



**HAL**  
open science

# Facteurs pronostiques de mortalité d'une hospitalisation en réanimation chez les patients porteurs d'une néoplasie solide évolutive

Arnault Pelletay

► **To cite this version:**

Arnault Pelletay. Facteurs pronostiques de mortalité d'une hospitalisation en réanimation chez les patients porteurs d'une néoplasie solide évolutive. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04745603

**HAL Id: dumas-04745603**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04745603v1>

Submitted on 21 Oct 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.

**THÈSE POUR LE  
DOCTORAT EN MÉDECINE**

Diplôme d'État de Médecine Intensive et Réanimation

Par

PELLETEY Arnault

NÉ LE 11/05/1994 A PARIS XIX<sup>e</sup>

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 01/10/2024

**FACTEURS PRONOSTIQUES DE MORTALITÉ D'UNE HOSPITALISATION EN  
RÉANIMATION CHEZ LES PATIENTS PORTEURS D'UNE NÉOPLASIE SOLIDE  
ÉVOLUTIVE**

PRÉSIDENT DE JURY : Madame le Professeur Fabienne TAMION

DIRECTEUR DE THÈSE : Monsieur le Docteur Grégoire JOLLY

MEMBRES DU JURY : Monsieur le Professeur Dominique VODOVAR

Monsieur le Professeur Florian CLATOT

Monsieur le Docteur Julien HOBA

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2023 - 2024**

**U.F.R. SANTÉ DE ROUEN**

-----

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**  
**Professeur Agnès LIARD**  
**Professeur Guillaume SAVOYE**

**I - MEDECINE**

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

|                                       |       |   |
|---------------------------------------|-------|---|
| Mme Najate <b>ACHAMRAH</b>            | HCN   | Nutrition                                   |
| Mr Frédéric <b>ANSELME</b>            | HCN   | Cardiologie                                 |
| Mme Gisèle <b>APTER</b>               | Havre | Pédopsychiatrie                             |
| Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>    | HCN   | Chirurgie plastique                         |
| Mr Jean-Marc <b>BASTE</b>             | HCN   | Chirurgie Thoracique                        |
| Mr Fabrice <b>BAUER</b>               | HCN   | Cardiologie                                 |
| Mme Soumeya <b>BEKRI</b>              | HCN   | Biochimie et biologie moléculaire           |
| Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>               | HCN   | Médecine interne                            |
| Mr Jacques <b>BENICHOU</b>            | HCN   | Bio statistiques et informatique médicale   |
| Mr Emmanuel <b>BESNIER</b>            | HCN   | Anesthésiologie - Réanimation               |
| Mr Olivier <b>BOYER</b>               | UFR   | Immunologie                                 |
| Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b> | HCN   | Chirurgie Digestive                         |
| Mme Sophie <b>CANDON</b>              | HCN   | Immunologie                                 |
| Mr François <b>CARON</b>              | HCN   | Maladies infectieuses et tropicales         |
| Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>          | HCN   | Médecine interne (gériatrie)                |
| Mr Thomas <b>CLAVIER</b>              | HCN   | Anesthésie-Réanimation                      |
| Mr Florian <b>CLATOT</b>              | CB    | Cancérologie – Radiothérapie                |
| Mr Moïse <b>COEFFIER</b>              | HCN   | Nutrition                                   |
| Mr Vincent <b>COMPERE</b>             | HCN   | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale |
| Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>          | HCN   | Urologie                                    |

|   |       |  |
|---|-------|--|
| Mr Antoine <b>CUVELIER</b>              | HB    | Pneumologie  |
| Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>           | HCN   | Radiologie et imagerie médicale                      |
| Mr Stéfan <b>DARMONI</b>                | HCN   | Informatique médicale et techniques de communication |
| Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>             | HCN   | Nutrition  |
| Mme Sophie <b>DENEUVE</b>               | HCN   | ORL  |
| Mr Stéphane <b>DERREY</b>               | HCN   | Neurochirurgie                                       |
| Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>             | CHB   | Cancérologie   |
| Mr Fabien <b>DOGUET</b> (disponibilité) | HCN   | Chirurgie Cardio Vasculaire                          |
| Mr Franck <b>DUJARDIN</b>               | HCN   | Chirurgie orthopédique - Traumatologique             |
| Mr Fabrice <b>DUPARC</b>                | HCN   | Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| Mr Eric <b>DURAND</b>                   | HCN   | Cardiologie  |
| Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>          | HCN   | Cardiologie  |
| Mr Manuel <b>ETIENNE</b>                | HCN   | Maladies infectieuses et tropicales                  |
| Mr Jean François <b>GEHANNO</b>         | HCN   | Médecine et santé au travail                         |
| Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>             | HCN   | Imagerie médicale                                    |
| Mme Priscille <b>GERARDIN</b>           | HCN   | Pédopsychiatrie                                      |
| M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>           | HCN   | Physiologie  |
| Mr Dominique <b>GUERROT</b>             | HCN   | Néphrologie  |
| Mme Julie <b>GUEUDRY</b>                | HCN   | Ophthalmologie                                       |
| Mr Olivier <b>GUILLIN</b>               | HCN   | Psychiatrie Adultes                                  |
| Mr Florian <b>GUISIER</b>               | HCN   | Pneumologie  |
| Mr Claude <b>HOUDAYER</b>               | HCN   | Génétique  |
| Mr Vivien <b>HEBERT</b>                 | HCN   | Dermatologie   |
| Mr Fabrice <b>JARDIN</b>                | CHB   | Hématologie  |
| Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>                | HCN   | Médecine d'urgence                                   |
| Mr Pascal <b>JOLY</b>                   | HCN   | Dermato – Vénérologie                                |
| Mme Bouchra <b>LAMIA</b>                | Havre | Pneumologie  |
| Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>                | HB    | Endocrinologie et maladies métaboliques              |
| Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>              | HCN   | Rhumatologie   |
| Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>             | HCN   | Physiologie  |
| Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>                | HCN   | Médecine interne                                     |
| Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>            | HCN   | Chirurgie Infantile                                  |
| Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>           | HCN   | Chirurgie cardiaque                                  |
| M. David <b>MALTETE</b>                 | HCN   | Neurologie   |
| M. Florent <b>MARGUET</b>               | HCN   | Histologie   |
| Mr Christophe <b>MARGUET</b>            | HCN   | Pédiatrie  |
| Mme Isabelle <b>MARIE</b>               | HCN   | Médecine interne                                     |
| Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>               | HCN   | Oto-rhino-laryngologie                               |

|   |              |   |
|---|--------------|---|
| Mr Stéphane <b>MARRET</b>                       | HCN          | Pédiatrie                                       |
| Mme Véronique <b>MERLE</b> (disponibilité)      | HCN          | Epidémiologie                                   |
| Mr Pierre <b>MICHEL</b>                         | HCN          | Hépto-gastro-entérologie                        |
| M. Benoit <b>MISSET</b> (détachement)           | HCN          | Réanimation Médicale                            |
| Mr Marc <b>MURAINÉ</b>                          | HCN          | Ophthalmologie                                  |
| Mr Gaël <b>NICOLAS</b>                          | UFR          | Génétique                                       |
| Mr Mourad <b>OULD SLIMANE</b>                   | HCN          | Chirurgie Orthopédique                          |
| Mr Christian <b>PFISTER</b>                     | HCN          | Urologie  |
| Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>              | HCN          | Bactériologie - Virologie                       |
| Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>                    | HCN          | Chirurgie vasculaire                            |
| Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>                        | HCN          | Endocrinologie                                  |
| Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> (détachement) | HCN          | Réanimation médicale - Médecine d'urgence       |
| Mr Vincent <b>RICHARD</b>                       | UFR          | Pharmacologie                                   |
| Mme Nathalie <b>RIVES</b>                       | HCN          | Biologie du développement et de la reproduction |
| Mr Frédéric <b>ROCA</b>                         | HCN          | Médecine Gériatrique                            |
| Mr Horace <b>ROMAN</b> (détachement)            | HCN          | Gynécologie - Obstétrique                       |
| Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>              | HCN          | Anatomie – Pathologie                           |
| Mr Mathieu <b>SALAUN</b>                        | HCN          | Pneumologie                                     |
| Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>                      | HCN          | Hépto-gastro-entérologie                        |
| Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>                 | HCN          | Imagerie médicale                               |
| Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>                    | HCN          | Pédiatrie                                       |
| Mr Lilian <b>SCHWARZ</b>                        | HCN          | Chirurgie Viscérale et Digestive                |
| Mme Fabienne <b>TAMION</b>                      | HCN          | Réanimation médicale                            |
| Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>                       | HCN          | Pneumologie                                     |
| Mr Sébastien <b>THUREAU</b>                     | CB           | Radiothérapie                                   |
| M. Gilles <b>TOURNEL</b>                        | HCN          | Médecine Légale                                 |
| Mr Olivier <b>TROST</b>                         | HCN          | Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale             |
| Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>                    | HCN          | Chirurgie digestive                             |
| Mr Benoît <b>VEBER</b>                          | HCN          | Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale      |
| Mr Pierre <b>VERA</b>                           | CHB          | Biophysique et traitement de l'image            |
| Mr Eric <b>VERIN</b>                            | Les Herbiers | Médecine Physique et de Réadaptation            |
| Mr Eric <b>VERSPYCK</b>                         | HCN          | Gynécologie obstétrique                         |
| Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>                      | HCN          | Rhumatologie                                    |
| Mr David <b>WALLON</b>                          | HCN          | Neurologie                                      |
| Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>                   | HCN          | Physiologie                                     |

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

|  |     |                                     |
|--|-----|-------------------------------------|
| Mme Elodie <b>ALESSANDRI-GRADT</b>       | HCN | Virologie                           |
| Mr Kévin <b>ALEXANDRE</b>                | HCN | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>       | HCN | Bactériologie – Virologie           |
| Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>          | HCN | Biochimie                           |
| Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>               | HCN | Hématologie                         |
| Mme Mireille <b>CASTANET</b>             | HCN | Pédiatrie                           |
| Mr Damien <b>COSTA</b>                   | HCN | Parasitologie                       |
| Mme Ivana <b>DABAJ</b>                   | HCN | Pédiatrie                           |
| Mme Charlotte <b>DESPREZ</b>             | HCN | Physiologie                         |
| Mr Pierre <b>DECAZES</b>                 | CB  | Médecine Nucléaire                  |
| Mr Maxime <b>FONTANILLES</b>             | GHH | Oncologie Médicale                  |
| M. Vianney <b>GILARD</b> (disponibilité) | HCN | Neurochirurgie                      |
| Mr Serge <b>JACQUOT</b>                  | UFR | Immunologie                         |
| Mr Joël <b>LADNER</b>                    | HCN | Epidémiologie, économie de la santé |
| Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>         | UFR | Biologie cellulaire                 |
| Mme Chloé <b>MELCHIOR</b>                | HCN | Hépto-gastro-entérologie            |
| M. Sébastien <b>MIRANDA</b>              | HCN | Médecine Vasculaire                 |
| Mr Thomas <b>MOUREZ</b> (détachement)    | HCN | Virologie                           |
| Mme Muriel <b>QUILLARD</b>               | HCN | Biochimie et biologie moléculaire   |
| Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>               | HCN | Médecine du Travail                 |
| Mme Maud <b>ROTHARMEL</b>                | HCN | Psychiatrie Adultes                 |
| Mme Mélanie <b>ROUSSEL</b>               | HCN | Médecine d'Urgences                 |
| Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>         | HCN | Génétique                           |
| M. Abdellah <b>TEBANI</b>                | HCN | Biochimie et Biologie Moléculaire   |
| Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>  | HCN | Anatomie                            |
| Mr Julien <b>WILS</b>                    | HCN | Pharmacologie                       |

## PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

|                                      |     |               |
|--------------------------------------|-----|---------------|
| Mme Noémie <b>MARIE</b>              | UFR | Communication |
| Mr Thierry <b>WABLE</b>              | UFR | Communication |
| Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>      | UFR | Anglais       |
| Mme Cécile <b>POTTIER-LE GUELLEC</b> | UFR | Anglais       |

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

|   |                      |
|---|----------------------|
| Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (PU-PH)                  | Pharmacologie        |
| Mr Thierry <b>BESSON</b>                          | Chimie Thérapeutique |
| Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)     | Pharmacologie        |
| Mme Isabelle <b>DUBUS</b>                         | Biochimie            |
| Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>                      | Pharmacognosie       |
| Mr François <b>ESTOUR</b>                         | Chimie Organique     |
| Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)                   | Parasitologie        |
| Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite) | Toxicologie          |
| Mme Christelle <b>MONTEIL</b>                     | Toxicologie          |
| Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)           | Microbiologie        |
| Mme Malika <b>SKIBA</b>                           | Pharmacie galénique  |
| Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)                      | Pharmacie clinique   |
| Mr Jean-Marie <b>VAUGEUIS</b>                     | Pharmacologie        |
| Mr Philippe <b>VERITE</b>                         | Chimie analytique    |

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

|   |  |
|---|--|
| Mme Margueritta <b>AL ZALLOUHA</b>                  | Toxicologie  |
| Mme Cécile <b>BARBOT</b>                            | Chimie Générale et Minérale                        |
| Mr Paul <b>BILLOIR</b> (MCU-PH)                     | Hématologie Biologique                             |
| Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>                         | Pharmacie Galénique                                |
| Mr Thomas <b>CASTANHEIRO MATIAS</b>                 | Chimie Organique                                   |
| Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>                        | Physiologie  |
| Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b> (MCU-PH) | Statistiques                                       |
| Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>                        | Botanique  |
| Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>            | Législation pharmaceutique et économie de la santé |
| Mr Romain <b>COPPEE</b>                             | Bio-Informatique                                   |
| Mme Cécile <b>CORBIERE</b>                          | Biochimie  |
| Mme Sandrine <b>DAHUYOT</b> (MCU-PH)                | Bactériologie                                      |
| Mme Isabelle <b>DUBUC</b>                           | Pharmacologie                                      |
| Mr Thomas <b>DUFLOT</b> (MCU-PH)                    | Pharmacologie                                      |
| Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)                   | Parasitologie                                      |
| Mr Henri <b>GONDÉ</b> (MCU-PH)                      | Pharmacie  |

|                                     |                     |
|-------------------------------------|---------------------|
| Mme Nejla <b>EL GHARBI-HAMZA</b>    | Chimie analytique   |
| Mr Chervin <b>HASSEL</b>            | Virologie           |
| Mme Maryline <b>LECOINTRE</b>       | Physiologie         |
| Mme Hong <b>LU</b>                  | Biologie            |
| Mme Marine <b>MALLETER</b>          | Biologie Cellulaire |
| M. Jérémie <b>MARTINET</b> (MCU-PH) | Immunologie         |
| Mr Valentin <b>PLATEL</b>           | Pharmacologie       |
| M. Romy <b>RAZAKANDRAINIBÉ</b>      | Parasitologie       |
| Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>   | Chimie analytique   |
| Mr Mohamed <b>SKIBA</b>             | Pharmacie galénique |

### **PROFESSEURS ASSOCIES**

|                                   |                        |
|-----------------------------------|------------------------|
| Mme Caroline <b>BERTOUX</b>       | Pharmacie officinale   |
| M. Charles <b>CALTOT</b>          | DEUST Pharmacie        |
| Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b> | Pharmacie officinale   |
| Mme Christine <b>HAIMET-LEROY</b> | DEUST Pharmacie        |
| Mme Lucile <b>LOUIN</b>           | DEUST Officine         |
| Mme Stéphanie <b>LAMOUREUX</b>    | DEUST Pharmacie        |
| M. Damien <b>SALAUZE</b>          | Pharmacie industrielle |

### **PAU-PH**

|                            |                |
|----------------------------|----------------|
| M. Pierre <b>BOHN</b>      | Radiopharmacie |
| M. Mikaël <b>DAOUPHARS</b> | Pharmacie      |

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

|                            |         |
|----------------------------|---------|
| Mme Mathilde <b>GUERIN</b> | Anglais |
|----------------------------|---------|

### **ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES**

|                             |                    |
|-----------------------------|--------------------|
| M. Eric <b>BARAT</b>        | Pharmacie          |
| Mme Marine <b>CAVELIER</b>  | Pharmacie          |
| M. Guillaume <b>FEUGRAY</b> | Biochimie Générale |
| M. Romain <b>LEGUILLON</b>  | Pharmacie          |



## LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

|  |                                     |
|--|-------------------------------------|
| Mme Cécile <b>BARBOT</b>                 | Chimie Générale et minérale         |
| Mr Thierry <b>BESSON</b>                 | Chimie thérapeutique                |
| Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>             | Physiologie                         |
| Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>             | Botanique                           |
| Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b> | Législation et économie de la santé |
| Mme Isabelle <b>DUBUS</b>                | Biochimie                           |
| Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>             | Pharmacognosie                      |
| Mr François <b>ESTOUR</b>                | Chimie organique                    |
| Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>                  | Parasitologie                       |
| Mme Christelle <b>MONTEIL</b>            | Toxicologie                         |
| Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>          | Microbiologie                       |
| Mr Mohamed <b>SKIBA</b>                  | Pharmacie galénique                 |
| Mr Rémi <b>VARIN</b>                     | Pharmacie clinique                  |
| M. Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>            | Pharmacologie                       |
| Mr Philippe <b>VERITE</b>                | Chimie analytique                   |

### III – ODONTOLOGIE

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Rénata **KOZYRAKI**

#### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Anne-Charlotte **BAS**

#### MAST

Mme Isabelle **FONTANILLES**

Mr Romain **JACQ**

Mr Benjamin **SOMMAIRE**

## IV – MEDECINE GENERALE

### PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (PU-MG) UFR Médecine générale

### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Lucille **PELLERIN** UFR Médecine Générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Blandine **BILLET** UFR Médecine Générale

Mr Julien **BOUDIER** UFR Médecine Générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mme Ségolène **GUILLEMETTE** UFR Médecine Générale

Mr Frédéric **RENOU** UFR Médecine Générale

Mme Charlotte **SIEFRIDT** UFR Médecine Générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med) | Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905) |
| Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)   | Sciences du Médicament                               |
| Mme Su <b>RUAN</b> (med)       | Génie Informatique                                   |

### MAITRES DE CONFERENCES

|  |  |
|--|--|
| Mr Jonathan <b>BRETON</b> (med)            | Nutrition                                    |
| Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med) | Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079) |
| Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)             | Neurosciences (Néovasc)                      |
| M. Sylvain <b>FRAINEAU</b> (med)           | Physiologie (Inserm U 1096)                  |
| Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)        | Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)     |
| Mme Rachel <b>LETELLIER</b> (med)          | Physiologie                                  |
| Mr Loïc <b>MARTIN</b>                      | Sciences Rééducation et Réadaptation         |
| Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)    | Physiologie (Unité Inserm 1076)              |
| Mr Frédéric <b>PASQUET</b>                 | Sciences du langage, orthophonie             |
| Mme Anne-Sophie <b>PEZZINO</b>             | Orthophonie                                  |
| Mme Christine <b>RONDANINO</b> (med)       | Physiologie de la reproduction               |
| Mr Youssan Var <b>TAN</b>                  | Immunologie                                  |
| Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)         | Biochimie (UMR 1079)                         |

### PAU

|                                   |             |
|-----------------------------------|-------------|
| Mme Léopoldine <b>DEHEINZELIN</b> | Orthophonie |
| Mme Séverine <b>ROBERT</b>        | Orthophonie |

### **DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET**

|   |  |
|---|--|
| HCN - Hôpital Charles Nicolle                                   | HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME                 |
| CB - Centre Henri Becquerel                                     | CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray |
| CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation | SJ - Saint Julien Rouen                        |

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbations.

# REMERCIEMENTS

## A la Présidente du Jury :

Madame la Professeur Fabienne TAMION, merci de me faire l'honneur de présider mon jury. Je vous témoigne toute ma reconnaissance pour votre bienveillance et la richesse de votre enseignement au lit du malade.

## Aux membres du Jury :

Monsieur le Professeur Dominique VODOVAR, merci d'avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse, au plaisir de travailler prochainement à vos côtés.

Monsieur le Professeur Florian CLATOT, merci d'avoir accepté de juger mon travail.

Monsieur le Docteur Julien HOBA, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

## A mon Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Grégoire JOLLY, merci de m'avoir accompagné tout au long de ce travail, pour ton aide et ta patience.

## A la Médecine Intensive et Réanimation :

Au Docteur GIRAULT, pour ton expertise de la ventilation mécanique, aussi bien invasive que non invasive.

Au Docteur BEDUNEAU, qui m'a fait découvrir la Réanimation Minimale Invasive et qui m'a transmis son appétence pour l'éthique médicale.

Au Docteur CARPENTIER, grâce à qui la canule de trachéotomie n'a plus aucun secret pour moi, à toutes ces gardes plus que mouvementées en ta compagnie.

Au Docteur GRALL, qui devrait enfiler un peu plus souvent ses chaussures porte-bonheur !

Au Docteur NICOLAS, dont la pédagogie n'a d'égal que sa sympathie !

A la FaMIR de Rouen, à tous ces week-ends accompagnés de brunchs qualitatifs à Étretat !

Aux p'tits Jean-Fist, à ce semestre d'exception, il me tarde de vous revoir...

A la Réanimation chirurgicale :

Au Professeur VEBER, merci de m'avoir accueilli dans votre service durant ce semestre très enrichissant tant sur le plan professionnel que personnel.

Au Professeur CLAVIER, merci pour la richesse de ton enseignement au lit du malade (et sur Twitter).

Au Docteur GOUIN, à toutes ces visites de qualité (et nos déjeuners à 16H30).

Au Docteur LEPRETRE, mon ange gardien, merci de m'avoir pris sous ton aile, tant en réanimation médicale que chirurgicale.

Au Docteur BOUBECHÉ, grâce à qui l'embolie amniotique n'a plus aucun secret pour moi ! J'attends toujours de faire un tour dans ta Porsche...

Au Docteur OCCHIALI, à cette garde saugrenue, avec un patient (presque) en état de mort encéphalique et ce polytraumatisé avec un scanner (presque) corps entier.

Au Docteur CLOTTEAU, la bienveillance incarnée, à cette garde (endiablée) mémorable en ta compagnie.

Au Docteur ROVACCHI, ce grand Homme, mon Mentor, Soleil de mes jours et Terreur de mes nuits.

A Victoria, ma (petite) grande sœur de la réanimation chirurgicale.

A mes collègues internes, tous plus frappés les uns que les autres mais toujours prêts à rendre service : Aurore et sa passion pour la sieste (et la bouse de vache), Dorian et sa petite chienne,

Victor Planning, Pierre GTI, Cocow et ses incontinenances nocturnes, la Princesse Robin, Béranger le soclard trimard et Margot, la grande gueule au grand cœur !

A tous les médecins, internes, infirmiers(ères), aides-soignants(es), kinésithérapeutes, maïeuticiens(ennes) que j'ai côtoyés durant mes différents stages, et qui ont fait de moi le médecin que je suis devenu aujourd'hui.

*A ma famille, à mes amis :*

A ma cousine, partie bien trop tôt, qui m'a transmis sa vocation et à qui je dédie ce travail, à ses parents qui n'ont pas pu venir aujourd'hui.

A mes parents, sans qui rien n'aurait été possible, j'espère que vous êtes fiers de moi.

A ma grand-mère, au caractère bien trempé, mais toujours pleine de bons conseils. Je sais que tu aurais aimé être là aujourd'hui. J'espère que Papy me regarde de tout là-haut...

A mon cousin, Matt de Tahit', loin des yeux mais près du cœur.

A Christine et Yann, que j'ai le plaisir d'avoir à mes côtés ce soir.

A Manon, mon p'tit bout, merci pour ton soutien inconditionnel, je sais que tu seras toujours là pour moi, même dans les moments les plus difficiles, je t'aime.

A sa famille, qui m'a accueilli à bras grands ouverts dès le premier jour.

A Joséphine, à nos belles années ensemble, j'espère que tu es heureuse...

A William, mon frère d'une autre mère, à ces vacances inoubliables, Logierait !

A Nicolas et Romain, qui m'épaulent dans toutes mes (més)aventures depuis le plus jeune âge...

A Stefan et Angelos, à Lylia, avec qui j'ai partagé tant de fous rires (et de tête-à-tête) à la BU et qui sont rapidement devenus pour moi un modèle de réussite...



A mon Tutur, éternel acolyte dans les G4, et bien plus encore...

A Fabien et Florian, de loin mes urgentologues préférés !

A Romain et Pierre, sans qui je serai encore une sacoche en échographie cardiaque...

A Ludwig et Asma, à ce week-end à Disney inoubliable en votre compagnie.

A Gautier et Nicolas, à notre amour de la bagarre (RIP Daniel).

A mes gourmands de la néphrologie : Sébastien boudiné, Issel et Brice.

A Juju, Éva et Capu, les petites sœurs de Bois-Guillaume.

A Léa et Nico, aux épilations sauvages à Elbeuf, entre autres...

A Léa et son gros steak, à tous nos fous riz-res en soirée !

A Margot qui pensais bien venir chercher la tranquillité en venant à Rouen.

Et à tous ceux que j'oublie mais qui comptent tout autant pour moi...

# I. Table des matières

|   |           |
|---|-----------|
| <b>II. LISTE DES ABRÉVIATIONS .....</b>                 | <b>17</b> |
| <b>III. INTRODUCTION .....</b>                          | <b>18</b> |
| <b>A. Physiopathologie du cancer .....</b>              | <b>18</b> |
| 1. La cellule cancéreuse .....                          | 18        |
| 2. L'invasion loco-régionale.....                       | 18        |
| 3. La métastase .....                                   | 20        |
| <b>B. Épidémiologie du cancer.....</b>                  | <b>21</b> |
| <b>C. Les traitements du cancer .....</b>               | <b>22</b> |
| 1. La chirurgie.....                                    | 22        |
| 2. La radiothérapie.....                                | 23        |
| 3. La chimiothérapie .....                              | 24        |
| 4. Les thérapies ciblées .....                          | 26        |
| 5. L'immunothérapie.....                                | 27        |
| 6. L'hormonothérapie .....                              | 29        |
| <b>D. Le pronostic du cancer .....</b>                  | <b>31</b> |
| 1. Généralités.....                                     | 31        |
| 2. En réanimation .....                                 | 32        |
| <b>E. Rationnel de l'étude .....</b>                    | <b>33</b> |
| <b>IV. MATÉRIEL ET MÉTHODE.....</b>                     | <b>34</b> |
| <b>A. Type et lieu de l'étude.....</b>                  | <b>34</b> |
| <b>B. Population étudiée .....</b>                      | <b>34</b> |
| <b>C. Critères de jugement .....</b>                    | <b>35</b> |
| <b>D. Recueil de données .....</b>                      | <b>35</b> |
| <b>E. Analyse statistique.....</b>                      | <b>37</b> |
| <b>V. RÉSULTATS.....</b>                                | <b>38</b> |
| <b>A. Population de l'étude .....</b>                   | <b>38</b> |
| <b>B. Facteurs pronostics.....</b>                      | <b>43</b> |
| 1. De mortalité en réanimation .....                    | 43        |
| 2. De recours à la ventilation mécanique invasive ..... | 44        |
| <b>C. Survie .....</b>                                  | <b>46</b> |
| 1. A trois mois selon le statut métastatique.....       | 46        |
| 2. A un an selon le statut métastatique .....           | 47        |
| 3. A trois mois selon le type de cancer .....           | 48        |
| 4. A un an selon le type de cancer.....                 | 49        |
| <b>VI. DISCUSSION .....</b>                             | <b>50</b> |
| <b>VII. CONCLUSION .....</b>                            | <b>54</b> |
| <b>VIII. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>          | <b>55</b> |

## II. LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribonucléique

BPCO : Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CSH : Cellules Souches Hématopoïétiques

DRCI : Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation

EDSaN : Entrepôt de Données de Santé Normand

LATA : Limitation ou Arrêt des Thérapeutiques Actives

MIR : Médecine Intensive et Réanimation

NFS : Numération de Formule sanguine

OR : Odds Ratio

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

### III. INTRODUCTION

#### A. Physiopathologie du cancer

##### 1. La cellule cancéreuse

La transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse résulte généralement d'une accumulation de mutations génétiques (1). Ces mutations peuvent être causées par divers facteurs, notamment des agents chimiques, des radiations, des virus, des facteurs génétiques ou des erreurs lors de la réplication de l'ADN (2).

Elles peuvent affecter des gènes proto-oncogènes, qui favorisent la croissance cellulaire ainsi que des gènes suppresseurs de tumeurs, qui inhibent la croissance cellulaire ou favorisent la mort cellulaire.

A titre d'exemple, une mutation du gène TP53, un gène suppresseur de tumeurs, peut conduire à une perte de la capacité de la cellule à réparer son ADN endommagé et à subir une apoptose (la mort cellulaire).

##### 2. L'invasion loco-régionale

Les cellules cancéreuses peuvent présenter des altérations dans les voies de signalisation qui contrôlent la multiplication cellulaire, comme les voies des MAP kinases ou des PI3-kinases (Figure 1), ce qui engendre une prolifération cellulaire accrue et non régulée (3).

L'apoptose est un processus programmé de mort cellulaire qui permet d'éliminer les cellules endommagées. Ainsi les cellules cancéreuses développent des mécanismes pour y échapper en réprimant des protéines pro-apoptotiques ou en sur-exprimant des protéines anti-apoptotiques, ce qui leur permet de survivre et de proliférer (4).

Pour se développer et se propager, une tumeur a besoin d'un approvisionnement en nutriments et en oxygène. Les cellules cancéreuses stimulent donc la formation de nouveaux vaisseaux sanguins (angiogenèse), ce qui favorise leur croissance et leur diffusion. Pour se faire, elles sécrètent des facteurs pro-angiogéniques tels que le VEGF, qui stimulent leur développement (5).

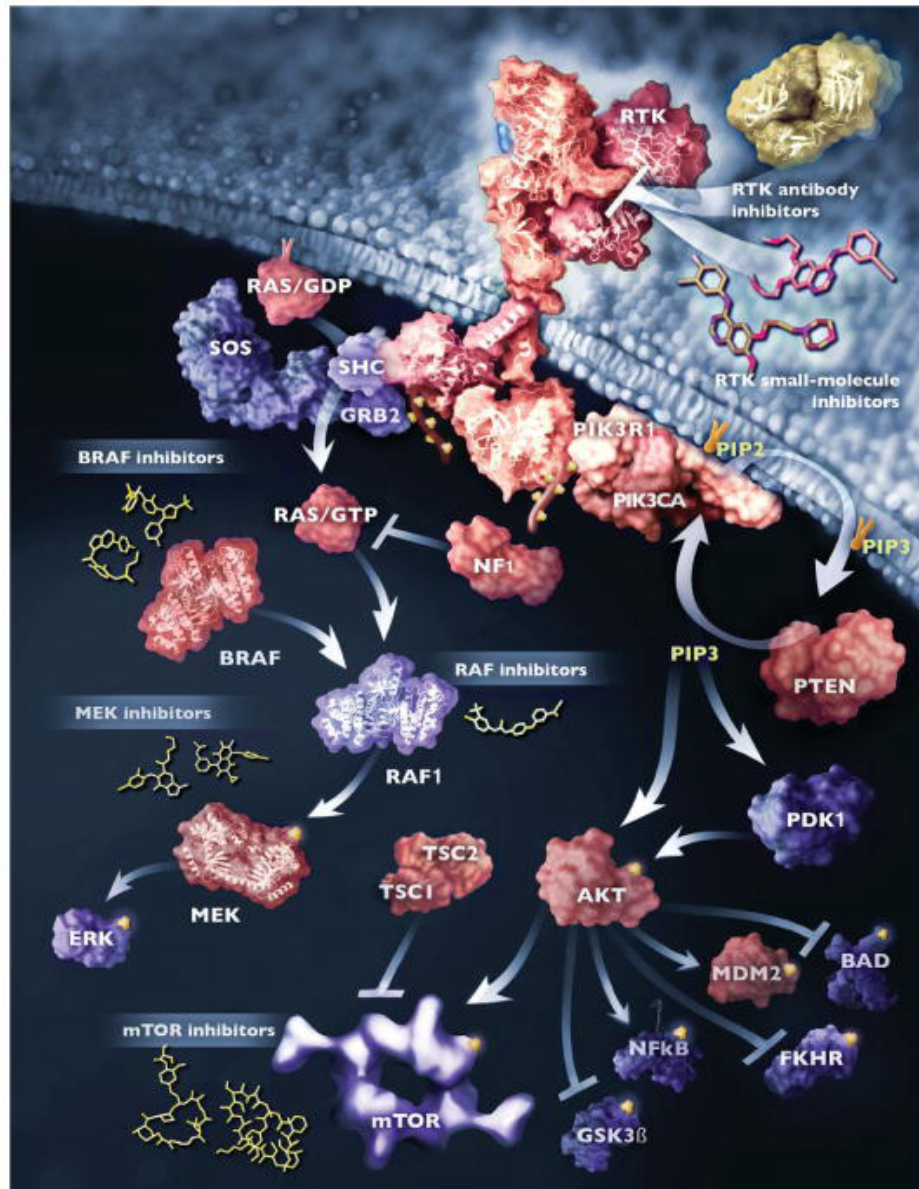


Figure 1 : exemple de voies de signalisation affectées dans l'oncogenèse (2)

### 3. La métastase

Les cellules cancéreuses ont la capacité de dégrader la matrice extracellulaire en produisant des enzymes comme les métalloprotéinases. Elles peuvent aussi moduler leur adhésion cellulaire en régulant des protéines de surface telles que les intégrines, leur permettant de se détacher, de circuler dans les vaisseaux et de former des métastases dans des organes à distance (6).

Le système immunitaire joue un rôle crucial dans la reconnaissance et l'élimination des cellules tumorales. Elles développent donc des stratégies pour échapper à la surveillance immunitaire en modifiant leur expression antigénique ou en inhibant la réponse immunitaire.

Le microenvironnement tumoral peut également favoriser une immunosuppression locale en inhibant l'activation et donc la fonction des cellules immunitaires, comme les lymphocytes T cytotoxiques. Les cellules cancéreuses peuvent aussi exprimer des ligands inhibiteurs, tels que le PDL-1, qui se lie aux récepteurs des cellules T, les empêchant ainsi de les détruire (7,8).

Une de leurs particularités est leur hétérogénéité, ce qui signifie qu'elles sont composées de cellules présentant diverses mutations et caractéristiques. En effet, elles sont souvent composées de sous-clones de cellules cancéreuses avec des profils génétiques et épigénétiques différents. Cette hétérogénéité peut résulter de mutations continues, de recombinaisons génétiques et de pressions sélectives au sein de la tumeur, conduisant à la résistance aux traitements et in fine à la progression tumorale (9).

## B. Épidémiologie du cancer

En 2020, on estimait d'après l'Institut National du Cancer qu'environ 382 000 nouveaux cas étaient diagnostiqués en France (204 600 chez les hommes et 177 400 chez les femmes). L'incidence varie selon la localisation de la tumeur : les plus fréquentes chez l'homme étant la prostate (25%), le poumon (15%) et le colon (11%). Chez les femmes, les cancers les plus courants étaient localisés au niveau du sein (33%), du colon (11%) et du poumon (8,5%) (10).

Plusieurs facteurs de risque sont associés au développement du cancer, notamment le tabagisme, la consommation d'alcool, une alimentation déséquilibrée, l'obésité, l'exposition à certains produits chimiques, aux radiations et la génétique (11–13). Le tabagisme demeure le principal facteur de risque évitable avec une implication dans 30% des cas en France (14), tandis que l'alcool participerait à hauteur de 8% (15). L'obésité serait quant à elle associée à un risque accru de cancer colorectal, du sein (16) et de l'utérus (17).

Ainsi, la sensibilisation aux facteurs de risque modifiables, tels que le tabagisme et la consommation excessive d'alcool, sont essentielles pour réduire l'incidence du cancer. Il existe donc des campagnes de prévention visant à réduire le tabagisme et à promouvoir un mode de vie sain (alimentation équilibrée, activité physique régulière...) (18).

Pour se faire, la France dispose de programmes de dépistage organisés par la Haute Autorité de la Santé pour certains cancers (19,20). A titre d'exemple, le programme de dépistage du cancer du sein en France cible les femmes de 50 à 74 ans avec la réalisation d'une autopalpation régulière des seins et d'une mammographie de dépistage tous les deux ans (21–23). Celui du cancer colorectal est proposé aux hommes et femmes de 50 à 74 ans, avec un test de recherche de sang occulte dans les selles tous les deux ans (24). Le dépistage du cancer du col de l'utérus par frottis cervico-utérin quant à lui, est recommandé tous les trois ans pour les femmes de 25 à 65 ans (25,26).

## C. Les traitements du cancer

Le traitement du cancer en France repose sur des directives nationales et internationales basées sur des preuves scientifiques. Il comprend souvent une combinaison de chirurgie, de radiothérapie, de chimiothérapie, d'immunothérapie et d'autres thérapies ciblées, en fonction du type et du stade du cancer. Les avancées récentes incluent le développement de thérapies ciblées et d'immunothérapies, offrant de nouvelles perspectives thérapeutiques.

La recherche sur le cancer est particulièrement active en France, représentée par plusieurs instituts et centres dédiés, comme l'Institut Gustave Roussy. La France est également impliquée dans des projets de recherche à l'échelle nationale et internationale visant à mieux comprendre les mécanismes du cancer et à développer de nouvelles approches thérapeutiques. Ainsi, en 2020, plus de 10 000 essais cliniques étaient recensés en France.

### 1. La chirurgie

La chirurgie carcinologique est une branche spécialisée dans le traitement chirurgical des cancers. Le principe consiste à réséquer autant que possible la tumeur maligne tout en préservant les tissus environnants essentiels à la fonction de l'organe et à la qualité de vie du patient. L'objectif est donc d'obtenir une résection complète avec des marges saines pour réduire le risque de récurrence de la maladie.

Les indications et les modalités de la chirurgie carcinologique dépendent du type de cancer, de son stade, de sa localisation, de la présence de métastases et des caractéristiques du patient. L'intervention peut consister en la résection de la tumeur primitive, la lymphadénectomie pour évaluer la propagation lymphatique ou en une métastasectomie pour procéder à l'exérèse des métastases localisées. Elle ne peut donc s'inscrire que dans un projet curatif, notamment pour des tumeurs localisées ou oligométastatiques, et pour des patients rigoureusement sélectionnés, compte tenu de son caractère invasif.



En effet, ces procédures peuvent être grevées de complications chirurgicales (infection, saignement, déhiscence de plaie...), anesthésiques (réaction allergique, complication respiratoire, cardiologique...), mais aussi de séquelles fonctionnelles ou esthétiques (handicap, douleur chronique...), avec toujours la crainte d'une récurrence à plus ou moins long terme (27).

La chirurgie peut être combinée à d'autres modalités thérapeutiques (adjuvantes ou néoadjuvantes) comme la chimiothérapie, la radiothérapie ou l'immunothérapie, pour améliorer l'efficacité du traitement. La résection de la tumeur peut être suivie d'un programme de réhabilitation ou de reconstruction, dans le but de restaurer la fonction et l'apparence anatomique, avec l'utilisation de lambeaux, de greffes ou de prothèses notamment (28).

Le public englobe des patients de tous âges, depuis les enfants jusqu'aux personnes âgées, avec une grande variété de profils cliniques, histologiques et oncogéniques. La prise en charge chirurgicale nécessite une évaluation multidisciplinaire impliquant, entre autres, chirurgiens, oncologues, pathologistes, radiologues, dans le but de planifier et de coordonner les soins.

## 2. La radiothérapie

La radiothérapie exploite les propriétés des rayonnements ionisants, tels que les rayons X ou les particules comme les protons, pour cibler et endommager la tumeur. Contrairement aux cellules normales, les cellules cancéreuses ont tendance à être moins efficaces pour réparer les dommages causés par les irradiations (29). Ainsi, la radiothérapie vise à maximiser les dommages aux cellules tumorales tout en minimisant les effets sur les tissus normaux environnants.

La radiothérapie est adaptée à divers types de cancers et de situations cliniques. Dans certains cancers localisés, la radiothérapie peut constituer un traitement curatif, soit en monothérapie, soit en combinaison avec la chirurgie et la chimiothérapie. Après une chirurgie d'exérèse tumorale, la radiothérapie peut être administrée pour éradiquer les cellules cancéreuses résiduelles du lit tumoral et ainsi limiter le risque de récurrence. C'est ce que l'on appelle une radiothérapie adjuvante, couramment utilisée dans le cancer du sein (30).

Cette dernière peut également s'intégrer dans une démarche palliative, pour soulager des symptômes, et ainsi améliorer la qualité de vie de patients atteints d'une maladie avancée ou métastatique, notamment en réduisant la taille des tumeurs qui peuvent engendrer douleurs, compressions d'organes et saignements (31). Encore une fois, le choix dépendra d'une évaluation multidisciplinaire impliquant oncologues, chirurgiens et autres spécialistes.

Malgré ses avantages indéniables, la radiothérapie est aussi associée à des effets indésirables qui nécessitent une prise en charge adéquate pour assurer la meilleure qualité de vie possible pour les patients. En effet, elle peut entraîner une toxicité aiguë avec des effets secondaires cutanés (rougeur, desquamation...), digestifs (vomissements, diarrhée, mucite...) et généraux (fatigue). Elle peut également être responsable d'une toxicité à plus long terme avec un risque de développer une fibrose, une seconde néoplasie ou d'endommager un organe sain dans les zones irradiées, pouvant entraîner la perte de sa fonction (32).

### 3. La chimiothérapie

La chimiothérapie repose sur l'utilisation de molécules qui interfèrent avec divers processus cellulaires (33). Ces agents peuvent agir en inhibant la synthèse de l'ADN (Figure 2), en perturbant la fonction des enzymes nécessaires à la réplication cellulaire ou en provoquant des dommages sur l'ADN des cellules cancéreuses (34). Étant donné que les cellules cancéreuses ont tendance à se diviser volontiers plus vite que les cellules saines, elles sont plus sensibles aux effets de ces molécules, bien que cela puisse également affecter certaines cellules indemnes qui se divisent rapidement, comme celles de la moelle osseuse ou du tractus gastro-intestinal (35).

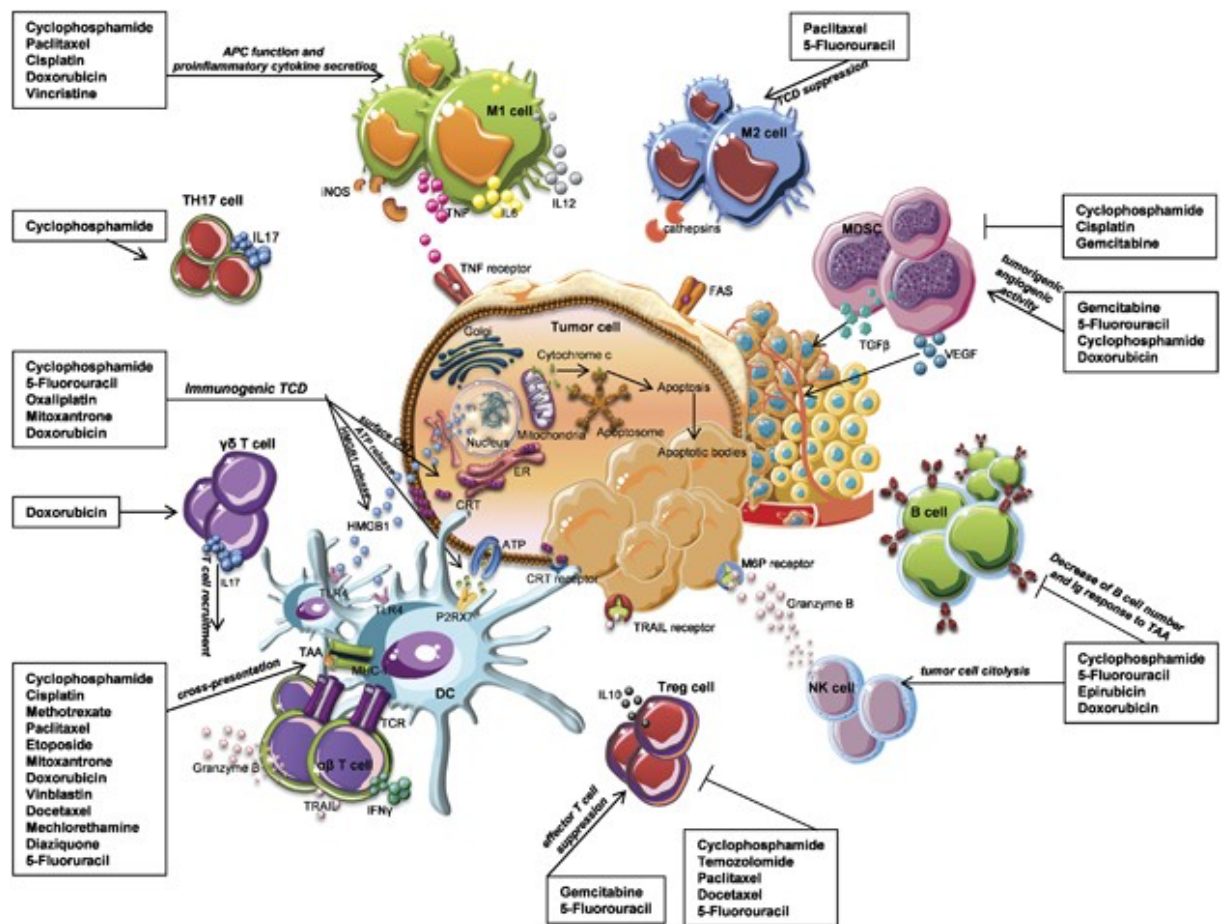


Figure 2 : exemple de cibles des chimiothérapies (34)

La chimiothérapie est utilisée dans une variété de contextes cliniques et pour divers types de cancers, allant des tumeurs solides (sein, poumon, côlon) aux cancers hématologiques (leucémies et lymphomes). Les schémas thérapeutiques et le choix des molécules seront déterminés en fonction du type de cancer, du stade de la maladie, de sa localisation et des caractéristiques propres au patient. Ainsi, elle peut s'envisager en traitement systémique (lorsque le cancer est métastatique), en traitement adjuvant (après une chirurgie carcinologique pour réduire le risque de récurrence), ou en traitement néoadjuvant pour les tumeurs localement avancées (avant une chirurgie pour réduire la taille de la tumeur et ainsi favoriser son excision complète).

La chimiothérapie demeure une pierre angulaire du traitement oncologique, et ce, malgré ses effets indésirables. En effet, son utilisation peut se compliquer d'une toxicité hématologique (risque infectieux, hémorragique, anémie...), digestive (nausée, vomissements, mucite...), cardiaque, rénale, neurologique (neuropathies) et cutanée (alopécie, éruptions et photosensibilité).

La gestion des effets secondaires et la personnalisation des options thérapeutiques sont donc indispensables pour optimiser les résultats cliniques et la qualité de vie des patients. Plus récemment, les avancées dans la recherche ont conduit au développement de médicaments plus spécifiques et moins toxiques, tels que les thérapies ciblées et l'immunothérapie, qui peuvent être utilisés seuls ou en combinaison avec la chimiothérapie traditionnelle.

#### 4. Les thérapies ciblées

Les thérapies ciblées visent spécifiquement des molécules ou des voies de signalisation cruciales dans la survie et la prolifération des cellules cancéreuses (Figure 3). Elles sont conçues pour interagir avec des cibles spécifiques, telles que des récepteurs de surface cellulaire, des kinases intracellulaires, des facteurs de croissance, ou d'autres protéines déterminantes pour la progression tumorale (36). En inhibant ou en bloquant ces cibles, ces dernières perturbent les signaux de croissance et de survie des cellules tumorales, conduisant à l'arrêt de la prolifération cellulaire, à l'induction de l'apoptose, ou à la suppression de la néovascularisation tumorale (37).

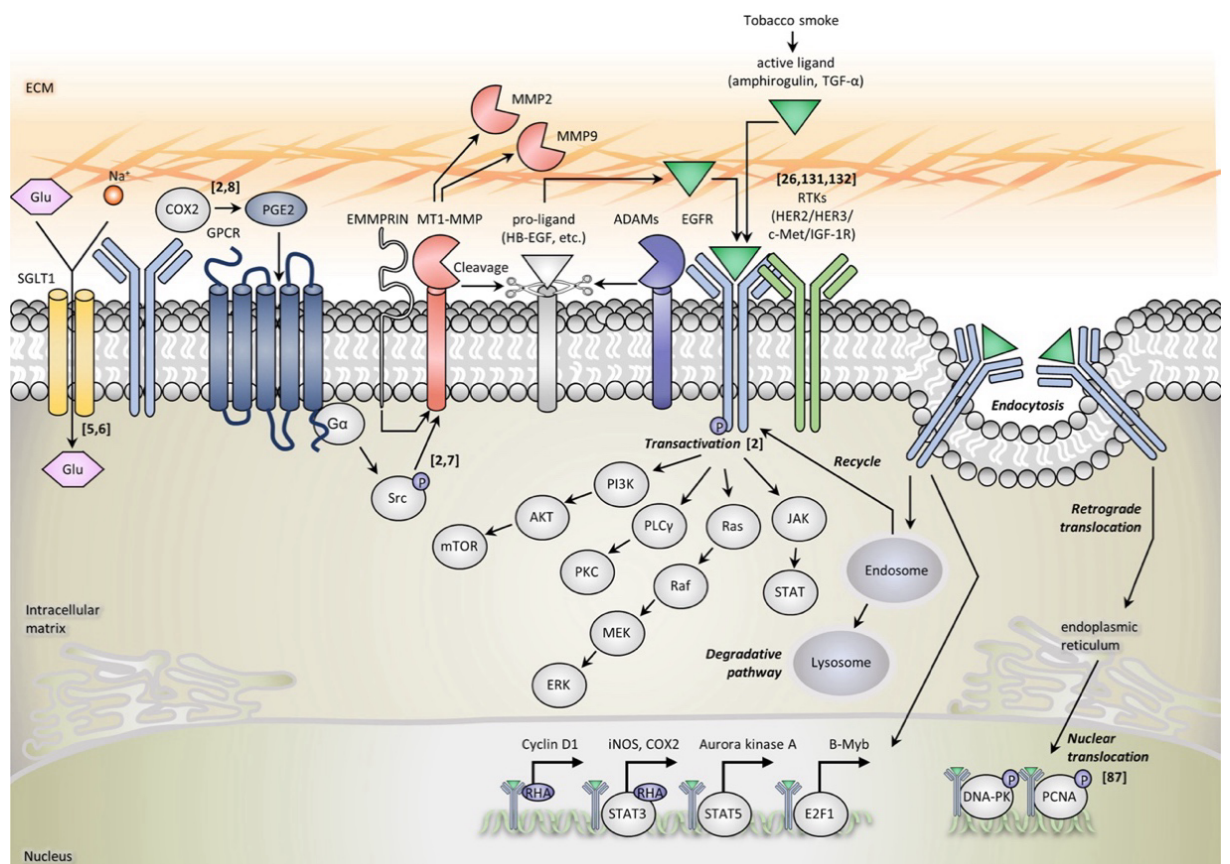


Figure 3 : mécanisme d'action des anti EGFR (38)

Les thérapies ciblées sont destinées à des sous-groupes spécifiques de patients atteints de cancers dont les tumeurs expriment des cibles moléculaires d'intérêt (38). Une évaluation approfondie est nécessaire pour les identifier et guider le choix du clinicien via l'analyse du génome sur les biopsies tumorales. Elles trouvent leur place face aux cancers présentant des altérations génomiques spécifiques (mutations, amplifications ou translocations), des résistances, des intolérances ou pour optimiser l'efficacité thérapeutique (39).

Les thérapies ciblées ont révolutionné le traitement du cancer (40,41) en permettant une approche personnalisée aux altérations moléculaires des tumeurs (42). Malheureusement, elles sont également pourvoyeuses d'effets indésirables spécifiques et de résistances (43). En effet, elles exposent à un risque de toxicités en lien avec les voies moléculaires ciblées (cutanée et cardiaque pour les inhibiteurs de tyrosine kinase, hématologique et troubles gastro-intestinaux pour les inhibiteurs de PARP) et les interactions avec le microenvironnement tumoral (hémorragies et trouble de la cicatrisation avec les inhibiteurs de l'angiogenèse, réactions auto-immunes et infections opportunistes avec les modulateurs de l'immunité).

Là encore, on déplore des effets indésirables sur le plus long terme (toxicité cumulative) et l'apparition de résistances pouvant nécessiter des approches alternées ou combinées (44). D'où l'importance d'une compréhension approfondie des mécanismes d'action, d'une surveillance étroite, d'une caractérisation moléculaire précise des tumeurs et d'une approche multidisciplinaire sont essentielles pour maximiser leur efficacité tout en minimisant les risques pour le patient.

## 5. L'immunothérapie

L'immunothérapie exploite le potentiel du système immunitaire, une défense naturelle de l'organisme contre les infections et les cellules anormales, dans le but de combattre le cancer (45). Contrairement aux autres traitements qui agissent directement sur les cellules tumorales, l'immunothérapie vise à renforcer, moduler ou restaurer la réponse immunitaire à leur égard (46). En pratique, cela consiste en l'utilisation d'agents tels que les inhibiteurs du checkpoint, les anticorps monoclonaux, les vaccins ou les CAR T-cells (47).

La sélection des patients est basée sur une évaluation exhaustive qui prend en compte plusieurs facteurs, notamment le type de cancer, le stade de la maladie, l'état général du patient, les caractéristiques biologiques et moléculaires de la tumeur et la présence de biomarqueurs prédictifs de réponse. Elle trouve sa place dans les cancers avancés ou métastatiques réfractaires à une première ligne de traitement, dans certains types de cancers spécifiques (mélanome, lymphome, cancer du rein, du poumon non à petites cellules exprimant le PDL-1) ou en combinaison avec d'autres thérapies, en vue d'améliorer leur efficacité (chimiothérapie, radiothérapie, thérapies ciblées).

L'immunothérapie représente une avancée importante dans le traitement du cancer, offrant de nouvelles perspectives thérapeutiques pour de nombreux patients (Figure 4). Cependant, son utilisation est aussi associée à des effets indésirables spécifiques (48) qui nécessitent une surveillance étroite, une gestion proactive et une collaboration multidisciplinaire pour optimiser les résultats cliniques (49). On retrouve des effets liés à l'activation immunitaire (réactions d'hypersensibilité, syndrome de relargage cytokinique), ainsi que des atteintes spécifiques d'organes (toxicité pulmonaire, hépatique, digestive, endocrinienne, cutanée...) (50).

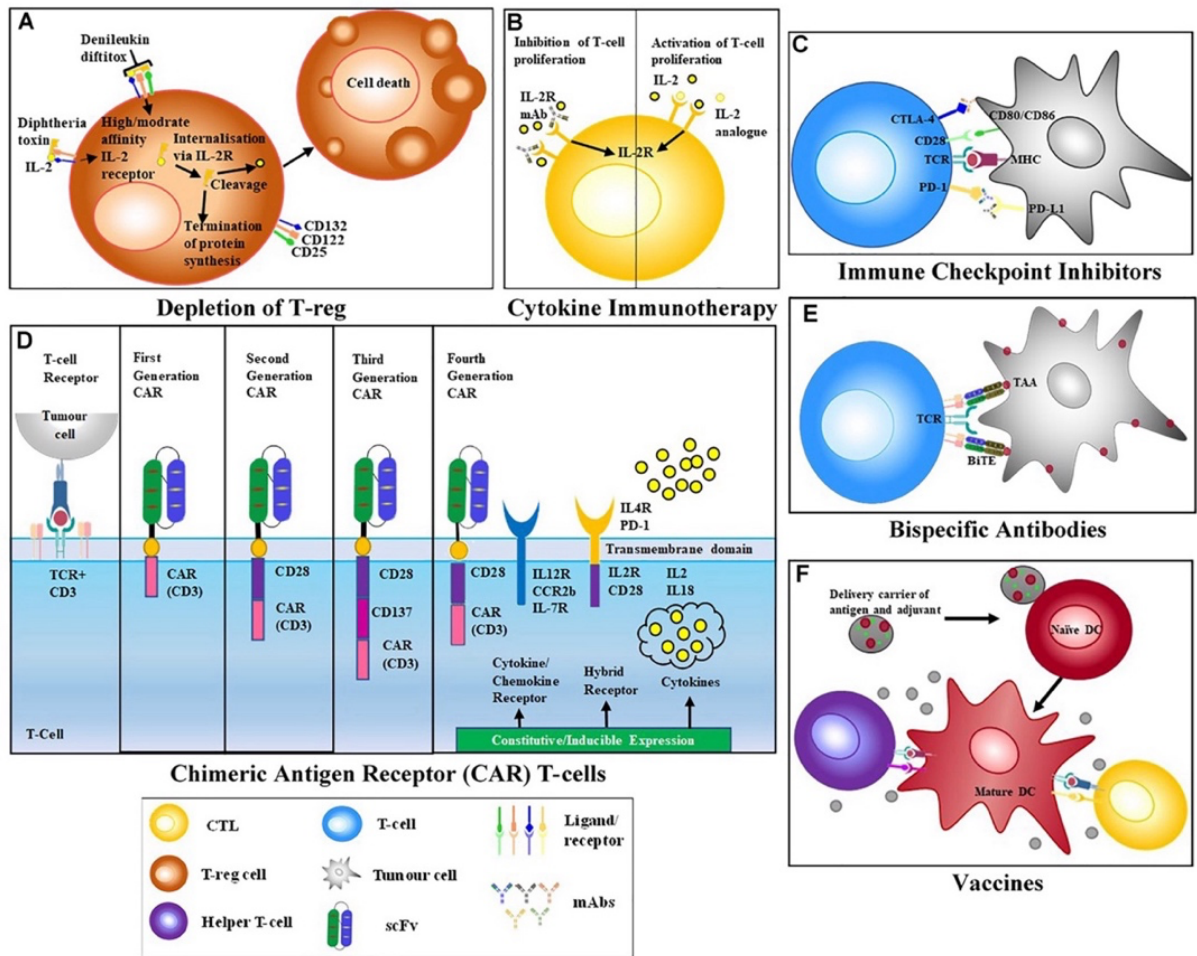


Figure 4 : les différents types d'immunothérapies (45)

## 6. L'hormonothérapie

L'hormonothérapie est une stratégie qui cible les voies hormonales impliquées dans la croissance et la prolifération des cellules cancéreuses (Figure 5). Pour se faire, différents agents peuvent être utilisés, tels que les modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogène, les inhibiteurs de l'aromatase ou les agonistes et antagonistes des hormones sexuelles (51–54).

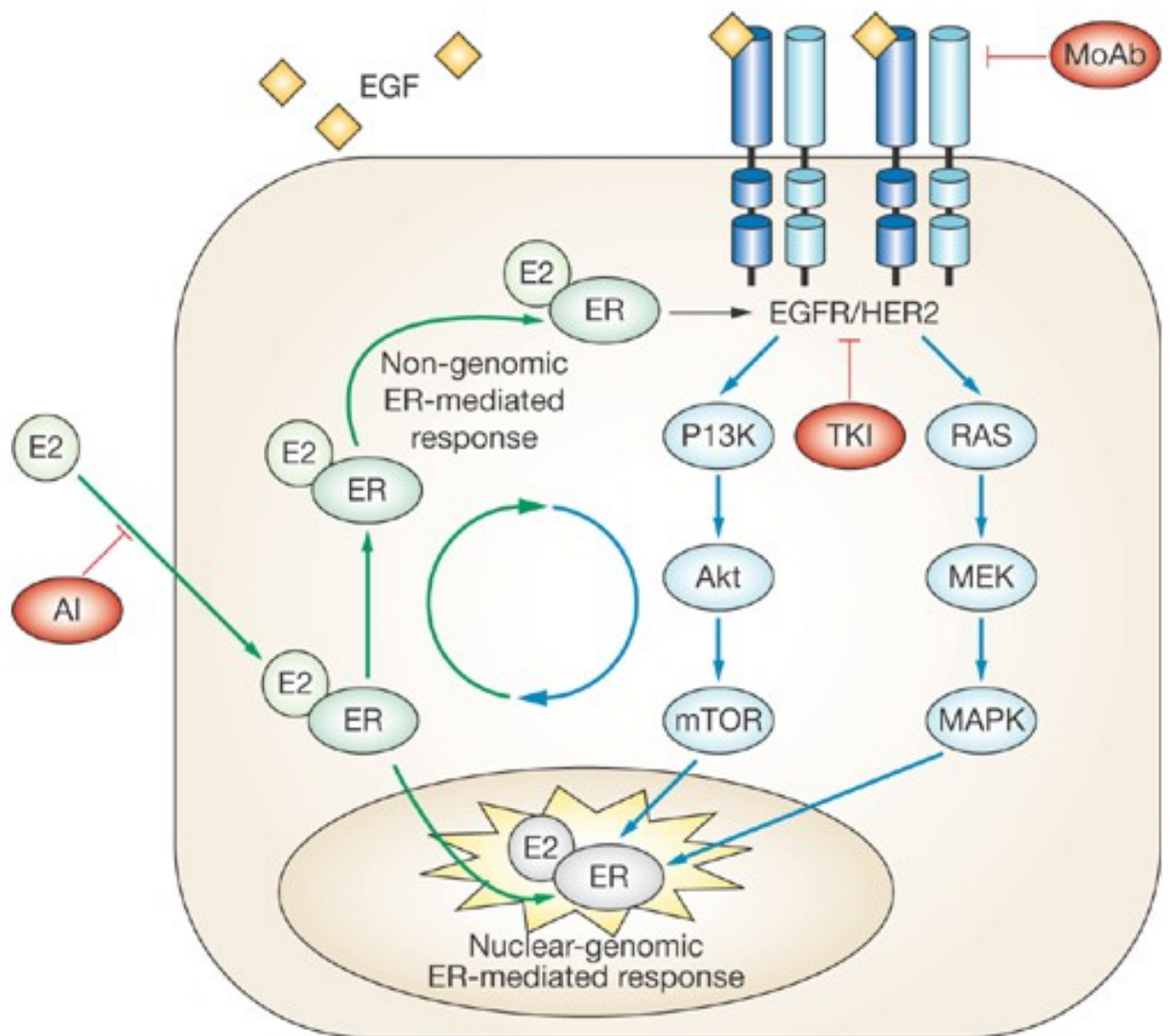


Figure 5 : exemple de voie de signalisation impliquée dans l'hormonothérapie (55)

L'hormonothérapie est particulièrement efficace dans les cancers qui expriment des récepteurs hormonaux. C'est le cas notamment du récepteur aux œstrogènes (ER) et du récepteur à la progestérone (PR) dans le cancer du sein (55,56). Elle peut être également administrée avant ou après d'autres thérapeutiques, telles que la chirurgie, la radiothérapie, ou la chimiothérapie, toujours dans le but d'augmenter les chances de succès, et ainsi limiter le risque de récurrence (traitement adjuvant ou néoadjuvant). Dans les cas où le cancer est métastatique, l'hormonothérapie peut aussi être utilisée pour contrôler la progression de la maladie et ainsi permettre de soulager les symptômes associés dans le cadre d'une prise en charge palliative.



Ainsi, elle peut permettre de contrôler efficacement la croissance tumorale dans de nombreux cancers (57), au prix d'effets indésirables qui nécessitent une surveillance et une gestion attentive pour limiter les risques pour le patient (58,59). On déplore des effets liés à la privation hormonale (symptômes ménopausiques chez la femme et d'hypogonadisme chez l'homme), sur le système cardiovasculaires (risque thromboembolique), osseux (ostéoporose et risque fracturaire), musculaire (douleurs et raideurs) et le métabolisme (augmentation du LDL et des triglycérides, baisse du HDL) (60).

## D. Le pronostic du cancer

### 1. Généralités

Le cancer demeure l'une des principales causes de décès dans le monde, représentant un enjeu majeur pour les systèmes de santé et affectant profondément la qualité de vie des patients. Ainsi, le cancer représente respectivement la première et la deuxième cause de décès en France chez l'homme et la femme. Toutefois, grâce aux progrès dans le dépistage, le diagnostic et le traitement, la mortalité due à certains types de cancer, tels que le cancer du sein chez les femmes, tend à diminuer (61).

En 2022, d'après l'Institut National du Cancer, environ 157 400 personnes sont décédées des suites d'un cancer en France. Les cancers les plus meurtriers chez les hommes étaient le cancer du poumon (25%), du colon (10%) et de la prostate (9%). Chez la femme, il s'agissait du cancer du sein (18%), du poumon (15%) et du colon (11,6%) (62).

## 2. En réanimation

En raison de la complexité croissante des traitements et des avancées médicales, de plus en plus de patients atteints de cancer présentent des complications sévères nécessitant une admission en réanimation. En parallèle, il semblerait que le cancer constitue à lui seul un facteur de risque d'admission en réanimation puisqu'il s'agit en moyenne d'un malade sur sept, avec des métastases dans près de 40% des cas (63). Cela représenterait 8,8% des patients hospitalisés en soins critiques (64), avec le plus souvent des comorbidités majeures, liées à la malignité sous-jacente, mais aussi à l'agressivité des traitements oncologiques. A titre d'exemple, le cancer du poumon constituerait à lui seul un facteur de risque indépendant de mortalité en réanimation (65).

D'autre part, leur admission en réanimation est le plus souvent conditionnée par des infections volontiers plus agressives, avec notamment des infections fongiques invasives dans 30% des tableaux respiratoires (66) ou des complications sévères des traitements, comme le syndrome de lyse tumorale. Il en résulte une surmortalité (67–69), avec des facteurs de risque de mieux en mieux élucidés (âge, stade, comorbidités, neutropénie et nombre de défaillances d'organe (63,70)), tandis qu'une admission plus précoce constituerait un facteur protecteur (71).

## E. Rationnel de l'étude

Aujourd'hui encore, la présence d'une néoplasie évolutive dans les antécédents d'un patient ne constitue plus un obstacle à l'admission en réanimation. En effet, les possibilités thérapeutiques en oncologie médicale sont en constante progression depuis quelques années. Associées à la détection plus précoce des maladies, avec notamment une meilleure campagne de dépistage et l'amélioration de la qualité des soins de support, on assiste à une progression continue du pronostic néoplasique (72,73).

Autrefois considérés comme réfractaires, certains stades avancés de cancer sont ainsi devenus susceptibles de répondre à des thérapies ciblées ou à l'immunothérapie, pouvant permettre un contrôle durable de la maladie et ainsi prolonger la survie avec une qualité de vie acceptable (74,75). Malheureusement, on déplore en parallèle l'apparition de nouveaux profils de toxicité, liés aux effets secondaires de l'immunothérapie dites immuno-induites, qui conduisent parfois à une hospitalisation en unité de soins critiques (76,77). Ces complications représenteraient entre 25-50% des admissions en soins critiques des patients avec un cancer solide traités par un inhibiteur du checkpoint (78,79).

A la lumière de ces différents éléments, il semblerait donc que la gestion de ces patients exige une nouvelle approche, à la fois multidisciplinaire et personnalisée, intégrant les spécificités du cancer à travers le prisme de la réanimation, afin de faire face à ces nouveaux défis cliniques, éthiques et organisationnels (80). D'autant plus que le caractère métastatique de la tumeur maligne sous-jacente est souvent rapporté comme une aggravation du pronostic à court ou moyen terme, avec une réticence de la part des oncologues ou réanimateurs de proposer ou d'admettre les patients en réanimation (81). Dans la littérature scientifique, et contrairement aux hémopathies malignes (82,83), les données concernant les patients porteurs de tumeurs solides sont plus sporadiques et de temporalité variable (84,85). Il en résulte des politiques d'admission en soins critiques qui ne reflètent pas nécessairement le pronostic actuel du cancer, ni les grandes avancées thérapeutiques récentes (86).

L'objectif de cette étude est donc d'identifier les facteurs de risque de décès en réanimation au sein d'une population de patients présentant une néoplasie solide évolutive.

## IV. MATÉRIEL ET MÉTHODE

### A. Type et lieu de l'étude

Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique au sein du service Médecine Intensive et Réanimation (MIR) du CHU Charles Nicolle à Rouen au sein d'une population source de patients majeurs ayant été hospitalisés entre janvier 2016 et octobre 2022.

Conformément à la réglementation française, l'obtention de l'accord d'un comité d'éthique n'était pas nécessaire dans la mesure où ce travail ne portait que sur l'utilisation de données issues de dossiers médicaux sans acquisition de données propres (hors loi Jardé).

Nous avons donc procédé à l'enregistrement de notre projet auprès de la DRCI de notre établissement (numéro d'enregistrement 1030). Concernant le recueil des données, nous nous sommes référés à la méthodologie MR.004 de la Commission nationale de l'Informatique et des Libertés.

### B. Population étudiée

Nous avons inclus tous les patients majeurs avec une néoplasie solide évolutive en cours de traitement admis dans le service de Médecine Intensive et Réanimation du CHU Charles Nicolle à Rouen entre le 01/01/2017 et le 03/10/2022. La néoplasie solide évolutive était définie par la présence dans le dossier médical d'un antécédent de cancer solide en cours de traitement ou diagnostiqué durant l'hospitalisation en réanimation.

Nous avons exclus les patients qui ne présentaient pas une néoplasie solide évolutive sous traitement (sous surveillance simple, en rémission ou guéris et les syndromes de Lynch), les patients transférés pour encadrer un geste (autogreffe de cellules souches hématopoïétiques, pose de prothèse endobronchique ou embolisation artérielle) ou pour un hébergement, ainsi que ceux chez qui le recueil informatique des données ne permettait pas d'établir la nature exacte du traitement, de la tumeur ou de son évolutivité, faute de preuve anatomo-pathologique notamment.

Nous avons considéré comme en rémission les patients porteurs d'une néoplasie mammaire ou prostatique stables sous hormonothérapie par voie orale, au même titre que les patients ayant bénéficié d'une ablation par cryothérapie ou radiofréquence d'un carcinome hépatocellulaire focal.

Les patients mineurs, sous protection juridique ou ayant exprimés leur refus d'utiliser leurs données médicales ont également été exclus. En cas d'hospitalisations multiples en réanimation pour un même patient, nous avons considéré les séjours comme indépendants si les séjours étaient espacés de 6 mois.

## C. Critères de jugement

Le critère de jugement principal de notre étude était de déterminer les facteurs prédictifs de mortalité en réanimation chez les patients porteurs d'une néoplasie solide évolutive.

Les critères de jugement secondaires étaient les facteurs prédictifs de ventilation mécanique invasive en réanimation, ainsi que la survie à trois mois et à un an, respectivement selon le statut métastatique et le type de cancer.

## D. Recueil de données

Par le biais de l'Entrepôt de Données de Santé Normand (EDSaN), et avec l'aide du département d'informatique du CHU de Rouen, nous avons commencé par sélectionner grâce aux mots-clés « cancer solide » et « réanimation » les patients majeurs avec un antécédent de cancer et admis dans le service de MIR du CHU Charles Nicolle à Rouen entre le 01/01/2017 et le 03/10/2022.

Grâce à CDP2 et ICCA, respectivement les logiciels de gestion des dossiers médicaux et de prescription en réanimation au CHU de Rouen, nous avons ensuite recueilli les données relatives aux caractéristiques démographiques (âge, sexe), aux antécédents (tabagisme, éthylisme chronique, obésité, diabète, maladie cardiovasculaire, BPCO, insuffisance rénale, cirrhose, dépendance), au cancer (localisation, nombre de métastases, ligne de traitement, stratégie, nature des traitements, présence d'un cancer synchrone, date du diagnostic), au séjour en réanimation (motif d'admission, durée, thérapeutiques engagées, données biologiques, scores de gravité, thérapies anticancéreuses en réanimation, date de limitation des thérapeutiques actives le cas échéant) et à la mortalité (en réanimation, dans le service d'aval, à trois mois et à un an).

Concernant le motif d'admission en réanimation, nous avons pris le parti d'associer les sepsis et chocs septiques dans « infectieux » et tous les autres états de choc (hémorragique, anaphylactique et cardiogénique) dans « circulatoire ». Les défaillances hématologiques et cutanés sont ainsi regroupées dans « autres ».

Pour la localisation du cancer, nous avons rassemblé dans « urologique » : les tumeurs de prostate, de testicules, de rein et des voies urinaires, dans « gynécologique » : les néoplasies du sein, de l'utérus et des ovaires, dans « digestif » : les atteintes du tube digestif, du foie et les corticosurrénales et dans « autres » : les thymomes, les sarcomes et les primitifs cutanés ou du système nerveux central.

## E. Analyse statistique

Avec l'aide du département de biostatistiques du CHU de Rouen, nous avons commencé par réaliser une étude descriptive des caractéristiques de cette population en utilisant des pourcentages pour les variables qualitatives et des médianes et des écarts-types pour les variables quantitatives.

Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif avec pourcentage (n (%)) et sont comparées selon le test de Chi 2 ou le test exact de Fisher en fonction des effectifs. Les variables quantitatives ont été présentées en moyenne +/- déviation standard ou médiane [intervalle interquartile] (médiane [IQR]) en fonction de leur distribution selon la loi normale et comparées avec le test de Student ou le test de Mann-Whitney selon la distribution des données.

Nous avons ensuite cherché à identifier les facteurs de risque de décès en réanimation en comparant les patients décédés avec les patients non décédés en utilisant un test de Student ou de Mann-Whitney pour séries non appariées et un test du Chi 2 ou de Fischer, respectivement pour les variables continues et discontinues.

Dans un second temps, les variables présentant une valeur de  $p < 0.05$  dans ces comparaisons ont été incluses dans un modèle multivarié par régression logistique visant à expliquer la survenue du décès en réanimation. Les résultats sont exprimés par un Odds Ratio (OR) avec un intervalle de confiance à 95%.

Pour vérifier la bonne adéquation du modèle obtenu avec l'analyse multivariée, nous avons évalué sa capacité discriminante avec une aire sous la courbe ROC, ainsi que sa calibration avec un test d'Hosmer et Lemeshow. Les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant le logiciel GraphPad Prism v9.4 (La Jolla, USA).

## V. RÉSULTATS

### A. Population de l'étude

Parmi les 509 dossiers sélectionnés par l'EDSaN, nous avons inclus 310 patients (324 séjours) qui présentaient une néoplasie solide évolutive en cours de traitement. Pour les 14 patients ayant séjournés à plusieurs reprises dans le service, nous avons exclu le deuxième séjour lorsqu'ils étaient espacés de moins de 6 mois (soit 8 séjours). Nous avons considéré comme indépendants les 316 séjours restants (Figure 6).

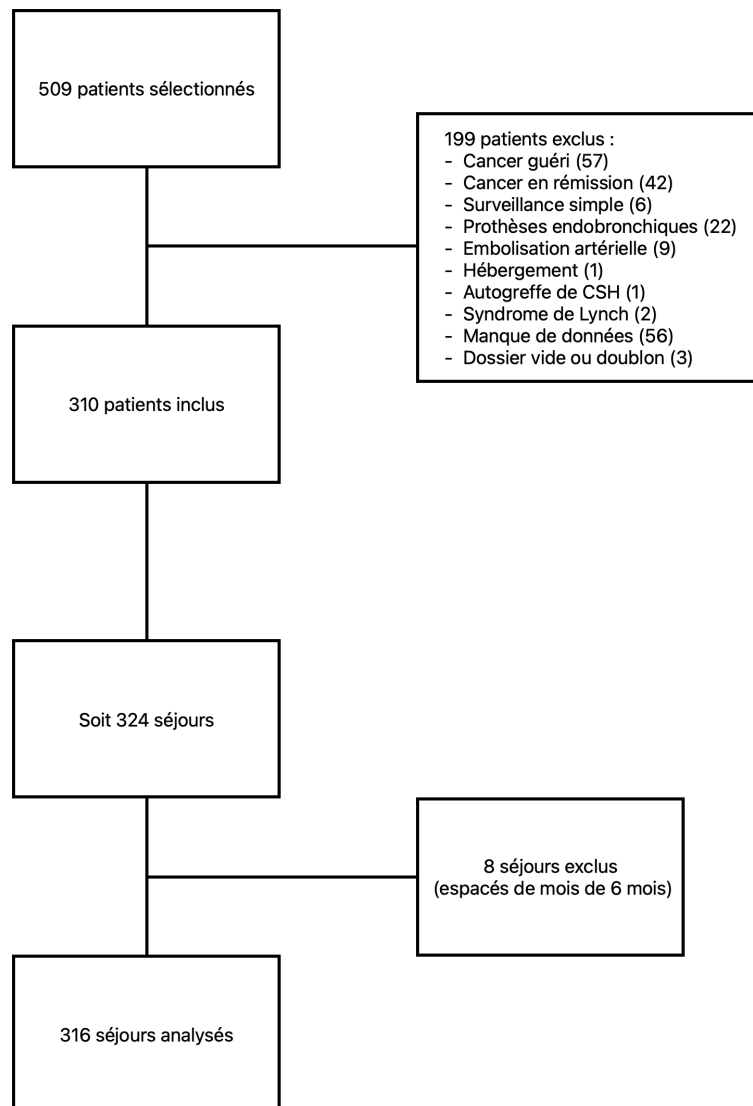


Figure 6 : Diagramme de flux



Les caractéristiques démographiques des patients inclus montrent une majorité d'hommes (60 %), avec un âge médian de 64 ans et un score ADL à 6/6 conservé dans plus de 90 % des cas. L'état général est préservé pour environ 85% des patients inclus (Tableau 1).

Pour les caractéristiques du cancer (Tableau 2), le cancer du poumon était le plus représenté (32%), suivi des cancers d'origine digestive (25,9%) et gynécologiques (14,9%). Le statut était métastatique pour 55% des patients, avec une seule métastase dans la moitié des cas. Un traitement oncologique était en cours pour 68% des patients, avec principalement un traitement par chimiothérapie (56%). Les patients sous immunothérapie représentaient 15,3% de la cohorte, tandis que 6,4% étaient sous thérapie ciblée.

Concernant le séjour en réanimation (Tableau 3), le motif d'admission était principalement respiratoire (40,5%) et infectieux (22,5%). La durée moyenne de séjour était de 6,6 jours avec un recours à la ventilation mécanique invasive pour 39,6% des patients. Une décision de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques actives (LATA) a été prise dans 42,7% des cas dans un délai moyen de 5,4 jours. Les paramètres biologiques à l'admission sont répertoriés dans le tableau 4. La mortalité de notre cohorte était de 30% en réanimation, 53% à J90 et d'environ 70% à 1 an.

|                                      | <b>Total<br/>(n = 316)</b> |
|--------------------------------------|----------------------------|
| <b>Sexe masculin</b>                 | 191 (60.4)                 |
| <b>Âge</b>                           | 64.0 [58.0 ; 70.0]         |
| <b>Tabagisme</b>                     | 210 (71.4)                 |
| <b>Alcoolisme chronique</b>          | 78 (26.4)                  |
| <b>Obésité</b>                       | 50 (17.0)                  |
| <b>Diabète</b>                       | 67 (21,2)                  |
| <b>Maladie cardiovasculaire</b>      | 91 (28.9)                  |
| <b>BPCO</b>                          | 20 (6.8)                   |
| <b>Insuffisance rénale chronique</b> | 26 (8.3)                   |
| <b>Cirrhose</b>                      | 10 (3.2)                   |
| <b>OMS</b>                           |                            |
| 0                                    | 116 (69.4)                 |
| 1                                    | 28 (16.8)                  |
| 2                                    | 9 (5.4)                    |
| 3                                    | 8 (4.8)                    |
| 4                                    | 6 (3.6)                    |
| <b>ADL</b>                           |                            |
| 0                                    | 1 (0.5)                    |
| 1                                    | 3 (1.5)                    |
| 3                                    | 3 (1.5)                    |
| 4                                    | 5 (2.4)                    |
| 5                                    | 4 (1.9)                    |
| 6                                    | 188 (92.2)                 |

*Tableau 1 : Caractéristiques des patients*

|                                      | <b>Total<br/>(n = 316)</b> |
|--------------------------------------|----------------------------|
| <b>Siège néoplasique</b>             |                            |
| Poumon                               | 101 (32.0)                 |
| Digestif                             | 82 (25.9)                  |
| Gynécologie                          | 47 (14.9)                  |
| ORL                                  | 36 (11.4)                  |
| Urologie                             | 28 (8.9)                   |
| Peau                                 | 14 (4.4)                   |
| Autre                                | 8 (2.5)                    |
| <b>Métastatique</b>                  | 174 (55.1)                 |
| <b>Cancer en cours de traitement</b> | 206 (68.0)                 |
| <b>Chirurgie</b>                     | 101 (32.1)                 |
| <b>Radiothérapie</b>                 | 90 (28.8)                  |
| <b>Chimiothérapie</b>                | 176 (56.1)                 |
| <b>Type</b>                          |                            |
| Adjuvante                            | 31 (42.5)                  |
| Néoadjuvante                         | 18 (24.6)                  |
| Palliative                           | 24 (32.9)                  |
| <b>Thérapies ciblées</b>             | 20 (6.4)                   |
| <b>Immunothérapie</b>                | 48 (15.3)                  |
| <b>Hormonothérapie</b>               | 13 (4.1)                   |
| <b>Seconde néoplasie</b>             | 37 (11.8)                  |
| <b>Cancer synchrone</b>              | 4 (1.3)                    |

Tableau 2 : Caractéristiques du cancer

|  | <b>Total<br/>(n = 316)</b> |
|--|----------------------------|
| <b>Motif d'admission</b>                       |                            |
| Détresse respiratoire                          | 128 (40.5)                 |
| Infectieux                                     | 71 (22.5)                  |
| Métabolique                                    | 40 (12.7)                  |
| Neurologique                                   | 27 (8.5)                   |
| État de choc non septique                      | 23 (7.3)                   |
| Arrêt cardio-respiratoire                      | 21 (6.6)                   |
| Autres   | 6 (1.9)                    |
| <b>Durée séjour en réanimation</b>             | <b>6.6 (9.8)</b>           |
| <b>Scores de gravité</b>                       |                            |
| IGS-II J1                                      | 43.0 [32.5 ; 61.0]         |
| SOFA J1  | 5.0 [3.0 ; 9.0]            |
| SOFA J3  | 4.0 [2.0 ; 8.0]            |
| <b>Ventilation mécanique</b>                   | <b>125 (39.6)</b>          |
| Nombre de jours                                | 4.0 [2.0 ; 11.0]           |
| <b>Noradrénaline</b>                           | <b>133 (42.1)</b>          |
| Nombre de jours                                | 3.0 [1.0 ; 5.0]            |
| <b>Dialyse</b>                                 | <b>27 (8.5)</b>            |
| Nombre de jours                                | 3.0 [2.0 ; 4.0]            |
| <b>Traitements oncologiques en réanimation</b> |                            |
| Chimiothérapie                                 | 9 (2.9)                    |
| Radiothérapie                                  | 2 (0.6)                    |
| Chirurgie oncologique                          | 2 (0.6)                    |
| <b>Limitation des thérapeutiques</b>           | <b>135 (42.7)</b>          |
| Jours avant limitation                         | 5.4 (6.7)                  |
| <b>Mortalité</b>                               | <b>251 (79.4)</b>          |
| En réanimation                                 | 96 (30.4)                  |
| Dans le service d'aval                         | 148 (46.8)                 |
| À 3 mois                                       | 168 (53.2)                 |
| À 1 an   | 221 (69.9)                 |

Tableau 3 : Caractéristiques du séjour en réanimation

|                         | <b>Total<br/>(n = 316)</b> |
|-------------------------|----------------------------|
| Hémoglobine g/dL        | 10.2 [8.8 ; 11.7]          |
| Leucocytes G/L          | 11.9 [7.1 ; 18.6]          |
| Plaquettes G/L          | 215.0 [107.0 ; 330.0]      |
| Urée mmol/L             | 8.9 [5.3 ; 16.9]           |
| Créatinine, $\mu$ mol/L | 95.0 [62.0 ; 186.0]        |
| Lactates, mmol/L        | 2.1 [1.1 ; 3.3]            |
| Albumine mmol/L         | 24.8 [20.7 ; 29.3]         |
| Préalbumine, mmol/L     | 0.1 [0.1 ; 0.2]            |
| Neutropénie             | 33 (10.5)                  |

*Tableau 4 : Caractéristiques biologiques en réanimation*

## B. Facteurs pronostics

### 1. De mortalité en réanimation

L'analyse univariée met en évidence une association statistique significative entre le décès en réanimation et l'admission pour un motif infectieux ( $p = 0,0120$ ), métabolique ( $p = 0,0027$ ) ou un arrêt cardio-respiratoire ( $p < 0,0001$ ), le recours à la ventilation mécanique ( $p < 0,0001$ ) ou aux amines vasopressives ( $p < 0,0001$ ), la lactatémie ( $p < 0,0001$ ) et l'albuminémie ( $p = 0,0442$ ).

L'analyse multivariée révèle que l'admission en réanimation pour un arrêt cardio-respiratoire (OR = 3,53, IC 95% [1,06 ; 11,70] ;  $p = 0,0393$ ) et que le recours à la ventilation mécanique invasive (OR = 3,93, IC 95% [2,07 ; 7,45] ;  $p < 0,0001$ ) ou aux amines vasopressives (OR = 2,56, IC 95% [1,34 ; 4,88] ;  $p = 0,0044$ ) sont des facteurs de mauvais pronostic (Tableau 5). L'admission pour une cause infectieuse serait quant à elle un facteur protecteur de manière significative pour les patients de notre cohorte (OR = 0,40, IC 95% [0,18 ; 0,89] ;  $p = 0,0236$ ).

A noter que les variables « lactates » et « albumine » n'ont pas pu être incluses dans le modèle multivarié en raison des données manquantes.

| Caractéristiques                            | Patients non<br>décédés<br>en réanimation<br>(n = 220) | Patients décédés<br>en réanimation<br>(n = 96) | p       | Analyse multivariée<br>(n = 311) |                |                    |
|---|--|--|---------|----------------------------------|----------------|--------------------|
|   |  |  |         | OR                               | [IC 95%]       | p                  |
| <b>Âge</b>                                  |  |  |         |                                  |                |                    |
| Médiane [Q1 ; Q3]                           | 64,0 [57,0 ; 69,0]                                     | 66,0 [58,5 ; 71,0]                             | 0,0662  | 1,02                             | [0,99 ; 1,05]  | 0,1305             |
| <b>Néoplasie pulmonaire</b>                 |  |  |         |                                  |                |                    |
| Non   | 63 (28,6)  | 38 (39,6)                                      | 0,0550  | 1                                |                |                    |
| Oui   | 157 (71,4)   | 58 (60,4)                                      |         | 1,46                             | [0,80 ; 2,67]  | 0,2126             |
| <b>Ventilation mécanique<br/>invasive</b>   |  |  |         |                                  |                |                    |
| Non   | 165 (75,0)   | 26 (27,1)                                      | <0,0001 | 1                                |                |                    |
| Oui   | 55 (25,0)  | 70 (72,9)                                      |         | 3,93                             | [2,07 ; 7,45]  | <b>&lt;0,0001*</b> |
| <b>Amines</b>                               |  |  |         |                                  |                |                    |
| Non   | 151 (68,6)   | 32 (33,3)                                      | <0,0001 | 1                                |                |                    |
| Oui   | 69 (31,4)  | 64 (66,7)                                      |         | 2,56                             | [1,34 ; 4,88]  | <b>0,0044*</b>     |
| <b>Motif arrêt cardio-<br/>respiratoire</b> |  |  |         |                                  |                |                    |
| Non   | 216 (98,2)   | 79 (82,3)                                      | <0,0001 | 1                                |                |                    |
| Oui   | 4 (1,8)  | 17 (17,7)                                      |         | 3,53                             | [1,06 ; 11,70] | <b>0,0393*</b>     |
| <b>Motif infectieux</b>                     |  |  |         |                                  |                |                    |
| Non   | 162 (73,6)   | 83 (86,5)                                      | 0,0120  | 1                                |                |                    |
| Oui   | 58 (26,4)  | 13 (13,5)                                      |         | 0,40                             | [0,18 ; 0,89]  | <b>0,0236*</b>     |
| <b>Motif métabolique</b>                    |  |  |         |                                  |                |                    |
| Non   | 184 (83,6)   | 92 (95,8)                                      | 0,0027  | 1                                |                |                    |
| Oui   | 36 (16,4)  | 4 (4,2)  |         | 0,51                             | [0,16 ; 1,63]  | 0,2577             |
| <b>Lactates</b>                             |  |  |         |                                  |                |                    |
| Médiane [Q1 ; Q3]                           | 1,7 [1,0 ; 2,7]  | 2,7 [1,6 ; 4,6]                                | <0,0001 |                                  |                |                    |
| <b>Albumine</b>                             |  |  |         |                                  |                |                    |
| Médiane [Q1 ; Q3]                           | 25,3 [21,0 ; 30,2]                                     | 23,5 [19,5 ; 26,9]                             | 0,0442  |                                  |                |                    |

Tableau 5 : Modèle de régression logistique pour la variable décès en réanimation

## 2. De recours à la ventilation mécanique invasive

L'analyse univariée retrouve une association statistique significative entre la mise sous ventilation mécanique et la présence d'un cancer d'origine ORL ( $p = 0,0015$ ), l'admission en réanimation pour un motif infectieux ( $p = 0,0258$ ) ou métabolique ( $p < 0,0001$ ), le recours aux amines vasopressives ( $p < 0,0001$ ), la lactatémie ( $p = 0,0129$ ) et l'albuminémie ( $p = 0,0447$ ).

D'après l'analyse multivariée, la mise sous amines vasopressives (OR = 14,76, IC 95% [7,76 ; 28,06] ;  $p < 0,0001$ ) et l'admission en réanimation pour une défaillance neurologique (OR = 5,10, IC 95% [1,98 ; 13,13] ;  $p = 0,0007$ ) sont des facteurs de recours à la ventilation mécanique (Tableau 6). Chez les patients de notre cohorte, l'admission pour un motif infectieux constituerait un facteur protecteur de ventilation mécanique (OR = 0,22, IC 95% [0,11 ; 0,46] ;  $p < 0,0001$ ) dans ce contexte.

A nouveau, nous n'avons pas pu inclure les variables « lactates » et « albumine » dans l'analyse multivariée en raison d'un trop grand nombre de données manquantes.

| Caractéristiques           | Patients sans ventilation invasive (n = 191) | Patients avec ventilation invasive (n = 125) | p       | Analyse multivariée (n = 313) |                |          |
|----------------------------|--|--|---------|-------------------------------|----------------|----------|
|                            |  |  |         | OR                            | [IC 95 %]      | p        |
| <b>Néoplasie digestive</b> |  |  |         |                               |                |          |
| Non                        | 135 (70,7)                                   | 99 (79,2)                                    | 0,0912  | 1                             |                |          |
| Oui                        | 56 (29,3)                                    | 26 (20,8)                                    |         | 0,64                          | [0,33 ; 1,24]  | 0,1890   |
| <b>Néoplasie ORL</b>       |  |  |         |                               |                |          |
| Non                        | 178 (93,2)                                   | 102 (81,6)                                   | 0,0015  | 1                             |                |          |
| Oui                        | 13 (6,8)                                     | 23 (18,4)                                    |         | 2,10                          | [0,83 ; 5,31]  | 0,1154   |
| <b>Métastases</b>          |  |  |         |                               |                |          |
| Non                        | 78 (40,8)                                    | 64 (51,2)                                    | 0,0702  | 1                             |                |          |
| Oui                        | 113 (59,2)                                   | 61 (48,8)                                    |         | 0,88                          | [0,49 ; 1,56]  | 0,6600   |
| <b>Immunothérapie</b>      |  |  |         |                               |                |          |
| Non                        | 155 (81,6)                                   | 110 (89,4)                                   | 0,0597  | 1                             |                |          |
| Oui                        | 35 (18,4)                                    | 13 (10,6)                                    |         | 0,49                          | [0,21 ; 1,11]  | 0,0887   |
| <b>Motif infectieux</b>    |  |  |         |                               |                |          |
| Non                        | 140 (73,3)                                   | 105 (84,0)                                   | 0,0258  | 1                             |                |          |
| Oui                        | 51 (26,7)                                    | 20 (16,0)                                    |         | 0,22                          | [0,11 ; 0,46]  | <0,0001* |
| <b>Motif métabolique</b>   |  |  |         |                               |                |          |
| Non                        | 155 (81,2)                                   | 121 (96,8)                                   | <0,0001 |                               |                |          |
| Oui                        | 36 (18,8)                                    | 4 (3,2)                                      |         |                               |                |          |
| <b>Motif neurologique</b>  |  |  |         |                               |                |          |
| Non                        | 179 (93,7)                                   | 110 (88,0)                                   | 0,0754  | 1                             |                |          |
| Oui                        | 12 (6,3)                                     | 15 (12,0)                                    |         | 5,10                          | [1,98 ; 13,13] | 0,0007*  |
| <b>Amines</b>              |  |  |         |                               |                |          |
| Non                        | 145 (75,9)                                   | 38 (30,4)                                    | <0,0001 | 1                             |                |          |
| Oui                        | 46 (24,1)                                    | 87 (69,6)                                    |         | 14,76                         | [7,76 ; 28,06] | <0,0001* |
| <b>Lactates</b>            |  |  |         |                               |                |          |
| Médiane [Q1 ; Q3]          | 1,9 [1,0 ; 3,0]                              | 2,1 [1,4 ; 3,9]                              | 0,0129  |                               |                |          |
| <b>Albumine</b>            |  |  |         |                               |                |          |
| Médiane [Q1 ; Q3]          | 25,7 [21,0 ; 30,1]                           | 23,8 [20,0 ; 27,1]                           | 0,0447  |                               |                |          |

Tableau 6 : Modèle de régression logistique pour la variable ventilation mécanique

## C. Survie

### 1. A trois mois selon le statut métastatique

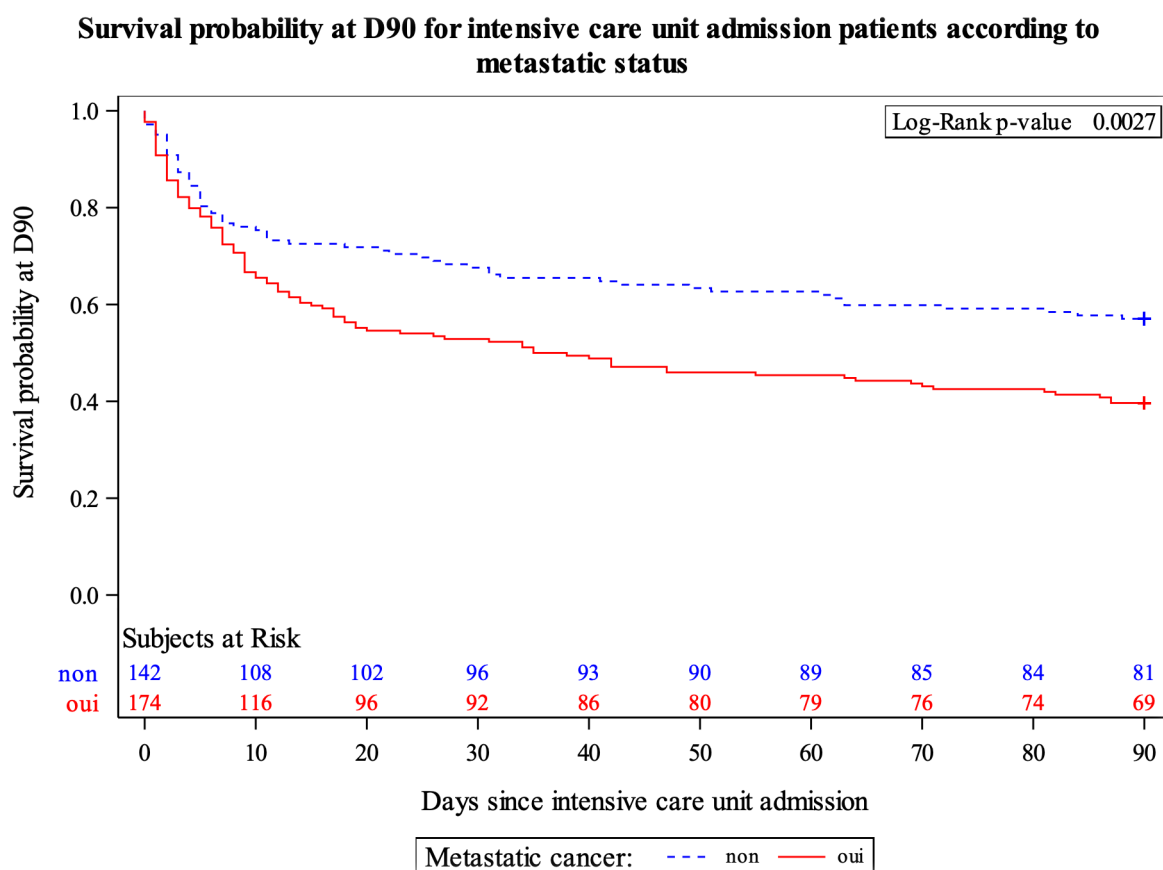


Figure 7 : Probabilité de survie à trois mois des patients sortis de réanimation selon le statut métastatique

Parmi les patients admis en réanimation, on retrouve une différence significative de survie à trois mois selon le statut métastatique ( $p = 0,0027$ ) avec une probabilité de survie de 39,7% (IC 95 % [32,4 ; 46,8]) pour les patients ayant des métastases contre 57% (IC 95 % de [48,5 ; 64,7]) pour les patients non-métastatiques (Figure 7).



## 2. A un an selon le statut métastatique

**Survival probability at D365 for patients released from intensive care unit alive according to metastatic status**

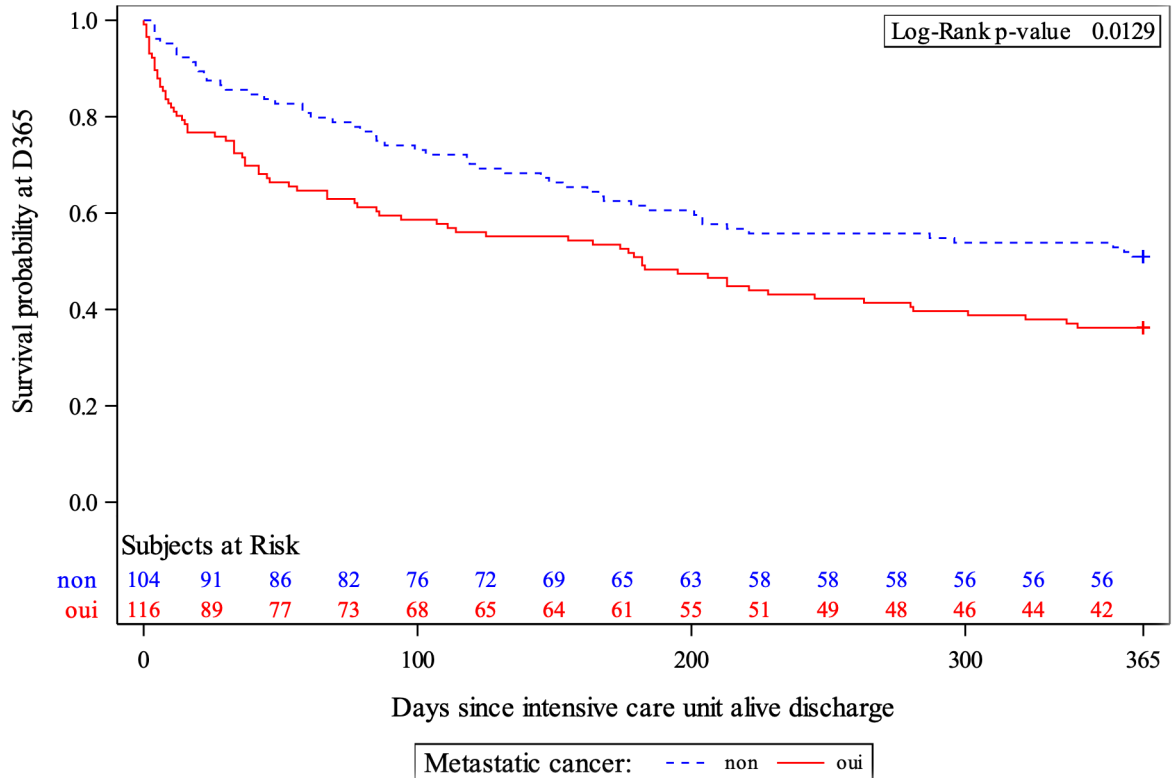


Figure 8 : Probabilité de survie à un an des patients sortis de réanimation selon le statut métastatique

On retrouve également une différence significative de survie à un an selon le statut métastatique ( $p = 0,0129$ ) avec une probabilité de survie de 36,2% (IC 95% [27,6 ; 44,9]) pour les patients ayant des métastases contre 51% (IC 95% de [41,0 ; 60,1]) pour ceux sans métastases (Figure 8).

### 3. A trois mois selon le type de cancer

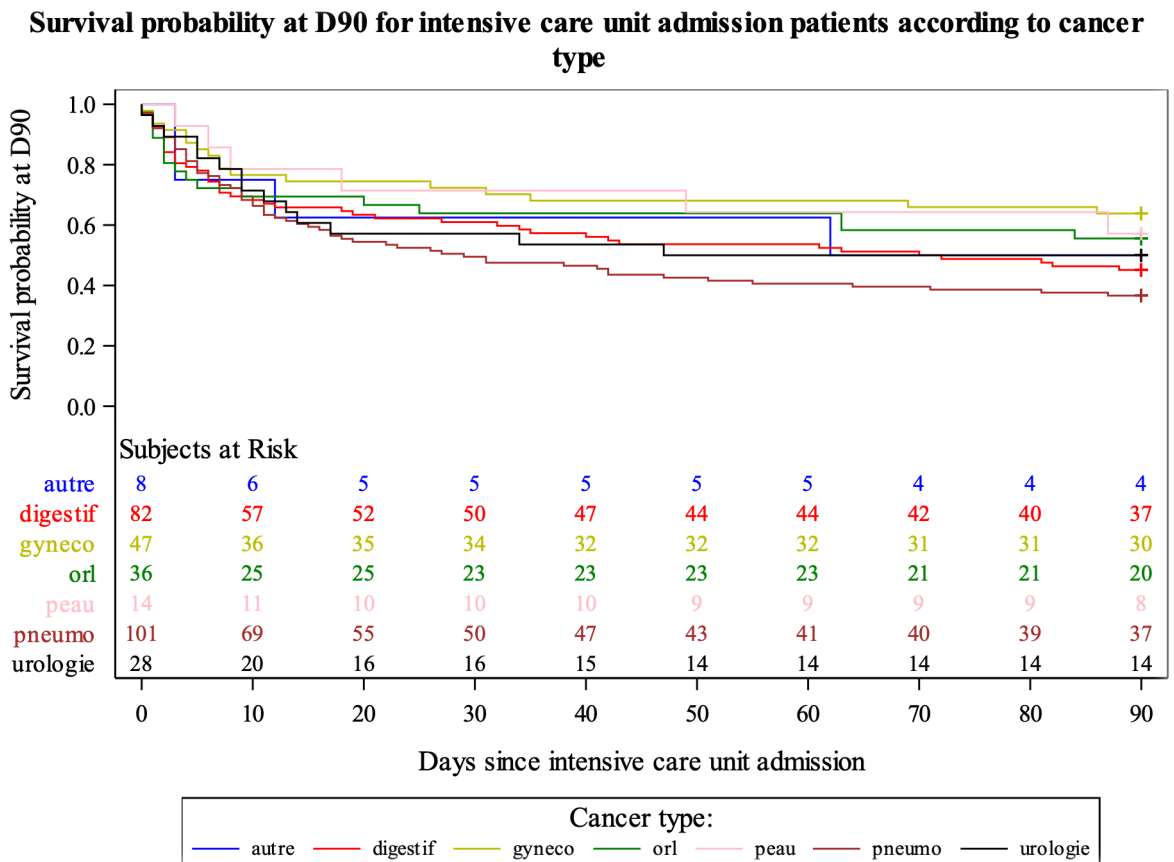


Figure 9 : Probabilité de survie à trois mois des patients sortis de réanimation selon le type de cancer

Parmi les patients admis en réanimation, on ne retrouve pas de différence significative pour la survie à trois mois selon le type de cancer (Figure 9). La probabilité de survie à un trois mois est respectivement de 36,6%, 45,1% et 63,8% pour les néoplasies pulmonaires, digestives et gynécologiques.

#### 4. A un an selon le type de cancer

**Survival probability at D365 for patients released from intensive care unit alive according to cancer type**

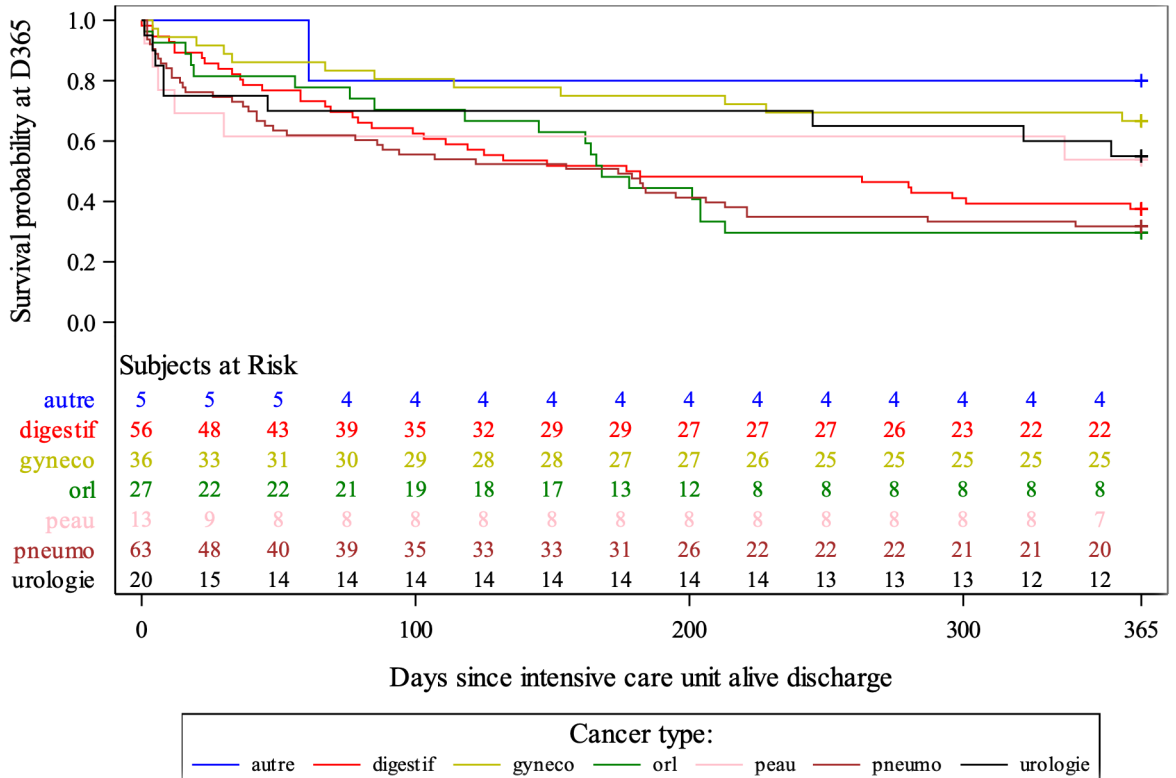


Figure 10 : Probabilité de survie à un an des patients sortis de réanimation selon le type de cancer

On ne retrouve pas non plus de différence significative pour la survie à un an selon le type de cancer (Figure 10) avec une probabilité de survie à un an de 31,7%, 37,5% et 66,7% respectivement pour les néoplasies pulmonaires, digestives et gynécologiques.

## VI. DISCUSSION

Nous avons souhaité mener une étude observationnelle rétrospective dans le service de Médecine intensive et Réanimation du CHU de Rouen, dans le but d'évaluer la mortalité et d'identifier les facteurs de risque, pour les patients porteurs d'une néoplasie solide évolutive admis en réanimation. L'intérêt de notre étude est de pouvoir aider les cliniciens pour les décisions d'admission ou de l'intensité des soins invasifs.

Au terme de notre travail, nous avons mis en évidence un taux de mortalité de 30,4% pour les patients de notre étude, ce qui est relativement semblable à d'autres cohortes similaires, qui affichent un chiffre compris entre 16 et 27% (86–88). A titre de comparaison, en France, le taux de mortalité moyen en soins intensifs était quant à lui estimé à 17,1% en 2019, alors qu'en 2013, il s'élevait à 19% dans les réanimations, 7% à trois mois et 26% à trois ans de la sortie de l'hospitalisation en réanimation (89,90). Nous avons ainsi un taux de mortalité en réanimation un peu plus important pour notre population d'étude par rapport aux autres cohortes. Il est probable que ce soit lié au fait qu'afin de ne pas diminuer le taux de mortalité en réanimation, nous avons décidé d'exclure les hospitalisations pour une simple surveillance post-interventionnelle. Le suivi sur le long terme de nos patients révèle une mortalité à 3 mois à hauteur de 53,2%, contre 69,9% à un an. Ce résultat est cohérent avec l'étude de Vigneron et al., qui retrouve 69,9% de décès à 1 an (86). Ce dernier est globalement similaire avec l'étude Gonzalez et al, qui retrouve une mortalité à 1 an de 71,5% dans une cohorte de patients présentant une néoplasie solide métastatique (88). Ces éléments montrent qu'il existe clairement une surmortalité des patients néoplasiques par rapport à la population générale de réanimation. Ceci est confirmé par une étude de Taccone et al. qui montre que la mortalité d'un patient qui présente trois défaillances d'organes à l'admission en soins critiques est de 50%, contre 75% lorsque celui-ci est porteur d'un cancer solide (91). Il semblerait donc qu'un séjour en réanimation constitue un tournant décisif dans l'histoire de la maladie des patients porteurs d'une néoplasie solide évolutive.

Au sein de notre cohorte, nous avons observé que la présence de métastases, l'admission pour un arrêt cardiocirculatoire, ainsi que le recours à la ventilation mécanique ou aux amines vasopressives sont des facteurs pronostics péjoratifs de mortalité en réanimation. Ces facteurs de risque ont déjà été retrouvés dans d'autres études (68,86,87,92,93). Contrairement à d'autres travaux, nous n'avons pas réussi à mettre en évidence certains facteurs de mauvais pronostic,

notamment : un état général dégradé, le cancer du poumon, l'hyperlactatémie, le recours à l'épuration extrarénale, l'admission pour un motif neurologique, un choc septique, ou encore la survenue d'une neutropénie durant le séjour (68,86,87,91–96). Il est probable que nous n'ayons pas réussi à identifier les autres facteurs par un manque de puissance, en raison d'un effectif insuffisant pour certaines variables, ou d'un grand nombre de données manquantes, notamment pour le statut fonctionnel et le taux de lactates. Nos données suggèrent également que les séjours motivés par une problématique infectieuse seraient quant à eux associés à une mortalité moindre, ce qui n'est pas cohérent avec les données de la littérature (68,92). A notre connaissance, nous sommes la première étude montrant cette association en analyse multivariée. On l'explique par la présence de seulement 63% de chocs septiques au sein du groupe « motif infectieux », ce qui est inférieur aux études similaires. Il est donc possible que nous ayons dilué au sein de cet effectif le nombre de patients en état de choc et ayant eu recours aux amines vasopressives. Les cohortes de Beniwal et al. et Rosolem et al. affichaient une proportion de sepsis sévères/chocs septiques, respectivement à hauteur de 51,6% et de 91%, ce qui peut expliquer cette discordance dans nos résultats. Ces éléments montrent l'importance d'une prise en charge précoce en réanimation (71), notamment dans le cadre du sepsis (97). Et il est probable que les politiques d'admission aient évolué avec une précocité de prise en charge en soins intensifs conduisant à une amélioration du pronostic des chocs septiques (98).

En outre, il semblerait que le pronostic à plus long terme, notamment à un an, soit impacté, entre autres, par un statut fonctionnel altéré, la présence de métastases et d'une progression de la maladie sous traitement (86,99). Même si nous ne sommes pas parvenus à le démontrer, il faut souligner ici que le pronostic de tous les types de néoplasies ne se valent pas (93,99), avec une mention spécifique pour le cancer du poumon, dont le pronostic en réanimation apparaît comme extrêmement péjoratif dans la littérature scientifique (100). Pour Vigneron et al. il serait associé à un surrisque de mortalité, aussi bien un mois après l'admission qu'un an après la sortie de réanimation chez les patients avec un cancer localisé au poumon (86). Exception faite du cancer du sein triple négatif, les néoplasies mammaires, digestives, urologiques et cutanées seraient associées à un risque de décès moindre, que ce soit en réanimation, à 28 jours, ou encore à un an (86,101,102). Notre étude n'est pas parvenue à mettre en évidence une différence de mortalité selon le type de cancer, tant à 3 mois qu'à un an. Il s'agit là encore probablement d'un manque de puissance en lien avec une hétérogénéité importante de notre cohorte ainsi qu'un effectif trop faible.

En parallèle, la survie se voit aussi directement impactée par le stade de la tumeur, puisqu'elle constitue une source à part entière de complications spécifiques avec notamment des phénomènes de compression, d'infiltration des structures anatomiques avoisinantes et de syndromes paranéoplasiques. Notre étude confirme l'impact du statut métastatique sur la mortalité à court et moyen terme après la sortie de réanimation. Dans notre cohorte, 55,1% des patients étaient métastatiques lors de l'admission en réanimation. Il est probable que le séjour en réanimation puisse impacter les thérapeutiques en cours chez ces patients, dont le projet est palliatif. L'admission en réanimation pour une défaillance d'organes secondaire à une complication du cancer serait quant à elle associée à une surmortalité (27% contre 47% selon Torres), ces dernières répondant peu à la chimiothérapie, elles émaillent in fine le pronostic du patient (86,95,103). Ces propos sont à nuancer aujourd'hui devant l'enrichissement progressif de l'arsenal thérapeutique de l'oncologie médicale au cours de ces dernières années. En effet, associé à la détection plus précoce des maladies, ces nouvelles molécules ont, certes au prix de nouveaux profils de toxicité, drastiquement amélioré le pronostic du cancer (72,73). A titre d'exemple, et bien que cela ne concerne que 6,4% de notre cohorte, l'avènement de la biologie moléculaire a permis la mise en évidence de mutations d'intérêt qui se prêtent particulièrement à l'utilisation de thérapies ciblées à action rapide. Cela motive parfois leur utilisation probabiliste en réanimation devant des défaillances d'organes rapidement progressives et secondaires à l'envahissement tumoral, dans l'attente des résultats de biologie moléculaire (104). Malheureusement, ce n'est pas le cas de l'immunothérapie, qui concerne 15,3% de notre effectif, dont le mécanisme d'action est beaucoup plus long à se mettre en place. Cette thérapie est pourvoyeuse de complications, en particulier immuno-induites, responsables de tableaux respiratoires, digestifs, neurologiques ou cardiaques plusieurs semaines après son initiation (78). Il arrive parfois que ces derniers conduisent à une hospitalisation en soins critiques (76,77).

Une des originalités de notre travail est la recherche des facteurs de risque de recours à la ventilation mécanique invasive. En effet, la revue de la littérature montre qu'il existe relativement peu de données à ce sujet. Or, il semblerait que son usage augmente non seulement la durée de séjour en réanimation mais aussi la mortalité, que ce soit en soins critiques mais aussi dans le service d'aval (105). Pour les patients de notre cohorte, le recours à la ventilation mécanique était nécessaire dans 39,6% des cas. Ce taux varie en fonction des études entre 15,8% et 68,5% (86,93,105). Nos résultats montrent que la défaillance neurologique à l'admission et la mise sous amines vasopressives en constituent les facteurs de risque de recours à la ventilation mécanique invasive. Ces facteurs ont déjà été retrouvés dans une précédente

étude (105). Il paraît logique de retrouver la défaillance neurologique comme facteur de risque étant donné qu'un état de coma (score de Glasgow < 9) nécessite le recours à la suppléance ventilatoire. Même si dans notre étude, la défaillance neurologique pouvait être soit centrale ou périphérique. Dans la littérature, on retrouvait également comme facteurs de risques : les cancers pulmonaires, l'hypoxémie, les tumeurs cérébrales, la présence de métastases et l'admission pour une septicémie (105,106). Nos résultats vont à l'encontre de ce dernier postulat puisque l'admission en réanimation pour une problématique septique constituerait en revanche un facteur protecteur de mise sous ventilation mécanique au sein de notre population. Encore une fois, il est possible que l'explication réside dans notre choix d'avoir regroupé les chocs septiques et les sepsis au sein du groupe « motif infectieux ». D'autre part, il semblerait que l'âge, un statut fonctionnel dégradé, le stade du cancer et sa progression sous traitement et la sévérité des défaillances d'organes constituent les principaux facteurs de risque de décès du patient avec un cancer sous ventilation mécanique en réanimation (107,108). Conformément aux données de la littérature, nos résultats confirment donc que le recours à la ventilation mécanique constitue un tournant décisif durant le séjour en réanimation, tout particulièrement pour cette typologie de patients.

Outre la mortalité, cette étude met en perspectives d'autres interrogations, notamment concernant la poursuite optimale des traitements anticancéreux et la qualité de vie au décours du séjour en réanimation pour cette population spécifique de patients. Nul doute qu'elles seront abordées dans de futurs travaux, même si quelques articles commencent à faire état de ce sujet, bien que pour l'instant, les données de la littérature divergent. Relativement peu d'études, s'intéressant majoritairement au cancer du poumon, ont étudié le taux de patients pouvant recevoir un traitement anticancéreux après un séjour en soins critiques (69,85,109–114). L'influence de ce dernier sur la nature du traitement ultérieur a été évaluée dans seulement quelques travaux, avec une modification du projet thérapeutique initialement défini dans 31 à 34% des cas (113–115). En parallèle, il semblerait que l'admission des patients porteurs d'une néoplasie solide évolutive en unité de soins critiques n'impacterait pas leur qualité de vie à 3 mois (116), tandis que pour d'autres auteurs, ce séjour serait suivi d'une dégradation significative de cette dernière, sans retour à son état antérieur 12 mois plus tard (117). A noter tout de même que la cohorte de Toffart et al. présentait un SOFA plus bas et un Performance Status plus élevé à l'admission (116). Il est donc possible qu'un bon état de santé et une maladie non métastatique avant l'admission puissent avoir contribué à ce résultat, bien que nous connaissions maintenant l'impact néfaste d'un mauvais statut fonctionnel, que ce soit sur la survie en réanimation ou à un an. Dans l'étude de Gonzales et al. 37,2 % des patients avec un

cancer métastatique retournent chez eux 3 mois après un séjour en soins critiques. Il est possible que ce résultat soit lié à une meilleure sélection des patients à l'admission. Il semblerait par ailleurs qu'une chimiothérapie récente favorise le retour au domicile, ce qui reflète généralement un bon état général (88).

Pour finir, notre travail présente certaines limites. Tout d'abord il s'agit d'une étude rétrospective, avec tous les biais que ce type d'étude peut engendrer. En effet, on déplore un certain nombre de données manquantes, concernant notamment le statut fonctionnel dont nous connaissons la corrélation avec la survie en réanimation (118,119). Ensuite, le caractère monocentrique de notre étude empêche de généraliser nos résultats à l'échelle nationale. Il serait donc intéressant de confirmer ces données à travers une étude de plus grande envergure, multicentrique, et avec un mode de recueil prospectif. D'autre part, certains sous-groupes, tels que les patients avec une fongémie durant le séjour en réanimation ou une localisation cérébrale de leur néoplasie, sont sous représentés. Ces résultats sont donc à appréhender avec prudence et sont peu transposables par ailleurs. Il est notamment peu pertinent de les généraliser aux patients d'emblée récusés d'une admission en réanimation car très âgés, comorbides, avec un cancer avancé et une autonomie nettement dégradée. Enfin, nous n'avons pas pu évaluer l'impact de la réanimation sur la qualité de vie chez les patients survivants car difficile à réaliser lors d'un recueil rétrospectif. Cet élément doit être évalué par le biais d'une étude prospective.

## VII. CONCLUSION

Notre étude met en évidence un taux de mortalité à hauteur de 30,4 % chez le patient porteur d'une néoplasie solide évolutive hospitalisé en réanimation. Il semblerait que l'admission pour un arrêt cardiocirculatoire, ainsi que le recours à la ventilation mécanique ou aux amines sont associés à une surmortalité, tandis que l'admission pour un motif infectieux serait associée à une probabilité moindre de décès. Une des perspectives intéressantes de cette étude serait d'évaluer l'impact du séjour en réanimation sur la qualité de vie des patients survivants ainsi que sur l'impact de la poursuite du projet oncologique initial.



## VIII. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of cancer: the next generation. *cell*, 144(5), 646-674.
2. Vogelstein, B., Papadopoulos, N., Velculescu, V. E., Zhou, S., Diaz Jr, L. A., & Kinzler, K. W. (2013). Cancer genome landscapes. *science*, 339(6127), 1546-1558.
3. Hahn, W. C., & Weinberg, R. A. (2002). Rules for making human tumor cells. *New England Journal of Medicine*, 347(20), 1593-1603.
4. Fulda, S., & Debatin, K. M. (2006). Extrinsic versus intrinsic apoptosis pathways in anticancer chemotherapy. *Oncogene*, 25(34), 4798-4811.
5. Carmeliet, P., & Jain, R. K. (2011). Molecular mechanisms and clinical applications of angiogenesis. *Nature*, 473(7347), 298-307.
6. Chaffer, C. L., & Weinberg, R. A. (2011). A perspective on cancer cell metastasis. *science*, 331(6024), 1559-1564.
7. Hirsch, L., Zitvogel, L., Eggermont, A., & Marabelle, A. (2019). PD-Loma: a cancer entity with a shared sensitivity to the PD-1/PD-L1 pathway blockade. *British Journal of Cancer*, 120(1), 3-5.
8. Tang, J., Yu, J. X., Hubbard-Lucey, V. M., Neftelinov, S. T., Hodge, J. P., & Lin, Y. (2018). Trial watch: the clinical trial landscape for PD1/PDL1 immune checkpoint inhibitors. *Nature reviews Drug discovery*, (12), 854-856.
9. Marusyk, A., Almendro, V., & Polyak, K. (2012). Intra-tumour heterogeneity: a looking glass for cancer?. *Nature reviews cancer*, 12(5), 323-334.
10. Cowppli-Bony, A., Colonna, M., Ligier, K., Jooste, V., Defosse, G., Monnereau, A., ... & Woronoff, A. S. (2019). Épidémiologie descriptive des cancers en France métropolitaine: incidence, survie et prévalence. *Bulletin du cancer*, 106(7-8), 617-634.
11. Dikaiou, P., Edqvist, J., Lagergren, J., Adiels, M., Björck, L., & Rosengren, A. (2024). Body mass index and risk of cancer in young women. *Scientific Reports*, 14(1), 6245.
12. Pliszka, M., & Szablewski, L. (2024). Associations between Diabetes Mellitus and Selected Cancers. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(13), 7476.
13. Yang, P. W., Lin, M. C., Huang, P. M., Wang, C. P., Chen, T. C., Chen, C. N., ... & Lee, J. M. (2021). Risk factors and genetic biomarkers of multiple primary cancers in esophageal cancer patients. *Frontiers in Oncology*, 10, 585621.
14. Thiberville, L., & Paris, C. (2004). Épidémiologie et facteurs de risque des cancers bronchiques primitifs. *EMC-Pneumologie*, 1(1), 7-18.
15. Badger, T. M., Ronis, M. J., Seitz, H. K., Albano, E., Ingelman-Sundberg, M., & Lieber, C. S. (2003). Alcohol metabolism: role in toxicity and carcinogenesis. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 27(2), 336-347.
16. Nkondjock, A., & Ghadirian, P. (2005). Facteurs de risque du cancer du sein. *médecine/sciences*, 21(2), 175-180.
17. Sénéchal, C., Cottreau, E., de Pauw, A., Elan, C., Dagousset, I., Fourchette, V., ... & Buecher, B. (2015). Les facteurs de risque génétiques et environnementaux des cancers de l'endomètre. *Bulletin du Cancer*, 102(3), 256-269.
18. Desnoyers, A., Riesco, E., Fülöp, T., & Pavic, M. (2016). Activité physique et cancer: mise au point et revue de la littérature. *La Revue de médecine interne*, 37(6), 399-405.
19. Sampic, M. (2024). Organisations de santé et approches des inégalités. *La prévention des cancers. Communication & Organisation*, 171-185.
20. Eisinger, F., Pivot, X., Greillier, L., Couraud, S., Cortot, A. B., Touboul, C., ... & Viguier, J. (2017). Dépistage du cancer en France: 10 ans d'analyse des comportements par les enquêtes EDIFICE. *Bulletin du Cancer*, 104(3), 258-266.
21. Goldzahl, L., & Jusot, F. (2016). Les déterminants du recours régulier au dépistage du

- cancer du sein en France. *Revue française d'économie*, 31(4), 109-152.
22. Wait, S., Schaffer, P., Séradour, B., Chollot, M., Demay, M., & Dejouhanet, S. (1997). Le dépistage spontané du cancer du sein en France. *Bulletin du cancer*, 84(6), 619-24.
  23. Duport, N., Serra, D., Goulard, H., & Bloch, J. (2008). Quels facteurs influencent la pratique du dépistage des cancers féminins en France?. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 56(5), 303-313.
  24. Guittet, L., Pestel, L., Coffy, S., Grancher, A., Debeugny, G., Constantinou, P., & Rachas, A. (2024). Facteurs liés aux patients et aux médecins associés à la participation au dépistage organisé du cancer colorectal. *Journal of Epidemiology and Population Health*, 72, 202212.
  25. Serman, F., Sahraoui, M., Rochoy, M., Berkhout, C., Lisembard, G., & Calafiore, M. (2024). Corrélation entre statut vaccinal HPV et taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus chez les femmes de 25 à 40 ans du Nord-Pas de Calais. *Journal of Epidemiology and Population Health*, 72, 202374.
  26. Baraquin, A., Pépin, L., Floerchinger, P., Lepiller, Q., & Prétet, J. L. (2023, March). Nouvelles recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. In *Annales Pharmaceutiques Françaises* (Vol. 81, No. 2, pp. 202-209). Elsevier Masson.
  27. Bourgain, J. L., & Hentgen, E. (2004, September). Morbidité de la chirurgie carcinologique cervicofaciale. In *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation* (Vol. 23, No. 9, pp. 900-904). Elsevier Masson.
  28. Elias, D. (1998). Actualités en chirurgie carcinologique. *Bulletin du cancer*, 85(1), 74-8.
  29. Cosset, J. M. (2008). Radiation against cancer-Knowing all about the radiotherapy; Des rayons contre le cancer-Tout savoir sur la radiothérapie.
  30. Hennequin, C., Barillot, I., Azria, D., Belkacémi, Y., Bollet, M., Chauvet, B., ... & Mahé, M. A. (2016). Radiothérapie du cancer du sein. *Cancer/Radiothérapie*, 20, S139-S146.
  31. Leysalle, A., Fric, D., Lagrange, J. L., & Thariat, J. (2013). Prise en charge par radiothérapie des métastases osseuses et de leurs complications: les standards. *Bulletin du cancer*, 100(11), 1175-1185.
  32. Vallard, A., Rancoule, C., Le Floch, H., Guy, J. B., Espenel, S., Le Péchoux, C., ... & Chargari, C. (2017). Prévention médicale et traitement des complications pulmonaires secondaires à la radiothérapie. *Cancer/Radiothérapie*, 21(5), 411-423.
  33. DeVita Jr, V. T., & Chu, E. (2008). A history of cancer chemotherapy. *Cancer research*, 68(21), 8643-8653.
  34. Bracci, L., Schiavoni, G., Sistigu, A., & Belardelli, F. (2014). Immune-based mechanisms of cytotoxic chemotherapy: implications for the design of novel and rationale-based combined treatments against cancer. *Cell Death & Differentiation*, 21(1), 15-25.
  35. Soria, J. C., Soria, J. C., Vignot, S., Massard, C., & Mir, O. (2013). Cours de chimiothérapie antitumorale et traitement médical du cancer: XXVIIe cours de l'Institut de cancérologie Gustave-Roussy du 16 au 27 janvier 2012. John Libbey Eurotext.
  36. Inoue, A., Kobayashi, K., Usui, K., Maemondo, M., Okinaga, S., Mikami, I., ... & Hagiwara, K. (2009). First-line gefitinib for patients with advanced non-small-cell lung cancer harboring epidermal growth factor receptor mutations without indication for chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, 27(9), 1394-1400.
  37. Mashima, T., Wakatsuki, T., Kawata, N., Jang, M. K., Nagamori, A., Yoshida, H., ... & Yamaguchi, K. (2021). Neutralization of the induced VEGF-A potentiates the therapeutic effect of an anti-VEGFR2 antibody on gastric cancer in vivo. *Scientific Reports*, 11(1), 15125.
  38. Byeon, H. K., Ku, M., & Yang, J. (2019). Beyond EGFR inhibition: multilateral combat strategies to stop the progression of head and neck cancer. *Experimental & molecular medicine*, 51(1), 1-14.
  39. Jia, C., Xu, Q., Zhao, L., Kong, F., & Jia, Y. (2024). Therapeutic role of EGFR-Tyrosine kinase inhibitors in non-small cell lung cancer with leptomeningeal metastasis. *Translational*

Oncology, 39, 101832.

40. Meng, Y., Zhu, M., Yang, J., Wang, X., Liang, Y., Yu, M., ... & Kong, F. (2024). Treatment Advances in Lung Cancer with Leptomeningeal Metastasis. *Current Cancer Drug Targets*, 24(9), 910-919.
41. Lin, H. Y., & Park, J. Y. (2024). Epidemiology of Cancer. In *Anesthesia for Oncological Surgery* (pp. 11-16). Cham: Springer International Publishing.
42. Lkhoyaali, S., Benhmida, S., Elhaj, M. A., Layachi, M., Bensouda, Y., & Errihani, H. (2015). Les thérapies ciblées dans le cancer de la thyroïde: vers un traitement personnalisé?. *Pathologie Biologie*, 63(1), 1-6.
43. Leroux, A., & Clere, N. (2015). Prévention et prise en charge des effets indésirables induits par les thérapies ciblées. *Actualités pharmaceutiques*, 54(551), 30-36.
44. Robert, C., & Gimel, P. (2011). Gestion des effets secondaires des thérapies ciblées dans le cancer du rein: thérapies ciblées et effets secondaires dermatologiques. *Bulletin du cancer*, 98(3), S35-S46.
45. Naran, K., Nundalall, T., Chetty, S., & Barth, S. (2018). Principles of immunotherapy: implications for treatment strategies in cancer and infectious diseases. *Frontiers in microbiology*, 9, 3158.
46. Ribas, A., & Wolchok, J. D. (2018). Cancer immunotherapy using checkpoint blockade. *Science*, 359(6382), 1350-1355.
47. Mellman, I., Coukos, G., & Dranoff, G. (2011). Cancer immunotherapy comes of age. *Nature*, 480(7378), 480-489.
48. Martins, F., Sofiya, L., Sykiotis, G. P., Lamine, F., Maillard, M., Fraga, M., ... & Obeid, M. (2019). Adverse effects of immune-checkpoint inhibitors: epidemiology, management and surveillance. *Nature reviews Clinical oncology*, 16(9), 563-580.
49. Chhabra, N., & Kennedy, J. (2021). A review of cancer immunotherapy toxicity: immune checkpoint inhibitors. *Journal of Medical Toxicology*, 17(4), 411-424.
50. Kennedy, L. B., & Salama, A. K. (2020). A review of cancer immunotherapy toxicity. *CA: a cancer journal for clinicians*, 70(2), 86-104.
51. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. (2005). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *The Lancet*, 365(9472), 1687-1717.
52. Howell, A., Cuzick, J., Baum, M., Buzdar, A., Dowsett, M., Forbes, J. F., ... & Tobias, J. S. (2005). Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer. *Lancet*, 365(9453), 60-62.
53. Coombes, R. C., Kilburn, L. S., Snowdon, C. F., Paridaens, R., Coleman, R. E., Jones, S. E., ... & Bliss, J. M. (2007). Survival and safety of exemestane versus tamoxifen after 2-3 years' tamoxifen treatment (Intergroup Exemestane Study): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 369(9561), 559-570.
54. Boccardo, F., Rubagotti, A., Guglielmini, P., Fini, A., Paladini, G., Mesiti, M., ... & Sismondi, P. (2006). Switching to anastrozole versus continued tamoxifen treatment of early breast cancer. Updated results of the Italian tamoxifen anastrozole (ITA) trial. *Annals of Oncology*, 17, vii10-vii14.
55. Prat, A., & Baselga, J. (2008). The role of hormonal therapy in the management of hormonal-receptor-positive breast cancer with co-expression of HER2. *Nature Clinical Practice Oncology*, 5(9), 531-542.
56. Ismaili, N., Belbaraka, R., Elomrani, A., Khouchani, M., & Tahri, A. (2013). Progrès récents dans les thérapies ciblées dans le traitement du cancer du sein métastatique HER2-positif. *La Presse Médicale*, 42(11), 1461-1468.
57. Abraham, J., & Staffurth, J. (2016). Hormonal therapy for cancer. *Medicine*, 44(1), 30-33.
58. Jodar, M., Jacquin, J. P., & Vallée, J. (2016). Perception des effets indésirables de la chimiothérapie et de l'hormonothérapie par les femmes prises en charge pour un cancer du sein.

Therapies, 71(3), 263-273.

59. Coleman, R. E., Bolten, W. W., Lansdown, M., Dale, S., Jackisch, C., Merkel, D., ... & Hadji, P. (2008). Aromatase inhibitor-induced arthralgia: clinical experience and treatment recommendations. *Cancer treatment reviews*, 34(3), 275-282.
60. Amir, E., Seruga, B., Niraula, S., Carlsson, L., & Ocaña, A. (2011). Toxicity of adjuvant endocrine therapy in postmenopausal breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute*, 103(17), 1299-1309.
61. Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 74(3), 229-263.
62. Lapôte-Ledoux, B., Remontet, L., Uhry, Z., Dantony, E., Grosclaude, P., Molinié, F., ... & d'Almeida, T. C. (2023). Incidence des principaux cancers en France métropolitaine en 2023 et tendances depuis 1990. *BEH* 12-13.
63. Zampieri, F. G., Romano, T. G., Salluh, J. I., Taniguchi, L. U., Mendes, P. V., Nassar, A. P., ... & Soares, M. (2021). Trends in clinical profiles, organ support use and outcomes of patients with cancer requiring unplanned ICU admission: a multicenter cohort study. *Intensive Care Medicine*, 47, 170-179.
64. Vincent, J. L., Marshall, J. C., Namendys-Silva, S. A., François, B., Martin-Loeches, I., Lipman, J., ... & Sakr, Y. (2014). Assessment of the worldwide burden of critical illness: the intensive care over nations (ICON) audit. *The lancet Respiratory medicine*, 2(5), 380-386.
65. Benguerfi, S., Dumas, G., Soares, M., Meert, A. P., Martin-Loeches, I., Pene, F., Bauer, P., Mehta, S., Metaxa, V., Burghi, G., Kouatchet, A., Montini, L., Mokart, D., Van de Louw, A., Azoulay, E., Lemiale, V., & EFRAIM investigators and Nine-I study group (2023). Etiologies and Outcome of Patients with Solid Tumors Admitted to ICU with Acute Respiratory Failure: A Secondary Analysis of the EFRAIM Study. *Respiratory care*, 68(6), 740-748. <https://doi.org/10.4187/respcare.10604>.
66. Azoulay, E., Lemiale, V., Mokart, D., Pène, F., Kouatchet, A., Perez, P., Vincent, F., Mayaux, J., Benoit, D., Bruneel, F., Meert, A. P., Nyunga, M., Rabbat, A., & Darmon, M. (2014). Acute respiratory distress syndrome in patients with malignancies. *Intensive care medicine*, 40(8), 1106-1114. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3354-0>.
67. Decavèle, M., Dreyfus, A., Gatulle, N., Weiss, N., Houillier, C., Demeret, S., ... & Demoule, A. (2021). Clinical features and outcome of patients with primary central nervous system lymphoma admitted to the intensive care unit: a French national expert center experience. *Journal of Neurology*, 268, 2141-2150.
68. Beniwal, A., Singh, O., Juneja, D., Beniwal, H. K., Kataria, S., Bhide, M., & Yadav, D. (2022). Clinical course and outcomes of cancer patients admitted in medical ICU with sepsis. *Journal of the Intensive Care Society*, 17511437221136831.
69. Soares, M., Toffart, A. C., Timsit, J. F., Burghi, G., Irrazabal, C., Pattison, N., ... & Lung Cancer in Critical Care (LUCCA) Study Investigators. (2014). Intensive care in patients with lung cancer: a multinational study. *Annals of oncology*, 25(9), 1829-1835.
70. Gheerbrant, H., Timsit, J. F., Terzi, N., Ruckly, S., Laramas, M., Levra, M. G., ... & Toffart, A. C. (2021). Factors associated with survival of patients with solid Cancer alive after intensive care unit discharge between 2005 and 2013. *BMC cancer*, 21(1), 1-10.
71. Hourmant, Y., Mailloux, A., Valade, S., Lemiale, V., Azoulay, E., & Darmon, M. (2021). Impact of early ICU admission on outcome of critically ill and critically ill cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of critical care*, 61, 82-88. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.10.008>.
72. Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Dyba, T., Randi, G., Bettio, M., ... & Bray, F. (2018). Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *European journal of cancer*, 103, 356-387.
73. Siegel, R. L., Miller, K. D., Wagle, N. S., & Jemal, A. (2023). *Cancer statistics, 2023*. CA: a cancer journal for clinicians, 73(1).

74. Ehooman, F., Biard, L., Lemiale, V., Contou, D., de Prost, N., Mokart, D., ... & Zafrani, L. (2019). Long-term health-related quality of life of critically ill patients with haematological malignancies: a prospective observational multicenter study. *Annals of intensive care*, 9, 1-10.
75. Colonna, M., Boussari, O., Cowppli-Bony, A., Delafosse, P., Romain, G., Grosclaude, P., ... & French Network of Cancer Registries (FRANCIM. (2018). Time trends and short term projections of cancer prevalence in France. *Cancer epidemiology*, 56, 97-105.
76. Lemiale, V., Meert, A. P., Vincent, F., Darmon, M., Bauer, P. R., Van de Louw, A., ... & Groupe de Recherche en Reanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie (Grrr-OH). (2019). Severe toxicity from checkpoint protein inhibitors: What intensive care physicians need to know?. *Annals of intensive care*, 9, 1-16.
77. Kroschinsky, F., Stölzel, F., von Bonin, S., Beutel, G., Kochanek, M., Kiehl, M., ... & Intensive Care in Hematological and Oncological Patients (iCHOP) Collaborative Group. (2017). New drugs, new toxicities: severe side effects of modern targeted and immunotherapy of cancer and their management. *Critical Care*, 21, 1-11.
78. Toffart, A. C., Meert, A. P., Wallet, F., Gibelin, A., Guisset, O., Gonzalez, F., ... & Lemiale, V. (2023). ICU admission for solid cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors. *Annals of Intensive Care*, 13(1), 1-9.
79. Joseph, A., Simonaggio, A., Stoclin, A., Vieillard-Baron, A., Geri, G., Oudard, S., ... & Lemiale, V. (2020). Immune-related adverse events: a retrospective look into the future of oncology in the intensive care unit. *Annals of Intensive Care*, 10, 1-11.
80. Shimabukuro-Vornhagen, A., Boell, B., Kochanek, M., Azoulay, E., & von Bergwelt-Baildon, M. S. (2016). Critical care of patients with cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*, 66(6), 496-517.
81. Nassar Jr, A. P., Dettino, A. L. A., Amendola, C. P., Dos Santos, R. A., Forte, D. N., & Caruso, P. (2019). Oncologists' and intensivists' attitudes toward the care of critically ill patients with cancer. *Journal of intensive care medicine*, 34(10), 811-817.
82. Bernal, T., Pardavila, E. V., Bonastre, J., Jarque, I., Borges, M., Bargay, J., ... & Albaiceta, G. M. (2013). Survival of hematological patients after discharge from the intensive care unit: a prospective observational study. *Critical Care*, 17, 1-9.
83. Zduniak, A., Mihailescu, S. D., Lequesne, J., Lenain, P., Contentin, N., Pepin, L. F., ... & Camus, V. (2021). Outcomes after intensive care unit admission in newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma patients: A real-life study. *European Journal of Haematology*, 106(6), 788-799.
84. Dumas, G., Pastores, S. M., & Munshi, L. (2023). Five new realities in critical care for patients with cancer. *Intensive Care Medicine*, 49(3), 345-348.
85. Kim, Y. J., Kim, M. J., Cho, Y. J., Park, J. S., Kim, J. W., Chang, H., ... & Lee, J. S. (2014). Who should be admitted to the intensive care unit? The outcome of intensive care unit admission in stage IIIB-IV lung cancer patients. *Medical oncology*, 31, 1-7.
86. Vigneron, C., Charpentier, J., Valade, S., Alexandre, J., Chelabi, S., Palmieri, L. J., ... & Pène, F. (2021). Patterns of ICU admissions and outcomes in patients with solid malignancies over the revolution of cancer treatment. *Annals of Intensive Care*, 11(1), 1-10.
87. Ostermann, M., Ferrando-Vivas, P., Gore, C., Power, S., & Harrison, D. (2017). Characteristics and outcome of cancer patients admitted to the ICU in England, Wales, and Northern Ireland and national trends between 1997 and 2013. *Critical care medicine*, 45(10), 1668-1676.
88. Gonzalez, F., Starka, R., Ducros, L., Bisbal, M., Chow-Chine, L., Servan, L., ... & Mokart, D. (2023). Critically ill metastatic cancer patients returning home after unplanned ICU stay: an observational, multicentre retrospective study. *Annals of Intensive Care*, 13(1), 73.
89. Boulet, N., Boussere, A., Mezzarobba, M., Sofonea, M. T., Payen, D., Lipman, J., ... & Boudemaghe, T. (2023). Intensive Care Unit activity in France from the national database between 2013 and 2019: More critically ill patients, shorter stay and lower mortality rate. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, 42(5), 101228.

90. Lindecker-Cournil, V., Atramont, A., Rudant, J., Tajahmady, A., Drewniak, N., Fouard, A., ... & Legrand, M. (2019). Mortalité après un séjour en réanimation en France en 2013—Étude à partir des bases de données médico-administratives. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 67, S98-S99.
91. Taccone, F. S., Artigas, A. A., Sprung, C. L., Moreno, R., Sakr, Y., & Vincent, J. L. (2009). Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Critical care*, 13, 1-10.
92. Rosolem, M. M., Rabello, L. S., Lisboa, T., Caruso, P., Costa, R. T., Leal, J. V., ... & Soares, M. (2012). Critically ill patients with cancer and sepsis: clinical course and prognostic factors. *Journal of critical care*, 27(3), 301-307.
93. Vincent, F., Soares, M., Mokart, D., Lemiale, V., Bruneel, F., Boubaya, M., ... & GrrrOH: Groupe de recherche respiratoire en réanimation en Onco-Hématologie (Group for respiratory research in intensive care in Onco-Hematology, <http://www.grrroh.com/>). (2018). 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. *Annals of intensive care*, 8, 1-8.
94. Azevedo, L. C., Caruso, P., Silva, U. V., Torelly, A. P., Silva, E., Rezende, E., ... & Brazilian Research in Intensive Care Network (BRICNet. (2014). Outcomes for patients with cancer admitted to the ICU requiring ventilatory support: results from a prospective multicenter study. *Chest*, 146(2), 257-266.
95. Torres, V. B., Vassalo, J., Silva, U. V., Caruso, P., Torelly, A. P., Silva, E., ... & Soares, M. (2016). Outcomes in critically ill patients with cancer-related complications. *PLoS One*, 11(10), e0164537.
96. Resche-Rigon, M., Azoulay, E., & Chevret, S. (2005). Evaluating mortality in intensive care units: contribution of competing risks analyses. *Critical Care*, 10, 1-6.
97. Song, J. U., Suh, G. Y., Park, H. Y., Lim, S. Y., Han, S. G., Kang, Y. R., ... & Jeon, K. (2012). Early intervention on the outcomes in critically ill cancer patients admitted to intensive care units. *Intensive care medicine*, 38, 1505-1513.
98. Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., ... & Levy, M. (2021). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Critical care medicine*, 49(11), e1063-e1143.
99. Borcoman, E., Dupont, A., Mariotte, E., Doucet, L., Joseph, A., Chermak, A., ... & Lemiale, V. (2020). One-year survival in patients with solid tumours discharged alive from the intensive care unit after unplanned admission: a retrospective study. *Journal of Critical Care*, 57, 36-41.
100. Vigneron, C., Charpentier, J., Wislez, M., Mira, J. P., Lefebvre, A., Fournel, L., ... & Pène, F. (2021). Short-term and long-term outcomes of patients with lung cancer and life-threatening complications. *Chest*, 160(4), 1560-1564.
101. Vigneron, C., Charpentier, J., Coussy, F., Alexandre, J., Pène, F., & Jamme, M. (2023). When breast cancer comes to the ICU: outcomes and prognostic factors. *Acta Oncologica*, 62(4), 358-363.
102. Ostermann, M., Raimundo, M., Williams, A., Whiteley, C., & Beale, R. (2013). Retrospective analysis of outcome of women with breast or gynaecological cancer in the intensive care unit. *JRSM short reports*, 4(1), 1-5.
103. Zerbib, Y., Rabbat, A., Fartoukh, M., Bigé, N., Andréjak, C., Mayaux, J., ... & Pène, F. (2017). Urgent chemotherapy for life-threatening complications related to solid neoplasms. *Critical care medicine*, 45(7), e640-e648.
104. Archer, G., Duchemann, B., Gaudry, S., & Tandjaoui-Lambiotte, Y. (2019). Spectacular improvement of lung computer tomography after treatment with EGFR tyrosine kinase inhibitor for miliary carcinomatosis. *Intensive Care Medicine*, 45(10), 1472-1473.
105. Martos-Benítez, F. D., Gutiérrez-Noyola, A., Badal, M., & Dietrich, N. A. (2018). Risk

- factors and outcomes of severe acute respiratory failure requiring invasive mechanical ventilation in cancer patients: A retrospective cohort study. *Medicina Intensiva (English Edition)*, 42(6), 354-362.
106. Lemiale, V., Lambert, J., Canet, E., Mokart, D., Pène, F., Rabbat, A., ... & Azoulay, E. (2014). Identifying cancer subjects with acute respiratory failure at high risk for intubation and mechanical ventilation. *Respiratory care*, 59(10), 1517-1523.
107. Soares, M., Salluh, J. I., Spector, N., & Rocco, J. R. (2005). Characteristics and outcomes of cancer patients requiring mechanical ventilatory support for > 24 hrs. *Critical care medicine*, 33(3), 520-526.
108. Ferreira, J. C., Medeiros Jr, P., Rego, F. M., & Caruso, P. (2015). Risk factors for noninvasive ventilation failure in cancer patients in the intensive care unit: a retrospective cohort study. *Journal of critical care*, 30(5), 1003-1007.
109. Roques, S., Parrot, A., Lavole, A., Ancel, P. Y., Gounant, V., Djibre, M., & Fartoukh, M. (2009). Six-month prognosis of patients with lung cancer admitted to the intensive care unit. *Intensive care medicine*, 35, 2044-2050.
110. Andréjak, C., Terzi, N., Thielen, S., Bergot, E., Zalcmán, G., Charbonneau, P., & Jounieaux, V. (2011). Admission of advanced lung cancer patients to intensive care unit: a retrospective study of 76 patients. *BMC cancer*, 11(1), 1-9.
111. Bonomi, M. R., Smith, C. B., Mhango, G., & Wisnivesky, J. P. (2012). Outcomes of elderly patients with stage IIIB–IV non-small cell lung cancer admitted to the intensive care unit. *Lung Cancer*, 77(3), 600-604.
112. Razazi, K., Parrot, A., Khalil, A., Djibre, M., Gounant, V., Assouad, J., ... & Cadranell, J. (2015). Severe haemoptysis in patients with nonsmall cell lung carcinoma. *European Respiratory Journal*, 45(3), 756-764.
113. Camus, M. F., Ameye, L., Berghmans, T., Paesmans, M., Sculier, J. P., & Meert, A. P. (2015). Rate and patterns of ICU admission among colorectal cancer patients: a single-center experience. *Supportive Care in Cancer*, 23, 1779-1785.
114. Auclin, E., Charles-Nelson, A., Abbar, B., Guérot, E., Oudard, S., Hauw-Berlemont, C., ... & Aissaoui, N. (2017). Outcomes in elderly patients admitted to the intensive care unit with solid tumors. *Annals of Intensive Care*, 7, 1-8.
115. Soares, M., Toffart, A. C., Timsit, J. F., Burghi, G., Irrazábal, C., Pattison, N., ... & Lung Cancer in Critical Care (LUCCA) Study Investigators. (2014). Intensive care in patients with lung cancer: a multinational study. *Annals of oncology*, 25(9), 1829-1835.
116. Toffart, A. C., M'Sallaoui, W., Jerusalem, S., Godon, A., Bettega, F., Roth, G., ... & Payen, J. F. (2023). Quality of life of patients with solid malignancies at 3 months after unplanned admission in the intensive care unit: A prospective case-control study. *Plos one*, 18(1), e0280027.
117. Oeyen, S. G., Benoit, D. D., Annemans, L., Depuydt, P. O., Van Belle, S. J., Troisi, R. I., ... & Decruyenaere, J. M. (2013). Long-term outcomes and quality of life in critically ill patients with hematological or solid malignancies: a single center study. *Intensive care medicine*, 39, 889-898.
118. Zampieri, F. G., Bozza, F. A., Moralez, G. M., Mazza, D. D., Scotti, A. V., Santino, M. S., ... & Soares, M. (2017). The effects of performance status one week before hospital admission on the outcomes of critically ill patients. *Intensive care medicine*, 43, 39-47.
119. van der Zee, E. N., Noordhuis, L. M., Epker, J. L., van Leeuwen, N., Wijnhoven, B. P., Benoit, D. D., ... & Kompanje, E. J. (2021). Assessment of mortality and performance status in critically ill cancer patients: A retrospective cohort study. *PLoS One*, 16(6), e0252771.

## Introduction

L'oncologie médicale est en plein essor depuis quelques années. Certains stades avancés de cancer sont ainsi devenus susceptibles de répondre à de nouvelles thérapies. L'objectif de cette étude est donc d'identifier les facteurs de risque de décès en réanimation chez les patients présentant une néoplasie solide évolutive.

## Matériel et Méthode

Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique en Médecine Intensive et Réanimation au CHU de Rouen chez des patients hospitalisés entre janvier 2016 et juin 2022 avec une néoplasie solide évolutive. Le critère de jugement principal de notre étude était de déterminer les facteurs prédictifs de mortalité en réanimation. Les critères de jugement secondaires étaient les facteurs prédictifs de ventilation mécanique invasive en réanimation, la mortalité à trois mois et un an, respectivement selon le statut métastatique et le type de cancer.

## Résultats

Nous avons inclus dans l'étude 310 patients. Nous avons identifié un taux de mortalité en réanimation de 30,4% et de 69,9% à 1 an pour les patients de notre cohorte. Les facteurs pronostics de mortalité sont une ventilation mécanique invasive (OR = 3,93, IC 95% [2,07 ; 7,45] ;  $p < 0,0001$ ), un support hémodynamique par amines vasopressives (OR = 2,56, IC 95% [1,34 ; 4,88] ;  $p = 0,0044$ ) ou admis pour un arrêt cardio-respiratoire (OR = 3,53, IC 95% [1,06 ; 11,70] ;  $p = 0,0393$ ). Le motif « infectieux » est retrouvé comme étant un facteur protecteur de mortalité en réanimation (OR = 0,40, IC 95% [0,18 ; 0,89] ;  $p = 0,0236$ ). La mise sous amines vasopressives (OR = 14,76, IC 95% [7,76 ; 28,06] ;  $p < 0,0001$ ) et l'admission en réanimation pour une défaillance neurologique (OR = 5,10, IC 95% [1,98 ; 13,13] ;  $p = 0,0007$ ) sont des facteurs de risque de recours à la ventilation mécanique. Les patients métastatiques présentaient une surmortalité à 3 mois ( $p = 0,0027$ ) et 1 an ( $p = 0,0129$ ).

## Conclusion

Notre étude retrouve un taux de mortalité de 30,4 % chez le patient porteur d'une néoplasie solide évolutive hospitalisé en réanimation. Les métastases, l'admission pour un arrêt cardiocirculatoire, ainsi que le recours à la ventilation mécanique ou aux amines sont associées à une surmortalité tandis que les problématiques infectieuses sont associées à une mortalité plus faible.