

Chapitre 9 : Le monitoring intensif.

Sixième question de la conférence de consensus

Quelle surveillance intensive dans le cadre d'un traitement oncologique (chirurgie, traitement anticancéreux) ?

Deux contextes différents

- surveillance post-opératoire après chirurgie oncologique
- surveillance lors de l'administration d'un traitement antitumoral avec des effets secondaires spécifiques (anaphylaxie...)

Monitoring postopératoire

La plupart des études sont rétrospectives et monocentriques avec des échantillons de petite taille.

Néanmoins, ces études ont trouvé une faible probabilité d'admission en réanimation chez les patients nécessitant une chirurgie oncologique, probablement parce que ces patients étaient déjà suivis dans d'autres établissements.

La problématique

Identification et traitement de complications potentielles, liées à

- des facteurs de risque
- des événements peropératoires

en fait bien souvent les mêmes que pour les affections non néoplasiques et n'ont donc rien de spécifiques car liées plus au traumatisme de l'intervention qu'à l'affection sous-jacente

Avantages apportés par l'USI

- Surveillance de l'état cardio-vasculaire et respiratoire (monitoring)
- Disposition immédiate des techniques de réanimation notamment respiratoire (ventilateurs)
- Compétence élevée du personnel infirmier apte à identifier précocement toute complication
- Possibilité de poursuivre certaines techniques de support vital mises en route au cours de l'opération



Available online at www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

EJSO 39 (2013) 584–592

EJSO
the Journal of Cancer Surgery

www.ejso.com

Outcomes of Intensive Care Unit admissions after elective cancer surgery

M.M.E.M. Bos ^a, F. Bakhshi-Raiez ^b, J.W.T. Dekker ^c, N.F. de Keizer ^b, E. de Jonge ^{d,*}

^a *Reinier de Graaf Hospital, Department of Internal Medicine, Division of Medical Oncology, Delft, The Netherlands*

^b *Academic Medical Center, Department of Medical Informatics, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands*

^c *Reinier de Graaf Hospital, Department of Surgery, Delft, The Netherlands*

^d *Leiden University Medical Center, Department of Intensive Care, PO Box 9600, 2300 RC Leiden, The Netherlands*

Accepted 6 February 2013

Available online 11 March 2013

28973 admissions entre janvier 2007 et janvier 2012

Table 1
Demographics.

	All patients	Colorectal cancer surgery	Thoracotomy for lung cancer	CNS surgery for neoplasm	Bladder cancer surgery	Esophageal cancer surgery	Renal cancer surgery	Pancreatic-cholangio cancer surgery	Head and neck cancer surgery	Female cancer surgery ^a	Male cancer surgery ^b	Other types of cancer
Number of patients	28,973	7404	5358	4157	2261	2017	1348	987	888	592	707	3254
(%)	100	25.6	18.5	14.3	7.8	7.0	4.7	3.4	3.1	2.0	2.4	11.2
Gender (female) (%)	40	43	38	52	26	22	37	43	32	100	—	41
Planned admission (%)	77	68	80	89	79	84	73	73	82	61	64	80
Age (years)												
Median	67	74	66	57	68	64	68	67	63	68	67	67
Interquartile Ranges	59–75	65–80	59–72	46–66	62–74	58–71	60–75	60–73	56–71	58–77	62–72	58–75
Chronic comorbid disease (%)												
Chronic Obstructive Pulmonary Disease	10.6	11.4	20.0	3.1	7.8	9.8	10.2	6.6	11.8	10.1	9.9	7.0
Chronic renal insufficiency (+dialysis)	2.4	3.5	1.0	0.7	3.6	0.9	7.1	1.7	2.1	3.9	3.0	1.8
Heart failure	2.6	4.7	1.9	0.9	1.1	1.9	3.2	1.2	0.8	5.6	2.8	2.3
Cerebrovascular Accident	0.9	1.1	0.8	1.4	0.7	0.3	0.7	0.4	0.7	0.7	0.6	0.9
Immunodeficiency	9.9	12.1	5.7	6.4	6.4	22.4	5.6	2.2	9.6	9.6	3.8	16.8
Cirrhosis	0.4	0.5	0.3	0.1	0.3	0.6	0.2	0.5	1.1	0.5	0.1	0.8
Diabetes	11.1	15.1	8.1	5.8	10.4	11.8	14.5	19.6	8.6	13.5	9.5	10.8

^a Includes surgery for prostate cancer, testicular cancer (<3% of all patients in this group).

^b Includes surgery for breast cancer, ovarian cancer, endometrial cancer, cervical cancer, vaginal cancer.

77 % admissions planifiées avant l'admission
Mortalité globale à l'USI: 1,4%
Durée médiane de séjour à l'USI: 0,9 j

Table 2
Morbidity, mortality and length of stay.

	All patients	Colorectal cancer surgery	Thoracotomy for lung cancer	Central nervous system surgery for neoplasm	Bladder cancer surgery	Esophageal cancer surgery	Renal cancer surgery	Pancreatic-cholangio cancer surgery	Head and neck cancer surgery	Female cancer surgery	Male cancer surgery	Other types of cancer
Number of patients	28,973	7404	5358	4157	2261	2017	1348	987	888	707	592	3254
Acute comorbidity ^a (%)												
Confirmed infection	2.1	3.3	1.5	0.4	1.3	2.8	2.2	3.3	1.8	1.7	2.0	1.9
Pneumonia	0.5	0.8	0.5	0.1	0.2	0.9	0.5	0.4	0.9	0.1	0.2	0.5
Sepsis	0.7	1.3	0.2	0.0	0.9	0.6	0.7	1.9	0.3	1.0	1.0	0.5
Cardiac dysrhythmia	3.0	5.0	2.5	1.4	1.9	2.9	4.3	2.0	1.5	2.7	4.6	2.4
Acute renal failure	1.2	1.6	0.4	0.1	1.6	0.6	5.0	1.2	0.2	2.8	1.4	1.2
Mechanical ventilation	24.8	22.1	12.5	23.1	18.2	62.5	21.8	35.1	50.2	15.7	23.8	27.6
Vasopressors	20.7	25.7	12.6	7.5	23.5	41.8	23.5	23.5	19.0	17.3	25.0	22.7
APACHE IV score												
Mean	44.3	50.1	41.0	33.6	45.7	46.5	48.6	49.5	42.4	42.9	46.8	45.3
Standard deviation	18.5	19.5	15.3	17.2	16.0	17.2	19.0	19.6	16.2	17.2	18.1	18.3
ICU length of stay (days)												
Median	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	2.0	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9
Interquartile ranges	0.8–1.5	0.8–1.8	0.8–1.0	0.8–0.9	0.8–1.0	1.0–4.8	0.8–1.2	0.8–1.9	0.7–1.7	0.8–1.0	0.8–1.1	0.8–1.7
Hospital length of stay (days)												
Median	12	13	10	8	16	15	9	17	17	7	9	12
Interquartile ranges	8–19	9–22	8–14	6–12	13–22	11–24	7–14	12–28	11–25	5–13	6–16	8–19
Mortality												
ICU (%)	1.4	2.2	0.8	0.7	0.5	1.8	1.2	2.0	1.0	0.8	1.3	1.9
Hospital (%)	4.7	8.0	3.0	2.2	2.9	5.0	3.8	7.6	3.3	1.5	3.0	5.6
APACHE IV SMR ^b	0.7	0.7	0.5	0.6	1.3	0.5	1.2	0.7	1.1	0.6	0.6	0.6
95% confidence interval	0.6–0.7	0.6–0.8	0.4–0.6	0.5–0.8	1.0–1.6	0.4–0.7	0.9–1.5	0.6–0.9	0.7–1.6	0.3–1.1	0.3–0.9	0.6–0.7

^a Registered within 24 h of admission.

^b Standardized mortality ratio.

Table 3

Mortality risk by type of cancer surgery (multivariate analysis).

	Odds ratio (Standard deviation)	
Colorectal cancer surgery	1.41	(1.23–1.60) *
Thoracotomy for lung cancer	0.82	(0.69–0.98) *
Central Nervous System surgery for neoplasm	0.86	(0.68–1.09)
Bladder cancer surgery	0.57	(0.44–0.74) *
Esophageal cancer surgery	1.14	(0.91–1.43)
Renal cancer surgery	0.61	(0.45–0.83) *
Pancreatic – Cholangio cancer surgery	1.60	(1.20–2.04) *
Head and Neck cancer surgery	0.84	(0.56–1.26)
Female cancer surgery	0.60	(0.36–1.01)
Male cancer surgery	0.27	(0.14–0.53) *
Other types of cancer	1.24	(1.03–1.47) *

Odds ratio for mortality risk by type of cancer surgery as compared with cancer patients with other types of surgery. Multivariate analysis including age, gender and APACHE IV score.

* $P < 0.05$.

Table 4

Annual number of patients per cancer diagnosis and proportion admitted to the ICU.

	Average number of patients per year diagnosed with different types of cancer in the Netherlands between 2007 and 2010 ref. ¹⁸	Patients admitted to the ICU for post-operative care per year (%) ^a	
Colorectal cancer	12,296	1851	(15.1)
Lung cancer	11,612	1340	(11.5)
Central nervous system neoplasm	1167	1039	(89.0)
Bladder cancer	3208	565	(17.6)
Esophageal cancer	2403	504	(20.1)
Renal cancer	2079	337	(16.2)
Pancreatic — Cholangio cancer	2520	247	(9.8)
Head and neck cancer	2815	222	(7.9)
Female cancer	4362	148	(3.4)
Male cancer	10,838	177	(1.6)
All types of cancer	91,428	7243	(7.9)

^a Based on 80% of the ICU-beds participating in the NICE registry.

Cancer vs pas cancer

JAMA Surgery | **Original Investigation**

Characteristics and Outcomes of Surgical Patients With Solid Cancers Admitted to the Intensive Care Unit

Kathryn Puxty, MBChB, MRCP, FRCA, FFICM, MD; Philip McLoone, BSc; Tara Quasim, MBChB, FRCS(Ed), FRCA, FFICM, MPH, MD; Billy Sloan, BSc; John Kinsella, MD; David S. Morrison, MD

IMPORTANCE Within the surgical population admitted to intensive care units (ICUs), cancer is a common condition. However, clinicians can be reluctant to admit patients with cancer to ICUs owing to concerns about survival.

OBJECTIVE To compare the clinical characteristics and outcomes of surgical patients with and without cancer who are admitted to ICUs.

JAMA Surg. doi:10.1001/jamasurg.2018.1571
Published online June 27, 2018.

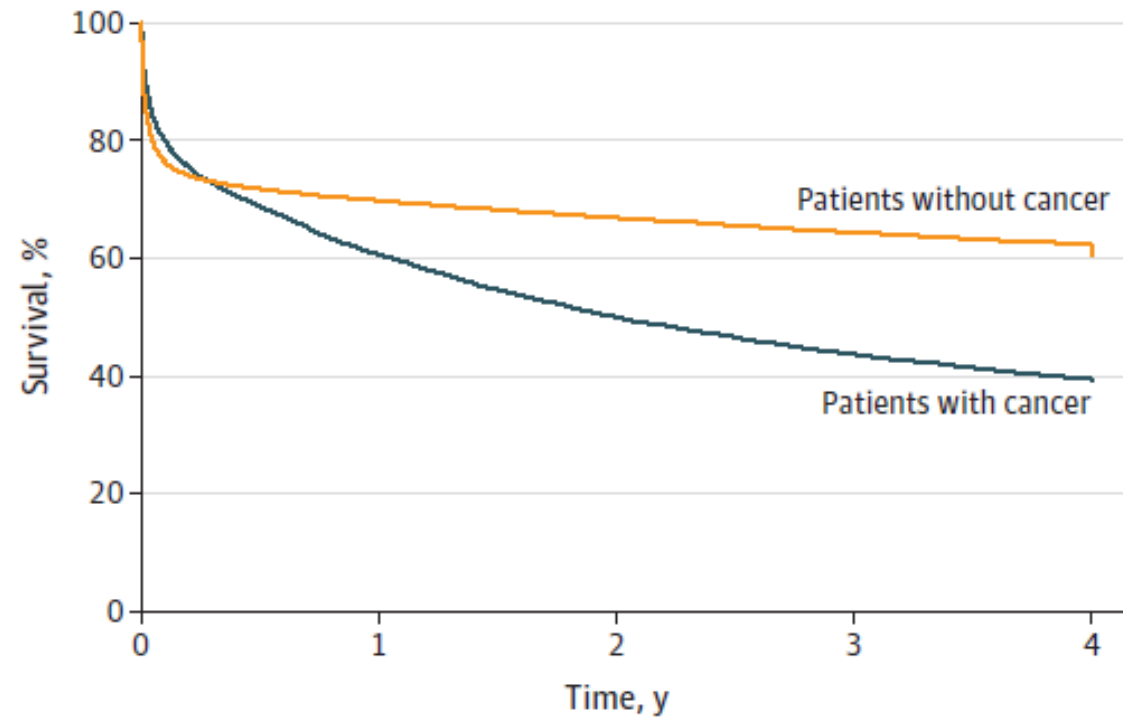
Table 1. Surgical Admissions to ICU in Patients With and Without Cancer^a

Variable	All Patients			Patients Who Received Organ Support		
	Noncancer (n = 19 555)	Cancer (n = 5462)	P Value	Noncancer (n = 13 046)	Cancer (n = 3165)	P Value
Men, No. (% [95% CI])	10 696 (54.7 [54.0-55.4])	3201 (58.6 [57.3-59.9])	<.001	7312 (56.0 [55.2-56.9])	1941 (61.3 [59.6-63.0])	<.001
Median age (IQR), y	62 (45-74)	68 (60-76)	<.001	63 (46-74)	68 (60-76)	<.001
Emergency hospitalization, No./No. (% [95% CI])	15 255/18 979 (80.2 [79.6-80.8])	2128/5389 (39.5 [38.2-40.8])	<.001	10 892/12 680 (85.9 [85.3- 86.5])	1299/3128 (41.5 [39.8-43.3])	<.001
Admitted from surgical theater, No. (% [95% CI])	12 026 (61.5 [60.8-62.2])	4375 (80.1 [79.1-81.2])	<.001	7436 (57.0 [56.2-57.9])	2329 (73.6 [72.1-75.2])	<.001
ICU mortality, No. (% [95% CI])	3295 (16.8 [16.3-17.4])	666 (12.2 [11.3-13.1])	<.001	3066 (23.5 [22.8-24.2])	588 (18.6 [17.2-19.9])	<.001
Hospital mortality, No. (% [95% CI])	5490 (28.1 [27.4-28.7])	1252 (22.9 [21.8-24.1])	<.001	4693 (36.0 [35.1-36.8])	993 (31.4 [29.8-22.0])	<.001

Table 2. Frequency of Tumor Types in the Surgical ICU Population and Short-term Mortality

Cancer Type	Surgical ICU Cohort, No. (%)	Mortality, % (95% CI)	
		ICU	Hospital
Colorectal	2414 (44.2)	11.6 (10.3-12.9)	21.9 (20.2-23.6)
Head and neck	610 (11.2)	5.6 (3.9-7.7)	11.0 (8.6-13.7)
Stomach	419 (7.7)	10.7 (7.9-14.1)	22.0 (18.1-26.2)
Esophagus	355 (6.5)	8.5 (5.8-11.8)	17.7 (13.9-22.1)
Kidney	230 (4.2)	9.6 (6.1-14.1)	15.2 (10.8-20.5)
Lung	220 (4.0)	35.9 (29.6-42.6)	51.4 (44.6-58.1)
Bladder	172 (3.1)	7.0 (3.7-11.9)	26.7 (20.3-34.0)
Ovary	130 (2.4)	14.6 (9.0-21.9)	29.2 (21.6-37.8)
Prostate	102 (1.9)	8.8 (4.1-16.1)	21.6 (14.0-30.8)
Uterus	102 (1.9)	10.8 (5.5-18.5)	16.7 (10.0-25.3)
Breast	99 (1.8)	15.2 (8.7-23.8)	22.2 (14.5-31.7)
Pancreas	72 (1.3)	25.0 (15.5-36.6)	47.2 (35.3-59.3)
Liver	56 (1.0)	32.1 (20.3-46.0)	58.9 (45.0-71.9)
Small intestine	50 (0.9)	14.0 (5.8-26.7)	32.0 (19.5-26.7)
Thyroid	24 (0.4)	4.2 (1.1-21.1)	8.3 (1.0-27.0)
Testis	16 (0.3)	18.8 (4.0-45.6)	18.8 (4.0-45.6)
Mesothelioma	13 (0.2)	23.1 (5.0-53.8)	46.2 (19.2-74.9)
Melanoma	11 (0.2)	0 (0-28.5) ^a	18.2 (2.3-51.8)
Other	95 (1.7)	12.6 (6.7-21.0)	25.3 (16.9-35.2)
Unknown	82 (1.5)	39.0 (28.4-50.4)	68.3 (57.1-78.1)
Multiple	190 (3.5)	8.9 (5.3-13.9)	17.4 (12.3-23.5)
Total	5462 (100)	12.2 (11.3-13.1)	22.9 (21.8-24.1)

Figure. Survival Analysis of Patients With and Without Cancer Following Surgical Intensive Care Unit Admission



No. at risk						
Cancer	5456	3305	2728	2384	2154	
No cancer	19542	13636	13069	12590	12195	

There was a statistically significant difference in survival by log-rank test ($P < .001$).

Les mortalités à l'USI et hospitalière étaient plus faibles pour le groupe cancéreux :

- 12,2% (IC à 95%, 11,3% -13,1%) vs 16,8% (IC à 95%, 16,3% -17,4%) (P <0,001)
- 22,9% (IC à 95%, 1,8% -24,1%) vs 28,1% (27,4% -28,7%) (p <0,001).

Table 4. Multivariate Logistic Regression for Hospital Mortality

Variable	Univariate OR (95% CI)	P Value	Multivariate OR (95% CI)	P Value
Cancer	0.76 (0.71-0.82)	<.001	1.09 (1.00-1.19)	.048
Age, y				
<65	1 [Reference]		1 [Reference]	
≥65	2.28 (2.15-2.42)	<.001	2.14 (2.01-2.29)	<.001
Hospitalization				
Elective	1 [Reference]		1 [Reference]	
Emergency	2.66 (2.47-2.86)	<.001	2.86 (2.62-3.12)	<.001
Admit from				
Surgical theater	0.43 (0.41-0.46)	<.001	0.53 (0.49-0.56)	<.001
Other	1 [Reference]		1 [Reference]	
Reason for admission				
Malignancy ^a	0.40 (0.36-0.46)	<.001	NA	
Sepsis	2.06 (1.91-2.22)	<.001	1.42 (1.30-1.55)	<.001
Other	1 [Reference]		1 [Reference]	
APACHE II score				
<20	1 [Reference]		1 [Reference]	
≥20	6.35 (5.94-6.80)	<.001	4.67 (4.34-5.01)	<.001
Unknown	1.49 (1.38-1.61)	<.001	1.46 (1.34-1.59)	<.001
ICU admission year				
2000-2003	1.35 (1.25-1.45)	<.001	1.46 (1.34-1.58)	<.001
2004-2007	1.15 (1.07-1.24)	<.001	1.20 (1.10-1.31)	<.001
2008-2011	1 [Reference]		1 [Reference]	

Abbreviations: APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (higher scores indicate increased severity of illness and corresponding mortality); ICU, intensive care unit; NA, not applicable; OR, odds ratio.

Les recommandations pour la chirurgie thoracique oncologique

Eur Respir J 2009; 34: 17–41
DOI: 10.1183/09031936.00184308
Copyright©ERS Journals Ltd 2009



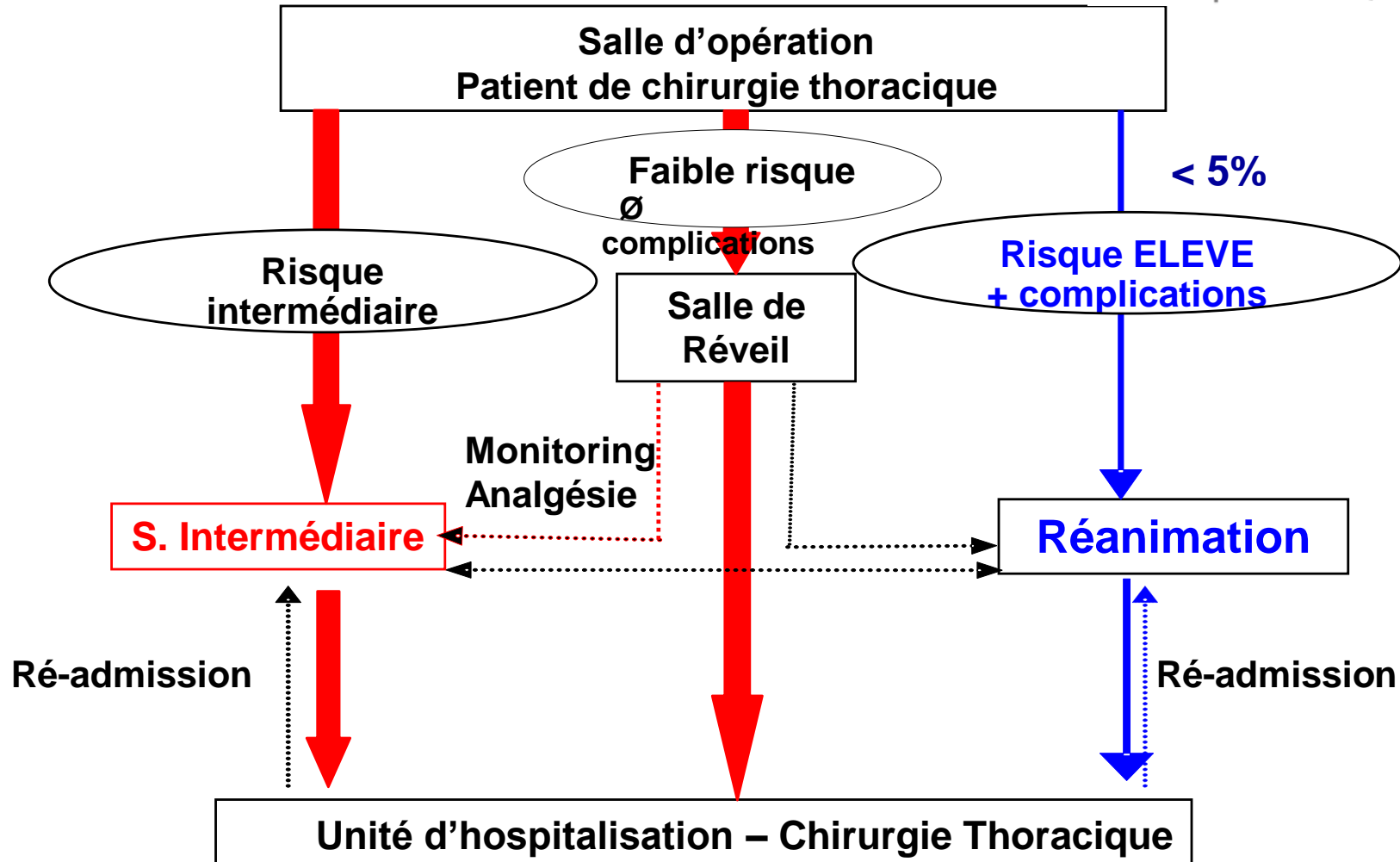
ERS/ESTS TASK FORCE

ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy)

A. Brunelli*, A. Charloux*, C.T. Bolliger, G. Rocco, J-P. Sculier, G. Varela, M. Licker, M.K. Ferguson, C. Faivre-Finn, R.M. Huber, E.M. Clini, T. Win, D. De Ruysscher and L. Goldman on behalf of the European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons joint task force on fitness for radical therapy

Admission du patient thoracique en Réanimation, à l'étage ou aux Soins intermédiaires ?

Eur Respir J 2009; 34: 17-41



ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients

Table 2. Mortality Rates According to Type of Pulmonary Resections

Type of resections	No. of resections	30-day mortality		In-hospital mortality	
		No. of deaths	Mortality (%)	No. of deaths	Mortality (%)
Pneumonectomy	355	11	3.1 ^a	21	5.9 ^a
Lobectomy	2,594	9	0.3 ^b	34	1.3 ^b
Segmentectomy or less	321	1	0.3	3	0.9
Total	3,270	21	0.6	58	1.8

^a $p < 0.0001$ versus segmentectomy or less group; ^b $p = \text{NS}$ versus segmentectomy or less group.

Médiastin déséquilibré post-thoracotomie (pneumectomie)



En résumé

	<i>Lobectomie</i>	<i>Pneumonectomie</i>
<i>Mortalité</i>	2%	7%
<u><i>Complications précoces</i></u>		
- <i>équilibre du médiastin</i>		++
- <i>arythmie supraventriculaire</i>		++
- <i>œdème pulmonaire lésionnel</i>		10%
- <i>saignement et caillottage de la cavité</i>		+
- <i>défaut de rexpansion pulmonaire</i>	+	
<u><i>Complications plus tardives</i></u>		
- <i>surinfections bronchiques</i>	+	++
- <i>embolie pulmonaire</i>		<i>très grave</i>
- <i>hypoxie par réouverture de foramen ovale</i>		<i>rare</i>
- <i>empyème avec fistule bronchique</i>		<i>très grave</i>
- <i>empyème sans fistule bronchique</i>		+
- <i>atélectasie par encombrement</i>	++	
- <i>bullage prolongé</i>	++	

Recommandations

Il est probablement nécessaire de proposer un protocole de prise en charge des patients cancéreux postopératoires. Un tel protocole doit tenir compte des caractéristiques locales (salle de réveil, unité de soins post-anesthésiques) et des patients (comorbidités et événements postopératoires) (Grade C, recommandations fortes).

Surveillance pendant le traitement anticancéreux

Il existe très peu de littérature sur la nécessité de surveiller les patients en réanimation lors de l'administration d'un traitement anticancéreux. Les études évaluant la surveillance des patients sans défaillance d'organe ont essentiellement un plan rétrospectif ou cas-témoin et ont été réalisées dans des conditions particulières.

Les grands types

- Le patient à risque
- les études de phase I
- les traitements à risque
- la chimiothérapie intensive

References	N	Hospital mortality data (unless otherwise specified)	Main observations of the authors
Amir et al, 1997 [391]	85	No data	Exploratory research on predictors of prolonged stay: dependence of the ventilator on leaving the operating room, intestinal resection, need for a Swann-Ganz probe for hemodynamic monitoring
EORTC, 1975 [392]	342	No data	Better AML remission if hospital has hematologic ICU
Arshad et al, 2014 [393]	257	No data	Comparison of the fate of the flap (transplant), the morbidity and the cost between the 1st period (ICU admission) and the 2nd period (admission in intermediate unit)
Barber et al, 2017 [394]	208	No data	Reduction of ICU admissions, length of hospital stay thanks to the treatment protocol (not detailed)
Benay et al, 2016 [395]	41	No data	Selection of ICU admission based on the risk of haemodynamic instability (mean BP > 100, normalized N/NM > 3, resection of other organ)
Bos et al, 2013 [396]	28973	4.7%	No clear data on indications for ICU admission except 77% of scheduled admissions and 23% of ICU admissions decided during/after surgery, various monitoring data depending on the type of surgery (mechanical ventilation for head and neck and oesophagus, vasopressor for oesophagus, length of stay and ICU and mortality according to surgery)
Cerfolio et al, 2001 [397]	500	9/120 ICU and 1/380 not ICU	ICU planned if ischemic heart disease, DLCO <40% or significant comorbidity
Chang et al, 2002 [398]	304	1/304	No severe complication and 1 death if not admitted in ICU. 2 ICU admissions if admitted to the ward directly
Chen et al, 2018 [399]	317	Hospital mortality 0.6% (ward) versus 0% (ICU) (p = 1)	Comparison of 2 periods (no systematic post-operative admission versus systematic admission). No need for systematic post-operative monitoring
Cooksley et al, 2011 [400]	69	30-day mortality: 0%	Experience with CHIP: 70.1% no need for organ support, 26.1% vasopressor support. Proposal for intensive 48-hour post-operative monitoring

Dahm et al, 2001 [401]	115	No data	Derivation of a predictive score for complications justifying admission ICU and allowing separation of admission between intermediate unit (monitoring) vs ICU (at risk of complication). No validation.
Diaz-Montes et al, 2007 [402]	95	5/95	Search for predictors of prolonged stay:> 5liters intraoperative crystalloid, albumin <35, age
Gartner et al, 2010 [403]	116	No data	22/116 with extended stay of a few hours following low SpO2
Ghosh et al, 2004 [404]	327	30-day mortality : 1.9% lobectomy, 11% pneumectomy, 2% oesophagostomy	6 patients transferred to ICU for invasive mechanical ventilation and invasive monitoring
Gitlitz et al, 2001 [405]	124	0%	Transfer to ICU 7.3%
Godden et al, 1999 [406]	77	3/77 : 1/44 not ICU and 2/33 ICU	No difference between two groups of patients admitted or not for post-operative ICU monitoring
Goldberg et al, 1998 [407]	154	5/56 ICU vs 17/98 no postoperative ICU	Historical series without criteria defined for ICU admission
Groeger et al, 1991 [408]	10	0%	No need for invasive haemodynamic monitoring
Kang et al, 2013 [409]	7	1/7	Retrospective study?
Lopez-Basave et al, 2014 [410]	39	2/39	CHIP: low mortality but high morbidity. ICU selection based on extent of resection and individual risks
Margolin et al, 1989 [411]	93	1/93	Cardiovascular and renal morbidities justify ICU surveillance
Mathew et al, 2010 [412]	117	6/117	1 death in High dependency unit, 7 ICU admissions. 8% of general complications. No indication of automatic ICU monitoring
Meloni Rosa et al, 2006 [413]	83	4/83	Low TISS28 score: few complications

Mogal et al, 2016 [414]	1064	Ward : 3/244 vs ICU : 60/820	Selective admission to the ICU based on performance index, nutritional status, age, blood loss, extent of surgical resection. 244 admitted to the ward and 820 to the ICU postoperatively
Nitahara et al, 1998 [415]	113	0	Neurosurgery: selection of patients at low risk of complications based on APACHE III. This population does not justify ICU admission
Nkenke et al, 2009 [416]	100	No data	2 cohorts of 50 ICU patients vs "recovery room". No differences in complications or transplant
Oshima et al, 2008 [417]	25	No data	Oesophagostomy. PiCCO = adequate technique for monitoring the respiratory state
Pagano et al, 2015 [418]	45	3/45	Lactate level at T0 and to some extent the delta lactate = predictors of complications and death after haepatectomy
Panwar et al, 2016 [419]	247	ICU : 4/175 vs no ICU : 1/72	No difference for post-operative complications between groups
Pieretti et al, 2006 [420]	104	2/104	Validation of a selection protocol for admission to the ICU. Sensitivity 96.77%, Specificity 65.75%, Positive and negative predictive values 54.5% and 97.95%
Rieff et al, 2015 [421]	147	2/147	Low complication rate. Authors' conclusion: no systematic admission to the ICU but to be discussed on a case-by-case basis
Sculier et al, 1991 [422]	732	3/732	-
Sculier et al, 1988 [423]	338	5/338	-
Spiliotis et al, 2016 [424]	230	5/170 ward vs 6/60 ICU	Comparison of patients treated with CHIP directly extubated and placed in the ward versus those still intubated and placed in the ICU. No difference in mortality without p value; different morbidity in terms of ARDS, atelectasis
Thomakos et al, 2014 [425]	1014	No data	Criteria for extended stay (> 24h) at the High dependency unit in multivariate = age, intraoperative invasive haemodynamic monitoring, intestinal resection, blood loss
To E et al, 2002 [426]	268	15 planned ICU and 1 death. 253 no ICU and 2 deaths	No need for monitoring for the majority of patients except those at risk related to comorbidity
Tschopp et al, 1996 [427]	95	30-day mortality : 2/95	12% respiratory complications, 15% cardiac and 2% general. Not admitting to the ICU is acceptable

Warnick et al, 2003 [428]	54	No data	53 left PACU (post anaesthetic care unit) after 2 hours without complications. No need for systematic ICU monitoring
Welsch et al, 2011 [429]	540	25/540	1/50 deaths in the immediate ICU group and 24 in the others, ie 2% vs 5%.
Ziai et al, 2003 [430]	158	0	Duration of stay influenced by radiological characteristics, intraoperative blood loss, intraoperative filling, intubation. 65 pts no intervention in the ICU and 90 pts no intervention after 4 hours of ICU.

N : number of patients ; AML : acute myeloid leukaemia ; ICU : intensive care unit ; mean BP : mean blood pressure ; CHIP : intraperitoneal hyperthermic chemotherapy

ANTICANCER RESEARCH 11: 2171-2174 (1991)

~~Organization~~ (Statistics)

Medical Cancer Patients and Intensive Care

J.P. SCULIER and E. MARKIEWICZ

Unité d' Administration et de Surveillance de Traitements Intensifs (Réanimation), Service de Médecine et Laboratoire d' Investigation Clinique H.J. Tagnon, Institut Jules Bordet, Centre de Tumeurs de l' Université Libre de Bruxelles, Belgium

Table III. *Patients admitted for administration and surveillance of intensive and/or new treatment.*

Type of treatment	Number of patients
Hydrosoluble cytostatic drug phase I trial	64
Intraperitoneal chemotherapy	236
Intensive chemotherapy	34
Chemotherapy in patient at risk	62
Hydrophobic cytostatic drugs phase I-II trial (liposomes)	69
Muramyltripeptide immunotherapy	34
Ampholiposomes	91
Combined treatment by cisplatin and carboplatin	107
Interleukin-2	18
Various treatments	4
Transfusions in patients at risk	7
Postnarcosis recovery	6
Total	732

Administration and surveillance of intensive and/or new treatments represented 52% of the admissions. The types of such treatments requiring special care are detailed in Table III. They included intraperitoneal chemotherapy, intensive chemotherapy, phase I drug administration, chemotherapy in patients at risk, interleukin-2 administration. Mortality during the ICU stay was very low in this category: 0.4% (3/732).

- Le risque de complications chez les patients cancéreux est élevé et peut être lié soit aux traitements anticancéreux eux-mêmes (arythmie cardiaque, anaphylaxie) soit au cancer sous-jacent (syndrome de lyse tumorale). Aucune étude n'a évalué le bénéfice de la surveillance en USI de ces sous-groupes avant l'apparition de dysfonctionnements dus à des défaillance d'organes.
- Pour les nouveaux traitements, le risque de développer une défaillance d'organe est assumé à partir des études de phase I. Par conséquent, aucune recommandation dans ce domaine expérimental n'a pu être fournie. Cependant, l'unité de soins intensifs est l'environnement le plus approprié pour surveiller les patients à risque de complications graves.

Recommandations

Il est probablement nécessaire de discuter (entre réanimateur et oncologue) d'une surveillance en réanimation dans les premiers jours du traitement d'une maladie inaugurale chez des patients à haut risque de complications graves immédiates (syndrome de lyse tumorale, hyperleucocytose, anaphylaxie, arythmie, etc.) (Avis d'expert, recommandation forte).

Exemple 1 : Anaphylaxie



Définition

= réaction aiguë (en quelques secondes à minutes), systémique, potentiellement mortelle, à un antigène entraînant la libération de médiateurs (histamine, sérotonine) par les mastocytes

Diagnostic différentiel

- Réaction anaphylactique : médiée par IgE (nécessite exposition préalable à l'Ag)
- Réaction anaphylactoïde : effet direct du médicament sur les mastocytes

En cause

Cancers à risque

- LLA: asparaginase
- lymphomes: bléomycine (fièvre)
- tumeurs gynécologiques: taxanes

Anticancéreux: TOUS

Réactions d'hypersensibilité risque de choc anaphylactique

Très fréquent (> 10%):

- paclitaxel
- docétaxel
- asparaginase

Non rare (1-10%):

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

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



Pronostic

Décès rapide en l'absence de traitement:

- par complications respiratoires : 70%
- par complications cardiovasculaires : 25%

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

Les 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.

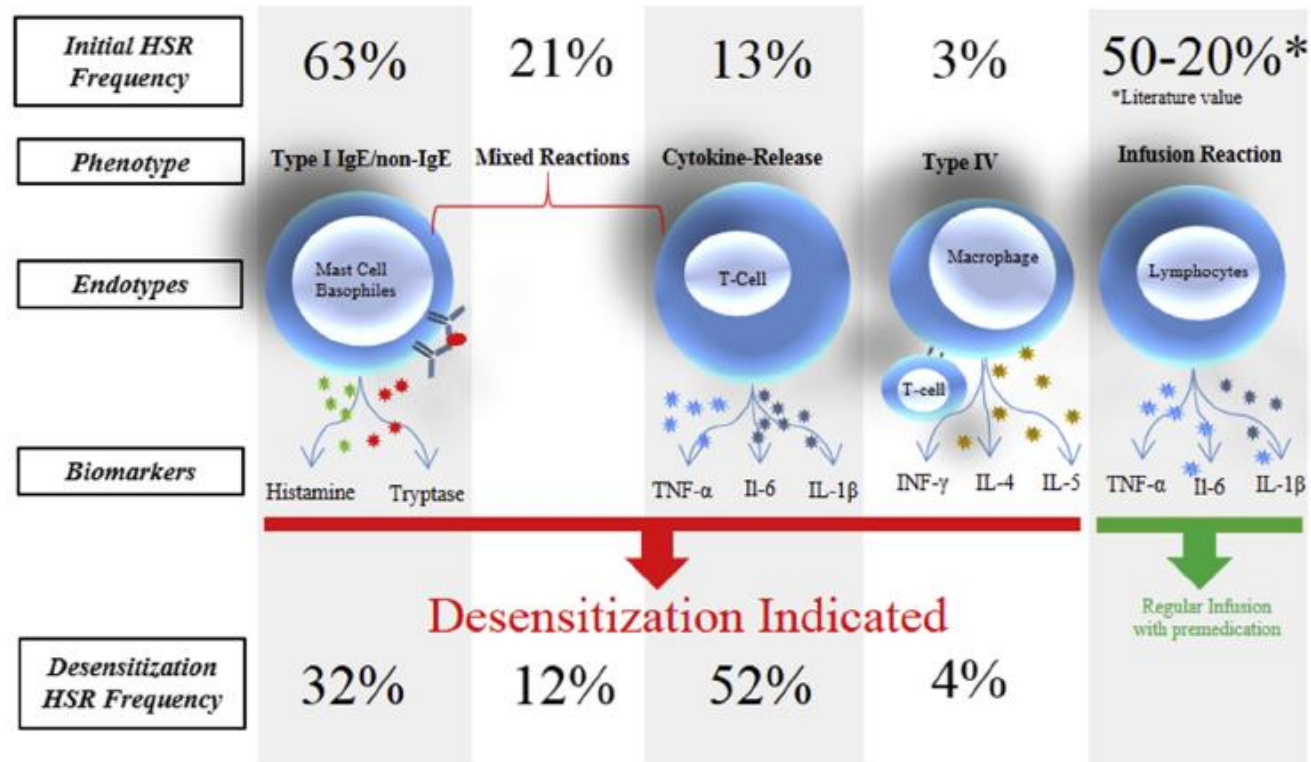
- Avec un autre sel de platine : Sept patients de l'enquête ont été traités par un autre sel de platine. Trois d'entre eux ont à nouveau présenté des symptômes d'HS, deux n'ont pas fait de réaction et les autres cas n'ont pas de suivi.

- 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.

Les anticorps monoclonaux

🚑 Hypersensitivity Reaction to mAbs Precision Medicine Approach



(J Allergy Clin Immunol 2018;142:159-70.)

La désensibilisation

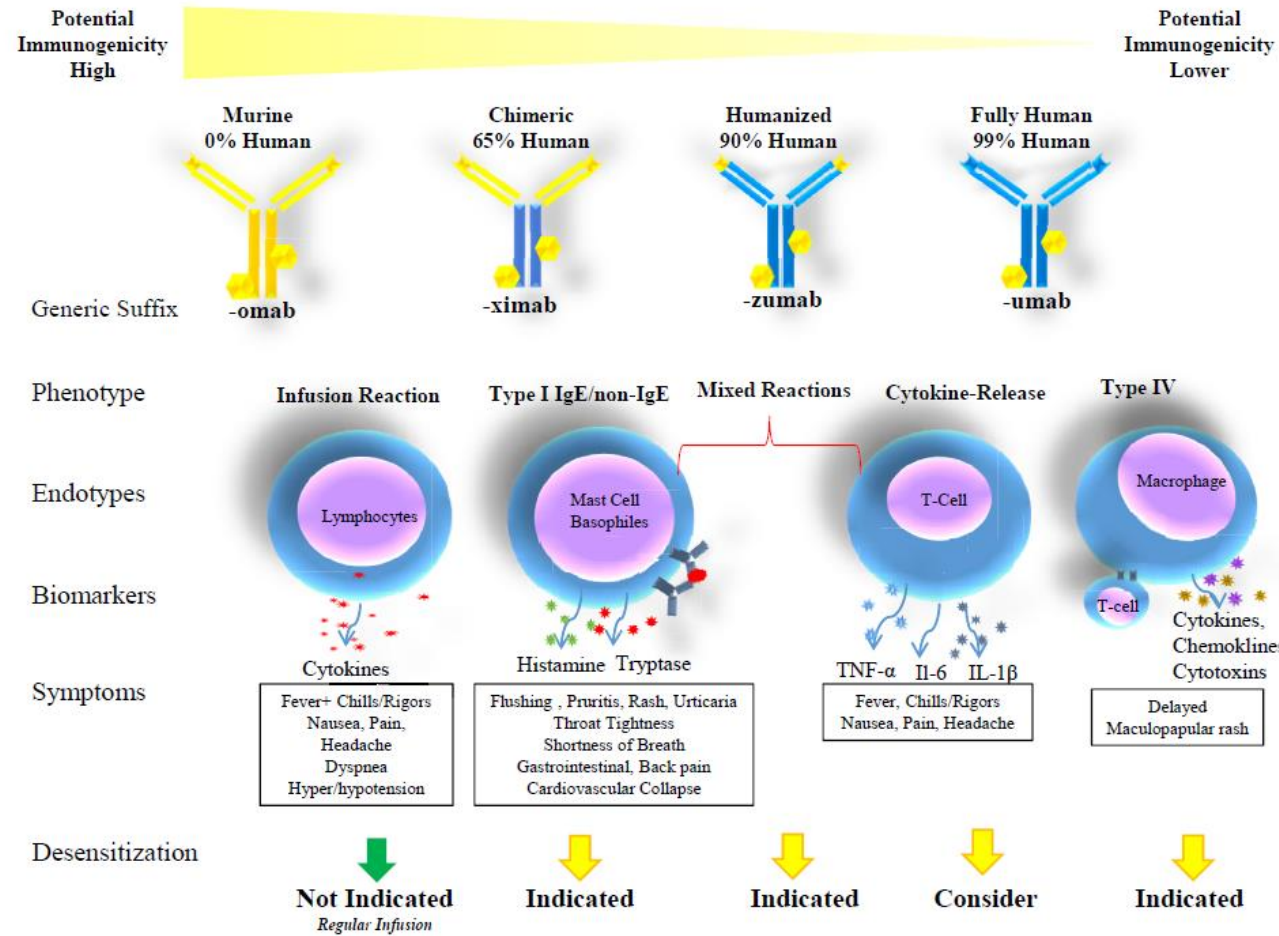


TABLE I. Monoclonal desensitization protocols: Pembrolizumab intravenous desensitization protocol (target dose 200 mg)

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					

Exemple 2. Hyperleucocytose

Syndrome d'hyperviscosité

Principales causes

- augmentation des **composants plasmatiques** du sang (myélome multiple à IgG ou à IgA, macroglobulinémie de Waldenström, cryoglobulinémie, dysfibrinogénémie)
- augmentation du nombre **d'éléments figurés** du sang (polycythémies, leucostase, thrombocythémie)
 - Syndrome de leucostase

Tableau clinique

symptômes à partir d'une viscosité sérique > 4 par rapport à l'eau :

- diathèse hémorragique
- rétinopathie avec hémorragie et oedème papillaire
- encéphalopathie : faiblesse, asthénie, céphalées, anorexie, vertiges, AIT, coma
- hypervolémie, hypertension, insuffisance cardiaque, ischémie distale

Traitement

- plasmaphéreses
- contrôle de l'affection sous-jacente

Syndrome de leucostase

Tableau clinique

détresse respiratoire : SDRA

- dyspnée, fièvre, tachypnée, infiltrats interstitiels diffus, épanchements pleuraux, hypoxémie sévère
- complications
 - hémorragie alvéolaire
 - pneumopathie de lyse (après début traitement chimiothérapie)

encéphalopathie : céphalées, confusion, bradypsychie, somnolence, troubles de la conscience

Etiologie

hyperleucocytose $> 100.000 / \text{mm}^3$

- leucémie hyperleucocytaire
- traitement par G-CSF et GM-CSF
- syndrome de l'acide rétinoïque (par traitement à l'ATRA et/ou trioxyde d'arsenic)
 - différenciation cellulaire massive sous ce traitement d'une leucémie aiguë promyélocytaire
 - responsable d'un syndrome de fuite capillaire par libération massive de cytokines
- prise d'une greffe de moelle osseuse
- syndromes paranéoplasiques

Traitement

- leukaphérèse (indication discutée): en urgence en cas d'hyperleucocytose $> 100.000/\text{mm}^3$ associée à des signes cliniques de leucostase
- oxygénothérapie, VNI, support ventilatoire
- chimiothérapie antileucémique à instaurer très rapidement avec prévention de la lyse tumorale
- en cas de syndrome de différenciation : corticothérapie