

16^e Rencontre Eveline Markiewicz sur les urgences et complications sévères chez le patient cancéreux

J.-P. Sculier

Service des Soins intensifs et Urgences oncologiques & Oncologie thoracique,
Institut Jules Bordet, ULB

La 16^e rencontre sur les urgences et complications sévères chez le patient cancéreux s'est tenue le samedi 14 novembre 2015 à l'Institut Jules Bordet à Bruxelles. Les Rencontres ont pris le nom d'Eveline Markiewicz, infirmière en chef du Service des Soins intensifs et Urgences oncologiques de l'Institut Jules Bordet, décédée le 15 juin 2014 des suites d'une de ces longues maladies dont elle a passé 25 ans de sa vie à combattre les complications. Comme l'année précédente, le public a été particulièrement nombreux à lui rendre cet hommage.

La séance thématique a été consacrée aux urgences oncologiques et était présidée par les Prs Anne-Pascale Meert (Institut Jules Bordet, Bruxelles) et Dominique Benoit (UZ, Gand).

Le premier exposé, synthèse de la littérature, a été donné par Anne-Pascale Meert. Les urgences oncologiques représentent 15 % des admissions par le service des urgences dans les hôpitaux généraux. 43 % des patients avec un cancer bronchique consulteront les urgences au cours de leur maladie et 50 % de celles avec un cancer du sein sous chimiothérapie. Ce sont les patients atteints des 4 tumeurs les plus fréquentes (cancers du poumon, du sein, du colon et de la prostate) qui consultent le plus. Nombre de ces consultations se font dans le contexte d'une fin de vie. Les principaux motifs sont la douleur, une pathologie respiratoire, des troubles digestifs et des malaises. La littérature observe une recrudescence du nombre de visites aux urgences en fin de semaine et le lundi. Pour le caractère vraiment urgent de ces consultations dans les services d'urgence, selon la littérature, ce n'est le cas que pour seulement 1/4 des visites nécessitant une admission hospitalière.

Le deuxième exposé a été donné par Thierry Berghmans (Institut Jules Bordet) et traitait d'une urgence majeure, la neutropénie fébrile. La neutropénie fébrile représente 4 à 5 % des consultations aux urgences des patients cancéreux. Actuellement la mortalité d'une neutropénie fébrile varie de 1,25 à 2,6 %. Elle s'élève à près de 50 % en cas de sepsis sévère ou de choc septique. Des échelles

ont été développées pour déterminer le risque de complications. Actuellement le score MASCC est le plus utilisé, il prédit un faible risque de complications et a fait l'objet de plusieurs validations. Il permet d'envisager une antibiothérapie orale ambulatoire chez les patients à faible risque. Les principes thérapeutiques de la neutropénie fébrile reposent sur une antibiothérapie empirique couvrant les bacilles à Gram négatif (*Pseudomonas aeruginosa*) et les Cocci à Gram positif (staphylocoques et streptocoques). En cas de faible risque, on peut envisager une antibiothérapie orale. En cas de risque plus élevé, il convient de faire un traitement par voie intraveineuse sur base d'un β -lactame à large spectre ou d'un carbapénème. Une étude multicentrique française réalisée dans les services d'urgences généraux, a montré que si on se réfère à l'application des recommandations disponibles, le traitement global de ces patients n'est adéquat que dans moins de 10 % des cas en cas de sepsis sévère, dans aucun cas en cas de faible risque sans sepsis sévère et dans 2/3 des cas en cas de haut risque sans sepsis sévère. Au Royaume-Uni, une étude, également multicentrique, a montré que seuls 26 % des patients ont reçu leur première dose d'antibiothérapie dans l'heure, alors que l'on sait que c'est le facteur pronostic principal.

Le troisième exposé a été donné sur les urgences de la radiothérapie par Dirk Van Gestel (Institut Jules Bordet). Traditionnellement beaucoup d'urgences sont relevables de la radiothérapie. Actuellement, en pratique il n'en existe plus qu'une seule, c'est la compression médullaire si l'on prend comme définition le risque de décès ou de perte de fonction. L'hypertension intracrânienne liée aux métastases cérébrales, le syndrome cave supérieur ou une hémorragie tumorale ne sont plus à traiter en urgence par radiothérapie. La compression médullaire par une métastase, qu'elle soit vertébrale, épidurale ou intramédullaire, se diagnostique au mieux par une IRM. Traditionnellement des corticoïdes sont donnés mais le niveau de preuve sur lequel repose ce traitement est faible. La décision thérapeutique - chirurgie, radiothérapie ou traitements systémiques - relève d'un abord multidisciplinaire. La radiothérapie peut avoir un effet

délétère car elle n'agit pas rapidement. En cas de déficit neurologique, l'abord chirurgical devra être recommandé en gardant la radiothérapie pour le rattrapage ou la consolidation.

Yann-Eric Claessens (Centre Hospitalier Princesse Grace, Monaco) a revu l'expérience en urgences oncologiques d'un hôpital général, en se basant sur les données de son service à Monaco. Il a rappelé en introduction qu'il y avait de plus en plus de consultations aux urgences en général avec des patients plus âgés. Cette activité accrue met les structures sous tension avec des ressources devenant plus rares. Dans son expérience, le patient oncologique représente 2,35 % des patients consultants et 1,99 % des passages aux urgences. Les principales causes de consultations sont la douleur, la dégradation de l'état général, les troubles digestifs, les complications respiratoires et les infections. 68 % des patients sont admis et la mortalité est de 12,5 % (5 % au service des urgences). Il a rappelé l'étude " aplasie " sur la neutropénie fébrile, a montré un sur-traitement pour les cas les moins sévères et des hospitalisations beaucoup trop nombreuses. Globalement, les recommandations ne sont suivies que dans 7 % des cas.

Julie Gorham (Institut Jules Bordet) a ensuite abordé le problème du pronostic. La littérature contenant très peu de données, elle a présenté les études réalisées aux Services des Urgences oncologiques de l'Institut Bordet. La première, publiée dans la Revue Médicale de Bruxelles, a porté sur la fièvre aux urgences et la neutropénie fébrile. Sur 2.130 visites, 408 concernaient des problèmes de fièvre dont 88 dans un contexte de neutropénie et 6 décès (7,6 %). 88 % des patients avaient un score MASCC de faible risque. Une deuxième étude, publiée dans la revue *Lung Cancer*, a revu tous les patients avec un cancer bronchique ayant consulté pendant 3 ans aux urgences. 548 visites ont été réalisées par 269 patients sur les 619 suivis à l'Institut Bordet. On peut extrapoler que 43 % des patients avec un cancer bronchique vont consulter au cours de leur maladie au moins 1 fois un service des urgences. Les facteurs prédictifs d'hospitalisation, survenue dans 62 % des cas, sont le caractère ambulatoire, la présence de signes physiques, une dégradation de l'état général, la tachycardie, une consultation nocturne, un âge de plus de 70 ans et des troubles neuropsychiatriques. 31 décès (11,5 %) ont été observés chez les patients admis suite à leur visite aux urgences. Les facteurs prédictifs de mortalité sont le caractère ambulatoire, les signes associés à la plainte et l'heure d'arrivée la nuit. Les premières données d'une étude pour l'ensemble des patients cancéreux ayant consultés aux urgences ont été rapportés avec 4.977 visites par 2.430 patients. Le cancer du sein est la tumeur la plus fréquemment associée à ces visites. Les principaux motifs de consultation sont l'infection (27 %), les troubles digestifs (20 %) et la douleur (12 %). La neutropénie fébrile représente 7 % des contacts. 2.754 patients ont été hospitalisés avec une mortalité

de 9,8 %.

La séance thématique s'est conclue avec la présentation d'un cas clinique illustrant le problème de la fin de vie du patient cancéreux consultant dans ce contexte aux urgences. Le cas a été rapporté par Anne Marcovitch (Institut Jules Bordet) avec la participation de l'oncologue général Spyridon Sideris (Institut Jules Bordet), de l'intensiviste Jacques Devriendt (C.H.U. Brugmann) et de la psychologue Ariane Fauconnier (Institut Jules Bordet). Une discussion passionnée et passionnante s'en est suivie sur ces situations toujours difficiles à aborder, souvent parce que la question n'a pas été discutée à temps avec le patient et sa famille par l'oncologue de référence.

La deuxième partie de la Rencontre a été consacrée à une table ronde sur les mégadonnées en médecine. Elle était présidée par Jean-Paul Sculier (Institut Jules Bordet) et Alain Van Meerhaeghe (C.H.U. Vésale). Les mégadonnées ou " big data " sont en effet de plus en plus utilisées en médecine. Elles posent des problèmes méthodologiques importants allant de la constitution de la banque de données à la détermination de l'objet de recherche et aux problèmes de l'analyse.

Un exemple concret vécu à l'Institut Bordet a été présenté par Marianne Paesmans (Institut Jules Bordet). Il s'agit d'une étude visant à déterminer une signature génétique au niveau du transcriptome de la tumeur pour prédire la réponse à une chimiothérapie par cisplatine et vinorelbine dans les cancers bronchiques non à petites cellules au stade avancé, traités en première ligne. Une technique à haut rendement de biologie moléculaire a été utilisée avec analyse chez une cinquantaine de patients de plus de 40.000 gènes. Une signature a été identifiée dans le set de dérivation mais n'a pas pu être validée dans le set de validation même si toutes les expériences ont été refaites, ce qui suggère un problème méthodologique important, probablement en rapport avec les connaissances insuffisantes pour analyser un aussi grand nombre de données dans des domaines particuliers.

Stéphane Mouton du CETIC de Charleroi (Centre d'Excellence en Technologies de l'Information et de la Communication) a fait un exposé sur le management d'une immense banque de données. Il a présenté les problèmes en rapport avec le stockage dans une situation où le nombre de données explose, à savoir comment l'information était actuellement gérée en termes de volume, de données, de variété de données et de vitesse pour aider à la décision. Les problèmes du coût et de la durée de vie des données ont également été abordés.

Le deuxième intervenant a été Eric Rivals (Montpellier, France) qui a abordé le problème de la fouille des données (data mining). Il s'agit d'un problème d'extraction des connaissances. Il existe 2 types d'approche : descriptive et prédictive. Il y a un

problème important de validité lié à des erreurs et des problèmes de bruits. L'abord est d'autant plus difficile qu'il y a un mélange de disciplines aboutissant à des apprentissages automatiques (intelligence artificielle) et à une optimisation du calcul (algorithme).

Le dernier exposé sur l'analyse statistique a été réalisé par Hugues Bersini (IRIDIA, ULB). L'utilisation des méqadonnées dans des applications non médicales est basée essentiellement sur des statistiques fréquentielles et le risque d'erreurs est souvent négligé, ce sont les méthodes utilisées par Google par exemple. Le problème en médecine est le risque d'erreurs qui ne peuvent pas être considérées comme insignifiantes

vu les conséquences qu'elles peuvent entraîner. Des approches spécifiques d'analyses statistiques doivent être développées, les actuelles étant peu convaincantes.

La discussion avec le public a souligné l'importance dans l'avenir de l'utilisation des métadonnées en médecine. Un risque de dérive sur base d'une méthodologie inadéquate ou non développée pour répondre spécifiquement aux questions médicales est certain. Il conviendrait de créer des champs de recherche méthodologique dans ce domaine.