

# Soins intensifs oncologiques : revue de l'année 2011

## *Oncological intensive care : 2011 year's review*

**J.-P. Sculier, T. Berghmans et A.-P. Meert**

Service des Soins Intensifs et Urgences Oncologiques, Institut Jules Bordet, Centre des Tumeurs de l'ULB

### RESUME

*L'objectif de l'article est de revoir la littérature publiée en 2011 dans le domaine des soins intensifs et des urgences en rapport avec l'oncologie. Sont envisagés en raison de nouvelles publications originales le pronostic, les techniques de réanimation, les urgences oncologiques, les toxicités graves des traitements cytotoxiques et des thérapies ciblées, l'aplasie médullaire compliquée, la toxicité des biphosphonates, les complications respiratoires, l'embolie pulmonaire et les complications neurologiques.*

*Rev Med Brux 2012 ; 33 : 540-4*

### ABSTRACT

*The objective of this paper is to review the literature published in 2011 in the field of intensive care and emergency related to oncology. Are discussed because of new original publications : prognosis, resuscitation techniques, oncologic emergencies, serious toxicities of cytotoxic chemotherapy and targeted therapies, complicated aplastic anemia, toxicity of bisphosphonates, respiratory complications, pulmonary embolism and neurological complications.*

*Rev Med Brux 2012 ; 33 : 540-4*

*Key words : intensive care, emergency, oncology*

Le patient cancéreux a conquis sa place ces dernières années dans les services de soins intensifs suite aux travaux pionniers réalisés par des équipes, dont la nôtre, qui travaillent en étroite collaboration avec le monde oncologique. Certains congrès de réanimation dont celui de la SRLF (Société de Réanimation de Langue Française) ou la Rencontre annuelle organisée à l'Institut Bordet<sup>1</sup> traduisent bien ce dynamisme. Le propos de la présente revue est de présenter les principales publications de l'année 2011 sur le sujet et de montrer leur apport à la littérature préexistante.

### LE PRONOSTIC

Le pronostic du patient atteint de cancer, admis en réanimation dans le contexte d'un projet thérapeutique pour son affection néoplasique, est conditionné par les perturbations induites par la complication justifiant les soins intensifs et non par les caractéristiques de la pathologie maligne.

En 2011, de nouveaux travaux ont été publiés sur les patients atteints de cancer bronchique et

d'hémopathies malignes et sur une population pédiatrique. Une étude française rétrospective portant sur trois unités de soins intensifs (USI) avec un total de 103 patients atteints de cancer bronchique non résécable<sup>2</sup> a obtenu un taux de survie de 37 % à 3 mois et de 12 % à un an. Ont été identifiés comme facteurs pronostiques indépendants de la survie à 3 mois en analyse multivariée l'indice de performance et l'indice de gravité simplifié IGS II (ou le score LOD et la présence de métastases dans un autre modèle). Ces informations complètent celles déjà connues, très bien résumées dans une petite revue narrative américaine sur le sujet<sup>3</sup>. L'expérience de l'hôpital universitaire de Maastricht<sup>4</sup> a aussi fait l'objet d'une étude rétrospective portant sur 86 patients souffrant d'hémopathie maligne, avec des mortalités à l'USI et hospitalières respectivement de 56 et 65 %. Les auteurs ont identifié comme facteurs de mauvais pronostic pour la survie le recours à la ventilation mécanique et aux amines vasopressives et la détérioration du score SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), résultats qui sont en concordance avec le reste de la littérature. Ces deux études vont dans le même sens que l'étude

*princeps* que nous avons publié en 2000 sur une population générale de patients cancéreux admis à l'USI, à savoir que le pronostic pour le séjour à l'USI ne dépend pas des caractéristiques de l'affection néoplasique sous-jacente<sup>5</sup>.

Une étude conduite à Houston au Texas<sup>6</sup> a porté sur une question particulière : le pronostic des patients admis à l'USI après avoir été inclus dans un programme d'études de phase I. Ce travail, rétrospectif, a totalisé 212 patients consécutifs avec une survie médiane de 3,2 semaines à partir de l'admission à l'USI. L'admission pour arrêt cardiorespiratoire était de très mauvais pronostic et celle pour suite postopératoire de meilleur pronostic. L'analyse multivariée a identifié comme facteurs de mauvais pronostic pour la survie l'admission pour complication non chirurgicale, l'hypoalbuminémie et le score APACHE II. Cette étude, tout à fait originale, montre que cette population pour laquelle il n'y a plus de projet thérapeutique autre qu'un traitement expérimental aux effets inconnus est de particulièrement mauvais pronostic.

L'analyse du pronostic du choc septique chez le cancéreux, dans la banque de données française CUB-Réa comptant 3.437 cas<sup>7</sup>, a montré une amélioration progressive avec une mortalité tombant de 70,4 % en 1997 à 52,5 % en 2008. Les auteurs ont réalisé une analyse multivariée de facteurs pronostiques et ont identifié comme significativement péjoratifs le type d'admissions (complications médicales), l'IGS II, la nécessité d'appliquer une technique de réanimation (ventilation mécanique invasive, épuration extrarénale), une infection fongique ou l'absence d'identification du pathogène. De façon fort intéressante, le volume de patients traités annuellement pour un choc septique dans le contexte d'une hémopathie maligne influence aussi les résultats : la mortalité dans les unités à grand volume d'admissions (> 13 cas/an) est significativement réduite par rapport à celles à petit volume (< 5 cas/an) avec un OR ajusté de 0,63. Mieux vaut donc adresser ces patients dans les USI expérimentées dans le domaine.

## LES TECHNIQUES DE REANIMATION

Seule la ventilation mécanique a fait l'objet de publications originales en 2011. L'épuration extrarénale et la réanimation cardiorespiratoire n'ont pas été spécifiquement étudiées. La majorité des travaux portent sur la ventilation non invasive (VNI) (au masque) qui a acquis une place fort importante dans les soins intensifs oncologiques.

La preuve de l'efficacité de la VNI par rapport à la ventilation mécanique invasive (VMI) repose sur des comparaisons réalisées avec une méthodologie de type cas-témoins. Une nouvelle publication italienne<sup>8</sup> recourant à l'utilisation d'un score de propensité vient renforcer la place de la VNI en première intention et précocement dans le traitement de l'insuffisance respiratoire aiguë (hormis contre-indications établies comme les troubles de la conscience et l'instabilité

hémodynamique). L'étude multicentrique a été réalisée avec une base de données collectées prospectivement sur 5 ans totalisant 1.302 patients atteints d'hémopathie maligne et admis à l'USI pour insuffisance respiratoire aiguë nécessitant un support ventilatoire. 274 ont été initialement traités par VNI. Les mortalités des patients respectivement sous VNI seule, sous VMI après VNI ou directement sous VMI ont été de 42, 79 et 67 %. En recourant à des comparaisons après ajustement par un score de propensité, les auteurs concluent à la supériorité de la VNI.

Avec le large recours à la VNI, on a besoin de nouvelles séries décrivant les résultats de la VMI (d'emblée ou après VNI). Notre équipe a publié un premier travail pionnier sur le sujet<sup>9</sup>. Un total de 164 patients, toutes tumeurs confondues, ont été inclus dans cette étude rétrospective. Les résultats bruts sont une mortalité hospitalière de 76 % pour la VMI d'emblée (123 patients) et de 10 % pour la VMI après VNI (41 patients). Dans cette série, l'échec de la VNI initiale est un facteur indépendant de mauvais pronostic.

Une dernière étude réalisée à l'hôpital Saint-Louis à Paris<sup>10</sup> a porté sur la réanimation avec ou sans ventilation mécanique conduite dans un contexte d'aspergillose invasive. Les auteurs ont rassemblé une série de 67 patients sur une période de plus de 12 ans : 22 n'ont pas reçu de support ventilatoire, 11 de la VNI et 34 de la VMI. La mortalité a été respectivement de 32, 72 et 88 %, confirmant les données présentes dans la littérature. De plus, elle a diminué au cours du temps, ce que les auteurs expliquent par l'utilisation des nouveaux antifongiques et notamment le voriconazole. Il faut évidemment être très prudent dans l'interprétation de cette étude vu le risque lié aux comparaisons historiques.

## LES URGENCES ONCOLOGIQUES

Jusqu'à présent, il n'existait quasi aucune publication autre que des revues générales concernant le patient cancéreux aux services d'urgence. En 2011, nous avons eu deux travaux originaux publiés sur le sujet. Le premier est une analyse du registre de la Caroline du Nord aux Etats-Unis<sup>11</sup>. En 2008, on a observé 37.760 visites aux urgences pour 27.644 patients. Les malades atteints d'un cancer bronchique consultent le plus (26,9 % des visites) et sont également significativement plus admis à l'hôpital. Les principaux motifs de consultation sont la douleur, la dyspnée et les troubles digestifs. Le deuxième travail a été réalisé dans notre service<sup>12</sup> portant sur les consultations pour fièvre. Ce motif était à la base de 408 des 2.130 consultations (313 patients) faites pendant l'année 2008. Dans 21,6 % des cas (dont beaucoup de femmes sous chimiothérapie adjuvante pour un cancer du sein), il s'agissait d'un problème de neutropénie fébrile : 88 % ont été évalués à faible risque de complications sérieuses et un peu plus de la moitié a été traité par une antibiothérapie orale. Il n'y a eu que peu de patients avec une fièvre nue pour laquelle il a été difficile d'émettre une hypothèse

diagnostique avec un traitement probabiliste. La majorité des consultations a abouti à une hospitalisation. Six décès sont survenus, tous chez des patients hospitalisés. Cette étude montre que chez ces patients, la neutropénie fébrile est fréquente et qu'elle est associée à un faible risque dans la majorité des cas.

## **LES TOXCITES GRAVES DES TRAITEMENTS CYTOTOXIQUES**

La chimiothérapie anticancéreuse ne fait plus l'objet de beaucoup de publications originales concernant sa toxicité. On notera cependant la publication d'une étude rétrospective<sup>13</sup> réalisée à New York où les auteurs ont recensé les phénomènes thromboemboliques survenus dans une série de 932 patients traités en 2008 par une chimiothérapie à base de cisplatine. Ils en ont documenté un taux de 18,1 % comprenant 49,7 % de thromboses veineuses isolées, 25,4 % d'embolies pulmonaires, 13,6 % d'une association des deux, 8,3 % d'accidents artériels et 3 % d'accidents artériels associés à une thrombose veineuse. Bien que cette toxicité soit bien connue, la publication a le mérite de donner le dénominateur, ce qui permet de déterminer un taux de survenue jugé inacceptable par les auteurs.

## **LES TOXICITES GRAVES DES THERAPIES CIBLEES**

Ces nouveaux traitements, qu'il s'agisse des antiangiogéniques ou des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK), causent de nouveaux effets secondaires qui font l'objet de multiples publications. En 2011, des études sont sorties sur certaines toxicités graves : cardiaques, hémorragiques, vasculaires, rénales notamment. Ces toxicités ont d'ailleurs été l'objet de différentes revues<sup>14,15</sup>.

Le bévacizumab, un anticorps monoclonal anti-VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) déjà connu pour induire de l'hypertension artérielle, s'avère associé à un risque accru de décompensation cardiaque dans le traitement du cancer du sein. Une méta-analyse des études randomisées portant sur 3.784 patientes<sup>16</sup> a vu le risque de base de 0,4 % avec la placebo passer à 1,6 % et, ce, que la dose de l'antiangiogénique soit forte ou faible. Par ailleurs, une revue systématique de la littérature sur la toxicité létale du bévacizumab dans le contexte d'une chimiothérapie<sup>17</sup> a montré un risque significativement accru de décès, principalement par hémorragie, neutropénie compliquée ou perforation digestive. Une autre méta-analyse de la littérature portant sur 26 essais randomisés et 13.026 patients<sup>18</sup> a mis en évidence un risque accru de thrombose artérielle lorsque le bévacizumab était associé à la chimiothérapie. Une étude australienne dans le traitement du cancer colique au stade avancé va dans le même sens<sup>19</sup>. Il existe également un risque de phénomènes thromboemboliques veineux accru, établi par une agrégation d'essais randomisés de la base de données de l'industriel<sup>20</sup>.

Le sunitinib, un ITK multi-cible, utilisé dans le traitement des tumeurs stromales digestives et de l'hypernéphrome, a également fait l'objet d'une méta-analyse de littérature sur sa cardiotoxicité<sup>21</sup>. Un total de 6.935 patients a été inclus et le risque d'insuffisance cardiaque s'élève à 15,5 % contre 6,7 % avec le placebo, différence significative.

## **L'APLASIE MEDULLAIRE COMPLIQUEE**

L'aplasie médullaire induite par la chimiothérapie peut entraîner, dans un contexte de neutropénie et/ou de thrombopénie, des infections et des hémorragies sévères potentiellement mortelles. La prise en charge de la neutropénie fébrile, motif fréquent de consultations aux services d'urgence<sup>12</sup>, a fait l'objet de revues systématiques<sup>22</sup> et recommandations de pratique clinique en 2011<sup>23,24</sup>. Une revue narrative a spécifiquement porté sur le patient en contexte de soins intensifs<sup>25</sup>. Une étude originale a également été publiée par une équipe brésilienne. De type cas-témoins<sup>26</sup>, elle suggère que la neutropénie n'est pas un facteur pronostique péjoratif en cas d'admission en réanimation.

## **LA TOXICITE DES BIPHOSPHONATES**

Les biphosphonates sont utilisés en oncologie non seulement pour le traitement de l'hypercalcémie mais également dans la prise en charge des métastases osseuses, surtout pour le cancer du sein<sup>27</sup>. Ces substances peuvent entraîner des effets secondaires potentiellement graves comme l'insuffisance rénale ou l'ostéonécrose de la mâchoire. Récemment, de la toxicité cardiaque a été rapportée, consistant en arythmies (fibrillation et flutter auriculaire). Une étude de cohorte nationale danoise de patients atteints d'une affection néoplasique estime que ce risque passe de 2,4 % en l'absence d'exposition à 3,2 % en cas d'administration d'un biphosphonate<sup>28</sup>.

## **LES COMPLICATIONS INFECTIEUSES**

Une étude prospective française<sup>29</sup> portant sur 119 patients, dont une majorité avait un cancer, a évalué la valeur de la procalcitonine pour diagnostiquer l'origine infectieuse d'un tableau clinique de type sepsis avec dysfonction organique chez le patient immuno-compromis. Avec un seuil > 0,5 ng/ml, le marqueur dosé le jour de l'admission en réanimation a une excellente sensibilité pour diagnostiquer une infection bactérienne (100 %) mais il manque de spécificité (63 %). A noter que le taux de procalcitoninémie ne prédit pas la mortalité à l'USI.

## **LES COMPLICATIONS RESPIRATOIRES**

La dexaméthasone pourrait avoir un effet bénéfique en cas d'atteinte pulmonaire lésionnelle dans le contexte d'une leucémie aiguë monoblastique (de type M5). Cette leucémie est source de complications respiratoires par leucostase ou infiltration blastique pulmonaire. Une étude rétrospective avec comparaison

historique<sup>30</sup> suggère que l'adjonction de dexaméthasone (10 mg toutes les 6 heures jusqu'à l'apparition de la neutropénie) à la chimiothérapie et aux soins intensifs permet de réduire la mortalité en réanimation chez des patients présentant des infiltrats pulmonaires ou des symptômes respiratoires, et ce, sans risque infectieux accru.

Le lavage broncho-alvéolaire est un examen souvent réalisé pour identifier la cause d'une pneumopathie chez le cancéreux. Le recours à un protocole standardisé en améliore le rendement, notamment pour le diagnostic des infections et chez le neutropénique<sup>31</sup>. Chez le sujet hypoxémique, le recours à la ventilation non invasive sous sédation au propofol s'avère plus confortable sans risque accru<sup>32</sup>. Le virus herpétique 6 (HHV6) est un pathogène émergent, souvent identifié dans le lavage broncho-alvéolaire des patients atteints d'une hémopathie maligne (avec ou sans greffe de cellules souches) avec des infiltrats pulmonaires causés d'insuffisance respiratoire aiguë. Très souvent, il est associé à un ou des copathogènes mais il peut être isolé comme le montre une étude rétrospective<sup>33</sup>.

## L'EMBOLIE PULMONAIRE

L'embolie pulmonaire est une complication fréquente en oncologie<sup>34</sup>. Lors des bilans d'évaluation de la maladie néoplasique, il n'est pas rare de diagnostiquer une embolie pulmonaire asymptomatique. La signification de ce mode de présentation a été clarifiée par une étude rétrospective hollandaise<sup>35</sup> qui en a comparé 55 cas à 144 qui avaient été symptomatiques. En fait, après traitement, ces embolies ont le même pronostic, que ce soit en termes de récurrence, de complications hémorragiques ou de mortalité. Une étude espagnole du même genre<sup>36</sup> s'est intéressée aux thromboses veineuses profondes (TVP) découvertes aussi lors de bilan systématique. Ce travail prospectif a comparé 94 TVP asymptomatiques à 246 symptomatiques, sans trouver non plus de différence en termes de mortalité mais bien un moindre risque de récurrence.

## LES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES

Le risque de délirium est élevé après un traitement myéloablatif avec greffe de cellules souches. Dans une série de 90 patients du centre de transplantation de Seattle<sup>37</sup>, la moitié ont présenté au moins un épisode de confusion aiguë sur la période s'étendant de la semaine précédant la greffe au 30<sup>ème</sup> jour la suivant. Les auteurs ont identifié comme facteurs de risque, avant la transplantation, des taux élevés de phosphatases alcalines et d'urémie et des troubles dysexécutifs et, après, la prise de doses élevées d'opiacés.

D'excellentes revues ont été publiées sur les syndromes paranéoplasiques<sup>38</sup>, notamment sur l'encéphalite limbique<sup>39</sup> et l'encéphalite à anticorps antirécepteurs-NMDA<sup>40</sup>. La revue *Prescrire* a sorti une

mini-synthèse sur la pseudomyasthénie de Lambert-Eaton<sup>41</sup>, rappelant que le traitement repose d'abord sur celui du cancer et non sur les immunosuppresseurs. Un score a été établi pour diagnostiquer précocement un cancer bronchique à petites cellules associé à ce syndrome sur une série hollandaise et validé sur une série anglaise<sup>42</sup>. Il est basé sur les éléments suivants : l'âge, la tabagisme, la perte de poids, l'atteinte bulbaire, les troubles érectiles et l'indice de performance de Karnofsky.

## EN RESUME

Les apports suivants ont marqué l'année 2011 dans le domaine des soins intensifs et urgences oncologiques : confirmation des caractéristiques de la complication (et non du cancer) comme facteurs pronostiques du patient cancéreux admis à l'USI, pronostic particulièrement mauvais des patients admis après avoir été inclus dans un programme de phase I, importance pronostique de l'expérience de l'équipe de réanimation (traduite par le volume de cas traités) pour le choc septique, place grandissante de la VNI dans le traitement de l'insuffisance respiratoire aiguë, mauvais pronostic de la ventilation invasive après échec de la VNI, premières publications originales sur les patients cancéreux consultant aux urgences, nouvelles toxicités graves dues aux thérapies ciblées (décompensation cardiaque, thromboses, perforations digestives, hémorragies), indication de la dexaméthasone dans le traitement de l'atteinte pulmonaire lésionnelle compliquant une leucémie aiguë monoblastique.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Sculier JP : La 12<sup>ème</sup> Rencontre sur les urgences et complications sévères chez le patient cancéreux. *Rev Med Brux* 2011 ; 32 : 547
2. Toffart AC, Minet C, Raynard B *et al.* : Use of intensive care in patients with nonresectable lung cancer. *Chest* 2011 ; 139 : 101-8
3. Soubani AO, Ruckdeschel JC : The outcome of medical intensive care for lung cancer patients : the case for optimism. *J Thorac Oncol* 2011 ; 6 : 633-8
4. Geerse DA, Span LF, Pinto-Sietsma SJ, van Mook WN : Prognosis of patients with haematological malignancies admitted to the intensive care unit : Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) trend is a powerful predictor of mortality. *Eur J Intern Med* 2011 ; 22 : 57-61
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 : 2786-92
6. Fu S, Hong DS, Naing A *et al.* : 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* 2011 ; 29 : 3547-52
7. Zuber B, Tran TC, Aegerter P *et al.* : Impact of case volume on survival of septic shock in patients with malignancies. *Crit Care Med* 2012 ; 40 : 55-62
8. Gristina GR, Antonelli M, Conti G *et al.* : Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies : a 5-year multicenter observational survey. *Crit Care Med* 2011 ; 39 : 2232-9

9. Meert AP, Berghmans T, Markiewicz E *et al.* : Invasive mechanical ventilation in cancer patients. Prior non invasive ventilation is a poor prognostic factor. *J BUON* 2011 ; 16 : 160-5
10. Burghi G, Lemiale V, Seguin A *et al.* : Outcomes of mechanically ventilated hematology patients with invasive pulmonary aspergillosis. *Intensive Care Med* 2011 ; 37 : 1605-12
11. 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. *J Clin Oncol* 2011 ; 29 : 2683-8
12. 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
13. Moore RA, Adel N, Riedel E *et al.* : High incidence of thromboembolic events in patients treated with Cisplatin-based chemotherapy : a large retrospective analysis. *J Clin Oncol* 2011 ; 29 : 3466-73
14. Harbeck N, Ewer MS, De Laurentiis M, Suter TM, Ewer SM : Cardiovascular complications of conventional and targeted adjuvant breast cancer therapy. *Ann Oncol* 2011 ; 22 : 1250-8
15. Blake-Haskins JA, Lechleider RJ, Kreitman RJ : Thrombotic microangiopathy with targeted cancer agents. *Clin Cancer Res* 2011 ; 17 : 5858-66
16. Choueiri TK, Mayer EL, Je Y *et al.* : Congestive heart failure risk in patients with breast cancer treated with bevacizumab. *J Clin Oncol* 2011 ; 29 : 632-8
17. Ranpura V, Hapani S, Wu S : Treatment-related mortality with bevacizumab in cancer patients : a meta-analysis. *JAMA* 2011 ; 305 : 487-94
18. Schutz FA, Je Y, Azzi GR, Nguyen PL, Choueiri TK : Bevacizumab increases the risk of arterial ischemia : a large study in cancer patients with a focus on different subgroup outcomes. *Ann Oncol* 2011 ; 22 : 1404-12
19. Tebbutt NC, Murphy F, Zannino D *et al.* : Risk of arterial thromboembolic events in patients with advanced colorectal cancer receiving bevacizumab. *Ann Oncol* 2011 ; 22 : 1834-8
20. Hurwitz HI, Saltz LB, Van CE *et al.* : Venous thromboembolic events with chemotherapy plus bevacizumab : a pooled analysis of patients in randomized phase II and III studies. *J Clin Oncol* 2011 ; 29 : 1757-64
21. Richards CJ, Je Y, Schutz FA *et al.* : Incidence and risk of congestive heart failure in patients with renal and nonrenal cell carcinoma treated with sunitinib. *J Clin Oncol* 2011 ; 29 : 3450-6
22. Teuffel O, Ethier MC, Alibhai SM, Beyene J, Sung L : Outpatient management of cancer patients with febrile neutropenia : a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* 2011 ; 22 : 2358-65
23. Penack O, Buchheidt D, Christopeit M *et al.* : Management of sepsis in neutropenic patients : guidelines from the infectious diseases working party of the German Society of Hematology and Oncology. *Ann Oncol* 2011 ; 22 : 1019-29
24. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA *et al.* : Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer : 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011 ; 52 : e56-93
25. Legrand M, Max A, Schlemmer B, Azoulay E, Gachot B : The strategy of antibiotic use in critically ill neutropenic patients. *Ann Intensive Care* 2011 ; 1 : 22
26. Souza-Dantas VC, Salluh JI, Soares M : Impact of neutropenia on the outcomes of critically ill patients with cancer : a matched case-control study. *Ann Oncol* 2011 ; 22 : 2094-100
27. Van Poznak CH, Temin S, Yee GC *et al.* : American Society of Clinical Oncology executive summary of the clinical practice guideline update on the role of bone-modifying agents in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2011 ; 29 : 1221-7
28. Erichsen R, Christiansen CF, Froslev T, Jacobsen J, Sorensen HT : Intravenous bisphosphonate therapy and atrial fibrillation/flutter risk in cancer patients : a nationwide cohort study. *Br J Cancer* 2011 ; 105 : 881-3
29. Bele N, Darmon M, Coquet I *et al.* : Diagnostic accuracy of procalcitonin in critically ill immunocompromised patients. *BMC Infect Dis* 2011 ; 11 : 224
30. Azoulay E, Canet E, Raffoux E *et al.* : Dexamethasone in Patients with Acute Lung Injury from Acute Monocytic Leukemia. *Eur Respir J* 2012 ; 39 : 648-53
31. Sampsonas F, Kontoyiannis DP, Dickey BF, Evans SE : Performance of a standardized bronchoalveolar lavage protocol in a comprehensive cancer center : a prospective 2-year study. *Cancer* 2011 ; 117 : 3424-33
32. Clouzeau B, Bui HN, Guilhon E *et al.* : Fiberoptic bronchoscopy under noninvasive ventilation and propofol target-controlled infusion in hypoxemic patients. *Intensive Care Med* 2011 ; 37 : 1969-75
33. Mariotte E, Schnell D, Scieux C *et al.* : Significance of herpes virus 6 in BAL fluid of hematology patients with acute respiratory failure. *Infection* 2011 ; 39 : 225-30
34. Meyer G, Belmont L : Maladie veineuse thromboembolique et cancer. *Rev Mal Respir* 2011 ; 28 : 443-52
35. den Exter PL, Hooijer J, Dekkers OM, Huisman MV : Risk of recurrent venous thromboembolism and mortality in patients with cancer incidentally diagnosed with pulmonary embolism : a comparison with symptomatic patients. *J Clin Oncol* 2011 ; 29 : 2405-9
36. Font C, Farrus B, Vidal L *et al.* : Incidental versus symptomatic venous thrombosis in cancer : a prospective observational study of 340 consecutive patients. *Ann Oncol* 2011 ; 22 : 2101-6
37. Fann JR, Hubbard RA, Alfano CM, Roth-Roemer S, Katon WJ, Syrjala KL : Pre- and post-transplantation risk factors for delirium onset and severity in patients undergoing hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol* 2011 ; 29 : 895-901
38. De Broucker T : Encéphalites paranéoplasiques et auto-immunes : quand y penser, comment en faire le diagnostic. *Réanimation* 2011 ; 20 : 242-50
39. De Broucker T : Méningoencéphalites & Encéphalites paranéoplasiques : les encéphalites limbiques. *Réanimation* 2011 ; 20 : S422-9
40. Lamarque M, Psimaras D, Ducray F *et al.* : Encéphalites auto-immunes à anticorps antirécepteurs-NMDA, une cause fréquente d'encéphalite en réanimation. *Réanimation* 2011 ; 20 : 397-407
41. Syndrome myasthénique de Lambert-Eaton, en bref. *Prescrire* 2011 ; 31 : 211-2
42. Titulaer MJ, Maddison P, Sont JK *et al.* : Clinical Dutch-English Lambert-Eaton Myasthenic syndrome (LEMS) tumor association prediction score accurately predicts small-cell lung cancer in the LEMS. *J Clin Oncol* 2011 ; 29 : 902-8

#### Correspondance et tirés à part :

J.-P. SCULIER  
 Institut Jules Bordet  
 Service des Soins Intensifs et Urgences Oncologiques  
 Rue Héger-Bordet 1  
 1000 Bruxelles  
 E-mail : sculier@bordet.be

Travail reçu le 22 février 2012 ; accepté dans sa version définitive le 1<sup>er</sup> mars 2012.