

Indications de réanimation en oncologie thoracique

Cours du GOLF 2016

Anne-Claire TOFFART

Conflits d'intérêt en lien avec le sujet

- Aucun

I. Contexte

- Définitions
- La loi
- Principes de la réflexion

II. Facteurs pronostiques des patients porteurs d'un cancer bronchique en cas d'épisode aigu

- Le patient
- Le cancer
- La pathologie aiguë

III. Aide à la décision en cas d'événement aigu

- Différentes politiques d'admission en réanimation
- Réflexion anticipée sur la conduite à tenir en cas d'aggravation
- Proposition d'aide à la décision en pathologie respiratoire

I. Contexte

- Définitions
- La loi
- Principes de la réflexion

II. Facteurs pronostiques des patients porteurs d'un cancer bronchique en cas d'épisode aigu

- Le patient
- Le cancer
- La pathologie aiguë

III. Aide à la décision en cas d'événement aigu

- Différentes politiques d'admission en réanimation
- Réflexion anticipée sur la conduite à tenir en cas d'aggravation
- Proposition d'aide à la décision en pathologie respiratoire

Quelques définitions

- **Limitation des traitements**

- *non-optimisation* d'un ou de plusieurs traitements
- *prévision d'une non-optimisation ou d'une non-instauraton* d'un ou de plusieurs traitement(s) en cas de nouvelle défaillance d'organe

50% des patients vivants à l'issue du séjour en réanimation

- **Arrêt des traitements**

- *interruption* d'un ou de plusieurs traitements

- **La décision de limitation ou d'arrêt des traitements**

- ≠ arrêt des soins ou abandon de soins
- réorientation de la stratégie de soins vers une stratégie palliative

Lois relatives aux droits des malades

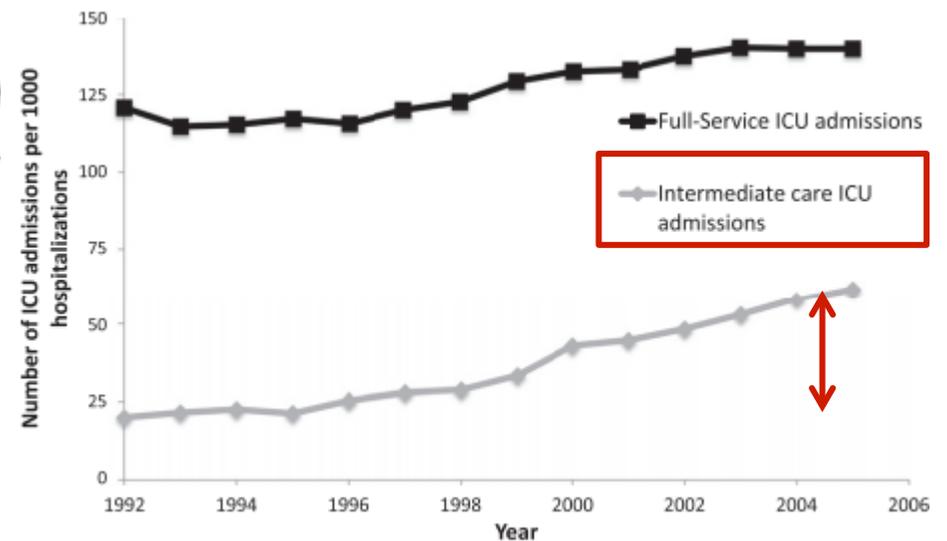
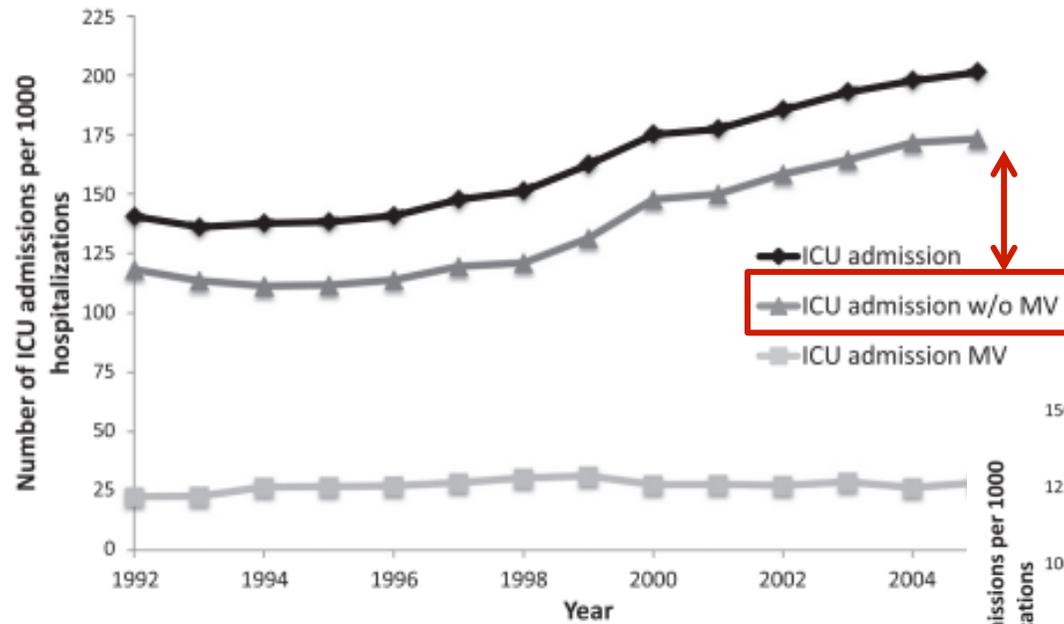
- Loi du 04 mars 2002 dite loi Kouchner
- Loi du 22 avril 2005 dite loi Léonetti
 - Interdiction de l'obstination déraisonnable, soit l'administration d'actes « inutiles, disproportionnés ou n'ayant d'autre effet que le seul maintien artificiel de la vie »
 - Respect de la volonté des patients: en droit de refuser tout traitement

Amélioration de la survie à court terme des CBP admis en réanimation

	Année	Patients (n)	Ventilation mécanique (%)	Mortalité en réanimation (%)	Mortalité hôpital (%)	Mortalité à long terme
Ewer	1986	46	100	85	91	98%
Boussat	2000	57	91	67	75	.
Lin	2003	81	100	73	85	.
Reichner	2006	47	49	43	60	.
Soares	2007	143	70	44	59	6 mois:~100%
Adam	2008	139	49	22	40	.
Roques	2009	105	41	43	54	6 mois: 73%
Toffart	2011	103	40	31	48	3 mois: 63%
Slatore	2012	49373	21	.	24	6 mois: 74%
Soares	2014	449	53	28	39	6 mois: 55%

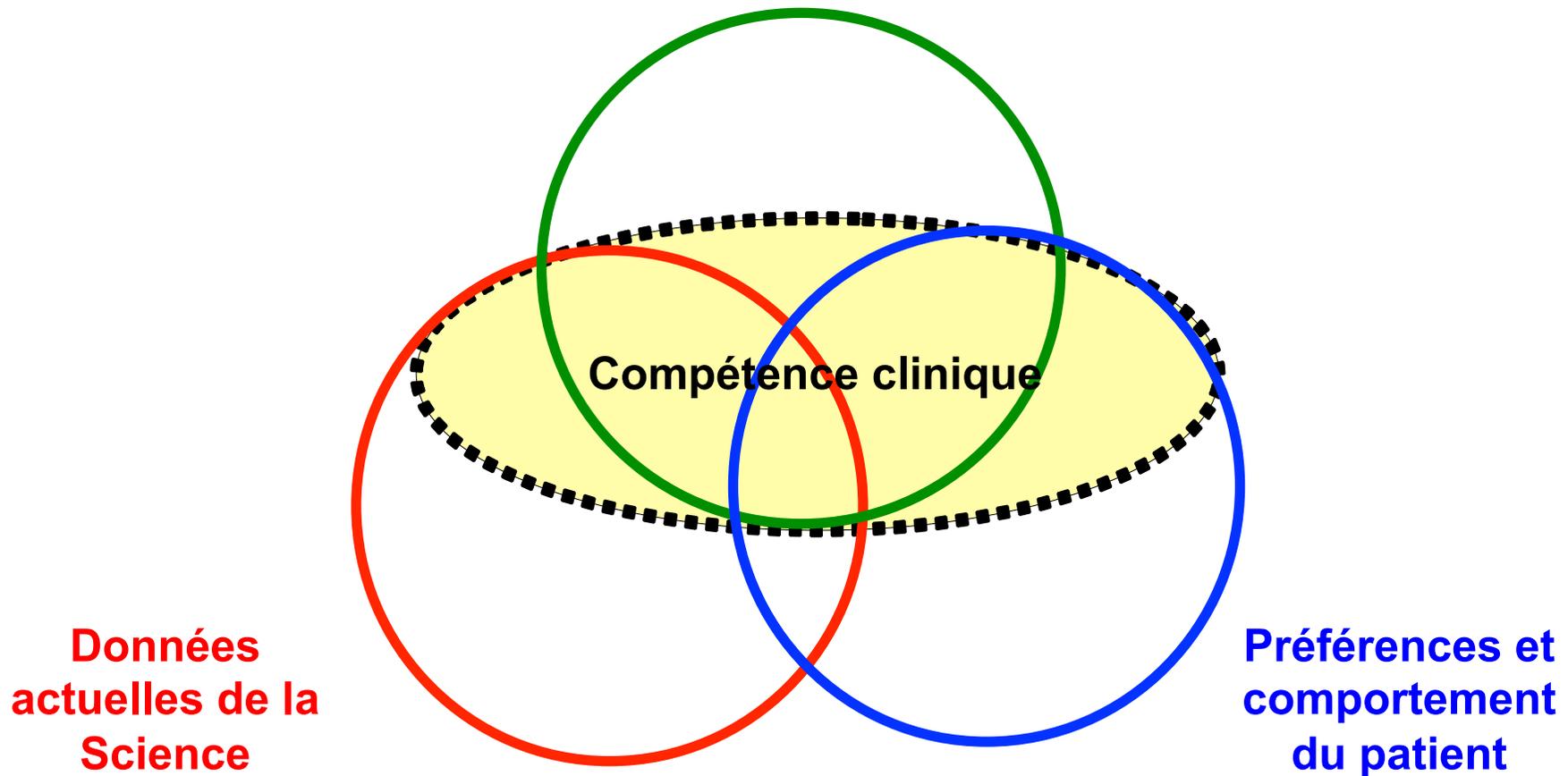
D'après Soubani, *J Thorac Oncol* 2012

Augmentation du nombre d'admission en réanimation



Principes de la réflexion

**Histoire médicale du patient
dont le cancer / la défaillance
d'organe**



Aide à la décision de transfert en réanimation (ou non) d'un patient atteint de cancer

Acteurs de la décision

Patient

- Est au cœur de la décision
- Information, projet de soin, projet de vie, cheminement personnel
- Désignation d'une personne de confiance / Directives anticipées

Facteurs limitants: ambivalence, angoisse ?



**Concertation,
anticipation et
traçabilité
chaque fois
que possible**

I. Contexte

- Définitions
- La loi
- Principes de la réflexion

II. Facteurs pronostiques des patients porteurs d'un cancer bronchique en cas d'épisode aigu

- Le patient
- Le cancer
- La pathologie aiguë

III. Aide à la décision en cas d'événement aigu

- Différentes politiques d'admission en réanimation
- Réflexion anticipée sur la conduite à tenir en cas d'aggravation
- Proposition d'aide à la décision en pathologie respiratoire

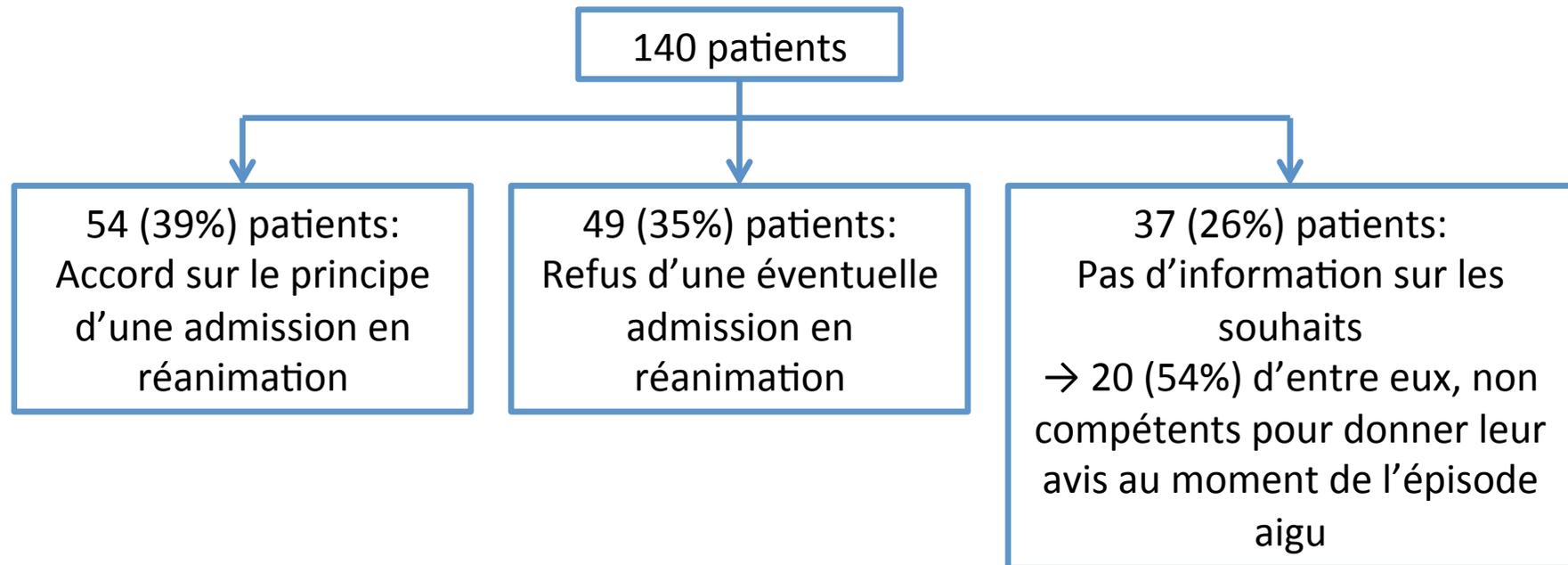
Caractéristiques du patient

- Facteurs de mauvais pronostic:
 - Performance status 3-4
 - Dénutrition: amaigrissement >10%
- Impact des comorbidités non retrouvé
 - Dans une seule étude, BPCO de mauvais pronostic
- Importance de connaître les souhaits du patient

Toffart, *Chest* 2011 / Roques, *Intensive Care Med* 2009 / Toffart, *Eur Respir J* 2015

Soares, *Chest* 2009

Volonté du patient et/ou de ses proches



CBPDO, modèle de Cox	Hazard ratio (IC95%)	P value
Refus d'admission en réanimation du patient et/ ou de ses proches		
Non	1.00	
Oui	1.67 (1.14-2.44)	$8 \cdot 10^{-3}$

Cancer : stade TNM

- Statut métastatique
 - De mauvais pronostic
 - Mais le plus souvent en analyse univariée
 - N'est donc pas assez discriminant

Soares. Crit Care Med. 2010 / Toffart. Chest. 2011 / Bonomi. Lung Cancer. 2012/ Soares Ann Oncol 2014 / Soares. Chest. 2007 / Christodoulou. Anticancer Res. 2007 / Lilenbaum. J Thorac Oncol. 2008 / Toffart, Eur Respir J 2015

- Plus que le statut métastatique, importance
 - Du profil mutationnel des CBNPC
 - De la réponse aux traitements

Cancer : profil mutationnel

- F 60 ans, tabac<10pa
- AEG depuis 2 mois, scanner
- Détresse respiratoire
- Réanimation: VM
- J3: BTB adénocarcinome
- Erlotinib empirique par SNG
- J8: devant amélioration, extubation
- J13: mutation E19 EGFR
- M6: PS à 0



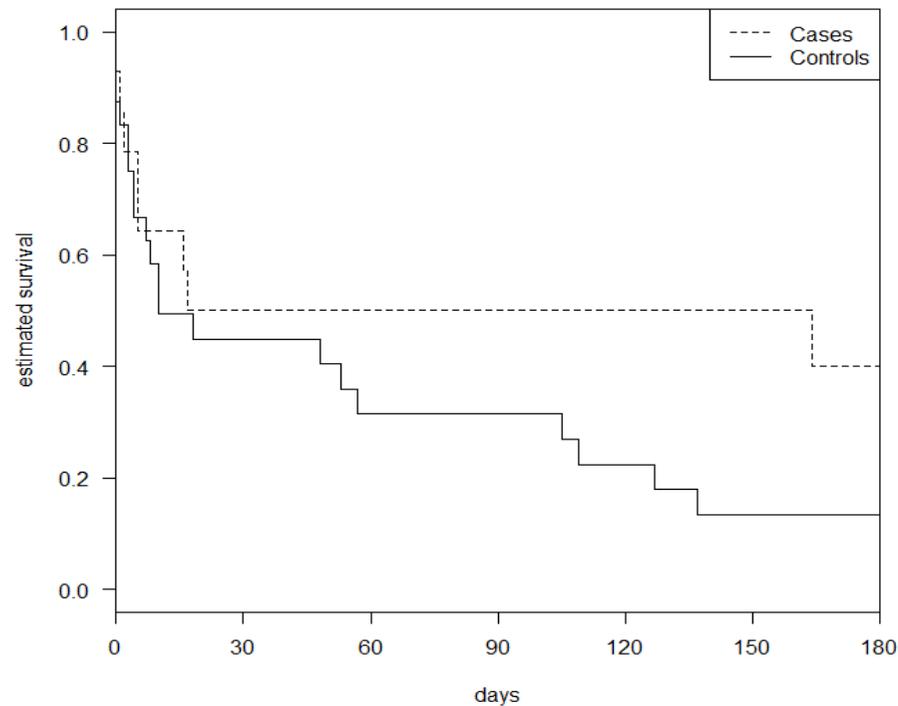
Série française

- 14 patients, dans 8 services de réanimation
- Porteurs d'une anomalie moléculaire éligible à une thérapie ciblée
- Anomalies moléculaires:
 - 8 réarrangements EML4-ALK
 - 5 mutations de l'EGFR
 - 1 réarrangement de ROS1
- 13 stade IV multi-métastatique, 1 stade IIIB

Sexe, Age	ECOG-PS	Motif d'admission	SAPSII	VM	Amines
F 19	3	IRA: Obstruction tumorale, Fistule TE	69	Invasive	Non
F 59	1	IRA: Pneumonie	61	Invasive	Oui
M 72	3	IRA: Obstruction tumorale	47	Non invasive	Non
M 86	2	IRA: OAP	56	Invasive	Non
M 60	2	IRA: Pneumonie	48	Invasive	Oui
F 61	1	IRA après fibroscopie: Obstruction tumorale	94	Invasive	Oui
M 55	3	Tamponnade	22	Non	Non
M 65	3	IRA: Lymphangite carcinomateuse	77	Invasive	Oui
F 35	2	IRA: Pneumonie	35	Invasive	Oui
F 67	3	IRA: Embolie pulmonaire	56	Invasive	Oui
M 58	2	IRA: Lymphangite carcinomateuse Péricardite	27	Non invasive	Non
M 73	2	IRA: Pleurésie	110	Invasive	Oui
F 44	3	Tamponnade	35	Non invasive	Non
M 59	3	Sepsis sévère	50	Non invasive	Non

Étude cas-témoin

- Survie estimée (Kaplan Meier), à partir du jour d'admission en réanimation



- Mortalité au-delà de J30, pour les cas: HR=0.12 (0.03-0.47), $P=2.10^{-3}$

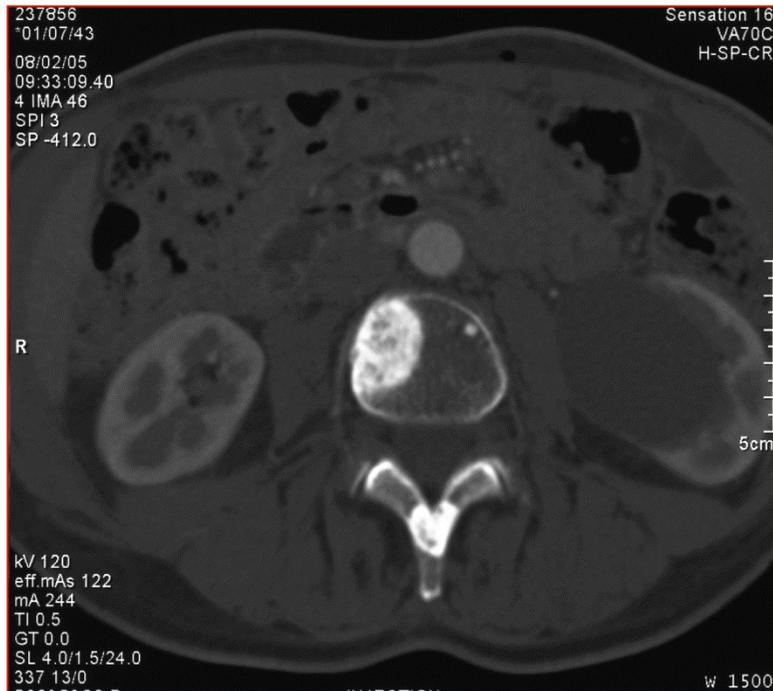
Cancer, projet thérapeutique: en pré-thérapeutique

- Pour 20% des CBP admis en réanimation, diagnostic fait en réanimation (Toffart, *Chest* 2011)
- Sur 100 patients dont diagnostic dans le mois précédent l'admission en réanimation (Barth, *SRLF* 2015):
 - 70% métastatiques
 - 2/3 décédés à 3 mois
- Admission déraisonnable:
 - PS 3-4, fumeurs
- Chimiothérapie en réanimation, faisable

Cancer, projet thérapeutique: selon réponse au traitement anti-tumoral

- Rémission complète: admission selon mêmes critères qu'en l'absence de cancer
- Progression tumorale: facteur de mauvais pronostic
- Mais comment définir la progression tumorale avec les nouveaux traitements?

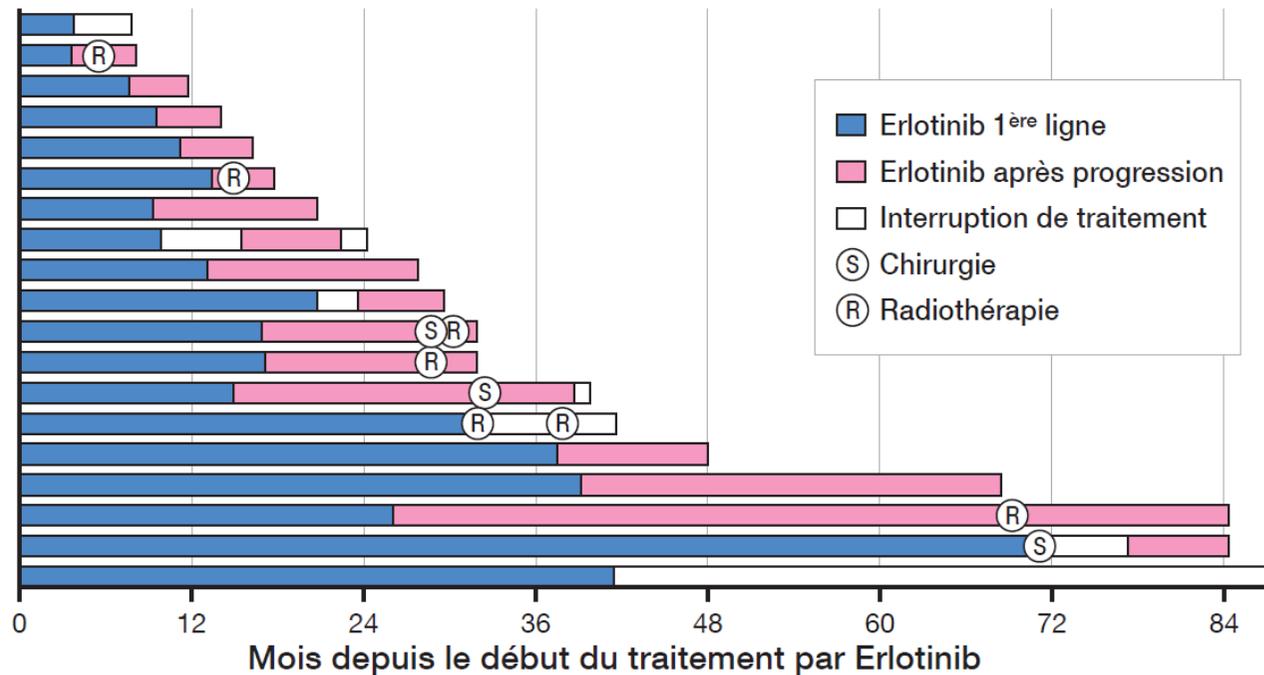
Progression sous ITK de l'EGFR?



Modèle de Cox, analyse multivariée

Parameter	HRs (95% CI; <i>p</i> Values)
Never or former smoker	0.13 (0.02–0.71; 0.01)
Adenocarcinoma histology	1.5 (0.32–6.8; 0.6)
Female	0.47 (0.2–1.2; 0.12)
Osteoblastic reaction increased	0.29 (0.09–0.89; 0.03)
Stable osteoblastic reaction	0.13 (0.03–0.47; 0.002)

Progression sous thérapies ciblées



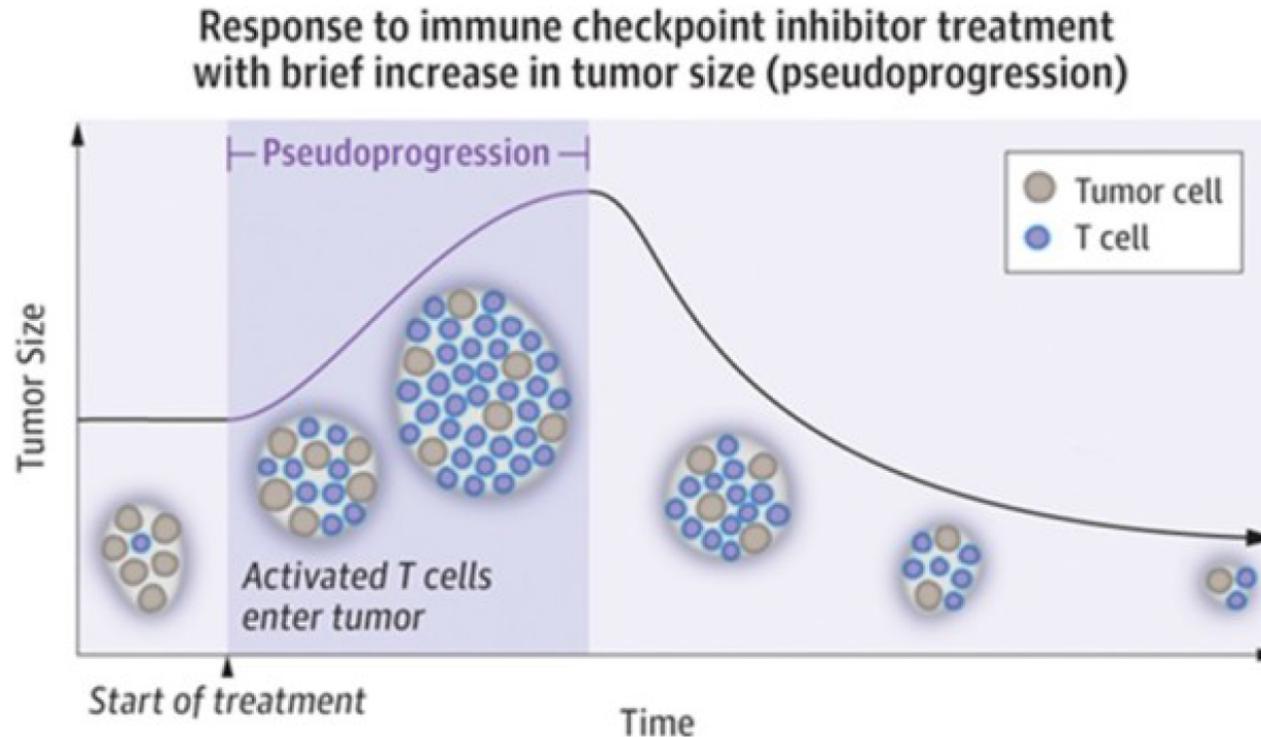
- Étude de 42 patients en progression sous Erlotinib
 - 45% des patients : instauration nouveau TTT retardée de > 3 mois
 - 21% des patients : instauration nouveau TTT retardée de > 12 mois

Oxnard, ASCO 2012, abst #7547

- Étude de 192 patients en progression sous Crizotinib
 - 62% des patients: poursuite crizotinib après progression

Ou, Ann Oncol 2014

Pseudo-progression sous immunothérapie



- 1 à 6% des patients traités (CheckMate 017)
- Pseudo-progression probable seulement si amélioration clinique

Pathologie aiguë: motif d'admission

CBPDO, modèle de Cox (Toffart, <i>ERJ</i> 2015)	Hazard ratio (IC95%)	P value
Défaillance d'organe		
Neurologique	1.67 (1.12-2.48)	0.01
Respiratoire	2.35 (1.60-3.46)	<10 ⁻⁴

LUCCA, modèle de fragilité avec censure à 6 mois (Soares, <i>Ann Oncol</i> 2014)	Hazard ratio (IC95%)	P value
Admission en réanimation pour complications du cancer		
Obstruction tumorale des voies aériennes	1.541 (1.150 – 2.066)	0.004
Thrombose veineuse	1.873 (1.244 – 2.822)	0.003

➤ Importance de la réversibilité de l'épisode actuel!

Intérêt de la chimiothérapie

- 100 patients admis en réanimation dans le mois suivant le diagnostic de cancer
- Étude multicentrique

	OR [IC95%]	p
Analyse multivariée pour la survie hospitalière	Métastases	4.9 [1.69 – 14.27] p = 0.003
	Ventilation mécanique	
	VMi	12 [3.9 – 45] p < 0.001
	VNI	2.4 [0.5 – 10] p = 0.23
	Échec de VNI	13.1 [2.72 – 62] p = 0.001
Chimiothérapie en réa	0.24 [0.07 – 0.83] p = 0.02	

- 17 patients
 - 11 cancers bronchiques à petites cellules
 - 15 complications liées au cancer: obstruction des voies aériennes (n = 10) et épanchement pleural et/ou péricardique (n = 5)

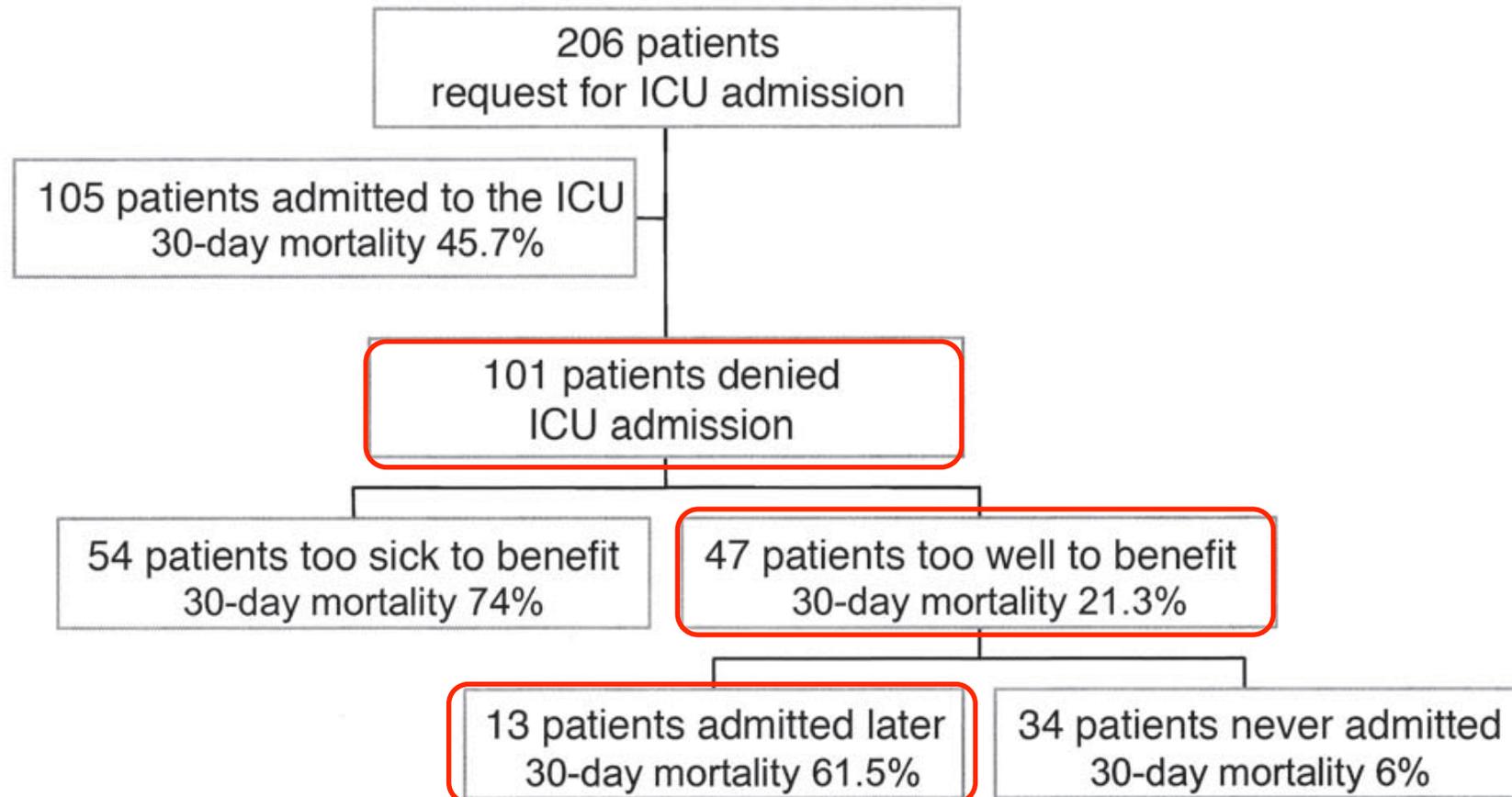
Pathologie aiguë: sévérité de l'épisode aigu

- Score de gravité ou nombre de défaillance d'organe élevé associés à une moins bonne survie

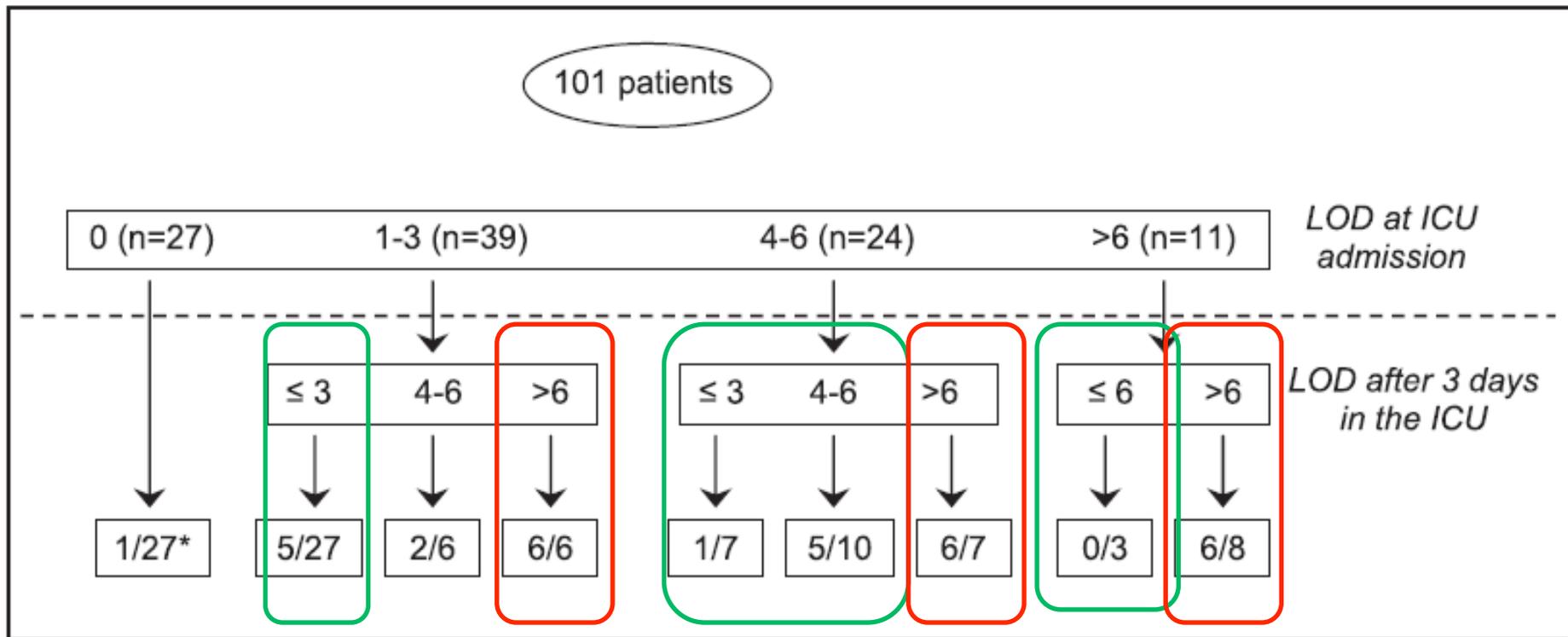
Toffart. Chest. 2011 / Adam. Eur Respir J. 2008 / Andrejac. BMC Cancer. 2011 / Roques. Intensive Care Med. 2009 / Thiéry. J Clin Oncol. 2005 / Azoulay. Crit Care Med. 2005 / Soares. Ann Oncol 2014/ Toffart, Eur Respir J 2015

- Mais avant admission en réanimation, scores de réanimation non disponibles
- Raisonner sur le nombre des défaillances d'organes et la réversibilité présumée de l'épisode aigu

Pourquoi une réanimation précoce?



Pathologie aiguë: évolution des défaillances d'organes



*nombre de patients décédés /nombre total de patients

I. Contexte

- Définitions
- La loi
- Principes de la réflexion

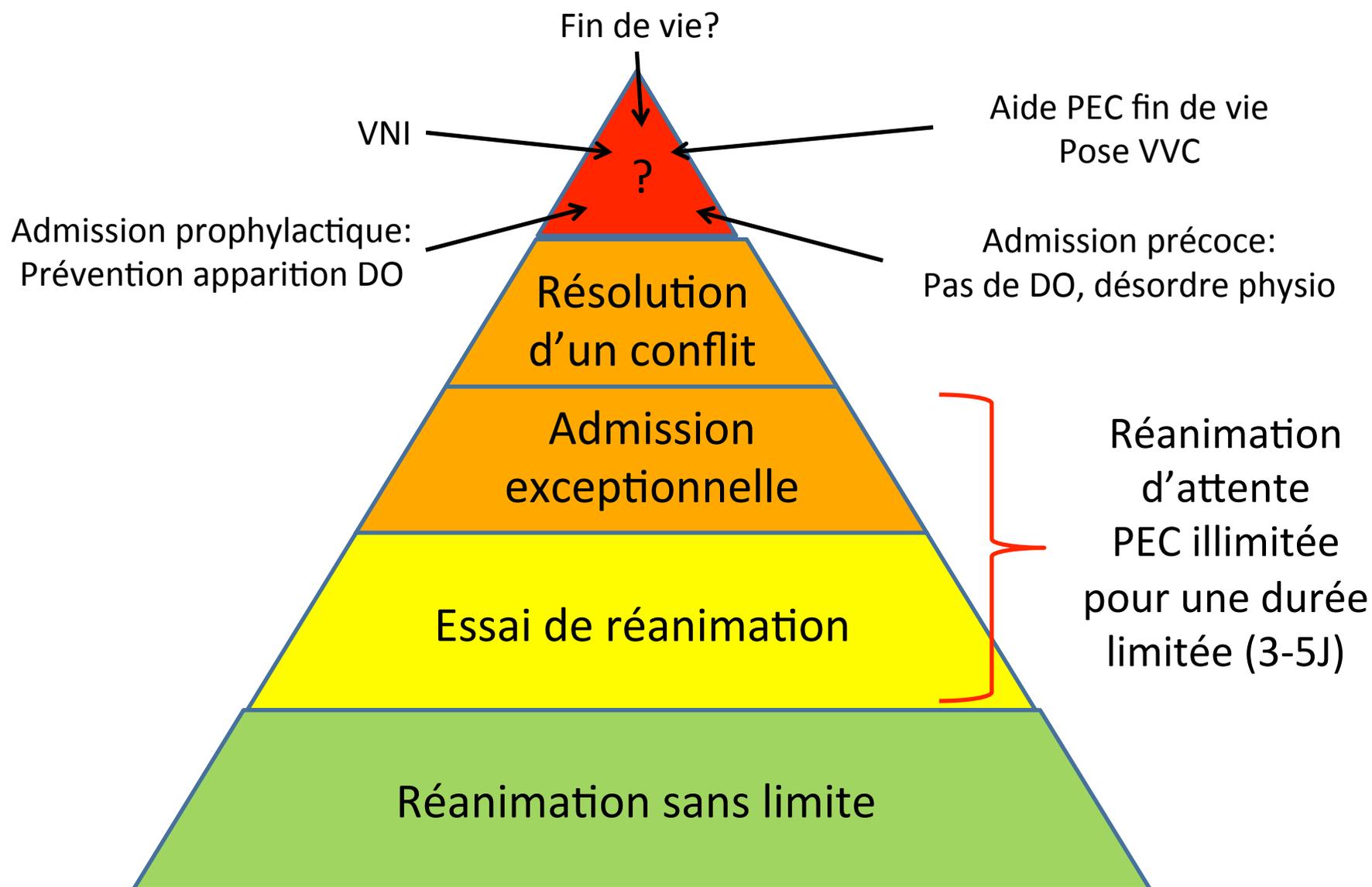
II. Facteurs pronostiques des patients porteurs d'un cancer bronchique en cas d'épisode aigu

- Le patient
- Le cancer
- La pathologie aiguë

III. Aide à la décision en cas d'événement aigu

- Différentes politiques d'admission en réanimation
- Réflexion anticipée sur la conduite à tenir en cas d'aggravation
- Proposition d'aide à la décision en pathologie respiratoire

Différentes politiques d'admission



Discussion anticipée sur les conditions de fin de vie

- Étude prospective sur 1231 patients porteurs d'un CBP ou CCR métastatique

Care	No.	%
Aggressive EOL care		
Chemotherapy in last 14 days of life	197	16
Acute care in last 30 days of life	496	40
ICU care in last 30 days of life	71	6
Aggressive care		
None	649	53
Any	582	47
Hospice care		
None	513	42
Any*	718	58
Within 3 days of death	59	8
Within 7 days of death	107	15

Discussion anticipée sur les conditions de fin de vie

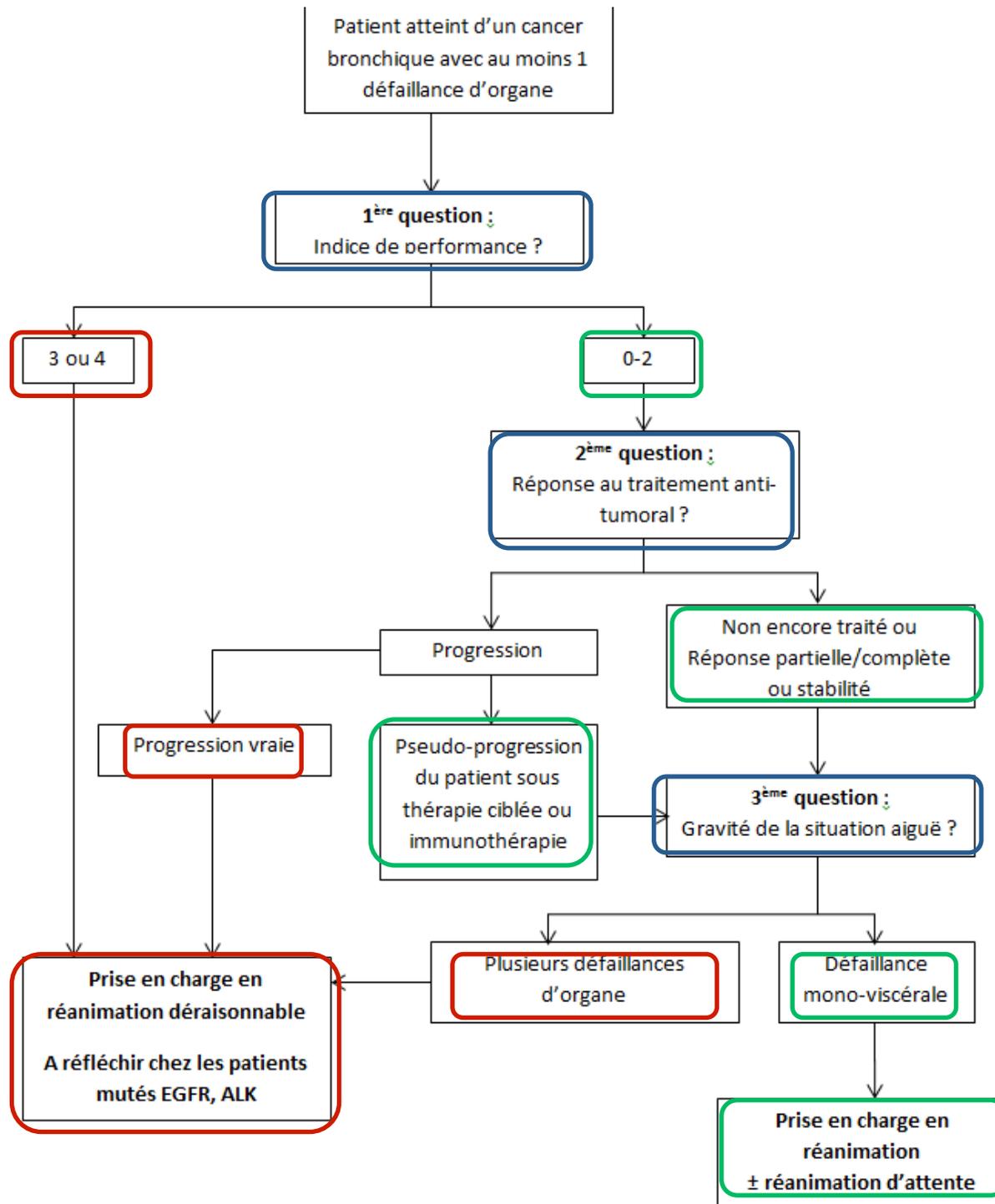
Characteristic	ICU Care in Last 30 Days of Life†		
	OR	95% CI	P
EOL discussion			
No discussion	Reference		
MR only	2.02	0.78 to 5.23	.15
Patient/surrogate reported (survey only or MR plus survey)	0.77	0.33 to 1.80	.55
Days between first EOL discussion and death			.16
≤ 30	Reference		
31-60	0.65	0.31 to 1.35	
61-90	0.69	0.28 to 1.69	
> 90	0.37	0.14 to 0.95	
Medical oncologist present at first discussion	0.44	0.22 to 0.85	.01
Inpatient at first discussion	2.77	1.56 to 4.91	< .001

Admission en réanimation dans les 6 mois précédant le décès

Causes of death	ICU admission		
	Admitted to ICU (%)	aPR	95 % CI
Cancer	8.7 %	1.00	Reference
Chronic non-cancer diseases	12.3 %	2.11	1.98–2.24
Diabetes	11.4 %	1.58	1.34–1.86
Dementia	0.7 %	0.19	0.17–0.21
Ischaemic heart disease	10.2 %	1.69	1.52–1.88
Heart failure	9.8 %	1.95	1.86–2.03
Cerebrovascular disease	13.2 %	2.39	2.17–2.63
Chronic obstructive pulmonary disease	31.9 %	3.19	2.98–3.41
Chronic liver failure	27.4 %	2.42	1.94–3.03

PEC en réanimation de patients atteints de pathologie respiratoire

	ILD	COPD	Metastatic Cancer
	n=79	n=592	n=158
Processes of care, n (%n)			
No CPR 1 h before death	94.9 (75)	89.0 (527)	93.0 (147)
Pain assessed in day before death	75.9 (60)	81.6 (483)	91.1 (144)
DNR at time of death	78.5 (62)	81.8 (482)	87.3 (137)
Prognosis discussed	21.5 (17)	31.4 (186)	44.3 (70)
Palliative care consultation	12.7 (10)	8.8 (52)	10.8 (17)
Spiritual care involvement	50.6 (40)	44.2 (261)	44.3 (70)
Life support withheld/withdrawn	75.9 (60)	75.0 (442)	76.3 (119)
Presence of advance directive	63.3 (31)	62.2 (253)	58.9 (63)
Length of stay, median (IQR)			
Hospital LOS, d	7.0 (4.0–12.0)	6.0 (3.0–12.0)	6.0 (3.0–12.0)
ICU LOS, d	4.2 (1.6–8.6)	2.9 (1.1–7.4)	2.3 (0.9–5.3)



Les vérités du patient porteur d'un CBP nécessitant une admission en réanimation

- Importance du PS+++ et du contrôle de la maladie tumorale
- Facteurs prédictifs classiques de mortalité non valables: meilleure survie des patients EGFR ou ALK mutés, nouveaux critères de progression tumorale
- Admission précoce avec peu de défaillances d'organes
- Réévaluation à 3 jours (réanimation d'attente)
- Collaboration étroite entre médecins, notamment réanimateurs et oncologues
- Avis du patient+++



8^e CONGRÈS NATIONAL des soins oncologiques de support

12-13-14 Oct. 2016

Palais Brongniart - PARIS 2^e

