



Rôle du service de réanimation dans la prise en charge des hémopathies malignes.

Dr Etienne Lengliné
Hématologie Adulte

Hôpital Saint-Louis, Paris, France

Plan

- AVANT LA REANIMATION
 - Quand admettre
 - Qui admettre
- PENDANT LA REANIMATION : Que fait on ?
 - Assistance(s) vitales
 - Sécuriser une procédure
 - Aller plus vite
 - Surveillance continue
- APRES LA REANIMATION
 - Futilité : ne pas rien en attendre
 - Non Malfaisance : ne pas nuire

Lieu de prise en charge (diagnostique et thérapeutique) des défaillances vitales aiguës

	Hématologie	Réanimation
Scope	NON	OUI
Isolement visuel	OUI	NON
Ratio nurse/patient	Faible	Elevé
Permanence des soins	+/- Restreinte	OUI
Accès aux procédures diagnostiques	Retardé	Facile
Accès aux techniques de suppléances	Retardée	Immédiate
Environnement médical prédominant	Hématologues	Réanimateurs

	Hématologie	Réanimation
Mobilité	Normale (vélo..)	Limitée
Intimité	+/- préservée	Limitée
Intensité sonore / lumineuse	faible	élevée

Agression(s)

- Cancer
- Médicaments
- Infection
- Système immunitaire

Fragilité(s)

- Age
- Dénutrition
- Co-morbidités
 - Fonction rénale
 - Fonction hépatique
 - Fonction cardiaque
 - Fonction neurologique/cognitive

➔ Spécificités propres à l'hématologie

- Élément dans un parcours de soin
- Multiplicité
- ≠ évènement unique de santé

Cancer

- Type
- Extension
- Histoire



- Infiltration
- Compression
- Dénutrition

Patient



- Age
- Etat nutritionnel
- Co-morbidités

- Toxicité
- Immuno-toxicité
- Infections nouvelles

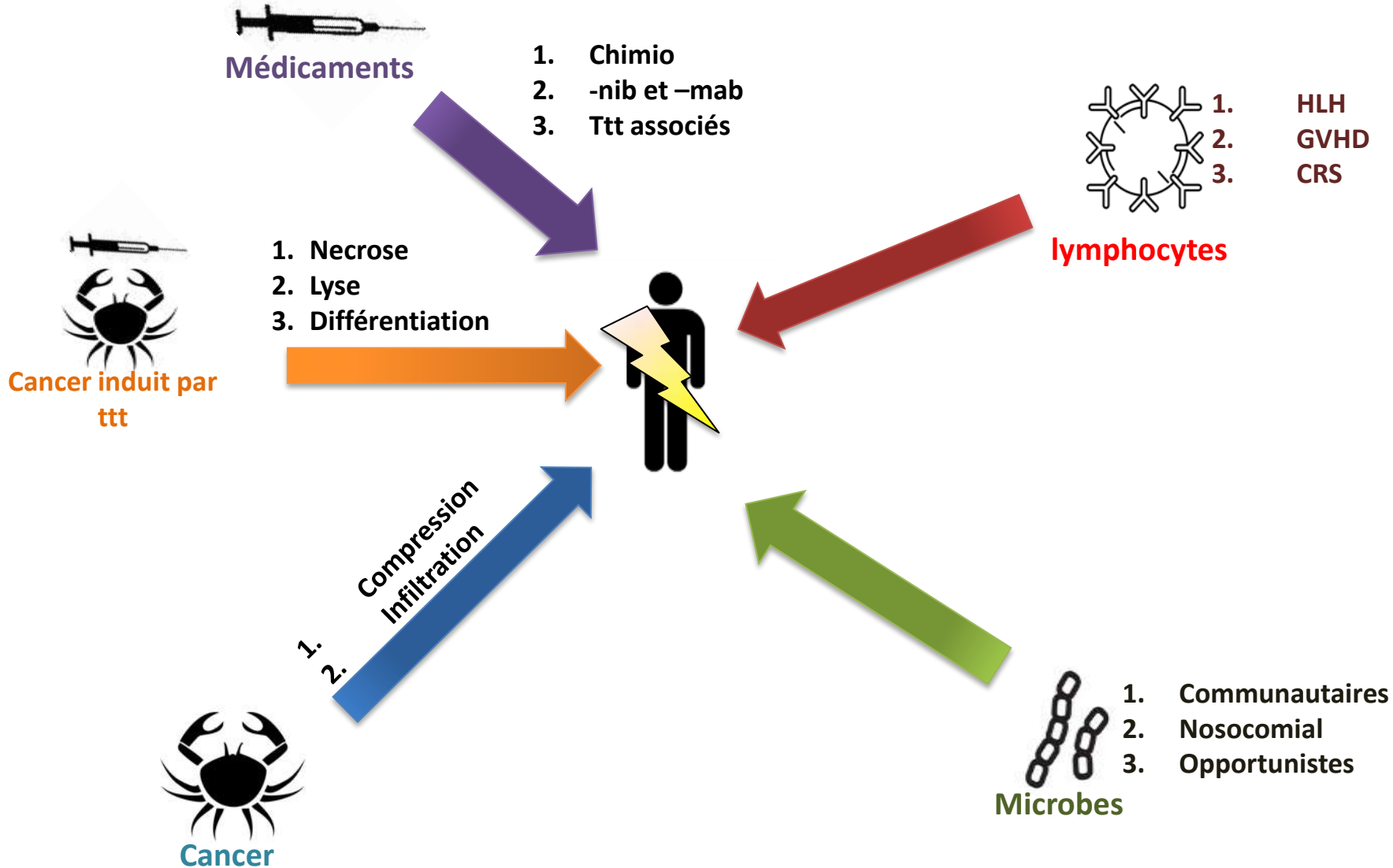


Médicament(s)

- Objectif oncologique

- Lyse
- Différentiation

5 Sources d'agression



Goal of care

Stratégie ttt	Objectif	Enjeux
Curatif	Guérison	Toxicité / Futilité
Palliatif actif	Durée de vie	Qualité de vie
Palliatif terminal	Symptômes	Qualité de la fin de vie

- **Définition Loyale et Réaliste**
Avec le patient et ses proches
Entre Hématologue et Réanimateur

Weeks et al. JAMA 1998
Weeks et al. NEJM 2012
Vaz-luis et al. Cancer 2017
Fried et al. NEJM 2002

Hémopathies en réanimation

	30%	30%	15%
	Leucémies aiguës (M)	Lymphomes agressifs	Myélome
50% Respiratoire	Leucostase Infiltration pulmonaire OAP Sepsis Hémorragie	Syndrome d'activation macrophagique (SAM) Sepsis OAP infiltration pleuro-pulmonaire Médiasatin compressif	Sepsis OAP
30% Choc	Sepsis Hemorragie anthracyclines	Sepsis SAM	Sepsis amylose cardiaque
30% Métabolique Rénal	Syndrome de lyse tumorale Toxicité médicamenteuse	Syndrome de lyse tumorale Toxicité médicamenteuse	Tubulopathie des chaînes légères Toxicité médicamenteuses hyperviscosité
20% Neurologique	leucostase Hémorragie Toxicité médicamenteuses	Toxicité médicamenteuse Localisation spécifique Sepsis	Toxicité médicamenteuses Sepsis Hyperviscosité

Guidelines for ICU Admission, Discharge, and Triage

American College of Critical Care Medicine
of the Society of Critical Care Medicine

- Modèle basé sur des paramètres objectifs (PA Na ...)
- Modèle basé sur le diagnostic : complication aiguë
- Modèle basé sur les priorités : (bénéfice attendu)



Mal suivies



Appropriées aux patients
d'Onco-Hémato ?

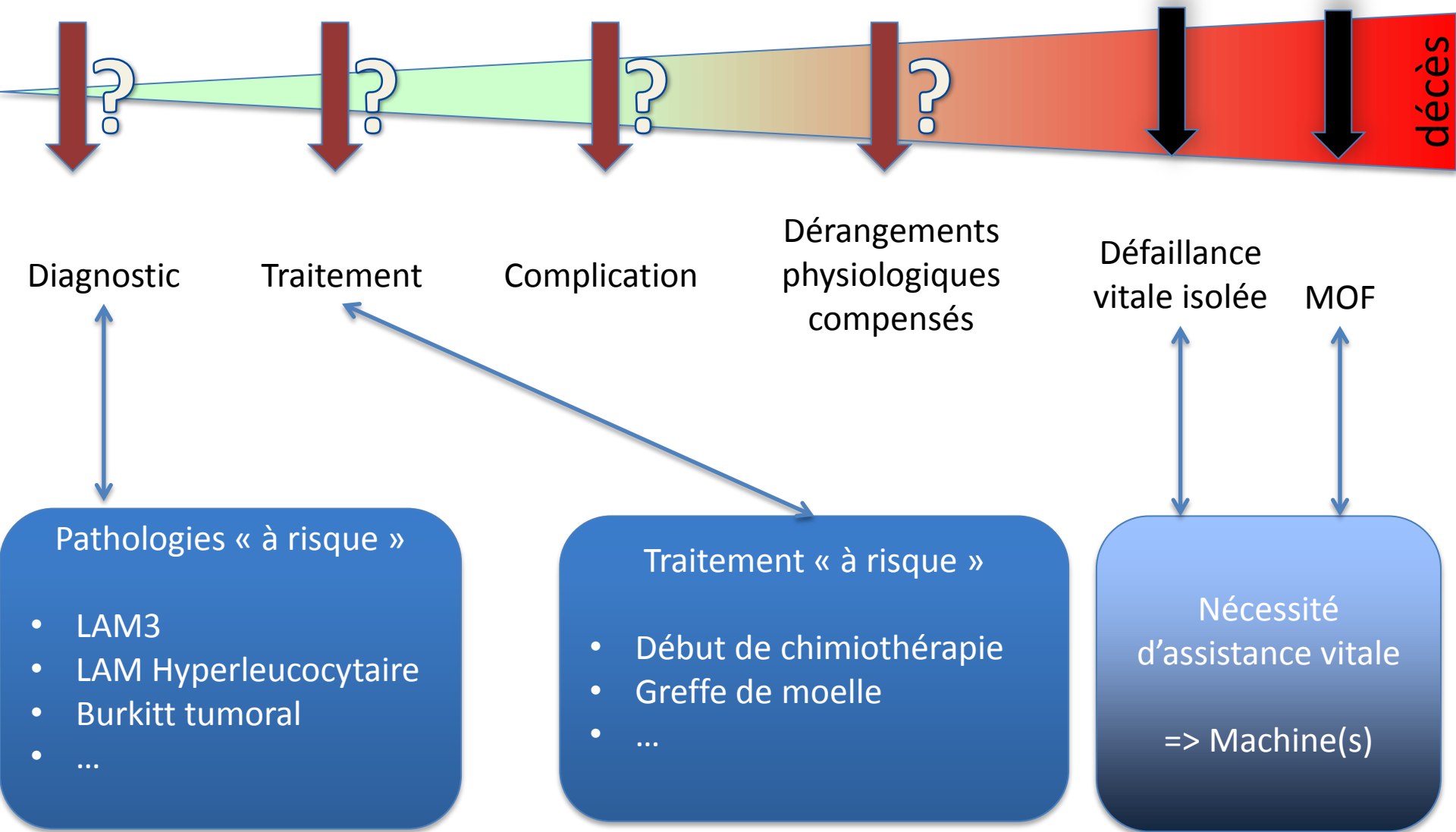
Compliance with triage to intensive care recommendations

Élie Azoulay, MD; Frédéric Pochard, MD, PhD; Sylvie Chevret, MD, PhD; Christophe Vinsonneau, MD;
Maïté Garrouste, MD; Yves Cohen, MD, PhD; Marie Thuong, MD; Catherine Paugam, MD;
Corinne Apperle, MD; Bertrand De Cagny, MD; Frédéric Brun, MD; Caroline Bornstain, MD;
Antoine Parrot, MD; Fabienne Thamion, MD; Jean Claude Lacherade, MD; Yves Bouffard, MD;
Jean Roger Le Gall, MD; Christian Herve, MD, PhD; Marc Grassin, PharmD, PhD; Robert Zittoun, MD, PhD;
Benoît Schlemmer, MD; Jean François Dhainaut, MD, PhD; for the PROTOCETIC Group

Quel bénéfice ?

- Historiquement : mortalité élevée
 - Transférés tardivement
 - Projets hématologiques irréalistes
 - Prédominance du refus d'admission

Histoire naturelle



Les résultats de la réanimation dépendent de la quantité de défaillance

Intensive care in patients with newly diagnosed malignancies and a need for cancer chemotherapy*

Michael Darmon, MD; Guillaume Thiery, MD; Magali Ciroldi, MD; Sandra de Miranda, MD; Lionel Galicier, MD; Emmanuel Raffoux, MD; Jean-Roger Le Gall, MD; Benoît Schlemmer, MD; Élie Azoulay, MD, PhD

Crit Care Med 2005 Vol. 33, No. 11

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

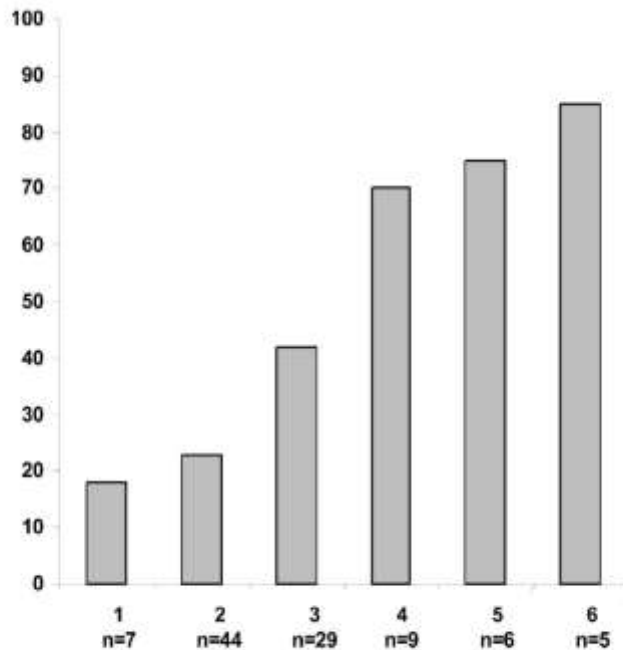


Figure 1. Thirty-day mortality rates (%; y-axis) according to the number of organ failures (columns).

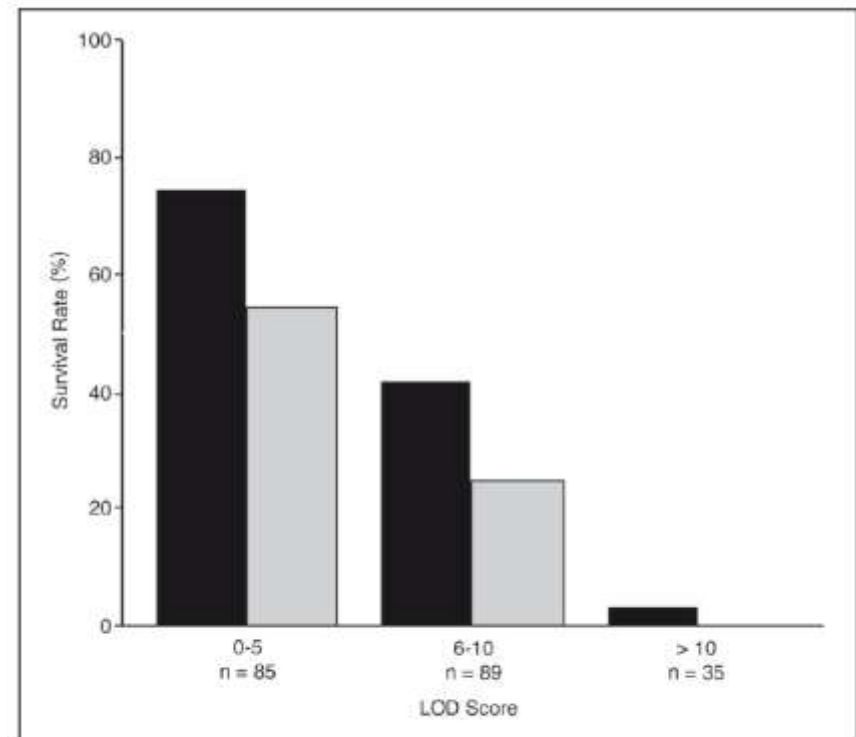
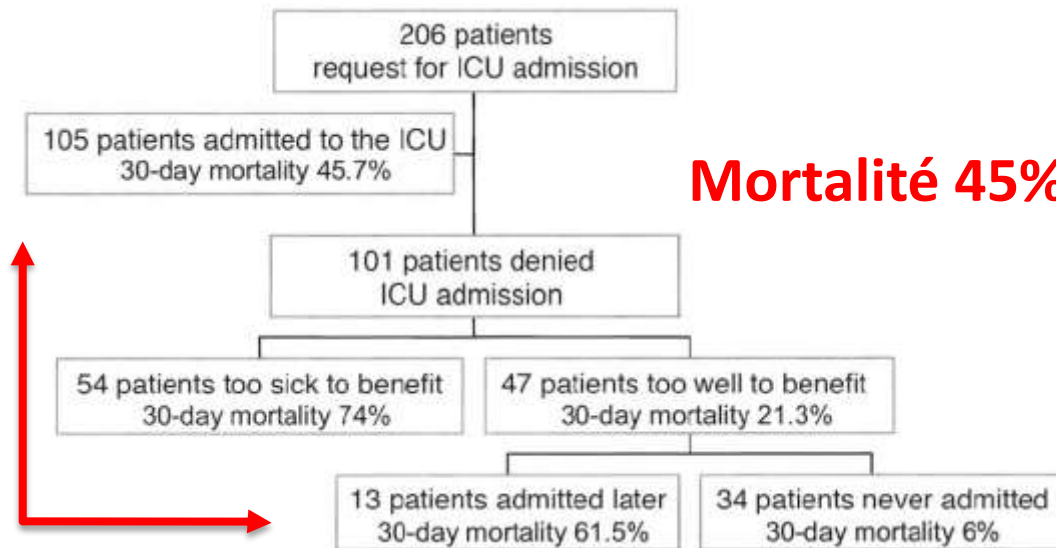


Fig 1. In-intensive care unit (ICU; black bars) and in-hospital (gray bars) survival rates according to the Logistic Organ Dysfunction (LOD) score at admission in the ICU.

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



Mortalité 45% vs. 61%

THE LANCET

Articles

6 hôpitaux : 645 patients référés
480 admis
165 refusés

Mortality among appropriately referred patients refused admission to intensive-care units

Excès de mortalité +60%

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

Elie Azoulay, Djamel Mokart, Frédéric Pène, Jérôme Lambert, Achille Kouatchet, Julien Mayaux, François Vincent, Martine Nyunga, Fabrice Bruneel, Louise-Marie Laisne, Antoine Rabbat, Christine Lebert, Pierre Perez, Marine Chaize, Anne Renault, Anne-Pascale Meert, Dominique Benoit, Rebecca Hamidfar, Mercè Jourdain, Michael Darmon, Benoit Schlemmer, Sylvie Chevret, and Virginie Lemiale

Table 2. Hospital Mortality Associated With the Use of Life-Supporting Intervention Therapies in Five Predefined Subgroups

Life-Supporting Intervention	Overall Cohort (N = 1,011)		Patients Age < 60 Years (n = 483)		Good Performance Status (n = 816)*		Partial or Complete Remission (n = 234)†		No Allogeneic BMT (n = 866)		Dysfunction of Zero or One Organ (n = 575)‡	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Total patients who died	397	39.3	169	34.9	284	34.8	78	33.3	319	36.8	115	20.0
Chemotherapy in the ICU	244		133		208		NA		244		141	
Patients who died	93	38.1	40	30.1	73	35.1			93	38.1	27	19.1
Noninvasive mechanical ventilation	318		148		244		71		260		142	
Patients who died	147	46.2	62	41.0	104	42.6	27	38.0	116	44.6	38	26.8
Invasive mechanical ventilation	484		228		378		106		415		73	
Patients who died§	293	60.5	126	55.0	214	56.6	57	53.8	244	58.8	23	31.5
Vasoactive drugs	518		233		394		126		438		101	
Patients who died§	298	57.5	122	52.4	213	54.1	57	45.2	247	45.9	22	21.8
Renal replacement therapy	262		126		206		20		231		64	
Patients who died§	155	59.2	73	58.0	111	53.9	11	55.0	131	56.7	12	18.8

Abbreviations: BMT, bone marrow transplantation; ICU, intensive care unit.

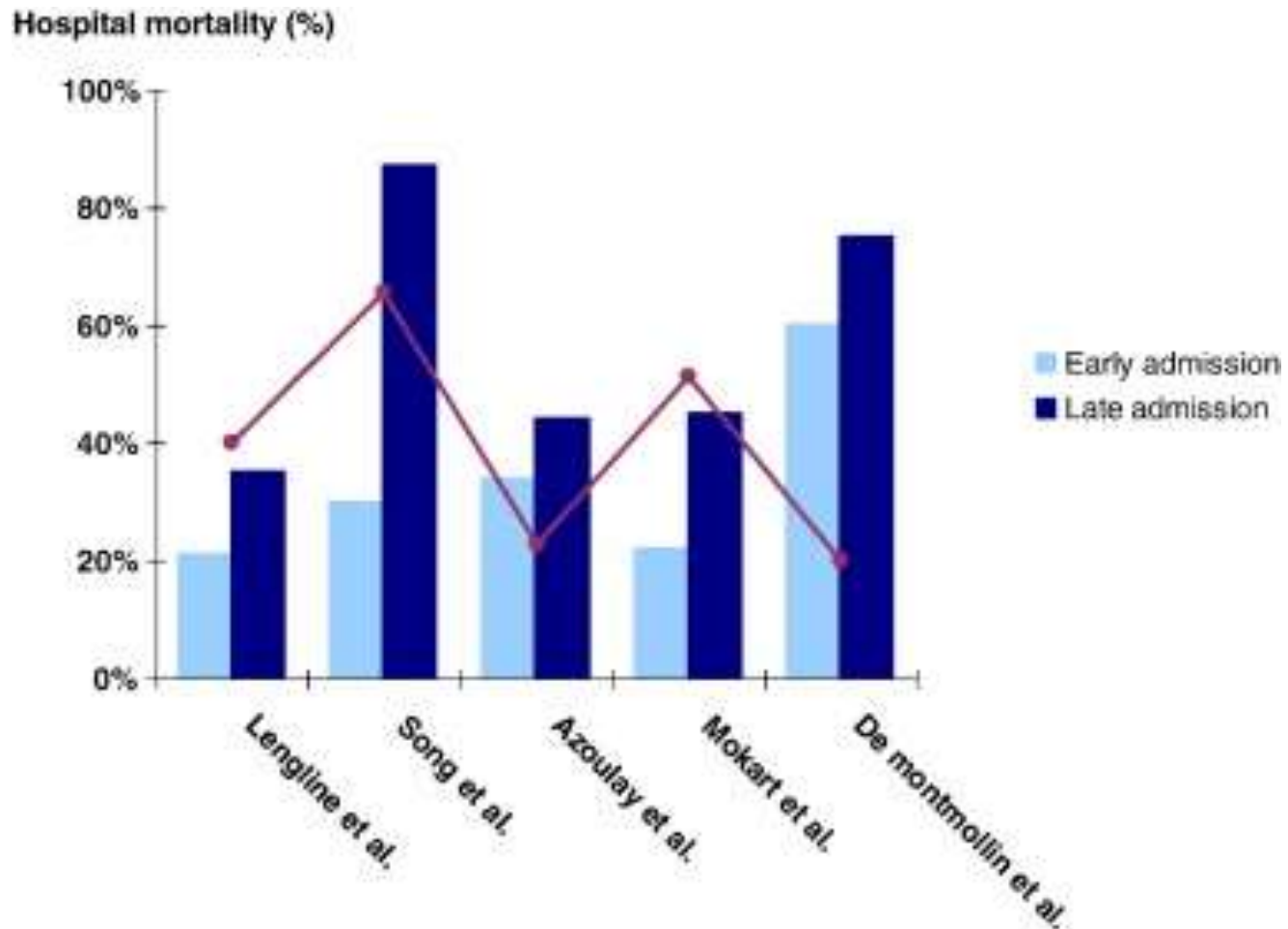
*Good performance status was defined as neither bedridden nor completely disabled.

†BMT patients were all considered in partial or complete remission.

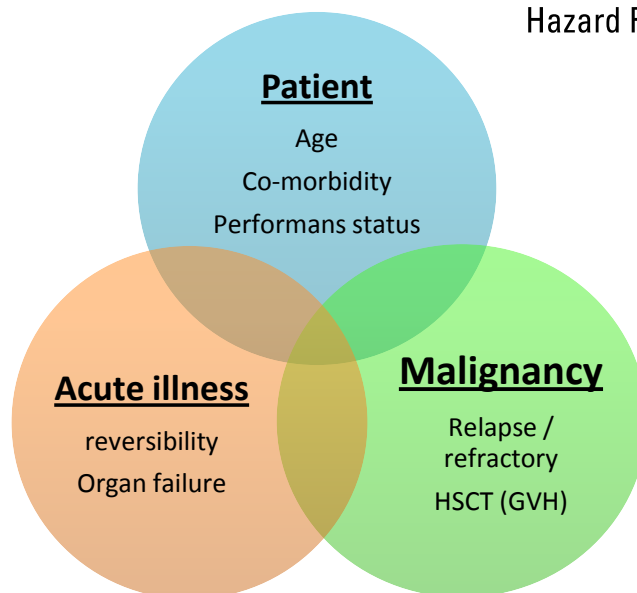
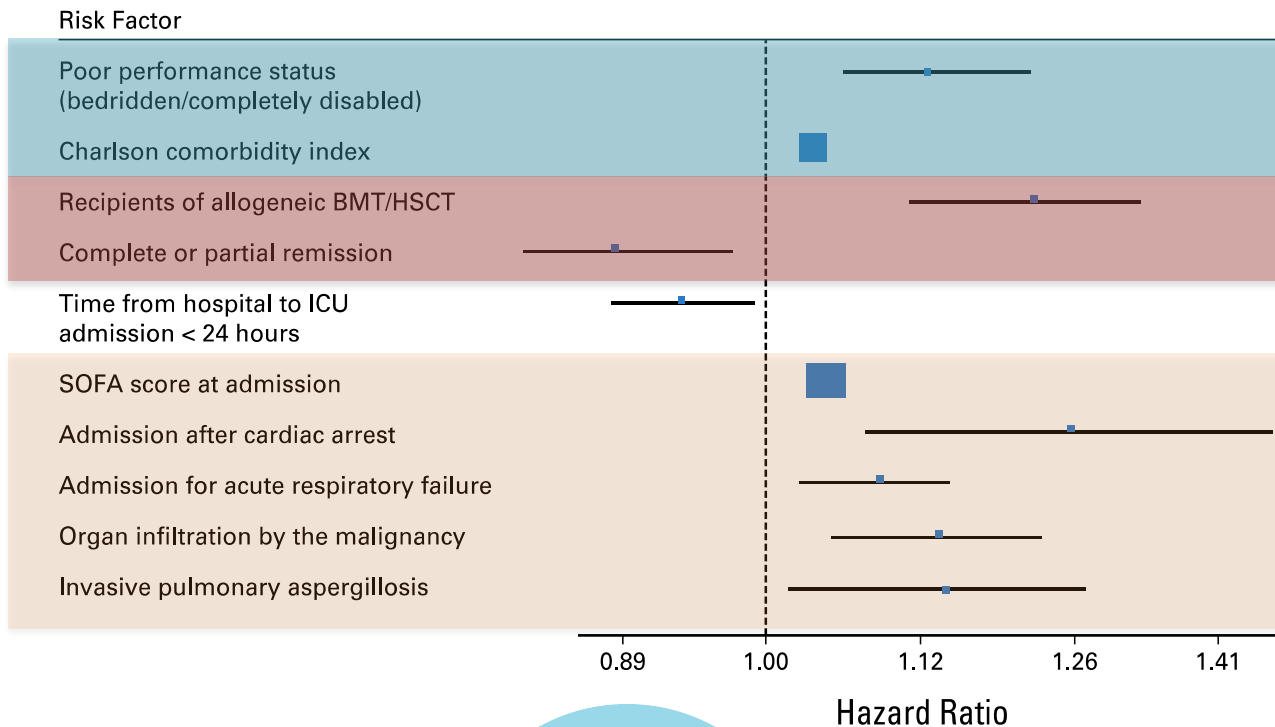
‡Requiring invasive mechanical ventilation, vasoactive drugs, or renal replacement therapy.

§These patients received only one of the three following life-supporting interventions: invasive mechanical ventilation, vasoactive drugs, and renal replacement therapy.

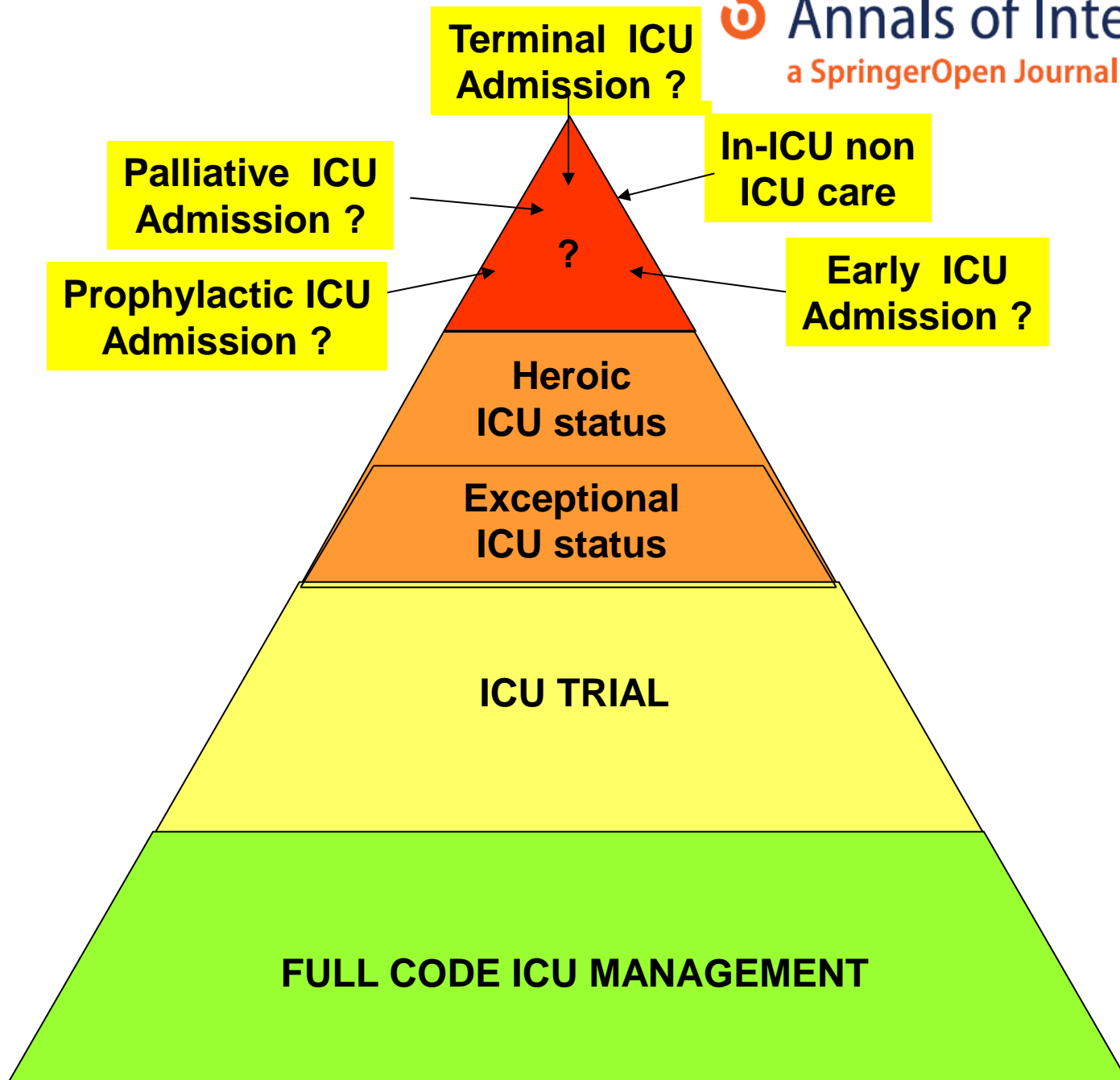
MESSAGE : ADMISSION PRECOCE



Determinants of mortality (short term)

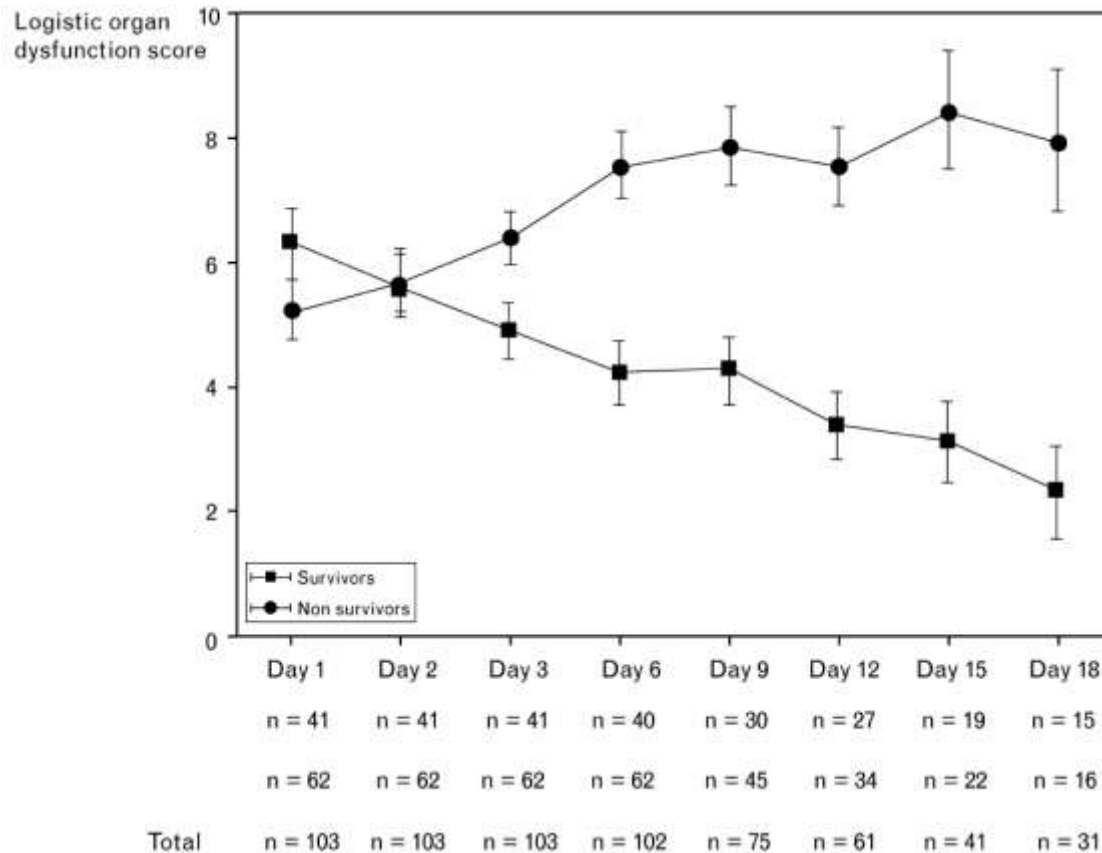


Patient preferences		1	2	3	Proposal
		Performans status	Acute illness	Underlying malignancy	
SHARED MEDICAL DECISION	ONCOLOGICAL STRATEGY GOAL	Perserved ECOG 0-1 Normal nutritional state	Reversible	NA	Admission
			Probably reversible	NA	
			Hardly reversible	> 3-6 m	ICU Trial
				< 3 m	Non admission
		Altered ECOG 2-3 Moderate undernourished	Reversible	NA	Admission
			Probably reversible One organ failure	> 3-6 m	ICU trial
				< 3 m	Non admission
			Hardly reversible	NA	Non admission
		Bed-ridden ECOG 4 Severly undernourished	NA	NA	Non admission



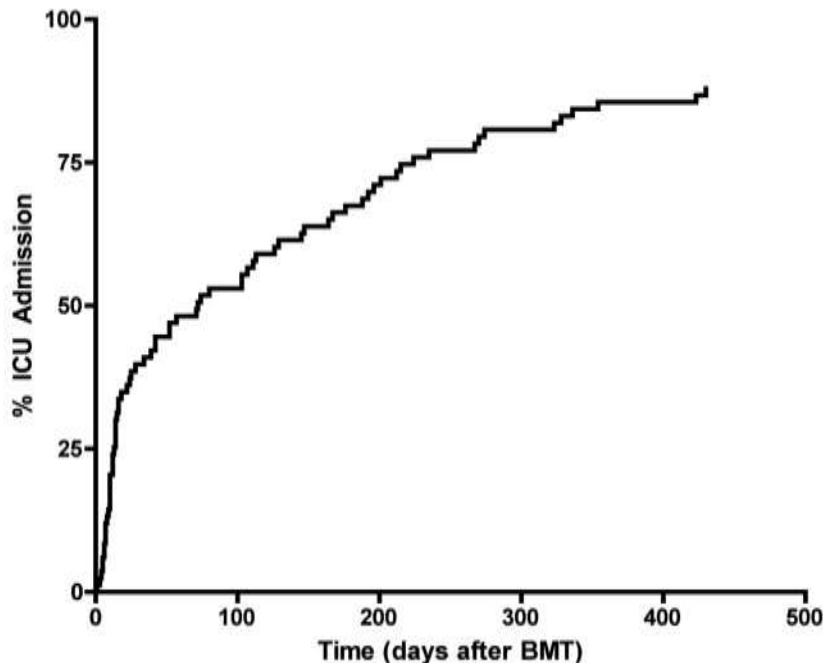
Dans le doute

- Admission avec projet de réanimation sans limite pour une durée limitée



Problématique(s) de l'allogreffé

- 15 – 20 % des allogreffes → détresse vitale
- Avant les années 2000 > 90% de mortalité
- Sélection des patients / Greffes différentes
- Pronostic principal : GVH non contrôlée



Délai greffe - réanimation

Dilemmes

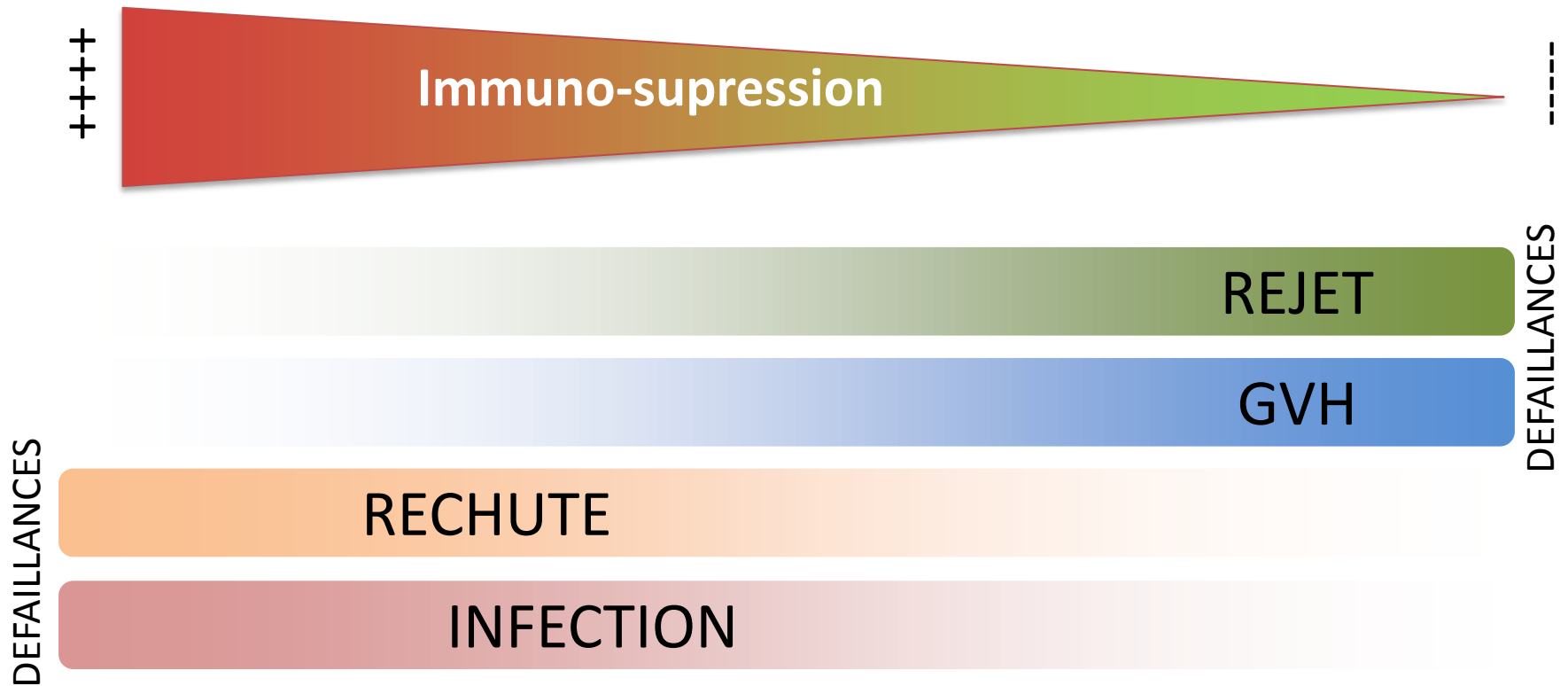
Les différents risques sont liés :

Au caractéristiques du receveur (Age, comorbidités)

Aux caractéristiques de la greffe (compatibilité HLA, Sexe du donneur, CMV)

Aux caractéristiques de la pathologie

Au degré d'immunosuppression



Main reasons for intensive care unit (ICU) admissions of HSCT recipients

Respiratory system

- Airway
- Pneumonia
- Pulmonary edema
- Acute respiratory distress syndrome (ARDS)
- Idiopathic pneumonia syndrome (IPS)
- Diffuse alveolar hemorrhage (DAH)
- Per-engraftment respiratory distress syndrome (PERDS)

Cardiovascular system

- Septic shock
- Hypovolemic shock (dehydration and bleeding)
- Cardiogenic shock
- Obstructive shock

Central nervous system

- Seizure
- Intracranial bleeding

Gastrointestinal system

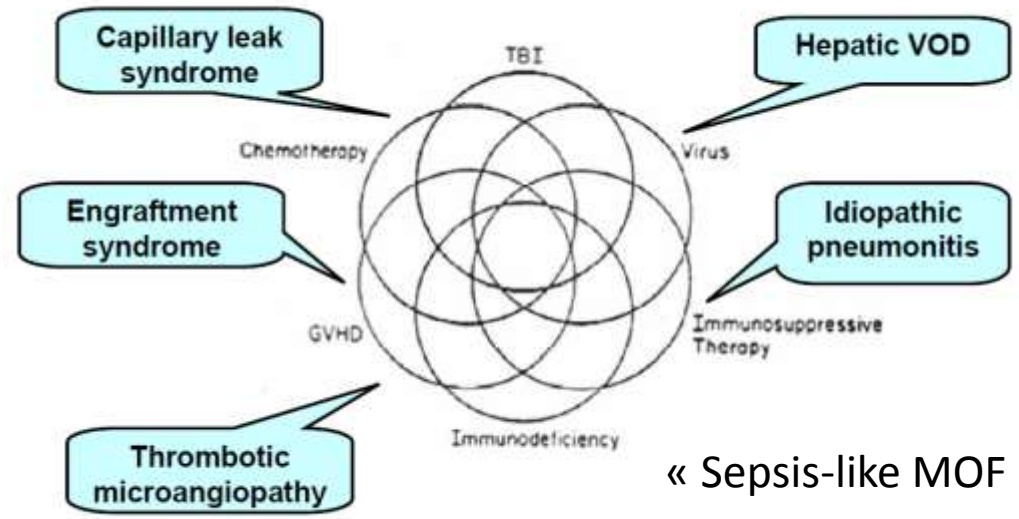
- Gastrointestinal bleeding
- Hepatic failure
- Neutropenic colitis

Renal failure



Infectieux

Non infectieux



« Sepsis-like MOF »

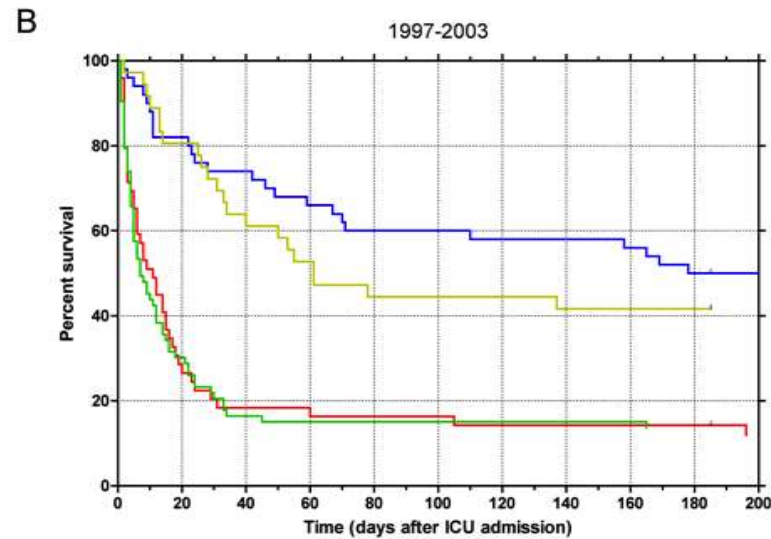
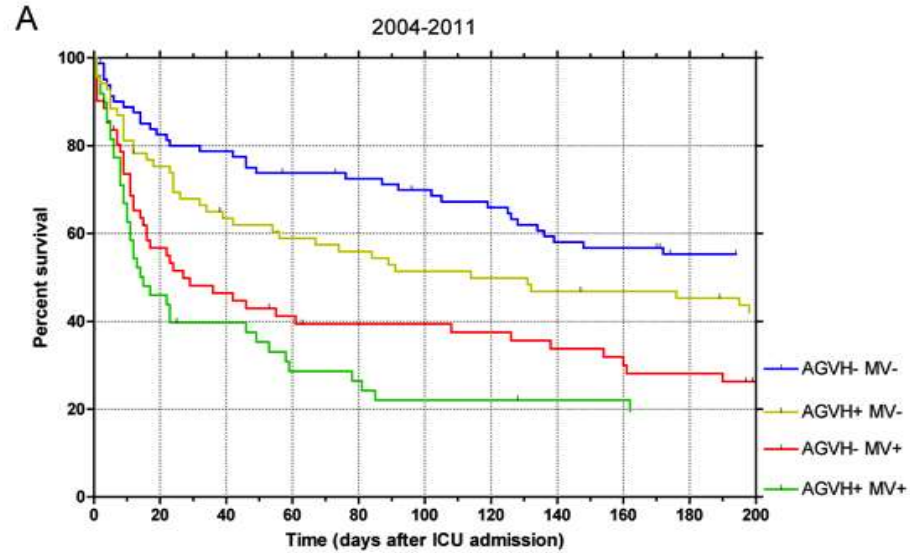
Déterminants de la mortalité GVH / MV

2004-2011
ICU Admission
N=288 (22,8%)

Day 90 Mortality

Mechanical Ventilation

		Mechanical Ventilation	
		Yes	No
GVHD	Yes	62/73 (85%)	20/36 (56%)
	No	41/49 (84%)	20/50 (40%)



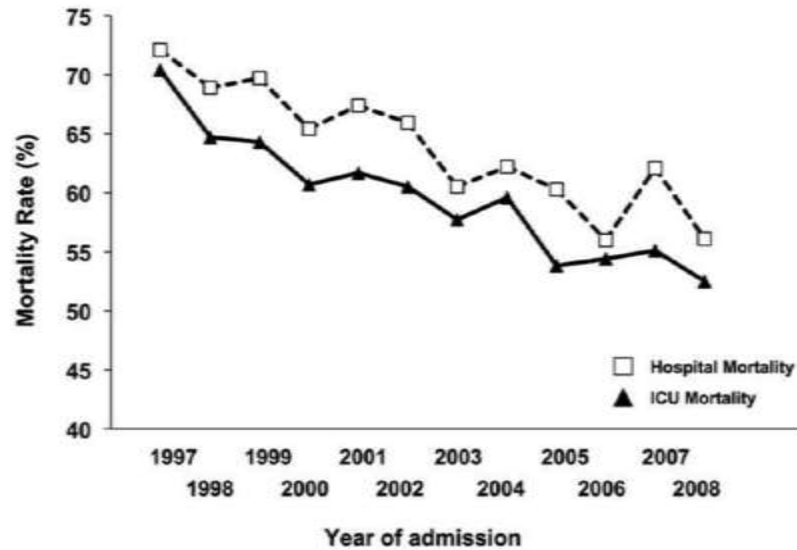
Pendant la réanimation

- **Aller plus vite :**
 - Contrôler de la source sepsis (KT, JJ ...)
 - Bi-antibiothérapie en cas de choc
- **Surveillance intensive**
 - LAM Hyper-leucocytaires
 - Début de la chimiothérapie
- **Suppléances vitales**
 - (...)

Amélioration de la réanimation

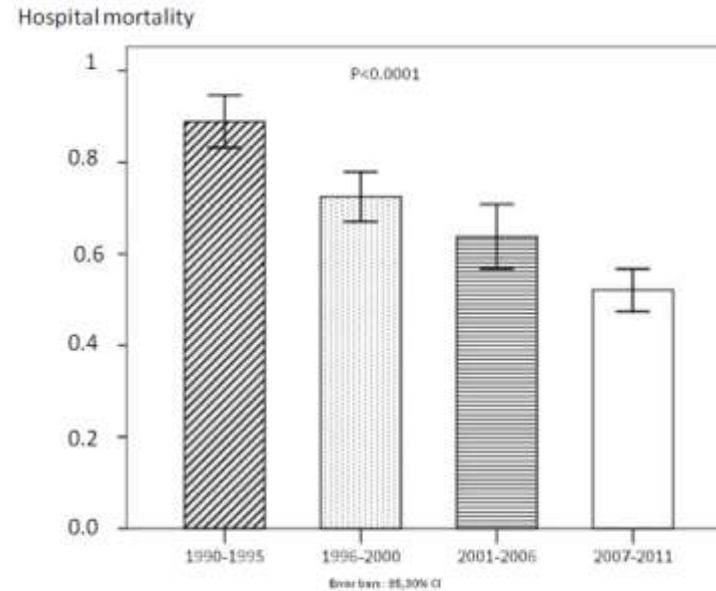
#Suppléances vitales

Choc Septique



Zuber et al. Crit Care Med, 2012

ARDS



Azoulay et al. Submitted 2014

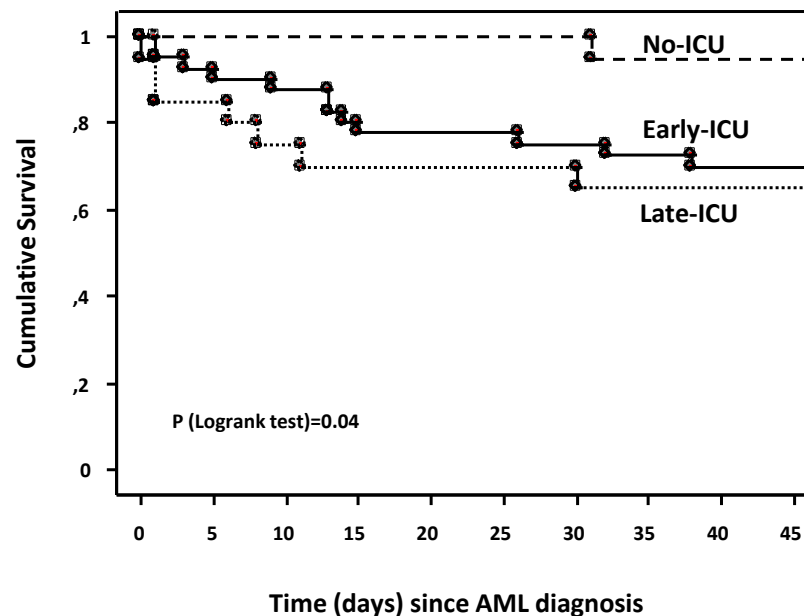
ORIGINAL ARTICLE: CLINICAL

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

Etienne Lengliné, Emmanuel Raffoux, Virginie Lemiale, Michael Darmon, Emmanuel Canet, Nicolas Boissel, Benoît Schlemmer, Hervé Dombret & Elie Azoulay

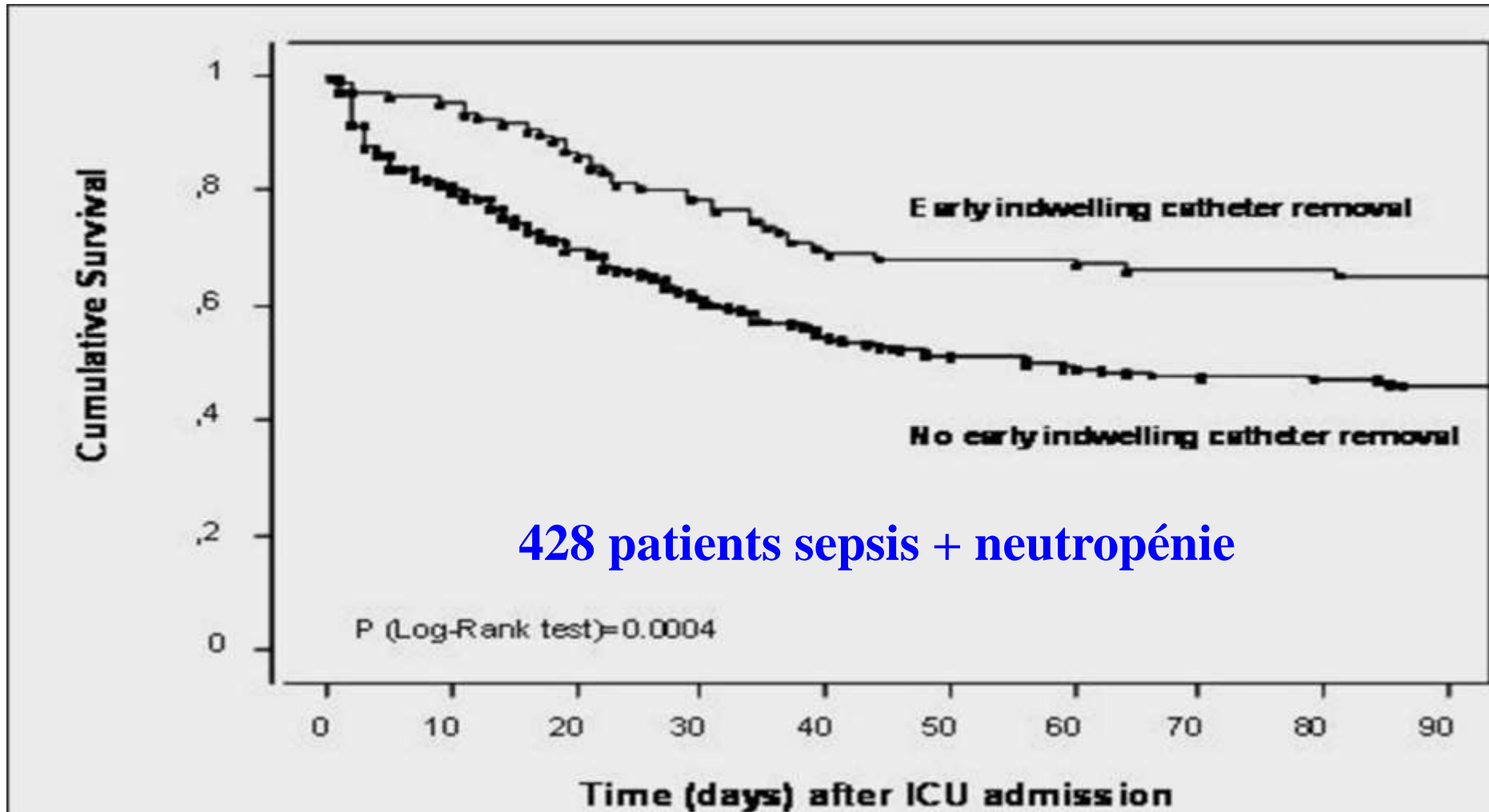
Medical ICU and Hematology Departments, Hôpital Saint-Louis, AP-HP and UFR de Médecine, University Paris-7 Paris-Diderot, Paris, France

- Etude cas-contrôle rétrospective N =84
- Admission en réanimation **avant la survenue de défaillance**
- Appariement sur Age – FAB – Leucocytose avec patients admis en salle



Survival in neutropenic patients with severe sepsis or septic shock

Matthieu Legrand, MD; Adeline Max, MD; Vincent Peigne, MD; Eric Mariotte, MD; Emmanuel Canet, MD; Alexandre Debrumetz, MD; Virginie Lemiale, MD; Amélie Seguin, MD; Michael Darmon, MD; Benoît Schlemmer, MD; Élie Azoulay, MD, PhD



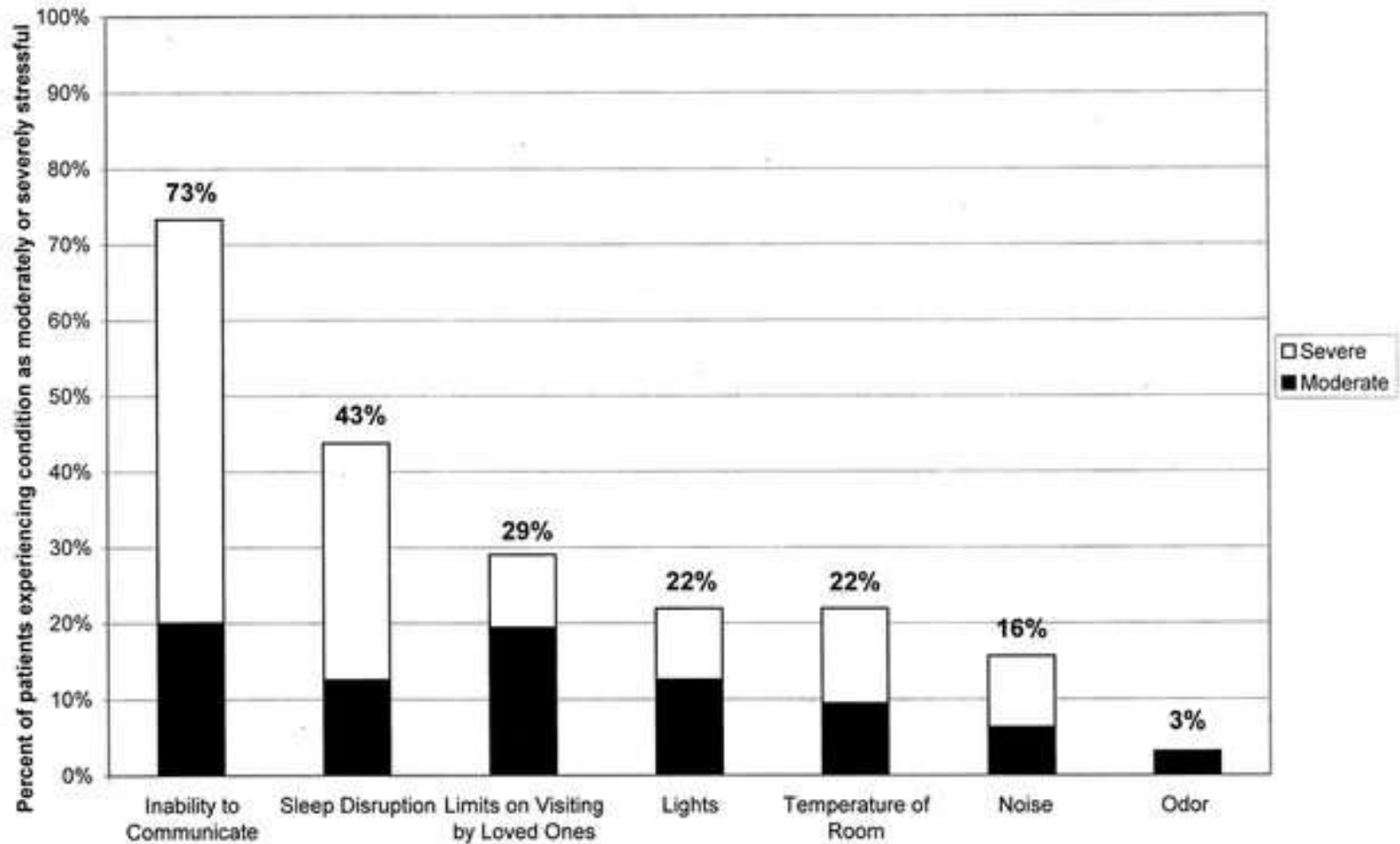
Plan

- AVANT LA REANIMATION
 - Qui admettre
 - Quand admettre
- PENDANT LA REANIMATION
 - Sécuriser une procédure
 - Aller plus vite
 - Surveillance continue
 - Assistance(s) vitales
- APRES LA REANIMATION
 - Futilité
 - Non malfaisance

Après la réanimation

- Mesurer l'impact
 - Syndromes de post réanimation
 - Physiologiques
 - Sarcopénie
 - Neuropathie
 - Insuffisance respiratoire / Rénale / Cardiaque
 - Psychologiques
 - PTSD
 - Anxiété/dépression/addictions
- Dépendant du projet hématologique
- Savoir ne pas faire

Stressful conditions for cancer patients in the intensive care unit

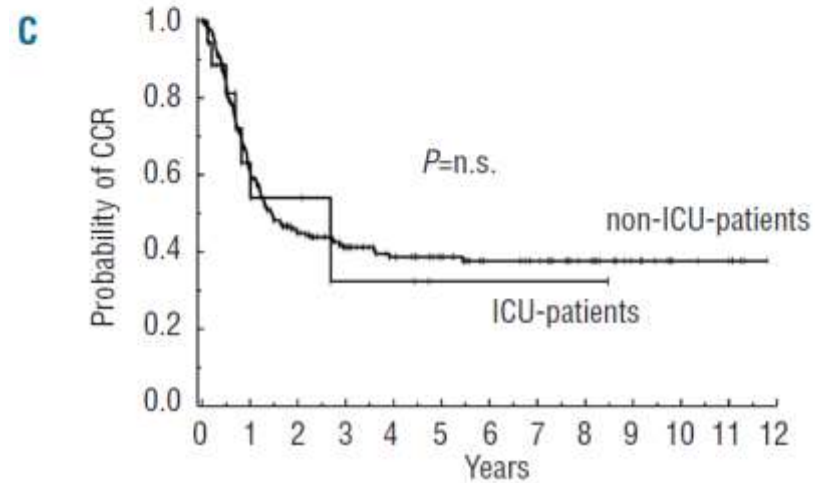
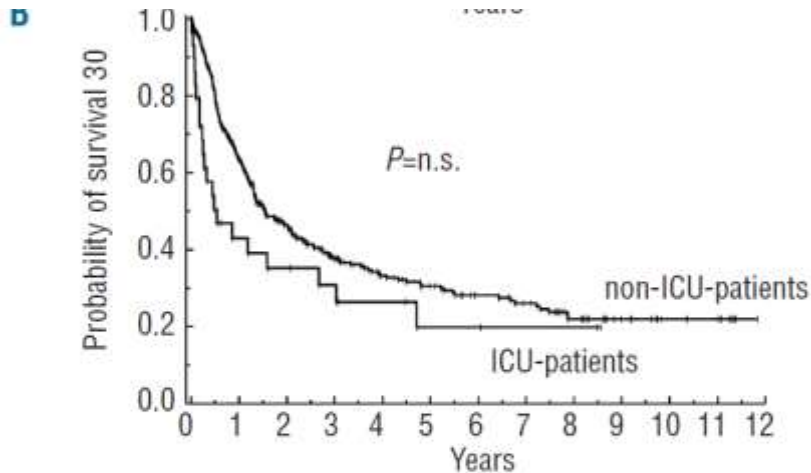


Judith E. Nelson et al., Critical Care Medicine 2001

Prognostic factors for intensive care unit admission, intensive care outcome, and post-intensive care survival in patients with *de novo* acute myeloid leukemia: a single center experience

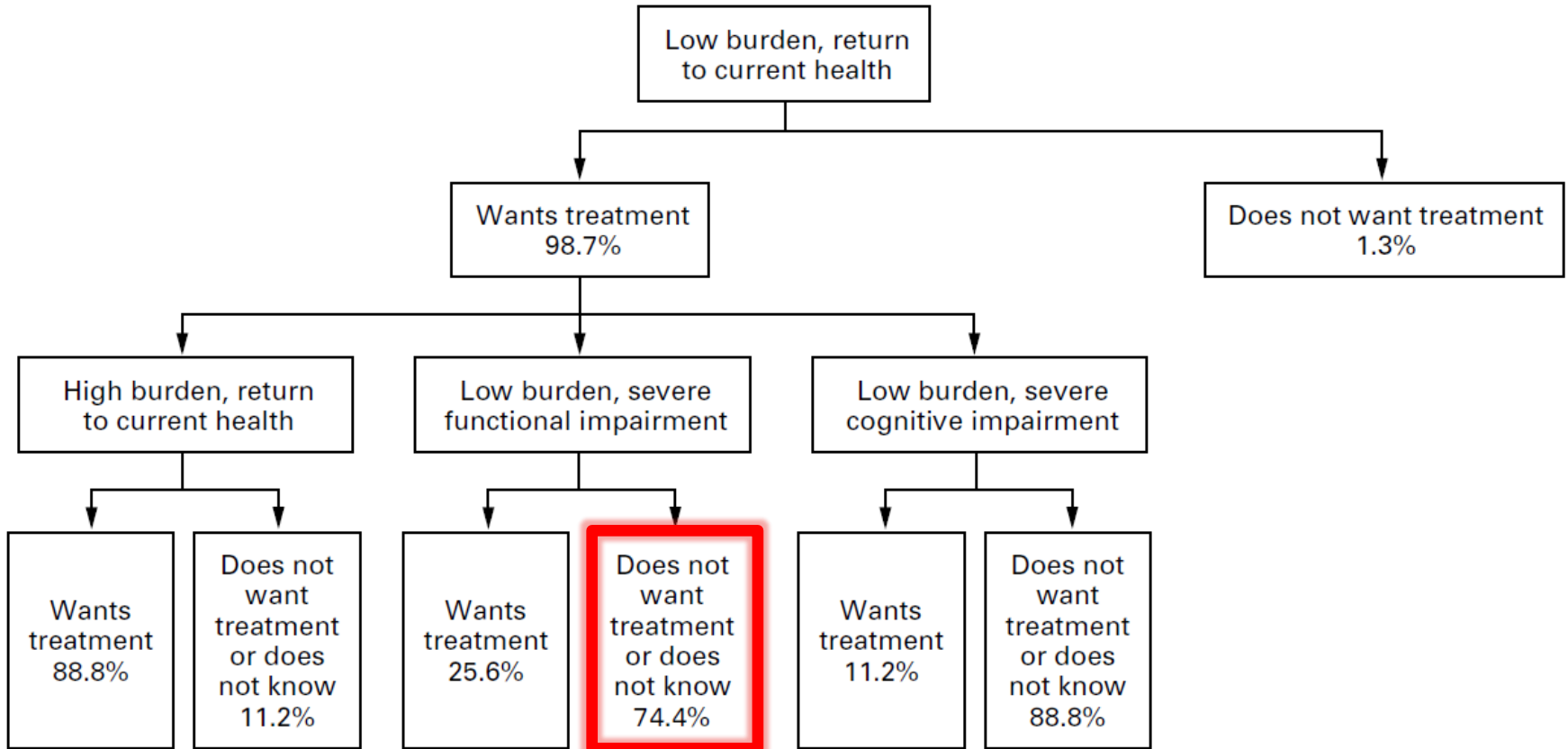
Peter Schellongowski,¹ Thomas Staudinger,¹ Michael Kundi,² Klaus Laczika,¹ Gottfried J. Locker,¹ Andja Bojic,¹ Oliver Robak,¹ Valentin Fuhrmann,³ Ulrich Jäger,⁴ Peter Valent,^{4,5} and Wolfgang R. Sperr^{1,4}

¹Intensive Care Unit 13i2, Department of Internal Medicine I, Medical University of Vienna, Vienna; ²Institute of Environmental Health, Center for Public Health, Medical University of Vienna, Vienna; ³Intensive Care Unit 13h1, Department of Internal Medicine III, Medical University of Vienna, Vienna; ⁴Division of Hematology & Hemostaseology, Department of Internal Medicine I, Medical University of Vienna, Vienna, and ⁵Ludwig Boltzmann Cluster Oncology, Vienna, Austria



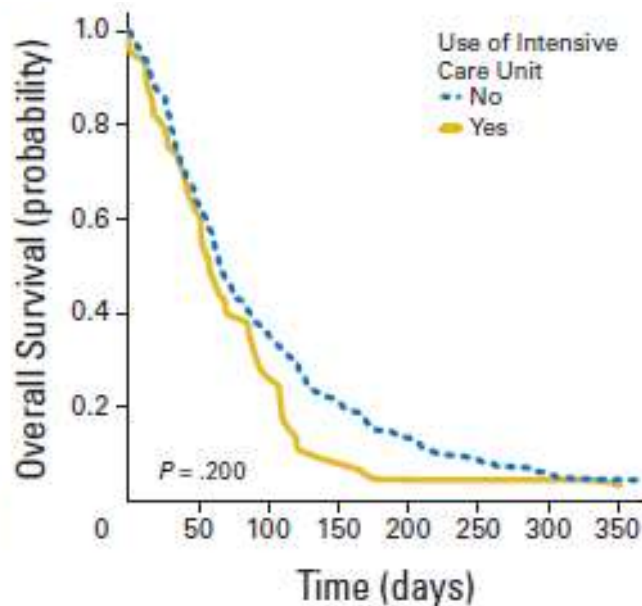
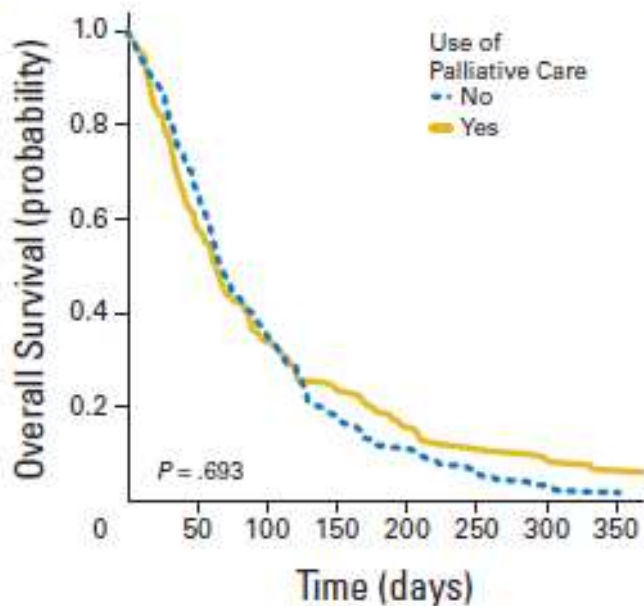
UNDERSTANDING THE TREATMENT PREFERENCES OF SERIOUSLY ILL PATIENTS

TERRI R. FRIED, M.D., ELIZABETH H. BRADLEY, PH.D., VIRGINIA R. TOWLE, M.PHIL., AND HEATHER ALLORE, PH.D.



Impact of Awareness of Terminal Illness and Use of Palliative Care or Intensive Care Unit on the Survival of Terminally Ill Patients With Cancer: Prospective Cohort Study

Young Ho Yun, Myung Kyung Lee, Seon Young Kim, Woo Jin Lee, Kyung Hae Jung, Young Rok Do, Samyong Kim, Dae Seog Heo, Jong Soo Choi, Sang Yoon Park, Hyun Sik Jeong, Jung Hun Kang, Si-Young Kim, Jungsil Ro, Jung Lim Lee, Sook Ryun Park, and Sohee Park



481 terminally ill patients in 11 hospitals in Korea

Conclusion(s)

- Admettre tôt
- Evaluer +++
 - Le patient : Age / EG / comorbidités
 - La pathologie aigue : réversibilité ?
 - La pathologie hématologique
- Définir le contrat en réanimation
- Réévaluer
- Soins palliatifs de qualité