravasation

LES RÉACTIONS ANAPHYLACTIQUES ET AGENTS DE CHIMIOTHÉRAPIE

INTRODUCTION :

L'anaphylaxie est une réaction d'hypersensibilité grave, généralisée ou systémique, menaçant le pronostic vital. Elle survient quelques minutes ou quelques heures après exposition à un facteur déclenchant, son mécanisme est variable, mais dans la grande majorité des cas, il s'agit d'une réaction allergique IgE médiée.

AGENTS CHIMIOTHÉRAPIQUES ET ACCIDENTS ANAPHYLACTIQUES

Des accidents anaphylactiques sont décrits assez fréquemment sur administration des drogues suivantes :

- **L-Asparaginase** : à administrer en IV pendant 1 h minimum, jamais en IVD si réaction allergique importante, passer à l'Erwiniase.
- **VM26 (Vumon)** et très rarement **VP16 (étoposide)** :
 - à injecter en minimum 1 h, généralement 2 h en perfusion.
 - Le phénomène allergique se voit généralement dans les 15 premières minutes et beaucoup plus avec le VM26 qu'avec le VP16. Si réaction allergique très importante au VM26, passer au VP16 en diminuant la dose de moitié (100 mg de VM26 = 50 mg de VP16).
- **Bléomycine** : se donne en perfusion de 1 à 6 h. Dans tous les cas de réaction anaphylactique.

Agent antinéoplasique	Réactions allergiques aiguës				
	Fièvre	Détresse respiratoire	Anaphylaxie	Hypertension	Hypotension
Bleomycín sulfate *	x	x	x		x
Cisplatín		x	x		x
Cyclophosphamide			x		
Cytarabíne (haute dose)		x			
Dacarbazine	x		x		
Dactinomycin	x		x		
Daunorubicín	x				x
Doxorubicín HCl	x		x	x	x
Etoposide (VP 16, VM 26)	x		x	x	x
Asparaginase *		x	x		x
Mechlorethamine (topical)		x	x		
Melphalan (intraveineux)			x		
Methotrexate (haute dose)			x		

* Médications ayant une incidence la plus élevée.

Tableau : Réactions allergiques aiguës et agents antinéoplasiques

SIGNES CLINIQUES :

- Prurit, urticaire
- Œdème de Quincke, irritation de la gorge, rhinite, conjonctivite
- Signes respiratoires : Wheezing, dyspnée, voix rauque, Stridor
- Signes digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée
- Signes cardiovasculaire : hypotension artérielle, syncope, Collapsus cardiovasculaire avec des extrémités froides, allongement de temps de recoloration cutanée, mort subite

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

L'anaphylaxie est une urgence médicale qui doit être reconnue rapidement et traitée dans les plus brefs délais, tout retard thérapeutique est un facteur de mauvais pronostic.

L'adrénaline est le 1er traitement à administrer en urgence, de façon concomitante ou immédiatement après évaluation de l'état de conscience, de la liberté des voies aériennes supérieures (A), de l'état respiratoire (B) et circulatoire (C) du patient

1. Première ligne de traitement

a. Injection d'Épinéphrine (adrénaline) :

Par voie intramusculaire la dose de **0,01 mg/kg** : utiliser la solution non diluée (1 mg/ml) dans une seringue de 1 ml. Injecter dans la partie moyenne de la face antérolatérale de la cuisse. Il n'est pas nécessaire de calculer précisément la dose IM d'épinéphrine/adrénaline dans l'anaphylaxie, utiliser le tableau ci-dessous :

Âge ou Poids	Dose d'adrénaline 1 mg/ml
≤ 6 ans ou ≤ 25 kg	0,15 ml
6 à 12 ans ou 25 à 40 kg	0,30 ml
> 12 ans ou ≥ 40 kg	0,50 ml

Tableau : Dosage de l'adrénaline 1 mg/ml dans le traitement de l'anaphylaxie

Répéter toutes les 5 minutes si pas d'amélioration (max 3 fois)

S'il n'y a pas de seringue de 1 ml disponible : Ajouter 1 ml d'adrénaline (1 mg/ml) à 9 ml de NaCl 0,9% pour une préparation de 10 ml dosée à 0,1 mg/ml, utiliser selon le tableau ci-dessous :

Âge ou Poids	Dose d'adrénaline 0,1 mg/ml
≤ 6 ans ou ≤ 25 kg	1,5 ml
6 à 12 ans ou 25 à 40 kg	3 ml
>12 ans ou ≥40 kg	5 ml

Dosage de l'adrénaline 0,1 mg/ml dans le traitement de l'anaphylaxie

Si pas d'amélioration : Donner adrénaline IV/IO (même posologie).

Ajouter épinéphrine/adrénaline nébulisées si les VAS sont sévèrement affectées (stridor).

2. Seconde ligne de traitement :

a. Les corticoïdes : sont utilisés pour prévenir la phase tardive du choc (efficaces en 4 à 6 heures)

La voie d'administration sera choisie selon la gravité de la réaction anaphylactique.

- Par voie veineuse : hydrocortisone à la dose de 2mg/kg (avec un maximum de 100 mg) ou la méthylprednisolone (Solumedrol®) à la dose 1 mg/kg
- Par voie orale : Prednisolone à la posologie de 1 mg/kg (max. 60 mg) ou la bétaméthasone (Célestène®) à la posologie de 10 à 15 gouttes/kg chez le plus petit.

b. Les antihistaminiques : sont systématiques par voie orale, afin de soulager le prurit, l'urticaire et l'angio-œdème en 1 à 3 heures. Ce traitement a par ailleurs une action synergique avec l'adrénaline sur l'atteinte cutanéomuqueuse.

c. Les Bronchodilatateurs :

Salbutamol : Pour les symptômes de wheezing et détresse respiratoire sévère.

Par voie inhalée : à utiliser selon le protocole suivant :

- Si ≤ 30 kg : 2,5 mg soit 1,25mL de salbutamol 2 mg/ml, ajouter à 4 ml de NaCl 0,9%
- Si > 30 kg : 5 mg soit 2,5 ml de salbutamol 2 mg/ml, ajouter à 4 ml de NaCl 0,9%

- Administrer le traitement en nébulisation avec de l'oxygène à un débit > 5 L/mn (si possible)
- Si présence d'un wheezing très sévère : Répéter les nébulisations pendant au moins 1 heure (une nébulisation / 20 min) sans interruption afin de garantir une nébulisation continue. Continuer jusqu'à l'amélioration du wheezing ou de la détresse respiratoire
- Diminuer progressivement la fréquence du salbutamol, à mesure que le wheezing s'améliore, toutes les heures, puis toutes les deux heures

Par voie sous cutanée : En cas de bronchospasme majeur à la dose de $7 \mu\text{g} / \text{kg}$

3. Autres traitements

Une oxygénothérapie (6–8 l/min) au masque peut être nécessaire en cas de détresse respiratoire ou de choc.

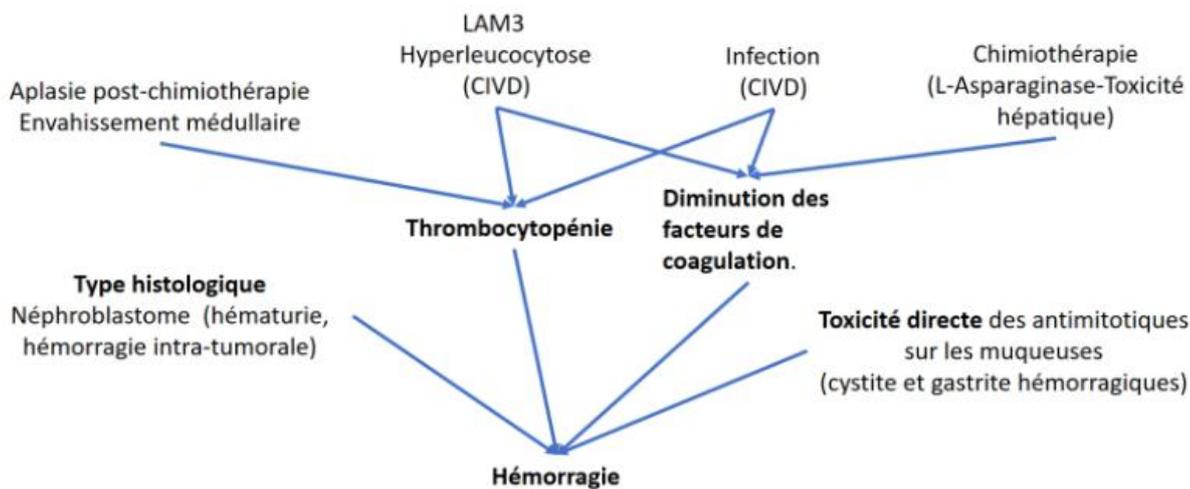
Traitement de l'anaphylaxie réfractaire Il repose sur l'adrénaline par voie veineuse et relève de soins de réanimation.

Si réaction allergique à l'Asparaginase d'e Coli, on peut donner l'erwiniase à la place de asparaginase pour les autres cures

IX. Les hémorragies aiguës en oncologie pédiatrique

INTRODUCTION :

- L'hémorragie est très fréquente en pathologie oncologique
- 2ème cause de mortalité après l'infection
- La thrombocytopénie post chimiothérapie reste la cause la plus fréquente de saignement.



CLINIQUE :

A. Interrogatoire : les questions doivent être ciblées afin de ne pas retarder la prise en charge

- Pathologie tumorale sous-jacente
- Traitement reçu
- Date du dernier traitement reçu
- Antécédents hémorragiques
- Transfusions antérieures
- Statut de la maladie : patients en rémission complète ou non, soins palliatifs ...

B. Examen clinique

1. Rechercher les signes de gravité :

- Les bulles hémorragiques ou présence de purpura nécrotique.
- Le retentissement hémodynamique: hémorragie interne?
- Troubles visuels peuvent traduire une hémorragie rétinienne.
- Les céphalées ou les vomissements, les troubles de conscience pouvant traduire une hémorragie cérébro-méningée de haute gravité.

2. Identifier type de saignement : épistaxis, gingivorragies, ecchymoses, hématémèses, méléna, hématome, saignement prolongé.

3. Rechercher les signes associés : syndrome d'insuffisance médullaire, signe de sepsis, syndrome tumoral.

PARACLINIQUE

A. Bilan de 1^{ère} intention :

NFS : à la recherche d'une thrombocytopénie, le chiffre des globules blancs et des neutrophiles

TP, TCA, Fibrinogène

Radiologie selon les cas : l'échographie abdominale, la TDM cérébrale

B. Autres bilans : bilan hépatique complet, bilan infectieux complet, bilan de CIVD

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

- **Mise en condition en fonction de la gravité**
- **Transfusion de plaquettes**
 - ✚ En règle générale, une thrombocytopénie de moins de 10000/mm³ est à haut risque hémorragique et est généralement une indication à la transfusion préventive de plaquettes.
 - ✚ Entre 10000 et 20000/mm³ la transfusion est indiquée en cas d'association à un facteur de risque supplémentaire.
 - ✚ Au-delà de 20000/mm³ la transfusion est indiquée en cas d'expression hémorragique franche.

- Traitement spécifique :

- Pas d'Asparaginase si Fibrinogène < 1 g/l et donner PFC si taux < 0,5 g/l
- Traitement de la cause de CIVD.
- Gastroprotecteur si hémorragie digestive
- Traitement de la Leucémie
- Chirurgical peut être nécessaire si hémorragie intra-tumorale en cas de néphroblastome
- Perfusion de PFC si insuffisance hépatocellulaire

X. TRANSFUSION EN ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE / ACCIDENTS

TRANSFUSIONNELS

INTRODUCTION :

- ✚ La transfusion est un acte de substitution qui vise à compenser transitoirement le déficit en produits sanguins.
- ✚ Elle est de pratique courante en oncologie pédiatrique et fait partie intégrante des soins de support. Le service d'oncologie pédiatrique constitue donc un des établissements le plus consommateur des produits sanguins.
- ✚ La transfusion sanguine est soumise à des règles transfusionnelles générales, tout particulièrement en oncologie pédiatrique.

REGLES TRANSFUSIONNELLES

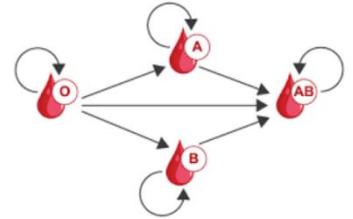
1. Bilan immuno-hématologique pré-transfusionnel requis de tout enfant cancéreux :

- Groupage ABO et Rhésus : 2 déterminations sont requises pour définir le groupe définitif.
- Phénotypage érythrocytaire étendu pour les patients atteints de leucémie ou aplasie médullaire.
- Phénotype Rhésus/Kell chez les patients tumeurs solides.
- Compatibilité érythrocytaire avant toute transfusion de CGR.
- recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) si polytransfusion.
- Si la RAI est positive l'épreuve de compatibilité se fera alors, avant chaque transfusion de CGR, par major cross-match qui teste le sérum du receveur vis-à-vis des GR du concentré globulaire.

2. Transfusion des CGR :

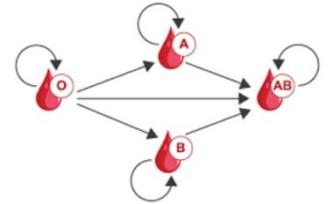
La prévention de l'hémolyse des hématies transfusées repose sur l'utilisation de concentrés érythrocytaires "ABO et Rhésus compatibles".

En cas d'urgence transfusionnelle aiguë (nouveau patient dont on ne connaît pas le groupe sanguin) il ne faut transfuser que des CGR de groupe O Rhésus négatif, après avoir prélevé un échantillon EDTA pour le groupage et le phénotypage éventuel.

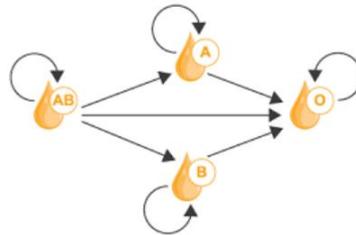


3. Transfusion des plaquettes :

La transfusion de plaquettes doit obéir aux mêmes règles que la transfusion de CGR pour les systèmes ABO et Rh



4. Transfusion du plasma :



TRANSFUSION DES CGR :

1. Indications : en fonction de l'Hb

- ≥ 10 g/dl : Pas d'indication
- 7–10 g/dl : Transfusion si mauvaise tolérance, comorbidité (Syndrome hémorragique...)
- ≤ 7 g/dl : Transfusion

2. Volume transfusé :

Le volume transfusé : $hb \text{ désiré} - hb \text{ mesuré} \times 3 \times \text{poids}$ à passer sur 2 à 3h

3. Situations où la transfusion doit être évitée : **Leucémies aigues hyperleucocytaire pour éviter la leucostase**

TRANSFUSION DES PLAQUETTES :

1. Indications :

- 50–100.000/mm³ : Si risque hémorragique élevé (Neurochirurgie, chirurgie oculaire...)
- 20–50.000/mm³ : Acte invasif

- 10–20.000/mm³ : Expression hémorragique ou facteurs de risque (Fièvre, coagulopathie...)
- ≤ 10.000/mm³ : Transfusion prophylactique

2. Volume transfusé : 1 Unité/ 5kg de poids en flach

TRANSFUSION DE PFC :

1. Indications :

La substitution de facteurs de coagulation en cas de déficit profond, parfois dans le cadre d'une instabilité hémodynamique ou un choc hémorragique.

2. Volume transfusé : 10 à 15 ml/kg à passer sur 2h

Lasilix à la dose de 1 mg/kg après la transfusion de PFC → risque de surcharge volémique

COMPLICATIONS ET ACCIDENTS TRANSFUSIONNELS

1-Classification

- ✚ Surcharge : volémique, fer, troubles métaboliques des transfusions massives
- ✚ Immuno-allergiques
- ✚ Infectieux : immédiats et à long terme (HBV, HCV, HIV)

2-Approche d'une réaction transfusionnelle

- Evaluer en priorité les manifestations cliniques principales (Eruptions cutanées, Dyspnée, Fièvre, Hypotension« choc »)
- La gravité de la réaction transfusionnelle :
 - Bénigne (éruption cutanée à type d'urticaire, poussée fébrile)
 - Grave (Hémolyse intravasculaire, Contamination bactérienne, Réaction anaphylactique, Détresse respiratoire post-transfusionnelle (TRALI))
- Relations temporelles avec la transfusion
 - Immédiates : en général endéans les 4 heures
 - Retardées : en général après une semaine (hémolyse extravasculaire)
- Réaction transfusionnelle et analyse d'imputabilité (lien certain avec la transfusion, lien probable ou possible, improbable, absence de lien)

3-Prise en charge de principales complications transfusionnelles :

Réaction	Incidence	Etiologie	Thérapie
Fièvre	0,1-5 %	Habituellement due aux AC présents dans les produits dérivés sanguins et à leur relargage de molécules pyrogènes (IL-1, IL-6, TNF) ; rarement secondaire à une contamination bactérienne, d'un produit sanguin, rarement un symptôme initial d'une réaction hémolytique aiguë	Antipyrétique pour la prise en charge de l'épisode aigu et en prévention des prochaines transfusions
Rash, urticaire ou allergie	0,5-4 %	Du à la présence de protéines dans le plasma du donneur qui précipitent l'histamine relarguée dans les produits sanguins (mémoire immunologique pouvant être exacerbée dans les transfusions suivantes)	Antihistaminique pour la prise en charge de l'épisode aigu et en prévention des prochaines transfusions (des produits purifiés peuvent être utilisés si les réactions sont sévères ou persistent en dépit du traitement prophylactique)
Transfusion liée à une lépulmonaire aiguë	1%	Transfert passif d'anticorps anti-HLA dirigés contre les GB ; moins fréquemment, anticorps anti-HLA du patient contre le donneur de GB ; induit une agglutination de leucocytes et une détresse respiratoire aiguë ; peut survenir des heures après la transfusion.	Premièrement, réanimation respiratoire (utiliser des produits sanguins purifiés par la suite pour enlever les anticorps ; HLA-spécifiques peuvent être nécessaires)
Anaphylaxie à la première transfusion	1/800-1000	Première transfusion : le receveur est déficient en IgA et le donneur a des anticorps anti IgA présents dans le plasma	Interrompre la transfusion ; traitement urgent de l'anaphylaxie, puis dosage du taux sanguin d'IgA chez le donneur et le receveur ; les futurs produits sanguins ne proviendront que de donneurs déficient en IgA ; receveurs recommandés en fonction de la déficience en IgA

Guide Pratique Des Principales Urgences En Oncologie Pédiatrique

Anaphylaxie après la première transfusion	inconnue	plus vraisemblablement allergie ou réponse urticarienne modérée passée inaperçue déclenchée par une première transfusion et amplification actuelle de la réponse auto-immune	Interrompre la transfusion ; traitement urgent de l'anaphylaxie en utilisant des antihistaminiques, des stéroïdes, et de l'épinéphrine si nécessaire.
Hémolyse aiguë	1/200000	Intravasculaire : Anticorps IgM du receveur contre les antigènes des GR transfusés, habituellement des antigènes ABO ; se produit moins souvent lors de l'exposition à un néo antigène (les anticorps IgM fixent le complément et activent la cascade de coagulation.)	Interrompre la transfusion ; traitement urgent de l'hypotension, de la fièvre, de la douleur thoracique, et des gênes respiratoires (insuffisance rénale avec recours à la dialyse attendue ; environ 40 % des décès liés aux transfusions résultent d'une réaction hémolytique aiguë)
Hémolyse retardée	1/800	Extravasculaire : Anticorps IgG du receveur contre un antigène mineur des GR ; complément habituellement non fixé et apparition d'une hémolyse extravasculaire avec fièvre, malaise, faiblesse, et hyperbilirubinémie indirecte apparaissant dans les jours ou semaines suivantes	Traitement symptomatique

RESUME

Le taux de survie des enfants atteints de cancer est désormais proche de 80%, grâce à l'amélioration continue procédures de diagnostic et de traitement.

Les enfants porteurs de cancer constituent un terrain vulnérable à plusieurs complications qui sont soit secondaires la maladie elle-même ou aux traitements utilisés.

Ces enfants peuvent présenter des situations d'urgences avant, pendant ou après le traitement qui peuvent être : infectieuses, hématologiques, métaboliques, neurologiques, cardio- respiratoires, abdominales et toxiques d'où la nécessité de les connaitre, de les identifier et savoir les traiter le plus rapidement possible

ce travail comporte des démarches diagnostiques et des conduites à tenir pratiques et simplifiées adaptées à notre contexte en se basant sur des références internationales afin de permettre une prise en charge efficace et plus rapides de ces complications et d'améliorer la qualité de vie et chance de guérison

Abstract

The survival rate of children with cancer is now close to 80%, thanks to continuous improvement in diagnostic and treatment procedures.

Children with cancer are vulnerable to many complications that are either secondary to the disease itself or to the treatments used.

These children can present emergency situations before, during or after the treatment which can be: infectious, hematological, metabolic, neurological, cardio-respiratory, abdominal and toxic hence the need to know them, to identify them and to know the treat as quickly as possible

this work includes diagnostic procedures and practices to be kept practical and simplified adapted to our context based on international references in order to allow efficient and faster treatment of these complications and to improve the quality of life and chance of healing

REFERENCES :

- [1]– Roland A. Ammann. B .Evaluation des risques et traitement individualisé en cas de neutropénie fébrile chez les enfants et adolescents. Paediatrica Vol. 16. N: 1. 2005.173.
- [2]–Pizzo A., MD and AL. Approaching the controversies in antibacterial management of cancer patients. Amer. J. Med. 1984, 76, 436–448.
- [3]–Shaison G., Baruchel A., Leblanc T. Complications au cours des hémopathies malignes et des aplasies médullaires. Méd sciences Flam,558–599.
- [4]–Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B et al Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Children with Cancer and Hematopoietic Stem– Cell Transplantation Recipients: 2017 Update. Journal of Clinical Oncology, volume 2017, 20;35(18):2082–2094
- [5]–Haeusler GM, Sung L, Ammann RA, Phillips B. Management of fever and neutropenia in paediatric cancer patients: room for improvement ? Curr Opin Infect Dis. 2015 Dec;28(6):532–8
- [6]–Freres P, Gonne E, ColliGnon J, Giot J–B, GenniGens C, Jerusalem G Prise en charge de la neutropenie febrile chez le patient cancreux. Rev Med Liege 2015; 70 : 4 : 195–200
- [7]–Centre National Hospitalier d’Information sur le Medicament Evaluation therapeutique. Antibacteriens lors des episodes de neutropenie febrile., Dossier 2000, XXI, 2
- [8]–Mhamed Harif : le cancer chez l’enfant Aspect pratique
- [9]–Syndrome de lyse tumorale : Épidémiologie et facteurs de risque, Réanimation F.Dreyfus, Volume 14, Supplement 2, April 2005, Pages S217–S220

- [10]–Syndrome de lyse tumorale : physiopathologie, réanimation G. Friedlander, Volume 14, Supplement 2, April 2005, Pages S221–S223
- [11]–Traitement actuel du syndrome de lyse tumorale , E. Jabbour, V. Ribrag ,La Revue de Médecine Interne, Volume 26, Issue 1, January 2005, Pages 27–32
- [12]–Analyse des recommandations britanniques 2015 sur la prévention et la prise en charge du syndrome de lyse tumorale, A. Dupré et al. / La Revue de médecine interne 38 (2017) 36–43
- [13]– Kerdudo C, Aerts I, Fattet S, et al. Hypercalcémie chez l'enfant cancéreux. Archives de pédiatrie 2005;12 :691–693.
- [14]–McKay C, Furman WL. Hypercalcemia complicating childhood malignancies. Cancer 1993;72:256–60.
- [15]–Santarpia L, Koch CA, Sarlis NJ. Hypercalcemia in cancer patients: pathobiology and management. Horm Metab Res 2010;42:153–64.
- [16]–Morton AR, Lipton A. Hypercalcemia. Dans : Abeloff MD, Clinical Oncology 3e édition, Philadelphie : Elsevier 2004;957–72.
- [17]–Behl D, Wahner Hendrickson A, Moynihan TJ. Oncologic emergencies. Crit Care Clin 2010;26:181–205.
- [18]–Poirée M, Dupont A, Gondonb E, et al. Hypercalcémie menaçante révélatrice d'une leucémie aiguë lymphoblastique de l'enfant. Archives de Pédiatrie 2015 ;22 :608–612.
- [19]–T.Frouget, Syndrome d'antidiurèse inappropriée (sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique), La Revue de Médecine Interne, Volume 33, Issue 10, October 2012, Pages 556–566
- [20]–A.–E. Heng, A. Lautrette, P. Deteix, B. Souweine, Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique : diagnostic et prise en charge, Réanimation,volume 15, Issue 6, November 2006, Pages 490–496.

- [21]–D. Bracco, J.B. Favre, P. Ravussin, Les hyponatrémies en neuro-réanimation : syndrome de perte de sel et sécrétion inappropriée d’hormone antidiurétique, Annales Françaises d’Anesthésie et de Réanimation, Volume 20, Issue 2, February 2001, Pages 203–212
- [22]–Christine Hamel^{1,2,3}, B.Pharm, M.Sc, Le traitement du syndrome de sécrétion inappropriée de l’hormone antidiurétique, Annales Françaises d’Anesthésie et de Réanimation, Volume 20, Issue 2, February 2001, Pages 203–212
- [23]–Ali MA, Mirrakhimov AE, Abboud CN : Leukostasis in adult acute hyperleucocytic leukemia : a clinician’s digest. *Hematolo Oncol* 2016, 34 : 69–78.
- [24]–Aqui N, O’Doherty U : Leukocytapheresis for the treatment of hyperleukocytosis secondary to acute leukemia. *Hematology* 2014 : 457–60.
- [25]–Lowe EJ, Pui CH, Hancock ML et al. Early complications in children with acute lymphoblastic leukemia presenting with hyperleucocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2005, 45 : 10–5.
- [26]–Röllig C, Ehninger G. How I treat hyperleucocytosis in acute myeloid leukemia. *Blood* 2015 ; 125 : 3246–52.
- [27]–Stucki A, Rivier A–S, Gikic M et al. Endothelial cell activation by myeloblasts : molecular mechanisms of leukostasis and leukemic cell dissemination. *Blood* 2001, 97 : 2121–29.
- [28]–Uzunhan Y, Cadranel J, Boissel N et al. The specific pulmonary manifestations of acute myeloid leukaemia. *Revue des maladies respiratoires*. 2010 ; 27 : 589–98.
- [29]–Piovesan D, Attard C, Monagle P, et al. Epidemiology of venous thrombosis in children with cancer. *Thromb Haemost* 2014;111:1015–21.
- [30]–Payne JH, Vora AJ. Thrombosis and acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol* 2007;138:430–45.

- [31]–Caruso V, Iacoviello L, Di Castelnuovo A, et al. Thrombotic complications in childhood acute lymphoblastic leukemia: a meta-analysis of 17 prospective studies comprising 1752 pediatric patients. *Blood* 2006;108:2216–22.
- [32]–Athale U, Siciliano S, Thabane L, et al. Epidemiology and clinical risk factors predisposing to thromboembolism in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2008;51:792–7.
- [33]–Theron, A., Biron–Andreani, C., Haouy, S., Saumet, L., Saguintah, M., Jeziorski, E., & Sirvent, N. (2018). La maladie thrombo-embolique veineuse en oncologie pédiatrique. *Archives de Pédiatrie*, 25(2), 139–144. doi:10.1016/j.arcped.2017.10.029
- [34]–Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence–Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(Suppl). e737S–e801S.
- [35]–Moll, S., & Key, N. S. (2011). Coagulation intravasculaire disséminée. *Médecine Interne de Netter*, 538–543. doi:10.1016/b978-2-294-70951-7.00068-2 article
- [36]–Ferrand FR, Garcia–Hejl C, Moussaid Y, Schernberg A, Bidard FC, Pavic M, Khenifer S, Stoclin A. Coagulation intravasculaire disséminée et tumeurs solides. *Bull Cancer* 2014 ; 101 : 580–92. doi : 10.1684/bdc.2014.1959.
- [37]– Bunin NJ et Al. Cytoreductive procedures in the early management in cases of leukemia and hyperleukocytosis in children. *Med Pediatr Oncol* ,1987 ; 15 : 232–5.
- [38]– Abshire TC et Al. The coagulopathy of childhood leukemia. Thrombin activation or primary fibrinolysis ? *Cancer* 1990 ; 66 : 716–21.

- [39]– Y. Blanloeil. Prise en charge thérapeutique de la coagulation intra-vasculaire disséminée. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 24 (2005) 444–448.
- [40]– Tallman MS. The thrombophilic state in acute promyelocytic leukemia. *Semin Thromb Hemost* 1999 ; 25 : 209–15.
- [41]– Conférence de consensus française en réanimation et médecine d'urgence (SRLF, GEHT, Groupe français de réanimation pédiatrique). Coagulations intravasculaires disséminées en réanimation : définition, classification et traitement. *Réanimation* 2002;11: 567–74.
- [42]–Hunter W. History of aneurysm of the aorta with some remarkson aneurysm in general. *Med Obser Inq* 1757;1:323—57.
- [43]– Kelly KM. Oncology emergencies. *Ped Clin N Am* 1997,44 : 809–30.
- [44]–Yu JB, Wilson LD, Detterbeck FC. Superior vena cava syndrome:a proposed classification system and algorithm for manage-ment. *J Thorac Oncol* 2008;3:811—4.
- [45]–Stanford W, Jolles H, Ell S, Chiu LC. Superior vena cava obs-truction: a venographic classification. *AJR Am J Roentgenol*1987;148:259—62.
- [46]–El Hajjam M, Lagrange C, Desperramons J, Hardit C, BinsseS, Lacombe P. Imagerie diagnostique et thérapeutique de laveine cave supérieure. *EMC Radiologie et imagerie médicale* -
- [47]–Parish JM, Marschke Jr RF, Dines DE, Lee RE. Etiologic consi-derations in superior vena cava syndrome. *Mayo Clin Proc*1981;56:407—13.
- [48]–J. Mazières. Syndrome médiastinal. *Revue des Maladies Respiratoires* Vol 24, N° 4, 2007, 24–28.
- [49]–L. Greillier et al. Urgences spécifiques en oncologie thoracique. *Revue de Pneumologie clinique* (2008) 64, 69–75.

- [50]–Reddy PS, Curtiss EI, O’Toole JD, Shaver JA. Cardiac tamponade: hemodynamic observations in man. *Circulation* 1978;58:265—72.
- [51]– Babakhouya, S.Atmani, K. Khabbach et al. Tamponnade cardiaque révélant une leucémie aigue. *Journal de pédiatrie et de puériculture* (2011) 24, 18—19.
- [52]– Wiener HG, Kristensen IB, Haubek A, Kristensen B, Baandrup U. The diagnostic value of pericardial cytology. An analysis of 95 cases. *Acta Cytol* 1991; 35:149–53.
- [53]– Medary I, Steinherz LJ, Aronson DC, La Quaglia MP. Cardiac tamponade in the pediatric oncology population: treatment by percutaneous catheter drainage. *J Pediatr Surg* 1996;31(1):197—200.
- [54]– Kelly KM, Lange B. Oncology emergencies. *Pediatr Clin N Am* 1997 : 44: 809–30.
- [55]–Pateron, D., Raphaël, M., & Trinh–Duc, A. (2016). *Compression médullaire non-traumatique. Méga-Guide Pratique Des Urgences, 230–236.* doi:10.1016/b978-2-
- [56]– Kelly KM, Lange B. Oncology emergencies. *Pediatr Clin N Am* 1997 : 44: 809–30.
- [57]– Aerts I, Brisse H, Orbah D. Les urgences en hémato-oncologie pédiatrique. *Oncologie pédiatrique*, vol 6, num 3, 2003 : 117–28.
- [58]– Cojean N. et al. Néphroblastome en sablier. Une cause inhabituelle de compression médullaire. *Archives de pédiatrie* 10 (2003) 1075–1078.
- [59]– Byrne TN. Spinal cord compression from epidural metastases. *N Engl J Med* 1992 ; 327 : 614–9.
- [60]– Loblaw DA, Laperriere NJ. Emergency treatment of malignant extradural spinal cord compression : an evidence–based guideline. *J Clin Oncol* 1998 ; 16 : 1613–24.

- [61] Orliaguet GA, Meyer PG, Bagnon T. Management of critically ill children with traumatic brain injury. *Paediatr Anaesth* 2008 Jun; 18(6):455–61
- [62]–hypertension intracranienne chez l ‘enfant . available from : https://www.research.net/publication/238777504_hypetensionintracranienne_chez_l'enfant (accessed May14 2019).
- [63]–Younes, T. B., Naas, A., Klaa, H., Benrhouma, H., Achour, N. B., Kraoua, I., & Turki, I. (2016). Hypertension intracrânienne de l'enfant. *Revue Neurologique*, 172, A116.
- [64]–[https://sfar.org/hypertension-intracranienne-chez-l\(enfant/](https://sfar.org/hypertension-intracranienne-chez-l(enfant/) pediatric oncology emergencies. *Emerg Med Clin N am* 32(2014)527–548 <https://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2014.04.005>
- [65]–Patteau G, Chéron G. Comas de l'enfant. *EMC – Médecine d'urgence* 2014 ; 9(1) :1–9 [Article 25–140–G–10].
- [66]–Ministère de la santé. Coma. *Guide des urgences pédiatriques*. Ed 2018. Pages 60–68.
- [67]– Nelson D.G. Coma and altered level of consciousness *Textbook of pediatric emergency medicine* Philadelphia: Lippincott–Williams and Wilkins (2000). 165–175.
- [68]– . Antunes NL. The spectrum of neurologic disease in children with systemic cancer. *Pediatr Neurol* 2001 ; 25 : 227–35.
- [69]–A. Talbi, R. Ahmed Nacer et Al. Fréquence et étiologies des épisodes fébriles au cours de la neutropénie induite par une chimiothérapie myéloablatrice pour greffes de cellules souches hématopoïétiques (CSH), Mai 112 2008. SERVICE HEMATOLOGIE–GREFFE DE MOELLE OSSEUSE– CENTRE PIERRE ET MARIE CURIE ALGER–ALGERIE.

- [70]–Langlade, A., Delorme, T., Navez, M.–L., & Morin, C.–D. (2009). Douleurs aiguës chez un patient atteint de cancer : prise en charge dans un service d'accueil des urgences. *Douleurs : Evaluation – Diagnostic – Traitement*, 10(1), 6–15.
- [71]–Gatbois E, Annequin D, Prise en charge de la douleur chez l'enfant d'un mois a 15 ans *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 2008, 21 (1) 20–36
- [72]–Garcia B. Prise en charge de douleur en cancérologie digestive Post'U, 2011 : 169–172
- [73]–Harif M, La douleur chez l'enfant atteint de cancer– Guide a l'usage des soignants. Societe Marocaine d'Hematologie et Oncologie Pédiatrique, Empreintes Editions, 2009
- [74]–Moukhliissi M, Aitidir M, Bouamama I., Maani K, Hachim J. La prise en charge de la douleur chez l'enfant cancéreux. *Pan African Medical Journal*, 2015, 21 : 319–323
- [75]–Orbach D, Schmitt C, Sakiroglu O, Boutard P. Les douleurs liées au cancer chez l'enfant. *Douleurs*, 2007, 8 (2) : 81–89
- [76]–Yao A, Coze C, Traore F et al. Prise en charge de la douleur de l'enfant atteint de cancer en Afrique: état des lieux au sein du groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique. *Archives de pédiatrie* 2013; 20: 257–264.
- [77]– John J.Iacuone, MD., Laurel J. Steinherz, MD. Modifications for Toxicity. *Supportive Care of Children with Cancer* 1993, 37–57.
- [78]– Adelberg DE, Bishop MR. Emergencies related to cancer chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation. *Emerg Med Clin North Am*. May 2009;27(2):311–31.
- [79]– O. Traxer et coll., *Progrès en Urologie* (2001), 11, 591–60.
- [80]–T. Bourrier, Le choc anaphylactique chez l'enfant, Archives de Pédiatrie , Volume 7, Issue 12, December 2000, Pages 1347–1352

- [81]–A.Beltramini, Diagnostic et prise en charge des accidents anaphylactiques chez le nourrisson, l'enfant et l'adolescent, Journal de Pédiatrie et de Puériculture Volume 32, Issue 5, October 2019, Pages 217–231
- [82]–Guide clinique pédiatrique, médecins sans frontières, 1 ère édition février 2017
- [83]–Compendium d'hématologie oncologie pédiatrique 2011, Dr E. SARIBAN Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola Unité d'hémo-oncologie
- [84]–C.DesmoulinsC.Karila , Anaphylaxie de l'enfant , Urgences Pédiatriques (5e édition),2018, Pages 339–347
- [85]–E. SARIBAN , Compendium d'hématologie oncologie pédiatrique 2011, Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola Unité d'hémo-oncologie
- [86]–Mohamed HARIF, Laila HESSISSEN .les urgences en oncologie pédiatrique , édition 2019
- [87]–Pruskowski M K, Cannone D, Pediatric Oncologic Emergencies Hematol Oncol Clin N Am 2017 ;32 :959–980.
- [88]–Kyrnetskiy E E, Kun B.S E, Boop F A, r a Sanford ,Khan R B, types , causes , and outcome of intracranial hemorrhage in children with cancer J Neurosurg 2005,102: 31–35
- [89]–Athale U H,Chan A K C,Hemorrhagic complications in Pediatric hematologic malignancies seminars in thrombosis ant hemostasis 2007,33(4):408–415
- [90]–Noje C,Cohen K , Jordan L C Hemorrhagic and ischemic stroke in children with cancer pediater neurol.2013;49(4):237–242.
- [91]–Bercovitz R–S, Josephson C–D Transfusion Considerations in Pediatric Hematology and Oncology Patients Hematol Oncol Clin N Am 30 (2016) 695–709
- [92]–Bolton–Maggs P–H.B Transfusion and Hemovigilance in Pediatrics Pediatr Clin N Am 60 (2013) 1527–1540

- [93]–Harif M, Loukhamas L , La transfusion a l'usage du praticien 2015
- [94]–Ifleh M, Hajjout K, Dari K, Aassila H, Benajiba M, Khattabi A La transfusion au Maroc : mise au point sur la reglementation Medecine & Droit 2018 (2018) 93–103
- [95]–Mijovic A Transfusion medicine, case studies and clinical managementSpringer-Verlag 2012
- [96]–Dr Isabelle Catala, Complications immédiates de la transfusion sanguine aujourd'hui, 19 mai 2014 disponible sur le site https://français.medscape.com/voirarticle/3600616#vp_2
- [97]–Masson V, Revol M. Extravasations iatrogènes : prise en charge thérapeutique. EMC – Techniques chirurgicales – Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique 2014;9(4):1—7.
- [98]–Pasquesoone L, et al. L'extravasation chez l'enfant, prise en charge en urgence. Ann Chir Plast Esthet (2016),
- [99]–P. Rohrbach – C. Vallance – C. Loboda . Extravasation de cytotoxiques. Version 0–16
- [100]–Casanova D, Bardot J, Magalon G. Emergency treatment of accidental infusion leakage in the newborn: report of 14 cases. Br J Plast Surg 2001;54(5):396—9.
- [101]– Cartier E. et coll. Intérêt d'une trousse d'urgence en cas d'extravasation ou d'incident lors de la manipulation d'un anticancéreux.T.P.H. 2003 N° 63 /64 ; vol.14, 2–5
- [102]– McKay C, Furman WL. Hypercalcemia complicating childhood malignancies. Cancer 1993;72:256–60.

