



HAL
open science

Profil et pronostic des patients porteurs de cancer du pancréas admis en réanimation pour motif médical : une étude rétrospective multicentrique

Gabriel Kemoun

► **To cite this version:**

Gabriel Kemoun. Profil et pronostic des patients porteurs de cancer du pancréas admis en réanimation pour motif médical : une étude rétrospective multicentrique. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04395208

HAL Id: dumas-04395208

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04395208v1>

Submitted on 15 Jan 2024

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

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

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

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

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

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

UNIVERSITÉ PARIS CITÉ

Faculté de Santé

UFR de Médecine

Année 2023

N°

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 06/10/2023

Par

Gabriel KEMOUN

Profil et pronostic des patients porteurs de cancer du pancréas admis en réanimation pour motif médical : une étude rétrospective multicentrique

Dirigée par M. le Docteur Maxens Decavèle

JURY

M. le Professeur Alexandre Demoule

Président

M. le Docteur Maxens Decavèle

Directeur

Mme la Professeure Agnès Lefort

Membre du jury

M. le Professeur Stéphane Gaudry

Membre du jury

M. le Docteur Jean-Rémi Lavillegrand

Membre du jury

Remerciements

A M. le Docteur Maxens Decavèle, Directeur de thèse. Merci pour ton accompagnement, ton encadrement et la confiance que tu m'as accordé tout au long de ce projet de recherche. J'ai hâte des futurs projets que nous allons monter ensemble en commençant par celui du Master 2.

A M. le Professeur Alexandre Demoule, Président du jury. Merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Merci également de m'avoir accueilli dans votre service lorsque j'étais jeune interne, je n'aurais pas demandé meilleur stage pour découvrir la réanimation médicale.

A M. le Professeur Stéphane Gaudry, Membre du jury et à M. le Professeur Yves Cohen. Merci Stéphane de participer à ce jury. Merci à vous deux pour toute l'expérience que j'ai acquise à l'hôpital Avicenne. Merci beaucoup pour la confiance que vous m'avez accordé en me permettant de réaliser mes premières gardes de seniors. J'espère que nous aurons de nouveau l'occasion de travailler ensemble.

A Mme. la Professeure Agnès Lefort, Membre du jury et aux Docteurs Virginie Zarrouk, Nadia Belmatoug, Yann Nguyen et Geoffrey Rossi. Ce semestre à Beaujon, bien qu'éprouvant fût une étape majeure dans ma formation de médecin. Merci Agnès de participer à ce jury.

A M. le docteur Jean-Rémi Lavillegrand, Membre du jury, ta façon d'aborder la réanimation et la médecine est pour moi un exemple à suivre. Merci de participer à ce jury.

A ma chère maman, merci pour tout, c'est grâce à toi que je suis arrivé jusqu'ici.

A Alexandra, mon amour, chaque journée à tes côtés est encore plus belle que la précédente. Merci pour ton soutien et ton amour.

A Ricos mon cousin, presque frère, un ami toujours présent qui me connaît mieux que personne.

A ma famille, JJ, Nany, Papi, tati Belle, tonton Laurent, tata Caro, les cousins

A mon frère Nico, Steph et mes neveux Léo et Nino

Aux copains de Bichat, Ilan, Rododo, Théodule, Ad, Paul, Blanchard, Clochi, Frakass, Soyer, Dumdum, Aziz, Agathe et les autres...

A ma 2^{ème} famille vendéenne, Tuteur, Anto, Gud, Rataud, Lélé, Caca, Poupy, Momo, Marjo, Max, Lionel... sans oublier la flûte !

Aux Docteurs Julien Schmidt, Wiliam Juguet, Thomas Rambaud, Guillaume Gelé-Decaudin, Clément Lejealle, merci pour vos enseignements durant ces 6 mois à Avicenne qui m'ont permis de trouver le courage de m'autonomiser.

Aux Docteurs Samuel Tuffet, Antoine Gaillet, Etienne Dufranc, dans les terres parfois hostiles de Mondor, le réanimateur en devenir que je suis à su grandir à vos côtés.

Aux Docteurs Margaux Garzaro, Anne Pouvaret, Alexandra Serris et à mes co-internes les Docteurs Violaine Esnault et Simon Gressens, partager cet été avec vous au milieu des « Neckerites » fût un véritable plaisir. Et vous savez comment je le sais ? Parce que je suis un réaaaaa !

A tous les supers internes avec qui j'ai tracé un bout de cette longue route qu'est l'internat :

Un hiver à Clichy en plein COVID avec Vinca et Amre (double co-interne !)

Les nuls d'Eole, Alice, Théox2, Samuel, PL, Kenza

Les poulets d'Avicenne Tim, Margot, Léo, Arianne, Thomas

Les phtysiologues Sixtou et Soso

La team Mondor, Clara, Camille, Romain, Raphaëlle, Marta, Cristina, Anne, Lucile, Marie, Christian, Loïc, Quentin

Aux microbios, Obaid, Marie, Abdel, Gillian, Ferial

Aux MIR toujours fidèles à la bière après une journée de cours, Jérémie et Anissa

Résumé et indexation en français

Profil et pronostic des patients porteurs de cancer du pancréas admis en réanimation pour motif médical : une étude rétrospective multicentrique

Résumé :

Contexte : L'objectif du travail était de décrire le profil et le pronostic des patients porteurs de cancer du pancréas nécessitant une admission non programmée en réanimation médicale.

Patients et méthodes : Étude rétrospective dans cinq réanimations de 2009 à 2020. Tous les patients porteurs d'un cancer du pancréas admis en réanimation ont été inclus. Les patients en post-opératoire récent (< 4 semaines) ont été exclus.

Résultats : 269 patients ont été inclus. Les tumeurs étaient principalement des adénocarcinomes (90 %). Le principal motif d'admission était le sepsis/choc septique (32 %), d'origine biliaire dans la moitié des cas. Le deuxième motif d'admission était l'hémorragie digestive (28 %). Les taux de mortalité en réanimation et à 3 mois étaient respectivement de 26 % et 59 %. Le performance status 3-4 (odds ratio [OR] 3.58), le statut carcinologique (stable/réponse -ref-, nouvellement diagnostiquée OR 3.25, en progression OR 5.99), la ventilation mécanique (OR 8.03), les vasopresseurs (OR 4.19), l'indice de gravité simplifié 2 (OR 1.69) et le pH (OR 0.02) étaient indépendamment associés à la mortalité en réanimation. Le performance status (Hazard ratio [HR] 1,96) et le statut carcinologique (stable/réponse -ref-, nouvellement diagnostiquée HR 2,67, en progression HR 4,14) étaient indépendamment associés à la mortalité à 3 mois.

Conclusion : Les motifs d'admission en réanimation des patients porteurs de cancer du pancréas diffèrent de ceux généralement observés dans d'autres cancers solides. La mortalité à court et moyen terme de ces patients est indépendamment associée au statut fonctionnel et au statut carcinologique à l'admission en réanimation.

Spécialité : Médecine Intensive Réanimation

Mots clés français : [tumeur du pancréas](#) ; [sepsis](#) ; [hémorragie gastro-intestinale](#) ; [réanimation](#)

Forme ou Genre : [fMeSH : Dissertation universitaire](#) ; [Rameau : Thèses et écrits académiques](#)

Résumé et indexation en anglais

Clinical features and outcomes of patients with pancreatic cancer requiring unplanned medical ICU admission: a retrospective multicenter study

Abstract:

Background: We sought to describe the reasons for intensive care unit (ICU) admission and outcomes of patients with pancreatic cancer requiring unplanned medical ICU admission.

Patients and methods: Retrospective cohort study in five ICUs from 2009 to 2020. All patients with pancreatic cancer admitted to the ICU were included. Patients having undergone recent surgery were excluded (< 4 weeks).

Results: 269 patients were included. Tumors were mainly adenocarcinoma (90%). Main reason for admission was sepsis/septic shock (32%) with a biliary tract infection in half of cases. Second reason for admission was gastrointestinal bleeding (28%). ICU and 3-month mortality rates were 26% and 59% respectively. Performance status 3-4 (odds ratio [OR] 3.58), disease status (stable/responsive -ref-, newly diagnosed OR 3.25, progressive OR 5.99), mechanical ventilation (OR 8.03), vasopressors (OR 4.19), SAPS 2 (OR 1.69) and pH (OR 0.02) were independently associated with ICU mortality. Performance status 3-4 (Hazard ratio [HR] 1.96) and disease status (stable/responsive -ref-, newly diagnosed HR 2.67, progressive HR 4.14) were associated with 3-month mortality.

Conclusion: Reasons for ICU admissions of pancreatic cancer patients differ from those observed in other solid cancer. Short- and medium-term mortality are strongly influenced by performance status and disease status at ICU admission.

English keywords:

[pancreatic neoplasms](#); [sepsis](#); [gastrointestinal hemorrhage](#); [critical care](#)
[biliary tract infection](#)

Publication type:

[MeSH: Academic Dissertation](#)

Liste des abréviations

- CCI : Charlson Comorbidity Index
- CI : Confidence Interval
- EGFR : Epithelial Growth Factor
- HR : Hazard Ratio
- ICU : Intensive Care Unit
- IGS2 : Index de Gravité Simplifié 2
- INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
- OR : Odds Ratio
- PD1 : Programmed cell Death protein 1
- PDL1 : Programmed cell Death protein Ligand 1
- PS : Performance Status
- SAPS II : Simplified Acute Physiology Score II
- SOFA : Sequential Organ Failure Assessment
- 5-FU : 5-fluorouracile

Table des matières

REMERCIEMENTS	2
RESUME ET INDEXATION EN FRANÇAIS	4
RESUME ET INDEXATION EN ANGLAIS	5
LISTE DES ABREVIATIONS.....	6
INTRODUCTION	9
LE CANCER EN FRANCE	9
LE CANCER EN REANIMATION.....	10
LE CANCER DU PANCREAS	14
LE CANCER DU PANCREAS EN REANIMATION	15
POSITION DU PROBLEME ET OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	17
ARTICLE.....	19
DECLARATIONS	21
BACKGROUND.....	22
METHODS	22
<i>Study design and settings.....</i>	<i>22</i>
<i>Patient selection.....</i>	<i>23</i>
<i>Data collection.....</i>	<i>23</i>
<i>Statistical analysis</i>	<i>24</i>
RESULTS	25
<i>Patient characteristics.....</i>	<i>25</i>
<i>Outcome.....</i>	<i>25</i>
<i>Sub-group of patients admitted for sepsis</i>	<i>26</i>
<i>Sub-group of patients admitted for gastrointestinal bleedings</i>	<i>27</i>
DISCUSSION	27
<i>Comparison with existing data.....</i>	<i>27</i>
<i>Limitations.....</i>	<i>29</i>
<i>Conclusion</i>	<i>29</i>
REFERENCES.....	31
TABLES AND FIGURES.....	36
DISCUSSION	43
COMPARAISON AUX DONNEES EXISTANTES.....	43

LIMITES	45
CONCLUSION.....	47
BIBLIOGRAPHIE	48
TABLE DES FIGURES	54
TABLE DES TABLEAUX.....	55

Introduction

Le cancer en France

Selon l'institut national du cancer, le nombre de nouveaux cas de cancer diagnostiqués, en 2023, en France métropolitaine est estimé à 433 136 (245 610 hommes et 187 526 femmes). En 2018, le nombre de personnes de plus de 15 ans ayant eu un cancer au cours de leur vie était de l'ordre de 3,8 millions. Par ailleurs, l'incidence des cancers en France est en augmentation, en effet, entre 1998 et 2018, le nombre de nouveaux cas de cancers est passé de 124 000 à 204 600 cas (+ 65%) chez l'homme, et de 91 800 à 177 400 cas (+ 93%) chez la femme (1). Enfin, 1,2 million de personnes ont été hospitalisées en 2017 en lien avec le diagnostic, le traitement ou la surveillance d'un cancer, soit une augmentation de 10 % par rapport à 2012.

En parallèle, la mortalité due au cancer a nettement diminué. En effet, on estime qu'en France le taux de mortalité a diminué de 1,8 % par an en moyenne chez l'homme, et de 0,8 % par an en moyenne chez la femme sur ces vingt dernières années (1). Aujourd'hui, plus de la moitié des cancers diagnostiqués seront guéris (1,2). Cette amélioration du pronostic s'explique d'une part, grâce aux diagnostics plus précoces en lien avec les programmes de dépistages généralisés (cancer colo-rectal, cancer du sein, cancer du col de l'utérus) et d'autre part, grâce aux avancées majeures réalisées dans les traitements anti-cancéreux (1,3) en particulier les thérapies ciblées et l'immunothérapie. Ainsi, les molécules anti-EGFR (Epithelial Growth Factor) ont permis de doubler la survie sans progression dans les cancers du poumon (4), et les inhibiteurs de PD1/PDL-1 (Programmed cell Death protein 1/Programmed cell Death protein Ligand 1) ont également améliorés le pronostic des cancers du poumon (5), du rein et du mélanome métastatique.

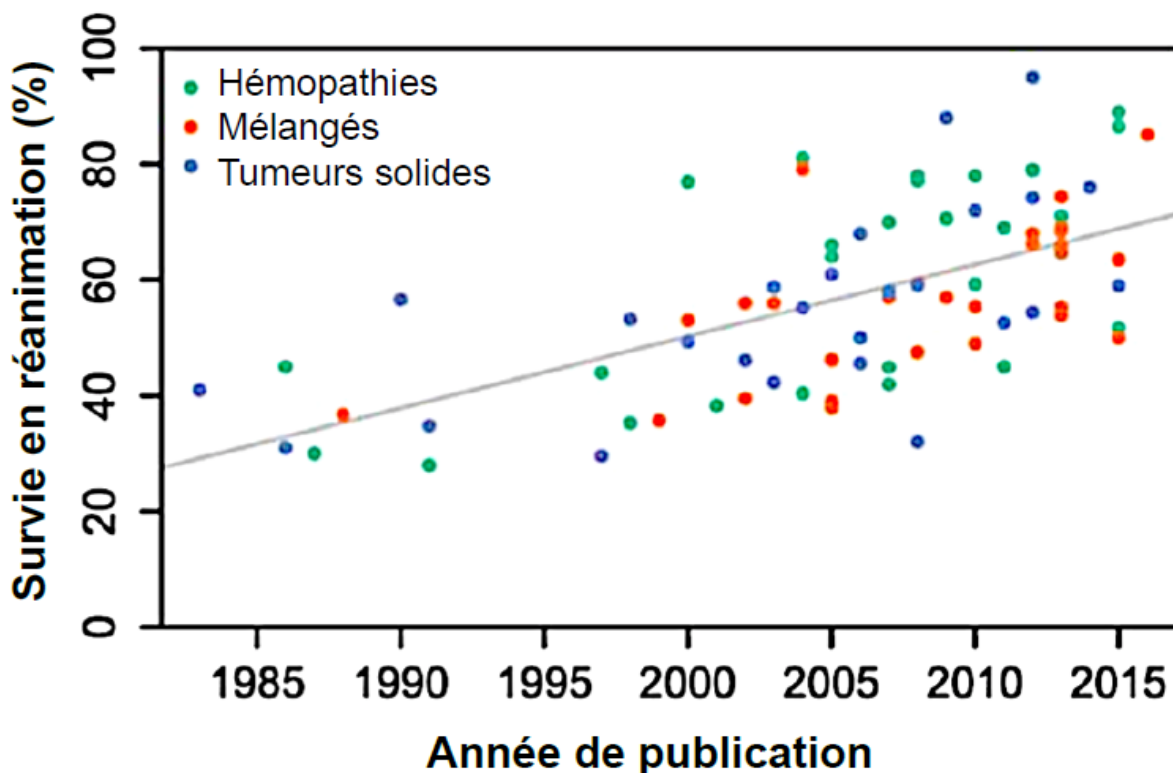
Pourtant, selon l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE), les cancers restent la première cause de mortalité en France, en 2020, avec 73 700 femmes et 93 600 hommes qui sont décédés du fait de leur cancer, ce qui correspond à 25% de l'ensemble des décès en 2020.

Le cancer en réanimation

Les patients atteints de cancers, sont exposés à de multiples complications susceptibles de nécessiter une admission en réanimation. Ces complications sont propres à l'envahissement tumoral (syndrome tumoral), mais aussi à l'utilisation de thérapies anti-cancéreuses aux potentiels cytotoxiques et immunosuppresseurs qui majeure entre autre le risque infectieux (6–8). Par conséquent, le nombre d'admissions en réanimation de patients porteurs de cancer a augmenté ces dernières années. En effet, l'étude de Puxty et al. a estimé qu'environ 5% des patients porteurs de cancer (tous types confondus) nécessiteront au moins une admission en réanimation dans les deux ans suivant le diagnostic (6). Actuellement, en Europe, un patient sur sept admis en réanimation est porteur d'un cancer actif (9). Par ailleurs, dans l'étude internationale (sur 84 pays) de Vincent et al. en 2012, 20 % des patients admis en réanimation sont porteurs d'un cancer actif (10).

En parallèle, l'amélioration des connaissances en onco-hématologie chez les patients critiques et les progrès réalisés dans les techniques de réanimation ont permis d'améliorer nettement le pronostic en réanimation des patients porteurs de cancer (11,12). Deux méta-analyses en 2016 et 2019 ont retrouvées une amélioration constante de la survie de ces patients que ce soit en réanimation ou après la sortie de réanimation (7,12), ceci est illustré par la figure 1 issue de la méta-analyse de Shimabukuro-Vornhagen et al. Cette amélioration du pronostic est également vérifiée chez les patients neutropéniques et chez ceux présentant des défaillances d'organes comme le recours à la ventilation mécanique ou aux vasopresseurs. Leur survie est désormais comparable à celle des patients non porteurs de cancer (9,13,14).

Figure 1. Amélioration de la survie en réanimation chez les patients d'onco-hématologie de 1985 à 2015

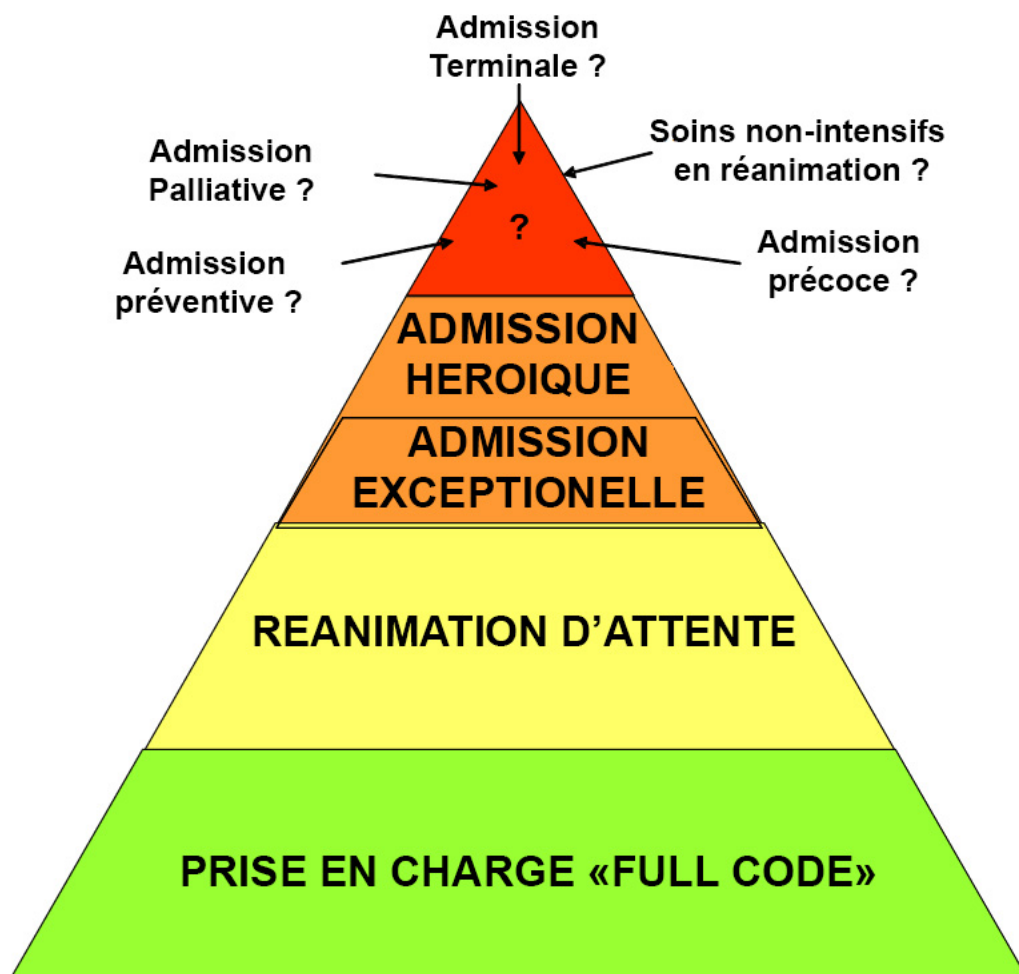


Source : Shimabukuro-Vornhagen A et al. *Critical care of patients with cancer. CA Cancer J Clin* 2016

Ainsi, contrairement aux recommandations de 1999 (15) et aux anciennes réticences des réanimateurs à l'admission en réanimation des patients porteurs de cancer, en particulier métastatiques (16), l'existence d'une hémopathie maligne ou d'une néoplasie solide même métastatique, ne constitue plus un motif de refus systématique à une admission en réanimation. La prise en charge des patients d'onco-hématologie en réanimation a été formalisée au sein d'un consensus d'experts mondiaux en 2011 (17). Cette conférence de consensus définit plusieurs niveaux d'intensité des soins allant d'une prise en charge intensive complète pour certains patients très sélectionnés, à une prise en charge palliative voire terminale en alternative à la non-admission de ces patients (ces propositions de prise en charge sont représentés sur la figure 2). Il y est également discuté le concept de « réanimation d'attente » (ou ICU trial), introduit en 2007, qui consiste en une réévaluation précoce de l'intensité des traitements engagés après 3 à 5 jours de réanimation (18). Plus récemment en 2021, des recommandations sur la prise en charge des patients d'onco-

hématologie ont été établies lors d'une conférence de consensus des sociétés savantes belges et françaises (19). Ces recommandations soutiennent l'admission de ces patients en réanimation lorsque leur état général reste conservé, que la maladie est contrôlée, en rémission ou lorsque des traitements anti-cancéreux sont en cours.

Figure 2. Schémas d'admission en réanimation des patients porteurs de cancer

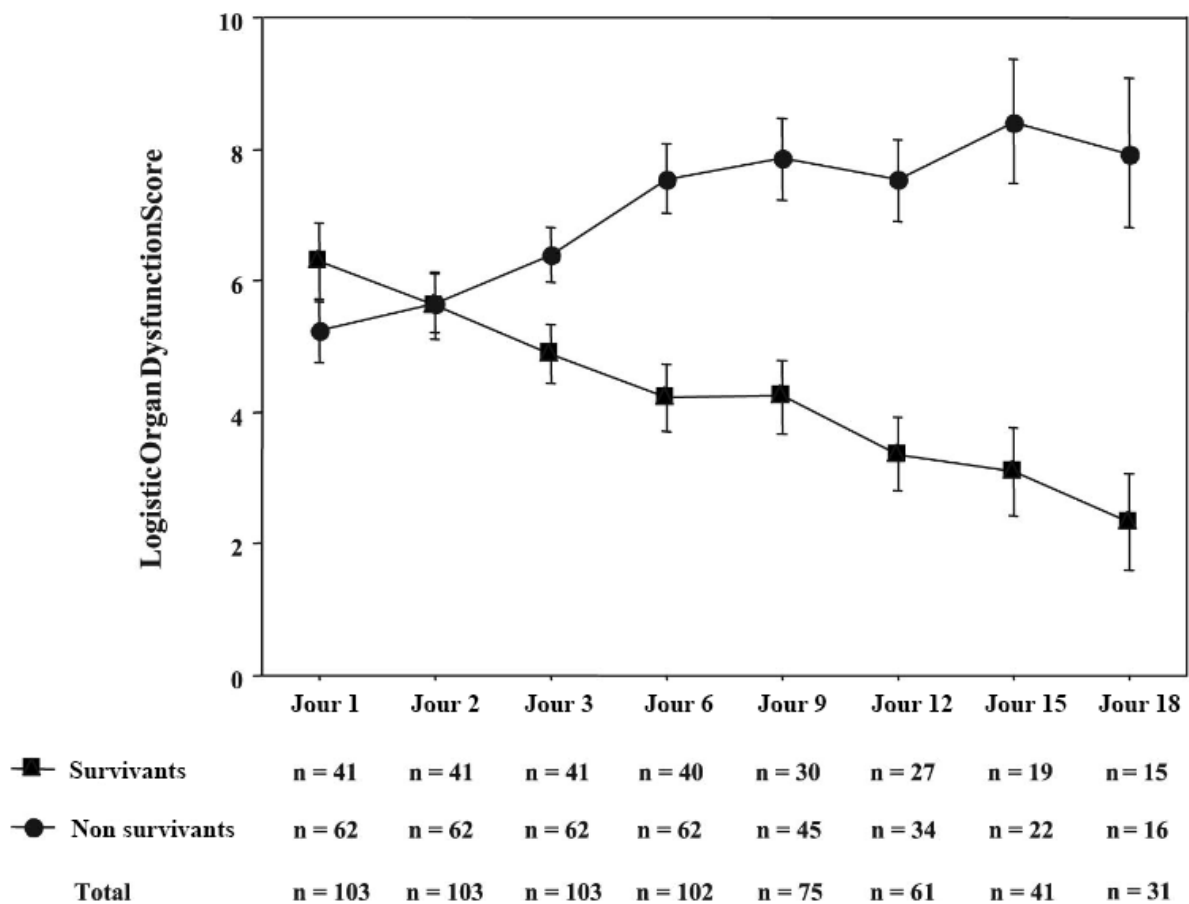


Source : Azoulay E et al. *Intensive care of cancer patients: recent achievements and remaining challenges. Ann Intensive Care* 2011

Les facteurs pronostiques à court terme (en réanimation et à l'hôpital) sont bien identifiés. Il s'agit principalement du statut fonctionnel (performance status) (20–23), de la présence de défaillances d'organes (score Sequential Organ Failure Assessment ou SOFA, Index de Gravité Simplifié 2 ou IGS2, supports d'organes) et surtout de la réversibilité rapide de ces défaillances dans les 3 premiers jours du séjour en réanimation comme représentée sur la figure 3 tirée de l'étude de Lecuyer et al. sur la

« réanimation d'attente » (9,18). La maladie sous-jacente (progression, contrôle, rémission ou présence de métastases) joue également un rôle pronostic variable mais le plus souvent significatif (23,24). Par ailleurs l'admission pour motif médical semble associée à un plus mauvais pronostic que l'admission pour un motif chirurgical (14).

Figure 3. Changement du Logistic Organ Dysfunction Score durant le séjour en réanimation chez les survivants (carré) et les non survivants (rond)



Source : Lecuyer L et al. *The ICU trial: a new admission policy for cancer patients requiring mechanical ventilation. Crit Care Med* 2007

Pour autant, il existe très peu de données sur le pronostic à plus long terme de ces patients. En effet une méta-analyse récente a étudié la mortalité après admission en réanimation des patients porteurs d'un cancer (14). Sur les 48 études sélectionnées, rapportant des données de mortalité chez plus de 25 000 patients, seulement douzes études (21,25) rapporte la mortalité au-delà de 3 mois.

Le motif d'admission le plus fréquent des patients porteurs de cancers en réanimation est l'insuffisance respiratoire aiguë, surtout chez les patients atteints d'hémopathies malignes (26,27). Les causes d'insuffisance respiratoire sont multiples, liées à un envahissement tumoral, à une pneumopathie infectieuse, une embolie pulmonaire ou à une toxicité secondaire aux traitements anti-tumoraux. Le sepsis est le deuxième motif d'admission de ces patients, une étude australienne retrouvait une incidence de 6,4% de sepsis dans l'année suivant le diagnostic de cancer (8). Selon une étude plus ancienne de Williams et al. les patients avec cancer ont un risque de sepsis 3 à 5 fois plus important que ceux sans cancer (28).

Pourtant, le sujet de l'oncologie en réanimation reste peu étudié, la plupart des auteurs se sont concentrés sur les patients d'hématologie et il existe peu de données spécifiques aux cancers solides en dehors des cancers pulmonaires (22,29–31).

Le cancer du pancréas

Le cancer du pancréas représente environ 4% de l'ensemble des tumeurs solides malignes et 18 % des cancers digestifs (1). Il s'agit dans 90% des cas d'un adénocarcinome. On estime à 14,184 le nombre de nouveaux cas de cancer du pancréas en France en 2018. Les taux d'incidences standardisés sont de 11,0 cas pour 100 000 personnes-années chez l'homme et de 7,7 cas pour 100 000 personnes-années chez la femme. Il s'agit d'un cancer du sujet âgé avec un âge médian au diagnostic aux alentours de 70 ans. Avec 11 456 décès estimés en 2018 dont 50 % chez l'homme, le cancer du pancréas est au cinquième rang des décès par cancer chez l'homme et au quatrième rang chez la femme. Malgré les avancées dans la compréhension des mécanismes moléculaires et génétique impliqués, le taux de survie à 5 ans reste faible et ne dépasse généralement pas 5%. Au diagnostic du cancer, seulement 20 à 25% des patients présentent une maladie potentiellement résecable et la chirurgie demeure la seule chance de guérison. Ce pronostic sombre reflète un stade avancé de la maladie au moment du diagnostic pour la plupart des patients (maladie indolante, puis ictère nu), avec près de 50% des patients métastatiques au diagnostic. De plus, les patients ayant été traités par une chirurgie à visée curative présentent un fort taux de récurrence de l'ordre de 80% et le taux de survie à 5 ans après résection reste faible, estimé à 20%.

L'analyse de l'extension de la maladie au moment du diagnostic permet de définir la résecabilité ou non de la tumeur et repose sur les données scannographiques. La présence de contacts vasculaires (artère et veine mésentérique supérieure) ou de métastase permet de classer les patients en 4 groupes : 1) résecable d'emblée (pas de contact vasculaire/métastase), 2) borderline (contact vasculaire engainant les vaisseaux sur moins de 180°, potentiellement résecable après chimiothérapie néo-adjuvante), 3) localement avancé (engainement vasculaire > 180°, rarement opérable) et 4) métastatique d'emblée (non-opérable). Sa prise en charge repose encore essentiellement sur la chimiothérapie par FOLFIRINOX modifié (5-FU, Acide folinique, Irinotécan et Oxaliplatine) ou Gemcitabine en association au Paclitaxel ou à la Capécitabine (32–34).

Malgré une incidence plus faible que d'autres cancers comme les cancers de la prostate, du poumon ou du sein, son incidence est en constante augmentation depuis deux décennies ayant ainsi doublé chez l'homme et triplé chez la femme entre 1990 et 2018 (1). Etant donné l'incidence en augmentation et la stabilité du taux de mortalité, il est estimé que le cancer du pancréas deviendra le 3^e cancer en terme d'incidence de décès d'ici à 2025-2030 en Europe et en Amérique du Nord (35,36).

Le cancer du pancréas en réanimation

Ces données épidémiologiques suggèrent donc que le risque d'admission en réanimation de patients porteurs d'un cancer du pancréas pourrait augmenter dans les années à venir. Actuellement, les cancers du pancréas représentent environ 5% de l'ensemble des cancers admis en réanimation médicale (20,26,37,38) et 1 à 2% des cancers admis en réanimation chirurgicale (13).

Il est possible que les motifs d'admission de ces patients en réanimation soient différents des motifs d'admission décrits au cours des autres tumeurs solides ou hémopathies malignes. En effet ces patients sont marqués par une prévalence élevée de thromboses vasculaires digestives potentiellement responsables d'hypertension portale et donc d'hémorragies digestives (39). Ils sont particulièrement sujet aux complications infectieuses intra-abdominales (abcès hépatique, angiocholite)

secondaires à une obstruction biliaire retrouvée chez près de 70% des patients au cours de leur maladie. L'étude de te Marvelde et al. s'intéressant au sepsis chez les patients d'oncologie a montré que parmi les différents types de cancer, le cancer du pancréas était celui avec la plus forte incidence de sepsis, s'élevant à 15% au cours de l'année suivant le diagnostic de cancer (8). Cette incidence dépasse même celle observée chez les patients atteints de lymphome (8). D'autre part, l'envahissement tumoral peut être responsable de syndromes occlusifs notamment par occlusion haute sur envahissement du D3 ou en lien avec la carcinose péritonéale. Enfin l'utilisation fréquente de Gemcitabine expose ces patients à un risque de toxicité pulmonaire (40).

Cependant il n'existe à ce jour que très peu de données concernant les patients porteurs d'un cancer du pancréas admis en réanimation. Les seuls travaux s'étant intéressés spécifiquement à ces patients concernent les complications post-opératoires précoces nécessitant une admission en réanimation chirurgicale. Le motif d'admission de ces patients chirurgicaux est principalement lié à des complications per-opératoires ou à des hémorragies et sepsis post-opératoires précoces (en médiane dans les 7 jours après la chirurgie). Ces complications précoces sont souvent secondaires à une fistule pancréatique (41–44).

D'autres études se sont intéressées aux cancers gastro-intestinaux sans cibler spécifiquement les cancers du pancréas (45,46). Les deux principaux motifs d'admissions retrouvés sont le sepsis et l'insuffisance respiratoire aiguë (46). La mortalité à court et moyen terme est similaire à celle observée dans d'autres types de cancers, associée au statut fonctionnel ainsi qu'à l'importance des défaillances lors de l'admission en réanimation. Le cancer du pancréas ne semble pas associé à une mortalité plus importante comparés aux autres cancers digestifs (45).

Il manque donc des données spécifiques concernant le profil et le pronostic de ces patients présentant un problème médical critique intercurrent nécessitant une admission en réanimation.

Position du problème et objectifs de l'étude

Si certaines études ont investigué la mortalité à moyen terme des patients porteurs d'une hémopathie maligne ou d'un autre type de cancer solide, aujourd'hui il n'existe aucune donnée spécifique concernant les patients porteurs d'un cancer du pancréas admis en réanimation pour une complication médicale.

L'admission d'un patient en réanimation et l'initiation de traitements invasifs tels que la ventilation mécanique, l'administration d'amines vasopressives ou l'épuration extra-rénale est à l'origine de réductions majeures du statut fonctionnel et de la qualité de vie des patients (47–49). Il est donc nécessaire d'évaluer a priori le bénéfice attendu d'une telle prise en charge. Le pronostic péjoratif du cancer du pancréas, bien connu des cliniciens, constitue un potentiel frein à l'admission en réanimation. L'identification de facteurs associés à une meilleure survie en réanimation et à 3 mois permettrait d'améliorer la qualité du triage de ces patients à l'admission en réanimation ainsi que l'argumentation d'une décision de non-admission en réanimation.

Cet article scientifique a pour but de mesurer la survie et d'analyser les facteurs associés à la survie en réanimation et à 3 mois après l'admission en réanimation chez des patients porteurs d'un cancer du pancréas. Il a été décidé d'exclure les patients en post-opératoires en considérant qu'il s'agit d'une sous-population spécifique avec des motifs d'admission différents et pour laquelle un certain nombre de données ont déjà été publiées.

Les hypothèses de recherche sont que chez les patients porteurs d'un cancer du pancréas, 1) les motifs d'admissions diffèrent de ceux décrits pour les autres tumeurs solides ou hémopathies avec une prédominance d'hémorragies digestives, 2) le taux de survie en réanimation et à 3 mois est similaire à celui observé pour d'autres types de cancers solides, 3) il est possible d'identifier des facteurs associés à la survie en réanimation et à 3 mois.

Les objectifs spécifiques sont 1) décrire les motifs d'admission, 2) mesurer la survie et analyser les facteurs associés à la survie en réanimation, 3) mesurer la survie et analyser les facteurs associés à la survie à 3 mois, 4) décrire plus spécifiquement

les caractéristiques des sous-populations représentant les principaux motifs d'admissions.

Il a donc été mené une étude rétrospective de janvier 2009 à janvier 2020, sur 5 centres de réanimation en France, incluant tous les patients porteurs d'une tumeur pancréatique maligne à l'exclusion des patients en post-opératoire. Les données sur la survie ont été recueillies jusqu'à 3 mois après l'admission en réanimation.

Cette étude a été approuvée par la commission éthique de la Société de Réanimation de Langue Française (CE SRLF 21-64). Les patients inclus dans cette étude ou leurs proches en ont été informés.

Le protocole a été élaboré par le Dr Maxens Decavèle et Gabriel Kemoun. L'article a été écrit par Gabriel Kemoun. L'analyse statistique a été réalisée par Lina El Houari supervisée par Lisa Belin de l'unité de recherche clinique de l'hôpital de La Pitié Salpêtrière. L'article a été relu et approuvé par l'ensemble des co-auteurs.

Ce projet a déjà fait l'objet de présentations orales lors du congrès Réanimation 2022 de la Société de Réanimation de Langue Française et au congrès LIVES 2022 de l'European Society of Intensive Care Medicine. L'article ci-dessous a été accepté pour publication dans la revue médicale *Digestive and Liver Diseases* (impact factor 5,2) le 20 août 2023.

Article

Clinical features and outcomes of patients with pancreatic cancer requiring unplanned medical ICU admission: a retrospective multicenter study

Kemoun G¹, Weiss E^{2,3}, El Houari L⁴, Bonny V⁵, Caliez O⁶, Goury A⁷, Picard B¹, Rudler M^{8,9}, Rhaiem R¹⁰, Rebours V^{11,12}, Mayaux J¹, Bachet JB⁵, Belin L¹³, Demoule A^{1,14}, Decavèle M^{1,14}

¹ AP-HP Sorbonne Université, site Pitié-Salpêtrière, Service de Médecine Intensive - Réanimation (Département R3S), Paris, France.

² AP-HP Nord, Université de Paris, Hôpital Beaujon, Département d'anesthésie-réanimation, Clichy, France.

³ Université de Paris, UMRS1149, Centre de recherche sur l'inflammation, Liver Intensive Care Group of Europe (LICAGE)

⁴ AP-HP Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Département de Santé Publique, F-75013, Paris, France

⁵ AP-HP Sorbonne Université, site Saint-Antoine, Service de Médecine Intensive - Réanimation, Paris, France.

⁶ AP-HP Sorbonne Université, site Pitié-Salpêtrière, Service d'hépatogastro-entérologie, Paris, France.

⁷ Unité de médecine intensive et réanimation polyvalente, Hôpital Robert Debré, CHU de Reims, France.

⁸ AP-HP Sorbonne Université, site Pitié-Salpêtrière, Service d'hépatogastro-entérologie, Paris, France.

⁹ Sorbonne Université, INSERM, Centre de Recherche Saint-Antoine (CRSA), Institute of Cardiometabolism and Nutrition (ICAN), Paris, France.

¹⁰ Service de chirurgie hépatobiliaire, pancréatique et oncologique digestive, Hôpital Robert Debré, CHU de Reims, France.

¹¹ AP-HP Nord, Université de Paris, Hôpital Beaujon, Service de Pancréatologie, Clichy, France.

¹² Université de Paris, INSERM, UMR 1149, pancreatic rare diseases (PaRaDis), centre de référence de maladies rares, Clichy, France.

¹³ Sorbonne-Université, INSERM, Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, AP-HP. Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Département de Santé Publique, F-75013, Paris, France.

¹⁴ Sorbonne Université, INSERM, UMRS1158 Neurophysiologie Respiratoire Expérimentale et Clinique, Paris, France.

DECLARATIONS

Funding

There were no grants or financial supports for this study.

Consent for publication

All authors approved the manuscript and consent to publication.

Potential competing interest

Kemoun G. declares no competing interest.

Weiss E. declares no competing interest.

El Houari L. declares no competing interest.

Caliez O. declares no competing interest.

Goury A. declares no competing interest.

Bonny V. declares no competing interest.

Picard B. declares no competing interest.

Rudler M. declares personal fees from Gilead, Abbvie (congress registration fees).

Rhaim R. declares no competing interest.

Rebours V. declares no competing interest.

Mayaux J. declares no competing interest.

Bachet JB. declares payment Honoraria for lectures presentation from Amgen, AstraZeneca, Bayer, Merck Serono, Pierre Fabre, Roche, Sanofi, Servier, Viatris and Payment Honoraria for consulting from Amgen, Acobiom, BMS, GSK, Merck Serono, MSD, Servier, Pierre Fabre, Incyte

Belin L. declares no competing interest.

Demoule A. declares grants from French Ministry of Health, Assistance publique – Hôpitaux de Paris, Lungpacer, Respinor, consulting fees from Respinor, Lungpace, Lowenstein, Tribunal administrative de Cergy, Liberate Medical, Payment or honoraria for lectures, presentations from Fisher & Paykel, Baxter, Getinge, Astra, Agence Européenne Informatique, Mindray, support for attending meetings and/or travel from Lungpacer, outside the submitted work.

Decavèle M. declares personal fees form ISIS Medical (congress registration fees)

BACKGROUND

In the two years following the diagnosis of a cancer, 5 to 10% of patients will require unplanned intensive care unit (ICU) admission ¹. Today, cancer patients account for approximately 20% of ICU admissions ^{2,3}. Improvements in the field of critical care have also benefited cancer patients, with an increase in survival probability ⁴, even in patients requiring invasive mechanical ventilation ⁵. The sole presence of solid cancer is no longer considered as an independent predictor of mortality in critically ill patients ⁶.

With an increasing incidence in Europe ⁷ and Northern America ⁸, and a stable mortality rate, pancreatic cancer is expected to represent the third leading cause of death from cancer after 2025 in both regions ^{9,10}. Pancreatic cancer represents between 5 and 10% of solid cancers admitted to the ICU ^{11–15}. Whereas acute respiratory failure is the leading cause of ICU admissions in cancer patients ¹⁶, the high prevalence of portal vein thrombosis ¹⁷, duodenal invasion ¹⁸ and biliary tract obstruction ¹⁸ observed in pancreatic cancer suggests that the reasons for the ICU admission of pancreatic cancer patients may differ substantially from other solid tumors. In addition, despite progresses in treatment ¹⁸, the prognosis of pancreatic cancer is still poor, with a 1- and 5-year survival of 33% and 10% respectively ^{7,9,10}.

It is noticeable that data on the prognosis of pancreatic cancer in the ICU ^{19–24} are scarce, and that the few studies included a high proportion of either post-operative patients ^{19–22} or patients with other types of digestive cancer ^{23,24}.

A better understanding of the precipitating factors and the determinants of the outcome of pancreatic cancer patients admitted to the ICU could help to improve the quality of triage and management decisions. This study was designed to describe the profile of pancreatic cancer patients admitted to the ICU, to quantify the ICU and 3-month mortality rates, and to identify the factors associated with ICU and 3-month mortality in a large cohort of pancreatic cancer patients.

METHODS

Study design and settings

This retrospective observational multicenter cohort study was conducted in five ICUs, all in university-affiliated hospitals in France. The study was approved by the

Institutional Review Board of the French Intensive Care Society (CE SRLF 21-64) and information was given to the patients or their relatives. Guidelines for reporting this retrospective study were from the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement.

Patient selection

Consecutive patients with pancreatic cancer (International Classification of Diseases, 10th revision, coded associated diagnostic “malignant pancreatic tumor”) admitted to the participating centers from January 2009 to January 2020 were screened for inclusion. Patients admitted after recent scheduled or emergency surgery (pancreatic surgery in the past 4 weeks or any surgery in the past 2 weeks) were excluded. Patients with complete cancer remission > 5 years (considered healed), patients without histological confirmation, age < 18 years, pregnancy, coding errors (e.g. no cancer, benign tumors, other cancers), records with missing data and admissions to secure a procedure (e.g. catheter or chest tube insertion) were also excluded. For patients with several ICU admissions, only the first stay was included in the analysis.

Data collection

At the time of ICU admission, age, sex, performance status (PS) during the week preceding ICU admission according to the Eastern Cooperative Oncology Group Scale, comorbidities using the Charlson Comorbidity Index (CCI), physiological variables such as body temperature, respiratory rate, heart rate, systolic blood pressure and Glasgow coma scale and laboratory variables were recorded. Neutropenia was defined by a neutrophil count < $0.5 \times 10^9/L$. Regarding the cancer, the histological sub-type (adenocarcinoma, neuroendocrine or squamous cell carcinoma), the tumor location (cephalic or not) and anti-cancer treatments (chemotherapy, surgery or radiotherapy) received before ICU admission were recorded. Disease extension was classified into three different categories: (1) resectable, (2) borderline resectable or locally advanced and (3) metastatic ²⁵. Disease status was classified as newly diagnosed (when the tumor was diagnosed within the four weeks preceding or during the ICU stay), in progression, or controlled (partial response, complete response or stable disease) based on the latest evaluation and according to the RECIST criteria ²⁶.

Primary reason for ICU admission was determined by a consensus of two experienced physicians (M.D. and A.D.) and categorized as follows: (1) sepsis, including septic shock, (2) gastrointestinal bleeding, (3) acute respiratory failure, (4) metabolic disorders (e.g. acute kidney failure, dyskalemia, diabetic ketoacidosis) and (5) other cause. Severity on admission was assessed by the Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II and the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). Advanced life support measures taken during the ICU stay, such as mechanical ventilation (invasive or non-invasive), vasopressor and renal replacement therapy, were recorded. Treatment limitation decisions were also recorded. Finally, ICU and 3-month mortality rates as well as length of ICU stay were recorded.

Statistical analysis

Continuous variables were reported as median and interquartile intervals, and categorical variables were reported as frequencies (%). Missing data (2.7%) were handled using multiple imputation with chained equations (ten generated samples).

Logistic regression analysis was used to identify the variables significantly associated with ICU mortality. Variables yielding P values < 0.20 in the univariate analyses or clinically selected were entered in a stepwise procedure based on the Akaike criterion (both forward and backward procedures). Results were reported as adjusted odds ratios (OR), with their 95% confidence interval (95% CI). Multi-collinearity was examined and continuous variables with high variance and/or not respecting log linearity hypothesis were dichotomized around their median values.

Cox proportional-hazard regression analysis was used to identify the variables significantly associated with 3-month mortality. Results were reported as adjusted hazard ratios (HR), with their 95% confidence interval (95% CI). Variables such as vasopressors or mechanical ventilation initiation were put in the model as time dependent variables to avoid immortal bias. Proportional-hazards assumptions were examined with Schoenfeld's residuals plot and Harrell's test. In case of deviation to proportional-hazards assumptions, time varying effects were modelled, time functions were selected by their best transformation based on the correction of the Harrell's test p-value and the minimization of the Akaike criterion.

Kaplan-Meier curves were plotted to assess the time from enrollment to death. Analyses were performed with R version 4.1.0. All tests were two-tailed and p values < 0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

Two hundred and sixty-nine patients were included in the study and analyzed. **Figure 1** shows the study flow chart.

Patient characteristics

The main characteristics of the 269 patients are shown in **Table 1**. Cancer histological sub-types were adenocarcinoma (n=242, 90%) followed by neuroendocrine carcinoma (n=25, 9%) and squamous cell carcinoma (n=2, 1%), mainly in cephalic location (n=188, 70%). Prior to admission, pancreatic resection surgery had been performed in 64 patients (24%), 198 (74%) had received chemotherapy and 35 (13%) radiotherapy. Time between cancer diagnosis and ICU admission was 8 [1–17] months and time between pancreatic resection surgery and ICU admission was 15 (6– 32) months. On ICU admission, 153 (57%) patients had a metastatic cancer, which was more frequently observed for tumors located in the body or the tail rather than in cephalic location (70% vs. 51%, p=0.006). Approximately half of patients were admitted from a ward (n=136, 51%) and the other half from the emergency services (n=133, 49%). Sepsis/septic shock (n=87, 32%) and gastrointestinal bleeding (n=74, 28%) were the two main reasons for ICU admission. Acute respiratory failure was the third cause of ICU admission and was mostly caused by tumoral pleural or lung involvement (n=12/44, 27%) and acute infectious pneumonia (n=10/44, 23%). The 33 patients (12%) admitted for metabolic disorders were mainly represented by acute kidney injury (n=17/33, 52%), diabetic ketoacidosis (n=6/33, 18%) and dyskalemia (n=4/33, 12%). Length of ICU stay was 3 [2–6] days. A treatment limitation decision was taken in 99 (37%) patients, including 62/99 (62%) withholdings and 32/99 (38%) withdrawals.

Outcome

ICU and 3-month mortality rates were 26% CI95% [21%; 31%] and 59% CI95% [53%; 64%] respectively.

Table 2 shows the factors associated with ICU mortality identified by univariate and multivariate analysis. By multivariate analysis, five factors were independently associated with mortality: performance status, newly diagnosed or progressive

disease, severity as assessed by SAPS 2, acidosis and need for mechanical ventilation or vasopressors. Neither the reason for ICU admission nor disease extension were associated with ICU mortality (p-value respectively 0.223 and 0.238).

Table 3 shows the factors associated with 3-month mortality identified by univariate and multivariate analysis. By univariate analysis, reasons for ICU admission were not globally associated with 3-month mortality ($p=0.299$), but sepsis compared with other reasons was ($p=0.037$). By multivariate analysis, four factors were independently associated with 3-month mortality: performance status, newly diagnosed or progressive disease, SAPS II and blood lactate level. Time-varying effect on mortality showed that the blood lactate level independently associated with mortality with a hazard ratio before 7 days of 1.15 for 0.1 points increase CI95% [1.05; 1.26], but that its effect on mortality was no longer significant after 7 days (HR 0.98 for 0.1 points increase CI95% [0.85; 1.12]). Conversely, the time-varying effect of SAPS II on mortality remained significant all along 3 months (**Table 3**). The need for mechanical ventilation or vasopressors did not independently predict 3-month mortality (p-value 0.2).

Figure 2 shows the 3-month survival probability according to performance status and disease status. Patients with a performance status ≤ 2 and those with a controlled disease had a higher survival probability.

Sub-group of patients admitted for sepsis

Among the 87 (32%) patients admitted for sepsis (including septic shock), the cause of infection was biliary tract infection ($n=45$, 52%), totally implanted venous access ports or catheter infections ($n=11$, 13%), peritonitis or ascitic fluid infection ($n=8$, 9%), pneumonia ($n=4$, 5%), colitis ($n=3$, 3%), miscellaneous ($n=10$, 11%) and undetermined ($n=6$, 7%). By frequencies, biliary tract infections were related to cholangitis ($n=35$, 78%), hepatic abscess ($n=7$, 16%), cholecystitis ($n=2$, 4%) and biloma ($n=1$, 2%). Cholangitis were related to biliary prosthesis dysfunction in 17 (49%) of the 35 patients with cholangitis. Specific data on the mortality of these patients is shown in table S1 in the supplementary files.

Biliary tract infection was more frequently observed in patients with tumor in cephalic location than in body or tail (61% vs. 24%, $p=0.003$). ICU mortality was significantly lower in patients with biliary tract infection than in patients with another cause of infection (20% vs. 40%, $p=0.039$).

Sub-group of patients admitted for gastrointestinal bleedings

By frequencies, gastrointestinal bleedings were related to digestive tumor invasion (n=27, 36%), gastroesophageal variceal hemorrhage related to portal hypertension (n=16, 21%), non-tumoral ulcer (n=9, 12%), hemobilia (n=5, 7%) and miscellaneous (n=18, 24%). Among the 16 patients with gastroesophageal variceal hemorrhage, a left-sided portal hypertension was identified in 4 (4/16, 25%) patients whereas the remaining 12 (12/16, 75%) patients had portal hypertension. ICU mortality rate was 20% in these patients and was not significantly different between bleeding mechanisms ($p=0.674$).

DISCUSSION

To the best of our knowledge, this is the first study of patients with pancreatic cancer admitted to the ICU for unplanned medical critical events, focusing on their short-term and medium-term prognosis. The main results and new clinical data provided by the study can be summarized as follows: in critically ill pancreatic cancer patients requiring unplanned medical ICU admission, 1) sepsis and gastrointestinal bleeding are the two leading reasons for ICU admission, 2) medium-term mortality is relatively high but similar to that of other solid cancer patients, 3) performance status and disease status (progressive or newly diagnosed) are both independently associated with short- and medium-term mortality, and 4) biliary tract infection is the primary site of sepsis in more than half of cases and is associated with a lower ICU mortality in comparison with other sepsis sites.

Comparison with existing data

The reasons for ICU admissions of pancreatic cancer patients in our study substantially differed than those usually observed in other cancers. Acute respiratory failure is the primary cause of medical ICU admission of lung cancer ²⁷⁻²⁹, hematological malignances ³⁰ or even solid tumors that do not particularly involve the lung (e.g. primary malignant brain tumors) ³¹. Conversely, our results are in line with data showing that mixed gastrointestinal cancer patients are primarily admitted to the medical ICU for sepsis, mainly of abdominal origin ^{23,24}. Interestingly, a recent epidemiological study based on more than 200,000 cancer patients showed that 16%

of pancreatic cancer patients will develop sepsis during the first year after the cancer diagnosis ³². This incidence was the highest among all other solid tumor types. The seemingly high susceptibility of pancreatic cancer to infections could be explained by the high incidence of grade 3/4 neutropenia secondary to FOLFIRINOX (up to 75% ^{33,34}) or the combination of gemcitabine and nanoparticle albumin-bound paclitaxel (up to 50% ³⁵) and the obstruction of the biliary tract by the tumor, exposing patients to acute cholangitis, cholecystitis or hepatic abscess. For instance, the presence of endobiliary stents has been demonstrated as an independent risk factor of febrile neutropenia onset in pancreatic cancer patients ³³. Gastrointestinal bleeding was the second reason for ICU admission and bleeding mechanism observed were in line with previous data ³⁶.

Regarding mortality, our results are in line with previous data on solid tumors showing a 25% ICU mortality rate in mixed solid tumors ³⁷ or a 30% ICU mortality in lung cancer patients ^{27,28,38}. The 3-month mortality rate of 59% observed in our study is consistent with the 63% mortality observed in lung cancer ²⁷, the 52% mortality observed in mixed solid cancers ³⁹ or the 60% mortality observed in mixed types of gastrointestinal cancers ^{23,24}. The strong prognostic influence of performances status and disease status observed in our study has been supported by numerous studies on critically ill oncology patients, suggesting that these are among the key determinants of short-term and medium-term mortality ^{38,40}. Newly diagnosed disease has been also demonstrated as an independent predictor of mortality in solid cancer ²⁹ or hematological malignancies ⁴¹. However, the influence of a newly diagnosed disease was no longer significant on 3-month mortality, traducing a very severe disease at ICU admission, with delayed diagnosis, advanced stage and high probability of short-term death ²⁹. Data on the influence of disease extension on mortality are conflicting ^{29,37,42}, and the proportion of metastatic cancer in the ICU continuously increases, whereas mortality decreases ³⁷. In the present study we did not observe any independent association between metastatic disease and ICU or 3-month mortality. This could be explained by the fact that borderline/locally advanced and metastatic pancreatic cancers have roughly similar survivals, since surgical resection is often not reached at borderline and, by definition, not possible in locally advanced diseases. This study did not find any differences in mortality (ICU and 3-months) associated with reasons for admission although sepsis when looked at separately from other causes was

associated with a worse 3-month outcome. Sepsis may be a marker of a more advanced disease impacting mortality only at mid-term.

Although a recent epidemiological study based on more than 45,000 cancer patients admitted to the ICU for septic shock demonstrated that pancreatic cancer showed the most significant improvement in 30-day mortality in recent years (11.0% decrease/year) ¹¹, we did not observe a lower mortality rate in patients admitted for sepsis in comparison with patients admitted for other reasons. However, among patients admitted for sepsis, biliary tract infections were associated with lower ICU mortality in comparison with sepsis of other origin. This could be explained by the fact that, contrary to other primary infection sites (e.g. pneumonia), biliary infections are highly responsive to mechanical drainage, which adds to the effects of antibiotics.

Limitations

Despite the multicenter design, relatively high sample size and homogenous unplanned medical admissions of critically ill pancreatic cancer patients, our study has several limitations. First, the retrospective design implies a potential data collection bias. However, the rarity of the disease in the ICU remains a major obstacle to prospective studies. Second, our study only focused on unplanned medical admissions and our results could not be generalized to the 601 (59%) post-operative patients excluded. Third, as a common limit in this kind of studies, we only considered patients admitted to the ICU. Patients who were not considered for ICU admission for any reasons, such as poor prognosis or performance status, were therefore not included in this analysis. Fourth, although around 40% were alive at 3 months, no information was available concerning their functional status and quality of life, which are likely to be altered in this setting. Finally, we did not report any information on the possible continuation of anticancer treatments after ICU discharge, which may influence 3-month survival.

Conclusion

In conclusion, in this study, we report that 41% of pancreatic cancer patients requiring unplanned medical ICU admission were alive at 3 months. If decisions concerning life-sustaining interventions are no longer considered to be futile in patients with active cancer, even metastatic cancer, a similar attitude could also be applied to

pancreatic cancer patients, who have probably been unreasonably denied ICU admission because of poor underlying oncological prognoses. Simple factors, which can be easily identified before ICU admission, such as disease status (responsive vs. progressive or newly diagnosed) or performance status, are strongly associated with short- and medium-term outcomes. These results will certainly help to refine ICU admission policies which, in every case, should include the digestive oncologists' experience and the patient's willingness.

REFERENCES

1. Puxty K, McLoone P, Quasim T, Sloan B, Kinsella J, Morrison DS. Risk of Critical Illness Among Patients With Solid Cancers: A Population-Based Observational Study. *JAMA Oncol.* 2015;1(8):1078-85. DOI: 10.1001/jamaoncol.2015.2855
2. Zampieri FG, Romano TG, Salluh JIF, Taniguchi LU, Mendes PV, Nassar AP, et al. Trends in clinical profiles, organ support use and outcomes of patients with cancer requiring unplanned ICU admission: a multicenter cohort study. *Intensive Care Med.* 2021;47(2):170-9. DOI: 10.1007/s00134-020-06184-2
3. Vincent J-L, Marshall JC, Namendys-Silva SA, François B, Martin-Loeches I, Lipman J, et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the intensive care over nations (ICON) audit. *Lancet Respir Med.* 2014;2(5):380-6. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70061-X
4. Darmon M, Bourmaud A, Georges Q, Soares M, Jeon K, Oeyen S, et al. Changes in critically ill cancer patients' short-term outcome over the last decades: results of systematic review with meta-analysis on individual data. *Intensive Care Med.* 2019;45(7):977-87. DOI: 10.1007/s00134-019-05653-7
5. Dumas G, Lemiale V, Rathi N, Cortegiani A, Pène F, Bonny V, et al. Survival in Immunocompromised Patients Ultimately Requiring Invasive Mechanical Ventilation: A Pooled Individual Patient Data Analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;204(2):187-96. DOI: 10.1164/rccm.202009-3575OC
6. Meert A-P, Wittnebel S, Holbrechts S, Toffart A-C, Lafitte J-J, Piagnerelli M, et al. Critically ill cancer patient's resuscitation: a Belgian/French societies' consensus conference. *Intensive Care Med.* 2021;47(10):1063-77. DOI: 10.1007/s00134-021-06508-w
7. Defossez G, Uhry Z, Delafosse P, Dantony E, d'Almeida T, Plouvier S, et al. Cancer incidence and mortality trends in France over 1990-2018 for solid tumors: the sex gap is narrowing. *BMC Cancer.* 2021;21(1):726. DOI: 10.1186/s12885-021-08261-1

8. Gaddam S, Abboud Y, Oh J, Samaan JS, Nissen NN, Lu SC, et al. Incidence of Pancreatic Cancer by Age and Sex in the US, 2000-2018. *JAMA*. 2021;326(20):2075-7. DOI: 10.1001/jama.2021.18859
9. Ferlay J, Partensky C, Bray F. More deaths from pancreatic cancer than breast cancer in the EU by 2017. *Acta Oncol Stockh Swed*. 2016;55(9-10):1158-60. DOI: 10.1080/0284186X.2016.1197419
10. Rahib L, Wehner MR, Matrisian LM, Nead KT. Estimated Projection of US Cancer Incidence and Death to 2040. *JAMA Netw Open*. 2021;4(4):e214708. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.4708
11. Kim Y-J, Kim M-J, Kim Y-J, Kim WY. Short and Long-Term Mortality Trends for Cancer Patients with Septic Shock Stratified by Cancer Type from 2009 to 2017: A Population-Based Cohort Study. *Cancers*. 2021;13(4):657. DOI: 10.3390/cancers13040657
12. Caruso P, Ferreira AC, Laurienzo CE, Titton LN, Terabe DSM, Carnieli DS, 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(2):260-6. DOI: 10.1111/j.1365-2354.2008.01031.x
13. Chawla S, Pastores SM, Hassan K, Raoof ND, Voigt LP, Alicea M, et al. ICU admissions after actual or planned hospital discharge: incidence, clinical characteristics, and outcomes in patients with cancer. *Chest*. 2009;136(5):1257-62. DOI: 10.1378/chest.08-2909
14. Christodoulou C, Rizos M, Galani E, Rellos K, Skarlos DV, Michalopoulos A. Performance status (PS): a simple predictor of short-term outcome of cancer patients with solid tumors admitted to the intensive care unit (ICU). *Anticancer Res*. 2007;27(4C):2945-8.
15. Mendoza V, Lee A, Marik PE. The hospital-survival and prognostic factors of patients with solid tumors admitted to an ICU. *Am J Hosp Palliat Care*. 2008;25(3):240-3. DOI: 10.1177/1049909108315523

16. Azoulay E, Mokart D, Kouatchet A, Demoule A, Lemiale V. Acute respiratory failure in immunocompromised adults. *Lancet Respir Med*. 2019;7(2):173-86. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30345-X
17. Regnault H, Emambux S, Lecomte T, Doat S, Dhooge M, Besson M, et al. Clinical outcome of portal vein thrombosis in patients with digestive cancers: A large AGEO multicenter study. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. 2018;50(3):285-90. DOI: 10.1016/j.dld.2017.11.001
18. Ryan DP, Hong TS, Bardeesy N. Pancreatic adenocarcinoma. *N Engl J Med*. 2014;371(11):1039-49. DOI: 10.1056/NEJMra1404198
19. Mokart D, Giaoui E, Barbier L, Lambert J, Sannini A, Chow-Chine L, et al. Postoperative sepsis in cancer patients undergoing major elective digestive surgery is associated with increased long-term mortality. *J Crit Care*. 2016;31(1):48-53. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.10.001
20. Bentrem DJ, Yeh JJ, Brennan MF, Kiran R, Pastores SM, Halpern NA, et al. Predictors of intensive care unit admission and related outcome for patients after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. 2005;9(9):1307-12. DOI: 10.1016/j.gassur.2005.09.010
21. Welsch T, Degrate L, Zschäbitz S, Hofer S, Werner J, Schmidt J. The need for extended intensive care after pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Langenbecks Arch Surg*. 2011;396(3):353-62. DOI: 10.1007/s00423-010-0629-y
22. Cerullo M, Gani F, Chen SY, Canner JK, Dillhoff M, Cloyd J, et al. Routine intensive care unit admission among patients undergoing major pancreatic surgery for cancer: No effect on failure to rescue. *Surgery*. 2019;165(4):741-6. DOI: 10.1016/j.surg.2018.11.005
23. Ko H, Yan M, Gupta R, Kebbel K, Maiti A, Song J, et al. Predictors of Survival in Patients with Advanced Gastrointestinal Malignancies Admitted to the Intensive Care Unit. *The Oncologist*. 2019;24(4):483-90. DOI: 10.1634/theoncologist.2018-0328

24. Epstein AS, Yang A, Colbert LE, Voigt LP, Meadows J, Goldberg JI, et al. Outcomes of ICU Admission of Patients With Progressive Metastatic Gastrointestinal Cancer. *J Intensive Care Med.* 2020;35(3):297-302. DOI: 10.1177/0885066617748874
25. Isaji S, Mizuno S, Windsor JA, Bassi C, Fernández-Del Castillo C, Hackert T, et al. International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP AI.* 2018;18(1):2-11. DOI: 10.1016/j.pan.2017.11.011
26. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer Oxf Engl 1990.* 2009;45(2):228-47. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.10.026
27. Toffart A-C, Minet C, Raynard B, Schwebel C, Hamidfar-Roy R, Diab S, et al. Use of intensive care in patients with nonresectable lung cancer. *Chest.* 2011;139(1):101-8. DOI: 10.1378/chest.09-2863
28. Roques S, Parrot A, Lavole A, Ancel P-Y, Gounant V, Djibre M, et al. Six-month prognosis of patients with lung cancer admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2009;35(12):2044-50. DOI: 10.1007/s00134-009-1625-y
29. Barth C, Soares M, Toffart AC, Timsit JF, Burghi G, Irrazabal C, et al. Characteristics and outcome of patients with newly diagnosed advanced or metastatic lung cancer admitted to intensive care units (ICUs). *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):80. DOI: 10.1186/s13613-018-0426-2
30. Azoulay E, Mokart D, Pène F, Lambert J, Kouatchet A, Mayaux J, et al. Outcomes of Critically Ill Patients With Hematologic Malignancies: Prospective Multicenter Data From France and Belgium—A Groupe de Recherche Respiratoire en Réanimation Onco-Hématologique Study. *J Clin Oncol.* 2013;31(22):2810-8. DOI: 10.1200/JCO.2012.47.2365
31. Decavèle M, Weiss N, Rivals I, Prodanovic H, Idbaih A, Mayaux J, et al. Prognosis of patients with primary malignant brain tumors admitted to the intensive care unit:

- a two-decade experience. *J Neurol.* 2017;264(11):2303-12. DOI: 10.1007/s00415-017-8624-7
32. te Marvelde L, Whitfield A, Shephard J, Read C, Milne RL, Whitfield K. Epidemiology of sepsis in cancer patients in Victoria, Australia: a population-based study using linked data. *Aust N Z J Public Health.* 2020;44(1):53-8. DOI: 10.1111/1753-6405.12935
 33. Keum J, Lee HS, Kang H, Jo JH, Chung MJ, Park JY, et al. Single-center risk factor analysis for FOLFIRINOX associated febrile neutropenia in patients with pancreatic cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2020;85(4):651-9. DOI: 10.1007/s00280-020-04051-x
 34. Yamada Y, Fujii H, Watanabe D, Kato-Hayashi H, Ohata K, Kobayashi R, et al. Severe Neutropenia is Associated with Better Clinical Outcomes in Patients with Advanced Pancreatic Cancer Who Receive Modified FOLFIRINOX Therapy. *Cancers.* 2018;10(11):E454. DOI: 10.3390/cancers10110454
 35. Saito Y, Takekuma Y, Kobayashi M, Komatsu Y, Sugawara M. Detection of risk factors related to administration suspension and severe neutropenia in gemcitabine and nab-paclitaxel treatment. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* 2021;29(6):3277-85. DOI: 10.1007/s00520-020-05842-x
 36. Aguilera Munoz L, de Mestier L, Lamallem H, Jaïs B, Maire F, Lévy P, et al. Gastrointestinal bleeding in patients with pancreatic cancer: Causes and haemostatic treatments. *United Eur Gastroenterol J.* 2020;8(9):1106-14. DOI: 10.1177/2050640620939788
 37. Vigneron C, Charpentier J, Valade S, Alexandre J, Chelabi S, Palmieri L-J, et al. Patterns of ICU admissions and outcomes in patients with solid malignancies over the revolution of cancer treatment. *Ann Intensive Care.* 2021;11(1):182. DOI: 10.1186/s13613-021-00968-5
 38. Vigneron C, Charpentier J, Wislez M, Mira J-P, Lefebvre A, Fournel L, et al. Short-term and Long-term Outcomes of Patients With Lung Cancer and Life-

Threatening Complications. *Chest*. 2021;160(4):1560-4. DOI: 10.1016/j.chest.2021.04.056

39. Auclin E, Charles-Nelson A, Abbar B, Guérot E, Oudard S, Hauw-Berlemont C, et al. Outcomes in elderly patients admitted to the intensive care unit with solid tumors. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):26. DOI: 10.1186/s13613-017-0250-0
40. Puxty K, McLoone P, Quasim T, Kinsella J, Morrison D. Survival in solid cancer patients following intensive care unit admission. *Intensive Care Med*. 2014;40(10):1409-28. DOI: 10.1007/s00134-014-3471-9
41. Decavèle M, Dreyfus A, Gatulle N, Weiss N, Houillier C, Demeret S, et al. Clinical features and outcome of patients with primary central nervous system lymphoma admitted to the intensive care unit: a French national expert center experience. *J Neurol*. 2021;268(6):2141-50. DOI: 10.1007/s00415-021-10396-x
42. Vincent F, Soares M, Mokart D, Lemiale V, Bruneel F, Boubaya M, 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(1):40. DOI: 10.1186/s13613-018-0386-6

TABLES AND FIGURES

Table 1. Baseline characteristics of patients according to ICU discharge status

Variables	All patients (n = 269)	Non-ICU survivors (n = 69)	ICU survivors (n = 200)
Age, years	67 (57–73)	68 (57–73)	66 (57–73)
Sex, male, n (%)	161 (60)	39 (57)	122 (61.0)
Performance status 3 or 4, n (%)	49 (18)	22 (32)	27 (14)
Charlson comorbidity index	8 [6–10]	8 [6–10]	8 [6–9]
Disease extension at admission			
Resectable, n (%)	29 (11)	11 (16)	18 (9)
Borderline / Locally advanced, n (%)	87 (32)	19 (28)	68 (34)
Metastatic, n (%)	153 (57)	39 (57)	114 (57)
Disease status at admission			
Newly diagnosed, n (%)	66 (25)	20 (29)	46 (23)
Controlled disease, n (%)	86 (32)	15 (22)	71 (36)
Progressive disease, n (%)	117 (43)	34 (49)	83 (41)
Anti-cancer treatments received before admission			
Chemotherapy, n (%)	198 (74)	48 (70)	150 (75)
First-line, n (%)	106 (54)	22 (47)	84 (57)
Surgery, n (%)	64 (24)	14 (20)	50 (25)
Radiotherapy, n (%)	35 (13)	5 (7)	30 (15)
Reason for admission			
Acute respiratory failure, n (%)	44 (16)	10 (15)	34 (17)
Sepsis/septic shock, n (%)	87 (32)	26 (38)	61 (31)
Gastrointestinal bleeding, n (%)	74 (28)	15 (22)	59 (30)
Metabolic disorder, n (%)	33 (12)	6 (9)	27 (14)
Other, n (%)	31 (12)	12 (17)	19 (10)
Severity at admission			
Simplified acute physiology score 2	39 [29–56]	67 [50–88]	36 [27–45]
Sequential organ failure assessment	4 [1–8]	8 [6–12]	3 [1–5]
Physiological variables at admission			
Heart rate, <i>beats/min</i>	100 [85–113]	110 [94–121]	98 [83–110]
Systolic blood pressure, <i>mmHg</i>	110 [90–132]	100 [79–120]	114 [95–133]
Glasgow coma scale	15 [14–15]	15 [9–15]	15 [15–15]
Temperature, °C	36.7 [36.0–37.3]	36.4 [35.6–37.0]	36 [36.0–37.0]
Laboratory variables at admission			
White blood cells, <i>G/L</i>	11.5 [6.6–18.3]	12.0 [7.5–19.8]	10.5 [6.3–17.9]
Neutropenia, n (%)	10 (4)	6 (10)	4 (2)
pH	7.41 [7.33–7.45]	7.32 [7.21–7.39]	7.42 [7.38–7.46]
Lactate, <i>mmol/L</i>	2.4 [1.5–4.6]	4.6 [2.7–9.0]	2 [1.4–3.3]
Creatinine, <i>μmol/L</i>	88 [62–161]	121 [77–147]	78 [59–135]
Gamma GT, <i>U/L</i>	217 [87–419]	235 [109–509]	176 [85–386]
Alkaline phosphatase, <i>U/L</i>	230 [130–385]	256 [153–458]	216 [126–374]
Total bilirubin, <i>μmol/L</i>	18 [9–44]	25 [14–66]	17 [9–39]
Alanine aminotransferase, <i>U/L</i>	50 [29–105]	135 [35–482]	44 [28–81]
Life-supporting interventions			
Vasopressors, n (%)	95 (35)	49 (71)	46 (23)
Mechanical ventilation, n (%)	101 (38)	52 (75)	49 (25)
Renal replacement therapy, n (%)	13 (5)	9 (13)	4 (2)

Continuous variables are expressed as median (interquartile range) and categorical data are expressed as number (%). ICU, Intensive Care Unit

Table 2. Intensive care unit (ICU) mortality: univariate and multivariate analyses

Variables	ICU mortality					
	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Performance status 3 or 4	3.00	1.57–5.74	0.001	3.58	1.34–9.62	0.012
Disease status at admission			0.113			0.009
Controlled disease	1 (ref)	-	-	-	-	-
Progressive disease	1.94	0.98–3.85	-	5.99	1.91–18.78	-
Newly diagnosed	2.06	0.97–4.42	-	3.25	1.03–10.48	-
SAPS 2 (by 10 points)	2.02	1.68–2.42	<0.001	1.69	1.37–2.09	<0.001
SOFA (by 1 point)	1.41	1.28–1.54	<0.001	-	-	-
Systolic blood pressure, mmHg (by 10 points)	0.86	0.77–0.93	0.001	-	-	-
Glasgow coma scale < 15	4.07	2.25–7.35	<0.001	-	-	-
pH (by 0.1 point)	0.00	0.00–0.03	<0.001	0.02	0.00–0.91	0.049
Lactate, mmol/L (by 1 point)	1.36	1.22–1.52	<0.001	-	-	-
Creatinine > 88 µmol/L	2.25	1.27–4.00	0.006	-	-	-
Total bilirubin > 18 µmol/L	1.55	0.87–2.75	0.136	-	-	-
Alanine aminotransferase > 50U/L	2.04	1.15–3.64	0.016	-	-	-
Vasopressors	8.20	4.43–15.18	<0.001	4.19	1.78–9.83	<0.001
Mechanical ventilation	9.43	4.99–17.79	<0.001	8.03	3.38–19.11	<0.001

Continuous variables are expressed as median (interquartile range) and categorical data are expressed as number (%). OR, odds ratio; CI, confidence interval; SAPS II, Simplified Acute Physiology Score II; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment

Table 3. 3-month mortality: univariate and multivariate analyses

Variables	Time	3-month mortality					
		Univariate analysis			Multivariate analysis		
		HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
Age (by 1 point)		1.02	1.00–1.03	0.027	1.01	0.99–1.03	0.223
Performance status 3 or 4		2.46	1.72–3.53	<0.001	1.96	1.05–3.68	0.037
Charlson comorbidity index (by 1 point)		1.06	1.00–1.12	0.036	-	-	-
Cancer cephalic location		0.79	0.57–1.10	0.169	0.77	0.45–1.30	0.323
First-line chemotherapy at ICU admission		0.75	0.52–1.10	0.148	0.71	0.41–1.23	0.224
Resection surgery prior ICU admission		0.74	0.50–1.09	0.126	-	-	-
Disease status at admission				<0.001	-	-	0.022
Controlled disease		1 (ref)	-	-	1 (ref)	-	-
Progressive disease		2.84	1.88–4.29	-	4.14	1.37–12.54	-
Newly diagnosed		2.41	1.52–3.85	-	2.67	0.68–10.55	-
SAPS II¹ (by 10 points)				<0.001			<0.001
	day 1	1.43	1.33–1.79	-	1.39	1.26–1.63	-
	day 7	1.29	1.22–1.49	-	1.28	1.18–1.42	-
	day 28	1.20	1.15–1.36	-	1.20	1.09–1.32	-
	day 90	1.13	1.04–1.24	-	1.13	1.00–1.28	-
SOFA¹ (by 1 point)				0.004			
	day 1	1.19	1.16–1.25	-	-	-	-
	day 7	1.11	1.08–1.47	-	-	-	-
	day 28	1.05	1.01–1.09	-	-	-	-
	day 90	1.00	0.95–1.06	-	-	-	-
pH¹ (by 0.1 point)				<0.001			
	< 7 days	0.63	0.54–0.74	-	-	-	-
	≥ 7 days	1.04	0.76–1.43	-	-	-	-
Lactate, mmol/L¹ (by 1 point)				<0.001			0.011
	< 7 days	1.27	1.19–1.36	-	1.15	1.05–1.26	-
	≥ 7 days	1.06	0.92–1.22	-	0.98	0.85–1.12	-
Creatinine > 88 μmol/L		1.32	0.96–1.81	0.085	-	-	-
Total bilirubin > 18 μmol/L		1.42	1.03–1.98	0.036	-	-	-
Alanine aminotransferase > 50U/L		1.54	1.12–2.13	0.009	-	-	-
Alkaline phosphatase > 230U/L		1.35	0.98–1.86	0.070	1.31	0.72–2.38	0.372
Vasopressors		2.39	1.74–3.28	<0.001	1.33	0.63–2.82	0.450
Mechanical ventilation¹				0.009			0.240
	day 1	4.27	2.92–7.50	-	3.85	1.54–9.59	-
	day 7	2.37	1.78–3.07	-	2.20	0.46–10.43	-
	day 28	1.55	1.09–2.03	-	1.48	0.20–10.76	-
	day 90	1.09	0.66–1.61	-	1.06	0.10–10.97	-

Continuous variables are expressed as median (interquartile range) and categorical data are expressed as number (%). ICU, intensive care unit; HR, hazard ratio; CI, confidence interval; SAPS II, Simplified Acute Physiology Score II; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment.

¹The variables SAPS II, SOFA, pH, lactate and mechanical ventilation are represented with HR at different timepoints because the proportional-hazards hypothesis was not satisfied for these variables. These time-dependency give an indication of the effects of the variables on mortality at different timepoints. As an example, the strong independent influence of

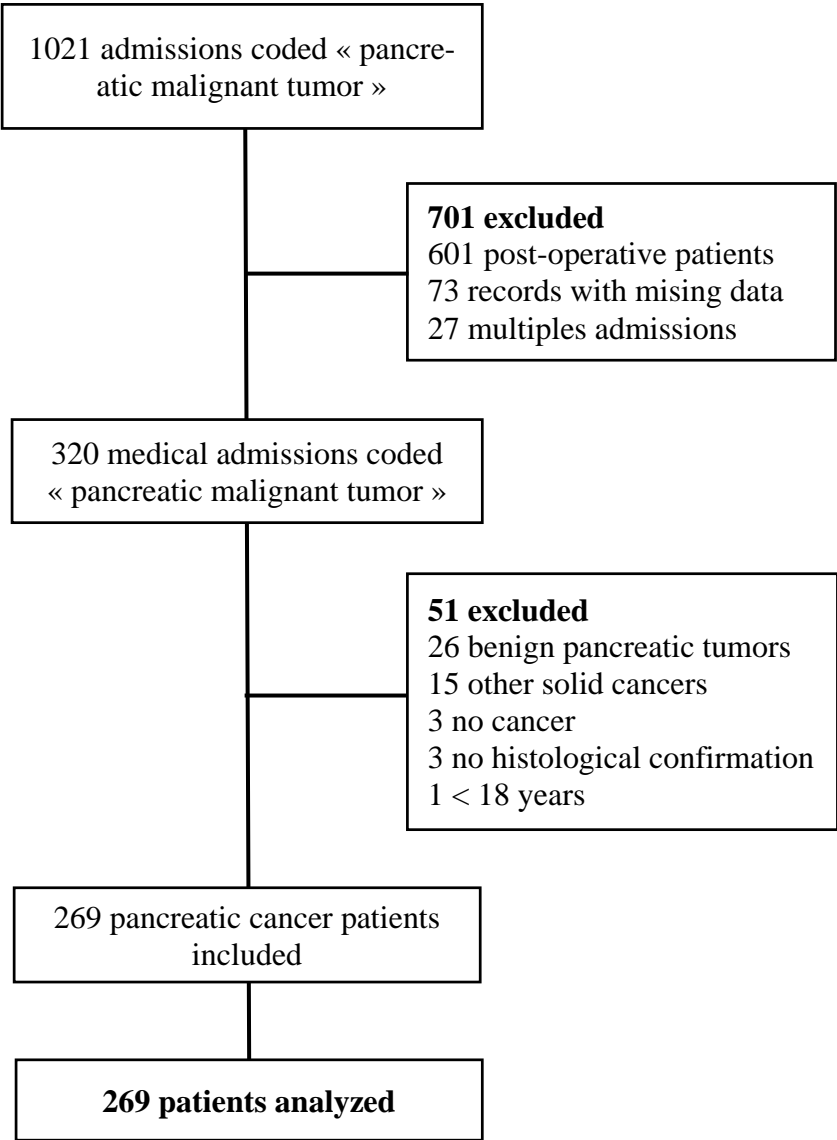
mechanical ventilation in predicting mortality at day 1 of the ICU stay was no longer seen to predict mortality at day 7, 28 or 90 (95% CI comprised 1).

Supplementary table 1. Crude mortality rates according to type of biliary tract infection

Infection type (n=45)	ICU non-survivors (n=9)	3-month non-survivors (n=29)
Cholangitis , (n=35)	8 (23%)	25 (71%)
Hepatic abscess , (n=7)	1 (14%)	4 (57%)
Cholecystitis , (n=2)	0 (0%)	0 (0%)
Biloma , (n=1)	0 (0%)	0 (0%)

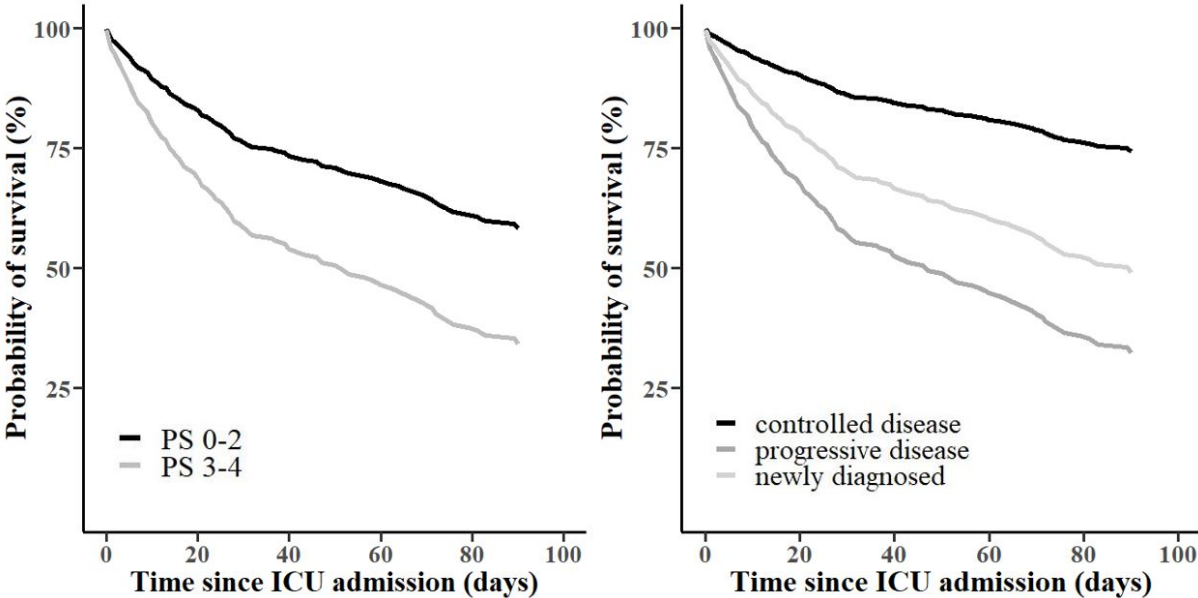
ICU, Intensive Care Unit

Figure 4. Study flowchart



ICU, intensive care unit

Figure 5. Multivariate cox regression estimation of 3-month survival probability according to performance status and disease status



The left panel shows survival probability according to performance status. The right panel shows survival probability according to disease status.

ICU, intensive care unit; PS, performance status

Discussion

Il s'agit de la première étude visant à analyser le profil et le pronostic des patients porteurs de cancer du pancréas admis en réanimation pour des motifs médicaux. Les principaux résultats soutenus par ces données peuvent être résumés comme suit : chez les patients porteurs d'un cancer du pancréas nécessitant une admission non planifiée en réanimation, 1) le sepsis et l'hémorragie digestive sont les deux principales causes d'admission en réanimation, 2) la mortalité à moyen terme est relativement élevée mais similaire à celle d'autres patients porteurs de cancer solide, 3) le statut fonctionnel et le statut carcinologique (progression ou diagnostic récent) sont tous deux associés de manière indépendante à la mortalité à court et à moyen terme, et 4) l'infection des voies biliaires est la principale cause du sepsis (51% des cas) et est associée à une mortalité plus faible en réanimation comparé aux autres causes de sepsis.

Comparaison aux données existantes

Les motifs d'admissions en réanimation des patients porteurs de cancer du pancréas dans cette étude diffèrent considérablement de ceux habituellement observés dans d'autres cancers. L'insuffisance respiratoire aiguë est la principale cause d'admission en réanimation médicale pour les patients porteurs de cancers du poumon (22,50,51), d'hémopathies malignes (52) ou même de tumeurs solides n'impliquant pas spécifiquement les poumons (comme les tumeurs cérébrales malignes primitives) (53). À l'inverse, nos résultats sont en accord avec ce qui a déjà été démontré pour les patients porteurs de divers cancers gastro-intestinaux qui sont en premier lieu admis en réanimation pour un sepsis, principalement d'origine digestive (45,54). Il est déjà connu que les patients porteurs d'un cancer du pancréas sont particulièrement sujet au sepsis (8). La susceptibilité élevée du cancer du pancréas aux infections pourrait s'expliquer par l'incidence élevée de la neutropénie de grade 3/4 secondaire au FOLFIRINOX (jusqu'à 75 %) (55,56) ou à l'association de Gemcitabine et de Paclitaxel lié à des nanoparticules d'albumine (jusqu'à 50 %) (57) associé à l'obstruction des voies biliaires par la tumeur (jusqu'à 70% des patients), exposant les patients à l'angiocholite aiguë, la cholécystite ou aux abcès hépatiques.

Par exemple, il a été démontré que la présence de prothèses endobiliaires (présentes chez près de 30% des patients avant chimiothérapie) est un facteur de risque indépendant de neutropénie fébrile chez les patients porteurs de cancer du pancréas (55).

L'hémorragie digestive était le deuxième motif d'admission en réanimation. Les mécanismes d'hémorragie observés étaient conformes aux données antérieures décrites par Aguilera Munoz et al. En effet on retrouve comme cause principale l'invasion tumorale, bien qu'à moindre taux, 36%, alors que dans l'étude d'Aguilera Munoz et al. elle représente plus de la moitié des cas (58). Il est intéressant de noter que l'hypertension portale segmentaire est également sous-représentée sur notre population de réanimation.

En ce qui concerne la mortalité en réanimation, mesurée à 26% dans cette étude, les résultats sont conformes aux données antérieures sur les tumeurs solides montrant un taux de mortalité en réanimation de 25 % dans les tumeurs solides tout type de primitif confondu (59) ou un taux de mortalité en réanimation de 30 % chez les patients porteurs de cancer du poumon (22,31,50). Le taux de mortalité à 3 mois de 59% constaté dans cette étude est cohérent avec la mortalité de 63% observée dans le cancer du poumon (22), la mortalité de 52% observée dans les cancers solides tout type de primitif confondu (60) ou la mortalité de 60% observée dans les cancers gastro-intestinaux (45,46).

La forte influence pronostique du statut fonctionnel et du statut carcinologique observée dans cette étude a été mise en évidence par de nombreuses études sur les patients d'oncologie en réanimation, suggérant qu'ils sont parmi les principaux déterminants de la mortalité à court et à moyen terme (14,31). Il a également été démontré qu'une maladie nouvellement diagnostiquée est un facteur prédictif indépendant de mortalité dans les cancers solides (51) ou les hémopathies malignes (61). Cependant, l'impact d'une maladie nouvellement diagnostiquée n'était plus significatif sur la mortalité à 3 mois, ce qui traduit probablement une maladie très grave à l'admission en réanimation, avec un diagnostic tardif, un stade avancé et une forte probabilité de décès à court terme, avant 3 mois (51). Les données concernant l'influence de l'extension (stade) de la maladie sur la mortalité sont contradictoires

(51,59,62), et la proportion de cancers métastatiques en réanimation augmente continuellement, alors que la mortalité diminue (59). Dans cette étude, nous n'avons pas observé d'association indépendante entre la présence de métastases et la mortalité en réanimation ou à 3 mois. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les cancers du pancréas borderline ou localement avancés et les cancers métastatiques ont des survies à peu près similaires, puisque la résection chirurgicale n'est souvent pas possible au stade borderline et, par définition, n'est pas possible dans les maladies localement avancées.

Cette étude n'a pas mis en évidence de différences de mortalité (en réanimation et à 3 mois) en fonction des motifs d'admission, bien que le sepsis, considéré séparément des autres causes, soit associé à un pronostic plus péjoratif à 3 mois. Bien qu'une étude épidémiologique récente basée sur plus de 45 000 patients d'oncologie admis en réanimation pour un choc septique ait démontré que le cancer du pancréas présentait l'amélioration la plus significative sur la survie à 30 jours ces dernières années (diminution de mortalité de 11,0 %/an) (63), nous n'avons pas observé un taux de mortalité en réanimation plus faible chez les patients admis pour un sepsis comparé aux patients admis pour d'autres raisons. Cependant, parmi les patients admis pour sepsis, les infections des voies biliaires étaient associées à une mortalité plus faible en réanimation par rapport aux sepsis d'autre origine. Cela pourrait s'expliquer par le fait que, contrairement à d'autres sites d'infection (comme la pneumonie), les infections biliaires répondent très bien au drainage mécanique, synergique à l'effet des antibiotiques.

Limites

Malgré le design multicentrique, la taille relativement élevée de l'échantillon et l'homogénéité des admissions médicales non planifiées de patients porteurs d'un cancer du pancréas dans un état critique, cette étude présente plusieurs limites.

Tout d'abord, le dessin rétrospectif implique un biais potentiel dans la collecte des données. Cependant, la rareté de la maladie dans les réanimations reste un obstacle majeur aux études prospectives.

Deuxièmement, cette étude n'a porté que sur les admissions médicales non planifiées et nos résultats ne peuvent pas être généralisés aux 601 (59 %) patients postopératoires exclus. Cependant cette population a déjà été décrite par d'autres auteurs. Enfin, la population décrit dans cet article se rapproche plus de la population globale des cancers du pancréas, peu fréquemment opérable, avec seulement un quart de patients traité par chirurgie.

Troisièmement, comme c'est souvent le cas dans ce type d'études, nous n'avons pris en compte que les patients admis en réanimation. Les patients dont l'admission en réanimation n'a pas été envisagée pour quelque raison que ce soit, comme un mauvais pronostic ou un mauvais statut fonctionnel, n'ont donc pas été inclus dans cette analyse.

Quatrièmement, bien qu'environ 40 % des patients étaient en vie à trois mois, aucune information n'était disponible concernant leur statut fonctionnel et leur qualité de vie, susceptibles d'être altérés dans ce contexte. Enfin, nous n'avons pas rapporté d'informations sur la poursuite éventuelle des traitements anticancéreux après la sortie de réanimation, ce qui pourrait influencer la survie à 3 mois. Les prochaines études sur le sujet doivent certainement s'intéresser à répondre à ces questions sur le devenir des patients au-delà de la survie afin de mieux caractériser le bénéfice des soins invasifs à distance de la réanimation.

Conclusion

En conclusion, dans cette étude, nous rapportons que 41% des patients porteurs de cancer du pancréas ayant nécessité une admission non planifiée en réanimation pour des problèmes médicaux intercurrents étaient encore vivants à 3 mois. Si les décisions concernant la mise en place de support d'organes ne sont plus considérées comme futiles chez les patients porteurs d'un cancer actif, même métastatique, une attitude similaire pourrait également être appliquée aux patients porteurs d'un cancer du pancréas, qui se sont potentiellement vus refuser l'admission en réanimation en raison du mauvais pronostic oncologique sous-jacent. Des facteurs simples, facilement identifiables avant l'admission en réanimation, tels que le statut carcinologique (répondeur vs. en progression ou nouvellement diagnostiqué) ou le statut fonctionnel, sont fortement associés à la mortalité à court et moyen terme. Ces résultats permettront probablement d'affiner et d'argumenter les décisions d'admission en réanimation chez ces patients qui, dans tous les cas, devraient tenir compte de l'avis des oncologues digestifs référents et de la volonté du patient.

Bibliographie

1. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Synthèse. Saint-Maurice : Santé publique France, 2019. Santé publique France; 2019.
2. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *The Lancet*. 2018;391(10125):1023-75. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33326-3
3. Bordoni A, Uhry Z, Antunes L, Group GE-5 W, Gatta G, Sant M, et al. Trends in net survival lung cancer in six European Latin countries: results from the SUDCAN population-based study. *Eur J Cancer Prev*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017;26 Trends in cancer net survival in six European Latin Countries: the SUDCAN study:S70-6. DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000299
4. Mok TS, Wu Y-L, Thongprasert S, Yang C-H, Chu D-T, Saijo N, et al. Gefitinib or Carboplatin–Paclitaxel in Pulmonary Adenocarcinoma. *N Engl J Med*. 2009;361(10):947-57. DOI: 10.1056/NEJMoa0810699
5. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csőszi T, Fülöp A, et al. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1–Positive Non–Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1823-33. DOI: 10.1056/NEJMoa1606774
6. Puxty K, McLoone P, Quasim T, Sloan B, Kinsella J, Morrison DS. Risk of Critical Illness Among Patients With Solid Cancers: A Population-Based Observational Study. *JAMA Oncol*. 2015;1(8):1078. DOI: 10.1001/jamaoncol.2015.2855
7. Shimabukuro-Vornhagen A, Böll B, Kochanek M, Azoulay É, von Bergwelt-Baildon MS. Critical care of patients with cancer. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(6):496-517. DOI: 10.3322/caac.21351
8. te Marvelde L, Whitfield A, Shephard J, Read C, Milne RL, Whitfield K. Epidemiology of sepsis in cancer patients in Victoria, Australia: a population-based study using linked data. *Aust N Z J Public Health*. 2020;44(1):53-8. DOI: 10.1111/1753-6405.12935
9. Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, Moreno R, Sakr Y, Vincent J-L. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Crit Care*. 2009;13(1):R15. DOI: 10.1186/cc7713
10. Vincent J-L, Marshall JC, Namendys-Silva SA, François B, Martin-Loeches I, Lipman J, et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the Intensive Care Over Nations

- (ICON) audit. *Lancet Respir Med*. 2014;2(5):380-6. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70061-X
11. Soubani AO. Critical Care Prognosis and Outcomes in Patients with Cancer. *Clin Chest Med*. 2017;38(2):333-53. DOI: 10.1016/j.ccm.2016.12.011
 12. Darmon M, Bourmaud A, Georges Q, Soares M, Jeon K, Oeyen S, et al. Changes in critically ill cancer patients' short-term outcome over the last decades: results of systematic review with meta-analysis on individual data. *Intensive Care Med*. 2019;45(7):977-87. DOI: 10.1007/s00134-019-05653-7
 13. Puxty K, McLoone P, Quasim T, Sloan B, Kinsella J, Morrison DS. Characteristics and Outcomes of Surgical Patients With Solid Cancers Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA Surg*. 2018;153(9):834-40. DOI: 10.1001/jamasurg.2018.1571
 14. Puxty K, McLoone P, Quasim T, Kinsella J, Morrison D. Survival in solid cancer patients following intensive care unit admission. *Intensive Care Med*. 2014;40(10):1409-28. DOI: 10.1007/s00134-014-3471-9
 15. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 1999;27(3):633-8.
 16. Garrouste-Orgeas M, Montuclard L, Timsit J-F, Reignier J, Desmettre T, Karoubi P, et al. Predictors of intensive care unit refusal in French intensive care units: a multiple-center study. *Crit Care Med*. 2005;33(4):750-5. DOI: 10.1097/01.ccm.0000157752.26180.f1
 17. Azoulay E, Soares M, Darmon M, Benoit D, Pastores S, Afessa B. Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges. *Ann Intensive Care*. 2011;1:5. DOI: 10.1186/2110-5820-1-5
 18. Lecuyer L, Chevret S, Thiery G, Darmon M, Schlemmer B, Azoulay E. The ICU trial: a new admission policy for cancer patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2007;35(3):808-14. DOI: 10.1097/01.CCM.0000256846.27192.7A
 19. Meert A-P, Wittnebel S, Holbrechts S, Toffart A-C, Lafitte J-J, Piagnerelli M, et al. Critically ill cancer patient's resuscitation: a Belgian/French societies' consensus conference. *Intensive Care Med*. 2021;47(10):1063-77. DOI: 10.1007/s00134-021-06508-w
 20. Christodoulou C, Rizos M, Galani E, Rellos K, Skarlos DV, Michalopoulos A. Performance Status (PS): A Simple Predictor of Short-term Outcome of Cancer Patients with Solid Tumors Admitted to the Intensive Care Unit (ICU). *ANTICANCER Res*. 2007;4.
 21. Namendys-Silva SA, Gonzalez-Herrera MO, Texcocano-Becerra J, Herrera-Gomez A. Clinical characteristics and outcomes of critically ill cancer patients with septic shock. *QJM*. 2011;104(6):505-11. DOI: 10.1093/qjmed/hcq260

22. Toffart A-C, Minet C, Raynard B, Schwebel C, Hamidfar-Roy R, Diab S, et al. Use of Intensive Care in Patients With Nonresectable Lung Cancer. *Chest*. 2011;139(1):101-8. DOI: 10.1378/chest.09-2863
23. Soares M, Caruso P, Silva E, Teles JMM, Lobo SMA, Friedman G, et al. Characteristics and outcomes of patients with cancer requiring admission to intensive care units: A prospective multicenter study*. *Crit Care Med*. 2010;38(1):9. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181c0349e
24. Aygencel G, Turkoglu M, Turkoz Sucak G, Benekli M. Prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. *J Crit Care*. 2014;29(4):618-26. DOI: 10.1016/j.jcrc.2014.01.014
25. Mokart D, Etienne A, Esterni B, Brun J-P, Chow-Chine L, Sannini A, et al. Critically ill cancer patients in the intensive care unit: short-term outcome and 1-year mortality. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56(2):178-89. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2011.02579.x
26. Caruso P, Ferreira AC, Laurienzo CE, Titton LN, Terabe DSM, Carnieli DS, 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(2):260-6. DOI: 10.1111/j.1365-2354.2008.01031.x
27. Pastores SM, Voigt LP. Acute respiratory failure in the patient with cancer: diagnostic and management strategies. *Crit Care Clin*. 2010;26(1):21-40. DOI: 10.1016/j.ccc.2009.10.001
28. Williams MD, Braun LA, Cooper LM, Johnston J, Weiss RV, Qualy RL, et al. Hospitalized cancer patients with severe sepsis: analysis of incidence, mortality, and associated costs of care. *Crit Care*. 2004;8(5):R291-8. DOI: 10.1186/cc2893
29. Soares M, Toffart A-C, Timsit J-F, Burghi G, Irrazábal C, Pattison N, et al. Intensive care in patients with lung cancer: a multinational study. *Ann Oncol*. Elsevier; 2014;25(9):1829-35. DOI: 10.1093/annonc/mdu234
30. Soares M, Darmon M, Salluh JIF, Ferreira CG, Thiéry G, Schlemmer B, et al. Prognosis of Lung Cancer Patients With Life-Threatening Complications. *Chest*. 2007;131(3):840-6. DOI: 10.1378/chest.06-2244
31. Vigneron C, Charpentier J, Wislez M, Mira J-P, Lefebvre A, Fournel L, et al. Short-term and Long-term Outcomes of Patients With Lung Cancer and Life-Threatening Complications. *Chest*. 2021;160(4):1560-4. DOI: 10.1016/j.chest.2021.04.056
32. Conroy T, Hammel P, Hebbar M, Ben Abdelghani M, Wei AC, Raoul J-L, et al. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *N Engl J Med*. Massachusetts Medical Society; 2018;379(25):2395-406. DOI: 10.1056/NEJMoa1809775
33. Garrido-Laguna I, Hidalgo M. Pancreatic cancer: from state-of-the-art treatments to promising novel therapies. *Nat Rev Clin Oncol*. 2015;12(6):319-34. DOI: 10.1038/nrclinonc.2015.53

34. Neuzillet C, Gaujoux S, Williet N, Bachet J-B, Bauguion L, Colson Durand L, et al. Pancreatic cancer: French clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, AFC). *Dig Liver Dis.* 2018;50(12):1257-71. DOI: 10.1016/j.dld.2018.08.008
35. Ferlay J, Partensky C, Bray F. More deaths from pancreatic cancer than breast cancer in the EU by 2017. *Acta Oncol.* 2016;55(9-10):1158-60. DOI: 10.1080/0284186X.2016.1197419
36. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM. Projecting Cancer Incidence and Deaths to 2030: The Unexpected Burden of Thyroid, Liver, and Pancreas Cancers in the United States. *Cancer Res.* 2014;74(11):2913-21. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-14-0155
37. Chawla S, Pastores SM, Hassan K, Raouf ND, Voigt LP, Alicea M, et al. ICU Admissions After Actual or Planned Hospital Discharge: Incidence, Clinical Characteristics, and Outcomes in Patients With Cancer. *CHEST.* Elsevier; 2009;136(5):1257-62. DOI: 10.1378/chest.08-2909
38. Mendoza V, Lee A, Marik PE. The hospital-survival and prognostic factors of patients with solid tumors admitted to an ICU. *Am J Hosp Palliat Care.* 2008;25(3):240-3. DOI: 10.1177/1049909108315523
39. Regnault H, Emambux S, Lecomte T, Doat S, Dhooge M, Besson M, et al. Clinical outcome of portal vein thrombosis in patients with digestive cancers: A large AGEO multicenter study. *Dig Liver Dis.* 2018;50(3):285-90. DOI: 10.1016/j.dld.2017.11.001
40. Binder D, Hübner R-H, Temmesfeld-Wollbrück B, Schlattmann P. Pulmonary toxicity among cancer patients treated with a combination of docetaxel and gemcitabine: a meta-analysis of clinical trials. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2011;68(6):1575-83. DOI: 10.1007/s00280-011-1648-2
41. Mokart D, Giaoui E, Barbier L, Lambert J, Sannini A, Chow-Chine L, et al. Postoperative sepsis in cancer patients undergoing major elective digestive surgery is associated with increased long-term mortality. *J Crit Care.* 2016;31(1):48-53. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.10.001
42. Welsch T, Degrate L, Zschäbitz S, Hofer S, Werner J, Schmidt J. The need for extended intensive care after pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Langenbecks Arch Surg.* 2011;396(3):353-62. DOI: 10.1007/s00423-010-0629-y
43. Cerullo M, Gani F, Chen SY, Canner JK, Dillhoff M, Cloyd J, et al. Routine intensive care unit admission among patients undergoing major pancreatic surgery for cancer: No effect on failure to rescue. *Surgery.* Elsevier; 2019;165(4):741-6. DOI: 10.1016/j.surg.2018.11.005
44. Bentrem DJ, Yeh JJ, Brennan MF, Kiran R, Pastores SM, Halpern NA, et al. Predictors of intensive care unit admission and related outcome for patients after

- pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2005;9(9):1307-12. DOI: 10.1016/j.gassur.2005.09.010
45. Ko H, Yan M, Gupta R, Kebbel K, Maiti A, Song J, et al. Predictors of Survival in Patients with Advanced Gastrointestinal Malignancies Admitted to the Intensive Care Unit. *The Oncologist.* 2019;24(4):483-90. DOI: 10.1634/theoncologist.2018-0328
 46. Epstein AS, Yang A, Colbert LE, Voigt LP, Meadows J, Goldberg JI, et al. Outcomes of ICU Admission of Patients With Progressive Metastatic Gastrointestinal Cancer. *J Intensive Care Med.* SAGE Publications Inc STM; 2020;35(3):297-302. DOI: 10.1177/0885066617748874
 47. Hofhuis JGM, Spronk PE, van Stel HF, Schrijvers GJP, Rommes JH, Bakker J. The impact of critical illness on perceived health-related quality of life during ICU treatment, hospital stay, and after hospital discharge: a long-term follow-up study. *Chest.* 2008;133(2):377-85. DOI: 10.1378/chest.07-1217
 48. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 2010;38(12):2386-400. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181f3dec5
 49. Mehta S, Pova P. Long-term physical morbidity in ARDS survivors. *Intensive Care Med.* 2017;43(1):101-3. DOI: 10.1007/s00134-016-4586-y
 50. Roques S, Parrot A, Lavole A, Ancel P-Y, Gounant V, Djibre M, et al. Six-month prognosis of patients with lung cancer admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2009;35(12):2044-50. DOI: 10.1007/s00134-009-1625-y
 51. Barth C, Soares M, Toffart AC, Timsit JF, Burghi G, Irrazabal C, et al. Characteristics and outcome of patients with newly diagnosed advanced or metastatic lung cancer admitted to intensive care units (ICUs). *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):80. DOI: 10.1186/s13613-018-0426-2
 52. Azoulay E, Mokart D, Pène F, Lambert J, Kouatchet A, Mayaux J, et al. Outcomes of Critically Ill Patients With Hematologic Malignancies: Prospective Multicenter Data From France and Belgium—A Groupe de Recherche Respiratoire en Réanimation Onco-Hématologique Study. *J Clin Oncol.* 2013;31(22):2810-8. DOI: 10.1200/JCO.2012.47.2365
 53. Decavèle M, Weiss N, Rivals I, Prodanovic H, Idbaih A, Mayaux J, et al. Prognosis of patients with primary malignant brain tumors admitted to the intensive care unit: a two-decade experience. *J Neurol.* 2017;264(11):2303-12. DOI: 10.1007/s00415-017-8624-7
 54. Isaji S, Mizuno S, Windsor JA, Bassi C, Fernández-Del Castillo C, Hackert T, et al. International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP AI.* 2018;18(1):2-11. DOI: 10.1016/j.pan.2017.11.011

55. Keum J, Lee HS, Kang H, Jo JH, Chung MJ, Park JY, et al. Single-center risk factor analysis for FOLFIRINOX associated febrile neutropenia in patients with pancreatic cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2020;85(4):651-9. DOI: 10.1007/s00280-020-04051-x
56. Yamada Y, Fujii H, Watanabe D, Kato-Hayashi H, Ohata K, Kobayashi R, et al. Severe Neutropenia is Associated with Better Clinical Outcomes in Patients with Advanced Pancreatic Cancer Who Receive Modified FOLFIRINOX Therapy. *Cancers*. 2018;10(11):454. DOI: 10.3390/cancers10110454
57. Saito Y, Takekuma Y, Kobayashi M, Komatsu Y, Sugawara M. Detection of risk factors related to administration suspension and severe neutropenia in gemcitabine and nab-paclitaxel treatment. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2021;29(6):3277-85. DOI: 10.1007/s00520-020-05842-x
58. Aguilera Munoz L, de Mestier L, Lamallem H, Jaïs B, Maire F, Lévy P, et al. Gastrointestinal bleeding in patients with pancreatic cancer: Causes and haemostatic treatments. *United Eur Gastroenterol J*. 2020;8(9):1106-14. DOI: 10.1177/2050640620939788
59. Vigneron C, Charpentier J, Valade S, Alexandre J, Chelabi S, Palmieri L-J, et al. Patterns of ICU admissions and outcomes in patients with solid malignancies over the revolution of cancer treatment. *Ann Intensive Care*. 2021;11(1):182. DOI: 10.1186/s13613-021-00968-5
60. Auclin E, Charles-Nelson A, Abbar B, Guérot E, Oudard S, Hauw-Berlemont C, et al. Outcomes in elderly patients admitted to the intensive care unit with solid tumors. *Ann Intensive Care*. 2017;7:26. DOI: 10.1186/s13613-017-0250-0
61. Decavèle M, Dreyfus A, Gatulle N, Weiss N, Houillier C, Demeret S, et al. Clinical features and outcome of patients with primary central nervous system lymphoma admitted to the intensive care unit: a French national expert center experience. *J Neurol*. 2021;268(6):2141-50. DOI: 10.1007/s00415-021-10396-x
62. Vincent F, Soares M, Mokart D, Lemiale V, Bruneel F, Boubaya M, 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. DOI: 10.1186/s13613-018-0386-6
63. Kim Y-J, Kim M-J, Kim Y-J, Kim WY. Short and Long-Term Mortality Trends for Cancer Patients with Septic Shock Stratified by Cancer Type from 2009 to 2017: A Population-Based Cohort Study. *Cancers*. 2021;13(4):657. DOI: 10.3390/cancers13040657

Table des figures

Figure 1 : Amélioration de la survie en réanimation chez les patients d'onco-hématologie de 1985 à 2015.....11

Figure 2 : Alternative à la non-admission en réanimation des patients des patients....12

Figure 3 : Changement du Logistic Organ Dysfunction Score durant le séjour en réanimation chez les survivants et les non survivants.....13

Article scientifique

Figure 1 : Study flowchart.....41

Figure 2 : Multivariate cox regression estimation of 3-month survival probability according to performance status and disease status.....42

Sauf mention contraire, les figures sont de l'auteur.

Table des tableaux

Tableau 1 : Baseline characteristics of patients according to ICU discharge status.....	37
Tableau 2 : Intensive care unit (ICU) mortality: univariate and multivariate analyses..	38
Tableau 3 : 3-month mortality: univariate and multivariate analyses.....	39
Tableau supplémentaire 1 : Crude mortality rates according to type of biliary tract infection.....	40

Sauf mention contraire, les tableaux sont de l'auteur.

Profil et pronostic des patients porteurs de cancer du pancréas admis en réanimation pour motif médical : une étude rétrospective multicentrique

Résumé :

Contexte : L'objectif du travail était de décrire le profil et le pronostic des patients porteurs de cancer du pancréas nécessitant une admission non programmée en réanimation médicale.

Patients et méthodes : Étude rétrospective dans cinq réanimations de 2009 à 2020. Tous les patients porteurs d'un cancer du pancréas admis en réanimation ont été inclus. Les patients en post-opératoire récent (< 4 semaines) ont été exclus.

Résultats : 269 patients ont été inclus. Les tumeurs étaient principalement des adénocarcinomes (90 %). Le principal motif d'admission était le sepsis/choc septique (32 %), d'origine biliaire dans la moitié des cas. Le deuxième motif d'admission était l'hémorragie digestive (28 %). Les taux de mortalité en réanimation et à 3 mois étaient respectivement de 26 % et 59 %. Le performance status 3-4 (odds ratio [OR] 3.58), le statut carcinologique (stable/réponse -ref-, nouvellement diagnostiquée OR 3.25, en progression OR 5.99), la ventilation mécanique (OR 8.03), les vasopresseurs (OR 4.19), l'indice de gravité simplifié 2 (OR 1.69) et le pH (OR 0.02) étaient indépendamment associés à la mortalité en réanimation. Le performance status (Hazard ratio [HR] 1,96) et le statut carcinologique (stable/réponse -ref-, nouvellement diagnostiquée HR 2,67, en progression HR 4,14) étaient indépendamment associés à la mortalité à 3 mois.

Conclusion : Les motifs d'admission en réanimation des patients porteurs de cancer du pancréas diffèrent de ceux généralement observés dans d'autres cancers solides. La mortalité à court et moyen terme de ces patients est indépendamment associée au statut fonctionnel et au statut carcinologique à l'admission en réanimation.

Spécialité : Médecine Intensive Réanimation

Mots clés français : [tumeur du pancréas](#) ; [sepsis](#) ; [hémorragie gastro-intestinale](#) ; [réanimation](#)

Forme ou Genre : [fMeSH : Dissertation universitaire](#) ; [Rameau : Thèses et écrits académiques](#)

**Université Paris Cité
UFR de médecine
15 Rue de l'École de Médecine
75006 Paris**