

Collapsus

Syncope

Définition

- La **syncope** est une **interruption brève de la conscience** (moins de trois minutes).
- Son équivalent mineur est la **lipothymie**.

Principales causes de syncope

- syncopes vasomotrices
 - par chute des résistances vasculaires systémiques : notamment hypotension orthostatique et syncopes vagales
 - syncopes cérébrales par insuffisance vertébro-basilaire (aussi appelées syncopes neurologiques)
- syncopes cardiaques : par arythmie, troubles de conduction ou obstruction comme une embolie pulmonaire
- syncopes métaboliques.

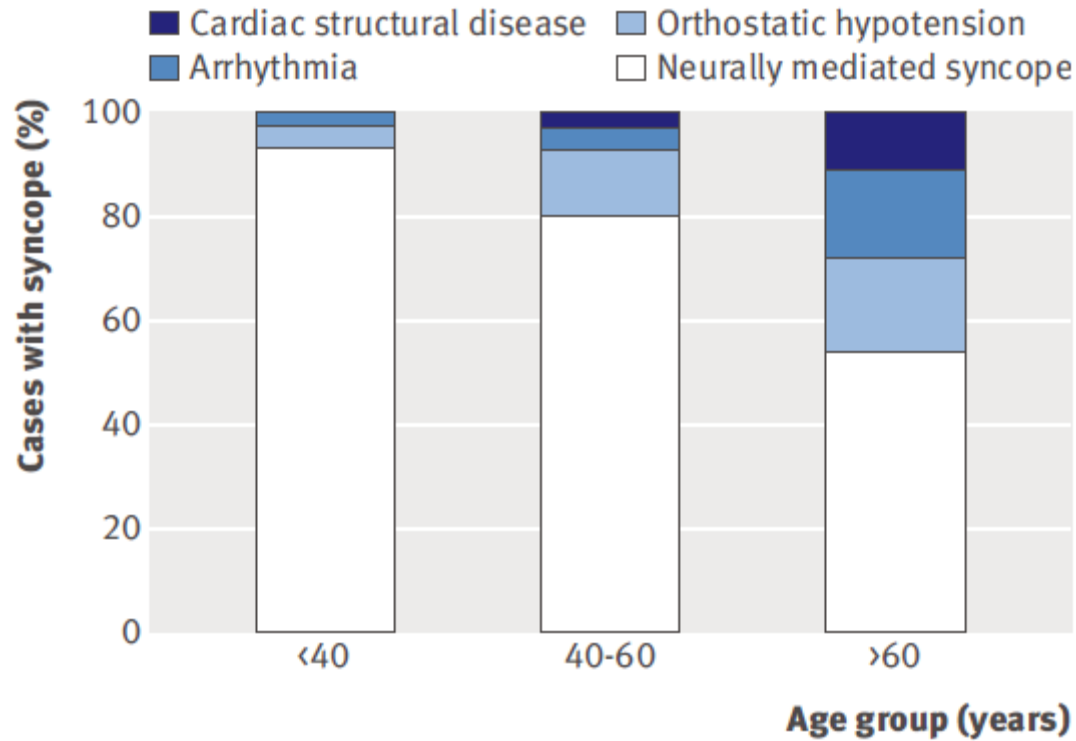


Fig 1 | Causes of syncope by age

Allergie aiguë et choc anaphylactique

- œdème de Quincke
- urticaire géant
- asthme aigu
- choc anaphylactique

Tableau clinique

- Contexte évocateur (injection médicament,...)
- Antécédents allergiques
- douleurs abdominales, vomissements, diarrhée
- anxiété, agitation

Etat de choc: hypotension, tachycardie

- « chaud »: pas de marbrures, érythème diffus
- signes associés:
 - bronchospasme
 - œdème laryngé (+ face et paupières)
 - urticaire

Œdème de Quincke



Urticaire



Réactions d'hypersensibilité risque de choc anaphylactique

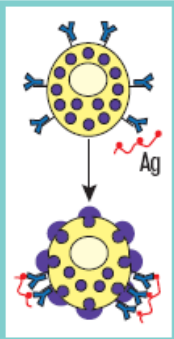
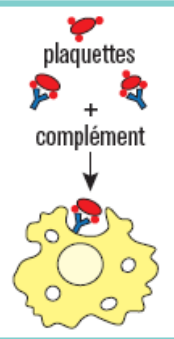
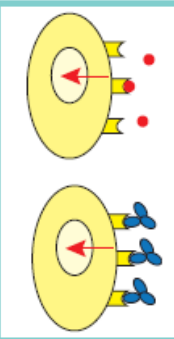
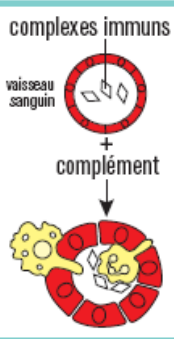
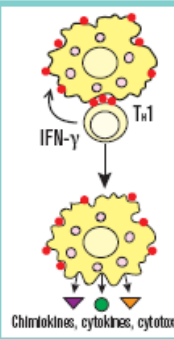
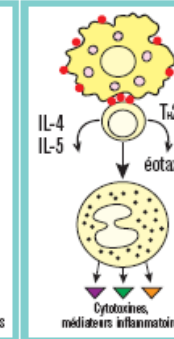
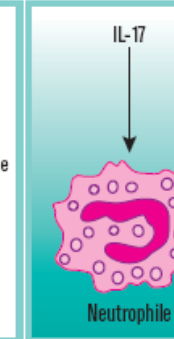
Très fréquent (> 10⁰%):

- paclitaxel
- docétaxel
- asparaginase

Non rare (1-10⁰%):

- cisplatine
- carboplatine
- bléomycine
- étoposide
- Méthotrexate
- Anticorps monoclonaux
- ...

CLASSIFICATION DES MALADIES ALLERGIQUES (ET AUTO-IMMUNES) SELON GELL & COOMBS

TYPE I	TYPE II		TYPE III	TYPE IV			
IgE	IgG		IgG	CD4 Th1	CD4 Th2	CD4 Th17	CD8 cytotoxique
Ag solubles	Ag cellulaires ou matriciels	Récepteurs cellulaires	Ag solubles	Ag solubles	Ag solubles		Ag cellulaires
Mastocyte	Complément, phagocytes, NK	Ac altérant la signalisation	Complément, phagocytes	Macrophages	Éosinophiles	Neutrophiles	Cytotoxicité
							
EXEMPLES DE MALADIES							
Rhinite, asthme, anaphylaxie	Réaction transfusionnelle, anémie hémolytique	Thyroidite, myasthénie	Lupus érythémateux, maladie sérique	Rejet de greffes, arthrite, diabète psoriasis (intradermoréaction à la tuberculine)	Asthme chronique, rhinite chronique, eczéma atopique	Psoriasis, polyarthrite, sclérose en plaques, maladie de Crohn	Rejet de greffes, diabète de type I, eczéma de contact, vitiligo, pelade
ALLERGIES AUX MÉDICAMENTS							
Choc anaphylactique	Cytopénie médicamenteuse		Vascularite immuno-allergique, pseudo-maladie sérique	Exanthème, DRESS	DRESS	Pustulose exanthématique	Nécrolyse épidermique, Syndrome de Lyell/syndrome de Stevens-Johnson

Cas des dérivés du platine



*Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé*

**Direction de l'Évaluation
des Médicaments et des Produits Biologiques**
Département de Pharmacovigilance

REPUBLIQUE FRANÇAISE

Saint-Denis, le 24 mars 2009

COMMISSION NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE

Compte rendu de la réunion du mardi 27 janvier 2009

IV - ENQUETE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE : REACTIONS ANAPHYLACTOÏDES ET ANAPHYLACTIQUES GRAVES SURVENUES PENDANT ET JUSQU'A 24 HEURES APRES LA PERFUSION D'UN SEL DE PLATINE

Le CRPV de Dijon présente les résultats d'une enquête de pharmacovigilance relative aux réactions anaphylactoïdes et anaphylactiques graves survenues pendant et jusqu'à 24 heures après la perfusion d'un sel de platine.

Ces résultats ont fait l'objet d'une présentation au comité technique de pharmacovigilance du 7 octobre 2008.

3. Résultats et discussions :

284 des 410 observations transmises par les laboratoires ont été retenues pour l'analyse. La moitié des cas analysés (144 cas) correspondent à des cas notifiés aux CRPV :

- L'âge moyen des patients est proche pour les trois médicaments et correspond à celui de survenue de tumeurs de l'ovaire et du côlon (principales indications). Bien qu'un certain nombre de facteurs de risque soit décrit dans la littérature (allergie médicamenteuse, atopie, tabagisme lors d'exposition professionnelle, ethnie en Asie), peu d'informations sont retrouvées dans les observations analysées.

- Protocoles de chimiothérapie concernés :

- 38 patients (13%) recevaient le sel de platine en monothérapie ou bien associé à des traitements dont la responsabilité dans la survenue de l'HS était exclue.

- 29 cas (10%) sont survenus au cours d'une première ligne (L1) de traitement

- 67 patients (23%) avaient déjà reçu des sels de platine

- Le cycle de survenue des hypersensibilités aux sels de platine se situe aux alentours du 6^{ème} cycle. Lors de la reprise de traitement par sel de platine, la réaction survient préférentiellement vers le 3^{ème} cycle. Ces données correspondent à celles retrouvées dans la littérature.

- Délai d'apparition au sein du cycle de chimiothérapie : 75% des réactions surviennent pendant la perfusion ou en fin de perfusion.

- Les effets indésirables ont été classés selon les critères de sévérité de Ring et Messmer¹ : dans 15% des cas, seule une atteinte cutanée isolée (grade I) a été rapportée et 30% des cas correspondaient à des symptômes modérés d'hypersensibilité (grade II).

Parmi les patients ayant présenté un facteur de sévérité (grade III et IV), dix sept patients (6%) ont présenté un arrêt cardio-respiratoire.

- Dans la majorité des cas, l'évolution était favorable sous traitement symptomatique. Quatre décès sont rapportés.

- Réadministration :

- *Avec le même sel de platine* : Parmi les 284 dossiers, 78 patients (27%) ont présenté une réadministration positive du même sel de platine. Neuf patients (3%) n'ont pas eu de réaction lors de la réadministration.

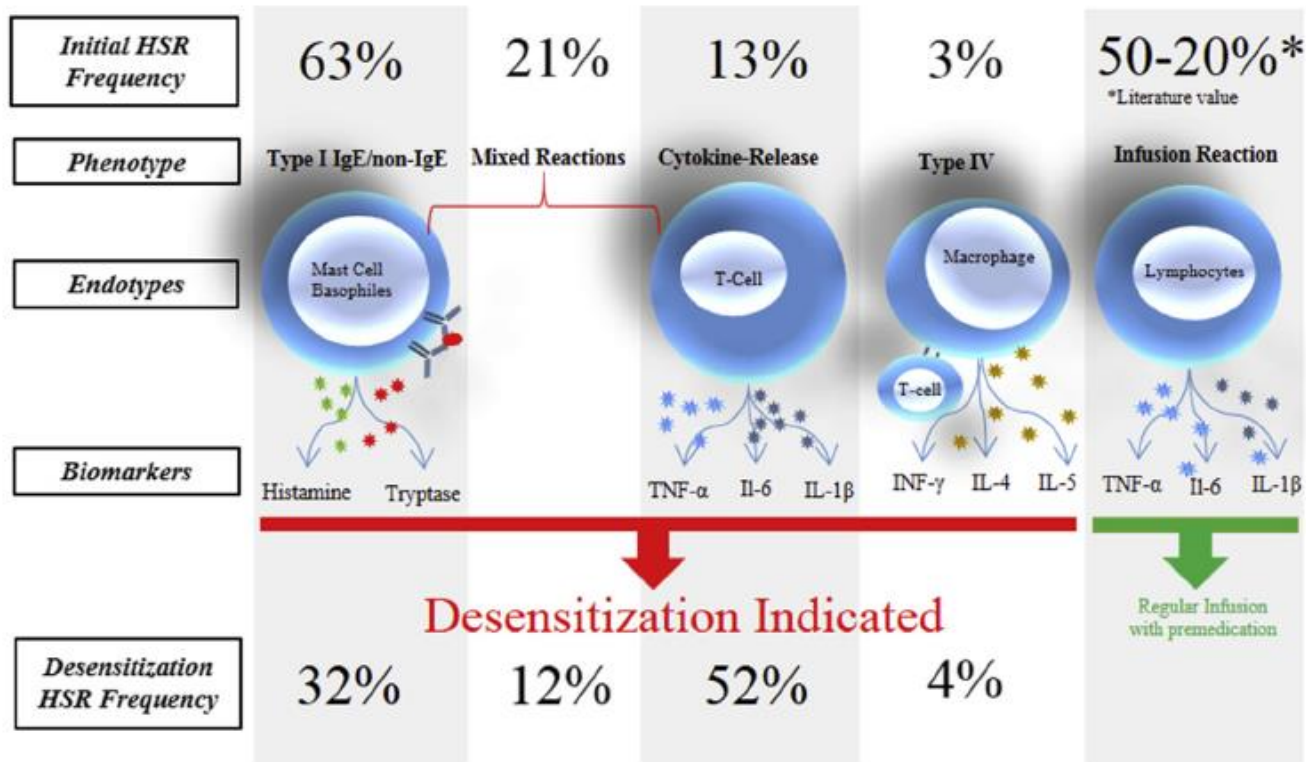
- *Avec un autre sel de platine* : Sept patients de l'enquête ont été traités par un autre sel de platine. Trois d'entre eux ont à nouveau présenté des symptômes d'HS, deux n'ont pas fait de réaction et les autres cas n'ont pas de suivi.

- Tests cutanés : le diagnostic d'hypersensibilité a été confirmé par des tests cutanés chez 3 des 4 patients.

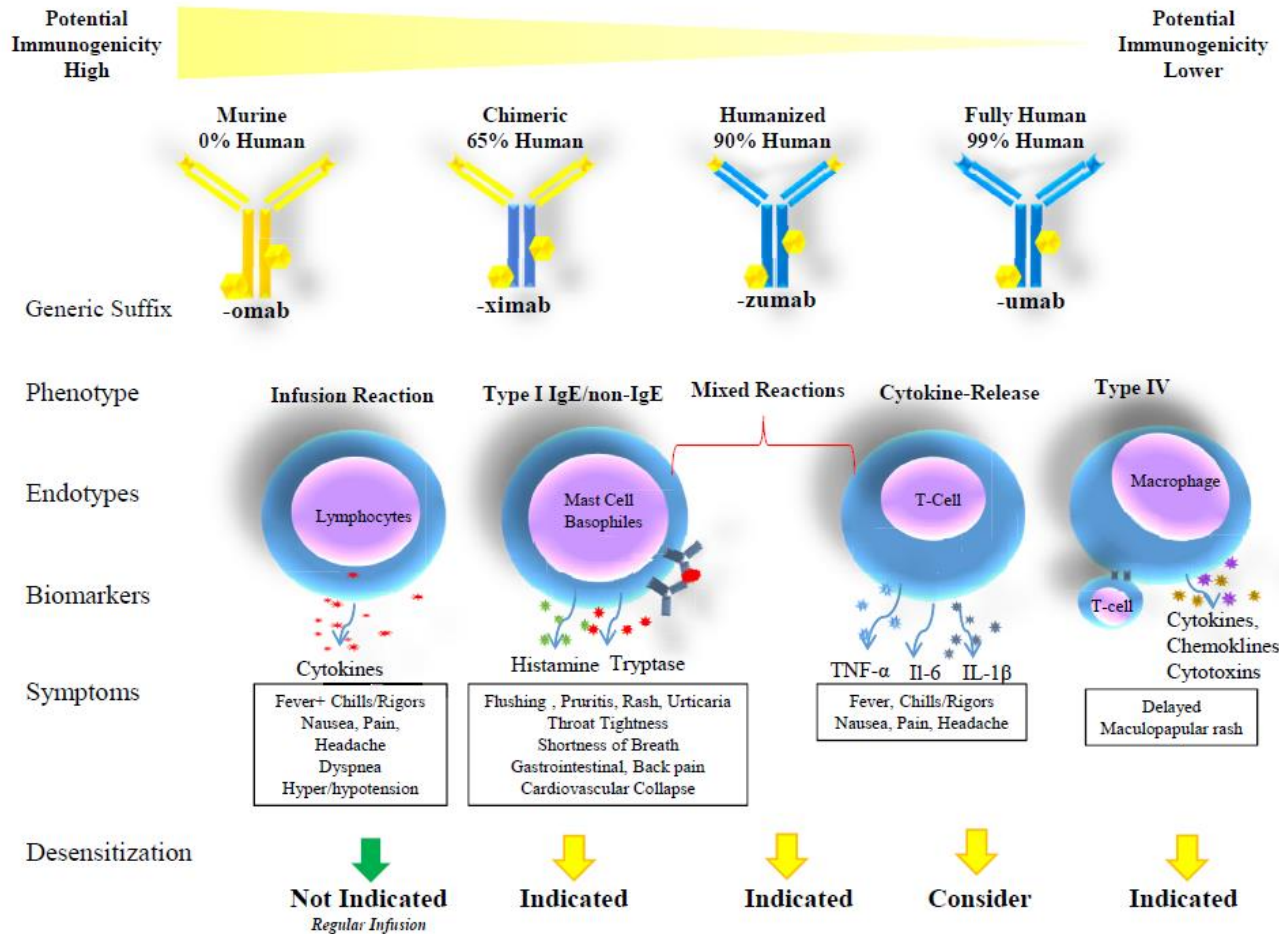
- Les protocoles d'induction de tolérance aux sels de platine consistent en une administration de doses progressivement croissantes jusqu'à une dose cumulée thérapeutique obtenue en plusieurs heures. Cette technique est envisagée lorsque la réaction d'hypersensibilité au médicament constitue une impasse thérapeutique en l'absence d'alternative.

Cas des anticorps monoclonaux

🚑 Hypersensitivity Reaction to mAbs Precision Medicine Approach



La désensibilisation



Exemple de schéma de désensibilisation

TABLE I. Monoclonal desensitization protocols: Pembrolizumab intravenous desensitization protocol (target dose 200 mg)

Bag	Volume per bag (mL)	Concentration (mg/mL)	Total dose per bag (mg)	Amount of bag infused (mL)
1	100	0.02	2	9.38
2	100	0.2	20	18.75
3	100	1.96063	196.063	100

Step	Bag	Rate (mL/h)	Time (min)	Cumulative time (min)	Volume infused per step (mL)	Dose administered with this step (mg)	Cumulative dose (mg)	Fold increase per step	
1	1	2.5	15	15	0.63	0.0125	0.0125	0	
2	1	5	15	30	1.25	0.025	0.0375	2	
3	1	10	15	45	2.5	0.05	0.0875	2	
4	1	20	15	60	5	0.1	0.1875	2	
5	2	5	15	75	1.25	0.25	0.4375	2.5	
6	2	10	15	90	2.5	0.5	0.9375	2	
7	2	20	15	105	5	1	1.9375	2	
8	2	40	15	120	10	2	3.9375	2	
9	3	10	15	135	2.5	4.9016	8.8391	2.45	
10	3	20	15	150	5	9.8031	18.6422	2	
11	3	40	15	165	10	19.6063	38.2484	2	
12	3	80	61.875	226.88	82.5	161.7516	200		
Total time:				3.78 h					

Traitement

- Arrêt de toute perfusion en cours
- mise en décubitus dorsal, jambes surélevées
- adrénaline (épinéphrine): 0,5 à 1 mg SC (avec rinçure en IVD), à répéter en IVD toutes les 5 min si choc persistant
- remplissage vasculaire
- oxygénothérapie
- corticothérapie: 120 mg méthylprednisolone IVD
- surveillance USI 12h : risque de récurrence!

Prévention

- Systématique en cas de traitement par taxanes: paclitaxel, docétaxel
- corticoïdes, antihistaminiques antiH1 et antiH2 12h, 6h et 30 min avant l'injection du cytotoxique
- sous monitoring si antécédents de réaction grave

Tamponnade péricardique

Définition

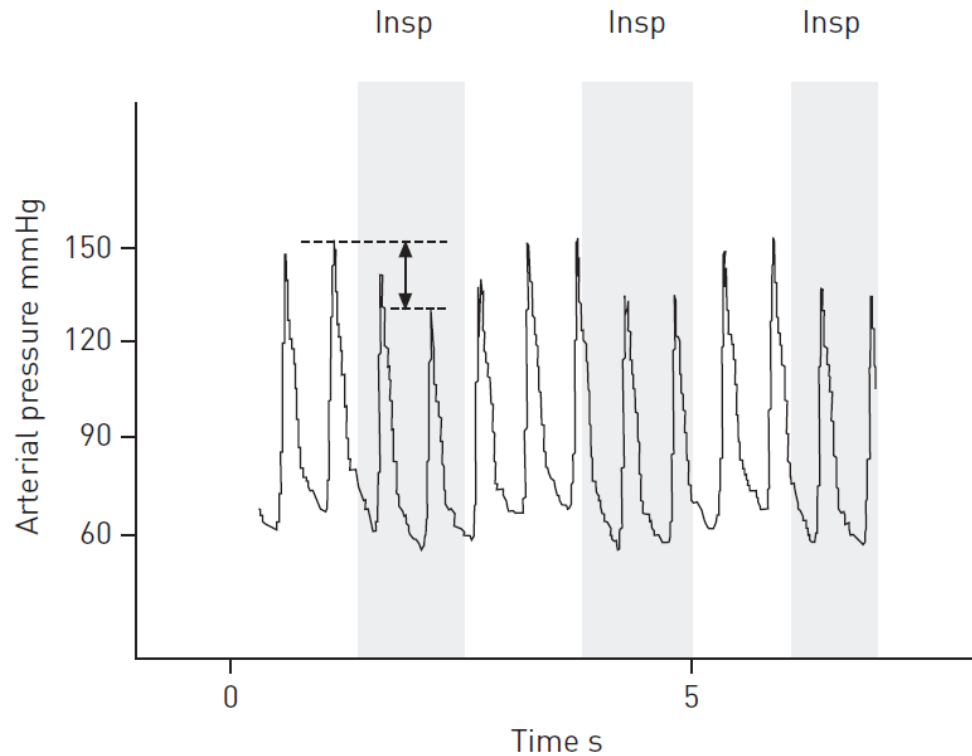
Liée à un épanchement péricardique malin, la tamponnade entraîne un tableau de choc obstructif par compression des cavités cardiaques.

Tableau clinique

- douleur (souvent atypique)
- auscultation cardiaque : frottement (inconstant et fugace), bruits assourdis
- signes de **décompensation cardiaque droite** : OMI, jugulaires turgescentes, hépatomégalie douloureuse
- tamponnade : **pouls paradoxal** (significatif à partir de 10mmHg), **hypotension artérielle**, tachycardie, signes droits (parfois peu visibles)

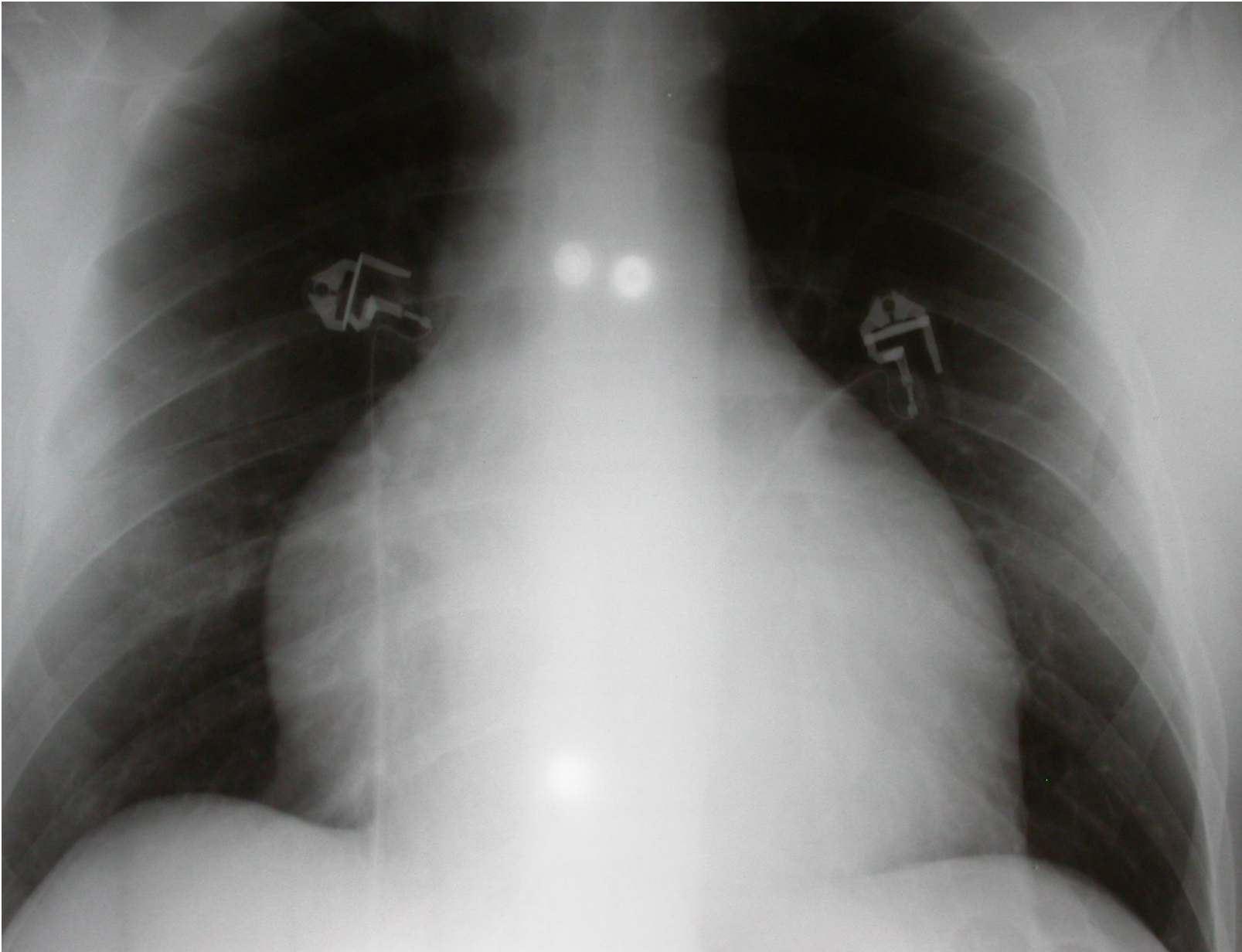
Pouls paradoxal

FIGURE 1 Recording of arterial pressure measured using an arterial catheter in a patient with acute exacerbation of airway obstruction. Pulsus paradoxus is present as the decrease in systolic arterial pressure is >10 mmHg. Note that the arterial pulse pressure also decreases at inspiration, suggesting that left ventricular stroke volume decreases at inspiration. The grey areas indicate the inspiratory phases (Insp). The arrow indicates the amplitude of pulsus paradoxus in this example (~ 17 mmHg).

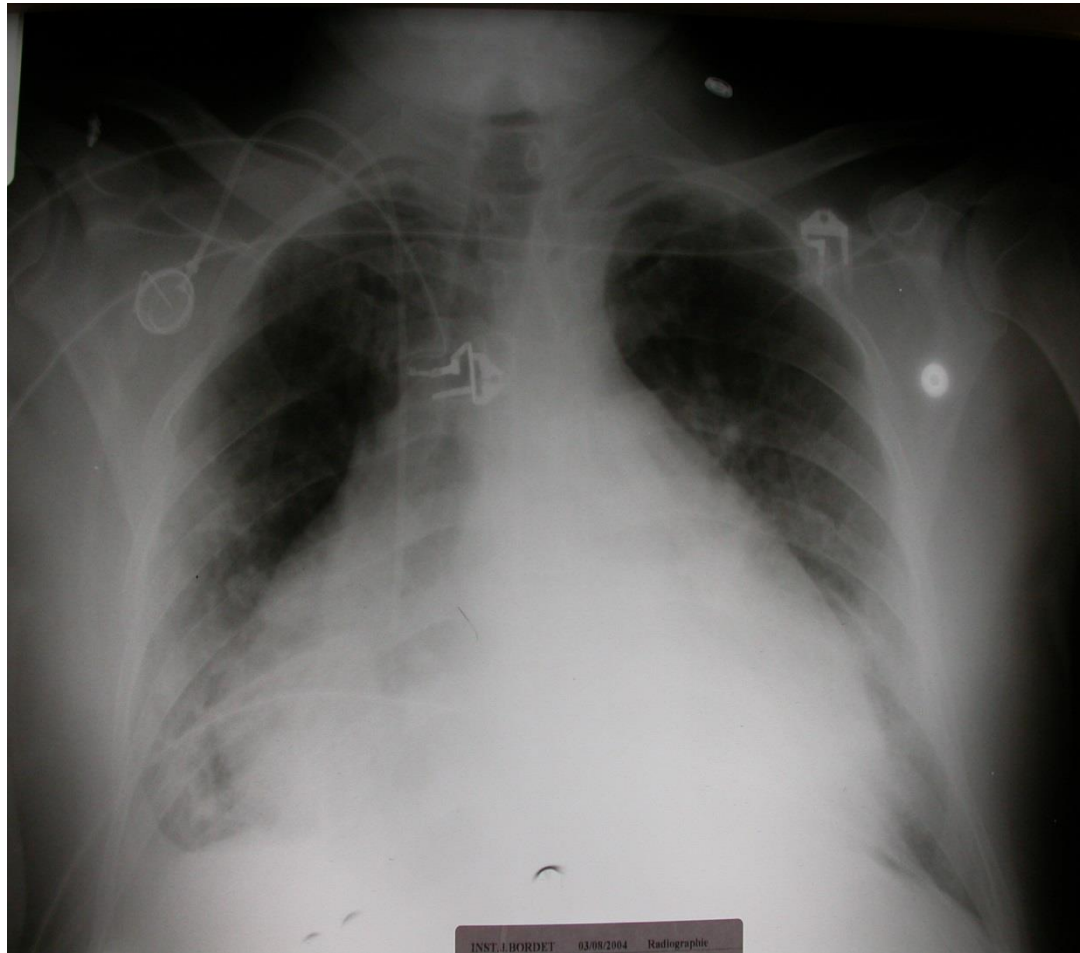


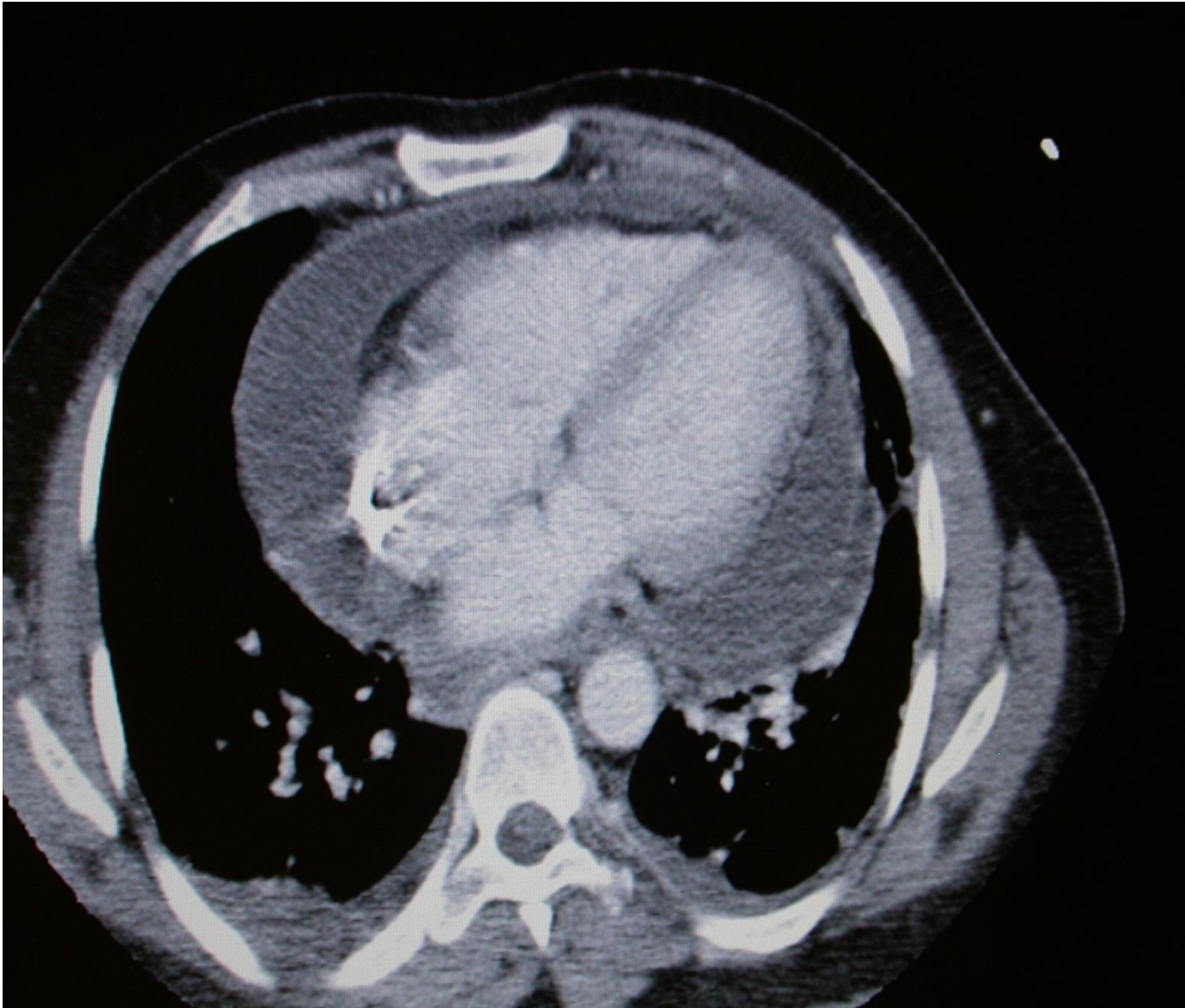
Bilan

- ECG :
 - sous-décalage PR/PQ (diffus)
 - sous-décalage ST (diffus)
 - microvoltage (rare)
 - alternance électrique (signe de gravité)
- RX thorax : cœur en carafe
- échocardiographie : volume de l'épanchement, signes de tamponnade (!normale dans la péricardite sèche)

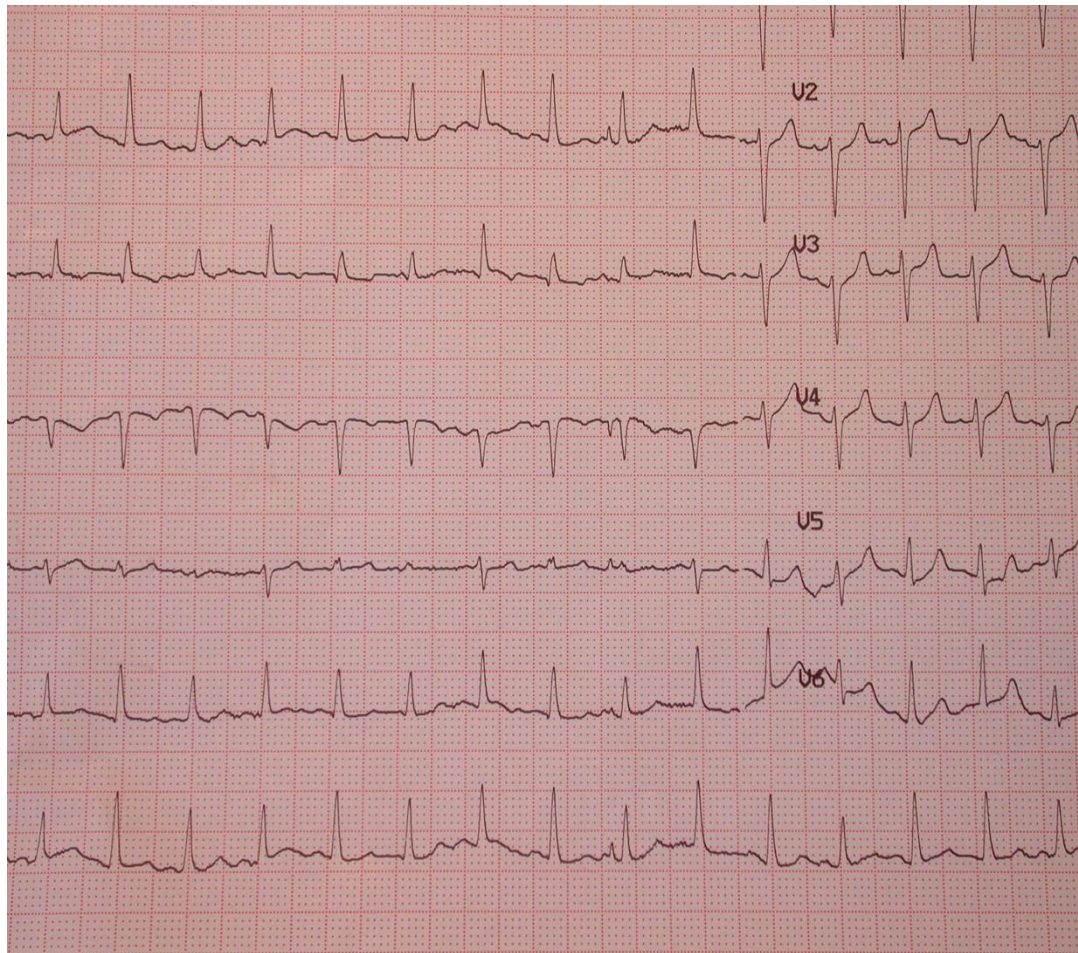


Leucose aiguë et hémorragie





Alternance



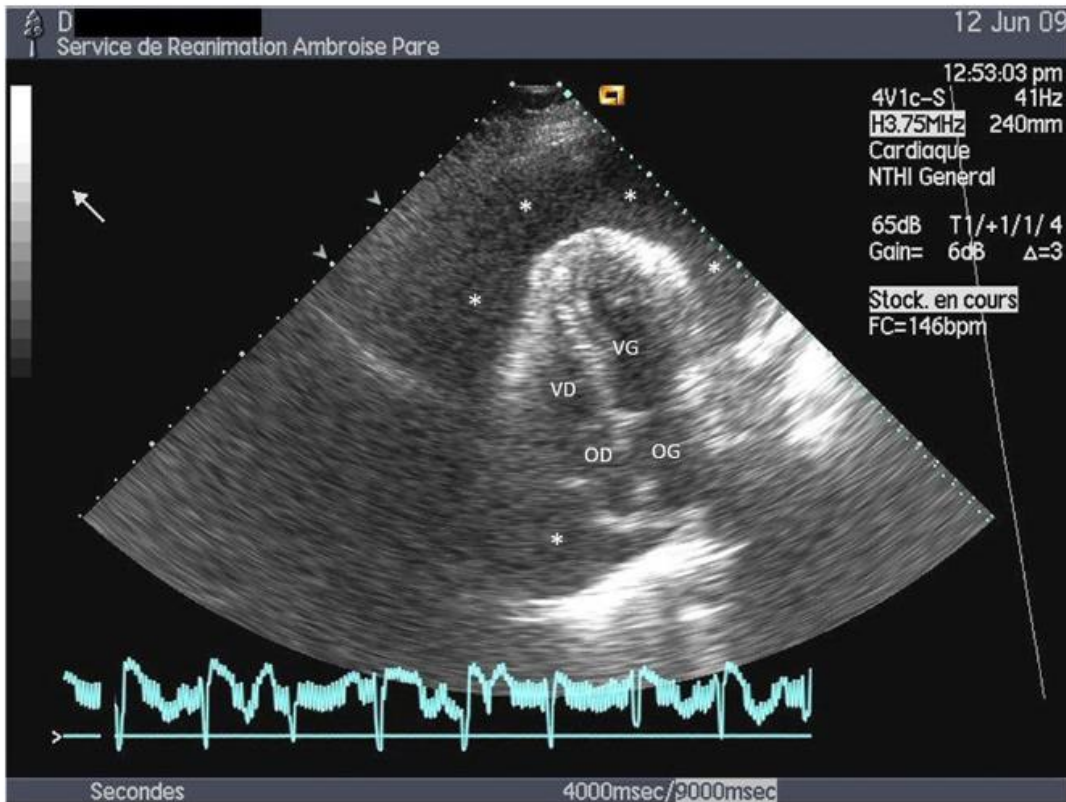


Fig. 2 Échocardiographie transthoracique chez un patient hospitalisé pour un état de choc. La vue apicale 4 cavités permet de visualiser un épanchement péricardique de grande abondance (*), représenté par un signal vide d'échos à l'origine d'une compression des 4 cavités cardiaques. VD : ventricule droit ; OD : oreillette droite ; VG : ventricule gauche ; OG : oreillette gauche

Principales étiologies en oncologie

- infiltration néoplasique (y compris leucémique)
- radiothérapie : péricardite sèche aiguë (tableau de douleur), péricardite constrictive chronique (tableau de décompensation cardiaque)
- agents cytotoxiques : cyclophosphamide à hautes doses, cytosine arabinoside
- immunothérapie: nivolumab, pembrolizumab
- cause infectieuse (fièvre) : ne pas oublier la tuberculose
- hémorragie (troubles de coagulation)



Pericardial Effusion With Tamponade in Lung Cancer Patients During Treatment With Nivolumab: A Report of Two Cases

Masahiro Yamasaki^{1*}, Wakako Daido², Naomi Saito³, Kunihiro Funaishi¹, Takenori Okada⁴, Kazuma Kawamoto¹, Yu Matsumoto¹, Naoko Matsumoto¹, Masaya Taniwaki¹, Nobuyuki Ohashi^{1,5} and Noboru Hattori²

¹ Department of Respiratory Disease, Hiroshima Red Cross Hospital & Atomic-bomb Survivors Hospital, Hiroshima, Japan,

² Department of Molecular and Internal Medicine, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University, Hiroshima, Japan, ³ Department of Respiratory Medicine, Mazda Hospital, Hiroshima, Japan, ⁴ Department of Cardiology, Hiroshima Red Cross Hospital & Atomic-bomb Survivors Hospital, Hiroshima, Japan, ⁵ Ohashi Clinic, Hiroshima, Japan

Traitement

- dans un premier temps en urgence : **ponction-drainage** (sous contrôle ECG et échographique), avec éventuellement mise en place d'un cathéter
 - ! ne pas oublier l'analyse du liquide (cytologie, culture)
- dans un deuxième temps hors urgence (en cas d'épanchement malin) : **fenêtre** péricardo-pleurale ou -péritonéale, péricardiotomie percutanée au ballon, agent sclérosant (talc, bléomycine)

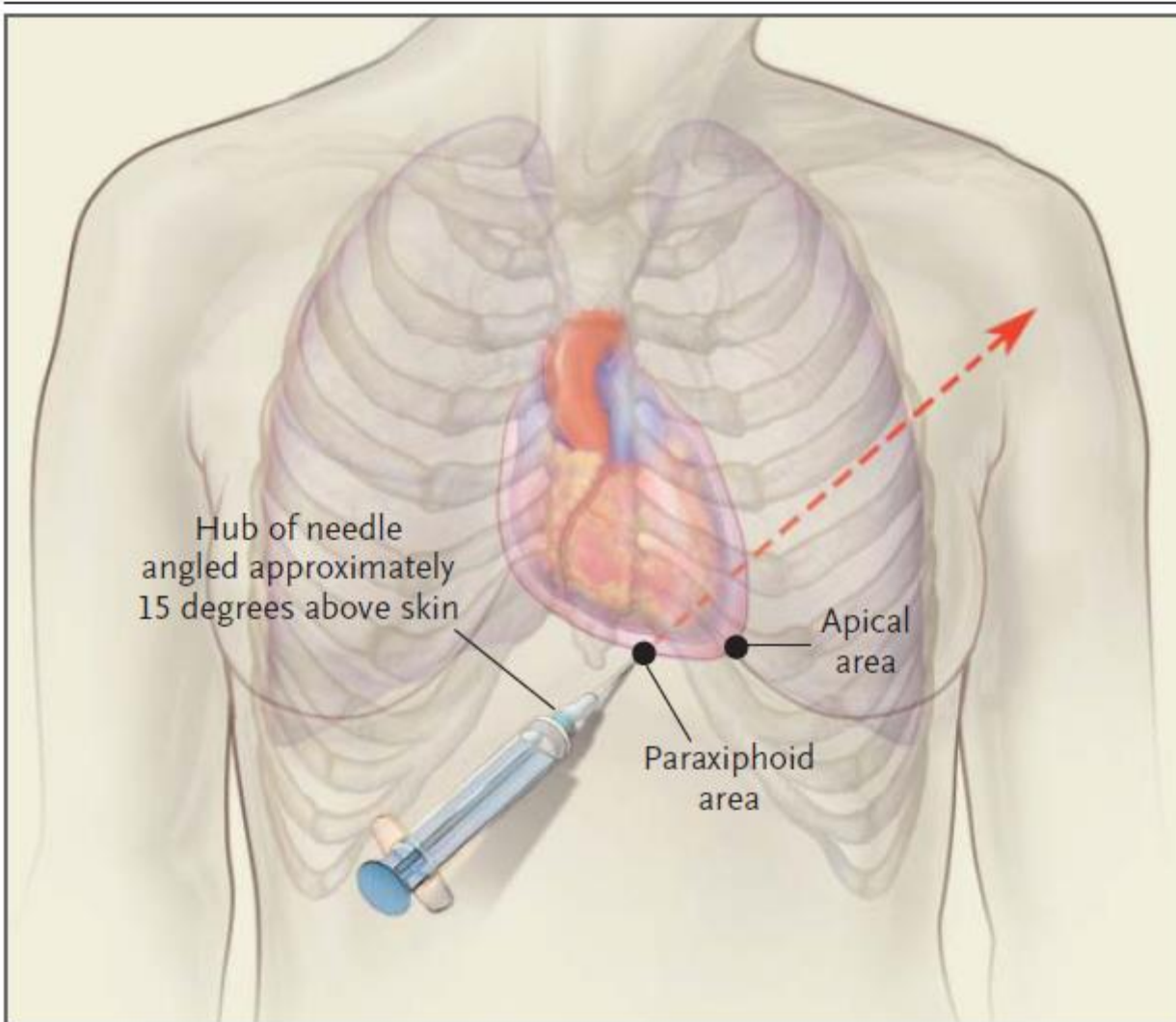


Figure 3. Most Common Sites of Blind and Image-Guided Insertion of the Needle for Pericardiocentesis.

In the paraxiphoid approach, the needle should be aimed toward the left shoulder. In the apical approach, the needle is aimed internally.

Le choc septique

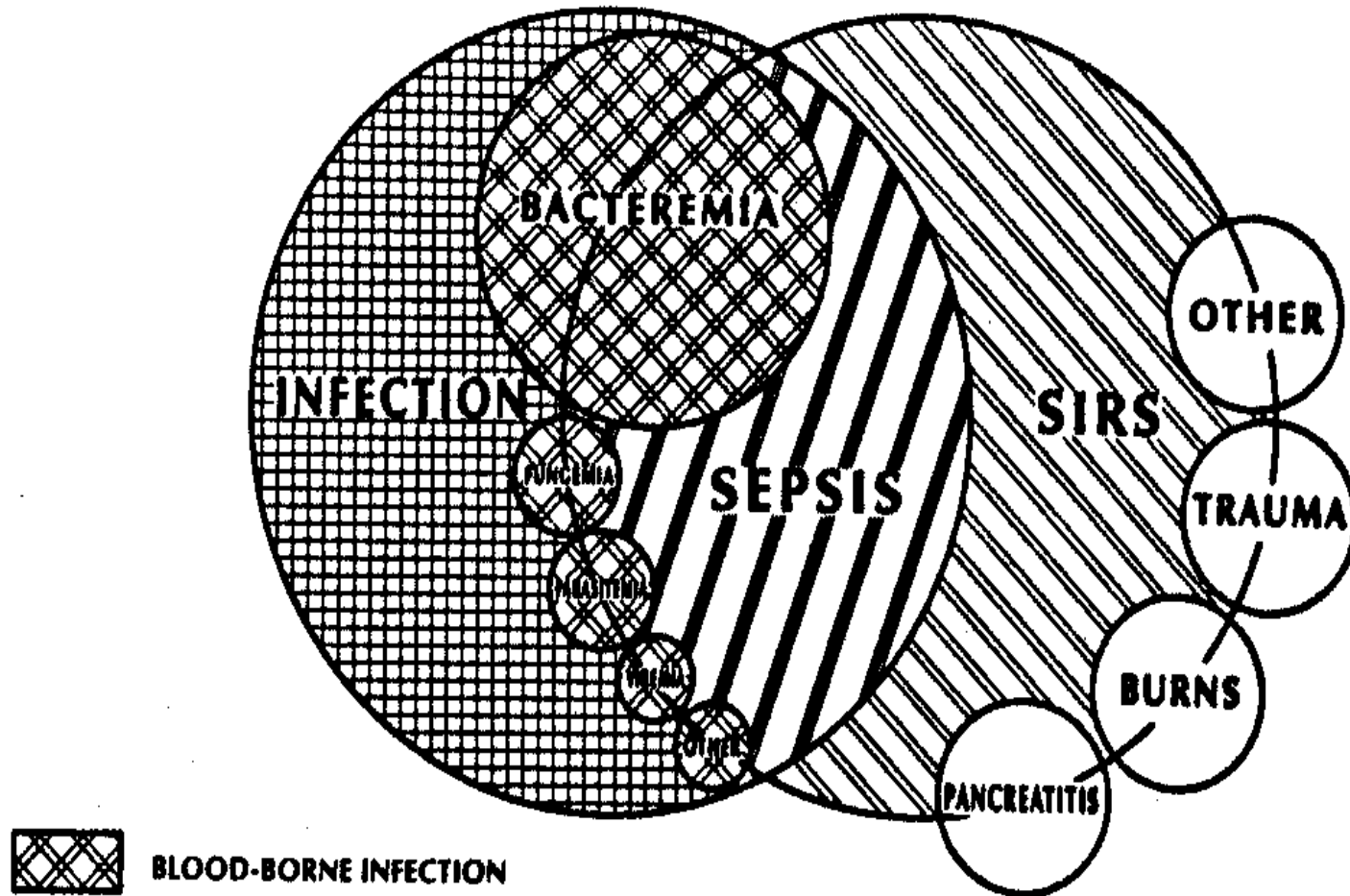


Figure 1. Interrelationships among systemic inflammatory response syndrome (*SIRS*), sepsis, and infection.

La nouvelle définition

= dysfonction d'organe secondaire à une réponse inappropriée de l'hôte envers une infection

- Sepsis
- Choc septique

Sepsis

- si **score SOFA** supérieur ou égal à 2
- ou
- si augmentation supérieure ou égale à 2 points si une dysfonction d'organe est présente avant l'infection

Score SOFA

TABEAU 1

Score SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*)

Organe/Système	Score				
	0	1	2	3	4
↳ Poumons					
PaO ₂ /FiO ₂ mmHg (kPa)	● ≥ 400 (53,3)	● < 400 (53,3)	● < 300 (40)	● < 200 (26,7) avec assistance respiratoire	● ≤ 100 avec assistance respiratoire
↳ Coagulation					
Plaquettes, ×10 ⁹ /uL	● ≥ 150	● < 150	● < 100	● < 50	● < 20
↳ Foie					
Bilirubine, mg/dL (µmol/L)	● < 1,2 (20)	● 1,2-1,9 (20-32)	● 2,0-5,9 (33-101)	● 6,0-11,9 (102-204)	● > 12,0 (204)
↳ Cardiovasculaire					
	● PAM ≥ 70 mmHg	● PAM < 70 mmHg	● Dopamine < 5 <i>ou</i> ● Dobutamine	● Dopamine 5,1-15 ● <i>ou</i> Adrénaline ≤ 0,1 ● <i>ou</i> Noradrénaline ≤ 0,1	● Dopamine > 15 ● <i>ou</i> Adrénaline > 0,1 ● <i>ou</i> Noradrénaline > 0,1
↳ Système nerveux central					
Score de Glasgow	● 15	● 13-14	● 10-12	● 6-9	● < 6
↳ Rein					
Créatinine, mg/dL (µmol/L)	● < 1,2 (110)	● 1,2-1,9 (110-170)	● 2,0-3,4 (171-299)	● 3,5-4,9 (300-440)	● > 5,0 (440)
Diurèse, mL/j				● < 500	● < 200

PaO₂ : pression artérielle en oxygène ; FiO₂ : fraction d'oxygène inspiré ; PAM : pression artérielle moyenne. La dose de catécholamines est donnée en µg/kg/min sur au moins 1 heure.

Choc septique

- défini par l'association d'un **sepsis**, de la nécessité de médicaments **vasopresseurs** pour maintenir une pression artérielle moyenne supérieure ou égale à 65 mm Hg et un taux de **lactate** supérieur à 2 mmol/L malgré un remplissage adéquat.

Dépistage du sepsis

La présence d'au moins deux critères sur trois justifie une surveillance accrue et/ou un traitement spécifique en réanimation

TABLEAU 2	Quick SOFA		
	Quick SOFA (≥ 2 critères) :		
	● FR ≥ 22 /min	● Glasgow ≤ 13	● PAS ≤ 100 mmHg

La nouvelle définition du sepsis a été validée pour le patient cancéreux

Original Research

Sepsis and Septic Shock Definitions in Patients With Cancer Admitted in ICU

**Neveux Nathan, MD¹, Jean-Paul Sculier, MD¹, Lieveke Ameye, PhD²,
Marianne Paesmans, MSc², Grigoriu Bogdan-Dragos, MD¹,
and Anne-Pascale Meert, MD¹ **

Journal of Intensive Care Medicine
1-7

© The Author(s) 2019

Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/0885066619894933

journals.sagepub.com/home/jic



Table 4. Comparison of Old and New Definitions of Sepsis and Septic Shock.

Sepsis Gravity	Old Definition		New Definition	
	Alive at Hospital Discharge	In-Hospital Death	Alive at Hospital Discharge	In-Hospital Death
Sepsis	9		267	
	8 (89%)	1 (11%)	180 (67%)	87 (33%)
Severe sepsis	271		/	
	185 (68%)	86 (32%)		
Septic shock	68		57	
	27 (40%)	41 (60%)	18 (32%)	39 (68%)

Table 5. Comparison of AUROCs for SOFA, qSOFA, and SIRS Criteria for Predicting In-Hospital Mortality.

Studies	AUROC SOFA	AUROC qSOFA	AUROC SIRS
Seymour et al ³	0.74	0.66	0.64
Raith et al ⁴	0.75	0.61	0.59
Costa et al ⁵	0.69	0.69	0.58
This study	0.74 (95% CI, 0.68-0.79)	0.65 (95% CI, 0.59-0.70)	0.58 (95% CI, 0.52-0.63)

Abbreviations: AUROC, areas under ROC curve; CI, confidence interval; qSOFA, quick Sequential Organ Failure Assessment; SIRS, systemic inflammatory response syndrome; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment.

Données spécifiques

Les résultats s'améliorent

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

Objective: To determine whether the survival gains achieved in critically ill cancer patients in recent years exist in the subset with neutropenia and severe sepsis or septic shock.

Design: Retrospective 11-yr study (1998–2008).

Setting: Medical intensive care unit in a teaching hospital.

Patients: Four hundred twenty-eight intensive care unit patients with cancer, neutropenia, and severe sepsis or septic shock. The primary outcome was hospital mortality.

Results: The main underlying diseases were acute leukemia (35.7%), lymphoma (31.7%), and solid tumors (16.5%). Two hundred thirty-seven (55.5%) patients had microbiologically documented infections, 141 (32.9%) clinically documented infections, and 50 (11.9%) fever of unknown origin. Acute noninfectious conditions were diagnosed in 175 of 428 (41%) patients, including 26 of 50 (52%) patients with fever of unknown origin, 66 of 141 (47%) patients with clinically documented infections, and 83 of 237 (35%) patients with microbiologically documented infections. Early indwelling catheter removal was performed routinely in the 107 (25%) patients without clinical evidence of a septic focus at intensive care unit

admission. Early beta-lactam plus aminoglycoside therapy was used in 391 (91.3%) patients. Hospital mortality was 49.8%. Hospital mortality decreased from 58.7% (108 of 184) in 1998–2003 to 43% in 2004–2008 (105 of 244, $p = .006$). Multivariate analysis identified nine independent predictors of hospital mortality, of which six were associated with higher mortality (older age; need for vasopressors; neurologic, respiratory, or hepatic dysfunction; and acute noninfectious condition) and three with lower mortality (intensive care unit admission after 2003, combination antibiotic therapy including an aminoglycoside, and early indwelling catheter removal).

Conclusion: In neutropenic patients with severe sepsis or septic shock, survival improved over time. Aminoglycoside use and early catheter removal in patients with undocumented sepsis may improve survival. Acute noninfectious conditions are associated with increased mortality, underlining the need for thorough and repeated clinical assessments. (Crit Care Med 2012; 40: 43–49)

KEY WORDS: diagnosis; management; neutropenia; outcomes; sepsis; shock

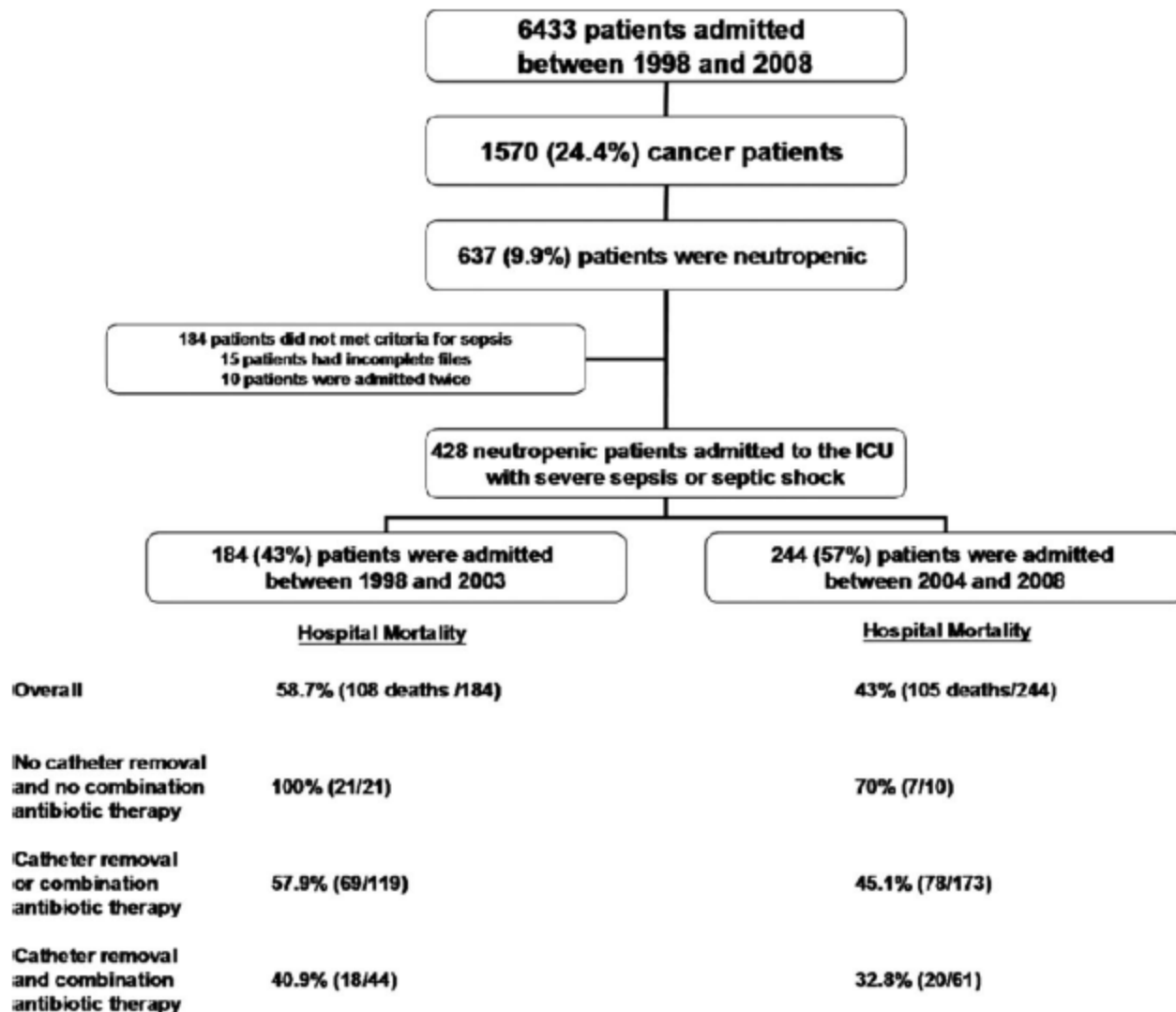
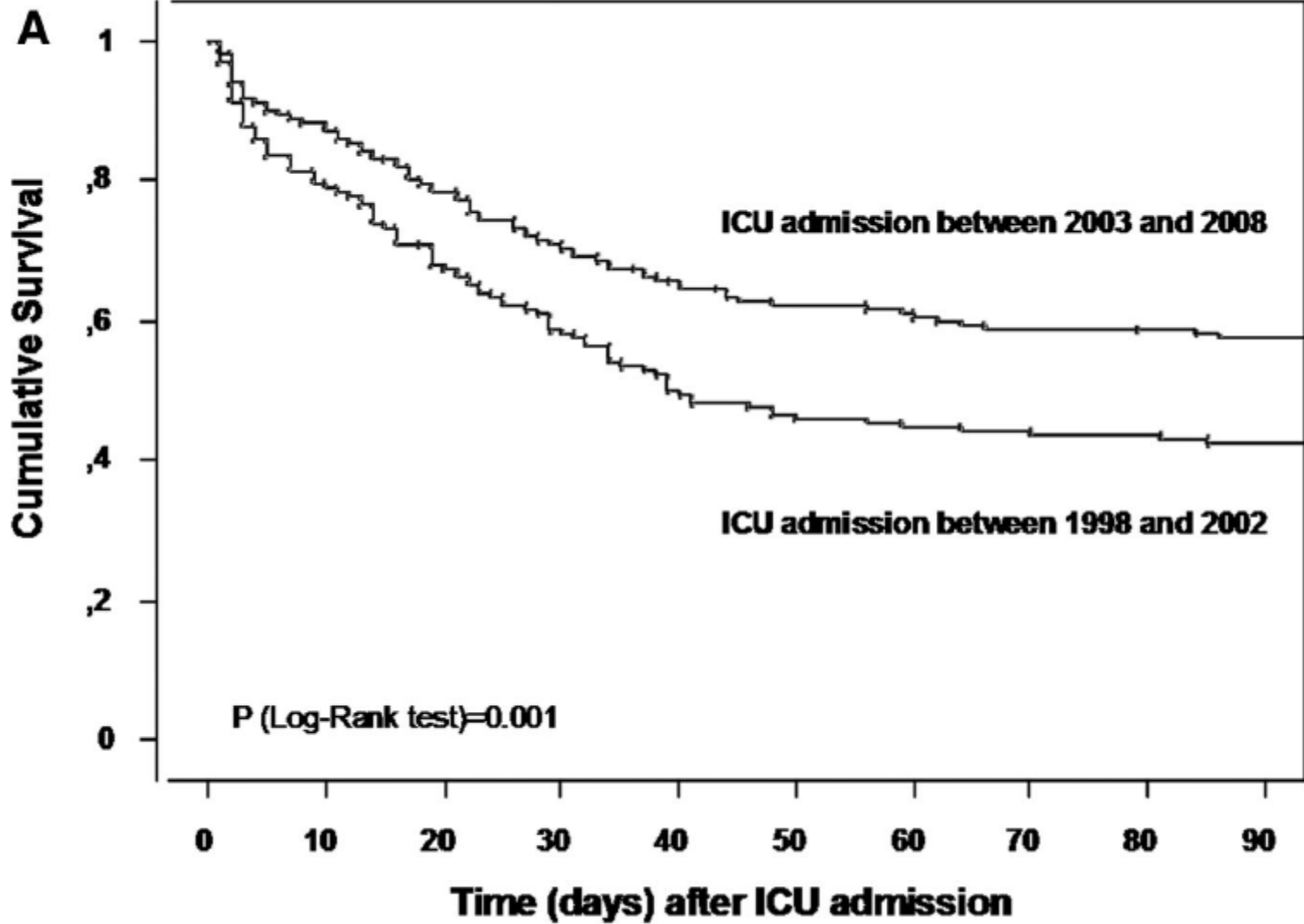


Figure 1. Flow chart of patients admitted to our medical intensive care unit (ICU) between 1998 and 2008.



La survie du patient dépend notamment de l'expérience en oncologie de l'unité de réanimation

Impact of case volume on survival of septic shock in patients with malignancies*

Benjamin Zuber, MD; Thi-Chien Tran, MSc; Philippe Aegerter, MD, PhD; David Grimaldi, MD; Julien Charpentier, MD; Bertrand Guidet, MD; Jean-Paul Mira, MD, PhD; Frédéric Pène, MD, PhD; on behalf of the CUB-Réa Network

Objective: Septic shock is a frequent and severe complication in the course of malignancies. In a large multicenter cohort of septic shock patients with hematologic malignancies and solid tumors, we assessed the temporal trend in survival and the prognostic factors, with particular emphasis on case volume.

Design: A 12-yr multicenter retrospective cohort study of prospectively collected data.

Patients and Methods: Cancer patients with septic shock were selected over a 12-yr period (1997–2008) from a French regional database (CUB-Réa). The following variables were extracted: demographic characteristics, type of malignancy, characteristics of infection, severity-of-illness score (Simplified Acute Physiology Score II), organ failure supports, and vital status. For each unit, a running mean annual volume of admissions was calculated for the purpose of categorization into volume tertiles. Prognostic factors were analyzed by a conditional multivariate logistic model after matching on a propensity score of being admitted to a high-volume unit and on the year of admission.

Interventions: None.

Measurements and Main Results: A total of 3,437 patients were

included in the study. The intensive care unit mortality rate dramatically dropped over time (from 70.4% in 1997 to 52.5% in 2008, relative decrease 25.4%, $p < .001$). Participating units were distributed into low-volume (< five patients per year), medium-volume (five to 12 patients per year), and high-volume (≥ 13 patients per year) tertiles. A medical cause for intensive care unit admission, Simplified Acute Physiology Score II, invasive mechanical ventilation, renal replacement therapy, fungal infections, and unknown microorganism were identified as poor prognostic factors. Case volume demonstrated a strong influence on survival, admission in a high-volume unit being associated with a marked decrease in mortality as compared to low-volume units (adjusted odds ratio 0.63; 95% confidence interval [0.46–0.87], $p = .002$).

Conclusions: Survival of septic shock patients with malignancies markedly increased over the recent years. Furthermore, we identified case volume as a major prognostic factor in this setting. (Crit Care Med 2012; 40:55–62)

KEY WORDS: cancer; hematological malignancy; intensive care unit; septic shock

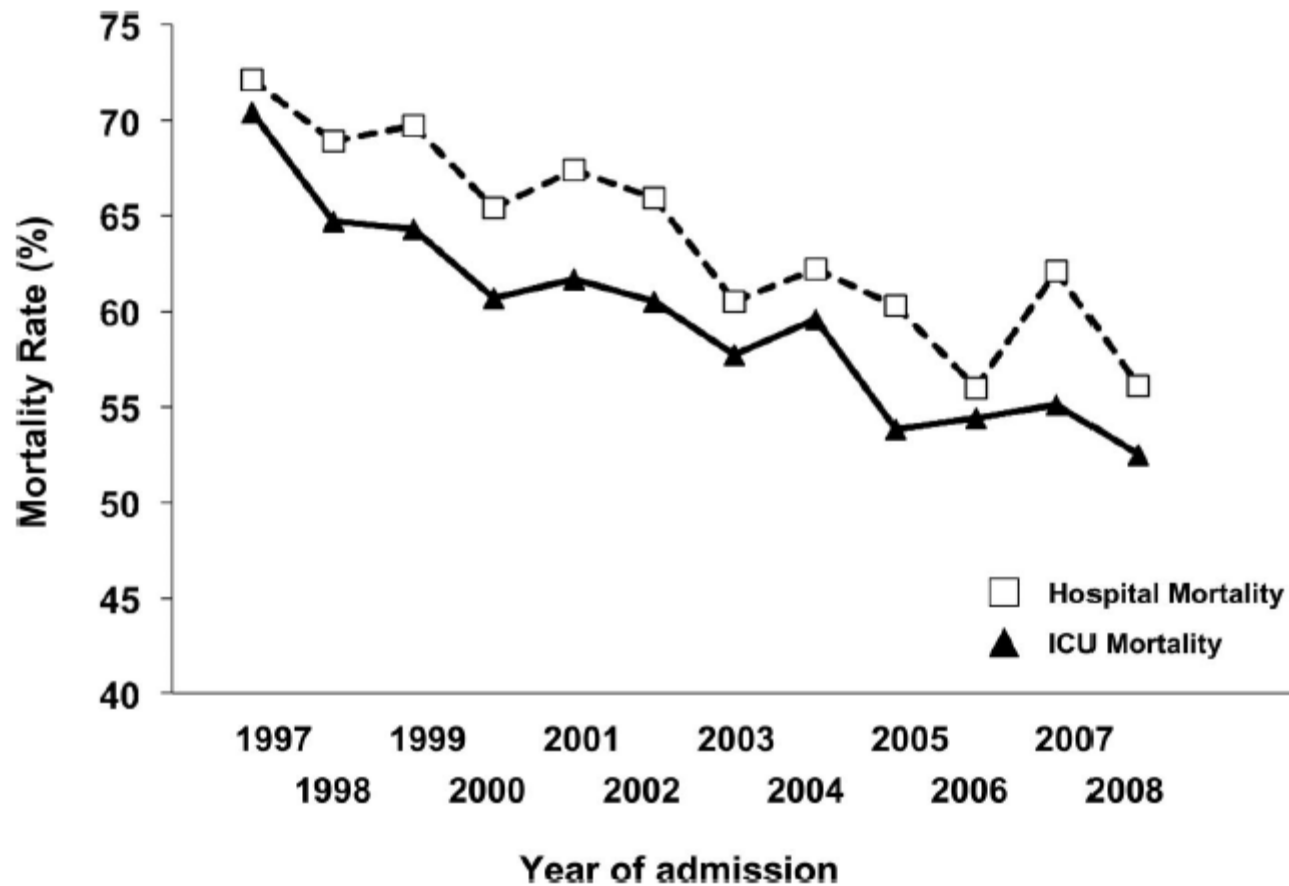


Figure 1. Intensive care unit (ICU) and hospital outcomes between 1997 and 2008. Chi-square test for trend over the study period for ICU and hospital mortality: $p < .001$

Table 2. Characteristics of units and admissions within volume tertiles

Admission Characteristics	Low-Volume Tertile (n = 299)	Medium-Volume Tertile (n = 788)	High-Volume Tertile (n = 2350)	<i>p</i>
Annual number of ICU admissions	407.0 ± 142.8	467.6 ± 182	613.3 ± 235.9	<.001
Annual number of septic shock patients	19.6 ± 13.7	37.7 ± 17.7	76.9 ± 27.2	<.001
Annual number of septic shock cancer patients	2.8 ± 1.1	8.2 ± 2.3	23.6 ± 13.6	<.001
Age, years	64.0 ± 13.6	64.4 ± 13.5	61.24 ± 14.6	<.001
Age, >80	12.0	10.1	7.9	.005
Gender, male	68.2	67.6	64.0	.03
Comorbidities				
Diabetes mellitus	5.3	5.2	4.8	.58
Chronic pulmonary disease	8.0	9.0	9.3	.42
Chronic heart failure	0.3	1.2	1.8	.05
Chronic renal insufficiency	3.3	3.9	3.7	.92
Cirrhosis	4.6	4.8	4.0	.34
University hospital	56.9	64.3	92.7	<.001
Type of admission, direct	41.5	33.9	33.4	.06
Admission category, medical	78.3	78.8	79.4	.88
Specialized wards in hospital				
Hematology and oncology wards	42	52.6	75.5	<.001
Hematology or oncology ward	13.4	12.6	8.5	.08
No specialized ward	44.5	34.8	16.0	<.001
Type of malignancy				
Hematologic malignancy	28.4	28.4	42.9	<.001
Solid tumor	71.6	71.6	57.1	<.001
Neutropenia	21.7	23.9	26.3	.04
Simplified Acute Physiology Score II, points	63.4 ± 24.5	64.8 ± 24.7	63.0 ± 25.4	.21
Circulatory support	83.6	86.9	86.2	.36
Invasive mechanical ventilation	76.9	75.9	76.9	.84
Renal replacement therapy	19.4	25.5	26.2	.06
Length of ICU stay, days	12.7 ± 17.9	11.6 ± 15.1	12.1 ± 15.3	.99
ICU mortality	64.9	61.0	57.6	.05

ICU, intensive care unit. Variables are reported as mean ± SD (continuous variables) or percentages (categorical variables).

< 5 vs 5 à 12 vs > 12 pts/an

Table 3. Prognostic factors of intensive care unit mortality: results of the multivariate conditional logistic regression analysis after matching on the propensity score and on the year of admission

Variable	Odds Ratio (95% Confidence Interval)	<i>p</i>
Admission category, medical	1.73 [1.29–2.32]	<.001
Simplified Acute Physiology Score II (per point)	1.036 [1.03–1.04]	<.001
Invasive mechanical ventilation	5.52 [4.04–7.54]	<.001
Renal replacement therapy	1.74 [1.30–2.33]	.001
Fungal infection	1.95 [1.18–3.21]	.009
Microorganism unknown	1.64 [1.27–2.11]	<.001
Admission to medium- vs. low-volume unit	0.82 [0.59–1.14]	.78
Admission to high- vs. low-volume unit	0.63 [0.46–0.87]	.002

The goodness-of-fit of the model was checked by the Akaike information criterion.

L'administration récente de chimiothérapie intraveineuse dans les hémopathies malignes est un facteur de bon pronostic

Intensive Care Med (2008) 34:847–855
DOI 10.1007/s00134-008-1002-2

ORIGINAL

Dominique M. Vandijck
Dominique D. Benoit
Pieter O. Depuydt
Fritz C. Offner
Stijn I. Blot
Anna K. Van Tilborgh
Joke Nollet
Eva Steel
Lucien A. Noens
Johan M. Decruyenaere

Impact of recent intravenous chemotherapy on outcome in severe sepsis and septic shock patients with hematological malignancies

Traitement

- Antibiothérapie iv à large spectre
- Réanimation : expanseurs, catécholamines, O₂, support ventilatoire

Choix initial

- **sepsis sans foyer** : une β -lactamine à large spectre (céphalosporine ou carbapénem : imipénem-cilastatine ou méropénem) + aminoside (amikacine) : 15 mg/kg 1 x/j (DT 1,5 g/j)
- **infections abdominales pelviennes** (anaérobies) : imipénem-cilastatine ou pipéracilline-tazobactam ou méropénem + aminoside
- **suspicion d'infection à staphylocoque** : β -lactamine à large spectre + vancomycine (2 x 1 g i.v.)
- **neutropénie fébrile** : céphalosporine ou imipénem-cilastatine ou pipéracilline-tazobactam + amikacine

Le choc hypovolémique et hémorragique

Urgence carotide (rupture de l'artère carotide)

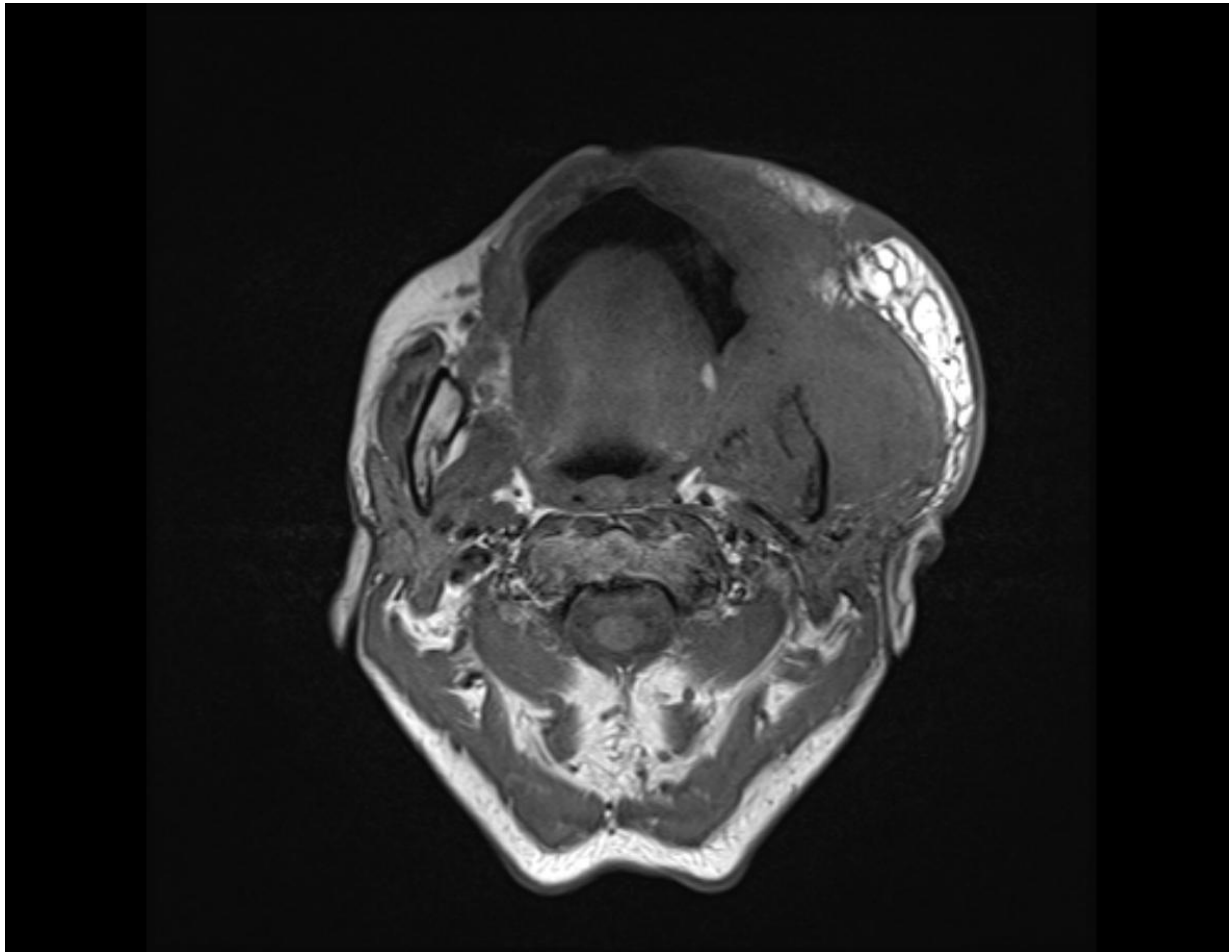


Tableau clinique

- Complication majeure observée chez les patients atteints d'une tumeur cervico-faciale
- Facteurs favorisants: chirurgie, radiothérapie, infection locale, nécrose tumorale, malnutrition
- Hémorragie externe massive, hématome compressif, détresse respiratoire par compression trachéal

Attitude thérapeutique

- Compression manuelle de l'artère qui saigne
- Transfert en salle d'opération en vue ligature chirurgicale
- Installation d'une voie veineuse etpanseurs
- Oxygénothérapie

Pronostic

- 1/3 décès
- 1/3 séquelles neurologiques (hémiparésie, hémiplégie, psychiques ...)
- 1/3 survie sans séquelle

Syndrome de libération de cytokines

Responsable d'un **syndrome de fuite capillaire** conduisant à un **syndrome de défaillance multiviscérale**

Résulte d'une activation massive du système immunitaire non spécifique d'un antigène

Le modèle : traitements aux cytokines

- Le meilleur exemple est l'interleukine-2
- Tableau clinique: syndrome de fuite capillaire avec rétention hydrique, œdème, gain de poids; hypotension artérielle; insuffisance rénale, oligurie; œdème pulmonaire
- Peut donner des états de choc et un syndrome de défaillance multiviscérale

Intensive Care Med (1988) 14:666–667

**Intensive Care
Medicine**

© Springer-Verlag 1988

Multiple organ failure during interleukin-2 administration and LAK cells infusion

J. P. Sculier, D. Bron, N. Verboven and J. Klastersky

Service de Médecine et Laboratoire d'Investigation Clinique H. J. Tagnon, Institut Jules Bordet, Centre des Tumeurs de l'Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgium

Les médicaments en cause

- cytokines : IL2, GM-CSF à hautes doses
- certains agents chimiothérapeutiques : docétaxel, gemcitabine
- greffes de moelle osseuse avec conditionnement
- anticorps monoclonaux donnés iv, dont les immunothérapies par inhibiteurs de points de contact immunitaire (comme le nivolumab ou le pembrolizumab)
- CAR T cells (chimeric antigen receptor)

Anticorps monoclonaux

6 sur 8 volontaires à l'USI

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

BRIEF REPORT

Cytokine Storm in a Phase 1 Trial of the Anti-CD28 Monoclonal Antibody TGN1412

Ganesh Suntharalingam, F.R.C.A., Meghan R. Perry, M.R.C.P.,
Stephen Ward, F.R.C.A., Stephen J. Brett, M.D., Andrew Castello-Cortes, F.R.C.A.,
Michael D. Brunner, F.R.C.A., and Nicki Panoskaltsis, M.D., Ph.D.

AC monoclonaux en cause

- Anti CD20: rituximab, ocrélizumab, obinutuzumab
- Anti CD52: alemtuzumab
- Anti CD19: blinatumomab
- Anti HER2: trastuzumab, pertuzumab
- Anti EGR: cétuximab
- Anti PCD1: nivolumab, pembrolizumab
- ...

CAR-T (chimeric antigen receptor) cells

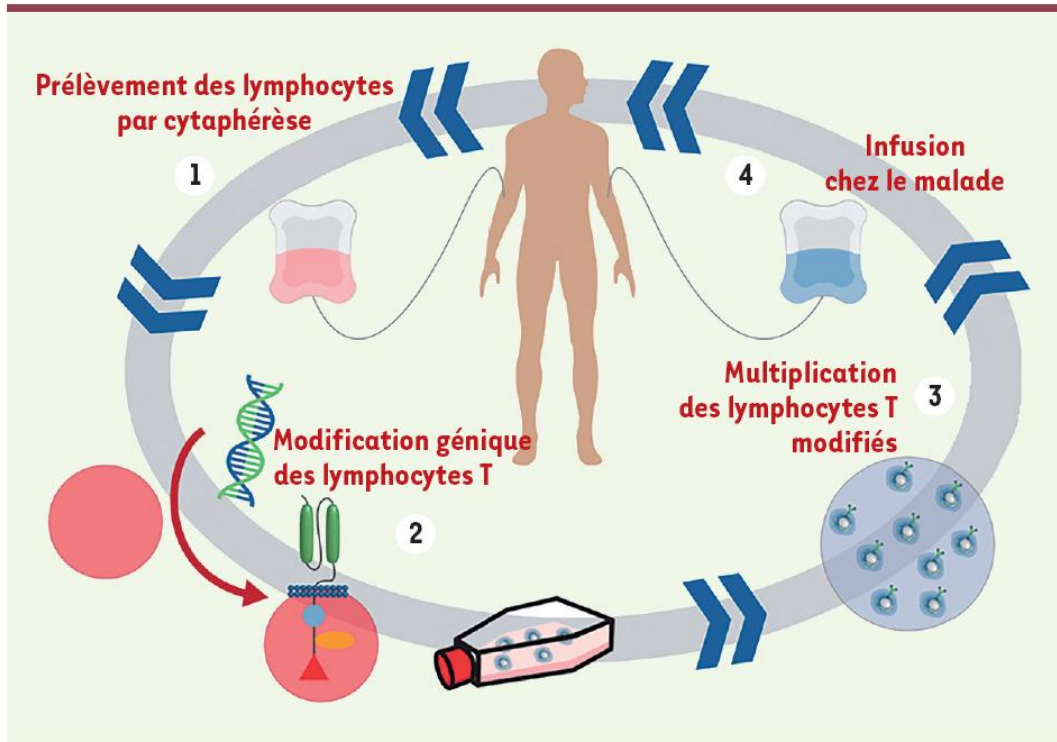


Figure 1. Schéma général d'une thérapie de type CAR-T. Le lymphocyte T modifié (en bas à gauche) exprime un récepteur antigénique chimérique comportant, en surface, deux domaines variables d'immunoglobuline et, à l'intérieur de la cellule, plusieurs domaines d'activation et de stimulation (adapté de *Rockland Immunochemicals*, <https://rockland-inc.com/car-t-cell-therapy-services.aspx>).

Ex: anti-CD19

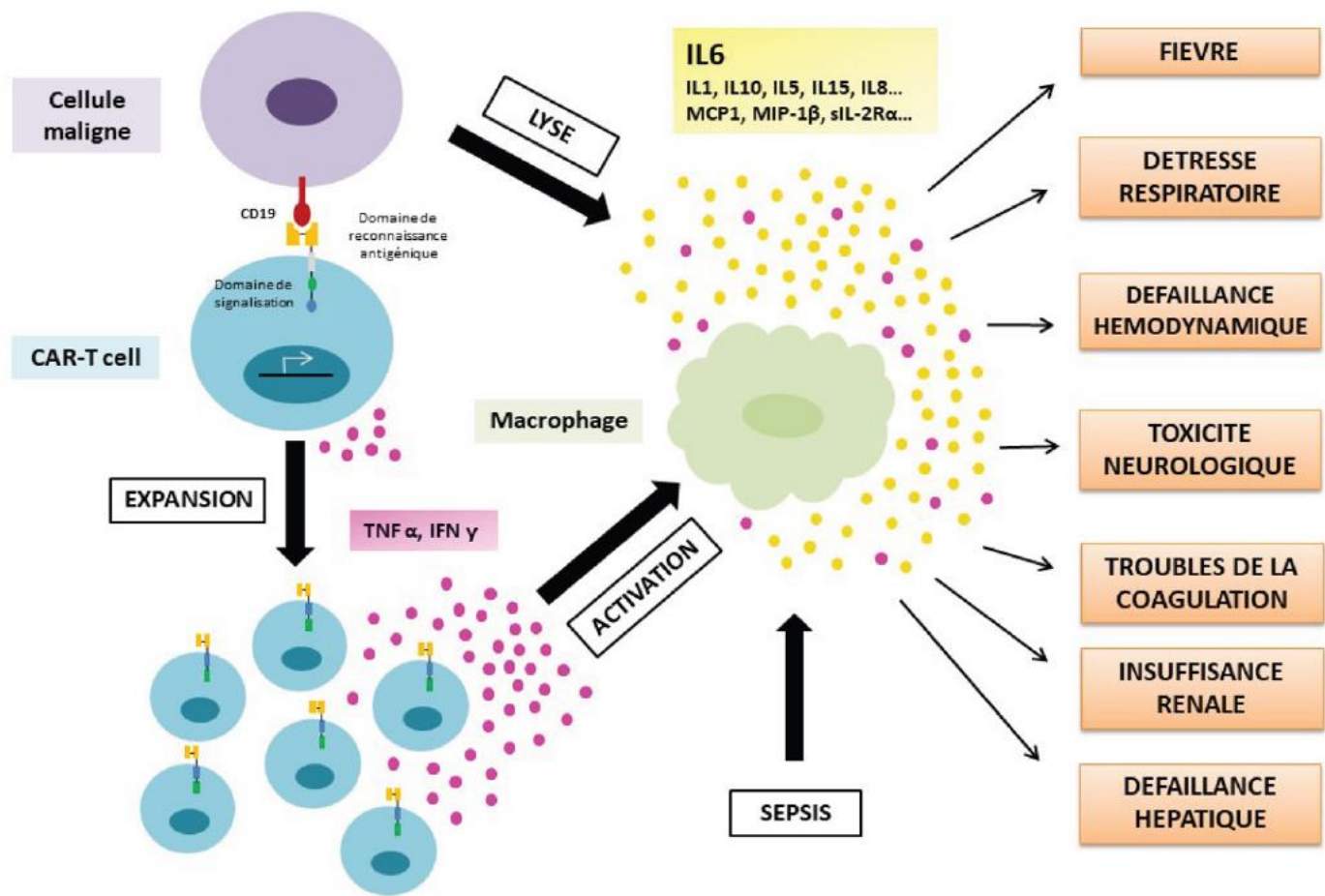


Figure 3 - Physiopathologie du CRS

Complications

- cytokine release syndrome (CRS): lié à une libération massive de cytokines (fièvre, tachycardie, hypotension, insuffisance rénale, etc.)
- toxicités neurologiques : tremblements, aphasie, convulsions, etc.

Traitement

- arrêt du médicament
- symptomatique : réduire les apports et favoriser la diurèse en maintenant les signes vitaux
- corticothérapie : lorsque la vie du patient est en danger
- AC anti-IL6 : Tocilizumab

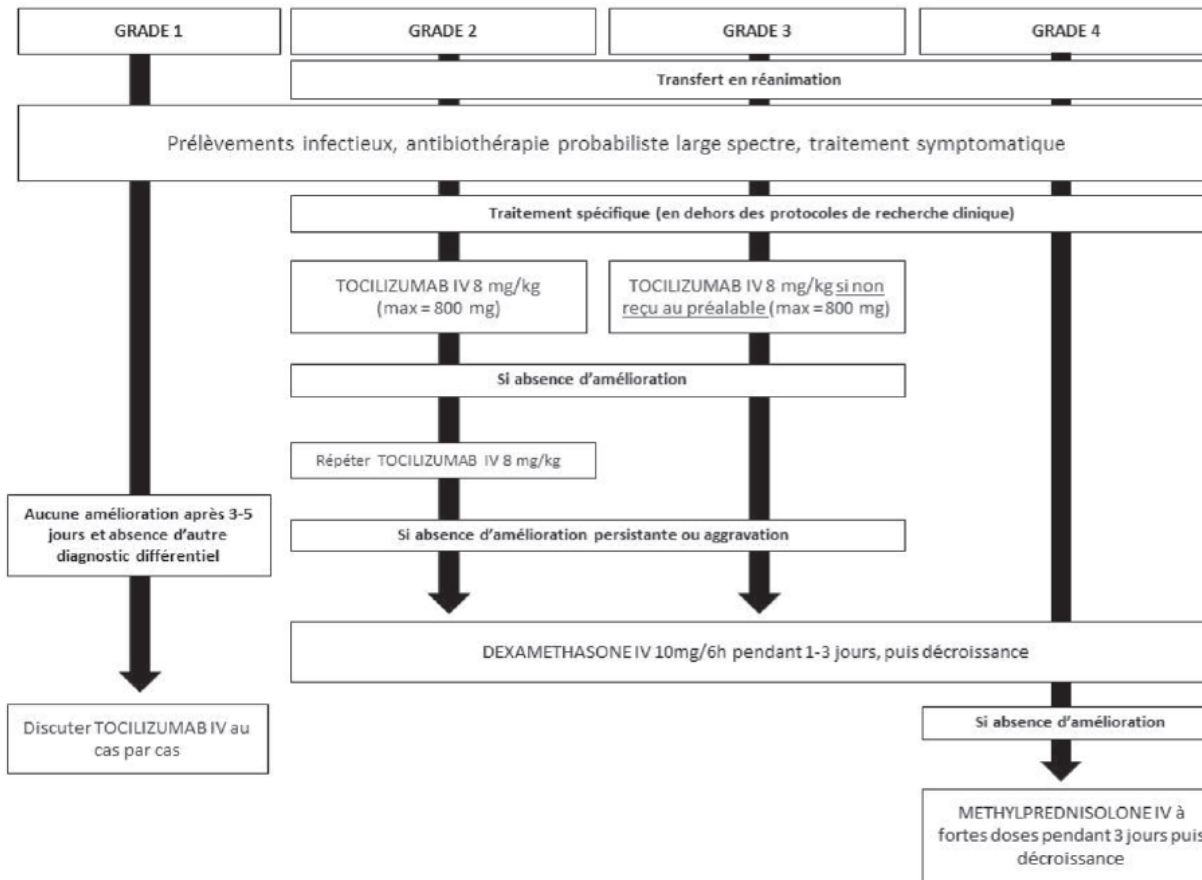


Figure 4 - Prise en charge du CRS

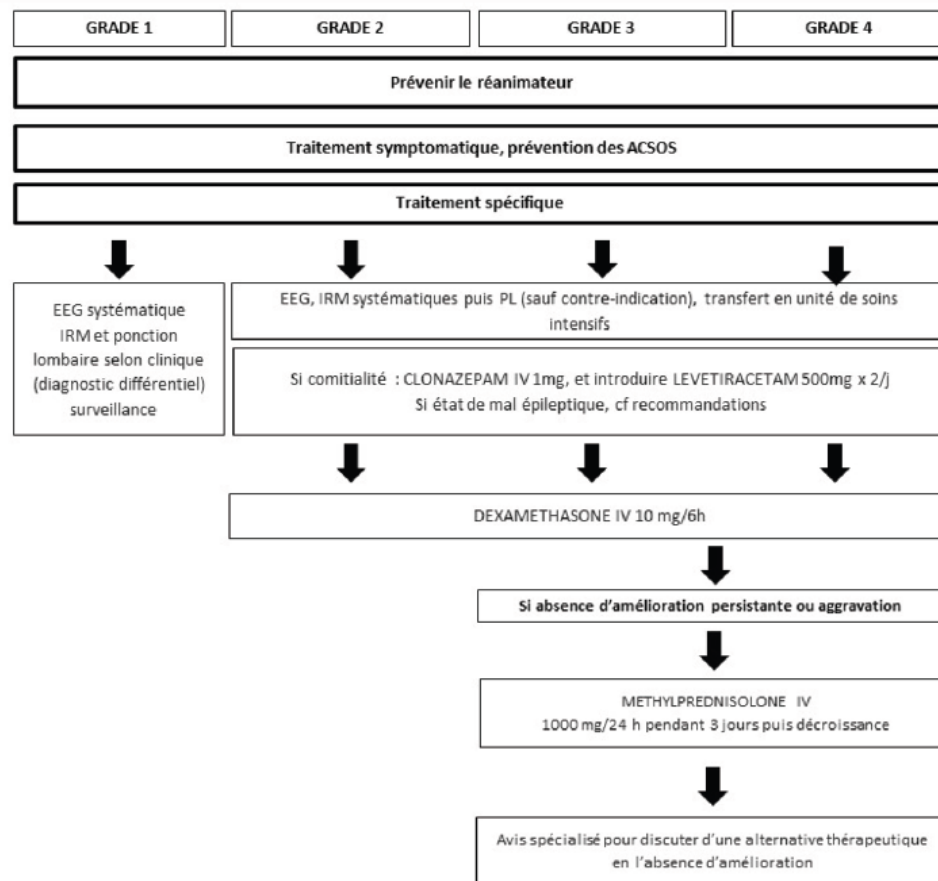


Figure 5 - Prise en charge de la neurotoxicité

L'arrêt cardiorespiratoire

Support Care Cancer (1993) 1:135-138

Original articles

**Supportive Care
in Cancer**

© Springer-Verlag 1993

**Cardiopulmonary resuscitation in medical cancer patients:
the experience of a medical intensive-care unit of a cancer centre**

J. P. Sculier, E. Markiewicz

Unité d'Administration et de Surveillance de Traitements Intensifs, Service de Médecine et Laboratoire d'Investigation
Clinique H. J. Tagnon, Institut Bordet, Centre des Tumeurs de l'Université Libre de Bruxelles, 1, Rue Héger-Bordet, B-1000 Brussels,
Belgium

Table 1. Results according to patients' clinical characteristics.
ICU, Intensive-care unit

Characteristic	Category*			
	A	B	C	D
<i>n</i>	30	12	2	5
Age, mean (years)	50	56	57	52
Range	20–77	26–77	54–60	42–63
Sex				
Male	10	6	1	2
Female	20	6	1	3
Type of tumour				
Solid	13	7	2	5
Locoregional	3	2	—	1
Metastatic	10	5	2	4
Haematological	17	5	—	—
Functional stage				
Diagnosis	2	—	—	—
Treatment for cure	14	4	—	—
Treatment for control	11	5	1	5
Candidate for palliative care	3	3	1	—
Cause of admission in ICU				
Cardiac arrest	5	5	2	2
Anticancer treatment	—	—	3	—
Medical complications	25	7	—	—
Cause of cardiac arrest				
Drug cardiovascular toxicity	—	2	1	5
Other causes	30	10	1	0

Table 3. Characteristics of the long-term survivors. NSCLC, Non-small-cell lung cancer; IL-2, interleukin-2; LAK, lymphokine-activated killer

Characteristic	Patient no.				
	1	2	3	4	5
Sex and age (years)	F 54	M 62	F 42	F 39	F 61
Tumour	Ovary	NSCLC	Larynx	Liposarcoma	Kidney
Functional stage	Control	Control	Control	Control	Control
Disease extent	Metastatic	Metastatic	Locoregional	Metastatic	Metastatic
Cancer evolution duration (months)	39	1	3	68	23
Cause of admission to ICU	Taxol administration	Combination* chemotherapy administration	Cardiac arrest	Cardiac arrest	IL-2 + LAK cell therapy
Presumed cause of cardiac arrest	Taxol	Chemotherapy	Chemotherapy by cisplatin + 5-FU	Accidental KCl injection	IL-2 toxicity
Location of cardiac arrest	ICU	ICU	Floor	Floor	ICU
Survival (months)	6+	7	3+	7	15

* Ifosfamide + cisplatin + carboplatin

Resuscitation (2006) 71, 152–160



ELSEVIER

CLINICAL PAPER

Survival in cancer patients undergoing in-hospital cardiopulmonary resuscitation: A meta-analysis[☆]

Gary M. Reisfield^{a,*}, Susannah Kish Wallace^{b,1}, Mark F. Munsell^{c,2},
Fern J. Webb^{d,3}, Edgar R. Alvarez^{e,4}, George R. Wilson^{e,5}

RESUSCITATION



www.elsevier.com/locate/resuscitation

Table 1 Estimates of the percent of cancer patients who survived to be discharged from hospital after undergoing in-hospital cardiopulmonary resuscitation

Study	Year	Number of cancer patients	Number of survivors	Percent of survivors	95% Confidence Interval
Rabenstein et al. ²⁵	2004	4	1	25.0	0.6–80.6
Myrlandtheis et al. ²⁶	2003	8	0	0.0	0.0–36.9
Wallace et al. ²¹	2002	396	5	1.3	0.4–2.9
Moreira et al. ²⁷	2002	29	5	17.2	5.9–35.8
Ewer et al. ²⁰	2001	94	13	13.8	7.6–22.5
Doig et al. ²⁸	2000	25	4	16.0	4.5–36.1
van Walraven et al. ²⁹	1999	108	6	5.6	2.1–11.7
de Vos et al. ³⁰	1999	66	12	18.2	9.8–29.6
Stewart et al. ³¹	1998	20	1	5.0	0.1–24.9
Marik and Craft ³²	1997	36	3	8.3	1.8–22.5
Scullier and Markiewicz ³³	1996	49	5	10.2	3.4–22.2
Schultz et al. ³⁴	1996	23	0	0.0	0.0–14.8
Warner and Sharma ³⁵	1994	14	0	0.0	0.0–23.2
Tan et al. ³⁶	1994	9	0	0.0	0.0–33.6
Ballew et al. ³⁷	1994	32	4	12.5	3.5–29.0
Schwenzer et al. ³⁸	1993	53	7	13.2	5.5–25.3
Rosenberg et al. ³⁹	1993	56	8	14.3	6.4–26.2
Ebell and Preston ⁴⁰	1993	32	1	3.1	0.1–16.2
Landry et al. ⁴¹	1992	29	1	3.5	0.1–17.8
Buff et al. ⁴²	1992	33	0	0.0	0.0–10.6
Blackhall et al. ⁴³	1992	28	1	3.6	0.1–18.4
Vitelli et al. ⁴⁴	1991	114	12	10.5	5.6–17.7
Peterson et al. ⁴⁵	1991	18	0	0.0	0.0–18.5
O'Keefe et al. ⁴⁶	1991	41	0	0.0	0.0–8.6
Thomas et al. ⁴⁷	1990	5	0	0.0	0.0–52.2
Roberts et al. ⁴⁸	1990	61	4	6.6	1.8–16.0
Keatling ⁴⁹	1989	21	0	0.0	0.0–16.1
Taffet et al. ³⁰	1988	89	0	0.0	0.0–4.1
Rozenbaum and Shenkman ⁵¹	1988	5	0	0.0	0.0–52.2
Urberg and Ways ⁵²	1987	8	0	0.0	0.0–36.9
Kelly et al. ⁵³	1986	7	0	0.0	0.0–41.0
Ballin ⁵⁴	1986	14	0	0.0	0.0–23.2
Sowden et al. ⁵⁵	1984	11	0	0.0	0.0–28.5
Bedell et al. ⁵⁶	1983	59	4	6.8	1.9–16.5
Hershey and Fischer ⁵⁷	1982	6	0	0.0	0.0–45.9
Arena et al. ⁵⁸	1980	45	7	15.6	6.5–29.5
Swenson et al. ⁵⁹	1979	3	0	0.0	0.0–70.8
Peatfield et al. ⁶⁰	1977	29	0	0.0	0.0–11.9
Stiles et al. ⁶¹	1971	12	0	0.0	0.0–26.5
Jeresaty et al. ⁶²	1969	5	1	20.0	0.5–71.6
Saphir ⁶³	1968	5	0	0.0	0.0–52.2
Johnson et al. ⁶⁴	1967	5	0	0.0	0.0–52.2
Overall		1707	105	6.2	3.2–9.1

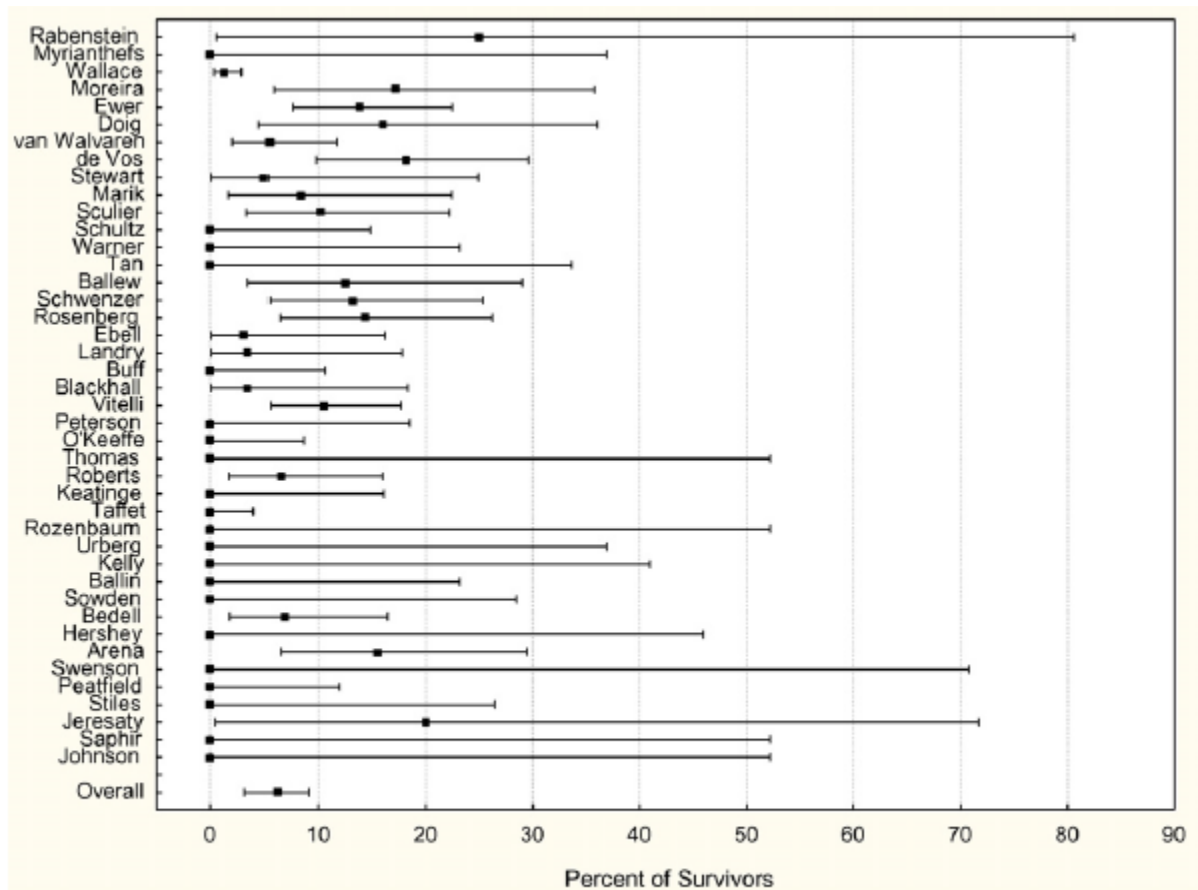


Figure 1 Percent of survivors with exact binomial 95% confidence intervals.

Characteristics of Cardiac Arrest in Cancer Patients as a Predictor of Survival after Cardiopulmonary Resuscitation

Michael S. Ewer, M.D., M.P.H., J.D.^{1,2}
Susannah K. Kish, M.S.N., R.N., C.C.R.N.³
Charles G. Martin, Ph.D., M.B.A.⁴
Kristen J. Price, M.D.³
Thomas W. Feeley, M.D.³

¹ Department of Cardiology, The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas.

² Department of Medical Affairs, The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas.

BACKGROUND. Despite advances in cardiopulmonary resuscitation and the education of its providers, survival remains dismal for cancer patients suffering in-hospital cardiac arrest. In an effort to determine if characteristics of cardiac arrest would represent a useful parameter for prognostication and recommendations regarding the suitability of ongoing resuscitation for various groups, this review was undertaken for patients who experienced in-hospital cardiac arrest.

METHODS. A retrospective study of data gathered between January 1993 and December 1997 was undertaken in a 518-bed comprehensive cancer center. The records of 243 inpatients who experienced cardiac arrest and received cardiopulmonary resuscitation were reviewed, and their course observed until hospital discharge or death.

TABLE 1
Patients and Disease

Characteristic	No. (%)
All patients	243
Gender	
Men	135 (56)
Women	108 (44)
Median age (yrs, range)	58 (1.5–88)
Malignancy	
Solid tumor	112 (46)
Leukemia	75 (31)
Lymphoma/multiple myeloma	32 (13)
Peripheral blood or bone marrow transplant	22 (9)
No malignancy	2 (1)

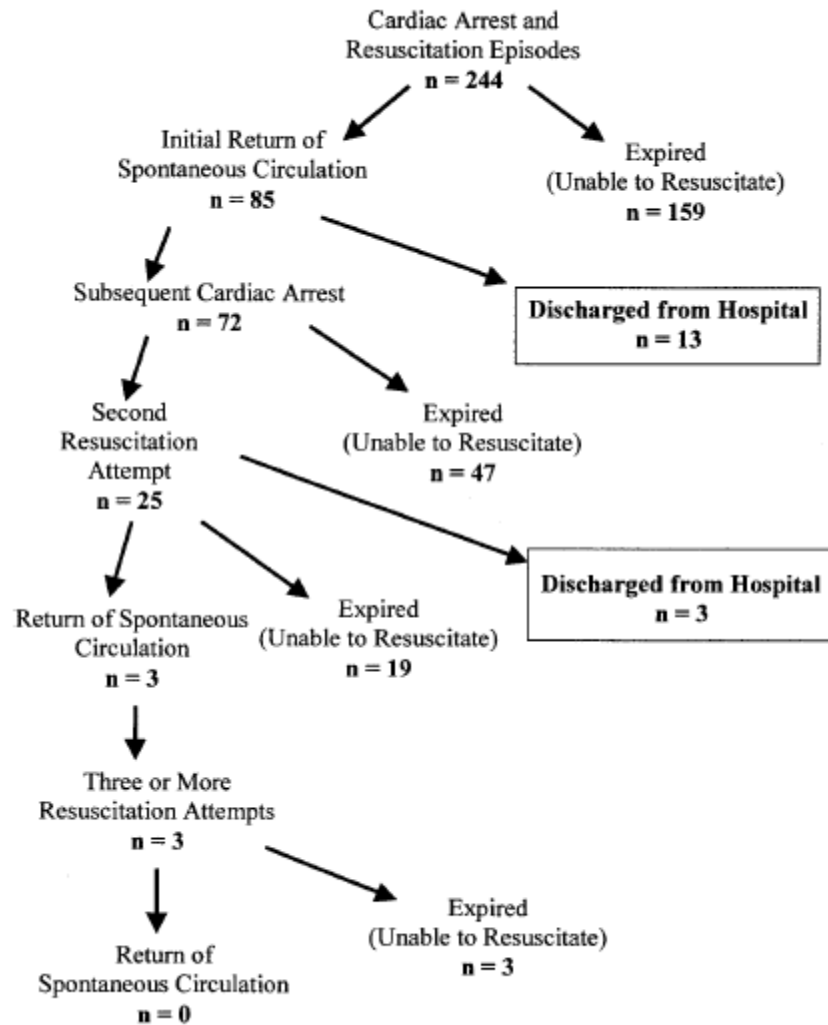


TABLE 2
Hospital Survival by Patient Subgroup

Subgroup	No. of survivors/total in subgroup (%)	<i>P</i> value
All episodes of CPR	16/244 (6.6)	
Type of malignancy		
Solid tumor	14/114 (12.3)	
Hematologic/BMT	2/130 (1.5)	0.001
Location of initial arrest		
Inpatient floor areas	14/102 (13.7)	
Intensive care unit	2/142 (1.4)	< 0.001
Characteristic of arrest		
Unanticipated	16/73 (21.9)	
Anticipated	0/171 (0)	< 0.001

CPR: cardiopulmonary resuscitation; BMT: peripheral blood or bone marrow transplantation.

TABLE 3
Logistic Regression Prognostic Model for Hospital Mortality^a

Factor	Odds ratio	95% confidence interval	<i>P</i> value
Anticipated vs. sudden arrest	7.17	1.88–27.4	0.0010
Hematologic malignancy vs. solid tumor	3.64	0.744–17.8	0.0744
Initial arrest in MICU vs. inpatient floors areas	3.13	0.809–12.1	0.0738

MICU: medical intensive care unit.

^a Hosmer-Lemeshow goodness of fit: $P = 0.866$; area under the receiver operating characteristic curve = 0.846.

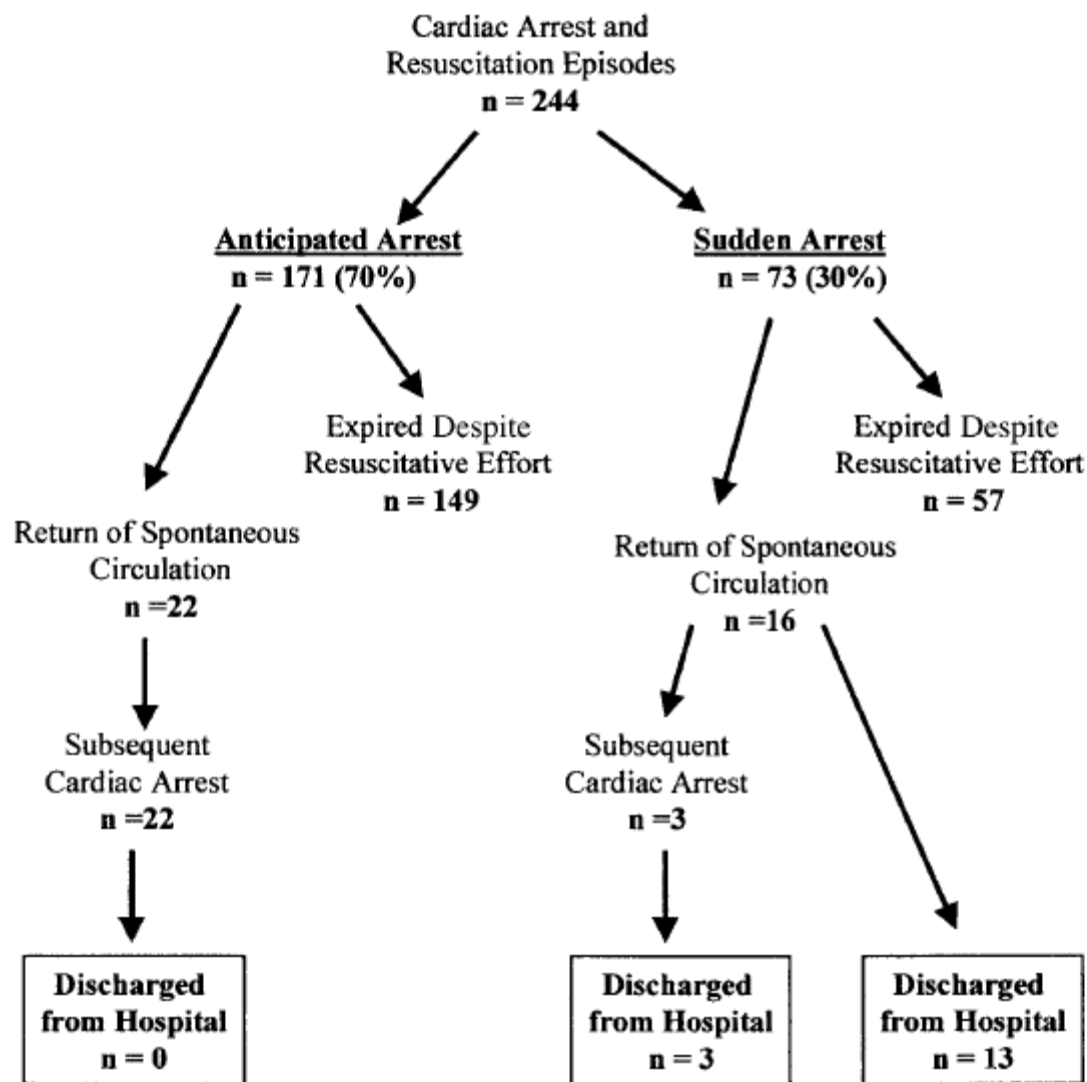


FIGURE 2. Patient outcomes based on characterization of arrest.

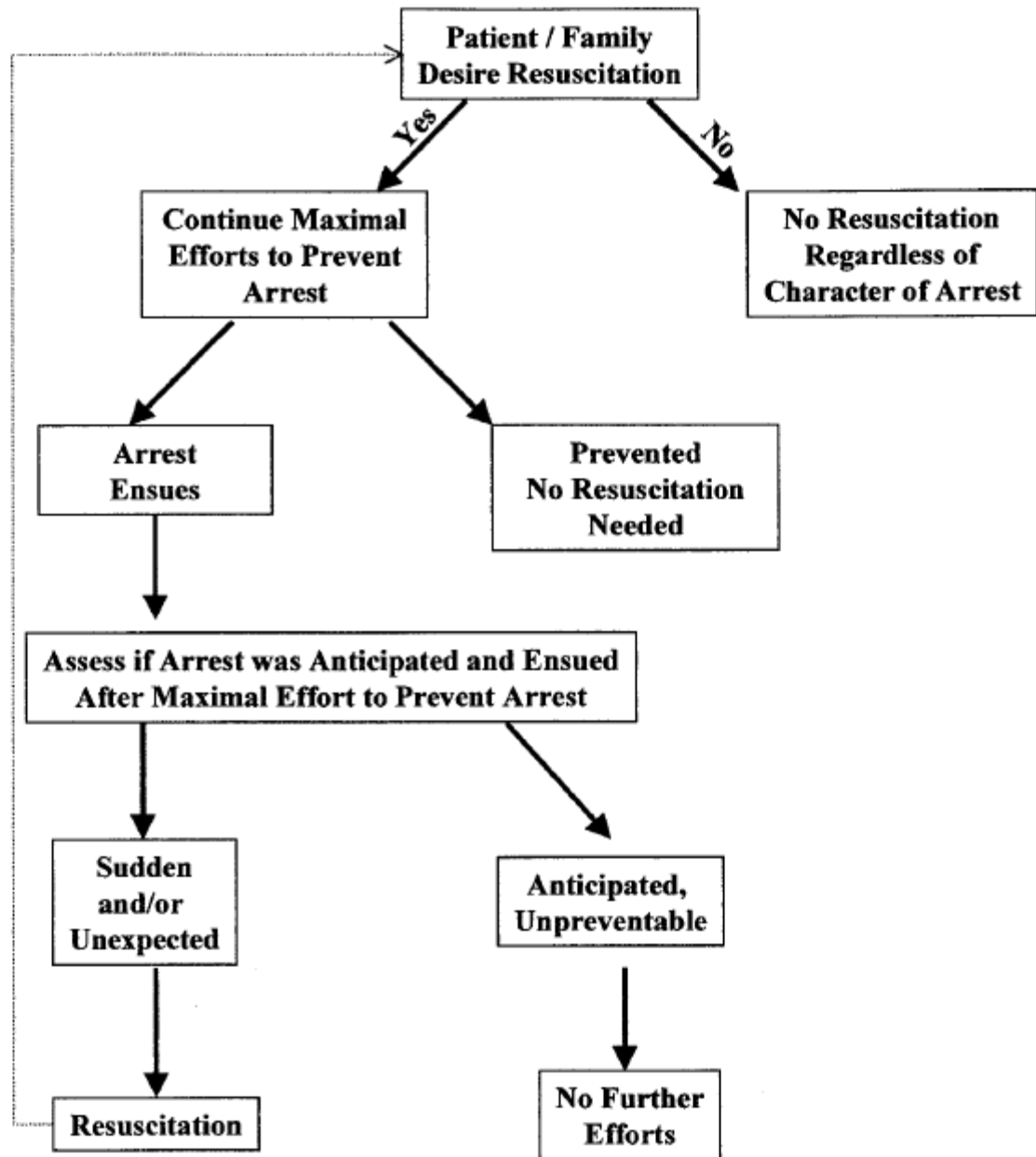


FIGURE 3. Resuscitation algorithm.