

Le pronostic du patient cancéreux en réanimation

Le pronostic du patient cancéreux en réanimation a été pendant très longtemps considéré comme très mauvais, rendant discutable leur admission surtout lorsque des métastases existent. Ainsi dans une enquête (1) réalisée aux Etats-Unis fin des années 80 et résumée dans le tableau I, les patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules ou de SIDA sont plus souvent considérés comme à ne pas réanimer que ceux atteints.

Tableau I : Enquête sur la fréquence de décision de ne pas réanimer (statut " NTBR " ou " DNR ") selon la pathologie et le pronostic (1)

<u>Affection</u>	<i>n</i>	% DNR	Mortalité à l'USI	Survie à 6 mois	Survie à 5 ans
<i>Cancer bronchique non à petites cellules non résecable</i>	51	47%	63%	54%	7%
<i>SIDA</i>	100	52%	75%	72%	10%
<i>Cirrhose avec histoire de varices œsophagiennes</i>	51	16%	80%	64%	22%
<i>Insuffisance cardiaque sévère sur cardiomyopathie ischémique</i>	115	4%	77%	47%	11%

(DNR = *do not resuscitate*)

1. Les études sur le pronostic

Une série d'études du début des années 2000 (2–9) dont les résultats doivent être interprétés dans le contexte précis de leur réalisation et de la pratique médicale dans l'institution hospitalière, montrent que les scores de gravité et de défaillances organiques permettent d'approcher, sans permettre un pronostic individuel, la mortalité observée à l'USI ou à l'hôpital. Le score de gravité décrit par les Américains pour une population spécifique de patients atteints de cancer (2) semble le meilleur. Nous avons comparé ce score, appelé ICM pour " ICU Cancer Mortality ", aux scores généraux les plus souvent utilisés (IGS II et Apache II) dans une population de 247 patients atteints d'une complication médicale grave avec une mortalité hospitalière de 34% et montrer que la calibration et la discrimination étaient meilleures que les indices généraux sauf pour la prédiction de la survie chez les survivants (10), ce que confirme une revue systématique de littérature publiée en 2005 (11).

2. Le rôle des paramètres du cancer dans le pronostic

Nos travaux (3) ont permis de montrer que dans une population de patients cancéreux atteints d'une complication médicale grave justifiant une admission à l'USI, le pronostic immédiat en terme de mortalité hospitalière était essentiellement influencé par les perturbations physiopathologiques induites par la complication comme les traduisent les indices de gravité et non par les paramètres liés à l'affection néoplasique sous-jacente. Ce sont cependant ces derniers qui conditionnent la survie après le retour à domicile (Tableau II).

Tableau II : Facteurs pronostiques pour la survie chez le patient cancéreux admis en réanimation pour une complication médicale (3)

<i>Variable</i>	<i>Mortalité hospitalière</i>	<i>Survie après la sortie d'hospitalisation</i>
<i>APACHE II</i>	<i>< 0.001</i>	<i>NS</i>
<i>IGS II</i>	<i>< 0.001</i>	<i>NS</i>
<i>Extension du cancer</i>	<i>NS</i>	<i>0.008</i>
<i>Phase du cancer</i>	<i>NS</i>	<i>0.0002</i>

NS : non significatif

Ces résultats signifient que les critères d'admission de tels patients à l'USI ne doivent pas être basés sur les caractères du cancer comme l'extension (locorégional ou métastatique), le type (hématologique ou solide) ou la phase du traitement (diagnostique, curative ou contrôle). Ceci n'est évidemment vrai que si les malades sont l'objet de la même pratique que la nôtre, c'est-à-dire que les patients au stade des soins palliatifs ne sont a priori jamais référés à l'USI. Cette remarque est importante car dans certains milieux, aux États-Unis par exemple, la décision d'admission sera prise non pas sur base des données objectives de l'affection néoplasique mais sur l'avis des proches ou du clergé, ce qui aboutit à la réanimation inutile de patients au stade terminal et explique en partie les mortalités plus élevées observées. Notre analyse a été confirmée par une série de travaux portant sur le pronostic de diverses populations de patients atteints de cancer admis en soins intensifs. Une étude multicentrique brésilienne publiée en 2010 (12) où beaucoup de patients avec un cancer actif ont été inclus (les auteurs n'abordent pas le projet thérapeutique et le lecteur ne sait donc pas si la maladie peut encore être contrôlée) retrouve comme facteur indépendant de mauvais pronostic une maladie active en plus d'autres caractéristiques liées à la complication ayant conduit le patient aux soins intensifs.

3. La réanimation d'attente

Des travaux ont évalué, en utilisant les scores de gravité, la probabilité de décéder 72 heures après l'admission (13,14). Les patients qui avaient amélioré leur score à 72 heures voyaient leur chance de survivre augmenter, au contraire de ceux dont le score s'aggravait. Ces observations ont conduit au concept de réanimation d'attente (15). Il s'adresse au patient à qui on désire donner une chance mais sans s'acharner s'il n'y a pas d'amélioration après 72 heures, celle étant évaluée par des scores de gravité comme l'IGS II, le SOFA, l'ODIN, le LODS. Une étude rétrospective plus récente (16) suggère qu'un essai de soins intensifs d'une durée de 1 à 4 jours peut être suffisant chez les patients atteints de tumeurs solides de pronostic défavorable, alors que les patients atteints de néoplasies hématologiques malignes ou d'une maladie moins grave semblent bénéficier d'un essai plus long de soins intensifs, jusqu'à deux semaines. La réanimation d'attente n'a pas été validée par des études prospectives.

4. Le pronostic de la réanimation cardio-respiratoire

Il a été longtemps considéré que la réanimation cardio-respiratoire (RCR) était un traitement futile chez le patient atteint d'un cancer métastatique. Cette opinion provient d'une compilation de résultats publiés dans la littérature (17) où le taux de succès était

faible pour le patient atteint de tout cancer (7/243 ou 3%) et nul en cas de métastases (0/117). Ces résultats ne sont en fait pas vérifiés dans les séries publiées par les équipes de réanimation des hôpitaux cancérologiques (18–21) où les taux de succès de la RCR pour un arrêt survenant lors de l'hospitalisation est de l'ordre de 10%, ce qui correspond aux chiffres habituellement décrits dans les populations générales de patients hospitalisés. Une méta-analyse basée sur une revue systématique et publiée en 2006 confirme ces résultats (22). Des auteurs (23) ont conduit une revue systématique (avec un total de 23 études) pour évaluer les facteurs pré-arrêt et intra-arrêt associés à la survie après un arrêt cardiaque à l'hôpital. Parmi les facteurs pré-arrêt, le sexe masculin, l'augmentation de l'âge, la malignité active et la maladie rénale chronique étaient associés à une survie réduite. Parmi les facteurs intra-arrêt, un arrêt assisté, un environnement surveillé, un arrêt cardiaque pendant la journée et un rythme choquable étaient associés à une survie accrue, tandis que l'intubation trachéale et une réanimation prolongée étaient associées à une survie réduite. Ces résultats fournissent des preuves d'associations entre des facteurs pronostiques importants et la survie après un arrêt cardiaque à l'hôpital. Récemment, une étude danoise (24) a montré dans l'arrêt cardiaque survenant hors milieu hospitalier que le cancer n'était pas un facteur indépendant de mauvais pronostic après succès de la réanimation dans une série générale de réanimation cardiorespiratoire.

Nous avons étudié (18) les résultats de la RCR dans une série de 49 patients médicaux atteints de cancer. Ils sont résumés dans le tableau IV : le succès ne dépend pas en fait ni du type de tumeur, ni de son extension, ni de son stade fonctionnel mais bien de la cause de l'arrêt cardiaque. En effet, le taux de succès est élevé s'il est directement dû à une toxicité cardio-vasculaire médicamenteuse mais est en pratique nul s'il est la conséquence ultime d'une série de complications comme lors d'un choc septique. En fait les résultats espérés sont identiques à ceux du patient ordinaire : la RCR n'est véritablement efficace que lorsque l'arrêt cardiaque résulte d'un problème aigu comme décrit dans la publication initiale (25).

Tableau IV : Résultats de la réanimation cardio-respiratoire chez le patient atteint de cancer selon ses caractéristiques (18)

<i>Caractéristiques</i>	<i>échec</i>	<i>mort à l'USI</i>	<i>Mort à l'hôpital</i>	<i>Sortie vivant</i>
<i>n patients</i>	30	12	2	5
<i>Type de tumeur</i>				
<i>Solide</i>	13	7	2	5
- <i>Locorégionale</i>	3	2	-	1
- <i>Métastatique</i>	10	5	2	4
<i>Hématologique</i>	17	5	-	-
<i>Stade fonctionnel</i>				
<i>Diagnostic</i>	2	-	-	-

<i>Curatif</i>	14	4	-	-
<i>Contrôle</i>	11	5	1	5
<i>Pivot</i>	3	3	1	-
<i>Cause d'admission à l'USI</i>				
<i>Arrêt cardiaque</i>	5	5	2	2
<i>Traitement anticancéreux</i>	-	-	3	-
<i>Complications médicales</i>	25	7	-	-
<i>Cause de l'arrêt cardiaque</i>				
<i>Toxicité cardiaque médicamenteuse</i>	-	2	1	5
<i>autres</i>	30	10	1	0

Références

1. Wachter RM, Luce JM, Hearst N, Lo B. Decisions about resuscitation: inequities among patients with different diseases but similar prognoses. *AnnInternMed.* 1989 Sep 15;111(0003-4819):525-32.
2. Groeger JS, Lemeshow S, Price K, Nierman DM, White P Jr, Klar J, et al. Multicenter outcome study of cancer patients admitted to the intensive care unit: a probability of mortality model. *JClinOncol.* 1998 Feb;16(0732-183X):761-70.
3. Sculier JP, Paesmans M, Markiewicz E, Berghmans T. Scoring systems in cancer patients admitted for an acute complication in a medical intensive care unit. *Crit Care Med.* 2000 Aug;28(0090-3493):2786-92.
4. Azoulay E, Moreau D, Alberti C, Leleu G, Adrie C, Barboteu M, et al. Predictors of short-term mortality in critically ill patients with solid malignancies. *Intensive Care Med.* 2000 Dec;26(0342-4642):1817-23.
5. Staudinger T, Stoiser B, Mullner M, Locker GJ, Laczika K, Knapp S, et al. Outcome and prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2000 May;28(0090-3493):1322-8.
6. Kroschinsky F, Weise M, Illmer T, Haenel M, Bornhaeuser M, Hoeffken G, et al. Outcome and prognostic features of intensive care unit treatment in patients with hematological malignancies. *Intensive Care Med.* 2002 Sep;28(9):1294-300.
7. Massion PB, Dive AM, Doyen C, Bulpa P, Jamart J, Bosly A, et al. Prognosis of hematologic malignancies does not predict intensive care unit mortality. *Crit Care Med.* 2002 Oct;30(10):2260-70.

8. Maschmeyer G, Bertschat FL, Moesta KT, Hausler E, Held TK, Nolte M, et al. Outcome analysis of 189 consecutive cancer patients referred to the intensive care unit as emergencies during a 2-year period. *EurJCancer*. 2003 Apr;39(0959–8049):783–92.
9. Benoit DD, Vandewoude KH, Decruyenaere JM, Hoste EA, Colardyn FA. Outcome and early prognostic indicators in patients with a hematologic malignancy admitted to the intensive care unit for a life-threatening complication. *Crit Care Med*. 2003 Jan;31(1):104–12.
10. Berghmans T, Paesmans M, Sculier JP. Is a specific oncological scoring system better at predicting the prognosis of cancer patients admitted for an acute medical complication in an intensive care unit than general gravity scores? *Support Cancer*. 2004 Apr;12(0941–4355):234–9.
11. den Boer S, de Keizer NF, de Jonge E. Performance of prognostic models in critically ill cancer patients - a review. *Crit Care*. 2005 Aug;9(1466-609X):R458–63.
12. Soares M, Caruso P, Silva E, Teles JM, Lobo SM, Friedman G, et al. Characteristics and outcomes of patients with cancer requiring admission to intensive care units: a prospective multicenter study. *Crit Care Med*. 2010 Jan;38(1530-0293 (Electronic)):9–15.
13. Groeger JS, Glassman J, Nierman DM, Wallace SK, Price K, Horak D, et al. Probability of mortality of critically ill cancer patients at 72 h of intensive care unit (ICU) management. *Support Cancer*. 2003 Nov;11(0941–4355):686–95.
14. Lamia B, Hellot MF, Girault C, Tamion F, Dachraoui F, Lenain P, et al. Changes in severity and organ failure scores as prognostic factors in onco-hematological malignancy patients admitted to the ICU 1. *Intensive Care Med*. 2006 Oct;32(0342-4642 (Print)):1560–8.
15. Azoulay E, Afessa B. The intensive care support of patients with malignancy: do everything that can be done. *Intensive Care Med*. 2006 Jan;32(0342-4642 (Print)):3–5.
16. Shrime MG, Ferket BS, Scott DJ, Lee J, Barragan-Bradford D, Pollard T, et al. Time-Limited Trials of Intensive Care for Critically Ill Patients With Cancer: How Long Is Long Enough? *JAMA Oncol*. 2016 Jan 1;2(1):76.
17. Faber-Langendoen K. Resuscitation of patients with metastatic cancer. Is transient benefit still futile? *ArchInternMed*. 1991 Feb;151(0003–9926):235–9.
18. Vitelli CE, Cooper K, Rogatko A, Brennan MF. Cardiopulmonary resuscitation and the patient with cancer. *JClinOncol*. 1991 Jan;9(0732-183X):111–5.
19. Sculier JP, Markiewicz E. Cardiopulmonary resuscitation in medical cancer patients: the experience of a medical intensive-care unit of a cancer centre. *Support Cancer*. 1993 May;1(0941–4355):135–8.
20. Varon J, Walsh GL, Marik PE, Fromm RE. Should a cancer patient be resuscitated following an in-hospital cardiac arrest? *Resuscitation*. 1998 Mar;36(0300–9572):165–8.
21. Ewer MS, Kish SK, Martin CG, Price KJ, Feeley TW. Characteristics of cardiac arrest in cancer patients as a predictor of survival after cardiopulmonary resuscitation. *Cancer*. 2001 Oct 1;92(0008-543X (Print)):1905–12.

22. Reisfield GM, Wallace SK, Munsell MF, Webb FJ, Alvarez ER, Wilson GR. Survival in cancer patients undergoing in-hospital cardiopulmonary resuscitation: a meta-analysis. *Resuscitation*. 2006 Nov;71(0300-9572 (Print)):152–60.
23. Fernando SM, Tran A, Cheng W, Rochweg B, Taljaard M, Vaillancourt C, et al. Pre-arrest and intra-arrest prognostic factors associated with survival after in-hospital cardiac arrest: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2019 Dec 4;l6373.
24. Winther-Jensen M, Kjaergaard J, Hassager C, Køber L, Lippert F, Søholm H. Cancer is not associated with higher short or long-term mortality after successful resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest when adjusting for prognostic factors. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018 Aug 10;204887261879409.
25. Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG. Closed-chest cardiac massage. *JAMA*. 1960 Jul 9;173:1064–7.