

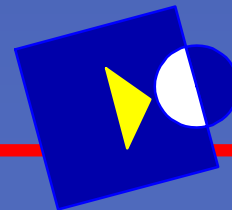


Urgences en Cancérologie



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/m²/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):
 - ↘TP, ↗TCA, ↘fibrinogène, ↗↗ 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 ³)
● Grade 1	≥ 1500 - < 2000
● Grade 2	≥ 1000 - < 1500
● Grade 3	≥ 500 - < 1000
● Grade 4	< 500



Fièvre

- Température supérieure à 38°C , lors d'une prise
- Température supérieure à 38° à 2 reprises à au moins une heure d'intervalle



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



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
- β 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⁺ documentée d'emblée.
- L'association β 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 β lactamase (Augmentin®) + Ciprofloxacin (Ciflox®)	Jamais
Voie IV	Céfotaxime / Ceftriaxone / Céftazidime	Céfotaxime / Ceftriaxone / Ceftazidime + Amikacine / Isépanicine *
Alternative IV	Amoxicilline + I β lactanase + Fluoroquinolone	Pipé. + I β 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 β 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, HCO₃
- Créatinine, ac urique, glycémie
- SGOT, SGPT, Palc, bilirubine
- CRP