

# Urgences en cancérologie

On appelle urgence oncologique un événement aigu, pouvant rapidement menacer la vie du malade, que cet événement soit en rapport direct ou indirect avec le cancer dont le patient est atteint ou éventuellement être en rapport avec ses traitements.

## Objectifs pédagogiques

- Connaître les principales urgences en cancérologie
- Savoir distinguer urgences réelles et complications de fin de vie
- Comprendre l'intention de réanimation et de non-réanimation
- Connaître les principales causes de mort subite au cours du cancer
- Comprendre l'importance des chutes et syncopes
- Comprendre l'importance des fractures pathologiques
- Décrire le syndrome cave supérieure
- Connaître les principaux syndromes hémorragiques
- Décrire les attitudes thérapeutiques qui en découlent
- Connaître les principales urgences respiratoires
- Décrire les attitudes thérapeutiques qui en découlent
- Connaître les principales urgences métaboliques et leur traitement
- Comprendre les raisons du risque accru d'infections en cancérologie
- Connaître les principales infections bactériennes retrouvées en cancérologie
- Connaître les principales infections fongiques (candidose, aspergillose, cryptococcose, histoplasmosis)
- Connaître les principales infections virales (herpès, zona, cytomégalovirus, virus syncytial, leuco-encéphalite, hépatite),
- Connaître les principales infections parasitaires (toxoplasmose, pneumocystose)

## Considérations générales

Une tendance générale des médecins ne traitant que peu ou pas de malades cancéreux est d'assimiler, comme le public en général, **cancer et mort rapide**.

De ce fait, des gestes thérapeutiques offrant des possibilités importantes au malade ne sont pas toujours proposés sous prétexte de l'incurabilité supposée du cancer.

Or, **certains malades sont guéris de leur cancer** ; d'autres ne le sont pas, mais peuvent espérer plusieurs années de vie de bonne qualité. Dans ce domaine, aussi, la discussion pluridisciplinaire avec les médecins cancérologues est indispensable pour mettre en place un projet thérapeutique adapté.

En outre, le malade atteint de cancer n'est pas protégé des **autres urgences médicales** pouvant atteindre tout individu jusque là bien portant.

Le diagnostic différentiel de la situation d'urgence implique donc une bonne connaissance de la pathologie médicale générale.

Le malade est ainsi parfois adressé au Centre spécialisé contre le cancer, alors que l'urgence de la situation voudrait qu'il soit admis le plus rapidement possible en service de soins intensifs cardiologiques, pneumologiques, métaboliques ou infectieux ou encore au

chirurgien compétent. Il en résulte un retard parfois préjudiciable à la vie même du malade mais toujours un inconfort supplémentaire en raison des transports urgents inutiles.

## La décision de non réanimation

A l'inverse, des malades avec un cancer en stade avancé, ne répondant à aucune thérapeutique anticancéreuse, ne doivent pas être réanimés, sauf circonstances personnelles exceptionnelles.

Il est **inutile de faire mourir un malade 'deux fois'**, ni de refaire vivre quelqu'un qu'on ne pourra aider quand il sera redevenu vivant. Ne pas réanimer un malade mourant n'est pas de l'euthanasie, ni 'active', ni 'passive' : c'est une **simple acceptation de notre humanité mortelle**.

L'anticipation de l'évolution de la maladie, la préparation du malade et de sa famille, la rédaction d'instructions claires dans le dossier médical et infirmier permettent d'éviter ces réanimations inutiles.

Mais, il s'agit d'une **décision qui ne doit pas se prendre seul**. Le médecin doit en discuter en équipe, **avec son malade** et éventuellement la famille.

Pour le malade lui-même, la mort devient la **suite malheureusement inévitable de la maladie cancéreuse**, et elle finit par être acceptée comme une délivrance de l'état de dégradation de la phase pré-terminale.

La famille doit être préparée à cette évolution et l'avoir acceptée.

Certaines familles sont '**jusqu'au boutistes**' et ne veulent pas ou ne peuvent pas concevoir que leur parent va mourir : souvent, derrière ce refus, se cachent des conflits familiaux qu'un dialogue ouvert et discret permet parfois de résoudre (fils fâché, affaires d'argent, remords d'actions antérieures, etc. ).

D'autres familles précipiteraient volontiers les événements parce que la souffrance de leur parent et leur souffrance propre leur est devenue intolérable : on a vu au chapitre psychologie l'importance du dialogue.

Les soignants doivent aussi être préparés et la décision de ne pas réanimer inutilement doit être prise au sein de l'équipe soignante. Des **consignes précises** doivent être écrites et signées par le médecin responsable laissant toujours la possibilité à l'équipe de l'appeler.

**La solitude du soignant vis à vis de la personne qui meurt est souvent catastrophique et peut aboutir à des errements d'euthanasie.**

## La mort subite

### Considérations générales

La mort subite se définit comme une mort survenant sans signes prémonitoires dans l'heure qui la précède. Comme l'anoxie cérébrale entraîne des troubles irréversibles en 4 à 6 minutes, il est important de prendre rapidement la bonne décision de réanimer ou ne pas réanimer le malade.

Très souvent, le cancer n'est pas la cause de la mort subite, et le patient, une fois réanimé, peut très bien avoir une survie prolongée de très bonne qualité voire guérir. Certaines statistiques font état de survie moyenne après réanimation cardio-respiratoire de l'ordre de 6 mois, c'est à dire supérieure à celle observée après 'mort subite' et réanimation d'une cirrhose décompensée ou d'une insuffisance cardiaque majeure. Dans les séries médico-légales, un diagnostic de cancer non soupçonné cliniquement est rarement la cause du décès.

## Principales causes de morts subites

### Atteinte myocardique

Un certain nombre de cancers partagent la **même étiologie tabagique** que l'athérosclérose, et les malades atteints de ces cancers peuvent donc présenter les mêmes complications cardiaques, artérielles ou cérébrales. C'est une fibrillation ventriculaire ou un infarctus massif dus à l'athérosclérose qui sont souvent en cause : si le patient est en rémission clinique et/ou a de bonnes chances d'être guéri ou soulagé pendant longtemps de son cancer, il doit recevoir le même traitement cardiologique qu'un malade non cancéreux.

Une atteinte directe du cœur par le cancer est rare, en dehors de l'atteinte péricardique (cf. plus bas). On observe cependant des cas d'endocardites tumorales, voire des atteintes du myocarde par les cancers (bronchiques le plus souvent).

Les **atteintes myocardiques iatrogéniques** (c'est-à-dire compliquant la thérapeutique) sont peu fréquentes : exceptionnelles atteintes post-radiques (le cœur est un muscle résistant à la radiothérapie, comme tous les muscles sauf en cas d'atteinte vasculaire préexistante), atteinte myocardique après certaines chimiothérapies (atteinte directe de la cellule myocardique par les anthracyclines en rapport avec la dose administrée, atteinte des cellules endothéliales coronariennes par le cyclophosphamide, spasme coronarien au cours de l'administration de 5-Fluoro-Uracile, plus rarement atteinte cardiaque en rapport avec le cisplatine, les taxanes).

Enfin, les thérapeutiques biologiques (Interleukine, Interféron) peuvent entraîner une insuffisance cardiaque congestive.

### Tamponnade péricardique

L'épanchement péricardique tumoral constitue la cause la plus fréquente de tamponnade péricardique. Il s'agit pratiquement toujours de **lésions métastatiques** : poumon, sein, œsophage, lymphome, leucémie ou mélanome, ou encore mésothéliomes secondaires.

L'accumulation de liquide provient de la réaction inflammatoire en rapport avec l'hémorragie localisée due à l'implant tumoral. Il est possible d'en faire le diagnostic avant l'apparition de signes cliniques par **échocardiographie** ou éventuellement **radiographie pulmonaire**.

Il existe peu de symptômes cliniques : dyspnée légère, douleur thoracique imprécise, toux, œdème des membres inférieurs. L'examen clinique est celui d'une insuffisance cardiaque droite : distension jugulaire, douleur hépatique, et un élargissement de l'ombre cardiaque à la radiographie.

L'évolution peut être assez rapide et aboutir à une insuffisance cardiaque terminale.

Le traitement d'urgence consiste dans la **ponction péricardique** et une éventuelle pericardectomie.

On doit le compléter par un **traitement étiologique** (quand il existe : par exemple, chimiothérapie), sinon la reproduction de l'épanchement est très rapide. Dans le cas de tumeurs chimiosensibles, le traitement aboutit à une rémission dans plus de 70% des cas.

### Embolie pulmonaire

Une cause fréquemment méconnue des morts subites est constituée par l'embolie pulmonaire massive. Les malades cancéreux atteints de cancer font environ **deux fois plus souvent** des embolies que les malades non cancéreux. La plupart des embolies pulmonaires sont multiples et proviennent des veines profondes des membres inférieurs, du pelvis, ou des cathéters veineux centraux .

Les embolies pulmonaires sont souvent massives, obstruant plus de 50% du lit vasculaire pulmonaire et entraîne une insuffisance ventriculaire droite, hypoperfusion et choc. Parfois,

on assiste à de  **multiples petites embolies**  successives aboutissant à un syndrome ventriculaire droit subaigu.

Le diagnostic s'appuie sur la clinique, l'hypoxémie artérielle, l'électrocardiogramme (classique mais rare syndrome S1-Q3) et la scintigraphie pulmonaire de ventilation - perfusion au technétium ou au xénon. L'angiographie pulmonaire, examen standard, est parfois trop agressive pour le malade.

Le traitement comprend toutes les mesures de réanimation nécessaire, la mise en route d'un traitement anticoagulant par héparine. Si le pronostic cancérologique du malade est favorable, et en cas d'inefficacité du traitement anticoagulant, on doit aussi prévoir un traitement thrombolytique (streptokinase, urokinase).

Chez les malades à risque de récurrence, la  **pose d'un filtre cave** , par voie percutanée, est indiquée.

### **Autres causes de morts subites**

L'**hémorragie massive** (qu'elle soit extériorisée ou non) s'observe assez fréquemment dans les cancers ORL, pulmonaires ou œsophagiens. De même, l'hémorragie intracrânienne intratumorale ou l'œdème cérébral peuvent aboutir à une mort subite.

Les malades en leucopénie ou neutropénie peuvent également présenter des  **chocs septiques**  foudroyants. Un malade neutropénique et fébrile, dont la fièvre ne répond pas très rapidement au traitement antibiotique standard, doit être hospitalisé.

Parmi les autres causes, citons les  **troubles métaboliques**  (hypercalcémie paranéoplasique, hyponatrémies sévères de déshydratation, hyperkaliémie par insuffisance rénale ou hypokaliémie par déperditions massives).

## **Syncopes et chutes**

### **Syncopes**

La syncope, ou perte soudaine de connaissance, est un phénomène très fréquent, même dans la population normale, et correspond le plus souvent à une dépression vasculaire aiguë en raison d'une réponse inadéquate du débit cardiaque.

Chez l'adulte âgé, ces syncopes peuvent avoir d'autres causes (notamment athérosclérose) et un pronostic plus réservé. On doit distinguer la syncope de la mort subite, l'épilepsie, le coma, l'intoxication ou l'hystérie.

Outre les causes banales habituelles de l'adulte, le malade cancéreux peut présenter des syncopes en raison d'une hypotension iatrogène (arrêt de corticoïdes, hypoglycémie, diurèse excessive, opiacés, anti-dépressifs ) ou en rapport avec une hémorragie, une bactériémie.

### **Chutes**

Les chutes représentent une morbidité importante des patients cancéreux : on observe, en moyenne, près de  **5 chutes pour 1.000 malades cancéreux**  hospitalisés par jour d'hospitalisation.

L'existence de lésions osseuses métastatiques ou d'une thrombopénie augmente les conséquences normalement bénignes des chutes. L'âge augmente le risque de chutes, or les patients cancéreux sont souvent âgés, peuvent avoir des troubles de la marche, prendre des sédatifs.

La meilleure thérapeutique est la  **prévention** , mais la pose de barrières sur les lits des malades à risque aboutit à un isolement et à une régression supplémentaires pour le patient.

En cas de chute, il convient de rechercher toute complication, pour y remédier et également pour prévenir toutes les conséquences médico-légales. On devra rechercher la présence de fractures, d'hématomes ou d'hémorragies internes, de signes neurologiques, et au moindre doute pratiquer les examens complémentaires nécessaires : radiographie du bassin notamment.

La recherche de la cause d'une chute vise avant tout à prévenir une récurrence : confusion, trouble cardiaque, médicaments inadéquates ou simple imprudence d'un malade n'ayant pas voulu déranger son entourage.

## Fractures

### Considérations générales

Les fractures pathologiques résultent de la perte de la fonction mécanique de soutien des os en raison de leur atteinte métastatique.

Il existe donc, à la fois, une atteinte osseuse ostéolytique et un traumatisme plus ou moins important, souvent minime.

Il n'y a pas de corrélation entre l'importance radiologique de l'atteinte métastatique osseuse et la survenue de fractures.

Les os le plus souvent atteints sont la colonne vertébrale (tassement pathologique avec risque d'atteinte neurologique), le fémur (le col, mais aussi la diaphyse), l'humérus, les côtes, l'os iliaque et en particulier l'acetabulum.

### Syndrome de menace

Il est assez fréquent que la fracture soit précédée par des douleurs osseuses, survenant spontanément mais qui deviennent de plus en plus marquées, lorsque la structure osseuse subit un effort (station debout, marche, port d'un objet, etc.).

Lorsque, chez un patient cancéreux, une telle douleur survient à l'effort, il convient rapidement de faire des clichés pour préciser l'état des corticales et proposer un **geste chirurgical préventif**.

En général, on proposera un tel geste lorsque l'atteinte de la corticale dépasse 2 à 3 cm, lorsque le fût osseux est atteint sur plus de 50% de sa largeur, ou lorsque la radiothérapie n'apporte aucun soulagement (ce qui est logique quand existe un facteur mécanique prédominant).

### La chirurgie orthopédique

Elle doit être proposée dès que le pronostic vital dépasse un mois ou deux, et lorsqu'il n'existe pas de contre indications absolues à l'acte opératoire (insuffisance respiratoire majeure, insuffisance cardiaque irréductible, etc.).

Laisser un patient souffrir immobilisé dans un lit et mourir des **complications de l'alitement** constitue un échec patent de notre capacité à mobiliser les soignants autour d'un malade et correspond à une faute éthique de notre profession.

L'acte orthopédique permet un **soulagement rapide** de l'élément mécanique de la douleur, et souvent également de l'élément inflammatoire (l'hyperpression au niveau de la métastase est un des facteurs de la douleur, et peut être diminuée par l'acte chirurgical). L'acte chirurgical peut être complété, secondairement, par une radiothérapie à visée antalgique.

L'**effet psychologique** sur le patient et sa famille est considérable : les médecins ne l'abandonnent pas, et prennent en charge sa maladie d'un bout à l'autre.

Le malade récupère, pendant un certain temps, une vie normale et concentre toute son énergie à retrouver la marche ou l'usage d'un membre atteint. Après l'effet désastreux d'une fracture ou d'une décision opératoire, survient un sursaut psychologique très profitable.

Parmi les gestes le plus souvent proposés, on peut signaler : la **prothèse totale de hanche**, l'**enclouage centro-médullaire** d'un os long, le remplacement d'un corps vertébral par **cimentoplastie**, la résection d'une lame vertébrale et la libération d'une racine médullaire ou une **décompression** de la moelle épinière.

## Syndrome cave supérieure

### Etiologie

Le syndrome cave supérieure est en rapport dans près de 90% des cas à un cancer, et notamment à un cancer bronchique. (cancer dit à petites cellules).

Les autres cancers fréquemment responsables sont les lymphomes, les cancers du sein, les tumeurs germinales médiastinales, les thymomes, etc.

Le syndrome cave supérieur s'observe quatre fois plus souvent à droite qu'à gauche en raison de la configuration anatomique.

Les diagnostics différentiels sont rares : fibrose médiastinale idiopathique, histoplasmoses et thrombose en rapport avec un cathéter ou la chirurgie. En fait, tout processus pathologique envahissant ou détruisant les structures lymphatiques du médiastin supérieur peut provoquer une obstruction du retour veineux, qui peut se compliquer de thrombose.

### Description clinique

Le syndrome cave supérieure est, en général, de début insidieux.

Sa sévérité dépend de la cause sous-jacente, de la rapidité de l'obstruction, de la présence d'une thrombose surajoutée et des possibilités de circulation collatérale.

On observe une pression veineuse élevée de la partie supérieure du corps avec distension veineuse, œdème laryngé, hypertension intracrânienne, thrombose sinusale, œdème cérébral. Tous ces symptômes, lorsqu'ils ne sont pas ou trop tardivement traités, peuvent aboutir à la mort.

La gêne la plus habituelle (et souvent révélatrice) pour le patient est la dyspnée, la toux, les céphalées et le gonflement de la face. Ces symptômes s'aggravent lorsque le patient se penche en avant. Le diagnostic clinique est souvent évident, dès qu'on y pense.

En fait, le développement du syndrome cave supérieure est rarement vraiment aigu (le plus souvent négligé). Près de la moitié des malades atteints de syndrome cave supérieur révèlent ainsi leur cancer. La radiographie pulmonaire et le scanner thoracique sont les examens de choix, pour permettre la biopsie diagnostique.

### Thérapeutique

La plupart des cancers révélés sont, au moins pendant un certain temps, très chimiosensibles (cancer à petites cellules du poumon, lymphomes, tumeurs germinales), et la chimiothérapie constitue le traitement de choix pour ces malades. Dans les tumeurs moins sensibles, la radiothérapie offre une solution de palliation très intéressante.

Les autres mesures palliatives comportent la station semi-assise, le repos, l'oxygène, la corticothérapie courte.

Une mauvaise réponse à la thérapeutique étiologique et palliative suggère une thrombose associée pouvant nécessiter l'adjonction d'un traitement anticoagulant.

Malheureusement, souvent, les syndromes cave supérieure vont récidiver, car le cancer sous-jacent n'est pas toujours guéri par le traitement (notamment les cancers du poumon). L'utilisation de prothèse intraveineuse a été suggérée pour éviter la survenue des complications aiguës.

## Syndromes hémorragiques

### Considérations générales

Les hémorragies constituent **la troisième cause de décès par cancer** (après les conséquences de l'invasion tumorale sur la fonction des organes, et l'infection), la seconde cause chez les malades hématologiques.

Les causes des hémorragies au cours du cancer sont multiples :

- Atteinte des vaisseaux sanguins (capillaires ou plus gros vaisseaux),
- Saignements en nappe ou petits vaisseaux favorisés par une thrombopénie (iatrogène ou non), surtout en cas d'infection associée,
- Saignements favorisés par un taux anormalement bas des facteurs de coagulation (coagulation intravasculaire).

### Hémorragies aiguës gastro-intestinales

Bien que ces hémorragies soient fréquentes (dues au cancer, à des anomalies de l'hémostase ou à des ulcérations locales), elles sont rarement suffisamment importantes pour menacer la vie des patients.

Au niveau de l'estomac, la cause la plus fréquente est la gastrite hémorragique et l'ulcère peptique, compliqués par la prise d'anti-inflammatoires, de corticoïdes, ou survenant lors d'une septicémie avec insuffisance rénale ou hépatique.

Une atteinte directe de la paroi digestive est plus rare (sauf en cas de lésion primitive), de même que le fameux syndrome de Mallory-Weiss, en rapport avec de vomissements répétés.

Les hémorragies du tractus digestif inférieur sont le plus souvent en rapport avec une lésion bénigne, non cancéreuse de l'intestin, ou avec des complications des traitements (rectorragies après radiothérapie pour les cancers gynécologiques ou urinaires. Ces hémorragies sont souvent d'un traitement délicat (corticoïdes par voie rectale, cautérisation au laser, etc.)

### Hémoptysie massive

Il s'agit d'un événement assez rarement en cause dans la mort du patient par cancer du poumon. Ce n'est pas tant la déperdition sanguine que l'inondation des voies aériennes bronchiques qui est dangereuse pour la vie du patient.

Le cancer le plus fréquemment en cause est le **cancer bronchique épidermoïde**, parce qu'il envahit les vaisseaux et se nécrose.

Une cause assez fréquente d'hémoptyisie est l'**aspergillose pulmonaire** et l'aspergillome, qui surviennent chez les malades immunodéprimés (après une chimiothérapie prolongée).

Plus rarement, l'hémoptyisie est en rapport avec la thérapeutique (laser, curiethérapie endobronchique).

Le traitement comporte des mesures simples (position semi-assise, oxygénation, aspiration) et la recherche rapide d'une étiologie (bronchoscopie si l'état du malade le permet).

Dans les hémoptysies terminales, on cherchera surtout à lever l'angoisse du patient (morphine sous cutanée, midazolam - Hypnovel™), en restant avec lui jusqu'à son endormissement.

En cas d'absence de traitement étiologique efficace (chirurgie par exemple), différentes techniques ont été proposées comme la pose d'une sonde de Fogarty, l'embolisation, la radiothérapie, le laser, etc..

## Rupture de carotide interne

La rupture de carotide interne était une complication très fréquente des **cancers ORL**.

Les causes principales étaient l'infection post-chirurgicale, la rupture des ligatures, la nécrose post-radiothérapie et bien sûr l'invasion tumorale directe. Depuis les progrès de la chirurgie et de la radiothérapie, ces complications sont beaucoup plus rares.

Elle ne survient jamais sur une muqueuse ou une peau intacte. Il existe le plus souvent une infection de la plaie ou de la tumeur, une exposition ou une nécrose d'un vaisseau avec de **petites hémorragies révélatrices dites sentinelles**.

La ligature prophylactique de la carotide permet d'éviter une hémorragie massive, avec le risque important d'ischémie cérébrale sus-jacente. Elle évite le caractère urgent de la ligature au moment de l'hémorragie massive.

Cette hémorragie cataclysmique constitue un **événement terrifiant** à la fois pour le malade, pour sa famille, mais également pour un **soignant non préparé**. Lorsque l'événement est attendu et qu'aucune ligature préventive n'est possible, l'attitude thérapeutique doit être préparée et notamment le traitement sédatif et hypnotique à injecter lors de la survenue de l'hémorragie cataclysmique ainsi que les compresses épaisses nécessaires à cacher l'hémorragie au malade et à sa famille.

Le traitement consiste, en attendant le chirurgien, en une compression du vaisseau qui saigne et une sédation du malade. La mort survient en quelques minutes.

## Hémorragies buccales massives

Elles surviennent en cas d'atteinte profonde par des tumeurs de la base de langue qui érodent les branches de l'artère carotide externe.

Elles nécessitent une ligature de la ou des carotides externes, avec en attendant le chirurgien la nécessité de maintenir une liberté des voies respiratoires.

Parfois, comme pour les ruptures de la carotide interne, il s'agit d'un événement terminal. La sédation du malade dans un tel cas est importante pour éviter que le malade ne s'étouffe.

## Epistaxis

Il s'agit d'un événement très fréquent au cours de chimiothérapies aplasiantes, notamment lors des leucémies aiguës. L'épistaxis est rarement dangereuse pour la vie, cessant spontanément ou après compression nasale ou pose d'une mèche nasale.

Lorsque l'épistaxis est postérieure, elle nécessite un tamponnage par voie postérieure au cours d'une pharyngoscopie.

Les saignements des tumeurs de l'ethmoïde nécessitent, en général, un traitement chirurgical adéquat ou éventuellement une embolisation.

## Hématurie massive

Il s'agit d'un épisode rare, qui survient :

- En cas d'atteinte massive de la vessie par un cancer vésical ou prostatique
- En cas de chimiothérapie toxique (agents alkylants comme la cyclophosphamide ou l'ifosfamide, en raison de leur métabolite vésico-toxique : l'acroléine, nécessitant l'utilisation préventive systématique d'un médicament neutralisant : le MESNA),
- En cas de cystite au BCG, pour une tumeur superficielle de vessie
- En cas de cystite post radique (dépendante de la dose délivrée)
- En cas de troubles de la coagulation sévères.

Une hématurie massive nécessite le **maintien d'un circuit urinaire correct** pour éviter une hydronéphrose : pose d'une sonde vésicale à double courant, lavages vésicaux, réhydratation, transfusions et cystoscopie de confirmation du diagnostic.

L'usage de laser a parfois été recommandé dans certaines lésions très hémorragiques. Une irradiation hémostatique peut être proposée, ou une embolisation artérielle hypogastrique, une ligature de l'hypogastrique par chirurgie, voire une cystectomie d'hémostase.

## Rupture fémorale

Il s'agit d'une atteinte de l'artère fémorale par une **métastase ganglionnaire** d'une tumeur de la verge, de la vulve ou d'une tumeur du membre inférieur avec métastases ganglionnaires inguinales.

En général, ces ganglions ont déjà été irradiés et la suture de l'artère fémorale est quasi impossible.

Là aussi, comme pour les ruptures carotidiennes, des mesures doivent être prises clairement pour éviter autant que faire se peut le caractère dramatique et traumatisant de la mort du malade.

## Urgences respiratoires

### Insuffisance respiratoire aiguë

On appelle ainsi une insuffisance respiratoire entraînant une chute de la pression artérielle d'oxygène ou une augmentation importante de la pression en CO<sub>2</sub>.

Les signes cliniques principaux en sont l'hypoxie, la dyspnée, la tachycardie, la vasoconstriction périphérique, l'agitation, la confusion, voire l'obnubilation s'accompagnant d'une cyanose aboutissant à un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

Il existe de nombreuses causes d'insuffisance respiratoire aiguë, depuis les causes mécaniques au niveau de la trachée, les troubles de l'échange au niveau des alvéoles ou les troubles neurologiques altérant la mécanique respiratoire. Une évaluation précise de chacun des mécanismes de l'atteinte respiratoire est donc nécessaire pour décider du traitement.

Parmi les causes principales, on peut citer :

- Infection pulmonaire en rapport avec le cancer ou la thérapeutique (chimiothérapie),
- Pneumonie alvéolaire bactérienne, virale, fongique, post-radique ou post-chimiothérapie,
- Lymphangite carcinomateuse,

- Troubles de la déglutition et aspiration endobronchique,
- Embolies multiples,
- Atélectasie par lésion bronchique,
- Métastases cérébrales ou œdème cérébral, avec compression des centres respiratoires,
- Quadriplégie,
- Pneumothorax, épanchement pleural métastatique,
- Intoxication opiacée majeure avec hypoventilation et hypercapnie.

Une **forme suraiguë** soit spontanée soit à l'issue d'une évolution traînante aboutit à un syndrome de détresse respiratoire aiguë, qui associe, de façon variée une hypoxie progressive, avec une infiltration multilobulaire diffuse à la radio pulmonaire, un œdème pulmonaire non cardiogénique, une diminution des compliances pulmonaires et un shunt artério-veineux. Il s'agit en fait d'une atteinte alvéolaire diffuse et d'une réponse non spécifique du poumon à une agression majeure.

Cette insuffisance respiratoire aiguë nécessite souvent l'admission en **unité de soins intensifs**.

Son pronostic est très sombre : près de 90% des malades atteints de **cancer du poumon**, 42% des malades atteints de **cancer du sein** qui sont admis en réanimation pour assistance respiratoire **meurent très rapidement dans le mois** suivant leur admission en réanimation médicale. Une telle mortalité pose le problème de la bonne indication de la mutation en réanimation médicale de ces malades au pronostic aussi sombre.

Le traitement est avant tout symptomatique et nécessite un apport en oxygène important et rapide obligeant le plus souvent à une intubation trachéale, des aspirations multiples et une assistance ventilatoire pour maintenir la saturation en oxygène au-dessus de 90%. D'autres mesures de réanimation cardio-vasculaire, une antibiothérapie efficace sont souvent nécessaires.

## **Epanchement pleural**

Le cancer est la cause la plus fréquente d'épanchements pleuraux massifs pouvant entraîner une décompensation cardio-vasculaire. La pleurésie signe, en général, le caractère incurable des cancers pulmonaires (mais non des lymphomes ou autres cancers très chimiosensibles). La ponction pleurale est à la fois diagnostique et thérapeutique, permettant une amélioration nette de la dyspnée. Elle peut se compliquer de pneumothorax, d'hémorragie, d'empyème, et aussi d'ensemencement du trajet de ponction au niveau de l'aiguille.

En cas de récurrences fréquentes, on peut envisager une chimiothérapie intra-pleurale ou un **talcage**.

## **Obstruction des voies aériennes**

On peut distinguer cliniquement l'obstruction des voies aériennes supérieures (hypopharynx, larynx, trachée jusqu'à la carène) et les voies aériennes inférieures (bronches et bronchioles).

Les lésions obstructives peuvent se manifester par une toux, de la dyspnée, du cornage, une infection sous-jacente avec une atélectasie, une insuffisance respiratoire et éventuellement la mort.

## **Obstruction des voies aériennes supérieures**

Il s'agit d'une grande urgence médicale.

Elle peut être due soit à l'aspiration intrabronchique de nourriture ou de salive soit à une sténose trachéale, une trachéomalacie, un œdème, ou une complication du traitement des tumeurs concernées (notamment œdème).

Le diagnostic est évoqué en raison des difficultés inspiratoires majeures avec rétraction des muscles intercostaux, et une grande appréhension. L'acutisation peut être très rapide : le malade devient cyanosé, incapable de parler, s'agite considérablement avant de mourir en quelques minutes.

Un examen endoscopique rapide s'impose pour retrouver la **cause de l'obstruction** et la traiter si besoin (retrait d'un corps étranger, aspiration d'un bouchon muqueux). Parfois une **trachéotomie** s'impose.

Une fois le danger d'asphyxie passé, il convient d'évaluer la meilleure thérapeutique à mettre en route pour éviter une récurrence redoutée d'une telle obstruction aiguë.

## **Obstruction des voies aériennes inférieures**

Il s'agit rarement d'une affection aussi aiguë, le plus souvent en rapport avec un cancer bronchique ou une atteinte endobronchique métastatique.

L'obstruction provoque habituellement une hémoptysie, une dyspnée, une fièvre avec une pneumonie obstructive.

La bronchoscopie souple permet d'évaluer la lésion endobronchique et d'ajuster le traitement (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, association thérapeutique).

Un traitement symptomatique (laser, curiethérapie endobronchique) peut aussi être proposé.

## **Pneumopathie d'aspiration**

Il s'agit d'une affection très fréquente chez les sujets âgés et alités, confus ou souffrant d'une altération des mécanismes normaux de la déglutition.

La régurgitation du liquide gastrique à pH bas, notamment chez les malades intubés ou en alimentation entérale, entraîne des lésions tissulaires des alvéoles, s'accompagnant d'une surinfection due aux aliments ingurgités.

Une aspiration massive peut entraîner une mort très rapide par asphyxie. Le plus souvent, le malade, après cette aspiration endobronchique, tousse et rejette la plupart du matériel ingurgité, mais plusieurs heures plus tard, on observe une dyspnée croissante, avec toux, fièvre, hypoxémie, œdème pulmonaire, autrement dit un tableau de syndrome de détresse respiratoire aigu.

Parfois, l'aspiration endobronchique de liquide alimentaire passe inaperçue ne se manifestant que plusieurs jours plus tard par une infection chronique.

Le traitement comprend des mesures de réanimation respiratoire, une antibiothérapie systémique, mais également une aspiration trachéo-bronchique et éventuellement des lavages bronchoscopiques avec du sérum physiologique.

# Urgences métaboliques

## Hypercalcémie

L'hypercalcémie est une manifestation assez habituelle au cours des cancers : 20 à 40% des myélomes multiples, 35% des cancers du poumons, 24% des cancers du rein, 8 à 10% des cancers du sein. L'hypercalcémie signe très souvent un mauvais pronostic, bien que les thérapeutiques correctives actuelles permettent une meilleure survie des patients.

## Mécanismes physiopathologiques

Deux circonstances différentes sont retrouvées selon qu'il existe ou non des lésions ostéolytiques.

S'il existe des lésions lytiques, il s'agit le plus souvent d'un phénomène tardif signant un mauvais pronostic. L'hypercalcémie, par les symptômes qu'elle provoque, nécessite une correction dans le cadre de soins palliatifs efficaces.

Les hypercalcémies apparemment sans lésions ostéolytiques (appelés syndromes paranéoplasiques) sont dues à plusieurs mécanismes :

- Production de protéines se liant au récepteur de la parathormone (substance parathormone like) : au niveau de la tumeur s'exprime un gène produisant un polypeptide (PTH-RP ou parathormone related protein) ayant 70% d'homologie avec la parathormone normale. Ce gène est normalement exprimé au niveau des tissus mammaires pendant la lactation.
- Les tumeurs myélomateuses produisent un facteur stimulant les ostéoclastes (OAF ou Osteoclast Activating Factor), produit également par les leucocytes normaux activés in vitro. Cet OAF fait partie d'une famille plus large de facteurs de type lymphokines, incluant notamment une lymphotoxine (produit par les lymphocytes normaux stimulés) et le facteur de nécrose tumorale (ou TNF ou cachectine) produit par les monocytes normaux. Ces deux substances entraînent une stimulation importante des ostéoclastes.
- Certains lymphomes, des tumeurs osseuses ou des sarcomes peuvent entraîner une hypercalcémie par une transformation anormale de 25-hydroxy-vitamine D en 1,25-di-hydroxy-vitamine D (le facteur physiologique final de la vitamine D).

## Symptomatologie

Les principaux signes d'une hypercalcémie sont :

- Anorexie, soif, constipation voire occlusion,
- Troubles de la conscience : somnolence, léthargie, coma
- Déshydratation plus ou moins sévère, d'abord extracellulaire, puis intracellulaire

Le diagnostic repose sur le dosage, au moindre doute, de la calcémie. Une hypercalcémie non traitée entraîne une déshydratation majeure et éventuellement la mort du malade par troubles cardiaques.

## Traitement

De nombreux traitements ont été proposés dépendant de la gravité clinique de l'hypercalcémie, mais l'avènement de **diphosphonates** efficaces en IV (pamidronate) a changé le pronostic immédiat de l'hypercalcémie, permettant notamment des traitements

ambulatoires toutes les semaines ou tous les quinze jours offrant une survie prolongée et une qualité de vie appréciable.

En cas de manifestations majeures (notamment neurologiques ou de déshydratation), on complètera ce traitement par la mise en route simultanée d'une réanimation : utilisation de glucocorticoïdes, réhydratation par voie intraveineuse.

## Hyponatrémie

Les malades cancéreux présentent souvent une hyponatrémie dont la physiopathologie n'est pas toujours très claire. Il s'agit, dans la majorité des cas, d'une découverte fortuite sur un ionogramme. Cependant, cette **hyponatrémie** augmente la fatigue des patients, et peut se compliquer d'une somnolence voire de convulsions.

On observe une hyponatrémie très fréquemment dans l'**état pré-terminal** des malades graves : ces malades excrètent l'excès de sel qu'on peut leur administrer pour corriger l'hyponatrémie, et à l'inverse, la restriction hydrique amène une déshydratation encore plus importante que celle observée jusque là. Les réanimations intraveineuses complexes n'améliorent que très rarement cette hyponatrémie. A l'inverse, si le malade peut à nouveau manger normalement, on observe souvent une correction spontanée de cette hyponatrémie.

Il convient de distinguer cette hyponatrémie pré-terminale d'une **sécrétion inappropriée d'ADH**, résultant soit d'un véritable syndrome paranéoplasique (comme dans les cancers broncho-pulmonaires). L'hyponatrémie se traduit par des troubles neurologiques et une excrétion exagérée d'eau par le rein (osmolalité urinaire trop élevée). La restriction hydrique, mais surtout le traitement du cancer s'il est possible, peut améliorer la situation clinique.

Une autre cause fréquente d'hyponatrémie chez le patient cancéreux est la présence d'**œdèmes** aboutissant à un syndrome de dilution. Un tel tableau clinique peut s'observer aussi en cas d'ascite ou d'épanchement pleural important. Si les traitements symptomatiques (ponction, diurétiques) peuvent parfois être utiles, seuls les traitements étiologiques de l'œdème, de l'ascite ou de l'épanchement peuvent permettre une correction durable de l'hyponatrémie.

## Syndrome de lyse tumorale

On appelle ainsi le **relargage rapide** dans le sang de produits intracellulaires à la suite de la mort d'une grande quantité de cellules cancéreuses en rapport avec l'efficacité du traitement.

Ce syndrome s'observe dans les cancers ayant une croissance tumorale rapide avec un turn-over cellulaire important, une importante charge tumorale et une grande sensibilité à la thérapeutique (essentiellement la chimiothérapie) : leucémies, lymphomes de haut grade, cancer à petites cellules du poumon, myélomes, etc.

L'**acide urique** est le produit de dégradation finale des acides nucléiques puriniques : dans l'urine, l'acidité du milieu transforme le sel sodique en acide urique, qui est peu soluble à ce pH. Les cristaux provoquent une néphropathie par obstruction et secondairement une insuffisance rénale. En cas de nécrose cellulaire massive, on peut également observer une hyperkaliémie, une hyperphosphatémie avec hypocalcémie ce qui fait craindre une arythmie cardiaque et la mort subite.

Le syndrome urologique apparaît en général deux jours après le traitement cytotoxique.

Le traitement comprend une **hydratation importante**, mais surtout une prévention par l'administration systématique prophylactique d'allopurinol, quelques jours avant le début du traitement antimitotique. Ce médicament bloque la xanthine oxydase et inhibe la formation d'acide urique. On doit aussi alcaliniser les urines et obtenir une diurèse importante avant la chimiothérapie (trois litres quotidiens minimum).

## Les infections en cancérologie

Les infections sont un des problèmes majeurs en hématologie : près de 80% des malades ayant une leucémie aiguë, 75% des malades ayant un lymphome ou 50% des malades ayant un myélome feront à un moment donné une infection sévère. En cancérologie des tissus solides, cette fréquence des infections est moindre, sauf lorsque les traitements deviennent intensifs ou en phase palliative pré-terminale.

### Facteurs responsables du risque infectieux

De nombreux facteurs vont être à l'origine de l'augmentation du risque infectieux.

#### Neutropénie

Il s'agit le plus souvent de la neutropénie en rapport avec la thérapeutique anticancéreuse et notamment la chimiothérapie. Dans le but d'obtenir un maximum d'efficacité, les posologies des chimiothérapies modernes (même adjuvantes) sont le plus souvent calculées pour 'titiller' la neutropénie fébrile et faire en sorte que près de 80 à 90% des malades ne fassent pas de neutropénie sévère. Il est clair que 10 à 20% des malades feront, au décours de l'une des cures de chimiothérapie, un problème fébrile et éventuellement infectieux grave.

Le risque d'infection ne survient pas avant que la neutropénie ne soit au-dessous de 1000 polynucléaires par mm<sup>3</sup>, mais devient important au-dessous de 500 polynucléaires par mm<sup>3</sup>, voire majeur ou quasi constant au-dessous de 100 polynucléaires par mm<sup>3</sup>. Plus que l'intensité du nadir, c'est la durée de ce nadir qui est importante pour le risque infectieux. Au-delà de quelques jours avec une neutropénie majeure, le risque infectieux devient quasi constant et nécessite des mesures d'isolement préventif systématiques.

Parfois, il peut ne pas y avoir de franche neutropénie, mais une altération des fonctions phagocytaires des polynucléaires en rapport avec la chimiothérapie aboutissant pratiquement au même effet.

Les patients neutropéniques ne vont pas exprimer l'infection comme les patients ayant une numération normale : ils ne fabriquent pas de pus ou d'inflammation. Ainsi, ils n'auront pas une infection respiratoire avec expectoration purulente, mais plutôt une gêne respiratoire qui s'aggrave avec des risques de lésions pulmonaires irréversibles rapides. De même, ils ne feront pas de pyurie, mais auront des germes très nombreux dans les urines. Ils ne forment pas d'abcès, mais auront tendance à avoir des lésions nécrosantes.

Les sites d'infection les plus fréquents chez ces malades sont la gorge, le poumon, les urines, la peau, les régions périnéales et la plupart des germes concernés sont des germes déjà présents chez le malade. D'où l'importance des mesures préventives et de la toilette corporelle soignée.

#### Troubles de l'immunité cellulaire

Certains cancers, mais surtout certaines chimiothérapies, peuvent entraîner une dépression de l'immunité cellulaire très sévère. Du fait de l'absence des réactions suscitées par les lymphocytes T et les monocytes, de nombreux facteurs infectieux peuvent s'exprimer.

Parmi ceux-ci, ceux qui s'expriment sous forme intra-cellulaire, sont particulièrement à redouter.

On observe ainsi des infections bactériennes à mycobacter, listéria, nocardia, legionelles, mais aussi des infections fongiques à cryptococques, histoplasmes, des pneumocysti carinii, des toxoplasmoses, et encore des infections virales par cytomégalovirus, l'herpes.

## Troubles de l'immunité humorale

Ces troubles se rencontrent surtout en hématologie (myélomes, maladie de Waldenström). Une hypogammaglobulinémie ou des déficits spécifiques en production d'anticorps ne permettent pas la réponse humorale et l'adhésion des microbes par l'intermédiaire des anticorps.

On peut signaler les difficultés rencontrées dans les vaccinations au décours des chimiothérapies.

## Facteurs locaux

Les facteurs mécaniques locaux provoqués par les tumeurs peuvent être responsables des atteintes des barrières anatomiques habituelles aux infections (invasion locale cutanée, invasion au niveau des voies digestives ou respiratoires).

L'obstruction des voies respiratoires ou digestives entraîne également un ralentissement du flux normal des excréta (rétention bronchique, occlusion intestinale).

L'atteinte des muqueuses digestives ou respiratoires par la chimiothérapie favorise la surinfection locale.

## Dispositifs intra-corporels

La présence de cathéters intra-veineux, de sondes urinaires, de stomies (trachéostomie, urétérostomie) sont autant de portes d'entrée importantes pour les germes. La prévention des infections au cours de la pose des cathéters intra-veineux ou des dispositifs intra-veineux passe par une asepsie per-opératoire rigoureuse, des soins post-opératoires de qualité, des précautions d'asepsie 'chirurgicales' lors de l'utilisation de ce site et si possible un délai entre la pose et l'utilisation respectant le processus de cicatrisation.

## Les infections bactériennes

Le spectre des infections bactériennes change au fur et à mesure de l'évolution de l'écosystème hospitalier et notamment en réaction avec les prescriptions antibiotiques.

Le tableau suivant montre l'évolution récente des infections bactériennes :

Type d'infection		
<b>Infection documentée microbiologiquement</b>		<b>27%</b>
Gram positive	50%	
Gram négative	33%	
Infection pluri-microbienne	16%	
Anaérobie	2%	
<b>Infection documentée cliniquement</b>		<b>20%</b>
<b>Fièvre d'origine inconnue</b>		<b>53%</b>
<b>TOTAL</b>		<b>100%</b>

On remarquera l'importance des infections bactériennes pour lesquelles aucun germe n'a pu être identifié.

## **Parmi les germes identifiés**

### **Pseudomonas (ou bacille pyocyanique)**

Même si les antibiotiques récents permettent la plupart du temps de contrôler cette infection, il reste un des germes les plus redoutés en cancérologie.

La forme la plus redoutée est bien sûr l'infection pulmonaire, avec un infiltrat diffus, son cortège de dyspnée, de toux, son risque de choc toxique. Mais, on peut également le retrouver au niveau des urines, de la peau, dans les cathéters centraux, au niveau périnéal, où l'infection peut prendre une allure gangréneuse assez impressionnante.

Il s'agit d'un microbe hospitalier très important, qui réside dans toutes les zones un peu humides et se trouve véhiculé par les soignants, d'où l'importance des mesures d'hygiène.

### **Xanthoma maltophilia**

C'est un microbe aérobie, Gram négatif, présent fréquemment à l'hôpital et qui est compliqué notamment les cathéters centraux. La clinique est celle des infections à Gram négatif, avec les mêmes risques toxiques.

### **Acinebacter**

Cette famille de microbes constitue des agents pathogènes nosocomiaux très importants, présents partout dans la nature, et qui colonisent volontiers les tissus endommagés et les cathéters centraux. La symptomatologie inclut la fièvre, mais aussi le risque de choc septique. Ces microbes semblent devenir résistants aux antibiotiques classiques.

### **Salmonelles**

Il s'agit, le plus souvent, de salmonelles atypiques, pouvant donner outre des syndromes gastro-entériques, des infections pulmonaires, urinaires, péritonéales, voire ostéomyélitiques ou méningées. Le Sida se complique fréquemment de ces infections. Du point de vue thérapeutique, ces germes sont souvent résistants aux antibiotiques classiques.

### **Infections à streptocoques**

Ces germes restent très importants en cancérologie. Ils peuvent entraîner des pneumonies d'évolution rapidement fatale. Généralement, ces streptocoques sont résistants aux antibiotiques standards et nécessitent un ajustement précis par antibiogramme pour leur traitement.

Certains streptocoques (notamment viridans ou alpha-hémolytiques) peuvent entraîner des septicémies d'évolution rapide, donnant secondairement des foyers localisés résistants aux antibiotiques.

### **Infections à staphylocoques**

Ces germes, normalement situés au niveau de la peau, contaminent souvent les malades soit après intervention chirurgicale soit après un geste réalisé dans des conditions d'asepsie douteuse. Le plus souvent, cependant, aucun geste n'est retrouvé à l'origine de la

septicémie. Là aussi, les antibiotiques doivent être ajustés de façon précise par un antibiogramme.

## Listérioses

Souvent en rapport avec une contamination alimentaire (fromage, lait), l'infection listérienne peut entraîner chez des malades immunodéprimés une septicémie, une méningite, une encéphalite, une endocardite.

## Isolement des germes

L'**examen microscopique direct** des prélèvements, après coloration de Gram ou de Ziehl est toujours demandé pour permettre un traitement d'urgence.

Les **techniques de cultures** donnent des résultats en 24h (milieux usuels) à 48h (milieux spécifiques).

Des techniques d'identification d'**antigènes bactériens** ou de **DNA bactériens** permettent de raccourcir le délai d'identification à quelques heures si nécessaire. Elles peuvent être complétées (pour les salmonelles par exemple) par des techniques d'identifications antigéniques.

L'**antibiogramme**, enfin, est une technique quasiment indispensable, même si une stratégie d'antibiothérapie systématique est élaborée par les différentes équipes, pour permettre un traitement en attendant les résultats du laboratoire.

## Les infections fongiques

Il s'agit surtout d'une complication du malade immuno-déprimé (soit au cours d'une affection hématologique, soit au décours d'une chimiothérapie assez intense ou en phase pré-terminale). On peut distinguer :

- les infections fongiques classiques, qui peuvent survenir chez l'adulte sain (cryptococcose, histoplasmosis),
- les infections opportunistes, rarement présentes chez l'adulte sain (aspergillose, candidose systémique).

## Candidose

C'est l'infection la plus fréquemment rencontrée en cancérologie. Deux facteurs permettent son développement : la **dépression immunitaire** entraînée par la chimiothérapie (ou la radiothérapie) et l'**utilisation d'antibiotiques** qui sélectionne cette mycose.

Les sièges de la candidose sont variés : bouche, oesophage, urinaire, tractus génital, donnant une symptomatologie douloureuse pour chacun de ces sites.

La **candidose systémique** se manifeste par des lésions pulmonaires, des lésions urinaires, voire rénale, hépato-splénique, articulaire, oculaire, méningitique ou cardiaque. Il n'y a pas de signes très caractéristiques de cette infection généralisée.

La recherche systématique permet de faire le diagnostic. Le traitement est souvent difficile, les espèces devenant résistantes au traitement classique par fluconazole (Triflucan™), et des associations par amphotéricine B (Fungizone™) et flucytosine (Ancotil™) sont parfois nécessaires malgré les risques iatrogènes encourus.

## Aspergillose

Il s'agit d'une infection de plus en plus fréquente chez les malades immunodéprimés par la chimiothérapie et traités souvent simultanément par de fortes doses de **corticoïdes** (notamment en hématologie).

La plupart du temps, il s'agit d'une atteinte pulmonaire sous forme de **bronchopneumonie nécrosante**, avec des hémoptysies, un abcès solitaire du poumon ou parfois une miliaire. Les hémorragies foudroyantes constituent une des complications les plus redoutées de ces aspergilloses.

Le diagnostic est évoqué par la radiographie pulmonaire ou le scanner; confirmé soit par le recueil de prélèvements (éventuellement sous broncho-aspiration) soit par la recherche d'antigènes aspergillaires par ELISA.

Une **dissémination** générale est possible et peut toucher pratiquement tous les organes : thrombose veineuse, **atteinte neurologique centrale** souvent multiple.

Le traitement en est difficile utilisant l'amphotéricine (Fungizone™), éventuellement sous forme liposomiale (Ambisome™) et l'itraconazole (Sporanox™). Le traitement des cavités pulmonaires résiduelles stériles peut nécessiter secondairement un acte chirurgical.

Chez le malade très immunodéprimé, c'est l'**isolement préventif** qui permet d'éviter la plupart des contaminations.

## Cryptococcose

Il s'agit d'une infection essentiellement parasite chez les sujets **immunodéprimés**.

La forme localisée pulmonaire est la plus fréquente, souvent asymptomatique ou se traduisant simplement par une fièvre. Les images radiologiques ne sont pas spécifiques. Le diagnostic nécessite l'isolement des levures soit sur prélèvements bronchiques soit sur les lavages alvéolaires.

La forme disséminée peut être grave en cas d'**atteinte méningo-encéphalitique**, se manifestant par des céphalées, une confusion, des signes neurologiques très disparates, une hypertension intra-cranienne. Les examens radiologiques sont le plus souvent peu performants. Le diagnostic peut être évoqué par la recherche d'antigènes circulants (test au latex).

Une forme particulière est le **cryptococcome** (réalisant une forme tumorale cérébrale).

Enfin, on a décrit des formes cutanées diffuses (**nodules** s'ulcérant) et des formes parenchymateuses diffuses (os, rein, prostate, foie).

Le traitement fait appel à l'amphotéricine B (Fungizone™), à la flucytosine (Ancotil™) et au fluconazole (Triflucan™).

## Histoplasmose

L'histoplasmose est le plus souvent une maladie bénigne pulmonaire. Chez le sujet immunodéprimé, on peut observer des **formes disséminées** touchant tous les organes, avec une atteinte cutanée. Le diagnostic se fait par recherche directe des levures, par immunodiffusion en gelose et immuno-électrophorèse spécifique.

Le traitement utilise l'amphotéricine B (Fungizone™) et l'itraconazole (Sporanox™).

## Les infections virales

Les infections virales sont fréquentes au cours des traitements anti-mitotiques et chez les sujets immuno-déprimés. On note parfois la réapparition d'une pathologie virale.

### Herpès

Le virus herpétique donne des infections fréquentes chez le sujet sain, mais qui revêtent une gravité particulière chez le sujet immuno-déprimé (au décours d'une chimiothérapie, après greffe médullaire, etc.).

Les **lésions habituelles** (gingivales, buccales, génitales) peuvent devenir plus importantes et douloureuses, hémorragiques en cas d'hypo-plaquettose, et toucher également le tractus digestif (oesophagite).

Les **formes oculaires** (kératite dendritique) ne sont pas rares, de même que les **formes encéphalitiques** éventuellement nécrosantes (lésions diffuses ou temporales).

Le diagnostic est clinique.

Le traitement consiste dans l'utilisation de l'acyclovir (Zovirax™) sous forme locale et/ ou générale.

### Zona

Au cours des traitements anti-mitotiques, on voit assez souvent survenir un zona, avec son **éruption vésiculeuse** localisée sur un dermatome typique, qui évolue le plus souvent vers la guérison, mais peut se compliquer soit d'hémorragies locales modestes et peut (rarement) entraîner des nécroses locales et surtout un syndrome douloureux post-zostérien.

La survenue d'un zona oblige souvent à suspendre la chimiothérapie.

On peut parfois observer une **généralisation cutanée** voire viscérale, avec atteinte hépatique, des corticosurrénales, des poumons et du cerveau.

Le diagnostic est clinique.

Le traitement par acyclovir (Zovirax™) doit être le plus précoce possible pour éviter les douleurs post-zostériennes, dont le traitement est assez délicat.

### Cytomégalovirus

Il s'agit d'une affection relativement fréquente chez les malades transplantés et immuno-déprimés.

L'infection se manifeste le plus souvent sous **forme pulmonaire**, hépatique et gastro-intestinale. Les atteintes pulmonaire ou hépatique peuvent être sévères.

Le diagnostic est fait par la sérologie spécifique.

Le traitement chez ces malades immuno-déprivés comporte le ganciclovir (Cymevan™) et le foscarnet (Foscavir™)

### Virus respiratoire syncytial

Il entraîne essentiellement des troubles respiratoires : fièvre, toux, sinusite, pneumonie interstitielle pouvant aboutir à une insuffisance pulmonaire rapide.

Cette infection touche surtout les malades en situation d'immuno-dépression profonde.

Le traitement doit être rapide par ribavirine (Rebetol™).

## Leuco-encéphalite multifocale progressive

Il s'agit d'une infection par un virus lent de type papova touchant surtout les sujets atteints du Sida, mais éventuellement les malades très immuno-déprimés. L'évolution aboutit à une détérioration neurologique très rapidement progressive, par démyélinisation progressive.

Il n'y a pas d'information particulière sur sa prévention ou son traitement.

## Hépatite

C'est une manifestation fréquente en cancérologie essentiellement en rapport avec les **transfusions sanguines** que les patients doivent recevoir assez souvent (d'où l'intérêt des facteurs de croissance, notamment l'érythropoïétine). Toutes les formes d'hépatite sont possibles.

L'hépatite est rarement **fulminante**, mais elle entraîne très souvent un retard dans le traitement du fait des perturbations du métabolisme des médicaments anticancéreux.

Quelquefois, cette hépatite peut évoluer par elle-même, vers une **cirrhose**, chez des malades guéris de leur cancer.

## Les infections parasitaires

Il s'agit dans ce chapitre uniquement des infections parasitaires opportunistes rencontrés dans notre pays et non des infections parasitaires pouvant survenir chez des sujets ayant séjourné dans des pays où existent des endémies de parasitoses.

## Pneumocystose

Il s'agit d'une infection par un parasite **pulmonaire** : pneumocystis carinii (champignon ou protozoaire), qui survient chez les malades immuno-déprimés (SIDA, mais également chimiothérapie intensive).

La clinique peut être insidieuse : toux, dyspnée progressivement plus intense, cyanose. L'examen clinique est peu significatif. Les images radiologiques ne sont pas spécifiques (images réticulaires interstitielles diffuses. Certains ont proposé une scintigraphie au Gallium pour orienter le diagnostic vers la pneumocystose.

Le diagnostic est fait par **lavage alvéolaire** ou biopsie pulmonaire par la mise en évidence du parasite.

Le traitement fait appel à la pentamidine (Pentacarinat™) et l'association sulfaméthoxazole-triméthoprime (Bactrim™, Eusaprim™), à l'atovaquone (Malarone™, Wellvone™).

## Toxoplasmose

Il s'agit d'une complication assez rare chez les malades immunodéprimés par la chimiothérapie, hormis au cours de la maladie de Hodgkin.

L'atteinte se fait surtout sous forme de **méningo-encéphalite** : état confus, céphalées, vomissements, crises d'épilepsie, parésies diverses. Le scanner cérébral est normal, l'IRM montre des zones éparpillées de démyélinisation.

Le diagnostic est fait par la sérologie (IgM spécifique, technique ELISA).

Le traitement fait appel à la pyriméthamine (Fansidar™, Malocide™), à la sulfadiazine (Adiazine™, Flammazine™, Flammacerium™, Sicazine™), au cotrimoxazole (Bactrim™, Eusaprim™), à la spiramycine (Rovamycine™, Spiramycine™).