

Chimiothérapie en réanimation

Michael Darmon
Réanimation polyvalente
CHU Nord
Saint-Etienne

Plan

- 1- Cas clinique
- 2- Typologie des patients
- 3- Rapport bénéfice / risque
- 4- Difficultés pratiques

Plan

- 1- Cas clinique
- 2- Typologie des patients
- 3- Rapport bénéfice / risque
- 4- Difficultés pratiques

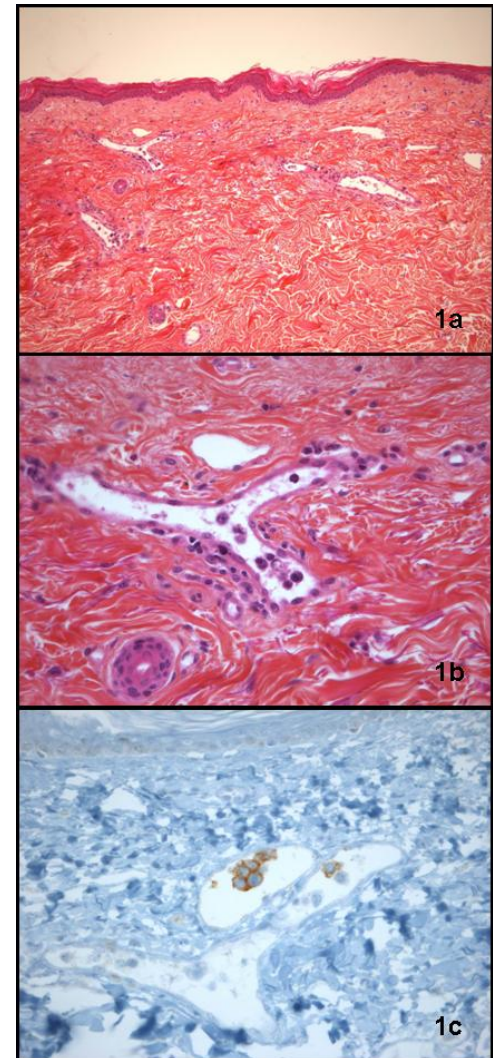
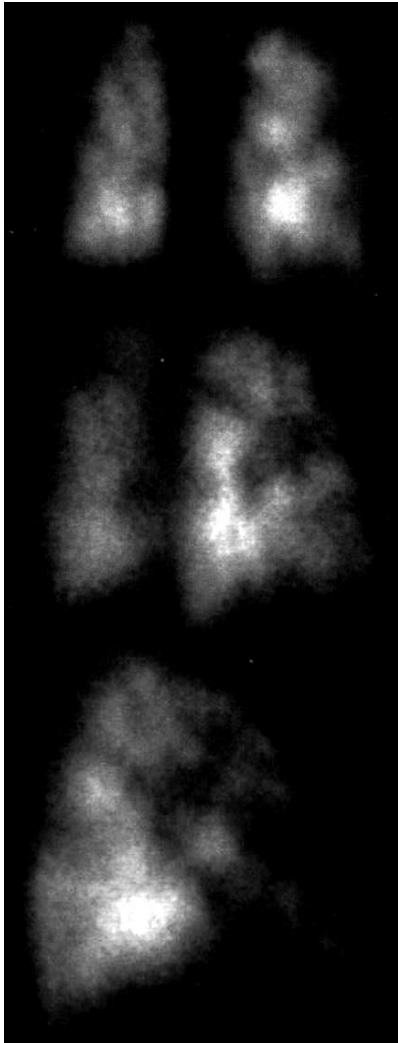
Cas clinique

- Patient de 40 ans
- Fièvre au long cours
- Splénomégalie isolée
- Myélogramme et BOM considérées comme normales
- Splénectomie diagnostique (résultats en attente)
- Transféré en réanimation à m4 de prise en charge

Cas clinique

- Conscient orienté
 - Absence d'hypoperfusion périphérique
 - Polypnée sans signe de DRA
 - Turgescence jugulaire
 - Eruption érythémateuse
-
- PaO₂ 34 mm Hg; PaCO₂ 19 mm Hg; HCO₃: 24
 - TDM injecté: normal (parenchyme normal, pas d'EP)
 - Echocardiographie considérée comme normale (VD=VG)

Cas clinique



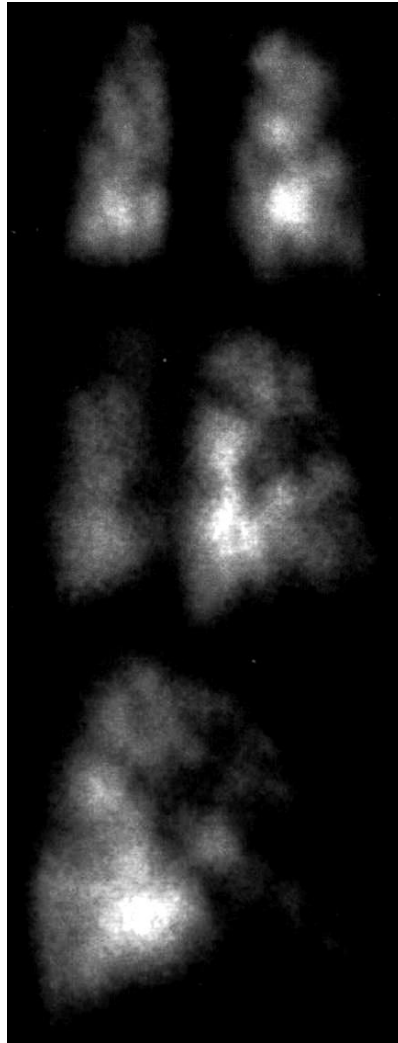
Cas clinique

- Biopsie cutanée:

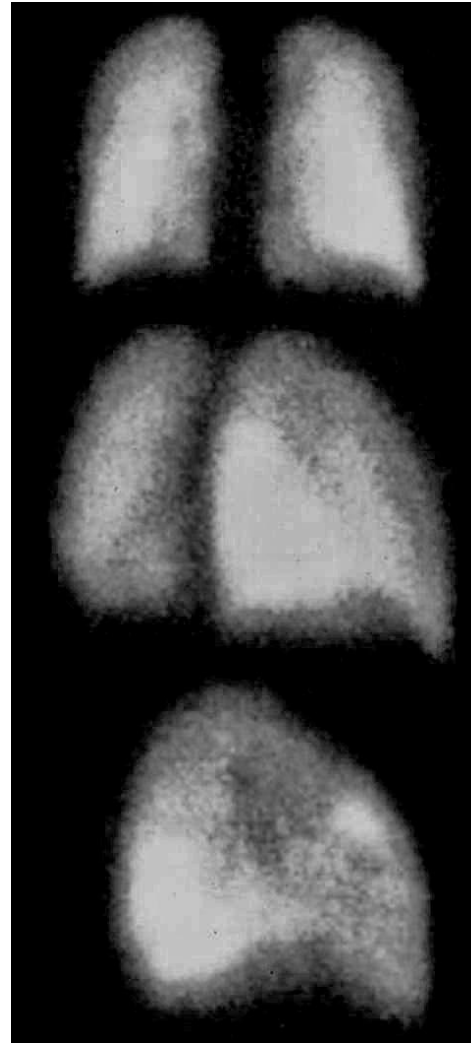
Lymphome non-Hodgkinien endovasculaire CD20+

- Initiation d'une chimiothérapie de type CHOP
- Sevré de l'oxygène à J5

Cas clinique



ICU admission



Day 5

Cas clinique

- Prise en charge ultérieure

6 cures de R-CHOP-MTX

Autogreffe de CST

Au total, trois ans après prise en charge:

Patient vivant en rémission complète

Plan

- 1- Cas clinique
- 2- Typologie des patients
- 3- Rapport bénéfice / risque
- 4- Difficultés pratiques

Défaillances viscérales spécifiques

Cytopenia or hemorrhagic complications

- Thrombopenia, DIC
- Neutropenia (fever)
- Anemia
- TMA

Infiltration or obstruction

- Hyperleucocytic Acute Leukemia
 - Leucostasis
 - Infiltration
- Bulk tumors
- Acute kidney injury

Metabolic / inflammatory emergencies

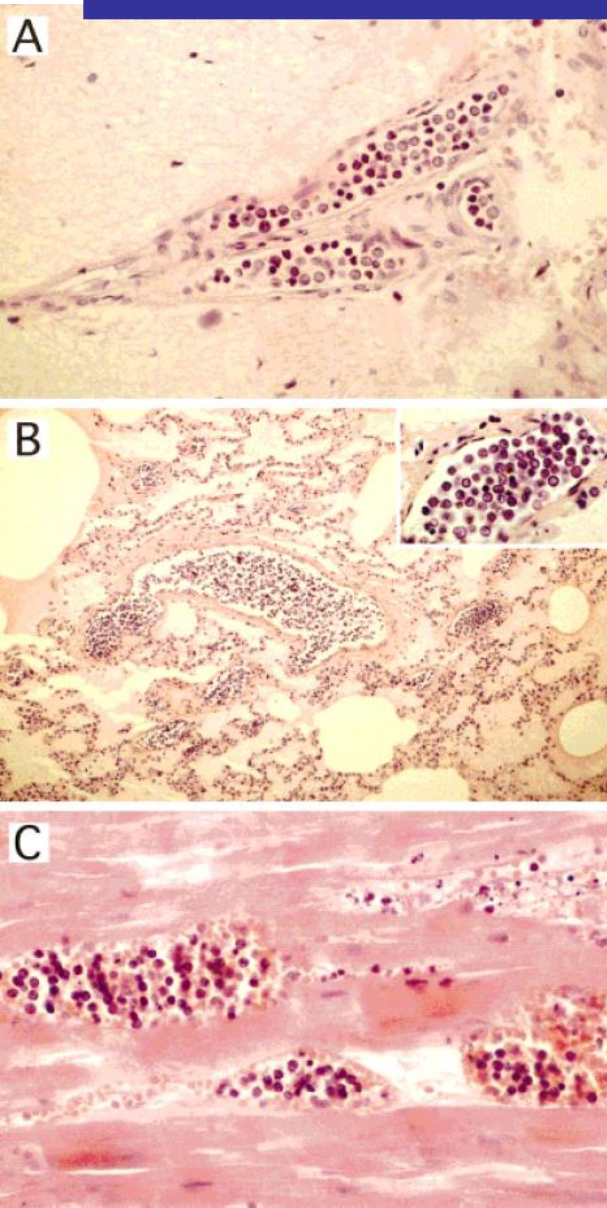
- Tumor Lysis Syndrome
- Hypercalcaemia
- Hemophagocytic syndrome

Indications usuelles

- Hémopathies de haut grade
 - LAM inaugurales
 - LAM Hyperleucocytaire
 - Infiltration pulmonaire spécifiques
 - CIVD (LAM 3 / LAM5)
 - Lymphomes non-hodgkiniens de haut grade
 - Infiltration spécifique / Masse bulky
- Syndrome d'activation lympho-histiocytaire
- Plus rarement (mais à ne pas rater):
 - Tubulopathie myélomateuse
 - Syndrome d'hyperviscosité
 - Bas grade infiltratif ou avec hyperleucocytose

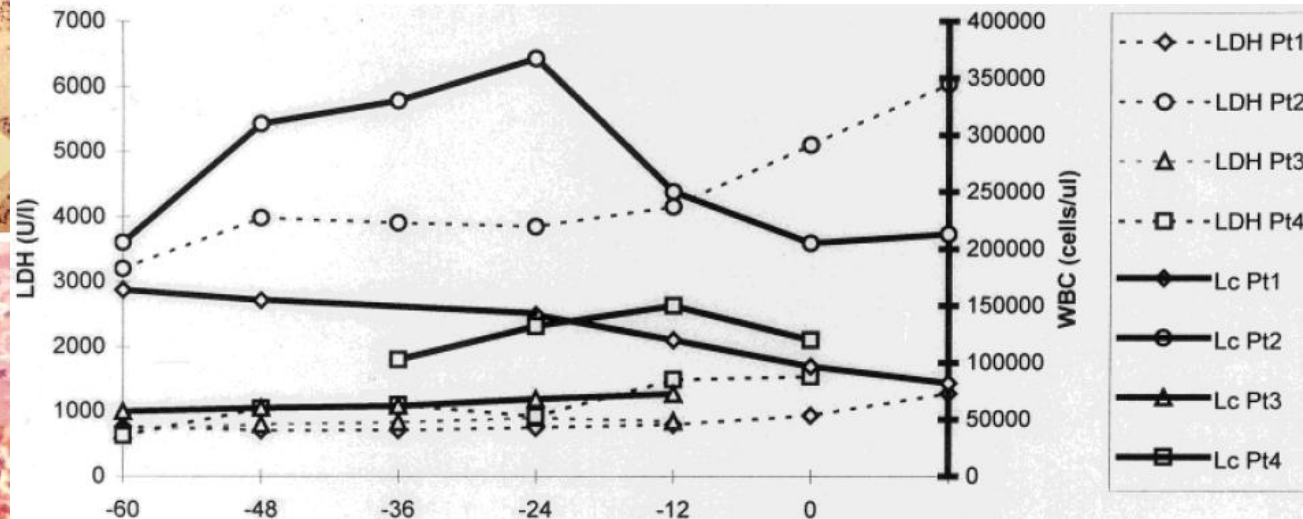
Infiltration

Leucostase

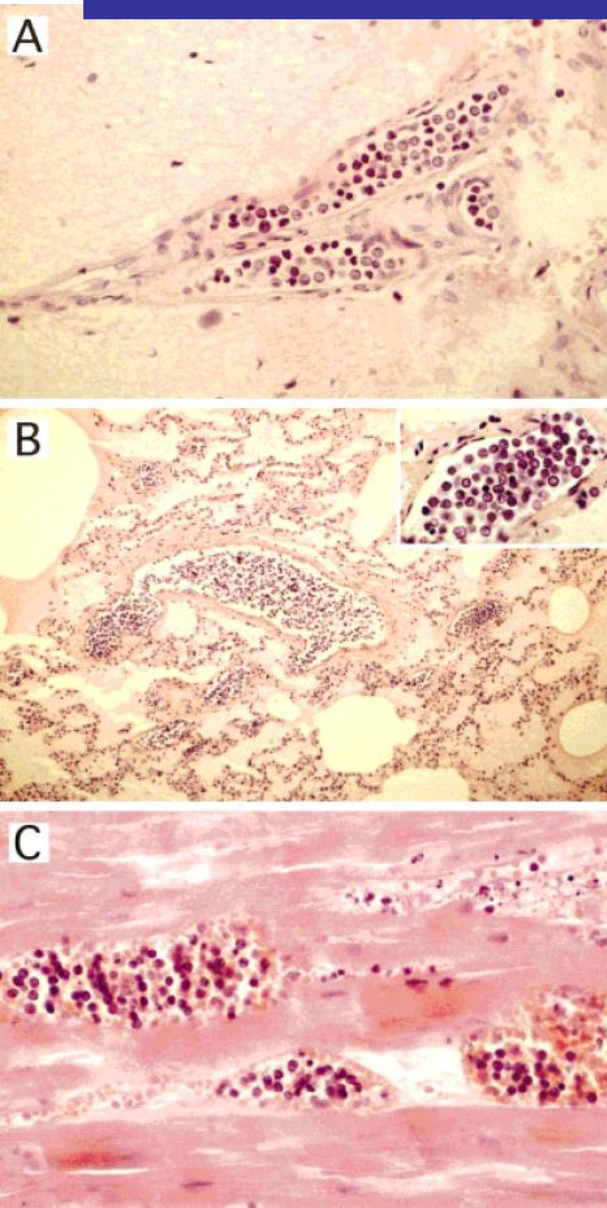


3 caractéristiques

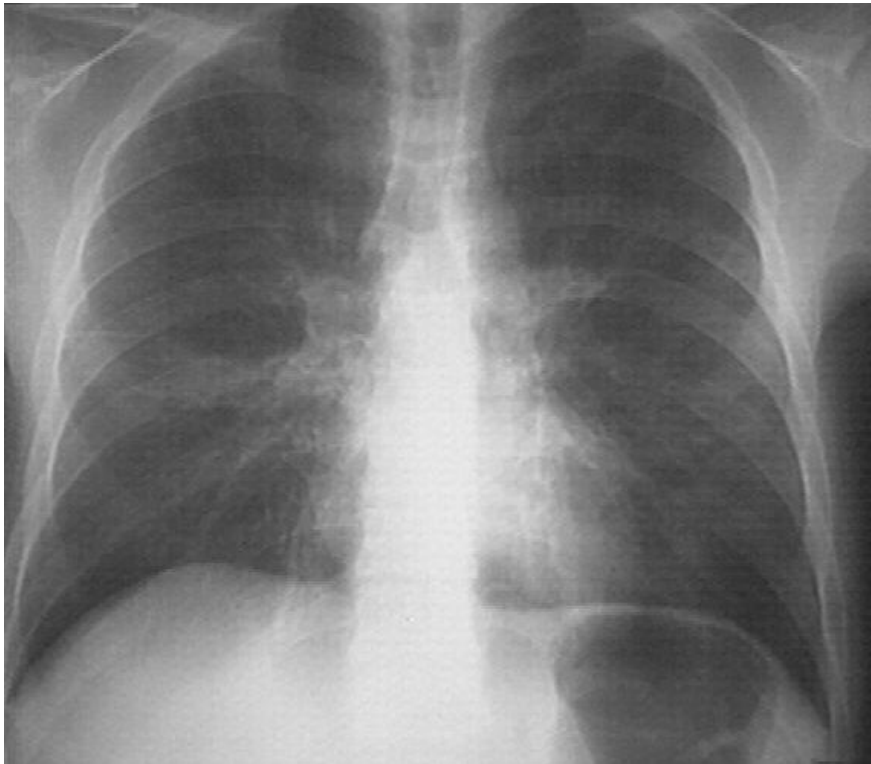
- 1) Leucémie aiguë myéloblastique
- 2) GB > 50 G/L ou augmentation rapide
- 3) Atteinte multiviscérale



Leucostase



Infiltration monoblastique



Infiltration (vs. leucostase)

■ LA à composante monoblastique

LAM 4/5

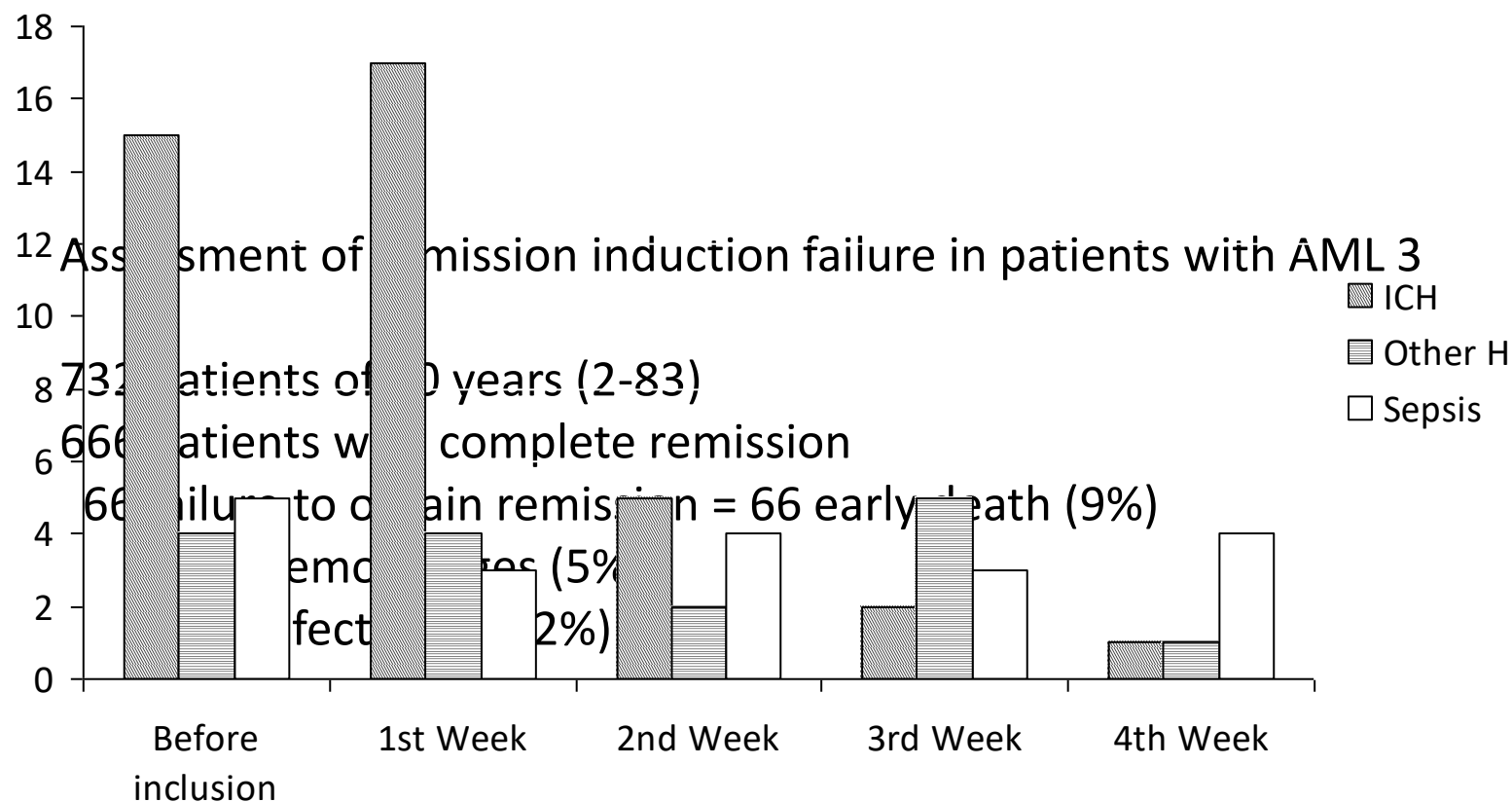
■ Hyperleucocytose inconstante

■ Atteinte TDM évocatrice

CIVD

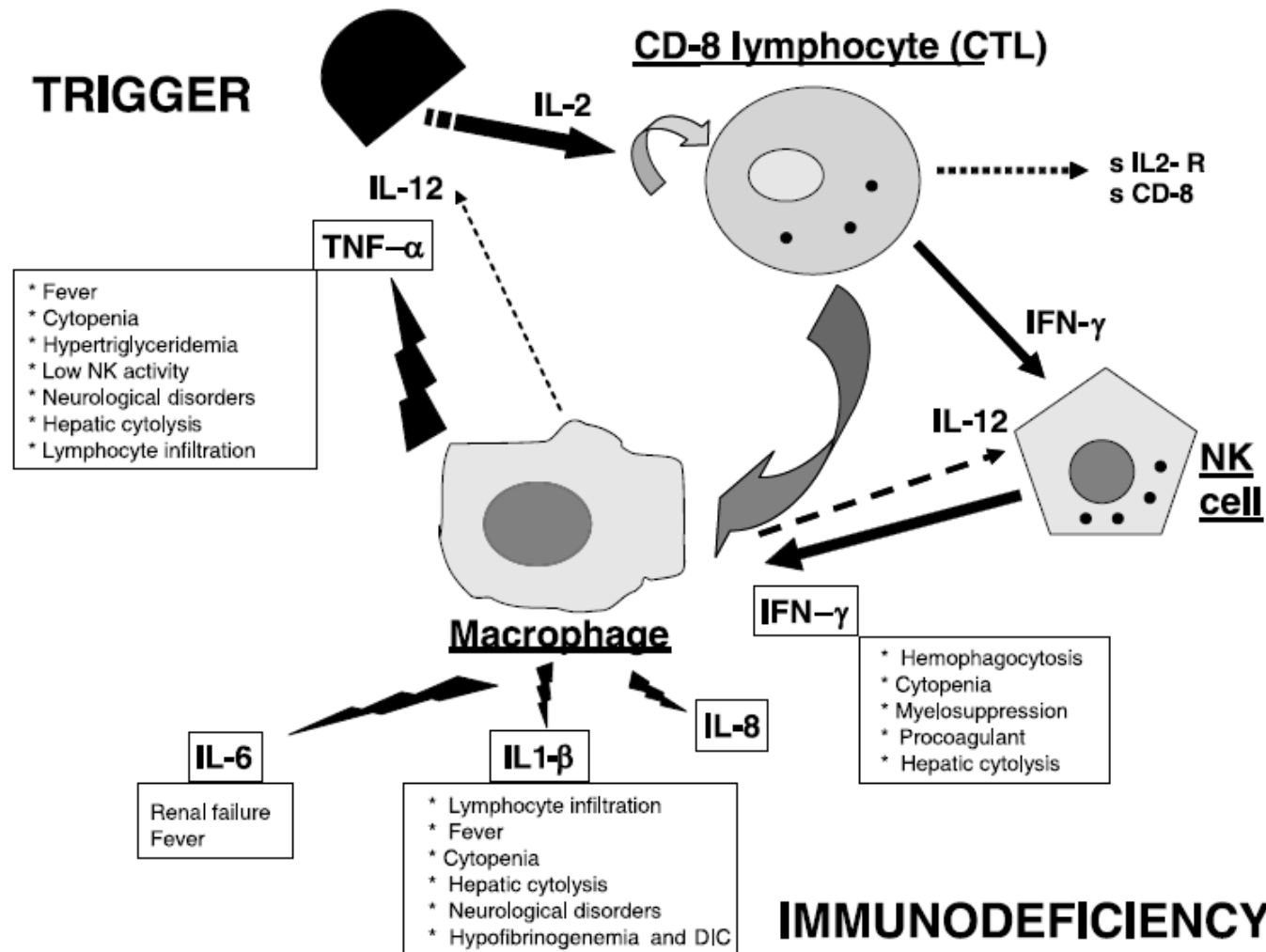
Javier de la Serna, Pau Montesinos, Edo Vellenga, Chelo Rayon, Ricardo Parody, Angel Leon, Jordi Esteve, Juan M Bergua, Gustavo Milone, Guillermo Deben, Concha Rivas, Marcos Gonzalez, Mar Tormo, Joaquin Diaz-Mediavilla, Jose D Gonzalez, Silvia Negri, Elena Amutio, Salut Brunet, Bob Lowenberg and Miquel A. Sanz

Javier de la Serna, Pau Montesinos, Edo Vellenga, Chelo Rayon, Ricardo Parody, Angel Leon, Jordi Esteve, Juan M Bergua, Gustavo Milone, Guillermo Deben, Concha Rivas, Marcos Gonzalez, Mar Tormo, Joaquin Diaz-Mediavilla, Jose D Gonzalez, Silvia Negri, Elena Amutio, Salut Brunet, Bob Lowenberg and Miquel A. Sanz



Syndrome d'activation lympho- histiocytaire

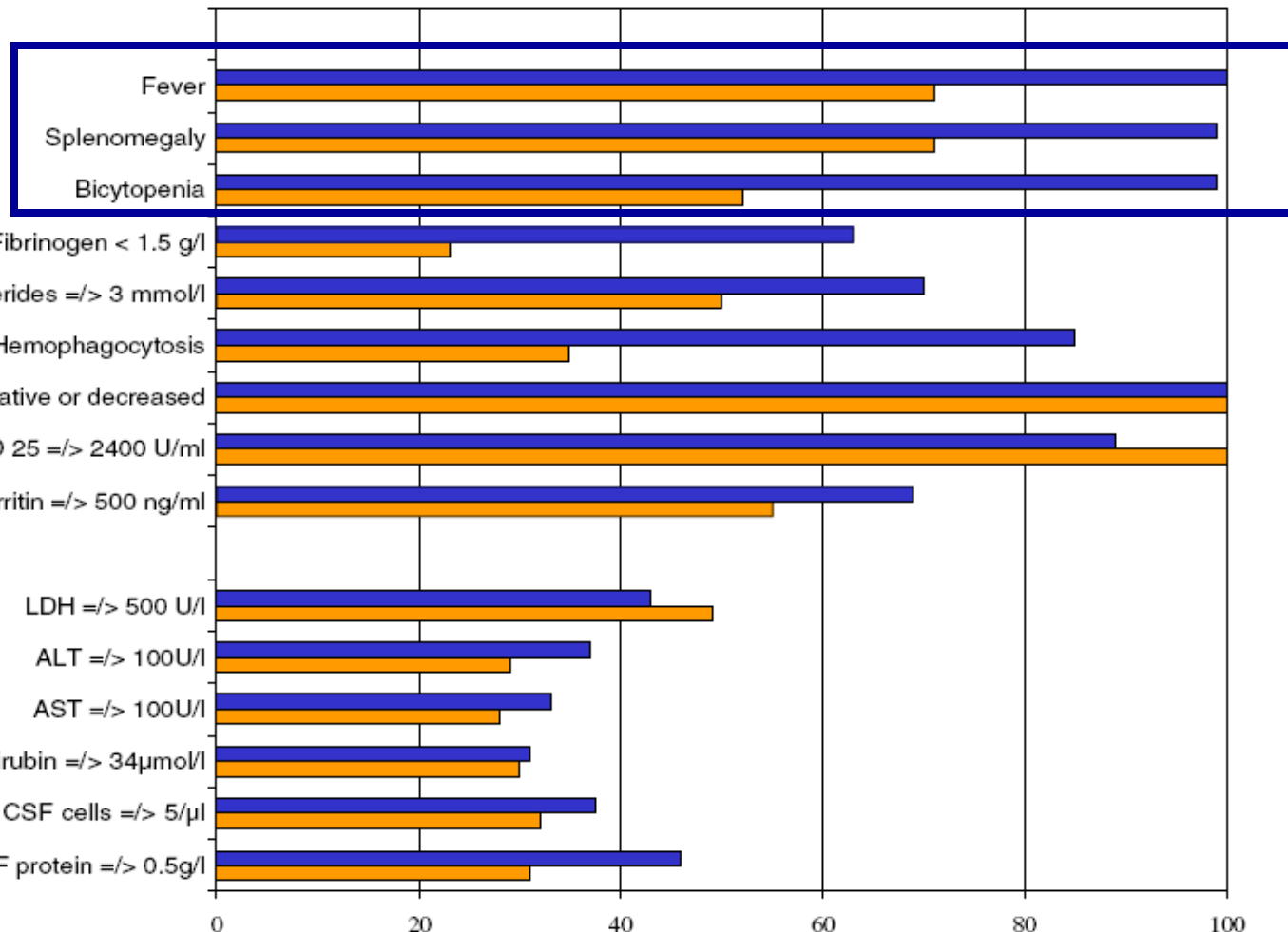
Une maladie du lymphocyte



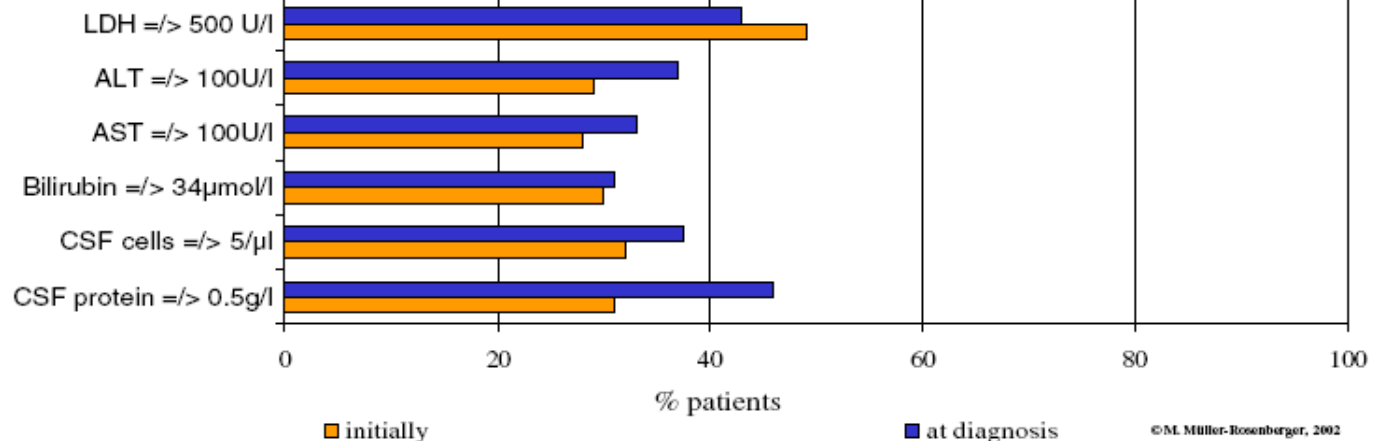
Cytopénie – Fièvre- Organomégalie

Signs and symptoms and laboratory findings in HLH

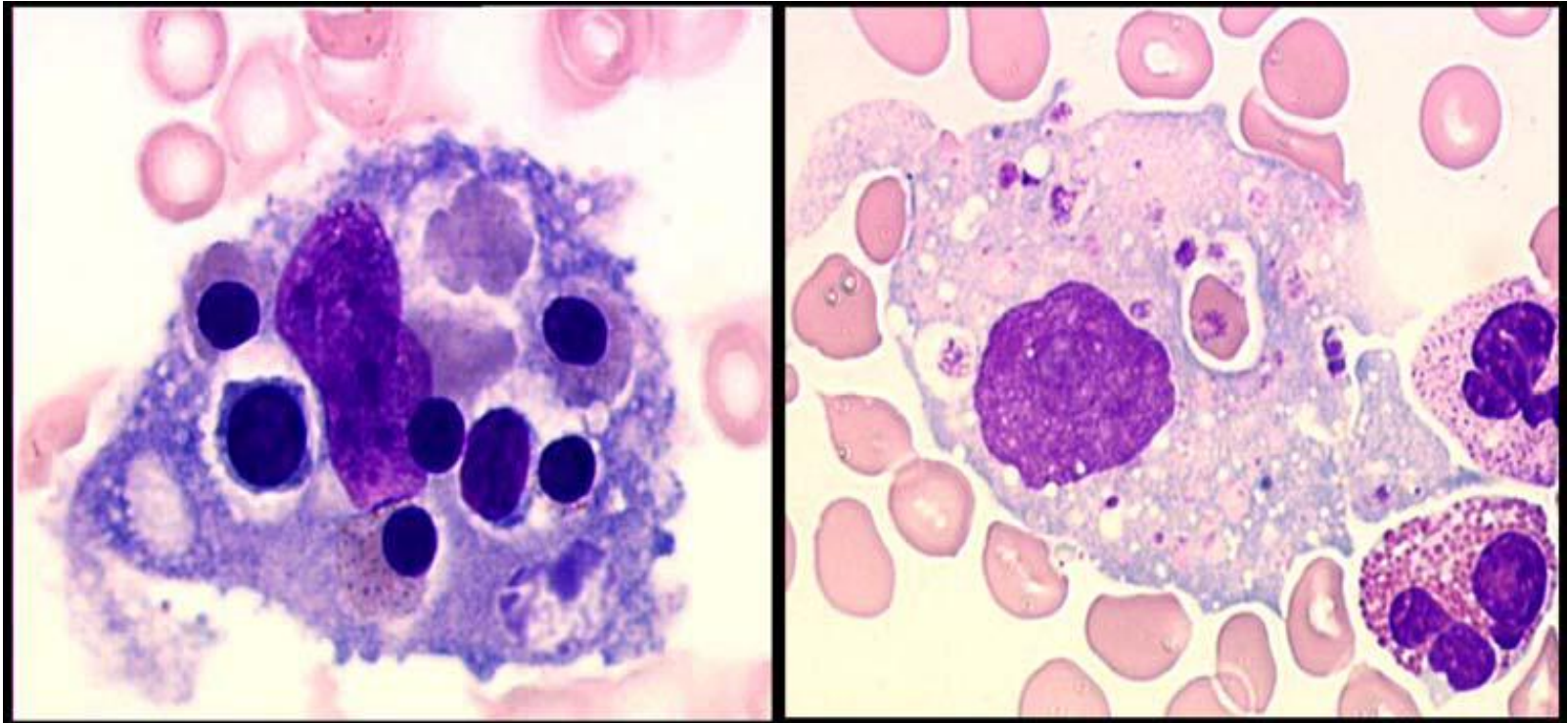
Diagnostic criteria



Additional values



Avec ou sans hémophagocytose



L'hémophagocytose cytologique n'est ni sensible ni spécifique

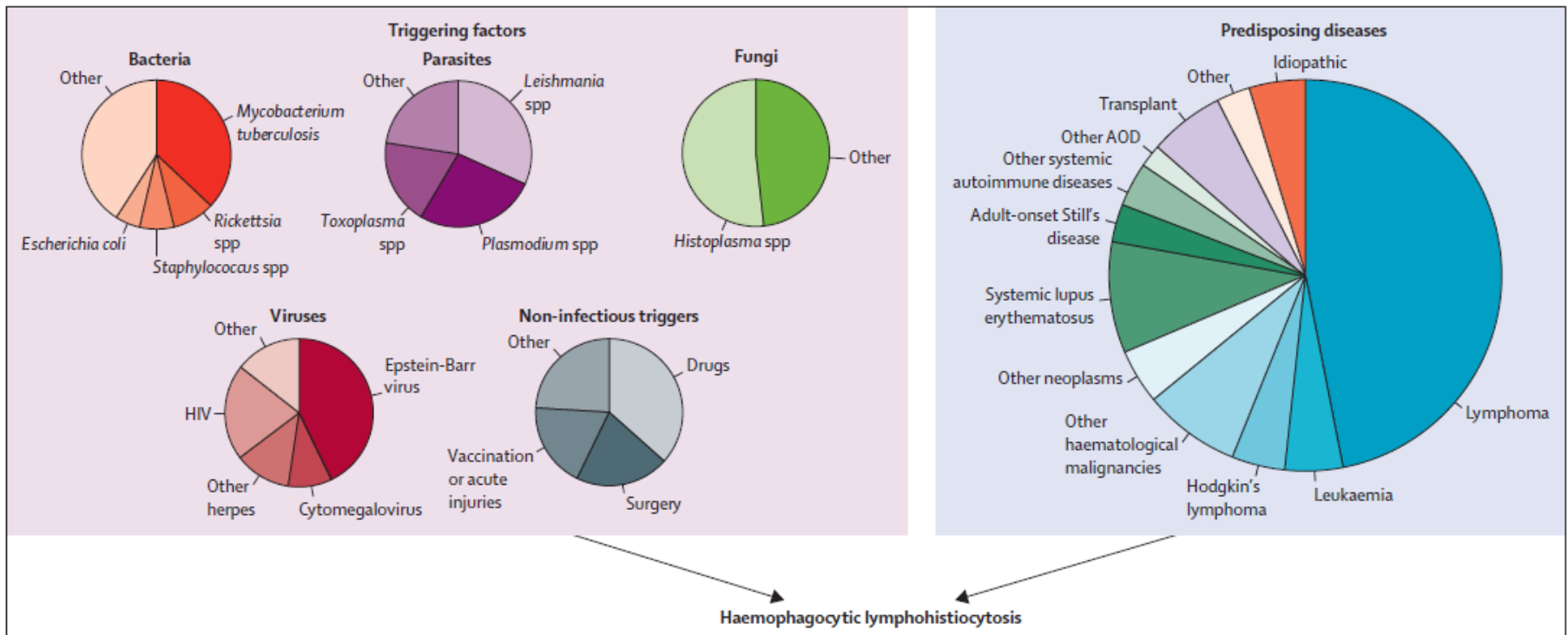
Un examen normal n'élimine pas le diagnostic

Une hémophagocytose cytologique ne peut-être interprétée que selon le contexte

Toujours rechercher :

Le facteur déclenchant:
Virus (herpesvirus)
Bactéries
BK

Le terrain :
- Forme Familiale
- Hémopathies
- VIH
- Still / lupus



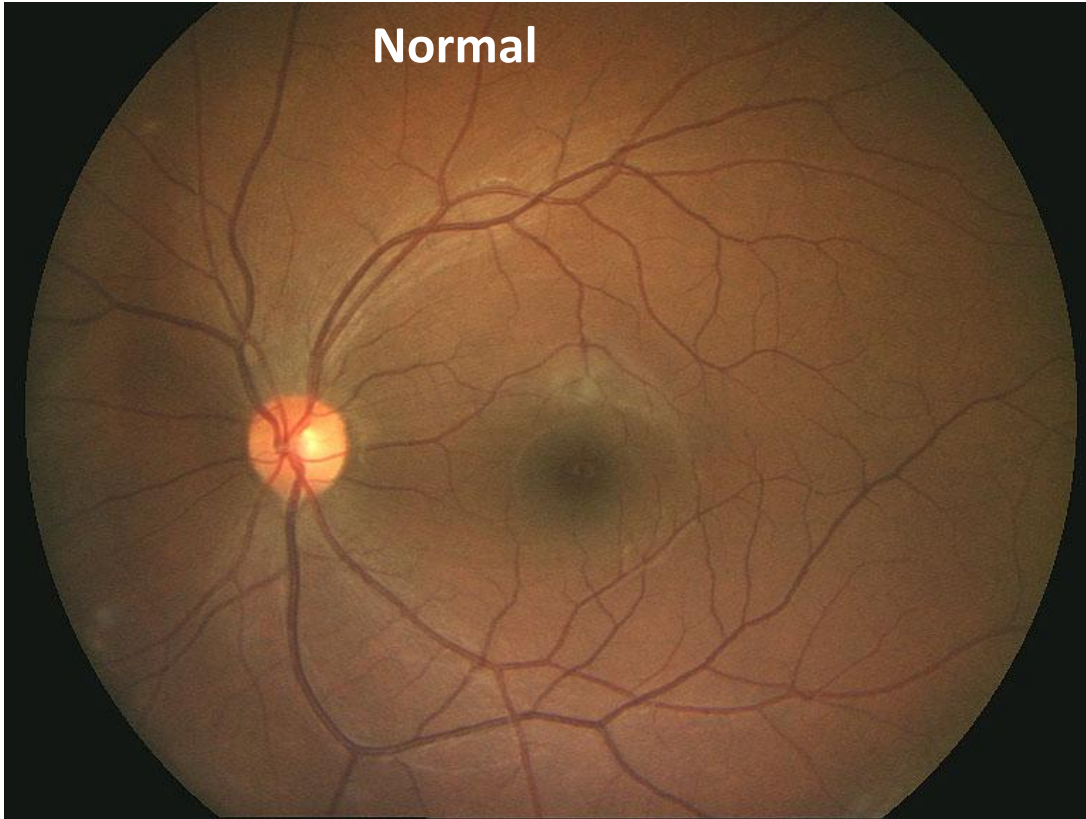
Restez vigilant et sachez vous faire aider

Cas clinique

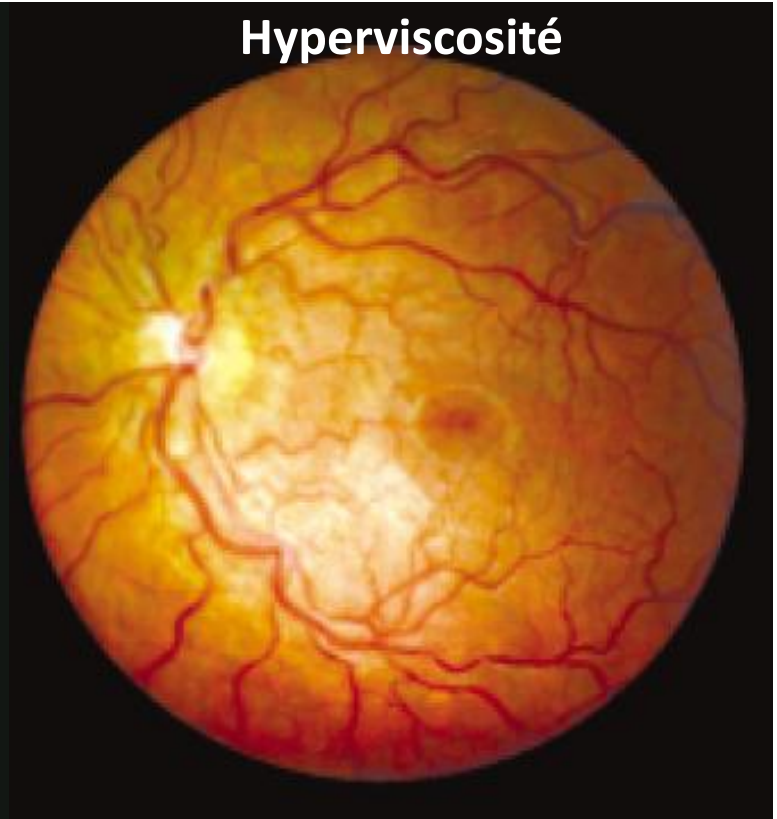
- M. B. Agé de 68 ans est hospitalisé pour confusion le 18/04/15
- Myélome IgG κ
- Pic non connu (incompatibilité de logiciel CHU/CLCC)
- Juin 2014 : Protides = 121 g/L
- Dernière hospitalisation Septembre (Bortezomib-DXM)
- Retour en Algérie au cours des 6 derniers mois
- Confusion, saignement aux points de ponction, insuffisance rénale aigüe
- Protides 187g/L
- Anémie (8.4) → Transfusion → Coma

Hyperviscosité – Urgence aux EP

Normal



Hyperviscosité



**Surtout Myélome IgA ou Waldenström
Parfois IgG lors de pics extrêmes**

IRA au cours du myélome

- Peu de certitudes
- Des études mais anciennes ou méthodologiquement discutables
- Recommandations retenues
 - Hydratation 3L/J (Grade B)
 - Pas d'argument justifiant l'alcalinisation (Grade D)
 - Discuter les échanges plasmatiques au cas par cas (Grade D)
(non retenu par la conférence internationale – J Clin Oncol 2010)
- Traiter le myélome !

Renal Impairment in Patients With Multiple Myeloma: A Consensus Statement on Behalf of the International Myeloma Working Group

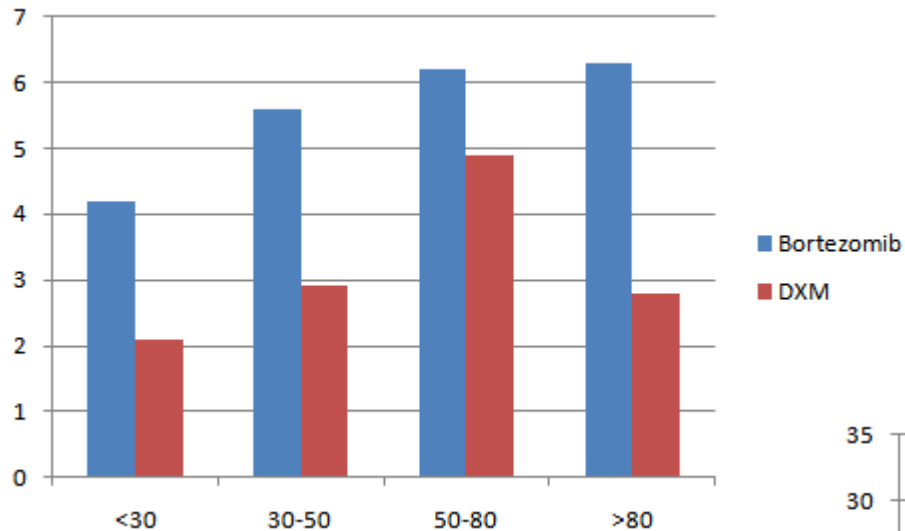
Meletios A. Dimopoulos, Evangelos Terpos, Asher Chanan-Khan, Nelson Leung, Heinz Ludwig, Sundar Jagannath, Ruben Niesvizky, Sergio Giralt, Jean-Paul Feraud, Joan Bladé, Raymond L. Comenzo, Orhan Sezer, Antonio Palumbo, Jean-Luc Harousseau, Paul G. Richardson, Bart Barlogie, Kenneth C. Anderson, Pieter Sonneveld, Patrizia Tosi, Michele Cavo, S. Vincent Rajkumar, Brian G.M. Durie, and Jésus San Miguel

Les données disponibles suggèrent une efficacité et une sécurité d'emploi des traitements spécifiques basés sur des combinaisons comportant du Bortezomib.

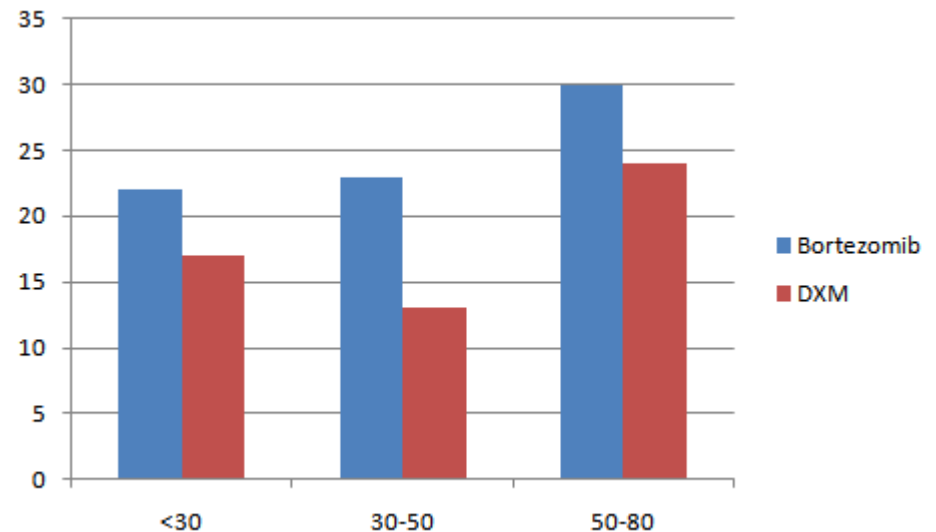
Dans [les situations de myélome avec atteinte rénale spécifique], il est recommandé de commencer un traitement par Bortezomib + Cs et ce quelque soit le grade de l'atteinte rénale.

Débuter un traitement adapté

EFS (mois)



OS (mois)



Light Chain–Induced Acute Renal Failure Can Be Reversed by Bortezomib-Doxorubicin-Dexamethasone in Multiple Myeloma: Results of a Phase II Study

Heinz Ludwig, Zdenek Adam, Roman Hajek, Richard Greil, Elena Tóthová, Felix Keil, Eva Maria Autzinger, Josef Thaler, Heinz Gisslinger, Alois Lang, Miklós Egyed, Irene Womastek, and Niklas Zojer

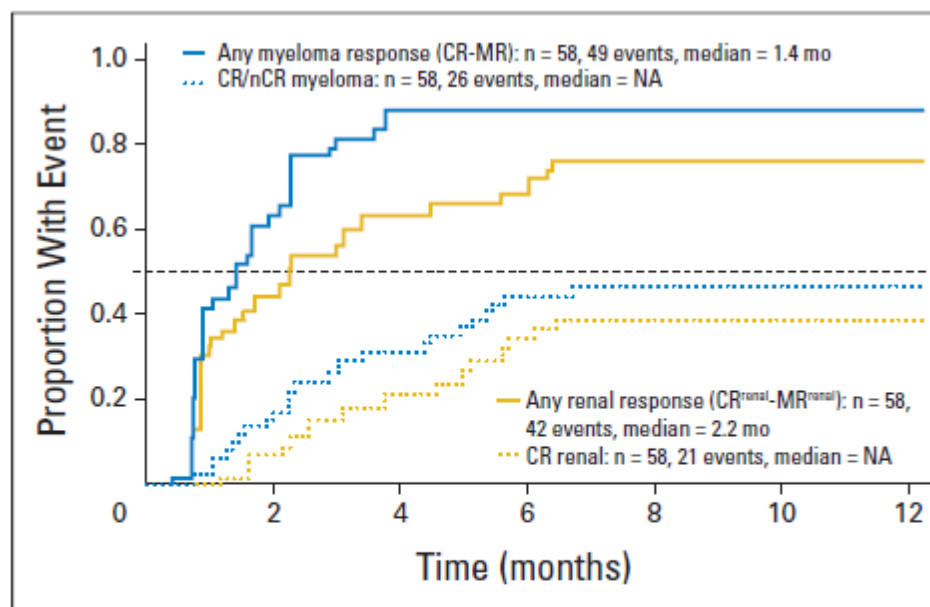


Fig 2. Cumulative incidence of myeloma response (complete response [CR] and renal response (CR^{renal} and MR^{renal}) in the evaluable patients. nCR, not complete response; MR, minor response; NA, not available.

Plan

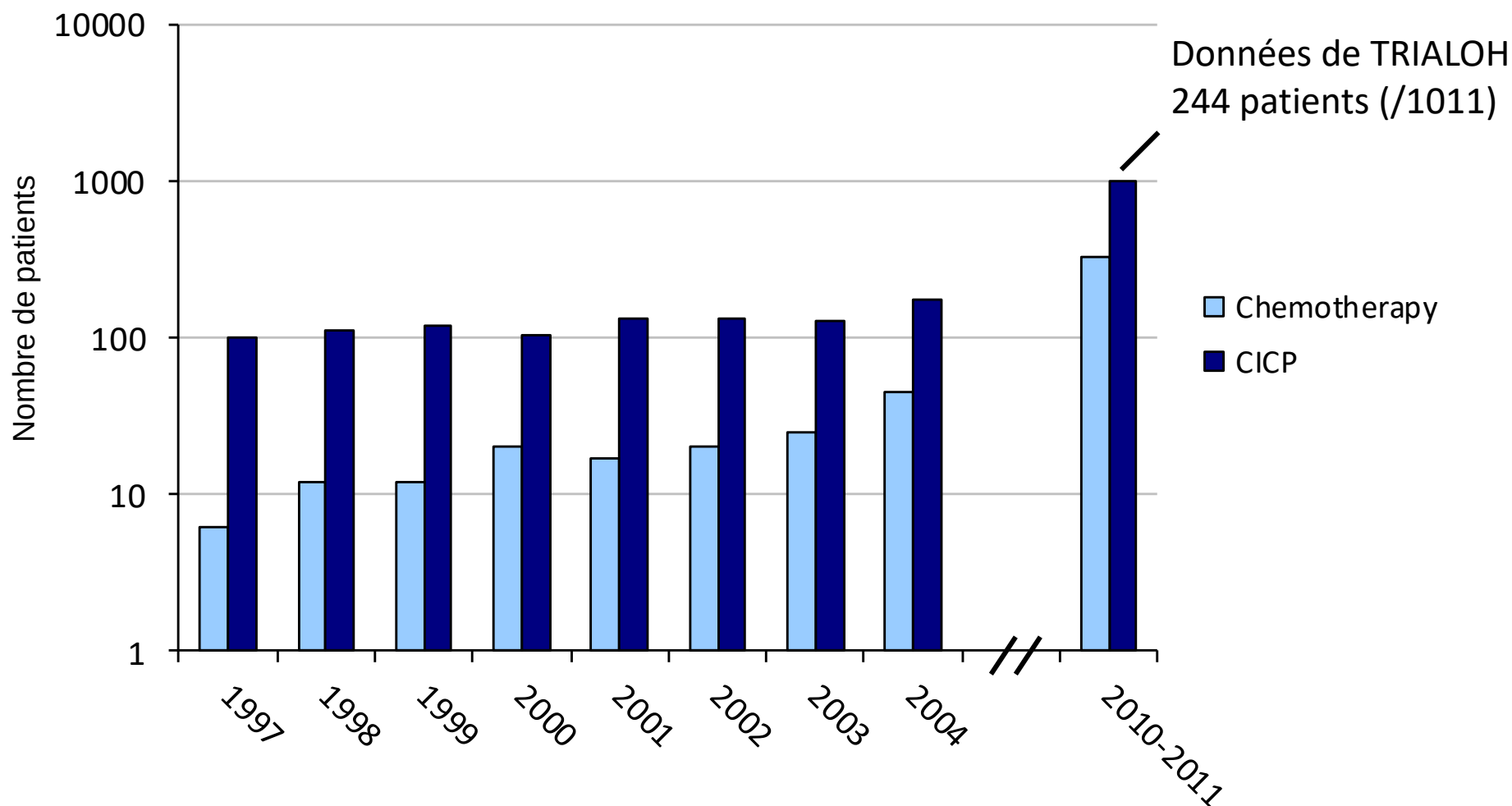
1- Cas clinique

2- Typologie des patients

3- Pour quel résultat ?

4- Quelques conseils pratiques pour finir

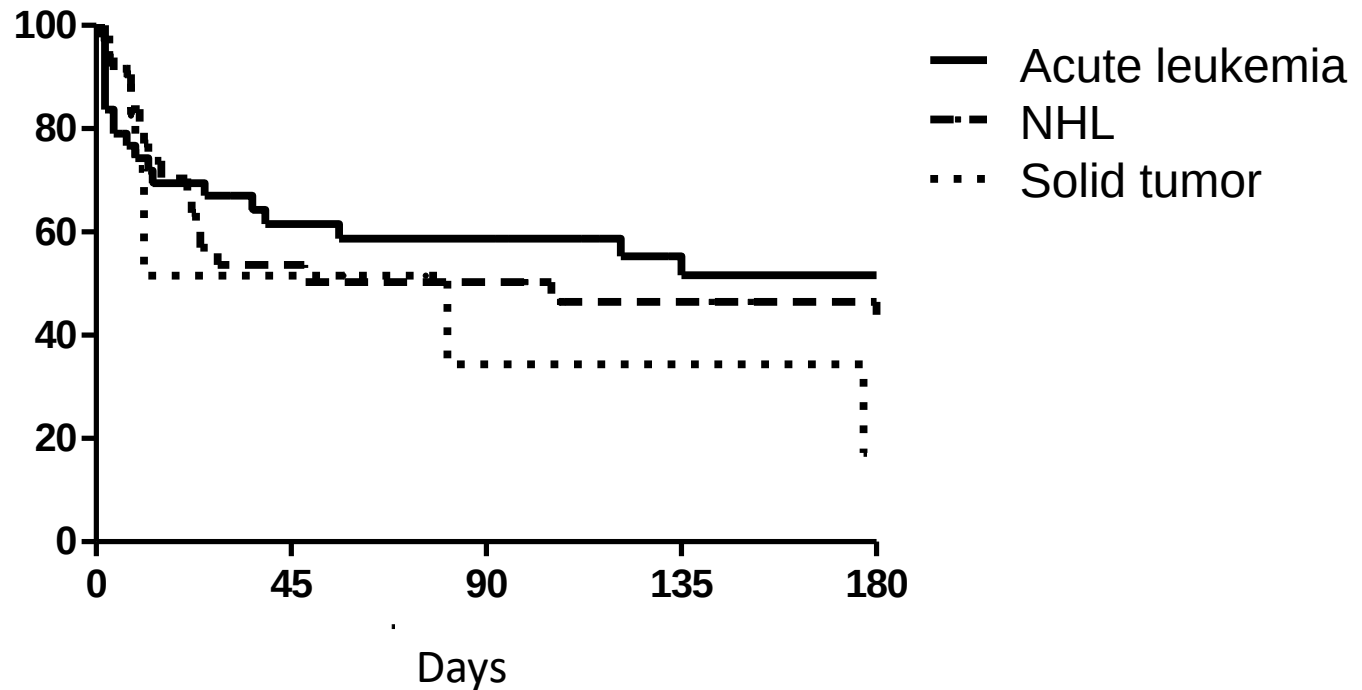
Proportion de patient



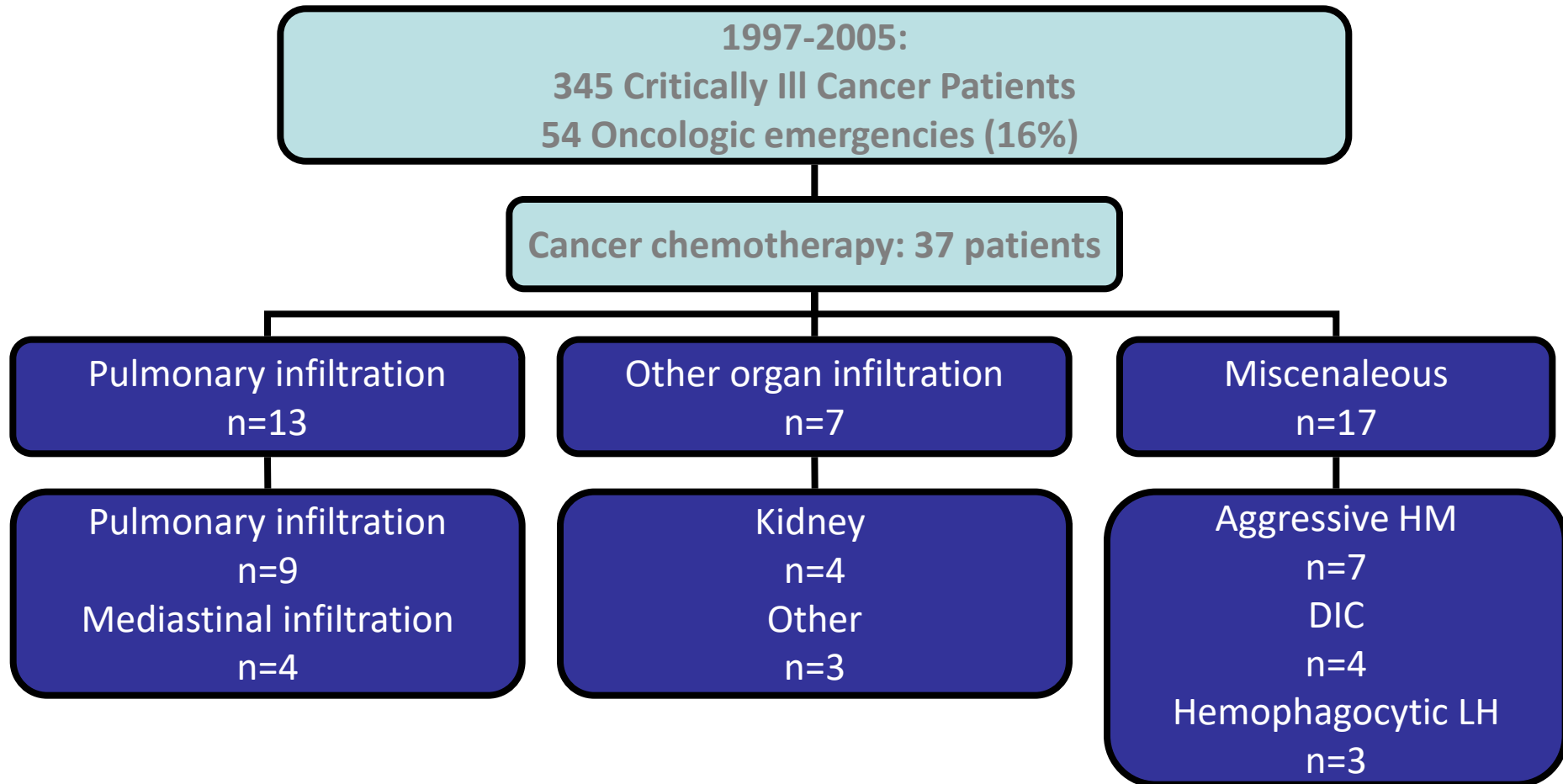
Recours à la chimiothérapie

Mortalité hospitalière: 40%
Mortalité à 6 mois: 51%

Cumulated survival



En pratique ?



Chez des patients sélectionnés

- Mortalité hospitalière: 43%
- Mortalité à 6 mois: 63%

Mais une population sélectionnée de patients

- 37 des 54 indications théoriques ont finalement été traitées
 - 10 patients sans projet thérapeutique
 - 6 patients avec comorbidités
 - 1 grossesse

Pronostic

56 Patients

49 hémopathies, 7 tumeurs solides

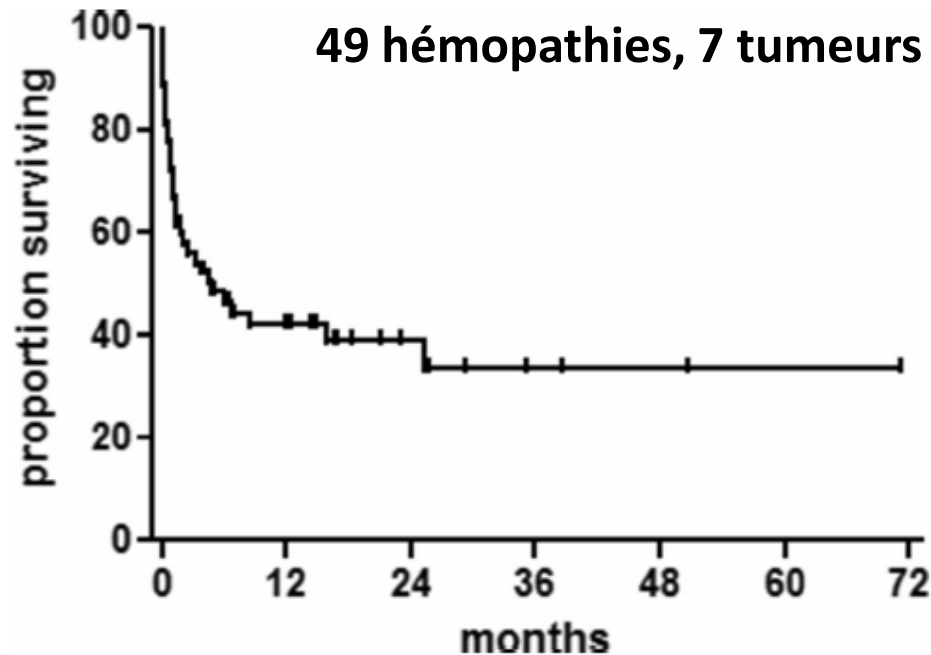
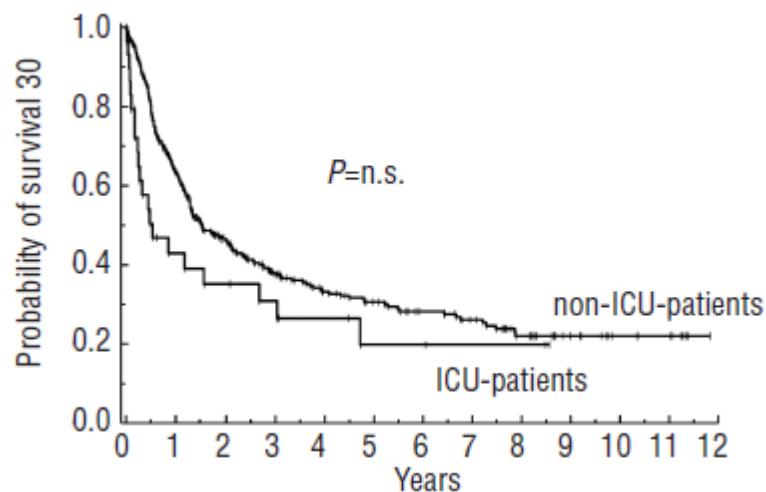


Fig. 1 Long-term survival of cancer patients receiving chemotherapy in the intensive care unit as analyzed by the method of Kaplan and Meier. Survival after 6, 12, and 24 months was 49, 41, and 38 %, respectively

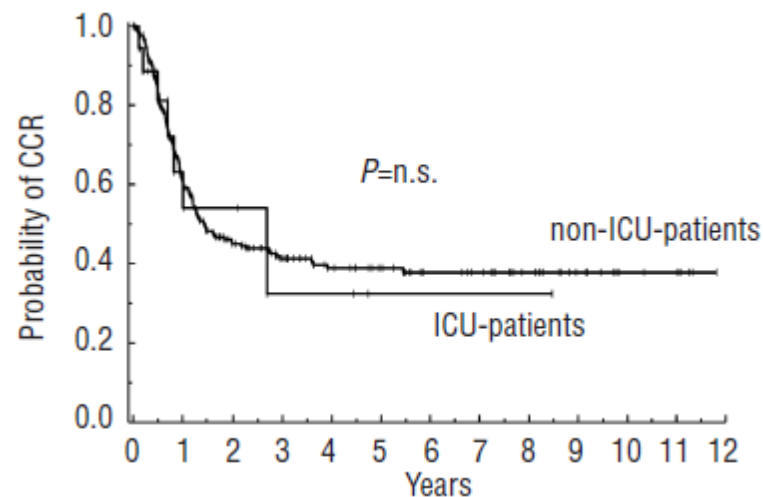
Pronostic si survie à la phase aiguë

Patients avec LAM selon passage en réanimation
Survivants à J30

Survie



Rémission complète



Plan

- 1- Cas clinique
- 2- Typologie des patients
- 3- Rapport bénéfice / risque
- 4- Difficultés pratiques

Organiser le traitement

- Projet thérapeutique discuté de façon collégiale
- Une prescription de chimiothérapie réalisée par un spécialiste (oncologue/hématologue)
- Un circuit médicament identifié (et réévalué)
- Une procédure infirmière standardisée

Rester vigilant

Le réanimateur reste responsable de la bonne dispensation des molécules (!)

Choix des modalités de prescription (et réévaluation)

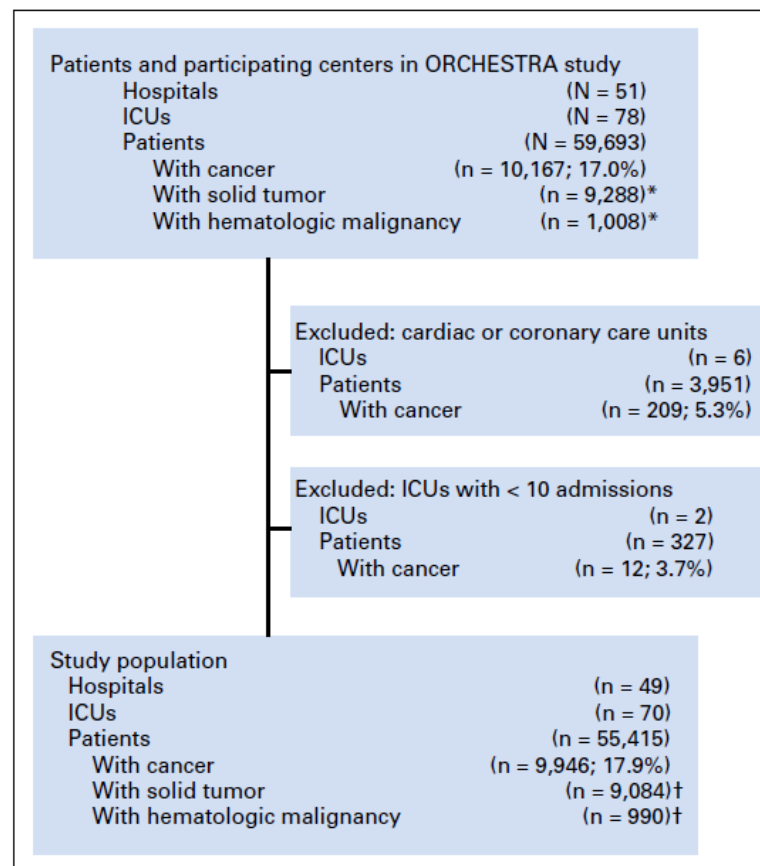
- Prescription par l'hématologue en réanimation
- Double prescription
- Feuilles spécifiques

En cas de dérive / la prescription, retour vers l'oncologue/l'hématologue/le pharmacien

Effects of Organizational Characteristics on Outcomes and Resource Use in Patients With Cancer Admitted to Intensive Care Units

Marcio Soares, Fernando A. Bozza, Luciano C.P. Azevedo, Ulysses V.A. Silva, Thiago D. Corrêa, Fernando Colombari, André P. Torelly, Pedro Varaschin, William N. Viana, Marcos F. Knibel, Moyzès Damasceno, Rodolfo Espinoza, Marcus Ferez, Juliana G. Silveira, Suzana A. Lobo, Ana Paula P. Moraes, Ricardo A. Lima, Alexandre G.R. de Carvalho, Pedro E.A.A. do Brasil, Jeremy M. Kahn, Derek C. Angus, and Jorge I.F. Salluh

Listen to the podcast by Dr Pastores at www.jco.org/podcasts



Effects of Organizational Characteristics on Outcomes and Resource Use in Patients With Cancer Admitted to Intensive Care Units

Marcio Soares, Fernando A. Bozza, Luciano C.P. Azevedo, Ulysses V.A. Silva, Thiago D. Corrêa, Fernando Colombari, André P. Torelly, Pedro Varaschin, William N. Viana, Marcos F. Knibel, Moyzês Damasceno, Rodolfo Espinoza, Marcus Ferez, Juliana G. Silveira, Suzana A. Lobo, Ana Paula P. Moraes, Ricardo A. Lima, Alexandre G.R. de Carvalho, Pedro E.A.A. do Brasil, Jeremy M. Kahn, Derek C. Angus, and Jorge I.F. Salluh

Listen to the podcast by Dr Pastores at www.jco.org/podcasts

Center level

Type of hospital

General	1.000	
Referral cancer center	1.210 (0.893 to 1.638)	.217

Training programs in critical care in ICU

No	1.000	
Yes	1.376 (1.048 to 1.808)	.021

Presence of clinical pharmacist in ICU

No	1.000	
Yes	0.666 (0.492 to 0.900)	.008

Daily meetings between oncologists and intensivists for care planning in all patients

No	1.000	
Yes	0.688 (0.520 to 0.910)	.009

Implemented clinical protocols†	0.923 (0.865 to 0.984)	.015
---------------------------------	------------------------	------

Quelques incontournables

- Voie veineuse centrale
- Echographie cardiaque préalable
- Créatinine / Bilirubine / Diurèse
- S'assurer que la cytogénétique est partie
- CECOS
- Se méfier des interactions médicamenteuses

Biothérapie: Infusion reaction

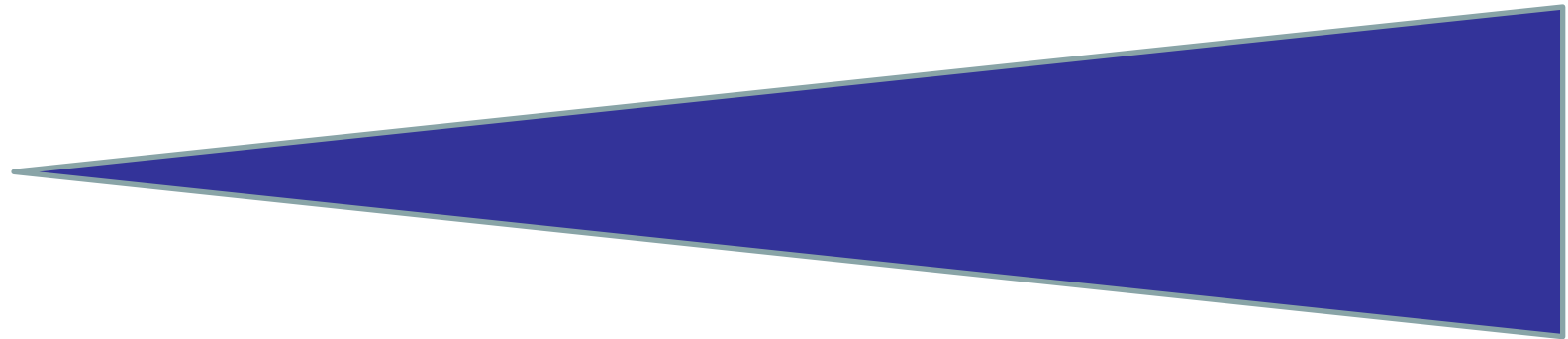
Name	Type	Incidence (severe IR)	Manifestation	Rechallenge
Rituximab	Anti-CD20	10%	Anaphylaxie	Oui (Dosex0.5)
Cetuximab	Anti-EGFR	3%	VAS ou choc	Oui (Dosex0.5)
Trastuzumab	Anti-HER2	1%	Choc, œdème	+/-
Bevaczumab	Anti-VEGF	<1%	Choc	?
Panitumumab	Anti-EGFR	0.1%	Choc	Non !

Biothérapie: Modification des risques

Anti-TNF
mycobactéries

Anti-CD20
Neutropénie
LEMP

Anti-CD52



Modification
du risque

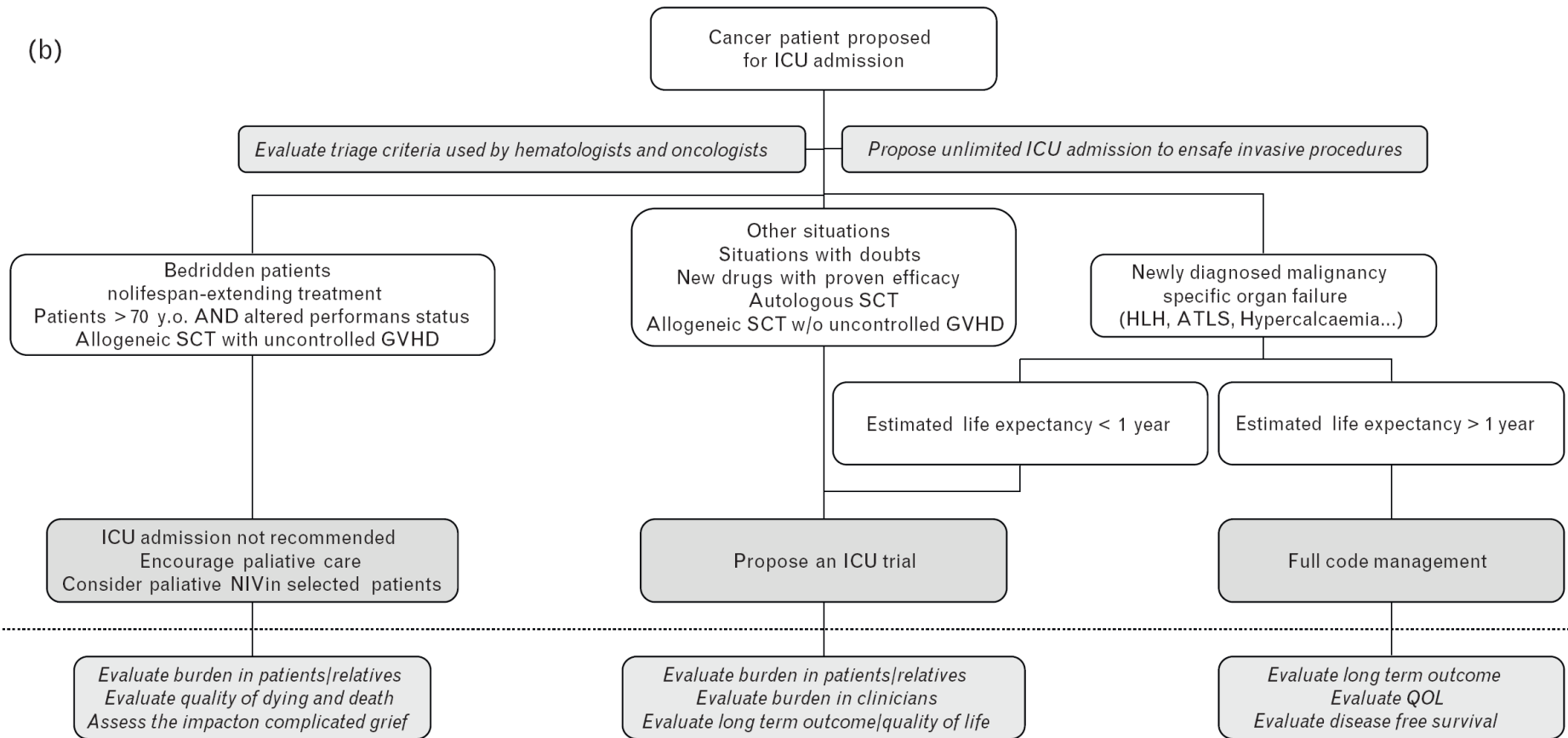
Immunodépression

AIDS-like

Message clé

- Utilisation croissante de la chimiothérapie dans un contexte de défaillance viscérale aiguë
- De nombreuses inconnues :
 - Pharmacocinétique
 - Rôle des défaillances viscérales ou suppléances vitales
 - Nécessité de protocoles spécifiques
- Protocoles, pharmaciens, circuits identifiés sont impératifs à la réalisation pratique

(b)



Merci de votre attention