

Facteurs associés à la survie des tumeurs solides (après un séjour en réanimation) Analyse de la base de données Outcomerea

Anne-Claire Toffart

CHU Grenoble Alpes

Journée OUTCOMEREA 14/10/2022

Contexte

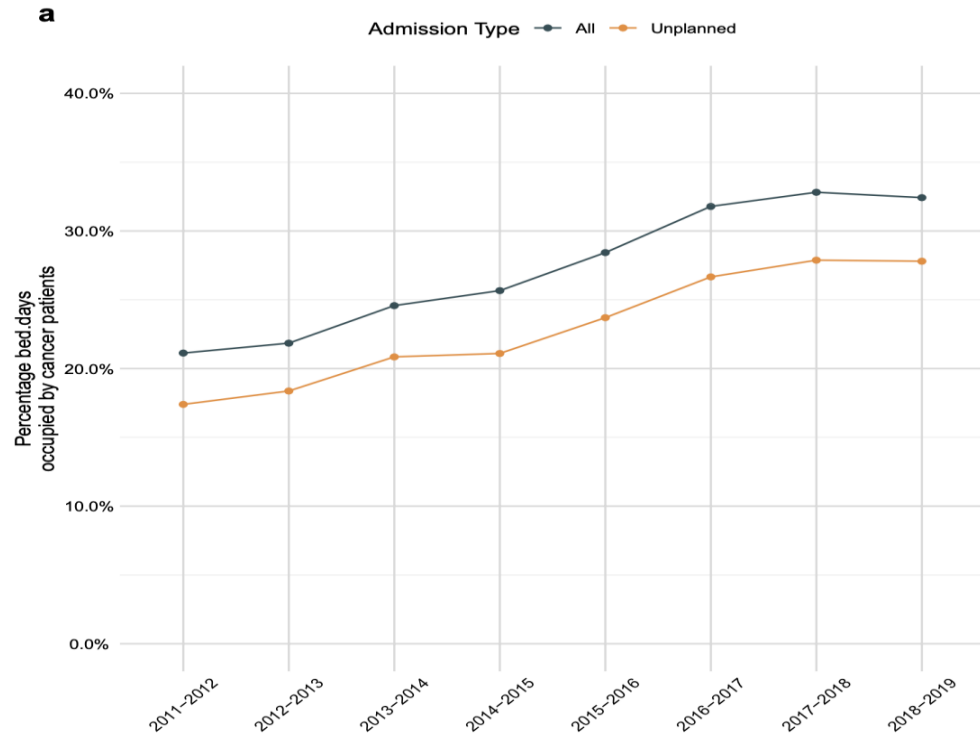
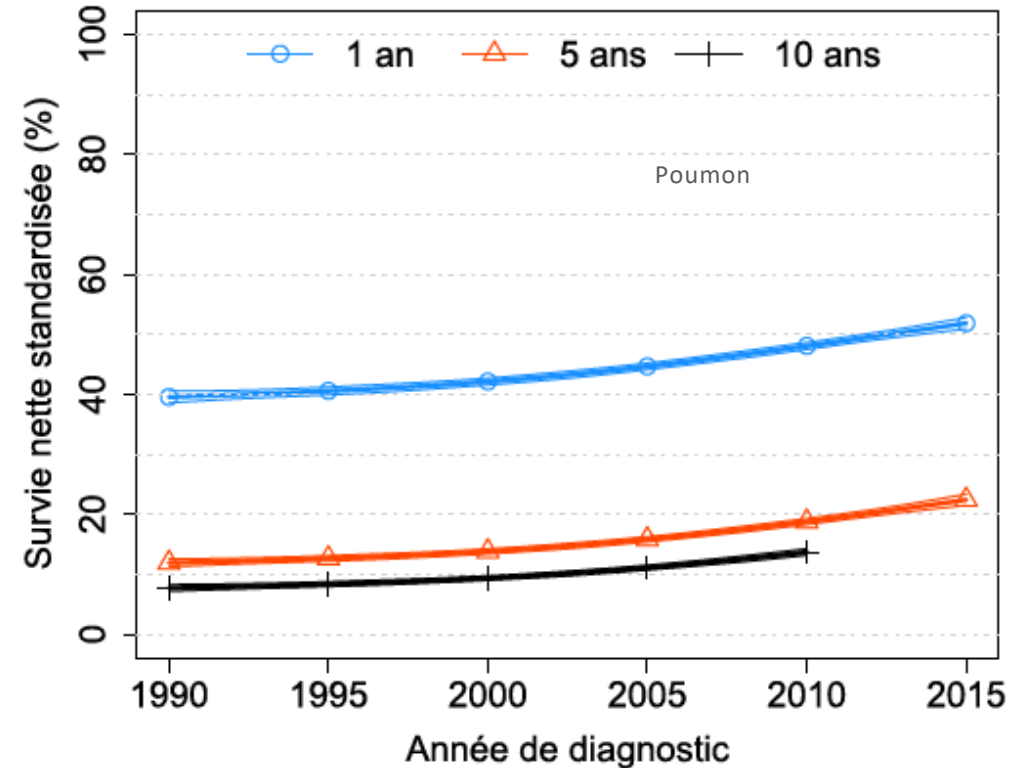


Fig. 1 a Percentage of ICU bed-days occupied by cancer patients over time;

Zampieri et al. *Intensive Care Med.* 2021



Miller et al. *CA Cancer J Clin.* 2019



Que deviennent les patients avec une tumeur solide après leur sortie de réanimation?

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Factors associated with survival of patients with solid Cancer alive after intensive care unit discharge between 2005 and 2013



Hubert Gheerbrant^{1*}, Jean-François Timsit^{2,3}, Nicolas Terzi^{4,5}, Stéphane Ruckly³, Mathieu Laramas⁶, Matteo Giaj Levra¹, Emmanuelle Jacquet⁶, Loic Falque¹, Denis Moro-Sibilot¹ and Anne-Claire Toffart^{1,7}

Quality of life of patients with solid malignancies at 3 months after unplanned admission in the intensive care unit:

A prospective case-control study

AC Toffart^{1,2}, S Jerusalem³, W M'Sallaoui², A Godon³, F Bettega⁴, G Roth⁵, J Pavillet⁶, E Girard⁷,

LM Galerneau⁸, J Piot³, C Schwebel⁸, and JF Payen³

Flash com SRLF 2022

Principaux facteurs pronostiques

- Caractéristiques connues en amont
- Caractéristiques en aigu

Principaux facteurs pronostiques

- Caractéristiques connues en amont
 - Caractéristiques du patient
 - Performance status 3-4
 - Espérance de vie attendue >6 mois
 - Caractéristiques de la pathologie tumorale
 - Projet thérapeutique
 - Maladie contrôlée
 - Addiction oncogénique ciblable
- Anticipation du projet de soins en cas de défaillance d'organe
Oncologue / patient

Principaux facteurs pronostiques

- Caractéristiques connues en amont
 - Caractéristiques du patient
Performance status 3-4
Espérance de vie attendue >6 mois
 - Caractéristiques de la pathologie tumorale
Projet thérapeutique
 - Maladie contrôlée
 - Addiction oncogénique ciblable
- Anticipation du projet de soins en cas de défaillance d'organe
Oncologue / patient
- Caractéristiques en aigu
 - Cause de la défaillance
Réversibilité
 - Non liée au cancer: sepsis, OAP...
 - Si admission pour progression tumorale, projet thérapeutique?
 - Admission pour toxicité d'un traitement anti-tumoral
 - Gravité de la situation aiguë
>1 seule défaillance d'organe
- Prise de décision par le médecin présent / réanimateur / patient

RESEARCH ARTICLE

Open Access

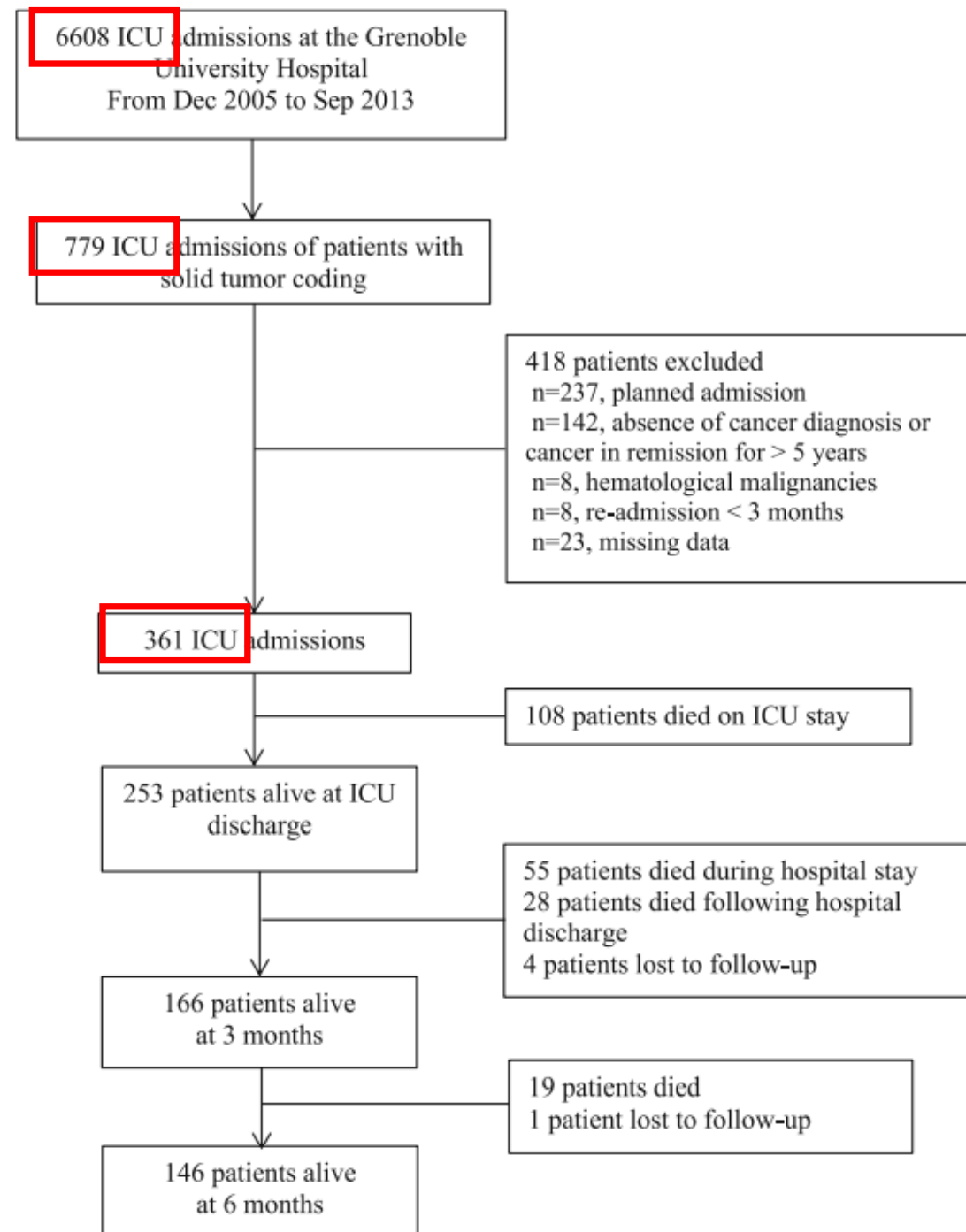
Factors associated with survival of patients with solid Cancer alive after intensive care unit discharge between 2005 and 2013



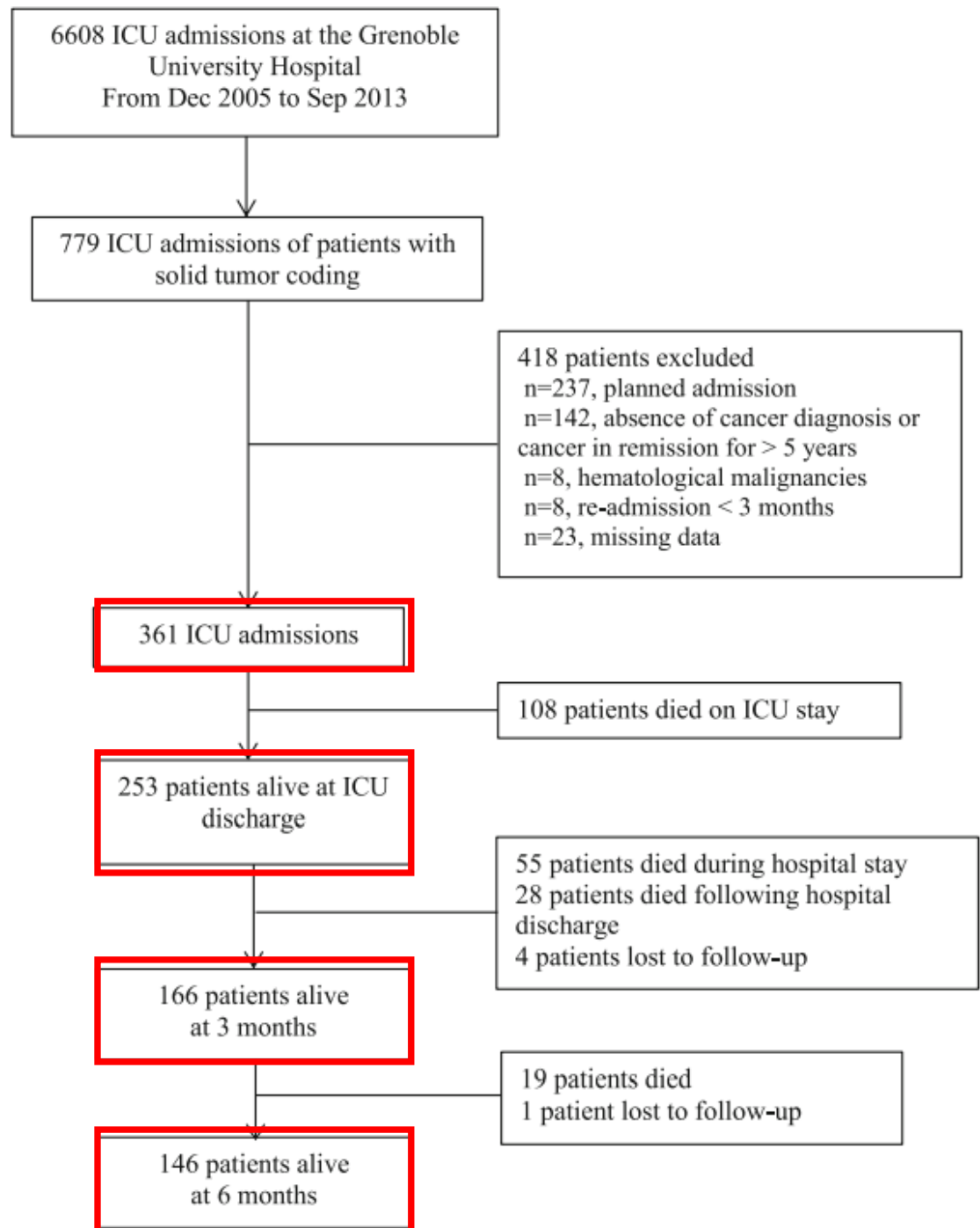
Hubert Gheerbrant^{1*}, Jean-François Timsit^{2,3}, Nicolas Terzi^{4,5}, Stéphane Ruckly³, Mathieu Laramas⁶, Matteo Giaj Levra¹, Emmanuelle Jacquet⁶, Loic Falque¹, Denis Moro-Sibilot¹ and Anne-Claire Toffart^{1,7}

Tri des patients de la base Outcomerea

Obligation de retourner dans les dossiers médicaux



Identification des patients sortis vivants de réanimation



Patients sortis vivants de réanimation

Caractéristiques l'admission

Variable	n = 253
Patient Characteristics	
Female gender	77 (30)
Age (years)	64 [55–71]
ECOG-PS (miss. = 10)	
0–1	114 (47)
2	78 (32)
3–4	51 (21)
Charlson comorbidity index	1 [0–3]
Cancer Characteristics	
Type of cancer	
Digestive	79 (31)
Thoracic	65 (26)
Head and Neck	32 (13)
Gynecological	29 (12)
Genito-urinary	28 (11)
Other	23 (9)
Metastatic disease (miss. = 12)	108 (45)
Previous anticancer treatment	
Surgery	119 (47)
Radiotherapy	81 (32)
Chemotherapy	149 (59)
Cancer status (miss. = 6)	
Controlled or in remission for < 5 years	80 (32)
Newly diagnosed / recurrence	102 (41)
In progression	65 (26)

ICU Characteristics	
Reason of ICU admission ^a	
Tumor progression	60 (24)
Thrombotic event	18 (7)
Bleeding	28 (11)
Complications of anticancer treatment	61 (24)
Not related to cancer	117 (46)
SAPS II	46 [36–58]
Vasopressors	88 (34.8)
Invasive ventilation	103 (40.7)
Renal replacement therapy	22 (9)
TLD before ICU discharge	40 (16)
Length of stay in ICU (days)	4 [2–9]
Qualitative variables are expressed as n (%) and quantitative variables as median (interquartile range 25–75%)	
ICU intensive care unit, OR odds ratio, miss. missing data, PS performance status, TLD treatment limitation decision	
^a Variables not mutually exclusive	

Analyse univariée des caractéristiques associées à la mortalité à 3 et 6 mois

Variable	At 3 Months <i>n</i> = 249* (83 deaths)		At 6 Months <i>n</i> = 248* (102 deaths)	
	OR (95%CI)	<i>p</i> -value	OR (95%CI)	<i>p</i> -value
Patient Characteristics				
Gender Female (ref = male)	1.12 (0.63–1.99)	0.69	0.91 (0.52–1.59)	0.75
Age (per year)	1.02 (1–1.04)	0.13	1.01 (0.99–1.04)	0.17
ECOG-PS (miss. = 10)		< 0.01		< 0.01
- 0–1	1.00		1.00	
- 2	1.83 (0.96–3.5)		2.12 (1.15–3.9)	
- 3–4	4.86 (2.38–9.95)		5.07 (2.48–10.39)	
Charlson comorbidity index (per point)	1.02 (1–1.03)	0.80	0.94 (0.82–1.09)	0.44
Cancer Characteristics				
Type of cancer				
- Digestive (ref = absence)	1.22 (0.69–2.14)	0.50	1.05 (0.61–1.82)	0.86
- Thoracic (ref = absence)	1.49 (0.83–2.67)	0.19	1.9 (1.07–3.36)	0.03
- Head and Neck (ref = absence)	0.42 (0.17–1.06)	0.07	0.38 (0.16–0.92)	0.03
- Gynecological (ref = absence)	1.13 (0.49–2.56)	0.78	1.1 (0.5–2.45)	0.81
-Genito-urinary (ref = absence)	1.0 (0.43–2.33)	1	0.7 (0.3–1.63)	0.41
- Other (ref = absence)	0.68 (0.26–1.80)	0.44	0.93 (0.39–2.24)	0.87
Metastatic disease (miss. = 12) (ref = absence)	2.29 (1.33–4)	< 0.01	2.46 (1.45–4.16)	< 0.01
Previous anticancer treatment				
- Surgery (ref = absence)	0.60 (0.35–1.02)	0.06	0.60 (0.36–1)	0.05
- Radiotherapy (ref = absence)	0.71 (0.4–1.27)	0.25	0.86 (0.5–1.48)	0.58
- Chemotherapy (ref = absence)	0.71 (0.42–1.21)	0.20	1 (0.6–1.67)	0.99
Cancer status (miss. = 6)		0.19		0.03
- Controlled or in remission for < 5 years	1.00		1.00	
- Newly diagnosed / recurrence	1.41 (0.73–2.69)		1.65 (0.88–3.08)	
- In progression	1.92 (0.95–3.89)		2.57 (1.29–5.11)	

Analyse univariée des caractéristiques associées à la mortalité à 3 et 6 mois

Variable	At 3 Months <i>n</i> = 249* (83 deaths)		At 6 Months <i>n</i> = 248* (102 deaths)	
	OR (95%CI)	<i>p</i> -value	OR (95%CI)	<i>p</i> -value
Patient Characteristics				
Gender Female (ref = male)	1.12 (0.63–1.99)	0.69	0.91 (0.52–1.59)	0.75
Age (per year)	1.02 (1–1.04)	0.13	1.01 (0.99–1.04)	0.17
ECOG-PS (miss. = 10)		< 0.01		< 0.01
- 0–1	1.00		1.00	
- 2	1.83 (0.96–3.5)		2.12 (1.15–3.9)	
- 3–4	4.86 (2.38–9.95)		5.07 (2.48–10.39)	
Charlson comorbidity index (per point)	1.02 (1–1.03)	0.80	0.94 (0.82–1.09)	0.44
Cancer Characteristics				
Type of cancer				
- Digestive (ref = absence)	1.22 (0.69–2.14)	0.50	1.05 (0.61–1.82)	0.86
- Thoracic (ref = absence)	1.49 (0.83–2.67)	0.19	1.9 (1.07–3.36)	0.03
- Head and Neck (ref = absence)	0.42 (0.17–1.06)	0.07	0.38 (0.16–0.92)	0.03
- Gynecological (ref = absence)	1.13 (0.49–2.56)	0.78	1.1 (0.5–2.45)	0.81
-Genito-urinary (ref = absence)	1.0 (0.43–2.33)	1	0.7 (0.3–1.63)	0.41
- Other (ref = absence)	0.68 (0.26–1.80)	0.44	0.93 (0.39–2.24)	0.87
Metastatic disease (miss. = 12) (ref = absence)	2.29 (1.33–4)	< 0.01	2.46 (1.45–4.16)	< 0.01
Previous anticancer treatment				
- Surgery (ref = absence)	0.60 (0.35–1.02)	0.06	0.60 (0.36–1)	0.05
- Radiotherapy (ref = absence)	0.71 (0.4–1.27)	0.25	0.86 (0.5–1.48)	0.58
- Chemotherapy (ref = absence)	0.71 (0.42–1.21)	0.20	1 (0.6–1.67)	0.99
Cancer status (miss. = 6)				
- Controlled or in remission for < 5 years	1.00		1.00	
- Newly diagnosed / recurrence	1.41 (0.73–2.69)		1.65 (0.88–3.08)	
- In progression	1.92 (0.95–3.89)		2.57 (1.29–5.11)	

Analyse univariée des caractéristiques associées à la mortalité à 3 et 6 mois

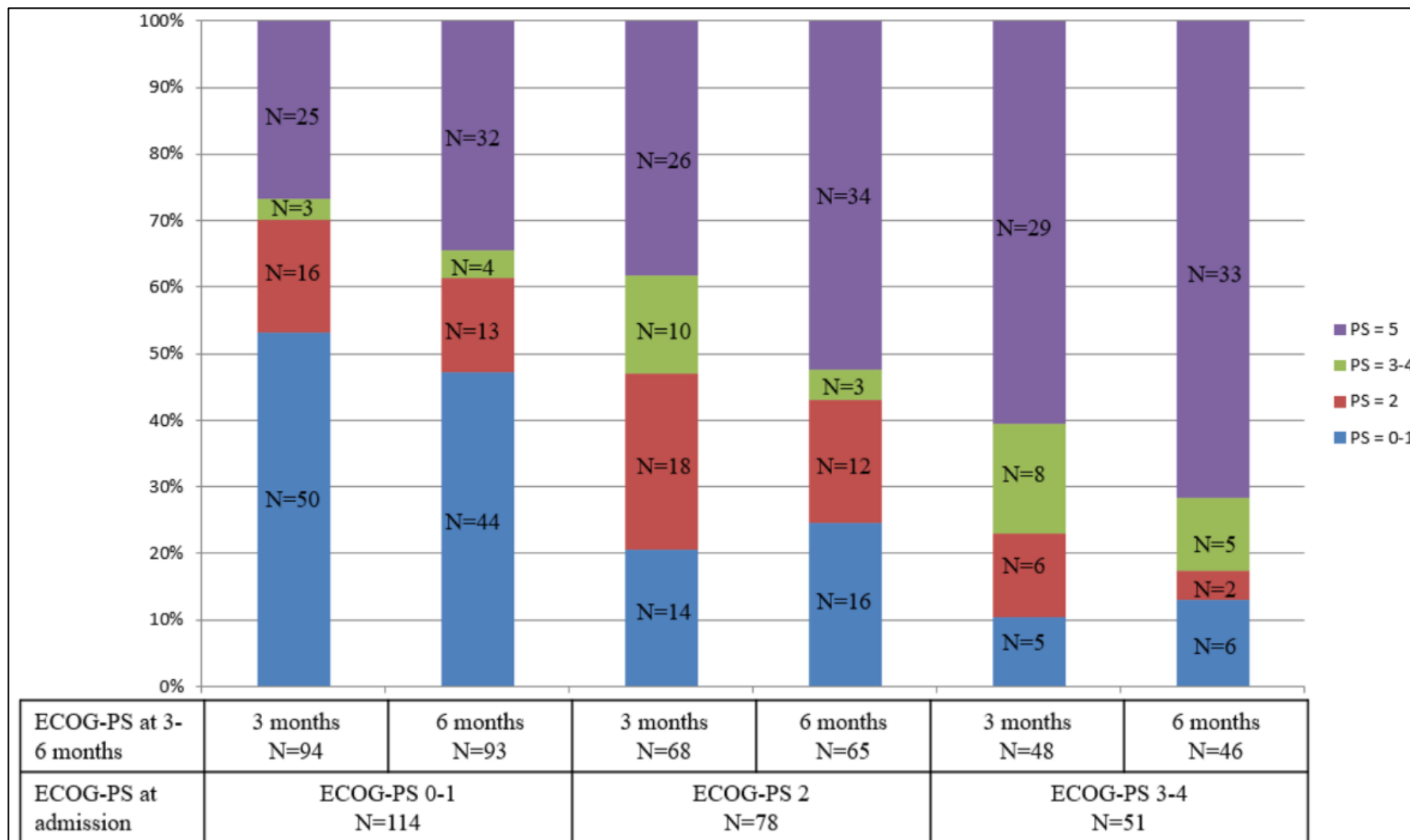
Variable	At 3 Months <i>n</i> = 249* (83 deaths)		At 6 Months <i>n</i> = 248* (102 deaths)	
	OR (95%CI)	<i>p</i> -value	OR (95%CI)	<i>p</i> -value
ICU Characteristics				
Reason of ICU admission				
Tumor progression (ref = absence)	2.67 (1.47–4.88)	< 0.01	2.72 (1.49–4.95)	< 0.01
- Thrombotic event (ref = absence)	1.66 (0.63–4.39)	0.30	2.44 (0.91–6.54)	0.08
- Bleeding (ref = absence)	1.13 (0.49–2.56)	0.78	1.1 (0.5–2.45)	0.81
- Complications of anticancer treatment (ref = absence)	0.84 (0.45–1.59)	0.60	1.14 (0.63–2.06)	0.67
- Not related to cancer (ref = absence)	0.53 (0.31–0.91)	0.02	0.4 (0.24–0.68)	<.01
SAPS II (per point)	1.02 (1–1.03)	0.03	1.02 (1.0–1.03)	0.02
Supportive Care				
- Vasopressors (ref = absence)	1.17 (0.68–2.03)	0.57	1.04 (0.61–1.77)	0.88
- Invasive ventilation (ref = absence)	0.8 (0.46–1.37)	0.41	0.78 (0.47–1.31)	0.35
- Renal replacement therapy (ref = absence)	0.93 (0.36–2.37)	0.87	0.82 (0.33–2.03)	0.66
TLD before ICU discharge (ref = absence)	6.53 (3.11–13.74)	< 0.01	3.22 (1.25–8.29)	< 0.02
Length of stay in ICU (per day)	0.99 (0.96–1.02)	0.42	0.99 (0.96–1.01)	0.30
*Five patients were lost to follow-up at 1, 30, 62, 64 and 129 days, respectively. They were excluded for the analyses CI confidence interval, ICU intensive care unit, OR odds ratio, miss. missing data, PS performance status, TLD treatment limitation decision				

Analyse multivariée des caractéristiques associées à la mortalité à 3 et 6 mois

Variable	At 3 Months <i>n</i> = 249* (83 deaths)		At 6 Months <i>n</i> = 248* (102 deaths)	
	OR (95%CI)	<i>p</i> -value	OR (95%CI)	<i>p</i> -value
ECOG-PS		0.006		0.006
0-1	1		1	
2	1.24 (0.60-2.54)		1.42 (0.73-2.79)	
3-4	3.67 (1.62-8.34)		3.74 (1.67-8.37)	
Metastatic disease	2.74 (1.38-5.44)	0.004	2.56 (1.34-4.90)	0.004
Previous anticancer treatment				
Chemotherapy	0.38 (0.19-0.75)	0.006	0.61 (0.32-1.16)	0.13
Reason for ICU admission				
Cancer progression	2.08 (1.02-4.23)	0.04	2.31 (1.14-4.68)	0.02
SAPS II		0.08		0.01
[0-35]	1		1	
[35-45]	2.74 (1.06-7.08)		2.65 (1.09-6.47)	
[45-58]	3.15 (1.26-7.89)		4.19 (1.76-9.97)	
[58-160]	2.68 (1.04-6.89)		2.55 (1.05-6.20)	
TLD before ICU discharge	4.21 (1.80-9.86)	< 0.001	4.00 (1.64-9.77)	0.002

*Five patients were lost to follow-up at 1, 30, 62, 64 and 129 days, respectively. They were excluded for the analyses
CI confidence interval, *ICU* intensive care unit, *OR* odds ratio, *TLD* treatment limitation decision

PS à 3 et 6 mois selon PS à l'admission



Traitement anti-tumoral après la réanimation

Variable	Total	Cancer status at admission in ICU (miss. = 3)		
		Controlled Cancer or in Remission < 5 Years	Patients With Newly Diagnosed Cancer / Recurrence	Patients With Cancer in Progression
At 3 months	<i>n</i> = 166	<i>n</i> = 59, miss. = 11	<i>n</i> = 66, miss. = 8	<i>n</i> = 38, miss. = 10
Anticancer treatment	74 (55)	14 (29)	40 (69)	19 (68)
- Chemotherapy	51 (38)	10 (21)	26 (45)	14 (50)
- Radiotherapy	17 (13)	2 (4)	15 (26)	0
- Surgery	7 (5)	0	6 (10)	1 (4)
- Other	12 (9)	4 (8)	3 (5)	4 (14)
No treatment indication	48 (29)	29 (49)	14 (21)	5 (13)
Palliative care	13 (8)	5 (8)	4 (6)	4 (11)
At 6 months	<i>n</i> = 146	<i>n</i> = 56, miss. = 15	<i>n</i> = 58, miss. = 15	<i>n</i> = 29, miss. = 9
Anticancer treatment	46 (44)	15 (37)	17 (40)	13 (29)
- Chemotherapy	28 (27)	7 (17)	11 (26)	9 (45)
- Radiotherapy	3 (3)	1 (2)	2 (5)	0
- Surgery	4 (4)	1 (2)	2 (5)	1 (5)
- Other	15 (14)	7 (17)	4 (9)	3 (15)
No treatment indication	46 (32)	23 (41)	20 (34)	3 (10)
Palliative care	13 (9)	3 (5)	6 (10)	4 (14)

ICU intensive care unit, *miss.* missing data
^aVariables not mutually exclusive
^bTargeted therapy, immunotherapy, hormone therapy

Parmi les patients vivants à

Parmi les patients vivants à

Quality of life of patients with solid malignancies at 3 months after unplanned admission in the intensive care unit:

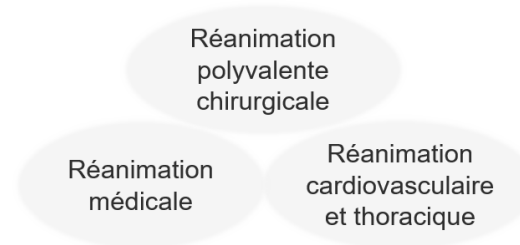
A prospective case-control study

AC Toffart^{1,2}, S Jerusalem³, W M'Sallaoui², A Godon³, F Bettega⁴, G Roth⁵, J Pavillet⁶, E Girard⁷,

LM Galerneau⁸, J Piot³, C Schwebel⁸, and JF Payen³

Flash com SRLF 2022

Matériels et méthodes



Etude prospective, monocentrique, de type cas-témoins

Objectif principal : déterminer l'impact d'un séjour en réanimation sur la qualité de vie à 3 mois chez des patients atteints de cancer solide (QdV à 3 mois évaluée par le SF36)

Objectifs secondaires : Evolution du projet thérapeutique, Etat général (PS), anxio-dépressif (HAD) et autonomie (ADL) à 3 mois

Critères d'inclusion et d'appariement

Cas

- Cancer pulmonaire, colo-rectal ou ORL
- Admission en réanimation/USC non programmée
- Hospitalisation > 24h
- Sortant vivants de réanimation/USC

Témoins

- Cancer pulmonaire, colo-rectal ou ORL
- Répondant aux critères d'appariement
 - Type de cancer primitif
 - Objectif de traitement
 - Ligne de traitement (L0/L1/L2/>L3)

Méthode d'appariement prospectif

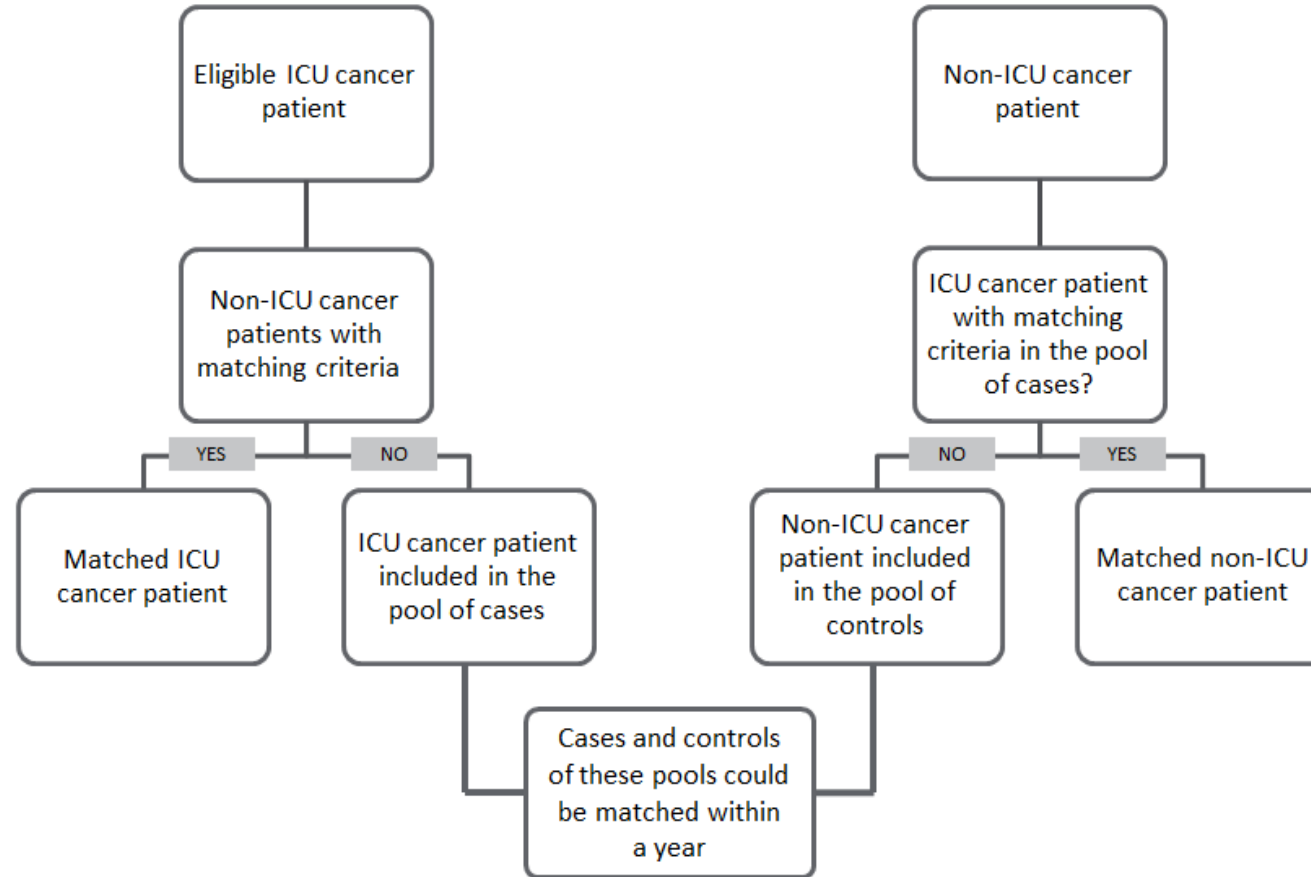
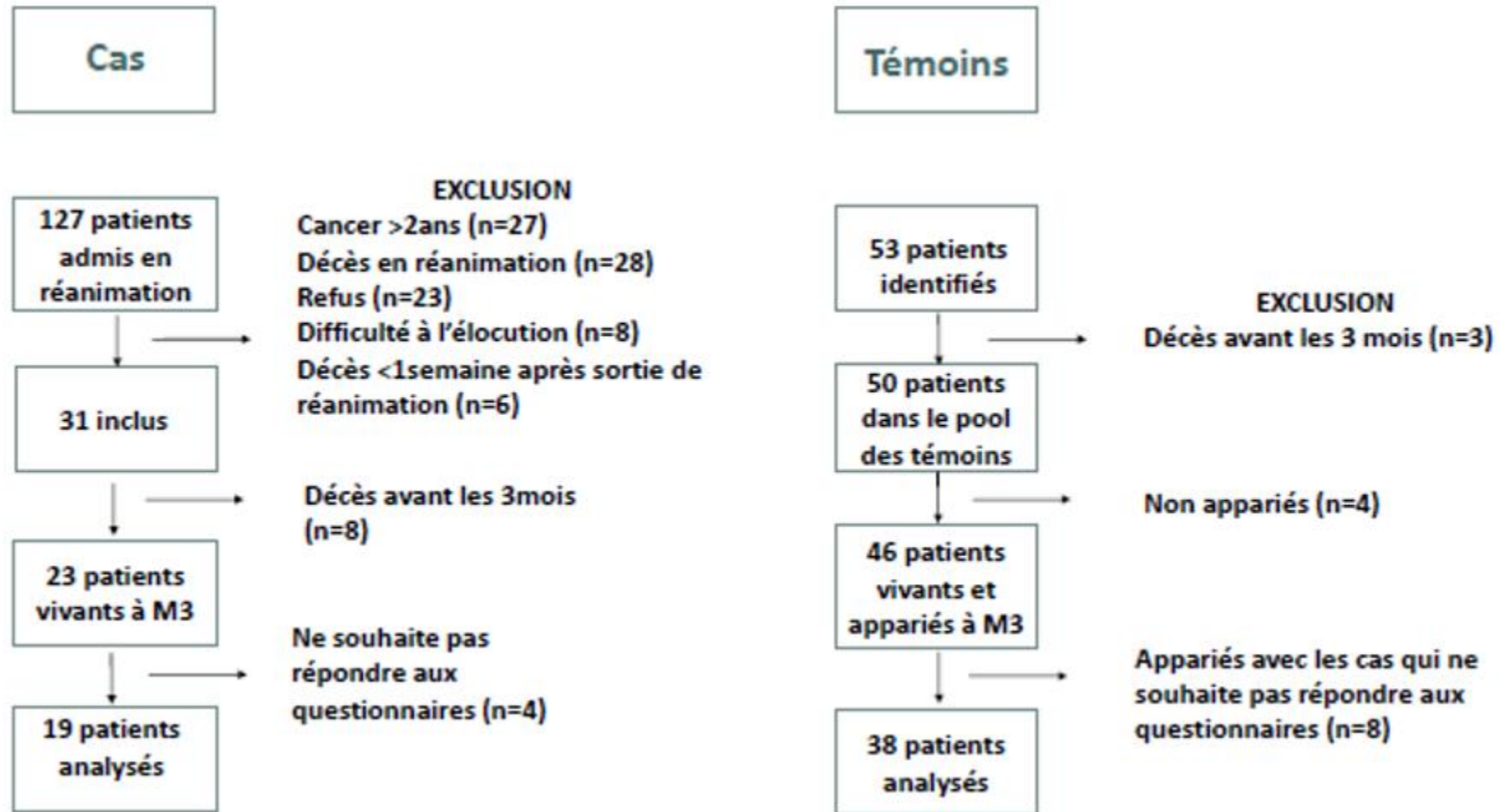


Diagramme de flux



Caractéristiques des patients à l'inclusion



Caractéristiques démographiques



Caractéristiques du cancer

	Cas n=23	Témoins n=46	p-value
Démographie			
Age (années) (médiane [IQ])	70 [60;75]	66.5 [60;75]	0.91
Sexe masculin	18 [78]	27 [59]	0.18
ECOG-PS à l'admission			
- 0-1	18 (78)	16 (100)	<0.01
- 2-3	5 (22)		<0.01
Caractéristiques du cancer			
Cancer primitif			*
- Poumons	13 (57)	26 (57)	
- Colo-rectal	6 (26)	12 (26)	
- ORL	4 (17)	8 (17)	
Non métastatique à l'inclusion	12 (52)	23 (50)	1
Traitements oncologiques actuels			
Objectif de traitement: curatif	10 (43)	20 (43)	*
Ligne de traitement			*
- Chirurgie / radiothérapie seule	6 (26)	12 (26)	
- 1 ^{ère} ligne de traitement	14 (61)	28 (61)	
- 2 ou 3 ^{ème} ligne de traitement	3 (13)	6 (13)	
Statut du cancer			
- Traitement non réévalué	10 (44)	19 (41)	**
- Contrôlé sans traitements	7 (30)	11 (24)	
- Contrôlé avec traitements	5 (22)	16 (35)	
- Progression	1 (4)	0	

* Test non effectué car variables appariées. ** Test non réalisable



Caractéristiques du séjour en réanimation

Motif d'hospitalisation	
- Liés au cancer	6 (26)
- Liés aux traitements	9 (39)
- Non liés au cancer	8 (35)
Défaillances d'organes à l'admission	
- Respiratoire	13 (57)
- Hémodynamique	9 (39)
Scores de sévérité	
- IGS2 (médiane [IQ])	43 [33;51]
- SOFA à 24h (médiane [IQ])	2 [1,5]
Nombre de défaillances d'organes (médiane [IQ])	
	1 [1;2]
Suppléances d'organes	
- Vasopresseurs	9 (39)
- Ventilation invasive	9 (39)
Durée de séjour en réanimation (jours)	
	4 [1.5;7]
Durée de séjour à l'hôpital (jours)	
	12 [7;17]

Caractéristiques des patients à 3mois

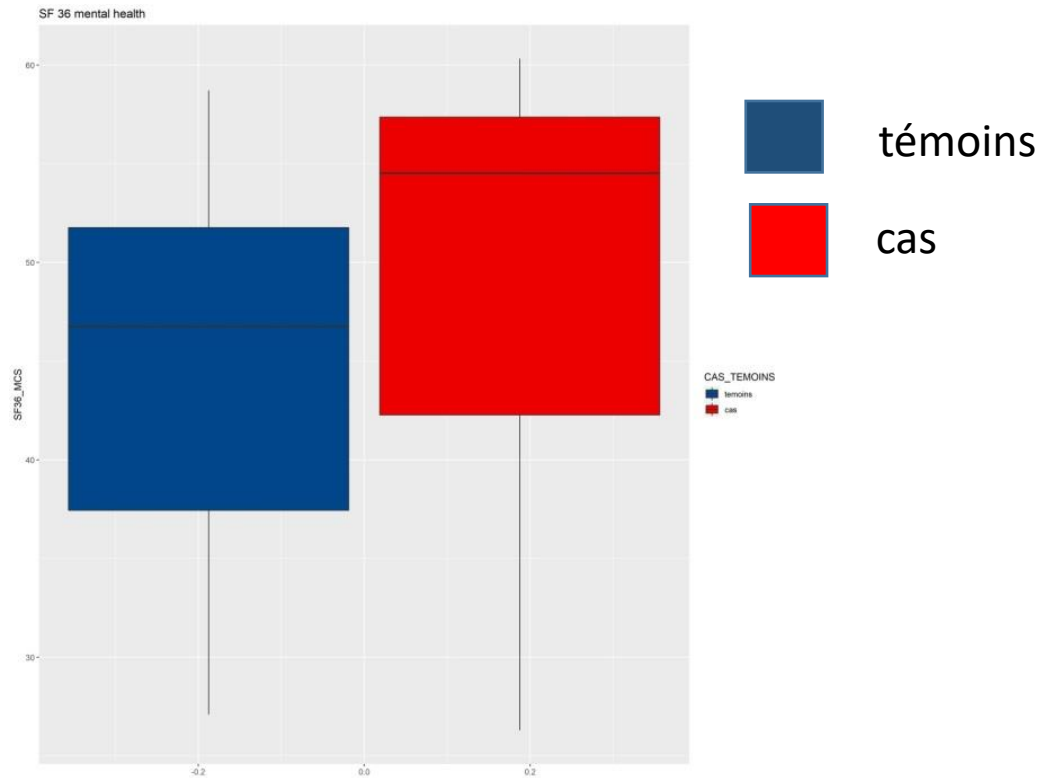
Analyse univariée

	Cas n=23	Témoins n=46	p-value
Démographie			
Evolution du poids (%)	1.3 [-4;3.9]	0 [-1.6;2.7]	0.9
Evolution du PS	0 [-1; 0.5]	0 [0;0]	0.52
PS			
- 0-1	18 (78)	45 (98)	0.01
- 2-3	5 (22)	1 (2)	0.01
Qualité de vie à 3mois			
	19 patients	38 patients	
Mental SF36	54 [42;57]	47 [37;52]	0.01
Physical SF36	35 [31;47]	42 [34;47]	0.24
HADS-A	5 [4;6]	8 [5;10]	0.01
HADS-D	3 [2;6]	5 [2;8]	0.29
ADL	6 [6;6]	6 [6;6]	0.6
Traitements anti-cancéreux à 3mois			
- Poursuite du traitement	16 (69)	40 (87)	0.1
- Modification de traitement sur progression	5 (22)	6 (13)	0.5
- Soins palliatifs	2 (9)	0	0.1

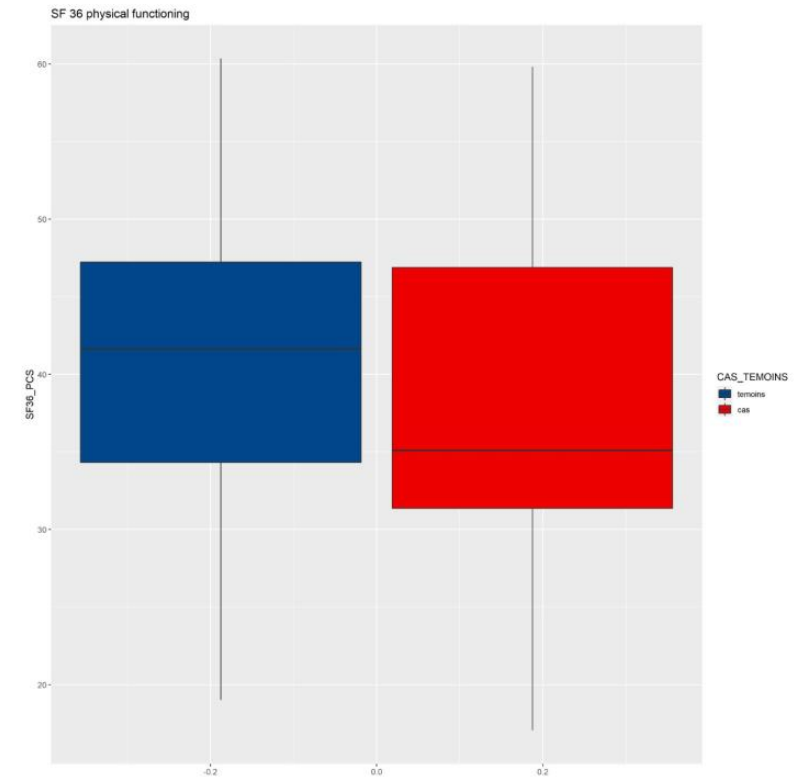
- SF36 : composante mentale statistiquement différente entre les 2 groupes avec 54/100 chez les cas et 47/100 chez les témoins, pas de différence sur la composante physique
- HADS : différence statistiquement significative sur l'HADS-A (5 chez les cas vs 8 chez les témoins), pas de différence sur HADS-D
- ADL : pas de différence entre les 2 groupes

Qualité de vie à 3 mois

- MCS : cas 54 [42-57] vs témoins 47 [37-52]
 p -value = 0.01



- PCS : cas 35 [31-47] vs témoins 42 [34-47]
 p -value = 0.24



Facteurs associés à la QdV à 3mois

	Mental SF36			Physical SF36		
	Coef.	95%CI	p-value	Coef.	95%CI	p-value
CAS – TEMOINS						
- Témoins	1	—		1	—	
- Cas	1.11	0.97-1.27	0.1	1.01	0.86-1.19	>0.9
AGE	1	0.99-1.01	0.9	1	0.99-1.00	0.3
SEXE						
- F	1	—		1	—	
- H	1.05	0.93-1.18	0.5	0.89	0.77-1.03	0.13
PS A L'INCLUSION						
- 2-3	1	—		1	—	
- 0-1	0.99	0.79-1.23	>0.9	1.46	1.11-1.90	0.01
STATUT NON METASTATIQUE	0.95	0.85-1.07	0.4	1.21	1.05-1.40	0.01

Les facteurs indépendamment associés à une meilleure qualité de vie à 3 mois (SF36 composante physique) sont PS 0-1 à l'inclusion et statut non métastatique

Autres variables évaluées à 3 mois

- PS 0-1 : cas 18/23 (78%) vs témoins 45/46 (98%), p -value 0.01
- HADS-Anxiété : cas 5 [4-6] vs témoins 8 [5-10], p -value 0.01
- HADS-Dépression : cas 3 [2-6] vs témoins 5 [2-8], p -value 0.3
- ADL : cas 6 [6-6] vs témoins 6 [6-6], p -value 0.6

- Evolution des traitements oncologiques
 - Poursuite : cas 16/23 (69%) vs témoins 40/46 (87%) soit p -value 0.1
 - Modification plan de soins : cas 5/23 (22%) vs témoins 6/46 (13%) soit p -value 0.5
 - Soins palliatifs : cas 2/23 (9%) vs témoins 0/46 soit p -value 0.1

Conclusions

- Facteurs associés à la mortalité à 3 et 6 mois sont similaires à ceux associés à la mortalité en réanimation ou hospitalière
 - Très fort impact de l'état général (performance status) à l'admission sur
 - La survie à long terme
 - La poursuite du projet de soins oncologiques
 - La qualité de vie en post-réanimation
 - Parmi les patients vivants à 3 mois, pas d'impact d'une admission en réanimation sur le projet de soins oncologiques
- La difficulté restant d'identifier les patients qui seraient vivants à 3 mois