

MALADES D'ONCOLOGIE

Pronostic en réanimation

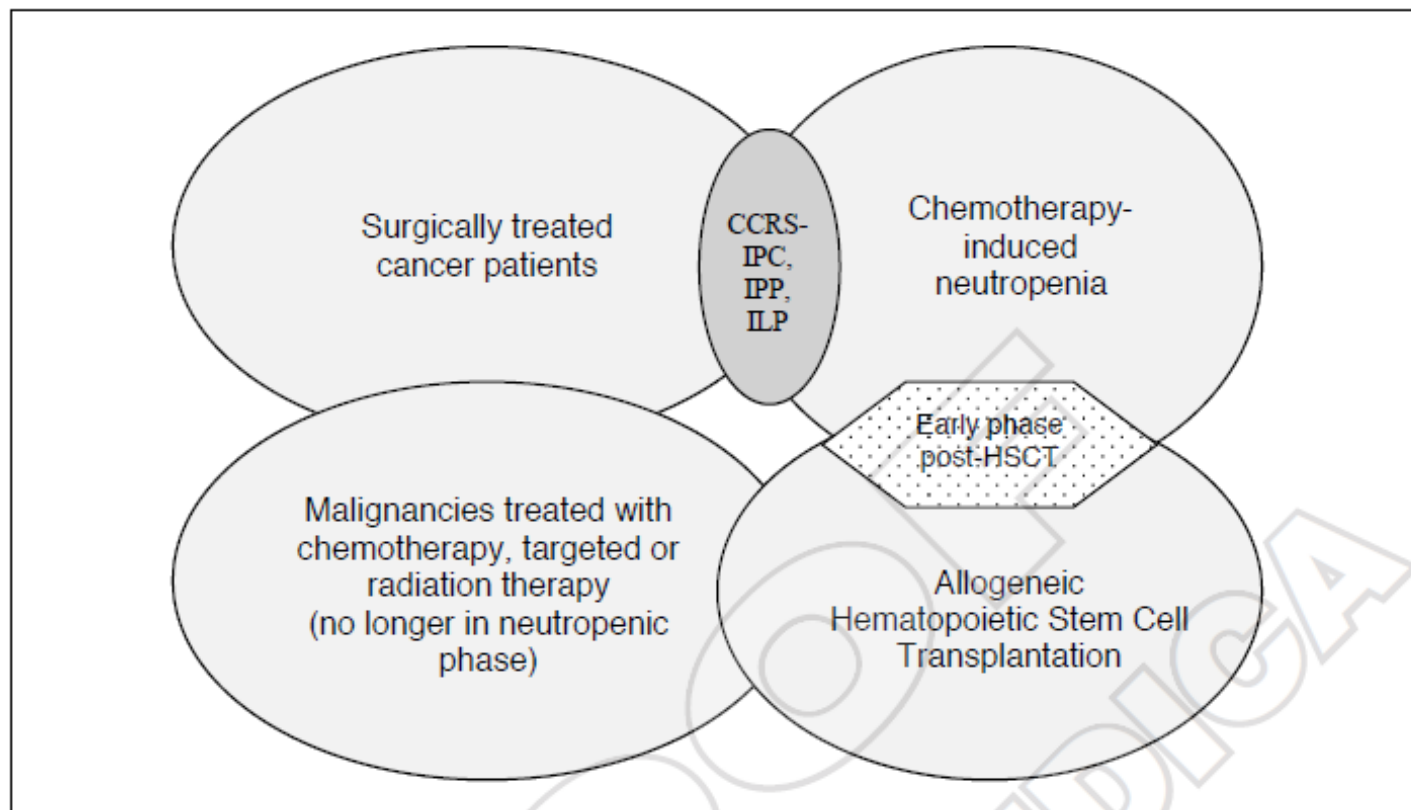
Le P.O.H., ça n'existe pas.

Diagnostic strategy for oncology patients with acute respiratory failure

(Minerva Anesthesiol 2012;78:1-2)

F. BLOT, L. CHALUMEAU-LEMOINE, A. MARTY, K. CHTARA, H. BOUZIDI, A. STOCLIN

Service de Réanimation polyvalente, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France



Il y a 20 ans...

Mauvaise réputation des patients de cancérologie en réanimation

- **Mauvais pronostic suspecté des maladies malignes**

« Ca ne vaut pas le coup » (*Just say no!*)

- **Mauvais pronostic en réanimation, mortalité élevée : 57% à 78%**

Lloyd-Thomas AR. BMJ 1988

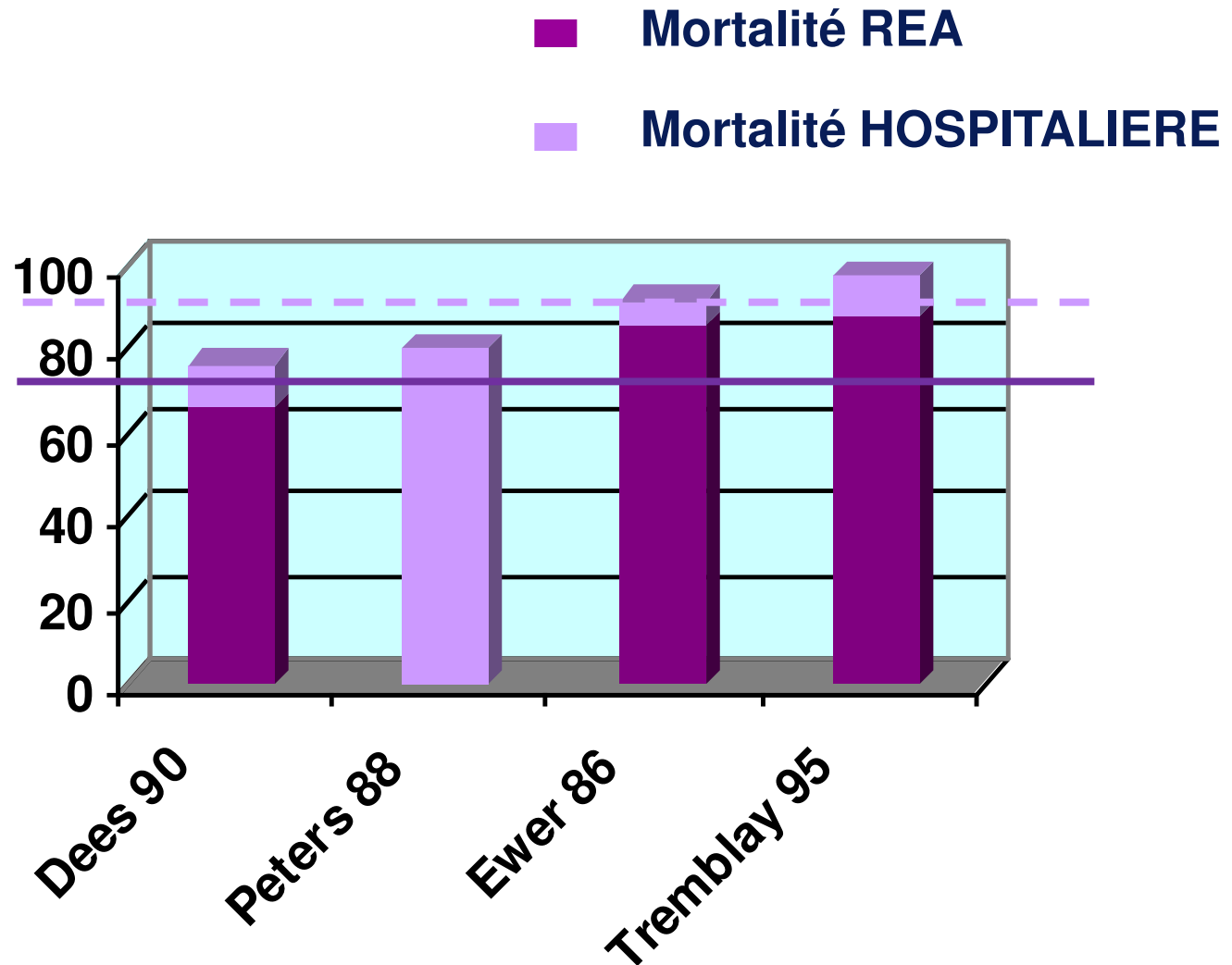
Brunet F. Intensive Care Med 1990

- **Situations cliniques mal connues des réanimateurs**

- **Charge de travail lourde, coût élevé**

> 30% du budget des médicaments liés à 4 médicaments spécifiques en réanimation médicale à St Louis.

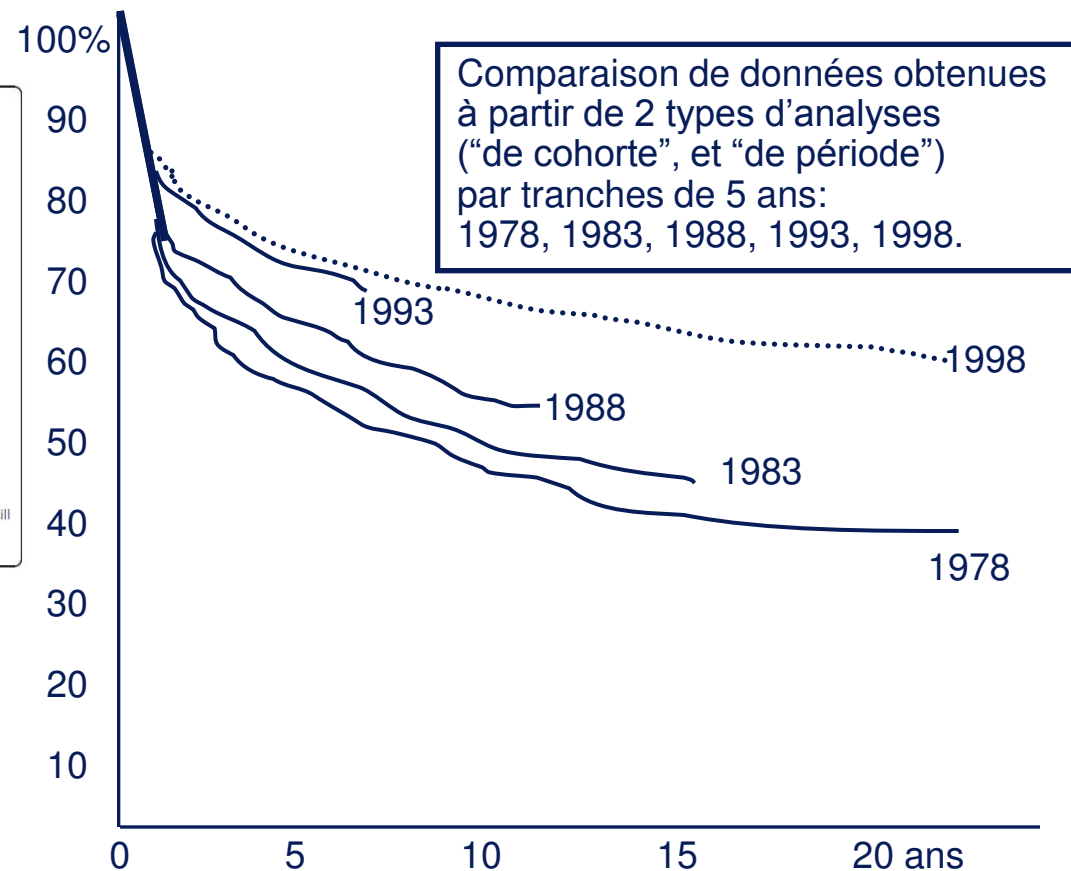
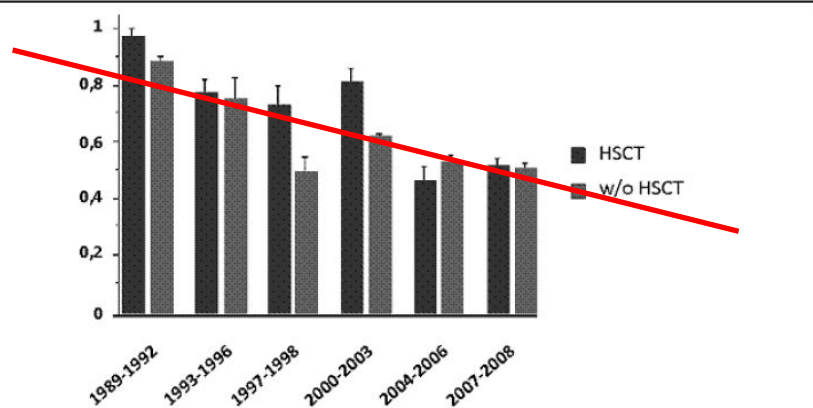
Il y a 20 ans, les patients OH ventilés:



I. Le pronostic s'améliore

Le pronostic s'améliore (1)

PRONOSTIC DES CANCERS Amélioration du pronostic sur 20 ans:



Azoulay et al. *Annals of Intensive Care* 2011, 1:5

Brenner H. *The Lancet* 2002; 360: 1131-5.

Exemple: les carcinomes péritonéales

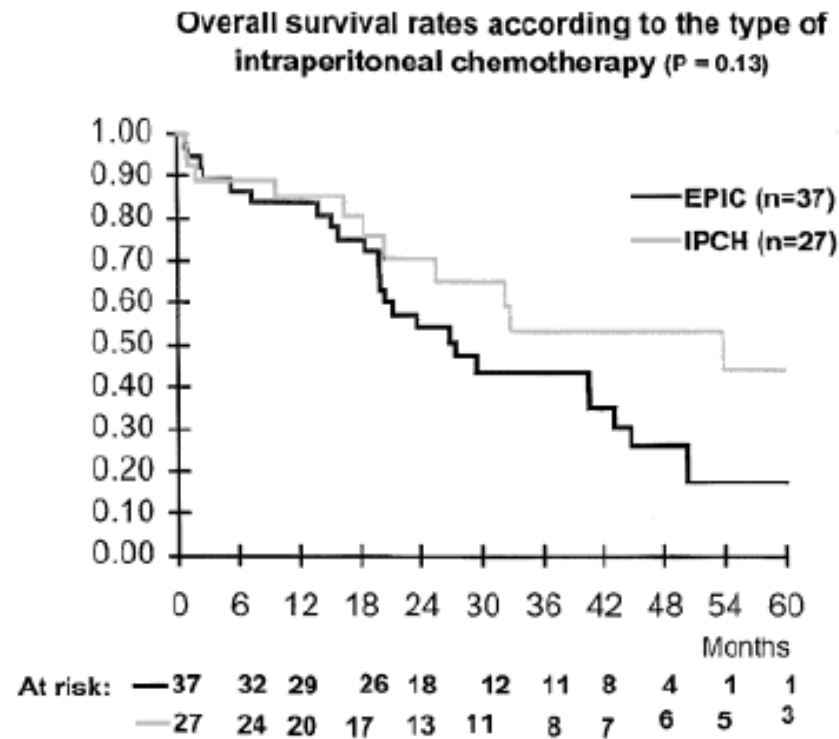


FIGURE 5. Overall survival rates according to the type of intraperitoneal chemotherapy ($P = 0.13$).

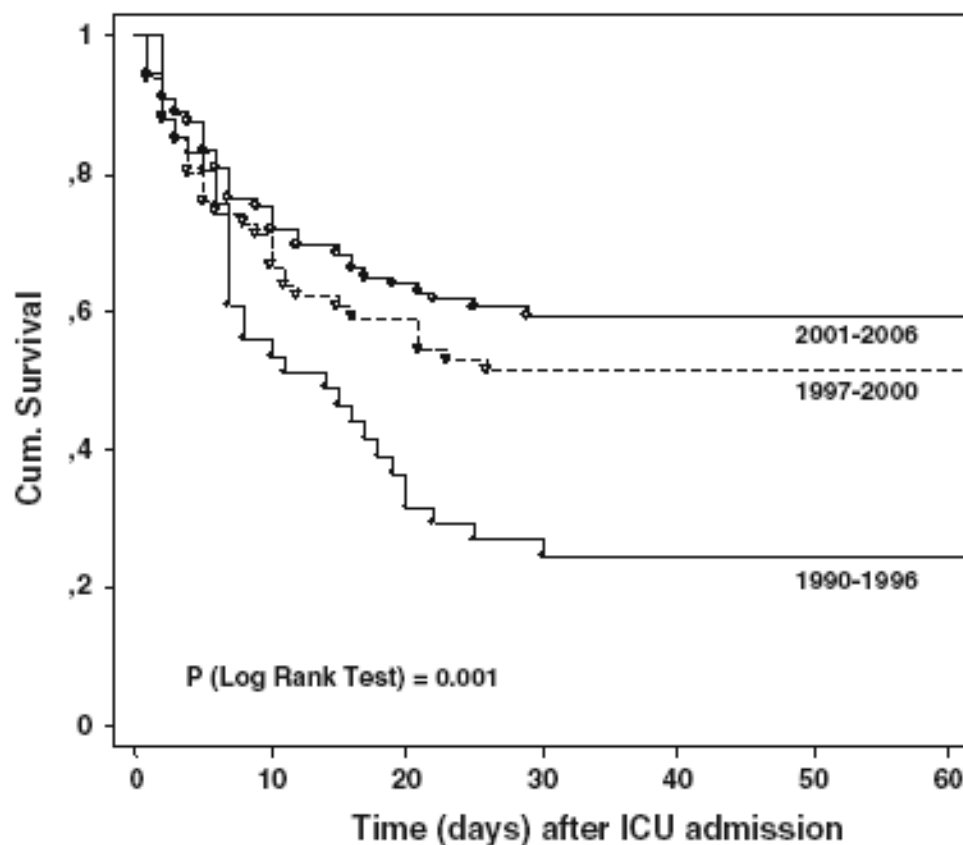
Le pronostic s'améliore (2)

Intensive Care Med
DOI 10.1007/s00134-008-1320-4

ORIGINAL

Vincent Peigne
Kateřina Rusinová
Lionel Karlin
Michael Darmon
Jean-Paul Fermand
Benoît Schlemmer
Élie Azoulay

Continued survival gains in recent years among critically ill myeloma patients



Le pronostic s'améliore (3)

The effect of implementing high-intensity intensive care unit staffing model on outcome of critically ill oncology patients*

Feras I. Hawari, MD; Taghreed I. Al Najjar, MD; Luna Zaru, PhD; Wa'ed Al Fayoumee, RN; Samer H. Salah, MD; Mohammad Z. Mukhaimar, MD

Table 2. Intensive care unit mortality rate data for the years 2004, 2006, and 2007

Year	Statistics by Year			Relative Risk (95% Confidence Interval)
	Number of Admissions	Number of Deaths	Mortality Rate (95% Confidence Interval)	
2004	236	83	35.17 (29.08–41.26)	0.68 (0.64–0.72) 0.65 (0.61–0.69)
2006	388	93	23.97 (19.72–28.22)	
2007	446	102	22.87 (18.97–26.77)	

$p = 0.0012$ based on χ^2 test for the table year by patient status.

Table 3. Twenty-eight-day mortality rate for the years 2004, 2006, and 2007

Year	Total Number of Patients	Number of Deaths	28-Day Mortality Rate	28-Day Survival	95% Confidence Interval
2004	195	93	47.69	52.31	40.68–54.70
2006	319	122	38.24	61.76	32.91–43.58
2007	315	94	29.84	70.16	24.79–34.89

$p = 0.0002$ based on χ^2 test.

En se rappelant...

... les grands chiffres de mortalité en réa:

SDRA:

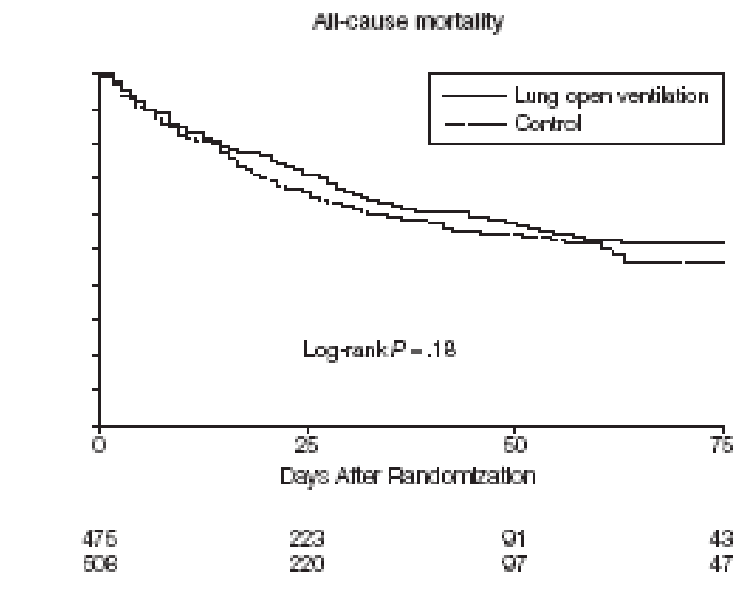
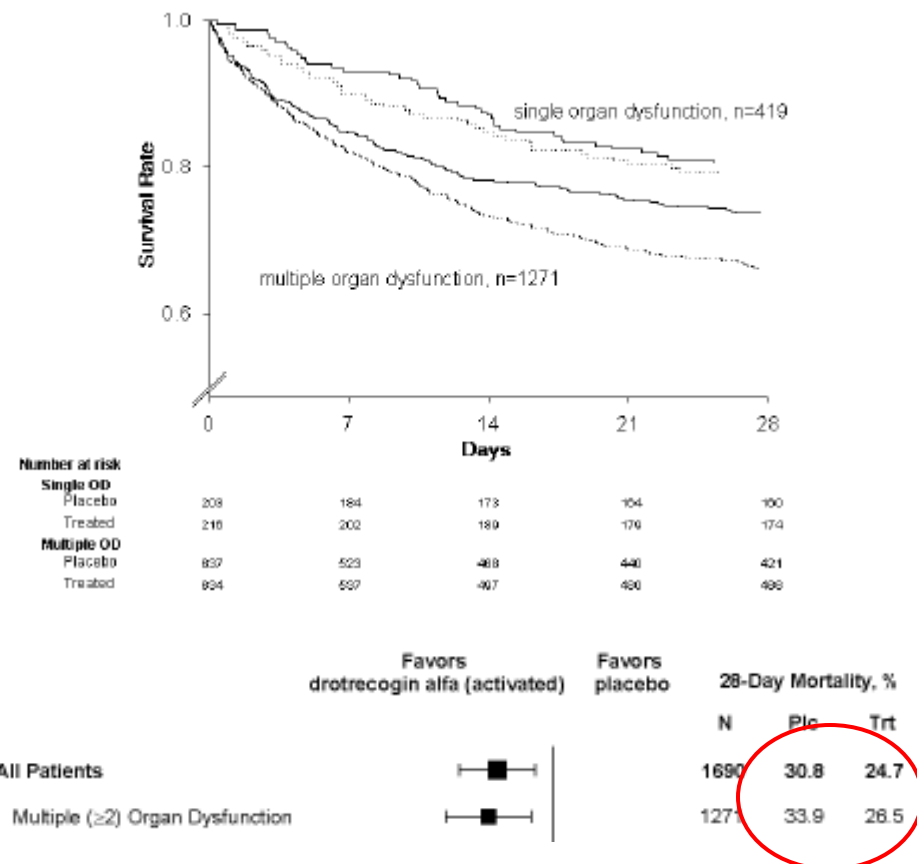


Table 6. Outcomes^a

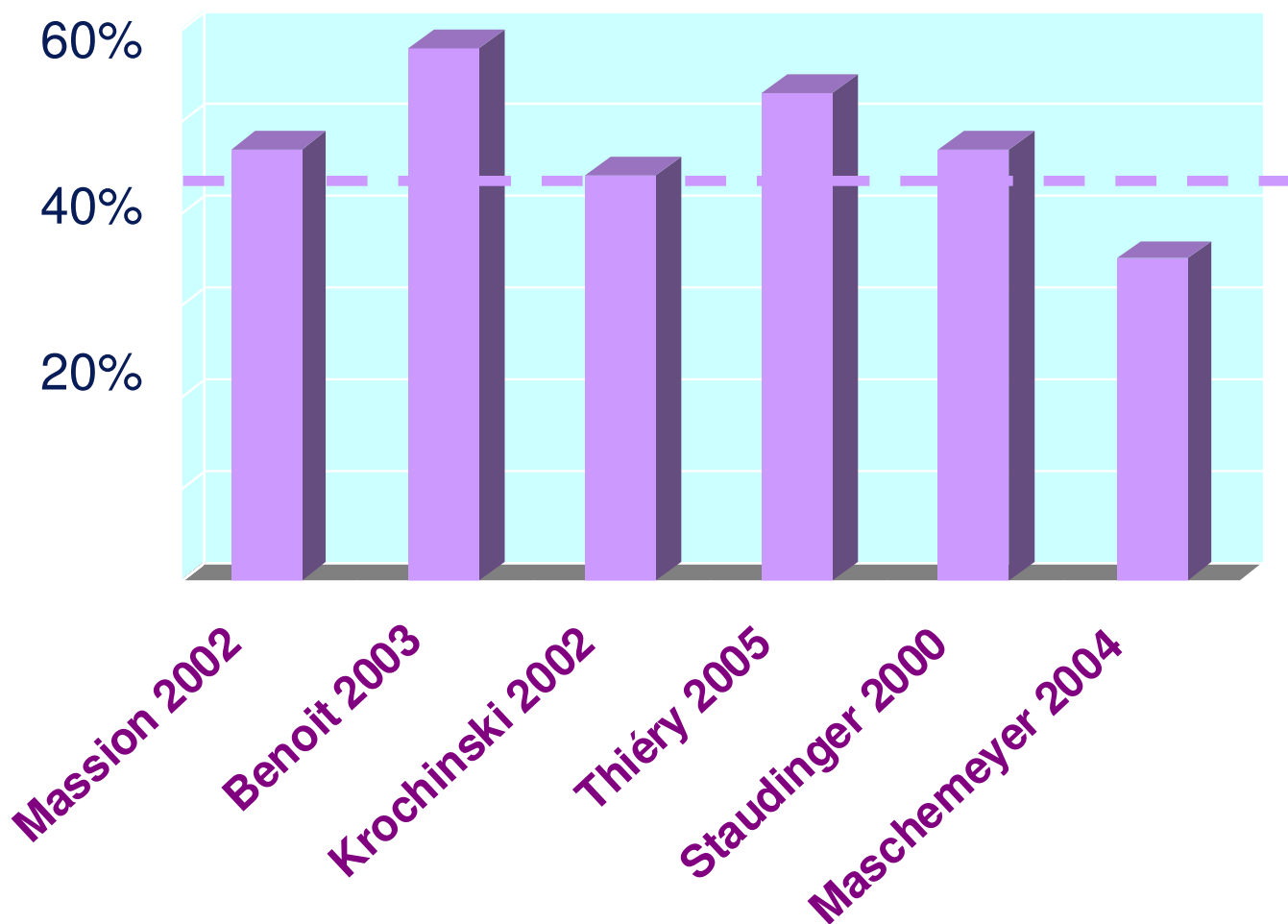
Outcomes	No. (%)		Relative Risk (95% Confidence Interval)
	Lung Open Ventilation (n = 475)	Control Ventilation (n = 508)	
Death in hospital	173 (36.4)	205 (40.4)	0.90 (0.77-1.05)
Death in intensive care unit	145 (30.5)	178 (35.0)	0.87 (0.73-1.04)

Choc septique:



Le pronostic s'améliore (4)

Aujourd'hui, la mortalité hospitalière:



Le pronostic s'améliore (5)

Pronostic à 1 an :

D. MOKART¹, A. ETIENNE^{1,2}, B. ESTERNI³, J.-P. BRUN¹, L. CHOW-CHINE¹, A. SANNINI¹, M. FAUCHER¹ and J.-L. BLACHE¹

¹Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit, Institut Paoli-Calmettes, Marseille, France, ²Department of Hematology, Institut Paoli-Calmettes, Marseille, France and ³Department of Biostatistics, Institut Paoli-Calmettes, Marseille, France

**Critically ill cancer patients in the intensive care unit:
short-term outcome and 1-year mortality**

Acta Anaesthesiol Scand 2012; 56: 178–189

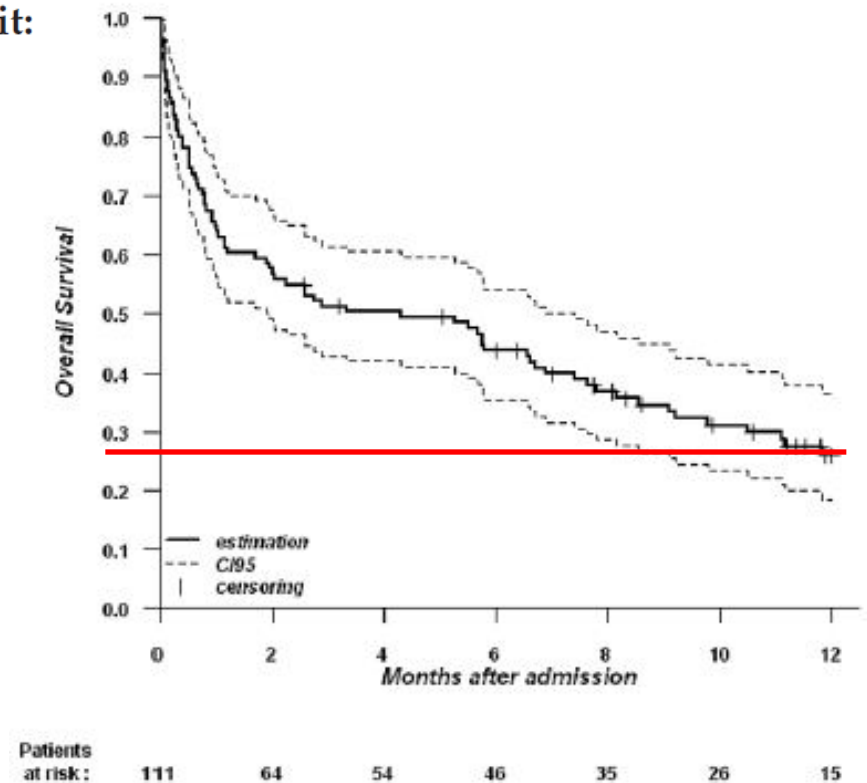


Fig. 1. Overall survival for all patients (n = 111).

L'amélioration du pronostic

- Amélioration du pronostic en **hématologie** et en **oncologie**
 - Thérapies ciblées; immunothérapie
 - Nouveaux protocoles / molécules de chimiothérapie
 - Facteurs de croissance hématopoïétiques (?)
 - « supportive care »
- Amélioration du pronostic en **réanimation**
 - Méthodes thérapeutiques et diagnostiques non invasives (ETT, VNI, Aivoc...)
 - Prise en charge plus précoce
- Amélioration de la **sélection** des patients
 - Réflexions en amont (hématologues et oncologues)
 - Réanimateurs moins « réticents »
 - Meilleure identification des patients pouvant bénéficier de la réanimation

La sélection en 3 points

1. Comment considérer la néoplasie sous-jacente?
2. De quelle maladie aiguë parle-t-on?
3. Quelle influence des comorbidités, de l'état général du patient?

Quel bénéfice pour le patient s'il sort de réanimation? (*durée, QDV, reprise des CT...*)

CRITERES D'ADMISSION EN REANIMATION ONCOHEMATOLOGIQUE

La décision de transfert d'un patient porteur d'une néoplasie en réanimation -USCM dépend de trois critères qui doivent être recueillis et analysés dans cet ordre :

- (1) l'état général du patient ;
- (2) la réversibilité supposée de la défaillance aiguë ayant motivé l'appel du réanimateur ;
- (3) le pronostic de la néoplasie : celui-ci n'intervient qu'en 3^e lieu, car son estimation « à froid » est contrainte et sujette à modification par l'état général du malade (aptitude ou non à supporter les traitements anti-cancéreux) et la détresse viscérale (modifie *per se* le pronostic).

L'algorithme ci-dessous encadre la stratégie de décision ; néanmoins, chaque décision étant individuelle et contextuelle, une modulation est possible cas par cas, pouvant aboutir à une décision non strictement conforme à l'algorithme ou à une admission accompagnée d'emblée d'une limitation thérapeutique.

Etat Général (OMS / Knaus) (1)	Réversibilité de la déf. aiguë (court terme) (2)	Pronostic de la néoplasie (moyen-long terme) (3)	DECISION
Etat général « conservé » (OMS 0-2 ; Knaus A-B)	Réversibilité ++	NA	ADMISSION
	Déf. supposée réversible	NA	ADMISSION + REEVAL. à J.5
	Déf. aiguë non/peu réversible (pronostic engagé à court terme)	Pronostic carcino. > 6 mois	ADMISSION + REEVAL. à J.5
		Pronostic carcino. < 6 mois	NON ADMISSION
Etat général altéré (OMS 3 ; Knaus C)	Réversibilité ++	NA	ADMISSION + REEVAL. à J.5
	Déf. supposée réversible	Pronostic carcino. > 12 mois	ADMISSION + REEVAL. à J.5
		Pronostic carcino. < 12 mois	NON ADMISSION
	Déf. aiguë irréversible	NA	NON ADMISSION
Etat général grabataire (OMS 4 ; Knaus D)	NA	NA	NON ADMISSION
Quel que soit l'état général	Déf. respir. isolée (sauf tumorale)	Allogreffe tardive (> 1 mois)	ADMISSION + REEVAL. à J.5
	SDMV ou alloréactivité réfract ^R	ou KBP évolutif	NON ADMISSION

(1) Etat général : EG grabataire = OMS 4 = situation terminale ; EG altéré = OMS 3 = autonomie altérée mais fcts sup conservées, sortie du domicile, etc.

(2) Réversibilité : Réversible++ = épt pleural, PNO, inf. sur cathéter ; Supposé réversible = pneumopathie, sepsis sur abcès à drainer, installation récente.

(3) Néoplasie : le pronostic carcinologique annoncé est susceptible d'être revu à la baisse à la lumière des co-morbidités et des conséquences d'un séjour en réanimation.

II. Les facteurs pronostiques (1):

Etat général et comorbidités

L'état général

Outcome of Cancer Patients Considered for Intensive Care Unit Admission: A Hospital-Wide Prospective Study

Guillaume Thiéry, Élie Azoulay, Michael Darmon, Magali Ciroldi, Sandra De Miranda, Vincent Lévy, Fabienne Fieux, Delphine Moreau, Jean Roger Le Gall, and Benoît Schlemmer

VOLUME 23 · NUMBER 19 · JULY 1 2005

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

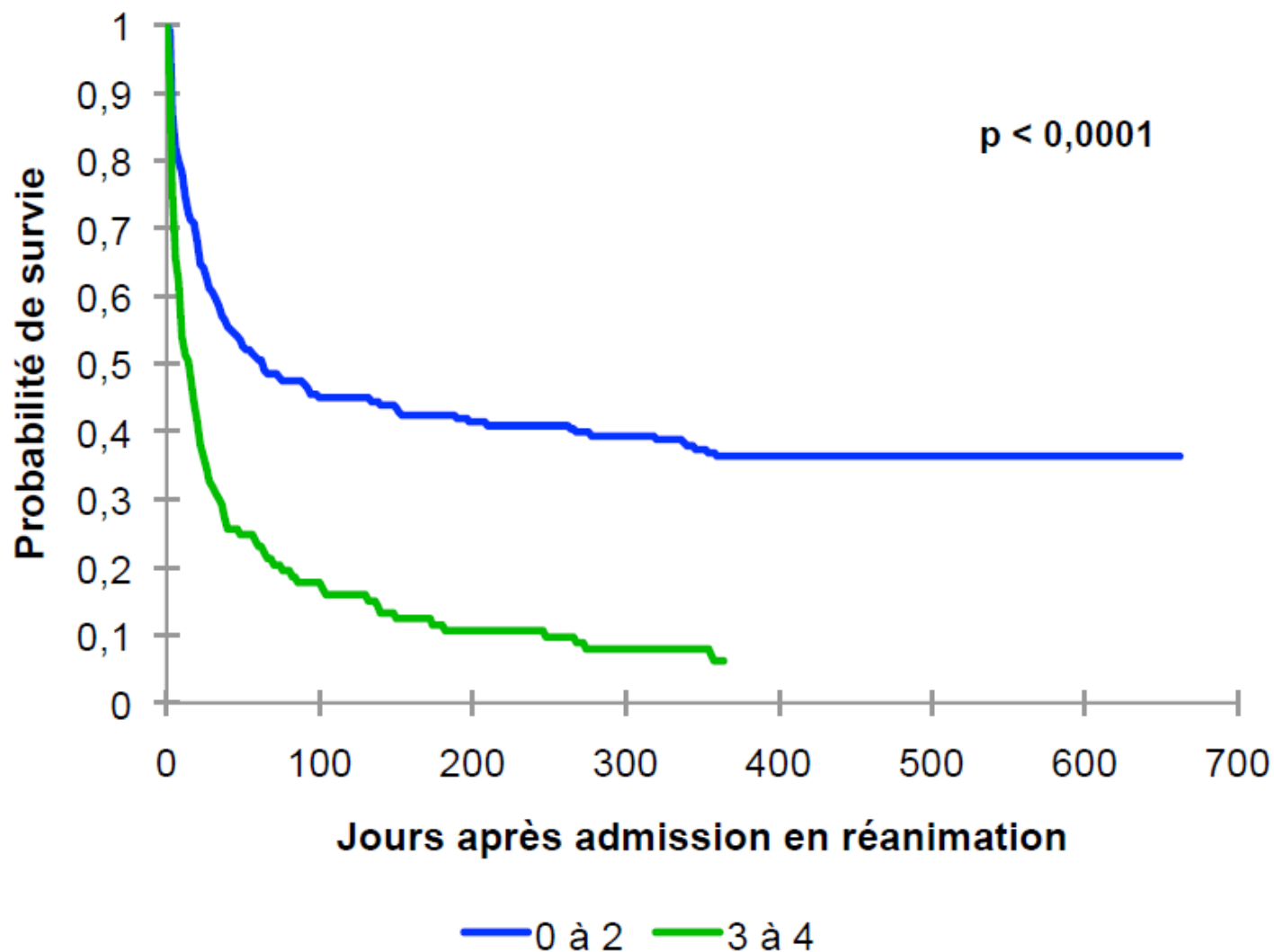
4406-4413.

206 patients proposés, 105 admis en réa et 101 refusés

Facteurs associés à l'admission: analyse multivariée

	Odds Ratio	IC 95%	p
Knaus C ou D	0,38	0,169-0,74	0,004
Rémission	3,37	1,25-9,07	0,016
Admission en garde	0,43	0,24-0,78	0,005

Impact du Performans Status OMS sur la survie globale.



RÔLE DES CO-MORBIDITES

17712 malades porteurs de tumeurs solides

Co-morbidités classées en mineures / modérées / sévères

Risque relatif ajusté:

- Co-morbidité mineure: 1,21 (CI95: 1,13-1,30)
- Co-morbidité modérée: 1,86 (CI95: 1,73-2,00)
- Co-morbidité sévère: 2,56 (CI95: 2,35-2,81)



Piccirillo JF et al. JAMA 2004; 291: 2441-7.

Soares M et al. Intensive Care Med 2005; 31: 408-15.

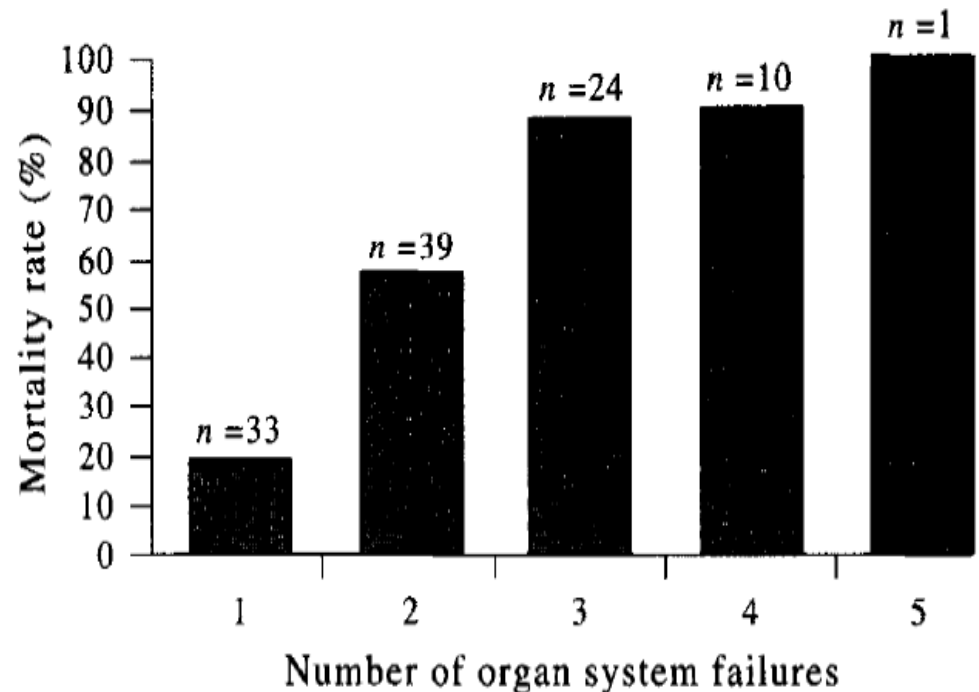
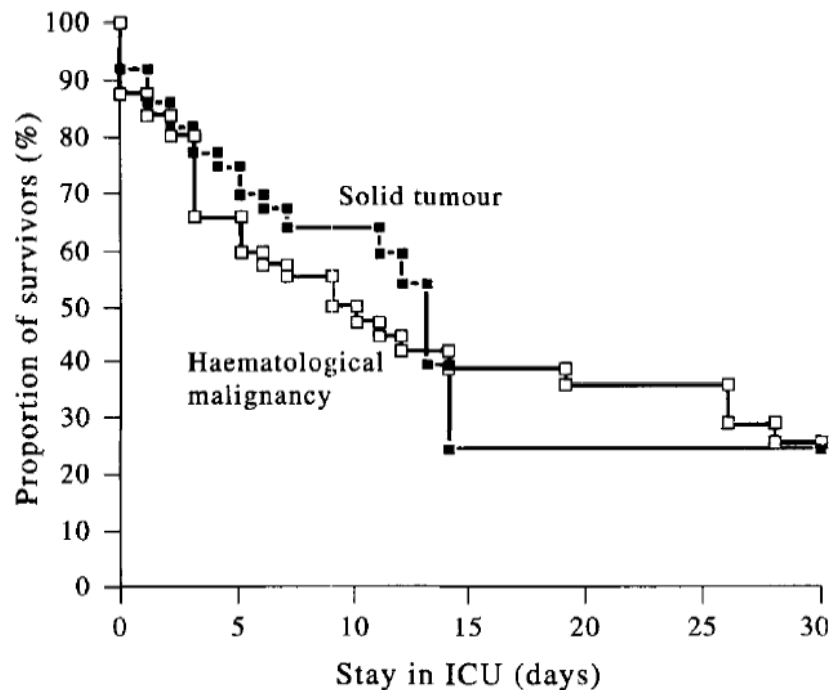
III. Les facteurs pronostiques (2):

La défaillance aiguë

Facteurs pronostiques en réa OH: les défaillances (1)

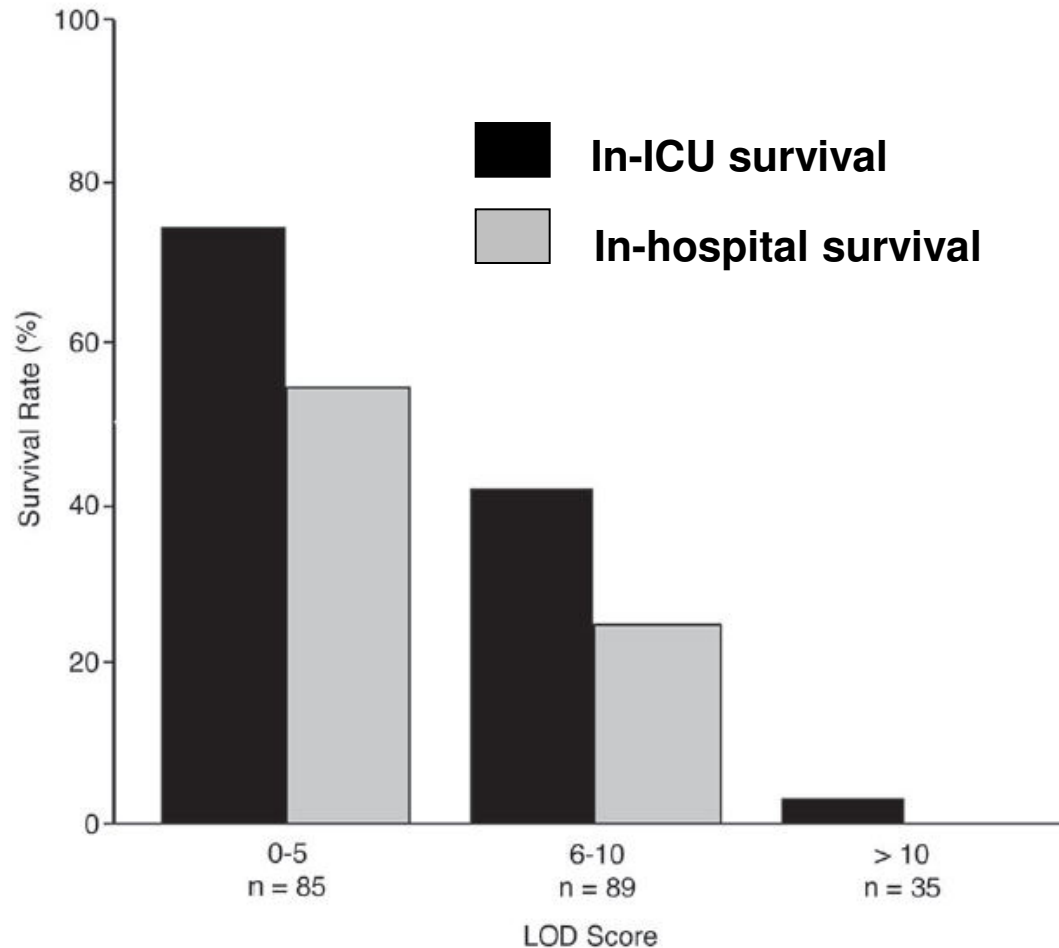
Prognostic Factors for Neutropenic Patients in an Intensive Care Unit: Respective Roles of Underlying Malignancies and Acute Organ Failures

F. Blot,¹ M. Guiguet,² G. Nitenberg,¹ B. Leclercq,¹ B. Gachot¹ and B. Escudier¹



Facteurs pronostiques en réa OH: les défaillances (2)

Mortalité hospitalière en fonction du LOD score



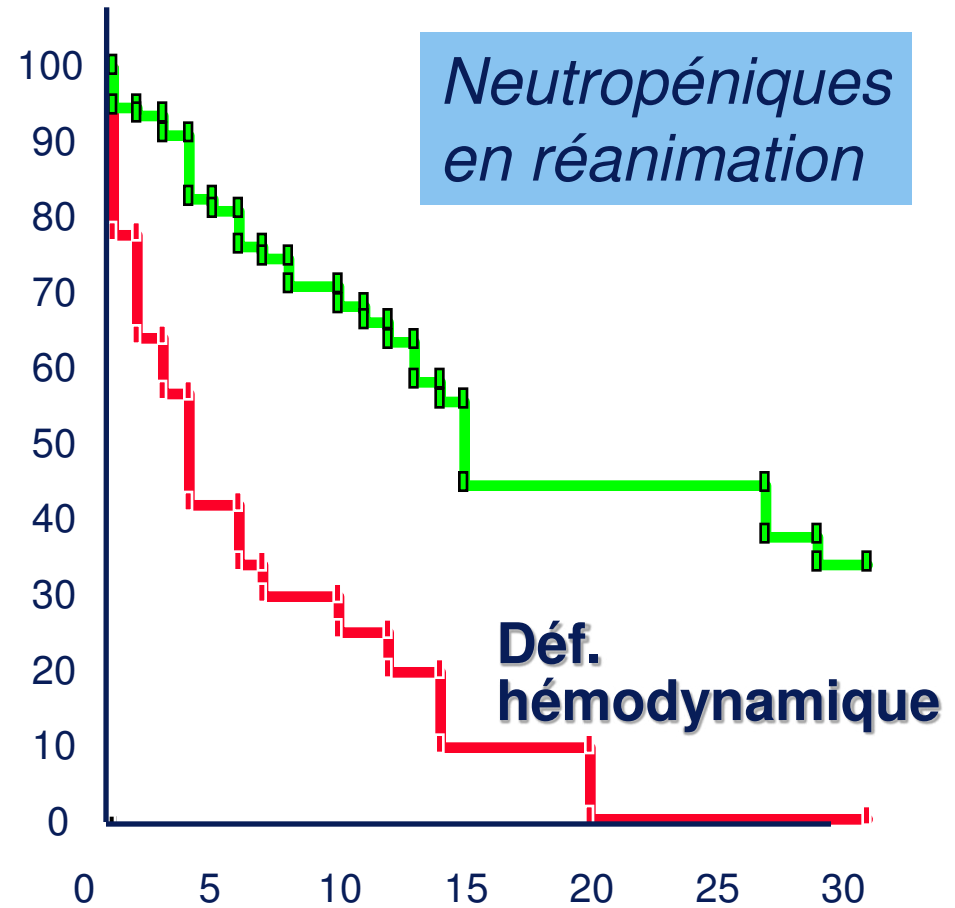
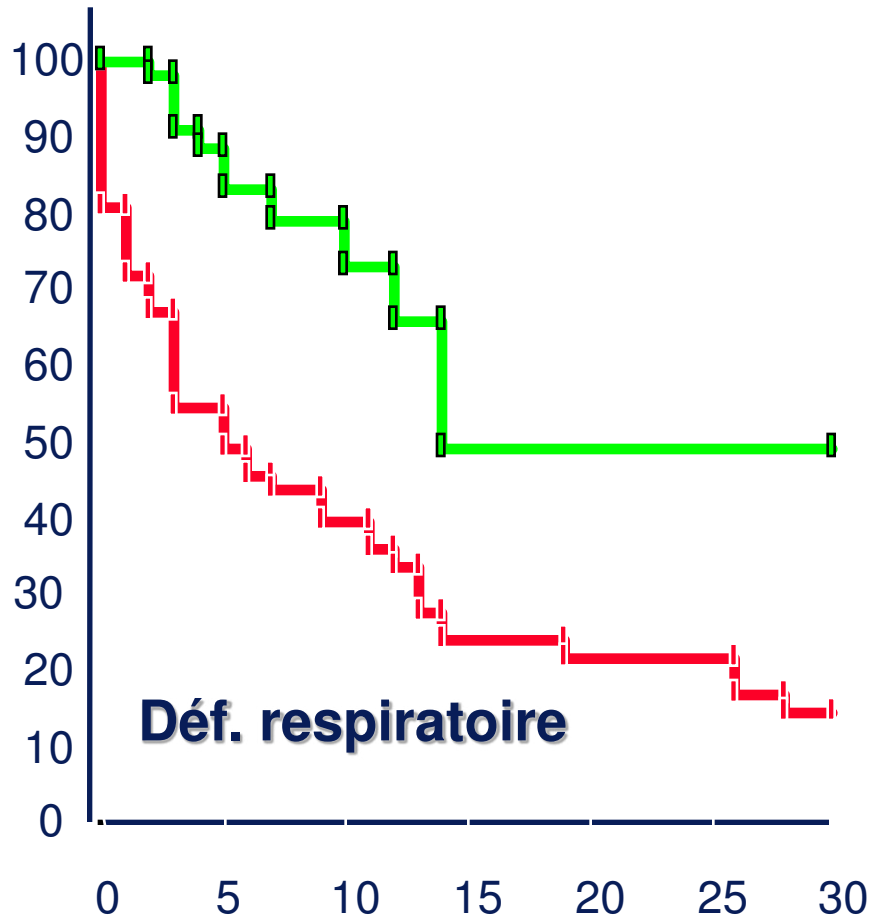
Outcome of Critically Ill Allogeneic Hematopoietic Stem-Cell Transplantation Recipients: A Reappraisal of Indications for Organ Failure Supports

Frédéric Pène, Cécile Aubron, Elie Azoulay, François Blot, Guillaume Thiéry, Bruno Raynard, Benoît Schlemmer, Gérard Nitenberg, Agnès Buzyn, Philippe Arnaud, Gérard Socié, and Jean-Paul Mira

Facteurs pronostiques en réa OH: les défaillances (3)

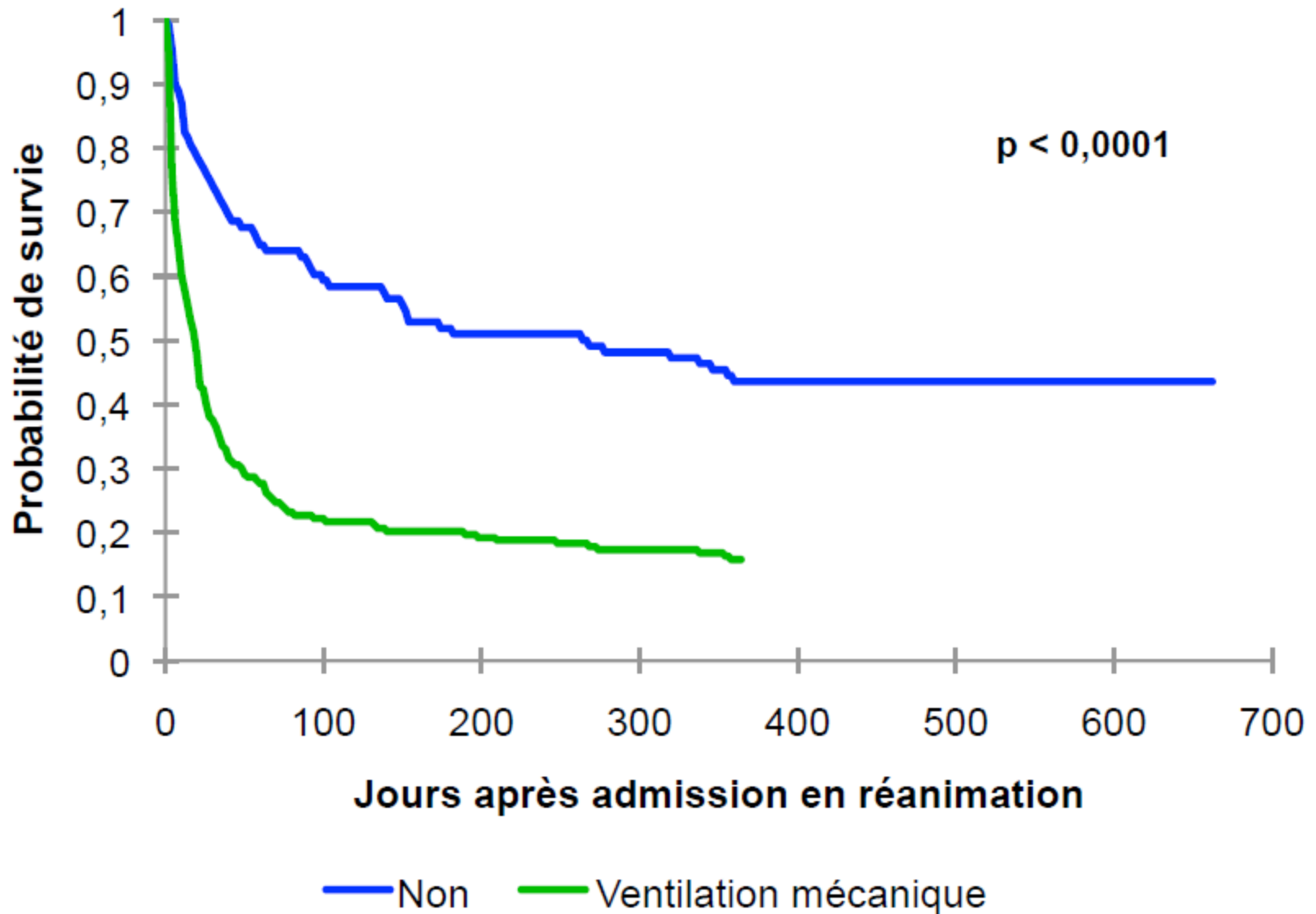
Défaillances respiratoire et hémodynamique

% de survie



Nombre de jours en réanimation

Impact de la ventilation mécanique sur la survie globale.



Défaillances viscérales: Analyse multivariée

	p	RR
Nombre de défaillances viscérales :	$< 0,001$	2,7
Défaillance respiratoire :	$< 0,001$	3,7
Défaillance hémodynamique :	0,1	
Caractéristiques de la néoplasie : (tumeur solide vs. hémopathie, évolutivité, durée et profondeur de la neutropénie, score de Mac Cabe)	$> 0,8$	
IGS II :	0,07	

Hémopathies malignes en réanimation: pronostic à court terme

- ▶ Massion PB et al. *Crit Care Med* 2002; 30: 2260-70.

(84 hémopathies)

Facteurs pronostiques à court terme (multivarié):

- réa: **défaillance respiratoire**, infection fongique
- hôpital: nombre de DV, type de BMT, inf. fongique

- ▶ Rabbat A et al. *Br J Haematol* 2005; 129: 350-7.

(83 LAM)

- en réanimation: **IGS II et VM**;
- à 1 an: âge, performance status, LAM 3 et RC

L'IMPACT DE LA NEUTROPENIE

- Groeger JS, et al. *J Clin Oncol* 1998; 16: 761-770
(1500 malades porteurs de cancer en réanimation).

La neutropénie ne ressort pas en analyse multivariée
(mortalité hospitalière)

- Kress JP, et al. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1957-61
(348 malades porteurs de cancer en réanimation).

La neutropénie ne ressort pas en analyse multivariée

- Azoulay E et al. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1775-80

La sortie d'aplasie n'influence pas la mortalité à 30 jours
(modèle de Cox, variable dépendante du temps)

IV. Les facteurs pronostiques (3):

La néoplasie

Rôle pronostique de la néoplasie à court terme: NON

- Staudinger T et al. *Crit Care Med* 2000; 28: 1322-8.

(Cancer en réanimation)

La maladie sous-jacente n'a pas de rôle pronostique
(tumeur solide, leucémie, lymphome, greffe CSH)

- Azoulay E et al. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1817-23

(Tumeurs solides)

Aucun rôle pronostique sur la mortalité à 30 j. joué par:

- le statut de la néoplasie (métastases, évolutivité)
- l'existence de neutropénie ou greffe de CSH

Facteurs pronostiques en réa OH: la néoplasie (2)

Prognosis of hematologic malignancies does not predict intensive care unit mortality

Paul B. Massion, MD; Alain M. Dive, MD, PhD; Chantal Doyen, MD; Pierre Bulpa, MD;
Jacques Jamart, MD; André Bosly, MD, PhD; Etienne Installé, MD

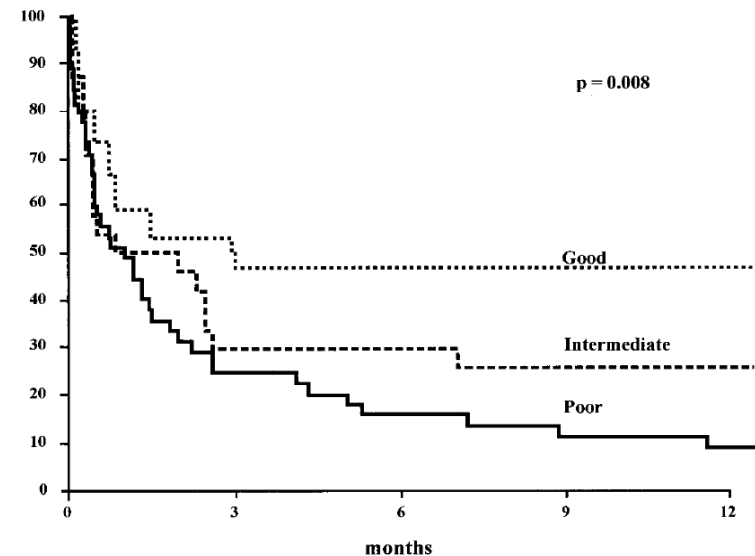
84 hémopathies classées en 3 groupes, selon probabilité de survie à 3 ans: >50%, 20-50%, <20%.

- Mortalité en réa et à l'hôpital:
- Mortalité à 6 mois (53, 71, 84%):
- Mortalité à long terme:

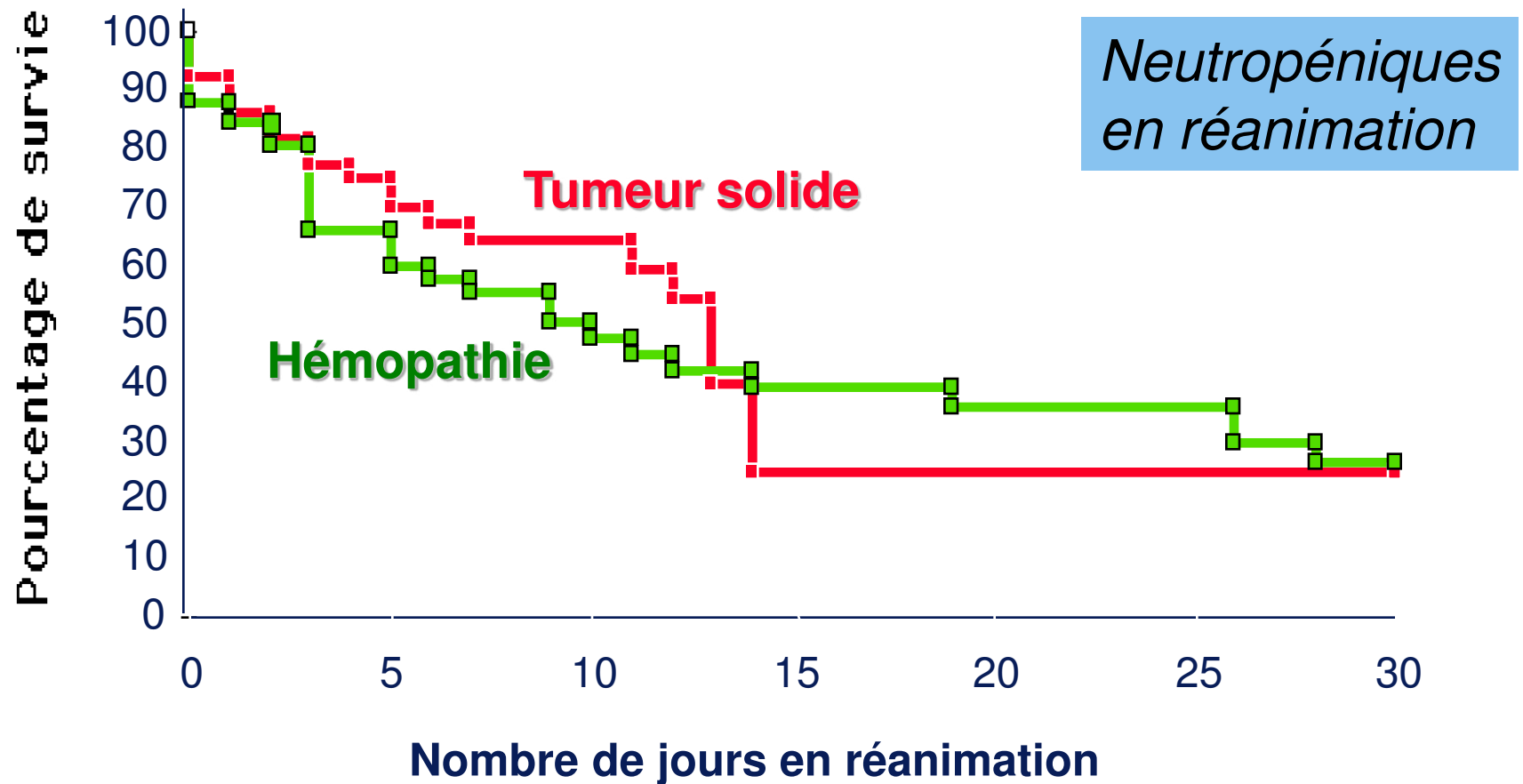
aucune corrélation

p=0,058

p=0,008



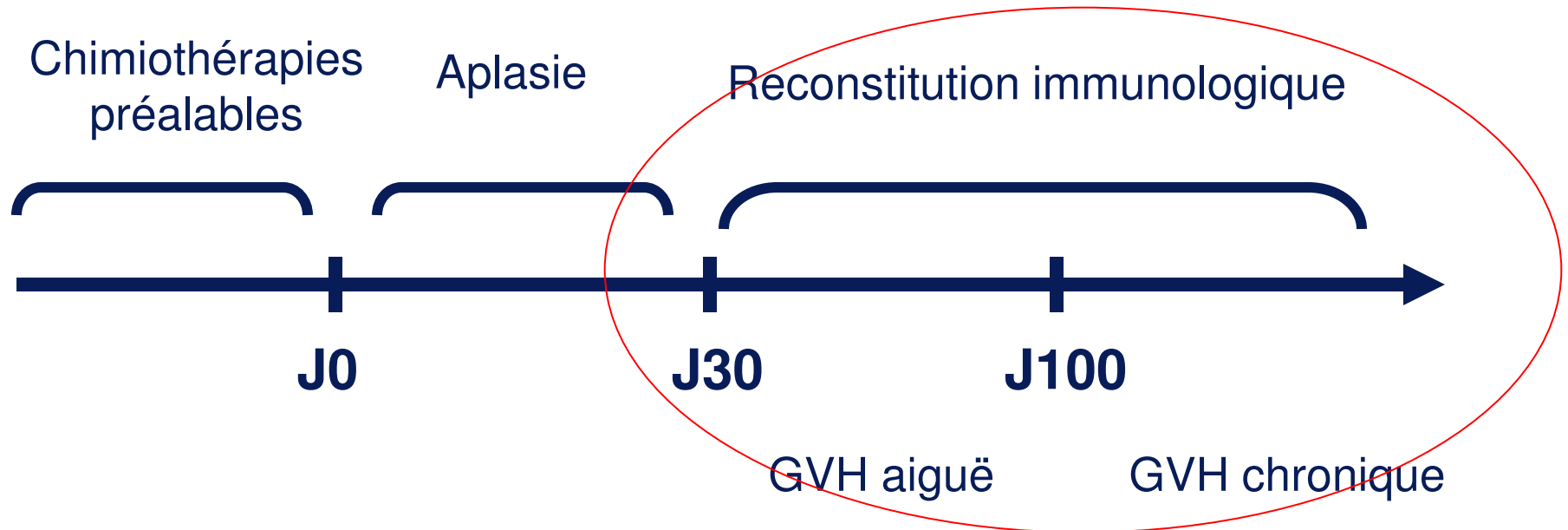
Tumeurs solides vs. hémopathies



Facteurs pronostiques en réa OH

Cas particulier des greffés:

***Allogreffe et autogreffe,
un cousinage lointain...***



Une myriade de complications pulmonaires après allogreffe

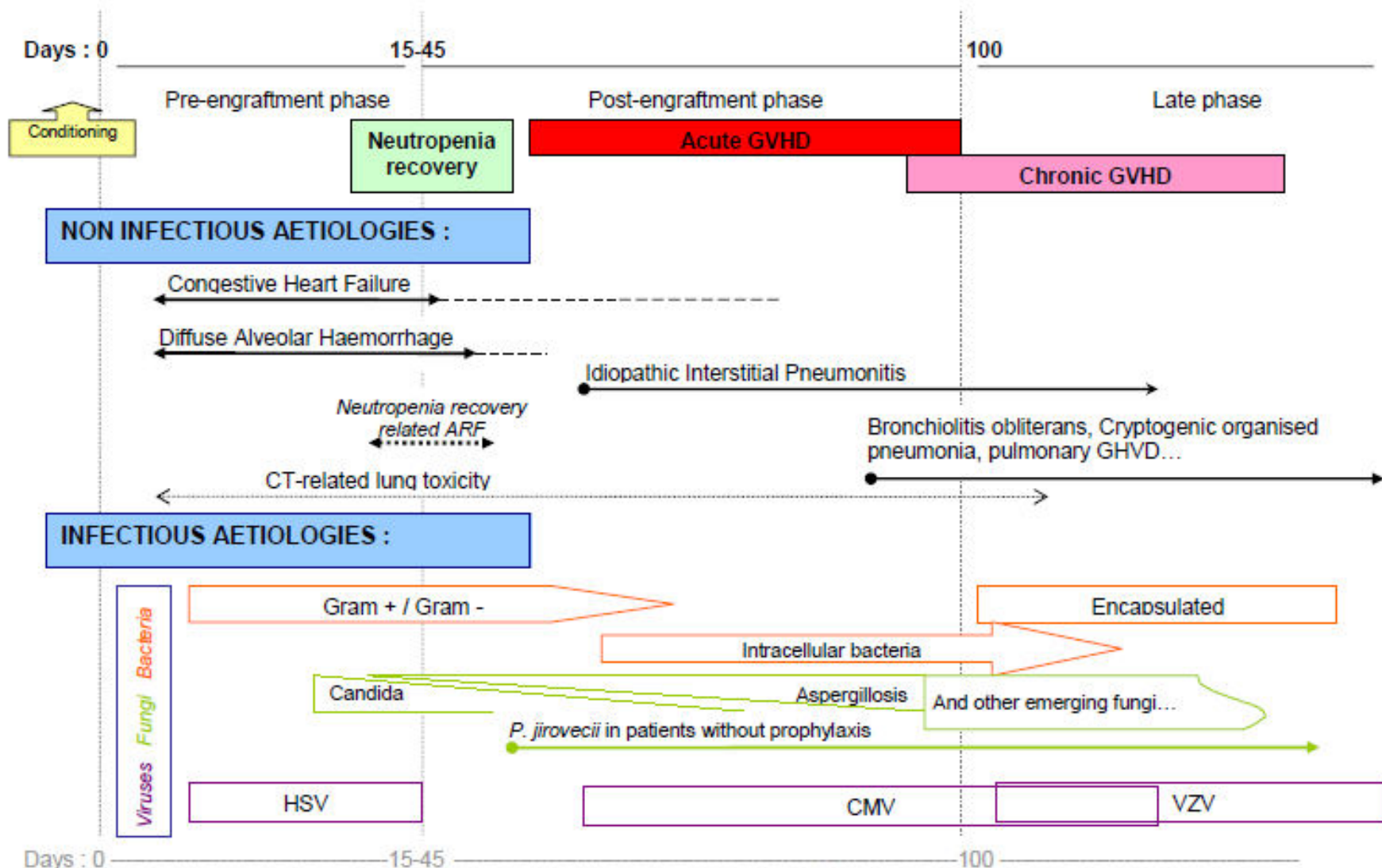


Figure 2. Aetiologies of acute respiratory failure (ARF) after allogeneic HSCT (from ref 17 & 18)

HSCT: hematopoietic stem cell transplantation; HSV: Herpes Simplex virus; CMV: cytomegalovirus; VZV: Varicella Zoster virus.

ORIGINAL ARTICLE

Changes in intensive care for allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients

E Lengliné^{1,2}, S Chevret^{3,4}, A-S Moreau¹, F Pène⁵, F Blot⁶, J-H Bourhis⁷, A Buzyn^{8,9}, B Schlemmer¹, G Socié^{2,10} and E Azoulay^{1,4}

Bone Marrow Transplantation (2015), 1–6

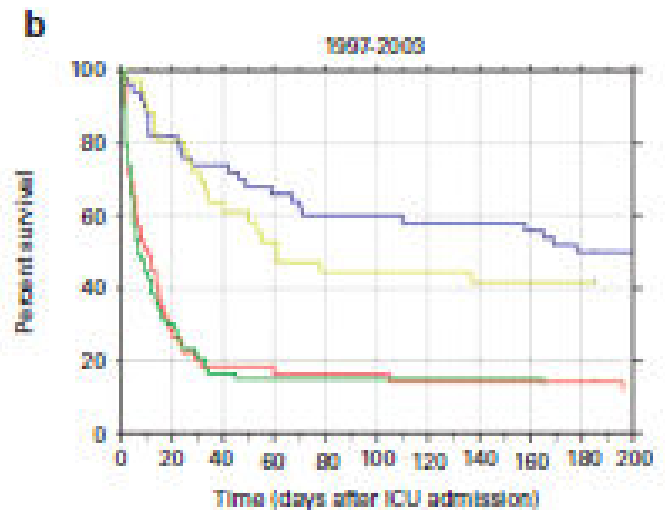
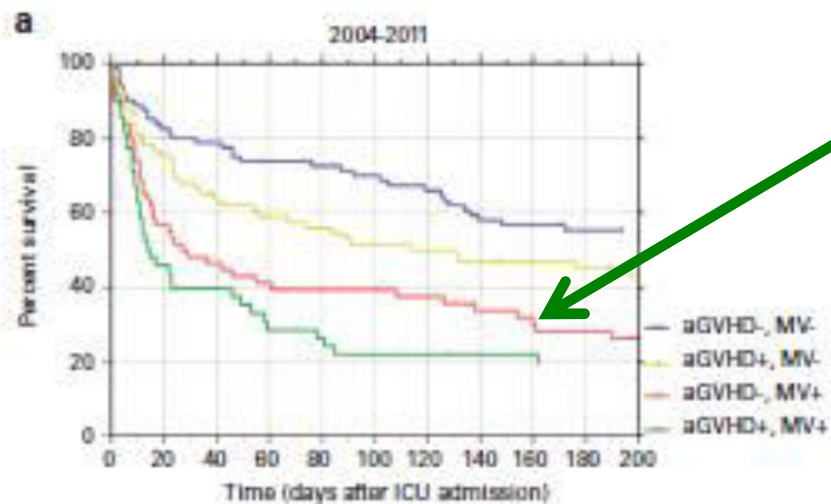


Table 4—Univariate and Multivariate Analyses of Factors Associated With Hospital Mortality in the 100 Patients Treated With MV*

	Hospital Mortality, %	Univariate Analysis		Multivariate Analysis	
		OR (95% CI)	p Value	OR (95% CI)	p Value
Age, yr		1.05 (1.01–1.10)	0.015	1.08 (1.02–1.15)	0.015
Gender					
Female	73	1.00	0.706		
Male	67	0.74 (0.29–1.92)			
Type of cancer					
NSCLC	67	1.00	0.466		
SCLC	75	1.47 (0.52–4.16)			
Extensive disease (TNM classification)					

Mais!...

KBP, femme jeune, non fumeuse...

Mutation EGFR?

Bénéfice TKI? (Tarceva, Iressa...)

Les lignes vont-elles bouger?

*Area under the receiver operating characteristic curve = 0.79 (95% CI, 0.71 to 0.86); Hosmer-Lemeshow goodness of fit ($\chi^2 = 1.88$; $p = 0.984$).

Facteurs pronostiques à Villejuif

Table 1: Patient characteristics

		1st stays	2nd+ stays
ICU stays			
	Number of stays	3 388	612
	Total duration, days	31 670	5 798
	Median duration (q25–q75)	6 (3–10)	6 (3–10)
Sex			
	Male	1 844 (54%)	364 (59%)
	Female	1 544 (46%)	248 (41%)
Age (years)			
	Median (q25–q75)	56 (46–65)	55 (46–64)
SAPS II score			
	Median (q25–q75)	31 (22–43)	34 (25–43)
Admission category			
	Medical	1 938 (57%)	454 (74%)
	Scheduled surgery	1 083 (32%)	54 (9%)
	Unscheduled surgery	367 (11%)	104 (17%)
Type of neoplasia			
	Benign Tumor	110 (3%)	14 (2%)
	Hematological malignancy	606 (18%)	114 (19%)
	Solid Tumor	2 640 (79%)	478 (79%)
Presence of metastases			
	No	1 927 (57%)	336 (55%)
	Yes	1 461 (43%)	276 (45%)
WHO score			
	0/1/2	1 842 (56%)	249 (41%)
	3/4	1 444 (44%)	357 (59%)
Leukopenia			
	No	2 914 (86%)	552 (90%)
	Yes	474 (14%)	60 (10%)
	≥500	108 (3%)	6 (1%)
	100–500	270 (8%)	42 (7%)
	<100	96 (3%)	12 (2%)
Death in ICU			
	No	2 901 (86%)	528 (86%)
	Yes	487 (14%)	84 (14%)
Death at the hospital (including ICU)			
	No	2 836 (84%)	520 (85%)
	Yes	549 (16%)	92 (15%)
Missing data, N		5	0

ICU: Intensive Care Unit; SAPS: Simplified Acute Physiology Score; WHO: World Health Organization; q25: first quartile; q75: third quartile

Facteurs pronostiques à Villejuif

Table 9: Effect of infection occurrence and of clinical factors on the risk of death in ICU. Estimated hazard ratios (HR).

	Univariate			Multivariate			Adjusted by HAI occurrence			Adjusted by VAP and BSI occurrence		
	HR	95% CI	P-val	HR	95% CI	P-val	HR	95% CI	P-val	HR	95% CI	P-val
Age (yrs)			0.0001									
≤50	–	–										
50–60	1.13	0.88–1.45										
>60	1.56	1.25–1.94										
Sex			0.095									
M	–	–										
F	0.85	0.71–1.03										
SAPS II score			<0.0001			<0.0001			<0.001			<0.001
≤40	–	–		–	–		–	–		–	–	
40–50	2.57	1.50–4.40		1.61	0.93–2.78		1.58	0.92–2.74		1.59	0.92–2.55	
>50	11.56	6.89–19.40		4.66	2.71–8.02		4.55	2.64–7.84		4.55	2.64–7.84	
Admission category			<0.0001			<0.0001			<0.001			<0.001
Medical	–	–		–	–		–	–		–	–	
Scheduled surgery	0.11	0.08–0.16		0.23	0.16–0.34		0.23	0.16–0.34		0.23	0.15–0.34	
Unscheduled surgery	0.55	0.41–0.73		0.67	0.50–0.90		0.68	0.51–0.91		0.67	0.50–0.90	
Type of neoplasia			0.002									
Benign Tumor	–	–										
Hematological malignancy	1.42	0.76–2.63										
Solid Tumor	0.95	0.52–1.74										
Presence of metastases			0.455			0.0004			<0.001			<0.001
No	–	–		–	–		–	–		–	–	
Yes	1.07	0.89–1.29		1.41	1.17–1.70		1.40	1.16–1.68		1.40	1.16–1.68	
WHO score			<0.0001			<0.0001			<0.001			<0.001
0/1/2	–	–		–	–		–	–		–	–	
3/4	2.69	2.22–3.25		1.82	1.50–2.22		1.83	1.50–2.22		1.80	1.48–2.19	
Leukopenia			0.001									
No	–	–										
≥500	0.83	0.51–1.36										
100–500	1.35	1.04–1.75										
<100	1.95	1.35–2.82										

ICU: Intensive Care Unit; HAI: Healthcare Associated Infection; VAP: Ventilator Associated Pneumopathy; BSI: Blood Stream Infection; SAPS: Simplified Acute Physiology Score; WHO: World Health Organization.

V. MAIS VOILA...!

Le Point L 13780 - 2719 - F 4,00 €

www.lepoint.fr Hebdomadaire d'information du jeudi 19 mars 2015 n° 2219

ANTICANCER

Les nouveaux exploits de la médecine

Les découvertes et traitements qui changent la donne

Mélanome, poumon, côlon, lymphome, rein, ovaire, sarcome, foie, vessie, leucémie, prostate, sein...



Les docteurs
Caroline Robert et Christine Mateus
du service de dermato-oncologie,
à Gustave-Roussy (Villejuif).

Spécial mode homme 20 pages

**« Le jour où mon mélanome
a disparu. »**

Philippe Cazenave



« Je suis prêt à tester une nouvelle molécule »



« Une vie normale ou rien »

Des centaines de thérapies ciblées sont en cours de développement.

Très concrètement pour les personnes malades, les tissus tumoraux prélevés ou excisés peuvent être envoyés à l'une des 28 plateformes de génétique moléculaire des cancers opérationnelles en France. Mises en place par l'Inca, elles ont pour vocation de réaliser des analyses d'ADN, des tests moléculaires innovants pour l'ensemble des patients de la région, quel que soit l'établissement où ils sont pris en charge. On y cherche une dizaine de mutations, caractéristiques d'un cancer particulier et pour lesquelles un médicament cible est sur le marché, avec une autorisation définitive ou temporaire. Ces mutations ont des noms impossibles : EGFR, ALK, KIT, BRAF, BCR-ABL, KRAS, ERBB2, HER2... Une deuxième vague de mutations est en cours d'exploration, celles qui apparaissent dans plusieurs cancers à la fois, si bien qu'un seul médicament cible peut traiter plusieurs cancers différents. Des centaines de ces thérapies ciblées sont en cours de développement.

2 - LES TRAITEMENTS CIBLES

« Une thérapie ciblée est donc le bras armé de la médecine personnalisée, reprend le Dr André. C'est un médicament qui bloque spécifiquement une protéine impliquée dans la cancérogenèse, ainsi espère-t-on avoir une action thérapeutique. » En France, le premier médicament ciblé, l'Herceptin (trastuzumab), a été commercialisé en 2000. Il vise une altération génétique présente chez environ un tiers des femmes atteintes de cancer du sein, HER2, provoquant la surproduction d'une protéine qui elle-même se traduit par une multiplication incontrôlée des cellules, c'est-à-dire, par définition, un cancer. Le produit s'attaque avec

succès à cette protéine et provoque la mort des cellules proliférantes. Deux autres avancées marquent les années 2000 à 2010, l'imatinib pour les sarcomes et certaines leucémies, et le sunitinib, qui double la survie des patients souffrant d'un cancer du rein métastatique. Depuis, c'est l'effervescence. « A ce jour, dix-sept thérapies ciblées peuvent être prescrites en France », écrit le Dr Thomas Grellety, de l'institut Bergonié à Bordeaux, dans *Le Concours médical* (février 2015). Le gefitinib contre EGFR dans le cancer du poumon, le crizotinib anti-ALK dans le même cancer, le vemurafenib anti-BRAF dans le mélanome de la peau sont commercialisés et remboursés. Une molécule anti-BRAF efficace contre

le cancer du poumon est accessible, le gefitinib semble vaincre les résistances au traitement de certains cancers du sein de même que les anti-MTOR, mais celles-ci ne sont pas encore enregistrées. Un anti-PARP, l'olaparib, bénéficie d'une autorisation temporaire d'utilisation, ce qui permet son remboursement à certaines femmes atteintes de cancer d'un ovaire avancé. Des cancers de l'estomac, du côlon, certaines leucémies sont accessibles à ces thérapeutiques. « Neuf mille nouveaux patients présentent un mélanome chaque année dans notre pays. Un quart de ces cas sont très graves, non opérables, métastatiques, et la plupart des malades mouraient six à neuf mois après



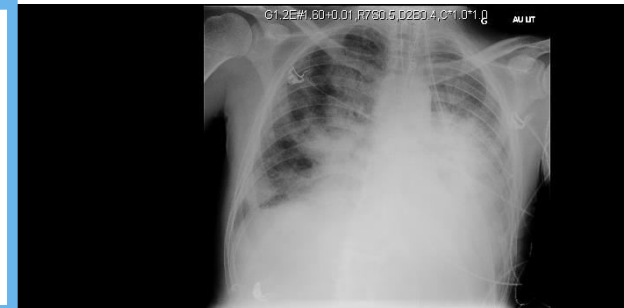
Phases 1. On tente?...

Mme BEN..., ADK TTF1+, T0N3M1b

CT + Radiothérapie et 5 Carboplatine-Alimta .
Progression (sd cave sup); Docetaxel+Selumetinib
IRA. IOT, VM; ... Sortie J7

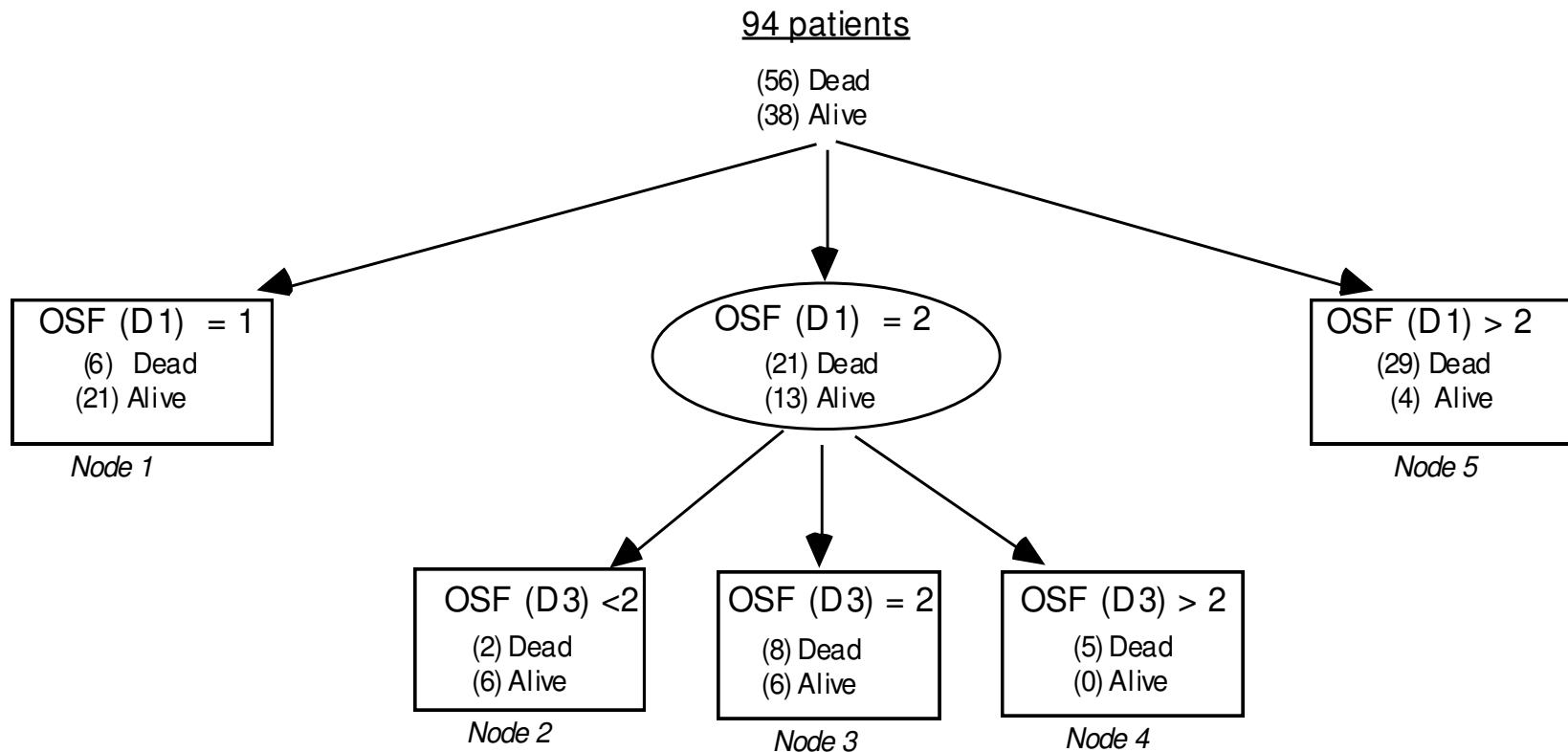


M. NIA..., épendymome malin 2005, CTs.
Lymphangite K. Mutation B.Raf V600.
Tentative Zelboraf (Venurafenib).
SDRA, LAT à j.6, décès à j.7.



V. L'évolution au cours des 1^{ers} jours

Evolution au cours des 1^{ers} jours (1)



Evolution au cours des 1^{ers} jours (2)

Répétition du “calcul des scores”

- ▶ **Rubinfeld G, Crawford S. *Ann Intern Med* 1996; 125: 625-33**

Allogreffés en réanimation, ventilés:

Intérêt d'une réévaluation au 4^e jour de VM.

- ▶ **Massion PB et al. *Crit Care Med* 2002; 30: 2260-70**

84 hémopathies

Différence du Multiple Organ Dysfunction Score entre admission et J5

- ▶ **Larche J et al. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1688-95**

88 patients en choc septique

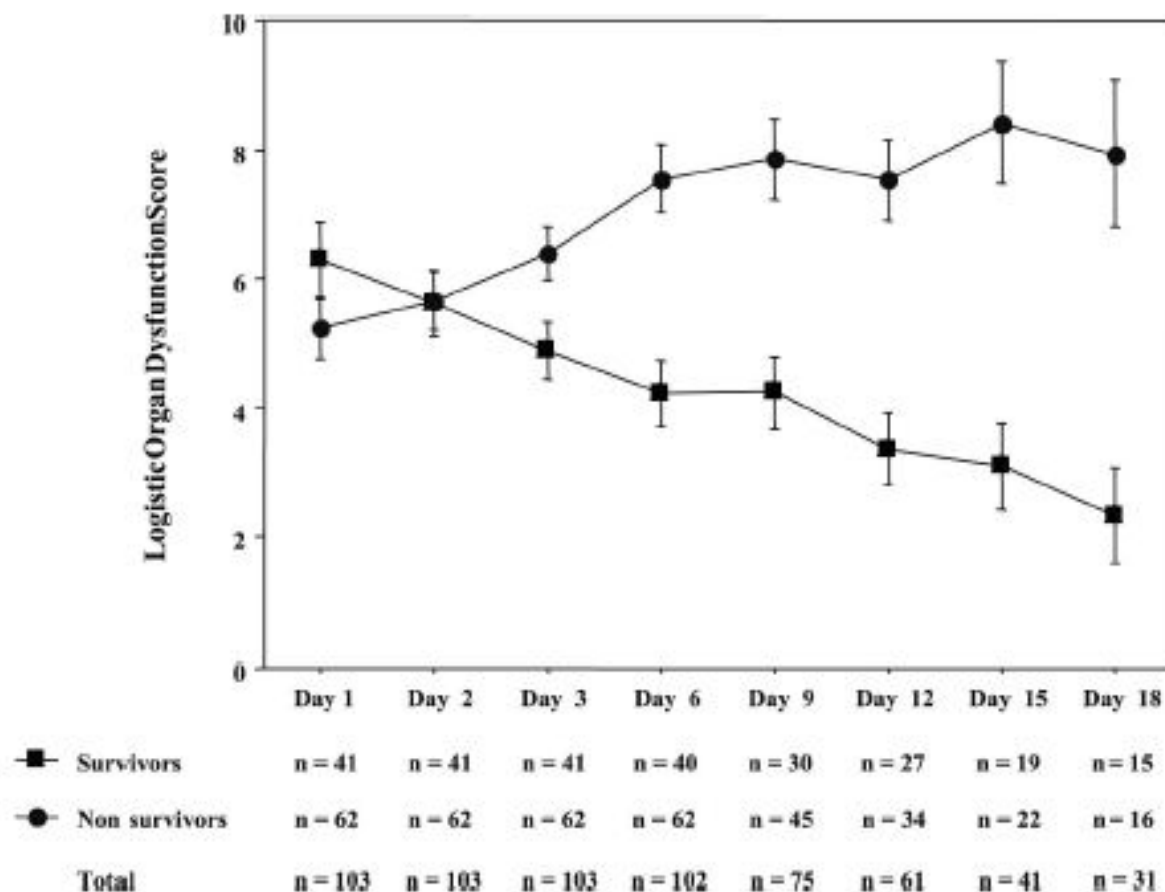
LOD (J3 – J1) / J3 élevé (OR=3,47)

Evolution au cours des 1^{ers} jours (3)

The ICU Trial: A new admission policy for cancer patients requiring mechanical ventilation*

Lucien Lecuyer, MD; Sylvie Chevret, MD, PhD; Guillaume Thiery, MD; Michael Darmon, MD; Benoît Schlemmer, MD; Élie Azoulay, MD, PhD

Crit Care Med 2007 Vol. 35, No. 3



VI. Son mot à dire, quand même...

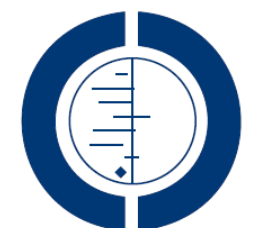
« Aujourd'hui, le malade peut participer activement à la décision thérapeutique. »

Dominique Maraninchi



Interventions for improving the adoption of shared decision making by healthcare professionals (Review)

Légaré F, Stacey D, Turcotte S, Cossi MJ, Kryworuchko J, Graham ID, Lyddiatt A, Politi MC, Thomson R, Elwyn G, Donner-Banzhoff N



**THE COCHRANE
COLLABORATION®**

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

SYNTHÈSE DE L'ÉTAT DES LIEUX

**Patient et professionnels de santé :
décider ensemble**

Concept, aides destinées aux patients et impact
de la décision médicale partagée

Octobre 2013

La personne de confiance (PC)

Rôle de la Personne de Confiance

- **Mission d'accompagnement**, elle assiste aux entretiens médicaux sur demande du patient. Le médecin ne peut invoquer le secret médical pour s'y opposer
- **Rôle consultatif**, n'a pas accès au dossier, n'est pas informée à la place du patient. Elle est consultée sur les souhaits du patient lorsque le patient est hors d'état d'exprimer sa volonté
 - **Art.L1111-12 CSP**: sauf urgence ou impossibilité, l'avis de la personne de confiance prévaut sur tout autre avis non médical (proches, famille)
 - **Art.L1111-11 CSP**: les directives anticipées prévalent sur l'avis de la personne de confiance
- **Pas de levée du secret à l'égard de la personne de confiance.** Si elle assiste aux entretiens, elle est soumise au secret. Elle ne pas devrait assister à l'examen médical du patient
 - **Art.L1110-4 CSP**: sauf opposition de sa part, le secret ne s'oppose pas à ce que la famille, les proches ou la personne de confiance reçoivent les informations nécessaires à apporter leur soutien au patient en cas de diagnostic ou de pronostic grave.

Enquête au CHRU BREST 2010

116 usagers pris au hasard

32% avaient
entendu parlé
de la **personne
de confiance**

8% avaient
entendu parlé
des **directives
anticipées**



Résultat amenant à
s'interroger à la fois



sur l'implication des
établissements et des
professionnels dans
la communication
autour des ces
notions

sur la faculté
réceptive et le
caractère anxiogène
des patients à
recevoir cette
information

Enquête au CHU NANCY 2011(2)

Personne de confiance

Terme familial 86,6%

Terme distinct de la personne à prévenir 71,7%

La PC donne son propre avis 25%

Si désignées PC, elles prendraient en compte l'avis du médecin au risque de modifier la volonté du patient!

Désigneraient en PC

52%

Conjoint

11,9%

Leur fils, fille

9,4%

Leur père, mère

3,2%

Médecin traitant

Gustave Roussy: désignation PC = 8%...

IPAQSS 2014

Les directives anticipées (DA)

Aide à la rédaction de DA

Nom _____ Prénom _____ Né(e) le _____ à _____
Adresse _____
Si je devenais incapable d'exprimer ma volonté, je souhaite bénéficier ou non des traitements suivants qu'ils soient à entreprendre ou en cours.
Respiration artificielle :
- Ventilation non invasive : aucun tuyau amenant l'oxygène n'est introduit dans le corps, masque recouvrant la bouche et le nez branché à une machine O/ N/ NSP
- Trachéotomie : ouverture dans la trachée pour y passer un tuyau O/ N/ NSP
- Intubation : passage d'un tuyau par la bouche O/ N/ NSP
Réanimation en cas d'arrêt cardiaque : mesures permettant au cœur de battre à nouveau O/ N/ NSP
Réhydratation : liquide administré par sonde dans l'estomac ou perfusion intraveineuse O/ N/ NSP
Alimentation artificielle : administration d'aliments
- par une sonde dans l'estomac :
- passant par les voies naturelles (nez ou bouche) O/ N/ NSP
- allant directement à l'estomac par une petite incision sur le haut du ventre O/ N/ NSP
- par perfusion intraveineuse O/ N/ NSP
Dialyse (Rein artificiel) O/ N/ NSP
Transfert vers un service de réanimation O/ N/ NSP
Transfusion sanguine O/ N/ NSP
Intervention chirurgicale O/ N/ NSP
Radiothérapie antalgique : « rayons » faits en cas de douleur cancéreuse localisée O/ N/ NSP
Chimiothérapie /Médicaments anticancéreux : O/ N/ NSP
Médicaments ou techniques visant ayant pour but de prolonger ma vie O/ N/ NSP
Autres souhaits ou commentaires :

Fait à _____
la _____
Signature

Nous soussignés, (dont la personne de confiance si elle a été désignée) :

Je soussigné(e) (nom et prénom) :

Monsieur Vincent Morel

Né le : _____ à _____

Domicilié(e) à : _____

J'énonce ci-dessous mes directives anticipées dans le cas où je ne serais plus en mesure d'exprimer ma volonté.

Si un jour, suite à un accident ou à une maladie, je me retrouve dans une situation de coma ou dans un état végétatif ou pauci relationnel irréversible, je souhaite que tous les traitements qui me maintiennent artificiellement en vie soient arrêtés (y compris l'alimentation et l'hydratation artificielle).

Je demande également aux équipes médicales de tout mettre en œuvre pour que je ne souffre pas.

Enfin je leur demande également d'accompagner et d'entourer mes proches.

Fait à : **Rennes**

Le : **5 février 2014**

Signature :

Vincent Morel

Les directives anticipées (DA)

Etude prospective : 26 patients cancéreux admis en réanimation, ayant préalablement rédigé des directives anticipées ("advances directives") et désigné un représentant.

24 / 26 ventilés

**8 décédés sous VM, 9 "extubés", 7 sevrés avec succès (> 24 h)
Sur 7 sevrés, 1 seul retour à domicile.**

Motifs de non-respect des souhaits du patient :

Retard dans la présentation des "directives"

Conflit entre ces directives et les souhaits du représentant

Conflit entre médecins sur l'interprétation des directives

VI. Proposition d'une stratégie

NOUVELLE APPLICATION

DISPONIBLE GRATUITEMENT

SUR APP STORE ET GOOGLE PLAY



GUSTAVE ROUSSY
VOUS PROPOSE DE CONSULTER
SON MANUEL PRATIQUE D'ONCOLOGIE
ET DE SOINS DE SUPPORT
À L'USAGE DES INTERNES
MÉDECINS, CHIRURGIENS, ANESTHÉSISTES
ET RÉANIMATEURS

ATTENTION,
L'UTILISATION
DE CETTE APPLICATION
EST RÉSERVÉE
AUX PROFESSIONNELS
DE SANTÉ.

**GUSTAVE
ROUSSY**
CANCER CAMPUS
GRAND PARIS

www.gustaveroussy.fr

Flashez & retrouvez
votre application



VOUS RETROUVerez DANS CETTE APPLICATION :

- Le manuel complet (procédures, propositions diagnostiques et thérapeutiques, etc.)
- Un accès par chapitre ou par pathologie
- Des calculs fréquents
- Des médias (images, films)
- Et des informations pratiques pour les internes de Gustave Roussy

Disponible sur l'Apple Store.

<https://itunes.apple.com/fr/app/manuel-pratique-doncologie/id733938480?l=en&mt=8>

et Android Market

Suivez-nous



4 items, dans cet ordre:

- 1. Le malade, il veut quoi?***
- 2. Quel est son état général?***
- 3. L'atteinte aiguë est-elle réversible?***
- 4. Quel est le pronostic du cancer?***

Fiche d'aide décisionnelle, 1

Étiquette patient

AIDE DECISIONNELLE

Les éléments présents dans cette fiche sont une AIDE A LA DECISION DE GRADATION DE SOINS et NE constituent PAS une décision médicale irrévocable. Cette fiche doit être remplie après accord du référent et/ou d'un sénior.

Cette fiche doit être remplie à chaque nouvelle hospitalisation et/ou en cas de modification de la prise en charge et/ou avant tout transfert (notamment vers Onco ou SSR Chevilly-Larue).

CETTE FICHE A ETE REMPLIE :

- ☐ Lors d'une admission le / / 20....
- ☐ En situation d'urgence le / / 20....
- ☐ Pour un transfert le / / 20....

PAR

- ☐ Médecin référent (Nom)
- ☐ Autre médecin (Nom)
- ☐ Discussion collégiale, le ... / ... / 20... (Cette décision collégiale prévaut dès lors sur la décision en urgence)
 - ☐ Médecin référent (Nom)
 - ☐ Médecin sénior (Nom)
 - ☐ Médecin de l'EMASP (Nom)
 - ☐ Interne ; ☐ Cadre infirmier ; ☐ IDEC ; ☐ Infirmier(s) ; ☐ Aide(s) soignant(s) ;
 - ☐ Autre(s) (=)

DESCRIPTION CLINIQUE :

1- Etat général HABITUEL, au cours du dernier mois (OMS) ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4

2- Situation thérapeutique actuelle :

- ☐ Statut indéterminé, en cours d'exploration
- ☐ Traitement adjuvant / néoadjuvant
- ☐ Traitement en phase métastatique – N° lignes chimio
- ☐ Inclusion dans un essai clinique (allo astreinte DITEP si patient suivi par le DITEP)
- ☐ Intervalle thérapeutique programmé (surveillance)
- ☐ Intervalle thérapeutique non programmé (toxicité, AEG...)
- ☐ Soins de confort exclusifs

3- Patient pris en charge par l'EMASP ☐ OUI ☐ NON

Fiche d'aide décisionnelle, 2

GRADATION DES SOINS

~~En cas de dégradation clinique :~~

- ☐ Réanimation++ quelle que soit l'indication.
- ☐ Réanimation à discuter (réa + onco) selon le type d'atteinte aiguë (réversible ou non)
- ☐ Soins maximaux en salle
- ☐ Soins de confort exclusifs

EXISTENCE DE SITUATIONS A RISQUE :

- | | | |
|--|--|---|
| ☐ Hémorragie cataclysmique : | CAT <u>anticipée</u> (RI, bloc...) : | |
| | Prescriptions anticipées | ☐ OUI ☐ NON |
| ☐ Détresse respiratoire asphyxiante : | Trachéo si obstruction laryngée | ☐ OUI ☐ NON |
| | Prescriptions anticipées | ☐ OUI ☐ NON |

LE PATIENT ET LES PROCHES

DECISION DISCUTEE

☐ OUI ☐ NON

Si oui

AVEC : ☐ Le patient

☐ La personne de confiance (Nom)

☐ Proches (le(s)quel(s)?.....)

LE / / 20...., PAR Nom.....

EXISTE-T-IL DES DIRECTIVES ANTICIPEES

☐ OUI ☐ NON Où ?

-(1)-l'état général du patient;

- (2) la réversibilité supposée de la défaillance aiguë ayant motivé l'appel du réanimateur⁹ ;

-(3) **le pronostic de la néoplasie**^o: celui-ci n'intervient qu'en 3^e lieu, car son estimation «à froid» est contrainte et sujette à modification par l'état général du malade (aptitude ou non à supporter les traitements anti-cancéreux) et la détresse viscérale (modifie *per se* le pronostic). ¶

L'algorithme ci-dessous encadre la stratégie de décision^a, néanmoins, chaque décision étant individuelle et contextuelle, une modulation est possible cas par cas, pouvant aboutir à une décision non strictement conforme à l'algorithme ou à une admission accompagnée d'emblée d'une limitation thérapeutique. ¶

Volontés du patient, directives anticipées, PDC* ...				Etat Général¶ (OMS-/Knaus)·(1)α	Réversibilité de la déf. aiguë¶ (court terme)·(2)α	Pronostic de la néoplasie¶ (moyen-long terme)·(3)α	DECISIONα
Décision médicale partagéeα	Définition commune du projet de soin α·objectifs, limitesα Echange continu entre patient, proches, professionnels...α Circularité de l'information, anticipation, traçabilitéα	¶ Etat général «conservé»¶ (OMS-0-1 α·Knaus A-B)α	Réversibilité ++α	NAα	ADMISSIONα		
			Déf. supposée réversibleα	NAα	ADMISSION+·RÉÉVAL·J.5α		
			Déf. aiguë non/peu réversible (pronostic engagé à court terme)α	Pronostic carcino.>3-6 moisα	ADMISSION+·RÉÉVAL·J.5α		
				Pronostic carcino.<3-6 moisα	NON·ADMISSIONα		
		¶ Etat général altéré¶ (OMS-2-3 α·Knaus C)α	Réversibilité ++α	NAα	ADMISSION+·RÉÉVAL·J.5α		
			Déf. supposée réversibleα	Pronostic carcino.>6-12 moisα	ADMISSION+·RÉÉVAL·J.5α		
				Pronostic carcino.<6-12 moisα	NON·ADMISSIONα		
		Déf. aiguë irréversibleα	NAα	NON·ADMISSIONα			
		¶ Etat général grabataire¶ (OMS-4 α·Knaus D)α	¶ NAα	¶ NAα	¶ NON·ADMISSIONα		
		¶ Quel que soit l'état général¶ α	Déf.resp. isolée (sauf tumorale)α	Allogreffe tardive (>1 mois)· ou KBP évolutif sous tttα	ADMISSION+·RÉÉVAL·J.5α		
SDMV, alors activité réfractα	NON·ADMISSIONα						

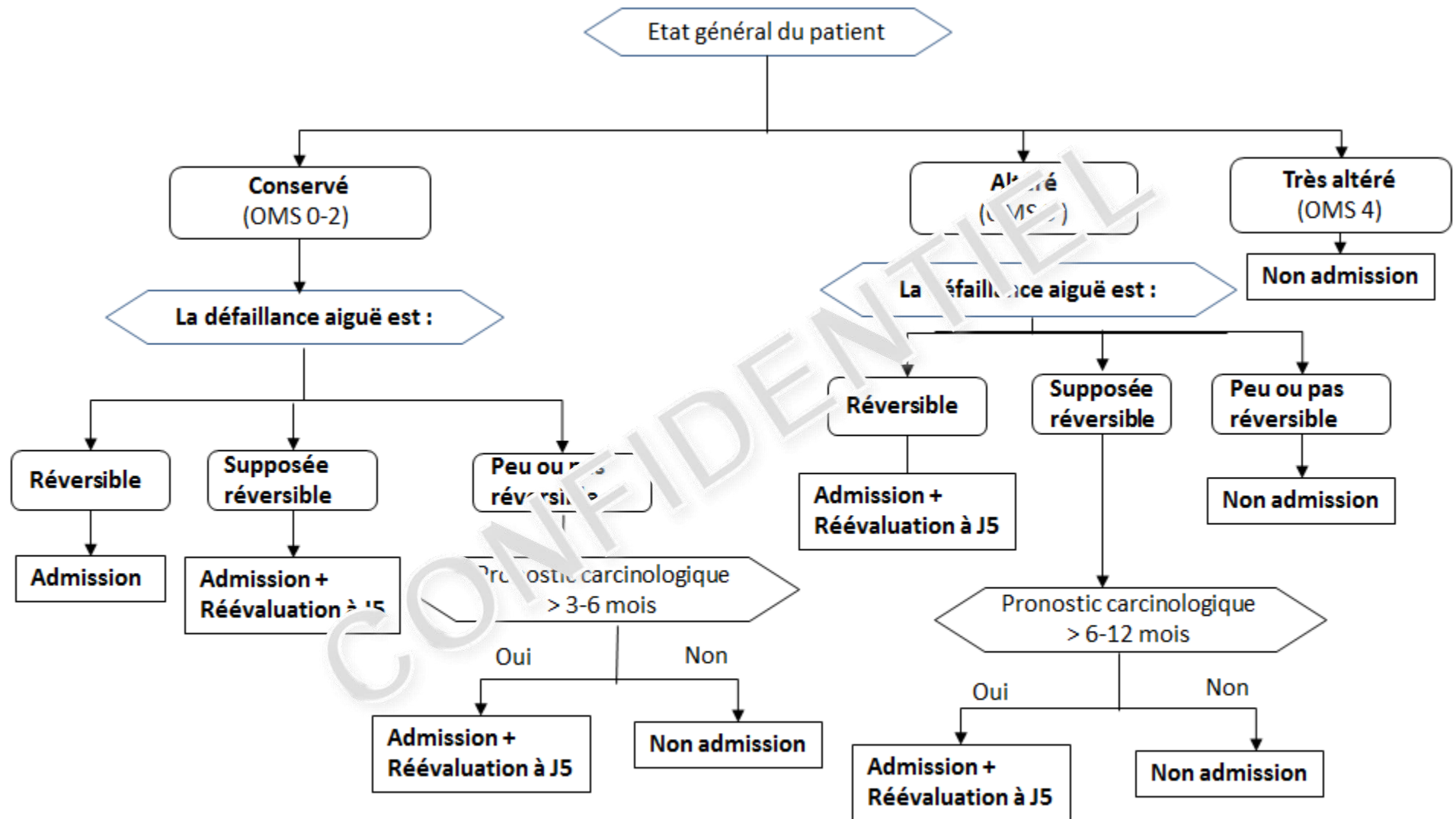
(1) *Etat-général*° *EG-grabataire* = *OMS-4* = *situation terminale*° *EG-altéré* = *OMS-3* = *autonomie altérée mais fcts sup. conservées, sortie du domicile, etc.* ¶

(2) Réversibilité° Réversible++ = épi-pleural, PNO, inf. sur-cathéter°; Supposé réversible = pneumopathie, sepsis sur abcès à drainer, installation récente.

(3) Néoplasie: le pronostic carcinologique annoncé est susceptible d'être revu à la baisse à la lumière des co-morbidités et des conséquences d'un séjour en

réanimation. → → → → → → → → → → → → → → → *PDC=personne-de-confiance

Projet algorithme J2R - AFSOS



Critères d'appel précoces

Si situation 1 ou 2, **appel du réanimateur** dès que survient :

- **dysfonction respiratoire** = 5 litres d'oxygène ou plus.

- **dysfonction hémodynamique** = 2 solutés de remplissage (colloïde, cristalloïde) ou plus.

- **dysfonction rénale** = urée > 10 mmol/l ou créatinine > 130 µmol/l ou multipliée par 2.

- **problème infectieux difficile** (appel de l'infectiologue / réanimateur): choix difficile des anti-infectieux, tableau clinique justifiant d'un prélèvement particulier (ex. fibro-LBA), etc. ; porte d'entrée identifiée avec geste de drainage en attente

-

- **toute autre situation impliquant classiquement l'appel du réanimateur** : crise convulsive, coma, arrêt cardio-respiratoire, etc.

- **toute autre situation plus inhabituelle**, mais dont la complexité justifie une expertise collégiale : troubles hépatiques, digestifs, d'hémostase...

-

- **dans l'attente d'un transfert vers un autre établissement.**

Critères d'admission des malades d'oncohématologie en réanimation (1)

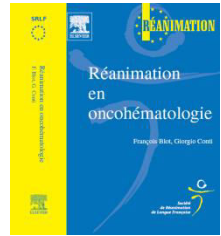
- ▶ - néoplasie sous-jacente permettant d'espérer une survie ≥ 6 mois,
- précocité de l'appel du réanimateur,
- réversibilité supposée de la (des) défaillance(s) aiguë(s),
- défaillance mono- ou pauci-viscérale,
- défaillance rénale, hématologique, ... (plutôt que respiratoire ou circulatoire) ...

... sont des critères EN FAVEUR de l'admission en réanimation.

- ▶ - existence d'une tumeur solide plutôt que d'une hémopathie,
- durée d'aplasie prolongée, ou sortie d'aplasie non imminente,
- scores généralistes de gravité élevés ...

... NE SONT PAS des critères permettant de récuser un transfert en réanimation.

Critères d'admission (2)



- ▶ - complication iatrogène ou toxicité inattendue,
- inclusion dans un essai thérapeutique,
- jeune âge du patient (*l'espérance de vie prime sur l'âge*),
- demande pressante de la famille (indépendamment de l'avis du malade) ...

... NE SONT PAS des critères suffisants pour un transfert en réanimation.

- ▶ - stade terminal, palliatif, ou survie espérée ≤ 6 mois,
 - état général altéré+++, ou comorbidités sévères ($\forall$ statut tumoral)
 - irréversibilité prévisible de la défaillance aiguë (nombre de défaillances d'organes d'emblée, gravité de la défaillance respiratoire, ...),
 - insuffisance respiratoire tardive nécessitant la VM après allogreffe,
 - complication tardive d'allogreffe (alloréactivité et ID sévères)
 - refus du malade de toute intervention invasive ...
- ... sont des critères plaidant CONTRE un transfert en réanimation.***



"That's all Folks!"

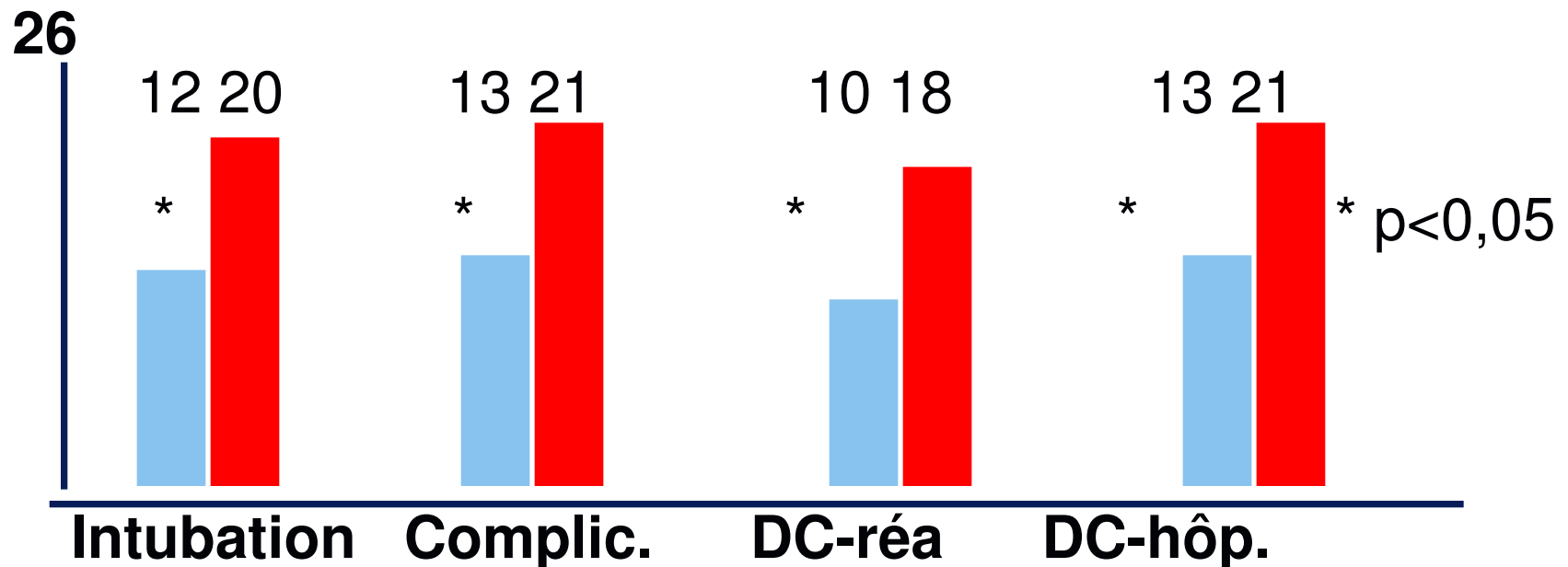
4. Il vaut mieux appeler tôt, car...

Facteurs pronostiques en réa OH: les défaillances (6)

NONINVASIVE VENTILATION IN IMMUNOSUPPRESSED PATIENTS WITH PULMONARY INFILTRATES, FEVER, AND ACUTE RESPIRATORY FAILURE

GILLES HILBERT, M.D., DIDIER GRUSON, M.D., FRÉDÉRIC VARGAS, M.D., RUDDY VALENTINO, M.D.,
GEORGES GBIKPI-BENISSAN, M.D., MICHEL DUPON, M.D., JOSY REIFFERS, M.D., AND JEAN P. CARDINAUD, M.D.

52 immunodéprimés + IRA (30 neutropénies + cancer)
26 VNI **précoce** vs. 26 ttt **conventionnel**



EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

EMANUEL RIVERS, M.D., M.P.H., BRYANT NGUYEN, M.D., SUZANNE HAVSTAD, M.A., JULIE RESSLER, B.S.,

1368 • N Engl J Med, Vol. 345, No. 19 • November 8, 2001 • www.nejm.org

TABLE 3. KAPLAN-MEIER ESTIMATES OF MORTALITY AND CAUSES OF IN-HOSPITAL DEATH.*

VARIABLE	STANDARD THERAPY (N= 133)	EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY (N= 130)	RELATIVE RISK (95% CI)	P VALUE
	no. (%)			
In-hospital mortality†				
All patients	59 (46.5)	38 (30.5)	0.58 (0.38–0.87)	0.009
Patients with severe sepsis	19 (30.0)	9 (14.9)	0.46 (0.21–1.03)	0.06
Patients with septic shock	40 (56.8)	29 (42.3)	0.60 (0.36–0.98)	0.04
Patients with sepsis syndrome	44 (45.4)	35 (35.1)	0.66 (0.42–1.04)	0.07
28-Day mortality†	61 (49.2)	40 (33.3)	0.58 (0.39–0.87)	0.01
60-Day mortality†	70 (56.9)	50 (44.3)	0.67 (0.46–0.96)	0.03
Causes of in-hospital death‡				
Sudden cardiovascular collapse	25/119 (21.0)	12/117 (10.3)	—	0.02
Multiorgan failure	26/119 (21.8)	19/117 (16.2)	—	0.27

*CI denotes confidence interval. Dashes indicate that the relative risk is not applicable.

†Percentages were calculated by the Kaplan–Meier product-limit method.

‡The denominators indicate the numbers of patients in each group who completed the initial six-hour study period.

INDICATIONS A LA REA ? :

Situations carcinologiques compatibles avec la réanimation :

- cancer du sein non métastaté
- cancer du sein métastatique en début de traitement, ou à évolution lente.
- cancer bronchique non à petites cellules localisé (chirurgical)
- cancer colique non métastaté, ou métastases hépatiques résécables
- tumeurs particulières de l'ovaire : tumeurs « border-line », tumeurs germinales, tumeurs de la granulosa ou de Sertoli-Leydig
- cancer ORL sans atteinte ganglionnaire
- cancer papillaire ou médullaire de la thyroïde
- cancer de la prostate, même métastatique
- cancer du testicule, même métastatique
- mélanome non métastaté

