



Identification des facteurs de risque de mortalité à 30 jours des patients atteints d'un cancer solide hospitalisés en réanimation médicale ; description de leurs caractéristiques, de leur devenir et des réflexions éthiques entreprises pendant leur séjour

Camille Baylot

► **To cite this version:**

Camille Baylot. Identification des facteurs de risque de mortalité à 30 jours des patients atteints d'un cancer solide hospitalisés en réanimation médicale ; description de leurs caractéristiques, de leur devenir et des réflexions éthiques entreprises pendant leur séjour. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01978660

HAL Id: dumas-01978660

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01978660>

Submitted on 11 Jan 2019

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.

Identification des facteurs de risque de mortalité à 30 jours des patients atteints d'un cancer solide hospitalisés en réanimation médicale ; description de leurs caractéristiques, de leur devenir et des réflexions éthiques entreprises pendant leur séjour

Camille Baylot

► **To cite this version:**

Camille Baylot. Identification des facteurs de risque de mortalité à 30 jours des patients atteints d'un cancer solide hospitalisés en réanimation médicale ; description de leurs caractéristiques, de leur devenir et des réflexions éthiques entreprises pendant leur séjour. Médecine humaine et pathologie. 2018. <dumas-01978660>

HAL Id: dumas-01978660

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01978660>

Submitted on 11 Jan 2019

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.

**Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 7 juin 2018 par

Camille BAYLOT

Née le 13 octobre 1989 à Saint-Priest-en-Jarez (42)

**IDENTIFICATION DES FACTEURS DE RISQUE DE
MORTALITÉ À 30 JOURS DES PATIENTS ATTEINTS
D'UN CANCER SOLIDE HOSPITALISÉS EN
RÉANIMATION MÉDICALE; DESCRIPTION DE LEURS
CARACTÉRISTIQUES, DE LEUR DEVENIR ET DES
RÉFLEXIONS ÉTHIQUES ENTREPRISES PENDANT
LEUR SÉJOUR**

Directrice de thèse

Madame le Docteur Amandine QUIVY

Membres du jury

Monsieur le Professeur Alain RAVAUD
Monsieur le Professeur Ivan KRAKOWSKI
Monsieur le Professeur Gilles HILBERT
Monsieur le Docteur Olivier GUISSSET
Monsieur le Docteur Amaury DASTE
Madame le Docteur Amandine QUIVY
Monsieur le Professeur Sébastien SALAS

Président
Juge
Juge
Juge
Juge
Directrice
Rapporteur

REMERCIEMENTS

À notre Président du jury,

Monsieur le Professeur Alain RAVAUD

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Chef du service d'oncologie médicale

CHU de Bordeaux, Hôpital Saint-André

Vous m'honorez aujourd'hui en présidant cette thèse.

J'ai eu la chance d'être interne dans votre service à deux reprises, deux semestres qui ont été très enrichissants dans mon parcours, professionnel et personnel.

Vous vous impliquez dans la formation et l'accompagnement des internes. Votre bienveillance et votre réassurance m'ont permis d'évoluer plus sereinement durant mon internat. Je vous remercie également de l'énergie que vous avez déployé pour mener à bien mon projet professionnel et de la confiance que vous m'avez accordée. C'est un honneur de pouvoir être assistante dans votre service.

Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de ma reconnaissance.

À notre Juge,

Monsieur le Professeur Ivan KRAKOWSKI

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Institut Bergonié, Bordeaux

Merci d'avoir accepté de juger mon travail, c'est un grand honneur pour moi. J'ai eu la chance de pouvoir bénéficier de votre enseignement et votre expérience au cours de mes semestres à l'Institut Bergonié.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect. La fille de son père.

À notre Juge,

Monsieur le Professeur Gilles HILBERT

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Chef du service de Réanimation

CHU de Bordeaux, Hôpital Pellegrin

Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury et de juger ce travail qui se voit enrichi
de votre savoir et de votre expérience.

Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma gratitude.

À notre Juge,

Monsieur le Docteur Olivier GUISSET

Praticien Hospitalier

Chef du service de Réanimation

CHU de Bordeaux, Hôpital Saint-André

J'ai eu la chance de pouvoir être interne dans votre service. Vous m'y avez accueilli et fait découvrir le monde de la réanimation. Vous m'avez instruit et accompagné dans mon apprentissage de la réanimation, qui n'a pas toujours été simple ! Vous m'avez également appris à réfléchir autour des questions éthiques que peut poser la réanimation.

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail.

Je tiens à vous exprimer toute mon estime et ma reconnaissance.

À notre Juge,

Monsieur le Docteur Amaury DASTE

Praticien Hospitalier

CHU de Bordeaux, Hôpital Saint-André

J'ai eu la chance de te connaître comme référent, puis chef de clinique et maintenant praticien hospitalier. Tu m'as accompagné et vu grandir au cours de mon internat. Je te remercie pour toutes les connaissances que tu m'as transmises mais surtout ta bienveillance et ta disponibilité. Merci également pour l'énergie que tu dépenses pour la formation et l'encadrement des internes.

Merci pour tout ce que tu m'as apporté.

Ta présence en tant que jury est un honneur pour moi.

À notre Directrice de Thèse,

Madame le Docteur Amandine QUIVY

Praticien Hospitalier

CHU de Bordeaux, Hôpital Saint-André

Je te remercie de m'avoir fait confiance pour mener à bien ce travail. Merci de m'avoir accompagnée tout au long de sa réalisation. Cela a été un plaisir de travailler avec toi. Ta disponibilité, ton soutien, ton implication et ton encadrement bienveillant m'ont été précieux.

Merci également pour tout ce que tu m'as appris au cours de mon internat et notamment le regard éthique que tu peux porter à notre discipline.

Tes compétences, ton humanité mais aussi ta profession d'oncologue et de maman, sont pour moi un exemple à suivre.

Merci pour tout ce que tu m'as apporté.

À notre Rapporteur,

Monsieur le Professeur Sébastien SALAS

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

CHU de Marseille, Hôpital Timone

Vous m'honorez en ayant accepté d'être le garant de ce travail. Veuillez trouver l'expression de ma sincère gratitude et ma reconnaissance.

À ma famille

Maman et Papa,

Merci pour votre soutien depuis toujours. Vous m'avez épaulé pendant toutes ces longues années d'étude et toujours été présents dans les moments difficiles. Merci pour la famille que vous nous avez donné et les valeurs que vous nous avez transmises.

Mes frères,

Alex, Xav et Ben, mes trois frères, la pauvre, unique fille... je vous le fais pas dire ! et non je soutiens que je n'ai pas été la chouchoute ! Grâce à vous, je peux quand même prétendre être incollable (ou presque) sur l'ASSE, savoir jouer à Need for speed, manger un kilo de pâte à 6 (à la carbonara bien sur) et être championne de hockey sur terrasse et foot sur gazon. Je décline bien sur toute responsabilité quant aux éventuels carreaux cassés. Je suis fière de ce que chacun de vous être devenus, chacun dans vos univers respectifs.

Mes grands-parents,

Pompon, même si tu n'es plus avec nous, le médecin reconnu que tu étais a toujours été un exemple pour moi. Ton amour chaleureux rayonne sur ta famille.

Malène, merci de m'avoir accueillie et supportée pendant ma difficile première année de médecine. Ta sagesse et ta patience sont exemplaires.

Annie et Loulou, merci pour votre accueil toujours chaleureux, les bons petits plats de ma ninie, les desserts de mon loulou pour alimenter ma gourmandise et surtout les parties de belotte ! Même si vous ne pouvez pas vous empêcher de tricher !

À mon parrain Claude et sa barbe qui pique et ma marraine Christine et ses doigts de fée.

À tous mes tonton et tata.

À tous mes cousins et cousines et nos merveilleuses vacances ;
Marik, ton courage m'impressionnera toujours, la force avec laquelle tu t'es relevée et tu continues d'avancer, quelle femme tu es !
Féli, un amour de coccinelle, toujours là pour m'ouvrir la porte, même au dernier moment ... Tu es une merveilleuse personne pleine d'amour. A très vite pour une nouvelle virée parisienne !

À Louis

Mon chéri, merci de me supporter au quotidien parce que je suis quand même sacrément casse couille ! Merci pour ta patience au cours de mes longues soirées et week-end de travail. Promis maintenant je vais apprendre à ne rien faire (ou presque)...

Je me sens tellement plus forte et épanouie à tes côtés. Tu embellis ma vie. Je crois qu'on appelle ça l'amour hein.

Aux stéphanois

Ma Paulette reine des paupiettes, quelle chance j'ai de t'avoir connu ! Tu m'as tellement apporté et aidé à devenir la personne que je suis aujourd'hui. On en a vécu des trucs avec ces foutus années de médecine. Des hauts, des bas mais voilà on y est arrivé ! De beaux voyages aussi, des sessions ski, des sacrées soirées, une colloc d'amour. Tu es une merveilleuse personne, pleine de courage, de ressource et d'amour et tu seras un merveilleux médecin. Je suis tellement fière de toi. Merci pour tout ce que tu m'as apporté.

Vic, ne change rien ! Ta joie de vivre est un bonheur sans nom. Tu sais comment nous réunir et tu réponds toujours présente dans les moments importants. Merci d'être là aujourd'hui.

Cass, Cass contre Cam, on en avait des projets ! Ta volonté, ton indépendance, ta force, ton calme et surtout ton optimisme légendaire sont des exemples. Quelle femme tu es devenue !

Chloé, super maman, super docteur et tu trouves toujours un peu de temps à m'accorder ! J'admire ta force, ton caractère, tes talents artistiques ! Je me souviens encore du jour où on m'a dit qu'il y avait une nouvelle D1 en gynéco ! Quel bonheur de t'avoir rencontré. Et embrasse toute ta petite famille pour moi !

Cécile, on se connaît depuis toute petite, on a grandi ensemble, d'abord en jouant aux barbies puis en faisant des cabanes ! Ta volonté et ta persévérance m'ont toujours impressionnée. J'espère à bientôt à Mexico !

Les prostipoufs, toujours surex, hurlantes de rire, beuglantes de bonheur, ne changez rien ! Flo, Noem, Steph et Vic, nous avons partagé tant de soirées endiablées, de fous rires, de sessions masque et vernis ! C'est un bonheur de vous retrouver à chaque fois, même les pieds dans la merde (dédicace à Ibon). je suis tellement fière des bouts de bonnes femmes que vous êtes devenus. A très vite.

La famille, sisi la famille, CV, Marion, Marlène, Po, Djé, JD, Pacot et Tom ; sacré bande d'enfants turbulents quand même (et je parle pas que de l'enfant sauvage

hein) ! L'endoc, de sombre histoire de potassémie (...), des soirées, un mariage princier, des vacances en Espagne, des mecs adorables, encore des soirées, des dents en moins, des séances de muscu, des menottes pas très efficaces, des chaussures qui dansent, de fameux podiums et une sacré Céline et le bilan n'est pas exhaustif ! En tout cas on est mieux là que dehors !

Cv et Youssef, ma cagole du Sud et mon hermite des bois préférés merci pour ce sacré externat qu'on a vécu ensemble.

Charles, Benoit et Geo, les sous-colleurs de l'extrême ! Merci aussi Charles pour ces longues soirées débats à refaire le monde.

Marine, ma voisine et surtout mon accolyte de jeunesse. Nos chemins se sont éloignés puis rapprochés. Merci d'avoir fait en sorte qu'on se perde pas de vue. C'est un bonheur de te (vous) revoir à chaque fois.

À mes rencontres bordelaises et alentour

L'aura (haha), ooooh Laura. Punaise meuf t'es une sacré nana hein ! Merci pour tes conseils toujours précieux, tes analyses de situation rocambolesque, ton soutien dans les semestres galères (et autre d'ailleurs); merci aussi de rire à mes blagues bidons, d'être toujours prête à m'offrir un mojito, et m'embraguer à la calle ocho! et vive l'onco hein ! Promis un jour on ira dans le chaudron !

Matou, et notre mignonette échoppe moisie ! Tu respirez le soleil, toujours pleine d'énergie et vivant à cent à l'heure. Reviens nous voir quand même de temps en temps hein !

Camille, je suis tellement heureuse de t'avoir rencontré. Toujours pleine d'enthousiasme, passionnée des petits plaisirs de la vie, toujours présente au fils des années. Je te souhaite plein de bonheur dans ce cap que tu t'apprêtes à passer !

Céline (et sa main verte), Pierre (et sa main cassé), Renaud (et son armoire à livre), merci pour cette sacré colloc dans notre fameux palace (en faisant abstraction des souris bien sur). Votre bonne humeur, votre humour lourd (mais louuuurd), nos repas et soirées partagés, vos retours de soirées compliqués (spéciale dedicasse à Pierre), merci pour tout ; et une pensée à Patrick quand même ! Et puis un peu de fraîcheur, Margaux et Léa qui ont bien du courage à supporter ces gars là !

Aimée, Marie, Hugo et Sofian, merci de m'avoir accueilli parmi vous et accepté comme meuf de Louis ! Aimée, promis j'étalerai la crème tout bien comme il faut, Hugo promis je vais continuer à t'emmerder, Sofian n'oublie pas de m'inviter à ton

épicerie, Marie ne m'oublie pas pour les parties de bad.

Et aussi Lucille et Maxence, Cam et Ben, Gabriel et Thomas, Hélène, merci de m'avoir accueillie dans votre grande famille !

Aux Bayonnais, CM, Sarah, Max, Laura, Georges, Fanny, Marine, Arnaud et notre vie dans cet incroyable internat ! Les soirées du mardi soir, les virées à la découverte du pays basque, les étranges festivals folkloriques basques, cette péniche qui penche et sans oublié ce fameux bar jean ! que de bons souvenirs !

Spéciale cace-dedi à CM, Sarah et Mathieu, mes voisins de palier d'internat (pas plus de com hein), un plaisir de vous voir à chaque fois.

À Georges et ton amour pour Périgueux, Sam et tes histoires impossibles, Vanessa ta gentillesse et ta persévérance.

Aux Périgourdins, la MIMI team, Marie et Chloé, Olive, les Mathieu (MD et notre soirée ferme!), les Romains et tous les autres qui ont fait de ces 6 mois un semestre inoubliable même si c'était pas de tout repos !

À tous ceux qui m'ont accompagnée et encadrée pendant ces looooongues années d'internat !

Pauline, la plus téméraire de mes cointernes ! Un an et demi passé ensemble si ça c'est pas de l'amour ! Un bonheur de t'avoir eu, et de t'avoir toujours comme cointerne. Gentille, douce, mais aussi toujours enthousiaste pour les soirées, qu'est-ce que tu veux de mieux ?!

Pierre, sacré loustique, de sombre histoire d'azote et de sacs plastiques mais surtout beaucoup de fous rires !

La MIMI team, six mois de girl power supervisé par le bon chef De Rouanes de la Vega !

Vardoudou, toi qui m'a appris à dire non, fait découvert de fameux cocktails et maté de sacrés externes !

Les IB nous, Margaux, Emma, Nicolas et Guillaume alias Jack pour les initiés ; sans oublier nos supers chefs Popo et Mathieu. On va prendre un café ? ou une bière ! Par contre je crois que y'a personne au scan ...

La réanimation gériatrique, Claire, Jérèm et Jojo sans oublié maman Nahema. Des blagues nulles, des critiques vestimentaires, des pigeons, des virées en dermato, des cafés dans le jardin, encore des pigeons, des potins, des petits dej, beaucoup

pour certains et encore ces foutus pigeons ! Et surtout merci de m'avoir soutenue et aidée pendant mon apprentissage pas toujours simple de la réanimation!

Julie et Mélina, l'équipe libournaise, merci pour votre soutien dans ce stage difficile. Mélina, je crois qu'on pourra dire qu'on se sera soutenu dans la galère ! Heureusement que tu étais là pardi ! Je nous aurai bien fait une petite charade en guise de déclaration d'amour....

A l'équipe de bergogo, je suis sûre qu'on va passer un chouette semestre ensemble !

A tous les médecins et oncologues que j'ai rencontré durant mon internat et qui m'ont formée et aidée à devenir un vrai docteur ! Une pensée particulière au Dr Dutin qui m'a accueillie toute jeune interne, donnée envie de faire de l'oncologie et fait preuve d'une grande bienveillance envers moi.

A l'équipe d'hémato, papa Cédric et maman Catherine, merci de m'avoir soutenue dans ce difficile semestre.

A toute l'équipe du 4 qui a rendu un semestre difficile en un semestre de bonheur. Une équipe incroyable !

A toutes les infirmières, aide-soignantes et ASH qui m'ont accompagnée, façonnée et supportée pendant mon internat.

Merci à tous ceux qui ont rendu ce travail possible et cette thèse aboutie.

Amandine et Amaury.

Les statisticiens Eric et Adrienne. Merci Adrienne d'avoir sacrifié de ton temps libre pour réaliser mes stat et sans jamais râler sur mes tableaux mal faits ! Merci pour votre aide précieuse sans laquelle cette thèse ne serait rien !

Les secrétaires médicales et archivistes qui m'ont aidée à sortir 235 dossiers des archives. Un grand merci à Pascale qui m'a aidée dans mon travail mais aussi été ma petite oreille de la réa.

Et à toute l'équipe de réanimation de Saint-André.

À tous ceux dont j'ai croisé la route pendant mes études, et qui ont façonné, chacun à leur manière, ma pratique de la médecine et de l'oncologie.

À vous tous qui êtes entrés dans ma vie, de plus ou moins près, depuis plus ou moins longtemps et qui m'avez aidée à avancer, à me construire, et à faire mon bonheur au quotidien.

Aux patients qui ont fait de moi le médecin que je suis aujourd'hui et qui continuent à m'apprendre par leur histoire et leur courage.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	2
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	17
1. INTRODUCTION.....	18
1.1. Données générales sur le cancer.....	18
1.2. L'ouverture des services de réanimation aux patients d'onco-hématologie.....	20
1.3. Critères d'admission en réanimation et scores pronostiques.....	22
1.4. Le développement des considérations éthiques	26
1.5. Les limites des études et les référentiels actuels.....	27
2. MATÉRIEL ET METHODES.....	30
2.1. Schéma de l'étude.....	30
2.2 Analyse statistique.....	32
3. RÉSULTATS.....	33
3.1. Résultats descriptifs.....	33
3.1.1. Les caractéristiques des patients.....	36
3.1.2. Les caractéristiques néoplasiques.....	36
3.1.3. Les circonstances du transfert.....	37
3.1.4. Les caractéristiques du séjour en réanimation.....	37
3.1.5. Le devenir des patients après leur séjour en réanimation.....	38
3.1.6. Les démarches éthiques.....	38
3.1.7. L'évolution des pratiques entre 2010 et 2015.....	40

3.2. Résultats analytiques.....	41
3.2.1. Analyse du critère de jugement principal : Résultats comparatifs entre les survivants et les décédés à 30 jours post- réanimation.....	41
3.2.2. Analyse des critères de jugement secondaires.....	42
3.2.2.1. Résultats comparatifs entre les survivants et les décédés en réanimation.....	42
3.2.2.2. Résultats comparatifs entre les survivants et les décédés à 90 jours post-réanimation.....	42
3.2.2.3. Résultats comparatifs entre les patients chez qui un traitement spécifique a pu être repris après leur séjour en réanimation et ceux chez qui cela n'a pas été possible.....	47
4. DISCUSSION.....	51
5. CONCLUSION.....	60
ANNEXES.....	62
BIBLIOGRAPHIE.....	65
SERMENT MÉDICAL.....	69

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AFSOS : Association Française des Soins de Support en Oncologie

APACHE : Acute Physiology And Chronic Health Evaluation

EGFR : Epithelial Growth Factor Receptor

CTLA-4 : Cytotoxic T-Lymphocyte-Associated protein 4

EER : Epuration Extra-Rénale

IC95% : Intervalle de Confiance à 95%

IGS : Index de Gravité Simplifié

IQR : Interquartile

IOT : Intubation Oro-trachéale

LDH : Lactate Déshydrogénase

LOD : Logistic Organ Dysfunction

MCE : Massage Cardiaque Externe

OR : Odds Ratio

ORL : Oto-Rhino-Laryngologique

PD-1 : Programmed cell Death 1

PDL-1 : Programmed Death-Ligand 1

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

PS : Performans Status

RC : Rapport des Cotes

SAS : Statistical Analysis System

SC : Soins-Continus

SOFA : Sepsis-related Organ Failure Assessment

VNI : Ventilation Non-Invasive

1. INTRODUCTION

1.1 Données générales sur le cancer

L'incidence du cancer est en constante augmentation en France. Selon les données de l'Institut National du Cancer, en 2015, 384 442 nouveaux cas de cancer étaient recensés. Le nombre de personnes de 15 ans et plus, vivantes, et ayant eu un cancer au cours de leur vie était évalué à 3 millions de personnes. Toujours en 2015, 1,2 million de personnes ont été hospitalisées en lien avec le diagnostic, le traitement ou la surveillance d'un cancer, soit une augmentation de 7,3% par rapport à 2010. Une étude basée sur le réseau FRANCIM (Réseau français des registres de cancer) [1] a évalué l'évolution de la survie des patients atteints de cancer en France entre 1989 et 2013. Cette étude montrait une amélioration de la survie nette standardisée à 5 ans pour la plupart des cancers. Nous pouvons citer comme exemples les cancers du sein et de l'oropharynx pour lesquels la survie nette standardisée à 5 ans est passée respectivement de 81% et 31% pour les cas diagnostiqués entre 1989 et 1993, à 88% et 38% pour les cas diagnostiqués entre 2005 et 2010. Dans son rapport de 2017, l'American Cancer Society [2] retrouvait également une augmentation du taux de survie à 5 ans de 20 à 25% sur les trois dernières décennies. De même, Brenner et al retrouvaient une amélioration du taux de survie relatif à 5, 10, 15 et 20 ans des patients d'onco-hématologie, depuis 1978 à 1998, de 20% [3].

Cette amélioration est liée, d'une part, à des diagnostics plus précoces grâce notamment à la mise en place de programmes de dépistage organisé généralisé dans les cancers du sein et colo-rectal, et de dépistage personnel. D'autre part, elle s'explique par les progrès thérapeutiques réalisés en oncologie.

En effet, depuis plusieurs années on assiste au développement de nombreuses thérapies ciblées, permettant une médecine plus spécifique à la tumeur et présentant des profils de toxicité différents des chimiothérapies standards. Par exemple, les anti-EGFR comme l'Erlotinib ou le Gefitinib ont été développés dans le cancer du poumon EGFR muté et ont multiplié par deux la survie sans progression, de 5-6 mois à 10-11 mois [4]. Leur administration par voie orale ne nécessite pas

d'hospitalisation. Ils n'entraînent également pas d'hématotoxicité mais des atteintes digestives type diarrhée, et cutanées.

Des techniques de traitement focal telles que la radiothérapie stéréotaxique, la radiofréquence ou la cryothérapie ont également été développées. Ces deux dernières techniques consistent à détruire par le chaud ou le froid du tissu tumoral viable *in situ*. Considérées comme mini-invasives, elles permettent une épargne parenchymateuse et une diminution des complications par rapport au traitement chirurgical. Elles sont notamment recommandées dans le traitement des tumeurs rénales corticales chez les patients à haut risque chirurgical [5].

Ces nouveaux traitements ont également fait naître le concept de maladie oligométastatique. En traitant de manière focale des métastases pulmonaire ou hépatique, ils permettent un contrôle tumoral durant plusieurs années. L'intensification des traitements et l'amélioration des techniques de chirurgie ont également repoussé les limites des traitements curateurs. L'exemple est le cancer du colon métastatique exclusivement au niveau hépatique qui, lorsque les métastases sont inférieures au nombre de cinq et situées à distance du hile hépatique, peut être pris en charge dans un objectif curatif avec une chirurgie des métastases hépatiques. Lorsque l'atteinte hépatique est considérée comme non-résécable d'emblée, les recommandations sont une intensification de la chimiothérapie. Cela permet alors de rendre 16% de ces patients résécables et donc potentiellement en rémission [6].

L'immunothérapie, qui a connu un développement majeur ces dernières années, a permis également une amélioration significative de la survie globale dans les cancers dits immunogènes, comme le poumon et le rein, au stade métastatique. Celle-ci n'a pas pour objectif, comme les autres thérapies citées de détruire de façon directe les cellules cancéreuses, mais de réactiver le système immunitaire en levant l'inhibition établie par les cellules cancéreuses au niveau des checkpoints inhibiteurs PD1/PDL-1 et CTLA-4. En deuxième ligne de traitement du cancer du poumon métastatique non à petites cellules, le Nivolumab, un anti-PD1, a montré une amélioration significative de la survie globale de 6 à 9 mois [7]. Le Pembrolizumab, également un anti-PD-1, a même montré son intérêt en première ligne pour les patients exprimant PDL-1 à plus de 50% en permettant une amélioration du taux de survie globale à six mois de 72% à 80% en comparaison à la chimiothérapie [8]. Les effets secondaires de l'immunothérapie sont différents et nouveaux pour les oncologues. Ils consistent en des réactions auto-immunes comme des colites, des

thyroïdites, des atteintes cutanées, des pneumopathies. Les médecins administrant de l'immunothérapie, traitement considéré comme globalement mieux toléré, doivent cependant être vigilants face à l'apparition de tout effet secondaire puisqu'ils peuvent alors évoluer rapidement et conduire au décès en l'absence de prise en charge rapide.

Enfin, à cela s'ajoute le développement de la recherche clinique qui incite les oncologues à inclure les patients dans des essais thérapeutiques avec des bénéfices potentiels attendus, mais également des risques de iatrogénie, ce qui entraînent des prises en charge plus invasives des complications intercurrentes ou secondaires aux traitements.

Ainsi, l'amélioration de la survie globale des patients ainsi que les avancées thérapeutiques, offrent de nouvelles perspectives aux oncologues. Cela entraîne une évolution des réflexions éthiques autour de la prise en charge des patients atteints d'un cancer et notamment sur le transfert en réanimation de ces patients.

1.2 L'ouverture des services de réanimation aux patients d'onco-hématologie

Depuis plusieurs années, on assiste à une augmentation du nombre de patients atteints d'un cancer dans les services de réanimation. Taccone et al [9] ont montré dans leur étude menée en 2008 sur 198 centres européens de réanimation polyvalente, que les patients d'onco-hématologie représentaient 15% de l'ensemble des admissions. Ces données se confirmaient avec l'étude brésilienne de Soares et al de 2010 [10], menée sur 28 centres de réanimation, 23 générales et 5 spécialisées en oncologie, avec un pourcentage de 21,8% de ces patients en réanimation. Concernant le taux d'admission, Thiéry et al [11] montrent dans leur étude menée en 2004 qu'un patient d'onco-hématologie sur deux présenté aux réanimateurs était admis.

Parallèlement, on note une amélioration de leur survie dans les services de réanimation. Darmon et Azoulay [12] montrent dans leur méta-analyse que le taux de mortalité en réanimation des patients d'onco-hématologie est passé de quasiment 100% au début des années 1980, à 40% en 2008. Taccone et al [9]

retrouvent des taux de mortalité en réanimation et durant le séjour hospitalier qui en découle, similaires entre les patients atteints d'un cancer solide et le reste de la population (20 vs 18% et 27% vs 23%). Zuber et al [13] constatent une diminution du taux de décès en réanimation par choc septique entre 1997 et 2008 de 70% à 52% pour les patients d'onco-hématologie, soit une diminution relative de 25%. Ainsi, les taux de décès par choc septique en réanimation de ces patients rejoignent les données de la population générale [13-14]. Camou et al [15] ont étudié de manière prospective les patients hospitalisés en réanimation médicale pour choc septique et comparé ceux atteints d'une affection maligne aux autres. Ils ont alors retrouvé un taux de mortalité hospitalière superposable entre ces deux populations de 32%.

Les taux de mortalité en réanimation et à l'hôpital sont variables entre les études du fait de l'hétérogénéité des populations. A partir de leur méta-analyse, Puxty et al [16] ont calculé des taux moyen de mortalité en réanimation et durant le séjour hospitalier suivant la réanimation, de respectivement 31% et 38% pour les patients atteints d'un cancer solide. Les deux motifs les plus fréquents de transfert en soins intensifs sont un sepsis sévère et une défaillance respiratoire [9-11-17-22-27]. Les patients atteints de cancer ont trois à cinq fois plus de risque de faire un sepsis sévère que la population générale [17].

Cette amélioration de la survie s'explique notamment par les avancées thérapeutiques dont ont bénéficié les services de réanimation comme le développement des amines vasopressives, et les techniques de ventilation non-invasives permettant parfois de surseoir à l'intubation et à ses complications notamment infectieuses [18-19-20]. Azoulay et al [21] ont montré dans une étude rétrospective sur 132 patients d'onco-hématologie hospitalisés en réanimation, et nécessitant un support ventilatoire, que la ventilation non-invasive était un facteur protecteur. Elle s'explique aussi par une meilleure sélection et une prise en charge plus précoce des patients [11-17]. En effet, les oncologues jugent en premier de l'intérêt d'une prise en charge invasive en fonction de l'état général de leur patient, du pronostic de la néoplasie sous-jacente et des traitements spécifiques possibles. Le réanimateur va, lui ensuite, évaluer la gravité, la réversibilité de l'épisode aigu et les supports possibles. Ainsi l'oncologue et le réanimateur sont complémentaires dans leur connaissance et dans leurs critères de sélection pour un transfert en réanimation [20].

1.3 Critères d'admission en réanimation et scores pronostiques

Le séjour en réanimation entraîne des soins invasifs sur des patients fragiles, souvent immunodéprimés, avec une ou plusieurs défaillances d'organes. La question du transfert en réanimation se pose donc avec la mise en balance de deux principes : la perte de chance et l'acharnement thérapeutique. Dans leur étude prospective sur les patients d'onco-hématologie, Thiéry et al [11] montrent que notre capacité à juger de l'intérêt du transfert en réanimation est encore non-optimale : 26% des patients considérés « trop malades » pour bénéficier d'un service de soins intensifs étaient vivants à 30 jours, et 21% des patients jugés « pas assez malades » sont décédés. Dans cette même étude, les auteurs ont identifié trois facteurs indépendants associés à la décision de transfert : la rémission de la néoplasie pour l'admission, un Performans Status (PS) élevé et un cancer solide pour le refus de prise en charge en réanimation.

Plusieurs études ont cherché à mettre en évidence des facteurs pronostiques de mortalité [10-22-23-25-26-27]. Toutes s'accordent sur le fait que les caractéristiques de la néoplasie sous-jacente ne sont pas liées à la survie en réanimation. Le principal facteur pronostique retrouvé dans la littérature est la sévérité de l'affection aiguë. Taccone et al [9] ainsi que Darmon et Azoulay [12], dans deux études différentes, ont montré que les taux de mortalité en réanimation pour l'un et à 30 jours pour l'autre étaient directement corrélés au nombre de défaillances d'organes. Les patients atteints d'un cancer solide qui présentent plus de trois défaillances d'organes ont un taux de mortalité en réanimation de 78% (vs 50% pour les patients non atteints de cancer) [9].

Les réanimateurs utilisent des scores pronostiques de gravité utilisant des données clinico-biologiques. Ces scores sont largement utilisés dans les essais cliniques pour comparer des populations, mais également en pratique quotidienne afin d'estimer de façon objective le pronostic de survie des patients. Ces scores ont été établis à partir de trois facteurs : les maladies préexistantes, les réserves physiologiques et les répercussions de la pathologie en cours sur les variables physiologiques. Les scores utilisés les plus fréquemment sont l'IGS2 (Indice de Gravité Simplifié), l'APACHE (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) II et III et dans le sepsis le SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment). Ces scores

ont été établis à partir de la population générale et à notre connaissance, il n'existe actuellement pas de score pronostique spécifique pour les patients d'onco-hématologie. Ils ont tout de même montré leur intérêt comme facteurs pronostiques de mortalité en réanimation dans la population cancéreuse [9-10-16-22-23-25-27-28]. En effet, Soares et al [10] retrouvent des scores de gravité IGS 2 et SOFA nettement plus élevés chez les patients décédés en réanimation que chez les survivants. Ils confirment également que les caractéristiques du cancer sous-jacent (tumeur loco-régionale, métastatique) ne sont pas associées à la mortalité. Sculier et al [28] montrent encore dans leur étude que l'IGS 2 et l'APACHE 2 sont des facteurs pronostiques de mortalité en réanimation pour les patients d'onco-hématologie. Ils montrent également que les deux scores sont équivalents. Taccone et al [9] retrouvent l'IGS 2 comme un des facteurs pronostiques indépendant de mortalité hospitalière. Il est par ailleurs intéressant de noter qu'à l'admission en réanimation, les scores de gravité IGS2 et SOFA étaient comparables entre les patients atteints d'un cancer et ceux non atteints. Xia et al [27] retrouvent eux, dans leur étude rétrospective menée durant trois ans sur les patients atteints d'un cancer solide métastatique et hospitalisés plus de 3 jours en réanimation, le SOFA à 7 jours comme seul facteur pronostique de mortalité en réanimation.

Le délai d'admission en réanimation a également montré son importance sur la survie dans la population générale mais aussi chez les patients atteints d'un cancer [17-19-20]. Thiéry et al [11] ont retrouvé un taux de mortalité à 30 jours de 61,5% chez les patients admis plus tardivement en réanimation (jugés « pas assez grave » sur le premier avis) alors que le taux de mortalité des patients admis sans délai était de 45,7%.

Enfin un troisième facteur pronostique ressort fréquemment dans les études : le PS [10-16-29-26-19-20]. Christodoulou et al [26] ont retrouvé, dans une étude rétrospective sur 69 patients atteints d'un cancer solide, le PS à 3 ou 4 comme seul facteur pronostique de mortalité à 30 jours. Ziampieri et al [29] ont montré dans une étude rétrospective concernant l'ensemble des patients hospitalisés en 2013 dans 78 centres de réanimation brésiliens, que la dégradation du PS une semaine avant l'hospitalisation était corrélée à l'augmentation du taux de mortalité hospitalière, indépendamment des scores de gravité. La dégradation du PS était d'autant plus pronostique que l'affection en cours était considérée comme moyenne. Il

n'intervenait que peu dans le pronostic lorsque l'affection était considérée comme très sévère. Ces résultats se confirmaient dans le sous-groupe des patients atteints d'un cancer. D'autres études, comme celles de Soares et al [10], retrouvent également un PS élevé (3-4/4) comme facteur pronostique indépendant de mortalité des patients d'onco-hématologie en réanimation.

A partir de ces données, l'AFSOS (Association Française des Soins de Support en Oncologie) a établi un référentiel datant de 2015, afin d'aider les praticiens dans leur décision de transfert ou de non-transfert en réanimation [30]. Celui-ci reprend les différents acteurs intervenant dans cette décision (schéma 1). Il propose également un tableau décisionnel (tableau 1) prenant en compte l'état général du patient, la réversibilité de l'épisode aigu et en troisième position le pronostic de la néoplasie sous-jacente. Ainsi, il en ressort l'importance d'une discussion précoce entre les différents acteurs de la prise en charge, et notamment l'oncologue et le réanimateur, complémentaires dans leur connaissance médicale. En effet, l'oncologue va pouvoir informer le réanimateur du pronostic à moyen et long terme de la néoplasie, de ses séquelles et de celles des traitements spécifiques, et le réanimateur du pronostic à court terme de l'épisode aigu. Cependant pour l'oncologue, il est parfois difficile d'évaluer le pronostic de ses patients. A notre connaissance, un seul score pronostique oncologique est reconnu : le score Pronopall aussi appelé score de Barbot, du nom de son créateur [30-31]. Celui-ci prend en compte quatre données : le PS, le nombre de sites métastatiques, le taux de LDH et d'albumine plasmatique. La somme des points rapportés par chacun de ces items permet de définir le pronostic à deux mois comme bon, intermédiaire ou mauvais. Il a l'intérêt d'être facilement réalisable en pratique quotidienne. Cependant, il ne concerne que les cancers au stade IV.

L'investissement thérapeutique et psychologique des oncologues vis à vis de leur patient peut également être source de subjectivité et d'une surestimation de leur pronostic à long terme. Glare et al [32] ont en effet montré à partir de leur méta-analyse que 27% des médecins prenant en charge des patients atteints d'un cancer métastatique avancé surestimaient leur pronostic de plus de quatre semaines.

Enfin pour le réanimateur, il ne lui est également pas toujours possible de venir évaluer directement le patient, la décision pouvant alors se prendre par téléphone.

Schéma 1. Acteurs intervenants dans la décision de transfert en réanimation

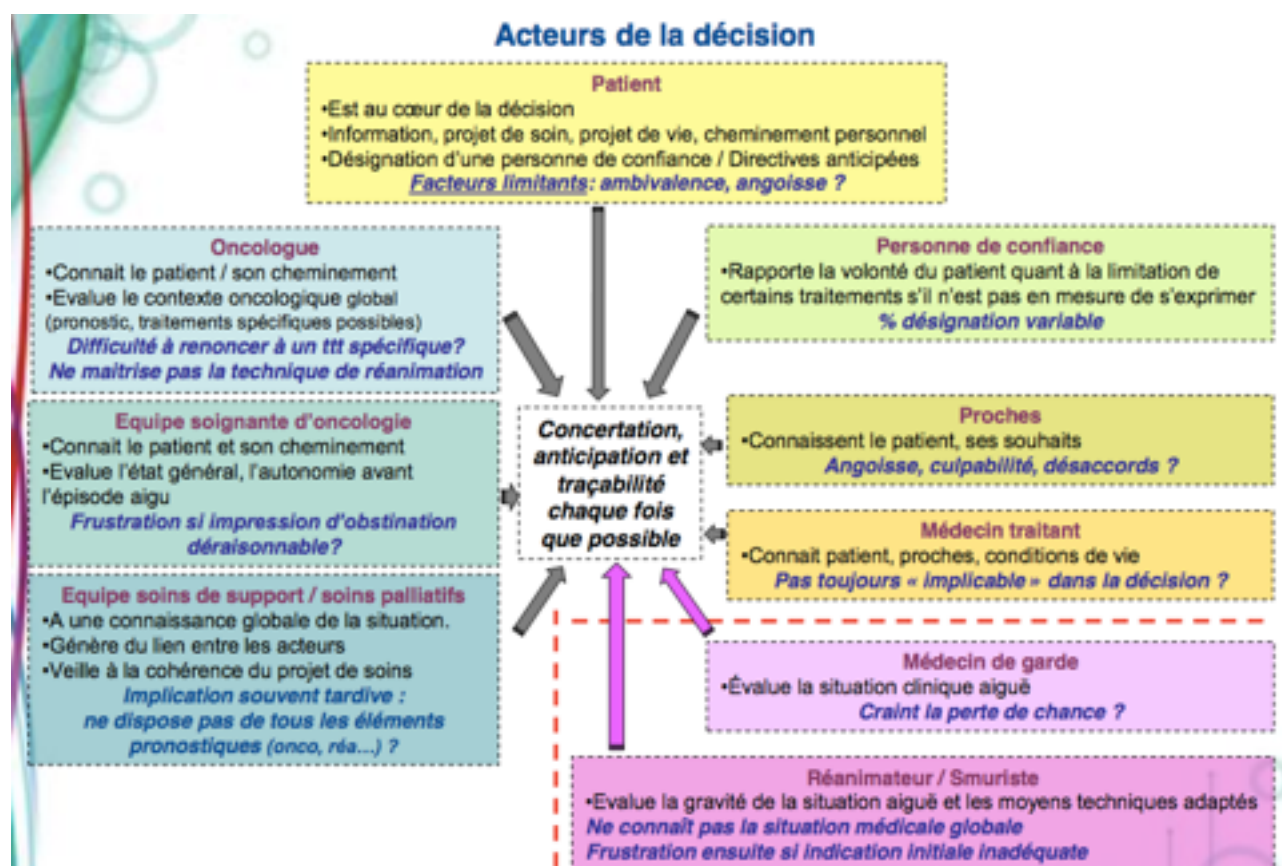


Tableau 1.Critères d'admission en réanimation onco-hématologique

Volontés du patient, directives anticipées, personne de confiance				Etat Général	Réversibilité de la déf. aiguë (court terme) (2)	Pronostic de la néoplasie (moyen-long terme) (3)	Proposition
Décision médicale partagée	Définition commune du projet de soin : objectifs, limites	Echange continu entre patient, proches, professionnels...	Circularité de l'information, anticipation, traçabilité	Etat général « conservé » (Exemple: OMS 0-1; dénutrition absente à modérée; stable)	Réversibilité ++	NA	Admission (+, toujours, réévaluation vers J.5)
					Déf. supposée réversible	NA	
					Déf. aiguë non/peu réversible (pronostic engagé à court terme)	Pronostic carcino.>3-6 mois	Discuter admission + Réévaluation +++ à J5
						Pronostic carcino. <3 mois	Non admission
				Etat général altéré (Exemple: OMS 2-3 et/ou dénutrition modérée à sévère, se dégrade)	Réversibilité ++	NA	Admission (+, toujours, réévaluation vers J.5)
					Déf. supposée réversible	Pronostic carcino.>3-6 mois	Discuter admission + Réévaluation +++ à J5
						Pronostic carcino.<3 mois	Non admission
					Déf. aiguë irréversible	NA	Non admission
				Etat général grabataire (Exemple: OMS 4, dénutrition modérée à sévère, dégradé)	NA	NA	Non admission

Aide à la décision de transfert ou non transfert en réanimation d'un patient atteint de cancer - AFSOS. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. 11 dec 2015.

1.4 Le développement des considérations éthiques

Nous avons également souhaité analyser le processus décisionnel de l'admission en réanimation. Peu d'études prennent en compte ces données. Or, comme dit précédemment, toutes s'accordent sur l'importance d'une décision partagée entre l'oncologue et le réanimateur [17-30]. Cependant la réalité d'une situation vitale complexe, évoluant rapidement, souvent la nuit ou le week-end rend parfois difficile cette collégialité. L'avis du patient et ses proches est de même souvent difficile à recueillir. Or, les dernières politiques gouvernementales ont eu pour objectif de remettre le patient au centre des décisions médicales. Les lois du 4 mars 2002 [33] et du 22 avril 2005 [34] proposent la désignation systématique d'une personne de confiance et la rédaction de directives anticipées. Elles mettent également en avant le droit au refus de l'acharnement thérapeutique. Ces données ont également été renforcées par la dernière Loi Claeys Leonetti de 2016 [35]. La consultation de la personne de confiance et des directives anticipées permet d'aider les équipes médicales dans leur décision en maintenant le patient au centre de sa prise en charge [36]. Malgré le développement des considérations éthiques mises de plus en plus en avant dans le domaine public, à notre connaissance, aucune étude ne rapporte ces données.

Par ailleurs, l'intensification des traitements afin de prolonger la vie parfois au détriment de sa qualité, notamment sur les derniers mois de vie soulève des interrogations. S'y ajoute le vécu parfois difficile de la réanimation et ses conséquences sur la qualité de vie future. A notre connaissance, seuls Oeyen et al [24] ont étudié la qualité de vie après un séjour en réanimation. Ils ont mené une étude prospective sur des patients d'onco-hématologie hospitalisés dans une réanimation médicale et une chirurgicale en Belgique. A partir de deux questionnaires, leur qualité de vie était définie avant leur entrée en réanimation, à 3 mois et à 6 mois post-réanimation. Ils ont alors montré une augmentation des douleurs, une diminution des activités quotidiennes, des capacités physiques et mentales à trois mois, qui s'améliorent sans retrouver leur état basal à un an. Wright et al [37] ont comparé, dans une étude prospective et multicentrique, la qualité de la fin de vie en réanimation, à l'hôpital et à domicile chez les patients atteints d'un cancer en phase terminale. Ils ont ainsi montré que les patients décédés en

réanimation avaient une moins bonne qualité de vie, plus de souffrance physique et psychologique. Ils ont également montré que le décès en réanimation était associé à plus de deuils pathologiques chez les proches. Nelson et al [38] ont étudié les symptômes ressentis par les patients atteints d'un cancer hospitalisés en réanimation médicale, dans une étude prospective menée en 1999. Plus de 50% des patients décrivaient un ressenti d'inconfort, de soif, de faim, de difficulté à dormir, d'anxiété et de douleur lors de leur séjour. Les plus importantes sources de stress étaient l'impossibilité de pouvoir communiquer et les interruptions de sommeil. Ainsi le séjour en réanimation est générateur d'inconfort et peut-être vécu difficilement par le patient et sa famille. La décision d'admission en réanimation doit donc prendre en compte ces données. Dans ce contexte, les limitations thérapeutiques prennent également leur place en limitant l'escalade des soins. A notre connaissance, il n'y a pas de liste validée de limitation thérapeutique. Pour notre étude, nous nous sommes basées sur les pratiques de nos services de réanimation qui ont défini différents niveaux de limitation : le niveau 1 correspond à l'absence de recours à l'adrénaline, au massage cardiaque externe et à l'épuration extra-rénale, le niveau 2 ajoute l'absence d'intubation et l'introduction ou l'augmentation d'amines, le niveau 3 l'initiation de tout nouveau traitement et le niveau 4 correspond à un arrêt des thérapeutiques actives. Ces niveaux ne sont pas figés et peuvent-être adaptés au patient et à ses problématiques. Ils sont également régulièrement réévalués, élevés ou abaissés. Ils permettent alors de s'interroger régulièrement sur l'évolution du patient et les soins prodigués.

Ainsi, nous avons souhaité rapporter la collégialité de la prise de décision, la place donnée aux décisions de limitations thérapeutiques et l'aboutissement des réflexions éthiques entreprises après le séjour en réanimation.

1.5 Les limites des études et les référentiels actuels

L'ensemble des études citées présentent des populations et des prises en charge hétérogènes. Cela est illustré notamment par l'importante variation des taux de mortalité, allant de 4,5 à 85% pour la mortalité en réanimation selon la méta-analyse de Puxty et al [16]. Les limites de ces études sont les suivantes :

- Premièrement, elles incluent à la fois les patients atteints d'un cancer solide et ceux atteints d'une hémopathie. Or les taux de mortalité en réanimation diffèrent entre ces deux populations : Taccone et al [9] retrouvent un taux de mortalité hospitalière de 58% pour les patients atteints d'hémopathie versus 27% pour ceux atteints d'un cancer solide. Les patients d'hématologie présentent plus de choc septique, plus de défaillances d'organes et nécessitent plus de suppléance d'organes [9].

- Deuxièmement, dans la plupart des études, l'analyse de la survie de patients d'onco-hématologie en réanimation se base sur des données de réanimation polyvalente incluant de ce fait des patients pris en charge par une réanimation chirurgicale. Or ces derniers bénéficient d'un meilleur taux de survie : Soares et al [10] retrouvait un taux de mortalité en réanimation de 11% pour les patients de chirurgie versus 58% pour les patients présentant des complications médicales, et Taccone et al [9] un taux de 21% vs 41%. Dans leur méta-analyse, Puxty et al [16] retrouvaient également un risque de décès pendant le séjour hospitalier, multiplié par six à huit, pour les patients d'onco-hématologie pris en charge en réanimation pour une cause médicale, par rapport à ceux pris en charge en post-chirurgie.

- Troisièmement, ces études concernent souvent des services de réanimation spécialisés en onco-hématologie. Leurs données sont donc plus difficilement extrapolables aux services de réanimation médicale non spécialisés dans ce domaine.

- Enfin la plupart des études analysent la mortalité en réanimation ou dans le séjour suivant la réanimation et peu évaluent le devenir à moyen et long terme de ces patients. En dehors de la question de la survie, celles de l'état général après la réanimation, de la possibilité d'un retour à domicile, et de la reprise d'un traitement spécifique devraient également intervenir dans la décision de transfert en réanimation.

Ainsi plusieurs facteurs pronostiques de mortalité en réanimation et à court terme des patients d'onco-hématologie sont mis en évidence dans la littérature. Cependant le caractère hétérogène des populations de ces études rend difficile l'extrapolation de leurs résultats à notre population de patients atteints de cancer solide, déjà complexe en elle-même. En effet, la prise en charge d'un patient jeune atteint d'un cancer du testicule avec un objectif de guérison, est différente de celle

d'un patient atteint d'un cancer ORL métastatique présentant plusieurs comorbidités. Cet exemple caricatural traduit la différence et la complexité de chaque décision de transfert en réanimation. Ainsi il est parfois difficile d'appliquer les référentiels proposés, théoriques et généralistes. De plus, calculer des scores de gravité prenant en compte de nombreuses variables est en pratique, dans l'urgence d'une détresse vitale, compliqué. Devant cette situation clinique récurrente et souvent problématique, parfois source d'incompréhension voire de désaccord entre l'oncologue et le réanimateur, nous avons souhaité mettre en évidence des critères objectifs facilement et rapidement évaluables par les praticiens dans une population plus ciblée. Nous avons donc restreint notre population uniquement aux patients atteints de cancer solide hospitalisés en réanimation médicale pour une détresse vitale, en excluant les patients d'hématologie et de chirurgie. Nous avons souhaité détailler les caractéristiques des patients et de leur néoplasie ainsi que leur prise en charge. Nous avons également étudié leur devenir après le séjour en réanimation et les possibilités de reprise d'un traitement spécifique. Enfin, nous avons souhaité prendre en compte la dimension éthique entourant cette décision. Celle-ci prend en effet une place de plus en plus importante dans nos pratiques quotidiennes et est pourtant peu évaluée dans les études.

L'objectif de notre étude est donc de décrire les caractéristiques et le devenir des patients atteints d'un cancer solide hospitalisés en réanimation médicale au sein du CHU de Bordeaux; d'identifier les facteurs de risque de mortalité en réanimation, à 30 et 90 jours, et les facteurs de reprise d'un traitement spécifique; et de rapporter les réflexions éthiques entreprises autour de ces hospitalisations.

2. MATÉRIEL ET METHODES

2.1. Schéma de l'étude

Nous avons mené une étude rétrospective observationnelle sur les deux services de réanimation médicale du CHU de Bordeaux. Le premier est situé à l'hôpital Pellegrin, comprend 24 lits de réanimation et 12 lits de soins-continus. Le second à l'hôpital Saint-André, comprend 8 lits de réanimation et 6 lits de soins-continus. Tous les patients âgés de plus de 18 ans, avec un diagnostic histologique de cancer solide et admis dans un de ces services de réanimation entre le 1er janvier 2010 et le 31 décembre 2015 étaient évalués. La base de données a été extraite à partir du PMSI du CHU. Seule la première hospitalisation était prise en compte pour les patients hospitalisés à plusieurs reprises en réanimation. Etaient exclus les patients considérés en guérison (rémission depuis plus de 5 ans), les patients atteints d'une hémopathie (comprenant le lymphome), les patients transférés après une intervention chirurgicale et les patients admis pour la réalisation d'un geste endoscopique.

L'objectif principal de l'étude est d'identifier les facteurs pronostiques de mortalité à 30 jours après un séjour en réanimation.

Les objectifs secondaires sont :

- l'identification des facteurs pronostiques de mortalité en réanimation et à 90 jours,
- l'identification des facteurs pronostiques de reprise d'un traitement anti-tumoral après le séjour en réanimation,
- la description des caractéristiques des patients adressés en réanimation,
- la description du transfert et du séjour en réanimation,
- la description de leur devenir après la réanimation
- la description des démarches éthiques entreprises lors de l'hospitalisation
- l'étude de l'évolution des pratiques entre 2010 et 2015.

L'ensemble des informations suivantes ont été recueillies :

- Les caractéristiques du patient : âge, sexe, PS, score de comorbidités de Charlson (annexe 1), valeur de l'albumine.
- Les caractéristiques de la néoplasie : cancer primitif, nombre et sites métastatiques, évolution du cancer (phase diagnostique, en réponse, stabilisé ou en progression), statut néoplasique (curatif, palliatif spécifique ou symptomatique), nombre de lignes de traitement déjà reçues, dernier traitement reçu, participation à un essai clinique.
- Les conditions du transfert en réanimation : lieu de provenance, durée d'hospitalisation avant le transfert, délai de prise en charge, transfert la nuit, le week-end ou un jour férié.
- Les caractéristiques du séjour en réanimation : nombre de défaillances d'organes, causes du transfert (insuffisance respiratoire, rénale, hépatique, cause infectieuse, trouble neurologique, évènement cardiologique, instabilité hémodynamique), score IGS 2, traitement reçu en réanimation (amines, intubation oro-trachéale (IOT), ventilation non-invasive (VNI), Optiflow, adrénaline, épuration extra-rénale (EER), chimiothérapie), durée d'hospitalisation en réanimation. Nous avons choisi d'individualiser l'instabilité hémodynamique puisqu'elle pouvait être associée à une cause infectieuse dans le cadre d'un choc septique, à une cause allergique dans le cadre d'un choc anaphylactique post-chimiothérapie, ou encore à une insuffisance respiratoire.
- Le devenir du patient après son séjour en réanimation : PS à la sortie, retour au domicile, reprise d'un traitement spécifique, nombre de lignes de traitement reçues ultérieurement, nouvelle hospitalisation en réanimation, date et lieu du décès.
- Les démarches éthiques : désignation d'une personne de confiance, rédaction de directives anticipées, anticipation de la décision de transfert, avis de la famille, du patient, de l'infirmière recueillis, collégialité de la décision décrite (praticiens ayant participés à la décision mentionnés), limitation thérapeutique lors du transfert et en réanimation, limitation sur un nouveau passage en réanimation, démarche éthique et directives anticipées réalisées après le séjour en réanimation.

Pour chaque patient, les données précédentes ont été recueillies à partir des dossiers médicaux informatisés de cancérologie et des dossiers papiers des services de réanimation, dans le respect de leur anonymat.

2.2 Analyse statistique

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS (9.2). Les valeurs quantitatives sont présentées en effectifs et pourcentages. Les comparaisons entre groupes ont été réalisées par des tests du χ^2 ou de Fisher Exact, selon la distribution de la variable d'intérêt. Les valeurs qualitatives sont présentées en moyenne, écart-type, médiane et étendue interquartile (IQR). Les comparaisons entre groupes ont été réalisées par des tests de Student. Les facteurs pronostiques de mortalité à 30 jours suivant le jour d'admission en réanimation ont été établis selon la méthode d'analyse statistique de régression logistique. Dix variables avaient été sélectionnées au préalable comme potentiellement pronostiques : le PS, le score de Charlson, le nombre de sites métastatiques, le nombre de lignes de chimiothérapie reçues, le nombre de défaillances d'organes, le score IGS2, le transfert pour choc septique, le stade du cancer, le stade de prise en charge (curatif versus palliatif), et le cancer primitif. La log-linéarité de la variable continue IGS 2 a été vérifiée. Les variables dont la valeur de p était inférieure ou égale à 0.20 étaient retenues pour l'analyse multivariée. Devant les résultats de survie des patients selon leur primitif, nous avons choisi d'isoler le cancer pulmonaire comme potentiel facteur pronostique de mortalité et de le comparer aux autres primitifs. Pour la régression logistique, une valeur de $p \leq 0.05$ était considérée comme significative. Les résultats sont présentés en Odds ratios (OR), intervalle de confiance de Wald à 95% et en p-value pour l'effet global de la variable dans le modèle. Nous avons gardé toutes les variables significatives dans le modèle. L'adéquation du modèle a été vérifiée selon le test de Hosmer Lemeshow.

3. RÉSULTATS

Entre le 1er octobre 2010 et le 31 décembre 2015, 284 patients atteints d'un cancer ont été hospitalisés en réanimation au CHU de Bordeaux. Quarante-neuf patients ont été exclus :

- 7 pour hémopathie,
- 16 pour geste endoscopique,
- 8 pour prise en charge post-opératoire,
- 12 pour données manquantes,
- 6 pour cancer considéré en guérison ou pour absence de diagnostic de cancer.

La population étudiée comprend 235 patients.

3.1. Résultats descriptifs

L'ensemble des résultats sont représentés dans les tableaux 2 et 3.

Tableau 2. Caractéristiques des patients, de leur néoplasie, du transfert et du séjour en réanimation. Valeurs présentées en n (%) ou médiane (écart-type).

Variables	N ou médiane
Âge	61 (+/- 11.4)
Sexe masculin	140 (59%)
PS (n=224)	
0-2	189 (84%)
3-4	35 (16%)
Score de Charlson	
≤ 2	28 (12%)
3 - 5	55 (23%)
≥ 6	152 (65%)
Albumine (n=184)	30 (+/- 5.8)
Nombre de sites métastatiques	
0.	95 (41%)
1.	57 (24%)
2 ou plus	82 (65%)
Cancer primitif	
Poumon	77 (33%)
ORL	54 (23%)
Colon/Rectum	17 (7%)
Rein	16 (7%)
Gynécologique	16 (7%)
Sein	9 (4%)
Testicule	7 (3%)
Prostate	6 (2,5%)
Cérébral	4 (1,7%)
Autres	34 (14%)
Caractéristique du cancer	
Diagnostique	22 (9%)
En réponse ou stabilisé	92 (39%)
En progression	56 (24%)
Non-évaluable	65 (28%)

Variables	N ou médiane
Extension	
Locale	27 (12%)
Loco-régionale	66 (28%)
Métastatique	142 (60%)
Sites métastatiques	
Poumon/Plèvre	73 (31%)
Ganglion	54 (23%)
Foie	51 (22%)
Os	50 (21%)
Cérébral/Méninge	21 (9%)
Carcinose péritonéale	16 (7%)
Surrénale	13 (5%)
Statut néoplasique	
Curatif	72 (31%)
Palliatif spécifique	158 (67%)
Palliatif symptomatique	5 (2%)
Dernier traitement reçu	
Chimiothérapie	111 (47%)
Radio-chimiothérapie concomitante	26 (11%)
Surveillance/Pause thérapeutique	35 (15%)
Thérapie ciblée/Hormonothérapie	22 (9%)
Geste local (cimentoplastie, radiofréquence)	8 (3%)
Chirurgie	7 (3%)
Radiothérapie	5 (2%)
Immunothérapie	2 (1%)
Nombre de lignes de traitement déjà reçues	
0 ligne	13 (6%)
1 ligne	118 (50%)
2 ou plus	104 (45%)

Variables	N ou médiane
Inclus dans un essai clinique	10 (4%)
Lieu de provenance	
Service d'oncologie	95 (40%)
Autres services de médecine	23 (10%)
Service d'urgence	90 (38%)
Domicile	21 (9%)
Chirurgie	6 (3%)
Délai de prise en charge $\geq$ à 1 jour	8 (3%)
Transfert nuit, week-end ou jours fériés	116 (49%)
Hospitalisation en soins-intensifs	
en Soins Continus (SC)	107 (45%)
en réanimation	121 (51%)
en SC puis réanimation	7 (3%)
Défaillances d'organes	
0 défaillance	12 (5%)
1 défaillance	118 (50%)
2 ou plus	105 (45%)
Causes du transfert	
Infectieuse	131 (56%)
Insuffisance respiratoire	122 (52%)
Instabilité hémodynamique	80 (34%)
Trouble neurologique	60 (26%)
Insuffisance rénale	58 (25%)
Evénement cardiologique	27 (11%)
Insuffisance hépatique	10 (4%)
Score IGS2 (n=210)	44 (+/-21.7)
Traitements reçus	
Amines	92 (39%)
IOT	61 (26%)
VNI	51 (22%)
Optiflow	33 (14%)
Adrénaline	19 (8%)
EER	16 (7%)
Chimiothérapie	6 (2,5%)

Variables	N ou médiane
PS à la sortie de réanimation (n = 171)	
0 à 2	116 (68%)
3 et 4	55 (32%)
Retour à domicile	118 (50%)
Reprise d'un traitement spécifique	104 (44%)
Nombre de lignes de traitement reçues ultérieurement	
0 ligne	28 (27%)
1 ligne	47 (45%)
2 et plus	29 (28%)
Nouvelle hospitalisation en réanimation	34 (15%)
Patients décédés	207 (88%)
En réanimation	57 (24%)
A 30 jours	85 (36%)
A 90 jours	118 (50%)
A 180 jours	147 (63%)
Lieu du décès	
Soins-intensifs	65 (31%)
Service de médecine	63 (30%)
Soins palliatifs	29 (14%)
Inconnu	27 (13%)
Domicile	18 (9%)
Service d'urgence	5 (2,4%)

Tableau 3. Délai et durée d'hospitalisation.

	Moyenne (en jours)	Médiane (en jours)	Quartile 25-75%
Délai entre :			
Entrée en réanimation - Décès	160	55	6-36
Diagnostic - Entrée en réanimation	756	288	92-875
Dernier traitement reçu - Entrée en réanimation	99	11	5-46
Durée			
Hospitalisation avant la réanimation	4,5	0	0-3
Hospitalisation en réanimation	4,4	3	1-5
Hospitalisation après la réanimation	9	5	0-12
Hospitalisation totale	18	11	6-25

3.1.1. Les caractéristiques des patients

L'âge médian des patients était de 61ans (IQR 11.4). La majorité des patients étaient des hommes (60%). La plupart des patients avaient un PS initial $\leq$ à 2 (84%). Concernant le score de comorbidités de Charlson, 28 patients (12%) avaient un score $\leq$ 2 et 152 (65%) $\geq$ 6. La médiane du taux d'albumine était de 30 (IQR 5.8). Au sein de notre population, 142 patients (60%) étaient métastatiques et la majorité (65%) d'entre eux avait au moins deux sites métastatiques.

3.1.2. Les caractéristiques néoplasiques

Les tumeurs les plus représentées sont pulmonaires (33%), ORL (23%), colorectales (7%), rénales (7%) et gynécologiques (ovaire et col utérin, 7%). Seulement 27 patients (12%) avaient une tumeur localisée, 66 (28%) évoluée localement et comme dit ci-dessus 142 (60%) patients étaient métastatiques. Le poumon, les ganglions, le foie et l'os étaient les sites métastatiques les plus fréquents. Vingt-deux patients (9%) étaient au diagnostic, 92 (39%) en réponse ou stabilisé sur leur dernière évaluation datant de moins de trois mois, contre 56 (24%) en progression et 65 (28%) sans évaluation récente. Cent-trente-sept patients (58%) étaient traités par

chimiothérapie ou radio-chimiothérapie concomitante, 22 (9%) par thérapie ciblée et seulement 2 patients par immunothérapie. A noter, 35 patients n'avaient pas reçu de traitement récent (en surveillance ou pause thérapeutique). Un tiers était considéré en curatif, deux tiers en palliatif spécifique et 5 en palliatif symptomatique. La moitié des patients n'avait reçu qu'une seule ligne de traitement. Par ailleurs, 10 patients participaient à un essai clinique. Enfin, seulement 6 patients ont reçu de la chimiothérapie pendant leur hospitalisation en réanimation.

3.1.3. Les circonstances du transfert

Quatre-vingt quinze patients (40%) provenaient d'un service d'oncologie et 90 (38%) d'un service d'urgence. Seulement 8 patients ont eu un délai de prise en charge, d'un ou deux jours. Presque la moitié des patients ont été transférés la nuit, un week-end ou un jour férié. La médiane entre le diagnostic de cancer et l'hospitalisation en réanimation était de 288 jours (IQR 92-875), et celle entre la date du dernier traitement reçu et le transfert en réanimation était de 11 jours (IQR 4-45). Enfin, la moitié des patients ont été pris en charge en réanimation le premier jour de lors hospitalisation (IQR 0-3).

3.1.4. Les caractéristiques du séjour en réanimation

Parmi les 235 patients, 107 ont été hospitalisés en soins-continus, 121 en réanimation et 7 en soins-continus puis en réanimation. La durée médiane du séjour en soins-intensifs était de 3 jours (IQR 1-5). La moitié des patients ne présentait qu'une seule défaillance d'organe. Les causes du transfert étaient, dans la majorité des cas, infectieuse (56% des patients) et/ou respiratoire (52%). Soixante patients (26%) présentaient un trouble neurologique principalement sur un surdosage en opiacés, 58 patients (25%) présentaient une insuffisance rénale, 27 un événement cardiologique (troubles du rythme, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque et arrêt cardiaque), 10 une insuffisance hépato-cellulaire. Enfin, pour 80 patients (34%) une défaillance hémodynamique était associée. La médiane de l'IGS2 était à 44 (+/-21.7). Concernant les traitements administrés en réanimation, 92 patients (39%) ont reçu de la noradrénaline et/ou de la dobutamine et 19 (8%) de l'adrénaline, 51 patients (22%) ont été pris en charge par VNI et 33 (14%) par OptiFlow, 61 patients

(26%) ont été intubés et 16 (7%) traités par épuration extra-rénale. A noter, 66 patients (28%) ont reçu à la fois des amines (noradrénaline et/ou dobutamine) et un support respiratoire (VNI, OptiFlow ou IOT).

3.1.5. Le devenir des patients après leur séjour en réanimation

Vingt-quatre pour cent des patients sont décédés en réanimation, 36% dans les 30 jours après leur entrée en réanimation, 50% dans les 3 mois et 63% dans les 6 mois. Parmi les 178 patients sortis vivants, 116 (68%) avaient conservé un PS ≤ 2 . Les survivants avaient perdu en moyenne un point de PS entre l'entrée et la sortie de réanimation. La médiane de durée d'hospitalisation post-réanimation était de 5 jours (IQR 0-12). Cent dix-huit patients (50%) ont pu retourner à domicile, 104 (44%) ont pu reprendre un traitement spécifique et parmi eux, 73 % ont reçu une ou plusieurs lignes de traitement ultérieur. Enfin, 34 patients ont été à nouveau hospitalisés en réanimation. Au 31 décembre 2016, 88% des patients étaient décédés : 31% en réanimation (prenant en compte les secondes hospitalisations), 30% dans un service de médecine, 14% dans un service de soins palliatifs, 9% à domicile, et 5 patients sont décédés dans un service d'urgences.

3.1.6. Les démarches éthiques

Dans 81% des dossiers, une personne de confiance était indiquée. A l'inverse, des directives anticipées figuraient dans seulement 5 dossiers. Concernant la décision de transfert, elle avait été anticipée dans 12% des cas, l'oncologue référent contacté dans un tiers des cas, la famille dans 40% des cas, l'avis de l'infirmière présente concerté dans 28% des cas et enfin la collégialité de la décision retracée dans 21% des cas. Pour 23% des patients, une limitation thérapeutique a été posée lors du transfert et pour 43% pendant l'hospitalisation en soins intensifs. Pour 22 patients, une deuxième limitation a été posée au cours de leur séjour en soins-intensifs. Dans plus de trois quart des cas, les limitations portaient sur le massage cardiaque, l'utilisation d'adrénaline et l'épuration extra-rénale. Pour 21 patients, une limitation fut posée sur un nouveau passage en réanimation. Enfin, le séjour en réanimation a permis l'initiation de démarches éthiques pour 18 patients et de directives anticipées pour une personne.

Tableau 4. Description des démarches éthiques. Valeurs présentées en n (%).

Variables	N
Personne de confiance	191 (81%)
Directives anticipées	5 (2%)
Décision de transfert anticipée	29 (12%)
Médecin référent contacté	78 (33%)
Famille contactée	95 (40%)
Avis du patient recueilli	16 (7%)
Avis de l'IDE présente	66 (28%)
Collégialité de la décision décrite	50 (21%)
Limitation thérapeutique posée d'emblée	55 (23%)
Pas de MCE	43 (78%)
Pas d'adrénaline	43 (78%)
Pas d'EER	42 (78%)
Pas d'IOT	39 (71%)
Pas d'amines	8 (15%)

Variables	N
Limitation posée pendant le séjour en réanimation	101 (43%)
Avis oncologue recueilli	58 (57%)
Pas de MCE	82 (82%)
Pas d'adrénaline	76 (76%)
Pas d'EER	78 (78%)
Pas d'IOT	62 (62%)
Pas d'amines	55 (55%)
Arrêt des thérapeutiques actives	17 (17%)
Deuxième limitation	22 (9%)
Limitation sur un nouveau passage en réanimation	21 (9%)
Démarche éthique entreprise	18 (8%)
Directives anticipées rédigées	1 (0,4%)

3.1.7. Evolution des pratiques entre 2010 et 2015

Entre 2010 et 2015, le nombre de patients hospitalisés en réanimation a quasiment doublé. On note une augmentation du nombre de limitations thérapeutiques de 44% en 2010 à 57% en 2015 et parallèlement une diminution du nombre de patients intubés de 41% à 28%. Entre ces deux années, le nombre de personnes de confiance désignées, de transferts anticipés, de décisions prises de manière collégiale et de référent contacté pendant le transfert a également augmenté. Enfin le taux de mortalité baisse de 44% en 2010, à 28% en 2015.

Tableau 5. Evolution des pratiques entre 2010 et 2015
Valeurs présentées en n (%).

Variables	Année 2010	Année 2015
Patients hospitalisés en réanimation	27	47
Transfert via les urgences	10 (37%)	19 (40%)
Médecin référent contacté	4 (15%)	13 (28%)
Nombre de limitations thérapeutiques	12 (44%)	27 (57%)
Patients intubés	11 (41%)	13 (28%)
Personne de confiance désignée	17 (63%)	42 (89%)
Décision de transfert anticipée	1 (4%)	4 (8,5%)
Collégialité de la décision décrite	4 (15%)	10 (21%)
Patients décédés à 30 jours	12 (44%)	13 (28%)

3.2. Résultats analytiques

3.2.1. Analyse du critère de jugement principal : Résultats comparatifs entre les survivants et les décédés à 30 jours post-réanimation

En analyse univariée, pour les patients décédés à 30 jours de leur entrée en réanimation, l'IGS 2, le nombre de défaillances d'organes et le PS à la sortie étaient significativement plus élevés; le primitif pulmonaire, les métastases osseuses, l'insuffisance rénale, l'événement cardiologique, l'insuffisance hépatique, l'administration d'amines, d'adrénaline, l'intubation et l'épuration extra-rénale étaient plus fréquents; la durée d'hospitalisation en réanimation plus courte et enfin l'aggravation du PS plus importante (Tableau 6).

Pour l'analyse multivariée, six valeurs ont été retenues : le PS initial, le transfert pour choc septique, le transfert un week-end ou jour férié, un primitif pulmonaire (comparé à l'ensemble des autres cancers), le nombre de défaillances d'organes, le stade de prise en charge palliatif ou curatif. Ces valeurs ont été sélectionnées à partir de la base de données de la littérature, et de leur association significative au décès à 30 jours post-réanimation en analyse univariée pour une valeur de $p \leq 0.20$. Le score IGS 2, très fortement lié à la mortalité ($p < 0.0001$), n'a pas été retenu pour l'analyse multivariée du fait de son caractère pronostique déjà démontré dans la littérature, y compris dans la population étudiée, et de sa difficulté d'utilisation en pratique quotidienne dans une situation urgente. Après ajustement sur ces facteurs de risque, deux variables étaient indépendamment associées à la mortalité à 30 jours : le nombre de défaillances d'organes ≥ 3 (RC, 4.30; IC 95%, 1.77- 4.30; $p = .005$) et le stade de prise en charge palliatif (RC, 2.24; IC 95%, 1.09- 4.61; $p = .028$) (Tableau 7).

3.2.2. Analyse des critères de jugements secondaires

3.2.2.1. Résultats comparatifs entre les survivants et les décédés en réanimation

Les caractéristiques du séjour en réanimation tels que le nombre de défaillances d'organes ≥ 3 , toutes les causes de transfert hormis infectieuse, le score IGS 2, l'administration d'amines, d'adrénaline, l'intubation, la VNI et l'épuration extra-rénale étaient significativement associés au décès en réanimation. A l'inverse, les caractéristiques de la prise en charge oncologique, tels que le fait d'être transféré depuis un service d'oncologie, d'être en cours de traitement par chimiothérapie et d'avoir reçu un traitement récemment étaient associés à une meilleure survie (Tableau 6).

3.2.2.2. Résultats comparatifs entre les survivants et les décédés à 90 jours post-réanimation

Dans le groupe décédé, le taux d'albumine était significativement plus bas, le primitif pulmonaire et les métastases osseuses plus fréquents, le score IGS 2 et le PS à la sortie plus élevés, l'aggravation du PS plus importante. Le statut néoplasique, l'administration d'amines, d'adrénaline, l'intubation et l'épuration extra-rénale étaient également associés de manière significative à la mortalité à 90 jours (Tableau 6).

Tableau 6. Analyses univariées comparant les patients survivants et les patients décédés en réanimation, à 30 jours et à 90 jours. Valeurs présentées en n (%) ou médiane (écart-type).

Variables	En réanimation			A 30 jours			A 90 jours		
	Survivants (n = 180)	Décédés (n = 55)	p	Survivants (n = 150)	Décédés (n = 85)	p	Survivants (n = 118)	Décédés (n = 117)	p
Âge	60 (+/-12)	62 (+/-11)	.304	60 (+/-12)	61 (+/-11)	.591	60 (+/-12)	61 (+/-11)	.33
Sexe masculin	104 (58 %)	36 (65%)	.31	88 (59%)	52 (61%)	.706	69 (58%)	71 (61%)	.73
PS (n=224)			.934			.084			.098
0 à 2	147 (84%)	42 (84%)		126 (88%)	63 (79%)		99 (88%)	90 (80%)	
3 et 4	27 (16%)	8 (16%)		18 (13%)	17 (21%)		13 (12%)	22 (20%)	
Score de Charlson			.674			.348			.107
2.	20 (11%)	8 (15%)		19 (13%)	9 (11%)		18 (15%)	10 (9%)	
3 à 5	41 (23%)	14 (25%)		39 (26%)	16 (19%)		31 (26%)	24 (20%)	
> ou = à 6	119 (66%)	33 (60%)		92 (61%)	60 (70%)		69 (59%)	83 (71%)	
Albumine (n=184)	31 (+/-5.7)	30 (+/-5.7)	.416	31 (+/-5.7)	29 (+/-5.7)	.051	31 (+/-5.8)	29 (+/-5.7)	.016
Nombres de sites métastatiques			.082			.864			.428
0.	66 (37%)	29 (54%)		61 (41%)	34 (40%)		52 (44%)	43 (37%)	
1.	47 (26%)	10 (19%)		38 (25%)	19 (23%)		25 (21%)	32 (28%)	
2 ou plus	67 (37%)	15 (28%)		51 (34%)	31 (37%)		41 (35%)	41 (35%)	
Cancer primitif			.131			.578			.532
Poumon	54 (30%)	23 (42%)		42 (28%)	35 (41%)		30 (26%)	47 (40%)	
ORL	44 (24%)	10 (18%)		41 (27%)	13 (15%)		33 (28%)	21 (18%)	
Colon/Rectum	15 (8%)	2 (4%)		14 (9%)	3 (4%)		13 (11%)	4 (3%)	
Rein	12 (7%)	4 (7%)		10 (7%)	6 (7%)		8 (7%)	8 (7%)	
Gynécologique	12 (7%)	5 (9%)		8 (5%)	8 (9%)		7 (6%)	9 (8%)	
Sein	8 (4%)	1 (2%)		7 (7%)	2 (7%)		5 (4%)	4 (3%)	
Testicule	7 (4%)	0		6 (4%)	1 (1%)		5 (4%)	2 (2%)	
Prostate	4 (2%)	2 (4%)		3 (2%)	3 (3%)		2 (2%)	4 (3%)	
Cérébral	2 (1%)	2 (4%)		2 (1%)	2 (2%)		2 (2%)	2 (2%)	
Primitif pulmonaire	54 (30%)	23 (42%)	.102	42 (28%)	35 (41%)	.039	30 (25%)	47 (40%)	.016
Caractéristique du cancer			.23			.761			.466
Diagnostique	14 (8%)	7 (13%)		12 (8%)	9 (11%)		9 (8%)	12 (10%)	
En réponse	45 (25%)	18 (33%)		40 (27%)	23 (27%)		32 (27%)	31 (26%)	
Stabilisé	25 (14%)	4 (7%)		20 (13%)	9 (11%)		19 (16%)	10 (9%)	
En progression	41 (23%)	15 (27%)		33 (22%)	23 (27%)		26 (22%)	30 (26%)	
Non-évaluable	55 (31%)	11 (20%)		45 (30%)	21 (25%)		32 (27%)	34 (29%)	

Variables	En réanimation			A 30 jours			A 90 jours		
	Survivants (n = 180)	Décédés (n = 55)	p	Survivants (n = 150)	Décédés (n = 85)	p	Survivants (n = 118)	Décédés (n = 117)	p
Extension			.256			.648			.367
Locale	19 (11%)	8 (15%)		16 (11%)	11 (13%)		15 (13%)	12 (10%)	
Loco-régionale	47 (26%)	19 (35%)		45 (30%)	21 (25%)		37 (31%)	29 (25%)	
Métastatique	114 (63%)	28 (51%)		89 (59%)	53 (62%)		66 (56%)	76 (65%)	
Sites métastatiques									
Ganglion	42 (23%)	12 (22%)	.815	38 (25%)	13 (15%)	.072	30 (25%)	21 (18%)	.165
Poumon	45 (25%)	6 (11%)	.027	32 (21%)	22 (26%)	.426	28 (24%)	26 (22%)	.784
Foie	42 (23%)	9 (16%)	.273	32 (21%)	19 (22%)	.856	26 (22%)	25 (21%)	.901
Os	39 (22%)	11 (20%)	.792	24 (16%)	26 (31%)	.008	18 (15%)	32 (27%)	.024
Cérébral/ Méninge	15 (8%)	6 (11%)	.558	11 (7%)	10 (12%)	.252	8 (7%)	13 (11%)	.245
Carcinose péritonéale	14 (8%)	2 (4%)	.286	11 (7%)	5 (6%)	.671	8 (7%)	8 (7%)	.986
Statut néoplasique			.144			.092			.002
Curatif	55 (31%)	17 (31%)		52 (35%)	20 (24%)		47 (40%)	25 (22%)	
Palliatif spécifique	123 (68%)	35 (64%)		96 (65%)	62 (76%)		69 (60%)	89 (78%)	
Dernier traitement reçu			.032			.361			.432
Chimiothérapie	94 (52%)	17 (31%)		78 (52%)	33 (39%)		57 (48%)	54 (46%)	
Radio-chimiothérapie concomitante	22 (12%)	4 (7%)		20 (13%)	6 (7%)		18 (15%)	8 (7%)	
Surveillance/ Pause thérapeutique	23 (13%)	12 (22%)		19 (13%)	16 (19%)		15 (13%)	21 (17%)	
Thérapie ciblée/ Hormonothérapie	13 (7%)	9 (16%)		11 (7%)	11 (13%)		7 (6%)	15 (13%)	
Geste local (cimentoplastie, radiofréquence)	7 (4%)	1 (2%)		5 (3%)	3 (4%)		5 (4%)	3 (3%)	
Chirurgie	5 (3%)	2 (4%)		4 (3%)	3 (4%)		4 (3%)	3 (3%)	
Radiothérapie	4 (2%)	1 (2%)		3 (2%)	2 (2%)		3 (3%)	2 (2%)	
Immunothérapie	2 (1%)	0		2 (1%)	0		2 (2%)	0	
Lignes de traitement déjà reçues			.123			.274			.791
0 ligne	5 (3%)	5 (9%)		4 (3%)	6 (7%)		4 (3%)	6 (5%)	
1 ligne	95 (53%)	26 (47%)		79 (53%)	42 (49%)		62 (53%)	59 (50%)	
2 ou plus	80 (44%)	24 (44%)		67 (44%)	37 (44%)		52 (44%)	35 (45%)	

Variables	En réanimation			A 30 jours			A 90 jours		
	Survivants (n = 180)	Décédés (n = 55)	p	Survivants (n = 150)	Décédés (n = 85)	p	Survivants (n = 118)	Décédés (n = 117)	p
Inclus dans un essai clinique	9 (5%)	1 (2%)	.306	8 (5%)	2 (2%)	.336	7 (6%)	3 (3%)	.331
Lieu de provenance			.036			.189			.156
Service d'oncologie	80 (44%)	15 (27%)		64 (43%)	31 (36%)		49 (42%)	46 (39%)	
Autres services de médecine	14 (8%)	9 (16%)		13 (8%)	10 (12%)		12 (10%)	11 (10%)	
Service d'urgence	69 (38%)	21 (38%)		58 (39%)	32 (38%)		45 (38%)	45 (38%)	
Domicile	13 (7%)	8 (15%)		12 (8%)	9 (11%)		10 (8%)	11 (10%)	
Chirurgie	4 (2%)	2 (4%)		3 (2%)	3 (3%)		2 (2%)	4 (3%)	
Transfert nuit, week-end ou jours fériés	36 (20%)	16 (29%)	.155	29 (19%)	23 (27%)	.170	24 (20%)	28 (24%)	.507
Défaillances d'organes			<.0001			.005			.097
0-1.	116 (64%)	14 (25%)		93 (62%)	37 (43%)		72 (61%)	58 (50%)	
2 .	47 (26%)	19 (33%)		40 (27%)	26 (31%)		32 (27%)	34 (29%)	
3 ou plus	17 (10%)	22 (42%)		17 (11%)	22 (26%)		14 (12%)	25 (21%)	
Causes du transfert									
Infectieuse	100 (56%)	31 (57%)	.81	84 (56%)	47 (56%)	.994	67 (57%)	64 (55%)	.804
Insuffisance respiratoire	84 (47%)	38 (69%)	.004	73 (49%)	49 (58%)	.186	59 (50%)	63 (54%)	.555
Instabilité hémodynamique	53 (29%)	27 (49%)	.007	45 (30%)	35 (41%)	.082	34 (29%)	46 (39%)	.089
Trouble neurologique	40 (22%)	20 (36%)	.035	41 (27%)	33 (39%)	.059	27 (23%)	33 (28%)	.349
Choc septique	49 (27%)	25 (46%)	.008	35 (23%)	25 (29%)	.304	31 (26%)	43 (37%)	.076
Insuffisance rénale	33 (18%)	25 (45%)	<.0001	29 (19%)	29 (34%)	.012	23 (19%)	35 (30%)	.064
Événement cardiologique	12 (7%)	15 (27%)	<.0001	10 (7%)	17 (20%)	.002	9 (8%)	18 (15%)	.065
Insuffisance hépatique	3 (2%)	7 (13%)	.002	3 (2%)	7 (8%)	.039	2 (2%)	8 (7%)	.059
Score IGS2 (n=209)	43 (+/-17)	69 (+/-24)	<.0001	42 (+/-17)	61 (+/-25)	<.0001	42 (+/-18)	55 (+/-24)	<.0001

Variables	En réanimation			A 30 jours			A 90 jours		
	Survivants (n = 180)	Décédés (n = 55)	p	Survivants (n = 150)	Décédés (n = 85)	p	Survivants (n = 118)	Décédés (n = 117)	p
Traitements reçus									
Amines	57 (32%)	35 (64%)	<.0001	49 (33%)	43 (51%)	.007	37 (31%)	55 (47%)	.014
IOT	27 (15%)	34 (62%)	<.0001	26 (17%)	35 (41%)	<.0001	21 (18%)	40 (34%)	.004
VNI	33 (18%)	18 (33%)	.023	31 (21%)	20 (24%)	.609	25 (21%)	26 (22%)	.847
Optiflow	26 (14%)	7 (13%)	.748	19 (13%)	14 (16%)	.420	16 (14%)	17 (15%)	.830
Adrénaline	2 (1%)	17 (31%)	<.0001	1 (1%)	18 (21%)	<.0001	1 (1%)	18 (15%)	<.0001
EER	7 (4%)	9 (16%)	.003	5 (3%)	11 (13%)	.005	4 (3%)	12 (10%)	.037
Chimiothérapie	5 (3%)	1 (2%)	.373	5 (3%)	1 (1%)	.422	4 (3%)	2 (2%)	.684
Délai entre le diagnostic et le séjour en réanimation	679 (+/-1155)	1010(+/- 1577)	.093	722 (+/- 1226)	816 (+/-1346)	.585	776 (+/- 1318)	735 (+/-1221)	.803
Délai entre le dernier traitement reçu et l'entrée en réanimation	71 (+/-202)	219 (+/-440)	.001	85 (+/-260)	139 (+/-310)	.174	81 (+/-231)	128 (+/-320)	.210
Durée d'hospitalisation avant la réanimation	4 (+/-11)	5 (+/-13)	.721	4.3 (+/-11)	4.5 (+/-11)	.684	4.3 (+/-12)	4.8 (+/-10)	.753
Durée d'hospitalisation en réanimation	4 (+/-4)	5 (+/-10)	.378	5.1 (+/-7)	3.3 (+/-3)	.035	4.6 (+/-4.7)	4.3 (+/-7)	.684
Durée totale d'hospitalisation				21 (+/-19)	12 (+/-15)	<.0001	20 (+/-18)	16 (+/-18)	.162
PS à la sortie de réanimation (n=171)						<.0001			<.0001
0 à 2				109 (77%)	7 (23%)		89 (79%)	27 (46%)	
3 et 4				32 (23%)	23 (77%)		23 (20%)	32 (54%)	
Aggravation du PS en réanimation				0.5 (+/-1)	2.5 (+/-1)	<.0001	0.4 (+/-1)	2 (+/-2)	<.0001
Reprise traitement spécifique (n=104)							84 (71%)	20 (17%)	<.0001

Tableau 7. Facteurs pronostiques de mortalité à 30 jours en analyse multivariée.

Variables	RC	Intervalle de confiance à 95 %		p-value
PS initial	1.690	0,768	3,718	0.1920
Défaillances d'organes				0.0048
0 ou 1 défaillance	ref			
2 défaillances	1.777	0,897	3,521	
3 défaillances	4.298	4,298	1,77	
Choc septique	1.389	0,721	2,678	0.3259
We/jours fériés	1.642	0,809	3,334	0.1697
Stades de prise en charge	2.240	1,091	4,598	0.0280
Cancer primitif pulmonaire	1.597	0,846	3,016	0.1489

3.2.2.3. Résultats comparatifs entre les patients chez qui un traitement spécifique a pu être repris après leur séjour en réanimation et ceux chez qui cela n'a pas été possible

Un PS initial et à la sortie de réanimation ≤ 2 , provenir d'un service d'oncologie et être en cours de traitement par chimiothérapie, un nombre de défaillances d'organes bas et un score IGS 2 également bas étaient significativement associés à la reprise d'un traitement anti-tumoral. L'instabilité hémodynamique, le choc septique, l'insuffisance rénale, l'administration d'amines, d'adrénaline, l'intubation et la dégradation du PS étaient associés de manière significative à la non-reprise d'un traitement spécifique (Tableau 8).

Tableau 8. Analyses univariées comparant les patients ayant un repris un traitement et ceux en n'ayant pas repris.
Valeurs présentées en n (%) ou médiane (écart-type).

Variables	Reprise d'un traitement spécifique		
	Repris (n = 104)	Non repris (n = 130)	p
Âge	59 (+/-12)	61 (+/-11)	.209
Sexe masculin	60 (58%)	80 (62%)	.551
PS (n=224)			.010
0 à 2	93 (91%)	95 (79%)	
3 et 4	9 (9%)	26 (21%)	
Score de Charlson			.777
2.	14 (13%)	14 (11%)	
3 à 5	23 (22%)	32 (25%)	
> ou = à 6	67 (64%)	84 (65%)	
Albumine (n=184)	31 (+/-5.5)	29 (+/-5.9)	.5
Nombres de sites métastatiques			.341
0.	37 (36%)	58 (45%)	
1.	27 (26%)	30 (23%)	
2 ou plus	40 (38%)	41 (32%)	
Cancer primitif			.178
Poumon	28 (27%)	49 (37%)	
ORL	26 (25%)	27 (21%)	
Colon/Rectum	10 (10%)	7 (5%)	
Rein	8 (8%)	8 (6%)	
Gynécologique	5 (5%)	12 (9%)	
Sein	6 (6%)	3 (2%)	
Testicule	4 (4%)	3 (2%)	
Prostate	1 (1%)	5 (4%)	
Cérébral	2 (2%)	2 (2%)	
Primitif pulmonaire	28 (27%)	49 (38%)	.082
Caractéristique du cancer			.039
Diagnostic	12 (12%)	9 (7%)	
En réponse	19 (18%)	43 (33%)	
Stabilisé	15 (14%)	14 (11%)	
En progression	22 (21%)	34 (26%)	
Non-évaluable	36 (35%)	30 (23%)	

Variables	Reprise d'un traitement spécifique		
	Repris (n = 104)	Non repris (n = 130)	p
Extension			.116
Locale	7 (7%)	20 (15%)	
Loco-régionale	30 (29%)	36 (28%)	
Métastatique	67 (64%)	74 (57%)	
Sites métastatiques			
Ganglion	26 (25%)	28 (22%)	.532
Poumon	26 (25%)	24 (18%)	.225
Foie	24 (23%)	26 (20%)	.568
Os	20 (19%)	30 (23%)	.476
Cérébral/Méninge	9 (9%)	12 (9%)	.878
Carcinose péritonéale	9 (9%)	7 (5%)	.325
Statut néoplasique			.074
Curatif	29 (28%)	43 (34%)	
Palliatif spécifique	75 (72%)	82 (66%)	
Dernier traitement reçu			.008
Chimiothérapie	63 (61%)	48 (37%)	
Radio-chimiothérapie concomitante	13 (13%)	13 (10%)	
Surveillance/Pause thérapeutique	7 (7%)	27 (21%)	
Thérapie ciblée/Hormonothérapie	8 (8%)	14 (11%)	
Geste local (cimentoplastie, radiofréquence)	4 (4%)	4 (3%)	
Chirurgie	1 (1%)	6 (5%)	
Radiothérapie	2 (2%)	3 (2%)	
Immunothérapie	1 (1%)	1 (1%)	
Lignes de traitement déjà reçues			.518
0 ligne	3 (3%)	7 (5%)	
1 ligne	57 (55%)	64 (49%)	
2 ou plus	44 (42%)	59 (45%)	
Inclus dans un essai clinique	5 (5%)	5 (4%)	.718
Lieu de provenance			.014
Service d'oncologie	46 (44%)	48 (37%)	
Autres services de médecine	5 (5%)	18 (14%)	
Service d'urgence	41 (39%)	49 (38%)	
Domicile	9 (9%)	12 (9%)	
Chirurgie	3 (3%)	3 (2%)	

Variables	Reprise d'un traitement spécifique		
	Repris (n = 104)	Non repris (n = 130)	p
Transfert nuit, week-end ou jours fériés	20 (19%)	32 (25%)	.325
Défaillances d'organes			.018
0-1 défaillance	66 (63%)	63 (49%)	
2 défaillances	28 (27%)	38 (29%)	
3 défaillances ou plus	10 (10%)	29 (22%)	
Causes du transfert			
Infectieuse	52 (50%)	79 (61%)	.086
Insuffisance respiratoire	49 (47%)	72 (55%)	.208
Instabilité hémodynamique	27 (26%)	53 (41%)	.018
Trouble neurologique	25(24%)	35 (27%)	.616
Choc septique	23 (22%)	51 (40%)	.005
Insuffisance rénale	16 (15%)	42 (32%)	.003
Événement cardiologique	8 (8%)	19 (15%)	.105
Insuffisance hépatique	2 (2%)	8 (6%)	.192
Score IGS2 (n=209)	41 (+/-17)	54 (+/-24)	<.0001
Traitements reçus			
Amines	27 (26%)	65 (50%)	<.0001
IOT	17 (16%)	44 (34%)	.002
VNI	20 (19%)	31 (24%)	.396
Optiflow	14 (13%)	19 (15%)	.801
Adrénaline	1 (1%)	18 (14%)	.0003
EER	4 (4%)	12 (9%)	.105
Chimiothérapie	5 (5%)	1 (1%)	.052
Délai entre le diagnostic et le séjour en réanimation	749 (+/- 1402)	765 (+/- 1159)	.942
Délai entre le dernier traitement reçu et l'entrée en réanimation	34 (+/-92)	161 (+/- 358)	.0008
Durée d'hospitalisation avant la réanimation	4.6 (+/- 12)	4.5 (+/- 11)	.950
Durée d'hospitalisation en réanimation	3.8 (+/-3.4)	4.9 (+/-7.7)	.165
Durée totale d'hospitalisation	20 (+/- 18)	17 (+/- 18)	
PS à la sortie de réanimation (n = 171)			<.0001
0 à 2	83 (81%)	32 (47%)	
3 et 4	19 (18%)	36 (53%)	
Aggravation du PS en réanimation	0.43 (+/-0.8)	1.9 (+/-1.6)	<.0001

4. DISCUSSION

Dans notre étude menée sur 235 patients atteints d'un cancer solide, les taux de mortalité étaient de 24% en réanimation, 36% à 30 jours et 50% à 3 mois. A six mois du transfert en réanimation, 37% des patients étaient encore vivants. Ces résultats sont encourageants et les taux de mortalité obtenus sont plutôt inférieurs à ceux des études antérieures. En effet, Puxty et al [16] dans leur méta-analyse avaient calculé une moyenne des taux de mortalité en réanimation de 31%. Cependant ces taux étaient très fluctuants s'étendant de 4,5 à 85%. Azoulay et al [25], dans une étude rétrospective menée entre 1990 et 1997 sur des patients atteints d'un cancer solide, avaient obtenu un taux de mortalité à 30 jours de 59%. Christodoulou et al [26] dans une étude également rétrospective sur 69 patients atteints d'un cancer solide hospitalisés en réanimation médicale entre 2001 et 2005, avaient eux retrouvé un taux de mortalité à 30 jours de 66%. Cette grande variation s'explique par l'hétérogénéité des populations, des caractéristiques de leur cancer, de la sélection et la prise en charge des patients en réanimation. Par ailleurs, le faible taux de mortalité en réanimation obtenu dans notre étude, peut s'expliquer par la courte durée de séjour des patients dans ce service (trois jours).

Concernant les caractéristiques de notre population, celle-ci était plutôt en bon état général puisque 84% des patients avaient un PS ≤ 2 . Les trois cancers les plus représentés étaient le poumon, l'ORL et le colo-rectal. Les cancers de la prostate et du sein ne sont, quant à eux, que peu représentés, malgré leur forte prévalence dans la population générale. Cela peut s'expliquer, d'abord, par un biais de recrutement puisque le cancer du sein est peu pris en charge au CHU de Bordeaux, mais surtout par l'évolution naturelle de ces deux cancers moins pourvoyeuse d'insuffisance aiguë d'organe. Les précédentes études prenant en compte des cancers solides étaient principalement composées de primitifs pulmonaire et digestif [16-25-26-27]. Les patients atteints d'un cancer ORL ne sont que peu représentés dans la littérature. Pourtant, une des complications fréquentes de l'évolution de leur néoplasie est la détresse respiratoire aiguë pouvant nécessiter une trachéotomie en urgence. De plus, la question des soins invasifs prend tout son sens chez ces patients souvent dénutris présentant de multiples comorbidités. Dans

notre étude, les patients atteints d'un cancer ORL représentaient quasiment un quart de la population et ne présentaient pas de surmortalité.

La majorité de nos patients avait un cancer avancé : 60% étaient métastatiques dont 65% avec plus de deux sites métastatiques, 69% étaient dans une prise en charge non-curative et 45% avaient déjà reçu au moins deux lignes de traitement.

Concernant le séjour en réanimation, comme rapporté dans la littérature [9-11-22-25-26-27], les deux causes principales de transfert étaient le sepsis et l'insuffisance respiratoire. Nous remarquons que seulement six patients ont reçu une chimiothérapie durant leur séjour en réanimation. Nos patients d'oncologie ne sont donc pas transférés en réanimation pour initier une chimiothérapie ou passer un cap dans la prise en charge oncologique mais pour des événements intercurrents et/ou des effets secondaires du traitement. Ce point les différencie des patients d'hématologie.

La moyenne du score IGS 2 était de 44 (+/-21.7). Cette valeur est plutôt élevée puisque Taccone et al [9] avaient retrouvé une moyenne de ce score à 37 (+/-17.6) et Puxty et al [16] des scores allant de 25.1 à 63.4.

Enfin, la moitié des patients ont pu rentrer à domicile et 44% reprendre un traitement spécifique oncologique.

Ainsi, nous avons obtenu des taux de mortalité plutôt bas sur une population présentant majoritairement un cancer avancé, multimétastatique et multitraité, avec un score pronostique IGS 2 élevé. Cela s'explique en partie par une sélection rigoureuse des patients admis en réanimation. Une prise en charge en soins intensifs peut donc être proposée à des patients présentant une maladie oncologique déjà avancée lors d'un épisode aigu possiblement réversible.

En analyse univariée, les caractéristiques du patient et du cancer sous-jacent ne sont pas significatives pour la mortalité en réanimation et à 30 jours. Seul le primitif pulmonaire est un facteur de mauvais pronostic pour la mortalité à 30 jours. Nous n'avons pas retenu les sites métastatiques significatifs (l'os et le poumon). Les résultats ne sont en effet pas reproductibles et il existe plusieurs facteurs confondants comme l'état général des patients. A 90 jours, le taux d'albumine et le statut néoplasique curatif ou palliatif deviennent significatifs en plus du primitif pulmonaire.

Nous notons qu'avoir reçu une chimiothérapie avant le séjour en soins-intensifs est de bon pronostic pour la mortalité en réanimation. Ces patients peuvent avoir présentés des complications de la chimiothérapie plus facilement réversibles. A l'inverse, être en pause thérapeutique avant le séjour en réanimation est de moins bon pronostic, l'hospitalisation pouvant être liée à une rechute du cancer.

Concernant les caractéristiques du séjour en réanimation, quasiment l'ensemble des items étaient significatifs pour la mortalité en réanimation, hormis la cause infectieuse, le traitement par OptiFlow et la chimiothérapie. A 30 jours, deux nouvelles données deviennent significatives : le PS à la sortie de réanimation et son aggravation au cours de l'hospitalisation. A 90 jours, restent significatifs l'administration d'amines, d'adrénaline, l'intubation et l'épuration extra-rénale ainsi que le PS à la sortie et sa dégradation lors du séjour. Le score IGS 2 reste lui fortement significatif pour les trois catégories.

Ainsi, le pronostic à court terme dépend des caractéristiques du séjour en réanimation et donc de la gravité de l'épisode aigu. Pour le pronostic à moyen terme, comprenant les patients ayant survécu à l'épisode aigu, les caractéristiques de leur néoplasie et leur état général deviennent les principales données à prendre en compte.

Concernant les résultats sur la reprise ou non d'un traitement spécifique, 44% de la totalité des patients et 57% des patients sous chimiothérapie ont pu reprendre une thérapie anti-tumorale après leur séjour en réanimation.

En analyse univariée, le choc septique et l'insuffisance rénale sont de mauvais pronostic. Ils peuvent être des effets secondaires directs de la chimiothérapie comme le choc septique sur une aplasie chimio-induite ou une néphrotoxicité d'un traitement anti-tumoral. Ces complications compromettent alors la reprise d'un traitement. A l'inverse, l'insuffisance respiratoire, hépatique, neurologique et les complications cardiologiques ne sont pas significatives, ceux-ci étant plus en lien avec le cancer ou un évènement intercurrent. Une fois l'épisode traité, le traitement peut donc être repris plus facilement. Les critères de gravité de l'épisode aigu que sont le nombre de défaillances d'organes, le score IGS 2, le traitement par amines et l'intubation sont significatifs. L'état général du patient est également pronostique puisque le PS avant son entrée en réanimation, à sa sortie et son aggravation lors du séjour sont tous les trois significatifs. Enfin logiquement les patients en pause thérapeutique, non traités, ou en réponse sur leur cancer ne reprennent

majoritairement pas de traitement. Les autres caractéristiques du cancer ne sont pas significatives.

Ainsi plusieurs données semblent à prendre en compte pour évaluer les possibilités de reprise d'un traitement anti-tumoral après un séjour en réanimation : la cause du transfert, imputable ou non au traitement spécifique, la gravité de l'épisode aigu et l'état général du patient. A notre connaissance, notre étude est la seule à avoir étudié les facteurs pronostiques de reprise d'un traitement. Pourtant, cette question semble importante à prendre en compte lors de la décision de transfert en réanimation. En effet, la survie du patient dépend de la réversibilité de l'épisode aigu mais également de la possibilité de reprise en charge de son cancer après cet épisode aigu. Jusqu'à maintenant, les praticiens ne disposaient pas d'outils pour discuter de ce dernier point.

De plus, cette donnée reflète l'état général et l'autonomie du patient après la réanimation, puisqu'ils conditionnent la reprise d'un traitement.

Même si nous ne disposons pas de données comparatives, ces résultats paraissent encourageants. Ils confirment l'intérêt de la réanimation pour les patients atteints d'un cancer puisque quasiment la moitié des patients ont pu reprendre un traitement et donc récupéré un état général satisfaisant.

Pour l'analyse multivariée sur la mortalité à 30 jours, nous avons fait le choix de prendre en compte des paramètres évaluables avant le transfert en réanimation. En effet, l'objectif de notre étude était d'apporter des variables précises, objectives et disponibles pour tous les praticiens, afin de les aider dans leur décision de transfert ou non en réanimation. Ainsi, nous avons choisi d'exclure le score IGS2 de notre analyse multivariée pour deux raisons : la première est que ce score a déjà montré à plusieurs reprises son caractère pronostique dans notre population [9-11-16], la deuxième parce qu'il n'est pas facilement réalisable par tous les praticiens dans une situation urgente. De même, nous n'avons pas retenu les caractéristiques du séjour en réanimation comme l'intubation, l'utilisation d'amines et l'épuration extra-rénale significatives en analyse univariée. Ces données n'interviennent qu'une fois le transfert réalisé et ont également déjà montré leur caractère pronostique dans plusieurs études [10-16-22-25-39].

Nous avons souhaité étudier le cancer pulmonaire comme une variable indépendante. Il est le cancer le plus représenté dans notre population et la première cause de décès par cancer chez les hommes et en passe de le devenir chez les

femmes. Il se présente souvent de manière symptomatique et est pourvoyeur de détresse respiratoire. Puxty et al [16] avaient retrouvé des taux de mortalité en réanimation, et durant le séjour hospitalier qui en découle, plus élevés pour les patients atteints d'un cancer pulmonaire. Nous avons donc souhaité savoir si les patients atteints de cette néoplasie étaient plus à risque de décès que les autres.

Ainsi nous avons retenu six variables pour l'analyse multivariée : le PS, le nombre de défaillances d'organes (0-1, 2, ou 3 et plus), le transfert un jour de week-end ou jours fériés, le choc septique, le primitif pulmonaire et le stade de prise en charge palliatif ou curatif. Après ajustement sur ces facteurs, deux variables indépendantes sont revenues significatives : le nombre de défaillances d'organes et le caractère palliatif spécifique de la prise en charge. On peut noter que le rapport des cotes s'élève avec le nombre de défaillances et est le plus significatif lorsqu'il est supérieur ou égal à trois.

Le nombre de défaillances d'organes est une donnée objective, facilement évaluable par l'ensemble des médecins et indépendamment associée à la mortalité. Cinquante six pour cent des patients présentant plus de trois défaillances étaient décédés en réanimation et à 30 jours. A l'inverse, 89% et 72% des patients présentant zéro ou une défaillance d'organe étaient vivants à la sortie de réanimation et à 30 jours. De précédentes études avaient retrouvé des résultats similaires [9-11]. Taccone et al [9] avaient obtenu un taux de mortalité durant le séjour hospitalier de 10% pour les patients ne présentant aucune défaillance d'organe, de 30% pour ceux en présentant deux, de 75% pour ceux en présentant trois et allant même jusqu'à 100% pour ceux présentant quatre défaillances ou plus. Ces résultats, obtenus chez des patients atteints d'un cancer solide, se distinguaient par rapport à ceux obtenus chez les patients non atteints de cancer. En effet pour ces patients, trois défaillances d'organes étaient associées à un taux de mortalité durant le séjour hospitalier de 50%, et quatre défaillances ou plus de 60%. Par ailleurs, l'écart entre les pourcentages de mortalité à trois mois selon le nombre de défaillances d'organes (0-1 versus 3 ou plus) diminue. Nous pouvons émettre l'hypothèse que le nombre de défaillances d'organes est un facteur pronostique à court et moyen terme, le pronostic du cancer reprenant le dessus à trois mois de l'entrée en réanimation.

La variable *Prise en charge palliative*, également significative, ne fait pas l'unanimité dans la littérature comme facteur pronostique de mortalité [16]. En effet,

plusieurs études ne retrouvaient pas les caractéristiques du cancer sous-jacent significatives [12-23-25-26-27]. Cependant, nous supposons que ces études, souvent plus anciennes, présentaient une population avec des cancers moins avancés. En effet, jusqu'à récemment, les services de réanimation n'ouvraient que peu leurs portes aux patients atteints d'un cancer solide et encore moins métastatique. Or dans notre étude, 60% des patients étaient métastatiques et 45% avaient reçu au moins deux lignes de traitement. A l'inverse, certaines études comme celle de Aygencel et al [22], étude rétrospective de 2009 à 2012 sur 162 patients d'onco-hématologie, retrouvaient le statut de rémission partielle ou complète du cancer comme un facteur de risque indépendant de mortalité en réanimation chez les patients atteints d'un cancer solide. Soares et al [10] ont également montré que la progression ou la récurrence du cancer était pronostique de mortalité lors du séjour hospitalier. Enfin, Mendoza et al [41] dans une étude menée sur 147 patients atteints d'un cancer solide, avaient retrouvé l'atteinte métastatique comme facteur pronostique de mortalité durant le séjour hospitalier.

Nous remarquons que le PS n'est pas revenu significatif dans notre analyse multivariée. Cette variable est déjà reconnue dans la littérature [10-16-26-29] comme facteur pronostique de mortalité. En effet, Christodoulou et al [26] dans une étude rétrospective sur 69 patients atteints d'un cancer solide hospitalisés en réanimation médicale entre 2001 et 2005, avaient retrouvé le PS avant le séjour en réanimation, comme seul facteur pronostique de mortalité à 30 jours. Ainsi, nous supposons que cette donnée est déjà prise en compte par les oncologues, avant de présenter leur patient aux réanimateurs. Dans notre étude, 35 patients avaient un état général altéré (PS à 3 ou 4). Ces patients étaient alors moins graves et majoritairement pris en charge pour une étiologie facilement et rapidement réversible. Dans notre étude, le PS n'est donc pas significatif comme facteur pronostique de mortalité. Cependant, il est intéressant de noter qu'en analyse univariée, le PS avant l'entrée en réanimation est significatif pour la reprise d'un traitement spécifique.

Enfin, le primitif pulmonaire est également non significatif. Les patients atteints d'un cancer pulmonaire ne présentent donc pas de surmortalité en réanimation et peuvent également bénéficier d'une prise en charge en soins-intensifs.

Une étude similaire menée par Azoulay et al [25] entre 1990 et 1997, a étudié les facteurs pronostiques de mortalité à 30 jours d'un séjour en réanimation médicale, sur 120 patients atteints d'un cancer solide, en excluant les patients d'hématologie. Le taux de mortalité à 30 jours était de 59% dans leur étude contre 36% dans la notre. En comparaison à notre étude, la médiane du score IGS 2 était inférieure (36 versus 44), les patients métastatiques moins nombreux (42,5 % versus 60%) et ceux en rémission complète plus importants (16,6 % versus 9%). Cela reflète l'évolution de la prise en charge de nos patients en réanimation : ils y sont plus nombreux, plus graves, avec des cancers plus avancés et cependant leur taux de mortalité diminue. Cette dernière donnée est possiblement due aux progrès de la réanimation et à des prises en charge plus précoces. Ils identifiaient également deux facteurs de risque indépendants de mortalité à 30 jours : la ventilation mécanique et un score pronostique, le LOD (Logistic Organ Dysfunction) score supérieur à six. Ni les caractéristiques de la néoplasie, ni les comorbidités des patients n'étaient pronostiques. Ainsi les auteurs concluent que le pronostic à 30 jours d'un séjour en réanimation dépend de la gravité de l'épisode aigu plutôt que du cancer sous-jacent. L'apparition du statut de prise en charge dans notre étude s'explique probablement par une prise en charge plus large de nos patients.

Ainsi nos résultats nous amènent à conclure que la décision de transfert en réanimation doit être discutée d'abord à partir de la gravité de l'épisode aigu, le nombre de défaillances d'organes étant alors une donnée pronostique rapidement évaluable par n'importe quel praticien prenant en charge le patient, et ensuite par le caractère curatif ou palliatif de la prise en charge du cancer sous-jacent. Ces résultats renforcent l'idée de l'importance d'une discussion partagée entre l'oncologue et le réanimateur.

Certains auteurs [12-19-40-41-43] proposent une réanimation d'attente. Ainsi tous les patients proposés sont admis en réanimation et leur cas est réévalué systématiquement et précocement à l'aide notamment de score de gravité. Cependant, cette stratégie ne prend pas en compte l'intensité des soins en réanimation qui peut être vécu difficilement par les patients, comme la pause de cathéters, l'intubation ou encore les alarmes constantes. Nelson et al [38] avaient montré que plus de 50% des patients décrivaient un ressenti d'inconfort, de soif, de faim, de difficulté à dormir, d'anxiété et de douleur lors de leur séjour. Par ailleurs, la

fin de vie en réanimation ne paraît pas souhaitable à nos patients atteints de maladie chronique souvent attachés à l'équipe soignante d'oncologie les prenant en charge. Wright et al [37] avaient montré que les patients atteints d'un cancer en phase terminale, décédés en réanimation, avaient une moins bonne qualité de vie, plus de souffrance physique et psychologique par rapport aux patients décédés à l'hôpital et au domicile. Il nous paraît donc plus souhaitable de discuter d'une prise en charge en réanimation, avant le transfert, de manière anticipée et collégiale entre l'oncologue et le réanimateur, avec une décision de limitations de soins si nécessaires, plutôt qu'une réanimation d'attente.

Dans notre étude, pour quasiment un quart des patients admis en réanimation une limitation thérapeutique avait été décidée lors de leur entrée, et 43% lors de leur séjour. Ces pourcentages nous semblent plutôt satisfaisants, nos services de réanimations étant d'autant plus non spécialisées en onco-hématologie. Cependant, nous ne disposons pas de résultats comparatifs puisqu'à notre connaissance aucune étude n'a relevé ces données dans notre population. Le nombre de personne de confiance déclarée est également plutôt satisfaisant même si ce chiffre devrait tendre vers 100%. On peut d'ailleurs remarquer qu'il a augmenté entre 2010 et 2015, passant de 63% à 89%. Cette évolution est la conséquence du cadre juridique posé par les dernières politiques gouvernementales et de la prise de conscience des équipes médicales et paramédicales quant à l'importance de cette personne ressource. On peut également noter que le nombre de limitations thérapeutiques posées entre 2010 et 2015 a augmenté (de 44% à 57%). Les directives anticipées ne sont, quant à elle, encore quasiment jamais relevées dans le dossier médical, que ce soit avant ou après le séjour en réanimation. Enfin, concernant la collégialité de la décision, le médecin référent n'est présent que dans un tiers des cas et le patient concerté dans uniquement 7% des cas. Ces résultats sont tout de même sous-estimés puisqu'ils dépendent de la traçabilité des informations dans le dossier. Ainsi, malgré l'importance répétée, notamment dans les référentiels [30], d'une décision collégiale, celle-ci n'est pas toujours évidente en pratique dans l'urgence d'une situation vitale. Les oncologues référents comme soulignés dans notre étude, ne sont pas toujours présents, la moitié des transferts étant d'ailleurs réalisé la nuit, le week-end ou un jour férié. Les médecins réanimateurs ne peuvent également pas toujours se déplacer pour évaluer le patient. Ainsi, anticiper les décisions de transfert ou non en réanimation, quand cela

est possible, paraît indispensable. L'avis du patient est également difficile à recueillir, celui-ci étant souvent dans l'incapacité de le donner au moment de l'épisode aigu. Les directives anticipées prennent alors toutes leurs places dans ce contexte et devraient être majoritairement développées. Il est tout de même parfois difficile d'interroger le patient sur son souhait de transfert ou pas en réanimation. En effet, cette question nécessite d'évoquer avec lui les possibilités de dégradation, les principes de la réanimation mais aussi des limitations thérapeutiques et de la fin de vie.

La principale limite de notre étude est son caractère rétrospectif et limité à deux centres de réanimation médicale.

Il aurait été également souhaitable d'ajuster nos résultats obtenus en analyse univariée pour la reprise d'un traitement spécifique après un séjour en réanimation, par une analyse en multivariée, afin d'obtenir des facteurs pronostiques indépendants.

De plus, notre étude n'étudie que les patients admis en réanimation. Il aurait été intéressant de les comparer à ceux non-admis, afin d'évaluer le gain de survie pour les patients transférés en réanimation et de comparer la qualité de vie entre ces deux groupes. Thiéry et al [9] ont mené dans ce sens une étude prospective comparant la mortalité des patients admis en réanimation à ceux non-admis. Cependant, elle comprenait seulement 69 patients atteints d'un cancer solide. Il serait intéressant de renouveler cette étude sur une cohorte de patients atteints d'un cancer solide plus importante et en prenant en compte des données de qualité de vie.

Enfin, nous devons noter que la majorité des patients (73%) ont été hospitalisé dans le service de réanimation médicale de Saint-André, situé sur le même site que le service d'oncologie du CHU. Cette réanimation, non spécialisée en onco-hématologie, accepte tout de même régulièrement des patients d'oncologie médicale et connaît leurs problématiques. Il s'y développe une volonté de prise en charge précoce de ces patients et de discussions partagées avec les oncologues. Par ailleurs, des staffs éthiques en présence de l'équipe médicale et paramédicale y sont réalisés de manière hebdomadaire, pour discuter des limitations thérapeutiques, de leur initiation et de leur escalade ou désescalade. L'avis de l'oncologue peut alors être demandé dans ce contexte.

Ainsi les résultats encourageants obtenus dans notre étude devraient inciter les équipes médicales à poursuivre dans ce sens.

5. CONCLUSION

L'objectif principal de notre étude était de rechercher des facteurs pronostiques simples et objectifs, afin d'aider les praticiens dans leur décision de transfert ou non en réanimation, de patients atteints d'un cancer solide dans une situation de détresse vitale. Nous avons ainsi pu mettre en évidence deux facteurs pronostiques indépendants pour la mortalité à 30 jours : le nombre de défaillances d'organes et la prise en charge palliative du cancer sous-jacent. Nous concluons que la décision de transfert dépend d'abord de la gravité de l'épisode aigu et de l'état général du patient, dont dépend le pronostic à court terme, puis du statut du cancer sous-jacent. Une discussion partagée entre l'oncologue et le réanimateur permet de mettre en commun ces données afin de prendre la meilleure décision possible.

Par ailleurs, discuter en amont de la conduite à tenir en cas de dégradation, pour tous les patients hospitalisés et atteints d'un cancer, permet d'éviter des soins trop invasifs pour certains patients et à l'inverse de ne pas limiter d'autres patients à tort. Cela permet également d'appréhender plus sereinement un épisode de détresse vitale pour tous les praticiens devant prendre en charge ces patients. Dans le service d'oncologie générale du CHU de Bordeaux, lors des staffs hebdomadaires du service, le statut réanimatoire et les limitations thérapeutiques sont discutés pour tous les patients hospitalisés et validés de manière pluridisciplinaire. Le fait de traiter ces questions éthiques de manière anticipée devrait également encourager les équipes médicales à aborder la question des directives anticipées avec les patients. Au vu des résultats de notre étude, il paraît en effet nécessaire de sensibiliser les équipes médicales, paramédicales et les patients sur leur importance, puisqu'elles permettent de mettre en avant l'avis du patient lors de la décision.

De plus, nous avons souhaité étudier la reprise ou non d'un traitement spécifique après le séjour en réanimation, cette donnée nous paraissant importante

à prendre en compte dans la décision de prise en charge invasive. Nous avons alors pu montrer qu'elle dépend, tout comme la mortalité, de la gravité de l'épisode aigu et de l'état général du patient, mais également de la cause du transfert, imputable ou non au traitement spécifique. La gestion des effets secondaires liés au traitement anti-tumoral est une question devenant de plus en plus complexe avec le développement de l'immunothérapie. En effet, les patients présentant des effets secondaires de l'immunothérapie sont souvent ceux qui répondent au traitement avec des possibilités de réponse complète et durable. Cette notion, ainsi que l'espoir même d'une réponse à ce traitement, incitent les oncologues et par conséquent les réanimateurs, à prendre en charge ces patients de manière plus invasive. Cependant, cela suscite des interrogations puisque les patients répondeurs ne sont encore qu'une minorité et il n'existe pas, à l'heure actuelle, de facteur prédictif formel de réponse. Il pourrait alors être intéressant de mener une étude sur les patients atteints d'un cancer solide traités par immunothérapie et pris en charge en réanimation.

ANNEXES

Annexe 1. Index de comorbidités de CHARLSON

Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. Journal of chronic diseases. 1987;40(5):373–383.

Items	Pondération	Score
Infarctus du myocarde	1 point	
Insuffisance cardiaque congestive	1 point	
Maladies vasculaires périphériques	1 point	
Maladies cérébro-vasculaires (sauf hémiplegie)	1 point	
Démence	1 point	
Maladies pulmonaires chroniques	1 point	
Maladies du tissu conjonctif	1 point	
Ulcères oeso-gastro-duodénaux	1 point	
Diabète sans complication	1 point	
Maladies hépatiques légères	1 point	
Hémiplegie	2 points	
Maladies rénales modérées ou sévères	2 points	
Diabète avec atteinte d'organe cible	2 points	
Cancer	2 points	
Leucémie	2 points	
Lymphome	2 points	
Myélome Multiple	2 points	
Maladie hépatique modérée ou sévère	3 points	
Tumeur métastasée	6 points	
SIDA	6 points	

Annexe 2. Score « Pronopall »

Barbot A-C, Mussault P, Ingrand P, Tourani J-M. Assessing 2-month clinical prognosis in hospitalized patients with advanced solid tumors. Journal of Clinical Oncology. 2008;26(15):2538–2543.

PS O.M.S

⇒ 0-1 = 0 points ;

⇒ 2-3 = 2 points ;

⇒ 4 = 4 points

Nombre de Sites métastatiques

⇒ 0 ou 1 = 0 points;

⇒ ≥ 2 = 2 points.

L.D.H

⇒ < 600 UI/l = 0 points ;

⇒ ≥ 600 UI/l = 1 point.

Albumine plasmatique

⇒ ≥ 33 g/l = 0 point;

⇒ < 33 g/l = 3 points

CLASSES	POINTS	PRONOSTIC à 2 MOIS
A	0 à 3	Bon
B	4 à 7	Intermédiaire
C	8 à 10	Mauvais

Annexe 3. Score IGS 2

Gall J-RL, Lemeshow S, Saulnier F. A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II)
Based on a European/North American Multicenter Study. JAMA. 22 déc 1993;270(24):2957-63.

Table 3.—SAPS II Scoring Sheet*

Variable	Points:	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0
Age, y													<40
Heart rate, beats/min					<40							40-69	70-119
Systolic BP, mm Hg			<70						70-99				100-199
Body temperature, °C (°F)													<39° (<102.2°)
Only if ventilated or continuous pulmonary artery pressure PaO ₂ , mm Hg/PaO ₂					<100	100-199		≥200					
PaO ₂ , kPa/PaO ₂					<13.3	13.3-26.5		≥26.6					
Urinary output, L/d					<0.500					0.500- 0.999			≥1.000
Serum urea level, mmol/L (g/L) or serum urea nitrogen level, mg/dL													<10.0 (<0.60) <28
WBC count (10 ³ /cu mm)				<1.0									1.0-19.9
Serum potassium, mmol/d											<3.0		3.0-4.9
Serum sodium level, mmol/L									<125				125-144 *
Serum bicarbonate level, mEq/L								<15			15-19		≥20
Bilirubin level, μmol/L (mg/dL)													<68.4 (<4.0)
Glasgow Coma Score		<6	6-8				9-10		11-13				14-15
Chronic diseases													
Type of admission													Scheduled surgical
Sum of points													

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
			120-159			40-59					60-69	70-74	75-79				≥80
	≥200					≥160											
		≥39° (≥102.2°)															
						10.0-29.9 (6.0-1.79) 28-63			≥30.0 (≥1.80) ≥84								
		≥20.0															
		≥5.0															
≥145																	
			68.4-102.5 (4.0-5.9)					≥102.6 (≥6.0)									
								Metastatic cancer	Hematologic malignancy							AIDS	
					Medical		Unscheduled surgical										
Total SAPS II Score										=		Points					
Risk of Hospital Death										=		%					

BIBLIOGRAPHIE

1. Jooste V, Grosclaude P, Remontet L, Launoy G, Baldi I, Molinié F, et al. Unbiased estimates of long-term net survival of solid cancers in France. *Int J Cancer*. 15 mai 2013;132(10):2370–7.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. janv 2017;67(1):7–30.
3. Brenner H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. *Lancet*. 12 oct 2002;360(9340):1131–5.
4. Mok TS, Wu Y-L, Thongprasert S, Yang C-H, Chu D-T, Saijo N, et al. Gefitinib or Carboplatin–Paclitaxel in Pulmonary Adenocarcinoma. *New England Journal of Medicine*. 3 sept 2009;361(10):947–57.
5. Patard J-J, Baumert H, Bensalah K, Bernhard J-C, Bigot P, Escudier B, et al. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU: Cancer du rein. *Progrès en Urologie*. 1 nov 2013;23:S177–204.
6. Adam R, Gramont AD, Figueras J, Guthrie A, Kokudo N, Kunstlinger F, et al. The Oncosurgery Approach to Managing Liver Metastases from Colorectal Cancer: A Multidisciplinary International Consensus. *The Oncologist*. 10 janv 2012;17(10):1225–39.
7. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, Crinò L, Eberhardt WEE, Poddubskaya E, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 9 juill 2015;373(2):123–35.
8. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csőszi T, Fülöp A, et al. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1–Positive Non–Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*. 10 nov 2016;375(19):1823–33.
9. Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, Moreno R, Sakr Y, Vincent J-L. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Critical care*. 2009;13(1):R15.
10. Soares M, Caruso P, Silva E, Teles JM, Lobo SM, Friedman G, et al. Characteristics and outcomes of patients with cancer requiring admission to intensive care units: a prospective multicenter study. *Critical care medicine*. 2010;38(1):9–15.
11. Thiéry G, Azoulay É, 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. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(19):4406–4413.

12. Darmon M, Azoulay E. Critical care management of cancer patients: cause for optimism and need for objectivity. *Current opinion in oncology*. 2009;21(4):318–326.
13. Zuber B, Tran T-C, Aegerter P, Grimaldi D, Charpentier J, Guidet B, et al. Impact of case volume on survival of septic shock in patients with malignancies. *Crit Care Med*. janv 2012;40(1):55–62.
14. Benoit DD, Soares M, Azoulay E. Has survival increased in cancer patients admitted to the ICU? We are not sure. *Intensive Care Med*. 1 oct 2014;40(10):1576–9.
15. Camou F, Issa N, Mourissoux G, Guisset O. Pronostic du choc septique chez les patients d'onco-hématologie. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1 juin 2017;47(4, Supplement):S19.
16. Puxty K, McLoone P, Quasim T, Kinsella J, Morrison D. Survival in solid cancer patients following intensive care unit admission. *Intensive care medicine*. 2014;40(10):1409–1428.
17. Kostakou E, Rovina N, Kyriakopoulou M, Koulouris NG, Koutsoukou A. Critically ill cancer patient in intensive care unit: issues that arise. *Journal of critical care*. 2014;29(5):817–822.
18. Nava S, Cuomo AM. Acute respiratory failure in the cancer patient: the role of non-invasive mechanical ventilation. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2004;51(2):91–103.
19. Azoulay E, Soares M, Darmon M, Benoit D, Pastores S, Afessa B. Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges. *Annals of intensive care*. 2011;1(1):5.
20. Azoulay E, Schellongowski P, Darmon M, Bauer PR, Benoit D, Depuydt P, et al. The Intensive Care Medicine research agenda on critically ill oncology and hematology patients. *Intensive care medicine*. 2017;43(9):1366–1382.
21. 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. *Critical care medicine*. 2001;29(3):519–525.
22. Aygencel G, Turkoglu M, Turkoz Sucak G, Benekli M. Prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. *Journal of Critical Care*. 1 août 2014;29(4):618–26.
23. Staudinger T, Stoiser B, Müllner M, Locker GJ, Laczika K, Knapp S, et al. Outcome and prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. *Crit Care Med*. mai 2000;28(5):1322–8.
24. Oeyen SG, Benoit DD, Annemans L, Depuydt PO, Van Belle SJ, Troisi RI, et al. Long-term outcomes and quality of life in critically ill patients with hematological or solid malignancies: a single center study. *Intensive care medicine*. 2013;39(5):889–898.

25. Azoulay E, Moreau D, Alberti C, Leleu G, Adrie C, Barboteu M, et al. Predictors of short-term mortality in critically ill patients with solid malignancies. *Intensive Care Med.* 1 déc 2000;26(12):1817–23.
26. Christodoulou C, Rizos M, Galani E, Rellos K, Skarlos DV, Michalopoulos A. Performance status (PS): a simple predictor of short-term outcome of cancer patients with solid tumors admitted to the intensive care unit (ICU). *Anticancer research.* 2007;27(4C):2945–2948.
27. Xia R, Wang D. Intensive care unit prognostic factors in critically ill patients with advanced solid tumors: a 3-year retrospective study. *BMC cancer.* 2016;16(1):188.
28. Sculier J-P, Paesmans M, Markiewicz E, Berghmans T. Scoring systems in cancer patients admitted for an acute complication in a medical intensive care unit. *Critical Care Medicine.* août 2000;28(8):2786.
29. Zampieri FG, Bozza FA, Moralez GM, Mazza DDS, Scotti AV, Santino MS, et al. The effects of performance status one week before hospital admission on the outcomes of critically ill patients. *Intensive Care Med.* janv 2017;43(1):39–47.
30. Aide à la décision de transfert ou non transfert en réanimation d'un patient atteint de cancer - AFSOS. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. 11 dec 2015.
31. Barbot A-C, Mussault P, Ingrand P, Tourani J-M. Assessing 2-month clinical prognosis in hospitalized patients with advanced solid tumors. *Journal of Clinical Oncology.* 2008;26(15):2538–2543.
32. Glare P, Virik K, Jones M, Hudson M, Eychmuller S, Simes J, et al. A review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ.* 26 juill 2003;327(7408):195.
33. Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002. *Journal Officiel* du 5 mars 2002.
34. Loi n° 2005-370 du 22 avril 2005. *Journal Officiel* du 23 avril 2005.
35. Loi n° 2016-87 du 2 février 2016. *Journal Officiel* du 3 février 2016.
36. Raynard B, Moutel G. Peut-on justifier, auprès des patients cancéreux et de leur famille, les décisions de refus ou d'admission en réanimation? *La Lettre du cancérologue.* 2007;16(4):146–148.
37. Wright AA, Keating NL, Balboni TA, Matulonis UA, Block SD, Prigerson HG. Place of Death: Correlations With Quality of Life of Patients With Cancer and Predictors of Bereaved Caregivers' Mental Health. *Journal of Clinical Oncology.* 10 oct 2010;28(29):4457–64.
38. Nelson JE, Meier DE, Oei EJ, Nierman DM, Senzel RS, Manfredi PL, et al. Self-reported symptom experience of critically ill cancer patients receiving intensive care. *Critical care medicine.* 2001;29(2):277–282.

39. Mendoza V, Lee A, Marik PE. The Hospital-Survival and Prognostic Factors of Patients With Solid Tumors Admitted to an ICU. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*® . 10 avr 2008
40. Lecuyer L, Chevret S, Thiery G, Darmon M, Schlemmer B, Azoulay É. The ICU trial: a new admission policy for cancer patients requiring mechanical ventilation. *Critical care medicine*. 2007;35(3):808–814.
41. Azoulay É, Afessa B. The intensive care support of patients with malignancy: do everything that can be done. Springer; 2006.
42. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*. 1987;40(5):373–383.
43. Shrime MG, Ferket BS, Scott DJ, Lee J, Barragan-Bradford D, Pollard T, et al. Time-limited trials of intensive care for critically ill patients with cancer: how long is long enough? *JAMA oncology*. 2016;2(1):76–83.
44. Gall J-RL, Lemeshow S, Saulnier F. A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) Based on a European/North American Multicenter Study. *JAMA*. 22 déc 1993;270(24):2957–63.
45. Wigmore TJ, Farquhar-Smith P, Lawson A. Intensive care for the cancer patient – Unique clinical and ethical challenges and outcome prediction in the critically ill cancer patient. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 1 déc 2013;27(4):527–43.
46. Mokart D, Pastores SM, Darmon M. Has survival increased in cancer patients admitted to the ICU? Yes. *Intensive Care Med*. 1 oct 2014;40(10):1570–2.
47. Benoit DD, Soares M, Azoulay E. Has survival increased in cancer patients admitted to the ICU? We are not sure. *Intensive Care Med*. 1 oct 2014;40(10):1576–9.
48. Blot F. Face à la décision d'admission en réanimation des malades porteurs d'une néoplasie. Vers une approche séquentielle et concertée ? *Rev Mal Respir*, 2001;18:109-113.

SERMENT MÉDICAL

Version du Serment d'Hippocrate réactualisée et publiée dans le bulletin de l'Ordre National des Médecins (Avril 1996, n° 4) :

“Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.”

Prognostic factors for critically ill patients with solid cancer tumours admitted to a medical intensive care unit.

Introduction: The decision to transfer patients with solid cancer tumours to an intensive care unit (ICU) is still controversial and difficult. Few studies have assessed the outcome for these patients.

Objective: The aim of this study was to identify 30-day prognostic factors/mortality for patients with solid cancer tumours admitted to an ICU.

Methods: We conducted a retrospective cohort study of all consecutive patients with solid cancer tumours admitted to ICUs at Bordeaux University Hospital, between January 2010 and December 2015. The study end point was 30-day mortality. Secondary end points were to describe the characteristics and outcomes for patients, and ethical practices.

Results: We included 235 patients with solid tumors. Most of them were in a metastatic setting (60%). The most common causes for ICU admission were sepsis (56%) and/or respiratory failure (52%). ICU, 30-day, 90-day mortality rates were 24%, 36% and 50% respectively. After ICU stay, 44% of patients had restarted an anti-tumoral treatment. In multivariate analysis and after excluding SAPS 2 score, three or more organ failures ($p = .005$) and being under non-curative care ($p = .028$) were independent prognostic factors of 30-day mortality. A support person was designated in 81% of cases, advance directives expressed in 2% and collective decision reported in 21%. Limitation of life-sustaining therapy was decided for 23% and 43% of pts before admission and during the ICU stay, respectively.

Conclusion: The number of organ failures is a rapidly assessable variable that can help oncologists and intensive care specialists in their decision. A support person is often designated but advance directives are still unusual.

Identification de facteurs pronostiques pour les patients atteints d'un cancer solide hospitalisés en réanimation médicale.

Introduction : Le transfert en réanimation médicale des patients atteints d'un cancer solide est une décision encore difficile à prendre et controversée.

Objectif : L'objectif principal de notre étude était d'identifier les facteurs de risque de mortalité à 30 jours des patients atteints d'un cancer solide hospitalisés en réanimation médicale.

Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective observationnelle sur tous les patients atteints d'un cancer solide hospitalisés dans l'un des deux services de réanimation médicale du CHU de Bordeaux entre Janvier 2010 et Décembre 2015. Le critère de jugement principal était la mortalité à 30 jours. Les critères de jugement secondaires étaient la description des caractéristiques et du devenir des patients, et des discussions éthiques entreprises autour de leur séjour.

Résultats : Nous avons inclus 235 patients atteints d'un cancer solide. La majorité était métastatique (60%). Les principales causes de transfert étaient infectieuses (56%) et/ou respiratoires (52%). Les taux de mortalité en réanimation, à 30 et 90 jours étaient respectivement de 24%, 36% et 50%. Après leur séjour en réanimation, 44% des patients ont pu reprendre un traitement anti-tumoral. En analyse multivariée et après avoir exclu le score IGS 2, deux facteurs pronostiques indépendants pour la mortalité à 30 jours sont revenus significatifs : le nombre de défaillances d'organes ≥ 3 ($p = .005$) et la prise en charge palliative du cancer sous-jacent ($p = .028$). Une personne de confiance était désignée dans 81% des dossiers, des directives anticipées exprimées dans 2% et le caractère collectif de la décision rapportée dans 21% des cas. Pour 23% des patients, une limitation thérapeutique a été posée lors du transfert, et pour 43% pendant l'hospitalisation en réanimation.

Conclusion : Le nombre de défaillances d'organes est une variable rapidement évaluable qui peut aider les oncologues et réanimateurs dans leur décision de transfert. La désignation d'une personne de confiance est devenue quasiment systématique, alors que la rédaction des directives anticipées est encore très peu développée.

DISCIPLINE : Oncologie Médicale

MOTS CLÉS : cancer, réanimation, facteurs pronostiques, mortalité, éthique, limitation thérapeutique.