

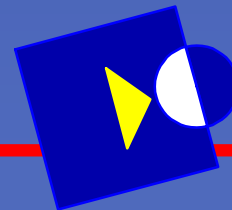


# Urgences en Cancérologie



C. BOREL  
Oncologie Médicale

Centre Paul Strauss





## *Urgences en Cancérologie*

- Par compression tumorale
- Par perturbations métaboliques
- Liées aux traitements



*Urgences  
par  
Compression tumorale*



## *Urgences respiratoires*

### *Signes de gravité*

- La cyanose
- La tachypnée
- Les signes de tirage
- Les signes associés: hémodynamiques, conscience, fièvre.....
- Suspicion d'obstruction des voies aériennes: cornage laryngé, wheezing.....



## *Urgences respiratoires les causes les plus fréquentes*

- Envahissement pulmonaire: métastases, lymphangite carcinomateuse.....
- Epanchement pleural compressif, atélectasie....
- Parfois la cause n'est pas tumorale: pneumopathie infectieuse, embolie pulmonaire, infiltrats pulmonaires toxiques.....
- L'urgence des urgences: l'obstruction des voies aériennes
- Deux cas particuliers: le syndrome cave supérieur et l'épanchement péricardique



## *Obstruction des voies aériennes*

- Diagnostic: endoscopie
- Obstacle laryngé: Trachéotomie
- Obstacle trachéal ou bronche souche:
  - Compression extrinsèque: prothèse ou RT
  - Tumeur endoluminale: laser, tt photodynamique, prothèse ou RT associée à une corticothérapie dans les urgences plus différées



## *Syndrome cave supérieur (SCS)*

- Oedèmes de la face et du cou
- Dyspnée, toux, hémoptysies, épistaxis
- Céphalées, douleurs, vertiges, syncope....
- Turgescence jugulaire, circulation collatérale thoracique, cyanose de la face et des membres...
- Rx thorax: élargissement médiastinal
- Scanner (+++): absence d'opacification des veines centrales associée au syndrome tumoral.....



## *Syndrome cave supérieur (SCS)*

- Cancers bronchiques
  - Cancers à petites cellules (CPC)
  - Carcinomes épidermoïdes.....(CBNPC)
- Lymphomes
- Métastases ganglionnaires
  - D'un primitif mammaire
  - Testiculaire.....



## *Syndrome cave supérieur (SCS)*

- L'urgence est fonction du retentissement respiratoire (association à une compression trachéale)
- Tt symptomatique: diurétiques, corticoïdes, O2...
- Tt spécifique (+++)
  - Radiothérapie: CBNPC, métastases....
  - Chimiothérapie: CPC, Lymphome....



## *épanchement péricardique*

- Cancers bronchiques
- Cancers du sein
- Leucémies
- Lymphomes



## épanchement péricardique

- Métastases péricardiques, ou envahissement par contiguïté
- Dans 50% des cas l'origine n'est pas tumorale et une radiothérapie effectuée plusieurs mois ou plusieurs années auparavant est le plus souvent responsable




## *épanchement péricardique*

- Dyspnée, toux, douleurs thoraciques, orthopnée
- Tachycardie sinusale, turgescence jugulaire, hépatomégalie, oedèmes périphériques
- Pouls paradoxal, frottement péricardique, assourdissement des bruits du cœur inconstants...
- RX de thorax et ECG anormaux dans 90% des cas
- Echographie cardiaque (+++) évaluant de plus le retentissement sur la fonction cardiaque



## *épanchement péricardique*


- L'urgence est fonction du retentissement hémodynamique....(tamponade)
- La ponction péricardique est à la fois diagnostique et thérapeutique.....
- Fenêtre péricardique.....
- Traitement spécifique: chimiothérapie.....



## *Urgences neurologiques*

### *La compression médullaire*

- Par métastase rachidienne et épidurale
- Primitif bronchique, mammaire, prostate...
- Myélome multiple....
- Douleur rachidienne localisée(+++) précédant les signes neurologiques
- La douleur radiculaire survient plus tard
- Signes neurologiques: déficit sensitif (niveau) et moteur, signes pyramidaux, troubles sphinctériens



# *Urgences neurologiques*

## *La compression médullaire*

- Diagnostique: IRM (++++)
- Traitement: corticothérapie à forte dose, chirurgie le plus rapidement possible (la résection du corps vertébrale suivi de stabilisation remplace la laminectomie), puis radiothérapie.
- Radiothérapie et corticothérapie exclusive quand la chirurgie est contre indiquée: lésions épidurales étendues, niveaux multiples ou lésions très radiosensibles (hémopathies)



# *Urgences neurologiques*

## *L'hypertension intracrânienne*

- Métastases cérébrales d'un primitif bronchique, mammaire, mélanome....
- Œdème cérébrale, hémorragie intra-tumorale
- Céphalées, nausées, vomissement, troubles du comportement, crises comitiales, déficits neurologiques.....
- Risque: engagement cérébral....
- Diagnostic: scanner, IRM (+++)
- TT symptomatique: mannitol, corticoïdes
- TT spécifique: RT (stéréotaxique), chirurgie, CT..



## *Autres urgences compressives*

- Occlusion intestinale:
  - Éliminer un obstacle localisé...
  - carcinose péritonéale (cancers digestifs, gynécologiques...)
- Compression des voies biliaires: cancers du pancréas, adénopathies du hile hépatique
- Compressions des voies urinaires: col vésical, uretère (cancer de la prostate et gynécologiques)



# *Urgences métaboliques*



# *Hypercalcémie*

- $\text{Ca} > 2,60 \text{ mmol/l}$
- $\text{Ca corrigée} = \text{Ca mesurée} - 0,025(\text{Albumine}-40)$
- Il s'agit d'un syndrome paranéoplasique par secretion de PTHrP
  - Stimulation résorption osseuse par les ostéoclastes
  - Augmentation de la réabsorption du calcium par les tubules rénaux
- Les taux de PTH sont bas



# *Hypercalcémie*

- Cancers bronchiques
- Cancers mammaires
- Carcinomes épidermoïdes des VADS
- Myélomes multiples
- Certains Lymphomes



# *Hypercalcémie*

- Les signes cliniques ne sont pas spécifiques et sont souvent mis sur le compte de la néoplasie sous jacente
- Asthénie, anorexie
- Nausées, vomissements
- Douleurs abdominales
- Faiblesse musculaire
- Polyuro polydipsie avec insuffisance rénale fonctionnelle
- Troubles du rythme cardiaque
- Troubles du comportement



## *Hypercalcémie*

- Signes de gravité:
  - Symptomatique
  - Cac > 3,5 mmol
  - Troubles du rythme
  - Signes ECG: QT court < 270 ms



# *Hypercalcémie*

- Réhydratation
- Biphosphonates
  - Pamidronate (arédia®): 90 mg en 4h
  - Zolédronate (zométa®): 4mg en 15 minutes
- Traitement spécifique de la néoplasie sous jacente (+++)



## *Secrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH)*

- Sécrétion d'arginine-vasopressine par les cellules tumorales
- Hyponatrémie
- Natriurèse et Osmolarité urinaire élevée
- Cancer bronchique à petites cellules
- Causes non malignes
  - Pathologies du SNC, pulmonaires
  - Chirurgie
  - médicaments



## *Secrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH)*

- La sévérité des symptômes est corrélée à la profondeur de l'hyponatrémie et à sa rapidité d'installation
- Anorexie, nausées, troubles du comportement puis de la conscience pouvant aboutir au coma
- Tt:
  - Restriction hydrique
  - Déméclocycline
  - Si Na < 110 meq: Sérum salé hypertonique et furosémide
  - Traitement spécifique de la néoplasie sous-jacente



## *Insuffisance Surrénale*

- Passe souvent inaperçue en raison des symptômes peu spécifiques:
  - Asthénie, anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales
  - Hypotension orthostatique
- Sur le plan biologique
  - Hyponatrémie, hyperkaliémie
  - hypoglycémie



## *Insuffisance Surrénale*

- Envahissement métastatique massif des 2 surrénales (poumon, sein, côlon, rein, lymphome)
- Arrêt trop rapide d'une corticothérapie (++++)
- Arrêt trop rapide de progestatifs prescrits à but anabolisant
- Diagnostic de certitude: ACTH et cortisol plasmatique (parfois test de stimulation)
- TT urgent: corticothérapie substitutive



*Urgences liées  
aux  
Traitements*



## *Syndrome de lyse tumorale*

- Destruction d'un grand nombre de cellules néoplasiques proliférantes
- Tumeurs très évolutives et chimiosensibles
  - Lymphomes de haut grade
  - Leucémies aiguës et parfois chroniques (LLC)
  - Rarement dans les tumeurs solides (cancers du testicule ou bronchique à petites cellules)
- Le plus souvent pendant la CT ou dans les jours qui suivent (entre 1 et 5 jours)



## *Syndrome de lyse tumorale*

- Biologiquement:
  - Hyperuricémie
  - Hyperkaliémie
  - Acidose lactique
  - Hyperphosphorémie, hypocalcémie
  - Insuffisance rénale aiguë



## *Syndrome de lyse tumorale*

- Le risque de syndrome de lyse doit être évalué avant la chimiothérapie (masse tumorale, LDH) et des mesures préventives mises en place:
  - Hyperhydratation => hyperdiurèse (2l/m<sup>2</sup>/j)
  - Traitement hypouricémiant : urate-oxydase (Fasturtec®) pendant 5 à 7 jours
  - En fin de CT maintenir la diurèse sodée, combattre l'hyperkaliémie (kayexalate®) afin d'éviter.....



## *Syndrome de lyse tumorale*

- L'hémodialyse qui est le seul traitement du syndrome constitué:
  - Insuffisance rénale aiguë avec rétention hydrosodée, hyperkaliémie, acidose, hypocalcémie symptomatique.....


# *Thrombopénies*

- Chimio-induites (+++): transfusions plaquettaires si
  - Signes de saignements: purpura, épistaxis, hématomes spontanés, rectorragies...
  - Plaquettes < 20000
- Par envahissement médullaire: myélogramme, biopsie ostéomédullaire....
- Coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD):
  - $\searrow$ TP,  $\nearrow$ TCA,  $\searrow$ fibrinogène,  $\nearrow$  D-dimères
  - Adénocarcinomes (prostate, estomac)
- Syndrome hémolytiques et urémiques (SHU)



# *Syndrome hémolytique et urémique (SHU)*

- Peut être dû à certains Cytotoxiques:
  - Mitomycine C
  - Cisplatine, bléomycine
  - Gemcitabine
- Mais aussi au cancer lui même (adénocarcinomes), greffes de moelle osseuse, traitement par anticorps
- Cliniquement: dyspnée, oligurie, HTA et purpura
- Biologiquement
  - Anémie hémolytique, schizocytes, coombs négatif
  - Thrombopénie
  - Insuffisance rénale



## *Syndrome hémolytique et urémique (SHU)*

- Microangiopathie : Thrombi hyalins dans les capillaires et les artérioles glomérulaires
- Prognostic sombre, traitement difficile:
  - arrêt du cytotoxique responsable ou contrôle de la néoplasie sous jacente
  - Hémodialyse
  - Échanges plasmatiques (plasma frais congelé)



# *Neutropénie Fébrile*

# *Neutropénie : Complication très fréquente et potentiellement dangereuse des chimiothérapies cytotoxiques*

Les risques de survenue d'une **neutropénie sévère** dépend :

- De facteurs liés au **traitement**
  - Cytotoxiques employés
  - Doses
  - Modalités d'administration
- De facteurs liés au **patient**
  - **Réserves médullaires** (nombre de CT, envahissement médullaire, RT)
  - **Métabolisme** (insuffisance rénale, biologie hépatique, hypoalbuminémie)



# Neutropénie

---

● Sévérité	Polynucléaires neutrophiles (/ mm <sup>3</sup> )
● Grade 1	≥ 1500 - < 2000
● Grade 2	≥ 1000 - < 1500
● Grade 3	≥ 500 - < 1000
● Grade 4	< 500



# Fièvre

---

- Température supérieure à  $38^{\circ}\text{C}$ , lors d'une prise
- Température supérieure à  $38^{\circ}$  à 2 reprises à au moins une heure d'intervalle



Une température inférieure à  $36^{\circ}$  a la même valeur.



# *Questions urgentes*

---

**En cas de neutropénie grade 3 ou 4 :**  
Le malade est-il fébrile ?

**En cas de fièvre :**  
Le malade est-il neutropénique ?



# *Neutropénie fébrile* *les risques*

---

- **C'est une urgence car il existe un risque élevé de choc septique et de décès**
- Grâce aux progrès de l'antibiothérapie et à une prise en charge précoce
  - 1978 mortalité : 21 %
  - 1994 mortalité : 7 %



# *Neutropénie fébrile*

## *les risques de complications*

---

Dépendent :

- Des caractéristiques de la neutropénie
  - Profondeur
  - Durée
- Du malade
  - état général
  - état nutritionnel
  - Déficiences d'organes
  - Foyer infectieux chronique
  - Troubles immunitaires associés....



# Neutropénie fébrile

## Malades à haut risque de complication (1)

---

- Caractéristiques générales du malade
  - Age > 60 ans
  - PS  $\geq$  2
  - Maladie cancéreuse évolutive
  - Foyer infectieux chronique ou mucite
- Immunodépression associée
  - Corticothérapie à forte dose ou au long cours
  - Splénectomie
  - Infection VIH
- Présence d'une co-morbidité sévère
  - Diabète
  - Insuffisance rénale, hépatocellulaire
  - BPCO, insuffisance respiratoire chronique



# Neutropénie fébrile

## Malades à haut risque de complications (2)

---

- Caractéristiques de la neutropénie
  - PN bas :  $< 500$  (Grade IV) et à fortiori  $< 100 / \text{mm}^3$
  - Neutropénie prolongée : risque infectieux  $> 100 \%$   
au-delà de 7 jours
  - CRP  $> 90 \text{ mg/l}$
  - Albumine  $< 25 \text{ g/l}$

# *Neutropénie fébrile*

## *Recherche de signes de gravité*

---

- **Hypotension artérielle** < 90 mm de Hg  
(ou inférieure de 40 mm / systolique de base)
- **Marbrures**
- **Tachycardie**
- **Polypnée**
- **Troubles de la conscience**
- **Points d'appel infectieux :**
  - Muqueux : oropharyngé, génitale, anale
  - Pulmonaire
  - Diarrhée
  - Urinaires
  - Signes locaux au regard d'un site implanté, ou d'un cathéter

# Performans status PS ou score OMS

	PS
Peut travailler normalement	0
Travaille mais avec peine	1
Ne travaille plus Reste complètement ambulatoire alitement < 50 % des heures de veille	2
Nécessite une aide pour les geste de la vie courante alitement > 50 % des heures de veille	3
Grabataire (du fauteuil au lit et du lit au fauteuil)	4

# Définition des différents états septiques

Syndrome inflammatoire de réponse systémique (SIRS)	Au moins 2 des signes suivants <ul style="list-style-type: none"><li>- Température &gt; 38°C ou &lt; 36°C</li><li>- Fréquence cardiaque &gt; 90 / mn</li><li>- Fréquence respiratoire &gt; 20 / mn</li><li>- Globules blancs &gt; 12 000 ou &lt; 4000 ou PN immature &gt; 10 %</li></ul>
Sepsis	SIRS associé à une infection documentée
Sepsis sévère	Sepsis associé à au moins une des conditions suivantes <ul style="list-style-type: none"><li>-Dysfonction d'organe (CIVD, insuffisance rénale aiguë, détresse respiratoire....)</li><li>- Hypotension (PA systolique &lt; 90 ou réduction <math>\geq</math> 40 mm Hg / systolique de base)</li><li>- Hypoperfusion :acidose lactique, oligurie, troubles de conscience...Marbrures.</li></ul>



# *Neutropénie fébrile*

## *Examens complémentaires*

---

- Hémocultures :  
aéro-anaérobie, mycoses, centrales et périphériques  
2 trains d'hémoculture à 30 minutes d'intervalle
- Biologie :
  - NFS + plaquettes
  - créatinine
  - CRP
  - Bandelette urinaire, voire ECBU systématique
- Radio de thorax
- Prélèvements microbiologiques orientés



# *Neutropénie fébrile*

## *Antibiothérapie*

---

### **Principes généraux (1)**

- **C'est une urgence thérapeutique** : l'antibiothérapie est débutée sans attendre le résultat des examens bactériologiques
- **Documentation microbiologique** : seulement 25 % à 30 % dans neutropénies fébriles
- **Evolution microbiologique moyenne au cours de ces 30 dernières années** : les Gram  $\ominus$  dont *P. Aeruginosa* sont de moins en moins incriminés, la fréquence des Gram $\oplus$  est croissante



# Neutropénie Fébrile évolution des germes

---

	1973	1983	1993	2003
Bactéries Gram $\ominus$	71 %	59 %	31 %	12 %
Dont P. Aeruginosa	26 %	13 %	5 %	< 5 %
Cocci Gram $\oplus$	29 %	41 %	69 %	78 %



# *Neutropénie fébrile antibiothérapie*

---

## **Principes généraux (2)**

- Association Bêta – lactamine + aminoglycoside  
**ou**
- $\beta$  lactamine à large spectre en monothérapie sauf si sepsis sévère ou signe de pneumopathie
- Un glycopeptide doit être associé d'emblé si :
  - Arguments cliniques d'infection à staphylocoques (infection KT ou cutanée)
  - Infection à Gram<sup>+</sup> documentée d'emblée.
- L'association  $\beta$  lactamine-fluoroquinolone est une alternative en cas d'insuffisance rénale
- En l'absence de documentation bactériologique et chez un patient **asymptomatique** l'antibiothérapie est interrompue si  $PN > 1000/mm^3$



# Neutropénie Fébrile

## Antibiothérapie

---

	Faible risque	Haut risque ou signes de gravité
Voie orale	Amoxicilline + I $\beta$ lactamase (Augmentin®) + Ciprofloxacin (Ciflox®)	Jamais
Voie IV	Céfotaxime / Ceftriaxone / Céftazidime	Céfotaxime / Ceftriaxone / Ceftazidime + Amikacine / Isépanicine *
Alternative IV	Amoxicilline + I $\beta$ lactanase + Fluoroquinolone	Pipé. + I $\beta$ lactamare (Tazocilline®) + Amikacine / Isépanicine*

\* En cas d'insuffisance rénale remplacer l'aminoglycoside par une fluoroquinolone



# *Neutropénie fébrile*

## *Mesures associées*

---

### **Ablation du cathéter central**

- Signes cliniques d'infection de la voie veineuse centrale
- Maladie thrombo-embolique septique
- Hémocultures positives à :
  - Staphylococcus aureus
  - Pseudomonas
  - Candida, Aspergillus....



# *Neutropénie fébrile*

## *Mesures associées*

---

### **Recours aux facteurs de croissance hématopoïétiques (FCH) de manière curative**

Seulement dans les cas suivants

- Risque de neutropénie prolongée
- Signes de gravité (Sepsis, sepsis sévère).



# *Neutropénie fébrile*

## *Recours au Facteurs de croissance hématopoïétiques de manière préventive*

---

### **Prophylaxie primaire** (dès le premier cycle)

- Patient à haut risque d'une infection grave
- Lors de la prescription d'un protocole de chimiothérapie avec un risque de neutropénie fébrile > 40 %
- Pour maintenir la dose intensité de la chimiothérapie

### **Prophylaxie secondaire** : suite à un épisode de neutropénie fébrile

- Réduction de dose des cytostatiques à discuter
- Prescription de FCH si la réduction de la dose intensité est préjudiciable



# Neutropénie Fébrile

## F C H

---

DCI	Marque	Dosage	Posologie	Voie
Lénograstim	Granocyte®	13 = 105 µg 34 = 263 µg	5 µg / 1 Inj / J en pratique 1 Amp / J	SC (IV)
Filgrastim	Neupogen®	30 = 300 µg 48 = 480 µg	5 µg / 1 Inj / J	SC (IV)
Pegfilgrastim	Neulasta®	6 µg	6 µg / 1 Inj unique	SC



# *Neutropénie Fébrile*

## *Conclusions (1)*

---

- C'est une urgence thérapeutique : risque de choc septique engageant le pronostic vital
- L'antibiothérapie sera débutée sans attendre les résultats des prélèvements bactériologiques
- L'antibiothérapie par Augmentin® + Ciflox® par voie orale ne peut être conduite à domicile que dans une minorité de cas :
  - Absence de mucite et de troubles digestifs
  - Absence de facteurs de risques de complication infectieuse
  - Absence de signe de gravité (**Sepsis, Sepsis sévère**)



# *Neutropénie Fébrile*

## *Conclusions (2)*

---

- Dans la majorité des cas l'hospitalisation s'impose  
L'antibiothérapie repose alors sur une association  $\beta$  lactamine + Aminoside
- Le recours au FCH de manière curative n'est indiqué qu'en cas de risque de neutropénie prolongée (> 8 j) et de signes de gravité qui de toute façon imposent l'hospitalisation
- La prévention repose sur la réduction des doses de cytostatiques et/ou le recours aux FCH.
- L'antibiothérapie préventive (Ciflox®) n'est indiquée que dans de rares protocoles particulièrement neutropénisants en association avec les FCH



## *Bilan biologique standard au cours des urgences en Oncologie*

- NFS + plaquettes
- TP, TCA, fibrinogène
- Na, K, Ca, HCO<sub>3</sub>
- Créatinine, ac urique, glycémie
- SGOT, SGPT, Palc, bilirubine
- CRP