



**HAL**  
open science

## Devenir des patients de plus de 65 ans admis en réanimation avec une tumeur solide

Édouard Auclin

► **To cite this version:**

Édouard Auclin. Devenir des patients de plus de 65 ans admis en réanimation avec une tumeur solide. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01507667

**HAL Id: dumas-01507667**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01507667v1>**

Submitted on 13 Apr 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4*

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10*

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2016

N° 279

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE  
Spécialité Oncologie médicale

Devenir des patients de plus de 65 ans admis  
en réanimation avec une tumeur solide

Présentée et soutenue publiquement  
le 8 novembre 2016

Par

***Edouard AUCLIN***

Né le 13 mai 1987 à Paris (75)

Dirigée par Mme Le Docteur Nadia Aissaoui-Balanant, MCU-PH et  
M. Le Professeur Julien Taieb, PU-PH

Jury :

M. Le Professeur Stéphane Oudard, PU-PH..... Président

Mme Le Docteur Laurence Albiges

Monsieur le Professeur Alain Combes, PU-PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

## Remerciements

Au professeur Stéphane Oudard

Merci pour votre accueil dans votre service durant mon 5<sup>e</sup> semestre, et pour la confiance que vous m'avez accordée pour des projets scientifiques. Je suis très heureux de revenir en tant que Chef de Clinique dans votre service.

Au docteur Nadia Aissaoui

Merci de m'avoir si bien encadré dans ce travail de longue haleine ! Ta spontanéité et ta rigueur sont pour moi source d'inspiration et de motivation.

Au professeur Julien Taieb

Mon premier semestre a été marqué par votre présence toujours bienveillante. Merci pour le temps que vous m'avez consacré tout au long de l'internat et pour vos conseils dans la rédaction de ce travail. J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes, et j'ai hâte de revenir comme Assistant dans votre service.

Au professeur Alain Combes

Je ne te remercierai jamais assez de m'avoir poussé afin que je donne le meilleur de moi-même pour le concours de l'Internat. Je n'aurais pas aussi bien réussi sans ça. Je suis très heureux que tu fasses partie de mon jury.

Au docteur Laurence Albiges

Je suis très heureux de ta présence dans mon jury. Le semestre au Gard a été pour moi une révélation professionnelle et humaine. Grâce à toi j'ai su que je voulais devenir oncologue. Tu restes un modèle dans ma pratique quotidienne.

Aux chefs dont je me suis inspiré pour me construire comme médecin : Pr Karim Fizazi, Pr Benjamin Besse, Pr Jean-Charles Soria, Dr Christophe Massard, Dr Antoine Hollebecque, Dr Sophie Postel-Vinay, Pr Olivier Lortholary, Dr David Lebeaux, Dr Claire Aguilar, Dr Alexandra Leary, Dr Caroline Charlier.

A Anaïs Charles-Nelson et Sandrine Katsahian pour leur accompagnement dans les statistiques de cette thèse

A l'AERIO et notamment les membres du bureau, sans qui je ne me serais pas si bien intégré dans le monde de l'oncologie : Audrey Bellesoeur, Clément Bonnet, Ronan Flippot, Roger Sun, Erika Loir, Johanna Wassermann, Delphine Cochereau, Aurore Vozy, Pernelle Lavaud, Romain Geiss, Marie Auvray, Pauline Du Rusquec (même si c'est pas vraiment l'AERIO).

A mes cointernes du Gard : Ely Kassouf, Elouen Boughalem, Claire Petit, Joanna Cyrta, Chahinez Rahal. Merci pour ce semestre plein d'émotions ! « Il y a la vie avant le Gard, et la vie après »

A l'équipe de l'HEGP : aux docteurs Constance Thibault, Pierre Combe, Antoine Angelergues, Elizabeth Fabre, Jacques Médioni. Merci pour votre accueil pendant mon semestre dans le service mais aussi tout au long de mon Master 2.

A l'équipe de l'escalade : Marine, Benoît. On attaque bientôt l'Everest !

A mes anciens cointernes de St Louis : Antoine Schernberg, Noémie Grellier. Merci pour les « gouters jus de pomme ».

A Claire Petit, merci pour ta présence et la motivation que tu m'as permis de maintenir pendant l'internat, mon Master 2, et l'écriture de cette thèse.

A Constance Thibault, mon coach en internat (et pas que) ! Merci pour tes conseils, ta présence, ta franchise, et les rigolades. La gazette de l'HEGP va bientôt être réunie !

#### **A mes amis :**

Constance, merci pour ton soutien et ta fidélité durant toutes ces années ! Je me souviendrai toujours des soirées passées à bosser ensemble lors de la D4 !

Alexandra, toujours là pour les autres, combattante de choc ! Tu es pour moi une source d'inspiration et de courage tous les jours. Attakalin !

Olivier, sans toi Hippocrate aurait paru bien fade, je suis heureux qu'on soit resté amis malgré l'éloignement.

Cécile, merci d'avoir choisi Olivier.

Marie, depuis la maternelle tu es dans les parages, merci pour ta présence durant toutes ces années !

Julien, je suis heureux que tu sois rentré dans mon cercle d'amis depuis quelques années.

Henri, toujours aussi cool et accessible ! Merci pour toutes les pauses à rigoler à Laennec. Tu connais la blague du gorille ?

Charlotte, même depuis le Brésil tu es présente, merci pour les bouffées d'exotisme que tu nous envoies.

Nicolas, depuis Laennec tu es à mes côtés.

A Martial, sans toi je ne serais jamais arrivé à passer les étapes me menant à la thèse. Merci pour l'apaisement que tu apportes dans ma vie. Vivement la suite !

#### **A ma famille :**

Mes parents, toujours présents pour moi, compréhensifs, cools... Merci pour votre éducation qui m'a permis de me construire en tant qu'homme et médecin.

A Julien, le grand frère, toujours présent dans les moments difficiles

A Astrid, ma sœur chérie, ta présence est une joie quotidienne, merci pour tous ces rires, toutes ces émotions et pour ton soutien dans ma vie professionnelle mais aussi personnelle

Et enfin, à ceux que j'aurais oubliés par mégarde... J'espère que vous ne m'en voudrez pas !

## Table des matières

<b>1. Introduction.....</b>	<b>6</b>
1.1. Cancer en France, épidémiologie et évolution.....	6
1.2. Patients âgés et cancer .....	7
1.3. Admission des patients atteints de cancer en réanimation.....	7
1.4. Patients âgés et réanimation.....	10
1.5. Prise en charge des patients atteints de cancer en réanimation.....	10
1.6. Etudes sur les patients âgés atteints de cancer, et réanimation .....	11
<b>2. Objectifs de l'étude .....</b>	<b>12</b>
<b>3. Matériel et méthodes.....</b>	<b>13</b>
3.1. Schéma de l'étude.....	13
3.2. Critères d'inclusion et de non-inclusion .....	13
3.2.1. Critères d'inclusion.....	13
3.2.2. Critères de non-inclusion .....	13
3.3. Recueil des données.....	13
3.4. Critères de jugement .....	14
3.4.1. Critère de jugement principal.....	14
3.4.1. Critères de jugement secondaires.....	14
3.5. Analyses statistiques .....	14
<b>4. Résultats.....</b>	<b>16</b>
4.1. Patients.....	16
4.1.1. Population totale .....	16
4.1.2. Population atteinte de cancer .....	17
4.2. Résultats de suivi .....	20
4.2.1. Données de survie.....	20
4.2.2. Reprise d'un traitement anti tumoral .....	20
4.3. Facteurs prédictifs de décès .....	21
4.3.1. Analyses univariées .....	21
4.3.2. Analyses multivariées.....	21
4.4. Facteurs prédictifs de non reprise d'un traitement anti tumoral .....	22
<b>5. Discussion .....</b>	<b>24</b>
<b>6. Conclusion .....</b>	<b>29</b>
<b>7. Références.....</b>	<b>30</b>
<b>8. Annexes .....</b>	<b>34</b>

## Liste des abréviations

ALAT : alanine aminotransferase

ASAT : aspartate aminotransferase

BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive

CRP : *C-reactive-protein*

ET : écart-type

FiO<sub>2</sub> : fraction inspirée en oxygène

HEGP : Hôpital Européen Georges Pompidou

HR : *hazard ratio*

IC95% : intervalle de confiance à 95%

IGS 2 : Indice de Gravité Simplifié

INSEE : institut national de la statistique et des études économiques

LATA : limitation des thérapeutiques actives

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : *odds ratio*

PaO<sub>2</sub> : pression artérielle en oxygène

PS : *performance status*

SIDA : syndrome d'immunodéficience acquise

SOFA : *Sequential Organ Failure Assessment*

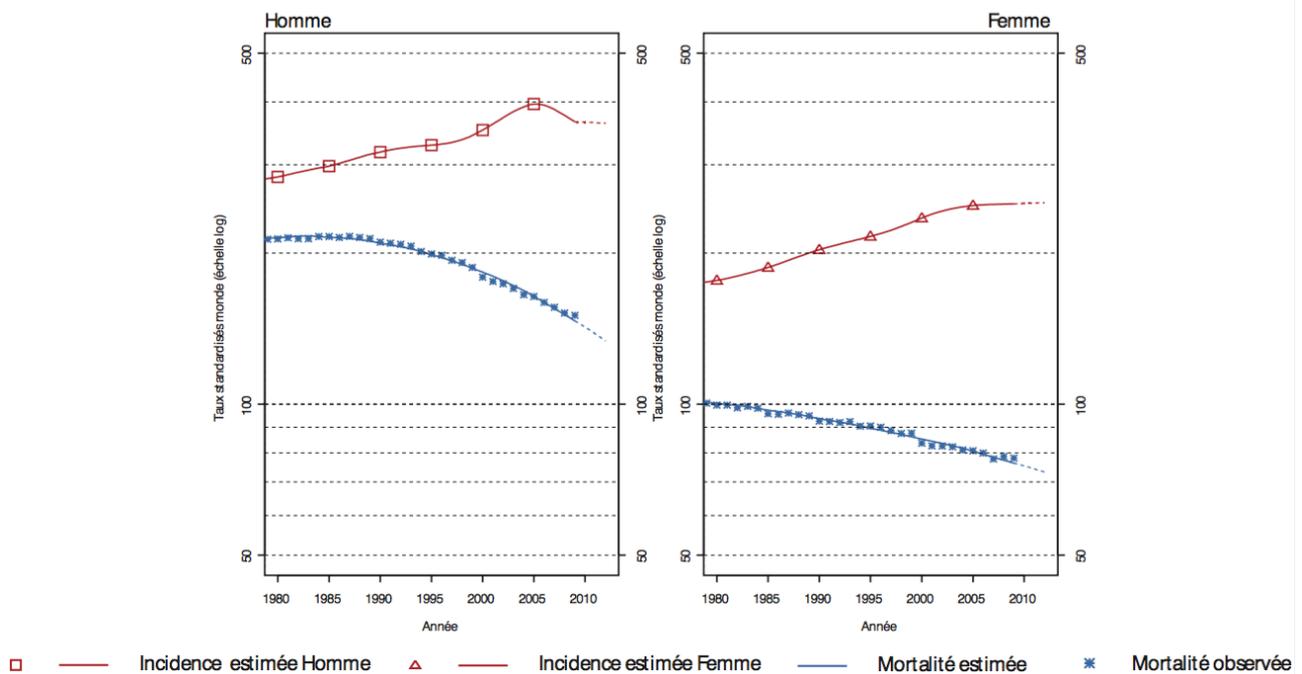
VIH : virus de l'immunodéficience humaine

# 1. Introduction

## 1.1. Cancer en France, épidémiologie et évolution

Depuis quelques années, le cancer est devenu la première cause de décès en France. En 2015, il y a eu 385 000 nouveaux cas, responsables de 149 500 décès (1). En comparaison, les maladies cardiovasculaires, deuxième cause de décès en France, représentaient 139 168 décès en 2011 (soit 25,9% des décès) contre 159 098 décès par cancer (soit 29,7% des décès) (2).

L'incidence des cancers a tendance à se stabiliser depuis 2005, Figure 1 (1). Par exemple le taux d'incidence du cancer chez la femme augmentait de 1,6% par an en France entre 1980 et 2005, puis de 0,2% entre 2005 et 2012. Les taux de décès diminuant (1,2% chez l'homme et 1% chez la femme entre 1980 et 2012), la prévalence du cancer augmente (1).



**Figure 1 : évolution des taux d'incidence et de mortalité du cancer, données de l'Institut National du Cancer.**

L'âge médian du diagnostic est de 67 ans chez la femme et 68 ans chez l'homme (1). Ainsi, plus de la moitié des patients atteints de cancer sont « âgés » selon la définition de l'OMS (âge supérieur à 65 ans). En 2012, sur les 355 354 nouveaux cas de cancers en France, 209 262 sont survenus chez les plus de 65 ans, soit environ 59% des cas (3). Ces chiffres seront en augmentation dans les années à venir en raison du vieillissement de la population. En 2015, la population de 65 ans et plus représentait 18,4% de la population française. Ce chiffre atteindra les 26,2% en 2050, selon les estimations de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (4).

## **1.2. Patients âgés et cancer**

La population âgée est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé comme un âge supérieur à 65 ans. Ces patients doivent faire l'objet d'une attention et d'une prise en charge particulières. A cet effet les différents Plans Cancer ont permis l'ouverture d'unités d'Onco-gériatrie, et la mise en place d'une formation de gériatrie au sein du Diplôme d'Etudes Spécialisées (DES) d'Oncologie Médicale.

Bien que le nombre de patients âgés atteints de cancer augmente, ils restent très peu représentés dans les études oncologiques, ce qui pose le problème du niveau de preuve des recommandations thérapeutiques. Entre 2007 et 2010, vingt-quatre médicaments anti tumoraux ont reçu leur autorisation de mise sur le marché. Parmi les populations de ces études seulement 33% des patients étaient âgés de plus de 65 ans, contrastant avec le fait que plus de la moitié des patients atteints de cancer ont un âge supérieur à 65 ans (5).

Une autre particularité à souligner dans la population âgée est la présence d'un nombre de comorbidités accru par rapport aux patients plus jeunes. De plus, il existe une hétérogénéité importante entre les patients de même âge. Ces 2 facteurs sont souvent responsables d'une diminution des doses et d'un sous-traitement général des patients, de peur des toxicités des anti tumoraux.

Depuis quelques années, la Société Internationale d'Onco-Gériatrie (SIOG) émet des recommandations sur la prise en charge des patients âgés (6). Elle recommande notamment la réalisation d'une évaluation gériatrique globale. Cette évaluation gériatrique explore tous les domaines de la vie des patients : comorbidités, troubles cognitifs, autonomie fonctionnelle, environnement social, nutrition. Elle permet d'évaluer la survie attendue des patients et d'adapter l'intensité de leur traitement anti tumoral afin d'éviter un sur ou un sous traitement.

Il résulte de l'amélioration des soins oncologiques chez les plus âgés, une augmentation du nombre de patients traités, et un prolongement de leur survie. La question de l'admission des patients âgés en réanimation se pose alors plus fréquemment, et la décision est d'autant plus difficile que l'on dispose de peu de données dans la littérature, et que le pronostic des patients est complètement bouleversé par les avancées thérapeutiques.

## **1.3. Admission des patients atteints de cancer en réanimation**

Les patients atteints de cancer représentent environ 10 à 15% des patients admis en réanimation (7,8). Au sein de ces patients, la présence de métastase est observée dans 30% à 58,9% des cas selon les études (7,9–12).

Dans une récente revue de la littérature, Azoulay et al rapportaient une tendance à la diminution de la mortalité à l'hôpital chez les patients atteints de cancer au fur et à mesure des années, Figure 2 (13). Les dernières études s'intéressant à l'admission des patients atteints de cancer du poumon en réanimation faisaient état de taux de décès allant de 24% à 54% (7,9,10). Des taux de mortalité similaires sont observés dans les études prenant en compte tous les types de tumeurs : 14,1% à 55% (11,14–16). Par ailleurs, le taux de mortalité en réanimation des patients atteints de tumeur solide semble comparable à celui des patients ayant d'autres comorbidités, Figure 3 (8).

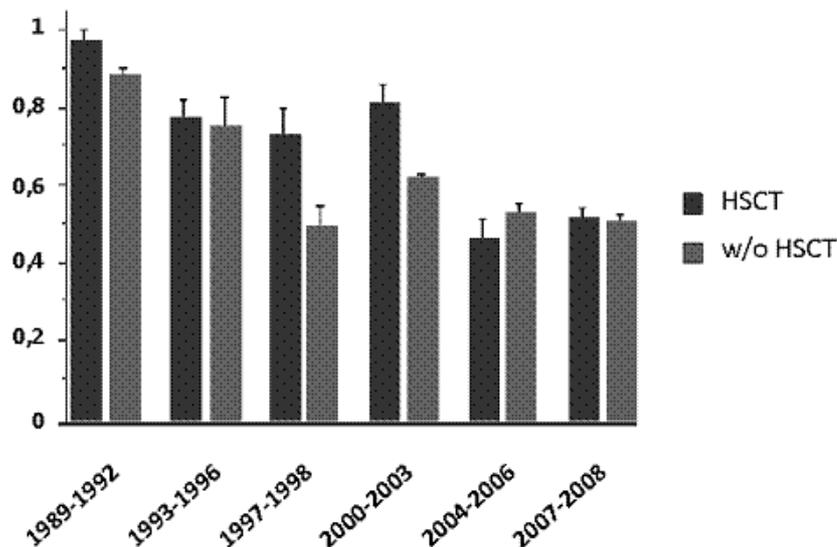


Figure 2 : taux de mortalité des patients atteints de cancers admis en réanimation, d'après Azoulay et al (13). HSCT : patients ayant eu une greffe de moelle osseuse, w/o HSCT : patients n'ayant pas eu de greffe de moelle osseuse.

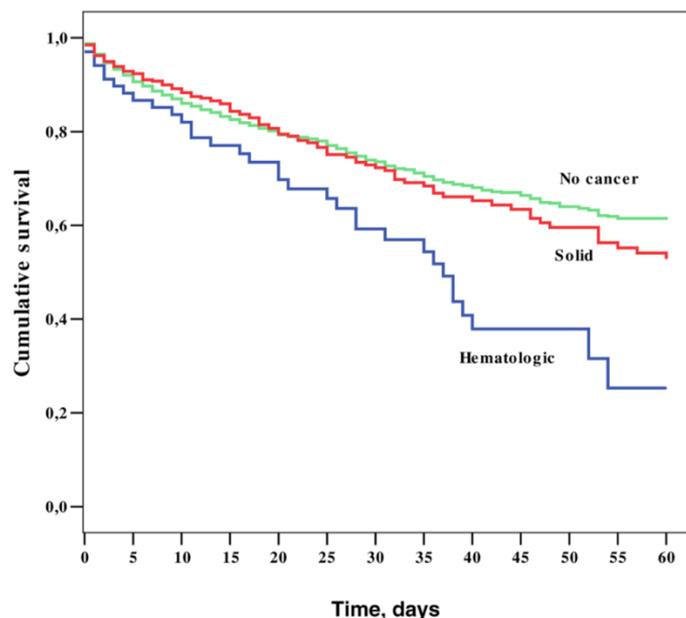


Figure 3 : Courbes de survie des patients admis en réanimation dans l'étude de Taccone et al.

L'augmentation des taux de survie en réanimation au cours des années peut s'expliquer par l'amélioration de la survie liée au cancer, mais aussi par la meilleure compréhension et le développement de techniques non invasives de diagnostic et de support d'organes, notamment dans le domaine de la détresse respiratoire. Par exemple, une étude portant sur 237 patients atteints de tumeurs solides ou d'hémopathies nécessitant un support ventilatoire, montrait qu'à gravité égale les patients bénéficiant d'une ventilation non-invasive avaient une survie meilleure que les patients ayant eu une ventilation invasive (17). De même, l'étude de Mokart et al portant sur 219 patients en détresse respiratoire aiguë montrait qu'une admission en réanimation tardive était associée à une survie en réanimation moins bonne (HR : 2,50 ; IC95% : 1,25-5,02 ; p = 0,01) (18).

Par ailleurs les critères d'admission des patients atteints de cancer sont mieux connus. L'un des plus important est le Performance Status (PS). En effet les patients ayant un PS supérieur à 2 ont une moins bonne survie que les patients ayant un meilleur état général (7,11,19). De même le nombre de défaillances d'organes avant l'admission en réanimation est un facteur important. En effet, plusieurs études ont montré que plus celui-ci était important, plus la mortalité des patients était importante (7,8,19). De plus, l'évolution des défaillances d'organe et notamment de leur réversibilité est un facteur primordial dans la prise en charge de ces patients en réanimation. Toffart et al ont montré que la réversibilité des défaillances d'organes chez les patients en ayant plusieurs à l'admission entraînait une augmentation de la survie (19).

Enfin, les études disponibles s'intéressaient aux facteurs prédictifs de décès en réanimation. Les études s'accordent sur les facteurs liés à la gravité des patients. En effet, les scores de gravité à l'admission IGS 2, ou encore SOFA sont presque toujours associés au décès des patients en réanimation ou en hospitalisation lorsqu'ils sont élevés (7,8,11,16,19). De plus la nécessité de ventilation mécanique ou de supports vitaux sont rapportés comme facteurs prédictifs de décès en réanimation (8,11,18), ainsi que la présence d'un sepsis ou choc septique à l'admission ou pendant le séjour en réanimation (8,16). Par ailleurs, plusieurs études retrouvaient que l'état général du patient à l'admission (PS) est un facteur indépendant prédictif de décès (7,11,19). Si les points précédents concordent entre les différentes études, le rôle de la maladie tumorale dans la survenue du décès en réanimation n'est pas certain. En effet, le statut tumoral à l'admission (contrôle, rémission, réponse complète ou partielle, rechute ou progression) n'est pas retrouvé comme prédictif de décès dans toutes les études (7,11,16). Il en est de même pour le nombre de lignes de chimiothérapies anti tumorales reçues (18) et pour les

complications locales du cancer telles que l'envahissement des voies respiratoires, les thromboses profondes ou le syndrome cave supérieur (7).

Les données concernant la reprise d'un traitement anti tumoral chez les patients oncologiques ayant survécu à la réanimation sont très partielles. Seulement 2 études ont évalué ce point (7,20). Le taux de reprise d'un traitement anti tumoral après la sortie de réanimation était de 19% et 37%.

#### **1.4. Patients âgés et réanimation**

La décision d'admettre une personne âgée en réanimation est difficile. En effet, lorsqu'on s'intéresse au groupe des patients de plus de 80 ans, on remarque que cette population ne représente que 10 à 20% des admissions en réanimation (21), et que seulement 1 patient sur 8 est accepté par le réanimateur (22). La réticence des réanimateurs est justifiée par la diminution, liée à l'âge, des réserves physiologiques nécessaire pour lutter face aux stress induits par une admission en réanimation.

Dans la cohorte ICE-CUB (n=2646), les patients âgés admis en réanimation avaient une survie à 6 mois de l'admission en réanimation identique à celle des patients âgés non admis (50,6% versus 50,7%) (22–26). L'autonomie antérieure à l'admission en réanimation ainsi que le statut nutritionnel étaient associés à une meilleure survie chez ces patients (23).

Malgré une survie satisfaisante, la qualité de vie après le séjour en réanimation semble moins bonne (27). L'autonomie, quant à elle, est préservée après le séjour en réanimation (27). Toutes ces informations montrent que la décision d'hospitaliser les patients âgés en réanimation doit être réfléchie et ne doit pas se baser uniquement sur l'âge du patient.

#### **1.5. Prise en charge des patients atteints de cancer en réanimation**

Il n'existe aucun consensus concernant la prise en charge des patients oncologiques en réanimation, que ce soit du côté des oncologues ou des réanimateurs. Des observations précédentes est née l'approche dite de « réanimation d'attente » très souvent mise en œuvre chez les patients atteints de cancer en réanimation. Il s'agit de prendre en charge le patient de façon intensive pendant les 48 premières heures de réanimation, puis de poursuivre la prise en charge ou au contraire de la limiter en fonction de l'évolution des défaillances d'organes (13).

La réanimation « intensive » sans prise en compte de la présence du cancer peut être proposée dans certaines situations, où les tumeurs sont de très bon pronostic (cancers du sein ou du colon localisés, cancers du testicule) mais cette prise en charge reste marginale et s'applique à des populations très particulières de malades oncologiques (13).

Chez les patients ayant une tumeur avec addiction oncogénique, une réanimation intensive peut être proposée ou poursuivie malgré un mauvais état général. Ceci est lié au bénéfice très important que l'on peut attendre des traitements anti-tumoraux (13). Plusieurs cas ont été décrits dans la littérature de réversibilité de défaillances d'organes, notamment respiratoire, chez des patients atteints de cancer du poumon avec translocation *ALK* (28,29). Ce type de prise en charge n'exclut pas des limitations thérapeutiques chez des patients dont les défaillances d'organes n'évolueraient pas favorablement malgré le traitement anti-tumoral.

Enfin, il existe d'autres modalités d'admission en réanimation qui n'ont pas été évaluées : l'admission précoce avant l'apparition de défaillances d'organes chez un patient à risque dans le but d'éviter le recours à des techniques invasives de support d'organe, l'admission dans une optique « palliative » afin de réaliser un geste (pose de cathéter) ou une ventilation non invasive, réalisation de « soins non-réanimatoires en réanimation » pour aider à une prise en charge rapide (par exemple : administration d'antibiotiques) (13).

Dans tous les cas, une étroite collaboration et un dialogue continu oncologue-réanimateur sont impératifs afin de prendre les meilleures décisions pour le patient, et éviter une hospitalisation physiquement et psychologiquement éprouvante, que ce soit pour le patient ou ses proches.

### **1.6. Etudes sur les patients âgés atteints de cancer, et réanimation**

Très peu d'études ont évalué le pronostic des patients âgés atteints de tumeurs solides et admis en réanimation médicale. La plupart incluait tous les patients atteints de cancer, et regardaient dans un second temps le devenir des patients âgés.

Elles rapportaient des taux de mortalité très variables allant de 24% à 75% (7,10,11,14,16,17,20). Cependant une seule étude est réellement destinée à évaluer le devenir des patients âgés atteints de tumeur solide admis en réanimation médicale (20). Cette dernière portait sur 1134 patients et retrouvait un taux de mortalité de 33%.

Les autres études ont intégré l'âge dans leurs modèles de survie multivariés. La seule ayant pu mettre en évidence l'âge comme facteur prédictif de décès en réanimation est celle de Mokart et al (18). Dans cette étude portant sur 219 patients admis en réanimation dans un contexte de détresse respiratoire, l'augmentation d'âge de 10 ans semblait être responsable d'une augmentation de 30% du risque de décès en réanimation (HR : 1,30 ; IC95% : 1,01-1,68 ;  $p = 0,04$ ). Les autres larges études menées en réanimation n'ont pas montré que l'âge était un facteur risque indépendant de décès (8–11,16).

## **2. Objectifs de l'étude**

Le recours à la réanimation médicale augmente pour les patients âgés atteints de cancer, en lien avec le vieillissement de la population, l'augmentation de la prévalence du cancer et l'amélioration des traitements anti tumoraux.

L'objectif de ce travail était d'évaluer la survie à court et moyen termes des patients âgés de plus de 65 ans, atteints de cancer et admis en réanimation médicale à l'Hôpital Européen Georges Pompidou.

Les objectifs secondaires étaient de rechercher des facteurs prédictifs de décès en réanimation, et d'évaluer la reprise d'un traitement anti tumoral chez les survivants.

### **3. Matériel et méthodes**

#### **3.1. Schéma de l'étude**

Nous avons conduit une étude observationnelle rétrospective dans le service de réanimation médicale de l'Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP) entre 2009 et 2014.

L'étude s'est déroulée en accord avec les standards énoncés dans la Déclaration d'Helsinki de 1964.

#### **3.2. Critères d'inclusion et de non-inclusion**

##### **3.2.1. Critères d'inclusion**

Les patients de plus de 65 ans admis dans le service de réanimation médicale de l'HEGP étaient éligibles. Les patients atteints de tumeur solide ont été inclus dans l'analyse des facteurs prédictifs de décès en réanimation.

##### **3.2.2. Critères de non-inclusion**

Parmi les patients atteints d'un cancer évolutif et âgés de plus de 65 ans ont été exclus de l'analyse : les hémopathies malignes, les cancers en rémission depuis plus de 5 ans, les cancers diagnostiqués lors du séjour en réanimation, les séjours en réanimation inférieur à 24h dans un contexte de limitation des thérapeutiques actives (LATA).

#### **3.3. Recueil des données**

Les données étaient collectées rétrospectivement à partir du dossier informatisé de chaque patient (logiciel Dxcare).

Les informations recueillies étaient de quatre types :

1- démographiques : âge, sexe, comorbidités, score de McCabe, indice de performance OMS -PS

2- liées au cancer : cancer primitif, présence et localisation des métastases, nombre et type de traitements antérieurs, présence d'une neutropénie à l'admission en réanimation.

3- liées au séjour en réanimation :

(1) gravité initiale et pendant le séjour en réanimation (score IGS2 à l'entrée, nécessité de supports d'organes et leur durée, bilan biologique à l'entrée)

(2) motif d'admission

Le motif d'admission a été défini a posteriori de deux façons. En fonction de son lien avec le cancer (lié à une progression tumorale, complication des traitements anti tumoraux, sans lien avec la pathologie tumorale) et en fonction du cadre nosologique (sepsis, insuffisance cardiaque

aiguë, choc hémorragique, hypovolémie, détresse respiratoire aiguë, décompensation de bronchopneumopathie chronique obstructive - BPCO, défaillance neurologique, insuffisance rénale aiguë, troubles hydro-électrolytiques, arrêt cardiaque, surveillance post-opératoire, surveillance médicale, choc d'origine inconnue)

4- liées au suivi : durée de séjour en réanimation, durée d'hospitalisation, date des dernières nouvelles, statut aux dernières nouvelles (vivant/décès).

Toutes les informations collectées (hormis le recours aux supports d'organes) concernaient l'état du patient lors de son admission dans le service de réanimation.

### **3.4. Critères de jugement**

#### 3.4.1. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était l'évaluation de la mortalité en réanimation chez les patients de plus de 65 ans atteints de tumeur solide.

#### 3.4.1. Critères de jugement secondaires

Plusieurs critères de jugement secondaire ont été analysés lors de cette étude :

- évaluation de la mortalité lors de l'hospitalisation suivant le séjour en réanimation chez les patients de plus de 65 ans atteints de tumeur solide
- recherche des facteurs prédictifs de décès en réanimation dans la population d'étude
- évaluation du pourcentage de patients ayant bénéficié d'une reprise d'un traitement anti-tumoral après le séjour en réanimation
- recherche des facteurs prédictifs d'arrêt définitif d'un traitement anti-tumoral après le séjour en réanimation.

### **3.5. Analyses statistiques**

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R Studio ([www.rstudio.com](http://www.rstudio.com)). Pour les variables quantitatives, la moyenne et l'écart-type ont été calculés. Les variables catégorielles ont été présentées sous forme de pourcentages. Les comparaisons entre les caractéristiques des différents groupes de patients ont été faites avec les test du Chi2 ou de Fisher pour les variables catégorielles ; et avec les tests de Student, Wilcoxon ou de l'analyse des variances pour les variables continues.

Les facteurs prédictifs de mortalité en réanimation ont été recherchés de façon univariée puis multivariée en utilisant des modèles de Cox. L'hypothèse de proportionnalité des risques a été vérifiée par la méthode des résidus de Schoenfeld. Les variables incluses dans le modèle

multivarié final ont été sélectionnées selon leur pertinence clinique et leur significativité statistique en analyse univariée (seuil de significativité : p-valeur < 0.10).

Deux modèles multivariés ont été effectués chez les patients atteints de cancer. Le premier incluait seulement les variables disponibles à l'admission (cliniques, tumorales, score de gravité, biologie). Le second modèle incluait en plus les informations relatives à la prise en charge des patients durant leur séjour en réanimation (supports d'organes). Les courbes de survies ont été réalisées avec la méthode de Kaplan-Meier, et leur comparaison a été effectuée par le test du Log Rank.

Les facteurs prédictifs d'arrêt définitif des traitements anti-tumoraux après le séjour en réanimation ont été recherchés par régression logistique univariée, puis multivariée en utilisant une démarche « *stepwise* ».

Pour toutes les analyses statistiques, une p-valeur inférieure à 0.05 était considérée comme statistiquement significative.

## 4. Résultats

### 4.1. Patients

#### 4.1.1. Population totale

Parmi les 4185 patients admis en réanimation médicale à l'HEGP durant la période d'intérêt, 2327 avaient 65 ans et plus, et 332 (14,3%) étaient porteurs d'une tumeur solide. La répartition des patients est illustrée dans le diagramme de l'étude (Figure 4).

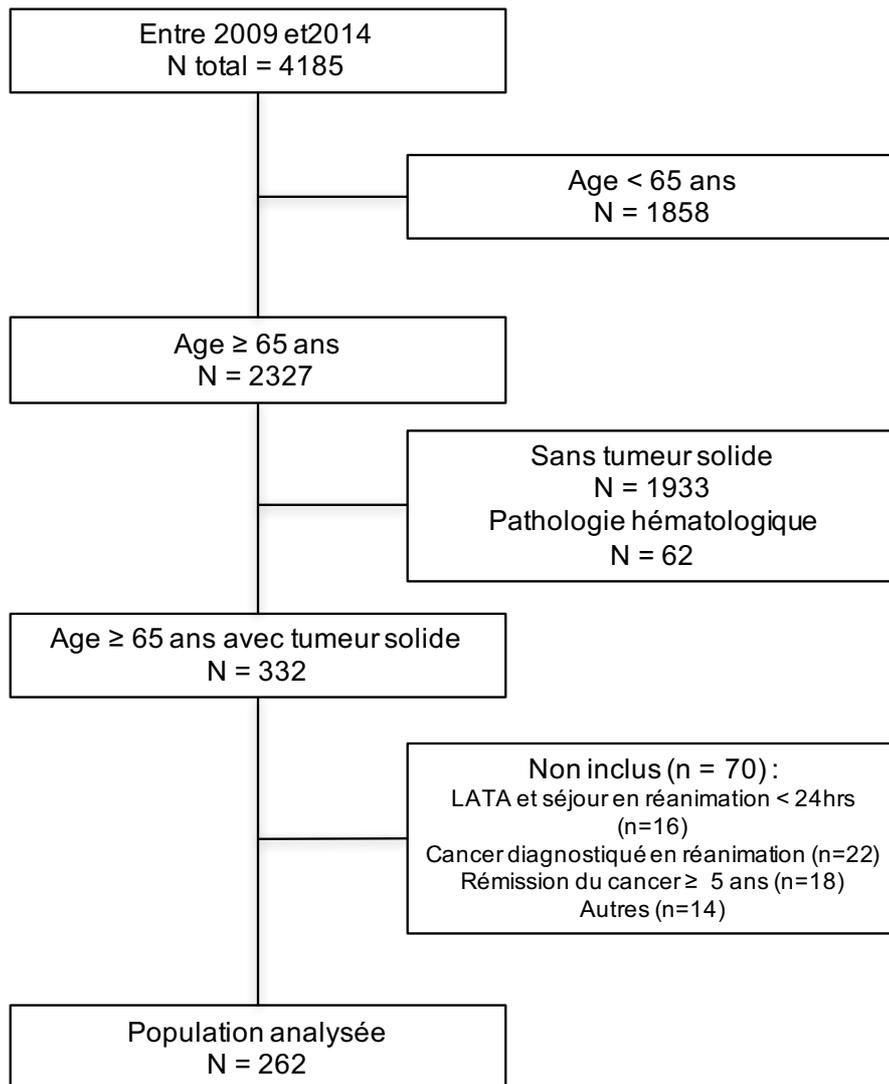


Figure 4 : diagramme des patients inclus dans l'étude

L'âge moyen des patients inclus ( $n = 2327$ ) était 77,1 ans ( $ET = 8,1$ ). Il y avait 1311 hommes, soit 56,3%. Les patients atteints de cancer étaient plus jeunes que ceux sans cancer ( $75 \pm 6,7$  vs  $79 \pm 8,2$  ans ;  $p < 0,0001$ ). Le score de gravité IGS2 moyen dans la population totale était de  $59 \pm 23$ . Ce score était statistiquement plus élevé chez les patients atteints de cancer par rapport au reste de la population ( $61,9 \pm 22,5$  vs  $56,9 \pm 22,4$ ,  $p < 0,0001$ ), de même que le score

de comorbidités de McCabe ( $2,1 \pm 0,64$  vs  $1,3 \pm 0,59$ ,  $p < 0,025$ ) [Annexe Tableau A]. Les données relatives à la population globale de l'étude, notamment le recours aux supports d'organe, sont retranscrites dans le Tableau 1.

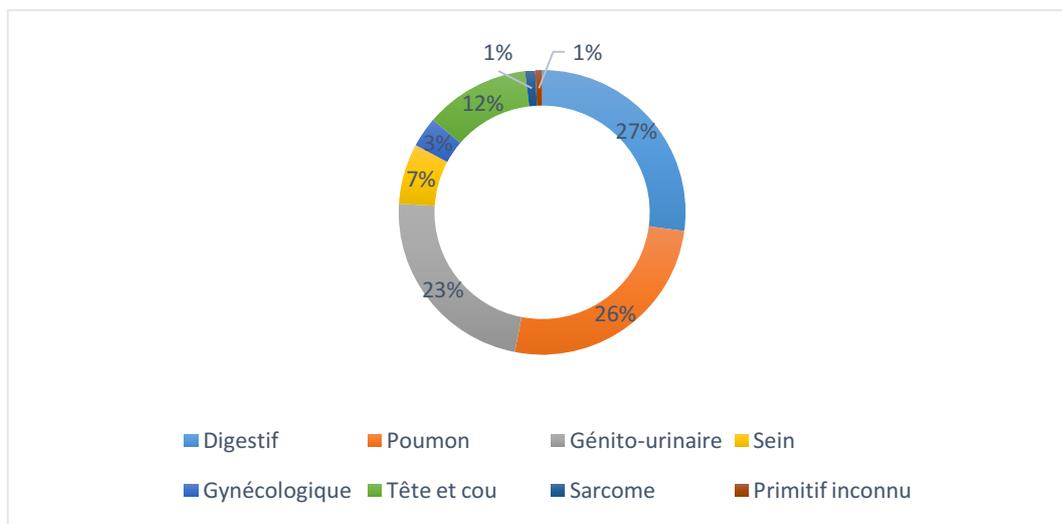
	Population totale (n=2327)	Population avec cancer (n=262)	Population sans cancer (n=1933)	p
Age, années	77,1 ± 8,1	75,2 ± 6,7	79 ± 8,2	<0,0001
Sexe masculin	1311 (56,3)	162 (61,8)	1101 (56,9)	0,13
Score IGS2	59,4 ± 22,8	61,9 ± 22,5	56,9 ± 22,4	<0,0001
<b>Support d'organe</b>				
Ventilation mécanique	1268 (54,5)	135 (51,5)	1133 (58,6)	0,03
Ventilation non invasive	164 (7,0)	25 (9,5)	139 (7,2)	0,17
Catécholamines	989 (42,5)	126 (48,1)	863 (44,6)	0,29
Dialyse	530 (22,8)	33 (12,6)	497 (25,7)	<0,0001
Décès en réanimation	758 (32,5)	88 (33,6)	633 (32,7)	0,78

Les valeurs correspondent à la moyenne ± ET ou n (%)

**Tableau 1 : principales caractéristiques de la population d'étude.**

#### 4.1.2. Population atteinte de cancer

Deux cent soixante-deux patients atteints de cancer (11,3% des 2327 patients âgés) ont été inclus dans l'étude (Figure 1). Les localisations de la tumeur primitive les plus fréquentes étaient digestives, thoraciques et génito-urinaires (Figure 5). Soixante-trois pourcents des patients avaient une maladie métastatique à l'admission en réanimation.



**Figure 5 : répartition des localisations tumorales de l'étude.**

Plus de la moitié des patients ont reçu au moins une ligne de traitement anti tumoral avant l'admission en réanimation, dont environ 20% ont reçu une thérapie ciblée. Les données concernant l'état général et la maladie tumorale des patients sont présentées dans le Tableau 2.

	<b>Population avec cancer (n=262)</b>	<b>Survivants (n=174)</b>	<b>Décédés (n=88)</b>	<b>p</b>
Age, années	75,2±6,7	75,7±6,8	74,3±6,5	0,13
Sexe masculin, n (%)	162 (61,8)	101 (58)	61 (69,3)	0,076
<b>Performance status, n (%)</b>				0,985
0	10 (4,7)	7 (5)	3 (4,2)	
1	88 (41,7)	57 (40,7)	31 (43,7)	
2	86 (40,8)	58 (41,4)	28 (39,4)	
3	25 (11,9)	17 (12,1)	8 (11,3)	
4	2 (1)	1 (0,7)	1 (1,4)	
<b>Comorbidités, n (%)</b>				
Insuffisance rénale chronique	29 (11,1)	23 (13,2)	6 (6,8)	0,12
Diabète	57 (21,8)	35 (20,1)	22 (25)	0,36
Tabagisme	106 (40,5)	65 (37,4)	41 (46,6)	0,15
Insuffisance respiratoire chronique	33 (12,6)	23 (13,2)	10 (11,4)	0,18
<b>Site tumoral primitif, n (%)</b>				0,02
Génito-urinaire	60 (22,9)	43 (24,7)	17 (19,3)	
Digestif	71 (27,1)	52 (29,9)	19 (21,6)	
Sein	18 (6,9)	13 (7,5)	5 (5,7)	
Gynécologique	9 (3,4)	7 (4)	2 (2,3)	
Poumon	68 (26)	45 (25,9)	23 (26,1)	
Tête et cou	31 (11,8)	11 (6,3)	20 (22,7)	
Sarcome	3 (1,1)	2 (1,2)	1 (1,1)	
Primitif inconnu	2 (0,8)	1 (0,6)	1 (1,1)	
<b>Métastases, n (%)</b>				
Présence de métastases	158 (60,3)	110 (63,2)	48 (54,6)	0,175
Foie	38 (14,6)	26 (15)	12 (13,6)	0,78
Os	46 (17,6)	31 (17,9)	15 (17,1)	0,88
Cerveau	9 (3,5)	6 (3,5)	3 (3,4)	0,73
Poumon	57 (21,8)	41 (23,7)	16 (18,2)	0,32
Ganglionnaire	58 (22,2)	39 (22,5)	19 (21,6)	0,93
Lymphangite carcinomateuse	6 (2,3)	4 (2,3)	2 (2,3)	0,67
Autres	66 (25,3)	42 (24,3)	24 (27,3)	0,58
<b>Traitement anti tumoral</b>				

Nombre de lignes de traitement	1±1,03	1,05±0,9	0,91±1,2	0,324
Chimiothérapie, n (%)	94 (56,3)	66 (60,6)	28 (48,3)	0,178
Thérapie ciblée, n (%)	31 (18,7)	22 (20,2)	9 (15,8)	

Les valeurs correspondent à la moyenne ± ET ou n (%)

**Tableau 2 : caractéristiques cliniques et tumorales de la population atteinte de cancer, selon le statut survivant ou non à la réanimation.**

Les motifs d'admission ainsi que les caractéristiques du séjour en réanimation sont présentés dans le Tableau 3. Les motifs d'admission les plus fréquents étaient le sepsis ainsi que les détresses respiratoires aiguës. La gravité des patients atteints de cancer à l'admission en réanimation était soulignée par le score de gravité initiale (IGS2) élevé à l'admission, et un recours à la ventilation mécanique nécessaire chez plus de la moitié des patients (Tableau 3). Les données concernant les bilans biologiques à l'entrée en réanimation ainsi que les motifs détaillés d'admission sont disponibles en Annexe (Tableaux B et C).

	Population avec cancer (n=262)	Survivants (n=174)	Décédés (n=88)	p
<b>Motifs d'admission, n (%)</b>				0,417
Non lié au cancer	174 (66,4)	120 (68,9)	54 (61,4)	
Complication des anti tumoraux	49 (18,7)	29 (16,7)	20 (22,7)	
Lié à une progression tumorale	39 (14,9)	25 (14,4)	14 (15,9)	
<b>Score IGS2</b>	61,9±22,5	51,4±13,0	82,0±22,9	<0,001
Présence d'une neutropénie, n (%)	19 (7,3)	12 (6,9)	7 (8)	0,755
<b>Séjour en réanimation et traitements</b>				
Durée du séjour en réanimation, jours	6,3±7,1	5,9±6,0	7,1±8,9	0,256
Durée de l'hospitalisation, jours	17,0±15,9	19,5±15,4	12,1±15,8	<0,001
Ventilation mécanique, n (%)	135 (51,5)	54 (31)	81 (92,1)	<0,0001
Durée ventilation mécanique, jours	3,57±6,3	2,21±4,4	6,24±8,3	<0,001
Catécholamines, n (%)	126 (48,3)	52 (30,1)	74 (84,1)	<0,0001
Durée catécholamines, jours	1,43±2,4	0,8±1,6	2,7±3,1	<0,001
Dialyse, n (%)	33 (12,6)	17 (9,8)	16 (18,2)	0,05

Les valeurs correspondent à la moyenne ± ET ou n (%)

**Tableau 3 : caractéristiques du séjour en réanimation de la population atteinte de cancer, selon le statut survivant ou non à la réanimation.**

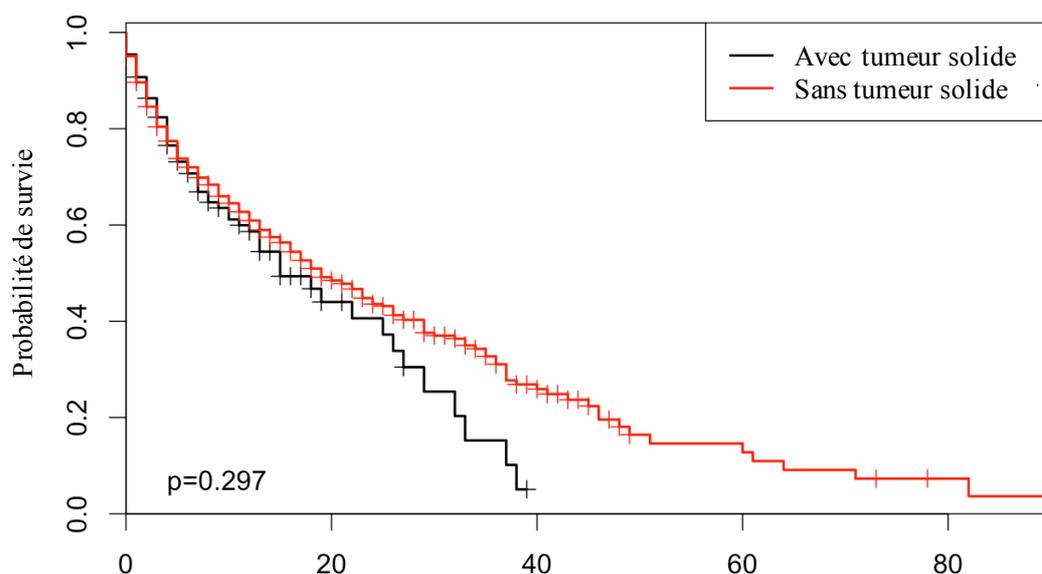
## 4.2. Résultats de suivi

### 4.2.1. Données de survie

Le suivi médian en réanimation était de 5 jours (IC95% : 5-6), et le suivi médian en hospitalisation était de 21 jours (IC95% : 19-27).

Le taux de mortalité en réanimation de la population totale était de 32.5% (Tableau 1). Sept-cent vingt et un patients sont décédés en réanimation : 88 atteints de cancer, et 633 sans cancer. Il n'y avait pas de différence significative entre la mortalité observée des patients avec et sans cancer : 33,6% et 32,7% respectivement ( $p = 0.78$ ). Les courbes de survie actuarielles des différentes populations sont rapportées dans la Figure 6.

Le taux de mortalité en hospitalisation pour les patients âgés atteints de cancer était de 43,9% (soit 115 patients décédés sur 262).



		Délai à partir de l'admission en réanimation (jours)			
Nombre à risque					
Avec tumeur solide	262	14	0	0	0
Sans tumeur solide	1929	147	28	8	2

**Figure 6 : courbes de Kaplan-Meier modélisant la survie des patients en réanimation, selon la présence ou l'absence de cancer (Log Rank,  $p = 0.297$ ).**

### 4.2.2. Reprise d'un traitement anti tumoral

Parmi les 174 patients atteints de cancer qui ont survécu à la réanimation, 28 n'ont pas reçu de traitement anti tumoral du fait de l'absence d'indication de celui (par exemple les patients ayant des tumeurs localisées, ou en rémission de moins de 5 ans).

Au sein des 146 patients survivants avec une indication théorique à la reprise d'un traitement anti tumoral, 77 (52,7%) ont repris un traitement anti tumoral, 54 (37%) n'ont pas repris de traitement, et 15 (10,3%) ont été perdus de vue.

### **4.3. Facteurs prédictifs de décès**

#### **4.3.1. Analyses univariées**

Les variables significativement associées au décès en réanimation étaient : le score IGS2 ( $p < 0,0001$ ), le recours à la ventilation mécanique ( $p < 0,0001$ ), l'utilisation de catécholamines ( $p < 0,0001$ ), la LATA ( $p < 0,0001$ ), le taux de leucocytes ( $p = 0,001$ ), le pH artériel ( $p < 0,0001$ ), le taux de lactates sanguins ( $p < 0,0001$ ), le taux d'ASAT ( $p < 0,0001$ ), le taux d'ALAT ( $p < 0,0001$ ) et la bilirubinémie totale ( $p = 0,04$ ).

Toutes les analyses univariées réalisées sont disponibles en annexe (Tableau D). Les analyses univariées des variables incluses dans le modèle multivarié sont également disponibles dans le Tableau 4.

#### **4.3.2. Analyses multivariées**

En analyse multivariée, les variables significativement associées au décès en réanimation étaient : l'élévation du score IGS2 (HR pour 1 point : 1,05 ; IC95% : 1,04-1,07 ;  $p < 0,0001$ ), la LATA (HR : 2,86 ; IC95% : 1,61-5,07 ;  $p < 0,0001$ ) et l'élévation des lactates sanguins (HR pour 1 mmol/L : 1,15 ; IC95% : 1,06-1,25,  $p < 0,001$ ). Cette analyse a été effectuée chez les patients atteints de tumeurs solides (Tableau 4).

Un deuxième modèle multivarié a été réalisé en incluant les supports d'organes afin de vérifier la stabilité des variables associées au décès dans le premier modèle. Dans ce second modèle l'élévation du score IGS2 (HR pour 1 point : 1,04 ; IC95% : 1,02-1,07 ;  $p < 0,0001$ ), la LATA (HR : 2,34 ; IC95% : 1,26-4,34 ;  $p = 0,007$ ) et l'élévation des lactates sanguins (HR pour 1 mmol/L : 1,15 ; IC95% : 1,05-1,27 ;  $p = 0,003$ ) restaient significativement associés au décès en réanimation des patients atteints de cancer. A ces facteurs se rajoutaient le site de la tumeur primitive et l'utilisation de catécholamines (Annexe Tableau E).

Variables	Univarié		Multivarié	
	HR (IC95%)	p	HR (IC95%)	p
Age	0,98 (0,95-1,02)	0,28	0,96 (0,92-1,00)	0,07
<b>Sexe féminin</b>	0,71 (0,45-1,12)	0,14	0,70 (0,36-1,38)	0,31
<b>Site de la tumeur primitive</b>				
Génito-urinaire	1	0,34	1	0,43
Digestif	1,09 (0,56-2,10)		1,16 (0,46-2,92)	
Sein	0,87 (0,33-2,42)		0,38 (0,09-1,57)	
Gynécologique	0,77 (0,18-3,32)		1,45 (0,26-7,96)	
Poumon	0,86 (0,46-1,62)		0,69 (0,29-1,68)	
Tête et cou	1,83 (0,95-3,51)		1,11 (0,43-2,86)	
Sarcome	2,31 (0,30-17,49)		4,14 (0,33-51,84)	
Inconnu	2,07 (0,27-15,67)		2,70 (0,26-28,15)	
<b>Présence de métastases</b>	0,97 (0,64-1,49)	0,90	0,98 (0,51-1,86)	0,94
<b>Nombre de traitements antérieurs</b>	0,98 (0,79-1,22)	0,87	1,05 (0,82-1,35)	0,68
<b>Motif d'admission en réanimation</b>				
Non lié au cancer	1 (-)	0,53	1	0,72
Complication des anti tumoraux	1,16 (0,69-1,95)		0,88 (0,46-1,68)	
Lié à une progression tumorale	1,38 (0,77-2,50)		1,33 (0,58-3,1)	
<b>Score IGS2</b>	1,05 (1,04-1,06)	<0,0001	1,05 (1,04-1,07)	<0,0001
<b>LATA</b>	2,30 (1,50-3,55)	<0,0001	2,86 (1,61-5,07)	<0,0001
<b>Biologie</b>				
Glycémie	1,01 (0,97-1,05)	0,64	0,98 (0,93-1,04)	0,53
pH	0,05 (0,01-0,17)	<0,0001	2,27 (0,36-14,34)	0,38
Lactates	1,19 (1,14-1,23)	<0,0001	1,15 (1,06-1,25)	0,001
ASAT	1 (1-1,001)	<0,0001	1 (1-1)	0,88
Créatininémie	1 (0,99-1,001)	0,45	1 (0,99-1,002)	0,55

LATA : limitation des thérapeutiques actives

**Tableau 4 : facteurs associés au décès en réanimation chez les patients atteints de tumeur solide, analyses uni- et multivariées.**

#### 4.4. Facteurs prédictifs de non reprise d'un traitement anti tumoral

Cent quarante-six patients atteints de tumeurs solides et ayant survécu à la réanimation avaient une indication théorique à la reprise d'un traitement anti tumoral. Chez ces patients, les facteurs prédictifs de non reprise d'un traitement anti tumoral ont été recherchés.

Les facteurs associés à l'arrêt définitif des traitements anti tumoraux après la réanimation étaient : tumeur digestive (OR : 17,01 ; IC95% : 1,16-249,27 ; p = 0,04), motif d'admission en

lien avec une progression tumorale (OR : 12,3 ; IC95% : 1,86-81,28 ; p = 0,01). Ces données sont présentées dans le Tableau 5.

<b>Variables</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>p</b>
<b>Sexe Féminin</b>	3,26	0,75-14,14	0,11
<b>Site de la tumeur primitive</b>			
Génito-urinaire	1	-	-
Digestif	17,01	1,16-249,27	0,04
Sein et gynécologique	0,67	0,02-19,68	0,82
Poumon	6,44	0,42-98,61	0,18
Autres	10,25	0,55-192,85	0,12
<b>Motif d'admission en réanimation</b>			
Non lié au cancer	1	-	-
Complication des anti tumoraux	0,74	0,14-4,1	0,73
Lié à une progression tumorale	12,3	1,86-81,28	0,01
<b>Autres</b>			
Catécholamines	0,18	0,02-1,61	0,12
Urémie	1,02	0,99-1,05	0,13

**Tableau 5 : facteurs associés à l'arrêt définitif du traitement anti tumoral après la réanimation, chez les patients ayant une indication théorique à un traitement anti tumoral (n = 146).**

## 5. Discussion

Cette étude apporte des données pertinentes sur le devenir des patients âgés de plus de 65 ans atteints de tumeur solide et admis en réanimation médicale. Cette population représentait 11,3% des patients de plus de 65 ans hospitalisés en réanimation médicale à l'HEGP sur la période de 2009 à 2014. Soixante pourcents des patients inclus avaient une maladie métastatique à l'admission en réanimation. L'état clinique des patients admis en réanimation était préoccupant avec un score de gravité élevé à l'admission, et la nécessité de ventilation mécanique et de catécholamines chez la moitié d'entre eux. La présence du cancer n'était pas un facteur favorisant le décès dans notre cohorte. Par ailleurs, plus de la moitié des patients survivants ont pu reprendre un traitement anti tumoral quand il existait une indication. Nous avons identifié le score IGS2, l'élévation des lactates et la LATA comme étant associés au décès en réanimation, en analyse multivariée. De façon intéressante, le nombre de traitements anti tumoraux antérieurs et la présence de métastases n'étaient pas des facteurs prédictifs de décès.

Le taux de mortalité des patients atteints de tumeur solide était de 33,6% dans notre cohorte. Il était comparable à celui des patients n'ayant pas de cancer. Les précédentes études publiées montrent des taux de mortalité très différents qui varient entre 20% et 75% (7,8,10,11,14,16,17,30). Notre taux de mortalité se situe dans cet intervalle mais il nous faut souligner certains points. Tout d'abord les études publiées sont très différentes en terme d'ancienneté. Par exemple l'étude d'Azoulay et al étudiant l'impact d'une ventilation non-invasive sur le devenir des patients atteints de cancer admis en réanimation a été publiée en 2001, alors que celle de Puxty et al a été publiée en 2015 (14,17). Ces différences de temps peuvent être responsables de l'hétérogénéité des taux de mortalité dans les différentes cohortes, en lien notamment avec l'amélioration des thérapies anti tumorales. D'ailleurs dans son étude, Azoulay et al a montré que le taux de mortalité était significativement plus important chez les patients admis en réanimation sur la période 1991-1995 que sur celle 1996-1998 (81,8% vs 60,9% ;  $p = 0,0003$ ), et ce malgré un score de gravité plus élevé chez les patients de la 2<sup>e</sup> période (17). L'hétérogénéité des taux de mortalité est aussi liée aux différentes modalités d'admission des patients inclus dans les cohortes. Effectivement, certaines études ont inclus des patients admis en réanimation chirurgicale dans les suites d'une chirurgie programmée. Ces patients ont un pronostic bien meilleur que ceux admis en urgence pour un problème médical. Puxty et al le rappelle dans sa série où la mortalité des patients admis en réanimation médicale avec nécessité de support d'organe est de 41,7% contre 0,6% pour une admission en réanimation chirurgicale après une intervention programmée (sans support d'organe) (14). Le 3<sup>e</sup> facteur

expliquant les différences importantes entre les taux de mortalité des différentes cohortes est la répartition des pathologies dites « tumorales ». Si dans notre étude, 100% des patients inclus avaient une tumeur solide, d'autres études incluaient des patients atteints d'hémopathies et de tumeurs solides. C'est ainsi que certaines cohortes contiennent de 15% à 75% de patients atteints d'hémopathies (8,16,17,30), induisant des taux de mortalité possiblement plus élevés (8). Enfin, même si le type de tumeur primitive n'a pas été montré comme étant pronostique, certaines études n'ont inclus que des patients atteints de tumeurs pulmonaires, avec des taux de patients métastatiques variables (7,10).

Une seule étude a spécifiquement étudié le devenir en réanimation des personnes âgées atteintes de tumeur du poumon (20). Les données de 1134 patients de plus de 65 ans issues de registres ont été analysées. Le taux de mortalité dans cette cohorte était quasiment identique à celui que nous avons observé dans notre étude : 33% de décès en réanimation. Ce taux est comparable à celui d'études incluant des patients moins âgés. Dans notre étude l'âge n'était pas associé à la mortalité dans cette cohorte, en analyse multivariée (20). Les autres études qui ont regardé l'impact de l'âge sur la mortalité de leur population n'ont pas montré que cette variable était liée à la mortalité (8–11,16). Ceci peut être dû à un biais de sélection des patients. En effet, ces études ne prennent en compte que des patients qui ont été admis en réanimation, et donc considéré comme suffisamment en bon état général pour endurer les prises en charges invasives liées à un tel service.

Un des objectifs secondaires de notre étude était la recherche de facteurs prédictifs de la mortalité en réanimation. Nous avons montré que la mortalité des patients semblait plus liée à leur gravité initiale qu'à des caractéristiques en lien avec leur pathologie tumorale. Ces résultats concordent avec les données de la littérature. Les facteurs de gravité qui étaient associés avec le décès dans notre étude étaient : le score IGS2 élevé, le taux de lactates élevés, ainsi que la mise en place de LATA. Dans le modèle incluant les supports d'organe, l'administration de catécholamines était aussi associée à la mortalité. Quasiment toutes les études publiées sur le sujet montrent que la gravité initiale des patients est un facteur majeur de prédiction du décès (7–9,11,14,16,18,19). Cette gravité initiale peut être reflétée par des scores de gravité, ou par la mise en place de supports d'organes. Concernant les scores de gravité, les HR et OR sont concordants entre les différentes études selon les scores utilisés. Par exemple, dans une cohorte de 717 patients issus de l'étude Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP study), le score de gravité SOFA élevé était associé à la mortalité en hospitalisation avec un OR de 1,25 (IC95% : 1,17-1,34 ;  $p < 0,001$ ) (11). L'OR retrouvé pour le même score dans 2 études différentes était similaire : 1,83 (IC95% : 1,28-2,6) dans la cohorte de Aygençel

et al, et de 1,11 (IC95% : 1,07-1,15) dans une autre étude publiée par Soares et al (7,16). De façon similaire, dans notre étude le HR pour le score IGS2 était de 1,05 (IC95% : 1,04-1,07), ce qui est comparable aux études de Taccone et al, et Toffart et al (respectivement HR : 1,07 IC95% [1,05-1,08] ; et HR : 1,03 IC95% [1,02-1,05]) (8,19).

Concernant les caractéristiques de la pathologie tumorale, nous n'avons pas trouvé de lien entre le décès en réanimation et le site de la tumeur primitive, ou la présence de métastases, ou encore le nombre de lignes de traitements anti tumoraux antérieurs. Sur ce sujet, les résultats des différentes études ne concordent pas tous (7,8,11,13,14,16,18,19,31). En effet, certaines études retrouvent un lien entre la présence d'un cancer, et la mortalité, que ce soit par l'intermédiaire du contrôle de la maladie au moment de l'admission en réanimation (7,11,16) ou des complications locales du cancer (7). Ces études montrent qu'une maladie contrôlée ou en réponse partielle/complète confère moins de risque de décès des patients en réanimation. Par ailleurs, Soares et al ont montré, dans une cohorte de 449 patients atteints de cancer du poumon, que l'envahissement des voies respiratoires, la présence d'une thrombose veineuse profonde ou d'un syndrome cave supérieur étaient plus à risque de décès (7). Dans notre étude, le lien entre cancer et mortalité en réanimation n'a pas été mis en lumière, comme dans les études de Taccone et al ; et Toffart et al (8,19). En effet, nous avons exclu les cancers diagnostiqués en réanimation ou les patients ayant une LATA dans les 24h suivant leur admission. Ces derniers étaient considérés comme des « erreurs d'orientation », et donc non à même d'être inclus dans notre étude. Il en résulte que moins d'admissions liées à la progression tumorale étaient faites dans notre cohorte, et qu'il existe un possible manque de puissance pour démontrer un lien avec la mortalité. En effet, comme nous allons le détailler dans le paragraphe suivant, il existe un lien entre les admissions liées à la progression tumorale et l'arrêt définitif des traitements anti tumoraux chez les survivants de la réanimation. Malgré les progrès réalisés en terme de prise en charge réanimatoire et oncologique, certains motifs d'admission en lien avec la progression tumorale sont toujours associés à des taux de mortalité élevés : détresse respiratoire secondaire à une lymphangite carcinomateuse ou coma lié à une méningite carcinomateuse (32,33). Ces motifs d'admission sont très peu fréquents en réanimation (n=6, soit 0,02% dans notre étude) et leur pronostic sombre est lié à une limitation des thérapeutiques actives précoces en cas d'admission en réanimation.

Très peu d'études donnent des informations sur la reprise d'un traitement anti tumoral après le séjour en réanimation (7,20). Ce paramètre nous semble particulièrement intéressant pour évaluer le bénéfice d'une admission dans un service où la prise en charge est lourde. Dans notre étude, le nombre de patients reprenant un traitement anti tumoral s'il y avait une indication

était très encourageant (52,7%). Ce nombre est plus élevé que les 2 études donnant cette information. La première étudiait le devenir en réanimation de 1134 patients âgés de plus de 65 ans avec un cancer du poumon (20). Les auteurs rapportaient un taux de reprise de traitement anti tumoral de 19%. Parallèlement, la 2<sup>e</sup> étude portant sur 449 patients atteints aussi de tumeurs pulmonaires montrait un taux de reprise de traitement anti tumoral de 39% chez les survivants à la réanimation (7). Ces taux moins élevés que dans notre étude peuvent s'expliquer par le fait que nous avons inclus des patients avec des types de tumeurs différents que les cancers pulmonaires, et qui ont des profils d'évolution plus lents. De plus l'amélioration des thérapies anti tumorales et des soins de supports par rapport au moment où les autres études ont été réalisées peut expliquer ces différences observées. Dans notre cohorte, les 2 facteurs associés à l'arrêt définitif des traitements anti tumoraux après la réanimation étaient : l'admission en lien avec une progression tumorale, et les tumeurs digestives. La première peut s'expliquer par le fait que les patients admis dans un contexte d'évolution de leur cancer ont été plus affaiblis que les autres patients pendant leur séjour en réanimation. Dans ces situations, la reprise d'un traitement anti tumoral en contexte de progression était jugé déraisonnable. Il n'y a pas d'explication claire pour le sur-risque d'arrêt des traitements anti tumoraux chez les patients ayant des tumeurs d'origine digestive. Il se peut que ce soit dû à une fluctuation d'échantillonnage.

Notre étude possède plusieurs points positifs. Tout d'abord il s'agit d'une des plus grosses cohortes s'intéressant au devenir des patients âgés atteints de cancer en réanimation médicale. Par ailleurs, il s'agit d'une population atteinte uniquement de tumeurs solides, ce qui est un avantage pour l'interprétation des données. En effet, comme mentionné plus haut, la plupart des études mélangent les patients atteints d'hémopathies et de tumeurs solides avec 15% à 75% de patients atteints d'hémopathies selon les cohortes (8,16,17,30).

Une autre force de cette étude est la collection de données sur le devenir oncologique des patients survivant à la réanimation. Comme précisé antérieurement dans la discussion, très peu d'études mentionnent la reprise d'un traitement anti tumoral après la sortie de l'hôpital. Or il s'agit d'un facteur très important permettant d'évaluer le bénéfice d'une admission en réanimation. En effet, la reprise d'un traitement anti tumoral montre que les patients avaient un état général conservé, et que le séjour en réanimation n'a pas influé sur le cours de leur prise en charge oncologique. Par ailleurs, dans les études de Soares et al ; et Bonomi et al, les facteurs prédictifs d'un arrêt des traitements anti tumoraux n'ont pas été recherchés (7,20). Il s'agit donc d'une vraie plus-value de notre étude. Ces facteurs pourraient rentrer en compte dans la décision d'admettre les patients en réanimation.

L'interprétation des résultats de notre étude doit prendre en compte certains facteurs limitants. Le premier est le caractère rétrospectif de l'étude. En effet, certaines données biologiques ou cliniques sont manquantes, et donc la valeur pronostique des variables a pu en être affectée. De plus, le caractère monocentrique de l'étude ne permet pas de généraliser les résultats de façon aisée car ils reflètent la prise en charge des patients d'une seule institution. L'HEGP étant un centre de référence en Oncologie Médicale, la prise en charge des patients et la connaissance de leurs spécificités réanimatoires y sont mieux maîtrisées que dans d'autres centres. Sur ce sujet, une étude a été publiée en juillet 2016 dans le *Journal of Clinical Oncology* par Soares et al. Elle montrait que des réunions quotidiennes entre oncologues et réanimateurs (OR = 0,69 IC95% : 0,52-0,81, p = 0,009) ou des protocoles de recherches spécifiquement liés aux patients atteints de cancers (OR = 0,92, IC95% : 0,86 – 0,98, p = 0,015) étaient significativement liés à une meilleure survie (34).

Une dernière limitation est à prendre compte. Elle est responsable d'un biais de sélection réduisant la population dans laquelle les résultats peuvent être exportés. Premièrement, seuls les patients admis en réanimation ont été inclus. Les données des patients non proposés aux réanimateurs, et ceux qu'ils ont recusés n'ont pas été collectées. Deuxièmement, les patients dont l'admission en réanimation pouvait être considérée comme une « erreur d'aiguillage » (i.e. LATA dans les 24h suivant l'admission en réanimation) ont été exclus de notre population d'analyse. Il en résulte que seulement 15% de nos patients ont été admis à cause d'une progression tumorale, et que la population étudiée a un état général bien meilleur que la population générale des patients âgés atteints de cancer. Les bons résultats observés peuvent éventuellement s'expliquer par ce biais de sélection.

## **6. Conclusion**

Notre étude montre que les patients âgés de plus de 65 ans atteints de tumeur solide et admis en réanimation médicale ont la même mortalité que les patients âgés n'ayant pas de cancer. Par ailleurs, plus de la moitié des patients ayant survécu à l'hospitalisation en réanimation ont repris un traitement anti tumoral lorsqu'il y avait une indication, montrant qu'il existe un réel bénéfice à admettre ces patients en réanimation.

Les facteurs prédictifs de décès en réanimation étaient liés à la gravité initiale des patients. Les caractéristiques tumorales, notamment la présence de métastases et le nombre de lignes de traitements antérieurs, n'étaient pas associées à la mortalité en réanimation dans notre cohorte.

Ces résultats suggèrent donc qu'il ne faut pas refuser l'admission en réanimation aux patients âgés de plus de 65 ans sur le seul critère de la présence d'une pathologie tumorale. Les critères d'admission classiques doivent toujours s'appliquer dans cette population, et la communication entre oncologue et réanimateur doit être constante afin de pouvoir prendre les décisions les plus appropriées pour les patients.

## 7. Références

1. Institut National du Cancer. Les cancers en France en 2015, l'essentiel des faits et chiffres [Internet]. 2016. Available from: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-en-2015-L-essentiel-des-faits-et-chiffres>
2. Interrogation des données détaillées [Internet]. [cited 2016 Aug 9]. Available from: <http://www.cepidc.inserm.fr/cgi/broker.exe>
3. Institut National du Cancer. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012.
4. Insee - Publications - Projections de population [Internet]. [cited 2016 Aug 9]. Available from: [http://www.insee.fr/fr/publications-et-services/default.asp?page=dossiers\\_web/projections-population/projections-population.htm](http://www.insee.fr/fr/publications-et-services/default.asp?page=dossiers_web/projections-population/projections-population.htm)
5. Scher KS, Hurria A. Under-representation of older adults in cancer registration trials: known problem, little progress. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2012 Jun 10;30(17):2036–8.
6. Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen MLG, Extermann M, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2014 Aug 20;32(24):2595–603.
7. Soares M, Toffart A-C, Timsit J-F, Burghi G, Irrazábal C, Pattison N, et al. Intensive care in patients with lung cancer: a multinational study. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. 2014 Sep;25(9):1829–35.
8. Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, Moreno R, Sakr Y, Vincent J-L. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Crit Care Lond Engl*. 2009;13(1):R15.
9. Azevedo LCP, Caruso P, Silva UVA, Torelly AP, Silva E, Rezende E, et al. Outcomes for patients with cancer admitted to the ICU requiring ventilatory support: results from a prospective multicenter study. *Chest*. 2014 Aug;146(2):257–66.

10. Slatore CG, Cecere LM, Letourneau JL, O'Neil ME, Duckart JP, Wiener RS, et al. Intensive care unit outcomes among patients with lung cancer in the surveillance, epidemiology, and end results-medicare registry. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2012 May 10;30(14):1686–91.
11. Soares M, Caruso P, Silva E, Teles JMM, Lobo SMA, Friedman G, et al. Characteristics and outcomes of patients with cancer requiring admission to intensive care units: a prospective multicenter study. *Crit Care Med*. 2010 Jan;38(1):9–15.
12. Lin Y-C, Tsai Y-H, Huang C-C, Hsu K-H, Wang S-W, Tsao TC-Y, et al. Outcome of lung cancer patients with acute respiratory failure requiring mechanical ventilation. *Respir Med*. 2004 Jan;98(1):43–51.
13. Azoulay E, Soares M, Darmon M, Benoit D, Pastores S, Afessa B. Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges. *Ann Intensive Care*. 2011;1(1):5.
14. Puxty K, McLoone P, Quasim T, Sloan B, Kinsella J, Morrison DS. Risk of Critical Illness Among Patients With Solid Cancers: A Population-Based Observational Study. *JAMA Oncol*. 2015 Nov 1;1(8):1078–85.
15. Hawari FI, Nazer LH, Addassi A, Rimawi D, Jamal K. Predictors of ICU Admission in Patients With Cancer and the Related Characteristics and Outcomes: A 5-Year Registry-Based Study. *Crit Care Med*. 2016 Mar;44(3):548–53.
16. Aygencel G, Turkoglu M, Turkoz Sucak G, Benekli M. Prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. *J Crit Care*. 2014 Aug;29(4):618–26.
17. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, Leleu G, Moreau D, Recher C, et al. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support. *Crit Care Med*. 2001 Mar;29(3):519–25.
18. Mokart D, Lambert J, Schnell D, Fouché L, Rabbat A, Kouatchet A, et al. Delayed

intensive care unit admission is associated with increased mortality in patients with cancer with acute respiratory failure. *Leuk Lymphoma*. 2013 Aug;54(8):1724–9.

19. Toffart A-C, Minet C, Raynard B, Schwebel C, Hamidfar-Roy R, Diab S, et al. Use of intensive care in patients with nonresectable lung cancer. *Chest*. 2011 Jan;139(1):101–8.

20. Bonomi MR, Smith CB, Mhango G, Wisnivesky JP. Outcomes of elderly patients with stage IIIB-IV non-small cell lung cancer admitted to the intensive care unit. *Lung Cancer Amst Neth*. 2012 Sep;77(3):600–4.

21. Boumendil A, Woimant M, Quenot J-P, Rooryck F-X, Makhoulouf F, Yordanov Y, et al. Designing and conducting a cluster-randomized trial of ICU admission for the elderly patients: the ICE-CUB 2 study. *Ann Intensive Care*. 2016 Dec;6(1):74.

22. Boumendil A, Angus DC, Guitonneau A-L, Menn A-M, Ginsburg C, Takun K, et al. Variability of intensive care admission decisions for the very elderly. *PloS One*. 2012;7(4):e34387.

23. Rodríguez-Molinero A, López-Diéguez M, Tabuenca AI, de la Cruz JJ, Banegas JR. Physicians' impression on the elders' functionality influences decision making for emergency care. *Am J Emerg Med*. 2010 Sep;28(7):757–65.

24. Sprung CL, Artigas A, Kesecioglu J, Pezzi A, Wiis J, Pirracchio R, et al. The Eldicus prospective, observational study of triage decision making in European intensive care units. Part II: intensive care benefit for the elderly. *Crit Care Med*. 2012 Jan;40(1):132–8.

25. Sprung CL, Baras M, Iapichino G, Kesecioglu J, Lippert A, Hargreaves C, et al. The Eldicus prospective, observational study of triage decision making in European intensive care units: part I--European Intensive Care Admission Triage Scores. *Crit Care Med*. 2012 Jan;40(1):125–31.

26. Garrouste-Orgeas M, Boumendil A, Pateron D, Aegerter P, Somme D, Simon T, et al. Selection of intensive care unit admission criteria for patients aged 80 years and over and compliance of emergency and intensive care unit physicians with the selected criteria: An

observational, multicenter, prospective study. *Crit Care Med*. 2009 Nov;37(11):2919–28.

27. Garrouste-Orgeas M, Timsit J-F, Montuclard L, Colvez A, Gattolliat O, Philippart F, et al. Decision-making process, outcome, and 1-year quality of life of octogenarians referred for intensive care unit admission. *Intensive Care Med*. 2006 Jul;32(7):1045–51.

28. Toffart A-C, Dhalluin X, Girard N, Chouaid C, Audigier-Valette C, Duruisseaux M, et al. Patients with advanced lung cancer harboring oncogenic mutations should be admitted to intensive care units. *Intensive Care Med*. 2015 Jan;41(1):164–5.

29. Ahn HK, Jeon K, Yoo H, Han B, Lee SJ, Park H, et al. Successful treatment with crizotinib in mechanically ventilated patients with ALK positive non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. 2013 Feb;8(2):250–3.

30. Thiéry G, Azoulay E, Darmon M, Ciroldi 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 Off J Am Soc Clin Oncol*. 2005 Jul 1;23(19):4406–13.

31. Puxty K, McLoone P, Quasim T, Kinsella J, Morrison D. Survival in solid cancer patients following intensive care unit admission. *Intensive Care Med*. 2014 Oct;40(10):1409–28.

32. Meert A-P, Berghmans T, Hardy M, Markiewicz E, Sculier J-P. Non-invasive ventilation for cancer patients with life-support techniques limitation. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2006 Feb;14(2):167–71.

33. Oh SY, Lee S-J, Lee J, Lee S, Kim S-H, Kwon H-C, et al. Gastric leptomeningeal carcinomatosis: multi-center retrospective analysis of 54 cases. *World J Gastroenterol*. 2009 Oct 28;15(40):5086–90.

34. Soares M, Bozza FA, Azevedo LCP, Silva UVA, Corrêa TD, Colombari F, et al. Effects of Organizational Characteristics on Outcomes and Resource Use in Patients With Cancer Admitted to Intensive Care Units. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2016 Jul 18;

## 8. Annexes

<b>Maladie</b>	<b>Nombre de points</b>
Pas de maladie de fond	0
Maladie non fatale	1
Maladie ultérieurement fatale (dans les 5 ans)	2
Maladie rapidement fatale (dans l'année)	3

**Tableau A : score de comorbidités de McCabe**

<b>Paramètre biologique</b>	<b>Moyenne</b>	<b>E.T.</b>	<b>Données manquantes (%)</b>
Albumine (g/L)	23,7	6,2	169 (64,5)
Leucocytes (G/L)	14,3	23,9	2 (0,7)
Lymphocytes (G/L)	2,4	23,1	42 (16)
Plaquettes (G/L)	244,5	294,2	2 (0,7)
CRP (mg/L)	125,5	117,3	93 (35,5)
Glycémie (mmol/L)	8,9	5,8	8 (3,1)
pH artériel	7,34	0,15	4 (1,5)
Lactates (mmol/L)	3,6	4,2	17 (6,5)
ASAT (UI/L)	149	516,5	10 (3,8)
ALAT (UI/L)	90	333,8	10 (3,8)
Bilirubinémie (µmol/L)	22,4	42,8	10 (3,8)
Créatininémie (µmol/L)	197,2	240,6	2 (0,7)
Urémie (mmol/L)	13,9	14,4	0

CRP : C-reactive protein, ALAT : alanine aminotransférase, ASAT : aspartate aminotransférase

**Tableau B : paramètres biologiques chez les patients atteints de cancer**

	<b>Population avec cancer (n=262)</b>	<b>Survivants (n=174)</b>	<b>Décédés (n=88)</b>	<b>p</b>
<b>Motifs d'admission détaillés, n (%)</b>				<0,001
Sepsis	80 (30,5)	57 (32,8)	3 (26,1)	
Insuffisance cardiaque aiguë	10 (3,8)	8 (4,6)	2 (2,3)	
Choc hémorragique	16 (6,1)	14 (8,1)	2 (2,3)	
Hypovolémie	5 (1,9)	4 (2,3)	1 (1,1)	
Détresse respiratoire aiguë	74 (28,2)	47 (27)	27 (30,8)	
Exacerbation de BPCO	8 (3,1)	7 (4)	1 (1,1)	
Neurologique (coma/épilepsie)	21 (8)	12 (6,9)	9 (10,2)	
Insuffisance rénale aiguë	14 (5,3)	10 (5,8)	4 (4,6)	
Trouble hydro-électrolytique	6 (2,3)	5 (2,9)	1 (1,1)	
Arrêt cardiaque	18 (6,9)	1 (0,5)	17 (19,3)	
Intoxication médicamenteuse volontaire	1 (0,4)	1 (0,5)	0 (0)	
Complication post-opératoires	1 (0,4)	1 (0,5)	0 (0)	
Autres	8 (3,1)	7 (3,0)	1 (1,1)	

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

**Tableau C : motifs détaillés d'admission en réanimation chez les patients atteints de cancer.**

	<b>HR (IC95%)</b>	<b>p</b>
Age	0,98 (0,95-1,02)	0,28
Sexe féminin	0,71 (0,45-1,12)	0,14
<b>Localisation tumeur primitive</b>		
Génito-urinaire	1	0,34
Digestif	1,09 (0,56-2,10)	
Sein	0,87 (0,33-2,42)	
Gynécologique	0,77 (0,18-3,32)	
Poumon	0,86 (0,46-1,62)	
Tête et cou	1,83 (0,95-3,51)	
Sarcome	2,31 (0,30-17,49)	
Inconnu	2,07 (0,27-15,67)	
<b>Présence de métastases</b>	0,97 (0,64-1,49)	0,90
<b>Localisations métastases</b>		
Foie	1,39 (0,75-2,58)	0,30
Os	0,89 (0,51-1,56)	0,69
Cerveau	0,74 (0,23-2,35)	0,60
Poumon	0,98 (0,57-1,70)	0,94
Ganglion	0,86 (0,51-1,43)	0,55
Autre	1,16 (0,73-1,87)	0,53
Lymphangite carcinomateuse	0,79 (0,19-3,22)	0,74
<b>Traitements antérieurs</b>		
Nombre	0,98 (0,79-1,22)	0,87
Chimiothérapie	0,8 (0,5-1,4)	0,47
Thérapie ciblée	1,20 (0,58-2,48)	0,63
<b>Motif d'admission en réanimation</b>		
Non lié au cancer	1 (-)	0,53
Complication des traitements anti tumoraux	1,16 (0,69-1,95)	
Lié à une progression tumorale	1,38 (0,77-2,50)	
<b>Neutropénie à l'admission</b>	1,21 (0,55-2,62)	0,64
<b>Comorbidités</b>		
Insuffisance rénale chronique	0,87 (0,38-1,99)	0,73
Diabète	1,344 (0,83-2,18)	0,23
Tabagisme	0,91 (0,586-1,409)	0,67
Insuffisance respiratoire chronique	0,71 (0,37-1,38)	0,31
<b>Performance status</b>		0,95
1	1,09 (0,33-3,59)	
2	1,19 (0,36-3,92)	
3	1,04 (0,28-3,95)	
4	2,36 (0,24-22,99)	

<b>Score IGS2</b>	1,05 (1,04-1,06)	<0,0001
<b>Support d'organe</b>		
Ventillation mécanique	6,54 (2,98-14,39)	<0,0001
Ventilation non-invasive	0,55 (0,22-1,37)	0,20
Catécholamines	4,73 (2,61-8,60)	<0,0001
Dialyse	1,27 (0,73-2,19)	0,4
<b>Limitation des traitements actifs</b>	2,30 (1,50-3,55)	<0,0001
<b>Paramètres biologiques</b>		
Albuminémie	0,95 (0,88-1,02)	0,18
Leucocytes	1,01 (1,00-1,02)	0,001
Plaquettes	1,00 (0,99-1,001)	0,2
C-reactive protein (CRP)	1 (0,99-1,003)	0,91
Glycémie	1,01 (0,97-1,05)	0,64
pH	0,05 (0,01-0,17)	<0,0001
Lactates	1,19 (1,14-1,23)	<0,0001
ASAT	1 (1-1,001)	<0,0001
ALAT	1 (1-1,001)	0,01
Bilirubinémie	1,003 (1-1,006)	0,04
Créatininémie	1 (0,99-1,001)	0,45

**Tableau D : facteurs prédictifs du décès en réanimation, analyses univariées.**

		<b>HR (IC95%)</b>	<b>p</b>
<b>Sexe</b>	Féminin	0,67 (0,33-1,39)	0,29
<b>Age</b>		0,97 (0,93-1,02)	0,28
<b>Localisation tumorale primitive</b>	Génito-urinaire	1	0,07
	Digestif	1,21 (0,41-3,57)	
	Sein	0,51 (0,11-2,32)	
	Gynécologique	5,49 (0,92-32,71)	
	Poumon	0,55 (0,19-1,56)	
	Tête et cou	1,09 (0,36-3,19)	
	Inconnu	3,58 (0,25-51,94)	
	Sarcome	11,22 (0,62-203,76)	
<b>Présence de métastases</b>		1,18 (0,59-2,37)	0,63
<b>Nombre de traitements antérieurs</b>		1,03 (0,78-1,37)	0,83
<b>Motif d'admission en réanimation</b>			
	Non lié au cancer	1	0,79
	Complications des anti tumoraux	0,95 (0,46-1,92)	
	Lié à une progression tumorale	1,34 (0,53-3,38)	
<b>Score IGS2</b>		1,04 (1,02-1,07)	<0,0001
<b>Supports d'organes</b>			
	Ventilation mécanique	1,69 (0,60-4,77)	0,32
	Ventilation non invasive	1,39 (0,44-4,40)	0,57
	Catécholamines	3,05 (1,28-7,30)	0,01
	Dialyse	0,69 (0,31-1,52)	0,35
<b>Limitation des thérapeutiques actives</b>		2,34 (1,26-4,34)	0,007
<b>Paramètres biologiques</b>			
	Glycémie	0,97 (0,92-1,02)	0,22
	pH	3,24 (0,46-22,89)	0,24
	Lactates	1,15 (1,05-1,27)	0,003
	ASAT	1,00 (1,00-1,001)	0,50
	Créatininémie	1,00 (0,99-1,002)	0,55

**Tableau E : facteurs prédictifs du décès en réanimation, modèle multivarié incluant les supports d'organe**

## Résumé

### Devenir des patients de plus de 65 ans admis en réanimation avec une tumeur solide

**Objectif** : Avec le vieillissement de la population et l'amélioration des thérapies anti tumorales, il y a une demande accrue d'admission en réanimation des patients âgés atteints de cancer. L'objectif est d'évaluer la survie et les facteurs pronostiques chez les patients de plus de 65 ans admis en réanimation avec un cancer.

**Méthodes** : Cette étude rétrospective a été menée sur les patients de plus de 65 ans admis en réanimation à l'Hôpital Européen Georges Pompidou entre 2009 et 2014. Le critère de jugement principal était la mortalité en réanimation. La reprise d'un traitement anti tumoral chez les survivants était un des critères de jugement secondaires.

**Résultats** : Parmi les 2327 patients éligibles, 262 avaient une tumeur solide, dont 60,3% avaient une maladie métastatique. Tous les patients avaient un état de gravité avancée à l'admission (score IGS2  $61,9 \pm 22,5$ ) et la ventilation mécanique était nécessaire chez 51,5% des patients, l'utilisation d'inotropes chez 48,1% et la dialyse chez 12,6%. La mortalité en réanimation était de 33,6% chez les patients atteints de cancer versus 32,6% pour les patients sans cancer ( $p=0,75$ ). Les élévations du score IGS et des lactates sanguins étaient associées à la mortalité, alors que les caractéristiques tumorales ne l'étaient pas. 52,7% des patients survivants ont repris un traitement anti tumoral.

**Conclusion** : La mortalité des patients âgés admis en réanimation avec un cancer n'est pas différente de celle des patients âgés sans cancer. Les facteurs prédictifs de décès semblent plus liés à la gravité initiale qu'à la présence d'une maladie tumorale, suggérant qu'il ne faut pas refuser l'admission en réanimation sur le seul argument du cancer.

Mots clés : patients âgés, tumeurs solides, cancer, réanimation, mortalité, survie

### Outcomes in elderly patients admitted to the intensive care unit with solid tumors

**Purpose**: As the population ages and cancer therapies improve, there is increased call for elderly cancer patients to be admitted to the intensive care unit (ICU). This study assessed ICU survival and prognostic factors in critically ill patients with solid tumors aged  $\geq 65$  years.

**Methods**: This retrospective study was conducted in patients admitted to the ICU of Georges Pompidou Hospital between 2009 and 2014. The primary endpoint was ICU mortality. Resumption of anti-cancer therapy in patients who survived the ICU stay was a secondary endpoint.

**Results**: Of 2327 eligible elderly patients (EP), 262 ( $75.2 \pm 6.7$  years) with solid tumors were included. All were extremely critically ill (IGS2  $61.9 \pm 22.5$ ) and 60.3% had metastatic disease. Mechanical ventilation was required in 51.5% of patients, inotropes in 48.1%, and dialysis in 12.6%. Most patients (66.7%) were admitted for reasons unrelated to cancer, including sepsis (30.5%), acute respiratory failure (28.2%) and neurological problems (8.0%). ICU mortality in patients with cancer was 33.6% versus 32.6% in patients without cancer ( $p=0.75$ ). In multivariate analysis, high IGS2 score and high blood lactate levels were associated with ICU death, whereas previous anti-cancer therapies and the presence of metastases were not. 52.7% of solid tumor EP who survived the ICU stay had resumption of anti-cancer treatment.

**Conclusions**: Elderly solid tumor patients admitted to the ICU had a mortality rate similar to that in EP without cancer. Factors predicting ICU mortality were more related to severity of clinical status at admission than the presence or stage of cancer, suggesting that early admission of EP with cancer to the ICU is appropriate

Keywords : elderly, solid tumors, cancer, intensive care, mortality, survival

Université Paris Descartes  
Faculté de Médecine Paris Descartes  
15, rue de l'École de Médecine  
75270 Paris cedex 06