



HAL
open science

Facteurs associés à la survie chez les patients atteints d'un cancer solide sortant vivant de réanimation entre 2005 et 2013

Hubert Gheerbrant

► **To cite this version:**

Hubert Gheerbrant. Facteurs associés à la survie chez les patients atteints d'un cancer solide sortant vivant de réanimation entre 2005 et 2013. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02345525

HAL Id: dumas-02345525

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02345525>

Submitted on 4 Nov 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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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

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

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

Année : 2019

FACTORS ASSOCIATED WITH SURVIVAL OF PATIENTS WITH
SOLID CANCER ALIVE AFTER INTENSIVE CARE UNIT
DISCHARGE BETWEEN 2005 AND 2013

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

Hubert GHEERBRANT

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le : 18/10/2019

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

Monsieur le Professeur MORO-SIBILOT Denis

Membres :

Mme le Docteur TOFFART Anne-Claire (directrice de thèse)

Monsieur le Professeur TERZI Nicolas

Monsieur le Docteur LARAMAS Mathieu

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2019-2020

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Cancérologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDoux Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH	LEROY Vincent	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Hygiène hospitalière
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
MCF Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale
PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale
MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

Remerciements

Je commencerais par remercier les membres du jury et en particulier

Le Professeur Moro-Sibilot, mon premier patron. Il est le témoin de mes premiers pas maladroits de médecin. Sa rigueur bienveillante a incontestablement laissé une trace dans ma formation et mon exercice de docteur. Je vous en remercie.

Le Docteur Toffart, pour ton aide et ta patience durant ces 4 années de préparation de thèse. Je pense anticiper ta remarque sur mes éternelles photos d'autographe dont je m'en excuse d'avance. Le problème est franchement complexe. Ta passion et tes connaissances m'ont arrêté de voir que les contraintes dans les études. Je te dois mon choix du master 2.

Le Professeur Terzi et le Docteur Laramas dont je n'ai pas pu profiter de votre formation. Car il faut tout de même noter qu'a posteriori je ne suis pas l'interne le plus approprié pour une thèse d'oncologie/réanimation, n'ayant pas le DESC d'oncologie ni de stage en réanimation. Mais finalement, avec votre aide, je peux aujourd'hui présenter une thèse dont je suis fier. Merci

A l'équipe de pneumologie,

Au Professeur Pison, pour vos visites professorales dont j'en ai oublié les heures mais pas leurs enseignements (sauf peut être le samedi matin).

A Anne Laure, Marie, Johanna, Cécile, Sébastien, Christel, Boubou, Rita et Linda qui ont été au premier rang pour mesurer mes capacités de concentration aussi constante que le beau temps dans le nord. Je vous remercie de votre patience (seuil de tolérance un peu plus bas chez Anne Laure mais plus haut pour bien d'autre chose) et vos enseignements. Je suis heureux de prolonger mon travail avec vous.

Aux internes (et ex interne) de pneumologie, la mousse de lait du café au lait, la substantifique moelle de la médecine d'un hôpital trop petit pour contenir le génie. Mention particulière au grand, athlétique et génial Loic dont tes origines nordiques n'y sont pas un hasard. Je n'oublierai pas nos soirées interminables en onco tho sous tes douces paroles de ♪ je m'en vas guerroyer jolie mamieeee ♪, notre bref concours pas très catholique en onco tho ou à ta tenue de mafieux russe du pétrole à val tho. Je n'oublierai pas aussi la voix de la sagesse (ou pas...) qui tant bien que mal essayait de nous contenir avec Loic et qui m'a tant appris lors de mon 1^{er} stage. Julie, je serai toujours content de te voir en passant par Chambéry.

Au Dr Amourette, qui m'a transmis sa passion pour la pneumologie.

A l'équipe de pneumologie de la Croix Rousse. Au Professeur Devouassoux, pour m'avoir donné une chance unique durant mon internat de bénéficier de votre expérience. Aux ARC qui après un long et fastidieux apprentissage ont réussi à me donner un ordre d'un coup de pied bien pesé sur le plafond de mon bureau.

A toute l'équipe de médecine interne du 3^{ème} A : Fanny, la licorne et Aude que je retrouverais en maladie infectieuse quelques mois plus tard.

Parlons-en de la maladie infectieuse, comment mieux vous décrire le tableau : 5 filles et pas que des moitiés de fille : Aude, Margot, Olga, Alice et Sabrina. A cela vous ajoutez un Hubert qui

essayait de faire retenir tant bien que mal à son hippocampe atrophié des cours de stat et d'immuno. Je sais que l'ennui est mon meilleur somnifère et les gens lisses me fatiguent. C'est indéniablement, le semestre où je me suis le moins ennuyé. Je vous en remercie et serais toujours disponible à prendre un verre avec vous ou vous donner un cours de ski de fond 😊. Aux chefs, le Dr Pavese, le Dr Pierre, le Dr Froidure, encore Fanny, Julie, le Dr Brion et le Pr Epaulard d'une patience envers un interne qui était persuadé que la rage est un virus non ... une bactérie... Bref, merci pour votre patience.

A toute l'équipe médicale et para-médicale de pneumologie, d'oncologie et d'EFR pour ces jours de collaboration avec vous dont je ne souhaite pas de sitôt arrêter.

A mes parents, je vous dédie plus particulièrement cette thèse qui est la conclusion de mes années d'études. Vous m'avez guidé dans mes choix avec toujours la volonté, pas toujours facile à me faire comprendre, de ne pas avoir de regret plus tard. Petit bémol sur mes échecs en français et en anglais, qui malgré votre aide, c'est avéré être un vain combat. Mais globalement disons que votre mission est bien réussie. A ma mère attentionnée, patiente et clairvoyante envers moi, impatient, distrait et myope. Tu as toujours les bons conseils face à mes nombreuses questions. A mon père, j'espère pouvoir transmettre dignement les valeurs que tu m'as transmises et une pratique de la médecine qui reste un idéal pour moi.

A Clémentine, dont je sais que tu seras toujours là pour passer ½ heures au téléphone à parler de tout et de rien. A Edouard, mon capitalisme, libéraliste et ex-tortionnaire préféré. A Louis, car il faut toujours être en bon terme avec un petit frère qui fait de la boxe thaï, du rugby, de l'athlétisme, de l'apnée et qui a eu 18 au bac.

A mes cousins, cousines, oncles et tantes, repère solide, dont je mesure toute l'importance en grandissant. C'est un héritage fort qui n'existerait pas sans l'implication de mes grands-parents et les fameuses réunions de famille : Bon Papa et Bonne Maman Gheerbrant (dont sa mousse au chocolat est incontestablement ma madeleine de Proust), je ne vous oublierai jamais. A Mamina dont je pense avoir hérité un côté un peu électron libre. A Bon Papa Rouer et Pome toujours à l'écoute de mes doutes et interrogations durant nos longs mais trop rares (je m'en excuse) repas.

A Baptiste, amis depuis nos 1^{ère} classes à la Présentation, Matthieu et nos parties de ping pong interminable et Benoit, la force tranquille, avec qui j'ai la chance de partager une amitié dont le temps et la distance ne pourra éroder.

A Grenoble, ses montagnes, ses fromages et ses amis

Adrien, l'éternel positif, partenaire (et quelques fois adversaire) de vélo, tu es devenu au fil des années un ami solide sur qui je peux compter. Dysmas, le dernier cow-boy de Grenoble, tes valeurs ont fait de toi un indéfectible optimiste. Qualité rare et précieuse qui fait de chacune de nos rencontres des bons moments. A la team ile de ré : la baronne, paulo, audrey, marine et momo dont le principal point commun est d'être tolérant envers nos différences. C'est ce qui fait toute la richesse de notre amitié. A Anne-Sophie, ma parisienne préférée, Victor et ta très sérieuse théorie des zones, Héloïse et non conformisme réfléchi, Josepha, la souriante, Marie dont je sais toute l'amour que tes oreilles ont pour moi, Quentin, le meilleur des meilleurs et Thomas, le papa.

@ Grenoble hiver 2017-8 : Gauthier, Fanny, Joris, Camille encore Camille, Giovanni, Davy, Alison, Ludo, Jean Charles, Clément (rare nordique, qui me fait dire que l'on est vraiment les

meilleurs) et nos soirées à l'origine de la très select confrérie des amis de l'internat du 1^{er} semestre.

A mes nouveaux amis de master, Maxime, Nolwenn, Audrey et Sophie. A l'équipe 12 : Xavier et Matthieu pour s'être relayé pour accompagner le fou faire ses tours de cours, les doctorants, Solène, Stéphane, Ian, Alicia victimes anonymes de mes pauses de 16h. A Emie dont je sais à l'avance que le pot de thèse sera excellent. A Valérie qui n'avait probablement pas mesuré la difficulté d'être ma tutrice, mais qui a réussi à me transmettre son exigence scientifique qui était proche de 0 au début du stage. A tous dont l'intelligence m'a ouvert l'esprit sur une vie que j'avais trop centré sur la médecine. J'espère avoir encore nos longs débats après mon master 2.

Merci à tous.

Pardon,

A notre Terre qui supporte le poids de plus en plus pesant de la bêtise humaine et dont tu n'as en retour que notre mépris.

A nos abeilles perdues, nous mesurerons votre bienveillant et indispensable travail que lorsque les pommiers n'auront plus de pomme.

Aux arbres, rares témoins d'une noblesse que l'homme veut systématiquement couper mais dont vous en garde la trace au plus profond de votre matière.

Sommaire

ABSTRACT	9
ABREVIATIONS	14
INTRODUCTION.....	16
MATERIALS AND METHODS	17
Design and Setting.....	17
Study Population.....	17
Data Collection	18
Statistical Analysis	19
RESULTS	19
Patient Characteristics	19
Outcome Analyses	20
Patient Presentations Following ICU Discharge	20
DISCUSSION	21
CONCLUSIONS	23
FIGURES	24
TABLES	26
SUPPLEMENTARY	32
REFERENCES.....	34

Facteurs associés à la survie chez les patients atteints d'un cancer solide sortant vivant de réanimation entre 2005 et 2013.

RÉSUMÉ :

Introduction : Lors de l'admission en unité de soins intensifs (USI), le pronostic à la sortie d'USI des patients avec un cancer est une question importante mais difficile. Notre objectif était d'évaluer les facteurs associés à la survie à 3 et 6 mois de ces patients à la sortie d'USI.

Méthodes : A partir de la base de données OutcomeReaTM, nous avons inclus les patients d'oncologie sorties vivants de l'USI de l'hôpital universitaire de Grenoble entre décembre 2005 et novembre 2013.

Résultats : Sur les 361 patients atteints d'un cancer avec une admission non programmée en USI, 253 (70%) sont sortis vivants. Le cancer primitif était principalement digestif (31%) et thoracique (26%). La mortalité à 3 et 6 mois était respectivement de 33% et 41%. Les facteurs pronostics indépendants à 6 mois comprenaient un indice de performance du groupe d'oncologie coopérative orientale (ECOG-PS) de 3 ou 4 (OR: 3,71; IC 95%: 1,67–8,23), une maladie métastatique (OR, 2,24; IC 95%: 1,22. –4,09), une admission liée à la progression du cancer (OR: 2,64; IC 95%: 1,32–5,30), un score physiologique aigu simplifié II (SAPS II) de 45 à 58 (OR: 4,41; IC 95%: 1,85–10,53), et une décision de limitation des traitements à l'admission en USI (OR: 3,89; IC 95%: 1,60–9,43). Parmi les patients avec un ECOG-PS de 0 ou 1 à l'admission (n= 114), 61% (n= 57) ont récupéré un ECOG-PS de 0–2 à 6 mois. À 3 mois, 74 patients (55%) bénéficiaient un traitement anticancéreux, tandis que 13 (8%) étaient en soins palliatifs.

Conclusion : Les facteurs pronostics à 6 mois sont presque les mêmes que ceux associés à la survie en USI. Nous observons que la plupart des patients ont récupéré un bon ECOG-PS à 6 mois et pouvaient bénéficier d'un traitement anticancéreux.

MOTS CLÉS : Cancer solide, réanimation, traitement oncologique, performans status, pronostic

FILIÈRE : Pneumologie et Physiologie, CHU Grenoble Alpes, France

Factors associated with survival of patients with solid cancer alive after intensive care unit discharge between 2005 and 2013.

RÉSUMÉ :

Introduction : At intensive care unit (ICU) admission, the prognosis after ICU discharge of patients with cancer is an important but difficult issue. Our objective was to assess the factors associated with 3 and 6 month survival of ICU cancer survivors.

Méthodes : Based on the French OutcomeRea™ database, we included solid cancer patients discharged alive, between December 2005 and November 2013, from the medical ICU of the University Hospital in Grenoble, France.

Résultats : Of the 361 cancer patients with unscheduled admissions, 253 (70%) were discharged alive from ICU. The main primary cancer sites were digestive (31%) and thoracic (26%). The 3 and 6 month mortality rates were 33% and 41%, respectively. Factors independently associated with 6 month mortality included Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG-PS) of 3–4 (OR: 3.71; 95%CI: 1.67–8.23), metastatic disease (OR: 2.24; 95%CI: 1.22–4.09), admission for cancer progression (OR: 2.64; 95%CI: 1.32–5.30), high simplified acute physiologic score II (SAPS II) of 45 to 58 (OR: 4.41; 95%CI: 1.85–10.53), and treatment limitation decision at ICU admission (OR: 3.89; 95%CI: 1.60–9.43). About the patients with an ECOG-PS 0–1 at admission, 61% (n=57) displayed an ECOG-PS 0–2 at 6 months. At 3 months, 74 (55%) patients received anticancer treatment, with 13 (8%) given exclusive palliative care.

Conclusion : The factors associated with 6 month mortality were almost the same as those known to be associated with ICU mortality. We have highlighted that most patients recovered an good ECOG-PS at 6 months and could benefit from an anticancer treatment following ICU discharge.

KEY WORDS : Solid cancer; intensive care unit; prognosis; anticancer treatments; performance status

Abréviations

CI: confidence interval

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

ICU: intensive care unit

IQR: Interquartile Range

MD: missing data

OR: odds ratio

PS: performance status

TLD: treatment limitation decision

WHO: World Health Organization

Factors Associated With Survival of Patients With Solid Cancer Alive After Intensive Care Unit Discharge Between 2005 and 2013

Hubert Gheerbrant, MD¹; Jean-François Timsit, MD, PhD^{2,3}; Nicolas Terzi, MD, PhD⁴;
Stéphane Ruckly³; Mathieu Laramas, MD⁵; Matteo Giaj Levra, MD, PhD¹; Emmanuelle Jacquet,
MD⁵; Loïc Falque, MD¹; Denis Moro-Sibilot, MD¹; and Anne-Claire Toffart, MD, PhD^{1,6}

¹Department of Pneumology and Physiology, Grenoble-Alpes University Hospital, Grenoble, France.

²Medical and Infectious Diseases ICU, APHP, Paris, France.

³Department of Biostatistics, OUTCOMEREA™, Bobigny, France.

⁴Department of Intensive Care and Reanimation, Grenoble-Alpes University Hospital, Grenoble, France; INSERM, U1042, Grenoble-Alpes University Hospital, HP2, Grenoble, France.

⁵Cancer and Blood Diseases, Grenoble-Alpes University Hospital, Grenoble, France.

⁶Institute for Advanced Biosciences – INSERM U823 – Grenoble-Alpes University, Grenoble, France.

Corresponding Author: Hubert Gheerbrant, Department of Pneumology and Physiology, Grenoble-Alpes University Hospital, BP217, FR-38043 Grenoble Cedex 9.

Tel.: +33 (0)645 752 994; Email: hgheerbrant@chu-grenoble.fr

Conflicts of Interest and Source of Funding: None declared.

INTRODUCTION

In 2018, the World Health Organization (WHO) estimated the number of new cancer occurrences at 18.1 million worldwide, and the specific cancer-related mortality at about 10 million. In addition, the WHO estimates that the global cancer incidence would increase by more than 63% in 2040 as compared to 2018 (1). Furthermore, improvements in anticancer treatments have improved the overall survival, which is associated with a significant increase of cancer prevalence worldwide (2, 3). Nevertheless, improving patients' life expectancy does not exclude their fragility, given that approximately 5–10% of them will develop a life-threatening disease requiring intensive care unit (ICU) admission (4).

This is an issue facing intensive care physicians, both in terms of the ICU admission of these patients, as well as their management; These patients represent 15–20% of all ICU admissions (5–8). Despite therapeutic improvements for cancer patients, an ICU admission is still associated with a very poor medium-term prognosis (9, 10). While intra-hospital mortality is estimated around 25–35% (5,6,11), with no significant difference as compared to patients without cancer (11–13), the 1-year mortality often exceeds 70% (14–16). A better understanding of the prognostic factors associated with ICU survival has been associated with an improved patient selection upon ICU admission (4). However, while the factors associated with patients' being still alive at ICU discharge are much less known, they are likewise less taken into account at admission (17). Thus, it appears necessary to better understand these factors in order to better identify the cancer patients that most likely could benefit from the ICU stay (18). The mortality has proven to be largely associated with the general patient condition (Eastern Cooperative Oncology Group performance status [ECOG-PS]) at ICU discharge (10, 19). This association can be partly explained by the fact that the cancer management strategy is dependent on a patient's ECOG-PS conditions (20, 21). To our knowledge, the evaluation of the oncologic management pertaining to these patients discharged alive from intensive care has not been fully assessed.

This research work sought to further determine the factors associated with the survival of cancer patients still alive at ICU discharge. We also sought to describe their general condition and anticancer treatments following their ICU stay.

MATERIALS AND METHODS

Design and Setting

We conducted a retrospective analysis involving a French multicenter prospective observational cohort entered into the OutcomeRea™ database (22). The study was approved by the appropriate ethics committee (Comité d'éthique des Centres d'Investigation Clinique de l'inter-région Rhône-Alpes-Auvergne). An information letter was sent to each living patient providing him the opportunity to refuse study participation.

The primary objective was to identify the factors associated with 3- and 6-month mortality after ICU discharge. The secondary objectives were to assess the ECOG-PS and anticancer treatments at 3- and 6-months .

Study Population

We included solid tumor patients admitted, between December 2005 and November 2013, to the medical ICU of the Grenoble Alpes University Hospital in France. Patients were retrieved from the OutcomeRea™ database, and we selected only those with an International Statistical Classification of Diseases by the World Health Organization (ICD-10) related to solid tumor (C00 to C97). Exclusion criteria were patients under 18 years of age at admission, cancer in remission for over 5 years, hematological malignancy, lack of histological or cytological cancer diagnosis upon ICU admission, programmed hospitalization for post-surgery or central venous line placement, as well as referral from another ICU. Two different admissions for the same

patient were independently considered, provided that they were separated by more than 3 months. If they were closer, only the first was taken into account.

Data Collection

Data related to both the ICU admission and stay were extracted from the OutcomeRea™ database. Complementary data relating to cancer history before and at 3- and 6-months following ICU admission were retrieved from the patients' computerized medical charts. Primary tumor sites were defined as digestive (gastrointestinal, esophageal, liver, and pancreas), thoracic (lung and mesothelioma), head and neck, genitourinary (including testicles), gynecological (including breast), and other (endocrine, skin, brain, sarcoma, and rare cancers). Other cancer-related data retrieved were: metastatic status at ICU admission, time from diagnosis, anticancer treatments, and cancer status at the last oncological evaluation (newly diagnosed or in recurrence, controlled or in remission for less than 5 years, progression). At admission, we recorded the ECOG-PS (23), comorbidities using the Charlson comorbidity index (24), reason for admission (thrombotic event, bleeding, complications of oncology therapy, or not cancer-related), sepsis-related organ failure assessment (SOFA) score, as well as simplified acute physiologic score II (SAPS II). Treatments applied within the ICU were also collected (vasoactive drugs, invasive mechanical ventilation, or renal replacement therapy), along with potential limitations regarding care decisions. Data regarding ECOG-PS and new anticancer treatments administered were collected at 3- and 6-months following ICU discharge. The follow-up was completed for all patients by either consulting the hospital medical chart or providing a call to the place of birth.

Statistical Analysis

Continuous variables have been expressed as median (25–75% interquartile range [IQR]), and categorical variables as numbers (percentage). The SAPS II and SOFA scores have been expressed in points. Survival curves were obtained using the Kaplan-Meier method and compared by means of the log-rank testing. Patients lost to follow-up on July 2017 were considered censored. Multivariate analyses of variables associated ($P \leq 0.20$) in a univariate analysis with 3- and 6-month mortality following ICU discharge were performed using stepwise logistic regressions. Results were expressed as odds ratios (ORs), with 95% confidence intervals (CIs) and P values.

All tests were two-sided, and P values <0.05 were considered statistically significant.

All statistical analyses were performed using SAS 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

RESULTS

Patient Characteristics

Of the 6,608 patients admitted between December 2005 and November 2013 to the Grenoble ICU and recorded into the OutcomeRea™ database, 779 concerned cancer patients (**Fig. 1**). After considering inclusion and exclusion criteria, 361 ICU admissions were selected. ICU mortality was 30% ($n=108$), resulting in 253 studied patients. The median follow-up following ICU discharge was 250 days (IQR 25–75%: 41–748).

Patient characteristics have been reported in **Table 1**. The main primary tumor sites were digestive ($n=79$, 31%) and thoracic ($n= 65$, 26%). Almost half of the patients ($n= 108$, 45%) had a metastatic disease at ICU admission and 167 (68%) patients displayed a newly diagnosed cancer or cancer in progression. Most patients ($n=149$, 59%) were treated by chemotherapy prior to ICU admission. The ECOG-PS at admission was lower or equal to 2 for

192 (76%) patients. The main reasons for ICU admission were tumor progression in 60 (24%) patients and not cancer-related in 117 (46%).

The median ICU length of stay was 4 days [IQR 25–75%, 2–9]. Upon their ICU stay, the decision to withhold or withdraw life-sustaining treatments was made for 40 (16%) patients.

Outcome Analyses

After ICU discharge, the median hospital stay length was 12 days [IQR 25–75%, 5–23], and the median survival was 173 days [IQR 25–75%, 18–622]. The 3- and 6-month mortality rates were 33% (n=83/249) and 41% (n=102/248), respectively (**Fig. 1**).

The univariate analysis results aimed to identify factors associated with 3- and 6-month mortality are listed in **Table 1**. The multivariate analysis results are displayed in **Table 2**. The main determinants of 3- and 6-month mortality were an ECOG-PS of 3 or 4, metastatic disease at ICU admission, ICU admission for cancer progression, and treatment limitation decision taken within the 2 days preceding ICU discharge. Having been treated with chemotherapy prior to ICU admission was associated with an improved 3-month survival. A high SAPS II was only associated with 6-month mortality.

The median survival was 332 days [IQR 25–75%, 35–1476] in patients previously treated with chemotherapy, and 286 days [IQR 25–75%, 54–690] in those never treated with chemotherapy prior to ICU admission (**Supplementary Table 1**). With respect to survival curves (**Supplementary Fig. 1**), we observed that the curves crossed between 3- and 6-months .

Patient Presentations Following ICU Discharge

Of the patients with an ECOG-PS of 0–1 at admission, 70% (n=66) and 61% (n=57) displayed an ECOG-PS of 0–2 at 3- and 6-months , respectively (**Fig. 2**). Only 11 (23%) and 8 (17%)

patients with an ECOG-PS 3–4 at admission exhibited an ECOG-PS of 0–2 at 3 or 6 months, respectively.

At 3 months post-ICU discharge, 74 (55%) patients received anticancer treatments, while 13 (8%) were in exclusive palliative care (**Table 3**). The other patients had no anticancer treatment indication. Most patients with a newly diagnosed cancer, cancer recurrence (n=40, 69%), or cancer in progression (n=19, 68%) and still alive at 3 months were treated, mostly with chemotherapy. At 6 months, 46 (44%) patients received anticancer treatment, while 13 (9%) were in exclusive palliative care.

Concerning the 40 patients with a treatment limitation decision prior to ICU discharge, 12 (30%) were alive at 3 months, and 9 (23%) at 6 months. At 3 months, four (33%) benefited from anticancer treatment, five (42%) had no treatment indication, whereas one was in exclusive palliative care.

DISCUSSION

In this large mono-center study, we have reported the 3- and 6-month survival data, along with the characteristics of cancer patients discharged alive from ICU. The usual prognostic factors were proven to be associated with 3- and 6-month survival. Most patients with an ECOG-PS of 0–1 at ICU admission displayed a good ECOG-PS (0–2) at 3 (70%) and 6 (61%) months. Of note is that 2/3 of the patients admitted in ICU with newly cancer/cancer recurrence/cancer progression and alive at ICU discharge did benefit from anticancer treatment at 3 months.

One of the study strengths include the large variety of data recorded, such as data relating to ICU admission and care, cancer history before ICU to 6 months after ICU discharge with only few missing data (less than 2% for vital status at 6 months). To our knowledge, this is only the second study that specifically investigated the prognostic factors of cancer patients following ICU discharge (18), with only very few studies having reported patient characteristics following ICU discharge (19, 25, 26). Nevertheless, there are several limitations to our study. The single-

center patient recruitment limits to a certain extent the extrapolation of our results to other centers. In spite of only few missing data concerning patient characteristics at ICU admission and survival, it proved difficult to retrospectively collect the ECOG-PS at 3- and 6-months . Moreover, as the inclusion period was until 2013, we were unable to investigate patients treated with targeted therapy or immune checkpoint inhibitors.

The ICU mortality of our patient cohort was 30%, thus in line with other studies (5, 11, 12, 17). The 3- and 6-month mortality rates (33% and 41%) of patients alive at ICU discharge were likewise similar to the 90-day mortality rate reported in the Auclin et al. (28%) study and 120-day mortality rate from the Vincent et al. study (41.6%) (12, 18). In our study, the factors independently associated with 3- and 6-month mortality were in accordance with data previously published for ICU-admitted cancer patients (ECOG-PS, metastatic disease, cancer progression, SAPS II and treatment limitation decision) (12, 27, 28). No cancer primary site was identified as a prognostic factor, conversely to other studies that reported lung cancer to be an independent predictor of in-hospital mortality (18). Interestingly, we have revealed that prior chemotherapy was independently associated with a superior 3-month survival. This had not been described previously, but may be partly explained by our interest in an ICU survivor cohort. Furthermore, we have observed that the survival curves actually crossed, with a superior survival of patients pretreated with chemotherapy before 6 months and a poorer survival for those pretreated with chemotherapy thereafter.

In ICU survivors, most patients with an ECOG-PS of 0–1 at ICU admission displayed an ECOG-PS of 0–2 at 3- and 6-months . Conversely, numerous patients with an ECOG-PS of 3–4 at ICU admission died prior to 3 months post-discharge. No other study has so far reported the ECOG-PS data following ICU discharge in relation with prior ECOG-PS. It is of note that Soares et al. revealed the ECOG-PS at 6 months to be 3–4 in 9.5% of hospital survivors (17).

With respect to anticancer treatment at 3- and 6-months post-ICU discharge, we reported that most patients with an anticancer treatment indication at ICU discharge could be treated,

typically with chemotherapy. Interestingly, only few patients alive at 3- and 6-months were in exclusive palliative care. However, we were unable to assess whether palliative care implementation was modified or delayed by ICU admission. Only very few studies have reported anticancer treatments following ICU discharge. Considering patients still alive at hospital discharge, Soares et al. reported that 37% of these patients benefited from anticancer treatment, such as surgical resection (7%), radiation therapy (34%), and chemotherapy (80%) (17). In 35 (34%) patients, the initially scheduled anticancer treatment plan required either reduction or modification. These authors also reported that poor ECOG-PS was the only factor associated with a lower probability of receiving the initially scheduled treatment plan (OR, 0.20; 95%CI 0.05–0.87; $P = 0.032$). In a smaller cancer patient cohort, 30 patients (68%) of the 44 ICU survivors with available clinical information were able to undergo a specific anticancer treatment following hospital discharge. In brief, one patient underwent surgical treatment, two received a combination of chemotherapy and radiation therapy, and 27 remaining ones were treated with chemotherapy alone (29).

CONCLUSIONS

Considering the cancer patients alive at ICU discharge, 52% had an ECOG-PS of 0–2 at 3 months, while 55% benefited from an anticancer treatment. Of note, most patients with a good ECOG-PS before ICU admission displayed a good ECOG-PS following ICU discharge. These results should be taken into account when deciding upon ICU admission. At that particular time, it is paramount to have a sound concept concerning the patient's general condition and his/her anticancer treatment opportunities following ICU discharge. Moreover, it would be of great interest to evaluate how ICU admission actually does modify oncological projects. Only a well-designed prospective study would be able to provide answers to this question.

Figure 1. Patient Flow chart. ICU = intensive care unit.

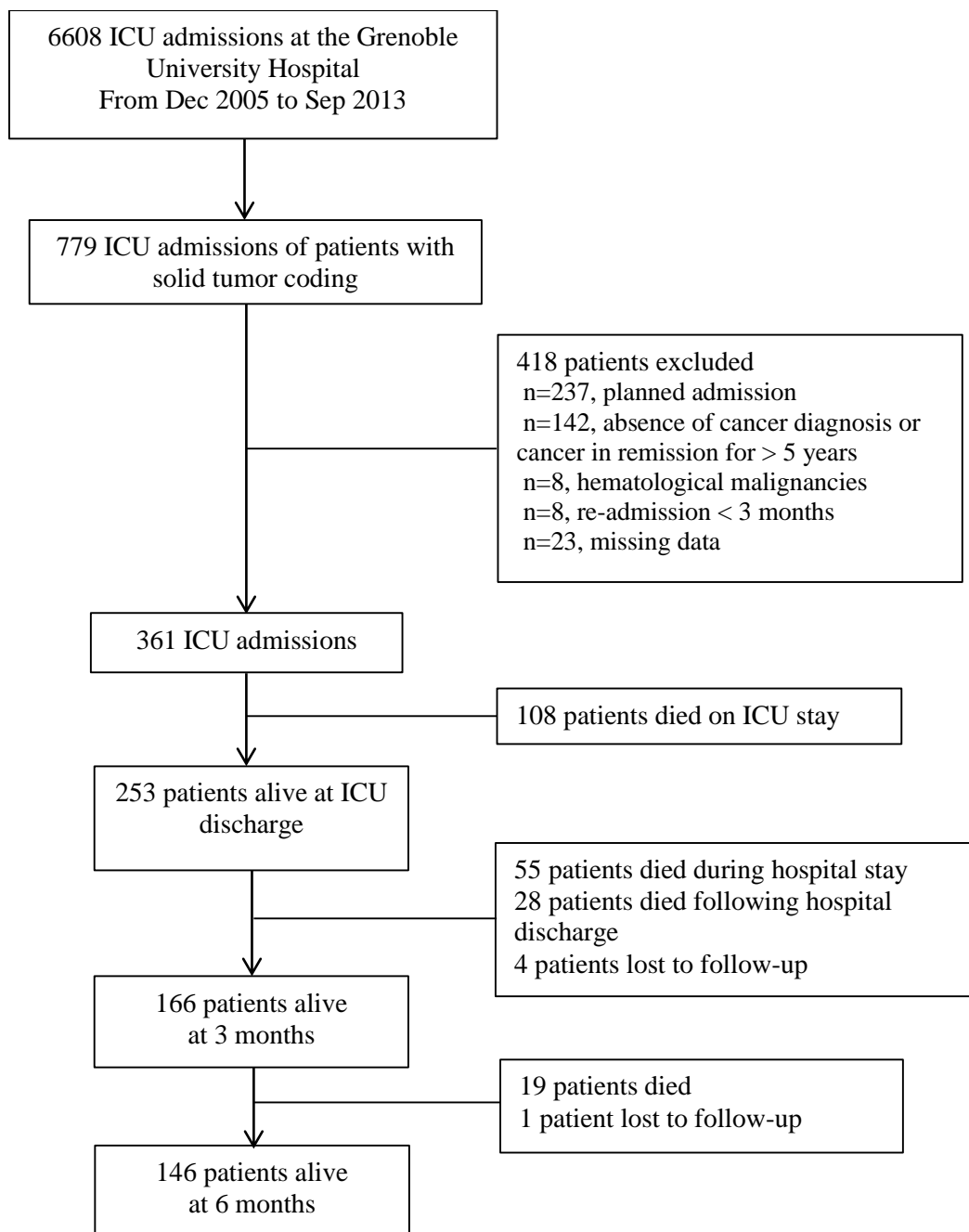


Figure 2. ECOG performance status at 3- and 6-months according to ECOG performance status at intensive care unit admission (40 missing data at 3 months and 46 missing data at 6 months). PS = performance status.

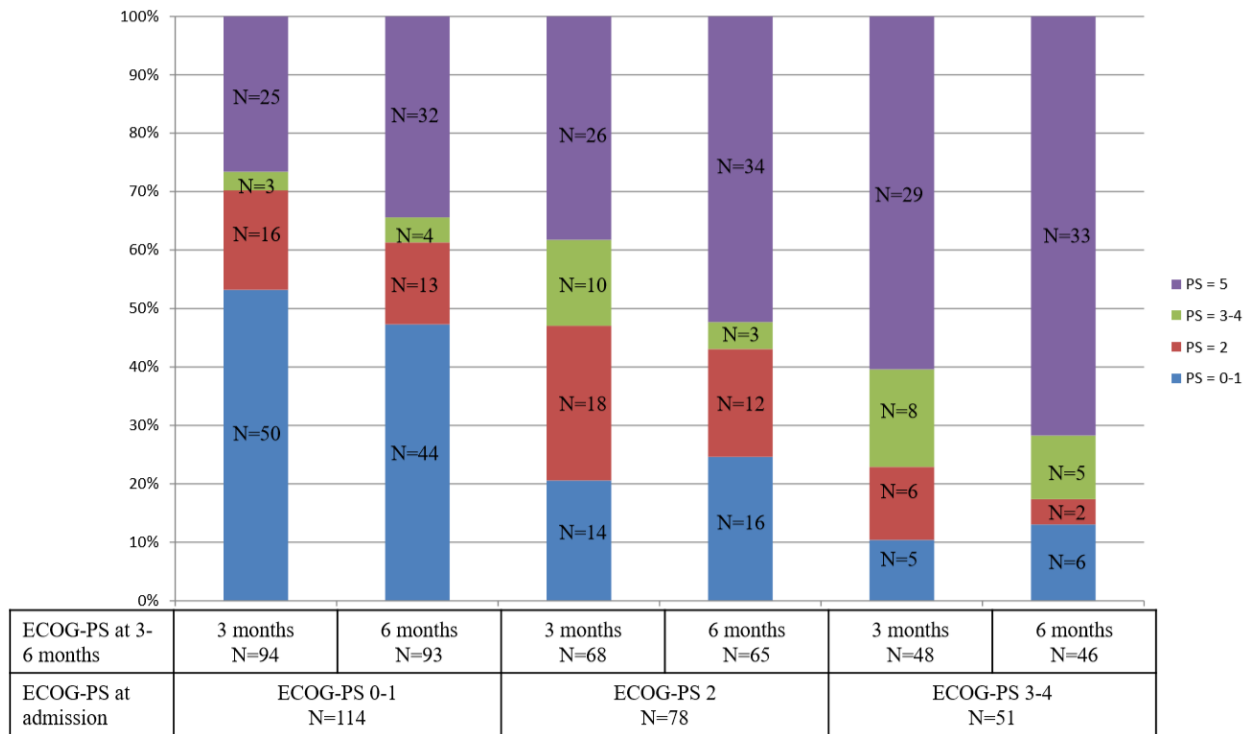


TABLE 1. Main Patient Characteristics Associated With 3- and 6-Month Mortality From Intensive Care Unit Admission in Patients Who Were Discharged Alive From ICU (Univariate Analysis)

		Censored at 3 Months (n=249, MD=4)		Censored at 6 Months (n=248, MD=5)	
	At Admission (n=253)	OR (95%CI)	<i>p</i> -value	OR (95%CI)	<i>p</i> -value
Patient Characteristics					
Female gender	77 (30)	1.12 (0.63 – 1.99)	0.69	0.91 (0.52 – 1.59)	0.75
Age (/ year)	64 [55 – 71]	1.02 (1 – 1.04)	0.13	1.01 (0.99 – 1.04)	0.17
ECOG-PS (MD=10)			<0.01		<0.01
0-1	114 (47)	1		1	
2	78 (32)	1.83 (0.96 – 3.5)		2.12 (1.15 – 3.9)	
3-4	51 (21)	4.86 (2.38 – 9.95)		5.07 (2.48 – 10.39)	
Charlson comorbidity index	1 [0 – 3]	1.02 (1 – 1.03)	0.80	0.94 (0.82 – 1.09)	0.44
Cancer Characteristics					
Type of cancer					

Digestive	79 (31)	1.22 (0.69 – 2.14)	0.50	1.05 (0.61 – 1.82)	0.86
Thoracic	65 (26)	1.49 (0.83 – 2.67)	0.19	1.9 (1.07 – 3.36)	0.03
Head and Neck	32 (13)	0.42 (0.17 – 1.06)	0.07	0.38 (0.16 – 0.92)	0.03
Gynecological	29 (12)	1.13 (0.49 – 2.56)	0.78	1.1 (0.5 – 2.45)	0.81
Genito-urinary	28 (11)	1.0 (0.43 – 2.33)	1	0.7 (0.3 – 1.63)	0.41
Other	23 (9)	0.68 (0.26 – 1.80)	0.44	0.93 (0.39 – 2.24)	0.87
Metastatic disease (MD=12)	108 (45)	2.29 (1.33 – 4)	<0.01	2.46 (1.45 – 4.16)	<0.01
Time since cancer diagnosis (days) (MD=6)	222 [72 – 841]	1.0 (1 – 1)	0.67	1.0 (1 – 1)	0.25
Previous anticancer treatment					
Surgery	119 (47)	0.60 (0.35 – 1.02)	0.06	0.60 (0.36 – 1)	0.05
Radiotherapy	81 (32)	0.71 (0.4 – 1.27)	0.25	0.86 (0.5 – 1.48)	0.58
Chemotherapy	149 (59)	0.71 (0.42 – 1.21)	0.20	1 (0.6 – 1.67)	0.99
Cancer status (MD=6)			0.19		0.03
Controlled or in remission for <5 years	80 (32)	1		1	
Newly diagnosed / recurrence	102 (41)	1.41 (0.73 – 2.69)		1.65 (0.88 – 3.08)	
In progression	65 (26)	1.92 (0.95 – 3.89)		2.57 (1.29 – 5.11)	

ICU Admission					
From home / emergency vs other hospital ward	120 (47) / 133 (53)	1.0 (0.59 – 1.69)	1	1.35 (0.82 – 2.25)	0.24
Reason of ICU admission ^a					
Tumor progression	60 (24)	2.67 (1.47 – 4.88)	<0.01	2.72 (1.49 – 4.95)	<0.01
Thrombotic event	18 (7)	1.66 (0.63 – 4.39)	0.30	2.44 (0.91 – 6.54)	0.08
Bleeding	28 (11)	1.13 (0.49 – 2.56)	0.78	1.1 (0.5 – 2.45)	0.81
Complications of anticancer treatment	61 (24)	0.84 (0.45 – 1.59)	0.60	1.14 (0.63 – 2.06)	0.67
Not related to cancer	117 (46)	0.53 (0.31 – 0.91)	0.02	0.4 (0.24 – 0.68)	<.01
Glasgow score	15 [12 – 15]	1.00 (0.93 – 1.06)	0.87	1.00 (0.94 – 1.06)	0.90
SAPS II	46 [36 – 58]	1.02 (1 – 1.03)	0.03	1.02 (1.0 – 1.03)	0.02
SOFA score	4 [1 – 7]	1.07 (1 – 1.14)	0.06	1.06 (0.99 – 1.13)	0.12
ICU Stay					
Vasopressors	88 (34.8)	1.17 (0.68 – 2.03)	0.57	1.04 (0.61 – 1.77)	0.88
Number of days	4 [2.5 – 5]	1.03 (0.95 – 1.13)	0.45	1.02 (0.90 – 1.15)	0.82
Invasive ventilation	103 (40.7)	0.8 (0.46 – 1.37)	0.41	0.78 (0.47 – 1.31)	0.35
Number of days	6 [3 – 12]	0.99 (0.96 – 1.02)	0.55	0.99 (0.96 – 1.03)	0.65

Renal replacement therapy	22 (9)	0.93 (0.36 – 2.37)	0.87	0.82 (0.33 – 2.03)	0.66
Chemotherapy	4 (2)
TLD before ICU discharge	40 (16)	6.53 (3.11 – 13.74)	<0.01	3.22 (1.25 – 8.29)	<0.02
Length of stay in ICU (days)	4 [2 – 9]	0.99 (0.96 – 1.02)	0.42	0.99 (0.96 – 1.01)	0.30

CI = confidence interval, ICU = intensive care unit, OR = odds ratio, MD = missing data, PS = performance status, TLD = treatment limitation decision.

^aVariables not mutually exclusive.

TABLE 2. Multivariate Analysis of Characteristics Associated With 3- and 6-Month Mortality

	Censored at 3 Months		Censored at 6 Months	
	(n=249, MD=4)		(n=248, MD=5)	
	OR (95% CI)	<i>p</i> -value	OR (95% CI)	<i>p</i> -value
ECOG-PS		0.005		0.006
0-1	1		1	
2	1.41 (0.70 – 2.84)		1.44 (0.74 – 2.83)	
3-4	3.72 (1.68 – 8.25)		3.71 (1.67 – 8.23)	
Metastatic disease	2.45 (1.26 – 4.74)	0.008	2.24 (1.22 – 4.09)	0.009
Previous anticancer treatment				
Chemotherapy	0.38 (0.20 – 0.75)	0.005
Reason for ICU admission				
Cancer progression	1.99 (1.00 – 3.94)	0.05	2.64 (1.32 – 5.30)	0.006
SAPS II		...		0.01
[0 – 35]	...		1	
[35-45]	...		2.35 (0.96 – 5.74)	
[45-58]	...		4.41 (1.85 – 10.53)	
[58-160]	...		2.56 (1.05 – 6.25)	
TLD before ICU discharge	4.85 (2.12 – 11.06)	0.0002	3.89 (1.60 – 9.43)	0.003

CI = confidence interval, ICU = intensive care unit, OR = odds ratio, TLD = treatment limitation decision.

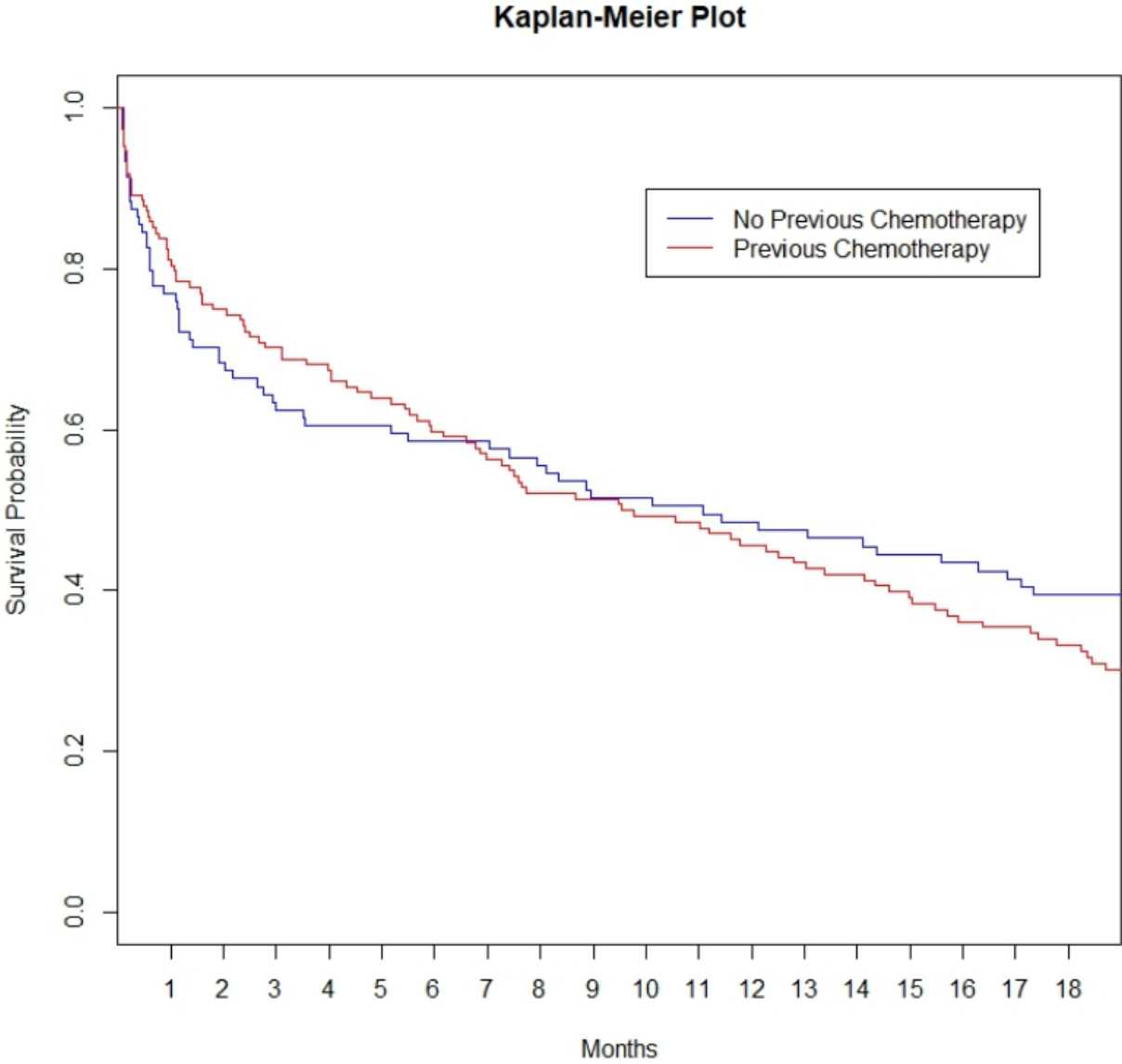
Table 3. Anticancer Treatment at 3- and 6-months Following Intensive Care Unit Discharge

		Cancer status at admission in ICU (MD=3)		
		Controlled Cancer or in Remission < 5 Years	Patients With Newly Diagnosed Cancer / Recurrence	Patients With Cancer in Progression
At 3 months	n=166	n=59, MD=11	n=66, MD=8	n=38, MD=10
Anticancer treatment ^a	74 (55)	14 (29)	40 (69)	19 (68)
Chemotherapy	51 (38)	10 (21)	26 (45)	14 (50)
Radiotherapy	17 (13)	2 (4)	15 (26)	0
Surgery	7 (5)	0	6 (10)	1 (4)
Other ^b	12 (9)	4 (8)	3 (5)	4 (14)
No treatment indication	48 (29)	29 (49)	14 (21)	5 (13)
Palliative care	13 (8)	5 (8)	4 (6)	4 (11)
At 6 months	n=146	n=56, MD=15	n=58, MD=15	n=29, MD=9
Anticancer treatment ^a	46 (44)	15 (37)	17 (40)	13 (29)
Chemotherapy	28 (27)	7 (17)	11 (26)	9 (45)
Radiotherapy	3 (3)	1 (2)	2 (5)	0
Surgery	4 (4)	1 (2)	2 (5)	1 (5)
Other	15 (14)	7 (17)	4 (9)	3 (15)
No treatment indication	46 (32)	23 (41)	20 (34)	3 (10)
Palliative care	13 (9)	3 (5)	6 (10)	4 (14)

ICU = intensive care unit, MD = missing data.

^a3 missing data regarding cancer status at 3- and 6-months ; ^bTargeted therapy, immunotherapy, hormone therapy.

Supplementary figure 1. Estimation of survival according to previous chemotherapy (Kaplan Meier).



SUPPLEMENTARY TABLE 1. Patient Characteristics According To Previous

Chemotherapy

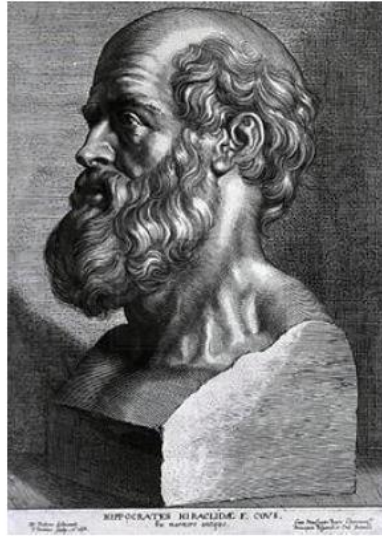
	No Chemotherapy	Chemotherapy	p-value
	Before ICU	Before ICU	
	Admission	Admission	
	n=104	n=149	
Survival (Kaplan Meier)	332 (35 – 1476)	286 (54 – 690)	0.17
Type of cancer			
Digestive	33 (32)	46 (31)	0.88
Thoracic	17 (16)	48 (32)	<.01
Head and Neck	14 (13)	18 (12)	0.75
Gynecological	7 (7)	22 (15)	0.05
Genito-urinary	24 (23)	4 (3)	<.01
Metastatic disease	26 (27)	82 (56)	<.01
(MD=12)			
Cancer status (MD=6)			<.01
Controlled or in	39 (39)	41 (28)	
remission for <5 years			
Newly diagnosed /	48 (48)	54 (37)	
recurrence			
In progression	13 (13)	52 (35)	

Survivals have been expressed as median (IQR 25%-75%).

REFERENCES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al: Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68:394–424
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A: Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* 2018; 68:7–30
3. Colonna M, Boussari O, Cowppli-Bony A, et al: Time trends and short term projections of cancer prevalence in France. *Cancer Epidemiol* 2018; 56:97–105
4. Shimabukuro-Vornhagen A, Böll B, Kochanek M, et al: Critical care of patients with cancer. *CA Cancer J Clin* 2016; 66:496–517
5. Soares M, Silva UVA, Teles JMM, et al: Validation of four prognostic scores in patients with cancer admitted to Brazilian intensive care units: results from a prospective multicenter study. *Intensive Care Med* 2010; 36:1188–1195
6. Cooke CR, Feemster LC, Wiener RS, et al: Aggressiveness of Intensive Care Use Among Patients With Lung Cancer in the Surveillance, Epidemiology, and End Results-Medicare Registry. *Chest* 2014; 146:916–923
7. Koutsoukou A: Admission of critically ill patients with cancer to the ICU: many uncertainties remain. *ESMO Open* 2017; 2:e000105
8. Escher M, Ricou B, Nendaz M, et al: ICU physicians' and internists' survival predictions for patients evaluated for admission to the intensive care unit. *Ann Intensive Care* 2018; 8:108
9. Mokart D, Pastores SM, Darmon M: Has survival increased in cancer patients admitted to the ICU? Yes. *Intensive Care Med* 2014; 40:1570–1572
10. Puxty K, McLoone P, Quasim T, et al: Survival in solid cancer patients following intensive care unit admission. *Intensive Care Med* 2014; 40:1409–1428
11. Ostermann M, Ferrando-Vivas P, Gore C, et al: Characteristics and Outcome of Cancer Patients Admitted to the ICU in England, Wales, and Northern Ireland and National Trends Between 1997 and 2013. *Crit Care Med* 2017; 45:1668–1676
12. Auclin E, Charles-Nelson A, Abbar B, et al: Outcomes in elderly patients admitted to the intensive care unit with solid tumors. *Ann Intensive Care* 2017; 7:26
13. Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, et al: Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Crit Care* 2009; 13:R15
14. Caruso P, Ferreira AC, Laurienzo CE, et al: Short- and long-term survival of patients with metastatic solid cancer admitted to the intensive care unit: prognostic factors. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2010; 19:260–266
15. Parakh S, Piggin A, Neeman T, et al: Outcomes of haematology/oncology patients admitted to intensive care unit at The Canberra Hospital. *Intern Med J* 2014; 44:1087–1094
16. Murphy K, Cooksley T, Haji-Michael P: Short- and long-term outcomes of patients with solid tumours following non-surgical intensive care admission. *QJM* 2018; 111:379–383

17. Soares M, Toffart AC, Timsit JF, et al: Intensive care in patients with lung cancer: a multinational study. *Ann Oncol* 2014; 25:1829–1835
18. Vincent F, Soares M, Mokart D, et al: In-hospital and day-120 survival of critically ill solid cancer patients after discharge of the intensive care units: results of a retrospective multicenter study-A Groupe de recherche respiratoire en réanimation en Onco-Hématologie (Grrr-OH) study. *Ann Intensive Care* 2018; 8:40
19. Normilio-Silva K, de Figueiredo AC, Pedroso-de-Lima AC, et al: Long-Term Survival, Quality of Life, and Quality-Adjusted Survival in Critically Ill Patients With Cancer. *Crit Care Med* 2016; 44:1327–1337
20. Hanna N, Johnson D, Temin S, et al: Systemic Therapy for Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2017; 35:3484–3515
21. Sohal DPS, Mangu PB, Khorana AA, et al: Metastatic Pancreatic Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 2016; 34:2784–2796
22. Morvan AC, Hengy B, Garrouste-Orgeas M, et al: Impact of species and antibiotic therapy of enterococcal peritonitis on 30-day mortality in critical care-an analysis of the OUTCOMEREA database. *Crit Care* 2019; 23:307
23. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al: Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982; 5:649–655
24. Quan H, Li B, Couris CM, et al: Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *Am J Epidemiol* 2011; 173:676–682
25. Ha FJ, Weickhardt AJ, Parakh S, et al: Survival and functional outcomes of patients with metastatic solid organ cancer admitted to the intensive care unit of a tertiary centre. *Crit Care Resusc* 2017; 19:159–166
26. Roshdy A: One more lesson from a great man! The intensive care ethical dilemma exposed. *Trends Anaesth Crit Care* 2018; 22:4–7
27. Soares M, Salluh JI, Ferreira CG, et al: Impact of two different comorbidity measures on the 6-month mortality of critically ill cancer patients. *Intensive Care Med* 2005; 31:408–415
28. Fisher R, Dangoisse C, Crichton S, et al: Short-term and medium-term survival of critically ill patients with solid tumours admitted to the intensive care unit: a retrospective analysis. *BMJ Open* 2016; 6:e011363
29. Roques S, Parrot A, Lavole A, et al: Six-month prognosis of patients with lung cancer admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2009; 35:2044–2050



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

THÈSE SOUTENUE PAR : Hubert GHEERBRANT

TITRE :

**FACTEURS ASSOCIÉS A LA SURVIE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UN
CANCER SOLIDE SORTANT VIVANT DE REANIMATION ENTRE 2005 ET 2013.**

CONCLUSION :

A notre connaissance, c'est la deuxième étude qui étudie spécifiquement le pronostic des patients d'oncologie après un séjour en réanimation. Elle complète la première étude sur le sujet en intégrant des données sur l'état général et la prise en charge oncologique de ces patients avant et après la sortie de réanimation.

Ainsi, on a mis en évidence que 51% de ces patients avaient un ECOG-PS de 0-2 à 3 mois, et 55% ont bénéficié d'un traitement anticancéreux. Il est à noter que la plupart des patients ayant un bon ECOG-PS avant leur admission à la réanimation ont affiché un bon ECOG-PS après leur sortie de réanimation.

Ces résultats devraient être pris en compte au moment de décider de l'admission en réanimation d'un patient d'oncologie. En effet, il est primordial d'avoir une évaluation la plus juste possible concernant l'état général du patient et ses possibilités de traitement anticancéreux après sa sortie de réanimation.

Par la suite, il serait très intéressant d'évaluer comment l'admission en réanimation modifie réellement les projets oncologiques. Seule une étude prospective bien conçue serait en mesure de répondre à cette question.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 26/09/19

LE DOYEN



Pr. Patrice MORAND

Pour le Président
et par délégation
—
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE



Pr. Denis MORO-SIBILOT

