

Chapitre 1 : Urgences oncologiques : généralités

Les types d'urgences et organisation

Il existe deux types d'urgences : les **urgences internes** et les **urgences externes**. Dans les urgences externes, le patient va soit appeler son médecin généraliste, soit se rendre dans un service d'urgences d'une institution hospitalière. Beaucoup de services d'oncologie ont, au sein de leur service, pendant les heures ouvrables, une salle d'urgences pour recevoir leurs patients afin de répondre à leur demande. A l'Institut Jules Bordet, il existe une unité d'urgences propre à l'institution et rattaché au service des soins intensifs. Le deuxième type d'urgences est représenté par les appels internes. En effet, un patient hospitalisé peut présenter une complication demandant une prise en charge urgente, soit directement dans l'unité, soit par transfert en unité de soins intensifs. Les causes d'urgences internes se retrouvent dans les causes d'urgences externes.

Les grandes causes d'urgences

Il existe **peu de littérature à ce sujet**.

Une revue systématique (1), publiée en 2011, qui n'est en fait pas complète, a relevé 18 articles, 8 comprenant des séries générales de patients et 10 centrés sur des symptômes spécifiques. Les principaux symptômes rencontrés sont, d'après l'analyse groupée de ces séries, les *infections* et *l'équilibration de la douleur*. Les autres problèmes sont la diarrhée et les autres symptômes gastro-intestinaux, la distension abdominale, la fatigue, divers troubles neurologiques (confusion, convulsion, paralysies, troubles de la conscience), les troubles respiratoires, les réactions cutanées, l'anémie et l'anxiété. La mortalité des patients admis via les urgences est de l'ordre de 14%, avec un taux d'admission de l'ordre de 62%.

En ce qui concerne plus particulièrement le cancer bronchique, ce sont les *complications respiratoires* qui sont la principale cause de consultation aux urgences, suivi par les problèmes de fièvre (2). Dans notre expérience, sur une période de 3 ans, 269 patients atteints d'un cancer bronchique (sur un total de 626 suivis dans l'institution) se sont présentés au moins une fois aux urgences de l'hôpital. Le patient a dû être admis dans 63 % des cas. Le taux de mortalité est de 11,5 %. Le principal facteur prédictif de mort est l'arrivée en ambulance à l'hôpital. Dans une étude grenobloise (3), où 561 patients ont consulté aux urgences sur une période de 5 ans, 79 (14 %) présentaient au moins une défaillance d'organe. 12 ont dû être admis aux soins intensifs. La première cause était le *sepsis*.

Une étude de registre américaine publiée en 2011 (4) a montré que la *douleur* venait en premier lieu comme motif de consultation, suivie par les problèmes respiratoires et puis digestifs. Les consultations sont plus fréquentes pendant les heures ouvrables ainsi que le lundi et le vendredi. Les principales causes de consultation sont les problèmes respiratoires pour les cancers bronchiques et les problèmes de douleur pour les cancers du sein, du colon et de la prostate.

Le pronostic

Le pronostic du patient influe la prise en charge de l'urgence. Les études réalisées chez les patients de soins intensifs ont établi que **le pronostic de la complication chez les patients sans limitation thérapeutique ne dépendait que des caractéristiques de cette complication et non de celle de l'affection néoplasique sous-jacente** (5). Ni le stade fonctionnel, ni le degré d'avancement de l'affection néoplasique ne jouent un rôle en analyse multivariée. Par contre, les facteurs de gravité, directement liés aux perturbations physiopathologiques entraînées par la complication, sont un facteur pronostic de mortalité extrêmement important. Mais, après la sortie du patient de l'hôpital, ce sont les caractéristiques du cancer qui ont à nouveau un rôle pronostique important.

On peut classer de façon fonctionnelle la maladie cancéreuse en différentes étapes (6) : le diagnostic, où on détermine la nature de la maladie et son extension ; la phase du traitement à visée curative où le traitement a été administré et le patient est en rémission ou est guéri ; la phase du traitement à visée de rémission où un traitement peut entraîner une amélioration en termes de survie, de contrôle

symptomatique et de qualité de vie mais sans aboutir à une guérison ; le stade des soins palliatifs qui définit la situation où il n'y a plus de traitement anticancéreux connu pouvant être proposé dans le cadre d'un projet thérapeutique et où l'on met des limitations de prise en charge thérapeutique et privilégie l'abord symptomatique. Entre les traitements à visée de rémission et les soins palliatifs, il y a un stade pivot qui survient souvent en cours d'hospitalisation, quand on fait une dernière mise au point pour s'assurer de la progression de la maladie et proposer alors une prise en charge palliative. Pour les stades pivots et les stades de soins palliatifs, on ne propose pas de réanimation ou de soins intensifs sauf si le patient se donne dans le cadre d'un traitement expérimental, comme un essai de phase I. Dans ce dernier cas, si le malade présente une complication aiguë, il faudra le remettre dans l'état où il était avant de commencer le traitement.

Il faut bien retenir que l'admission précoce aux soins intensifs de patients présentant un dérangement physiologique mettant en jeu le pronostic vital peut offrir des possibilités de diagnostic précoce et non invasif, de prise en charge thérapeutique et de surveillance étroite (7).

Pour des cas limites, dans la phase du traitement à visée de rémission, on peut proposer une réanimation d'attente (8). Il s'agit d'une sorte de contrat passé entre les médecins et le patient et/ou sa famille, où on décide de débiter le traitement pendant une certaine période (habituellement 3 jours). Si les indices de gravité s'améliorent, on poursuivra le traitement ; s'ils se détériorent, on procédera à une désescalade thérapeutique.

La **limitation de soins** consiste à ne pas recourir à des techniques de support vital comme la réanimation cardiorespiratoire, l'épuration extrarénale ou la ventilation mécanique. Les soins palliatifs consistent eux en des soins purement symptomatiques, en évitant tout traitement à visée étiologique ou tout traitement de support agressif mettant en jeu des techniques de réanimation. Souvent ces patients reçoivent l'étiquette (9) de DNR (décision de non réanimation). En Belgique, suite à un prescrit ministériel imposant l'enregistrement informatisé des volontés thérapeutiques du patient, tout malade hospitalisé en Belgique doit avoir une information dans son dossier sur les limites thérapeutiques y compris l'absence de statut spécifique et de limitations thérapeutiques (Arrêté ministériel fixant les modalités de répartition du budget de l'année 2017 visé à l'article 61, § 1er, 4^o, de l'arrêté royal du 25 avril 2002 relatif à la fixation et à la liquidation du budget des moyens financiers des hôpitaux). Il faut noter que l'on peut admettre des patients avec des limites thérapeutiques en soins intensifs avec succès pour certaines surveillances ou techniques comme la ventilation non invasive (10,11).

Il faut noter que les soins intensifs oncologiques ont connu un important développement au cours des 40 dernières années. Une conférence de consensus que nous avons organisée en 2019 et qui a été publiée en 2021 dans la revue Intensive Care Medicine (12) a abouti à des recommandations internationales en réanimation oncologique, les premières dans le domaine. Cette référence est majeure pour le domaine.

Une analyse des consultations aux urgences du MD Anderson Hospital à Houston en 2010 (13), portant sur 9246 patients, a documenté un taux d'admission de 58 % avec 13 % d'admission à l'USI et une mortalité hospitalière de 11%. Les patients avec une leucémie avaient plus de risque de se retrouver à l'USI. Les plaintes motivant la consultation et associées à une mortalité hospitalière accrue étaient les troubles de la conscience, la fièvre et la détresse respiratoire.

Le score inflammatoire de Glasgow, basé sur l'albuminémie et le taux de CRP, s'avère une aide pour hospitaliser aux urgences dans le cancer bronchique (14). Ce score s'avère un facteur prédictif indépendant d'admission et de mortalité en cas d'hospitalisation, que la cause soit d'origine infectieuse ou non.

Il convient d'admettre précocement aux soins intensifs les urgences suivantes (7) : en cas de **sepsis** les greffés de moelle osseuse allogéniques, les patients présentant une neutropénie prolongée ou profonde et ceux présentant des anomalies des lymphocytes T présentent un risque plus élevé d'infections graves ; les patients présentant une **atteinte pulmonaire et nécessitant une oxygénothérapie** ; pour une chimiothérapie d'induction les patients atteints de tumeurs malignes agressives ou présentant une charge tumorale élevée rendant les patients à **risque élevé de syndrome de lyse tumorale ou d'insuffisance respiratoire aiguë** ; les patients présentant un **dérangement physiologique mettant en jeu**

le **pronostic vital** peut offrir des possibilités de diagnostic précoce et non invasif, de prise en charge thérapeutique et de surveillance étroite. **L'infiltration tumorale d'un organe quelconque n'exclut pas l'infection associée, la toxicité liée au traitement ou une autre complication aiguë.** Il ne faut pas les attribuer trop facilement à la progression d'une tumeur maligne.

Un exemple d'urgence oncologique : le syndrome de lyse tumorale

Le syndrome de lyse tumorale est un exemple tout à fait classique et spécifique d'urgence oncologique. Ce syndrome (15,16) est **défini biologiquement par une hyperuricémie, une hyperphosphatémie, une hyperkaliémie, une hypocalcémie, une augmentation des LDH et une insuffisance rénale aiguë.** La cause est soit la nécrose spontanée d'une tumeur à progression très rapide, soit un effet massif et immédiat d'un traitement anticancéreux sur une grosse masse tumorale (17). Il en résulte une lyse massive cellulaire. Ces cellules mortes vont libérer dans la circulation du potassium, des phosphates et de l'acide urique. L'hyperkaliémie qui en résulte, peut entraîner **des problèmes cardiaques dont l'arrêt cardiaque.** L'hyperuricémie et l'hyperphosphatémie vont précipiter sous forme de cristaux entraînant une **insuffisance rénale aiguë.** Ceci va entraîner une rétention hydrique et un **syndrome de défaillance multi-viscérale.** Il existe deux types de cristaux formés : d'abord des cristaux d'acide urique ensuite des cristaux de phosphate de calcium responsables d'une hypocalcémie.

Le traitement repose sur l'administration **d'urate oxydase**, enzyme (Rasburicase[®]) permettant de dégrader l'acide urique. Cette enzyme, présente chez le chien, n'existe pas dans l'espèce humaine. On peut l'administrer par voie intraveineuse. Elle sera donnée à titre préventif en cas de tumeur où l'on risque d'avoir un syndrome de lyse tumorale, ou à titre curatif quand le syndrome de lyse tumorale apparaît. Elle sera administrée dans la première phase pour combattre l'hyperuricémie associée à une hyperhydratation. Habituellement on administre le traitement anticancéreux lorsque l'hyperuricémie est contrôlée et puis on poursuit l'hyperhydratation sans alcalisation pour combattre l'hyperphosphatémie. En cas d'insuffisance rénale, il faudra envisager, avant l'aplasie médullaire, une épuration extra-rénale. Cet exemple montre combien les urgences oncologiques peuvent être complexes et spécifiques, nécessitant des connaissances adéquates chez les médecins.

Les **points forts** de ce chapitre sont :

- Il faut distinguer deux types d'urgence liées au contexte : externes et internes.
- Les principales causes de consultation en urgence sont les infections, la douleur et les problèmes respiratoires.
- Le pronostic de la complication chez les patients sans limitation thérapeutique admis aux soins intensifs ne dépendait que des caractéristiques de cette complication et non de celle de l'affection néoplasique sous-jacente.
- Certaines urgences doivent être admises précocement aux soins intensifs.
- L'infiltration tumorale d'un organe quelconque n'exclut pas l'infection associée, la toxicité liée au traitement ou une autre complication aiguë.
- Le syndrome de lyse tumorale se définit biologiquement par une hyperuricémie, une hyperphosphatémie, une hyperkaliémie, une hypocalcémie, une augmentation des LDH et une insuffisance rénale aiguë. Il peut entraîner des problèmes cardiaques dont l'arrêt cardiaque, de l'insuffisance rénale aiguë et un syndrome de défaillance multi-viscérale. Son traitement est spécifique reposant sur l'administration d'urate oxydase.

Références

1. Vandyk AD, Harrison MB, Macartney G, Ross-White A, Stacey D. Emergency department visits for symptoms experienced by oncology patients: a systematic review. *Support Cancer*. 2012 Apr 17;(1433-7339 (Electronic)).
2. Gorham J, Ameye L, Berghmans T, Sculier JP, Meert AP. The lung cancer patient at the emergency department: A three-year retrospective study. *Lung Cancer*. 2013 May;80(2):203–8.
3. Collart C, Moro-Sibilot D, Maignan M, Schwebel C, Giaj Levra M, Ferrer L, et al. Prise en charge aux urgences de patients avec cancer thoracique et défaillance d'organe. *Rev Mal Respir*. 2019 Jun;36(6):672–8.
4. Mayer DK, Travers D, Wyss A, Leak A, Waller A. Why do patients with cancer visit emergency departments? Results of a 2008 population study in North Carolina. *JClinOncol*. 2011 Jul 1;29(1527-7755 (Electronic)):2683–8.
5. 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.
6. Haines IE, Zalberg J, Buchanan JD. Not-for-resuscitation orders in cancer patients--principles of decision-making. *MedJAust*. 1990 Aug 20;153(0025-729X):225–9.
7. Peyrony O, Shapiro NI. The 10 signs telling me that my cancer patient in the emergency department is at high risk of becoming critically ill. *Intensive Care Med*. 2018 Dec;44(12):2315–8.
8. 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.
9. Azoulay E. Limitations des thérapeutiques actives en réanimation. *Rev Mal Respir*. 2006 Sep;23 Suppl 4(0761-8425 (Print)):29–45.
10. Wilson ME, Majzoub AM, Dobler CC, Curtis JR, Nayfeh T, Thorsteinsdottir B, et al. Noninvasive Ventilation in Patients With Do-Not-Intubate and Comfort-Measures-Only Orders: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Crit Care Med*. 2018 Aug;46(8):1209–16.
11. Meert AP, Berghmans T, Hardy M, Markiewicz E, Sculier JP. Non-invasive ventilation for cancer patients with life-support techniques limitation. *Support Care Cancer*. 2006 Feb;14(2):167–71.
12. Meert AP, Wittnebel S, Holbrechts S, Toffart AC, Lafitte JJ, Piagnerelli M, et al. Critically ill cancer patient's resuscitation: a Belgian/French societies' consensus conference. *Intensive Care Med* [Internet]. 2021 Sep 20 [cited 2021 Sep 23]; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00134-021-06508-w>
13. Elsayem AF, Merriman KW, Gonzalez CE, Yeung SCJ, Chaftari PS, Reyes-Gibby C, et al. Presenting Symptoms in the Emergency Department as Predictors of Intensive Care Unit Admissions and Hospital Mortality in a Comprehensive Cancer Center. *J Oncol Pract*. 2016 May;12(5):e554–63.

14. Gorham J, Ameye L, Paesmans M, Berghmans T, Sculier JP, Meert AP. Score inflammatoire de Glasgow et cancer bronchique: une aide pour hospitaliser aux urgences. *Rev Mal Respir.* 2016 Nov;33(9):759–65.
15. Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. *NEngl J Med.* 2011 May 12;364(1533-4406 (Electronic)):1844–54.
16. Dupré A, Mousseaux C, Bouguerba A, Ayed S, Barchazs J, Boukari M, et al. Analyse des recommandations britanniques 2015 sur la prévention et la prise en charge du syndrome de lyse tumorale. *Rev Med Interne.* 2017 Jan;38(1):36–43.
17. Durani U, Hogan WJ. Emergencies in haematology: tumour lysis syndrome. *Br J Haematol.* 2020 Feb;188(4):494–500.