

# Urgences en onco-hématologie pédiatrique

Grégory Guimard

HOP Reims

[gguimard@chu-reims.fr](mailto:gguimard@chu-reims.fr)

# Plan

- Aplasie fébrile
- Complications métaboliques:
  - Syndrome de lyse
  - SIADH
- Hyperleucocytose maligne (sd de leucostase)
- Troubles de la coagulation:
  - Thromboses
  - CIVD
- Masses médiastinales
- Urgences neurologiques:
  - Troubles de la conscience
  - Compressions médullaires, Tumeurs en sablier
- Urgences chirurgicales:
  - Syndromes occlusifs
  - Obstruction urinaires
- HTA

# Aplasia fébrile

# Définition

- Épisode fébrile avec  $T^{\circ} > 38^{\circ}5 \text{ C}$  ou  $T^{\circ} > 38^{\circ}\text{C}$  contrôlé à deux reprises à 30 min-1h d'intervalle chez un enfant neutropénique ( $\text{PNN} < 500 \text{ mm}^3$ )(ou qui vont l'être bientôt).



**URGENCE THERAPEUTIQUE**

- Délai de prise en charge = facteur pronostique ++
- Rq: Pas de prise de  $T^{\circ}$  en rectal, pas de lavement... risque de translocation digestive

# Quelques notions

- Chez l'enfant neutropénique, tout épisode fébrile doit être considéré à priori comme secondaire à une infection.
- Parfois infection sans fièvre (corticothérapie...) et infection souvent peu symptomatique
- Risque infectieux variable selon les situations : durée d'aplasie, pathologie, traitements reçus, âge...

# Examen clinique

- Signes de gravité :

Teint gris, marbrures, TRC allongé, tachycardie, hypotension artérielle, altération de la conscience, signes d'hypoxie, cassure diurèse, hypoperfusion périphérique, dyspnée

- Porte d'entrée / point d'appel infectieux

- Cicatrice

- Cavité buccale +++ (mucite, herpès?), tube digestif (diarrhées), périnée (anite, cellulite ?)

- Lésions cutanées (impétigo, acné...)

- Orifice KT +++

- Foyer infectieux



# Bilan paraclinique

/!\ Ne doivent pas retarder la mise en route de l'antibiothérapie

- NFS, plaquettes, RAI
- Ionogramme sanguin, urée, créatinine
- Bilan inflammatoire (CRP +/- PCT)
- **Hémocultures ++** : volume suffisant selon poids
- +/- Prélèvement péri-orificiel KT
- +/- Prélèvement de gorge (Bactériologie et mycologie) et recherche virus respiratoires
- +/- Coproculture
- +/- ECBU (pas de leucocyturie!)
- + Prélèvements de tous les sites infectieux
- Radiographie pulmonaire si signes cliniques, +/- systématique chez patient à haut risque ou si persistance de la fièvre

# Prise en charge thérapeutique

- Antibiothérapie IV à large spectre, à **débuter le plus rapidement possible**, adaptée à l'écologie du service :
  - TAZOCILLINE (ou FORTUM, ou TIENAM) +/- AMIKLIN selon signes de gravité
  - En cas de suspicion d'infection sur KT ou point d'appel cutané ou matériel d'ostéosynthèse posé récemment... ajouter un anti staphylocoque (VANCOMYCINE ou autre)
- +/- Traitement spécifique si foyer infectieux
- Traitement symptomatique : antipyrétique, hydratation IV, antalgiques, remplissage ... Réanimation...
- Parfois G-CSF (GRANOCYTE) ou transfusion de GB (très rare)
- Isolement protecteur
- Poursuite des ttt en cours (Bactrim à visée anti pneumocystose)
- Arrêt chimio en cours tant que l'infection n'est pas contrôlée

# Retrait KT central si

- Infection localement évidente du KT central et instabilité hémodynamique
- Infection localement évidente du KT central et persistance de la fièvre malgré antibiothérapie
- Hémocultures + à *Pseudomonas aeruginosa*, staph aureus, levures
- Si retrait, mettre VVP avant et poursuivre sur VVP ou KT central non tunnelisé quelques jours et attendre que l'infection soit contrôlée avant de reposer un KT central
- Retrait facile si patient porteur d'un matériel étranger (tumeurs osseuses ++) pour éviter greffe bactérienne
- Si pas de retrait, envisager verrou ATB sur KT

# Surveillance

- **Contrôle rapproché hémodynamique +++**
- Surveiller l'apparition de foyers infectieux et de signes de défaillance d'organe
  
- Si persistance de l'hyperthermie :
  - H48-72h : ajout anti staphylocoque
  - Discuter imagerie si pas déjà fait
  - J5 ou avant : Bilan mycologique (Ag aspergillaire, beta D glucannes) +/- antifongique par voie systémique (AMBISOME, CANCIDAS, VFEND...)

# Evolution

- Si identification de germes, adaptation aux résistances
- Parfois aggravation clinique à la sortie d'aplasie (notamment pneumopathies, infections fongiques...)
- Arrêt des ATB si apyrexie, sortie d'aplasie et en respectant la durée de traitement d'un éventuel foyer infectieux
- Le plus souvent, pas de réduction de spectre antibiotique en aplasie
- En cas d'aplasie fébrile de bas risque, discuter retour à domicile sous ATB per os (ex: Augmentin Ciflox) avant sortie d'aplasie...

# Conclusion

- Aplasie fébrile = Urgence thérapeutique
- Hémocls
- ATB larges efficaces contre BGN dont le pyo  
dès que possible
- Surveillance +++

# Syndrome de lyse

Troubles métaboliques sévères secondaires à la destruction cellulaire massive

- Hyperuricémie
  - Hyperphosphorémie
  - Hyperkaliémie
  - Hypocalcémie
- Risque vital  
(Trouble du rythme +++)**
- Spontané ou après début de chimiothérapie

# Facteurs de risque

## La tumeur

- Taille de la tumeur (LDH, Hyperleuco > 50 G/L)
- Index de prolifération, temps de doublement (LAL, Burkitt, Lymphomes B)
- Chimiosensibilité

## Le patient = IR

- IR préexistante
- Déshydratation (digestive, sepsis...)
- Infiltration tumorale des reins
- Traitements néphrotoxiques (AINS, MTX...)

## Le traitement

- Chimiothérapies / Corticoïdes

# Prise en charge / Prévention

- Hydratation +++ 3L/m<sup>2</sup> (SG5% + NaCl)
- Hypocalcémie:
  - Glu de Ca si symptomatique (50-100mg/kg IVSE)
- Hyperkaliémie:
  - Apports = 0, Insuline + glucosé, salbutamol ...
- Hyperphosphorémie:
  - Apports = 0, augmentation de l'hydratation
- Si nécessaire:
  - Lasilix pour forcer la diurèse
  - Dialyse

# Surveillance +++

- Diurèse et BES / 6h voir +, Poids ...
- Bilan de lyse répété selon Fdr et évolution
- (Iono, urée, Creat, ac urique, Ca, Ph, CIVD)

## **Signes cliniques**

- Crampes, paresthésies, faiblesse musculaire
- Nausées, Vt, diarrhées
- Sd tétanique
- Trouble du rythme cardiaque
- Convulsions
- IRA: Oligurie, oedèmes...

# Néphropathie uratique

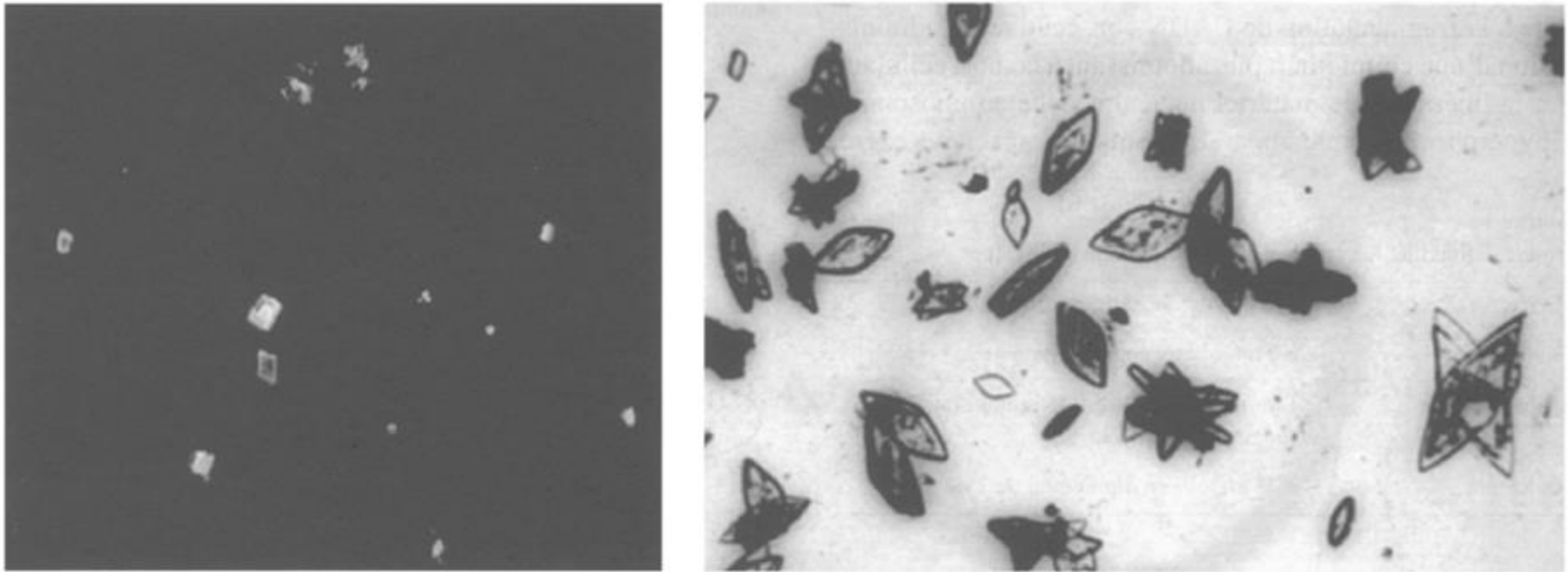
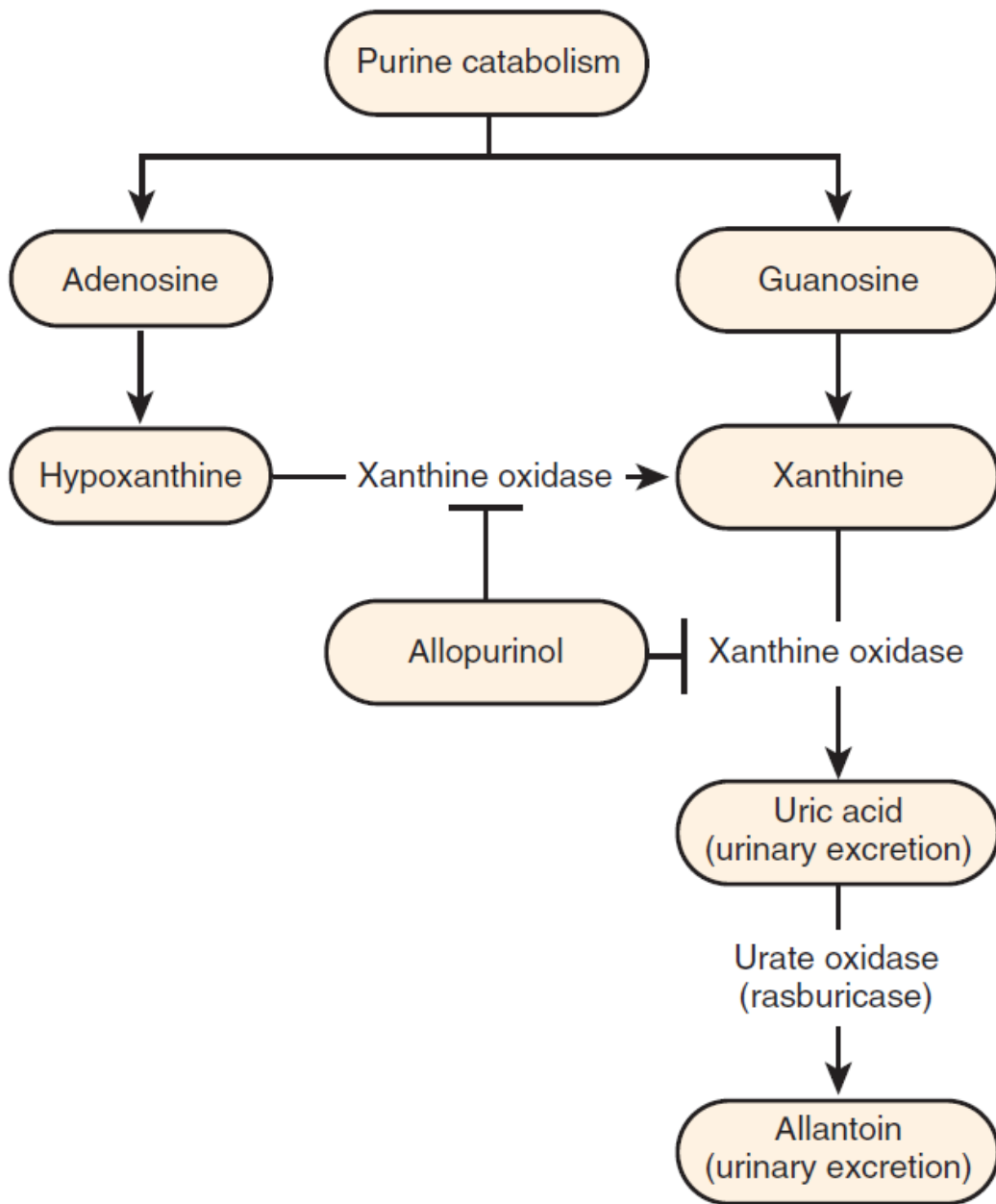


Fig. 3. Cristaux d'acide urique en cristallographie (vue de gauche) ou microscopie électronique (vue de droite).

- Aggravée par urines acides et oligurie



- Hydratation
- Fasturtec (0,2 mg/kg)
- Allopurinol
- Pas d'alcalinisation

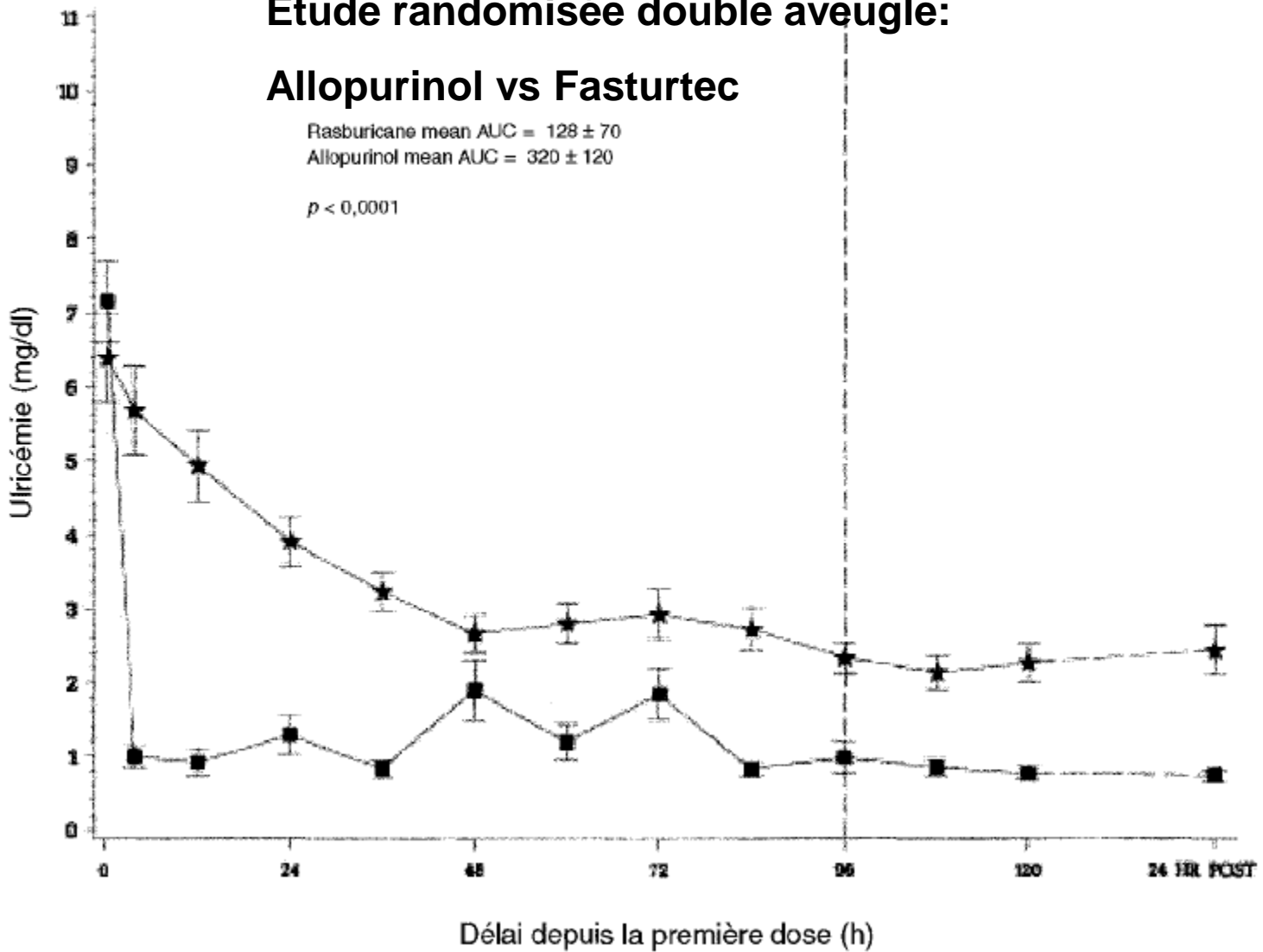
## Etude randomisée double aveugle:

### Allopurinol vs Fasturtec

Rasburicane mean AUC =  $128 \pm 70$

Allopurinol mean AUC =  $320 \pm 120$

$p < 0,0001$



Fasturtec = effet plus précoce, plus prolongé et plus intense

# Sécrétion inappropriée d'ADH

- Oligurie + rétention d'eau + perte rénale sodée (hypervolémie → peptide natriurétique)
- Hyponatrémie par dilution et déplétion
- Risque d'œdème cérébral: asthénie, céphalées, troubles de conscience, convulsions puis coma

# Critères biologiques

- Natrémie  $< 130$  mmol/L
- $\text{Na}_u > 40$  mmol/L
- Densité urinaire  $> 1020$  malgré hyponatrémie
- Osmolarité sanguine  $< 275$  mOsmo/L
- Osmolarité urinaire  $> 300$  mOsmo/L (toujours plus qu'attendue selon l'état d'hydratation)

# Etiologies multiples:

- Tumorale (stimulation directe sur la post-hypophyse ou sécrétion ectopique); Tumeurs cérébrales, lymphomes
- Toxique (par métabolites ou stimulation de la post-hypophyse): VCR, Ara-C, EDX, Ifosphamide (d'autant que hyperhydratation associée)
- Infectieuse: encéphalite virale ou bactérienne, méningite bactérienne, pneumopathie sévère, aspergillose pulmonaire...
- Diagnostic différentiel: IR sévère, diurétiques, tubulopathies, pertes digestives, intoxication à l'eau

# Prise en charge

- Restriction hydrique et apports sodés en fonction de la natrémie et de la présence de signes neurologiques
- Si convulsions: Dilantin utile car effet anti sécrétoire de l'ADH
- Si échec: Lasilix possible mais uniquement avec apports sodés > pertes urinaires et associée à la restriction hydrique
- Transfert en réa si: troubles de conscience, convulsions, Na < 110 voire 120 mmol/L
- Attention à la correction trop rapide de la Na → risque de myélinolyse centropontique (remonter rapidement au dessus de 120 mmol/L puis progressivement (<0,5 mmol/L/h))

# Autres urgences métaboliques

- Diabète insipide (tumeurs cérébrales notamment)
- Diabète cortico induit (penser aux BU ! Surveiller la diurèse et le poids )
- Insuffisance rénale aiguë (Surveiller la TA et le poids ! /!\ aux associations de traitements néphrotoxiques )
- Hypercalcémie (risque d'hypovolémie et de TRC >> HyperHydratation IV, CTC, Biphosphonate, diurétiques...)

# Hyperleucocytose maligne

## Leucostase

- Possible à partir de 100 G/L
  - Mais en général symptomatique
- si > 200 G/L pour les LAM (15%)(notamment LAM5)  
Si > 300 G / L pour les LAL (10% environ)
- Augmentation de la viscosité sanguine avec obstruction des petits vaisseaux
    - Atteinte cérébrale
    - Atteinte pulmonaire
- ➔ Risque de décès: hémorragie ou thrombose cérébrale, détresse respiratoire

# Clinique

Asymptomatique souvent

Signes neurologiques :

- Céphalées, troubles visuels
- Troubles de conscience, coma, convulsions, confusion
- Intérêt du FO : œdème papillaire, distension des vaisseaux rétiniens

Signes respiratoires

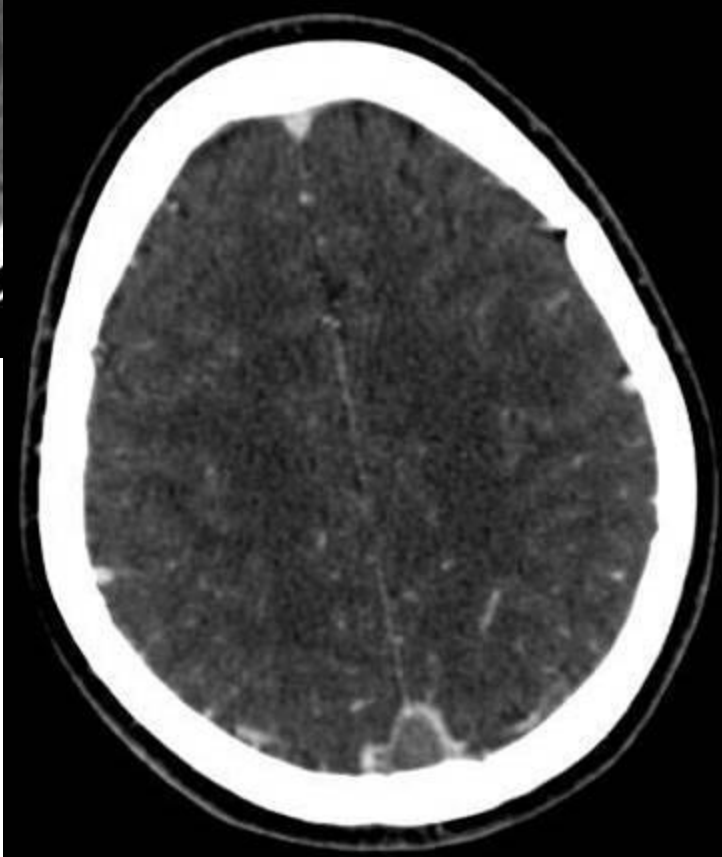
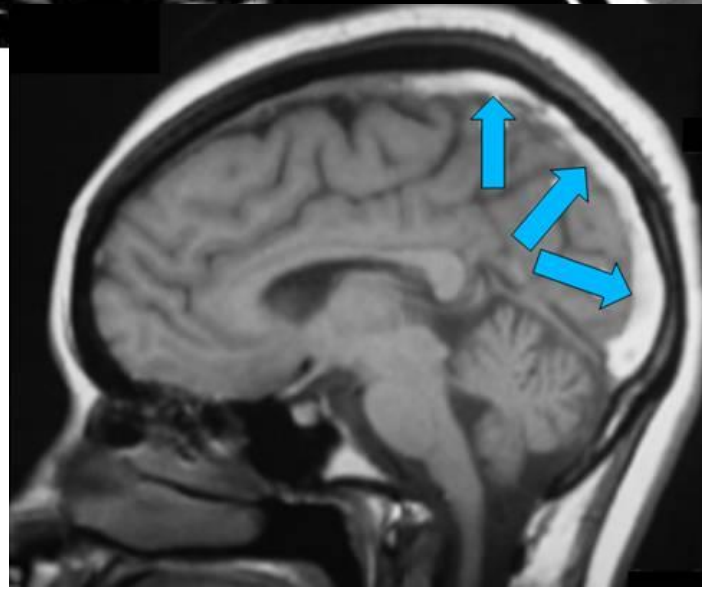
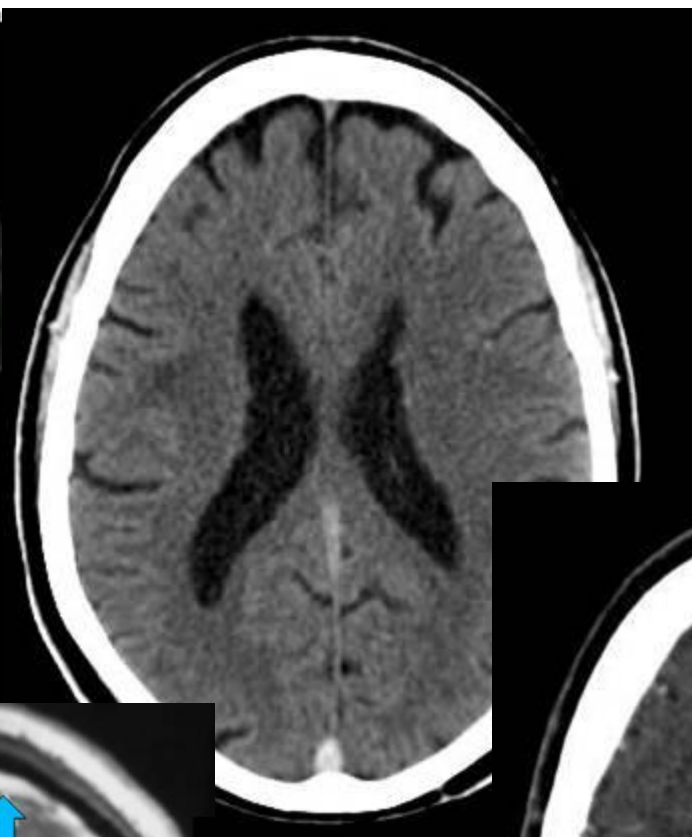
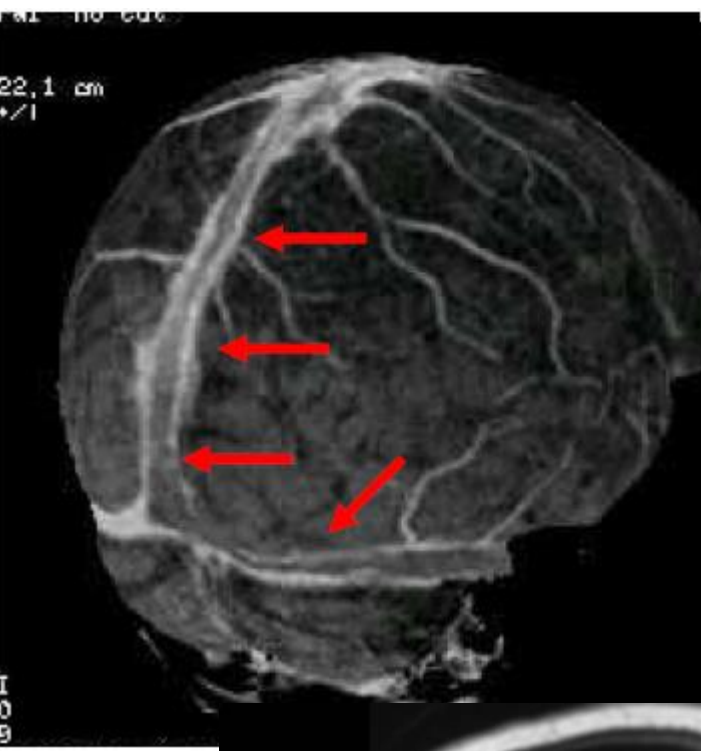
- Détresse respiratoire, SDRA, fièvre, polypnée, épanchements pleuraux, hypoxémie sévère
- Risque d'hémorragie alvéolaire

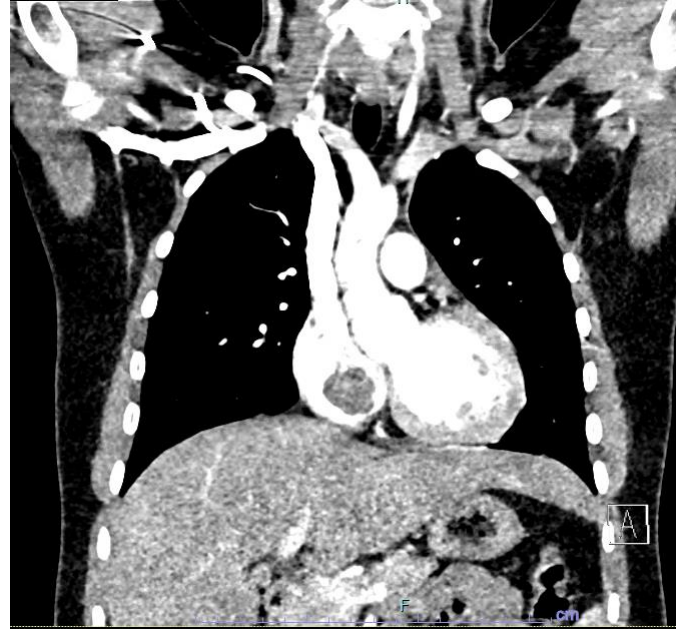
# Traitement

- Traitement étiologique: chimiothérapie et/ou corticothérapie en urgence (attention syndrome de lyse)
- Hyperhydratation prudente (prévention du sd de lyse), Fasturtec
- Transfusion plaquettaire si thrombopénie importante (risque hémorragie cérébrale et pulmonaire)(objectif = plaquettes > 50 voire 100 G/L si saignement actif) et correction des coagulopathies
- Eviter si possible les transfusions de CGR car augmentent la viscosité sanguine
- Si sévère: discuter leucophérèse ou échanges transfusionnels
- Symptomatiques: O2, VNI/Optiflow, VM

# Thromboses

- Favorisées par les traitements (CTC, Asparaginase...), les cathéters centraux, la maladie, les compressions vasculaires tumorales et les thrombophilies
- Localisation cérébrale fréquente chez l'enfant (notamment en cas de traitement par asparaginase)
- Clinique:
  - HTIC, troubles de conscience, déficit focal, convulsions, céphalées parfois peu intenses, trainantes, œdème papillaire
  - Difficultés d'utilisation du KT, circulation veineuse collatérale, œdèmes des extrémités uni ou bilatéral
  - Asymptomatique parfois





# Traitement

- Selon localisation et clinique
- Anticoagulation curative (HBPM...)
- Thrombolyse rarement
  
- Supplémentation en Acrotine (antithrombine) n'est plus recommandée dans le protocole CAALL)
- KT bien positionné = moins de risque de thrombose

Durée variable selon les cas, les traitements, les pathologies et l'évolution.

# CIVD

- Activation anormale de la coagulation
- Consommation des facteurs de coagulation
- Activation du système fibrinolytique
- ➔ Microthromboses + hémorragies (++)
  
- Signes biologiques:
  - Allongement du temps de quick (baisse du FII et V) et du TCA (baisse du F VIII)
  - Thrombopénie profonde
  - Hypofibrinogénémie
  - Baisse des facteurs VII et X
  - Schizocytes
  - Augmentation des D-dimères et des produits de dégradation de la fibrine
  
- Etiologie: sepsis (BGN ++) et leucémies (LAM 3 +++), tumeurs vasculaires

# Traitement

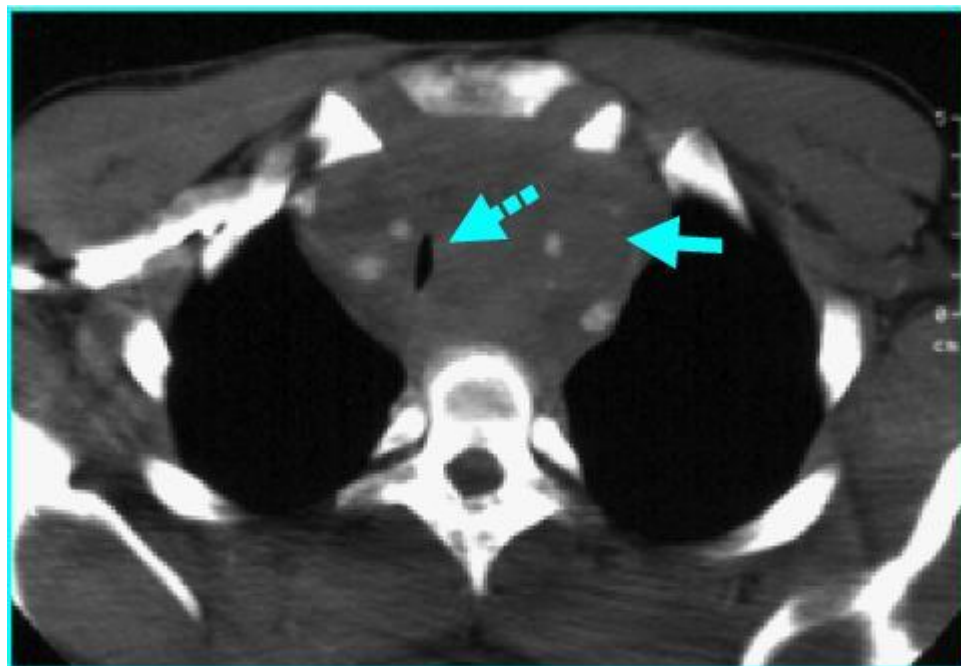
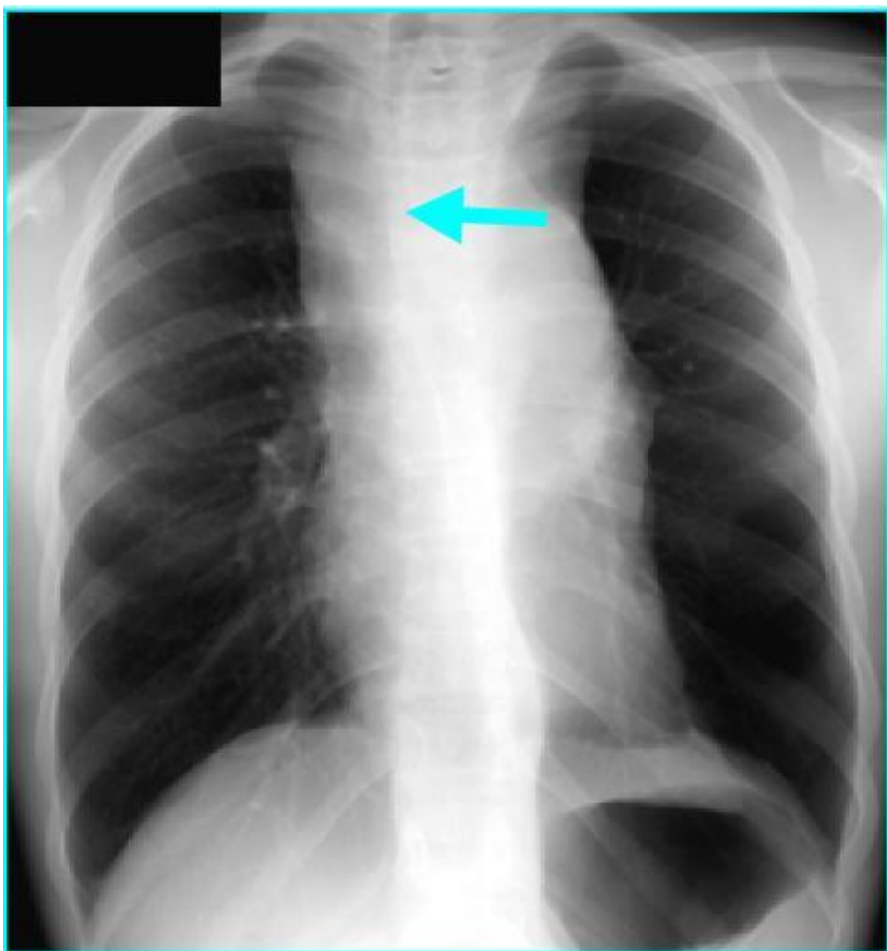
- Etiologique +++ (Antibio, chimio...)
- Traitement symptomatique:
  - Correction de l'hypovolémie, de l'hypoxie et de l'acidose
  - PFC (notamment si TP < 30%) (15 mL/kg)
  - Transfusion de CPA (pour Plq > 50 G/L voire 100 G/L)
  - +/- transfusion de fibrinogène
  - +/- Perfusion d'Acrotine (antithrombine)
  - +/- héparine (notamment si manifestations thrombotiques)

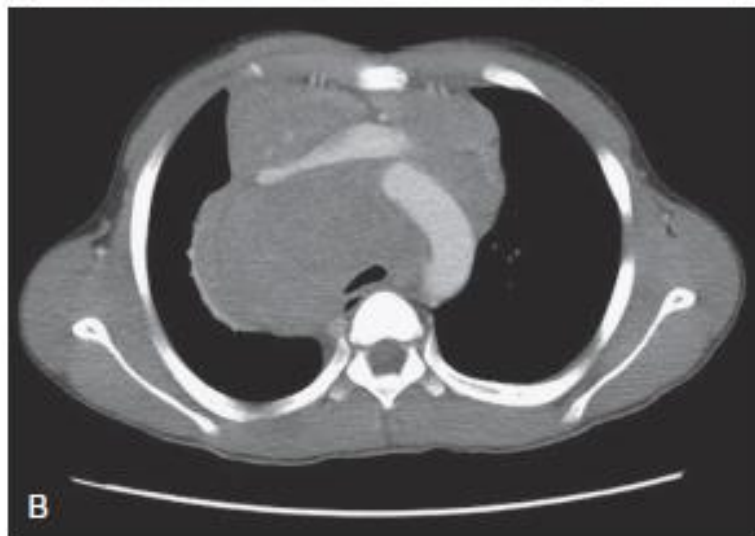
# Tumeurs thoraciques asphyxiantes

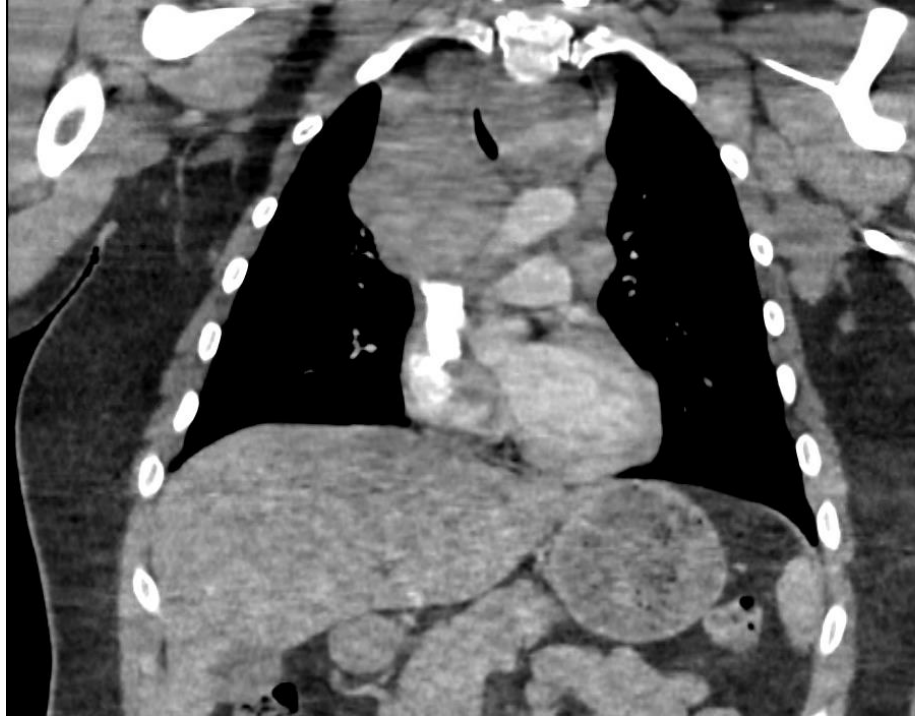
- Souvent diagnostic d'un élargissement du médiastin sur RP demandée devant des signes respiratoires ou en bilan d'extension
- **Clinique:**
  - Toux, dyspnée d'effort, orthopnée
  - Modification de la voix
  - Compression des voies aériennes supérieures ou inférieures
  - Epanchements pleuraux ou péricardiques

# Etiologies

- Lymphomes (T, NH, anaplasiques, Hodgkin)
- Tumeurs germinales
- Sarcomes thoraciques
- Métastases de TGM, de néphroblastome, de sarcome d'Ewing ou d'ostéosarcomes, de rhabdomyosarcomes







# Prise en charge

- Equilibre difficile entre risque respiratoire et nécessité d'un diagnostic précis pour pouvoir débuter le traitement rapidement sans accidents asphyxiques aigus.
- **URGENCE +++**
- Favoriser les examens les moins invasifs et les moins risqué (ponction épanchements, cytoponction ganglionnaire, myélogramme, marqueurs ...)
- **Si imagerie en position allongée, attention de bien respecter la position semi assise → risque d'arrêt cardio-respiratoire**
- Pas de sédation dans la mesure du possible (risque de bronchospasme, de majoration de la détresse respiratoire voire d'arrêt respiratoire)

# Bilan du moins risqué au plus risqué

- NFS
- Adénopathie périphérique
- Ponction d'épanchement
- Myélogramme
- Si rien de tout ça n'est contributif: discussion ++ pour peser le risque et adapter la stratégie thérapeutique et diagnostique (traitement avant biopsie ? (Corticoïdes, COP, VP Carbo, VDC...))

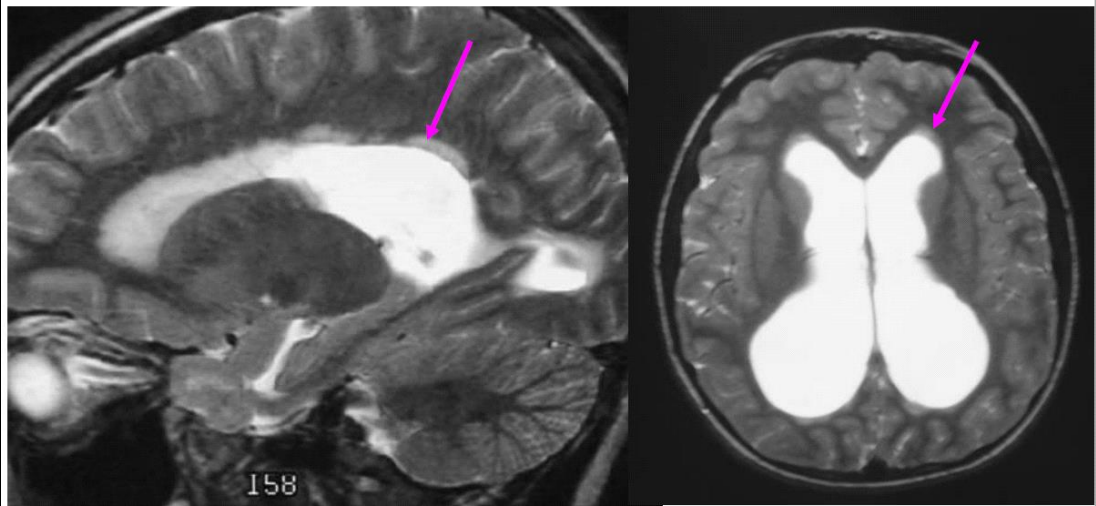
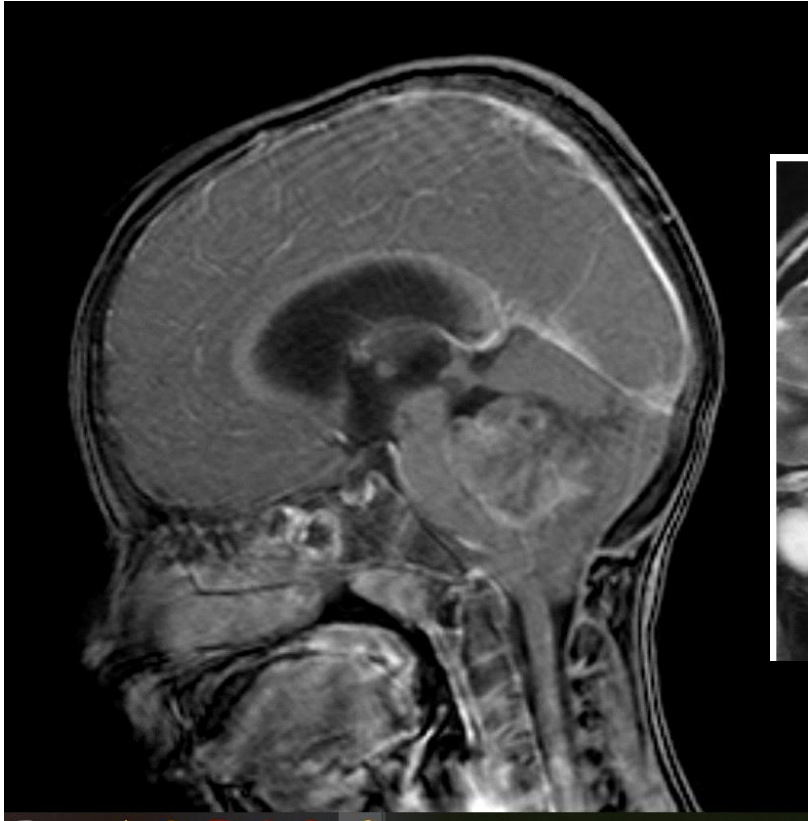
# Troubles de la conscience

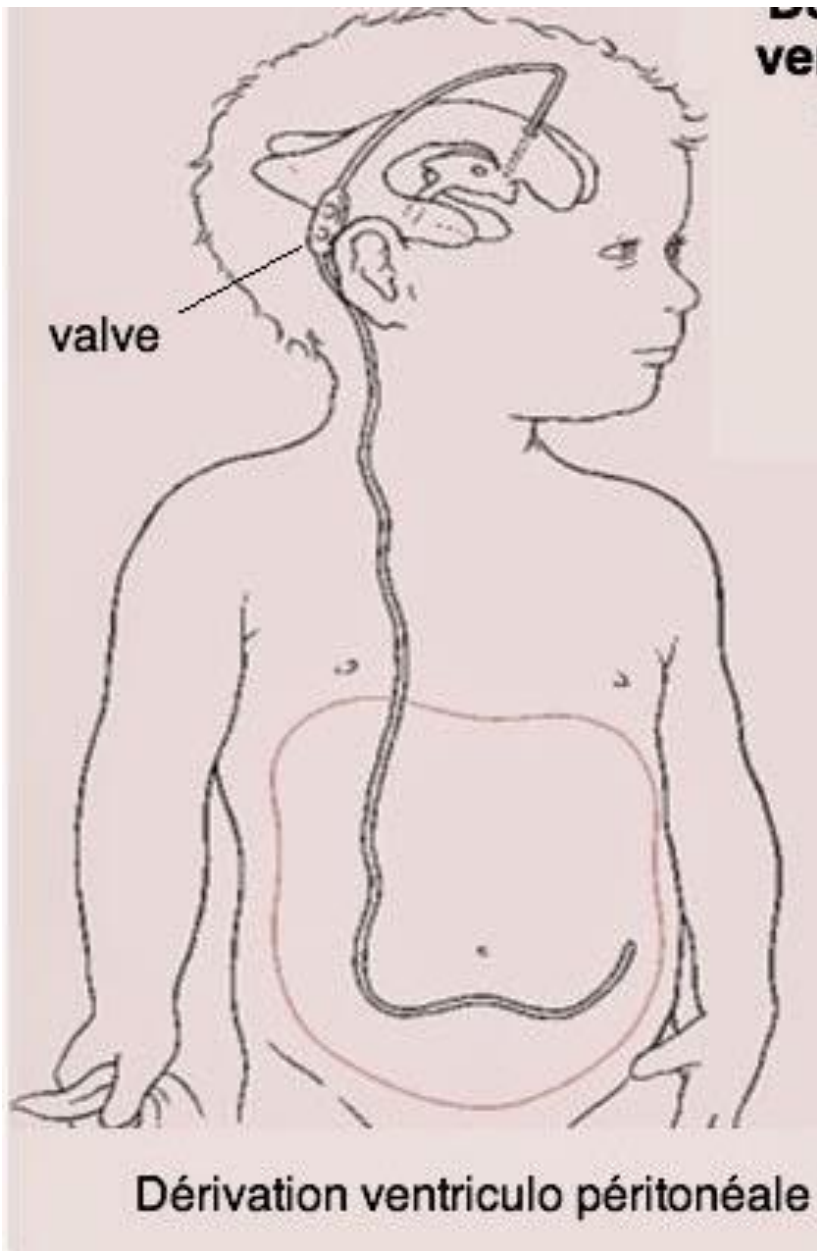
**Tableau 1.** Principales étiologies des troubles de la conscience chez l'enfant en onco-hématologie

<b>Causes tumorales</b>
Tumeurs du système nerveux central
Métastases cérébrales ou méningées
Atteintes méningées des leucémies
Hyperleucocytose maligne
<b>Causes infectieuses</b>
Méningite bactérienne
Méningite fongique
Encéphalite virale
Abcès cérébral
Choc septique
<b>Causes vasculaires</b>
Accident vasculaire cérébral
Hémorragie cérébrale
CIVD
<b>Causes médicamenteuses</b>
Chimiothérapie cytotoxique : méthotrexate, cytosine arabinoside, corticostéroïdes, ifosfamide,
Médicaments de support : benzodiazépine, narcotique, antihistaminique, anticonvulsivant, antidépresseurs tricycliques
Anomalies métaboliques
Hyponatrémie, SIADH iatrogène
Hypoglycémie, hyperglycémie
Hypomagnésémie

# Si HTIC

- Corticothérapie en bolus
- Et/ou Mannitol 20%: 0,25 à 2 g/kg
- Et/ou intubation si altération sévère de la conscience
  
- TDM cérébrale en urgence
- Avis neurochirurgical en urgence pour ventriculocysternostomie, DVE ou pose de DVP

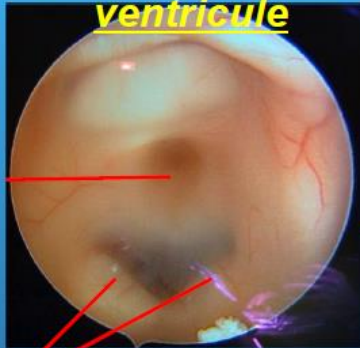




/!\ Nécessité de réglage de certaines valves après réalisation des IRM ultérieures car peuvent être dérégées par le champ magnétique  
>> vérifier le modèle +/- radio de crâne si besoin

**Plancher du 3°  
ventricule**

**Tuber  
cinereum**

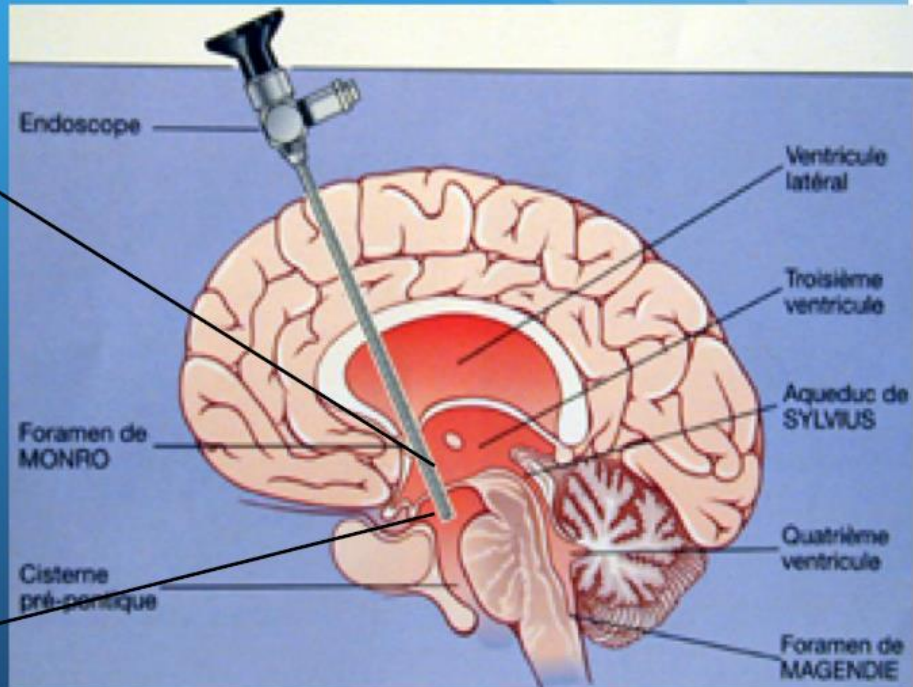


**Corps mamillaires**

**Plancher du 3° ventricule  
perforé**



**Tronc basilaire**



# Si suspicion d'infection

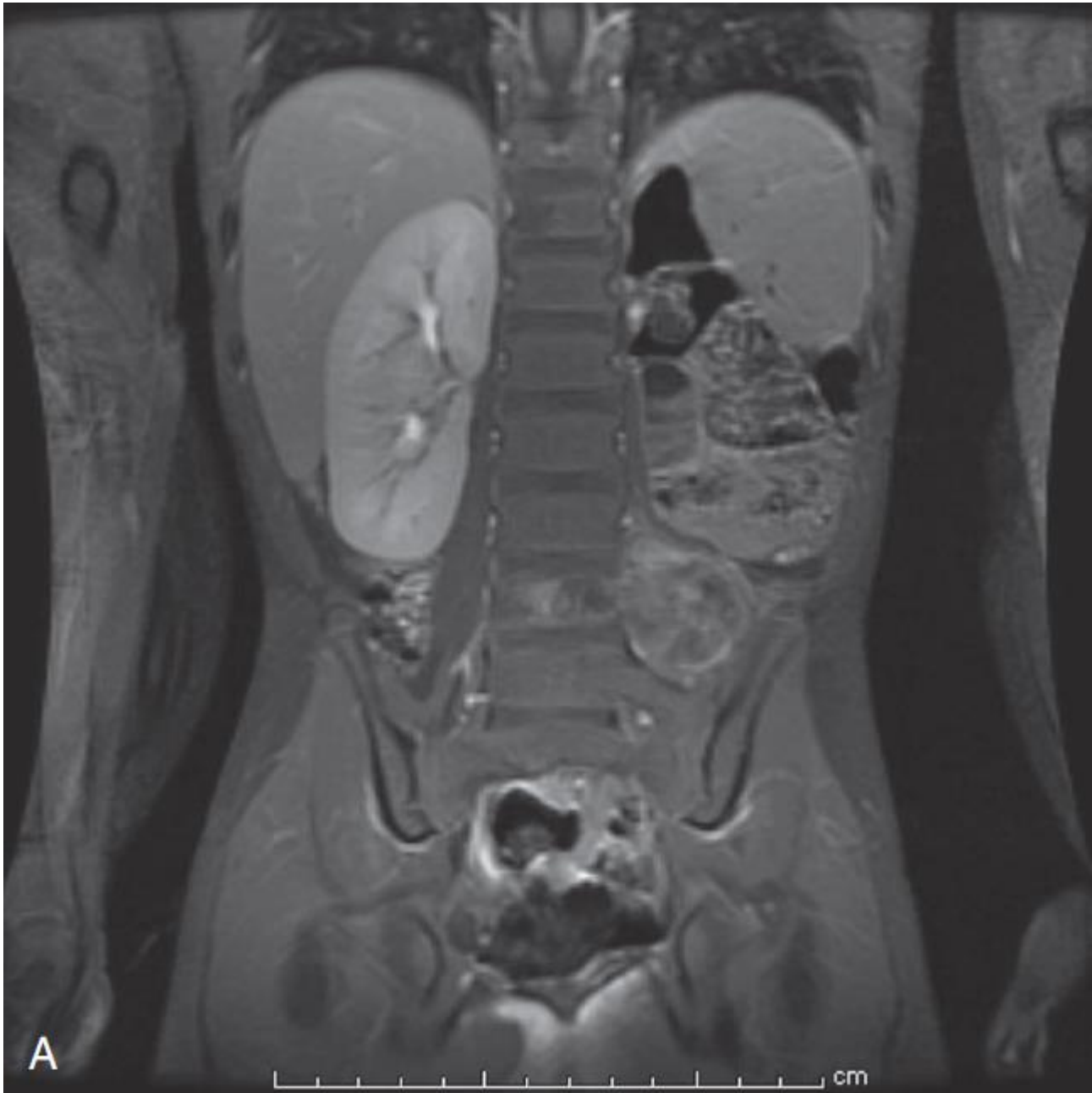
- Imagerie
- PL avec recherche élargie (bactério, viro, parasito, myco)(Attention aux plaquettes et la coagulation !)
- Autres prélèvements microbiologiques périphériques (PCR virales, hémocultures, marqueurs d'infection fongique...)
- ATB de large spectre selon degré d'immunodépression

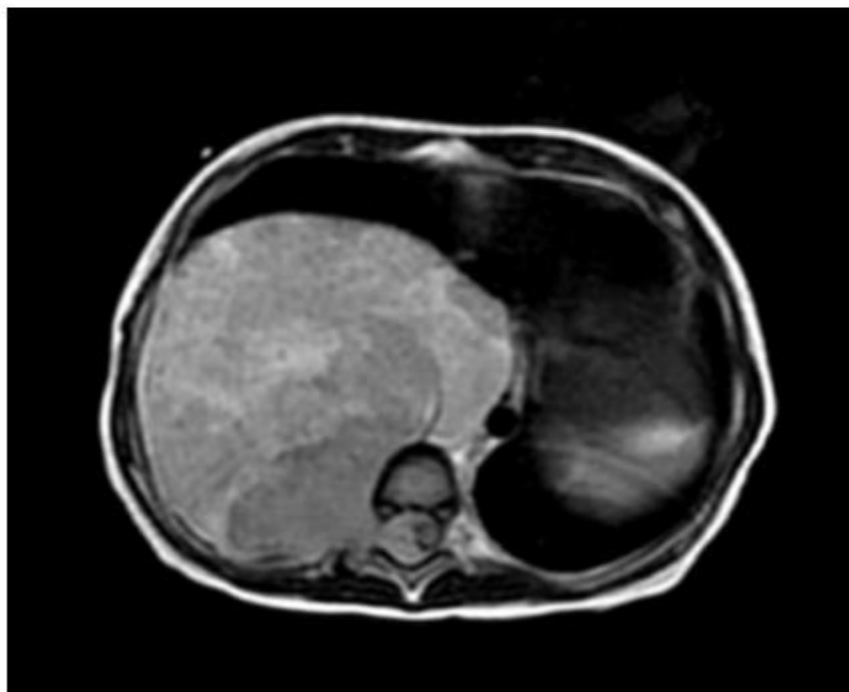
# Toxique

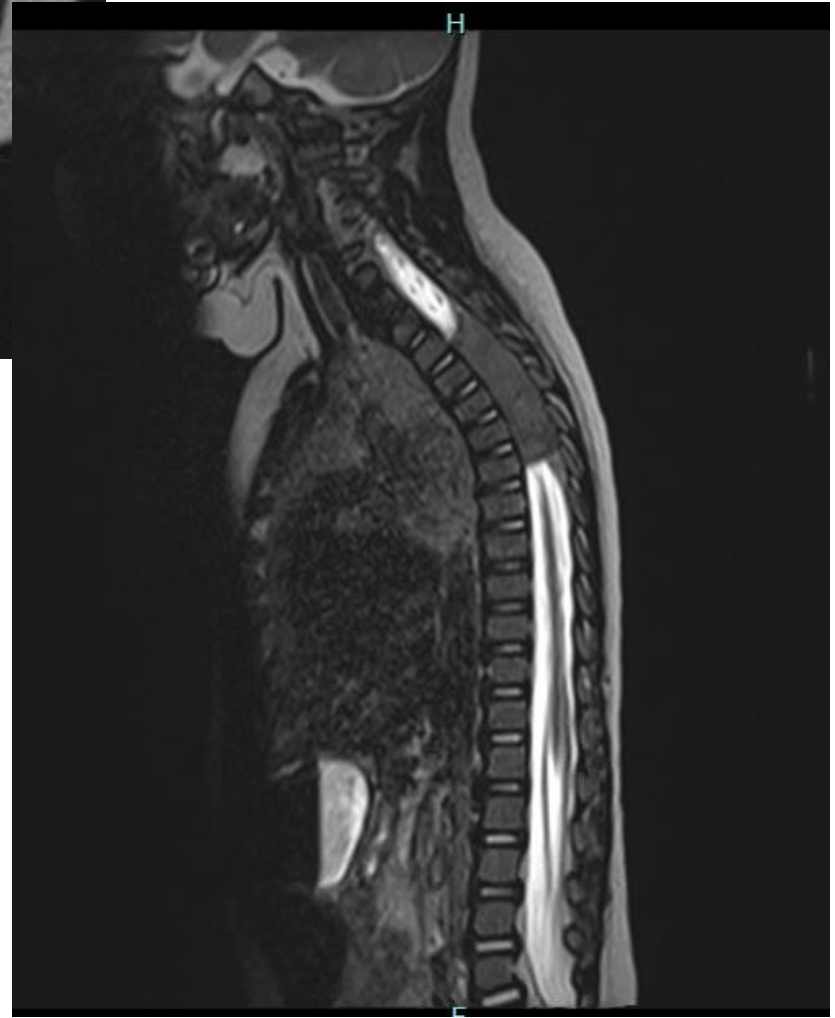
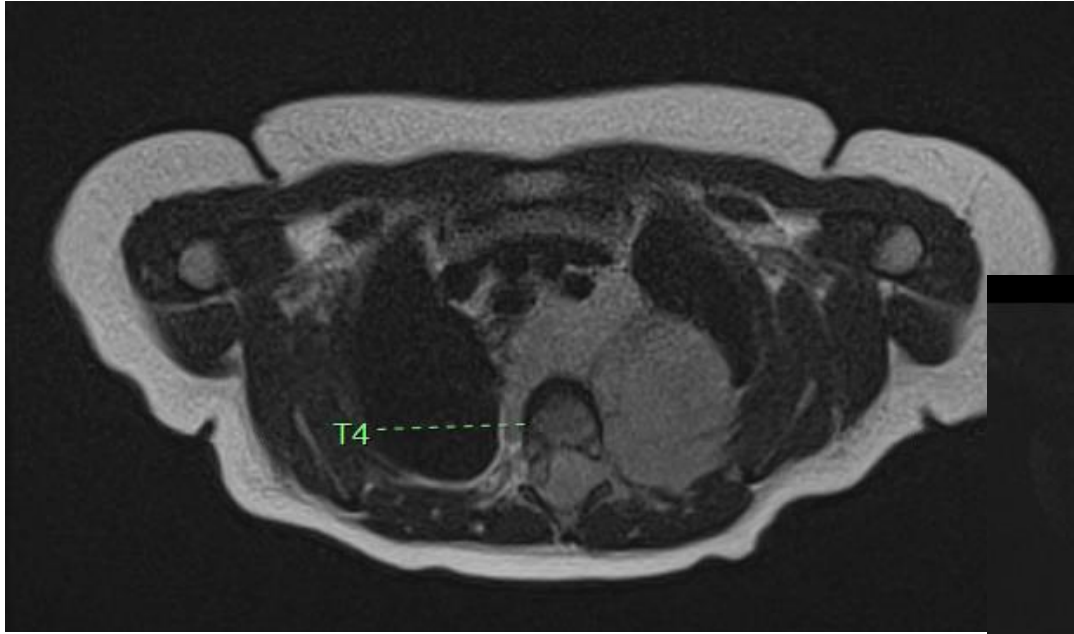
- Arrêt de l'agent causal
- Antidote:
  - Méthotrexate: carboxypeptidase G2
  - Ifosfamide: Bleu de méthylène (1mg/kg max 50 mg toutes les 4h)(puis préventif)
  - Morphine: Naloxone – Narcan
  - Hypnovel: Flumazenil

# Tumeurs en sablier et compressions médullaires

- Urgences diagnostique et thérapeutique
- Risque de séquelles à long terme voire risque vital
- Mode de révélation ou en cours de traitement
  
- Tumeur épidurale ou sous-arachnoïdienne
- Localisation paravertébrale via les trous de conjugaison ou tumeurs osseuses (Neuroblastomes ++ et Ewing)







# Clinique

- Douleurs dorsales
  - Paresthésies, déficit moteur
  - Troubles sphinctériens
  - Troubles ou perte de la marche, chutes
  - ROT augmentés, Sd pyramidal
- 
- Pronostic selon importance des symptômes initiaux, durée d'évolution et de la rapidité de mise en place du traitement

# Si tableau neuro de compression médullaire

- Corticothérapie forte dose
- Puis IRM médullaire en urgence
- Puis avis Neurochir : chir de décompression par laminectomie et biospie tumorale ?  
Radiothérapie localisée ? Ou le plus souvent, chimio en urgence (souvent VP-Carbo, COP, VAC) et poursuite de la corticothérapie

# Quelques mots

- Urgences chirurgicales (digestives ou urologiques): en faire le moins possible, notamment si suspicion de lymphome ou de tumeurs chimiosensibles (le traitement = la chimio)
- Importance de surveiller la TA car multiples risques d'HTA (corticothérapie, compressions vasculaires, sécrétion hormonale, hyperhydratation...)