

Séance thématique : « Progrès en onco-hématologie : quelle place pour la réanimation ? »

INTRODUCTION

Jean-Marie MANTZ *, Jean-Roger LE GALL *, Francis WATTEL *

Il y a vingt ans, faute de thérapeutique curative, les réanimateurs ne pouvaient qu'assister compatissants mais impuissants à la progression inéluctable des tumeurs solides, des leucémies aiguës ou chroniques, des lymphomes, avec leur cortège de défaillances multiviscérales terminales.

Aujourd'hui, la situation a radicalement changé : l'impuissance a fait place à l'efficacité et la résignation a un dynamisme positif.

Un premier constat s'impose : le nombre de malades vivants, après que leur maladie ait été diagnostiquée et traitée, augmente de manière indiscutable du fait notamment des améliorations survenues dans les traitements intensifs, de l'apparition de thérapeutiques ciblées, et des progrès en terme de cyto-génétique et de biologie moléculaire. Il y a peu, Laurence Zitvogel rapportait les avancées fondamentales de la génomique dans la pratique de l'oncologie du troisième millénaire ¹. L'immunosuppression post agressive est devenue mieux maîtrisée. Les traitements du sepsis, complication redoutable et quasi inévitable chez ces patients immunodéprimés ont été harmonisés en ce qui concerne l'antibiothérapie et les techniques de remplissage. Ils bénéficient de l'identification de marqueurs devenus une réalité concrète en pratique clinique. La prise en charge de l'insuffisance rénale, le traitement de la défaillance cardiaque sont allés de pair avec la mise en place de nouvelles stratégies respiratoires diagnostiques et thérapeutiques.

Enfin tout ceci a conduit à définir au regard de l'éthique médicale de nouveaux contrats d'admission en réanimation, particulièrement pour les malades d'onco-hématologie.

Cette séance thématique a bénéficié d'un travail de préparation effectué au sein de la Commission IX. Sur proposition de Jean-Marie Mantz, elle a entrepris au cours de l'année 2014 de dresser un état des lieux en réanimation onco-hématologique. Pour ce faire la collaboration de Jean-Roger Le Gall qui a longtemps dirigé la réanimation

* Membres de l'Académie nationale de médecine

¹ Séance thématique de l'Académie Nationale de Médecine du Mardi 03 Mars 2015 : les avancées fondamentales de la biologie dans la pratique de l'oncologie du troisième millénaire. Organisateur : Laurence Zitvogel.

onco-hématologique à l'hôpital Saint Louis a été requise. Un certain nombre d'experts ont été choisis que la commission a auditionnés (tableau 1) ; nous tenons à les remercier.

TABLEAU 1

ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE

Commission IX (Chirurgie — Anesthésiologie — Réanimation — Urgences) *

La réanimation en onco-hématologie — État des lieux en 2014

Experts auditionnés

- V. LÉVY (Paris, Avicenne)
Épidémiologie actuelle des maladies malignes
- E. AZOULAY (Paris, Saint-Louis)
Stratégies diagnostiques respiratoires
- D. BENOÎT (Gent)
Raisons de l'amélioration du pronostic du patient septique en réanimation onco-hématologique
- D. MOKART (Marseille, La Timone)
Le patient neutropénique
- F. PENE (Paris, Cochin)
Immunosuppression post agressive
- M. DARMON (Saint Etienne, CHU Nord)
L'insuffisance rénale en réanimation onco-hématologique
- M. GARROUSTE (Paris, Saint Joseph)
Refus d'admission en réanimation
- K. RUNIKOVA (Prague)
Fin de vie, limitation et arrêt thérapeutique

Pour illustrer la place de la réanimation eu égard aux progrès réalisés en onco-hématologie trois domaines ont été retenus :

1. celui des avancées thérapeutiques majeures représentées par la mise sur le marché de nouvelles molécules : le Rétuximab, un anti-corps anti-CD 20 dans les lymphomes, le Glivec, inhibiteur des thyrosines kinases dans les leucémies myéloïdes chroniques, et les anti-TGF dans les tumeurs solides.

* Membres titulaires : MM BARBIER, BAULIEUX, BOUTELIER, CABROL, CHAPUIS, CHATELAIN, CHOUARD, CRÉPIN, DUBOIS, GANDJBAKHCH (Président), LACCOURREYE, LEGENT, LOGEAIS, MALAFOSSE, MALVY, MANTZ, PHILIPPON, SAINT JULIEN DE, WATTEL (secrétaire).

Membres correspondants : MM ARNE, BOUDJEMA, COSSON, GERMAIN, GRAPIN-DAGORNO, KOSKAS, LIENHART, MANTION, MERLE, PAVIE, PEIX, TRIBOULET, TROPET, VILLET, VITAL.

Ces médicaments permettent de guérir une proportion de patients significativement plus importante que dans le passé, faisant reconsidérer l'utilisation de suppléances vitales dans le parcours de soin, notamment à la phase inaugurale de la maladie. L'utilisation de la réanimation devient également de plus en plus souvent nécessaire pour aider à surmonter des effets secondaires parfois graves de ces thérapeutiques efficaces.

2. dans le domaine de la physiopathologie, de nouvelles entités ont été identifiées et définies. Elle ont vu leur compréhension précisée ce qui a conduit à des avancées significatives en terme de prise en charge des patients.

— le syndrome de lyse tumorale survient en conséquence d'une destruction massive de cellules tumorales en particulier lors des hémopathies de haut grade. La mise en place d'une définition standardisée a permis de préciser l'incidence de cette complication, de souligner la fréquence et les conséquences de l'insuffisance rénale et d'envisager des études interventionnelles.

— la microangiopathie thrombotique, définie par l'association d'une anémie hémolytique mécanique non auto-immune et d'une thrombopénie périphérique de consommation recouvre des situations différentes, individualisées par des mécanismes physiopathologiques distincts : le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) dont la manifestation viscérale principale est l'atteinte neurologique ; le syndrome hémolytique, qu'il soit secondaire, à une infection digestive ou atypique avec des anomalies du complément, dans lequel l'atteinte rénale est au premier plan.

Ces avancées d'ordre nosologique ont permis de mieux clarifier le rôle de la plasmathérapie dans le traitement et de proposer l'utilisation de thérapies ciblant les lymphocytes B ou le complément.

— le syndrome d'activation lympho-histiocytaire (SALH) qu'il soit lié à des anomalies génétiques ou secondaire à des pathologies hématologiques ou auto-immunes est la conséquence d'un déficit touchant l'immunité cytotoxique. L'activation accrue des macrophages et des histiocytes, la libération de cytokines pro-inflammatoires par ces derniers sont responsables *in fine* du tableau de défaillance multiviscérale dont le schéma de prise en charge thérapeutique a été validé.

3. Enfin dans le champ de l'éthique, de nouveaux contrats d'admission en réanimation pour les malades d'onco-hématologie ont été définis : réanimation d'attente, réanimation palliative, réanimation intensive (full code), limitation et arrêts des traitements actifs.

Étienne Lengliné du service d'hématologie de l'hôpital Saint Louis à Paris, Michael Darmon du service de réanimation au CHU Nord de Saint Étienne, et Élie Azoulay du service de réanimation de l'hôpital Saint Louis se sont associés pour traiter ces trois points.

Nous avons tout lieu de nous réjouir de cette concertation partagée entre les chercheurs, cliniciens, ou hommes de laboratoire, onco hématologistes, ou réanimateurs qui consacrent leur temps, leurs forces, et leur talent à découvrir et à utiliser les traitements de plus en plus performants dans la lutte contre « l'hydre onco-hématologique ».