

Fibrose pulmonaire après chimiothérapie par BLEOMYCINE :

**une nouvelle alternative
thérapeutique.**

F. Moronval
CCA Réanimation Médicale
Société de Médecine de Franche Comté
08/10/09

Présentation clinique

Mr M. Lionel, 24 ans

ATCD :

- une tumeur germinale du testicule gauche avec métastases ganglionnaires lombo-aortiques, pulmonaire lobaire inférieure droite, osseuse cotyle gauche, découverte en décembre 2007
- traitement par orchidectomie et chimiothérapie (4 cycles de Bléomycine [dose totale de 360mg], étoposide, Cis-platine).
Dernier cycle de BEP le 08/04/08

■ Autres antécédents :

- une thrombose veineuse profonde au niveau de la fémorale commune et superficielle gauche, en mars 2008

- un tabagisme actif : 3 PA

■ Traitement habituel : Préviscan, Foradil, Aérius.

Histoire de la maladie

- Dyspnée d'apparition progressive en juin 2008.
- Scanner thoracique : pneumopathie interstitielle bilatérale prédominant à droite évoquant une fibrose.
- Hospitalisé en pneumologie à Colmar le 28/6/08 puis en réanimation le 29/6/08 devant une aggravation de son état clinique.

Tableau clinico-biologique de SDRA à l'admission en réanimation nécessitant l'intubation OT.

Histoire de la maladie (2)

Bilan microbiologique initial :

- *Acinetobacter baumannii* sur la BAT
- pas d'autre documentation bactériologique

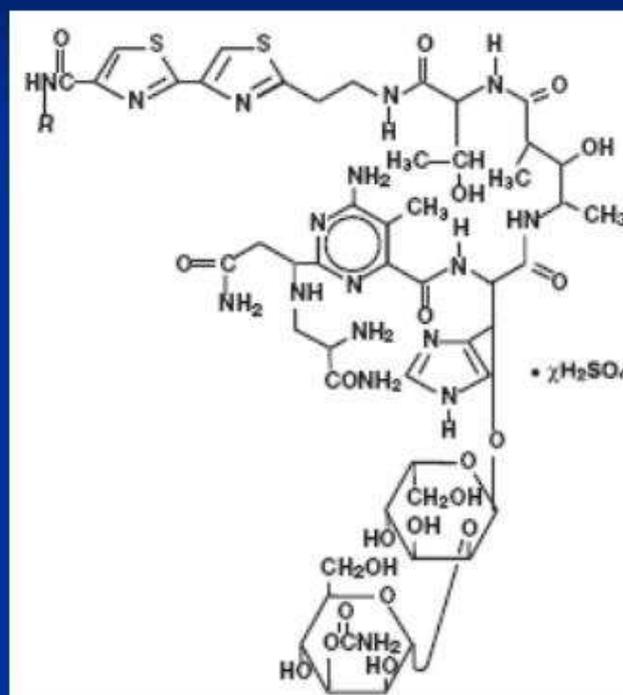
Diagnostic retenu :

- Décompensation respiratoire d'origine infectieuse sur une fibrose pulmonaire en rapport avec la Bléomycine.

Choix thérapeutiques initiaux :

- antibiothérapie à large spectre par Tavanic et Claforan.
- corticothérapie (1,5 mg/kg pendant 10 jours puis 1 mg/jour) dans le cadre du processus fibrosant.

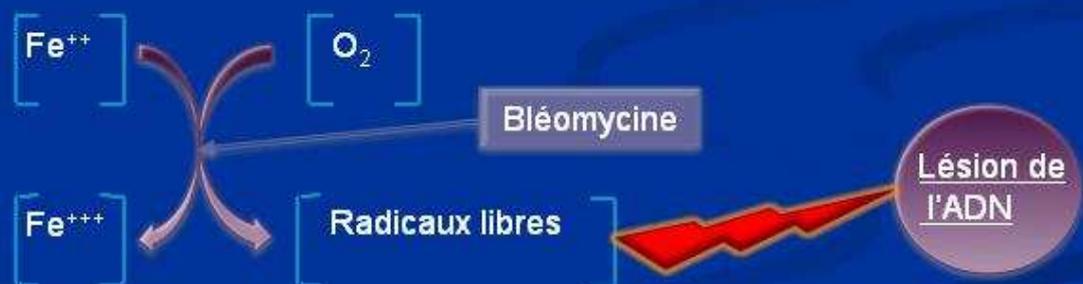
La Bléomycine



La Bléomycine

Agent antibiotique avec propriétés anti-tumorales (1966)

Agents interagissant avec l'ADN AGENT SCINDANT
grâce à la génération de radicaux libres.



L'hydrolase permet de métaboliser le métabolite actif...
mais absente dans le tissu pulmonaire

La Bléomycine

- Les effets secondaires les plus craints après son utilisation : d'ordre pulmonaire
- Le plus fréquemment rapporté : la PNP interstitielle (BIP = Bleomycin Induced Pneumonitis). Effet indésirable cumulatif pour des doses totales de 300mg (0 à 46 % selon les séries).
- Evolution mortelle dans 3% des cas

Présentation clinique de la BIP

Apparaît habituellement pendant le traitement (mais possible aussi à distance dans un délai de 6 mois)

Signes	Symptômes
Fièvre	Dyspnée
Tachypnée	Expectoration
Cyanose	Douleurs thoraciques
Râles aux 2 bases	Douleurs pleurales
Frottement pleural	
Rétraction intercostale	

Présentation radiologique de la BIP

Sur radio standard : opacités réticulaires ou réticulo-nodulaires prédominant aux bases

Sur TDM : anomalies basales et symétriques avec :

- réticulation, rayon de miel, condensation, distorsion
- possibilité d'atteinte bilatérale

Histoire de la maladie (3)

Evolution très défavorable, la ventilation mécanique étant rapidement limitée par des pressions d'insufflation hautes .

hypercapnie progressive non améliorée par le décubitus ventral

Le patient nous est alors adressé pour prise en charge respiratoire, le 12/07.

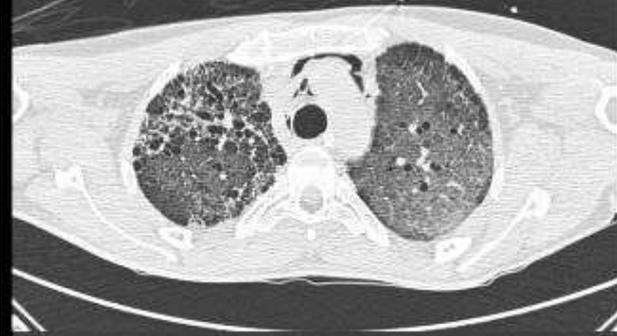
A son arrivée

- Ventilation en hypercapnie permissive avec :
 - pH à 7,27, une hypercapnie à 88.6 mmHg.
 - VT à 0,36 et une fréquence à 27, une peep à 7, une FiO₂ à 80 %.
 - Rapport P/F à 80.5
 - Pressions de plateau > 30 mmHg.

- L'hémodynamique est stable, il n'y a pas d'insuffisance rénale.

12/07/2008

THORACO-ABDOMINO-PELVEN



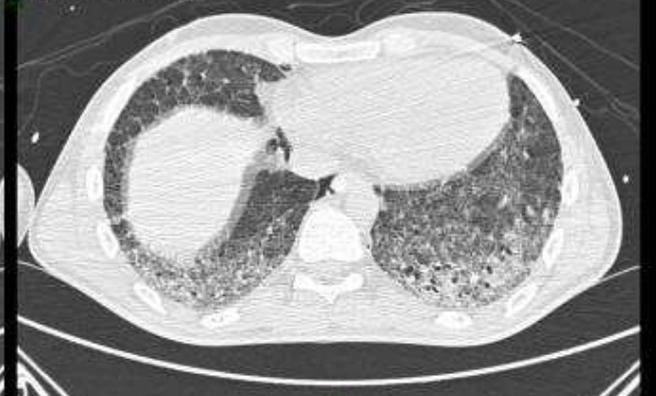
THORACO-ABDOMINO-PELVEN



THORACO-ABDOMINO-PELVEN



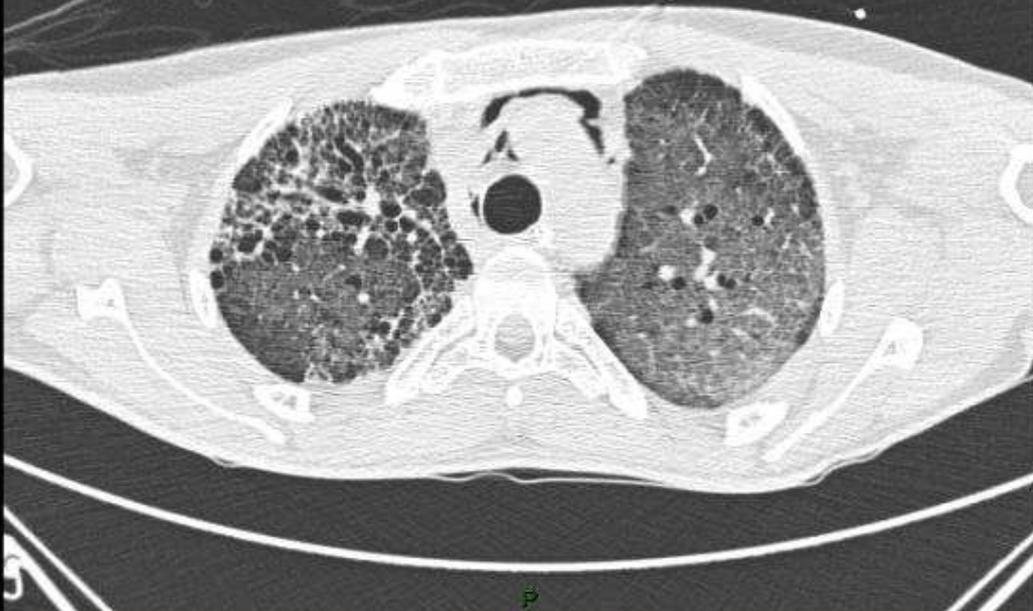
THORACO-ABDOMINO-PELVEN



CHU BESANCON
12/07/2008
17:14:10
120KV 200mAs
SC 500.00 mm
SW 1.25 mm
0.4% Pixel

12/07/2008

THORACO-ABDOMINO-PELVEN
SP1



CHU BESANCON
12/07/2008 17:14:10
Philips Brilliance 64
120KV 200mAs
SC 500.00 mm
SW 1.25 mm
0.4% Pixel

5 cm

C -600
L 1600

12/07/2008

THORACO-ABDOMINO-PELVEN
SPJ



CHU BESANCON
12/07/2008 17:14:12
Philips Brilliance 64
120kV, 200mAs
SC 500.00 mm
SW 1.25 mm
0.4% Pixel

C -600
L 1600

12/07/2008

THORACO-ABDOMINO-PELVEN
SPJ



CHU BESANCON
12/07/2008 17:14:26
Philips Brilliance 64
120kV, 200mAs
SC 500.00 mm
SW 1.25 mm
0.4% Pixel

C -600
L 1600

12/07/2008



Evolution dans le service

Persistance des critères de SDRA sévère
($P/F < 100$).

Persistance des contraintes ventilatoires avec
ventilation protectrice et hypercapnie permissive
compte tenu des pressions élevées.

Seule issue possible : greffe pulmonaire dans les
plus brefs délais ?

Impasse thérapeutique ?

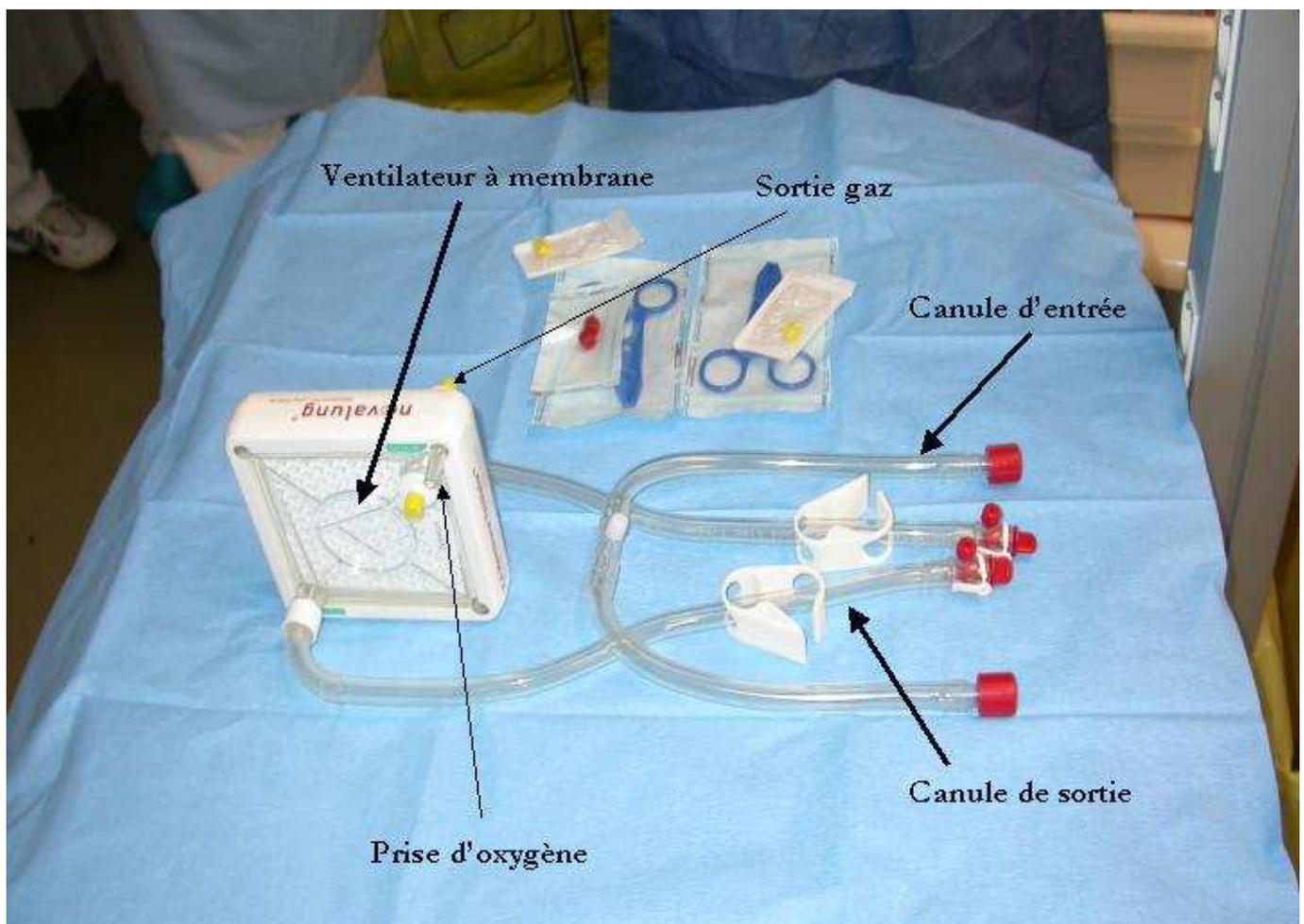
NON

Il existe une solution...

- Le 18/07, nous mettons en place une circulation extracorporelle type Novalung® sur un shunt artériel fémoral gauche, veineux fémoral droit avec un débit de shunt d'environ 1,25 l/minute.
- Amélioration de la PCO_2 de 105 à 60 mmHg avec une alcalose de reventilation et pH à 7,60

Novalung®

- Principe : Système respiratoire extra pulmonaire permettant des échange gazeux à travers une membrane de diffusion étanche au plasma.
- Indications : correction des acidoses respiratoires au cours des défaillances pulmonaires hypercapniques (SDRA, ALI, BPCO exacerbée)



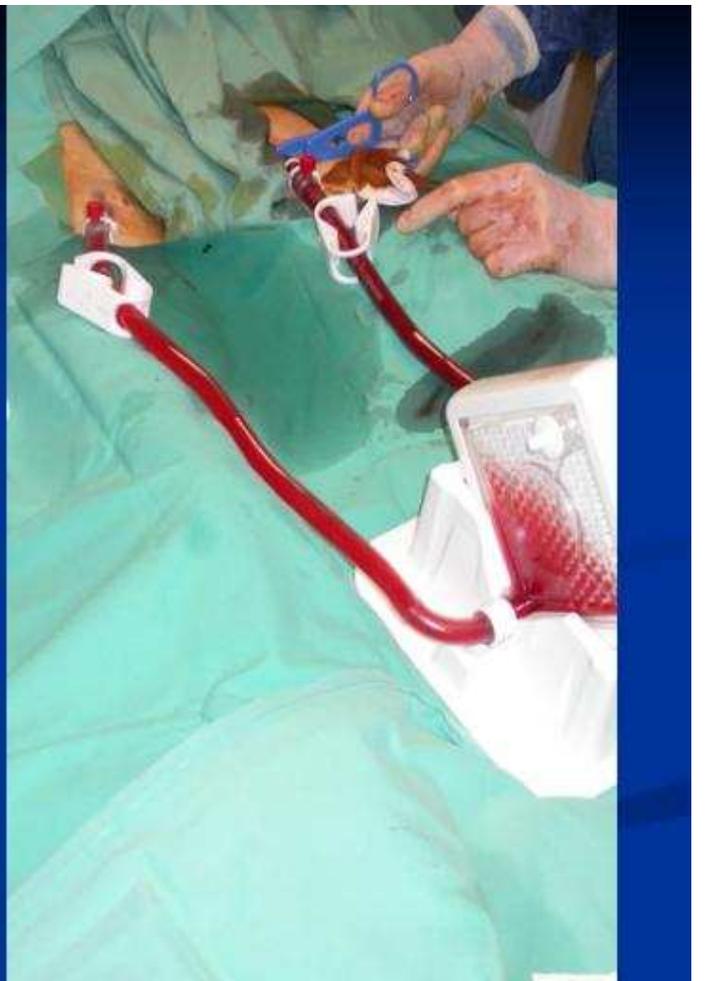
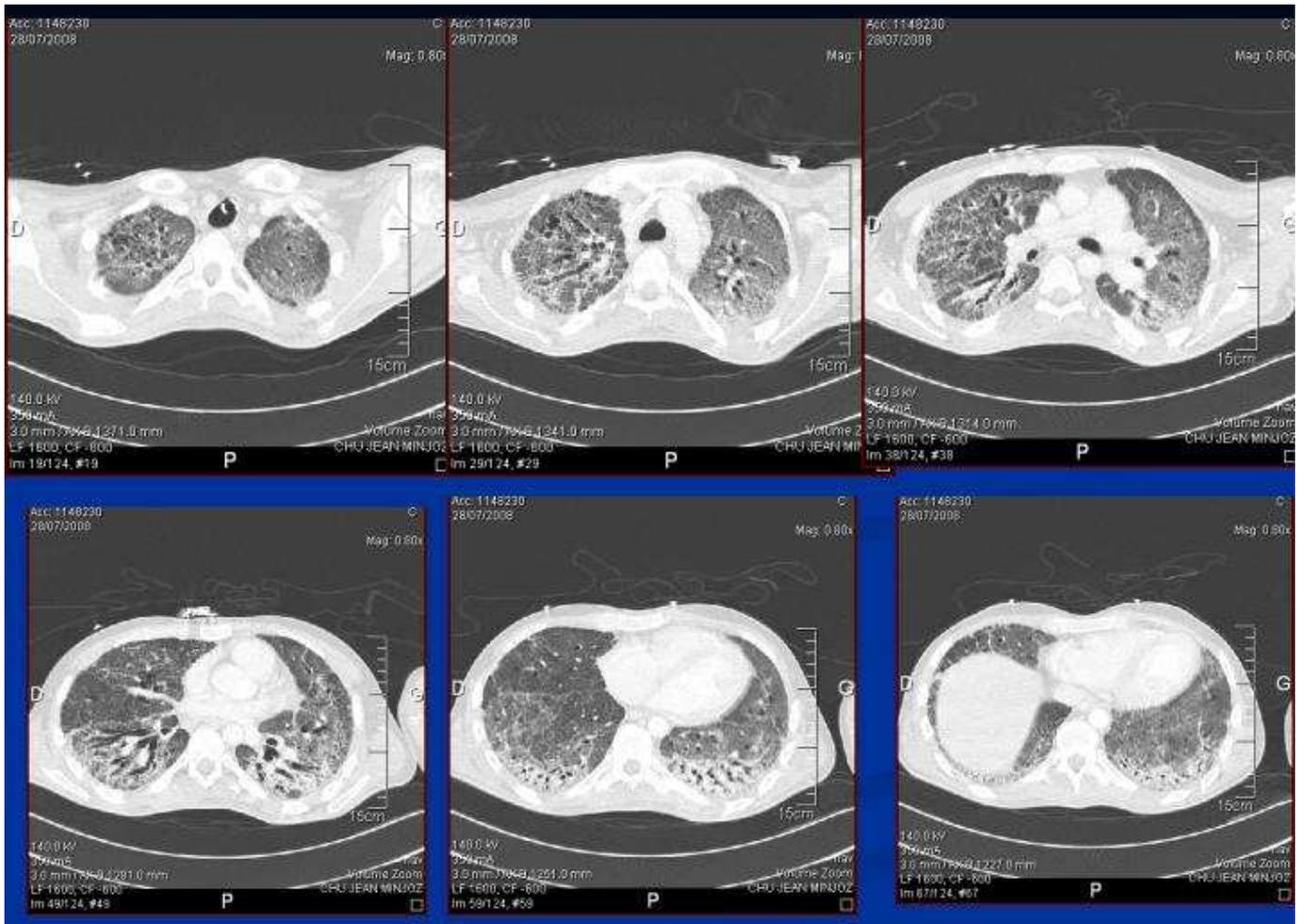




Tableau : Suivi des paramètres gazométriques et ventilatoires à la mise en place de la CEC type Novalung®

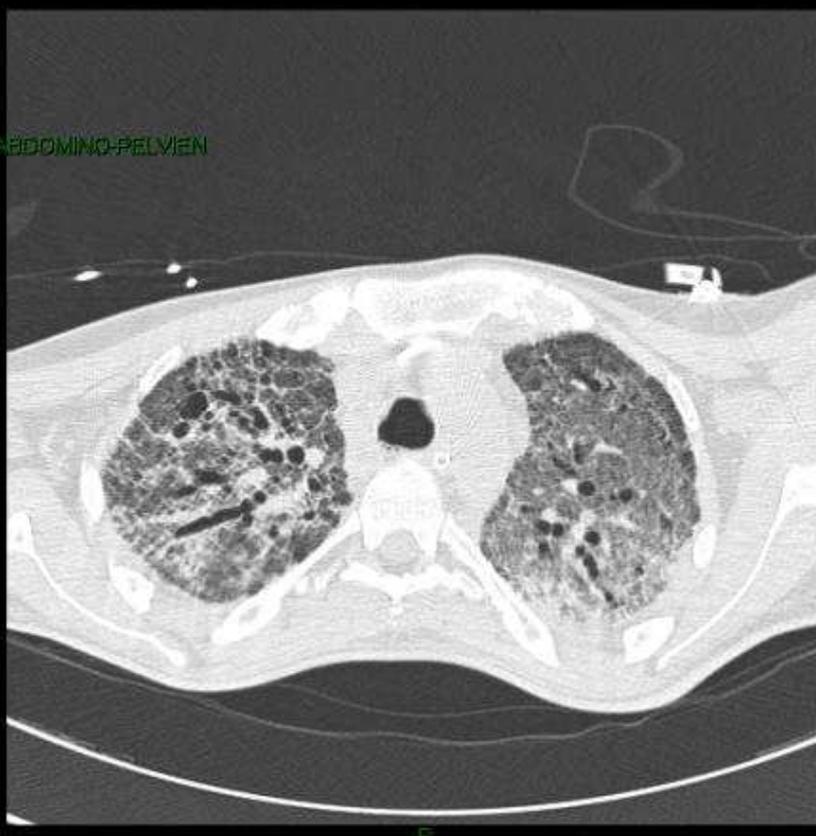
	Entrée en réanimation	H-4 avant Novalung®	H+1 post Novalung®	H+3 post Novalung®	H+6 post Novalung®
pH	7.31	7.32	7.40	7.40	7.48
PaCO₂ (mmHg)	85	88.6	72.6	73.3	58.6
P.Plat. (cm H₂O)	32	36	28	24	27
FR (CPM) x Vt (ml)	25 x 400	28 x 300	28 x 300	18 x 200	18 x 190
Débit sang dans CEC (l/min)	—	—	1.7	1.7	1.8
Balayage O₂ (l/min)	—	—	1	8	8



28/07/2008

THORACO-ABDOMINO-PELVEN
R 1.0 860

CHU JEAN MINJOZ
28/07/2008 15:17:15
SIEMENS Volume Zoom
140kV, 100mAs
SW 1.00 mm
V21420
100% Pixel
Original Resolution

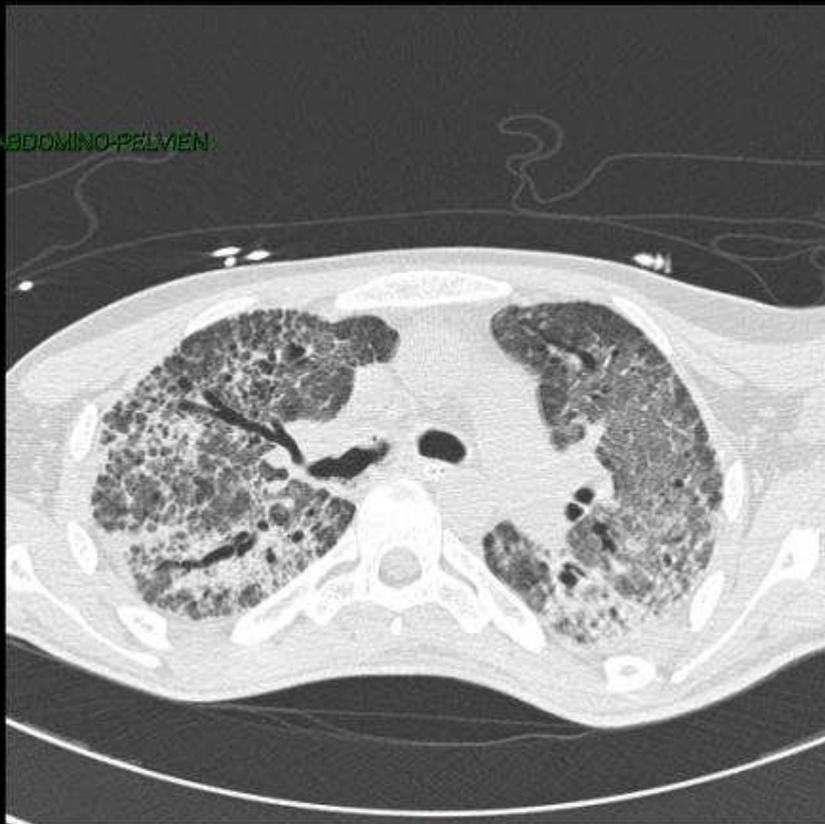


C -600
L 1600

28/07/2008

CHU JEAN MINJOZ
28/07/2008, 15:17:17
SIEMENS Volume Zoom
140kV, 100mAs
SW 1.00 mm
VZ1420
100% Pixel
Original Resolution

THORACO-ABDOMINO-PELVEN
R 1.0 B60f



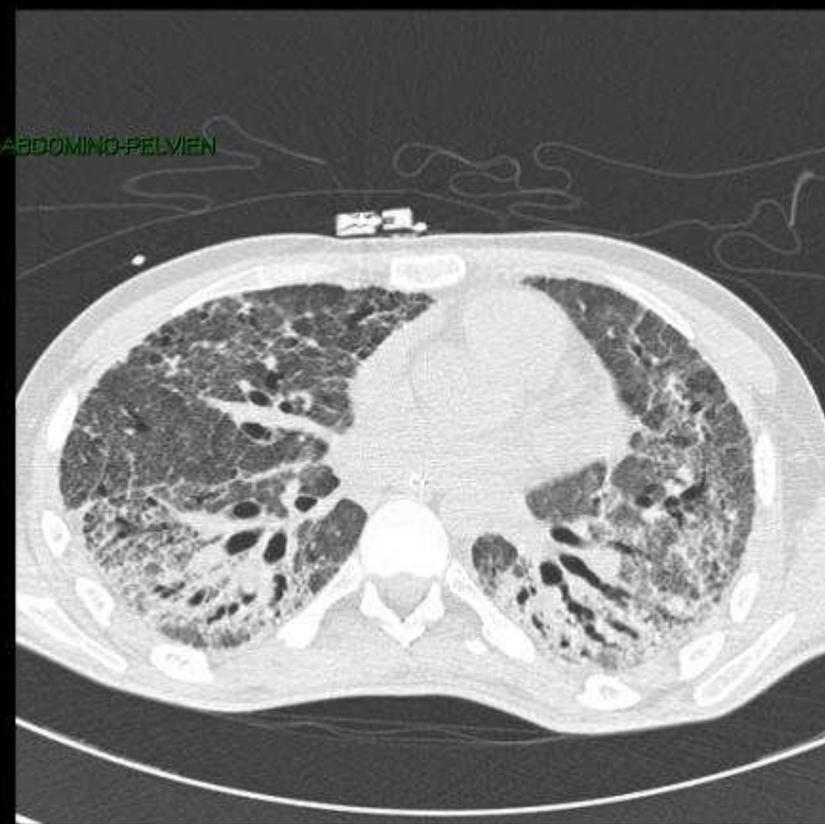
5 cm

C -600
L 1600

28/07/2008

CHU JEAN MINJOZ
28/07/2008, 15:17:20
SIEMENS Volume Zoom
140kV, 100mAs
SW 1.00 mm
VZ1420
100% Pixel
Original Resolution

THORACO-ABDOMINO-PELVEN
R 1.0 B60f



5 cm

C -600
L 1600

28/07/2008

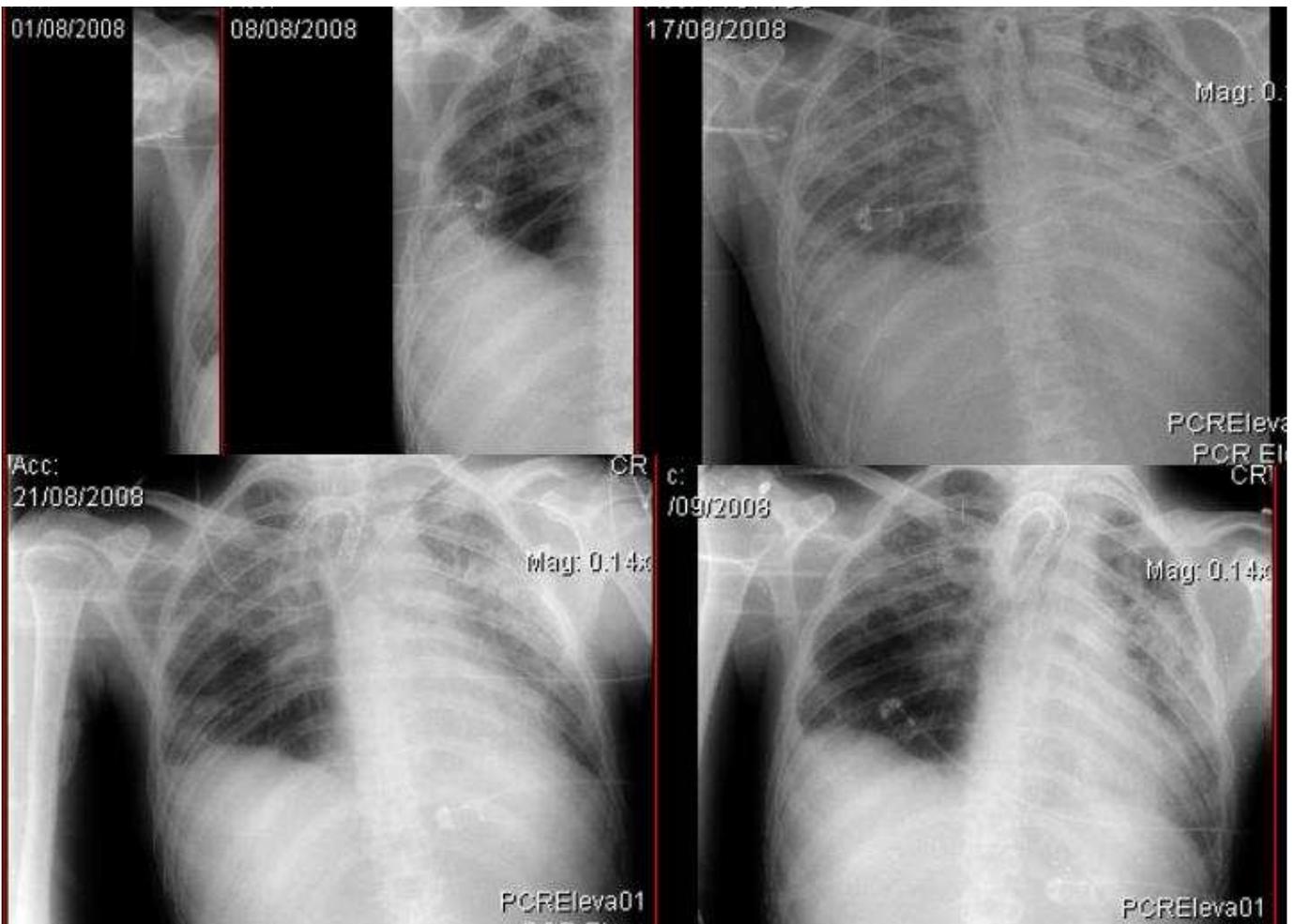
CHU JEAN MINJOSZ
28/07/2008, 15:17:24
SIEMENS Volume Zoom
140kV, 100mA
SW 1.00 mm
VZ+420
100% Pixel
Original Resolution

THORACO-ABDOMINO-PELVEN
R 1.0 E60f



5 cm

C -600
I 1000



Intervention chirurgicale sous Novalung®

- Dans le cadre du bilan pré-greffe: Décision de laparotomie abdominale pour curage d'une masse ganglionnaire résiduelle et biopsie pulmonaire par voie trans-thoracique.
- Ablation de la membrane avant l'intervention. (risque d'abolition du shunt artério-veineux en cas de clampage de l'aorte)
- Retour du bloc opératoire : rebranchement d'une nouvelle membrane de CEC

Tableau : Suivi des paramètres gazométriques et ventilatoires

	Avant chirurgie (sans Novalung®)	Reprise Novalung ® après chirurgie
pH	7.22	7.38
PaCO₂ (mmHg)	113.4	70.8
P.Plat. (cm H₂O)	30	27
FR (CPM) x Vt (ml)	24 x 200	17 x 190
Débit sang dans CEC (l/min)	—	1.06
Balayage O₂ (l/min)	—	8

Résultats des biopsies

- CONCLUSION POUMON (biopsie chirurgicale) :

fibrose d'aspect compatible avec une origine médicamenteuse.

- CONCLUSION GANGLION LOMBO-AORTIQUE (exérèse) :

remaniements nécrotiques secondaires à la chimiothérapie. Pas de cellule tumorale vivace mise en évidence.

Evolution

- 29/06 : IOT
- 18/07 : Mise en place Novalung®
- 06/08 : Trachéotomie et biopsie pulmonaire
- 11/08 : Arrêt du novalung®
- 02/09 : Transfert en réa à Colmar
- 14/11 : Sortie de réa pour la pneumologie

- 11/06/09 : Décanulation

GDS sous air : pH 7.41; PO₂ 54mmHg ; PCO₂ 43mmHg
HCO₃- 26.9mmol/l

■ 07/07/09 : Bilan pré greffe (68 kg, 21kg/m²)

- CV à 2.94L (65%)
- VEMS à 1.95L (43%)
- VEMS/CV à 66%
- RP : synd. interstitiel bilatéral prédominant au niveau du lobe moyen à droite et partie inférieure du lobe supérieur gauche.
- Test de marche : 475m (SaO₂ 95 86%)

GDS sous O₂ 2l : pH 7.43; PO₂ 75mmHg ; PCO₂ 42mmHg;
HCO₃⁻ 26mmol/l

■ 13/10/09 : Suivi avec oncologue

Conclusion

SDRA sur fibrose pulmonaire post-chimiothérapie (Bléomycine) nécessitant une intubation.

Patient « inventilable », hémodynamique stable.

Succès d'une technique d'assistance respiratoire de type Novalung® permettant survie et sevrage de la ventilation mécanique.

Bonne évolution à moyen terme avec projet de greffe

Merci