

# L'Institut Jules Bordet, pionnier dans le développement des soins intensifs oncologiques

SCULIER J.-P. et MEERT A.-P.

Service de Médecine interne et Unité de Soins intensifs oncologiques, Institut Jules Bordet, Université libre de Bruxelles (ULB)

## RÉSUMÉ

L'Institut Jules Bordet a une unité de soins intensifs (USI) oncologiques depuis plus de 40 ans. Elle est à la source d'une recherche clinique importante, revue dans cet article sous différents aspects : statistiques descriptives, pronostic, techniques de support vital, complications spécifiques, groupes particuliers de patients cancéreux, traitements anticancéreux, limitations thérapeutiques et aspects éthiques, urgences oncologiques, enseignement. Le transfert de l'Institut dans un nouveau bâtiment permettra de pouvoir poursuivre ces travaux grâce à une meilleure capacité.

Rev Med Brux 2021 ; 42 : 218-225

Doi : 10.30637/2021.21-029

## ABSTRACT

The Jules Bordet Institute has an oncology intensive care unit (ICU) for over 40 years. It is the source of important clinical research, reviewed in this article under different aspects: descriptive statistics, prognosis, life support techniques, specific complications, particular groups of cancer patients, anticancer treatments, therapeutic limitations and ethical aspects, oncological emergencies, teaching. The transfer of the Institute to a new building will allow this work to continue thanks to improved capacity.

Rev Med Brux 2021 ; 42 : 218-225

Doi : 10.30637/2021.21-029

**Key words :** cancer, intensive care, life support techniques, prognosis, oncological emergencies

## INTRODUCTION

Une unité de soins intensifs (USI) a été créée en 1980 au sein du Service de Médecine à l'Institut Jules Bordet, Centre des Tumeurs de l'Université libre de Bruxelles, à l'initiative de Jean Klustersky très peu de temps après avoir succédé à Henri Tagnon dont le rôle a été majeur dans le développement de l'oncologie médicale, branche de la médecine interne. La responsabilité, la mise sur pied et le développement de cette USI a été assurée successivement par les deux auteurs de cette revue, Jean-Paul Sculier et Anne-Pascale Meert.

D'autres médecins auront une implication importante, dont tout particulièrement Thierry Berghmans. Cette USI, appelée ASTI au départ pour « unité d'administration et de surveillance de traitements intensifs » vu son objectif de soutien au développement des traitements anticancéreux novateurs, suivra l'évolution des dispositions réglementaires belges et deviendra la fonction soins intensifs de l'Institut Bordet. Le tableau 1 montre les principales étapes de l'évolution administrative de l'USI oncologique.

### Tableau 1

*Principales étapes de l'évolution de l'unité de soins intensifs oncologiques de l'Institut Jules Bordet (IJB).*

**1980 :** création d'une USI dans le service de médecine avec, comme nom, ASTI (administration et surveillance de traitements intensifs) ;

**Début des années '80 :** règles érigées par le comité d'éthique sur les limites de la réanimation (NT, NTBR) ;

**Fin des années '80 :** construction d'un plateau de soins intensifs (ouverture en 1992 avec séance académique) ;

**1996 :** création de la clinique des soins intensifs oncologiques ;

**2001 :** l'ASTI devient la fonction soins intensifs de l'IJB ;

**2004 :** prend le nom d'unité de soins intensifs médico-chirurgicaux ;

**2010 :** devient le service des soins intensifs et urgences oncologiques ;

**2017 :** création du service de médecine interne où l'USI est incorporée avec rang de clinique ;

**2021 :** déménagement dans le nouvel IJB.

La création d'une USI à l'Institut Bordet dans un environnement oncologique était en effet motivée par les caractéristiques particulières des complications sévères que présentent les patients atteints d'affection néoplasique et qui nécessitent une prise en charge particulière, pour des problèmes spécifiques comme le syndrome de lyse tumorale, des infections liées à l'immunosuppression liée au cancer ou à son traitement comme l'aspergillose invasive ou de graves problèmes métaboliques comme une hypercalcémie sévère. Les traitements anticancéreux peuvent aussi être la source de problèmes graves comme la neutropénie fébrile évoluant en sepsis, les inhibiteurs des points de contact immunitaires pouvant entraîner de graves complications auto-immunitaires ou la toxicité pulmonaire de divers agents à l'origine de détresse respiratoire par atteinte diffuse des poumons. Une unité spécifique avec des médecins et des infirmières formés à la réanimation et à l'oncologie (double compétence) permet d'optimiser les soins nécessités par toute cette problématique.

Dès le départ, conscients du privilège de pouvoir contribuer au développement d'un domaine spécifique des soins intensifs, nous avons tenu à exploiter au mieux les données que nous pouvions obtenir dans notre unité, ce qui alors était beaucoup plus facile qu'actuellement car il n'y avait pas encore les contraintes légales et administratives du 21<sup>e</sup> siècle qui vont enserrer la recherche clinique dans un véritable carcan tout particulièrement en Belgique. Nous allons dresser un bilan des travaux que nous avons pu réaliser en les groupant par thèmes avant de définir les perspectives de développement dans le cadre du transfert de l'Institut Bordet sur le Campus facultaire d'Anderlecht.

### L'ÉTABLISSEMENT DE STATISTIQUES DESCRIPTIVES

Les premiers travaux se sont centrés sur l'établissement de statistiques descriptives pour déterminer les types d'activités qui se développaient dans l'unité. La toute première publication, dans la *Revue Médicale de Bruxelles*<sup>1</sup> dresse le bilan des 14 premiers mois d'existence de l'ASTI. Les publications suivantes réalisées sur des périodes plus longues seront publiées dans des revues internationales<sup>2,3</sup>. Les deux grandes causes d'admission des patients, quasi tous toujours atteints d'une affection maligne, étaient d'abord des complications médicales du cancer ou de son traitement et ensuite l'administration et la surveillance de traitements nouveaux, lourds et/ou à risque. Il est intéressant de noter que dans les années 1980, des complications fréquemment admises vu leur gravité étaient les hypercalcémies, les pneumopathies interstitielles à cytomégalovirus (CMV) ou les aspergilloses invasives et que la fréquence de ces formes graves s'est estompée par la suite grâce à des développements thérapeutiques : biphosphonates pour l'hypercalcémie, traitement préemptif contre le CMV chez les greffés de cellules souches, antifongiques nouveaux contre l'aspergillus.

Pionniers dans le domaine, nous avons voulu savoir combien d'USI centrées sur les patients cancéreux existaient dans le monde des centres anticancéreux.

Une enquête internationale à laquelle ont répondu de nombreux centres de par le monde<sup>4</sup> nous a permis d'identifier une soixantaine, surtout localisées en Europe. Ceci nous a facilité l'établissement de contacts à la base de futures recherches coopératives comme au sein du Grrr-OH (Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire Onco-Hématologique), groupe de recherche francophone comprenant plus de 30 services de réanimation orientés en pneumologie et en immunodépression. Outre ce groupe francophone, nous avons établi des collaborations internationales avec d'autres centres européens et nord-américains. Une première étape a été d'en inclure certains dans la conférence de consensus que nous venons de tenir sur les soins intensifs oncologiques, intitulée « *critically ill cancer patient's resuscitation* » et dont les actes devraient être prochainement publiés.

### LE PRONOSTIC

L'accumulation de données dans l'unité nous a permis d'étudier le pronostic des patients admis pour une complication médicale en soins intensifs dans le contexte d'une affection néoplasique. L'idée était de déterminer si les paramètres du cancer influençaient la mortalité lors du séjour hospitalier. L'étude princeps<sup>5</sup> a permis de montrer que dans une série consécutive de 261 patients cancéreux atteints d'une complication médicale grave justifiant une admission à l'USI et sans limitation thérapeutique (mortalité hospitalière : 33 % ; survie à 1 an : 23 %), 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 (IGS pour Indice de Gravité Simplifié ou APACHE II pour *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) 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 2).

Tableau 2

*Facteurs pronostiques pour la survie chez le patient cancéreux admis en réanimation pour une complication médicale.*

| Variable            | Mortalité hospitalière | Survie après la sortie d'hospitalisation |
|---------------------|------------------------|--|
| Score APACHE II     | < 0,001                | NS                                       |
| Score IGS II        | < 0,001                | NS                                       |
| Extension du cancer | NS                     | 0,008                                    |
| Phase du cancer     | NS                     | 0,0002                                   |

NS : non significatif ; IGS II : indice de gravité simplifié II ; APACHE II : *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*

Une deuxième étude<sup>6</sup> réalisée avec un score spécifique aux soins intensifs oncologiques développé aux Etats-Unis a confirmé ces résultats. Cette étude comptait 274 patients avec une mortalité hospitalière de 34 %. Les scores de gravité étaient les seules variables prédisant de façon indépendante la mortalité sans différence

pratique entre les scores généraux et le score spécifique. Les résultats de ces travaux, obtenus dans des populations de patients avec tout type de cancer, 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.

**Tableau 3**

*Résultats des études réalisées sur les techniques de support vital.*

| Technique                            | Années de recrutement et référence | N patients | Survie hospitalière | Facteurs prédictifs survie hospitalière            |
|--------------------------------------|------------------------------------|------------|---------------------|--|
| Réanimation cardiorespiratoire       | 1985-1992 <sup>7</sup>             | 49         | 10 %                |  |
| Ventilation mécanique invasive (VMI) | 1985-1997 <sup>8</sup>             | 168        | 17 %                | IGS II<br>Leucopénie                               |
| Ventilation non invasive (VNI)       | 2000-2001 <sup>9</sup>             | 40         | 42,5 %              |  |
| VMI à l'ère VNI                      | 2000-2007 <sup>11</sup>            | 164        | 24 %                | VMI après échec VNI<br>Leucopénie<br>Bilirubinémie |
| Epuration extra-rénale (1)           | 1997-2002 <sup>15</sup>            | 32         | 47 %                | Nombre organes défaillants                         |
| Epuration extra-rénale (2)           | 2003-2012 <sup>16</sup>            | 103        | 37 %                | Nombre organes défaillants<br>Hypoalbuminémie      |

IGS II : indice de gravité simplifié II ; VMI : ventilation mécanique invasive ; VNI : ventilation non invasive

### LES TECHNIQUES DE SUPPORT VITAL (tableau 3)

La ressuscitation cardiorespiratoire (RCR) est la première technique de support vital que nous avons évaluée en milieu spécifiquement cancérologique dans une série rétrospective de 49 patients<sup>7</sup>. Cette étude, une des toutes premières sur le sujet, a montré que la RCR gardait son efficacité dans notre contexte particulier. Le succès ne dépendait 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 (10 % de retour à domicile) était élevé s'il était directement dû à une toxicité cardio-vasculaire médicamenteuse mais en pratique nul s'il était la conséquence ultime d'une série de complications comme lors d'un choc septique. En fait les résultats observés étaient 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.

La ventilation mécanique invasive (VMI) a fait l'objet d'évaluations successives. Tout d'abord, avant le développement de la ventilation non invasive (VNI), nous avons revu nos résultats<sup>8</sup> de la VMI de 1985 à 1997 (168 patients de tout type de tumeurs) avec des taux d'extubation de 26 %, de sortie de l'USI de 22 % et de sortie de l'hôpital de 17 %, ce qui correspond aux résultats habituellement rapportés en milieu cancérologique. Un seul facteur prédictif indépendant a pu être identifié tant pour l'extubation que pour la sortie de l'hôpital : la leucopénie. Aucun des paramètres liés à l'affection néoplasique n'était significatif en analyse multivariable.

La ventilation non invasive s'est avérée intéressante chez l'immunodéprimé. Après une première étude de faisabilité ayant des résultats très encourageants avec 46 % des patients sortis vivants de l'hôpital<sup>9</sup>, nous avons conduit une étude cas-témoin<sup>10</sup> en appariant des patients de l'ère avant VNI avec des patients ayant bénéficié de la VNI pour une cause similaire d'insuffisance respiratoire. Cette série a totalisé 94 patients. Les durées de ventilation et de séjour à l'USI ont été significativement réduites, ce qui est bénéfique pour le patient en termes de qualité de vie. Cependant, si la VNI était associée à une réduction de la mortalité hospitalière pour les témoins les plus anciens (avant 1996), ce n'était pas le cas pour les plus récents (à partir de 1996). Cette observation suggère une amélioration des résultats de la ventilation invasive et des traitements qui l'accompagnent au cours des dernières années. Nous avons réévalué notre expérience de la VMI à l'ère de la VNI dans une étude rétrospective avec 164 patients<sup>11</sup>. Un total de 41 malades avait eu un échec de VNI avant l'intubation, cet échec était un facteur significatif pour prédire l'échec de la réanimation.

L'oxygénothérapie, à haut débit ou non, est apparue comme une alternative à la VNI. Nous avons participé à des études multicentriques dans le cadre du Grrr-OH pour investiguer cette question. Dans une étude randomisée avant 374 patients immunocompromis<sup>12</sup>, le recours précoce à la VNI n'a pas réduit la mortalité à 28 jours par rapport à l'oxygénothérapie seule, confirmant les résultats d'une étude rétrospective du même

groupe<sup>13</sup>. La stratégie concernant l'oxygénation initiale en cas d'insuffisance respiratoire aiguë a fait l'objet d'une analyse rétrospective dans la base de données (649 patients inclus) du Grrr-OH<sup>14</sup>. En comparant oxygénothérapie standard, oxygénothérapie à haut débit, VNI et VNI plus oxygénothérapie à haut débit, il n'a pas été possible de dégager une stratégie réduisant le risque d'intubation.

Dernière technique à avoir été évaluée, l'épuration extra-rénale (EER) a fait l'objet de deux études successives. La première étude avec une petite série de 32 patients<sup>15</sup> a rapporté un taux de succès de 47 % et le principal facteur pronostique indépendant s'est avéré être le nombre d'organes défaillants. Nous avons confirmé ces résultats dans une deuxième étude consécutive avec 103 patients<sup>16</sup>. Avec une mortalité hospitalière observée de 63 %, nous avons identifié comme facteurs pronostiques indépendants de survie le score de défaillance multiviscérale et l'albuminémie. Aucun des paramètres du cancer n'est ressorti dans l'analyse multivariable.

### ETUDES SUR DES COMPLICATIONS SPÉCIFIQUES

Si la casuistique regorge de cas de patients cancéreux ayant présenté une complication rare de leur affection néoplasique ou de son traitement – nous ne reverrons pas ici nos propres publications de ce type – il existe beaucoup moins d'études originales, prospectives ou rétrospectives, sur ces complications dans le contexte des soins intensifs.

Nos premiers travaux ont porté sur des séries d'observations, par exemple d'insuffisance rénale par obstruction urétérale dans le contexte d'un cancer mammaire<sup>17</sup> ou de toxicité cardiovasculaire de la chimiothérapie<sup>18</sup>, sujet qui sera par la suite fort développé dans la littérature.

Les infections sont une des grandes complications pouvant conduire le patient cancéreux en soins intensifs. Nous en avons étudié l'épidémiologie en collectant prospectivement les résultats des cultures réalisées au cours d'une année<sup>19</sup> et avons documenté 144 infections avec un total de 163 agents pathogènes au cours de 87 des 528 admissions (16,5 %).

La neutropénie est un facteur prédisposant fréquent. Dans une étude multicentrique<sup>20</sup> sur 1.011 patients cancéreux admis à l'USI dont 289 neutropéniques avec une mortalité hospitalière de 45 %, la survie hospitalière était améliorée en cas d'âge jeune et d'entérocolite du neutropénique. À l'inverse, la nécessité d'une VMI, d'une EER et d'une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques étaient de mauvais pronostic. Des recommandations d'experts francophones<sup>21</sup> ont été établies pour la prise en charge de ces patients neutropéniques à l'USI.

Le choc septique est une complication redoutable des infections. Une nouvelle définition du sepsis et du choc septique, proposée en 2016, a fait l'objet d'une des premières études de validation en soins intensifs oncologiques<sup>22</sup> dans une série de 253 patients avec une mortalité hospitalière globale de 37 % et de 68 % chez les patients en choc septique selon la nouvelle définition pour 60 % avec l'ancienne définition.

L'insuffisance respiratoire est l'autre grande complication conduisant les patients cancéreux à l'USI. Dans une étude multicentrique<sup>23</sup> sur le Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA), nous avons observé que la prise en charge en réanimation s'était améliorée au cours du temps et que les causes fongiques, notamment aspergillaires, étaient associées à un pronostic assez sombre.

### ETUDES SUR DES GROUPES PARTICULIERS DE PATIENTS CANCÉREUX (tableau 4)

Tableau 4

Résultats des études pronostiques sur des populations de patients.

| Tumeurs          | Années recrutement et référence | N patients | Mortalité hospitalière | Facteurs prédictifs survie hospitalière   | Facteurs prédictifs survie après sortie hospitalière  |
|------------------|---------------------------------|------------|------------------------|---|---|
| Toutes           | 1992-1995 <sup>5</sup>          | 261        | 33 %                   | IGS II ou APACHE II   | Extension cancer<br>Phase cancer  |
| Toutes           | 1999-2000 <sup>6</sup>          | 247        | 34 %                   | Score oncologique<br>IGS II   |   |
| Cancer du colon  | 2003-2012 <sup>28</sup>         | 89         | 26 %                   | Score SOFA<br>Fièvre<br>Taux de transaminases                                   | Contrôle cancer<br>Compliance au projet thérapeutique<br>Taux de LDH                                |
| Cancer du sein   | 2009-2014 <sup>29</sup>         | 175        | 28 %                   | Score SOFA<br>Taux de transaminases<br>Problème cardiovasculaire                | Maladie métastatique<br>Taux de transaminases<br>IGS II<br>Limitations thérapeutiques à l'admission |
| Cancer du poumon | 2008-2013 <sup>27</sup>         | 180        | 26 %                   | IGS II<br>Complication respiratoire<br>Limitations thérapeutiques à l'admission | Présence de métastases<br>Limitations thérapeutiques à l'admission                                  |

IGS II : indice de gravité simplifié II ; APACHE II : *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* ; SOFA : *Sequential Organ Failure Assessment*

Nous avons surtout étudié des cancers particuliers, notamment le cancer bronchique pour lequel notre équipe a une expertise particulière, étant également en charge de l'oncologie thoracique à l'Institut Bordet avec publications de nombreuses revues sur le sujet<sup>24,25</sup>. Notre expérience a fait l'objet de publications sur les causes d'admission, les résultats des techniques de réanimation et le pronostic<sup>26,27</sup>. Nous avons notamment montré dans une série de 180 patients consécutifs<sup>27</sup> que ce pronostic dépendait avant tout de la complication et non des caractéristiques du cancer. En revanche, celles-ci, notamment le stade, reprenaient le dessus après la sortie du patient.

D'autres tumeurs solides ont aussi été étudiées dans le contexte des soins intensifs. Pour le cancer colique<sup>28</sup>, nous avons collecté les données de 89 patients avec une mortalité hospitalière de 26 % et pour le cancer du sein<sup>29</sup>, celles de 175 malades pour une mortalité de 28 %. Comme dans le cancer bronchique, l'analyse pronostique a montré que pour le séjour hospitalier, la survie était avant tout prédite par les scores de gravité alors que c'étaient surtout les paramètres du cancer qui prédisaient la survie après la sortie.

Les hémopathies malignes ont été étudiées par des études coopératives. Dans une série de 1.011 patients<sup>30</sup>, on a observé une bonne survie, un bon contrôle de la maladie et une bonne qualité de vie après sortie de l'USI. Une admission plus précoce en soins intensifs a été associée à une meilleure survie. Pour les patients atteints de leucémie aiguë<sup>31</sup>, l'analyse de 278 patients admis à l'USI avec une mortalité de 29 % a montré une survie à 1 an de 40 % et un impact sur la survie à long terme des dysfonctions organiques survenues en réanimation.

Nous avons également étudié le sous-groupe des sujets cancéreux âgés de 65 ans ou plus admis à l'USI<sup>32</sup>. Dans cette série de 270 patients consécutifs, la mortalité hospitalière a été de 22 % avec comme facteurs pronostiques indépendants, l'usage de VNI ou VMI et l'existence d'une limitation thérapeutique dans les premières 24 h. Par contre, contrairement à la plupart de nos autres études où les paramètres liés à la réanimation ne jouaient plus, on a trouvé, comme facteurs pronostiques indépendants pour la survie après la sortie de l'hospitalisation, le score de Charlson, le score IGS II, l'administration d'amines dans les premières 24 h et l'existence d'une limitation thérapeutique dans les premières 24 h. A noter que 77 % des patients ont pu bénéficier d'un traitement oncologique après leur sortie.

## LES TRAITEMENTS ANTICANCÉREUX

Un des objectifs principaux de la création d'une USI médicale à l'Institut Bordet était d'appuyer le développement de nouvelles thérapeutiques anticancéreuses. Cette activité comprend deux grands axes. Le premier est le support à la mise au point de nouveaux traitements encore jamais administrés chez l'homme comme l'utilisation de liposomes pour administrer par voie intraveineuse des médicaments insolubles dans

l'eau, par exemple l'amphotéricine B<sup>33</sup> ou l'administration de traitement à très haut risque de complications comme l'interleukine-2. Nous avons d'ailleurs observé un cas de syndrome de défaillance multiviscérale<sup>34</sup> montrant l'implication des cytokines comme médiateur dans les états de choc avec une hémodynamique hyperdynamique<sup>35</sup>.

Le second axe est la prise en charge de complications dues aux innovations thérapeutiques. Nous citerons deux exemples récents où l'expérience commence à s'accumuler. Les thérapies ciblées peuvent induire divers problèmes pouvant conduire les patients à l'USI<sup>36</sup>. Les principaux effets indésirables nécessitant des soins intensifs sont cardiovasculaires (insuffisance cardiaque généralement réversible, hypertension artérielle sévère, événements thrombotiques et ischémiques et troubles du rythme), pulmonaires (pneumopathies interstitielles essentiellement causées par le crizotinib, infections respiratoires, pneumothorax et hémorragies alvéolaires), gastro-intestinaux (hépatite fulminante qui peut être fatale, colite pouvant être compliquée par une hémorragie et une perforation), neurologique (syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible essentiellement causé par le bevacizumab). Ces effets secondaires induits par les thérapies ciblées peuvent être mortels mais sont généralement potentiellement réversibles. Le traitement principal comprend l'arrêt du traitement en cours et la prise en charge des symptômes. Les nouvelles immunothérapies avec les inhibiteurs de points de contact immunitaire<sup>37</sup> risquent également d'amener des patients en soins intensifs avec de sérieuses pathologies de type auto-immunes. Ces complications, encore mal connues, sont principalement digestives (colites), respiratoires (pneumopathies diffuses), cardiaques (myocardites avec insuffisance cardiaque), neurologiques (encéphalopathie, syndrome de Guillain-Barré, myasthénie, myélite), endocriniennes (troubles thyroïdiens, hypophysite, insuffisance surrénalienne), hépatiques (hépatite auto-immune), rénaux (néphrite tubulo-interstitielle aiguë). Le traitement reposera sur, outre l'arrêt de l'immunothérapie, le support de l'insuffisance organique et un traitement immunosuppresseur pour bloquer le processus auto-immun.

## LES LIMITATIONS THÉRAPEUTIQUES ET ASPECTS ÉTHIQUES

Ces problèmes sont une préoccupation constante en soins intensifs et plus particulièrement dans un contexte oncologique. Pour mettre en évidence la problématique, nous avons revu les décès survenus dans notre USI<sup>38</sup> et établi que la plupart des patients recevaient en cours de séjour des limitations aux soins de support vitaux. Sur 71 patients, 12 en recevaient dès l'admission pour progression de leur cancer sans perspective thérapeutique. Au cours du séjour, 42 en ont eu : 9 dans les premières 24 h en raison du contexte néoplasique et 33 plus tard dont 26 par évolution péjorative de la complication aiguë. Les 17 patients sans statut sont tous morts sous ventilation mécanique in-

vasive (la moitié n'auront pas de massage cardiaque). Dans notre institution, la ventilation non invasive est permise pour les patients ayant des limites thérapeutiques. Notre expérience<sup>39</sup> a montré que son application s'avère possible avec des résultats non négligeables pour des patients avec des limitations thérapeutiques dues au pronostic de l'affection néoplasique sous-jacente. L'usage de la VNI dans ce contexte dépasse le champ oncologique comme l'a montré une de nos revues de littérature<sup>40</sup>.

## LES URGENCES ONCOLOGIQUES

Fin des années 1990, les urgences ont été rattachées à l'USI dans notre institution, ce qui nous a permis d'acquérir une nouvelle expertise dans ce domaine connexe des soins intensifs<sup>41</sup>.

Le premier travail réalisé a porté sur la fièvre chez les patients atteints de cancer se présentant aux urgences et d'y déterminer la place de la neutropénie fébrile<sup>42</sup>. Sur plus de 400 visites au cours d'une année au service des urgences pour épisode fébrile, un quart était en relation avec des neutropénies fébriles. La principale pathologie qui ressortait était le cancer du sein chez la femme au stade localisé et en phase thérapeutique curative en rapport avec des chimiothérapies adjuvantes ou néoadjuvantes dont la toxicité hématologique est importante. En tout, 88 % des neutropénies fébriles avaient un score MASCC de faible gravité.

Les travaux suivants ont porté sur le cancer bronchique où ce sont les complications respiratoires qui sont la principale cause de consultation aux urgences, suivi par les problèmes de fièvre<sup>43</sup>. 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, avec un taux de mortalité de 11,5 %. Le principal facteur prédictif de mort a été l'arrivée en ambulance à l'hôpital. Dans une étape ultérieure, nous avons montré que 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<sup>44</sup>. Ce score est un facteur prédictif indé-

pendant d'admission et de mortalité en cas d'hospitalisation, que la cause soit d'origine infectieuse ou non.

## L'ENSEIGNEMENT

À côté des soins au patient et de la recherche clinique, l'enseignement est le troisième pilier sur lequel reposent les activités de l'ASTI. De très nombreux étudiants en médecine et médecins candidats-spécialistes y sont venus en stage souvent dans le cadre de leur formation en médecine interne ou en soins intensifs & urgences. Les responsables sont d'ailleurs en charge à l'ULB de l'enseignement de la clinique de médecine interne et de la sémiologie médicale. Ils enseignent également à l'école supérieure en soins infirmiers les soins intensifs oncologiques (section SIAMU) et les urgences oncologiques (SIO).

L'ASTI organise une journée de formation continue spécifique chaque année depuis 1996. Elle a pris le nom de Rencontre Eveline Markiewicz – urgences et complications sévères chez le patient cancéreux, en hommage à son infirmière en chef précocement décédée. Ces rencontres rassemblent annuellement une centaine de participants, médecins et paramédicaux.

Une méthode originale d'enseignement en ligne a été développée<sup>44</sup>, permettant un encadrement pédagogique au lit du malade. Le site [www.oncorea.com](http://www.oncorea.com) a été développé à cette fin et est abondamment utilisé depuis une vingtaine d'années.

## FUTURS DÉVELOPPEMENTS

Notre objectif est de poursuivre la recherche clinique tant au sein de notre hôpital que dans le cadre des groupes coopérateurs. Le transfert de l'Institut Jules Bordet dans un nouveau bâtiment sur le campus de la Faculté de Médecine va nous offrir de nouveaux moyens : augmentation très importante du nombre de lits de l'hôpital et accroissement très probable de l'activité des soins intensifs et donc de notre recrutement en patients pour les études ; création d'une nouvelle unité pour les urgences avec nette augmentation des capacités y compris pour la recherche clinique ; collaboration géographiquement plus facile avec les structures du campus facultaire.

## CONCLUSION

Nous allons donc entrer dans une nouvelle ère pour nos soins intensifs oncologiques. Il y a d'abord eu l'ère pionnière des années '80 avec la création du concept, puis celle de la consolidation qui s'est étendue sur une trentaine d'années. La nouvelle ère qui va s'ouvrir fin 2021 sera celle de plus grandes facilités. Elle devra cependant conserver son caractère unique, à savoir son intégration dans un centre cancérologique réputé où la pratique repose sur l'abord global du patient atteint d'un cancer, c'est-à-dire par l'intégration des différentes spécialités dont les praticiens ont comme caractéristiques d'être axés, à titre principal sinon exclusif, sur les soins au patient cancéreux.

**Conflits d'intérêt : néant.**

## BIBLIOGRAPHIE

1. Sculier JP, Coune A, Klastersky J. Bilan de l'activité d'une unité de soins intensifs dans un service d'oncologie médicale. *Rev Med Brux.* 1982;3(5):347-51.
2. Sculier JP, Ries F, Verboven N, Coune A, Klastersky J. Role of intensive care unit in a medical oncology department. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1988;24(0277-5379 (Print)):513-7.
3. Sculier JP, Markiewicz E. Medical cancer patients and intensive care. *Anticancer Res.* 1991;11(0250-7005 (Print)):2171-4.
4. Sculier JP, Markiewicz E. Intensive care in anticancer centres: an international inquiry. *SupportCare Cancer.* 1995;3(0941-4355):130-4.
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;28(0090-3493):2786-92.
6. 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? *SupportCare Cancer.* 2004;12(0941-4355):234-9.
7. Sculier JP, Markiewicz E. Cardiopulmonary resuscitation in medical cancer patients: the experience of a medical intensive-care unit of a cancer centre. *SupportCare Cancer.* 1993;1(0941-4355):135-8.
8. Vallot F, Paesmans M, Berghmans T, Sculier JP. Leucopenia is an independent predictor in cancer patients requiring invasive mechanical ventilation: a prognostic factor analysis in a series of 168 patients. *SupportCare Cancer.* 2003;11(0941-4355):236-41.
9. Meert AP, Close L, Hardy M, Berghmans T, Markiewicz E, Sculier JP. Noninvasive ventilation: application to the cancer patient admitted in the intensive care unit. *SupportCare Cancer.* 2003;11(0941-4355):56-9.
10. Meert AP, Sotiriou M, Berghmans T, Hardy M, Markiewicz M, Paesmans M *et al.* Non-nvasive ventilation in cancer patients : a historically matched controlled study. *Hospital Chronicles.* 2006;1(2):93-8.
11. Meert AP, Berghmans T, Markiewicz E, Hardy M, Nayer N, Paesmans M *et al.* Invasive mechanical ventilation in cancer patients. Prior non invasive ventilation is a poor prognostic factor. *JBUON.* 2011;16(1107-0625 (Print)):160-5.
12. Lemiale V, Mokart D, Resche-Rigon M, Pène F, Mayaux J, Faucher E *et al.* Effect of Noninvasive Ventilation vs Oxygen Therapy on Mortality Among Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;314(16):1711-9.
13. Lemiale V, Resche-Rigon M, Mokart D, Pène F, Rabbat A, Kouatchet A *et al.* Acute respiratory failure in patients with hematological malignancies: outcomes according to initial ventilation strategy. A groupe de recherche respiratoire en réanimation onco-hématologique (Grrr-OH) study. *Ann Intensive Care.* 015;5(1):28.
14. Lemiale V, De Jong A, Dumas G, Demoule A, Mokart D, Pène F *et al.* Oxygenation Strategy During Acute Respiratory Failure in Critically-Ill Immunocompromised Patients. *Critical Care Medicine [Internet].* 20 juill 2020 [cité 6 avr 2021]; Publish Ahead of Print. Disponible sur: <https://journals.lww.com/10.1097/CCM.0000000000004456>
15. Berghmans T, Meert AP, Markiewicz E, Sculier JP. Continuous venovenous haemofiltration in cancer patients with renal failure: a single-centre experience. *SupportCare Cancer.* 2004;12(0941-4355):306-11.
16. Fischler R, Meert AP, Sculier JP, Berghmans T. Continuous Renal Replacement Therapy for Acute Renal Failure in Patients with Cancer: A Well-Tolerated Adjunct Treatment. *Frontiers in Medicine [Internet].* 3 août 2016 [cité 18 avr 2017];3. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fmed.2016.00033/abstract>
17. Recloux P, Weiser M, Piccart M, Sculier JP. Ureteral obstruction in patients with breast cancer. *Cancer.* 1988;61(0008-543X):1904-7.
18. Sotiriou C, Sculier JP. Toxicité cardiovasculaire de la chimiothérapie anticancéreuse : à propos d'observations réalisées en soins intensifs. *Rev Med Brux.* 1995;16(0035-3639):65-7.
19. Berghmans T, Crokaert F, Markiewicz E, Sculier JP. Epidemiology of infections in the adult medical intensive care unit of a cancer hospital. *SupportCare Cancer.* 1997;5(0941-4355 (Print)):234-40.
20. Mokart D, Darmon M, Resche-Rigon M, Lemiale V, Pène F, Mayaux J *et al.* Prognosis of neutropenic patients admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2015;41(2):296-303.
21. Schnell D, Azoulay E, Benoit D, Clouzeau B, Demaret P, Ducassou S *et al.* Management of neutropenic patients in the intensive care unit (NEWBORNS EXCLUDED) recommendations from an expert panel from the French Intensive Care Society (SRLF) with the French Group for Pediatric Intensive Care Emergencies (GFRUP), the French Society of Anesthesia and Intensive Care (SFAR), the French Society of Hematology (SFH), the French Society for Hospital Hygiene (SF2H), and the French Infectious Diseases Society (SPILF). *Annals of Intensive Care [Internet].* déc 2016 [cité 28 févr 2017];6(1). Disponible sur: <http://annalsintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-016-0189-6>
22. Nathan N, Sculier JP, Ameye L, Paesmans M, Bogdan-Dragos G, Meert AP. Sepsis and Septic Shock Definitions in Patients With Cancer Admitted in ICU. *J Intensive Care Med.* 2019;885066619894933.
23. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, Pène F, Kouatchet A, Perez P *et al.* Acute respiratory distress syndrome in patients with malignancies. *Intensive Care Medicine.* 2014;40(8):1106-14.
24. Meert AP, Berghmans T, Sculier JP. Le patient atteint de cancer bronchique en réanimation. *Rev Mal Respir.* 2014;31(10):961-74.
25. Meert AP, Grigoriu B, Licker M, Van Schil PE, Berghmans T. Intensive care in thoracic oncology. *Eur Respir J.* 2017;49(5):1602189.
26. Sculier JP, Berghmans T, Meert AP. Les indications et les résultats des soins intensifs chez les patients atteints de cancers bronchiques. *Rev Mal Respir.* 2007;24:6S114-9.
27. Gorham J, Ameye L, Paesmans M, Berghmans T, Sculier JP, Meert A-P. Cancer bronchique: le pronostic en soins intensifs dépendrait surtout de la complication. *Rev Mal Respir.* 2019;36:333-41.
28. Camus MF, Ameye L, Berghmans T, Paesmans M, Sculier JP, Meert AP. Rate and patterns of ICU admission among colorectal cancer patients: a single-center experience. *Support Care Cancer.* 2015;23(6):1779-85.
29. Destrebecq V, Lieveke A, Berghmans T, Paesmans M, Sculier JP, Meert AP. Are Intensive Cares Worthwhile for Breast Cancer Patients: The Experience of an Oncological ICU. *Front Med [Internet].* 31 oct 2016 [cité 7 avr 2021];3. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fmed.2016.00050/full>
30. Azoulay E, Mokart D, Pène F, Lambert J, Kouatchet A, Mayaux J *et al.* Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: prospective multicenter data from France and Belgium--a groupe de recherche respiratoire en réanimation onco-hématologique study. *J Clin Oncol.* 2013;31(22):2810-8.
31. Tavares M, Lemiale V, Mokart D, Pène F, Lengliné E, Kouatchet A *et al.* Determinants of 1-year survival in critically ill acute leukemia patients: a GRRR-OH study. *Leukemia & Lymphoma.* 2018;59(6):1323-31.

32. Sirjacques C., Ameye L, Berghmans T, Paesmans M, Sculier JP, Meert AP. Les patients âgés de plus de 65 ans atteints d'un cancer admis aux soins intensifs. *Rev Med Brux.* 2018;39:487-94.
33. Sculier JP, Coune A, Meunier F, Brassinne C, Laduron C, Hollaert C *et al.* Pilot study of amphotericin B entrapped in sonicated liposomes in cancer patients with fungal infections. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1988;24(3):527-38.
34. Sculier JP, Bron D, Verboven N, Klastersky J. Multiple organ failure during interleukin-2 administration and LAK cells infusion. *Intensive Care Med.* 1988;14(0342-4642):666-7.
35. Diana D, Sculier JP. Haemodynamic effects induced by intravenous administration of high doses of r-Met Hu IL-2 [ala-125] in patients with advanced cancer. *Intensive Care Med.* 1990;16(0342-4642):167-70.
36. Pistone A, Durieux V, Grigoriu B, Meert AP. Management of Acute Complications of Targeted Therapy in Patients With Cancer: A Review of Cases Managed in ICU. *J Intensive Care Med.* 2019;34(6):435-48.
37. Groupe de Recherche en Reanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie (Grrr-OH), Lemiale V, Meert AP, Vincent F, Darmon M, Bauer PR *et al.* Severe toxicity from checkpoint protein inhibitors: What intensive care physicians need to know? *Annals of Intensive Care* [Internet]. déc 2019 [cité 27 mars 2019];9(1). Disponible sur: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-019-0487-x>
38. Meert AP, Dept S, Berghmans T, Sculier JP. Causes of death and incidence of life-support techniques limitations in oncological patients dying in the ICU: A retrospective study. *J Palliative Care Med.* 2012;2(107):doi:10.4172/2165-7386.1000107.
39. Meert AP, Berghmans T, Hardy M, Markiewicz E, Sculier JP. Non-invasive ventilation for cancer patients with life-support techniques limitation. *Supportive Care in Cancer.* 2006;14(2):167-71.
40. Azoulay E, Demoule A, Jaber S, Kouatchet A, Meert AP, Papazian L *et al.* Palliative noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2011;37:1250-7.
41. Meert AP. Les urgences oncologiques. *Rev Mal Respir.* 2008;25:3S145-50.
42. Debey C, Meert AP, Berghmans T, Thomas JM, Sculier JP. La fièvre chez les patients se présentant aux urgences d'un hôpital cancérologique : place de la neutropénie fébrile. *Rev Med Brux.* 2011;32:74-82.
43. 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;80(2):203-8.
44. 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;33(9):759-65.
45. Sculier JP. Le guide en ligne, aide en un encadrement clinique pédagogique au lit du malade : l'exemple de [www.oncorea.com](http://www.oncorea.com). *Rev Med Brux.* 2008;29:184-6.

*Travail reçu le 20 avril 2021 ; accepté dans sa version définitive le 25 mai 2021.*

#### CORRESPONDANCE

J.-P. SCULIER

Institut Jules Bordet

Service de Médecine interne et Unité de Soins intensifs oncologiques

Rue Héger-Bordet, 1B - 1000 Bruxelles

E-mail : [sculier@bordet.be](mailto:sculier@bordet.be)