

Pronostic des patients d'onco-hématologie en réanimation

Rébecca Hamidfar-Roy
Réanimation Médicale
CHU de Grenoble

Actualités En Réanimation
14 Novembre 2013

Oncohématologie/Réanimation

- Facteurs liés à la maladie et aux traitements :
 - Immunodépression /infection
 - Complications mécaniques
 - Syndrome de lyse tumorale, leucostase
 - Syndrome d'activation macrophagique
 - Toxicité des traitements
 - Hémorragie/thrombopénie
- Surveillance d'une procédure invasive ou postopératoire

Evolution de la mortalité en réanimation

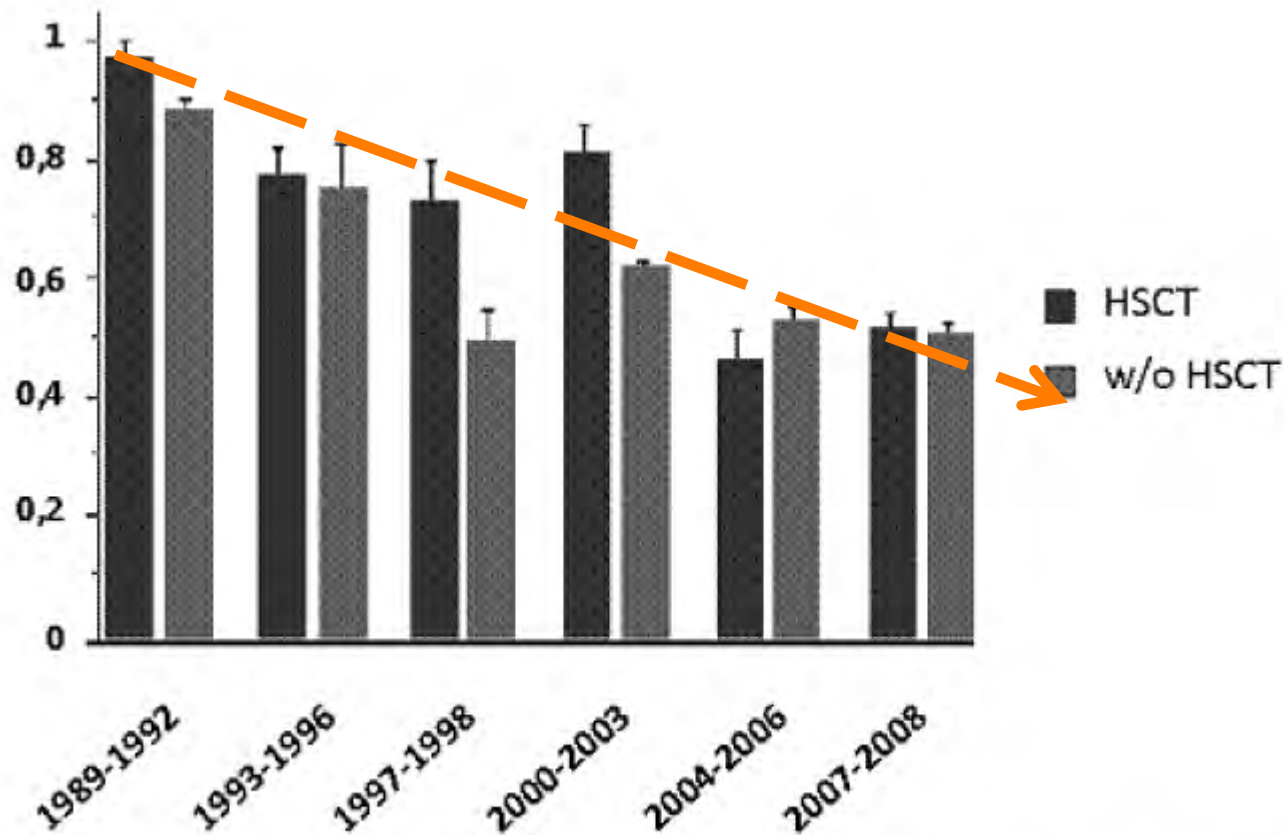


Figure 1 Trends of mortality in critically ill cancer patients during the past two decades. Unadjusted hospital mortality rates in critically ill cancer patients by year of study publication (clear gray). Unadjusted ICU mortality rates in bone marrow transplant recipients by year of study publication (dark gray).

Pronostic : de quoi parle t-on ?

- Survie
- Qualité de vie

- Maladie hématologique/oncologie
 - Quelle maladie ? Quel stade ? Quel projet ?
- Pourquoi la réanimation/Pathologie aiguë ?

- Admission oui non
- LATA

Pronostic des patients OH admis en réanimation : Patients sélectionnés

- Discussion en amont de la réanimation
 - Onco-hématologue
 - Patient
 - Réanimateur
- Projet thérapeutique/ espérance de vie
- Etat général
- Qualité de fin vie en réanimation ↘

Pronostic en Réanimation : type de Cancer

- Les caractéristiques de la maladie onco ou hématologique ne modifie pas le pronostic de la réanimation

Blot et al. Eur J Cancer 1997, 33

Massion et al. Carit Care med 2002, 30

Azoulay et al. Intensive Care med 2000, 26

...

- Cas particuliers de l'allogreffe

Amélioration du pronostic

- Amélioration des thérapeutiques en oncohématologie
 - Possibilités thérapeutiques/thérapies ciblées
 - Surveillance simple
 - Facteurs de croissance
 - Allogreffe : conditionnement, compatibilité HLA, gestion de GVH, prévention antimicrobienne

Amélioration des moyens en réanimation

- Amélioration de la prise en charge du choc septique
 - Remplissage et antibiothérapie précoce

Rivers et al. NEJM 2001, 345

Dellinger et al. Crit Care Med 2004, 32

- Stratégies diagnostiques moins invasives

Azoulay et al. AJRCCM 2010, 182

- Thérapeutiques moins invasives et limiter l'impact de la réanimation

Hilbert et al. NEJM 2001, 344

ARDS Network. NEJM 2000, 342

- Admission précoce

Song et al. Int Care Med 2012, 38

Impact of delayed admission to intensive care units on mortality of critically ill patients: a cohort study

Lucienne TQ Cardoso, Cintia MC Grion*, Tiemi Matsuo, Elza HT Anami, Ivanil AM Kauss, Ludmila Seko, Ana M Bonametti

Cardoso et al. *Critical Care* 2011, **15**:R28
<http://ccforum.com/content/15/1/R28>

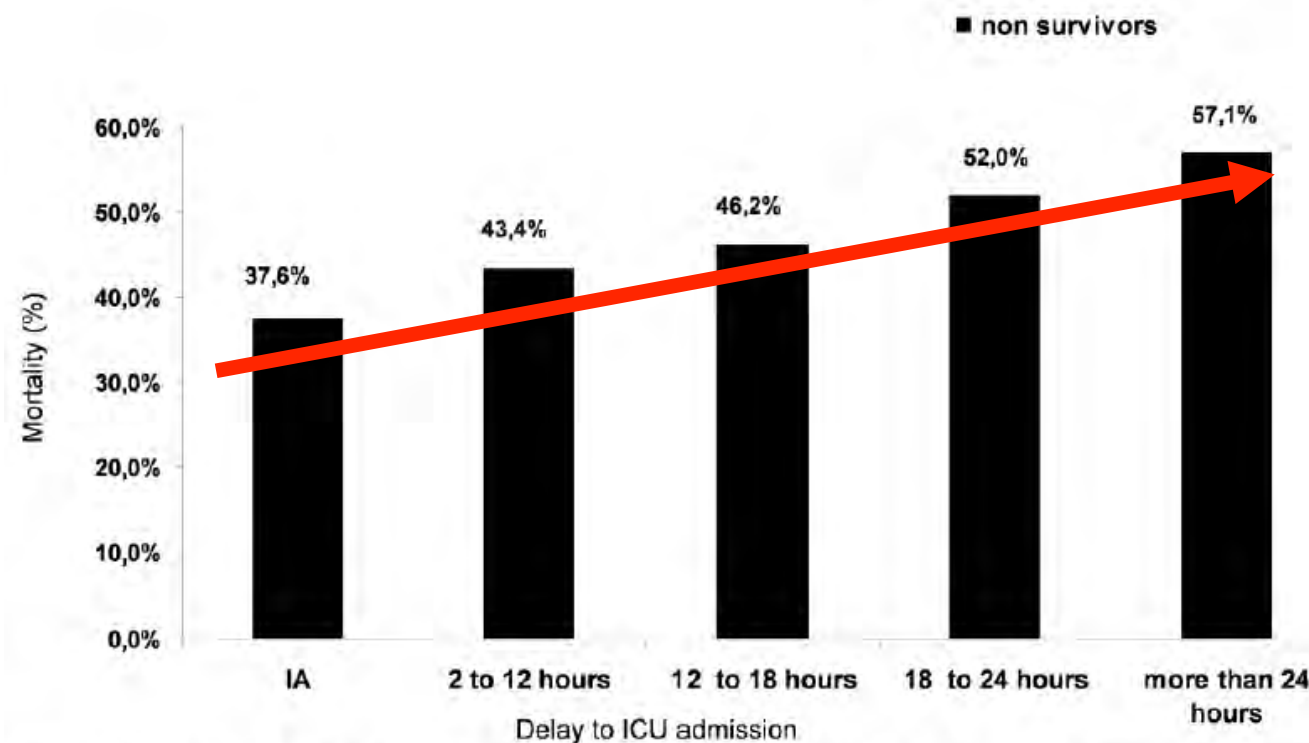


Figure 2 ICU mortality rate among patients grouped by time to ICU admission. This figure shows increase in mortality rate according to ICU waiting time. There is a significant tendency of increase in mortality with time. IA, immediate admission (c^2 : 9.78; $P = 0.002$).

Chaque heure d'attente ↗ la mortalité de 1.5 %

Improved survival of critically ill cancer patients with septic shock

Intensive Care Med (2003) 29:1688–1695
DOI 10.1007/s00134-003-1957-y

Jérôme Larché

Amélioration mortalité si admission précoce et antibiothérapie précoce < 2H
Evolution de LOD score (nbre de défaillance organe) à J3

Delayed intensive care unit admission is associated with increased mortality in patients with cancer with acute respiratory failure

Leukemia & Lymphoma, August 2013; 54(8): 1724–1729
Djamel Mokart

Délai entre symptômes respiratoires et admission > 2 j

Nombre de défaillance d'organe

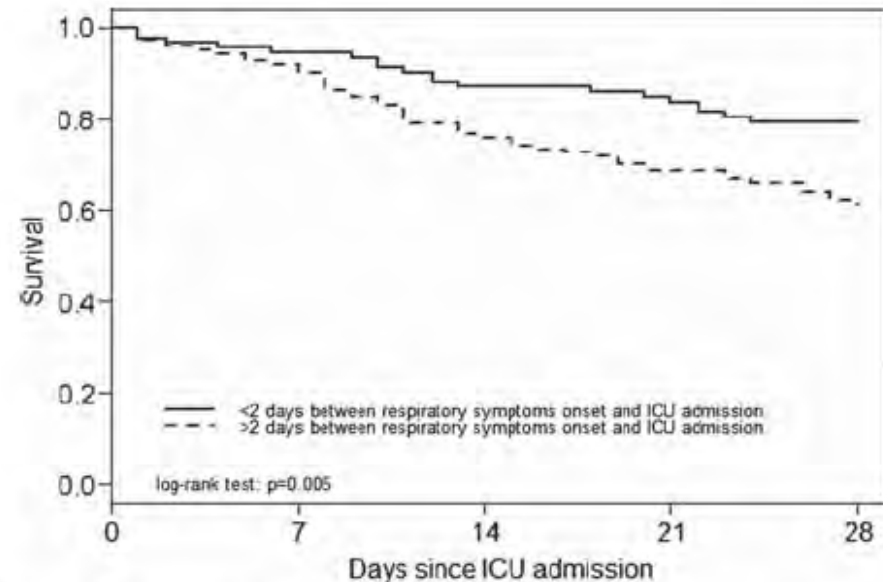


Figure 1. Survival according to time between respiratory symptoms onset and ICU admission.

Prognosis of Critically Ill Patients With Cancer and Acute Renal Dysfunction

Márcio Soares, Jorge I.F. Salluh, Marília S. Carvalho, Michael Darmon, José R. Rocco, and Nelson Spector

J Clin Oncol 24:4003-4010. © 2006 by American Society of Clinical Oncology

Amélioration mortalité parmi les patients dialysés, si dialyse précoce à J1

Récupération complète dans 82 % des survivants, partielle pour 12 % et dialyse 6 %

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

J Clin Oncol 23:4406-4413. © 2005 by American Society of Clinical Oncology

Patients non admis considérés comme pas assez grave : 21 % mortalité à J30

72 % jamais admis en réanimation : mortalité 6 %

28 % admis secondairement : mortalité à J30 61 %

Patients non admis car trop malades : Survie à J30 à 26 %

Intensive care unit management of patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia with no organ failure

Leukemia & Lymphoma, July 2012; 53(7): 1352–1359

Etienne Lengliné,

Etude Rétrospective

LAM à risque de complication : LAM 4-5, GB élevées, CIVD

Groupe 1 : 42 patients admis en réanimation d'emblée

Groupe 2 : 42 en service dont 48 % secondairement admis en réanimation

- Amélioration du pronostic si admission directe des LAM inaugurales à risque sans défaillance d'organe

-Morbidity et mortalité ↗ pour les admissions secondaires

- Anomalies physiologiques à l'admission (FR, FC, SaO₂, TA) pour les admissions tardives : mauvaise évolution prévisible

Facteurs associés à la mortalité

	N	Mortalité ICU	Hopital	à distance	FDR mortalité
Soares 2010	717 O>>H Médical Xie Urg Xie prog		30 % 58 % 37 % 11 %		Admission tardive, SOFA, état général ventilés, cancer actif
Rosolem 2012	563 O>>H	51 %	65 %	72 % M6	Médical, cancer actif état général, SIRS Nombre de déf.
Bird 2012	199 H	33.7 %	45.7 %	59.3 %	≥ 2 déf. et Ventilé
de Montmollin 2013	218 H>>O	65.4 %	62.4 %		Age, Délai admission Ventilé, échec VNI Coma
Azoulay 2013	1011 H		39.3 %	47.5 % M6	Etat général, Allogref Comorbidité, SOFA ACR, Détresse respi Aspergillose inv. infiltration tumorale

* O : oncologie / H : hématologue

Facteurs Pronostiques

- Retard thérapeutique
 - Nombre de défaillance d'organe
 - Etat général
 - Cancer évolutif
-
- Ventilation invasive
 - Insuffisance respiratoire
 - Aspergillose invasive / infection fongique
 - Allogreffe
 - Age (physiologique)
-
- La neutropénie n'est plus un facteur favorisant la mortalité

Accumulation de facteurs de risque ↗ la mortalité

Mortalité à 60 mois ↗ :

- Age > 60 ans
- Performance Status : 3 ou 4
- Nombre de défaillance d'organe > 2
- Cancer non contrôlé

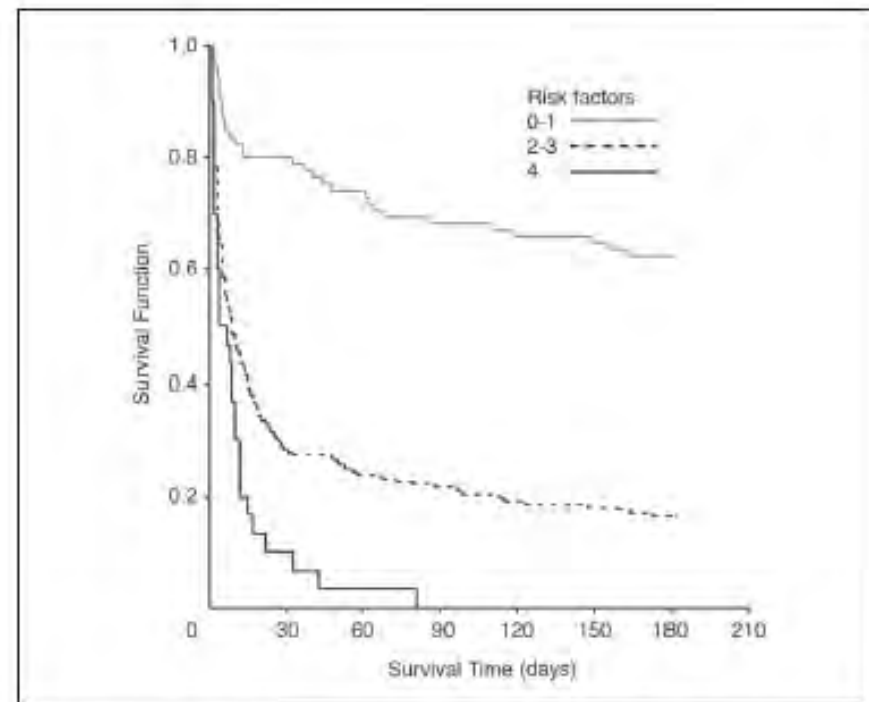


Fig 3. Survival curves for patients with renal dysfunction stratified according to the number of independent risk factors (log-rank test = 79.99; $P < .001$).

L'absence d'amélioration ou aggravation
d'une défaillance multiviscérale après
3 à 5 jours de réanimation intensive



Evolution défavorable

Larché et al. Intensive Care Med 2003, 29
Lecuyer et al. Crit Care Med 2007, 35
Azoulay et al. Intensive Care Med 2006, 32
Massion et al. Crit Care Med 2002, 30
Toffart et al. Chest 2011, 139

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

Intérêt de la réévaluation des patients à J6

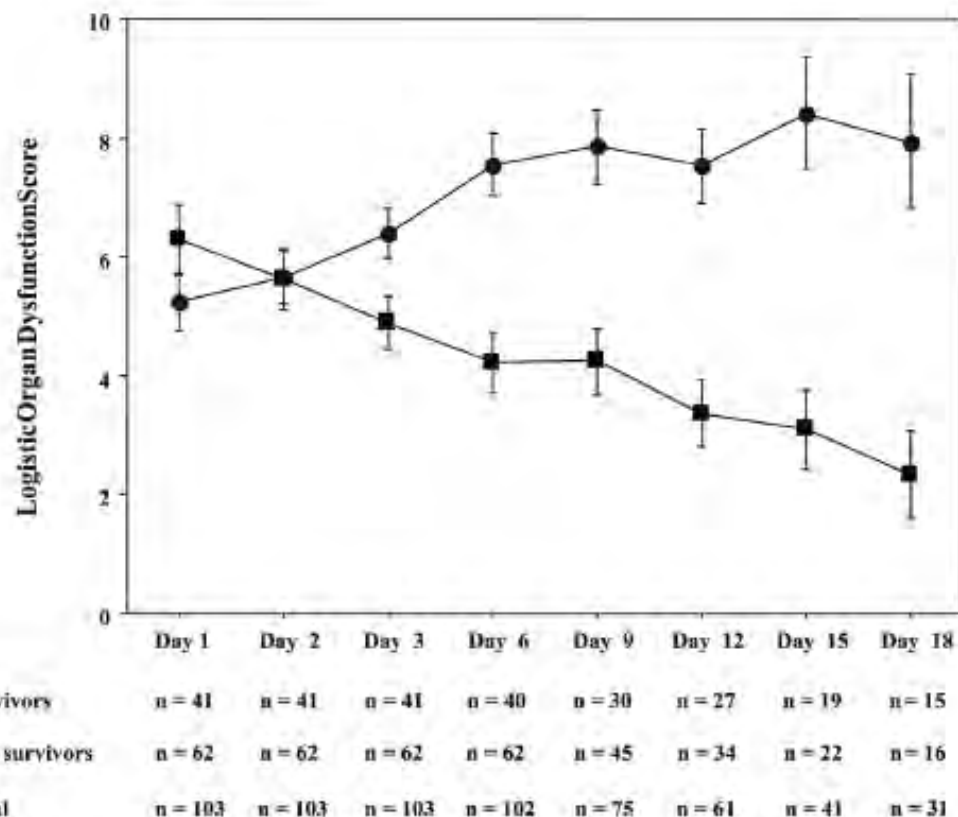


Figure 3. Changes in the Logistic Organ Dysfunction Score throughout the intensive care unit stay in survivors (open triangles) and nonsurvivors (filled circles).

Long-term outcomes and quality of life in critically ill patients with hematological or solid malignancies: a single center study

- 483 patients (85 hémato et 398 onco)
 - 59 % chir programmée / 9 % urgente / 31 % pathologie médicale
 - Avant, 3 mois et 1 an après la réanimation
-
- Age / comorbidités / hématologie → Mauvaise QV à 1 an
 - QV des patients hémato est inférieure à celle des patients porteurs de Tumeur solide et ne progresse quasiment pas en 1 an
 - **92 % des patients acceptent de revenir en réanimation si nécessaire**

Outcomes of Critically Ill Patients With Hematologic Malignancies: Prospective Multicenter Data From France and Belgium—A Groupe de Recherche Respiratoire en Réanimation Onco-Hématologique Study

J Clin Oncol 31:2810-2818. © 2013 by American Society of Clinical Oncology

Elie Azoulay,

Bon pronostic si monodéfaillance d'organe
Si rémission complète
Si admission < 24H

Qualité de vie des survivants de la réanimation comparable aux autres patients atteints de cancer

80 % des vivants n'ont pas eu de modification de leur schéma thérapeutique

80 % des vivants étaient en rémission complète

Allogreffe

- **Diminution de la mortalité entre années 90 et 2000**
 - ↘ risque de GVHD : compatibilité, conditionnement
 - ↘ complications infectieuses
 - ↘ atteintes hépatiques, rénales et pulmonaires

Gooley et al. NEJM 2010, 363

- **Facteurs prédicteurs de la mortalité**
 - Ventilation invasive : mortalité réanimation 82 %
 - Atteinte hépatique (bilirubine ↗)
 - Corticothérapie pour GVH
 - Défaillance multiviscérale
- **Sous groupe favorable :**
 - Allogreffe précoce < 30 jours

Pène et al. J Clin Oncology 2006, 24

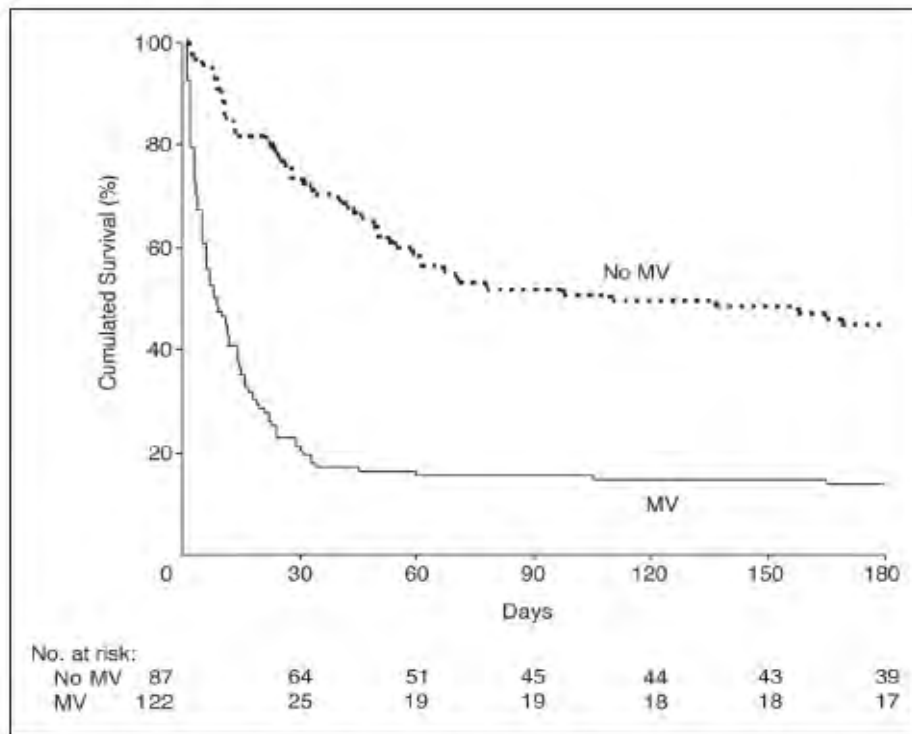


Fig 3. Kaplan-Meier survival estimates during 180 days from admission in the intensive care unit depending on requirement of mechanical ventilation (MV; log-rank test, $P < .0001$).

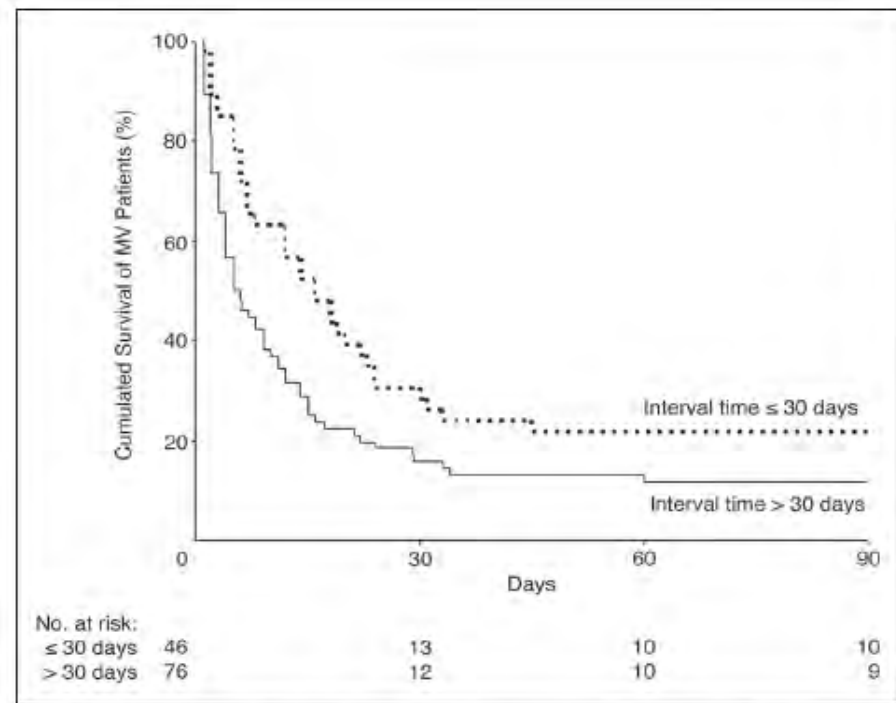


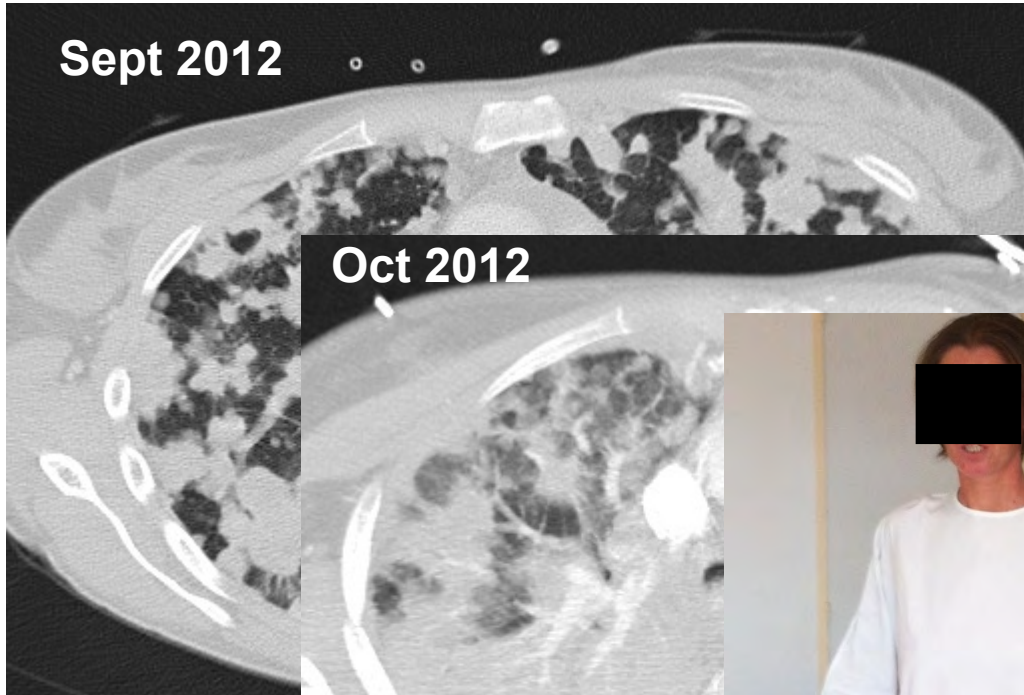
Fig 4. Kaplan-Meier survival estimates in mechanically ventilated (MV) patients ($n = 122$) during 90 days from admission in the intensive care unit, depending on interval time between hematopoietic stem-cell transplantation and intensive care unit admission (log-rank test, $P = .01$).

Sous groupe favorable : Allogreffe précoce < 30 jours

Allogreffe

- Prise en charge non limitée
 - Post-allogreffe précoce sans GVH
 - Post-allogreffe tardive sans GVH ou GVH contrôlée
 - Ventilation mécanique pour cause neurologique réversible
- Survie médiocre si ventilation mécanique
 - GVH sévère
 - Insuffisance respiratoire
 - Sepsis

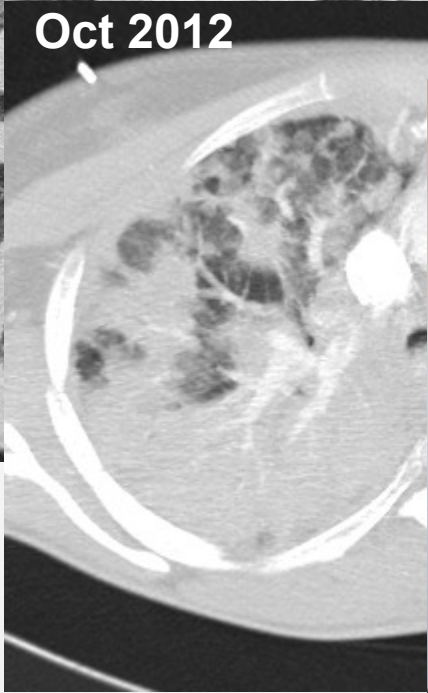
Sept 2012



35 ans, Carcinome pulmonaire
Multimétastatique (cérébrale,
hépatique, osseuse)

TTF1 +

Oct 2012




Déc 2012



Nov 2013

Conclusion

- Amélioration pronostic depuis les années 2000
 la réanimation doit suivre
- Collaboration réanimateur / onco-hématologue
- Réflexion d'amont primordiale
- LATA car patient condamné non l'inverse
- En présence de projet thérapeutique raisonnable :
le pronostic des patients d'oncohématologie doit être réévaluer au vu de l'évolution en réanimation après un traitement optimal
- Admission précoce