



Pronostic à long terme du choc septique chez les patients ayant une pathologie oncologique ou hématologique (POH)

Marion Didier

► To cite this version:

Marion Didier. Pronostic à long terme du choc septique chez les patients ayant une pathologie oncologique ou hématologique (POH). Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02100154

HAL Id: dumas-02100154

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02100154>

Submitted on 15 Apr 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.

Pronostic à long terme du choc septique chez les patients ayant une pathologie oncologique ou hématologique (POH)

Marion Didier

► To cite this version:

Marion Didier. Pronostic à long terme du choc septique chez les patients ayant une pathologie oncologique ou hématologique (POH). Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02100154

HAL Id: dumas-02100154

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02100154>

Submitted on 15 Apr 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.

Université de Bordeaux
UFR DES SCIENCES MEDICALES

Année 2019

Thèse n° 3008

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
Spécialité Anesthésie-Réanimation

Présentée et soutenue publiquement
Le 4 mars 2019
Par Marion Didier
Née le 1^{er} juin 1989 à Remiremont (88)

**Pronostic à long terme du choc septique chez les patients ayant une pathologie
oncologique ou hématologique (POH)**

Directrice de thèse

Madame le Docteur Nahéma Issa

Rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur Elie Azoulay

Membres du jury

Monsieur le Professeur Gilles Hilbert
Madame le Professeur Karine Nouette-Gaulain
Monsieur le Professeur Pierre Duffau
Monsieur le Docteur Thibaut Leguay
Monsieur le Docteur Amaury Daste
Madame le Docteur Nahéma Issa

Président du jury
Juge
Juge
Juge
Juge
Directrice de thèse et juge

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Gilles Hilbert, président du jury

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie de votre disponibilité et de votre investissement. Votre expertise dans ce domaine rend votre jugement précieux. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Elie Azoulay, rapporteur de thèse

C'est un très grand honneur pour moi que de vous avoir comme rapporteur en tant qu'expert de l'onco-réanimation. Un grand merci pour le temps que vous y avez consacré et pour votre disponibilité. Veuillez recevoir toute ma reconnaissance et ma sincère satisfaction.

A Madame le Professeur Karine Nouette-Gaulain, membre du jury

Vous me faites l'honneur de juger mon travail de thèse. Je vous remercie de votre accompagnement et de votre enseignement tout au long de ces cinq années d'internat d'anesthésie-réanimation. Veuillez recevoir ma plus sincère reconnaissance et ma profonde estime.

A Monsieur le Professeur Pierre Duffau, membre du jury

Vous me faites l'honneur de juger mon travail de thèse et d'apporter votre expertise. Je vous remercie pour votre disponibilité. Veuillez recevoir mes plus sincères remerciements et mon profond respect pour l'intérêt que vous portez à mon travail.

A Monsieur le Docteur Thibaut Leguay, membre du jury

Je suis honorée que vous ayez accepté de juger ce travail. J'ai eu le plaisir de vous côtoyer au gré de vos gardes en réanimation médicale. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Amaury Daste, membre du jury

Vous me faites l'honneur de juger ce travail de thèse. Merci d'accepter d'apporter vos connaissances sur la pathologie oncologique. Veuillez recevoir toute ma reconnaissance et ma considération.

A Madame le Docteur Nahéma Issa, directrice de thèse et membre du jury

Merci de m'avoir fait confiance pour ce beau projet de thèse et de m'avoir accompagnée pas à pas. J'ai énormément appris et apprécié travailler avec toi en réanimation médicale. Merci pour ta

disponibilité et ta gentillesse, tu as su m'aider à mener à bien ce travail. J'espère avoir été à la hauteur de tes attentes. Sois assurée de mon profond respect et de mon amitié sincère.

Un grand merci à tous ceux qui m'ont aidé à réaliser ce travail de thèse :

- A Nahéma, je réitère mes remerciements, j'ai beaucoup aimé travailler avec toi
- A Fabrice, un très très grand merci pour ton accompagnement dans notre travail, ton aide a été précieuse à toutes les étapes. Merci aussi pour ta disponibilité, ta rigueur et ton humour
- A Gaëlle et Olivier
- A toute l'équipe de réanimation médicale de Saint André
- Au Dr Hessamfar pour sa précieuse aide statistique
- A Salman aussi pour ton soutien permanent (et surtout pour la soirée mise en page !)

Merci à tous ceux qui ont participé à ma formation durant ces années

A Monsieur le professeur Ouattara, merci pour votre engagement dans notre enseignement et votre accompagnement durant toutes nos années d'internat,

A l'équipe d'Agen, un remerciement particulier à Robert et Alex (Tic et Tac) et Armand, vous m'avez bien formée ! Merci aussi à l'exceptionnelle équipe d'IADE et du bloc, je vous dois beaucoup.

A l'équipe de Mont de Marsan, Jean, Hassan, Alain, Andersen, Anila, Pr Samiun et un merci tout particulier à Szylvia, l'anesthésiste au grand cœur et au stétho-Bourriquet.

A l'équipe du cardio, Alain R et Alain C, Hamid, Bruno, Camille, Astrid, Cédric, merci pour ces tous débuts en réanimation et merci pour votre bonne humeur !

A l'équipe du CFXM : Carlos, Marie-Christine, Bernard, Robert, Lidia, Isabelle, Amélie, Vincent, Nathalie, Thibaut, Louise, merci pour votre accueil !

A l'équipe de réanimation médicale, encore une fois merci ! Vous m'avez donné envie de travailler avec vous et je ne le regrette pas !

A l'équipe du bloc des urgences et déchoc d'Angers, Guillaume, Vincent, Matthieu, Flore, c'était une joie de bosser avec vous (et de retrouver vos superbes dessins dans mes carnets de révisions...).

A l'équipe de réanimation chirurgicale et du déchoc : Vincent, Mélanie, Stéphane, Laurent P., Louis, Marie, Suzanne, Marion, Barbara, Laurent S., Antoine, PA, merci pour ces nuits blanches dans la joie et la bonne humeur !

A l'équipe de la pédiatrie et de la maternité, merci à toute l'équipe et plus particulièrement à Yann, Anne, Sandrine et Thomas.

A l'équipe de réanimation digestive, Pessac-France : Mylène, Jojo, Cathy, Antoine, Elsa, Simon, Thibaut, Pauline, Jean-Jacques, Guya, Nathan, vous êtes la découverte de mon internat ! Merci pour tous ces enseignements, cette confiance et cette bonne humeur.

A ma famille

Papa et maman, je pense que ça vous aura paru aussi long qu'à moi, ces onze années d'études ! Merci pour votre patience, merci d'avoir enduré mes petites obsessions tout au long de ces années, merci d'avoir cru en moi et de m'avoir toujours soutenue. Je vous aime fort et je suis fière d'être votre fille.

Guilaine, ma Guil, ma sœurette, je suis extrêmement fière de toi et tellement contente de partager toujours autant de chose toutes les deux. Merci de m'avoir promue super tata ! Orphée, mon neveu préféré, j'espère que tu ne vas jamais t'arrêter de sourire et de grandir et surtout de faire plein de bêtises pour énerver tes parents et faire rire ta tata. Et merci à Gab, le super (grand) papa ! Merci pour ta patience, en particulier pour nous expliquer les règles de jeux.

A Mamie Betty et Papi Claude, j'aurai tellement aimé que vous soyez là, je pense que j'aurai encore bien ri (« ils yoyotent de la touffe ceux la ! »).

A mes tontons, Bertrand et Stéphane, merci de m'avoir accueilli et fait découvrir votre région !

Aux bouts de bois, Floche, Éric, Roméo, Marguerite et Fédé !

A Martine, Patrick, Gaëlle, Flavie, Timothé, Bertille, Emilien, Gaëlle et Léonie !

A Vouagigoutte : Benoit, Hugo, Lison, Zoé !

A Papi Bob (Géo Trouvetout) et Mamie Thérèse, je suis extrêmement fière d'être votre petite fille, je pense fort à vous de l'autre côté de la France.

Tata Nath, Marie-Lou et Joseph, merci d'avoir été là et de m'avoir toujours soutenue.

Tonton Alain, sans ta bonne humeur et tes petites siestes post-prandiales, les repas dominicaux ne seraient plus pareils !

Aux Mossetans : Tata Momo (notre tata Tisane), Zaza, Neness et Marie, que de belles vacances passées chez vous. J'espère avoir un peu plus le temps de venir vous voir les prochaines années.

A Gazelle, ma couz, et sa petite famille, Aurel et Yma. Merci d'avoir été la grande sœur qui me manquait.

A Tariq, Raqia, Samrina, Max et Usman, merci de m'avoir accueillie dans votre famille. Je prendrai bien soin de votre fils !

A mes amis

A mon Lulu, ma chouette, mon petit panda, merci de m'avoir supportée toutes ces années, merci aussi pour toutes les soirées qu'on a passées ensemble, à raconter des choses toujours très intelligentes (j'attends toujours ma carte d'identité de lady Didier !). Tu vois, je t'avais promis qu'un jour, j'aurai terminé ces études ! Et merci de m'avoir présenté Etienne (courage Etienne !), Hugo et Marine.

A Elodie, Manon, Estelle (Little !) et Justine, mes potes d'internat ! Merci d'avoir été là pour éteindre ma lumière tous les soirs quand je m'endormais, d'avoir partagé nos fausses soirées d'études et nos mercredis après-midi à Huchères.

A ma bande du Tutorat, ma deuxième famille : Elotiste et Roussette (mes deux koalas préférés !), Cracotte, Polochon, Virgule et Clémence. C'est simple, il a fallu d'une soirée pour que tout commence (T.U.T.O.R.A.T !) puis on ne s'est plus jamais quittés. Pour les trashages de l'ADCN, les

soirées Choucroutes, les baptêmes, les soirées aux Berthoms, les tut-rentrées, les pannes de scanner..... je vous aime !

A ma bande d'Agenais préférés : Momo (merci pour toutes ces tisants et ces débats !) et Yacine (quand j'aurai le temps, je viendrai jouer aux Warhammer !), Sido Romain et Hanaé (vous n'avez pas fini de me voir à Lamonzie), Alix, Simon, Mathilde, Fabien, Inès, John, Rachou, Noham, Clément, Lulu, David, Maïa, Marie, Ambre et tous les autres. Il n'aura pas fallu longtemps pour qu'on baptise comme il se doit l'internat et qu'on en fasse une joyeuse colonie de vacance pour ados un peu attardés. De colocations en soirées, je suis toujours aussi heureuse de vous revoir. Merci d'avoir égayé mon internat, ça à (presque) été 5 ans de bonheur.

A la bande des losers (Antoine, Phiphi, Maga), à Arnaud, Elise, Julien, Hélène, Lisa, Chacha (trust-team !!) merci de continuer à vous occuper de Salman de temps en temps !

Aux gros pères, Lélé, Léo, Djul, Elo, Ana, Gilou, Gaston, Thibo Barillo Dit Christensen, Jo et Elo, Max et Margaut, Bazile et tous les autres.

A mes co-internes

Aux co-internes de la promo 2014, pour les apartathons et autres soirées : Anissa (tes petits dej gateau-briquette vont me manquer), Stefano (merci pour mon surnom ! jamais deux sans trois, comme on dit), Thib (dit Bernard), Emilie, Guigui, Laura, Eméline, Younes (YEB, tu vas enfin partir à l'heure ??), Jérem, Florian, Jojo, Grégoire, Antoine, Kévin, Nicolas.

Mention spéciale à Chachou, mon petit ciseau ! Angers n'aurait pas été la même sans toi et sans Marion.

Aux co-internes des autres promos et spécialités et ceux que j'ai croisé aux cours des différents stages : Phiphi (désolée pour les parties de FIFA que tu n'as pas pu jouer avec Salman), Pierre So, Lucie, PA, Cécile, Joris, Gauth (t'inquiète, Diddle a encore plein de chose à te raconter sur l'effondrement), Ariane (ma gynéco préférée !), Grégoire, Clairette (complètement chibrée !), Nicolas, Hélène et Clémence, Lanou Elie Charlotte Hendrick les complices de mes Dark-gardes, à Johanna et Marceau nos petits pioupious, Chann (j'attends ton escargot avec impatience), David et Elsa, notre suédoise préférée.

A Salman

Merci à cette première garde à MdM où tu as pu m'inviter à prendre un café. Les mots ne me suffisent pas pour dire à quel point tu comptes dans ma vie. Je resterai ton bichique à jamais !

TABLE DES MATIERES

1.	LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES.....	7
2.	LISTE DES ABREVIATIONS	7
3.	INTRODUCTION.....	9
3.1.	EPIDEMIOLOGIE DES AFFECTIONS MALIGNES.....	9
3.2.	ONCO-HEMATOLOGIE ET REANIMATION	10
3.3.	LE CHOC SEPTIQUE	11
3.3.1.	<i>Epidémiologie</i>	11
3.3.2.	<i>Définitions</i>	12
3.3.3.	<i>Principes thérapeutiques</i>	13
4.	OBJECTIF DU TRAVAIL DE THESE	14
5.	ARTICLE ORIGINAL EN COURS DE SOUMISSION	15
6.	DISCUSSION	36
6.1.	PRINCIPAUX RESULTATS DE L'ETUDE : ANALYSE COMPARATIVE ENTRE POH ET NON POH	36
6.1.1.	<i>Population étudiée</i>	36
6.1.2.	<i>Description du choc septique</i>	38
6.1.3.	<i>Pronostic à court et long terme</i>	41
6.2.	DISCUSSION	43
6.2.1.	<i>Patients admis pour choc septique en réanimation</i>	43
6.2.2.	<i>Données microbiologiques du choc septique</i>	44
6.2.3.	<i>Pronostic à court terme</i>	44
6.2.4.	<i>Pronostic à long terme</i>	47
6.3.	LIMITES DE L'ETUDE	48
7.	CONCLUSION.....	49
8.	ANNEXES.....	50
8.1.	ANNEXE 1. INDEX DE COMORBIDITE DE CHARLSON (<i>CHARLSON COMORBIDITY INDEX</i>) ³³	50
8.2.	ANNEXE 2. INDICE DE PERFORMANCE DE L'ECOG (<i>EASTERN COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP PERFORMANCE STATUS</i>), "SCORE OMS" ⁷⁴	51
8.3.	ANNEXE 3. SCORE SOFA (<i>SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT</i>) ⁵¹	52
8.4.	ANNEXE 4. IGS2 (<i>INDEX DE GRAVITE SIMPLIFIE 2, SIMPLIFIED ACUTE PHYSIOLOGY SCORE 2</i>) ⁷⁵	53
9.	BIBLIOGRAPHIE	54
10.	SERMENT D'HIPPOCRATE	60

1. LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1. Diagramme de flux	36
Figure 2. Origine du choc septique.....	38
Figure 3. Documentation microbiologique du choc septique	39
Figure 4. Courbe de survie à J28	41
Figure 5. Courbe de survie à 180 jours.....	42
Figure 6. Mortalité comparée en fonction du type de patient	42
Tableau 1. Données démographiques.....	37
Tableau 2. Déterminants du choc septique	40
Tableau 3. Taux de mortalité en réanimation, à 28 jours et à 180 jours	41

2. LISTE DES ABREVIATIONS

BGN : bacille à gram négatif
BNF : bacille non fermentant
CHU : centre hospitalo-universitaire
CNIL : commission nationale de l'informatique et des libertés
CS : choc septique
ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group
IGS 2 (score) : indice de gravité simplifié
IQR : interquartile range
LNH : lymphome non hodgkinien
OCDE : organisation de coopération et de développement économique
OMS : organisation mondiale de la santé
PAM : pression artérielle moyenne
PAVM : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique
POH : patient d'onco ou hématologie
PS : performans status
SOFA (score) : Sequential Organ Failure Assessment
VIH : virus de l'immunodéficience humaine
VNI : ventilation non invasive

3. INTRODUCTION

3.1. EPIDEMIOLOGIE DES AFFECTIONS MALIGNES

En France comme dans la plupart des pays de l'OCDE, après une période d'augmentation de l'incidence des cancers entre 1980 et 2012 (x2 pour les tumeurs solides et x3,2 pour les hémopathies malignes), l'incidence semble désormais se stabiliser autour de 300 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants^{1,2}. Cependant, le nombre de patients vivants avec un cancer continue d'augmenter du fait du vieillissement de la population, d'une plus grande sensibilité des techniques de diagnostic et de dépistage et d'une diminution significative de la mortalité (moins 18% sur la même période)^{2,3}. En 2017, on estimait à 400 000 le nombre de nouveaux cancers (dont 90% étaient des cancers solides et 10% des hémopathies malignes), à 150 000 le nombre de décès par cancer et à 3 millions le nombre de personnes de plus de 15 ans vivant avec un cancer, soit environ 5% des adultes⁴. En France, les cancers représentent la première cause de mortalité chez les plus de 40 ans devant les maladies cardiovasculaires^{2,5}. Les trois principales causes de décès par cancer sont, chez l'homme, le cancer du poumon (24,8%), le cancer colorectal (11,1%) et le cancer de la prostate (9,8%) et chez la femme, le cancer du sein (17,9%), le cancer du poumon (15,4%) et le cancer colorectal (12,7%)⁶. Les hémopathies représentent quant à elles moins de 4% des causes de décès par cancer⁶.

Point-clés:

- Le nombre de patients ayant une pathologie oncologique ou hématologique (POH) augmente depuis les années 1980. Parmi les nouveaux cas de cancers, 90% sont des cancers solides et 10% des hémopathies.
- Le cancer reste la première cause de mortalité en France bien que le pronostic global s'améliore.

3.2. ONCO-HEMATOLOGIE ET REANIMATION

Du fait de l'augmentation du nombre de patients vivant avec un cancer, de l'amélioration du pronostic global de ces affections mais également de la mise à disposition de traitements exposant à de nouvelles toxicités, on observe depuis une trentaine d'années un nombre croissant d'admissions de patients atteints de pathologies onco-hématologiques (POH) en réanimation^{5,7-9}. Pendant longtemps, le fait d'avoir une pathologie maligne était considéré comme un facteur pronostique trop péjoratif pour être admis en réanimation¹⁰⁻¹². Cette attitude dogmatique n'a plus lieu d'être au vu de récentes études épidémiologiques concordantes montrant que le taux de survie à long terme des POH survivants à la réanimation est superposable à celui des POH qui n'ont pas été admis en réanimation^{5,7,10,13-15}. La mortalité des POH en réanimation, toutes causes d'admission confondues, varie entre 15 et 55% selon les études (30% en moyenne)^{5,13,16,17}.

Actuellement, en moyenne en France, 15% des lits de réanimation sont occupés par des POH et on estime que 5% des patients ayant une tumeur solide et 15% des patients ayant une hémopathie seront admis en réanimation dans les deux ans suivant le diagnostic de leur maladie^{5,13,18-20}. En effet, les affections malignes et leurs traitements (immunothérapies, thérapies ciblées, chimiothérapies intensives...) sont responsables de nombreuses complications, notamment infectieuses, à l'origine de défaillances viscérales variées nécessitant une prise en charge de réanimation^{7,21}. Outre les infections, les principaux motifs d'admission en réanimation sont la défaillance respiratoire et la défaillance rénale⁷. Les causes d'insuffisance respiratoire aiguë sont nombreuses et fréquemment intriquées. L'atteinte respiratoire peut être liée à la maladie (lymphangite carcinomateuse, leucostase, œdème pulmonaire lésionnel...), au traitement de la maladie (syndrome de lyse tumorale, syndrome de relargage cytokinique, surcharge volémique...) ou à une infection aggravée par l'immunodépression^{5,22}. Il en est de même pour la défaillance rénale, présente dans 70% des cas, qui est souvent d'origine multifactorielle : syndrome de lyse tumorale, néphrotoxicité d'origine iatrogène (chimiothérapie, antibiothérapie, produits de contraste iodés...), déshydratation⁵.

Comme pour tout patient admis en réanimation, le pronostic des POH est principalement corrélé à la nature et au nombre de défaillances d'organes²³⁻²⁶. Le délai d'admission en

réanimation est également un facteur pronostique déterminant^{10,24,27}. En effet, l'admission précoce en réanimation dès l'apparition des défaillances permet d'optimiser au plus vite le traitement sans avoir à recourir à des thérapeutiques plus invasives souvent délétères chez ces patients fragilisés dont les capacités de compensation peuvent être rapidement dépassées^{5,7,21}. Outre le délai, l'expérience des réanimateurs et la formalisation de protocoles de prise en charge avec les cancérologues contribuent également à une amélioration du pronostic global^{19,28}. En revanche, il est désormais établi que ce n'est pas la nature ou le stade de l'affection maligne qui influence la mortalité mais l'état général antérieur du patient^{15,29-31}. Celui-ci doit impérativement être pris en compte, au même titre que le pronostic carcinologique, pour apprécier l'opportunité de l'admission ou de la non admission en réanimation. Entrent en ligne de compte l'âge élevé, l'existence de comorbidités évaluées par l'index de Charlson (Annexe 1) et surtout le score de performance (*Performance Status*) de l'ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) encore appelé score OMS (Annexe 2) qui traduit la fragilité des réserves fonctionnelles du patient^{5,28,32,33}.

Point-clés:

- Le nombre de POH admis en réanimation augmente.
- Le taux de mortalité des POH en réanimation est d'environ 30% toutes causes confondues.
- Les facteurs pronostiques principaux sont la défaillance d'organe, le délai d'admission, le caractère multidisciplinaire de la prise en charge et surtout **l'état général antérieur** des patients (score OMS, score de Charlson, âge).

3.3. LE CHOC SEPTIQUE

3.3.1. EPIDEMIOLOGIE

Le choc septique représente environ 10% des admissions en réanimation et son incidence augmente depuis les années 1990³⁴. Selon les séries et la définition retenue, la mortalité hospitalière des chocs septiques varie entre 20 et 60%³⁵⁻³⁸. Son pronostic dépend

principalement de la rapidité du diagnostic et de la prise en charge symptomatique et étiologique des patients afin de prévenir les défaillances d'organes³⁹⁻⁴¹. Il est notamment démontré que chaque heure de retard dans l'instauration d'une antibiothérapie adaptée augmente la mortalité de 7,6%⁴².

Les affections malignes et leurs traitements sont des facteurs d'immunodépression multipliant par 10 le risque d'infection sévère comparativement à la population générale^{28,43}. On considère que près de la moitié des hospitalisations des POH en réanimation sont dues à un sepsis et le choc septique est une des principales causes d'admission en réanimation de ces patients⁴⁴. Parmi les patients admis en réanimation pour un choc septique, la proportion de POH varie entre 11,5% et 38%^{28,34-37,45}. Dans cette population, avant les années 2000, le taux de mortalité hospitalière excédait 75%, il se stabilise désormais entre 50 et 60%^{27,28,45,46}. Ces données encourageantes sont liées à une amélioration des pratiques de réanimation, une admission plus précoce des POH et à une meilleure coordination entre oncologues et réanimateurs^{5,21,46,47}.

3.3.2. DEFINITIONS

Jusqu'en 2016, il était d'usage de distinguer sepsis, sepsis grave et choc septique considérant qu'il s'agissait d'un continuum de sévérité clinique basé sur le niveau d'inflammation⁴⁸. Depuis 2016, les définitions du sepsis et du choc septique ont changées⁴⁰. Le sepsis est désormais défini comme une réponse inappropriée de l'hôte à une infection responsable d'une dysfonction d'organe(s) menaçant le pronostic vital⁴⁹. Le choc septique est un type de sepsis responsable d'anomalies circulatoires et métaboliques dont la définition repose sur une lactatémie supérieure à 2 mmol/L (18 mg/dL) associée à la prescription de vasopresseurs afin de garantir une pression artérielle moyenne (PAM) $\geq$ 65 mmHg non obtenue après expansion volémique adéquate (30 mL/kg de cristalloïdes)^{40,50}. La dysfonction d'organe liée au sepsis est évaluée et graduée à partir du score pronostique *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA, Annexe 3)^{40,51}. A partir d'un score SOFA égal à 2, la mortalité liée au sepsis est de 10%. Au-delà, elle s'accroît considérablement et dépasse 50% à partir d'un score égal à 10⁴⁰. Dans les grandes cohortes de patients en choc septique, le score SOFA moyen varie entre 8 et 10³⁵⁻³⁷.

3.3.3. PRINCIPES THERAPEUTIQUES

La prise en charge du choc septique doit être multimodale en respectant un ensemble de recommandations (*bundles*) diagnostiques et thérapeutiques régulièrement remises à jour depuis la première *Sepsis Campaign* de 2002^{50,52}. Schématiquement, lors de la première heure, elle repose sur⁵⁰:

1. La mesure du taux de lactates
2. La réalisation d'hémocultures avant l'administration des anti-infectieux
3. L'administration d'antibiotiques à large spectre
4. L'expansion volémique par 30 mL/kg de cristalloïdes
5. La prescription de vasopresseurs pour maintenir la pression artérielle moyenne au-delà de 65 mmHg

Il est par ailleurs préconisé que le patient soit hospitalisé dans un service de réanimation afin de pouvoir mettre en place un monitoring rapproché⁵².

Point-clés:

- Le choc septique (CS) est une pathologie fréquente et grave (20 à 60% de mortalité dans la population générale).
- Le pronostic du CS est lié à la précocité de prise en charge et à l'importance des défaillances d'organe.
- Le CS est la première cause d'admission en réanimation des POH. Dans cette population, le taux de mortalité en réanimation varie entre **50 et 60%**.

4. OBJECTIF DU TRAVAIL DE THESE

Compte tenu des changements épidémiologiques observés ces dernières années tant en onco-hématologie qu'en réanimation, il nous est apparu opportun d'étudier le pronostic des patients d'onco-hématologie admis en réanimation pour un choc septique. L'étude prospective a été menée dans un service de réanimation médicale à fort recrutement onco-hématologique (plus de 30% des patients) entre 2012 et 2016. Il existe très peu d'études récentes dédiées spécifiquement aux POH admis en réanimation pour choc septique^{15,26,27,45,46,53}. De plus, les données pronostiques sont généralement limitées au séjour dans l'unité de soins intensifs.

L'objectif principal de notre travail était d'évaluer la mortalité à long terme (6 mois) des patients ayant une affection maligne admis en réanimation pour un choc septique. Nous nous sommes fixés comme objectif secondaire de comparer le pronostic à court (28 jours) et long terme (180 jours) des patients en choc septique selon la nature de l'affection maligne (tumeur solide ou hémopathie maligne) et l'existence ou non d'un autre facteur d'immunodépression). Cette étude a été soumise en langue anglaise pour publication à une revue médicale avec comité de lecture.

5. ARTICLE ORIGINAL EN COURS DE SOUMISSION

Long-term prognosis of septic shock in cancer patients,
a prospective study of 496 patients.

Authors: Fabrice CAMOU¹, MD, Marion DIDIER¹, MD, Thibault LEGUAY², MD, Noël MILPIED², MD, PhD, Amaury DASTE³, MD, Alain RAVAUD³, MD, PhD, Gaëlle MOURISSOUX¹, MD, Olivier GUISSSET¹, MD, Nahéma ISSA¹, MD

CHU Bordeaux, ¹Intensive Care and Infectious Disease Unit, ²Hematology, ³Oncology, F-33000 Bordeaux, France

Short title: Septic shock in cancer patients

Corresponding author: Fabrice CAMOU

Address: hôpital Saint-André, 1 rue Jean Burguet, 33075 Bordeaux cedex, France

Mail: fabrice.camou@chu-bordeaux.fr

Phone: +33 556795830

Funding: no financial support

Conflict of Interest: no potential conflicts of interest

Acknowledgments: The authors thank Mojgan HESSAMFAR, MD, for her kind contribution to realize the statistical analysis.

The English in this document has been checked by at least two professional editors, both native speakers of English. For a certificate, please see:
<http://www.textcheck.com/certificate/UECZdC>

Keywords: septic shock - cancer - intensive care unit

Abstract

Objectives: To assess the 180-day mortality rate in cancer patients (CPs) admitted to the intensive care unit (ICU) for septic shock (SS). The secondary objectives were to assess the epidemiology of SS and the prognosis of CPs with SS.

Design and setting: A 5-year (2012–2016) single-center prospective study in the medical ICU of a teaching hospital.

Patients: All adult patients admitted for SS were included and were categorized into the following two groups and four subgroups: CPs (solid tumor or hematological malignancy) and non-cancer patients (NCPs) (immunocompromised or not). Clinical, biological, therapeutic and prognostic data were collected and compared between the groups. Upon early ICU admission, the decision to forgo life-sustaining therapy (DFLST) or not was made by consultation among hematologists, oncologists, and the patients or their relatives.

Interventions: None.

Measurements and main results: During the study period, 496 patients were admitted to the ICU for SS: 252 CPs (119 hematological malignancies and 133 solid tumors) and 244 NCPs (61 immunocompromised and 183 non-immunocompromised). A DFLST was made for 39% of the NCPs and 52% of the CPs. The 180-day mortality rate among the CPs was 51% and 68% for those with hematological malignancies and solid cancers, respectively. The mortality rate among the NCPs was 44% (52% and 41% in those immunocompromised and non-immunocompromised, respectively). In a multivariate analysis, the performance status, Charlson Comorbidity Index, Simplified Acute Physiology Score 2, Sequential Organ Failure Assessment score, and DFLST were independent predictors of 180-day mortality.

Conclusions: Despite early admission to the ICU, the 180-day mortality rate due to SS was higher in CPs compared to NCPs, due to excess mortality in the patients with solid tumors.

The long-term prognosis of CPs with SS is modulated by their general state, severity of organ failure, and DFLST.

Introduction

In the last 30 years, the number of cancer patients (CPs) in intensive care units (ICUs) has increased (1, 2). The overall prognosis of cancer has been improved by the development of targeted treatments and immunotherapeutics. Patients with malignant disease have long been considered to have a prognosis too poor for admission to the ICU (1, 3-5). This paradigm is no longer relevant: In France, 15% of ICU beds are occupied by CPs and it is estimated that 5% of patients with solid tumors and 15% of those with hematologic malignancies will be admitted to the ICU within 2 years of diagnosis (1, 6-9). Almost half of admissions of CPs to the ICU are thought to be due to sepsis (10-12). As in general population, the in-hospital mortality rate of CPs admitted to the ICU for septic shock (SS) has decreased dramatically in the last few decades, but there is a dearth of data on the long-term prognosis. The importance of cancer as a pejorative prognostic factor in SS remains controversial (13-16). In this study, we addressed the long-term prognosis of CPs with SS.

Methods

Objectives

To assess the 180-day mortality rate of CPs following admission to the ICU for SS. The secondary objectives were to describe the cohort of SS patients, and to compare the prognosis of CPs and non-cancer patients (NCPs).

Patients

We performed a prospective single-center study in the 14-bed medical ICU of a French teaching hospital, to which patients are referred principally from the oncology and

hematology wards. From January 2012 to December 2016, all adult patients (age ≥ 18 years) admitted to the ICU for SS were enrolled in this study. Minor patients and those in whom with SS developed > 48 h after admission to the ICU were excluded. SS was defined according to international guidelines, as follows: microbiologically proven or clinically suspected infection associated with acute circulatory failure (mean arterial pressure < 65 mmHg) despite adequate fluid filling (> 30 mL/kg crystalloid fluid) requiring vasopressor infusion (17-19). The lactate level > 2 mmol/L criterion added to the definition of SS in 2016 was not required (19). In addition to fluid filling, all patients received continuous norepinephrine infusion through a central venous line. In cases of secondary cardiogenic failure, continuous infusion of dobutamine or epinephrine was performed. The probabilistic anti-infective therapy instituted after microbiological sampling was in accordance with current standards (17, 18). The monitoring of hemodynamic parameters was, according to the case, evaluated and/or monitored by measuring the blood pressure and central venous pressure, iterative echocardiography and/or trans-pulmonary thermodilution.

Patients were categorized into two groups and four subgroups: CPs (solid tumor or hematologic malignancy) and NCPs (immunocompromised or not). The non-malignant immunocompromised subgroup included patients with HIV infection, systemic disease treated with corticosteroid therapy (> 10 mg per day prednisone equivalent for > 3 months), or solid-organ transplantation. Patients with cancer in remission were not classified as CPs.

In close collaboration with hematologists, oncologists, and intensivists, we advocate early ICU admission for CPs, with the exception of severely impaired bedridden patients (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG, performance status [PS] = 4) with a life expectancy of < 3 months. Upon admission, in accordance with the wishes of the patient and their relatives, each case was discussed with the cancer specialist to determine the ICU management

strategy and appropriate level of care: full ICU support (high doses of vasoactive drugs, renal replacement therapy (RRT), invasive mechanical ventilation, cardiopulmonary resuscitation, blood products, and anti-infectives) or decision to forgo life-sustaining therapy (DFLST; vasopressors, anti-infectives, and optimal medical treatment but no invasive mechanical ventilation, RRT, or cardiopulmonary resuscitation) with no escalation of treatment.

The PS, Charlson Comorbidity Index (CCI), Simplified Acute Physiology Score 2 (SAPS2), and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score were determined within the first 24 h after admission. The CCI was determined by questioning the patient's entourage and the referent cancer specialist. Clinical, biological, therapeutic, and prognostic data were collected prospectively. Patients were informed of the anonymous use of their medical data for clinical research in accordance with French legal standards (CNIL no. 2009055).

Statistical analysis

Continuous variables are expressed as medians (interquartile range) and categorical variables as counts (percentage). Univariate analyses were performed using Fisher's exact test for qualitative variables and the Mann–Whitney test for quantitative variables. All baseline variables that were significant ($p < 0.20$) in univariate analyses were entered, by stepwise selection, into the multivariate cause-specific proportional hazard model of risk of 180-day mortality. Statistical analysis was performed using STATA R software (ver. 10.0; StataCorp, College Station, TX, USA).

Results

Patients

During the study period, 5,030 patients were admitted to the ICU. Among them, 496 (10%) patients had SS (252 CPs and 244 NCPs). Among the NCPs, 61 and 183 were

immunocompromised and non-immunocompromised, respectively) (Figure 1). The median age of the CPs was 63 years, and 60% were males. Among the 119 patients with hematologic malignancies, 45% had acute leukemia, 40% non-Hodgkin lymphoma, and 4% Hodgkin lymphoma. Twenty patients (8%) had undergone bone-marrow transplantation. Among the 133 patients with solid tumors, the primitive tumor was digestive (41%), urogenital (20%) or respiratory (15%). The solid tumor was localized in 41% of the patients and metastatic in 59%. In 67% of the patients, SS occurred within 4 weeks after administration of chemotherapy. In 31% of the patients, SS was associated with deep neutropenia (neutrophil count $< 500/\text{mm}^3$). In agreement with the responsible onco-hematologist, a DFLST was made for 52% of the CPs: 65% and 38% of those with solid tumors and hematologic malignancies, respectively (Table 1).

Septic shock

The main causes of SS in the CPs were abdominal (33%), respiratory (30%), catheter-related (17%), and urinary-tract (12%) infections. The most frequently isolated microorganisms were enterobacteria (29%), staphylococci (12%), and non-fermenting Gram-negative bacilli (12%). Blood cultures were positive in 52% of the CPs and the causative organism was not documented in 33% of those with SS. The median SOFA score and SAPS2 of the CPs and NCPs were 9 and 56, respectively. All of the patients received continuous norepinephrine infusion, 85 (34%) underwent mechanical ventilation (34% of the CPs and 52% of the NCPs, $p < 0.001$), 41 (16%) received RRT (16% of the CPs and 26% of the NCPs, $p = 0.007$), and 15 (6%) required emergency surgery. Hemodynamic dysfunction was the only organ failure seen in 42% of the CPs and 26% of the NCPs ($p < 0.001$). Non-invasive ventilation or high-

flow oxygen therapy were applied in 56 (11%) patients. The median ICU stay duration was 4 days in both the CPs and the NCPs (Table 1).

Prognosis

During the study, only one patient with solid cancer was lost to follow-up at 6 months. In the ICU, the mortality rate of the CPs was 40% (35% for the NCPs), and more than half of the deaths (56%) occurred within the first 3 days after admission to the ICU. The 28- and 180-day mortality rates of the CPs and NCPs were, respectively, 48% and 37% ($p = 0.016$) and 60% and 44% ($p < 0.001$) (Table 1, Figure 2). Among the CPs, the mortality rates of those with hematological malignancies and solid tumors subgroups were significantly different at 28 days (39% and 56%, respectively, $p = 0.01$) and 180 days (51% and 68%, respectively, $p = 0.005$). Therefore, the 28- and 180-day mortality rates of the patients with hematological malignancies were comparable to those of the two NCP subgroups. Among the CPs, univariate analyses showed that age, PS, DFLST, CCI, SOFA score, SAPS2, lactate level, invasive ventilation, RRT, deep neutropenia, metastasis, and a shorter interval between the diagnosis of cancer and development of SS were risk factors for long-term mortality. Patients with SS of indeterminate origin, or originating from a catheter-related infection, had a significantly lower mortality rate. In multivariate analysis, PS, CCI, SAPS2, SOFA score, and DFLST were independent predictors of 180-day mortality (Figure 3).

Discussion

In this prospective study, the 28- and 180-day mortality rates were, respectively, 48% and 60% among CPs and 37% and 44% among NCPs. The SAPS2 and SOFA score were comparable among the subgroups, the CPs had a significantly higher mortality rate than the

NCPs. The 28- and 180-day mortality rates were significantly higher in the CPs with solid tumors than in those with hematological malignancies. In this subgroup, the prognosis was comparable with that of the NCPs. In recent randomized controlled trials involving patients with SS, the 28-day mortality rate was 23% to 36%, compared to 40% to 60% up to the end of the 1990s (15, 18-32). In recent epidemiological studies, which do not require the strict inclusion and exclusion criteria of controlled studies, the mortality rate has been stable at 41% to 56%, similar to our result (15, 22). This stability is the consequence of the profound demographic changes that have occurred in ICUs since the 1980s. Patients are now older and have more comorbidities, particularly cancer, than previously (2, 33). In Europe, 18% of ICU beds are occupied by CPs; in our ICU, the proportion is > 30% (7, 34). CPs have a tenfold greater risk of severe infection compared to the general population (14, 35) because many are neutropenic or have undergone bone-marrow transplantation (13), which hampers their ability to mount an effective immune response (36). Few studies have addressed SS in CPs; the majority of those published to date focused on CPs with hematological malignancies or, more rarely, solid cancers, severe sepsis or SS (13-16, 25-30, 37-40). In the present study, 47% of the CPs had hematological malignancies and 53% had solid tumors. In CPs, development of an infection has been reported to increase the overall mortality rate by two- to three-fold (36). CPs, particularly those with neutropenia or solid tumors, have a higher mortality rate due to SS than NCPs (36). For example, in the study by Jamme *et al.*, conducted from 2008 to 2015 and involving 228 patients (53% of whom had solid tumors) with identical admission SOFA scores, the in-hospital mortality rate due to SS among patients with solid tumors was 59%, compared to 36% among non-immunocompromised patients (15). Similarly, in our study, presence of a solid tumor was related to a lower short-term mortality rate. This is likely because hematological patients are younger and have

fewer comorbidities; these factors increase the likelihood of early admission to the ICU (15). Moreover, among patients with solid tumors, metastasis is related to an increased mortality rate (37). In univariate analyses, the prognosis of SS patients was correlated with the general condition of the patient (PS, CCI, neutropenia), severity of organ failure (SAPS2, SOFA score, RRT, mechanical ventilation, and serum lactate level), and DFLST. Unsurprisingly, the PS score, which was independently related to mortality, was higher in CPs than in NCPs. The CCI score was also higher among the CPs as it includes four items related to malignancy (41). When comparing CCI by deducing the malignant pathologies, it becomes significantly higher among NCP. The SOFA score and SAPS2 at admission were not different between the CPs and the NCPs. In the SOFA, 1 to 4 points are assigned according to the severity of thrombocytopenia, a frequent biological abnormality in patients with hematological malignancies and those who recently underwent chemotherapy and do not have SS-induced organ failure. Thus, we compared the SOFA scores absent the platelet criterion between the CPs and the NCPs. The SOFA score without the platelet criterion was significantly lower in the CPs than in the NCPs, suggesting a lower severity of SS in the former group. Indeed, the proportion of CPs that benefited from mechanical ventilation (34%) and RRT (16%) was significantly lower than that among the NCPs. Therefore, although they have fewer comorbidities and organ failures, the mortality rate of the CPs is higher than that of the NCPs, probably because of their higher median PS, particularly in those with solid tumors. Due to their higher median PS, a DFLST was made for 65% of the CPs with solid tumors, compared to 38% of those with hematological malignancies and 39% of the NCPs. This explains the lower rates of mechanical ventilation and RRT then higher 28-day and 180-day mortality rates in the CP group. Few prospective studies have evaluated the long-term prognosis of CPs with SS admitted to the ICU. In the study by Rosolem *et al.* conducted from

2003–2007, the majority of the subjects had solid tumors (77%), and the 180-day mortality rate of the 372 SS patients was 80% (37). These results are concordant with ours and suggest that presence of a solid tumor has a considerable impact on the long-term prognosis of CPs. This study had several limitations. First, this was a single-center study, performed in an institution that preferentially admits immunocompromised patients and CPs. Furthermore, given the scarcity of the data and lack of any detailed analysis of factors related to mortality, we are unable to comment on the 180-day mortality rates. In univariate analyses, the 28- and 180-day mortality rates were significantly different among the four subgroups, but the significance of immunocompromised status was lost in the multivariate analysis. This is probably the consequence of an overly narrow definition of immunocompromised that did not include chronic visceral insufficiency or nutritional status, and of the analysis of an insufficient number of non-immunocompromised patients. Finally, the definition of SS changed during the performance of this prospective study. To ensure homogeneity of the population, we used the 2001 definition of SS. Nevertheless, the data of all of the patients were retrospectively analyzed using the 2016 definition of SS; the results were similar to those obtained using the 2001 definition (data not shown).

Conclusion

The proportion of CPs in the ICU is increasing due to aging of the population and the decreasing mortality rates for malignancies. In this study, the 180-day mortality rate due to SS was higher in CPs than in NCPs because of the high mortality rate of the CPs with solid tumors. The prognosis was modulated by the patient's general condition and the severity of organ failure. The prognosis of CPs could be improved by early ICU admission and close collaboration among intensivists, hematologists, and oncologists.

TABLES

Table 1. Baseline characteristics and outcomes of the patients

	Non-cancer patients, n = 244		Cancer patients, n = 252		p*
Variables	Non immunocompromised n =183	Non-malignant immunocompromised n =61	Hematological malignancy n =119	Solid tumor n =133	
Age, median (IQR)	69 (59-78)	66 (53-74)	63 (49-68)	65 (54-75)	<0.001
Male gender, n (%)	94 (51)	40 (66)	70 (59)	82 (61)	0.22
Performance Status, median (IQR)	2 (1-3)	2 (1-2)	2 (1-3)	2 (2-3)	0.007
Admission Simplified Acute Physiology Score 2, median (IQR)	57 (43-75)	51 (43-83)	55 (46-68)	59 (44-81)	0.53
Admission SOFA score, median (IQR)	9 (7-12)	10 (8-13)	10 (8-11)	8 (7-11)	0.7
Charlson Comorbidity Index, median (IQR)	4 (3-6)	6 (4-7)	5 (3-5)	8 (6-9)	<0.001
Lactate (mmol/L), median (IQR)	3.1 (1.8-5.4)	3.2 (2.2-8.4)	3.0 (1.6-4.8)	3.9 (2.1-6.8)	0.96
Pre-existing conditions, n (%)					
Heart disease	26 (14)	5 (8)	3 (2)	10 (8)	0.005
Chronic pulmonary disease	45 (25)	10 (16)	8 (7)	19 (14)	<0.001
Chronic liver disease	13 (7)	26 (43)	7 (6)	10 (8)	0.002
Chronic kidney disease	13 (7)	11 (18)	2 (2)	10 (8)	0.04
ICU management, n (%)					
Invasive mechanical ventilation	96 (52)	32 (52)	37 (31)	48 (36)	<0.001
Exclusive NIV and/or High-flow oxygen therapy	16 (9)	0 (0)	3 (3)	7 (5)	0.20
Renal replacement therapy	41 (22)	23 (38)	27 (23)	14 (11)	0.007
Decision to forgo life-sustaining treatment	74 (40)	22 (36)	45 (38)	87 (65)	0.004
ICU long of stay (days), median (IQR)	4 (3-10)	4 (3-7)	4 (3-7)	3 (2-5)	0.11
Outcome, n (%)					
ICU mortality	64 (35)	22 (36)	40 (34)	60 (47)	0.31
28-day mortality	68 (37)	23 (38)	47 (39)	74 (56)	0.016
180-day mortality	75 (41)	32 (52)	60 (51)	90 (68)	<0.001

*cancer patients *versus* non-cancer patients

Table 2. Septic shock in patients with cancer in recent clinical studies

First author (reference)		Present study N=252	Jamme (15) N=228	Legrand (16) N=244*	Tolsma (39) N=607 [#]	Pene (38) N=148	Larche (13) N=88	Rosolem (37) N=563 [£]
Period		2012-2016	2008-2015	2004 - 2008	1997-2011	2002 - 2005	1995 - 2000	2003 - 2007
Male gender, %		60	68	60	61	57	63	54
Age, median (IQR)		63	70	51	60	62	55	59
Admission SAPS2, median (IQR)		56	66	53	-	61	66	51
Admission SOFA, median (IQR)		9	10	9	8	11	-	8
Mechanical ventilation		34	79	54	47	86	78	87
RRT		16	52	18	-	60	25	20
Malignancy, %	Solid tumor	53	53	17	20	43	91	77
	Hematological malignancy	47	47	83	26	57	9	23
Origin of SS, %	Intra-abdominal	33	16	6	-	22	14	31
	Catheter	17	7	1	-	0	3	
	Lung	30	50	23	-	49	54	44
	Urinary tract	12	8	1	-	9	5	8
	Other	10	19	69	-	20	40	17
DFLST		52	21		14	13	-	29
ICU mortality, %		40	48	40	-	59	-	51
28-day mortality, %		48	-		31	53	66	-
180-day mortality, %		60	-	60	-	68	-	72
Major mortality risk factors (multivariate analysis)		•PS •SAPS2 •SOFA •CCI •DFLST	•Age •SOFA •Organ failure •Solid tumor •Neutropenia •Surgery •RRT	•Age •Organ failure •Vasopressors	•Age •SOFA •Organ failure •Malignancy •Origin of SS •DFLST	•Bone marrow transplantation •Time before antibiotics •RRT •Mechanical ventilation	•Time before antibiotics	•Organ failure •PS •Solid tumor •Undetermined origin of SS

*59%, [#]50% and [£]66% of patients have SS. SAPS: simplified acute physiology score, SOFA: sequential organ failure assessment, ICU: intensive care unit, RRT: renal replacement therapy, DFLST: decision to forgo life-sustaining treatment, SS: septic shock, PS: performance status, CCI: Charlson comorbidity index.

FIGURES

Figure 1. Flow chart of the study.

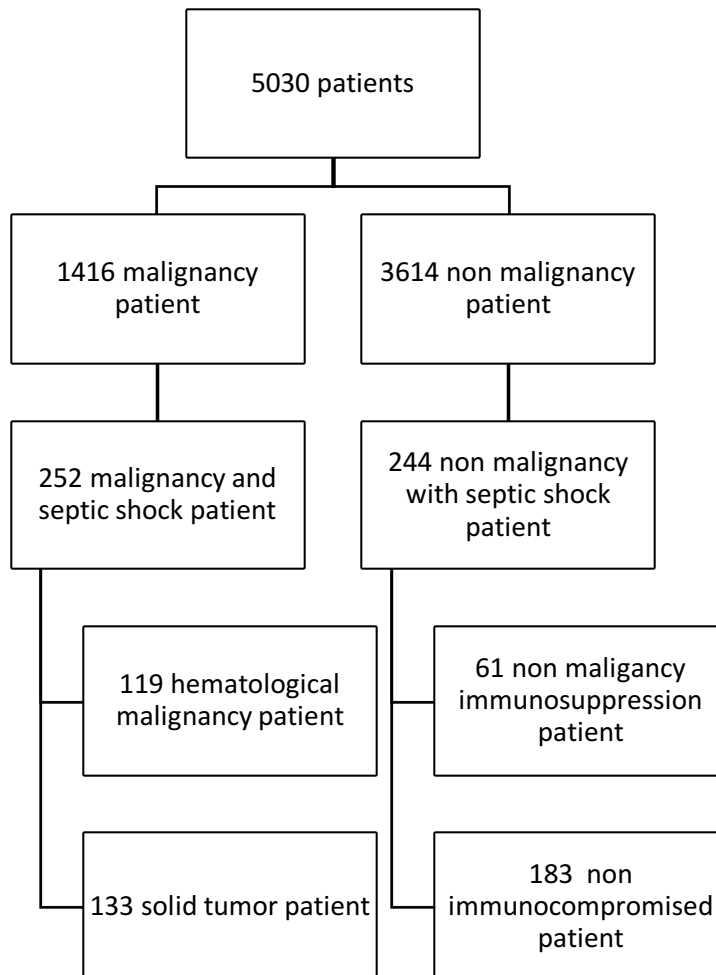


Figure 2. Curve of overall survival at 180 days according to underlying immune status.

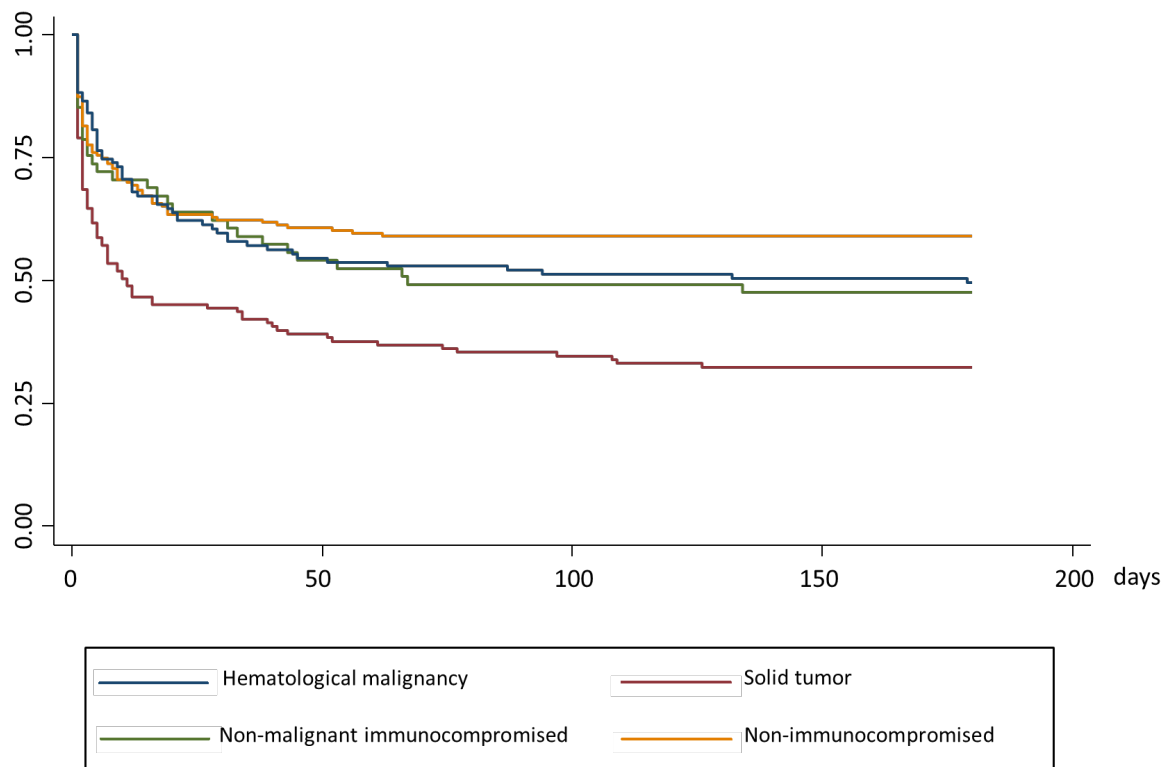
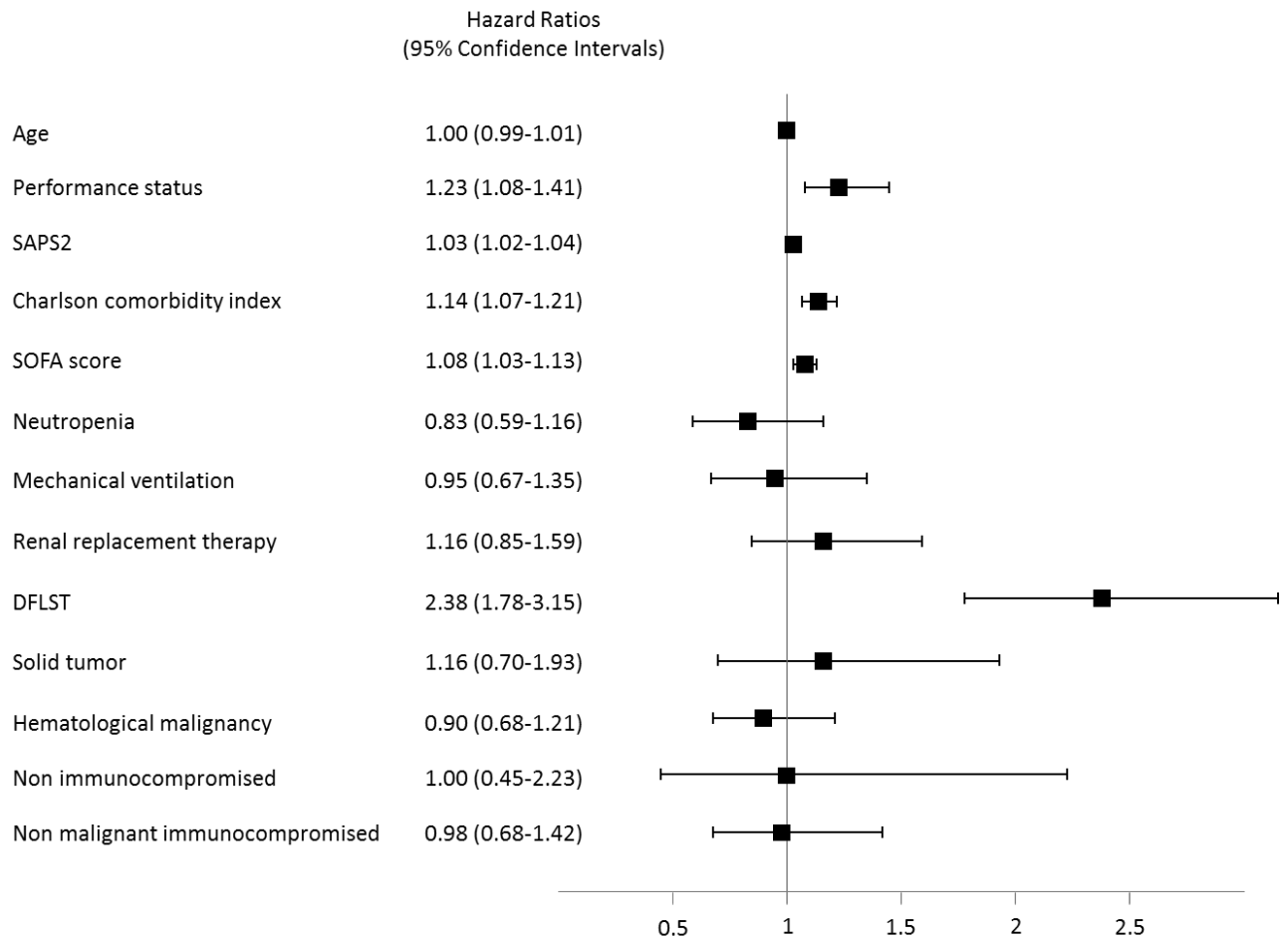


Figure 3. Multivariate model of the cause-specific risk of 180-day mortality. Variables independently associated with mortality in the final model together with their 95% confidence intervals are plotted.



DFLST : decision to forgo life-sustaining treatments

References

1. Azoulay E, Schellongowski P, Darmon M, et al. The Intensive Care Medicine research agenda on critically ill oncology and hematology patients. *Intensive Care Med* 2017; 43(9):1366-82.
2. Shimabukuro-Vornhagen A, Boll B, Kochanek M, et al. Critical care of patients with cancer. *CA Cancer J Clin* 2016; 66(6):496-517
3. Brunet F, Lanore JJ, Dhainaut JF, et al. Is intensive care justified for patients with haematological malignancies? *Intensive Care Med* 1990; 16(5):291-7
4. Pene F, Soares M. Can we still refuse ICU admission of patients with hematological malignancies? *Intensive Care Med* 2008; 34(5):790-2
5. Schellongowski P, Sperr WR, Wohlfarth P, et al. Critically ill patients with cancer: chances and limitations of intensive care medicine-a narrative review. *ESMO Open* 2016; 1(5):e000018
6. Schellongowski P, Staudinger T, Kundi M, et al. Prognostic factors for intensive care unit admission, intensive care outcome, and post-intensive care survival in patients with de novo acute myeloid leukemia: a single center experience. *Haematologica* 2011; 96(2):231-7
7. Soares M, Bozza FA, Azevedo LC, et al. Effects of Organizational Characteristics on Outcomes and Resource Use in Patients With Cancer Admitted to Intensive Care Units. *J Clin Oncol* 2016; 34(27):3315-24
8. Azoulay E, Soares M, Darmon M, et al. Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges. *Ann Intensive Care* 2011; 1(1):5
9. Azoulay E, Pene F, Darmon M, et al. Managing critically ill hematology patients: Time to think differently. *Blood Rev* 2015; 29(6):359-67

10. Park HY, Suh GY, Jeon K, et al. Outcome and prognostic factors of patients with acute leukemia admitted to the intensive care unit for septic shock. *Leuk Lymphoma* 2008; 49(10):1929-34
11. Williams MD, Braun LA, Cooper LM, et al. Hospitalized cancer patients with severe sepsis: analysis of incidence, mortality, and associated costs of care. *Crit Care* 2004; 8(5):R291-8
12. Kiehl MG, Beutel G, Boll B, et al. Consensus statement for cancer patients requiring intensive care support. *Ann Hematol* 2018; 97(7):1271-82
13. Larche J, Azoulay E, Fieux F, et al. Improved survival of critically ill cancer patients with septic shock. *Intensive Care Med* 2003; 29(10):1688-95
14. Zuber B, Tran TC, Aegerter P, et al. Impact of case volume on survival of septic shock in patients with malignancies. *Crit Care Med* 2012; 40(1):55-62
15. Jamme M, Daviaud F, Charpentier J, et al. Time Course of Septic Shock in Immunocompromised and Nonimmunocompromised Patients. *Crit Care Med* 2017; 45(12):2031-9
16. Legrand M, Max A, Peigne V, et al. Survival in neutropenic patients with severe sepsis or septic shock. *Crit Care Med* 2012; 40(1):43-9
17. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 43(3):304-77
18. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med* 2018; 44(6):925-8
19. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315(8):801-10
20. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2013; 369(9):840-51

21. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34(6):1589-96
22. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, et al. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(2):165-72
23. Friedman G, Silva E, Vincent JL. Has the mortality of septic shock changed with time. *Crit Care Med* 1998; 26(12):2078-86
24. Vincent JL, Lefrant JY, Kotfis K, et al. Comparison of European ICU patients in 2012 (ICON) versus 2002 (SOAP). *Intensive Care Med* 2018; 44(3):337-44
25. Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, et al. Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock: The VANISH Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 316(5):509-18
26. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370(17):1583-93
27. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, et al. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med* 2014; 371(15):1381-91
28. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med* 2015; 372(14):1301-11
29. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, et al. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. *N Engl J Med* 2012; 366(22):2055-64
30. Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, et al. Adjunctive Glucocorticoid Therapy in Patients with Septic Shock. *N Engl J Med* 2018; 378(9):797-808
31. Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, et al. Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock. *N Engl J Med* 2018; 378(9):809-18

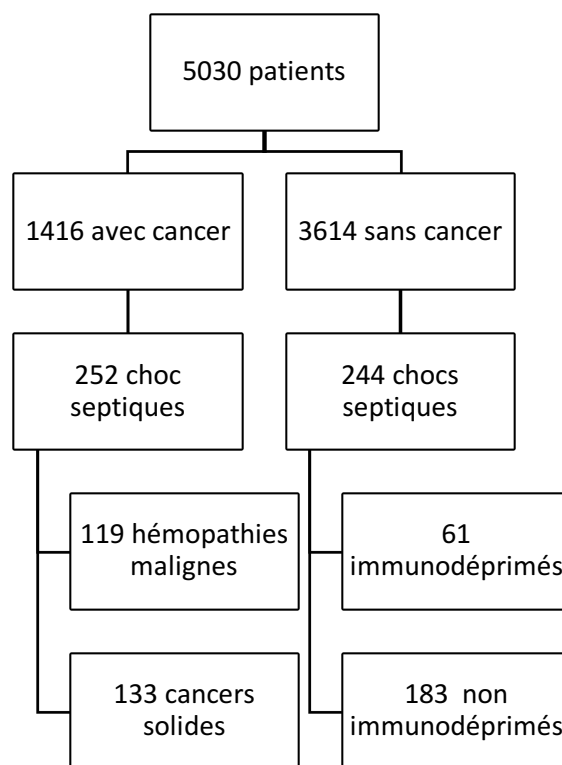
32. Peake SL, Delaney A, Bailey M, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 371(16):1496-506
33. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017; 67(1):7-30
34. Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, et al. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Crit Care* 2009; 13(1):R15
35. Wohlfarth P, Staudinger T, Sperr WR, et al. Prognostic factors, long-term survival, and outcome of cancer patients receiving chemotherapy in the intensive care unit. *Ann Hematol* 2014; 93(10):1629-36
36. Moore JX, Akinyemiju T, Bartolucci A, et al. A prospective study of cancer survivors and risk of sepsis within the REGARDS cohort. *Cancer Epidemiol* 2018; 55:30-8
37. Rosolem MM, Rabello LS, Lisboa T, et al. Critically ill patients with cancer and sepsis: clinical course and prognostic factors. *J Crit Care* 2012; 27(3):301-7
38. Pene F, Percheron S, Lemiale V, et al. Temporal changes in management and outcome of septic shock in patients with malignancies in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2008; 36(3):690-6
39. Tolsma V, Schwebel C, Azoulay E, et al. Sepsis severe or septic shock: outcome according to immune status and immunodeficiency profile. *Chest* 2014; 146(5):1205-13
40. Pavon A, Binquet C, Kara F, et al. Profile of the risk of death after septic shock in the present era: an epidemiologic study. *Crit Care Med* 2013; 41(11):2600-9
41. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40(5):373-83

6. DISCUSSION

6.1. PRINCIPAUX RESULTATS DE L'ETUDE : ANALYSE COMPARATIVE ENTRE POH ET NON POH

6.1.1. POPULATION ETUDIEE

Figure 1. Diagramme de flux



Point-clés:

- 28% des patients admis en réanimation sont des POH
- 496 patients admis en réanimation pour choc septique :
 - 252 POH : 47% d'hémopathies malignes et 53% de cancers solides
 - 244 non POH : 25% d'immunodéprimés et 75% de non immunodéprimés

Tableau 1. Données démographiques

Variables	Patients hors cancer, n = 244		Patients avec cancer, n = 252		p*
	Non immunodéprimés n =183	Immunodéprimés n =61	Hémopathies n =119	Tumeurs solides n =133	
Age, médiane (IQR)	69 (59-78)	66 (53-74)	63 (49-68)	65 (54-75)	<0,001
Sexe masculin, n (%)	94 (51)	40 (66)	70 (59)	82 (61)	0,22
Performance Status, médiane (IQR)	2 (1-3)	2 (1-2)	2 (1-3)	2 (2-3)	0,007
Score de Charlson, médiane (IQR)	4 (3-6)	6 (4-7)	5 (3-5)	8 (6-9)	<0,001
Comorbidités, n (%) :					
Insuffisance cardiaque	26 (14)	5 (8)	3 (2)	10 (8)	0,005
Maladies respiratoires chroniques	45 (25)	10 (16)	8 (7)	19 (14)	<0,001
Hépatopathies	13 (7)	26 (43)	7 (6)	10 (8)	0,002
Insuffisance rénale chronique	13 (7)	11 (18)	2 (2)	10 (8)	0,04
Diabète	53 (29)	17 (28)	17 (14)	17 (13)	<0,001
Maladies de système	2 (1)	29 (48)	12 (10)	8 (6)	0,08
Ethylisme chronique	33 (18)	15 (25)	7 (6)	9 (7)	<0,001
VIH	0 (0)	8 (13)	0 (0)	1 (1)	0,04
Transplantation d'organe (hors moelle)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1
Allogreffe ou autogreffe de moelle osseuse	0 (0)	0 (0)	20 (17)	0 (0)	<0,001
Neutropénie (GB <500/mm ³)	3 (2)	4 (7)	64 (54)	14 (10)	<0,001
Délai entre le diagnostic du cancer et le choc septique, jours (IQR)			266 (109-1936)	211 (43-786)	
Type de cancer, n (%)			Leucémie aiguë : 53 (45) Lymphome NH : 48 (40) Hodgkin : 5 (4) Autres : 13 (11)	Digestif : 55 (41) Tête et cou : 14 (11) Uro-génital : 26 (19) Sein : 7 (5) Poumon : 20 (15) Autres : 11 (8)	
Statut du cancer, n (%)					
Au diagnostic (< 4 sem)			20 (17)	28 (21)	
En cours d'évolution			93 (78)	105 (79)	
En rémission partielle			6 (5)	0 (0)	
Tumeur solide métastatique			-	79 (59)	
Traitement par radio/chimiothérapie lors du choc septique, n (%)			93 (78)	76 (57)	

(*) Comparaison des patients hors cancer vs patients avec cancer

Point-clés:

- POH : patients plus jeunes, ayant moins de comorbidités (hors cancer) mais avec un état général plus altéré notamment en cas de cancer solide (score OMS).
- Neutropénie profonde : 54% des hémopathies et 10% des cancers solides.
- Délai moyen entre le diagnostic et le CS de 241 jours.

6.1.2. DESCRIPTION DU CHOC SEPTIQUE

Figure 2. Origine du choc septique

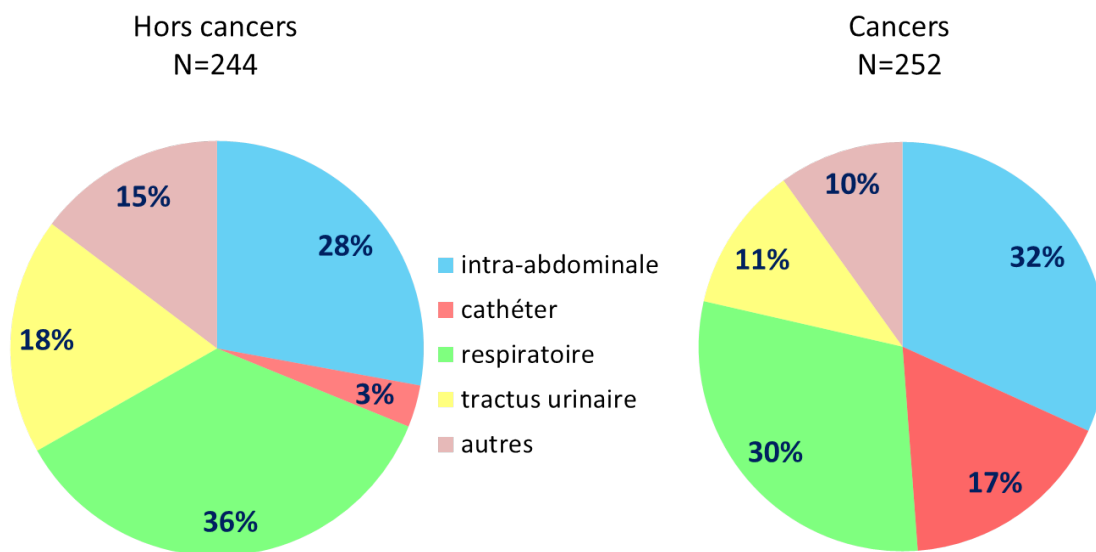
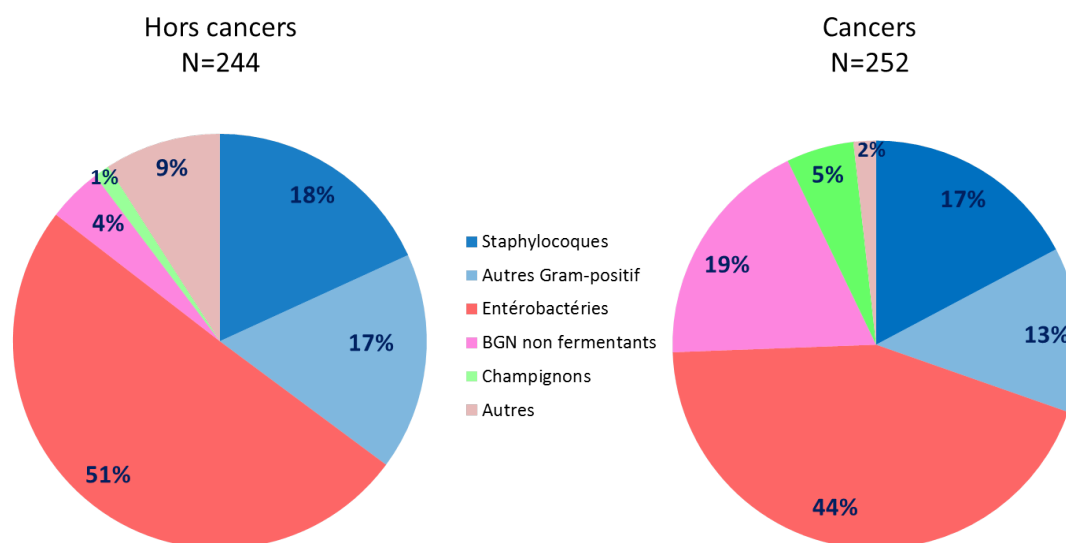


Figure 3. Documentation microbiologique du choc septique



Point-clés:

- POH : infections intra-abdominales et liées aux cathéters plus fréquentes
- Documentation microbiologique des chocs septiques = 67% (POH = non POH), bactériémie plus fréquente chez POH
- POH : 63% des CS sont documentés à BGN (dont 18% de bactéries non fermentaires).

Tableau 2. Déterminants du choc septique

Variables	Patients hors cancer n = 244		Patients avec cancer n = 252		p*
	Non immunodéprimés n=183	Immunodéprimés n=61	Hémopathies n=119	Tumeurs solides n=133	
Score IGS 2 à l'admission , médiane (IQR)	57 (43-75)	51 (43-83)	55 (46-68)	59 (44-81)	0,53
Score SOFA à l'admission , médiane (IQR)	9 (7-12)	10 (8-13)	10 (8-11)	8 (7-11)	0,7
Lactatémie (mmol/L), médiane (IQR)	3,1 (1,8-5,4)	3.2 (2,2-8,4)	3.0 (1,6-4,8)	3.9 (2,1-6,8)	0,96
Thérapeutique , n (%)					
Ventilation mécanique invasive	96 (52)	32 (52)	37 (31)	48 (36)	<0,001
VNI ou Oxygénothérapie à haut débit	16 (9)	0 (0)	3 (3)	7 (5)	
Épuration extra-rénale	41 (22)	23 (38)	27 (23)	14 (11)	0,007
Décision de limitation thérapeutique	74 (40)	22 (36)	45 (38)	87 (65)	0,004
Durée de séjour (jours), médiane (IQR)	4 (3-10)	4 (3-7)	4 (3-7)	3 (2-5)	0,11

(*) Comparaison des patients hors cancer vs patients avec cancer

Point-clés:

- Pas de différence significative entre POH et non POH concernant le score SOFA et l'IGS2.
- POH : moins de recours à la ventilation mécanique et à l'épuration extra-rénale
- Limitation thérapeutique à l'admission : 65% des cancers solides et 38% des hémopathies

6.1.3. PRONOSTIC A COURT ET LONG TERME

Tableau 3. Taux de mortalité en réanimation, à 28 jours et à 180 jours

	Patients hors cancer n = 244		Patients avec cancer n = 252		p*
	Non immunodéprimés n=183	Immunodéprimés n=61	Hémopathies n=119	Tumeurs solides n=133	
Devenir, n (%)					
Mortalité en réanimation	64 (35)	22 (36)	40 (34)	60 (47)	0,31
Mortalité à 28 jours	68 (37)	23 (38)	47 (39)	74 (56)	0,016
Mortalité à 180 jours	75 (41)	32 (52)	60 (51)	90 (68)	<0,001

(*) Comparaison des patients hors cancer vs patients avec cancer

Figure 4. Courbe de survie à J28

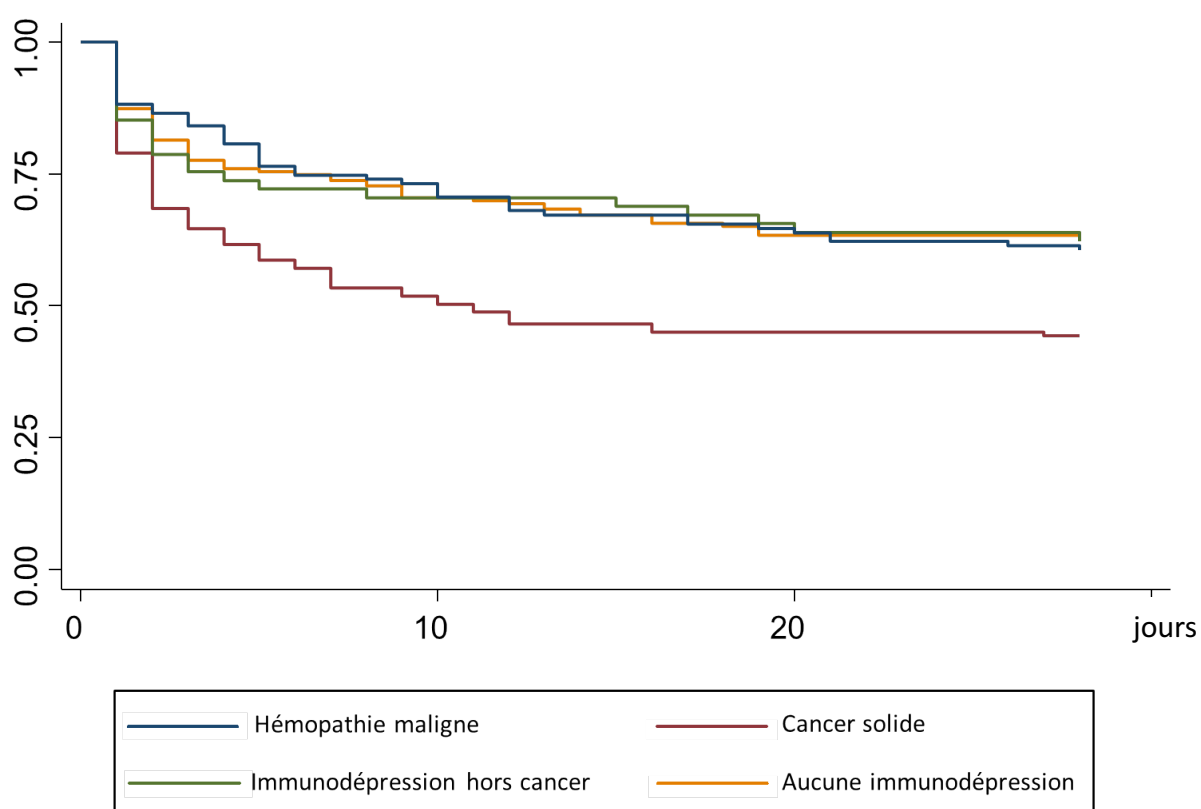


Figure 5. Courbe de survie à 180 jours

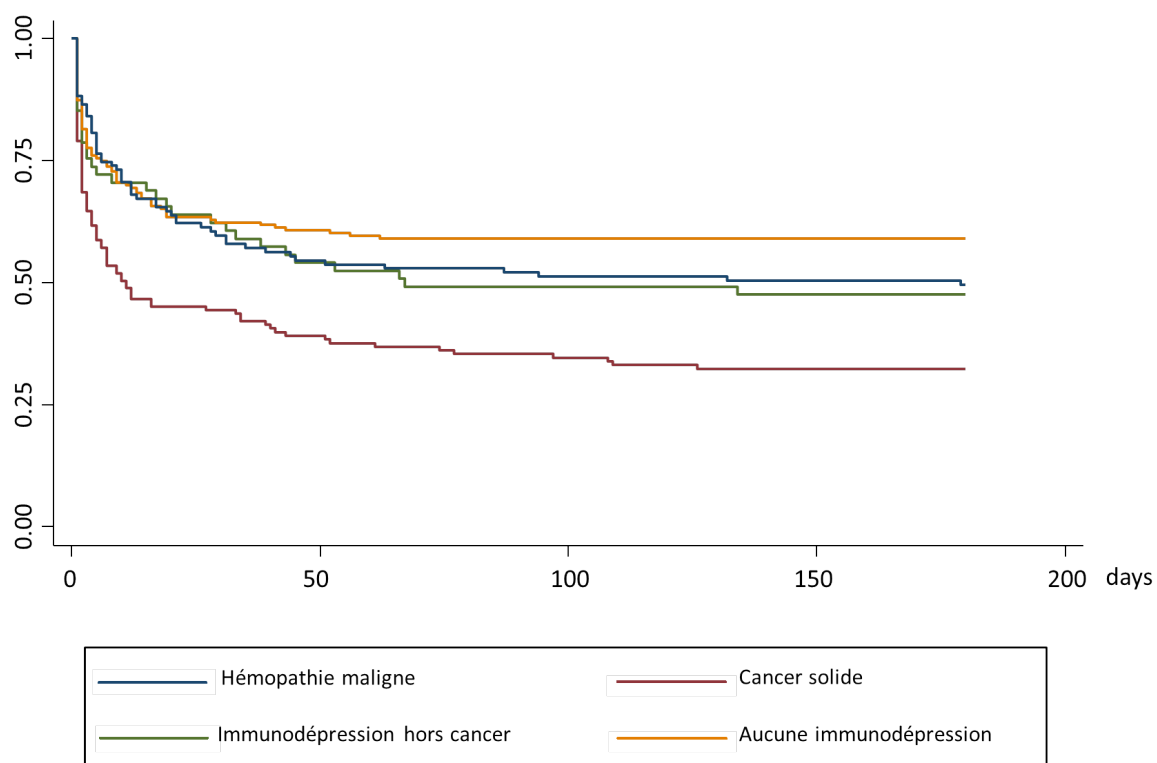
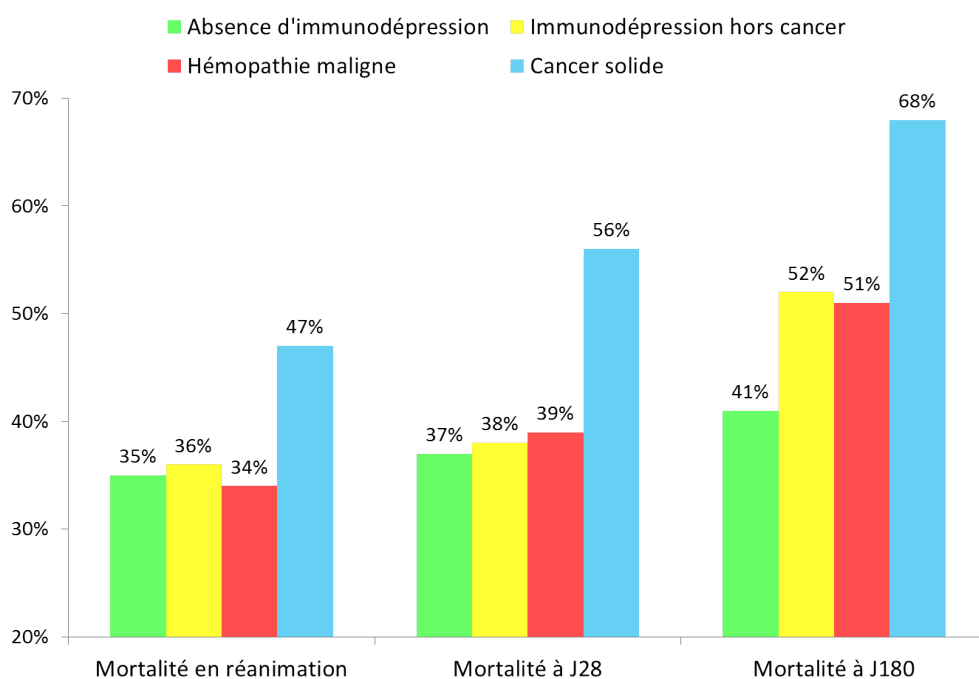


Figure 6. Mortalité comparée en fonction du type de patient



Point-clés:

- Le taux de mortalité en réanimation des POH était de 40%, sans différence significative avec celui des non POH.
- A 28 et 180 jours, les taux de mortalité des POH étaient plus élevés
- Parmi les POH, les taux de mortalité à 28 et 180 jours des cancers solides étaient significativement plus élevés que ceux des hémopathies malignes.

6.2. DISCUSSION

6.2.1. PATIENTS ADMIS POUR CHOC SEPTIQUE EN REANIMATION

L'augmentation du nombre de POH en réanimation est la conséquence de l'amélioration du pronostic global des cancers et d'une meilleure collaboration entre réanimateurs et onco-hématologues qui décident de l'admission ou la non admission des POH en réanimation^{3,17,54,55}. Outre la nature de la défaillance à l'origine de l'admission, le pronostic de ces patients est conditionné par leur état général antérieur, la précocité d'admission et l'expérience en matière d'onco-hématologie du service de réanimation^{5,28}. Du fait de la nature des services spécialisés de l'établissement, notre service de réanimation et surveillance continue accueille une forte proportion de patients d'oncologie et d'hématologie. Ainsi, en 2017, 40% des patients admis, toutes causes confondues, étaient des POH. Compte tenu de l'incidence des infections graves chez ces patients immunodéprimés, nous avons choisi d'étudier le pronostic des chocs septiques dans cette population afin de le confronter aux données déjà publiées (Tableau 2 de l'article). Dans la plupart des études cliniques récemment publiées, la proportion des POH n'excède pas 30% et les études spécifiquement dédiées aux chocs septiques des POH sont rares^{15,26,27,45,46,53}. Dans notre étude, parmi les 496 patients ayant un choc septique, la proportion de POH était de 51%. Parmi ces patients, 47% étaient atteints d'une hémopathie maligne et 53% étaient atteints d'un cancer

solide. Cette répartition équilibrée est assez rare dans la littérature. En effet, les cohortes publiées sont généralement axées sur une sous-population de POH : hémopathies malignes ou plus rarement cancers solides^{15,26,27,45,46,53}. Parmi les séries publiées dont la répartition entre patients d'hématologie et d'oncologie est proche de la parité comme la nôtre, on retiendra celle de Pène *et al*, celle de Tolsma *et al* à la réserve près que celle-ci mêle choc septique et sepsis sévère et celle de Jamme *et al* qui n'est pas spécifiquement dédiée aux chocs septiques des POH^{26,45,53}.

6.2.2. DONNEES MICROBIOLOGIQUES DU CHOC SEPTIQUE

La porte d'entrée des chocs septiques des POH était majoritairement abdominale (32%), respiratoire (30%) et liée aux cathéters (17%) (Figure 2). Dans les cohortes de POH en choc septique, on retrouve cette répartition avec une nette prédominance d'infection à point de départ pulmonaire (de 25 à 70%)^{15,26,45,46}. Dans notre population, il y avait une importante proportion de choc septique lié aux cathéters, que l'on ne retrouve pas dans la littérature. Ceci peut s'expliquer par l'importance du nombre de patient déjà équipés de cathéter (voie veineuse centrale ou chambre implantable pour administration de chimiothérapie) dans notre population de POH. 52% des POH avait une hémoculture positive contre 41% des non POH, comme le retrouve Larché *et al* dans son étude²⁷. Cette différence significative est probablement liée à la précocité des examens bactériologiques chez ces patients, en particulier en cas de neutropénie fébrile. La grande majorité des micro-organismes responsables des chocs septiques étaient des bactéries, représentées majoritairement par les bacilles à Gram négatif (63% dont 19% de bacilles non fermentants (BNF)) (Figure 3). Ce taux de BNF est également observé dans plusieurs cohortes de POH^{15,15,46}. La forte prévalence de BNF, significativement plus important chez les POH peut s'expliquer par les séjours hospitaliers multiples, l'exposition fréquente à des antibiothérapies large spectre et l'immunodépression chronique favorisant la colonisation à ces germes.

6.2.3. PRONOSTIC A COURT TERME

Depuis la mise en place de recommandations internationales de prise en charge standardisées, régulièrement remises à jour, le pronostic du choc septique semble s'être sensiblement amélioré ces dernières décennies^{38,50}. Ainsi, le taux de mortalité à 28 jours dans la population générale rapporté dans six récentes études randomisées consacrées au choc septique

varie désormais entre 23 et 36% alors qu'il oscillait entre 40% et 60% jusqu'à la fin des années 90^{35-37,56-62}. En fait, si les progrès de prise en charge du choc septique sont indéniables, le pronostic reste très sombre comme l'illustrent les rares données épidémiologiques brutes disponibles qui ne sont pas sujettes aux stricts critères d'inclusion et d'exclusion des études contrôlées. Ainsi, le taux de mortalité globale à 28 jours de 43% observé dans notre étude est en parfaite adéquation avec celui de grandes études épidémiologiques européennes concernant les POH récemment publiées faisant état d'un taux de mortalité en réanimation variant entre 41% et 56%^{34,45,63}. Cette relative stabilité est la conséquence de profondes modifications démographiques survenues en réanimation depuis les années 80. Si la prise en charge du choc septique est de plus en plus précoce et a été largement optimisée, les patients sont de plus en plus âgés, présentent de plus lourdes comorbidités et sont très fréquemment immunodéprimés. Parmi les principaux facteurs propices à la survenue d'infections sévères nécessitant une admission en réanimation figurent les insuffisances d'organes chroniques, l'immunodépression cellulaire associée au VIH, les traitements immunosuppresseurs au long cours prescrits pour un large panel de maladies systémiques ou en cas de transplantation et les affections malignes^{21,28}. Dans cette population, le risque de sepsis serait multiplié par 10 comparativement à la population générale des patients hospitalisés. La susceptibilité aux infections est encore plus élevée en cas de neutropénie ou de greffe de moelle²⁷. Cette susceptibilité persiste à distance de la rémission du cancer. Dans l'étude prospective REGARDS, récemment publiée, le risque d'infection chez les survivants à cancer était 2,5 fois plus élevé comparativement à une population témoin appariée⁶⁴. Ce sur-risque serait la conséquence d'altérations durables du système immunitaire induites par les traitements spécifiques⁶⁴. La survenue d'une infection au cours de la prise en charge d'un cancer augmenterait la mortalité globale d'un facteur 2 à 3⁶⁴.

Globalement, la mortalité en réanimation des POH en choc septique varie entre 52% dans l'étude de Jamme *et al* menée entre 2008 et 2015 et portant sur 228 patients (dont 53% de tumeurs solides) et 66% dans l'étude de Larché *et al* menée entre 1995 et 2000 et portant sur 88 patients (dont 9% de tumeurs solides)^{15,26,27,45,46,53,65}. Dans notre étude prospective menée entre 2012 et 2016 et portant sur 252 patients (dont 53% de tumeurs solides), dès J28, le taux de mortalité des POH était significativement plus élevé que parmi les non POH (Tableau 3). En analysant les quatre sous-groupes de patients (hémopathies malignes, cancers solides, immunodépressions non malignes et patients non immunodéprimés), on observe que le taux de

mortalité à court terme n'est statistiquement plus élevé que parmi les patients ayant une tumeur solide. Ces résultats ont également été observés dans l'étude de Jamme *et al*, où, à score SOFA à l'admission identique, la mortalité hospitalière des patients en choc septique ayant une tumeur solide était de 59% alors qu'elle était de 36% parmi les patients non immunodéprimés⁴⁵.

Notre étude confirme, en analyse univariée, les principaux facteurs pronostiques péjoratif du choc septique largement décrits : score SOFA, IGS2, Performance status (PS) et index de Charlson à l'admission, lactatémie initiale, neutropénie profonde, suppléances rénale et respiratoire, et limitation thérapeutique d'emblée^{24,27,53,66,67}. Concernant l'état général des patients inclus dans notre étude, sans surprise, le PS était plus élevé dans la population des POH pour lesquels l'altération de l'état général est fréquemment associée à l'affection maligne. Le *Performance Status* ou score OMS est en effet le meilleur facteur de risque indépendant de mortalité : un score OMS > 2 est associé un sur risque de mortalité de 2,53^{5,30,68,69}. Il reflète l'état général des patients, leur réserve fonctionnelle et leur capacité d'adaptation avant l'épisode aigu. Il est difficile à évaluer lors de l'admission du patient et doit être déterminé après l'interrogatoire conjoint de l'entourage du patient et de l'onco-hématologue traitant. Concernant les comorbidités associées, l'index de Charlson était lui aussi logiquement plus élevé parmi les POH puisque ce score comprend 4 items liés à une affection maligne³³. Quand on compare les index de Charlson en déduisant les pathologies malignes, il devient significativement plus élevé parmi les non POH. Concernant les scores pronostiques SOFA et IGS2 médians mesurés dans les 24 premières heures, ils n'étaient pas différents entre POH et non POH. Etant donné que le score SOFA attribue 1 à 4 points selon la profondeur de la thrombopénie, anomalie biologique fréquente en cas d'hémopathie maligne ou de chimiothérapie récente sans qu'il s'agisse d'une défaillance d'organe liée au choc septique, nous avons comparé le score SOFA « *sans le score plaquettes* » entre POH et non POH : il était significativement plus faible chez les POH ce qui suggère une moindre sévérité des chocs dans cette population. En effet, dans notre étude, la proportion de POH ayant bénéficié de ventilation mécanique, 34%, était significativement plus faible. Dans cette population, les techniques de ventilation non invasive et d'oxygénothérapie à haut débit en situation d'insuffisance respiratoire aiguë sont privilégiées et ce qui contribue à diminuer le nombre de recours à l'intubation et ainsi de diminuer le taux de mortalité associé^{70,71}. Ainsi, dans l'étude Larché *et al*, le taux de mortalité était 20 fois plus élevé parmi les POH ventilés²⁷. Outre la sévérité de la défaillance respiratoire initiale, cette surmortalité est probablement la conséquence d'une

incidence élevée de pneumonies associées à la ventilation mécanique (PAVM) dans cette population^{21,27}. Dans notre étude, seuls 16% des POH ont eu une suppléance rénale contre 26% des non POH car les patients en limitation thérapeutique, plus fréquents parmi les POH, n'ont pas bénéficié d'une épuration extra-rénale. Dans l'étude de Larché *et al*, parmi 88 POH admis en réanimation pour choc septique, 25% étaient hémofiltrés²⁷. En réanimation, le recours à l'épuration extra-rénale au cours du choc septique (POH ou non POH) est un facteur pronostique majeur : dans cette population, le taux de mortalité en réanimation excède 60 à 70%^{72,73}. Dans l'étude de Rosolem *et al*, parmi 563 POH admis en réanimation pour sepsis (dont 66% en choc septique), 20% étaient hémofiltrés¹⁵. Dans ce sous-groupe, le sur risque de mortalité était de 2,12.

Au total, dans notre étude, les POH en choc septique avaient moins de comorbidités et moins de défaillances d'organes comparativement aux non POH mais avaient un état général plus altéré, notamment parmi les cancers solides. De ce fait, 65% des POH avec cancer solide et 38% des POH avec hémopathie maligne étaient en limitation thérapeutique *versus* 39% des non POH ce qui explique la surmortalité à 28 jours dans ce groupe de patients. Ces résultats sont concordants avec ceux de Jamme *et al* : cette surmortalité est probablement la conséquence de différences démographiques entre les deux populations : les patients d'hématologie sont plus jeunes et ont moins de comorbidités ce qui a pour effet également de favoriser leur admission plus précoce en réanimation⁴⁵. Par ailleurs, parmi les patients ayant une tumeur solide, le caractère métastatique était un facteur de surmortalité que n'ont pas mis en évidence Rosolem *et al* dans leur étude qui ne portait pas exclusivement sur des POH en choc septique¹⁵.

6.2.4. PRONOSTIC A LONG TERME

Dans notre étude, le taux de mortalité des POH à 6 mois était de 60% : 51% en cas d'hémopathie et 68% en cas de cancer solide ($p = 0,005$). Il n'y avait pas de différence de mortalité à 6 mois entre le groupe des hémopathies malignes, le groupe des immunodéprimés sans cancer et les non immunodéprimés. Durant la période séparant le 29^{ème} jour et le sixième mois, 29 POH et 16 non POH supplémentaires sont décédés parmi les patients en vie un mois après le choc septique soit un taux de mortalité respectif de 22% *versus* 10%. Il existe peu de données prospectives publiées concernant le pronostic à long terme des POH admis en réanimation pour choc septique. A titre de comparaison, dans l'étude de Rosolem *et al*, menée entre 2003 et 2007,

la mortalité à 6 mois des 372 POH en choc septique était 80%. Notre étude ne permet pas d'apporter d'autre explication à cette surmortalité que l'évolution de la maladie. En analyse multivariée, parmi les facteurs de risque de mortalité à 6 mois, seuls les scores de gravité à l'admission ainsi que la décision de limitation thérapeutique sont statistiquement significatifs.

6.3. LIMITES DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude monocentrique réalisée dans un établissement recrutant préférentiellement des patients immunodéprimés et/ou d'onco-hématologie. Les données démographiques sont de ce fait difficilement comparables aux données publiées. Alors qu'en analyse univariée, les taux de mortalité à 1 mois et 6 mois sont statistiquement différents entre les 4 groupes de patients, le caractère « immunodépression » n'est pas retrouvé lors de l'analyse multivariée. Cette constatation est probablement la conséquence d'une définition trop restrictive du caractère « immunodépression » qui n'incluait pas les insuffisances viscérales chroniques et d'un manque de puissance lié à un trop faible effectif de patients « réellement » non immunodéprimés. De plus, il n'a pas été possible d'évaluer l'état nutritionnel, la qualité de vie ou l'incidence des syndromes de stress post-traumatiques des patients après le séjour en réanimation. Enfin, au cours de cette étude prospective, la définition du choc septique a changé⁴⁰. Afin de garantir une homogénéité dans la population, nous avons choisi de conserver l'ancienne définition. Néanmoins, tous les dossiers des patients ont été rétrospectivement analysés pour être reclassés avec la définition de 2016. Malgré une population restreinte à 360 chocs septiques dont 184 POH, les résultats sont superposables à ceux obtenus avec la définition de 2001.

7. CONCLUSION

La proportion des POH en réanimation augmente en parallèle avec le nombre de patients vivant avec un cancer car la population vieillit et la mortalité des affections malignes diminue. Dans le même temps, la mortalité des POH admis en réanimation diminue. Du fait de la susceptibilité aux infections, le choc septique est une complication fréquente chez les patients d'onco-hématologie. Notre étude prospective portant sur 496 chocs septiques confirme la sévérité du pronostic à court et long terme. Au sein des 252 POH, le pronostic des patients avec un cancer solide est plus sombre que celui des patients ayant une hémopathie maligne. Dans le groupe hémopathies malignes, la mortalité à J28 et J180 est équivalente à celle des non POH. En cas de choc septique chez un POH, nous suggérons que tous les moyens nécessaires à une réanimation de qualité doivent être mis en œuvre sans délai mais que la concertation régulière entre le spécialiste, le patient et le réanimateur est indispensable tout au long de l'hospitalisation afin d'éviter toute obstination déraisonnable et de garantir une prise en charge de qualité.

8. ANNEXES

8.1. ANNEXE 1. INDEX DE COMORBIDITE DE CHARLSON (*CHARLSON COMORBIDITY INDEX*)³³

Comorbidités	Pondération
- Infarctus du myocarde - Insuffisance cardiaque congestive - Maladie vasculaire périphérique - Accident vasculaire cérébral (sauf hémiplégie) - Maladie pulmonaire chronique - Connectivite - Ulcères gastro-duodénaux - Diabète (sauf complication) - Maladie hématique légère	1
- Hémiplégie - Maladie rénale modérée ou sévère - Diabète avec atteinte d'organe cible - Tumeur - Leucémie - Lymphome	2
- Maladie hépatique modérée à sévère	3
- Tumeur métastasée - SIDA	6

Pondération en fonction de l'âge (à ajouter au précédent résultat)

Classe d'âge	Pondération
50 – 59 ans	1
60 – 69 ans	2
70 – 79 ans	3
80 – 89 ans	4
90 – 99 ans	5

8.2. ANNEXE 2. INDICE DE PERFORMANCE DE L'ECOG (*EASTERN COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP PERFORMANCE STATUS*), "SCORE OMS"⁷⁴

Score	Description de l'activité
0	Asymptomatique (activité normale : aucune restriction à poursuivre les activités pendant l'affection)
1	Symptomatique (gêné pour les activités physiques soutenues mais capable de se déplacer seul et d'assurer un travail léger ou sédentaire, par exemple un travail de bureau ou le ménage)
2	Symptomatique, alité moins de 50% de la journée (capable de se déplacer seul et de s'occuper de soi-même mais incapable de produire un travail léger)
3	Symptomatique, alité plus de 50% de la journée, sans y être confiné (capable de prendre soin de soi-même de manière limitée, alité ou confiné au fauteuil plus de 50% de la journée)
4	Confiné au lit (totalement dépendant, incapable de prendre soin de soi-même, confiné au lit ou au fauteuil)
5	Mort

8.3. ANNEXE 3. SCORE SOFA (*SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT*)⁵¹

points	PaO ₂ / FiO ₂	Score de Glasgow	PAM ou vasopresseurs	Bilirubinémie	Plaquettes	Créatinémie ou diurèse
0	≥ 400	15	PAM ≥ 70 mmHg	< 20 mmol/l	≥ 150 G/L	< 110 µmol/L
1	< 400	13-14	PAM < 70 mmHg	20 – 32 µmol/l	150 - 100 G/L	110 – 170 µmol/L
2	< 300	10-12	Dopamine ≤ 5µg/kg/min ou dobutamine	33 – 101 µmol/l	100 – 50 G/L	171 – 299 µmol/L
3	< 200 et ventilation mécanique	6-9	Dopamine > 5µg/kg/min OU adrénaline ≤ 0,1µg/kg/min OU noradrénaline ≤ 0,1 µg/kg/min	102 – 204 µmol/l	50 – 20 G/L	300 – 440 µmol/L ou diurèse < 500 mL/24H
4	< 100 et ventilation mécanique	< 6	Dopamine > 15µg/kg/min OU adrénaline > 0,1µg/kg/min OU noradrénaline > 0,1µg/kg/min	> 204 µmol/l	< 20 G/L	> 440 µmol/L ou diurèse < 200 mL/24H

8.4. ANNEXE 4. IGS2 (INDEX DE GRAVITE SIMPLIFIE 2, *SIMPLIFIED ACUTE PHYSIOLOGY SCORE 2*)⁷⁵

VARIABLES	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18
Age (années)												< 40						40 - 59				60 - 69	70 - 74	75 - 79		≥ 80
FC(*) (batt/min)				< 40							40 - 69	70 - 119				120 - 159		≥ 160								
TAS(**) (mmHg)		< 70						70 - 99				100 - 199		≥ 200												
Température (°C)												< 39			≥ 39											
PaO2/FiO2 (***)				< 100	100 - 199	≥ 200																				
Diurèse (l/jour)				< 0,5					0,5 - 0,99			≥ 1														
Urée (mmol/L)												< 10					10 - 29,9			≥ 30						
Leucocytes (10 ⁹ /mm ³)			< 1									0 - 19,9			≥ 20											
Kaliémie (mmol/L)										< 3		3 - 4,9			≥ 5											
Natrémie (mmol/L)								< 125				125 - 144	≥ 145													
HCO3- (mmol/L)							< 15			15 - 19		≥ 20														
Bilirubinémie (μmol/L)									< 68,4							68,4 - 102,5			≥ 102,6							
Score de Glasgow (point)	< 6	6 - 8				9 - 10		11 - 13				14 - 15														
Maladies chroniques																			Cancer métastatique	Hémo-pathie						SIDA
Type d'admission												Chir programmée					Médical		Chir urgente							

(*) : fréquence cardiaque

(**) : tension artérielle systolique

(***) : uniquement si patient intubé ou sous ventilation non invasive (valeur la plus basse), PaO2 en mmHg

9. BIBLIOGRAPHIE

1. Binder-Foucard, F., Belot, A. & Delafosse, P. *Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012: étude à partir des registres des cancers du réseau Francim*. (Institut de veille sanitaire, 2013).
2. OCDE. *Panorama de la santé 2017*. (Éditions OCDE, 2017).
3. Siegel, R. L., Miller, K. D. & Jemal, A. Cancer statistics, 2017. *CA. Cancer J. Clin.* **67**, 7–30 (2017).
4. Institut national du cancer: Les cancers en France - Edition 2017. Available at: www.e-cancer.fr. Accessed march 2017.
5. Azoulay, E. *et al.* The Intensive Care Medicine research agenda on critically ill oncology and hematology patients. *Intensive Care Med.* **43**, 1366–1382 (2017).
6. Jéhannin-Ligier, K. *et al.* Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017. Rapport technique. *Santé Publique Fr.* (2018).
7. Sculier, J. P. Intensive care and oncology. *Support. Care Cancer Off. J. Multinat. Assoc. Support. Care Cancer* **3**, 93–105 (1995).
8. Kinsey, T., Jemal, A., Liff, J., Ward, E. & Thun, M. Secular Trends in Mortality From Common Cancers in the United States by Educational Attainment, 1993–2001. *JNCI J. Natl. Cancer Inst.* **100**, 1003–1012 (2008).
9. Shimabukuro-Vornhagen, A., Boll, B., Kochanek, M., Azoulay, E. & von Bergwelt-Baildon, M. Critical care of patients with cancer. (2016).
10. Thiery, G. Outcome of Cancer Patients Considered for Intensive Care Unit Admission: A Hospital-Wide Prospective Study. *J. Clin. Oncol.* **23**, 4406–4413 (2005).
11. Azoulay, É. & Afessa, B. The intensive care support of patients with malignancy: do everything that can be done. *Intensive Care Med.* **32**, 3–5 (2006).
12. Brunet, F. *et al.* Is intensive care justified for patients with haematological malignancies? *Intensive Care Med.* **16**, 291–297 (1990).
13. Puxty, K. *et al.* Risk of Critical Illness Among Patients With Solid Cancers: A Population-

Based Observational Study. *JAMA Oncol.* **1**, 1078–1085 (2015).

14. Pène, F. & Soares, M. Can we still refuse ICU admission of patients with hematological malignancies? *Intensive Care Med.* **34**, 790–792 (2008).
15. Rosolem, M. M. *et al.* Critically ill patients with cancer and sepsis: Clinical course and prognostic factors. *J. Crit. Care* **27**, 301–307 (2012).
16. Schellongowski, P. *et al.* Prognostic factors for intensive care unit admission, intensive care outcome, and post-intensive care survival in patients with de novo acute myeloid leukemia: a single center experience. *Haematologica* **96**, 231–237 (2011).
17. Khassawneh, B. Y., White, P., Jr., Anaissie, E. J., Barlogie, B. & Hiller, F. C. Outcome From Mechanical Ventilation After Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation. *CHEST* **121**, 185–188
18. Taccone, F. S. *et al.* Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Crit. Care Med.* **13**, R15 (2009).
19. Soares, M. *et al.* Effects of Organizational Characteristics on Outcomes and Resource Use in Patients With Cancer Admitted to Intensive Care Units. *J. Clin. Oncol.* **34**, 3315–3324 (2016).
20. Schellongowski, P. *et al.* Critically ill patients with cancer: chances and limitations of intensive care medicine—a narrative review. *ESMO Open* **1**, e000018 (2016).
21. Cohen, J. & Drage, S. How I manage haematology patients with septic shock: Review. *Br. J. Haematol.* **152**, 380–391 (2011).
22. Azoulay, E. *et al.* The prognosis of acute respiratory failure in critically ill cancer patients. *Medicine (Baltimore)* **83**, 360–370 (2004).
23. Kroschinsky, F. *et al.* Outcome and prognostic features of intensive care unit treatment in patients with hematological malignancies. *Intensive Care Med.* **28**, 1294–1300 (2002).
24. Azoulay, E. *et al.* Outcomes of Critically Ill Patients With Hematologic Malignancies: Prospective Multicenter Data From France and Belgium--A Groupe de Recherche Respiratoire en Reanimation Onco-Hematologique Study. *J. Clin. Oncol.* **31**, 2810–2818 (2013).
25. Shrime, M. G. *et al.* Time-Limited Trials of Intensive Care for Critically Ill Patients With Cancer: How Long Is Long Enough? *JAMA Oncol.* **2**, 76 (2016).
26. Pène, F. *et al.* Temporal changes in management and outcome of septic shock in patients with malignancies in the intensive care unit. *Crit. Care Med.* **36**, 690–696 (2008).
27. Larché, J. *et al.* Improved survival of critically ill cancer patients with septic shock. *Intensive Care Med.* **29**, 1688–1695 (2003).

28. Zuber, B. *et al.* Impact of case volume on survival of septic shock in patients with malignancies*: *Crit. Care Med.* **40**, 55–62 (2012).
29. Massion, P. B. *et al.* Prognosis of hematologic malignancies does not predict intensive care unit mortality. *Crit. Care Med.* **30**, 2260–2270 (2002).
30. Blot, F., Burnod, A. & Chvetzoff, G. Intensive care or palliative care for critically ill patients with hematological malignancy: guideline to facilitate the decision making process. *Hématologie* 429–438 (2016)11-12).
31. Zampieri, F. G. *et al.* The effects of performance status one week before hospital admission on the outcomes of critically ill patients. *Intensive Care Med.* **43**, 39–47 (2017).
32. Soares, M. *et al.* Effect of age on survival of critically ill patients with cancer. *Crit. Care Med.* **34**, 715–721 (2006).
33. Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L. & MacKenzie, C. R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chronic Dis.* **40**, 373–383 (1987).
34. Annane, D., Aegerter, P., Jars-Guincestre, M. C. & Guidet, B. Current Epidemiology of Septic Shock: The CUB-Réa Network. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **168**, 165–172 (2003).
35. Gordon, A. C. *et al.* Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock: The VANISH Randomized Clinical Trial. *JAMA* **316**, 509 (2016).
36. Asfar, P. *et al.* High versus Low Blood-Pressure Target in Patients with Septic Shock. *N. Engl. J. Med.* **370**, 1583–1593 (2014).
37. Holst, L. B. *et al.* Lower versus Higher Hemoglobin Threshold for Transfusion in Septic Shock. *N. Engl. J. Med.* **371**, 1381–1391 (2014).
38. Angus, D. C. & van der Poll, T. Severe sepsis and septic shock. *N. Engl. J. Med.* **369**, 840–851 (2013).
39. Garnacho-Montero, J. Adequate antibiotic therapy prior to ICU admission in patients with severe sepsis and septic shock reduces hospital mortality. *Crit. Care Med.* **19**, (2015).
40. Singer, M. *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* **315**, 801 (2016).
41. Rivers, E. *et al.* Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N. Engl. J. Med.* **345**, 1368–1377 (2001).
42. Kumar, A. *et al.* Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit. Care Med.* **34**, 1589–1596 (2006).

43. Wohlfarth, P. *et al.* Prognostic factors, long-term survival, and outcome of cancer patients receiving chemotherapy in the intensive care unit. *Ann. Hematol.* **93**, 1629–1636 (2014).
44. Kiehl, M. G. *et al.* Consensus statement for cancer patients requiring intensive care support. *Ann. Hematol.* **97**, 1271–1282 (2018).
45. Jamme, M. *et al.* Time Course of Septic Shock in Immunocompromised and Nonimmunocompromised Patients: *Crit. Care Med.* **45**, 2031–2039 (2017).
46. Legrand, M. *et al.* Survival in neutropenic patients with severe sepsis or septic shock*: *Crit. Care Med.* **40**, 43–49 (2012).
47. Schnell, D. *et al.* Management of neutropenic patients in the intensive care unit (NEWBORNS EXCLUDED) recommendations from an expert panel from the French Intensive Care Society (SRLF) with the French Group for Pediatric Intensive Care Emergencies (GFRUP), the French Society of Anesthesia and Intensive Care (SFAR), the French Society of Hematology (SFH), the French Society for Hospital Hygiene (SF2H), and the French Infectious Diseases Society (SPILF). *Ann. Intensive Care* **6**, (2016).
48. Levy, M. M. *et al.* Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* **29**, 530–538 (2003).
49. Cecconi, M., Evans, L., Levy, M. & Rhodes, A. Sepsis and septic shock. *The Lancet* (2018).
50. Levy, M. M., Evans, L. E. & Rhodes, A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update. *Crit. Care Med.* **46**, 997–1000 (2018).
51. Vincent, J.-L. *et al.* The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* **22**, 707–710 (1996).
52. Dellinger, R. P. *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit. Care Med.* **41**, 580–637 (2013).
53. Tolsma, V. *et al.* Sepsis Severe or Septic Shock. *CHEST* **146**, 1205–1213 (2014).
54. Ñamendys-Silva, S. A., González-Herrera, M. O. & Herrera-Gómez, A. Critical Care for Patients With Cancer. *Am. J. Hosp. Palliat. Med.* **28**, 461–462 (2011).
55. Azoulay, E. *et al.* Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges. *Ann. Intensive Care* **1**, 1 (2011).
56. Annane, D. *et al.* Design and conduct of the activated protein C and corticosteroids for human septic shock (APROCCHSS) trial. *Ann. Intensive Care* **6**, (2016).
57. Annane, D. *et al.* Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock. *N. Engl. J. Med.* **378**, 809–818 (2018).

58. Friedman, G., Silva, E. & Vincent, J. L. Has the mortality of septic shock changed with time. *Crit. Care Med.* **26**, 2078–2086 (1998).
59. Mouncey, P. R. *et al.* Trial of Early, Goal-Directed Resuscitation for Septic Shock. *N. Engl. J. Med.* **372**, 1301–1311 (2015).
60. Peake, S. L. *et al.* Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N. Engl. J. Med.* **371**, 1496–1506 (2014).
61. Ranieri, V. M. *et al.* Drotrecogin Alfa (Activated) in Adults with Septic Shock. *N. Engl. J. Med.* **366**, 2055–2064 (2012).
62. Venkatesh, B. *et al.* Adjunctive Glucocorticoid Therapy in Patients with Septic Shock. *N. Engl. J. Med.* **378**, 797–808 (2018).
63. Pavon, A. *et al.* Profile of the Risk of Death After Septic Shock in the Present Era: An Epidemiologic Study. *Crit. Care Med.* **41**, 2600–2609 (2013).
64. Moore, J. X. *et al.* A prospective study of cancer survivors and risk of sepsis within the REGARDS cohort. *Cancer Epidemiol.* **55**, 30–38 (2018).
65. Park, H. Y. *et al.* Outcome and prognostic factors of patients with acute leukemia admitted to the intensive care unit for septic shock. *Leuk. Lymphoma* **49**, 1929–1934 (2008).
66. Lamia, B. *et al.* Changes in severity and organ failure scores as prognostic factors in onco-hematological malignancy patients admitted to the ICU. *Intensive Care Med.* **32**, 1560–1568 (2006).
67. Danai, P. A., Moss, M., Mannino, D. M. & Martin, G. S. The epidemiology of sepsis in patients with malignancy. *CHEST J.* **129**, 1432–1440 (2006).
68. Azoulay, E. *et al.* Managing critically ill hematology patients: Time to think differently. *Blood Rev.* **29**, 359–367
69. Torres, V. B. *et al.* Sepsis-Associated Outcomes in Critically Ill Patients with Malignancies. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 150618124156002 (2015). doi:10.1513/AnnalsATS.201501-046OC
70. Lemiale, V. *et al.* Effect of Noninvasive Ventilation vs Oxygen Therapy on Mortality Among Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* **314**, 1711 (2015).
71. Hilbert, G. *et al.* Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N. Engl. J. Med.* **344**, 481–487 (2001).
72. Bagshaw, S. M. *et al.* Septic Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: Clinical Characteristics and Outcomes. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* **2**, 431–439 (2007).

73. Darmon, M. *et al.* Should dialysis be offered to cancer patients with acute kidney injury? *Intensive Care Med.* **33**, 765–772 (2007).
74. Oken, M. M. *et al.* Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am. J. Clin. Oncol.* **5**, 649–655 (1982).
75. Le Gall, J. R., Lemeshow, S. & Saulnier, F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* **270**, 2957–2963 (1993).

10. SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) 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 de 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.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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 déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Pronostic à long terme du choc septique chez les patients ayant une pathologie oncologique ou hématologique (POH)

Introduction : Le nombre de patients d'onco-hématologie (POH) augmente en réanimation. Le choc septique est une des principales causes d'admission dans cette population. L'objectif de notre étude est d'évaluer le pronostic à 6 mois des POH admis en réanimation pour choc septique, comparativement aux patients non POH.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude prospective monocentrique menée dans une réanimation médicale de 14 lits au CHU de Bordeaux entre 2012 et 2016. Tous les patients admis pour choc septique et ayant plus de 18 ans ont été inclus. Les patients présentant un choc septique plus de 48 heures après l'admission étaient exclus. Les patients étaient répartis en 4 groupes : POH (cancer solide et hémopathie maligne), non POH (immunodéprimé, non immunodéprimé). Lors de l'admission, une discussion de limitation thérapeutique était initiée.

Résultats : 496 patients ont été inclus : 252 POH (119 hémopathies malignes et 133 avec cancers solides) et 244 non POH (61 immunodéprimés et 183 non immunodéprimés). Une limitation de soin avait été décidée chez 39% des non POH et 52% des POH. La mortalité des POH à 28 jours et à 6 mois était respectivement de 48% et 60% et était significativement plus importante que pour les non POH. Il existait une surmortalité des POH avec cancer solide (68%) par rapport aux POH avec hémopathie maligne (51%). Après analyse multivariée, les facteurs prédictifs de mortalité à 6 mois étaient le score ECOG, le score de Charlson modifié, le score IGS2 et SOFA à l'admission et la décision de limitation thérapeutique.

Conclusion : Le taux de mortalité à 6 mois des patients POH étaient plus important que celui des non POH, lié à une surmortalité dans le groupe cancer solide. Le pronostic des POH en choc septique est lié à l'état général, la sévérité du choc septique et à la décision de limitation thérapeutique.

Mots-clés: choc septique – cancer – réanimation – pronostic

Thèse de doctorat en médecine de spécialité : anesthésie réanimation

Université de Bordeaux
Collège de science de la santé
146 rue Léo Saignat
33076 Bordeaux cedex