

Chapitre 2 : Critères de triage et pronostic

Première question de la conférence de consensus

Quels critères de triage, en termes de complications et compte tenu de la maladie néoplasique sous-jacente et des éventuelles limites thérapeutiques, devraient être utilisés pour guider l'admission d'un patient atteint de cancer dans les unités de soins intensifs ?

Indications d'admission à l'USI

- *Complication médicale du cancer ou de son traitement*
- Recouvrance et soins postopératoires
- Traitement anticancéreux intensif, à risque et/ou nouveau
- *Affection sévère non liée au cancer ou à son traitement*

TABLE 1. Causes for Intensive Care Unit Admission of Patients With Cancer^a

Infections
• Pneumonia
• Sepsis
Oncologic emergencies
• Superior vena cava syndrome
• Tumor lysis syndrome
• Hypercalcemia
Noninfectious ARF
• TRALI
• TACO
• Pneumonitis
• Alveolar hemorrhage
• Engraftment syndrome

Adverse drug reactions
• Anaphylaxis
• Cytokine release syndrome
• ATRA syndrome
• Thrombotic microangiopathy
Neurologic complications
• Seizures
• PRES
Cardiovascular disease
• Myocardial infarction
• Congestive heart failure
• Arrhythmias
• Pulmonary thromboembolism

La **référence précoce** aux soins intensifs est associée à une diminution de la mortalité hospitalière

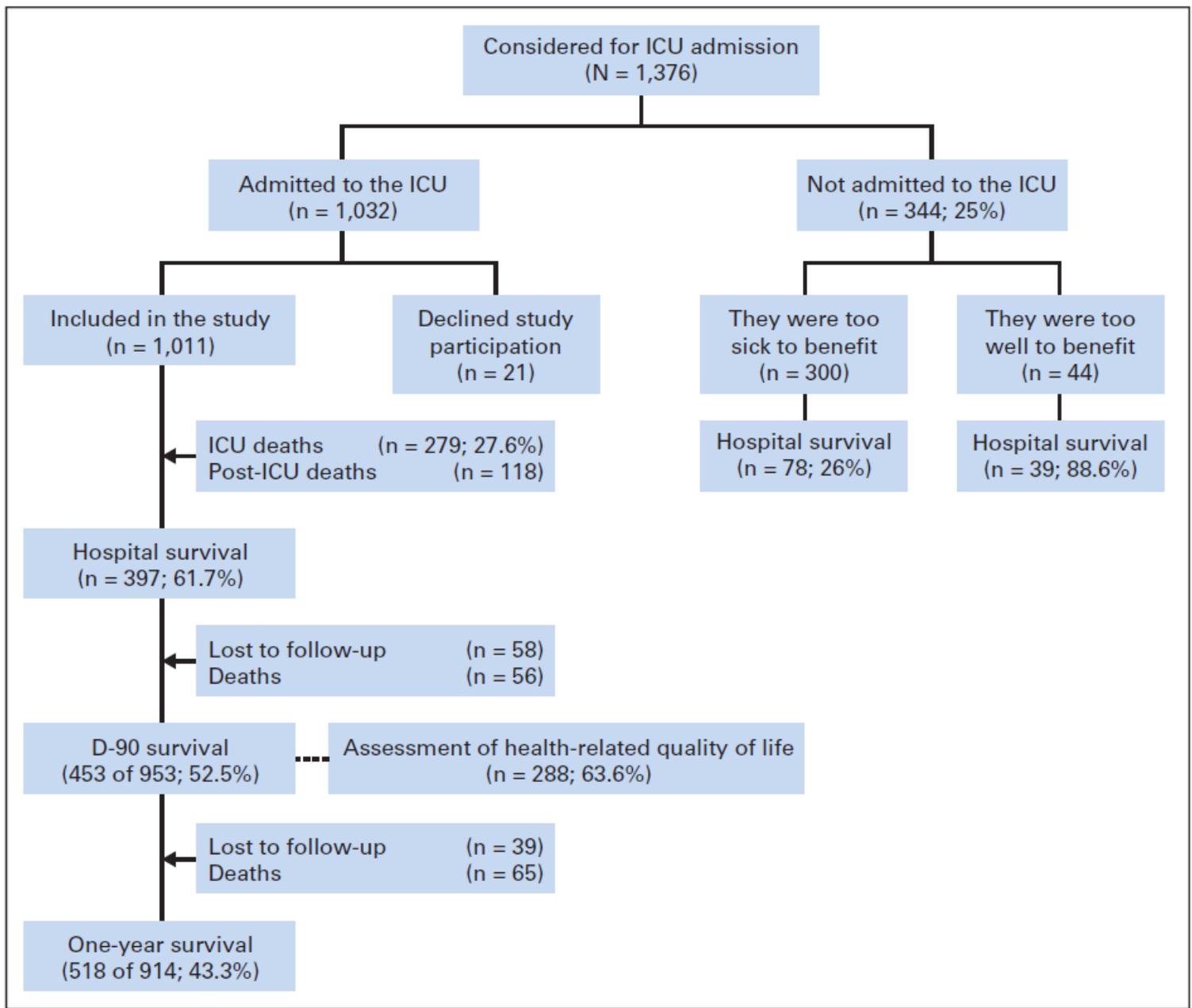
VOLUME 31 · NUMBER 22 · AUGUST 1 2013

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

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, Mercé Jourdain, Michael Darmon, Benoit Schlemmer, Sylvie Chevret, and Virginie Lemiale



2010 - 2011

Caractéristiques des patients

Table 1. Patient Characteristics at Intensive Care Unit Admission		
Variable	No. of Patients	%
Age, years*		
Median	60	
IQR	49-70	
Sex, male	614	61
Underlying malignancy		
Non-Hodgkin's lymphoma	320	31.6
Hodgkin's disease	25	2.5
Acute myeloid leukemia	275	27.2
Acute lymphocytic leukemia	76	7.5
Myeloma	126	12.5
Chronic myeloid leukemia	19	1.9
Chronic lymphocytic leukemia	76	7.5
Myelodysplastic syndrome	46	4.5
Other	51	5
Days since diagnosis		
Median	166	
IQR	7-1,020	
Disease status at admission*		
Newly diagnosed	386	38.2
Complete or partial remission	234	23.1
Other	338	33.4
Unknown	53	5.2

BMI/HSCI recipient*	252	24.9
Autologous	107	10.6
Allogeneic	145	14.3
Poor performance status (bedridden/ completely disabled)	195	19.3
Charlson comorbidity index*		
Median	4	
IQR	2-5	
Circumstances of ICU admission	451	44.6
Time between hospital and ICU admission < 24 hours*		
Median, days	4	
IQR, days	0-16	
Direct admission to the ICU	267	26
Neutropenia*	289	28.6
More than one request from the hematologist before admission	105	10.4
Reason for ICU admission		
Acute respiratory failure	632	62.5
Shock	428	42.3
Acute kidney injury	308	30.5
Coma	226	22.3
Chemotherapy in high-risk patients†	71	7.1

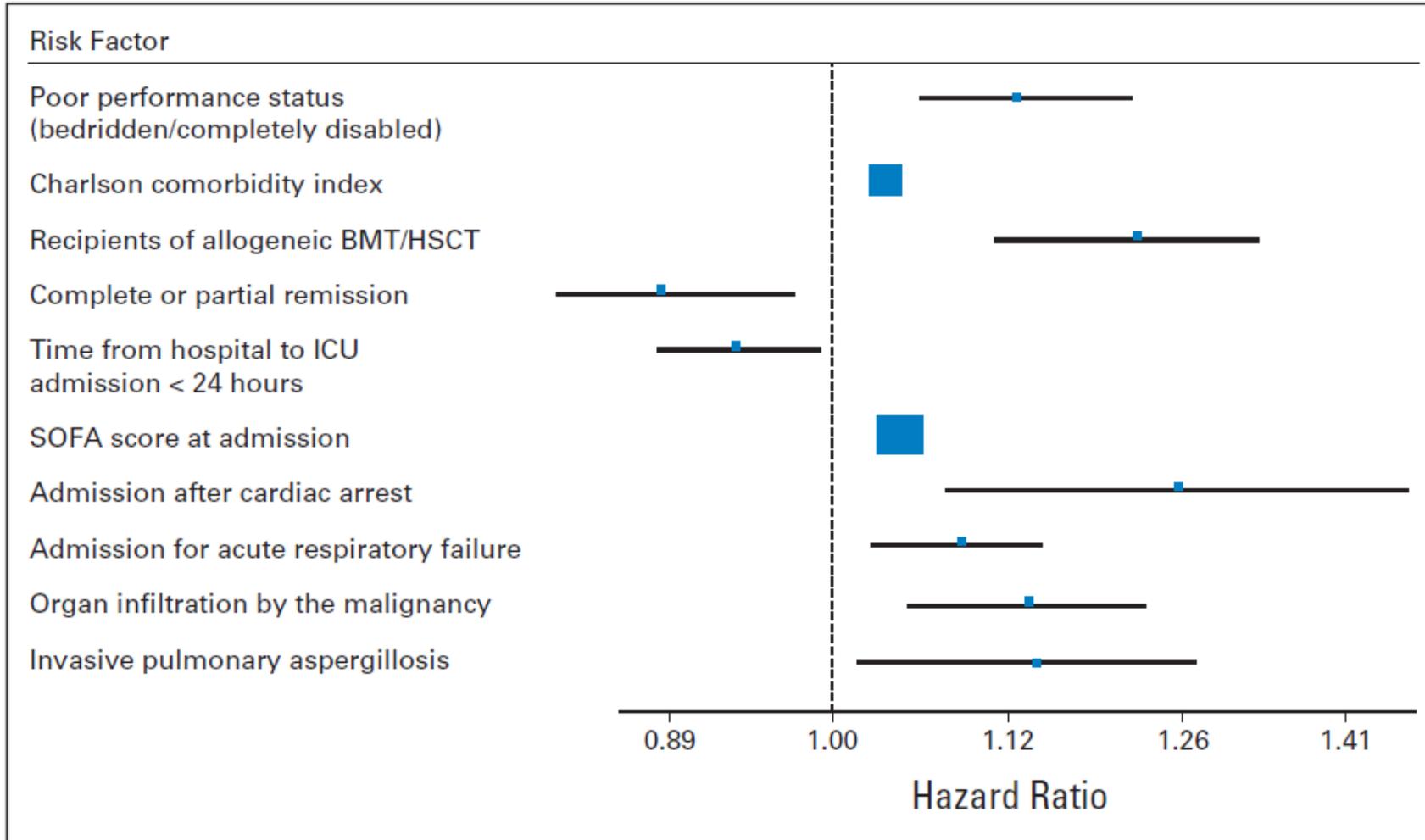


Fig 4. Multivariable analysis: effects on hospital mortality of covariates identified by multivariate logistic regression. Results are presented with and without imputation on the missing data from the Sepsis-Related Organ Failure Assessment (SOFA) score. Goodness-of-fit (Le Cessie-van Houwelingen test) is more than 0.28 for both models. BMT/HSCT, bone marrow transplantation/hematopoietic stem-cell transplantation; ICU, intensive care unit.

Les scores de gravité

- Plusieurs scores mesurant les variations de paramètres physiologiques et biologiques clés (qSOFA, SOFA, NEWS...) peuvent aider les médecins à identifier les patients à risque de défaillance organique au début de leur maladie.
- Cependant, leur applicabilité et leur capacité à prédire le pronostic individuel des patients sont insuffisantes pour recommander leur utilisation lors des décisions de triage.

Scoring systems in cancer patients admitted for an acute complication in a medical intensive care unit

Jean-Paul Sculier, MD, PhD; Marianne Paesmans, MSc; Eveline Markiewicz, RN; Thierry Berghmans, MD

Objective: To validate and compare two severity scoring systems, the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II and Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II and to determine their prognostic value for mortality during the hospital stay and after discharge in a specific group of cancer patients admitted to intensive care unit (ICU) for an acute medical complication.

Design: Prospective cohort study.

Setting: The medical ICU of a European cancer hospital.

Subjects: A total of 261 consecutive cancer patients admitted to ICU for an acute medical complication.

Measurements: Variables included into the APACHE II and SAPS II scores, as well as characteristics of the cancer, were collected during the first 24 hrs of the ICU stay. Hospital and in-ICU mortalities, overall survival, and survival after day 30 were measured.

Results: Observed hospital and ICU mortalities were 33% and 23%. Median survival time was 94 days and 1-yr survival rate was 23%. The mean predicted risk of death was 26.5% with APACHE II and 26.1% with SAPS II. Correlation between both systems was excellent. Calibration for mortality prediction ability of both scor-

ing systems was similar. Discrimination between survivors and nonsurvivors was superior with SAPS II according to the area under the receiver operating characteristic curve but was better with APACHE II for survivors using thresholds minimizing the overall misclassification rates. Multivariate prognostic analysis showed that the scoring systems were the only significant factors for hospital and in-ICU mortalities, whereas characteristics related to the cancer (extent, phase) were the factors predicting survival after discharge.

Conclusion: The prognosis of cancer patients admitted to ICU for a medical problem is first determined by the acute physiologic changes induced by the complication, as evaluated by the severity scores. There is no major difference between the two assessed scoring systems. They are, however, not accurate enough to be used in the routine management of these patients. After recovery from complications, characteristics related to the neoplastic disease, however, retrieve their independent influence on the further survival. (Crit Care Med 2000; 28:2786–2792)

KEY WORDS: scoring; cancer; critical care; neoplasm; Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; Simplified Acute Physiology Score II

Table 1. Principal patient characteristics

	No. of Patients	%
Total number of patients	261	100
Median age (yrs)	63	—
Range	15–86	—
Type of cancer		
Hematologic	61	23
Lymphoma	17	7
Acute leukemia	12	5
Chronic leukemia	8	3
Myeloma	8	3
Myelodysplastic syndromes	14	5
Other	2	1
Solid tumors	200	77
Organ		
Lung cancer	67	23
Breast cancer	41	20
Head and neck cancer	18	9
Brain tumor	16	8
Digestive cancer	14	7
Gynecologic cancer	10	5
Other	34	17
Extent		
Locoregional	65	33
Metastatic	124	62
Unknown	11	6
Neoplastic disease phase		
Diagnostic	17	7
Curative	63	24
Controllable	143	55
Pivotal	35	13
Palliative	3	1
Cancer status		
Induction treatment	110	42
Complete remission		
Off therapy	29	11
Under therapy	6	2
Partial remission	23	9
No change	8	3
Progression	69	26
Unknown	22	8
Causes of admission		
Cardiac complications	73	28
Respiratory complications	64	25
Hematologic and infections complications	54	21
Metabolic complications	34	13
Neurologic complications	31	12
Digestive complications	15	6

—, not applicable.

APACHE II

A. LES 12 VARIABLES

	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Température centrale (°C)	≥ 41	39/40,9		38,5/38,9	36/38,4	34/35,9	32/33,9	30/31,9	< 30
PA moyenne (mmHg)	≥ 160	130/159	110/129		70/109		50/69		< 50
Fréquence cardiaque (bpm)	≥ 180	140/179	110/139		70/109		55/69	40/54	< 40
Fréquence respiratoire (cpm)	≥ 50	35/49		25/34	12/24	11/10	6/9		< 6
Oxygénation (mmHg) :									
si FIO ₂ >0,5 : (A-a)DO ₂ *	≥ 500	350-499	200-349		200				
si FIO ₂ <0,5 : PaO ₂					> 70	61-70		55-60	< 55
pH artériel	≥ 7,7	7,6/7,69		7,5/7,59	7,33/7,49		7,25/7,32	7,15/7,24	< 7,15
Natrémie (mmol/l)	≥ 180	161/179	156/160	151/155	130/150		120/129	110/119	< 110
Kaliémie (mmol/l)	≥ 7,0	6/6,9		5,5/5,9	3,5/5,4	3/3,4	2,5/2,9		< 2,5
Créatininémie (µmo/l) (x 2 si IRA**)	≥ 318	180/317	136/179		54/135				< 54
Hématocrite (%)	≥ 60		50/59,9	46/49,9	30/45,9		20/29,9		< 20
Leucocytose (x 1000/mm ³)	≥ 40		20/39,9	15/19,9	3/14,9		1/2,9		< 1
Score de Glasgow	Points = 15 - Score de Glasgow actuel								
HCO ₃ (mmol/l) (si pH non disponible)	≥ 52	41/51,9		32/40,9	22/31,9		18/21,9	15/17,9	< 15

(A-a)DO₂* = (713 x FIO₂) - PaO₂ - PaCO₂

IRA** : insuffisance rénale aiguë

B. AGE

≤ 44 ans	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
≥ 75	6

C. ETAT DE SANTE CHRONIQUE

Le score APACHE est égal à la somme de A + B + C

(A = points des variables + B = points pour l'âge + C = points pour l'état de santé chronique).

Calcul du risque de décès hospitalier

Le risque de décès hospitalier peut ensuite être calculé :

$$\ln(R/I-R) = -3,517 + (\text{Score} \times 0,146) + (6,03 \text{ si malade chirurgical urgent}) + (\text{poids par diagnostic})$$

La liste des diagnostics est donnée en annexe dans l'article princeps.

Table 3. Comparison of the scoring systems performances to predict intensive care unit (ICU) and hospital mortalities

	ICU Mortality	Hospital Mortality
Mortality	Observed, 23%	Observed, 33%
APACHE II predicted, 26.5%		
SAPS II predicted, 26.1%		
Goodness-of-fit		
Calibration curves	SAPS II > APACHE II	SAPS II ~ APACHE II
Lemeshow-Hosmer method	SAPS II > APACHE II ($p = .25$ vs. $< .05$ for APACHE II)	SAPS II = APACHE II (both $p < .001$)
Discrimination		
Area under the ROC curve	SAPS II (area = 0.70) > APACHE II (area = 0.63)	SAPS II (area = 0.67) > APACHE II (area = 0.60)
Classification tables		
Correct classification rate at best threshold	APACHE II, 81% at 70% SAPS II, 78% at 60%	APACHE II, 70% at 70% SAPS II, 70% at 60%
Prediction in survivors	APACHE II > SAPS II (Correct prediction, 99% vs. 94%; $p = .006$)	APACHE II > SAPS II (Correct prediction, 99% vs. 95%; $p = .04$)
Prediction in nonsurvivors	APACHE II = SAPS II (Correct prediction, 20% vs. 25%; NS)	APACHE II = SAPS II (Correct prediction, 14% vs. 21%; NS)
Prognostic factor analysis	SAPS II = APACHE II ($p < .001$)	SAPS II = APACHE II ($p < .001$)

APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SAPS, Simplified Acute Physiology Score; ROC, receiver operating characteristic.

Recommandations d'admission

- 1) Dans les services hospitaliers, les patients atteints de cancer doivent être dépistés pour un dysfonctionnement organique aigu (Grade B, forte recommandation).
- 2) L'admission aux soins intensifs doit être discutée dès qu'un dysfonctionnement organique aigu survient (Grade B, forte recommandation).
- 3) L'admission aux soins intensifs pour les patients cancéreux gravement malades ne devrait pas être retardée (Grade B, forte recommandation).

Critères de triage pour l'admission aux soins intensifs

- Il est important de reconnaître, en temps opportun, les souhaits et les objectifs du patient concernant le traitement de maintien de la vie aux soins intensifs en cas de détérioration grave. Il faut tenir compte de son état général.
- Le pronostic lié aux complications aiguës et au cancer sous-jacent doit être pris en compte :
 - La plupart des caractéristiques liées au cancer (type de cancer, histopathologie, etc.) ont peu d'impact sur la probabilité de survie en USI.
 - À l'inverse, l'état de santé initial (évalué par l'indice de performance), le fardeau des comorbidités chroniques, le nombre et la gravité des dysfonctionnements d'organes à l'admission en réanimation sont identifiés comme les principaux prédicteurs de la survie en réanimation.

1. Considérer le projet thérapeutique antineoplasique

Le stade fonctionnel du cancer

(phase selon le projet thérapeutique)

- Stade I: diagnostic
- Stade II: traitement à visée curative
- Stade III: traitement à visée de contrôle
- Stade IV: stade pivot
- Stade V: soins palliatifs

2. Considérer la complication

Scoring systems in cancer patients admitted for an acute complication in a medical intensive care unit

Jean-Paul Sculier, MD, PhD; Marianne Paesmans, MSc; Eveline Markiewicz, RN; Thierry Berghmans, MD

Objective: To validate and compare two severity scoring systems, the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II and Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II and to determine their prognostic value for mortality during the hospital stay and after discharge in a specific group of cancer patients admitted to intensive care unit (ICU) for an acute medical complication.

Design: Prospective cohort study.

Setting: The medical ICU of a European cancer hospital.

Subjects: A total of 261 consecutive cancer patients admitted to ICU for an acute medical complication.

Measurements: Variables included into the APACHE II and SAPS II scores, as well as characteristics of the cancer, were collected during the first 24 hrs of the ICU stay. Hospital and in-ICU mortalities, overall survival, and survival after day 30 were measured.

Results: Observed hospital and ICU mortalities were 33% and 23%. Median survival time was 94 days and 1-yr survival rate was 23%. The mean predicted risk of death was 26.5% with APACHE II and 26.1% with SAPS II. Correlation between both systems was excellent. Calibration for mortality prediction ability of both scor-

ing systems was similar. Discrimination between survivors and nonsurvivors was superior with SAPS II according to the area under the receiver operating characteristic curve but was better with APACHE II for survivors using thresholds minimizing the overall misclassification rates. Multivariate prognostic analysis showed that the scoring systems were the only significant factors for hospital and in-ICU mortalities, whereas characteristics related to the cancer (extent, phase) were the factors predicting survival after discharge.

Conclusion: The prognosis of cancer patients admitted to ICU for a medical problem is first determined by the acute physiologic changes induced by the complication, as evaluated by the severity scores. There is no major difference between the two assessed scoring systems. They are, however, not accurate enough to be used in the routine management of these patients. After recovery from complications, characteristics related to the neoplastic disease, however, retrieve their independent influence on the further survival. (Crit Care Med 2000; 28:2786–2792)

KEY WORDS: scoring; cancer; critical care; neoplasm; Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; Simplified Acute Physiology Score II

Table 4. Univariate prognostic factors for intensive care unit (ICU) and hospital mortality

Variables	ICU Mortality		Hospital Mortality	
	RR	<i>p</i> Value	RR	<i>p</i> Value
APACHE II score (continuously assessed)	1.1	<.001	1.07	.0003
SAPS II score (continuously assessed)	1.05	<.001	1.05	<.001
Mean blood pressure (continuously assessed)	1.03	.02	1.02	.02
Pulse	1.02	.001	1.01	.02
Arterial pH	37.1	.005	51.3	.04
Hematocrit	0.96	.06	0.96	.02
Glasgow Coma Scale score	0.22	.006	0.32	.009
Platelet count	0.99	.005	0.98	.02
Leukocytosis	0.82	.003	0.86	.06
Acute renal failure	2.84	.002	1.9	.04

RR, relative risk; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SAPS, Simplified Acute Physiology Score.

En analyse multivariée, la seule variable significative du rapport de risque était l'IGS2 (SAPS II) (HR = 1,02; $p < 0,001$).

Nous avons également effectué la même analyse en ne considérant que les patients en vie **après la sortie** de l'hôpital pour déterminer le pronostic après les soins intensifs.

Au total, 174 patients étaient disponibles pour cette analyse avec un suivi médian de 703 jours (intervalle de 0 à 1 295 jours). Les systèmes de notation, APACHE II et SAPS II, n'étaient plus des facteurs de survie significatifs, mais les variables liées à la maladie néoplasique étaient les covariables explicatives sélectionnées, à savoir le **cancer locorégional** ($p = .008$) et **la phase diagnostique ou curative de la maladie** ($p = .0002$).

Facteurs pronostiques pour la survie chez le patient cancéreux admis en réanimation pour une complication médicale.

Variable	Mortalité hospitalière	Survie après la sortie d'hospitalisation
Score APACHE II	< 0,001	NS
Score IGS II	< 0,001	NS
Extension du cancer	NS	0,008
Phase du cancer	NS	0,0002

NS : non significatif ; IGS II : indice de gravité simplifié II ; APACHE II : *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*

Tableau 4*Résultats des études pronostiques sur des populations de patients.*

Tumeurs	Années recrutement et référence	N patients	Mortalité hospitalière	Facteurs prédictifs survie hospitalière	Facteurs prédictifs survie après sortie hospitalière
Toutes	1992-1995 ⁵	261	33 %	IGS II ou APACHE II	Extension cancer Phase cancer
Toutes	1999-2000 ⁶	247	34 %	Score cancérologique IGS II	
Cancer du colon	2003-2012 ²⁸	89	26 %	Score SOFA Fièvre Taux de transaminases	Contrôle cancer Compliance au projet thérapeutique Taux de LDH
Cancer du sein	2009-2014 ²⁹	175	28 %	Score SOFA Taux de transaminases Problème cardiovasculaire	Maladie métastatique Taux de transaminases IGS II Limitations thérapeutiques à l'admission
Cancer du poumon	2008-2013 ²⁷	180	26 %	IGS II Complication respiratoire Limitations thérapeutiques à l'admission	Présence de métastases Limitations thérapeutiques à l'admission

IGS II : indice de gravité simplifié II ; APACHE II : *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* ; SOFA : *Sequential Organ Failure Assessment*

En résumé : évaluer l'état d'avancement du cancer avant de décider de la réanimation.

Le stade fonctionnel du cancer (phase selon le projet thérapeutique) :

- Stade I: diagnostic
- Stade II: traitement à visée curative
- Stade III: traitement à visée de contrôle
- Stade IV: stade pivot
- Stade V: soins palliatifs

<u>Variable</u>	<u>Mortalité hospitalière</u>
<i>APACHE II</i>	< 0,001
<i>IGS II</i>	< 0,001
<i>Extension du cancer</i>	NS
<i>Phase du cancer</i>	NS

Avec l'intention de ne pas proposer la réanimation en cas de d'absence de projet thérapeutique efficace

Recommandations

- Une prise en charge complète en USI devrait être proposée aux patients cancéreux en bon état général avec une espérance de vie prolongée (Statut de performance ECOG 0-2), en particulier avec un cancer en rémission ou avec un traitement anticancéreux en cours. (Grade C, forte recommandation)
- Les patients cancéreux avec un mauvais état général (statut de performance ECOG 3-4) dans le mois précédant l'admission en USI, les patients qui ne sont pas ou plus éligibles pour un traitement contre le cancer, ou les patients avec une espérance de vie très courte ne devraient probablement pas bénéficier d'une admission aux soins intensifs. (Grade C, forte recommandation)
- Les patients dont le cancer est maîtrisé et en bon état général devraient probablement être admis aux soins intensifs. Les stratégies thérapeutiques doivent être déterminées, l'intensité des soins doit être définie en fonction de la réversibilité de la complication aiguë et l'efficacité des traitements initiés doit être régulièrement évaluée. (Grade C, forte recommandation)

TABLE 1.—Karnofsky scale of performance status*

	Condition	%	Comments
A.	Able to carry on normal activity and to work. No special care is needed.	100	Normal. No complaints. No evidence of disease.
		90	Able to carry on normal activity. Minor signs or symptoms of disease.
		80	Normal activity with effort. Some signs or symptoms of disease.
B.	Unable to work. Able to live at home, care for most personal needs. A varying degree of assistance is needed.	70	Cares for self. Unable to carry on normal activity or to do active work.
		60	Requires occasional assistance, but is able to care for most of his needs.
		50	Requires considerable assistance and frequent medical care.
C.	Unable to care for self. Requires equivalent of institutional or hospital care. Disease may be progressing rapidly.	40	Disabled. Requires special care and assistance.
		30	Severely disabled. Hospitalization is indicated although death is not imminent.
		20	Hospitalization necessary. Very sick, active supportive treatment necessary.
		0	Dead.

TABLE 3.—Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) scale of performance status*

Value	Description
0	Normal activity
1	Symptoms, but nearly fully ambulatory
2	Some bed time, but needs to be in bed < 50% of time
3	Bedridden > 50% of daytime
4	Totally bedridden

[Cancer Treat Rep 70:1423-1429, 1986]

Évaluation de la prise en charge au cours du séjour à l'USI

La réanimation d'attente

Intensive Care Med (2006) 32:1560–1568
DOI 10.1007/s00134-006-0286-3

ORIGINAL

B. Lamia
M.-F. Hellot
C. Girault
F. Tamion
F. Dachraoui
P. Lenain
G. Bonmarchand

**Changes in severity and organ failure scores
as prognostic factors in onco-hematological
malignancy patients admitted to the ICU**

Une application pratique pour les scores de gravité :

- Les patients qui avaient amélioré leur score à 72 heures voyaient leur chance de survivre augmenter, au contraire de ceux dont le score s'aggravait.
- La **réanimation d'attente** s'adresse au patient à qui on désire donner une chance mais sans s'acharner s'il n'y a pas d'amélioration après 72 heures, celle étant évaluée par des scores de gravité comme l'IGS II, le SOFA, l'ODIN, le LODS



Research

Original Investigation

Time-Limited Trials of Intensive Care for Critically Ill Patients With Cancer How Long Is Long Enough?

Mark G. Shrime, MD, MPH, PhD; Bart S. Ferket, MD, PhD; Daniel J. Scott, PhD; Joon Lee, PhD;
Diana Barragan-Bradford, MD; Tom Pollard, PhD; Yaseen M. Arabi, MD; Hasan M. Al-Dorzi, MD;
Rebecca M. Baron, MD; M. G. Myriam Hunink, MD, PhD; Leo A. Celi, MD, MS, MPH; Peggy S. Lai, MD, MPH

JAMA Oncol. 2016;2(1):76-83. doi:10.1001/jamaoncol.2015.3336

Table 2. Probability of Survival to 30 Days Under Different Strategies, Stratified by Admission Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score^a

SOFA Score	Mean (95% CI), %			
	Aggressive Care	3-d Trial	8-d Trial	15-d Trial
All patients				
5-9	74.6 (74.3-75.0)	48.4 (48.0-48.8)	60.6 (60.2-61.1)	66.8 (66.4-67.2)
10-14	48.4 (48.0-48.8)	36.2 (35.8-36.6)	44.1 (43.6-44.5)	46.1 (45.6-46.5)
15-20	8.8 (8.5-9.0)	5.8 (5.6-6.0)	8.1 (7.9-8.3)	8.3 (8.1-8.6)
Patients with solid tumors				
5-9	62.8 (62.4-63.2)	11.8 (11.6-12.1)	30.8 (30.4-31.2)	45.1 (44.7-45.6)
10-14	36.6 (36.2-37.1)	18.6 (18.2-18.9)	33.0 (32.6-33.4)	36.2 (35.8-36.6)
15-20	1.6 (1.5-1.7)	<0.001 (0-0.1)	0.8 (0.8-0.9)	1.5 (1.4-1.6)

^a Values are derived from 100 000 simulated patients. Higher SOFA score indicates greater severity of illness.

Des essais de soins intensifs d'une durée de 1 à 4 jours peuvent être suffisants chez les patients atteints de tumeurs solides de pronostic défavorable, alors que les patients atteints de néoplasies hématologiques malignes ou d'une maladie moins grave semblent bénéficier d'un essai plus long de soins intensifs (jusqu'à 2 semaines).

Il n'y a pas suffisamment de données dans la littérature pour faire une recommandation concernant le délai.

Recommandations

L'efficacité et l'intensité des soins en USI doivent être évaluées quotidiennement à la fois par les réanimateurs et les oncologues/hématologues (Grade C, forte recommandation).

Transplantation de cellules souches hématopoïétiques et soutien aux soins intensifs

Amélioration du pronostic

Le pronostic des patients transplantés de cellules souches hématopoïétiques allogéniques admis aux soins intensifs s'est amélioré au fil du temps. Cependant, cette amélioration est principalement observée chez les patients sans ventilation invasive, sans réaction aiguë du greffon contre l'hôte et avec un nombre limité de défaillances d'organes (≤ 2).

Greffes allogéniques à l'USI

Expérience de l'école de médecine de Hanovre (Allemagne) entre janvier 2000 et décembre 2013.

Intensive Care Med (2018) 44:1483–1492
<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5347-x>

ORIGINAL

Improved short- and long-term outcome of allogeneic stem cell recipients admitted to the intensive care unit: a retrospective longitudinal analysis of 942 patients



Catherina Lueck^{1,5}, Michael Stadler¹, Christian Koenecke¹, Marius M. Hoepfer², Elke Dammann¹, Andrea Schneider³, Jan T. Kielstein⁴, Arnold Ganser¹, Matthias Eder¹ and Gernot Beutel^{1,5*}

© 2018 Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature and ESICM

Après la transplantation, 330 patients sur 942 (35%) ont été admis en unité de soins intensifs.

Table 1 Baseline characteristics

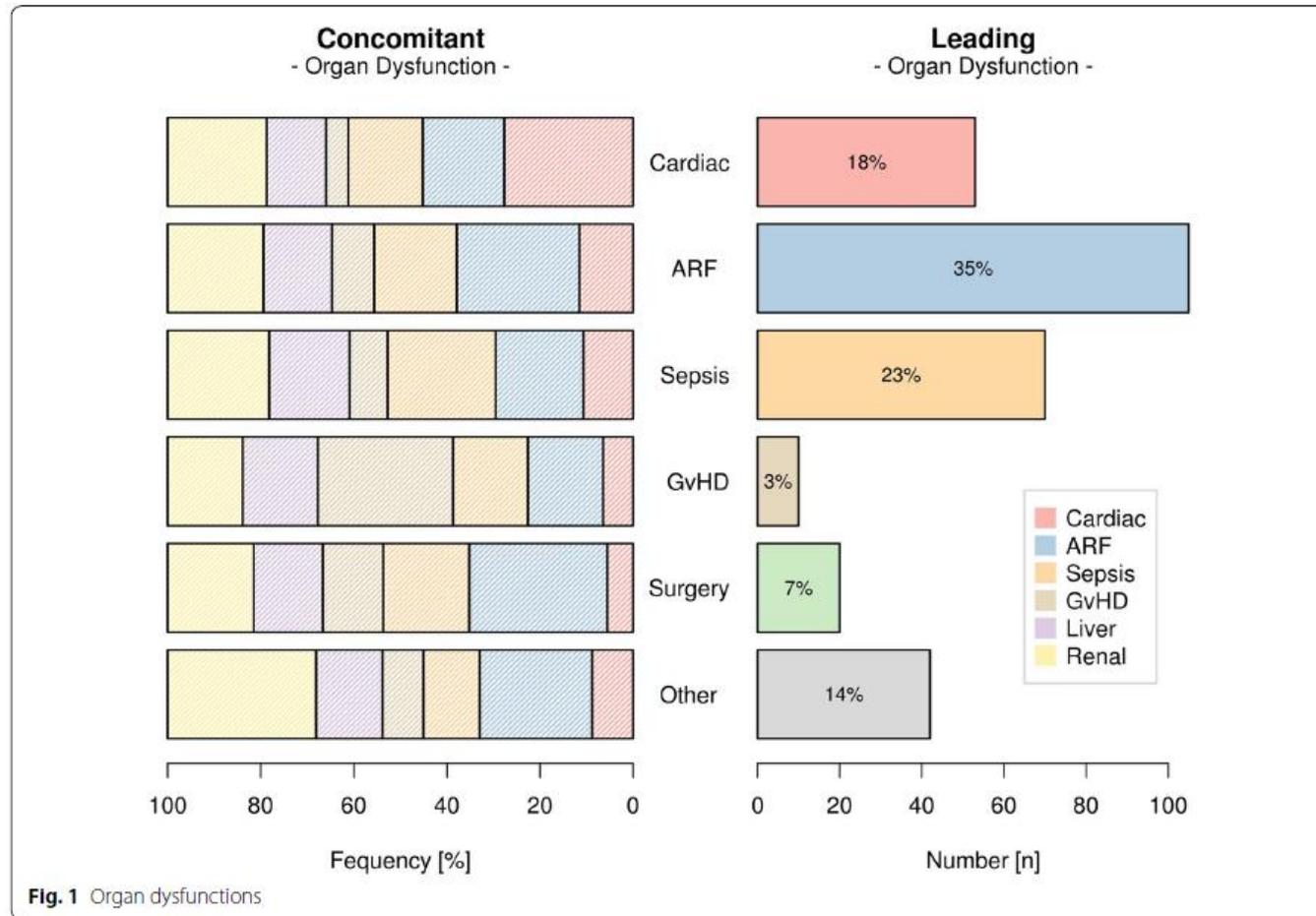
	All (n = 942)	ICU (n = 330)	Non-ICU (n = 612)	p value (univariate)	p value (multivariate)
Age at time of HSCT, median (IQR)	50.0 (37–58)	51.0 (36–59)	49.0 (38–58)	0.667	
Male patients, n (%)	539 (57.2)	187 (56.7)	352 (57.5)	0.855	
Underlying disease, n (%)				0.407	
AML/MDS	517 (54.9)	170 (51.5)	347 (56.7)		
Lymphoid diseases	205 (21.8)	79 (23.9)	126 (20.6)		
CML/MPN	130 (13.8)	46 (13.9)	84 (13.7)		
Multiple myeloma	44 (4.7)	16 (4.8)	28 (4.6)		
Aplastic anemia	27 (2.9)	6 (1.8)	21 (3.4)		
Other	19 (2.0)	13 (3.9)	6 (1.0)		
Disease in remission at HSCT, n (%)	458 (48.6)	149 (45.2)	309 (50.5)	0.135	
Months between ID and HSCT, median (IQR)	9 (4–25)	11 (5–28)	9 (4–24)	0.036	
No. of allogeneic HSCT, n (%)				0.067	
1	909 (96.5)	313 (94.8)	596 (97.4)		
≥ 2	33 (3.5)	17 (5.2)	16 (2.6)		
Karnofsky scoring at transplantation, n (%)				0.005	0.005
≥ 80%	890 (94.5)	302 (91.5)	588 (96.1)		
< 80%	52 (5.5)	28 (8.5)	24 (3.9)		
Donor type, n (%)				0.022	0.021
Matched	756 (80.3)	251 (76.1)	505 (82.5)		
Mismatched	186 (19.7)	79 (23.9)	107 (17.5)		
Source of stem cells, n (%)				0.162	
PBSC	829 (88.1)	286 (86.7)	543 (88.7)		
Bone marrow	103 (10.9)	38 (11.5)	65 (10.6)		
Cord blood	9 (0.9)	6 (1.8)	3 (0.5)		
PBSC + bone marrow	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.2)		
Conditioning regime, n (%)				0.554	
Myeloablative	367 (39.0)	124 (37.6)	243 (39.7)		
RIC	575 (61.0)	206 (62.4)	369 (60.3)		

AML acute myeloid leukemia, CML chronic myeloid leukemia, EBMT European Society for Blood and Marrow Transplantation, HSCT hematopoietic stem cell transplantation, ICU intensive care unit, ID initial diagnosis, MDS myelodysplastic syndrome, MPN myeloproliferative neoplasm, PBSC peripheral blood stem cells, RIC reduced intensity conditioning

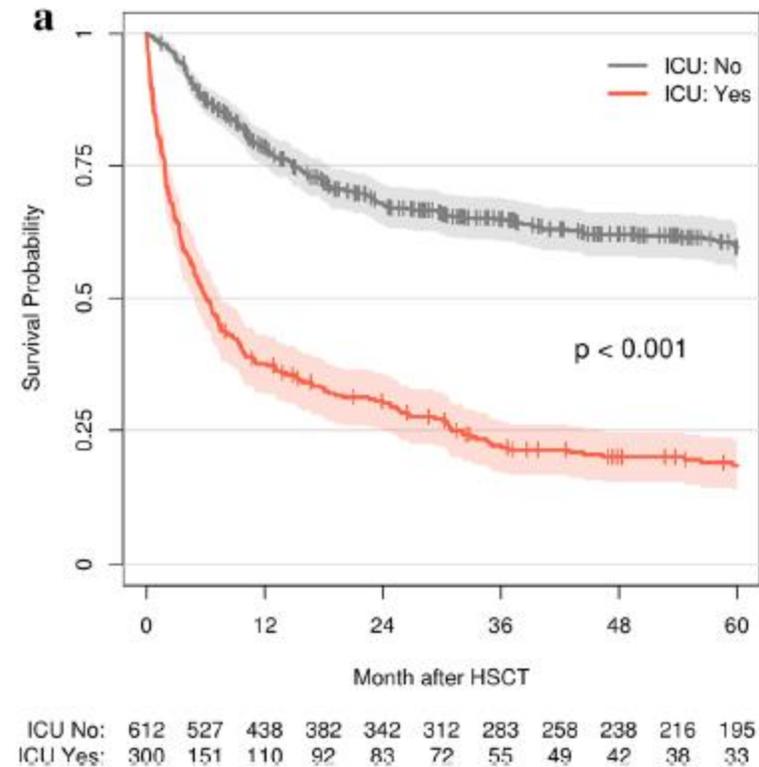
330 admissions

- Délai médian entre la greffe et l'admission à l'USI : 77 (16–300) jours.
- Causes d'admission:
 - IRespA 35% (n = 105)
 - sepsis sévère 23% (n = 70)
 - événements cardiaques (dysrythmie, décompensation, infarctus) 18% (n = 53)
 - autres complications (telles qu'une lésion rénale aiguë, des saignements et une altération de la conscience) 14% (n = 42)
 - admission après chirurgie d'urgence : 7% (n = 20)
 - GVHD 3% (n = 10)
 - Les patients admis à l'USI après une intervention chirurgicale programmée ou après des procédures de diagnostic ont été exclus de l'analyse (n = 30).

Motifs de l'admission et dysfonctionnements d'organes concomitants pendant le séjour en USI



Chez les patients en réanimation, les taux de survie à 1, 3 et 5 ans étaient respectivement de 38, 22 et 18%. Les patients n'ayant pas eu besoin d'être admis aux soins intensifs ont présenté des taux de survie à 1, 3 et 5 ans de 78, 65 et 60%, respectivement



La survie à 5 ans après la sortie de l'USI est comparable à celle des patients non USI (48 vs 60%, NS)

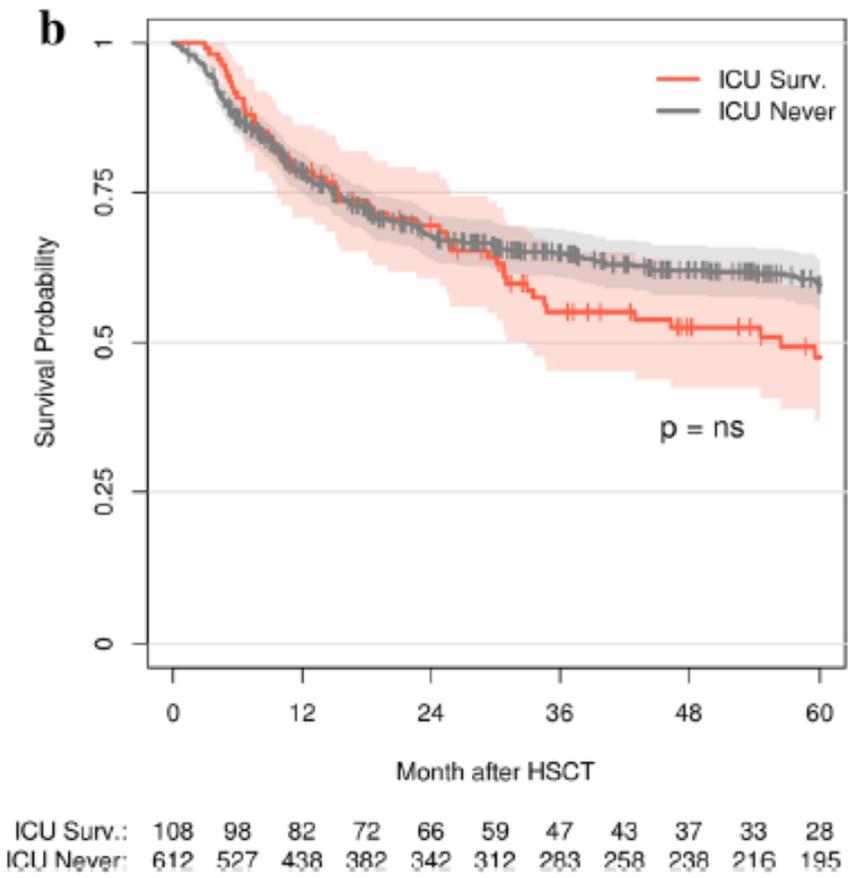


Table 2 Changes over time in ICU patients

Hematopoietic characteristics	2000–2006 (n = 117)	2007–2013 (n = 183)	p value [#]
Age at HSCT, median (IQR)	48 (34–55)	52 (39–61)	0.005
Underlying disease, n (%)			0.328
AML/MDS	55 (47.0)	105 (57.4)	
Lymphoid diseases	34 (29.1)	37 (20.2)	
CML/MPN	16 (13.7)	22 (12.0)	
Multiple myeloma	7 (6.0)	8 (4.4)	
Aplastic anemia	1 (0.9)	3 (1.6)	
Other	4 (3.4)	8 (4.4)	
Disease in remission at HSCT	53 (45.3)	82 (44.8)	1.000
Months between ID and HSCT, median (IQR)	14 (6–32)	8.5 (4–26)	0.021
Conditioning regime			0.002
Myeloablative	56 (47.9)	54 (29.5)	
RIC	61 (52.1)	129 (70.4)	
Donor type			0.065
Matched	95 (81.2)	130 (71.0)	
Mismatched	22 (18.8)	53 (29.0)	
Karnofsky scoring at transplantation, n (%)			0.004
≥ 80%	99 (84.6)	174 (95.1)	
< 80%	18 (15.4)	9 (4.9)	
ICU admission			
Age at ICU admission, median (IQR)	49 (35–56)	52 (41–62)	0.003
Days between HSCT to ICU, median (IQR)	56 (24–201)	77 (10–263)	0.683
Days between hospital and ICU admission, median (IQR)	18 (5–37)	14 (2–28)	0.004

Baisse significative du taux d'IRespA (43 à 30%, $p < 0,05$), alors que les autres causes d'admission en USI n'ont pas changé avec le temps.

ICU admission			
Age at ICU admission, median (IQR)	49 (35–56)	52 (41–62)	0.003
Days between HSCT to ICU, median (IQR)	56 (24–201)	77 (10–263)	0.683
Days between hospital and ICU admission, median (IQR)	18 (5–37)	14 (2–28)	0.004
Severity of illness at ICU admission			
Leukopenia, <i>n</i> (%)	32 (27.4)	73 (39.9)	0.150
SAPS II, median (IQR)	51 (38–61)	47.5 (36–63)	0.413
APACHE II, median (IQR)	22 (19–27)	21 (17–26)	0.209
Main reasons for ICU admission			
Respiratory failure, <i>n</i> (%)	50 (42.7)	55 (30.1)	0.03
Sepsis, <i>n</i> (%)	22 (18.8)	48 (26.2)	0.18
Cardiac events, <i>n</i> (%)	14 (12.0)	39 (21.3)	0.06
GvHD, <i>n</i> (%)	4 (3.4)	6 (3.3)	1.0
Emergency operative procedure	9 (7.7)	11 (6.0)	0.74
Other, <i>n</i> (%)	18 (15.4)	24 (13.1)	0.70
Life sustaining therapies			
NIV, <i>n</i> (%)	37 (31.6)	58 (31.7)	1.000
IMV, <i>n</i> (%)	61 (52.1)	72 (39.3)	0.039
Vasopressor, <i>n</i> (%)	73 (62.4)	117 (63.9)	0.887
RRT, <i>n</i> (%)	47 (40.2)	67 (36.8)	0.645
GvHD at ICU admission			
No GvHD	69 (60.5)	120 (72.3)	0.088
aGvHD	27 (23.7)	24 (14.6)	
Grade III–IV	19 (70.4)	20 (83.3)	
Steroid-refractory	11 (40.7)	16 (66.7)	
cGvHD	18 (15.8)	22 (13.3)	

Au fil du temps, la survie aux soins intensifs et hospitalière a augmenté de 44 à 60% ($p < 0,01$) et de 26 à 43% ($p < 0,01$).

Les taux de survie à 1, 3 et 5 ans après l'admission en USI ont augmenté de façon significative de 14 à 32%, de 11 à 23% et de 10 à 18%, respectivement ($p < 0,01$)

Hematopoietic characteristics	2000–2006 ($n = 117$)	2007–2013 ($n = 183$)	p value [#]
Survival			
ICU survival (first admission)	52 (44.4)	110 (60.1)	0.009
Hospital survival	30 (25.6)	78 (42.6)	0.004
Survival after ICU admission			0.002
1-year survival	16 (13.7)	60 (32.4)	
3-year survival	13 (11.1)	47 (23.1)	

AML acute myeloid leukemia, *APACHE II* acute physiology and chronic health evaluation II, *CML* chronic myeloid leukemia, *(a/c)GvHD* (acute/chronic) graft-vs-host disease, *HSCT* hematopoietic stem cell transplantation, *ICU* intensive care unit, *ID* initial diagnosis, *IMV* invasive mechanical ventilation, *MDS* myelodysplastic syndrome, *MPN* myeloproliferative neoplasm, *NIV* non-invasive ventilation, *PBSC* peripheral blood stem cells, *RIC* reduced intensity conditioning, *RRT* renal replacement therapy, *SAPS II* simplified acute physiology score II

[#] Univariate analysis

Principales leçons à retenir de cette étude

- La principale raison d'admission en soins intensifs pour les bénéficiaires de la GCSC reste l'insuffisance respiratoire aiguë, bien qu'elle ait récemment diminué en fréquence.
- La survie à court terme s'est améliorée, même chez les patients nécessitant deux techniques de support vital, et une majorité des patients recevant une greffe devrait au moins être prise en charge pour un essai en réa.
- La survie à long terme des patients greffés après leur sortie de l'hôpital est encourageante et comparable à celle des patients ne bénéficiant pas de soins intensifs.



ORIGINAL ARTICLE

Changes in intensive care for allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients

E Lengliné^{1,2}, S Chevret^{3,4}, A-S Moreau¹, F Pène⁵, F Blot⁶, J-H Bourhis⁷, A Buzyn^{8,9}, B Schlemmer¹, G Socié^{2,10} and E Azoulay^{1,4}

Intensive care unit (ICU) admission is associated with high mortality in allogeneic hematopoietic stem cell transplant (HSCT) recipients. Whether mortality has decreased recently is unknown. The 497 adult allogeneic HSCT recipients admitted to three ICUs between 1997 and 2011 were evaluated retrospectively. Two hundred and nine patients admitted between 1997 and 2003 were compared with the 288 patients admitted from 2004 to 2011. Factors associated with 90-day mortality were identified. The recent cohort was characterized by older age, lower conditioning intensity, and greater use of peripheral blood or unrelated-donor graft. In the recent cohort, ICU was used more often for patients in hematological remission (67% vs 44%; $P < 0.0001$) and without GVHD (73% vs 48%; $P < 0.0001$) or invasive fungal infection (85% vs 73%; $P = 0.0003$) despite a stable admission rate (21.7%). These changes were associated with significantly better 90-day survival (49% vs 31%). Independent predictors of hospital mortality were GVHD, mechanical ventilation (MV) and renal replacement therapy (RRT). Among patients who required MV or RRT, survival was 29% and 18%, respectively, but dropped to 18% and 6% in those with GVHD. The use of ICU admission has changed and translated into improved survival, but advanced life support in patients with GVHD usually provides no benefits.

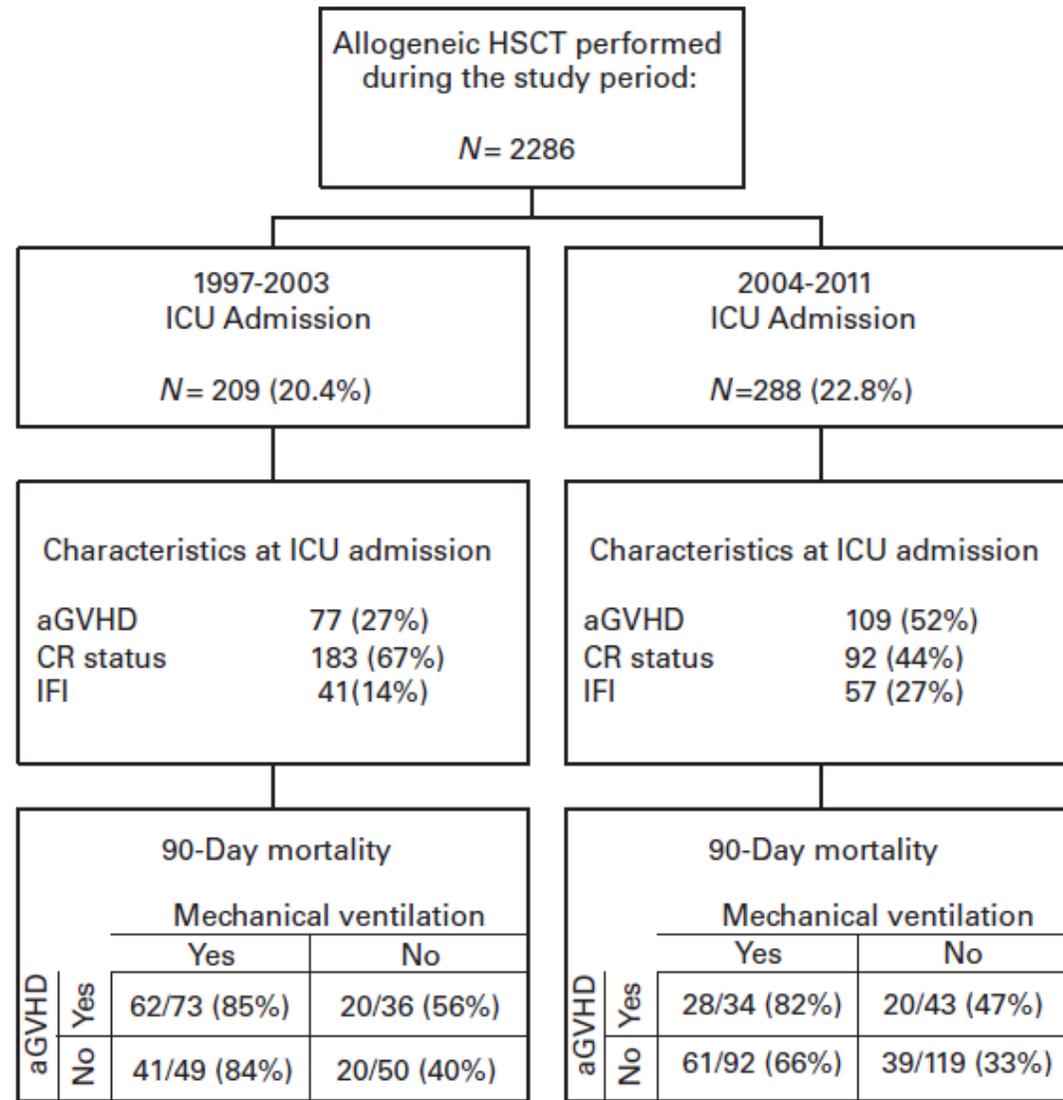


Figure 1. Patient flow diagram. HSCT, hematopoietic stem cell transplant; ICU, intensive care unit; aGVHD, acute GVHD.

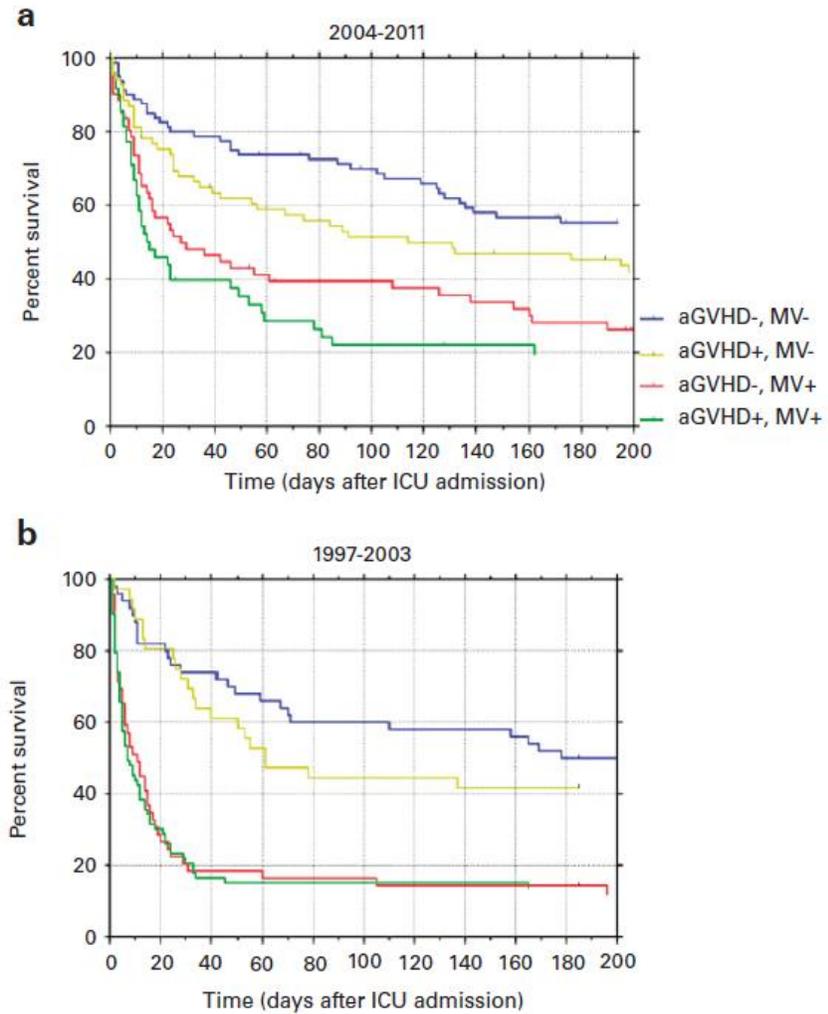


Figure 2. OS according to the presence of acute GVHD grade >2 and to the use of mechanical ventilation. aGVHD, acute GVHD; MV, invasive mechanical ventilation; ICU, intensive care unit.

Table 3. Multivariate analysis of 90-day mortality in the recent cohort

	<i>HR</i>	<i>95% CI</i>	<i>P-value</i>
Age	1.01	(1.0; 1.2)	0.15
Renal replacement therapy	1.99	(1.34; 2.97)	< 0.001
Invasive mechanical ventilation	2.25	(1.57; 3.22)	< 0.001
GVHD	1.54	(1.19; 1.99)	< 0.001
ICU admission for monitoring	0.76	(0.41; 1.42)	0.4
Emerging invasive fungal infection	1.45	(0.69; 3.04)	0.33

Abbreviations: HR = hazard ratio; ICU = intensive care unit; 95% CI = 95% confidence interval.

Conclusion de cette étude

- Chez les patients qui ont eu besoin d'une VM ou d'une EER, la survie était de 29 % et 18 %, respectivement, mais a chuté à 18 % et 6 % chez ceux atteints de maladie du greffon contre l'hôte.
- Le recours aux soins intensifs a changé et s'est traduite par une amélioration de la survie, mais le recours aux techniques de support vital pour les patients atteints de maladie du greffon contre l'hôte ne procure généralement aucun avantage.

Recommandations

- La prise en charge en réanimation devrait probablement être proposée aux patients greffés allogéniques de cellules souches hématopoïétiques dès qu'un dysfonctionnement aigu d'un organe survient. Le patient et l'évolution et la sévérité de la défaillance d'organe doivent être réévalués régulièrement (Grade C, forte recommandation).
- La ventilation mécanique invasive ne devrait probablement pas être mise en œuvre ou prolongée chez les greffés de CSH allogéniques qui développent une réaction aiguë incontrôlée du greffon contre l'hôte et des défaillances multiviscérales (Grade C, forte recommandation).