

Module 10 Cancérologie Oncohématologie		Auteur : Pr Dufour
Titre	URGENCES EN CANCEROLOGIE	
Objectifs pédagogiques	<ul style="list-style-type: none"> ○ Connaître la nature des principales urgences en cancérologie ○ Connaître le traitement d'urgence d'une hypercalcémie maligne ○ Connaître le traitement d'urgence d'une neutropénie fébrile 	
ENC Items 142, 231 & 319	<p>Prise en charge et accompagnement d'un malade cancéreux à tous les stades de la maladie. Traitements symptomatiques. Modalités de surveillance. Problèmes psychologiques, éthiques et sociaux.</p> <p>Compression médullaire non traumatique et syndrome de la queue de cheval</p> <p>Hypercalcémie (avec le traitement)</p>	
Objectifs ENC :	<ul style="list-style-type: none"> ○ Expliquer les principes de la prise en charge globale du malade à tous les stades de la maladie en tenant compte des problèmes psychologiques, éthiques et sociaux. ○ Diagnostiquer une compression médullaire non traumatique et un syndrome de la queue de cheval.. ○ Devant une hypercalcémie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents ○ Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge 	

Les situations de détresse vitale en cancérologie peuvent être secondaires à plusieurs étiologies :

- la pathologie primitive ou ses métastases
- le traitement
- les comorbidités qui peuvent se décompenser à la faveur des traitements ou de la pathologie primitive.

Les situations d'urgence sont de type très divers :

- métabolique (hypercalcémie, insuffisance rénale, syndrome de lyse)
- neurologique (compression médullaire, hypertension intra-crânienne)
- infectieuse (neutropénie fébrile, pneumopathie interstitielle)
- hémorragique (hémoptisie, hématomène, épistaxis)
- hématologique (thrombopénie, coagulation intra-vasculaire disséminée)

- osseuse (fractures).

I.- Urgences métaboliques :

a) Hypercalcémies.

Le cancer est la principale étiologie des hypercalcémies. C'est une situation fréquente mettant en jeu le pronostic vital du fait des troubles du rythme cardiaque induit.

La physiopathologie de l'hypercalcémie au cours des cancers résulte de plusieurs mécanismes potentiels :

- 1) hypercalcémie induite par la sécrétion d'une parathormone libérée par les cellules cancéreuses et ceci indépendamment de l'existence de métastases osseuses.
- 2) Ostéolyse secondaire à des métastases osseuses. C'est le cas fréquemment observé lors des cancers du sein, du rein, de la prostate, du myélome multiple. Cette ostéolyse est médiée par les cytokines sécrétées par les cellules tumorales.
- 3) Augmentation de la production de vitamine D (lymphome, myélome).

Symptomatologie clinique :

Les signes cliniques peuvent être trompeurs :

Anorexie, asthénie, nausées-vomissements, troubles neuro-psychiques, déshydratation extra-cellulaire.

Lorsque l'hypercalcémie devient importante ($> 3,5$ mmol/l) les symptômes deviennent plus sévères (crises comitiales, coma). Ces signes peuvent être observés au cours de l'évolution de tout cancer indépendant d'une hypercalcémie. Il faut donc savoir y penser et demander systématiquement devant ces tableaux intriqués un bilan biologique comportant - ionogramme sanguin, créatinémie, calcium total et ionisé, phosphorémie, protéinémie et albuminémie.

L'hypercalcémie étant confirmée, il faudra impérativement effectuer un électrocardiogramme et entreprendre, en fonction du niveau de l'hypercalcémie, un monitoring cardiaque.

Si le diagnostic de cancer est connu, il faudra rechercher d'autres signes d'évolutivité et en particulier des métastases osseuses qui pourront nécessiter, la phase urgente étant passée, des gestes plus spécifiques (radiothérapie, stabilisation chirurgicale, prévention de fractures).

Traitement :

Il y a deux objectifs :

- 1) correction de la déshydratation : apport de sérum physiologique et de sérum glucosé.
Ceci va permettre de corriger l'état hémodynamique et contribuer à la normalisation de la calcémie.
- 2) Correction de l'hypercalcémie :
 - a) l'utilisation de diurétiques dans le but d'augmenter l'excrétion du calcium urinaire est de maniement difficile dans le contexte d'un patient déshydraté. On utilise en fait fréquemment de faibles doses de Furosémide /40 à 80 mg/j) associée à une hyperhydratation.
 - b) Les biphosphonates sont devenus le traitement de base des hypercalcémies. Il existe plusieurs composés de cette classe (Pamidronate, Zoledronate, Ibandronate), ils agissent par inhibition ostéoclastique et ils sont d'une remarquable efficacité. Une seule perfusion permet une normalisation de la calcémie chez plus de 80 % des patients, une deuxième administration est possible en cas de réponse insuffisante. Les effets secondaires sont modérés (état pseudo-grippal, fièvre).

Les biphosphonates ont supplanté les autres thérapeutiques (corticoïdes, calcitonine).

b) Syndrome de lyse tumorale .

Il peut survenir lors de la phase initiale du traitement des tumeurs très chimiosensibles avec une masse tumorale importante (leucémie aiguë, tumeur germinale, lymphome non hodgkinien).

Ce syndrome associe :

- Hyperuricémie
- Hyperkaliémie
- Hyperphosphatémie
- Hypocalcémie
- Insuffisance rénale.

Les signes cliniques sont ceux associés à chacune de ces anomalies biologiques, le pronostic vital est rapidement en jeu du fait de l'hyperkaliémie associée à l'insuffisance rénale.

Le traitement doit d'abord être préventif par une bonne hydratation et un contrôle de l'uricémie (allopurinol, rasburicase) lorsqu'on entreprend une chimiothérapie chez un patient présentant une pathologie maligne à haute risque de lyse.

Lorsque le tableau est installé, le traitement doit être mené dans une unité de soins intensifs et va associer : alcalinisation des urines, traitement hypo-uricémiant, contrôle de la kaliémie par résine échangeuse d'ions (Kayexalate). Une hémodialyse est parfois nécessaire.

II.- Urgences neurologiques :

a) Compression médullaire :

C'est une complication classique des cancers (10 % des cas). Le mécanisme peut être multiple :

- métastases au niveau d'une vertèbre avec tassement de compression au niveau du fourreau dural (85 % des cas)
- extension d'une tumeur paravertébrale vers le fourreau dural à travers les foramens (10 %)
- localisation épidurale (1 à 3 %).

Les signes cliniques peuvent être progressifs (paresthésie des membres inférieurs, douleur, fatigabilité avec faiblesse musculaire, hyperreflectivité, signe de Babinski). Les signes peuvent être aussi s'installation brutale avec le classique syndrome lésionnel et sous lésionnel.

Une fois la suspicion clinique de compression médullaire évoquée, le bilan radiologique doit être demandé en urgence. L'évolution vers la paraplégie (déficit complet sensitif et moteur) peut en effet être très rapide. Il faut se souvenir qu'au stade de paraplégie, quelque soit l'âge, toute tentative de décompression dans le but de récupérer une motricité est illusoire.

L'examen clinique minutieux recherchera le niveau sensitif qui orientera le bilan complémentaire. L'examen le plus performant est l'IRM du rachis qui va à la fois préciser le niveau et l'étendu de la compression, identifier le mécanisme de la compression. L'état des structures osseuses adjacentes sera analysée au mieux par un scanner. En cas de contre indication à l'IRM ou de non-disponibilité de cet équipement, on s'orientera vers le scanner centré sur le niveau sensitif ou sur les vertèbres métastatiques visualisées sur des clichés standards (tassements, classique vertèbre borgne).

Le traitement va consister en une corticothérapie à haute dose, associée à une immobilisation en même temps que l'indication d'une chirurgie sera discutée en fonction de l'état clinique, de la phase évolutive du cancer et de l'extension des lésions.

b) Hypertension intra-crânienne (HTIC)

Elle peut être la résultante d'une ou de plusieurs métastases cérébrales, d'une hémorragie intracérébrale (souvent associée à une métastase), d'une ischémie cérébrale avec œdème réactionnel. La tumeur primitive la plus fréquente est le cancer du poumon (50–60 % des cas) suivi du cancer du sein (15– 20 %) et du mélanome (5-10 %), les autres étiologies sont plus rares. Le tableau clinique est

celui de l'HTIC (céphalées, vomissements) associé à des signes neurologiques de focalisation. Les céphalées à recrudescence matinale ou lors du décubitus sont fortement évocatrices, d'autant plus qu'elles s'associent à des nausées et/ou vomissements. L'examen diagnostique de base est le scanner cérébral. Le traitement est d'abord symptomatique visant à faire diminuer l'HTIC (corticothérapie à forte dose, l'usage du mannitol doit être réservé aux grandes urgences du fait des phénomènes rebond et hémorragique en cas d'opération). Les thérapeutiques ont un effet transitoires et doivent être associées à un traitement de fond (radiothérapie, neurochirurgie) dont l'indication et les modalités seront discutées en fonction du contexte évolutif et du contrôle potentiel de la pathologie initiale.

III.- Complications infectieuses :

La fièvre chez un patient cancéreux peut avoir plusieurs origines :

- infection
- toxicité de la chimiothérapie (Bléomycine, Aracytine à fortes doses)
- réaction à des thérapeutiques associées (transfusions, immunoglobulines, toxidermie)
- « fièvre aspécifique » liée au cancer.

La conjonction d'un état fébrile et d'une neutropénie sévère (polynucléaires neutrophiles < 1000/ml) est la situation la plus dangereuse qui va mettre en jeu le pronostic vital et constitue une urgence thérapeutique. L'examen clinique devra rechercher des signes de gravité (tension artérielle, pouls instable, froideur des extrémités, marbrures) qui imposent un transfert en urgence dans une unité de soins intensifs continus. Dans les autres cas il sera entrepris :

1) un bilan étiologique à la recherche sur le plan clinique d'une porte d'entrée ou d'un foyer infectieux (auscultation cardiaque soigneuse à la recherche d'un souffle d'apparition ou de majorité récente, auscultation pulmonaire, examen de la gorge, de la peau et des muqueuses, examen de la région périnéale, examen du point de sortie d'un cathéter ou de la peau en regard d'un accès veineux permanent).

2) Un bilan biologique (hémocultures, urocultures, prélèvement mycobactériologique, en cas de porte d'entrée accessible cliniquement) hémogramme, étude de la fonction rénale et hépatique. Les germes les plus fréquemment en cause sont les cocci gram + puis les cocci-gram -. Les infections fongiques surviennent le plus souvent chez des patients ayant des neutropénies profondes et prolongées ou ayant déjà reçu des traitements cytotoxiques itératifs donc fortement immunodéprimés. La neutropénie est le plus souvent associée à des effractions de la barrière cutanéomuqueuse (mucite) qui favorise le processus infectieux. Dans 30 à 40 % des cas l'infection ne peut être documentée sur le plan microbiologique. **Mais dans tous les cas, le traitement antibiotique doit être entrepris sans attendre les résultats des examens complémentaires (y**

compris microbiologique). Il associe une antibiothérapie à large spectre par voie intraveineuse (bêtalactamine +/- quinolone ou aminoglycoside) auquel sera adjoint de la vancomycine en cas de suspicion ou du risque d'infection à staphylocoques (lésions cutanées, signes inflammatoires au niveau d'un catheter ou d'un accès veineux permanent). Les antifongiques seront introduits en cas de fièvre persistante au-delà de 5 à 7 jours ou de l'apparition d'un infiltrat pulmonaire sous antibiothérapie à large spectre. La prescription de facteurs de croissance hématopoïétique (G-CSF) n'a pas démontré son intérêt à titre curatif. Après résolution de l'état infectieux et restauration de l'état hématologique la reprise d'un nouveau cycle de chimiothérapie devra tenir compte de cet épisode de neutropénie fébrile et conduira à une adaptation de doses et/ou à la prescription de facteurs hématopoïétiques à titre préventif.