



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ÉDITORIAL

Série Urgences et réanimations respiratoires en onco-hématologie

Pathologies néoplasiques respiratoires : quel rôle pour les soins intensifs ?



Respiratory cancer diseases: Which role for intensive care ?

De nombreuses évolutions ont permis, durant ces dernières décennies, de mieux appréhender et contrôler la maladie cancéreuse : meilleure connaissance des caractéristiques biologiques néoplasiques et innovations thérapeutiques ont amélioré le pronostic et augmenté le taux de guérison de certains cancers. Le dépistage, même s'il peut être sujet à controverses, permet de trouver des tumeurs à des stades précoces asymptomatiques (cancer du col de l'utérus...) ou d'agir sur des lésions précancéreuses à haut risque comme les polypes coliques. Une amélioration des systèmes de soins a également abouti, à travers une organisation optimisée, à fournir une offre de soins plus harmonisée, des parcours de soins standardisés et *in fine*, un meilleur service au patient.

Ainsi, si nos patients vivent plus longtemps et souvent mieux qu'auparavant, ils sont conséquemment exposés à un risque de complications plus important. Ces événements peuvent être secondaires à la pathologie néoplasique (phénomènes obstructifs, troubles métaboliques, syndromes paranéoplasiques...), à son traitement (neutropénie fébrile, insuffisance rénale, syndrome de lyse tumorale...) ou en être totalement indépendants (exacerbation de BPCO, infarctus myocardique...), tout en n'excluant pas les synergies négatives entre ces différentes composantes. Cette série a pour but de présenter une revue de la littérature en se centrant sur les complications respiratoires sévères des patients d'onco-hématologie d'une part, et sur les complications sévères des traitements systémiques administrés chez les patients avec une affection néoplasique de la cage thoracique, cancers bronchiques, mésothéliomes pleuraux et thymomes.

Au-delà des agents de chimiothérapie dont le développement a surtout marqué le 20^e siècle, ce sont surtout les thérapies ciblées et les immunothérapies qui ont modifié l'évolution de nombreux cancers au 21^e siècle. Les connaissances en biologie moléculaire ont pris un virage exponentiel et les technologies, comme celle portant sur l'ARN, ont amené sur le marché de nombreuses molécules actives, souvent administrées par voie orale et ayant généralement un index thérapeutique favorable. Cependant, leur profil de toxicité est particulier et les oncologues médicaux ou de spécialités d'organe ont dû et doivent encore s'y habituer [1]. On peut citer ici sans être exhaustif les toxicités cutanées et digestives de différents inhibiteurs de tyrosine kinase, la toxicité cardiaque du trastuzumab, les hypercholestérolémies du lorlatinib, les réactions allergiques de l'avimantamab. Ces thérapies personnalisées ne sont pas l'apanage des tumeurs solides mais se voient également en hématologie avec l'imatinib (leucémie myéloïde chronique) ou l'acide trans-rétinoïque (leucémie pro-myélocytaire).

La seconde révolution de notre siècle est l'introduction d'immunothérapies réellement efficaces dans de nombreuses tumeurs solides, mais aussi en hématologie (rituximab, anticorps anti-CD20, standard thérapeutique e.a. pour les lymphomes non hodgkiniens en adjonction à une chimiothérapie standard de type CHOP). Les nombreuses tentatives de modification du processus immunitaire avec les interférons et les interleukines, ou avec la vaccination antitumorale, se sont avérées des échecs ou ont permis d'obtenir des résultats à la limite de la signification clinique (dans le cancer du rein par exemple). La découverte des points de contrôle immunitaire [2–4] et la connaissance du cycle immunitaire et des zones d'actions potentielles [5] ont modifié la prise en charge thérapeutique de nombreux cancers en commençant par le mélanome puis les cancers bronchiques non à petites cellules et en s'étendant à d'autres organes comme les tumeurs rénales ou des voies biliaires. De plus, ces traitements destinés initialement aux maladies avancées voient leur activité reconnue aux stades précoces, augmentant dès lors la population touchée. Ce paradigme thérapeutique nous fait aussi poser différemment la question des conséquences des effets secondaires sévères [6] de ces molécules chez des patients potentiellement guéris par le traitement local, chirurgie ou radiothérapie mais aussi pour des patients déjà multitraités mais dont le pronostic de la maladie s'est modifié grâce à de nouvelles thérapies très actives comme les CAR-T cells dans les lymphomes réfractaires à la chimiothérapie conventionnelle ou à haute dose avec greffe de moelle. La prise en charge des complications sévères s'est également améliorée au cours des deux dernières décennies [7,8]. Ainsi, l'admission aux soins intensifs des patients d'onco-hématologie n'est plus une aberration, les traitements anticancéreux et les prises en charge intensives ayant modifié significativement le pronostic de la maladie cancéreuse dans cette situation particulière [9].

Dans cette série, nous abordons les problèmes respiratoires des patients d'onco-hématologie sous différents angles : techniques de support respiratoire (ventilations mécaniques invasive et non invasive), les problèmes éthiques pour l'admission du patient aux soins intensifs, les

urgences respiratoires infectieuses et non infectieuses, en mettant en exergue les hémoptysies sévères et la problématique de la pathologie interstitielle dans le contexte des immunothérapies et des thérapies ciblées. Le dernier article de la série est centré sur les complications sévères des traitements systémiques du patient cancéreux thoracique.

Les avancées thérapeutiques en onco-hématologie ont considérablement modifié notre perspective. Même si tous nos patients ne peuvent en profiter, une amélioration substantielle du nombre de patients guéris ou survivants à long terme, oblige le clinicien, médecin-traitant ou oncologue, à remettre en question sa vision de ces patients. Une attitude « agressive » en cas de complication sévère est actuellement justifiée, pour autant qu'un plan thérapeutique puisse être dressé conjointement par le spécialiste en charge du malade et les réanimateurs, sans oublier le patient et son entourage qui doivent faire partie intégrante de la discussion. Les soins intensifs font désormais partie des options thérapeutiques à proposer en cas de nécessité à nos patients d'onco-hématologie.

Déclaration des liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts. T.B. a une activité de consultation pour InhaTarget, a participé à des *Advisory Board* pour Bayer, Janssen et Roche et est/ a été investigateur pour Pfizer, Merck, AstraZeneca, Novartis, Peregrine, Amgen, Novocure et a reçu un sponsoring pour participer à l'ELCC 2023. A.P.M. a reçu un *grant* de recherche de BMS.

Références

- [1] Meert AP, Toffart AC, Picard M, et al. When targeted therapy for cancer leads to ICU admission. RETRO-TARGETICU multicentric study. *Bull Cancer (Paris)* 2022;109:916–24.
- [2] Brunet JF, Denizot F, Luciani MF, et al. A new member of the immunoglobulin superfamily – CTLA-4. *Nature* 1987;328:267–70.
- [3] Chen DS, Irving BA, Hodi FS. Molecular pathways: next-generation immunotherapy – inhibiting programmed death-ligand 1 and programmed death-1. *Clin Cancer Res* 2012;18:6580–7.
- [4] Leach DR, Krummel MF, Allison JP. Enhancement of antitumor immunity by CTLA-4 blockade. *Science* 1996;271:1734–6.
- [5] Boussiotis VA. Molecular and biochemical aspects of the PD-1 checkpoint pathway. Longo DL, editor. *N Engl J Med* 2016;375:1767–78.
- [6] Groupe de recherche en réanimation respiratoire du patient d'onco-hématologie (Grrr-OH), Lemiale V, Meert AP, et al. Severe toxicity from checkpoint protein inhibitors: what intensive care physicians need to know? *Ann Intensive Care* 2019;9 [Internet. Disponible à : <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-019-0487-x>].
- [7] Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, et al. Acute respiratory distress syndrome in patients with malignancies. *Intensive Care Med* 2014;40:1106–14.
- [8] Lemiale V, Pons S, Mirouse A, et al. Sepsis and septic shock in patients with malignancies: a groupe de recherche respiratoire en réanimation onco-hématologique study*. *Crit Care Med* 2020;48:822–9.

- [9] Meert AP, Wittnebel S, Holbrechts S, et al. Critically ill cancer patient's resuscitation: a Belgian/French societies' consensus conference. *Intensive Care Med* 2021; 47:1063–77.

T. Berghmans^{a,*}, A.-P. Meert^b

^a *Clinique d'oncologie thoracique, institut Jules-Bordet, hôpitaux universitaires de Bruxelles (HUB), université Libre de Bruxelles (ULB), 90, rue Meylemeersch, 1070 Bruxelles, Belgique*

^b *Service de médecine interne, institut Jules-Bordet, hôpitaux universitaires de Bruxelles (HUB), université Libre de Bruxelles (ULB), 90, rue Meylemeersch, 1070 Bruxelles, Belgique*

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : thierry.berghmans@bordet.be

(T. Berghmans)

Reçu le 7 février 2023 ;

accepté le 9 février 2023

Disponible sur Internet le 1 mars 2023