

# Soins intensifs oncologiques : revue de l'année 2012

## *Oncological intensive care : 2012 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 2012 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 complications hémodynamiques, respiratoires et métaboliques, les anémies micro-angiopathiques, les toxicités graves des traitements et les limitations thérapeutiques aux techniques de support vital.*

*Rev Med Brux 2014 ; 35 : 22-7*

### ABSTRACT

*The objective of this paper is to review the literature published in 2012 in the field of intensive care and emergency related to oncology. Are discussed because of new original publications : prognosis, resuscitation techniques, oncologic emergencies, haemodynamic, respiratory and metabolic complications, microangiopathic anemia, serious toxicities of anticancer treatment and limitations to life-support techniques.*

*Rev Med Brux 2014 ; 35 : 22-7*

*Key words : oncological intensive care*

Le propos du présent article est de revoir les principales publications de l'année 2012 concernant les soins intensifs et le patient cancéreux, dans l'esprit qui nous avait animé pour la publication concernant l'année 2011<sup>1</sup>. Le but n'est pas de faire une revue exhaustive de littérature mais de mettre en évidence les travaux que les auteurs ont jugés les plus significatifs.

### LE PRONOSTIC

Tout comme en 2011, des travaux ont porté sur les patients atteints de cancer bronchique admis en réanimation dont deux études américaines ont étudié le pronostic. La première<sup>2</sup> porte sur le registre SEER (*Surveillance, Epidemiology and End Results*) analysé sur une période s'étendant de 1992 à 2007 concernant les données administratives de 49.373 patients atteints d'un cancer bronchique et admis aux soins intensifs pour des raisons autres que la résection chirurgicale. 76 % ont survécu à l'hospitalisation et 35 % étaient en vie 6 mois après la sortie. La mortalité hospitalière était accrue en cas d'instauration d'une ventilation mécanique, avec seulement 15 % de survie à 6 mois. Il faut savoir qu'une lettre à l'éditeur a d'ailleurs mis en garde contre l'utilisation de registres administratifs car si cette approche permet d'avoir un grand nombre de

patients, on a très souvent peu de détails sur leurs données cliniques individuelles<sup>3</sup>. Le deuxième travail<sup>4</sup>, réalisé dans la même banque de données, a porté sur les 1.134 patients âgés de plus de 65 ans avec un cancer bronchique non à petites cellules aux stades IIIB et IV. Les mortalités à 90 jours et à 1 an ont été respectivement de 71 % et 90 %, la mortalité hospitalière s'élevant à 33 %. Parmi les patients qui ont quitté l'hôpital vivants, 42 % sont rentrés à la maison tandis que les autres ont été transférés dans des services de revalidation ou dans des institutions de soins palliatifs.

Les patients atteints d'hémopathies malignes, admis en soins intensifs, ont fait l'objet d'une étude rétrospective danoise<sup>5</sup>. L'effectif, recruté entre 2005 et 2010, s'élevait à 320 patients consécutifs. 88 % de ces malades ont été ventilés et 72 % ont reçu des amines vasopresseuses. La mortalité en soins intensifs a été de 40 % et, à 1 an, de 77 %. Les auteurs n'ont pas été capables d'identifier un score prédisant la futilité d'une prise en charge de ce genre de malades en unité de soins intensifs.

Une étude australienne<sup>6</sup> a revu 146 admissions entre 1998 et 2008 dans le contexte d'une

transplantation de cellules souches hématopoïétiques. 56 % des patients avaient une maladie du greffon contre l'hôte. La mortalité hospitalière a été de 64 % (42 % dans l'unité de soins intensifs - USI) avec des taux de survie à 6 mois et à 1 an respectivement de 29 % et 24 %. Les facteurs prédictifs de mortalité aux soins intensifs étaient l'existence d'une infection fongique et le début précoce d'insuffisances organiques. Par contre, l'existence d'une maladie du greffon contre l'hôte était associée à une meilleure survie.

Un travail coréen<sup>7</sup> rétrospectif (199 patients) a évalué l'impact du délai d'une intervention précoce en salle sur la mortalité observée aux soins intensifs. Dans cette série, la mortalité hospitalière était de 50 %. Le délai d'intervention était plus court chez les survivants que chez les patients décédés. Les autres facteurs associés à la mortalité hospitalière comprenaient notamment les scores de gravité, l'indice de performance, la présence d'une greffe de cellules souches et la nécessité de techniques de support vital. Après ajustement pour toutes ces variables, la mortalité hospitalière restait significativement associée à la rapidité du délai d'intervention.

Enfin, deux articles ont étudié le pronostic des patients avec un cancer, admis de façon non planifiée, en soins intensifs pour déterminer notamment la place des scores de gravité. La première, néerlandaise<sup>8</sup>, porte sur un registre de plus de 140.000 patients admis en soins intensifs, dont 11 % sont atteints d'affections malignes. Les patients atteints de cancer étaient significativement plus sévèrement malades que les non-cancéreux, comme le montraient des taux plus élevés de ventilation mécanique et d'utilisation de vasopresseurs dans les 24 heures suivant l'admission, ainsi que des scores APACHE IV plus élevés. La mortalité hospitalière des patients cancéreux médicaux était de 40,6 % pour 23,7 % pour ceux non atteints de cancer. En ce qui concerne les cas chirurgicaux, elle était respectivement de 17,4 % et 14,6 %. La deuxième étude, française<sup>9</sup>, était prospective et portait sur 111 patients recrutés consécutivement en 2008. La mortalité à l'USI était de 32 % et à l'hôpital de 41 %. Ni les caractéristiques du cancer sous-jacent, ni l'âge ou la neutropénie ne permettaient de prédire la survie. Seul le score LOD (*Logistic Organ Dysfunction*) et l'existence d'une infection virale étaient associés à une mortalité plus élevée aux soins intensifs.

## LES TECHNIQUES DE REANIMATION

Une étude franco-belge<sup>10</sup> a rapporté les résultats de la ventilation non invasive (VNI) chez le patient pour lequel il y avait des ordres de limitation thérapeutique pour l'intubation et l'instauration d'une ventilation mécanique invasive. Il s'agissait d'une étude de cohorte prospective regroupant des patients admis dans 54 unités de soins intensifs en 2010 et 2011. Une enquête téléphonique a été réalisée au 90<sup>e</sup> jour auprès des patients et de leurs proches pour évaluer leur qualité de vie, les symptômes d'anxiété et de

dépression et le stress post-traumatique. 780 patients ont été inclus, dont 134 avec des limitations d'intubation à l'admission. La mortalité hospitalière était de 24 % dans ce dernier groupe contre 12 % chez ceux sans limitation. Il faut savoir que cette étude ne se restreignait pas aux patients atteints de cancer. Ceux-ci étaient cependant significativement plus fréquents dans le groupe à limitation thérapeutique. Dans ce groupe, l'évaluation de la qualité de vie au 90<sup>e</sup> jour ainsi que la prévalence de l'anxiété, de la dépression et du stress post-traumatique étaient équivalentes chez les patients et leurs proches à celle observée en cas de non-limitation thérapeutique.

## LES URGENCES ONCOLOGIQUES

Une revue narrative a rapporté la littérature portant sur 5 des complications considérées comme les plus fréquentes : le syndrome d'obstruction de la veine cave supérieure, l'épanchement péricardique malin, la compression médullaire, l'hypercalcémie et le syndrome de lyse tumorale<sup>11</sup>.

De façon beaucoup plus intéressante, une revue systématique de la littérature<sup>12</sup> a été réalisée sur les symptômes justifiant la consultation des patients atteints de cancer dans les services d'urgence. Les auteurs ont revu la littérature publiée entre 1980 et 2011. Ils ont identifié 6 études prospectives et 12 rétrospectives. 8 se focalisaient sur des séries générales et 10 étaient centrées sur des symptômes particuliers. Parmi les symptômes les plus fréquents, on notait la neutropénie fébrile, l'infection, la douleur, la fièvre et la dyspnée. Le taux d'admission était variable d'une étude à l'autre, avec une médiane de 58 % dans les séries générales et de 100 % dans les séries ciblées sur un problème particulier. Le taux médian de mortalité y était respectivement de 13 % et de 20 %. Les auteurs concluent que les patients cancéreux peuvent se présenter au service d'urgence avec une myriade de symptômes et qu'environ la moitié se retrouvent hospitalisés. Il est cependant très difficile de comparer ces études entre elles vu leur grande hétérogénéité.

## LES COMPLICATIONS HEMODYNAMIQUES

Sepsis sévère et choc septique ont fait l'objet d'une étude rétrospective portant sur une période de 11 ans, allant de 1998 à 2008<sup>13</sup>. 428 patients avec une affection néoplasique et une neutropénie ont été inclus. La plupart des affections cancéreuses étaient des hémopathies malignes, les tumeurs solides ne comptant que pour 16,5 % des cas. Un peu plus de la moitié des patients ont présenté une infection microbiologiquement documentée. Une antibiothérapie empirique à base de bêta-lactamines et d'aminoglycosides a été instaurée chez 91 % des sujets. La mortalité hospitalière a été de 40,8 %. On a observé une baisse de cette mortalité au cours du temps passant de 58,7 % pour la période allant de 1998 à 2003 à 43 % pour celle de 2004 à 2008. L'analyse multivariée a identifié comme facteurs indépendants

prédicteurs de mortalité hospitalière, un âge plus avancé, la nécessité de recourir à des vasopresseurs, la survenue d'une dysfonction neurologique respiratoire ou hépatique et une cause non infectieuse à la complication. Trois facteurs étaient de meilleur pronostic : une admission pendant la dernière période (après 2003), une antibiothérapie combinée comprenant des aminoglycosides et le retrait précoce des cathéters.

Une étude tchèque<sup>14</sup> s'est intéressée à l'état de la microcirculation dans le choc septique survenant chez le patient en forte cytopénie induite par de la chimiothérapie. Les auteurs ont étudié la microcirculation au niveau sublingual en recourant à des techniques vidéo-microscopiques. Ils ont comparé 4 groupes de patients : choc septique, choc septique avec neutropénie, neutropénie sans infection et contrôles normaux. La microcirculation était significativement atteinte dans tous les groupes testés par rapport aux contrôles. Il n'y avait pas de différence de comportement entre les patients neutropéniques et non neutropéniques.

## LES COMPLICATIONS RESPIRATOIRES

Le SDRA (syndrome de détresse respiratoire aiguë) et sa forme mineure, l'œdème pulmonaire lésionnel, ont fait l'objet de travaux spécifiques. Dans une étude prospective<sup>15</sup>, la survenue de cette complication a été évaluée pendant une période de 6 ans dans un contexte de neutropénie et d'une affection néoplasique. 70 patients ont été inclus et la mortalité à 28 jours s'est élevée à 63 %. Les facteurs de bon pronostic ont été une première ligne de chimiothérapie, un SDRA de forme lobaire et un traitement antibiotique actif sur la bactérie isolée. Les facteurs de mauvais pronostic sont la survenue de dysfonctions organiques et l'utilisation de vasopresseurs. La plupart des survivants ont fait un séjour à l'USI de plus de 3 semaines. Le deuxième travail<sup>16</sup> a évalué de façon rétrospective, avec des contrôles historiques, l'utilisation de corticoïdes pour combattre l'œdème lésionnel observé par infiltration leucémique ou leucostase dans la leucémie monocyttaire aiguë. Par rapport aux contrôles historiques, les patients ayant reçu de la dexaméthasone à raison de 10 mg toutes 6 h jusqu'à survenue de la neutropénie en addition de la chimiothérapie ont eu une mortalité réduite et ce sans augmentation significative du nombre d'infections. Les auteurs recommandent cette approche lors d'une initiation de la chimiothérapie pour ce type de leucémie, surtout lorsqu'il y a des infiltrats pulmonaires.

La phase aiguë des leucémies aiguës myéloblastiques a été le sujet d'une revue générale<sup>17</sup>. Les manifestations respiratoires sont dominées par les étiologies infectieuses. Cependant, il existe d'autres causes comme la leucostase pulmonaire, l'infiltration pulmonaire leucémique, la pneumopathie de lyse tumorale, la protéïnose alvéolaire secondaire et les toxicités pulmonaires de la cytosine arabinoside et de l'ascite trans-rétinoïque.

Les facteurs de risque pour développer des complications pulmonaires après une greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues et leur pronostic ont fait l'objet d'une étude rétrospective de grande taille sur 1.243 patients adultes<sup>18</sup>. Le taux de complications pulmonaires était de 27,6 %, avec 173 complications infectieuses, 127 non infectieuses et 43 mixtes. Les principales causes non infectieuses étaient l'œdème pulmonaire aigu, l'hémorragie alvéolaire diffuse, le syndrome de prise de greffe et la pneumopathie interstitielle idiopathique. Les facteurs de risque indépendants pour le développement de la complication pulmonaire étaient la diffusion du CO et l'indication de transplantation. Les facteurs associés à la mortalité étaient le sexe, l'histoire des antécédents de la maladie pulmonaire, l'état de la maladie cancéreuse au moment de la transplantation, la capacité pulmonaire, l'indice de Karnofsky et le diagnostic sous-jacent à la complication.

Des auteurs japonais<sup>19</sup> ont rapporté leur expérience du traitement des sténoses trachéo-bronchiques, essentiellement d'origine néoplasique, à l'aide de prothèses. Dans leur série de 93 patients, 12 ont eu une prothèse en double " Y " et la dyspnée a pu être levée dans tous les cas. La plupart des patients ont pu sortir sans complément d'oxygène. Les auteurs présentent cette technique de prothèse en double " Y " comme faisable, efficace et avec une toxicité acceptable.

Dans les soins postopératoires d'une résection pulmonaire par lobectomie, une étude prospective randomisée<sup>20</sup> a évalué l'efficacité d'une technique d'oscillothérapie à haute fréquence de la paroi thoracique par rapport à la kinésithérapie conventionnelle. Les résultats ont montré une amélioration de la fonction respiratoire postopératoire par l'oscillothérapie. Il n'y a pas d'effet secondaire rapporté.

## LES COMPLICATIONS METABOLIQUES

L'acidose lactique liée au cancer a fait l'objet d'une étude prospective à Gand<sup>21</sup>. Sur 372 patients admis avec une hémopathie maligne à l'USI pendant une période 7 ans, il y a eu 58 cas d'acidose lactique dont 6 en rapport direct avec le cancer. Ces patients avaient des hémopathies lymphoblastiques de haut grade et étaient référés pour choc septique ou sepsis sévère. Dans tous les cas, il y avait une infiltration hépatique maligne. Une des caractéristiques de ces malades était d'avoir des taux de LDH extrêmement élevés. 2 des patients ont survécu après l'initiation de la chimiothérapie.

Le traitement par rasburicase a fait l'objet d'une étude randomisée<sup>22</sup> comparant 1 dose unique à 5 doses journalières chez des sujets à risque de développer un syndrome de lyse tumorale. 80 patients ont participé à cette étude et la rasburicase s'est montrée tout aussi efficace en injection unique qu'en traitement répété. Seul un sous-groupe de patients à haut risque a requis une deuxième dose du médicament.

## LES ANEMIES MICROANGIOPATHIQUES

Outre les causes en rapport avec le traitement, les anémies microangiopathiques hémolytiques liées au cancer représentent un syndrome paranéoplasique caractérisé par une hémolyse avec présence de schistocytes, thrombocytopenie et test de Coombs négatif. Une équipe autrichienne a revu tous les cas qui ont été documentés dans son centre depuis 1979<sup>23</sup>. Sur 168 patients, 154 avaient une tumeur solide et 14 un lymphome. Les cancers les plus fréquemment en cause étaient ceux de l'estomac, du sein, de la prostate, du poumon ainsi que les cancers d'origine indéterminée. La maladie était métastatique dans plus de 90 % des cas. Seule une minorité des patients se présentaient avec un tableau clinique de purpura thrombotique thrombocytopenique ou de syndrome d'hémolyse urémique sauf en cas de cancer de la prostate ou cette dernière présentation était habituelle. La présence d'une coagulation intravasculaire disséminée et de symptômes pulmonaires était fréquente dans ces anémies microangiopathiques. Le traitement était peu efficace sauf en cas de traitement anticancéreux actif.

## LES TOXICITES DES TRAITEMENTS

Plusieurs articles ont évalué les effets secondaires graves survenant lors de l'administration de nouveaux médicaments. Le *MD Anderson Cancer Center* a rapporté des toxicités sévères observées au cours des études de phase I pendant une période de 3 ans<sup>24</sup>. Cette étude regroupe un collectif de 1.181 patients, traités dans le cadre de 56 essais différents. On a observé 7,1 % et 3,2 % de toxicité respectivement de grade III et IV. Il y a eu 5 décès toxiques (0,4 %). Les effets secondaires graves les plus sévères sont : neutropénie, thrombocytopenie, anémie, déshydratation, infections, troubles de l'état mental, saignements, vomissements et diarrhées. Dans la publication sont détaillées les toxicités organiques graves observées, notamment au niveau des reins, du cœur, des poumons et du cerveau.

Une méta-analyse<sup>25</sup> a évalué le risque de mort en rapport avec un traitement par inhibiteur de tyrosine kinase du récepteur au facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGFR). Les médicaments en cause sont le pazopanib, le sunitinib et le sorafenib. Sur un total de 4.679 patients inclus dans 10 essais randomisés, on a observé un risque de décès de 1,5 %. Ce risque ne semble pas influencé par l'inhibiteur de tyrosine kinase utilisé et la nature de la tumeur traitée. Les hémorragies viennent au premier plan, représentant près de la moitié de ces morts toxiques. On note également de l'insuffisance hépatique, du sepsis, de la décompensation cardiaque, des accidents vasculaires ischémiques, une embolie pulmonaire, de la déshydratation et une mort subite. Une autre méta-analyse portant sur 2.210 patients a évalué le risque du traitement par bevacizumab dans les cancers bronchiques non à petites cellules<sup>26</sup>. Le risque de développer une mort toxique en cours de traitement est significativement accru par rapport à la

seule chimiothérapie mais uniquement en cas de dosage élevé du médicament. Il semble donc qu'il y a un effet de dose-dépendance. Un panel d'experts a émis, par consensus et sous l'égide de la firme pharmaceutique concernée, des recommandations pour la prise en charge du risque d'hémorragie pulmonaire chez ce type de patients<sup>27</sup>.

- La **toxicité pulmonaire** des inhibiteurs de mTOR, utilisés dans le traitement du cancer rénal au stade métastatique, a fait l'objet de plusieurs publications. Un travail américain<sup>28</sup> en a rapporté une incidence assez élevée, de l'ordre de 30 %, dans une petite série de 46 patients traités par temsirolimus ou everolimus. Ces cas ont été documentés essentiellement par tomodynamométrie, la toxicité étant symptomatique chez près de la moitié des patients. Une méta-analyse des essais publiés<sup>29</sup> a évalué l'incidence de ces toxicités avec un total de 2.233 patients éligibles. L'incidence globale de toxicité pulmonaire était de 10,4 % avec, pour les grades élevés, un taux de 2,4 %. Ceci représente une incidence accrue de plus de 8 fois par rapport aux témoins. Une revue de la littérature avec des recommandations de prise en charge de ces pneumopathies toxiques a été publiée sous l'égide de la firme pharmaceutique concernée<sup>30</sup>.

L'erlotinib peut aussi être associé à la survenue de pneumopathies interstitielles fatales comme le montre un cas clinique<sup>31</sup>. Dans la publication, l'ensemble des cas publiés dans la littérature a été tabulé.

- La **toxicité cardiaque** des traitements anticancéreux a été sous-estimée dans les essais cliniques<sup>32</sup>. Il est fortement recommandé de surveiller la fonction cardiaque systématiquement dans les essais cliniques. L'ESMO (*European Society of Medical Oncology*) a fait des recommandations pour la prise en charge de ces toxicités induites par la chimiothérapie, les thérapies ciblées et la radiothérapie<sup>33</sup>.

Le trastuzumab, inhibiteur de ERBB2 (aussi appelé HER2/neu) peut entraîner des insuffisances cardiaques<sup>34</sup>. Cet effet secondaire s'explique par l'inhibition d'un axe de réponse au stress au niveau du cœur par le médicament, impliquant l'axe NRG-ERBB. La toxicité du trastuzumab apparaît significativement plus élevée chez les sujets plus âgés, tout particulièrement lorsqu'ils ont un passé de maladie cardiaque<sup>35</sup>. Le sujet de plus de 60 ans a un risque triplé de développer une insuffisance cardiaque congestive<sup>36</sup>.

La toxicité cardiaque à long terme s'avère être un problème très important<sup>37</sup>. Les survivants d'un cancer traité pendant l'enfance ont un risque fort élevé de développer des problèmes cardiaques. Trente ans après le traitement, lorsque celui-ci a compris des anthracyclines ou une irradiation de la région cardiaque, le risque a été évalué à 1 chance sur 8 de développer une insuffisance cardiaque sévère<sup>38</sup>.

Après radiothérapie pour un cancer du sein, il y a

un risque de développer des accidents coronariens. Une étude réalisée dans les pays scandinaves l'a évalué à 7,4 % par gray administré. Le risque augmente au cours des 5 premières années suivant la radiothérapie et continue à augmenter par la suite. Il est d'autant plus accru que les femmes ont des facteurs de risque cardiovasculaire préexistants<sup>39</sup>.

- Le **risque vasculaire**, notamment sous forme de maladie thromboembolique veineuse, est significativement accru pour les chimiothérapies à base de cisplatine. Une revue systématique de la littérature avec méta-analyse l'a évalué à 1,9 % contre 0,8 % pour les chimiothérapies sans cisplatine<sup>40</sup>. Le risque semble plus élevé lorsque la dose-intensité hebdomadaire administrée de cisplatine dépasse 30 mg/m<sup>2</sup>. Une étude randomisée<sup>41</sup> a été conduite pour déterminer par rapport à un placebo l'effet protecteur d'une héparine de bas poids moléculaire (semuloparine). Cette étude a comporté 3.212 patients et on a observé la survenue de complications thromboemboliques veineuses chez 1,2 % des patients traités par semuloparine contre 3,4 % pour ceux recevant le placebo, ce qui est statistiquement significatif. Il n'y avait pas de risque accru de saignement majeur par le traitement anticoagulant. Les thérapies ciblées anti-EGFR sont aussi associées à un risque accru d'événements thromboemboliques veineux ou artériels comme le montre une méta-analyse des essais cliniques publiés dans la littérature<sup>42</sup>. Ce risque est évalué à 1,32 pour les accidents veineux et 1,34 pour les accidents artériels par rapport au groupe contrôle.
- Les **complications neurologiques**, qu'elles soient périphériques ou centrales (encéphalopathie notamment), ont fait l'objet d'une revue d'une narrative<sup>43</sup>. Les auteurs ont également revu les mesures de neuroprotection que l'on peut envisager. Le risque d'hémorragie intracrânienne, sous traitement par bevacizumab, a fait l'objet de travaux. Il ne semble pas accru dans une étude rétrospective américaine, portant sur un très grand nombre de patients<sup>44</sup>. Une revue systématique de la littérature conduite spécifiquement dans le cancer bronchique avec des patients porteurs de métastases cérébrales, ne met pas en évidence de risque accru d'hémorragie cérébrale<sup>45</sup>.

## LES LIMITATIONS THERAPEUTIQUES AUX TECHNIQUES DE SUPPORT VITAL

Nous avons revu les décès survenus en soins intensifs oncologiques dans notre service<sup>46</sup>. Sur un total de 658 patients admis pendant une période de 2 ans, 71 sont décédés de complications médicales et/ou chirurgicales. L'infection était la principale cause de décès. 21 de ces patients avaient une limitation aux techniques de support vital à l'admission ou instaurée dans les 24 premières heures suivant l'admission, essentiellement en raison de la progression de l'affection cancéreuse. Chez 33 autres patients, des

limites ont été mises plus tardivement en raison de la mauvaise évolution de la complication à la base de l'admission. 17 patients sont décédés sans limitation, tous sous ventilation mécanique invasive. Ce travail montre que le stade fonctionnel du cancer, l'existence d'un projet thérapeutique et l'évolution de la complication ont un impact majeur sur la décision d'instaurer des limitations aux techniques de support vital.

Conflits d'intérêt : néant

## BIBLIOGRAPHIE

1. Sculier JP, Berghmans T, Meert AP : Soins intensifs oncologiques : revue de l'année 2011. Rev Med Brux 2012 ; 33 : 540-4
2. Slatore CG, Cecere LM, Letourneau JL *et al.* : Intensive care unit outcomes among patients with lung cancer in the surveillance, epidemiology, and end results-medicare registry. J Clin Oncol 2012 ; 30 : 1686-91
3. Vincent F, Soares M : Lung cancer and intensive care : extending our look beyond crude mortality. J Clin Oncol 2012 ; 30 : 3651-2
4. Bonomi MR, Smith CB, Mhango G, Wisnivesky JP : Outcomes of elderly patients with stage IIIB-IV non-small cell lung cancer admitted to the intensive care unit. Lung Cancer 2012 ; 77 : 600-4
5. Magid T, Haase N, Andersen JS, Nielsen OJ, Bonde J : Intensive care of haematological patients. Dan Med J 2012 ; 59 : A4395
6. Agarwal S, O'Donoghue S, Gowardman J, Kennedy G, Bandeshe H, Boots R : Intensive care unit experience of haemopoietic stem cell transplant patients. Intern Med J 2012 ; 42 : 748-54
7. Song JU, Suh GY, Park HY *et al.* : Early intervention on the outcomes in critically ill cancer patients admitted to intensive care units. Intensive Care Med 2012 ; 38 : 1505-13
8. Bos MM, de Keizer NF, Meynaar IA, Bakhshi-Raiez F, de Jonge E : Outcomes of cancer patients after unplanned admission to general intensive care units. Acta Oncol 2012 ; 51 : 897-905
9. Mokart D, Etienne A, Esterni B *et al.* : Critically ill cancer patients in the intensive care unit : short-term outcome and 1-year mortality. Acta Anaesthesiol Scand 2012 ; 56 : 178-89
10. Azoulay E, Kouatchet A, Jaber S *et al.* : Noninvasive mechanical ventilation in patients having declined tracheal intubation. Intensive Care Med 2013 ; 39 : 292-301
11. McCurdy MT, Shanholtz CB : Oncologic emergencies. Crit Care Med 2012 ; 40 : 2212-22
12. Vandyk AD, Harrison MB, Macartney G, Ross-White A, Stacey D : Emergency department visits for symptoms experienced by oncology patients : a systematic review. Support Care Cancer 2012 ; 20 : 1589-99
13. Legrand M, Max A, Peigne V *et al.* : Survival in neutropenic patients with severe sepsis or septic shock. Crit Care Med 2012 ; 40 : 43-9
14. Karvunidis T, Chvojka J, Lysak D *et al.* : Septic shock and chemotherapy-induced cytopenia : effects on microcirculation. Intensive Care Med 2012 ; 38 : 1336-44
15. Mokart D, van Craenenbroeck T, Lambert J *et al.* : Prognosis of acute respiratory distress syndrome in neutropenic cancer patients. Eur Respir J 2012 ; 40 : 169-76

16. Azoulay E, Canet E, Raffoux E *et al.* : Dexamethasone in patients with acute lung injury from acute monocytic leukaemia. *Eur Respir J* 2012 ; 39 : 648-53
17. Vincent F, Hospital MA, Lemiale V *et al.* : Prise en charge thérapeutique des manifestations pulmonaires à la phase aiguë des leucémies myéloblastiques. *Rev Mal Respir* 2012 ; 29 : 743-55
18. Afessa B, Abdulai RM, Kremers WK, Hogan WJ, Litzow MR, Peters SG : Risk factors and outcome of pulmonary complications after autologous hematopoietic stem cell transplant. *Chest* 2012 ; 141 : 442-50
19. Oki M, Saka H : Double Y-stenting for tracheobronchial stenosis. *Eur Respir J* 2012 ; 40 : 1483-8
20. Park H, Park J, Woo SY, Yi YH, Kim K : Effect of high-frequency chest wall oscillation on pulmonary function after pulmonary lobectomy for non-small cell lung cancer. *Crit Care Med* 2012 ; 40 : 2583-9
21. De Raes EA, Benoit DD, Depuydt PO *et al.* : Early recognition of malignant lactic acidosis in clinical practice : report on 6 patients with haematological malignancies. *Acta Clin Belg* 2012 ; 67 : 347-51
22. Vadhan-Raj S, Fayad LE, Fanale MA *et al.* : A randomized trial of a single-dose rasburicase versus five-daily doses in patients at risk for tumor lysis syndrome. *Ann Oncol* 2012 ; 23 : 1640-5
23. Lechner K, Obermeier HL : Cancer-related microangiopathic hemolytic anemia : clinical and laboratory features in 168 reported cases. *Medicine (Baltimore)* 2012 ; 91 : 195-205
24. Wheler JJ, Tsimberidou AM, Hong DS *et al.* : Risk of serious toxicity in 1181 patients treated in phase I clinical trials of predominantly targeted anticancer drugs : the M. D. Anderson Cancer Center experience. *Ann Oncol* 2012 ; 23 : 1963-7
25. Schutz FA, Je Y, Richards CJ, Choueiri TK : Meta-analysis of randomized controlled trials for the incidence and risk of treatment-related mortality in patients with cancer treated with vascular endothelial growth factor tyrosine kinase inhibitors. *J Clin Oncol* 2012 ; 30 : 871-7
26. Cao C, Wang J, Bunjhoo H, Xu Y, Fang H : Risk profile of bevacizumab in patients with non-small cell lung cancer : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Oncol* 2012 ; 51 : 151-6
27. Reck M, Barlesi F, Crino L *et al.* : Predicting and managing the risk of pulmonary haemorrhage in patients with NSCLC treated with bevacizumab : a consensus report from a panel of experts. *Ann Oncol* 2012 ; 23 : 1111-20
28. Dabydeen DA, Jagannathan JP, Ramaiya N *et al.* : Pneumonitis associated with mTOR inhibitors therapy in patients with metastatic renal cell carcinoma : incidence, radiographic findings and correlation with clinical outcome. *Eur J Cancer* 2012 ; 48 : 1519-24
29. Iacovelli R, Palazzo A, Mezi S, Morano F, Naso G, Cortesi E : Incidence and risk of pulmonary toxicity in patients treated with mTOR inhibitors for malignancy. A meta-analysis of published trials. *Acta Oncol* 2012 ; 51 : 873-9
30. Albiges L, Chamming's F, Duclos B *et al.* : Incidence and management of mTOR inhibitor-associated pneumonitis in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Ann Oncol* 2012 ; 23 : 1943-53
31. ter Heine R, van den Bosch RT, Schaefer-Prokop CM *et al.* : Fatal interstitial lung disease associated with high erlotinib and metabolite levels. A case report and a review of the literature. *Lung Cancer* 2012 ; 75 : 391-7
32. Witteles RM, Telli M : Underestimating cardiac toxicity in cancer trials : lessons learned ? *J Clin Oncol* 2012 ; 30 : 1916-8
33. Curigliano G, Cardinale D, Suter T *et al.* : Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy : ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2012 ; 23 (Suppl 7) : vii155-vii166
34. Cote GM, Sawyer DB, Chabner BA : ERBB2 inhibition and heart failure. *N Engl J Med* 2012 ; 367 : 2150-3
35. Serrano C, Cortes J, De Mattos-Arruda L *et al.* : Trastuzumab-related cardiotoxicity in the elderly : a role for cardiovascular risk factors. *Ann Oncol* 2012 ; 23 : 897-902
36. Tarantini L, Gori S, Faggiano P *et al.* : Adjuvant trastuzumab cardiotoxicity in patients over 60 years of age with early breast cancer : a multicenter cohort analysis. *Ann Oncol* 2012 ; 23 : 3058-63
37. Lenihan DJ, Cardinale DM : Late cardiac effects of cancer treatment. *J Clin Oncol* 2012 ; 30 : 3657-64
38. van der Pal HJ, van Dalen EC, van Delden E *et al.* : High risk of symptomatic cardiac events in childhood cancer survivors. *J Clin Oncol* 2012 ; 30 : 1429-37
39. Darby SC, Ewertz M, McGale P *et al.* : Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med* 2013 ; 368 : 987-98
40. Seng S, Liu Z, Chiu SK *et al.* : Risk of venous thromboembolism in patients with cancer treated with Cisplatin : a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol* 2012 ; 30 : 4416-26
41. Agnelli G, George DJ, Kakkar AK *et al.* : Semuloparin for thromboprophylaxis in patients receiving chemotherapy for cancer. *N Engl J Med* 2012 ; 366 : 601-9
42. Petrelli F, Cabiddu M, Borgonovo K, Barni S : Risk of venous and arterial thromboembolic events associated with anti-EGFR agents : a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Oncol* 2012 ; 23 : 1672-9
43. Legriel S, Azoulay E : Complications neurologiques des traitements anticancéreux. *Réanimation* 2012 ; 21 : 613-24
44. Khasraw M, Holodny A, Goldlust SA, DeAngelis LM : Intracranial hemorrhage in patients with cancer treated with bevacizumab : the Memorial Sloan-Kettering experience. *Ann Oncol* 2012 ; 23 : 458-63
45. Sandler A, Hirsh V, Reck M, von Pawel J, Akerley W, Johnson DH : An evidence-based review of the incidence of CNS bleeding with anti-VEGF therapy in non-small cell lung cancer patients with brain metastases. *Lung Cancer* 2012 ; 78 : 1-7
46. 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 : doi:10.4172/2165-7386.1000107

**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 1<sup>er</sup> juillet 2013 ; accepté dans sa version définitive le 15 juillet 2013.