

20° CONGRES NATIONAL DE REANIMATION

20 - 21 Novembre 2015 Hammamet

Critères d'admission des malades d'onco-hématologie en réanimation





Le P.O.H., ça n'existe pas.

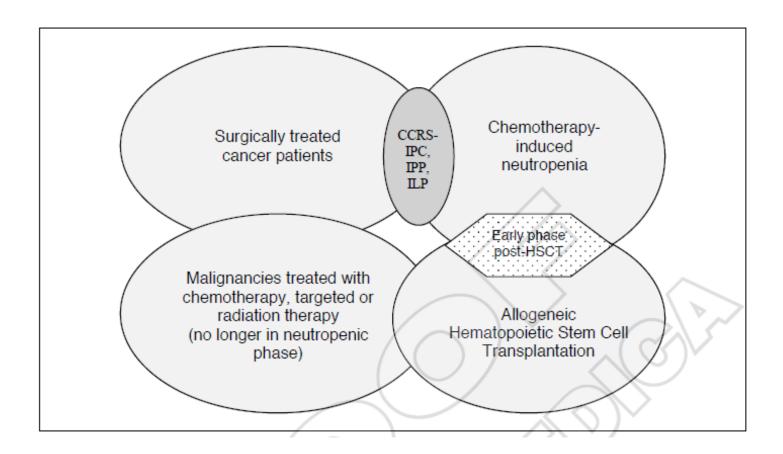


Diagnostic strategy for oncology patients with acute respiratory failure

(Minerva Anestesiol 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



II 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!)

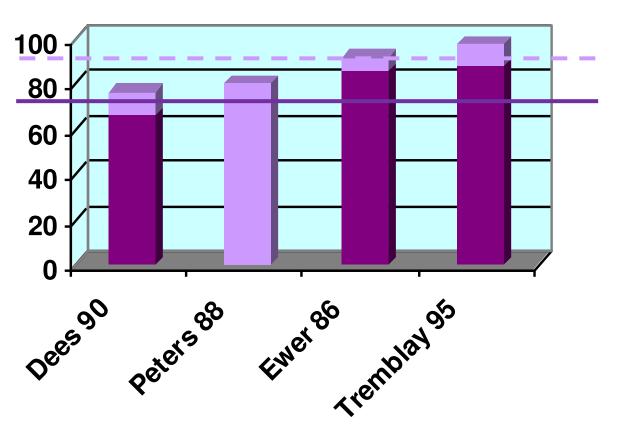
- Mauvais pronostic en réanimation, mortalité élevée : 57% à 78%

Lloyd-Thomas AR. BMJ 1988 Brunet F. Intensive Care Med 1990

- Situations cliniques mal connues des réanimateurs
- Charge de travail lourde, coût élevé

Il y a 20 ans, les patients OH ventilés:

- Mortalité REA
- Mortalité HOSPITALIERE

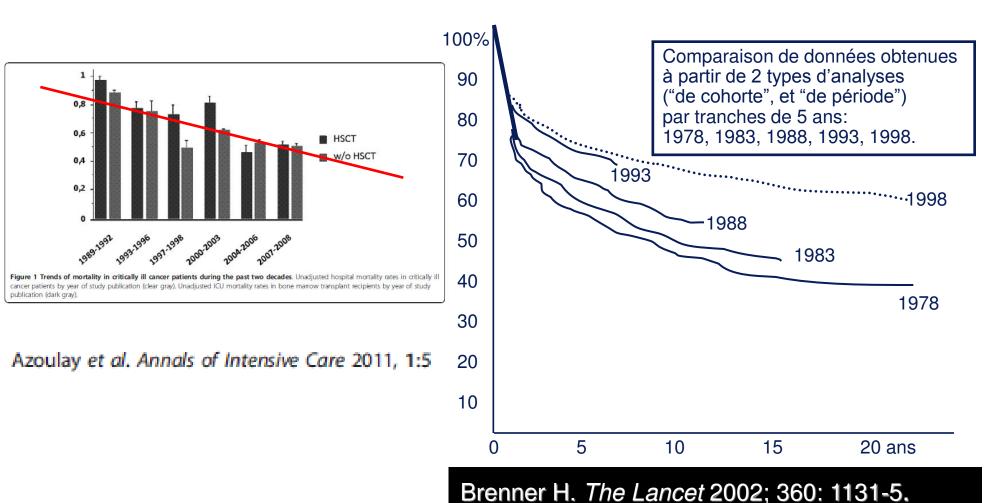




I. Le pronostic s'améliore

Le pronostic s'améliore (1)

PRONOSTIC DES CANCERS Amélioration du pronostic sur 20 ans:



Exemple: les carcinoses péritonéales

Overall survival rates according to the type of intraperitoneal chemotherapy (P = 0.13)

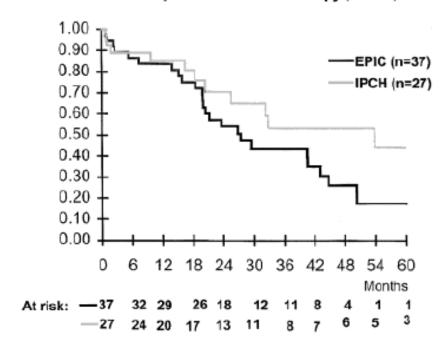


FIGURE 5. Overall survival rates according to the type of intraperitoneal chemotherapy (P = 0.13).

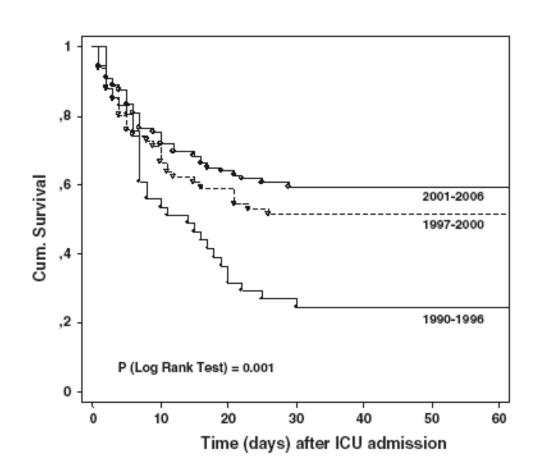
Le pronostic s'améliore (2)

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

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

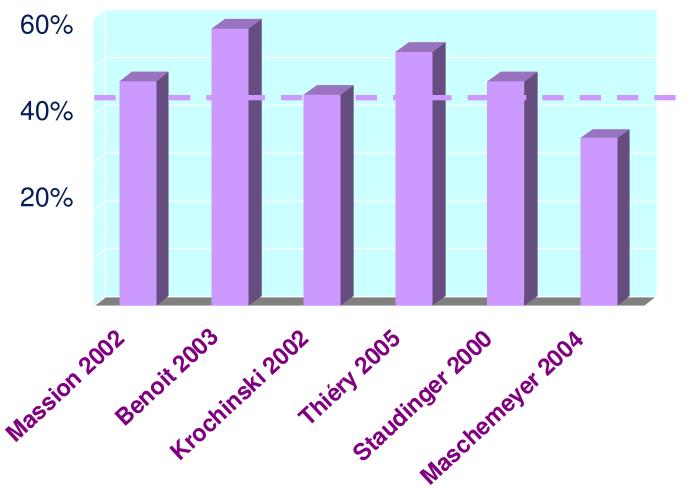
Table 3. Twenty-eight-day mortality rate for the years 2004, 2006, and 2007

Year	Total Number of		28-Day Mortality	28-Day	95% Confidence	
	Year Patients Number of Deaths		Rate	Survival	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.

Le pronostic s'améliore (4)

Aujourd'hui, la mortalité hospitalière:



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 <u>trois critères</u> qui doivent être recueillis et analysés <u>dans cet ordre</u> :

- (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 Réversibilité de la déf. aiguë (COMS / Knaus) (1) (court terme) (2)		Pronostic de la néoplasie (moyen-long terme) (3)	DECISION		
	Réversibilité ++	NA.	ADMISSION		



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

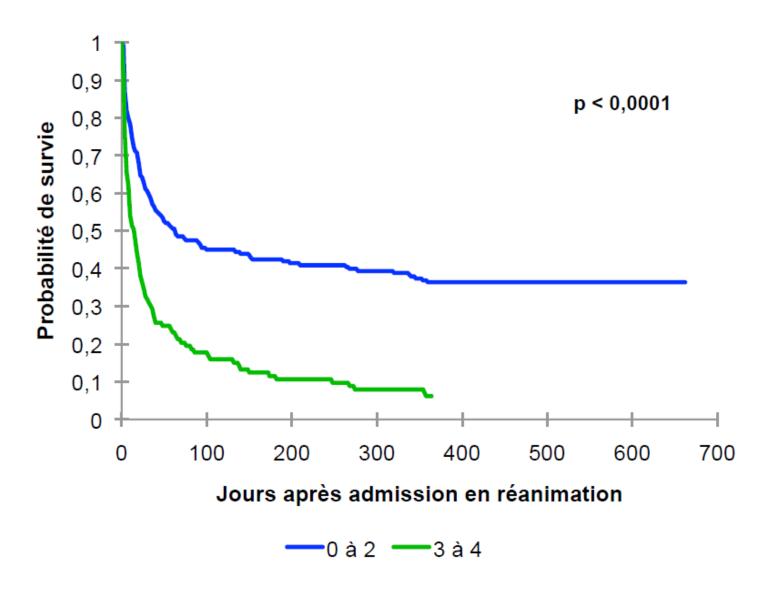
Guillaume Thiéry, Élie Azoulay, Michael Darmon, Magali Ciroldi, Sandra De Miranda, Vincent Lévy, Fabienne Fieux, Delphine Moreau, Jean Roger Le Gall, and Benoît Schlemmer

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

206 patients proposés, 105 admis en réa et 101 refusés Facteurs associés à l'admission: analyse multivariée

	Odds Ratio	IC 95%	D
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.



Thèse Y. Desbrosses, Besançon: >300 patients d'hématologie en réanimation

Score Pronopall

- 2008 : création du Score de Barbot / CHU de Poitier (Barbot AC et al. JCO, 26)
- 2010/11: études «PRONOPALL», score pronostic à court terme des tumeurs solides, stade 4 multi-traitées (Bourgeois et al. ASCO 2011)
- 2012 : Evaluation du pronostic à 2 mois dans les cancers colorectaux avancés (Solal Céligny et al., S.N.G.E. 2012)
- 2012 : Introduction de PRONOPALL dans la décision de traiter: approche d'un arbre décisionnel (Centre Léon Bérard Congrès AFSOS)

SCORE « PRONOPALL »

PS O.M.S

 \Rightarrow 0-1 = 0 points;

 \Rightarrow 2-3 = 2 points;

 \Rightarrow 4 = 4 points

Nombre de Sites métastatiques

 \Rightarrow 0 ou 1 = 0 points;

 $\Rightarrow \ge 2 = 2 \text{ points}.$

L.D.H

 \Rightarrow < 600 UI/I = 0 points;

⇒ ≥ 600 UI/I = 1 point.

Albumine plasmatique

 $\Rightarrow \ge 33 \text{ g/l} = 0 \text{ point};$

 \Rightarrow < 33 g/l = 3 points

CLASSES	POINTS	PRONOSTIC à 2 MOIS		
Α	0 à 3	Bon		
В	4 à 7	Intermédiaire		
С	8 à 10	Mauvais		

opyright AFSOS, version validée du XX/12/2015





Facteurs pronostiques en réa OH: l'état général

RÔLE DES CO-MORBIDITES

17712 malades porteurs de tumeurs solides

Co-morbidités classées en mineures / modérées / sévères

Risque relatif ajusté:

-Co-morbidité mineure:

-Co-morbidité modérée:

-Co-morbidité sévère:

1,21 (Cl95: 1,13-1,30) 1,86 (Cl95: 1,73-2,00) 2,56 (Cl95: 2,35-2,81)



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

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



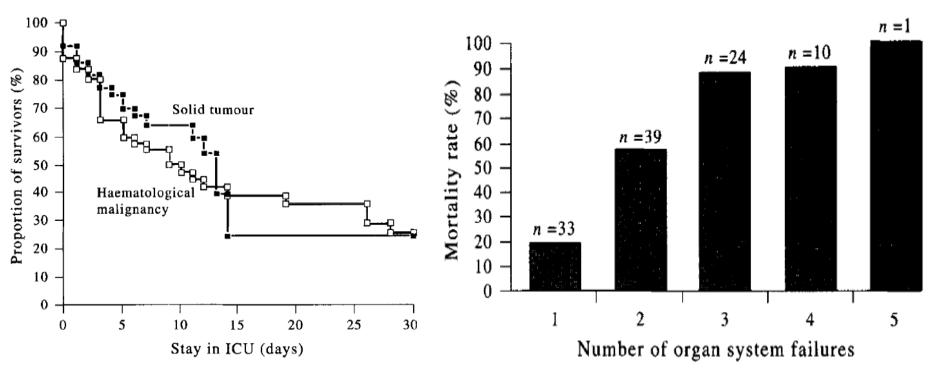
III. Les facteurs pronostiques (2):

La défaillance aiguë

Facteurs pronostiques en réa OH: les défaillances (1)

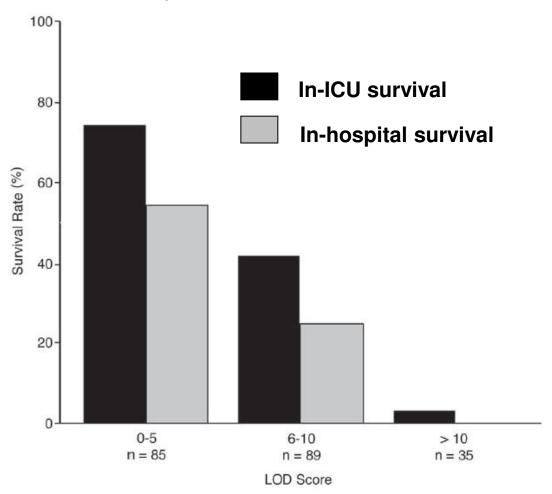
Prognostic Factors for Neutropenic Patients in an Intensive Care Unit: Respective Roles of Underlying Malignancies and Acute Organ Failures

F. Blot, M. Guiguet, G. Nitenberg, B. Leclercq, B. Gachot and B. Escudier



Facteurs pronostiques en réa OH: les défaillances (2)

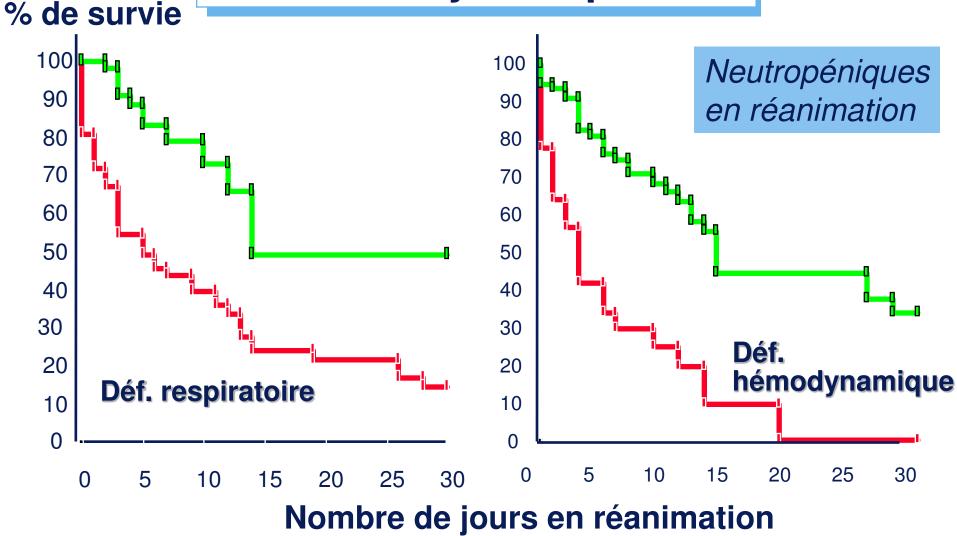
Mortalité hospitalière en fonction du LOD score



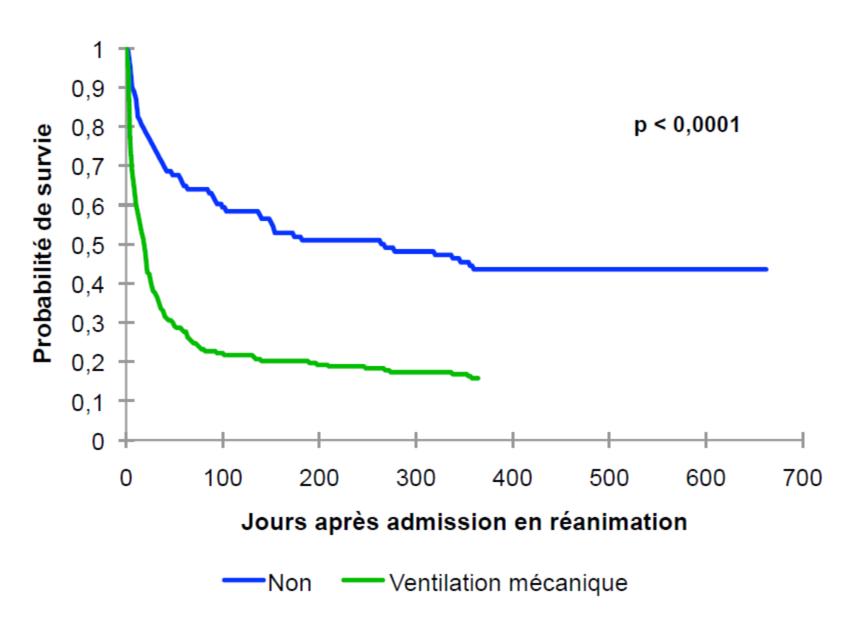
Outcome of Critically Ill Allogeneic Hematopoietic Stem-Cell Transplantation Recipients: A Reappraisal of Indications for Organ Failure Supports

Facteurs pronostiques en réa OH: les défaillances (3)

Défaillances respiratoire et hémodynamique



Impact de la ventilation mécanique sur la survie globale.



Thèse Y. Desbrosses, Besançon: >300 patients d'hématologie en réanimation

Facteurs pronostiques en réa OH: les défaillances (4)

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 : > 0,8 (tumeur solide vs. hémopathie, évolutivité, durée et profondeur de la neutropénie, score de Mac Cabe)

IGS II : 0,07

Facteurs pronostiques en réa OH: les défaillances (5)

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):

- <u>réa</u>: <u>défaillance respiratoire</u>, infection fongique
- <u>hôpital</u>: 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



Anticipation de la décision de transfert en réanimation d'un patient atteint de cancer

Critères d'aide à la décision :

Sur le plan médical, en réanimation

- 1. N'ont pas d'impact sur le pronostic en réanimation (= à court terme):
- la pathologie néoplasique sous jacente (mais son caractère évolutif oui)
- une aplasie médullaire associée

(Références: Kress, 1999; Staudinger, 2000; Groeger, 1998; Blot, 1997; Darmon, 2002; Jou. 2000)

2. Apport des scores de gravité.

Les scores utilisés en réanimation sont le plus souvent décrits après en reanimation (sauf score MPM II.0 [Lemeshow]). Ces scores ne sont pas spécifiques des malades d'onco-hém solocie (aut, sore MPM II customisé [Groeger]). Ils n'ont de valeur que collective : s'ils sont éventuellement descriptée de population (calibration), ils n'ont aucune valeur prédictive à l'échelle de l'individu (discrimination). De même, les famille de valeur que collective.

En outre, les valeurs physiologiques ou biologques te dans les scores (exemple LOD), y compris pour les plus bas niveaux d'échelle, sont souvent des valeurs témoine de valeurs témoine valeurs temoine valeur

Ont été éty pl sp/ ifiquement pour les patients d'oncohématologie:

- 1. Scores e défe'llance /gravité non spécifiques à l'oncologie, avant l'entrée en réanimation:
- ODIN et S. 'S' (Blot-Cordonnier, 2001)
- 2. Scores de défaillance /gravité non spécifiques à l'oncologie, à l'entrée (H24) en réanimation:
- -Scores OSF, SAPS II, LOD, SOFA (Blot, 2001; Guiguet, 1998; Lecuyer, 2007; Shrime, 2015; Faucher, 2013)
- 3. Score de défaillance /gravité spécifiques à l'oncologie:
- -Score MPM0 « customisé » (Groeger,1998)



Facteurs pronostiques en réa OH: la néoplasie (5)

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)

Facteurs pronostiques à Villejuif

T-1-1-				
I abie	1: F	atient	cnarac	teristics

		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%)
	reservant		
Presence of metastas	es		
	No	1 927 (57%)	336 (55%)
	Yes	1v461 (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%)
The second secon	Yes	549 (16%)	92 (15%)
	Missing data, N	3	0

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

Facteurs pronostiques à Villejuif

	Univariate			Multivariate		Adjusted by HAI occurrence			Adjusted by VAP and BSI occurrence			
100 PC	HR	95% CI	P-val	HR	95% CI	P-val	HR	95% CI	P-val	HR	95% CI	P-val
Age (yrs)		11	0.0001							-		
≤50	2	_										
50-60	1.13	0.88-1.45										
>60	1.56	1.25-1.94	-						-			
Sex			0.095									
M	-	-	50380000									
F	0.85	0.71-1.03										
SAPS II score			< 0.0001			< 0.0001			< 0.001			<0.00
≤40	-		20000000	-		0.000	-		10000	-		
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			<0.00
Medical	22	92		2	-		2	1		2	-	
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	-	-	120000000000									
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			<0.00
No	22	92		2	10		2	10		2	_	
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	1000	100000000000000000000000000000000000000	< 0.0001			< 0.0001			< 0.001			<0.00
0/1/2		7723		2	02		2	772		2	72	
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	
ceukopenia			0.001						- 1			
No	_	_	110405151									
≥500	0.83	0.51-1.36										
100-500	1.35	1.04-1.75										
<100	1.95	1.35-2.82										



IV. Les facteurs pronostiques (3):

La néoplasie

Facteurs pronostiques en réa OH: la néoplasie (1)

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 (<u>Tumeurs solides</u>)

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

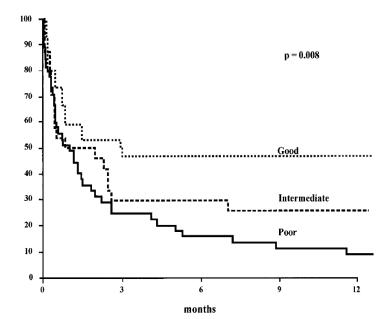
Paul B. Massion, MD; Alain M. Dive, MD, PhD; Chantal Doyen, MD; Pierre Bulpa, MD; Jacques Jamart, MD; André Bosly, MD, PhD; Etienne Installé, MD

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:

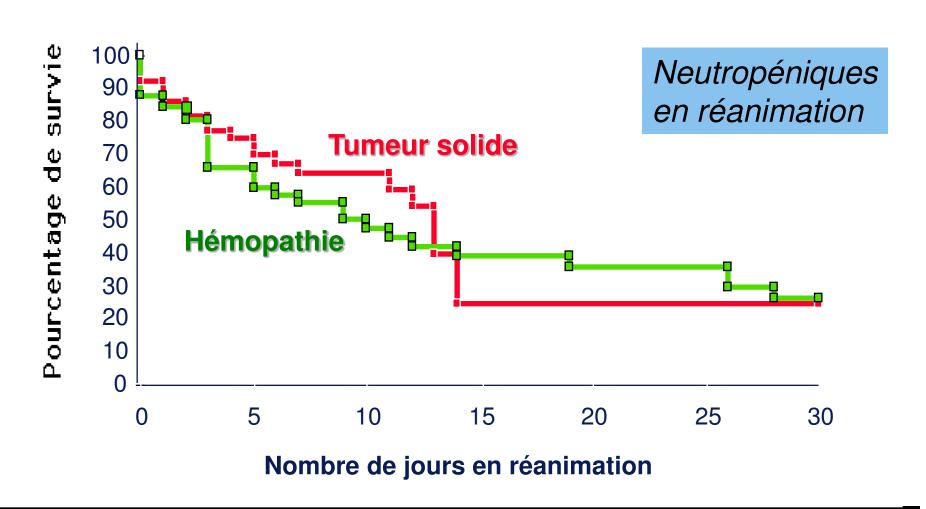
aucune corrélation

p=0.058p=0.008



Facteurs pronostiques en réa OH: la néoplasie (3)

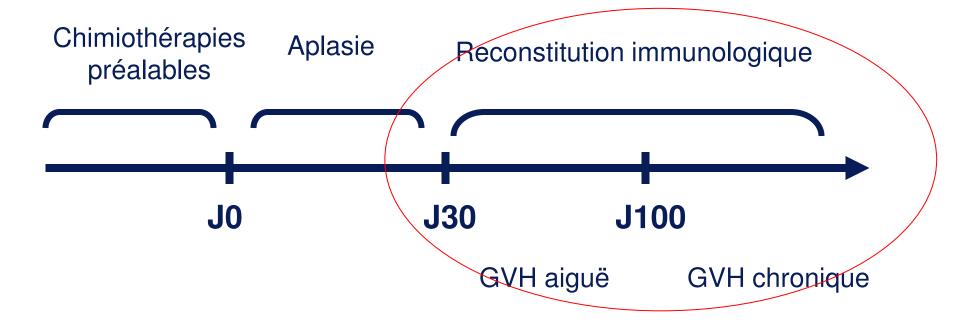
Tumeurs solides vs. hémopathies



Facteurs pronostiques en réa OH

Cas particulier des greffés:

Allogreffe et autogreffe, un cousinage lointain...



Une myriade de complications pulmonaires après allogreffe

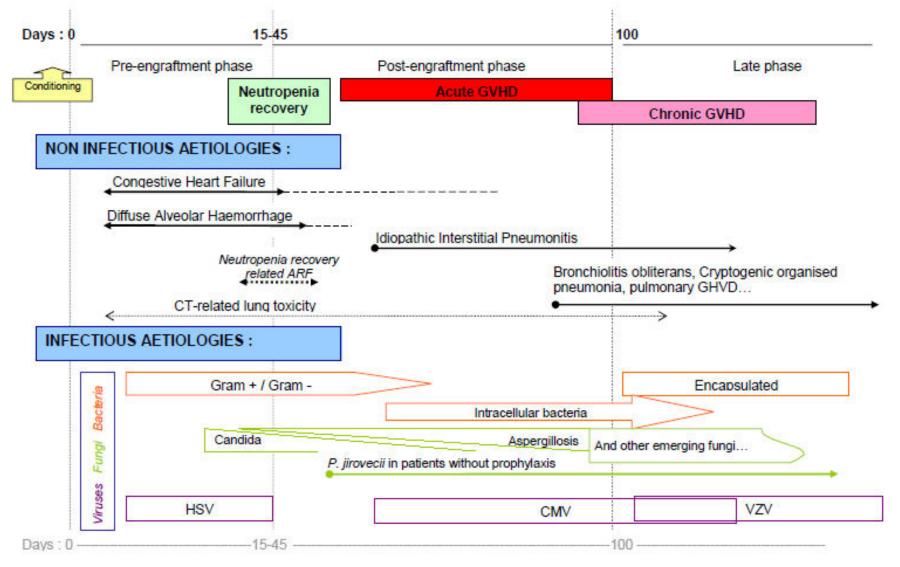


Figure 2. Aetiologies of acute respiratory failure (ARF) after allogeneic HSCT (from ref 17 & 18)

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

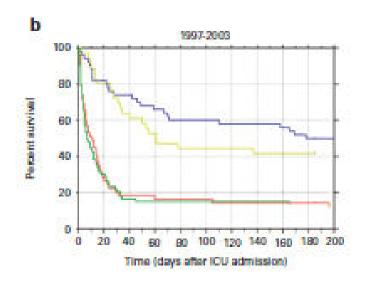
F. Blot. Minerva Anesthesiol. 2012 (d'après Tomblyn; Soubani)

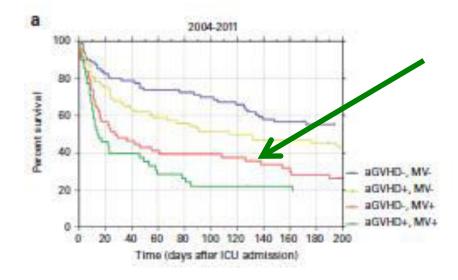
ORIGINAL ARTICLE

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





KRP.	Hospital	Univariate Analysis		Multivariate Analysis	
	Mortality, %	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
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)		985			

Mais!...

Ai

M

AI

Va

KBP, femme jeune, non fumeuse...

Mutation EGFR? Bénéfice TKI? (Tarceva, Iressa...)

Les lignes vont-elles bouger?

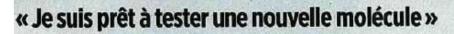
*Area under the receiver operating characteristic curve = 0.79 (95% CI, 0.71 to 0.86); Hosmer-Lemeshow goodness of fit ($\chi^2 = 1.88$; p = 0.984).

V. MAIS VOILA...!













Des centaines de 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 chezenviron un tiers des femmes atteintes de cancer du sein, HER2, provoquant la surproduction d'une protéine qui ellemême 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. lecrizotinibanti-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

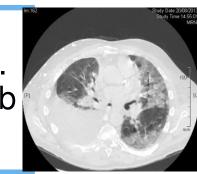
le cancer du poumon est accessible, le gefitinib semble vaincre les résistances au traitement de certains cancers du sein de même que les anti-MTOR, mais celles-ci ne sont pas encore enregistrées.

Un anti-PARP, l'olaparib, bénéficie d'uneautorisation 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, nonopérables, métastatiques, et la plupart des malades mouraientsix à neufmois après

Très concrètement pour les personnes malades, les tissus tumoraux prélevés ou excisés peuvent être envoyés à l'une des 28 platesformes 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.

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



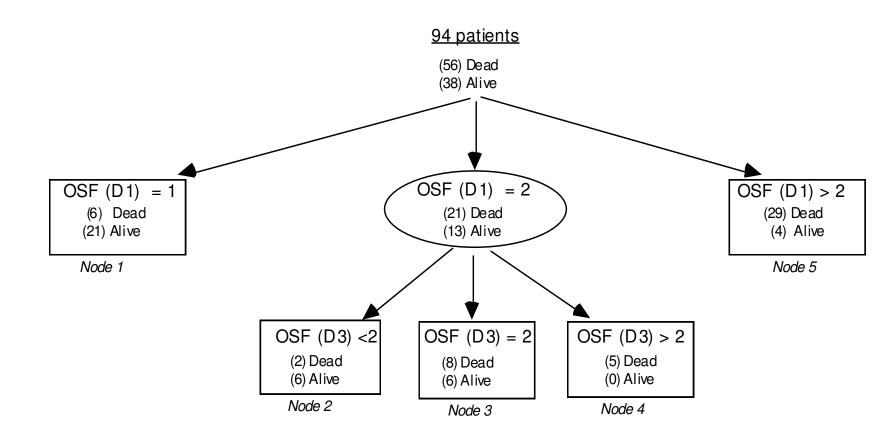
M. NIA..., épendymome malin 2005, CTs. Lymphangite K. Mutation B.Raf V600. Tentative Zelboraf (Venurafenib). SDRA, LAT à j.6, décès à j.7.





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"

▶ Rubenfeld 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

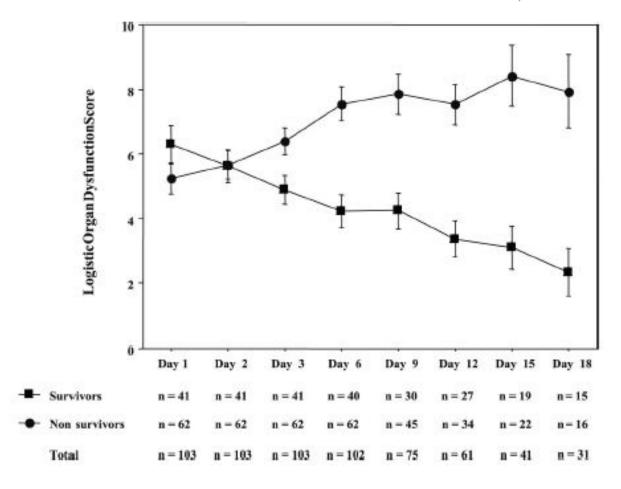
LOD (J3 – J1) / J3 élevé (OR=3,47)

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



Importance d'une réévaluation après quelques jours en réanimation

Time-Limited Trials of Intensive Care for Critically III Patients With Cancer How Long Is Long Enough?

Mark G. Shrime, MD, MPH, PhD; Bart S. Ferket, MD, PhD; Daniel J. Scott, PhD; Joon Lee, PhD; Diana Barragan-Bradford, MD; Tom Pollard, PhD; Yaseen M. Arabi, MD; Hasan M. Al-Dorzi, MD; Rebecca M. Baron, MD; M. G. Myriam Hunink, MD, PhD; Leo A. Celi, MD, MS, MPH; Peggy S. Lai, MD, MPH

> JAMA Oncol. doi:10.1001/jamaoncol.2015.3336 Published online October 15, 2015.

<u>Toujours, après admission en réanimation: réévaluation après quelques jours</u>. Importance+++ de cette réévaluation si pronostic oncologique et/ou réversibilité de la pathologie aiguë discutés (« ICU trial » / « réanimation d'attente »).

Moment de cette réévaluation: au moins entre J3 et J5 (amélioration *versus* aggravation?)

Pas de règle absolue: examen au cas par cas. Le moment optimal de la réévaluation pourrait être J.1-4 en cas de tumeur solide de mauvais pronostic; de l'ordre de J.8-10 si hémopathie ou tumeur solide de « bon pronostic ». [Shrime].

- Guiguet M, et al. Crit Care Med 1998; 26: 488-93
- Lecuyer L, et al. Crit Care Med 2007; 35: 808-14.
- Shrime MG, et al. JAMA Oncol 2015, oct 15: 1-8.
- Larché J, et al Intensive Care Med 2003; 29: 1688-95
- Rubenfeld GD, et al. Ann Intern Med 1996; 125: 625-33
- Massion PB, et al. Crit Care Med 2002; 30: 2260-70



VI. Son mot à dire, quand même...

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



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





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)
 - <u>Art.L1111-11 CSP</u>: 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
 - <u>Art.L1110-4 CSP</u>: 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



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

Gustave Roussy: désignation PC = 8%...

Les directives anticipées (DA)

Aide à la rédaction de DA

Né(e) le

Adresse	
Si je devenais incapable d'exprimer ma volonté, je	souhaite
bénéficier ou non des traitements suivants qu'ils s	olent 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 p	asser un
tuyau	O/ N/NSP
-Intubation : passage d'un tuyau par la bouche	O/N/NSP
Réanimation en cas d'arrêt cardiaque : mesures pe	ermettant 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'aliment	is
-par une sonde dans l'estomac :	
-passant par les voles naturelles (nez ou bouche)	O/N/NSP
-allant directement à l'estomac par une petite incis	ion 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 o	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 :	

Nom

Prénom

ait	а
s.	
Sign	ature

Signature :
Vincent Morel

Nous soussignés, (dont la personne de conflance 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

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 succés (> 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

Ewer MS, Taubert JK. Cancer 1995; 76: 1268-74.



VI. Proposition d'une stratégie



Flashez & retrouvez votre application







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?

Anticipation de la décision de transfert en réanimation d'un patient atteint de cancer

Acteurs de la décision

Médecin de garde

 Évalue la situation clinique aigue Craint la perte de chance

Réanimateur

 Evalue la gravité de la situation aigue et les moyens techniques adaptés
 Ne maitrise pas le pronostic oncologique

Oncologue

- Connait le patient et son cheminement
- Evalue le contexte oncologique global (pronostic, traitements spécifiques possibles)

Difficulté à renoncer

Ne maitrise pas la technique de réanimation

Patient

- Est au cœur de la décision
- Information, projet de soin, projet de vie, cheminement personnel
- •Directives anticipées

Ambivalence, angoisse

Personne de confiance

•Rapporte la volonté du patient quant à la limitation de certains soins s'il n'est pas en mesure de s'exprimer

Proches

 Connaissent le patient, ses souhaits Angoisse, culpabilité

Equipe soignante d'oncologie

Concertation,

anticipation et

tracabilité chaque

fois que possible

- .Connait le patient et son cheminement
- Evalue l'état général, l'autonomie

Frustration si impression d'obstination déraisonnable



Anticipation de la décision de transfert en réanimation d'un patient atteint de cancer

Eléments participant à la décision : qui fait quoi ?

1. En amont : anticipation d'une complication

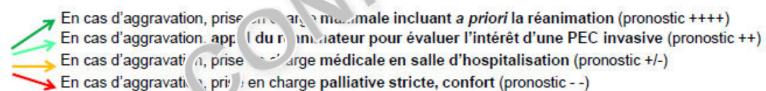
L'équipe d'oncologie doit avoir recueilli / pouvoir indiquer

- 1. Les volontés du patient, sa vision du parcours de soin, son projet de vie 🐔 con visa 🚾 de la maladie
- 2.L'état général du patient & ses comorbidités
- 3.Le pronostic [fourchette] oncologique

En cas de pronostic défavorable (oncologique + état péné) (...) i faut

- 1. Préparer le patient et ses proches à ce pronostic, tte is le 'avorable
- 2. Revisiter le projet de soins en fonction de control par et es souhaits du patient

L'équipe d'oncologie doit alors pouvoir c 'fin , donc tracer, une gradation de soins





Fiche d'aide décisionnelle, 1

Étiquette patient

AIDE DECISIONNELLE

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

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

	CETTE FICHE A ETE REMPLIE :							
	□ Lors d'une admission□ En situation d'urgence□ Pour un transfert	le / / 20 le / / 20 le / / 20						
<u>PAR</u>	□ Médecin de l'EMASP	/ 20 (Cette décision collé	giale prévaut dès lo))) □.Infirmier(s) ;					
	DESCRIPTION CLINIQUE :							
	1- Etat général HABITUEL, <u>au co</u>	ours du dernier mois (OM	S) 🗆 0	o 1	□ 2	□ 3	□ 4	
	2- Situation thérapeutique actuelle :							
	□ Statut indéterminé, en cours d'exploration □ Traitement adjuvant / néoadjuvant □ Traitement en phase métastatique – Nº 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'E	MASP OUI NON						

Fiche d'aide décisionnelle, 2

	DATION DES SOINS						
□ Réanimation++ quelle que soit l'indi	□ Réanimation++ quelle que soit l'indication. □ Réanimation à discuter (réa + onco) selon le type d'atteinte aiguë (réversible ou non) □ Soins maximaux en salle						
EXISTENCE DE SITUATIONS A RISC	QUE:						
□ Hémorragie cataclysmique :	CAT <u>anticipée</u> (RI, bloc): Prescriptions anticipées	□ OUI □ NON					
□ Détresse respiratoire asphyxiante :	Trachéo si obstruction laryngée Prescriptions anticipées	□ OUI □ NON □ OUI □ NON					
DECISION DISCUTEE OUI Si oui AVEC	□ La personne de confiance (Nom □ Proches (le(s)quel(s)?)					
EXISTE-T-IL DES DIRECTIVES ANTICIPI	EES OUI NON Où?						



Anticipation de la décision de transfert en réanimation d'un patient atteint de cancer

Eléments participant à la décision : qui fait quoi ?

2. Lors de la survenue d'une complication

Ce que l'oncologue doit pouvoir dire

- 1. Quelles sont les volontés du patient, sa vision du parcours de soin, son projet de vie c'sa maissance de la maladie
- 2. Quelle est la préparation du patient et de ses proches à un pronostic, une issur défa vra 'er
- 3. Quels sont l'état général récent (avant l'épisode aigu actuel) & les comorbidités du atien
- 4. Quel est le pronostic [fourchette] du cancer ?
 - a. Indépendamment de l'épisode aigu,
 - b. en extrapolant d'éventuelles conséquences de cet épisode (e séquelles compromettant l'accès aux sels de platine)

Ce qui n'est pas demandé à l'oncologue

- 1. De décider ex cathedra : « à réanimer »; « à ne pas réa im · » (s uf situation de fin de vie ou refus exprimé du patient)
- 2. De se prononcer sur les supports possibles ou raccex: a vaccatécholamines »; «VNI oui mais pas d'intubation»...)

Ce que le réanimateur évaluera (avec no lo le)

- 1. Les défaillances d'organes: natir non re, se(s)
- 2. La réversibilité, ou non, de ces efailla ne en fonction des supports invasifs disponibles.
- 3. Le pronostic (vital et for posé post-réanimation (tenant compte des modifications du projet thérapeutique antitumoral par d'éventuelles séquelles a réanimation)

Ce que le réanimateur déciuera après discussion avec le patient (si possible) & l'oncologue

- 1. L'admission ou non dans tel secteur, selon le niveau d'intensité des soins requis.
- Les techniques invasives à mettre en œuvre.



Anticipation de la décision de transfert en réanimation d'un patient atteint de cancer



les fichiers au format PDF.

CRITERES D'ADMISSION EN REANIMATION ONCOHEMATOLOGIQUE

F. Blot

La décision de transfert d'un patient porteur d'une néoplasie en réanimation -USCM dépend, après recueil de toutes les informations disponibles sur les volontés et projet de vie du patient, de trois critères qui doivent être recueillis et analysés dans cet ordre :

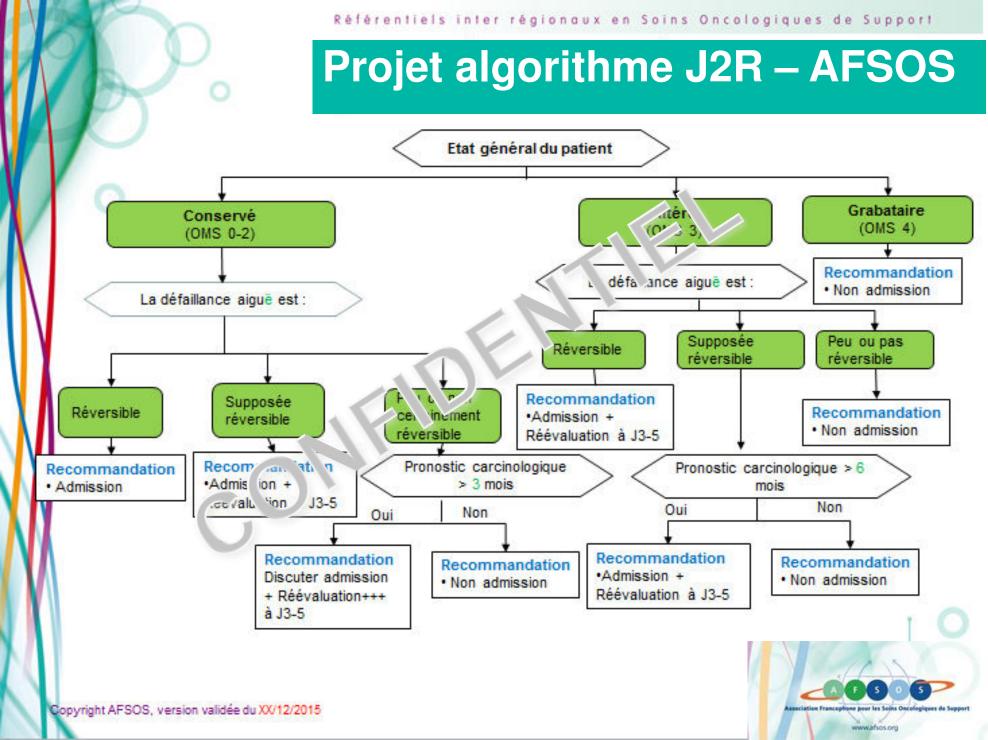
- (1) l'état général du patient ;
- (2) la réversibilité supposée de la défaillance aiguë ayant motivé l'appel du réanimateur;
- (3) le pronostic de la néoplasie : celui-ci n'intervient qu'en 3º heu, car son estimation « à froid » est contrainte et sujette à modification par l'état général du malade (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.

	ctives	du pa antici C*		Etat Général (OMS / Knaus) (1)	Réversibilité de la déf. aiguë (court terme) (2)	Pronostic de la néoplasie (moyen-long terme) (3)	DECISION	
	vo :				Réversibilité ++	NA.	ADMISSION (+, toujours,	
	mite	cls.	-	Etat général	Déf. supposée réversible	NA	réévaluation vers J.5)	
objectifs, limites	ctifs, li	ssionn	çabilite	« conservé » (OMS 0-1 ; Knaus A-B)	Déf. aiguë non/peu réversible (pronostic	Pronostic carcino.>3-6 mois	DISCUTER ADMISSION + REEVAL +++ a.J.5	
	objec	profe	i, tra		engagé à court terme)	Pronostic carcino. <3 mois	NON ADMISSION	
		es, I	tion					
artagée	de soi	proch	nticipa	Etat général altéré	Réversibilité ++	NA.	ADMISSION (+, toujours, réévaluation vers J.5)	
	du projet de soin	atient,	tion, a	(OMS 2-3; Knaus C)	Déf. supposée réversible	Pronostic carcino.>6 mois	DISCUTER ADMISSION + RÉÉVAL +++ à J.5	
<u>-</u>		8	E			Pronostic carcino.<6 mois	NON ADMISSION	
dica	munic	nu en	inu enti		Déf. aiguë irréversible	NA.	NON ADMISSION	
Décision médicale partagée	Definition commune	Echange continu entre patient, proches, professionnels.	Circularité de l'information, anticipation, traçabilité	Etat général grabataire (OMS 4 ; Knaus D)	NA	NA	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 : <u>le pronostic carcinologique annoncé est susceptible d'être revu à la baisse</u> à la lumière des co-morbidités et des conséquences d'un séjour en réanimation.

*PDC = personne de confiance



Critères d'appel précoces

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

- dysfonction respiratoire = 3 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)

Réanimation en oncohématologie

- 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 (∀ 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.





MERCI



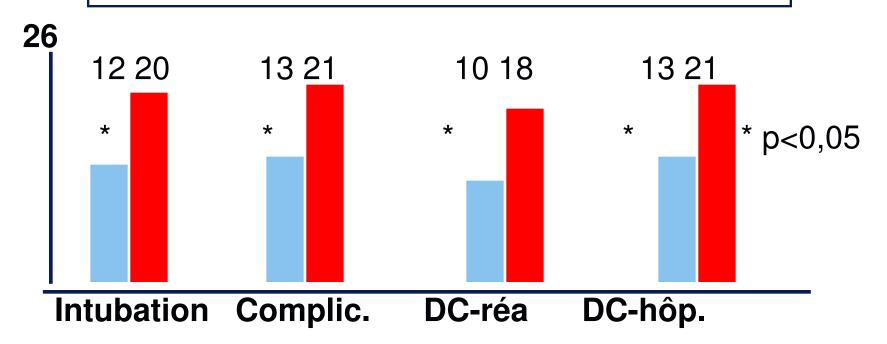
4. Il vaut mieux appeler tôt, car...

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., FRÉDERIC 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) (N= 130) (95% CI)				
	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	
Constant and Constant Production Constant Consta	Control of the Contro	The same of the sa			

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

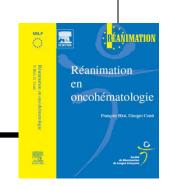
[†]Percentages were calculated by the Kaplan-Meier product-limit method.

[‡]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 :

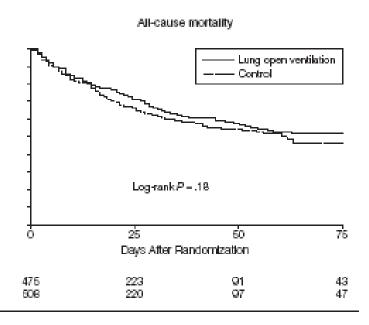
- cancer du sein non métastasé
- cancer du sein métastatique en début de traitement, ou à évolution lente.
- cancer bronchique non à petites cellules localisé (chirurgical)
- cancer colique non métastasé, ou métastases hépatiques résécables
- tumeurs particulières de l'ovaire : tumeurs « border-line », 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 métastasé

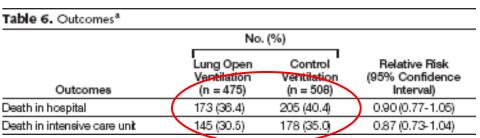


En se rappelant...

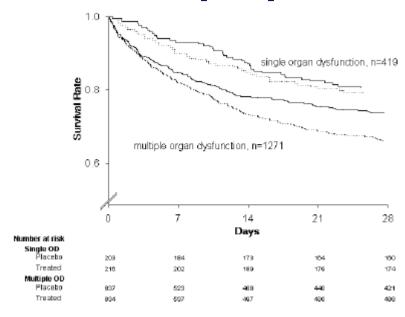
... les grands chiffres de mortalité en réa:

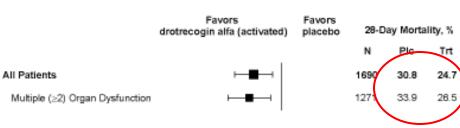
SDRA:





Choc septique:





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

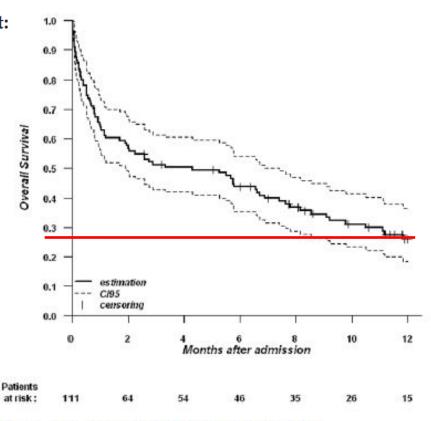


Fig. 1. Overall survival for all patients (n = 111).