

Le patient d'hématologie en réanimation

M. Legrand¹, E. Azoulay²

¹Département d'Anesthésie-Réanimation-SAMU, Hôpital Lariboisière, Groupe hospitalier Saint-Louis/Lariboisière/Fernand Widal, Université Paris 7, AP-HP, Paris

²Service de Réanimation Médicale, Hôpital Saint-Louis, Groupe hospitalier Saint-Louis/Lariboisière/Fernand Widal, Université Paris 7, AP-HP, Paris

POINTS ESSENTIELS

- Pour la majorité des patients atteints d'hémopathie maligne et admis en réanimation, ce sont les défaillances d'organes qui déterminent le pronostic en réanimation.
- Une admission précoce (avant l'apparition d'une défaillance multiviscérale) pourrait améliorer le pronostic.
- Le pronostic de ces patients s'est amélioré au cours de la dernière décennie, en partie du fait d'une sélection en amont de leur admission en réanimation.
- Il est difficile de prédire le pronostic de ces patients dès leur admission en réanimation.
- Le sepsis est le motif d'admission le plus fréquent chez les patients neutropéniques.
- Certaines pathologies non infectieuses peuvent accompagner voire mimer un sepsis (par exemple le syndrome d'activation macrophagique, la toxicité de la chimiothérapie, ou l'insuffisance cardiaque).
- La ventilation non invasive précoce a une place de choix dans la prise en charge de la détresse respiratoire aiguë du patient d'hématologie. L'indication de l'intubation orotrachéale ne doit cependant pas être repoussée à l'extrême (au-delà de 3 jours).
- L'antibiothérapie probabiliste doit être à large spectre, comportant un β -lactamine (sauf allergie). Un aminoside doit être ajouté en cas de choc septique. En dehors de facteurs de risque particuliers (mucites extensives, colonisation à SAMR, doute sur une infection de cathéter), l'addition d'un glycopeptide peut attendre 48 heures (documentation d'un gram+, absence d'amélioration). Ces derniers antibiotiques doivent être interrompus après 2-3 jours (en dehors de la neutropénie) si aucune documentation bactériologique ne justifie leur poursuite ou qu'un diagnostic non infectieux a été établi.
- La prescription empirique d'un traitement antifongique ou antiviral dépend du risque associé au terrain sous-jacent à la pathologie hématologique, aux traitements reçus (type d'hémopathie maligne, type de chimiothérapie, durée de neutropénie, traitement prophylactiques...). La prescription préemptive d'un traitement contre *Aspergillus* doit prendre en compte les données radiologiques et microbiologiques.

- Le voriconazole est le traitement de choix de l'aspergillose invasive prouvée. Le fluconazole ne doit pas être utilisé en traitement curatif probabiliste, mais seulement après documentation fongique.

INTRODUCTION

Un nombre croissant de patients d'hématologie est admis en réanimation. Ce fait tient tout d'abord au fait d'une augmentation de l'incidence de pathologies d'hématologie diagnostiquées, au fait que la survie de malades avec cancer augmente, mais également d'une admission plus large de ces patients que se voyaient refuser l'admission en réanimation, celle-ci ayant longtemps été considérée comme futile. La publication au cours des quinze dernières années d'études s'étant intéressées au pronostic de patients d'onco-hématologie admis en réanimation a cependant permis de faire évoluer ce dogme [1-7] d'hématologie dépend, en règle générale, essentiellement de la sévérité de la pathologie aiguë amenant le patient en réanimation (i.e. nombres de défaillances d'organes) plus qu'à la pathologie hématologique sous-jacente [3]. Le pronostic catastrophique de certains groupes de patients fait cependant douter d'un bénéfice d'une admission en réanimation [7,8]. L'objectif de ce chapitre est donc de résumer les motifs d'admission des patients d'hématologie en réanimation, leur pronostic ainsi que les grandes lignes de prise en charge.

MORTALITE DES PATIENTS D'HEMATOLOGIE ADMIS EN REANIMATION

Les données récentes de la littérature suggèrent une amélioration du pronostic des patients d'hématologie admis en réanimation au cours des 10 dernières années. Il apparaît ainsi que la mortalité en réanimation des patients atteints d'hémopathie maligne n'est pas supérieure à celle de patients atteints d'autres comorbidités. Ainsi si la mortalité des patients neutropéniques en réanimations atteignait 70% dans certaines séries dans les années 90. Celle-ci se situe autour de 40-50 % dans des séries plus récentes [1,9-11]. Il est toutefois à souligner que la majorité de ces études sont monocentriques et de relativement faible effectif, réalisées dans des centres ayant une expertise dans la prise en charge des patients d'hématologie. Ainsi, le pronostic des patients ventilés, nécessitant des vasopresseurs ou encore une technique d'épuration extra-rénale n'apparaît pas très différent de celui des autres patients de réanimation [12]. L'amélioration du pronostic de ces patients en réanimation est en grande partie liée au triage en amont de l'admission en réanimation, les hématologues bien souvent ne proposant pas les patients au pronostic hématologique dépassé aux réanimateurs. La prise en charge des hémopathies a quand à elle également progressé avec des thérapeutiques souvent plus efficaces permettant un meilleur contrôle de la pathologie hématologique, des traitements souvent moins toxiques ainsi qu'une meilleure prise en charge des complications des traitements. Enfin, les malades d'hématologie bénéficient probablement des progrès généraux de la réanimation.

Il persiste cependant de grande différence de pronostic parmi les groupes de patients d'hématologie. Ainsi, si la neutropénie n'apparaît pas en tant que telle comme associée à une

surmortalité [13], il n'en est pas de même des patients ayant subi une greffe de moelle allogénique et présentant des réactions du greffon contre l'hôte réfractaires au traitement immunosuppresseur au-delà du troisième mois de la greffe [8]. L'admission de ces patients en réanimation est ainsi considérée comme inadéquate par bon nombre d'équipes au vu du pronostic catastrophique de ces patients avec une mortalité atteignant 95% à un an quand une ventilation mécanique invasive doit être initiée [8].

Si des facteurs de mauvais pronostic de patients d'hématologie présentant des critères d'admission en réanimation ont été identifiés, il apparaît cependant très difficile de prédire à l'échelle individuelle le pronostic de ces patients. Ainsi Thiery et al. [14] dans une étude prospective monocentrique ont relevé le devenir des patients d'onco-hématologie proposé pour une admission en réanimation. Dans une cohorte de 206 patients, 51% ont été admis en réanimation avec une survie à 30 jours de 54% et à 6 mois de 32% [14]. Parmi les patients récusés pour l'admission en réanimation, 48% étaient considérés comme de gravité insuffisante pour relever de la réanimation, les autres au contraire trop malade pour bénéficier de la réanimation. La survie à 30 jours des premiers était de 79%, celle des seconds de 26%. Les auteurs concluaient alors qu'une admission large des patients non grabataires était préférable considérant les difficultés d'estimation du pronostic des patients d'hématologie proposés pour la réanimation.

Cette attitude, appelée *réanimation d'attente*, a été appuyée par une étude observationnelle réalisée par la même équipe sur une période de 3 ans au cours de laquelle tous les patients en cours de traitement d'une pathologie d'onco-hématologie, n'étant pas grabataire ou en soins palliatifs, proposés à la réanimation étaient admis sans limitation des traitements pendant 5 jours [6]. Tous les patients ayant nécessité une ventilation mécanique, l'initiation d'une technique d'épuration extra-rénale ou des vasopresseurs après le troisième jour mourraient en réanimation, mais 40 % des patients ayant survécu au cinquième jour sortaient vivant de réanimation. Une dernière situation, non consensuelle, est l'admission de patients en soins palliatifs pour lesquels une prise en charge, notamment antalgique, adaptée ne serait pas possible dans un service d'hospitalisation conventionnel. Cette attitude ne pourrait cependant être recommandée, les bénéfices éventuels pour le patient et sa famille ainsi que les conséquences possibles, notamment sur les équipes soignantes, d'une telle attitude n'ayant pas encore été évalués.

PRINCIPALES CAUSES D'ADMISSION DES PATIENTS D'HEMATOLOGIE EN REANIMATION ET PRINCIPES DE PRIS EN CHARGE

L'admission de patients atteints d'hémopathie maligne en réanimation peut schématiquement survenir au cours de 2 périodes de la maladie posant des problématiques souvent différentes. La première est l'admission des patients pour une défaillance d'organe encadrant le diagnostic de la maladie hématologique [15]. La ou les défaillances d'organes (infectieuses ou infiltrantes) seront alors inaugurales de la maladie hématologique. Ce cas de figure ne s'accompagne généralement d'aucune limitation des thérapeutiques et l'objectif sera de débiter au plus vite les traitements curatifs de la pathologie hématologique. Les situations les plus classiques pour lesquelles une admission en réanimation peut faire découvrir une

pathologie hématologique sont un syndrome de détresse respiratoire aigue par infiltration pulmonaire dans le cadre des leucémies aigues myéloblastiques (LAM) [15], une symptomatologie hémorragique dans le cadre d'une thrombopénie d'origine centrale ou d'une CIVD associée à une LAM 3 (motivant l'administration systématique d'ATRA dans la LAM3), les syndromes de masse tumorale (syndrome cave supérieur, insuffisance rénale aiguë obstructive, processus expansif intracrânien), ou encore un sepsis opportuniste ou bactérien associé à une neutropénie fonctionnelle inaugurale d'une leucémie aiguë [11]. La prise en charge d'un syndrome de lyse tumoral ou d'un sepsis au cours de la chimiothérapie d'induction peut être assimilée à une admission en réanimation inaugurale de la maladie hématologique.

La deuxième situation est la survenue d'une complication au décours d'un traitement d'entretien, de consolidation ou d'une récurrence de la maladie hématologique. L'admission en réanimation sera alors essentiellement motivée par la survenue d'un sepsis au cours d'un épisode neutropénique ou des complications des traitements. La survenue d'un syndrome d'activation macrophagique peut enfin émailler l'évolution d'une hémopathie maligne tout au long de son évolution. Sa forme la plus sévère peut motiver l'admission en réanimation du fait des défaillances d'organe, notamment neurologiques, hépatiques, rénales, respiratoires ou hémodynamique pouvant l'accompagner.

SPECIFICITES DE PRISE EN CHARGE

La prise en charge de patients d'hématologie en réanimation ne peut se faire que d'une façon multidisciplinaire impliquant les réanimateurs, hématologues en charge du patient, bactériologistes, radiologues et psychologues dans la mesure du possible. En effet, une des principales spécificités de la prise en charge en réanimation des patients atteints d'hémopathie maligne est que le pronostic à moyen et court terme dépend de la possibilité d'administration de la chimiothérapie dans son intégralité dans les meilleurs temps. La prescription de la chimiothérapie peut donc se faire, par les hématologues, en réanimation, parfois précocement lorsque l'admission en réanimation est motivée par une complication tumorale (poumon blastique, syndrome de compression tumorale). Dans ce chapitre nous abordons les spécificités de prise en charge des patients des d'hématologie admis en réanimation au cours d'une insuffisance respiratoire aigue et les spécificités des traitements anti-infectieux. Enfin, nous aborderons deux complications sévères des hémopathies : le syndrome de lyse tumorale et le syndrome d'activation macrophagique.

Insuffisance respiratoire aiguë

La survenue d'une insuffisance respiratoire aigue (IRA) constitue l'un des motifs d'admission en réanimation les plus fréquents, pouvant toucher jusqu'à 50% des patients avec une hémopathie maligne [11]. Une amélioration du pronostic et une diminution du recours à la ventilation invasive ont été décrits avec l'utilisation de la ventilation non invasive chez ces patients [16]. La nécessité de ventilation invasive constitue en effet un tournant dans l'évolution de la maladie, celle-ci étant associée à une surmortalité notoire. Cependant,

repousser à l'extrême l'indication de l'intubation trachéale en poursuivant trop longtemps une ventilation non invasive chez un malade très hypoxémique expose certainement au risque d'assombrir le pronostic. Outre la prise en charge symptomatique de l'IRA, la recherche d'une cause potentiellement curable doit être une préoccupation constante; l'absence de diagnostic étant associée à un pronostic plus sombre [17]. La réalisation d'un lavage bronchoalvéolaire (LBA) est encore souvent considérée comme essentielle dans la stratégie diagnostique des patientes avec hémopathie maligne en détresse respiratoire aiguë. Azoulay et al. [18] ont cependant récemment reporté qu'une stratégie diagnostique « non invasive » chez les patients immunodéprimés non intubés n'était pas inférieure à une stratégie « invasive » comportant un LBA pour le diagnostic étiologique de l'IRA. La réalisation d'un LBA n'était par contre pas associée à un recours à l'intubation plus fréquent que dans le groupe non invasif. Un panel des examens non invasif à disposition pour l'exploration d'une IRA est présenté dans le **Tableau 1**. Il faut toutefois souligner que ces examens doivent être interprétés avec précaution. Une PCR sur crachats positive pour *Pneumocystis jiroveci* ou la présence d'*Aspergillus fumigatus* dans les expectorations bronchiques peuvent être de simples marqueurs de colonisation. Les seuls paramètres microbiologiques ne sauraient donc à eux seuls suffire au diagnostic qui doit également intégrer les éléments cliniques, anamnestique et radiologiques. La prise en compte du type d'hémopathie maligne, du délai de survenue de l'IRA dans l'histoire de l'hémopathie (inaugurale, en cours de traitement, rechute), les déficits immunitaires associés et la durée de la neutropénie sont essentiels à la hiérarchisation des hypothèses diagnostiques. Une IRA inaugurale d'une LAM hyperleucocytaire ou d'un lymphome est très évocatrice d'une infiltration parenchymateuse tumorale ou d'une pneumonie bactérienne. Les leucémies aiguës à tricholeucocytes sont à haut risque de pneumonie à *Legionella pneumophila* et les patients ayant reçu une greffe de cellules souches ou de moelle allogénique sont à haut risque d'aspergillose invasive ou d'hémorragie intra-alvéolaire. Une toxicité pulmonaire de la chimiothérapie est également à considérer [11]. La neutropénie est fréquemment compliquée d'infections bactérienne ou fongique, et sa résolution accompagnée d'exacerbations de l'IRA. Enfin les traitements reçus peuvent orienter vers certains pathogènes impliqués dans l'IRA. Une IRA chez un patient avec une leucémie lymphoïde chronique et un traitement par fludarabine/corticoïdes/rituximab doit être considérée comme une pneumocystose jusqu'à preuve du contraire. Un traitement corticoïde au long cours expose au risque de pneumocystose ou d'infection fongique. Les traitements prophylactiques reçus (sulfaméthoxazole-triméthoprime, gancyclovir, posaconazole etc.) sont à prendre en considération dans le raisonnement diagnostique. Les données radiologiques aideront à déterminer le mécanisme de la détresse respiratoire en précisant les caractéristiques parenchymateuse des lésions (i.e. foyer de condensation alvéolaire, images en verre dépoli, nodulaires ou micronodulaires, épaississements des septa), leur répartition (e.g. péribronchique, sous pleurales, périhilaires), la présence d'un épanchement pleural, d'adénopathies. La réalisation d'un scanner thoracique coupes fines est donc facile au cours de l'IRA du malade d'hématologie, sauf si bien sur il s'agit d'une maladie focale alvéolaire (pneumonie bactérienne), d'un OAP cardiogénique ou si le transfert au scanner est trop dangereux.

Gestion des traitements anti-infectieux

Les patients souffrant d'hémopathie maligne sont à haut risque de développer un sepsis du fait des déficits de l'immunité cellulaire ou humorale induits par la maladie mais aussi du fait des conséquences des traitements, la neutropénie en chef de file. Le caractère frustré des signes cliniques chez le patient neutropénique doit faire porter une attention toute particulière à la recherche méticuleuse du foyer infectieux comportant notamment un examen cutané exhaustif, du périnée et des muqueuses, ORL, cutané etc. Une infection liée à un cathéter veineux central (CVC) doit être systématiquement suspectée et son retrait doit être réalisé sans délai en cas d'état de choc sans porte d'entrée infectieuse évidente. La réalisation d'hémocultures périphériques et sur cathéter central avec différentiel de pousse est utile chez les patients sans instabilité hémodynamique. Un délai de pousse des hémocultures périphériques > 2 heures après les hémocultures prélevées sur CVC permet de poser le diagnostic de bactériémie liée au CVC [19,20]. L'initiation d'une antibiothérapie intraveineuse et à large spectre est une urgence thérapeutique chez le patient avec instabilité hémodynamique et est réalisée après réalisation d'hémocultures, celles-ci étant de grande valeur diagnostique chez le sujet neutropénique. Le spectre doit être adapté à la présentation clinique mais doit systématiquement couvrir le *Pseudomonas aeruginosa* et les cocci à Gram positif. L'association piperacilline-tazobactam, céfépime et les carbapénèmes semblent équivalentes dans cette indication. L'utilisation de ceftazidime en antibiothérapie probabiliste de première ligne est déconseillée en monothérapie du fait de leur mauvaise activité contre les bactéries cocci à Gram positive.

Le choix d'un carbapénème de première ligne dépend de l'écologie locale du service et de la colonisation connue du patient à des bactéries potentiellement résistantes (β -lactamase à spectre élargie, céphalosporinase déréprimée, *Acinetobacter baumannii*). Le spectre antibactérien de l'ertapénème ne couvre pas *Pseudomonas aeruginosa*. La bithérapie n'a actuellement pas fait la preuve de sa supériorité chez le patient neutropénique fébrile mais aucune étude ne s'est spécifiquement intéressée aux patients admis en réanimation [21]. Dans notre expérience, l'ajout d'un aminoside à une β -Lactamine permet d'élargir le spectre et semble associé à un meilleur pronostic. Les glycopeptides ou le linézolide seront d'indication large en cas d'instabilité hémodynamique, de suspicion d'infection à cocci à Gram positif (CVC, mucite, colite, infection des parties molles) ou de pneumonie aigue grave [22]. Leur poursuite n'est par contre pas justifiée si une bactérie résistante n'a pas été isolée après 2-3 jours. Une pneumonie aigue avec signes de gravité peut ainsi justifier une trithérapie probabiliste incluant un glycopeptide et un antibiotique actif contre *Legionella pneumophila*. L'association de ciprofloxacine et de vancomycine ou de Clindamycine peut être utilisée en cas d'allergie aux β -Lactamines.

Une stratégie de gestion des antibiotiques en fonction de l'évolution clinique est proposée sur la **Figure 1**.

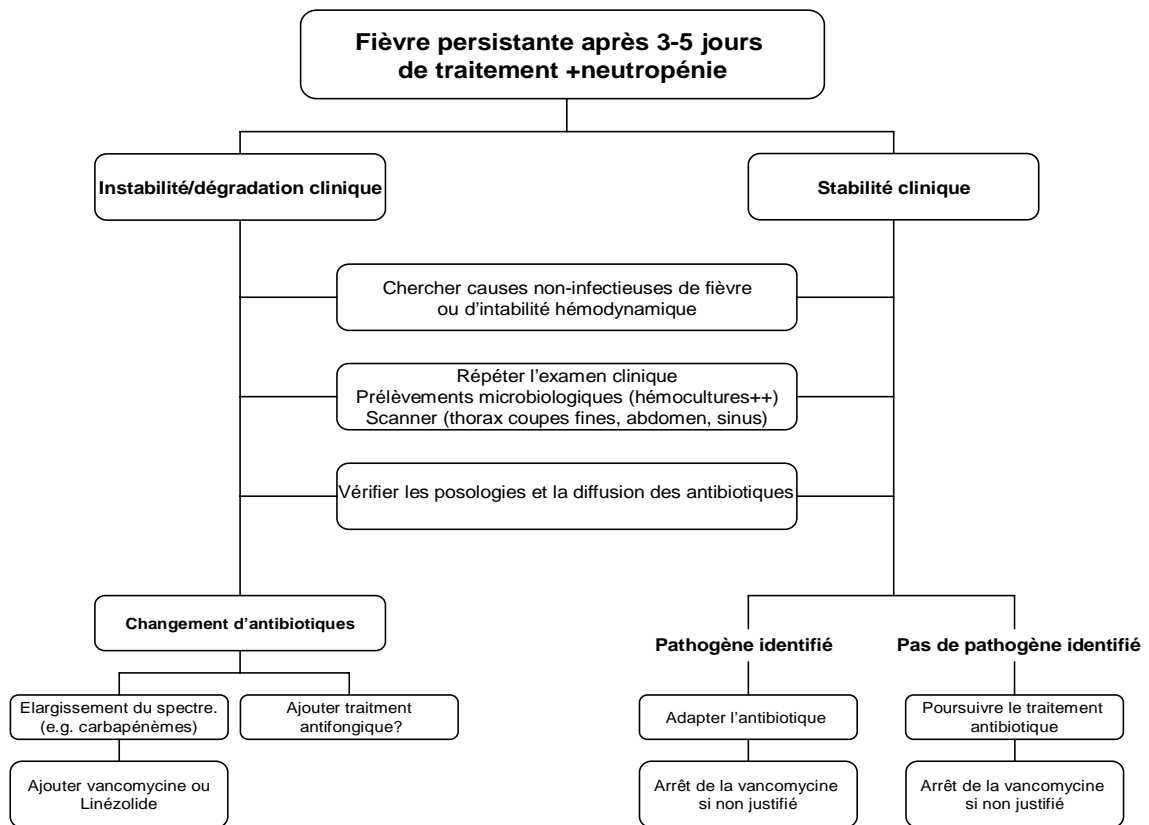


Figure 1.- Proposition d'algorithme d'adaptation du traitement antibiotique chez le patient neutropénique en cas de fièvre persistante.

Une symptomatologie digestive avec douleurs abdominale et/ou diarrhées doit faire suspecter une entérocolite du neutropénique [23] ou une colite à *Clostridium difficile*. Le scanner abdominal doit alors être d'indication large.

La prescription d'un traitement antifongique dépend des facteurs de risque d'infection fongique et de la présentation clinico-radiologique. Les leucémies aiguës en induction ou à la phase de consolidation, l'allogreffe de moelle ainsi que la neutropénie profonde (polynucléaires neutrophiles $< 100/\text{mm}^3$) et prolongée (>10 j) sont des facteurs de risque majeurs d'infections fongiques invasives (aspergillose, fusariose, zygomycose). Les infections fongiques invasives en réanimation peuvent être classées en certaine, probable et possible. L'infection certaine implique la mise en évidence d'un agent fongique dans un liquide normalement stérile (ex. : sang, liquide céphalorachidien) ou la confirmation du caractère invasif de l'infection fongique à l'examen anatomopathologique. Le diagnostic d'aspergillose pulmonaire invasive reste un diagnostic difficile dont la confirmation reste peu fréquente car impliquant la réalisation d'une biopsie pulmonaire. L'utilisation de tests de détection antigéniques peut aider au diagnostic. La détection d'antigène aspergillaire reposant sur la détection dans le sérum du galactomannane, exoantigène polysaccharidique d'*Aspergillus*, supérieure à 0,5 ng/ml a une sensibilité et spécificité proche de 90% chez le patient neutropénique ou après greffe de moelle. Une antigénémie négative ne doit cependant pas faire éliminer une aspergillose invasive et le test devra être répété. La détection du β -(1-3)-D glucane est quant à lui commun au *Candida*, *Aspergillus*, *Pneumocystis* et *Fusarium* mais n'est disponible que dans peu de centres en France. C'est donc l'association d'un terrain

à risque, d'images scanographiques évocatrices et la présence d'*Aspergillus fumigatus* dans les prélèvements pulmonaires et/ou d'une antigénémie positive qui fera porter le diagnostic d'aspergillose pulmonaire invasive (probable) dans la majorité des cas. La réalisation d'un scanner thoracique coupe fine peut orienter vers le diagnostic en montrant des mages macronodulaires avec un signe du halo, des images multiples micronodulaires périphériques ou plus tardivement des nodules excavés. Un scanner des sinus doit lui être systématiquement associé à la recherche d'une sinusite aspergillaire. L'initiation d'un traitement antifongique dans ce contexte sera alors préemptif. Le caractère empirique s'applique quant à lui au traitement initié sans argument microbiologique ou radiologique d'infection fongique mais en raison d'une situation à risque. Cette attitude est proposée dans les recommandations internationales en cas de fièvre persistante malgré 4-7 jours d'une antibiothérapie probabiliste chez un sujet neutropénique.

L'utilisation du voriconazole est la drogue de choix en cas d'aspergillose invasive, et est équivalente à l'amphotéricine B liposomale et la caspofongine en traitement empirique. Son utilisation peut cependant être limitée du fait d'une insuffisance rénale sévère ou d'une d'insuffisance hépatique et son utilisation peut être marquée par des interactions médicamenteuses. L'amphotéricine B liposomale et la caspofongine constituent alors des alternatives thérapeutiques. L'utilisation d'une bithérapie associant un azolé et une échinocandine n'est pas encore étayée par des données de la littérature.

SYNDROME DE LYSE Tumorale

Dix à cinquante pour cent des hémopathies malignes de haut grade, notamment les leucémies aiguës et les lymphomes malins non-Hodgkinien, se compliquent d'un syndrome de lyse tumorale biologique ou clinique (SLT). Bien que parfois spontané, le SLT survient essentiellement suite à la chimiothérapie d'induction entraînant la libération de métabolites intracellulaires se traduisant par une hyperuricémie, hyperkaliémie, hyperphosphatémie ou hyperlactatémie, ces derniers exposant risque de mort subite. Les critères diagnostiques du SLT sont rassemblés dans le **Tableau 2**. Si une coagulation intravasculaire disséminée ou une détresse respiratoire aiguë par lyse intra pulmonaire de leucoblastes sont parfois observés, c'est l'insuffisance rénale aiguë (IRA) secondaire à la néphropathie uratique et à la néphrocalcinose qui reste la complication la plus fréquente du SLT. L'hydratation et l'administration d'hypouricémiant, avec en tête de file l'urate oxydase recombinante (i.e. rasburicase) sont des mesures hautement efficaces. C'est en effet l'insuffisance rénale par néphrocalcinose avec dépôts phosphocalciques que l'on craint et la baisse de la calcémie sera alors signe d'alarme à dépister. La supplémentation en calcium est alors à proscrire au risque de favoriser la formation de complexes phosphocalciques, tout comme l'alcalinisation plasmatique par perfusion de bicarbonate de sodium pouvant favoriser la précipitation de cristaux de phosphate de calcium dans les tubules et le parenchyme rénal. Seule l'instauration d'une dialyse permet de contrôler les troubles électrolytiques menaçant tels l'hyperkaliémie, et l'hyperphosphatémie. Enfin, certaines équipes préconisent une admission en réanimation précoce, voire préventive, des patients à haut risque de SLT afin d'instaurer les traitements suscités avant que les complications ne surviennent. L'initiation de la dialyse se discute alors dans les hémopathies haut risque de SLT au cours de la chimiothérapie d'induction même

chez le patient à fonction rénale conservée afin de prévenir les conséquences du SLT sur la fonction rénale [24]. L'administration du protocole de chimiothérapie dans sa totalité peut en effet être compromise si une IRA s'installe et le pronostic de l'hémopathie maligne en être alors affecté.

SLT biologique
Calcium sérique < 1,75 mmol/L ou baisse de plus de 25%
Potassium sérique > 6 mmol/L ou augmentation de plus de 25%
Acide urique sérique > 476 µmol/L ou augmentation de plus de 25%
Phosphate sérique > 1,45 mmol/l ou augmentation de plus de 25%
SLT clinique
SLT biologique + un des critères suivant :
- insuffisance rénale aiguë
- troubles du rythme cardiaque ou mort subite
- convulsions

Tableau 2.- Critères diagnostiques du syndrome de lyse tumoral (SLT).

SYNDROME D'ACTIVATION MACROPHAGIQUE

Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est une complication des hémopathies malignes en rapport avec une dérégulation des lymphocytes natural killer et T cytotoxiques pouvant se compliquer d'une pancytopenie et d'un syndrome de défaillance multiviscérale. L'activation incontrôlée des lymphocytes et histiocytes aboutit à la production et libération de cytokines pouvant mimer un sepsis sévère ou un choc septique. Le SAM se manifeste classiquement par de la fièvre (constante), une hépatosplénomégalie, une cytopénie (anémie, thrombopénie, leucopénie), une insuffisance hépatocellulaire, une hypertriglycémie (> 3 mmol/L) et hyperferritinémie (>500 µg/L) une hypofibrinémie (<1,5 g/L) ainsi que des images d'hémophagocytose à l'examen de la moelle. Le critère d'hémophagocytose peut cependant lui-même manquer. La mortalité hospitalière des SAM admis en réanimation dépasse 50% malgré une prise en charge spécialisée [25,26]. Celle-ci inclut la réanimation symptomatique avec suppléance d'organe ainsi que l'administration de corticothérapie systématique et d'étoposide (VP-16). L'étoposide est un médicament inhibiteur de l'enzyme topoisomérase-2 diminuant l'activité monocyttaire. Son utilisation au cours du SAM semble accélérer la vitesse de résolution avec cependant une efficacité inégale en fonction de la pathologie à l'origine du SAM. Enfin le contrôle de la maladie hématologique à l'origine du SAM est bien sûr un point essentiel à sa résolution.

Pour résumer, la recherche de complications liées à la pathologie hématologique ou à son traitement doit être systématique chez les patients d'hématologie admis en réanimation et devra se faire en parallèle de la mise en œuvre des techniques de suppléance d'organe.

CONCLUSION

Le pronostic des patients d'hématologie en réanimation dépend essentiellement des défaillances d'organes et aucun critère ne permet de prédire de manière fiable ce pronostic à l'admission. Il semble ainsi qu'une admission précoce de ces patients, avant qu'une défaillance multiviscérale ne survienne, soit associée à un meilleur pronostic. Si le sepsis constitue un motif d'admission fréquent, le réanimateur en charge de ces patients devra savoir rechercher des pathologies non infectieuses fréquemment rencontrés, liées à la pathologie hématologique ou à son traitement, et pouvant parfois mimer un sepsis. Enfin, il faut garder à l'esprit les pathologies impliquées chez tout malade hospitalisé en réanimation (e.g. allergie, insuffisance cardiaque, toxicité, embolie pulmonaire). C'est dans une prise en charge globale et multidisciplinaire que le patient d'hématologie admis en réanimation verra ses chances de survie encore augmentées.

REFERENCES

1. Azoulay E, Recher C, Alberti C, Soufir L, Leleu G, Le Gall JR, Femand JP, Schlemmer B. Changing use of intensive care for hematological patients: the example of multiple myeloma. *Intensive Care Med* 25: 1395-401.
2. Kroschinsky F, Weise M, Illmer T, Haenel M, Bornhaeuser M, Hoeffken G, Ehninger G, Schuler U. Outcome and prognostic features of intensive care unit treatment in patients with hematological malignancies. *Intensive Care Med* 28: 1294-300.
3. Massion PB, Dive AM, Doyen C, Bulpa P, Jamart J, Bosly A, Installé E. Prognosis of hematologic malignancies does not predict intensive care unit mortality. *Crit Care Med* 30: 2260-70.
4. Benoit DD, Vandewoude KH, Decruyenaere JM, Hoste EA, Colardyn FA. Outcome and early prognostic indicators in patients with a hematologic malignancy admitted to the intensive care unit for a life-threatening complication. *Crit Care Med* 31:104-12.
5. Azoulay E, Thiéry G, Chevret S, Moreau D, Darmon M, Bergeron A, Yang K, Meignin V, Ciroldi M, Le Gall JR, Tazi A, Schlemmer B. The prognosis of acute respiratory failure in critically ill cancer patients. *Medicine (Baltimore)* 83:360-70
6. Lecuyer L, Chevret S, Thiery G, Darmon M, Schlemmer B, Azoulay E. The ICU trial: a new admission policy for cancer patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 35: 808-14.

7. Pène F, Percheron S, Lemiale V, Viallon V, Claessens YE, Marqué S, Charpentier J, Angus DC, Cariou A, Chiche JD, Mira JP. Temporal changes in management and outcome of septic shock in patients with malignancies in the intensive care unit. *Crit Care Med* 36: 690-6.
8. Pène F, Aubron C, Azoulay E, Blot F, Thiéry G, Raynard B, Schlemmer B, Nitenberg G, Buzyn A, Arnaud P, Socié G, Mira JP. Outcome of critically ill allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation recipients: a reappraisal of indications for organ failure supports. *J Clin Oncol* 2005 ;24: 643-9.
9. Brunet F, Lanore JJ, Dhainaut JF, Dreyfus F, Vaxelaire JF, Nouria S, et al. Is intensive care justified for patients with haematological malignancies? *Intensive Care Med* 1990;16: 291-7.
10. Rabbat A, Chaoui D, Montani D, Legrand O, Lefebvre A, Rio B, et al. Prognosis of patients with acute myeloid leukaemia admitted to intensive care. *Br J Haematol* 2005; 129: 350-7.
11. Azoulay E, Schlemmer B. Diagnostic strategy in cancer patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2006;32: 808-22
12. Darmon M, Azoulay E. Critical care management of cancer patients: cause for optimism and need for objectivity. *Curr Opin Oncol* 2009 ;21: 318-26.
13. Aliberti S, Myers JA, Peyrani P, Blasi F, Menendez R, Rossi P, et al. The role of neutropenia on outcomes of cancer patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2009; 1: 1.
14. Thiéry G, Azoulay E, Darmon M, Ciroidi M, De Miranda S, Lévy V, et al. Outcome of cancer patients considered for intensive care unit admission: a hospital-wide prospective study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4406-13.
15. Azoulay E, Fieux F, Moreau D, Thiery G, Rousselot P, Parrot A, et al. Acute monocytic leukemia presenting as acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;167: 1329-33.
16. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001;344: 481-7.
17. Gruson D, Hilbert G, Portel L, Boiron JM, Bebear CM, Vargas F, et al. Severe respiratory failure requiring ICU admission in bone marrow transplant recipients. *Eur Respir J* 1999; 13: 883-7.

18. Azoulay E, Mokart D, Lambert J, Lemiale V, Rabbat A, Kouatchet A, et al. Diagnostic strategy for hematology and oncology patients with acute respiratory failure: randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:1038-4
19. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E, Raynard B, Germann N, Antoun S, et al. Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet* 1999;354: 1071-7.
20. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;49: 1-45.
21. Baddour LM, Yu VL, Klugman KP, Feldman C, Ortqvist A, Rello J, et al.; International Pneumococcal Study Group. Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with pneumococcal bacteremia. *Am J Respir Crit Care Med* 170 440-4.
22. Rybak MJ, Lomaestro BM, Rotschafer JC, Moellering RC, Craig WA, Billeter M, et al. Vancomycin therapeutic guidelines: a summary of consensus recommendations from the infectious diseases Society of America, the American Society of Health-System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Clin Infect Dis* 2009;49: 325-7.
23. Gomez L, Martino R, Rolston KV. Neutropenic enterocolitis: spectrum of the disease and comparison of definite and possible cases. *Clin Infect Dis* 1998;27: 695-9.
24. Darmon M, Guichard I, Vincent F, Schlemmer B, Azoulay E. Prognostic significance of acute renal injury in acute tumor lysis syndrome. *Leuk Lymphoma* 2010;51: 221-7.
25. Buyse S, Teixeira L, Galicier L, Mariotte E, Lemiale V, Seguin A, et al. Critical care management of patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Intensive Care Med* 2010;36: 1695-702.
26. Créput C, Galicier L, Buyse S, Azoulay E. Understanding organ dysfunction in hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1177-87.