

14^e Rencontre sur les urgences et complications sévères chez le patient cancéreux

J.-P. Sculier

Service des Soins Intensifs et Urgences Oncologiques & Oncologie Thoracique, Institut Jules Bordet

La 14^{ème} Rencontre sur les Urgences et Complications sévères chez le Patient cancéreux s'est tenue le samedi 19 octobre 2013 à l'Institut Bordet à Bruxelles. Comme chaque année, la formule consistait en une séance thématique le matin et une table ronde sur un sujet " éthique ou économie " l'après-midi.

La séance thématique a été consacrée au " syndrome de détresse respiratoire aiguë " et était présidée par les Prs Jean-Paul Sculier (Institut Jules Bordet, Bruxelles) et Jean-Jacques Lafitte (Hôpital Calmette, Lille).

Le premier exposé a été donné par Dominique Benoît (*Universitair Ziekenhuis*, Gent) sur la nouvelle définition du SDRA (syndrome de détresse respiratoire aiguë). Le SDRA a été défini dans les années soixante comme une forme grave d'œdème pulmonaire lésionnel. Il correspond à un dommage alvéolaire diffus avec 3 phases : aiguë avec des membranes hyalines les 7 premiers jours, subaiguë avec des lésions d'organisation pendant la deuxième semaine et chronique conduisant à la fibrose après la deuxième semaine. Différentes définitions ont été données depuis la description initiale.

Plusieurs éléments ont amené à proposer une nouvelle définition. D'abord, il n'y a pas de standard clinique pour définir un SDRA. En effet, quand on confronte les données d'autopsie aux données cliniques, beaucoup de SDRA sont mal diagnostiqués. Les causes conduisant au SDRA sont très hétérogènes, les études épidémiologiques sont imprécises, beaucoup d'études cliniques testant de nouvelles approches thérapeutiques se sont avérées négatives. Un des gros problèmes est lié à l'hétérogénéité des tableaux cliniques repris sous la définition du syndrome. Il a dès lors été proposé de redéfinir le syndrome sur base d'une banque de données venues d'essais cliniques de plus de 4.000 patients. Cette nouvelle définition vise avant tout à avoir des populations de patients plus homogènes pour les études. Elle se base sur le temps d'installation (moins d'une semaine), les images radiologiques (opacités bilatérales), l'origine de l'œdème pulmonaire (ne doit pas être cardiaque ou de simple surcharge) et l'oxygénation. On distingue trois stades : léger, moyen et sévère en prenant en

compte le niveau de pression expiratoire positive (PEP) et la fraction d'oxygène inspiré. La notion d'ALI (*acute lung injury*), forme mineure de SDRA, est abandonnée. En principe, les trois groupes définis doivent avoir un pronostic différent, ce qui ne semble pas être le cas comme le suggèrent les premières études de validation externe.

Le deuxième exposé sur le diagnostic étiologique a été réalisé par Thierry Berghmans et Ingrid CsToth (Institut Jules Bordet, Bruxelles). Différentes causes sont possibles : pulmonaires (pneumonies infectieuses, inhalation, agents toxiques, etc.) et extra-pulmonaires (sepsis, trauma, pancréatite aiguë, etc.). Il faut exclure un œdème pulmonaire hémodynamique (par la clinique, l'échographie cardiaque, voire un cathétérisme cardiaque droit), une pneumopathie interstitielle diffuse sous-jacente, une hémorragie alvéolaire. Le LBA est fort important pour mettre en évidence des étiologies curables. Les biomarqueurs sont actuellement de peu d'utilité.

Jean-Michel Constantin (C.H.U. de Clermont-Ferrand, France) a abordé la prise en charge thérapeutique. Il a insisté sur le fait que l'objectif thérapeutique devait être avant tout de ne pas nuire, c'est-à-dire d'éviter l'iatrogénie, par exemple en évitant le remplissage vasculaire inutile ou l'aspiration systématique, source de dérecrutement. En termes de ventilation mécanique, le mode peut être basé sur le volume ou la pression ; il n'y a pas de différence évidente entre les deux approches. Il est important de ne pas administrer de trop gros volumes courants. Actuellement, il est recommandé de ne pas dépasser 10 ml/kg : on prescrit souvent entre 6 à 8 ml/kg en se référant au poids idéal du patient. On évitera de dépasser une pression de plateau de 30 cm d'eau. En ce qui concerne le niveau de pression télé-expiratoire positive (PEP), elle est utile mais il n'y a pas de règle qui permet de la définir de façon sûre. Le décubitus ventral est une manœuvre thérapeutique controversée. Il pourrait y avoir intérêt à curariser le patient pendant les 48 premières heures. Le recours à des paramètres physiologiques, comme la mesure de la pression œsophagienne, pourrait aider, par exemple en permettant de régler la PEP. Dans les formes diffuses de SDRA, au contraire des formes focalisées, le recrutement alvéolaire doit être maintenu et c'est là

que la PEP joue tout son rôle. Certaines mesures préventives méritent de retenir l'intérêt des réanimateurs comme la prise en charge précoce en réanimation et l'administration d'une ventilation non invasive qu'il ne faudra pas s'acharner à vouloir poursuivre si la situation se détériore.

Les complications de la ventilation mécanique ont été revues par Pierre Damas (C.H.U. de Liège). Le conférencier a défini deux périodes à risque. Il y a d'abord l'intubation avec des risques de traumatisme laryngé, de sténose trachéale et surtout d'inhalation souvent négligés mais fort importants. Ensuite après l'intubation, on peut avoir des complications liées à la ventilation. Les deux principales sont les traumatismes (barotraumatisme, volotraumatisme ou bio-traumatisme) et la pneumonie associée à la ventilation. Les barotraumatismes peuvent être minimisés par la ventilation protectrice, leur incidence est d'environ 5 à 10 %. Les infections survenant en ventilation sont essentiellement liées à l'existence du tube endotrachéal. Il convient de prendre des mesures souvent simples mais régulièrement oubliées comme de bien positionner le patient, d'éviter une sédation trop importante et trop prolongée, de faire des soins oropharyngés adéquats y compris le brossage des dents, de contrôler la pression du tube et d'envisager une aspiration sous-glottique efficace. Cette dernière technique, malheureusement très coûteuse, permet une réduction significative du nombre d'infections.

Achille Kouatchet (C.H.U. d'Angers, France) a revu le pronostic du SDRA chez le patient oncologique. Il a d'abord fait remarquer que la survie des patients cancéreux admis en réanimation s'est fort améliorée ces dernières années, probablement en rapport avec une meilleure sélection et une admission plus précoce. En ce qui concerne les populations générales de patients, on note une survie à long terme en cas de SDRA ventilé entre 50 et 73 % sans nécessité d'un support ventilatoire pour la plupart des patients après leur retour à domicile. En ce qui concerne le SDRA spécifiquement lié au cancer, on a très peu de données spécifiques. Une étude rétrospective portant sur 70 cas s'intéresse au SDRA chez le neutropénique, montrant que le SDRA peut survenir chez le patient atteint de neutropénie contrairement aux idées reçues. Deux séries françaises, non encore publiées, ont défini le SDRA en fonction des critères de Berlin avec des mortalités allant de 50 à 70 %. La mortalité globale est aux alentours de 60 %, ce qui suggère que le SDRA chez le cancéreux n'est pas de très bon pronostic. Cependant, il faut noter que la définition de Berlin est basée sur une banque de données qui a exclu les patients d'oncologie et il faudrait dès lors déterminer si cette définition leur est applicable.

La séance thématique s'est terminée par la présentation de deux cas cliniques, l'un par Jacques Devriendt (C.H.U. Brugmann, Bruxelles) sur un cas de grippe ayant nécessité une ventilation et l'application d'une ECMO dans un contexte de syndrome myélodysplasique découvert en réanimation et l'autre

par Nicolas Maziers (Hôpital Saint-Louis, Paris) sur une pneumonie à *Pneumocystis* survenue chez une patiente atteinte d'un cancer mammaire métastatique multi-traité.

L'après-midi a été consacré à une table ronde intitulée " les soins intensifs oncologiques concentrent-ils les maladies rares ? ". Elle était présidée par Anne-Pascale Meert (Institut Jules Bordet, Bruxelles) et Dominique Benoit (Universitair Ziekenhuis, Gent). Jean-Paul Sculier a défini une maladie rare. La séance thématique du matin consacrée au SDRA en oncologie est la parfaite illustration. Les maladies rares ont pris un essor fort important en Europe grâce à la publication au Journal officiel de l'Union d'un programme destiné à encourager la prise en charge et la recherche dans les maladies rares qui ont été définies par le Conseil européen. Les maladies rares sont des maladies peu fréquentes, on estime qu'il y en a entre 5.000 et 8.000 mais beaucoup de patients peuvent présenter une maladie rare. On évalue qu'en Europe, 6 à 8 % de la population est atteinte d'une maladie rare. Dans le cadre du nouveau programme Horizon 2020, l'Union Européenne devrait considérablement accroître son soutien à la recherche dans ce domaine, notamment en favorisant les collaborations à travers les pays de l'Union. C'est dans cette optique que la collaboration Orphanet, née initialement en France, a connu un développement fort important. Cette collaboration a été présentée par Odile Kremp (directrice du service de l'Inserm en charge d'Orphanet, Paris), avec son site (www.orphanet.fr). Orphanet a été créé en 2007 et couvre actuellement le monde avec 28 sites nationaux en langue locale. Le site officiel Orphanet est actuellement en 7 langues. Il comporte toute une série d'informations accessibles à tous : classification des maladies, encyclopédie qui est le produit-phare avec de très nombreux résumés directement accessibles en ligne, des centres de référence pour la prise en charge, les associations de patients, les réseaux, les informations sur les médicaments orphelins. Il existe également une série de cahiers Orphanet et une base de données OrphaData.

Deux exemples de maladies ont ensuite été présentés. Julie Gorham (ULB, Bruxelles) a décrit un cas fort rare, une tumeur myofibroblastique inflammatoire responsable de nombreux syndromes paranéoplasiques ayant amené le patient en réanimation : coagulation intravasculaire disséminée, hypercalcémie, hypoglycémie. Ce type de cas justifie pleinement une collaboration européenne pour les recenser et tenter de mettre au point des attitudes thérapeutiques plus uniformes. Michaël Duruisseaux (C.H.U. de Grenoble) a présenté un projet de recherche potentiel à savoir l'admission en réanimation de patients porteurs d'une tumeur pulmonaire non à petites cellules avec une mutation EGFR. Il n'y a actuellement aucun cas rapporté à ce sujet dans la littérature. Trois cas sont cependant disponibles pour le gène de fusion ALK. Ce sont des cas où le diagnostic de l'anomalie génétique a été posé en réanimation et a permis le

sevrage du ventilateur par un traitement efficace.

De la discussion globale, il ressort qu'il convient d'introduire dans les maladies rares les complications sévères du patient cancéreux justifiant une prise en charge en milieu de soins intensifs. Ce type de

collaboration pourrait s'instaurer au niveau des groupes de travail d'oncohématologie franco-belges existants ou au niveau de sociétés scientifiques comme l'*European Respiratory Society* qui a des assemblées spécifiquement dédiées à la réanimation et à l'oncologie.