

L'oncologue et le réanimateur : donner du sens à l'alliance thérapeutique

The Oncologist and the Intensivist : Bringing out the Meaning of Therapeutic Alliance

J. Gligorov · F. Vincent

Reçu le 20 mars 2016 ; accepté le 23 mai 2016
© SRLF et Lavoisier SAS 2016

Oncologie et réanimation, une collaboration indispensable

L'exercice de la médecine consiste à prodiguer du soin, mais également à assurer une guérison quand cela est possible. Lorsqu'il existe, non seulement une incertitude sur celle-ci, mais encore plus sur le bénéfice apporté par certains soins, se pose la question éthique de l'engagement thérapeutique. À cet instant, l'espace de décision médicale se situe entre trois questions fréquentes : que souhaitons-nous faire ? Que pouvons-nous faire ? Que devons-nous faire ? La réponse repose sur la prise en compte des trois protagonistes principaux : le patient, la maladie et le soignant.

Dans le contexte particulier de la prise en charge des patients ayant un cancer et confrontés à une situation « réanimatoire », le choix thérapeutique sera composé sur la base d'une « alliance » indispensable entre les deux spécialités : la réanimation et l'oncologie. Comprendre les mécanismes de cette alliance permettra peut-être de poser au mieux le débat qu'elle suscite entre ses acteurs vers un objectif unique, celui de l'amélioration des pratiques pour une prise en charge la plus adaptée et la plus légitime possible d'une situation souvent complexe.

Réanimation et oncologie partagent une multitude de points communs. La première, historique, est d'avoir vu leur naissance en France au sein d'hôpitaux ou de centres dédiés dans les suites de la Seconde Guerre mondiale [1,2]. Il existe, par ailleurs, dans les particularités intrinsèques à ces deux spécialités, des points communs essentiels. Ce sont des spécialités dites « transversales », toutes deux portant secours à des patients dont le pronostic vital est engagé, exercées dans des lieux où les espoirs les plus grands

côtoient les déceptions les plus terribles et confrontées aux mêmes interrogations sur le possible, le raisonnable et le raisonné. Il est intéressant de remarquer que les soignants s'engageant vers l'exercice exclusif des soins palliatifs proviennent souvent de l'anesthésie-réanimation et de la cancérologie.

Cette situation de collaboration entre réanimateurs et oncologues est de plus en plus fréquente et ceci pour plusieurs raisons. Tout d'abord, le cancer est la première cause de mortalité en France [3]. Deuxièmement, le cancer est globalement une pathologie du sujet âgé et partagé (notamment pour les cancers les plus souvent mortels) des facteurs de risque communs avec des pathologies chroniques pouvant entraîner des défaillances d'organes [4]. De plus, les progrès thérapeutiques importants réalisés dans ces deux spécialités ouvrent des perspectives en termes d'espérance de vie, voire de rémission prolongée, même si ces progrès ne sont aujourd'hui visibles que dans les pays riches [5,6]. Enfin, les nouvelles thérapeutiques sont de plus en plus efficaces. Les données des essais portant sur des populations sélectionnées sans comorbidité ne représentent qu'une petite proportion des patients. Leur utilisation hors essai pourrait s'accompagner de toxicité(s) plus importante(s) [7]. Toutes les initiatives permettant d'améliorer cette « alliance thérapeutique » doivent être encouragées. Il existe deux populations particulières de patients souffrant d'affections néoplasiques pour lesquels l'interaction entre le cancérologue et le réanimateur est parfois bien définie et codifiée, ceci restant cependant souvent dépendant des centres, voire des équipes soignantes. Il s'agit des patients souffrant de cancers hématologiques et à un moindre degré ceux d'oncologie pédiatrique, chez qui les conséquences de la maladie et/ou la toxicité des traitements entraînent des complications métaboliques et/ou infectieuses, pour lesquelles la prise en charge possible en unité de soins intensifs fait déjà partie des étapes de guérison admises [8].

J. Gligorov (✉)
Hôpital Tenon, APHP, 4 rue de la Chine, F-75020 Paris, France
e-mail : joseph.gligorov@aphp.fr

IUC-UPMC ; Sorbonne Université, Paris, France

F. Vincent
GHIC Le Raincy-Montfermeil, F-93370 Montfermeil, France

Quand le réanimateur sollicite l'oncologue

La première situation est celle de l'appel du réanimateur, sollicitant un avis pour un patient hospitalisé en réanimation ou relevant d'une hospitalisation dans ce secteur et ayant un diagnostic ou une suspicion de cancer. Dix-sept pourcents des patients atteints de cancer et hospitalisés en réanimation voient leur diagnostic de cancer établi pendant leur séjour dans cette unité [9]. Dans cette situation, il semble que les cancers les plus fréquemment diagnostiqués en réanimation soient dans l'ordre les cancers bronchiques, les lymphomes et les cancers du pancréas et puissent représenter jusqu'à un tiers des primo diagnostics [9]. Une fois le diagnostic posé, plusieurs éléments viennent impacter la décision thérapeutique. Ils sont liés d'une part aux éléments pronostiques validés en réanimation (évalués par l'équipe de réanimation) et d'autre part à la probabilité d'obtenir une réponse thérapeutique, et à la rapidité de celle-ci, avec un traitement oncologique administrable dans la situation du patient (évaluées par l'équipe d'oncologie). En d'autres termes, en situation de primo diagnostic, lorsque les réanimateurs estiment la possibilité au minimum d'une stabilité clinique permettant d'envisager un traitement, l'urgence est au diagnostic oncologique en recherchant les paramètres prédictifs d'une potentielle réponse thérapeutique rapide, pouvant inclure d'emblée une batterie d'analyses anatomopathologiques classiques, immuno-histochimiques et de biologie moléculaire, surtout s'il existe un doute diagnostique initial [10,11]. C'est avec l'ensemble de ces éléments que la décision pourra être prise ou non d'initier un traitement oncologique. La décision finale reviendra en théorie au patient ou à sa personne de confiance, mais le caractère particulier de cette situation lié à la pathologie et ses traitements très spécifiques entraînent bien souvent une décision portée par les soignants.

L'autre situation où le réanimateur sollicite l'oncologue est celle du patient ayant déjà un diagnostic de cancer et hospitalisé d'emblée en réanimation. Celle-ci est moins fréquente, les motifs d'hospitalisation étant le plus souvent liés soit à une évolution de la maladie, soit aux conséquences des traitements anti-tumoraux. L'existence d'une maladie cancéreuse connue et en cours de traitement au moment d'une hospitalisation en USI non prévue est associée à une surmortalité significative [12]. S'il s'agit d'une évolution de la maladie, la plupart du temps, le pronostic vital lié à la maladie est engagé à court terme. Certaines situations rares permettent toutefois d'envisager des traitements spécifiques très actifs. Par exemple une évolution isolée métastatique cérébrale ayant entraîné un état de mal épileptique chez une patiente ayant un cancer du sein métastatique HER2 positif non évolutif par ailleurs et n'ayant pas eu de radiothérapie cérébrale, ou encore un patient souffrant de mélanome méta-

statique B-RAF muté avec une atteinte viscérale hépatique et pulmonaire mais pouvant être en rémission complète quelques jours après l'introduction d'un traitement ciblant RAF, sont des situations où la décision est souvent facile à prendre. Dans le cas d'effets secondaires liés aux traitements, dans un contexte où le patient n'est donc pas dans le service d'oncologie, deux paramètres importants viennent influencer l'évaluation oncologique. La connaissance de l'état de contrôle de la maladie au moment de la survenue de l'effet secondaire, et la durée et la réversibilité de cet effet secondaire dans le temps. Une complication infectieuse dans les suites d'une aplasie chimio-induite a un pronostic lié essentiellement à l'état général sous-jacent (souvent meilleur en situation non métastatique) et à la rapidité de contrôle de l'infection (notamment l'ablation d'un cathéter ou site implantable infecté) [13]. L'insuffisance cardiaque liée aux anthracyclines est par exemple de pronostic beaucoup plus péjoratif que celle liée aux traitements anti-HER2 [14]. Là encore, ces quelques exemples nécessitent clairement une « alliance thérapeutique » entre les deux spécialités, afin de proposer une attitude raisonnée au patient cancéreux hospitalisé directement en réanimation.

Quand l'oncologue sollicite le réanimateur

Beaucoup plus fréquente est la situation où l'oncologue médical sollicite le réanimateur. Trop souvent encore, la décision de passage en réanimation se fait de façon assez tardive par rapport au début d'apparition des symptômes, dépend de la capacité de conviction de l'oncologue et de l'expertise du réanimateur et malheureusement tient encore trop peu compte de l'avis du patient qui n'a pas été informé clairement de ce que les soins en réanimation signifiaient et n'a peut-être pas compris le pronostic de sa situation à court terme [15-20]. Malgré tout, les facteurs pronostiques favorables les plus importants concernant la pathologie cancéreuse restent liés à l'état général du patient (ECOG *performance status* ou autre) dans le mois précédant l'admission en réanimation, et au contrôle de la maladie au moment de l'hospitalisation en réanimation [21,22]. Même si le type de cancer ne semble pas influencer le pronostic par rapport aux paramètres précédemment cités, il reste important de tenir compte de la pathologie sous-jacente et des possibilités thérapeutiques restantes, domaine évoluant assez vite ces dernières années. Dans cette situation également, les motifs d'hospitalisation peuvent être liés soit à l'évolution de la maladie, soit à une complication des traitements. Une situation particulière est celle des patients participant à des essais thérapeutiques de phase précoce et qui nécessitent une hospitalisation en réanimation. Plusieurs arguments pourraient être utilisés pour justifier encore plus cette hospitalisation dans le cas de complications survenant pendant le traitement

expérimental. D'une part, l'inclusion dans un essai thérapeutique témoigne du bon état général du patient. D'autre part, l'utilisation d'une thérapeutique, potentiellement porteuse d'espoir et donc d'amélioration de la survie est un facteur encourageant. Enfin, puisqu'il s'agit d'une thérapeutique en cours d'évaluation, une attention encore plus particulière est portée à la toxicité et à la gestion de celle-ci. Une étude récente rapporte pourtant que dans cette situation, lorsque les patients sont hospitalisés en réanimation, le principal paramètre influençant la survie est l'existence d'une complication pouvant être résolue par un geste chirurgical [23]. Dans cette seconde situation où l'oncologue sollicite le réanimateur, il apparaît donc important que ce dernier puisse également apporter des arguments permettant d'évaluer au mieux les espoirs et les limites d'une réanimation.

Le maître mot reste : anticiper

Des données récentes montrent que le recours à la réanimation est de plus en plus fréquent pour les patients cancéreux [24]. L'« alliance thérapeutique » entre oncologues et réanimateurs est la meilleure réponse à cette situation, non seulement du fait de la réalité épidémiologique du problème, mais également du fait de la nécessité d'évaluer au mieux nos pratiques et nos critères décisionnels afin de les rendre plus performants et pertinents dans l'intérêt des patients. Nous avons vu que cette alliance pouvait être probablement provoquée par une meilleure connaissance mutuelle de nos possibilités thérapeutiques et également une meilleure évaluation du pronostic du patient. Mais n'oublions pas que c'est bien le patient qui demeure l'élément clef de la décision concertée, raisonnée et partagée. C'est la discussion en amont d'une situation engageant rapidement le pronostic vital qui permet de répondre sereinement aux interrogations portant sur la place de la réanimation. Et comme nous l'avons évoqué au début, ce sont ces interrogations qui ont poussé certains d'entre nous vers une meilleure connaissance des soins palliatifs et des soins de confort qui ne sont pas à opposer à la réanimation mais à considérer comme une alternative pouvant même être partenaire de décision. Plusieurs travaux ont souligné l'importance des directives anticipées encore trop souvent non recueillies ou transmises [25], de leur respect, du droit au refus des soins spécifiques dans certaines situations, mais l'élément le plus marquant reste que l'anticipation, via l'information et l'échange permet dans la très grande majorité des cas de prendre la moins mauvaise solution à défaut d'être la meilleure. Ainsi, nous retiendrons qu'aborder le pronostic d'une maladie incurable avec le patient, c'est aborder celui de la fin de vie, de l'intérêt ou non de la réanimation, ainsi que de l'importance des autres prises en charge. Cette discussion précoce n'est pas associée à une mortalité prématurée, ni même une diminu-

tion du nombre de passage en USI mais à l'augmentation du nombre de jours passés à domicile, ce qui reste un élément essentiel de la qualité de vie des patients [21]. Par ailleurs, une explication claire accompagnée d'une vidéo présentant ce qu'est une USI provoque chez les patients atteints de cancer en phase avancée de la maladie une augmentation du nombre d'opposants à la réanimation [19]. Cependant, l'explication n'exclut pas l'évaluation et dans la situation de patients au pronostic vital engagé à très court terme en réanimation et porteurs de cancers, il semble qu'un passage en réanimation au-delà du 4^e jour ne modifie en rien l'espérance de vie [10]. En revanche, plus les soins sont précoces et meilleur est le pronostic [15]. L'anticipation d'une situation potentiellement « réanimatoire » et son évocation, aussi bien avec le patient qu'avec les différents acteurs de la prise en charge sont donc les meilleurs garants d'une décision respectueuse des volontés des patients et en adéquation avec les attentes possibles en cas de passage en réanimation. Celle-ci pourrait être éventuellement améliorée par : la participation d'un réanimateur au staff d'oncologie ; la désignation d'un réanimateur référent pour les patients d'oncologie ; l'organisation de réunions pluridisciplinaires avant, pendant et après le séjour du patient en réanimation, afin de réévaluer régulièrement la situation, le caractère approprié des soins engagés et les options thérapeutiques raisonnables.

Références

1. Vachon F (2010) Histoire de la réanimation médicale française : 1954–1975. *Réanimation* 20:72–8
2. Missel JL (2013) History of medical oncology. *Bull Cancer* 100:403–6
3. Institut National du Cancer (2016) Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015 - Rapport technique. <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-en-2015-Rapport-technique>
4. Sarfati D, Koczwara B, Jackson C (2016) The impact of comorbidity on cancer and its treatment. *CA Cancer J Clin* [in press]
5. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, et al (2016) Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends—An Update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 25:16–27
6. DALYs GBD, Collaborators H, Murray CJ, et al (2015) Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990–2013: quantifying the epidemiological transition. *Lancet* 386:2145–91
7. Fraser J, Steele N, Al Zaman A, et al (2011) Are patients in clinical trials representative of the general population? Dose intensity and toxicities associated with FE100C-D chemotherapy in a non-trial population of node positive breast cancer patients compared with PACS-01 trial group. *Eur J Cancer* 47:215–20
8. Azoulay E, Pene F, Darmon M, et al (2015) Managing critically ill hematology patients: Time to think differently. *Blood Rev* 29:359–67

9. Shrime MG, Ferket BS, Scott DJ, et al (2016) Time-Limited Trials of Intensive Care for Critically Ill Patients With Cancer: How Long Is Long Enough? *JAMA Oncol* 2:76–83
10. Hainsworth JD, Rubin MS, Spigel DR, et al (2013) Molecular gene expression profiling to predict the tissue of origin and direct site-specific therapy in patients with carcinoma of unknown primary site : a prospective trial of the Sarah Cannon research institute. *J Clin Oncol* 31:217–23
11. Greco FA, Lenington WJ, Spigel DR, et al (2013) Molecular profiling diagnosis in unknown primary cancer : accuracy and ability to complement standard pathology. *J Natl Cancer Inst* 105:782–90
12. Bos MM, de Keizer NF, Meynaar IA, et al (2012) Outcomes of cancer patients after unplanned admission to general intensive care units. *Acta Oncol* 51:897–905
13. Merceron S, Canet E, Lemiale V, et al (2014) Palliative vasoactive therapy in patients with septic shock. *Chest* 146:e107–8
14. Ades F, Zardavas D, Pinto AC, et al (2014) Cardiotoxicity of systemic agents used in breast cancer. *Breast* 23:317–28
15. Groeger JS, Lemeshow S, Price K, et al (1998) Multicenter outcome study of cancer patients admitted to the intensive care unit: a probability of mortality model. *J Clin Oncol* 16:761–70
16. Ho TH, Barbera L, Saskin R, et al (2011) Trends in the aggressiveness of end-of-life cancer care in the universal health care system of Ontario, Canada. *J Clin Oncol* 29:1587–91
17. Loggers ET, Maciejewski PK, Paulk E, et al (2009) Racial differences in predictors of intensive end-of-life care in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 27:5559–64
18. Mack JW, Cronin A, Keating NL, et al (2012) Associations between end-of-life discussion characteristics and care received near death: a prospective cohort study. *J Clin Oncol* 30:4387–95
19. Volandes AE, Paasche-Orlow MK, Mitchell SL, et al (2013) Randomized controlled trial of a video decision support tool for cardiopulmonary resuscitation decision making in advanced cancer. *J Clin Oncol* 31:380–6
20. Yun YH, Lee MK, Kim SY, et al (2011) Impact of awareness of terminal illness and use of palliative care or intensive care unit on the survival of terminally ill patients with cancer: prospective cohort study. *J Clin Oncol* 29:2474–80
21. Christodoulou C, Rizos M, Galani E, et al (2007) Performance status (PS): a simple predictor of short-term outcome of cancer patients with solid tumors admitted to the intensive care unit (ICU). *Anticancer Res* 27:2945–8
22. Puxty K, McLoone P, Quasim T, et al (2014) Survival in solid cancer patients following intensive care unit admission. *Intensive Care Med* 40:1409–28
23. Fu S, Hong DS, Naing A, et al (2011) Outcome analyses after the first admission to an intensive care unit in patients with advanced cancer referred to a phase I clinical trials program. *J Clin Oncol* 29:3547–52
24. Earle CC, Neville BA, Landrum MB, et al (2004) Trends in the aggressiveness of cancer care near the end of life. *J Clin Oncol* 22:315–21
25. Lesieur O, Leloup M, Gonzalez F, et al (2015) Withholding or withdrawal of treatment under French rules: a study performed in 43 intensive care units. *Ann Intensive Care* 5:56