

30 000
EXEMPLAIRES
VENDUS

2^e
édition

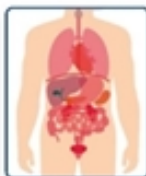
MÉGA GUIDE STAGES IFSI

Coordonné par Laurent Sabbah

Tous les services de soins
et le rôle infirmier

678 FICHES

- pathologies
- examens
- médicaments
- conduites à tenir



Cancérologie/Hématologie

Cardiologie

Dermatologie

Endocrinologie

Gériatrie

Gynécologie/Obstétrique

Hépatogastro-entérologie

Maladies infectieuses

Neurologie

Ophthalmologie

ORL

Pédiatrie/Pédopsychiatrie

Pneumologie

Psychiatrie

Réanimation/Urgences/Transfusion

Rhumatologie/Traumatologie/Orthopédie

Urologie/Néphrologie

Mega Guide Stages IFSI

Tous les services de soin et le rôle infirmier

Chez le même éditeur

Dans la collection « Mémos infirmiers »

Cancérologie-hématologie, par J. ALEXANDRE. 2011, 228 pages.

Cardiologie, par L. SABBABH. 2015, 240 pages.

Dermatologie, par A. SORIA. 2009, 136 pages.

Gynécologie – obstétrique, par F. LAMAZOU et S. SALAMA. 2011, 240 pages.

Endocrinologie, par V. MINK. 2011, 112 pages.

Hépto-Gastro-entérologie, par A. BALIAN. 2011, 200 pages.

Gériatrie, par A. GRIDEL. 2011, 128 pages.

Maladies infectieuses, par D. SKURNIK. 2011, 128 pages.

Neurologie, par R. KINUGAWA, E. ROZE. 2011, 224 pages.

ORL – Ophtalmologie, par D. SIMON, L. BENSOUSSAN. 2008, 176 pages.

Pédiatrie – pédopsychiatrie, par I. LIM-SABBABH et M. SCHIFF. 2010, 160 pages.

Pneumologie, par B. PLANQUETTE. 2010, 160 pages.

Psychiatrie, par I. LIM. 2010, 160 pages.

Rhumatologie - Traumatologie - Orthopédie, par M.-A. ROUSSEAU. 2011, 192 pages.

Urgences – réanimation, par A. CHAÏB. 2015, 176 pages.

Urologie-Néphrologie, par M. ROUPRÊT, M. PEYCELON. 2011, 184 pages

Mega Guide

Stages IFSI

Tous les services de soins et le rôle infirmier

J. Alexandre	B. Planquette
A. Balian	M. Rouprêt
L. Bensoussan	M.-A. Rousseau
N. Bouheraoua	E. Flamand-Roze
A. Chaïb	L. Sabbah
É. Karoubi	S. Salama
K. Kinugawa	M. Schiff
F. Lamazou	D. Simon
I. Lim-Sabbah	D. Skurnik
V. Mink	A. Soria



ELSEVIER
MASSON

Publié sous la direction de Laurent Sabbah

2^e édition



Ce logo a pour objet d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, tout particulièrement dans le domaine universitaire, le développement massif du « photo-copillage ». Cette pratique qui s'est généralisée, notamment dans les établissements d'enseignement, provoque une baisse brutale des achats de livres, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.

Nous rappelons donc que la reproduction et la vente sans autorisation, ainsi que le recel, sont passibles de poursuites. Les demandes d'autorisation de

photocopier doivent être adressées à l'éditeur ou au Centre français d'exploitation du droit de copie : 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris. Tél. 01 44 07 47 70.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).

Les fiches de cet ouvrage ont été publiées précédemment dans la collection des Mémos infirmiers dirigée par Laurent Sabbah

© 2009, 2015, Elsevier Masson SAS.

ISBN : 978-2-294-74529-4

e-ISBN : 978-2-294-74583-6

Elsevier Masson SAS, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex
www.elsevier-masson.fr

Liste des collaborateurs

Jérôme Alexandre, Professeur des Universités - Praticien hospitalier
Université Paris Descartes, Service de cancérologie, Groupe Hospitalier
Cochin Port Royal, Paris

Axel Balian, Praticien hospitalier

Service d'hépto-gastro-entérologie, hôpital Antoine-Béclère, Clamart

Larry Bensoussan, Chef de Clinique Assistant

CHNO des Quinze-Vingts, Paris

Nacim Bouheraoua, Chef de Clinique Assistant

CHNO des Quinze-Vingts, Paris

Aurès Chaïb, Praticien hospitalier

Service de cardiologie, hôpital André-Grégoire, Montreuil

Édouard Karoubi, Chef de pôle

Pôle Gériatrie, hôpitaux Universitaires Paris Sud (APHP)

Kyoka Kinugawa, Maître de Conférences des Universités Praticien
Hospitalier, neuro-gériatre

Unité d'explorations fonctionnelles, hôpital Charles Foix, Ivry-sur-
Seine

Frédéric Lamazou, Praticien hospitalier

Service d'obstétrique-médecine de la reproduction, hôpital Antoine-
Béclère, Clamart

Isabelle Lim-Sabbah, Praticien hospitalier

Hôpital Sainte-Anne, Paris

Valerie Mink, Fellow en Endocrinologie Diabétologie Hypertension

Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston

Benjamin Planquette, Praticien hospitalier

Unité de pneumologie, soins intensifs et endoscopies bronchiques,
hôpital européen Georges-Pompidou, Paris

Morgan Rouprêt, Professeur des universités - praticien hospitalier

Université Paris 6. Hôpital Pitié-Salpêtrière Assistance Publique - Hôpi-
taux de Paris

Marc-Antoine Rousseau, Professeur des universités - praticien hospi-
talier

Chef du Service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique hôpi-
tal Avicenne, Bobigny

Emmanuel Flamand-Roze, Professeur des Universités - praticien
hospitalier

Service de neurologie, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Laurent Sabbah, Praticien hospitalier

Service de cardiologie, hôpital Necker, Paris

Samuel Salama, Gynécologue, obstétricien, Andrologue et Sexologue

Paris / Noumea

Manuel Schiff, Chef de clinique assistant

Service de neuropédiatrie, hôpital Robert-Debré, Paris

Didier Simon, Praticien hospitalier

Service d'ORL, centre hospitalier intercommunal Poissy-Saint-Germain-en-Laye

David Skurnik, Assistant Professor of Medicine

Harvard Medical School, Division of Infectious Diseases, Brigham and Women's Hospital, Boston

Angèle Soria, Maître de Conférence-Praticien Hospitalier, dermatologue et allergologue

Service de dermato-allergologie, hôpital Tenon, Paris

Abréviations

5-FU	Fluoro-uracile
AA2	Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2
ABO	Groupe sanguin A, B ou O
Ac	Anticorps
AC/FA	Arythmie complète par fibrillation auriculaire
ACE	Antigène carcino-embryonnaire
ACR	American College of Radiology
ACR	Arrêt cardiorespiratoire
ACTH	<i>Adrenocorticotrophic hormone</i> (hormone adrénocorticotrophine)
ADH	Hormone antidiurétique
ADL	<i>Activities of daily life</i> (activités de la vie quotidienne)
AEG	Altération de l'état général
AEMO	Action éducative en milieu ouvert
AFP	α -foeto-protéine ou alpha-foeto-protéine
Ag	Antigène
AGE	<i>Advanced glycation end products</i>
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AIS	Anti-inflammatoires stéroïdiens
AIT	Accident ischémique transitoire
AL	Anesthésie locale
ALAT	Alanine aminotransférase
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AMS	Atrophie multisystématisée
AOMI	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
AP	Artère pulmonaire
APA	Aide pour la perte d'autonomie
ApoA1	Apolipoprotéine A1
ASA	Classification de l'état clinique des patients (d'après l'American Society of Anesthesiologists [ASA])
ASAT	Aspartate aminotransférase
ASE	Aide sociale à l'enfance
ASP	Abdomen sans préparation
AT1	Angiotensine 1
AT2	Angiotensine 2
AVC	Accident vasculaire cérébral
AVK	Antivitamine K
BAAR	Bacille acido-alcoololo résistant

BAPB	Brachio-antébrachio-palmar
BAV	Bloc auriculo-ventriculaire
BAVU	Ballon autogonflant à valve unidirectionnelle
BK	Bacille de Koch
BLSE	β -lactamase à spectre élargie
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
BU	Bandelette urinaire
CAT	Centre d'aide par le travail
CCI	Chambre à cathéter implantable
CCR	Cancer colorectal
CDR	Coxarthrose destructrice rapide
CEE	Choc électrique externe
cfu	<i>Colony-forming unit</i>
CG	Concentré globulaire
CGR	Concentré de globules rouges
CH	Charnière
CHC	Carcinome hépatocellulaire
CIA	Communication interauriculaire
CIV	Communication interventriculaire
CIVD	Coagulation intravasculaire disséminée
CLIS	Classe d'intégration spécialisée
CMD	Cardiomyopathie dilatée
CMV	Cytomégalovirus
CNPC	Carcinomes non à petites cellules
CO	Monoxyde de carbone
COMT	Catéchol-O-méthyltransférase
CP	Concentré plaquettaire
CPBIA	Contre-pulsion par ballonnet intra-aortique
CPC	Carcinomes à petites cellules
CPK	Créatine phosphokinase
CPRE	Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique
CPT	Capacité pulmonaire totale
CPU	Contrôle prétransfusionnel ultime
CRP	C-réactive protéine
CVL	Capacité vitale lente
CX	Circonflexe
DA	Dermatite atopique (également appelée eczéma atopique)
DALA	Déficit androgénique lié à l'âge
DCB	Dégénérescence corticobasale
DDAVP	1-désamino-8-D-arginine vasopressine

DDB	Dodécylbenzène
DDC	Dopadécarboxylase
DEP	Débit expiratoire de pointe ou <i>peak-flow</i>
DID	Diabète insulino-dépendant
DIU	Dispositif intra-utérin
DLCO	Diffusion libre du CO
DMLA	Dégénérescence maculaire liée à l'âge
DMO	Densité minérale osseuse
DNID	Diabète non insulino-dépendant
DSA	Défibrillateur semi-automatique
EBO	Endobrachyœsophage
EBV	Virus d'Epstein-Barr
ECBC	Examen cyto bactériologique des crachats
ECBU	Examen cyto bactériologique des urines
ECG	Électrocardiogramme
ECPA	Échelle comportementale de la personne âgée
ECT	Électroconvulsivothérapie
EEG	Électroencéphalogramme
EFR	Explorations fonctionnelles respiratoires
EGF	<i>Epidermal growth factor</i>
EHPAD	Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
EMG	Électromyogramme
EN	Échelle numérique
EP	Équivalent phénytoïne
EPO	Érythropoïétine
ESA	Extrasystole auriculaire
ESV	Extrasystole ventriculaire
ETT	Échographie cardiaque transthoracique
EVA	Échelle visuelle analogique
EVS	Échelle verbale simple
FA	Fibrillation atriale (ou auriculaire)
FAN	Facteur atrial natriurétique
FC	Fréquence cardiaque
FCS	Fausse couche spontanée
FCV	Frottis cervico-vaginal
FDRCV	Facteur de risque cardiovasculaire
FEVG	Fraction d'éjection du ventricule gauche
FIO ₂	Fraction inspirée en oxygène
FOGD	Fibroscopie œso-gastro-duodénale
FR	Fréquence respiratoire
FSH	Hormone folliculo-stimulante

FV	Fibrillation ventriculaire
GB	Globules blancs
GEU	Grossesse extra-utérine
GH	Hormone de croissance
GnRH	<i>Gonadotrophin releasing hormone</i>
GR	Globules rouges
Grille AGGIR	Grille autonomie gérontologique – groupes iso-ressources
<i>H. pylori</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
HAA	Hépatite alcoolique aiguë
HAS	Haute Autorité de santé
HAV	Hépatite virale A/virus de l'hépatite A
Hb	Hémoglobine
HbCO	Carboxyhémoglobine
HBPM	Héparine de bas poids moléculaire
HBV	Hépatite virale B/virus de l'hépatite B
HCG	Gonadotrophine chorionique humaine
HCO ₃ ⁻	Concentration en bicarbonate
HCV	Hépatite virale C/virus de l'hépatite C
HDB	Hémorragie digestive basse
HDH	Hémorragie digestive haute
HDT	Hospitalisation à la demande d'un tiers
HDV	Hépatite virale D/virus de l'hépatite D
HELLP (syndrome)	<i>Hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet</i>
HEV	Hépatite virale E/virus de l'hépatite E
HGPO	Hyperglycémie provoquée par voie orale
HLA	<i>Human leucocyte antigen</i>
HLM	Hématies leucocytes minute
HNF	Héparine non fractionnée
HNPCC	<i>Hereditary nonpolyposis colorectal cancer</i> (cancer colorectal héréditaire sans polypose)
HO	Hospitalisation d'office
HPV	<i>Human papillomavirus</i>
HSP	<i>Heat shock proteins</i>
HSV1/HSV2	<i>Herpes simplex virus 1/2</i>
Ht	Hématocrite
HTA	Hypertension artérielle
HTAP	Hypertension artérielle portale
HTIC	Hypertension intracrânienne
HTP	Hypertension portale
IADL	<i>Instrumental activities of daily life</i>
IAO	Insuffisance aortique

IC	Insuffisance cardiaque
IDE	Infirmier/ère diplômé(e) d'État
IDM	Infarctus du myocarde
IDR	Intradermo-réaction à la tuberculine
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IFD	Immunofluorescence directe (détecte les anti-corps au niveau de la biopsie cutanée)
IFI	Immunofluorescence indirecte (détecte les anti-corps circulant au niveau du sang)
IFN-alpha (IFN- α)	Interféron alpha
Ig	Immunoglobuline
ILA	Infection du liquide d'ascite
IM	Insuffisance mitrale
IM	Intramusculaire
IMAO	Inhibiteurs de la monoamine oxydase
IME	Institut médico-éducatif
IMG	Interruption médicale de grossesse
IMPRO	Internat médico-professionnel
IMV	Intoxication médicamenteuse volontaire
IOE	Investigation et orientation éducative
IRA	Insuffisance rénale aiguë
IRC	Insuffisance rénale chronique
IRCR	Insuffisance respiratoire restrictive
IRCT	Insuffisance rénale chronique terminale
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IST	Infections sexuellement transmissibles
IV	Intraveineuse
IVA	Interventriculaire antérieure
IVD	Intraveineuse directe
IVG	Interruption volontaire de grossesse
IVL	Intraveineuse lent
LBA	Lavage broncho-alvéolaire
LCR	Liquide céphalorachidien
LDH	Lactico-déshydrogénase
LEAD	Lupus érythémateux aigu disséminé
LEC	Lithotritie extracorporelle
LH	Gonadostimuline
LH	<i>Luteinizing hormone</i>
LH-RH	Gonadolibérine
LP	Libération prolongée
MAO	Monoamine oxydase
MAV	Malformation artérioveineuse

MCE	Massage cardiaque externe
MEOPA	Mélange équimolaire oxygène/protoxyde d'azote
MFIU	Mort fœtale <i>in utero</i>
MICI	Maladie chronique inflammatoire de l'intestin (RCH, maladie de Crohn)
MIP	Maladies indemnisables professionnelles
MPI	Maladie de Parkinson idiopathique
MSIN	Mort subite inexpliquée du nourrisson
MTE	Maladie thromboembolique
NASH	Stéatohépatite non alcoolique
NFS	Numération formule sanguine
NIH	National Institute of Health
NORB	Névrite optique rétrobulbaire
OAP	Œdème aigu pulmonaire
OD	Oreillette droite
ODAS	Observatoire de l'action sociale décentralisée
OG	Oreillette gauche
OMI	Œdèmes des membres inférieurs
OPP	Ordonnance de placement provisoire
ORL	Oto-rhino-laryngologie
PA	Pancréatite aiguë
PA	Pression artérielle
PAF	Polypose adénomateuse familiale
PAN	Pancréatite aiguë nécrosante
PaO ₂	Pression partielle du sang artériel en O ₂
PBH	Ponction-biopsie hépatique
PC	Pédoncules cérébelleux
PCC	Pancréatite chronique calcifiante
pCO ₂	Pression partielle du sang artériel en CO ₂
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
PEA	Potentiels évoqués auditifs
PEEP	Pression expiratoire positive
PEG	Polyoxyéthylène-glycol (syn. : polyéthylène-glycol)
PEM	Potentiels évoqués moteurs
PES	Potentiels évoqués somesthésiques
PEV	Potentiels évoqués visuels
PEV	Poussée évolutive des cancers du sein
PFC	Plasma frais congelé
pH	Acidité du sang
PHC	Psychose hallucinatoire chronique
PID	Pneumonies interstitielles diffuses
PL	Ponction lombaire

PM	Pacemaker
PMI	Protection maternelle et infantile
PO	<i>per os</i> (par voie orale)
PPS	Programme personnalisé de soins
PRL	Prolactine
PSA	<i>Prostate-specific antigen</i>
PSP	Paralysie supranucléaire progressive
PTH	Parathormone
PV	Prélèvement vaginal
RA	Rétrécissement aortique
RAI	Recherche d'agglutinines irrégulières
RCH	Rectocolite hémorragique
RCIU	Retard de croissance intra-utérin
RCP	Réanimation cardio-pulmonaire
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RGO	Reflux gastro-œsophagien
Rh	Rhésus
RM	Rétrécissement mitral
ROR	Rougeole-oreillons-rubéole
RP	Radio pulmonaire
RR	Risque relatif
rt-PA	<i>Recombinant tissue-type plasminogen activator</i>
RTUV	Résection trans-urétrale de tumeur vésicale
SA	Semaine d'aménorrhée
SAO ₂	Saturation en oxygène
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline (voir aussi SOMR)
SC	Sous-cutané
SCA	Syndrome coronaire aigu
SDMR	Staphylocoque doré méticilline résistant (voir aussi SARM)
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aigu de l'adulte
SEGA	Section d'enseignement général professionnel adapté
SEP	Sclérose en plaques
SHR	Syndrome hépatorénal
SIADH	Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique
SIO	Sphincter inférieur de l'œsophage
SLA	Sclérose latérale amyotrophique
SMN	Syndrome malin des neuroleptiques
SN	Substitution nicotinique

SNC	Système nerveux central
SpO₂	Saturation pulpaire en oxygène
SRAA	Système rénine-angiotensine-aldostérone
SRO	Sel de réhydratation orale
TA	Tentative d'autolyse
TA	Tension artérielle
TAD	Tension artérielle diastolique
TAS	Tension artérielle systolique
TC	Traumatisme crânien
TCA	Temps de céphaline activée
TCC	Thérapies cognitivo-comportementales
TCG	Tumeur à cellules géantes
TDM	Tomodensitométrie
TEP	Tomographie par émissions de positons
TH	Transplantation hépatique
TIPS	<i>Transjugular intrahepatic portosystemic shunt</i> (<i>shunt</i> porto-cave par voie transjugulaire)
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>
TNM	<i>Tumor, nodes, metastasis</i> (tumeurs, ganglions, métastases)
TOC	Trouble obsessionnel compulsif
TOF	<i>Train of four</i>
TOGD	Transit œso-gastro-duodéal
TOT	<i>Trans-obturator tape</i>
TP	Taux de prothrombine
TR	Toucher rectal
TRAK	Méthode de dosage des anticorps antirécepteurs de la TSH
TSHus	<i>Thyroid-stimulating hormone ultra sensible</i>
TURP	<i>Trans-urethral resection of prostate</i>
TV	Tachycardie ventriculaire
TV	Toucher vaginal
TVP	Thrombose veineuse profonde
TVT	<i>Tension-free vaginal tape</i>
UCRM	Urétéro-cystographie rétrograde et mictionnelle
UIV	Urographie intraveineuse
UPDRS	<i>United Parkinson disease rate score</i>
UPR	Urétéro-pyélographie rétrograde
USIC	Unité de soins intensifs cardiologiques
USLD	Unité de soins de longue durée
USR	Urétérorénoscopie souple ou rigide
VADS	Voies aéro-digestives supérieures

VAS	Voies aériennes supérieures
VCI	Veine cave inférieure
VD	Ventricule droit
VEMS	Volume expiratoire maximum seconde
VES	Voie excrétrice supérieure
VG	Ventricule gauche
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VO	Varices œsophagiennes
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive
VRS	Virus respiratoire syncytial
VS	Vitesse de sédimentation
β -hCG	<i>Human chorionic gonadotrophin</i>
γ GT	Gamma-glutamyl transpeptidase

1. Principales manifestations cliniques du cancer

Les manifestations cliniques des cancers peuvent être regroupées en quatre syndromes :

- syndrome tumoral ;
- syndrome cachectique ;
- syndrome paranéoplasique ;
- syndrome thrombotique.

Ces quatre syndromes peuvent révéler la maladie, l'accompagner ou la compliquer.

Le syndrome tumoral

Le syndrome tumoral regroupe l'ensemble des symptômes en rapport avec les volumes tumoraux. Il est lié à la présence de la tumeur primitive ou de métastases à distance.

Signes liés à la tumeur primitive

► Hémorragies

Par exemple :

- hémoptysies des tumeurs bronchiques ;
- hématomèse, méléna et rectorragies des cancers digestifs ;
- hématurie des tumeurs vésicales ;
- métrorragies des cancers gynécologiques.

Tout saignement extériorisé doit faire réaliser des examens cliniques endoscopiques à la recherche d'une tumeur.

Ce saignement peut passer inaperçu et être responsable d'une anémie par carence en fer.

► Douleurs

Elles peuvent être longtemps absentes. Leur présence traduit l'existence d'une tumeur de grande taille ou atteignant des organes de voisinage.

► Signes fonctionnels persistants

Ils témoignent d'une irritation locale, ou du fonctionnement anormal d'un organe : toux, troubles du transit, de la miction, dysphonie, dysphagie...

Ils sont souvent en rapport avec une sténose d'un organe creux (bronches, œsophage, larynx, côlon...).

► Signes physiques

Masse ou tissu infiltré, déformation du contour d'un sein...

► Lors d'une endoscopie (vessie, estomac, côlon, bronches...)

Végétation, ulcération, saignement au contact, induration, sont très évocateurs.

Signes liés à des métastases à distance

► Douleurs osseuses

Principal mode de révélation des métastases osseuses.

► Manifestations neurologiques

Hypertension intracrânienne (céphalées, vomissements), déficits (hémiplégie, diplopie...), crises convulsives en rapport avec des métastases cérébrales ou une tumeur cérébrale primitive.

► Signes physiques

Nodules cutanés ou sous-cutanés, ascite, hépatomégalie, adénomégalie sus-claviculaire ou cervicale...

Le syndrome cachectique

La cachexie est due à la production par les cellules cancéreuses elles-mêmes ou les cellules entourant la tumeur de substances pro-inflammatoires.

Elle se manifeste cliniquement dans environ 50 % des cancers. Elle est d'autant plus fréquente et importante que le cancer est à un stade avancé, que le primitif est pulmonaire ou bilio-pancréatique.

Ses principales manifestations sont :

- la perte de poids et l'anorexie (perte d'appétit);
- l'altération de l'état général;
- la fièvre et les sueurs nocturnes;
- des anomalies biologiques.

La perte de poids et l'anorexie (perte d'appétit)

Cette perte de poids est très particulière car elle porte à la fois sur la masse musculaire et les graisses.

Elle n'est pas due uniquement à la perte d'appétit mais également à une augmentation des dépenses énergétiques de l'organisme (hyper-catabolisme).

En pratique, cela explique qu'une augmentation des apports par une alimentation artificielle (parentérale ou entérale) ne permet généralement pas de corriger totalement l'amaigrissement.

L'altération de l'état général

Elle est la conséquence de la fonte musculaire et de l'anémie.

C'est certainement le facteur pronostique le mieux reconnu pour tous les cancers métastatiques.

L'état général est généralement évalué par un indice de performance (*performance status* en anglais, PS). L'échelle la plus utilisée est celle de l'OMS qui distingue 5 catégories de patients, de l'état général parfait (« 0 ») au plus dégradé (« 4 ») ([tableau 1](#)).

Anomalies biologiques

► Syndrome inflammatoire

Augmentation de la C-reactive protéine, de l'orosomucoïde et de la ferritine.

Anémie.

► Dénutrition

Baisse de la pré-albumine et de l'albumine sériques.

Tableau 1. Échelle de performance de l'OMS.

Grade	Définition
0	Activité normale
1	Patient symptomatique mais ambulateur
2	Alitement < 50 % du temps diurne
3	Alitement > 50 % du temps diurne
4	Alitement permanent, grabataire
5	Décès

Les syndromes paranéoplasiques

Il s'agit de manifestations cliniques induites par le cancer à distance de tout volume tumoral. On en distingue trois types.

Hypersécrétion d'une substance biologiquement active

Il peut s'agir d'une hormone produite normalement par le tissu d'origine. Par exemple : production excessive de cortisol par une tumeur maligne de la glande surrénale (corticosurrénalome), responsable d'un syndrome de Cushing.

Il peut également s'agir d'une hormone qui n'est pas produite par le tissu d'origine. L'exemple le plus fréquent est la production d'hormone anti-diurétique (ADH) par un cancer du poumon, responsable d'une hyponatrémie. L'ADH est normalement produite par l'hypophyse.

Ces syndromes paranéoplasiques régressent complètement lorsque la tumeur est éradiquée.

Syndromes paranéoplasiques par lésion auto-immune

Ils sont liés à la destruction par le système immunitaire de certaines cellules du système nerveux qui les reconnaît comme étrangères.

Les manifestations cliniques (polynévrite, myasthénie, syndrome cérébelleux...) précèdent de plusieurs mois l'apparition de la tumeur primitive qui est souvent elle-même d'évolution très lente.

Ces syndromes paranéoplasiques ne régressent généralement pas après le traitement de la tumeur.

Manifestations veineuses thrombotiques

Elles sont très fréquentes au cours du cancer : phlébite des membres inférieurs et surtout embolie pulmonaire qui est une cause fréquente de décès chez le patient cancéreux. Elles sont favorisées par

- l'activation de la coagulation, fréquente au cours du cancer;
- la compression d'un axe veineux par la tumeur primitive ou une adénopathie;
- un alitement prolongé ou une intervention chirurgicale.

Les complications thromboemboliques sont particulièrement fréquentes au cours des cancers de prostate, de vessie, de l'estomac, du pancréas, du poumon.

2. Épidémiologie

Le cancer, un problème majeur de santé publique

On estime qu'en France 350 000 nouveaux cas de cancer surviennent chaque année, soit un nouveau cas toutes les deux minutes. Un homme sur 2, une femme sur 3 aura un cancer au cours de sa vie.

Le cancer, c'est surtout 155 000 morts par an en France, soit un mort toutes les trois minutes et demie. Le cancer tue un homme sur 3, une femme sur 4.

En France et dans la plupart des pays développés, le cancer est la 1^e cause de décès tout âge confondu avant les maladies cardiovasculaires.

Le cancer est en constante augmentation dans tous les pays. Ainsi, entre 1980 et 2000, le nombre total de nouveaux cas de cancer a été augmenté de 50 %, tandis que le nombre de cas de cancers du sein a doublé !

La principale cause de cette augmentation est le vieillissement de la population. En effet, la grande majorité des cancers surviennent après 65 ans.

Les cancers les plus meurtriers

Le cancer bronchique est de loin le cancer le plus meurtrier (29 000 décès/an), suivi du cancer colorectal (17 000), du sein (11 000), des voies aéro-digestives supérieures (10 000) et de la prostate (10 000).

Différences entre hommes et femmes

Les cancers sont à la fois plus fréquents et plus meurtriers chez l'homme que chez la femme. Ces différences sont en partie liées à la plus grande fréquence du tabagisme et de l'alcoolisme chez l'homme. Elles concernent en particulier les cancers du poumon, ORL, de la vésie et du foie.

Chez la femme, le cancer du sein est à la fois le plus fréquent (plus de 50 000 cas/an !) et le plus meurtrier. Le cancer du poumon reste plus rare que chez l'homme même si sa fréquence augmente très rapidement.

Les principales causes des cancers

Les *facteurs environnementaux* interviendraient dans la survenue de 80 % des cancers. Les principaux sont listés dans le [tableau 1](#).

2/3 à 3/4 des cancers seraient dus à des causes évitables, surtout par l'arrêt du tabagisme et la modification des habitudes alimentaires.

Le tabac : première cause de cancer et première cause de mortalité évitable

Le tabac augmente surtout le risque de cancer bronchique : 85 % des cas lui seraient attribuables. Il augmente également la fréquence des cancers des voies aéro-digestives supérieures (pharynx, cavité buccale, larynx), de l'œsophage, de la vessie, du pancréas, du rein, et du col de l'utérus.

- ☛ Certaines caractéristiques du tabagisme influencent le risque de cancer bronchique
 - La cigarette comporte le risque maximum, supérieur au tabac à rouler, au cigare et à la pipe.
 - Le fait d'inhaler la fumée augmente le risque.
 - La dose quotidienne et la durée du tabagisme sont corrélées au risque de cancer, cependant la durée est le facteur le plus important.
 - Il existe également un risque plus important de cancer bronchique chez les personnes qui ne fument pas mais sont exposées de façon chronique à la fumée de tabac. On parle de tabagisme passif.

Tableau 1. Proportion des décès par cancer attribuables à différents facteurs environnementaux.

Facteur	Proportion des décès par cancer
Alimentation	35 %
Tabac	30 %
Alcool	10 %
Infections (hépatites virales, papillomavirus...)	10 %
Vie sexuelle et reproductive (nulliparité, ménopause tardive...)	5 %
Expositions professionnelles	4 %
Rayons ultra-violets	3 %
Pollution	2 %
Actes médicaux (rayons X), médicaments	1 %
Produits industriels	<1 %

L'alcool

La consommation d'alcool est impliquée dans les cancers des VADS (cavité buccale, pharynx, larynx, œsophage) et le carcinome hépatocellulaire.

L'alimentation

Elle joue un rôle avéré sur le risque de cancer.

Un risque accru de cancer est associé à une alimentation riche en acide gras saturés et pauvre en fruits et légumes.

L'obésité et une faible activité physique majorent également le risque de cancer.

Expositions professionnelles

On estime qu'en France 10 000 nouveaux cancers seraient chaque année liés à l'exposition à une substance cancérigène sur le lieu de travail. Ces cancers siègent le plus souvent au niveau des poumons, de la plèvre (mésothéliome), des sinus, de la vessie, du foie ou peuvent être des leucémies.

Une des substances les plus souvent en cause est l'amiante. 90 % des mésothéliomes (tumeurs malignes de la plèvre) seraient liés à l'amiante. L'amiante peut également être responsable de cancers du poumon.

Reconnaître l'origine professionnelle d'un cancer permet sa déclaration en maladie professionnelle indemnisable.

Les facteurs génétiques

Environ 5 % des cancers seraient la conséquence directe de la transmission d'un caractère génétique.

Dans ces cas rares, l'environnement joue un rôle faible. Il s'agit en fait de véritables maladies génétiques responsables de la survenue d'un cancer (souvent de plusieurs) chez la majorité des patients porteurs de l'anomalie génétique. On peut citer :

- la polyposse recto-colique familiale : les sujets atteints présentent tous des polypes innombrables sur le côlon dès l'enfance et développent de façon inéducable des cancers du côlon;
- le syndrome sein-ovaire lié à une mutation sur le gène BRCA1 ou BRCA2 : les femmes atteintes vont presque toutes développées un cancer du sein et moins fréquemment un cancer de l'ovaire, souvent avant 50 ans.

Ce type de cancer héréditaire peut être suspecté sur les antécédents personnels et familiaux de la patiente :

- survenue de plusieurs cas de cancers chez la même personne;

- survenue précoce d'un des cas de cancers, par rapport à l'âge habituel;
- bilatéralité de l'atteinte (pour les organes pairs, le sein par exemple), ou multifocalité (plusieurs cancers du côlon simultanés);
- au moins deux cas de cancers chez des personnes apparentées entre elles au premier degré (mère et fille par exemple).

Lorsque ces critères sont présents, une consultation d'oncogénétique est nécessaire. Il sera éventuellement alors proposé au patient de rechercher l'anomalie génétique par un prélèvement sanguin.

3. Démarche diagnostique en cancérologie

Circonstances de découverte des cancers

Découverte fortuite

La tumeur est découverte lors d'un examen physique ou d'imagerie réalisé pour un autre motif (fréquent mode de découverte de tumeurs rénales).

Découverte par un examen de dépistage

Par exemple : frottis cervico-vaginal, mammographie...

Manifestations cliniques révélatrices

Tous les symptômes décrits dans les *Principales manifestations cliniques du cancer* (page 3) peuvent être révélateur d'un cancer.

L'association de symptômes qui pris séparément pourraient être bénins est particulièrement évocatrice, par exemple :

- toux persistante et amaigrissement;
- constipation récente et phlébite...

Le diagnostic positif de cancer

La preuve définitive de la nature cancéreuse repose presque toujours sur l'examen anatomopathologique d'une biopsie de la tumeur ou de la pièce d'exérèse chirurgicale.

Dans de rares situations cliniques bien codifiées, il est possible de se passer de l'examen anatomopathologique et d'affirmer le diagnostic sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et biologiques.

Ainsi le diagnostic de carcinome hépatocellulaire (cancer du foie) peut être affirmé chez un patient qui présente une cirrhose connue devant une tumeur du foie paraissant hypervascularisée au scanner et avec une élévation importante du marqueur tumoral, l' α -foetoprotéine.

Le diagnostic d'extension du cancer

Il est indispensable de préciser l'extension du cancer afin de définir le traitement optimal :

- taille de la tumeur primitive et extension éventuelle aux organes de voisinage;
- présence de métastases ganglionnaires, viscérales ou osseuses.

Le bilan d'extension

Il va être réalisé avant tout traitement, comprenant un examen clinique complet et des examens d'imagerie qui peuvent varier en fonction de la tumeur primitive et du risque de métastase :

- scintigraphie osseuse pour la recherche de métastases osseuses;
- scanner abdomino-pelvien;
- scanner thoracique;
- scanner cérébral (ou IRM plus sensible);
- tomographie par émission de positons au 18-fluoro-déoxyglucose (TEP-scan, voir *La tomographie par émission de positons...*, page 134).

Classification du cancer en stade d'extension

Au décours de ce bilan, il est généralement possible de classer le cancer en stade d'extension. La classification la plus utilisée est celle dite «TNM». Elle comprend trois éléments :

- T (pour tumeur) (T1 à T4) : définit la taille de la tumeur primitive et son extension locale. T1 correspond généralement à une petite tumeur confinée à l'organe et T4 à une tumeur qui envahit les organes de voisinage;
- N (pour *lymph Nodes*) (N0 à N3) correspond à la présence d'adénomégalias détectables par des examens cliniques ou radiologiques. N0 correspond à l'absence d'adénomégalie détectable, N1 à un ganglion situé juste à proximité de l'organe atteint et N2 et N3 à des ganglions situés plus à distance;
- M (pour métastases) : M0 correspond à l'absence de métastase osseuse ou viscérale, M1 à leur présence.

Les critères précis définissant chaque catégorie varient pour chaque tumeur primitive.

Les classifications en stades sont également fréquemment utilisées :

- *stade I* : tumeur limitée à l'organe initial, de petit volume, accessible à un traitement local curatif;
- *stade II* : tumeur localement étendue pouvant bénéficier d'un traitement locorégional mais avec un risque d'extension métastatique;

- *stade III* : tumeur locorégionale avancée, étendue aux organes de voisinage avec un risque métastatique important, dont l'exérèse complète est incertaine ;
- *stade IV* : tumeur métastatique ou très étendue avec de faible chance de guérison.

Évaluation pronostique

Le pronostic est conditionné par :

- la tumeur elle-même : sa nature et son extension ;
- l'existence d'un syndrome cachectique ;
- le terrain.

Facteurs pronostiques liés à la tumeur

► La nature du cancer : siège de la tumeur primitive et type histologique

Ces paramètres conditionnent l'évolution naturelle et l'existence de thérapeutiques médicales efficaces. Ainsi certains cancers sont très sensibles à la chimiothérapie et d'autres très peu.

Le degré de différenciation est également un facteur pronostique important, les tumeurs peu différenciées étant plus agressives et d'évolution plus rapide.

► L'extension du cancer

Elle est définie par la classification TNM : taille de la tumeur, extension éventuelle aux organes de voisinage, présence de métastases ganglionnaires, osseuses ou viscérales.

Dans certains cancers, le taux de marqueur tumoral reflète la masse tumorale totale et est donc un facteur pronostique important. C'est le cas dans les cancers des testicules avec le taux d' α -foeto-protéine et celui d'HCG.

Le siège des métastases est également un facteur pronostique important. Ainsi, les métastases hépatiques ou cérébrales sont généralement de plus mauvais pronostic.

► La vitesse d'évolution de la tumeur

Elle peut être évaluée par le délai écoulé depuis l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic. Elle peut également être prédite par le degré de différenciation de la tumeur et le nombre de cellules en division observé à l'examen anatomopathologique.

Facteurs pronostiques liés à un syndrome cachectique

Un indice de performance selon l'échelle de l'OMS supérieur ou égal à 2 définit un état général très altéré et est un facteur de très mauvais pronostic, quel que soit le cancer.

L'amaigrissement est également un facteur de mauvais pronostic, surtout lorsqu'il est supérieur à 10 % du poids antérieur.

Facteurs pronostiques liés au terrain

► Présence de co-morbidités

Les co-morbidités correspondent à d'autres maladies retentissant sur l'état de santé du patient. Dans certains cas, elles peuvent rendre difficile voire impossible la réalisation des traitements contre le cancer.

Ainsi, un patient atteint d'un cancer bronchique localisé ne peut pas subir l'ablation d'un poumon, seul traitement curatif, s'il présente déjà une insuffisance respiratoire post-tabagique.

Les co-morbidités sont particulièrement fréquentes chez les patients atteints de cancers liés à une intoxication chronique tabagique et/ou éthylique.

► Difficultés psychosociales

Isolement physique et affectif, précarité, absence de projet de vie.

Elles peuvent également rendre la réalisation des traitements plus difficile et diminuer la combativité du patient.

Présentation en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)

Tout nouveau patient atteint de cancer doit bénéficier d'une présentation de son dossier par son médecin référent aux autres spécialistes (spécialistes d'organe, chirurgiens, oncologues médicaux et spécialistes en radiothérapie) au cours de réunions pluridisciplinaires (RCP) afin d'établir une stratégie thérapeutique.

Cette proposition thérapeutique doit faire l'objet d'un compte rendu qui sera communiqué au médecin traitant et archivé dans le dossier médical.

Conduite à tenir IDE

Pendant la phase du diagnostic

Interrogatoire du patient

Il est très important car de nombreux patients se confieront plus facilement à l'IDE qu'au médecin.

- Les symptômes : évaluer leur retentissement sur les actions de la vie courante (faire ses courses, faire sa toilette, s'habiller...) et sur les fonctions vitales (alimentation, sommeil, transit, respiration).
- Les antécédents personnels, traitement actuel.
- Les antécédents familiaux de cancers en permettant au patient d'évoquer des souvenirs douloureux qui peuvent avoir un retentissement sur son acceptation du traitement : proche ayant eu un cancer, ayant reçu une chimiothérapie...
- État nutritionnel : mesurer le poids et la taille, s'informer du poids « de forme » c'est-à-dire avant l'apparition des premiers symptômes. Cela permet de calculer l'indice de masse corporelle ($\text{poids}/\text{taille}^2$) et le pourcentage d'amaigrissement.
- Contexte social et affectif : demander au patient de désigner par écrit sa personne de confiance (la personne qui peut prendre des décisions à sa place s'il n'est pas en état de le faire), les liens affectifs (ceux qui comptent pour le patient) et les aidants (les personnes physiquement présentes auprès du patient et qui peuvent lui apporter une aide).

Surveillance et traitement de la douleur

Le traitement de la douleur doit être initié immédiatement sans attendre le diagnostic définitif.

- Évaluer son intensité par l'échelle EVA (voir *Prise en charge de la douleur au cours du cancer*, page 178).
- Proposer régulièrement au patient les antalgiques prescrits « à la demande ».
- Prévention des douleurs iatrogènes (ponctions veineuses, ponction lombaire, sternale ou pleurale, biopsie) :
 - application d'un anesthésique local en crème (*Emla*) sous pansement occlusif au niveau du point de ponction prévu, prémédication anxiolytique (*Atarax*, *Xanax*...);

- prévoir la prescription d'un antalgique systématique juste avant le geste : paracétamol, morphine...

Information du patient

Objectifs et modalités des examens complémentaires prescrits.

Proposer une aide psychologique, même si le patient n'a pas encore été informé du diagnostic de cancer.

Examens biologiques à envisager systématiquement

Hémogramme, hémostase, groupage sanguin avant la réalisation d'une biopsie.

Examen cytot bactériologique des urines avant une cystoscopie, une biopsie de la prostate.

4. Annonce du diagnostic

L'annonce du diagnostic de cancer est un traumatisme psychique majeur.

Elle marque l'entrée dans une vie où il faudra composer avec la maladie. Le patient va souvent devoir renoncer, au moins temporairement, à certaines activités (professionnelles, sportives, familiales...), à certains projets. L'annonce du cancer va évoquer au patient des images de mort, de déchéance physique, de traitements longs et pénibles...

Une information mieux vécue et comprise facilitera une meilleure adhésion du patient à la proposition de soins et l'aidera à bâtir des stratégies d'adaptation à la maladie.

Le plan cancer a officialisé le rôle fondamental des IDE dans ce processus d'annonce.

Grands principes pour l'annonce du diagnostic

Ils s'appliquent aussi bien au médecin qu'à l'IDE.

Définir un temps et un lieu adaptés

Il s'agit d'un lieu calme, où l'on ne risque pas d'être dérangé. Le patient et le soignant doivent être assis.

Individualiser l'annonce

Au préalable de l'annonce, il faut « faire connaissance » avec le patient pour mieux apprécier sa vulnérabilité, son aptitude à faire face.

Il faut donc l'interroger sur l'existence de traumatismes antérieurs, les liens affectifs, ses priorités, son projet de vie.

► Préciser d'abord ce que le patient sait déjà

► Informer progressivement

L'information doit être progressive et entrecoupée de pauses. Ces silences permettent au patient de poser des questions, de réagir. Ils permettent aussi au soignant d'apprécier le retentissement de l'annonce sur le patient, y compris par la communication non verbale (pleurs, sidération, anxiété, colère...).

Il faut savoir s'arrêter si les informations déjà données paraissent trop traumatisantes.

Enfin, il faut montrer au patient que toutes les questions peuvent être posées.

► **Fixer rapidement un objectif de soins positif**

Expliquer les bénéfices attendus du traitement, insister sur les aides dont il peut disposer.

► **L'annonce doit être accompagnée**

Il faudra suivre les effets de l'annonce et éventuellement proposer une aide psychologique et/ou médicamenteuse : hyperémotivité, signes de dépression, nervosité, angoisse, cauchemars, insomnies...

Dispositif d'annonce du plan cancer

Afin d'améliorer les conditions d'annonce du diagnostic, un « dispositif d'annonce » a été mis en place dans le cadre du plan cancer.

Un des grands principes de ce dispositif est que l'annonce ne se résume pas à une consultation médicale isolée mais doit impliquer l'ensemble de l'équipe soignante, et en particulier les IDE.

Le dispositif d'annonce est construit autour de quatre temps.

Temps médical

Une ou plusieurs consultations vont permettre l'annonce du diagnostic, puis la proposition d'une stratégie thérapeutique définie lors d'une RCP.

À l'issue doit être remis au patient un programme personnalisé de soins (PPS) qui détaille les différents traitements, examens et consultations prévus.

Temps d'accompagnement soignant

Il est prévu comme un temps de consultation infirmière proposé systématiquement, mais non imposé, après chaque consultation médicale.

Le temps d'accompagnement a plusieurs objectifs :

- permettre au patient et/ou à ses proches de disposer d'un soignant disponible pour les écouter, reformuler certaines informations médicales ;

- orienter le patient vers d'autres professionnels :
 - le service social : un bilan social pour améliorer la qualité de vie du patient pendant les soins,
 - le psychologue ;
- informer sur les services rendus par les associations et les espaces de dialogue et d'information.

Accès à une équipe impliquée dans les soins de support

Elle inclut le service social, le psychologue, le kinésithérapeute...

Temps d'articulation avec la médecine de ville

Le médecin traitant doit être intégré dans le processus d'annonce car c'est souvent lui qui connaît le mieux le patient et ses proches. C'est également lui qui assurera les soins entre deux venues à l'hôpital.

Cette coordination avec la médecine de ville nécessite que :

- le médecin traitant soit informé en continu du diagnostic puis du projet et de l'évolution : cette information est délivrée par écrit par le médecin hospitalier mais aussi parfois par téléphone par un médecin ou l'IDE responsable du dispositif d'annonce ;
- le médecin traitant doit pouvoir contacter 24 h/24 le service référent du malade en cas de problème à domicile. Pour cela, le médecin traitant doit disposer des coordonnées des médecins hospitaliers et de l'équipe soignante ;
- le médecin traitant doit pouvoir hospitaliser son patient soit directement dans le service qui le suit soit, s'il n'y a pas de lit disponible, dans un service qui sera désigné par le service référent.

5. Surveillance

Surveillance en cours de traitement

Suivi de l'efficacité

- Amélioration des symptômes, parfois retardée (1 mois voire plus après radiothérapie).
- Diminution du taux des marqueurs tumoraux.
- Examens radiologiques : réalisés généralement tous les 3 mois pendant une chimiothérapie, 3 à 6 mois après une intervention chirurgicale, 2 mois après la radiothérapie. L'efficacité de la chimiothérapie peut être évaluée par scanner en mesurant le diamètre de la ou des tumeur(s).

Suivi de la tolérance des traitements

- État général et activité.
- Toxicité aiguë et cumulative des traitements.
- Tolérance psychologique : anxiété, dépression, révolte.
- Maintien de l'équilibre social, familial, professionnel.

Surveillance post-thérapeutique

Son principal objectif est de détecter précocement une rechute afin d'en améliorer le pronostic. Ce n'est cependant pas le seul.

Diagnostic précoce des rechutes

Pour la majorité des cancers, les rechutes surviennent principalement dans les deux premières années. Pendant cette période la surveillance devra donc être très régulière : tous les 3 à 4 mois le plus souvent.

Elle pourra ensuite être espacée (tous les 6 mois jusqu'à la 5^e année puis tous les ans) mais devra être poursuivie à vie.

Le diagnostic des rechutes repose avant tout sur l'examen clinique. L'indication des examens complémentaires est fonction du type de cancer. Dans certains cas, le dosage d'un marqueur tumoral peut être utile (voir *Les marqueurs tumoraux*, page 129).

Diagnostic d'un 2^e cancer

On recherche plus précisément les cancers dont le risque est augmenté du fait de l'exposition à des facteurs de risque ou d'un terrain particulier : cancers liés au tabagisme chez un patient ayant déjà présenté un cancer du poumon, cancer du sein controlatéral ou de l'ovaire après un premier cancer du sein...

Diagnostic des séquelles des traitements

- Altération de la peau et des muqueuses par la radiothérapie.
- Après chimiothérapie : stérilité, ménopause précoce, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque, fibrose pulmonaire.
- Cancer secondaire après radiothérapie et chimiothérapie.

Réinsertion psycho-sociale

- Reprise de l'activité professionnelle ou des études.
- Relation avec l'entourage, difficultés sexuelles.

6. Prévention et dépistage des cancers

Prévention

La majorité des cancers seraient évitables en agissant sur le tabagisme et en modifiant les habitudes alimentaires.

Cancers liés au tabac

- Respect de l'interdiction de fumer dans les lieux publics (loi Évin).
- Interdiction de la publicité pour le tabac.
- Prix élevé du tabac (taxes spécifiques), mesure dissuasive surtout efficace auprès des jeunes.
- Campagnes d'information « grand public » ou ciblées (adolescents).
- Aide au sevrage.
- Après 15 ans d'arrêt du tabac, l'excès de risque de cancer du poumon est divisé par 5.

Recommandations de l'Institut national du cancer

- Consommation d'au moins 5 fruits et légumes par jour.
- Limiter la consommation de viande rouge et de charcuterie.
- Limiter la consommation de sel.
- La consommation d'alcool est déconseillée.
- Éviter la surcharge pondérale.
- Activité physique : au moins 30 minutes d'activité physique modérée (marche rapide) par jour, 5 jours par semaine (ou 20 min 3 fois par semaine d'activité intense).
- Allaiter si possible de façon exclusive et idéalement jusqu'à l'âge de 6 mois.

Lutte contre les infections

Prévention des infections sexuellement transmises.

Vaccination contre l'hépatite B, le virus HPV 16.

Dépistage des cancers

Définitions

Le *dépistage* du cancer consiste à réaliser un examen complémentaire à la recherche d'un cancer ou d'une lésion précancéreuse chez des patients qui ne présentent aucun symptôme.

En permettant le diagnostic de cancers très petits ou de lésions précancéreuses, le dépistage augmente les chances de guérison et autorise la réalisation de traitements peu mutilants (par exemple tumorectomie mammaire plutôt qu'ablation complète du sein).

On parle de dépistage systématique (ou de masse) lorsqu'il s'adresse à tous les individus d'une même classe d'âge.

En France, trois dépistages systématiques sont officiellement recommandés.

Cancer du col de l'utérus

Le principe repose sur la détection de lésions précancéreuses (dysplasies) au niveau de la jonction endocol-exocol.

Les lésions précancéreuses peuvent être traitées de façon efficace et peu mutilante (conisation du col).

Le moyen de dépistage est le frottis cervico-utérin.

Les recommandations officielles sont de réaliser chez toutes les femmes un frottis tous les 3 ans, après deux examens successifs normaux espacés d'un an de 25 à 65 ans.

Un résultat « positif » (présence de cellules atypiques) nécessite la réalisation d'une colposcopie avec biopsies du col.

Ce dépistage des lésions précancéreuses a permis d'obtenir une diminution de l'incidence des cancers (tumeurs infiltrantes) et de la mortalité.

Cancer du sein

Le principe repose sur la détection de cancers infracliniques de très petites tailles ou de lésions précancéreuses (carcinome *in situ*, dysplasie sévère) dont le traitement pourra généralement être conservateur (tumorectomie plutôt que mastectomie) avec un pronostic bien meilleur que pour des lésions cliniques de plus grande taille.

Le moyen de dépistage est la mammographie bilatérale.

Les recommandations officielles sont de réaliser chez toutes les femmes sans facteur de risque particulier, une mammographie bilatérale tous les 2 ans, de 50 à 69 ans. Une prolongation jusqu'à 74 ans est

recommandée pour les femmes ayant déjà réalisées des mammographies de dépistage. L'intérêt d'un dépistage plus précoce (avant 50 ans) n'est pas démontré.

La lecture des clichés doit être réalisée par deux radiologues (double lecture).

En cas d'image suspecte une biopsie radio-guidée est réalisée.

Cancer du côlon et du rectum

Le principe repose sur la détection de sang dans les selles, présent en quantité minime et invisible à l'œil nu. Ce saignement peut être provoqué par une lésion précancéreuse (polype adénomateux) ou un cancer.

La détection du sang se fait au moyen d'un test colorimétrique, l'*Hemoccult*. Un test positif doit conduire à réaliser une coloscopie totale.

Les recommandations officielles sont de réaliser chez toutes les personnes sans facteur de risque particulier, un test *Hemoccult* tous les 2 ans, de 50 à 74 ans.

L'utilisation de l' *Hemoccult* diminue la mortalité par cancer.

Cancer de la prostate

L'Association française d'urologie recommande la réalisation d'un dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA) et d'un toucher rectal entre 55 et 69 ans : tous les ans si le PSA est >1 ng/mL et tous les 3 ans si il est <1 ng/mL.

Cependant, l'intérêt de ce dépistage ne fait pas consensus du fait du risque de surdiagnostic (diagnostic d'un cancer de prostate qui n'aurait jamais fait parler de lui).

7. Cancer du sein

Épidémiologie

Incidence

À la fois le cancer le plus fréquent et la première cause de décès par cancer chez la femme : plus de 50 000 nouveaux cas par an en France et plus de 10 000 décès.

Au cours de sa vie, une femme sur 11 présentera un cancer du sein. 75 % des cas sont diagnostiqués après 50 ans.

Prédisposition familiale

Environ 5 % des cancers du sein seraient attribuables à la transmission héréditaire d'un gène de susceptibilité.

Le gène le plus fréquemment en cause est BRCA1. Environ, 75 % des femmes porteuses du gène muté présenteront un cancer du sein. Il existe également un risque accru de cancer de l'ovaire.

Une prédisposition génétique doit être suspectée devant :

- des antécédents familiaux de cancer du sein, surtout s'ils concernent la mère ou une sœur ;
- antécédents personnels ou familiaux de cancer de l'ovaire ;
- cancer survenu à un âge jeune (avant 40 ans) ;
- cancer du sein bilatéral.

Une consultation d'oncogénétique est alors recommandée pour proposer une recherche du gène muté chez la patiente et sa famille (sœurs, filles).

Facteurs de risque non génétiques

- Nulliparité (aucune grossesse menée à terme) ou première grossesse menée à terme après l'âge de 30 ans.
- Le traitement hormonal substitutif de la ménopause, surtout si poursuivi plus de 10 ans.
- Une alimentation riche en graisse et pauvre en fruits et légumes, l'obésité augmentent le risque de cancer du sein.
- L'allaitement prolongé plus de 6 mois diminue au contraire le risque de cancer du sein.

Anatomopathologie

Type histologique

Le cancer du sein est habituellement un adénocarcinome développé aux dépens du tissu glandulaire.

Le carcinome canalaire infiltrant en est le sous-type le plus fréquent.

Extension

- Dans le sein : extension à la peau et au plan profond (paroi thoracique).
- L'atteinte ganglionnaire débute dans le creux axillaire de bas en haut puis peut atteindre le creux sus-claviculaire. L'atteinte des ganglions mammaires internes (entre les côtes, le long du bord du sternum) est également possible.
- Les métastases à distance (os, poumon, foie) sont très rares au diagnostic mais peuvent apparaître plusieurs années après le traitement initial.

Diagnostic

Circonstances de découverte

- Le plus souvent, palpation par la patiente elle-même d'un nodule du sein, dur et indolore.
- De plus en plus fréquemment la tumeur est découverte sur une mammographie de dépistage et n'est pas palpable cliniquement.
- Parfois, la tumeur du sein est négligée, voire cachée par la patiente : volumineuse tumeur déformant le sein, envahissant la peau et fixée à la paroi thoracique.
- Tumeur du sein inflammatoire apparue en quelques jours : sein augmenté de volume, rouge, chaud et douloureux. Il s'agit d'une forme de très mauvais pronostic.

Diagnostic positif

► La mammographie

C'est l'examen radiologique de première intention devant un nodule du sein.

Elle est toujours bilatérale et comparative :

- peut montrer un aspect typique de cancer du sein. En cas d'aspect douteux, intérêt de contrôler la mammographie à 3 mois : une augmentation de taille est très évocatrice de cancer ;
- la mammographie recherche également des lésions infracliniques (non palpables).

► L'examen cytologique de la tumeur

- Consiste à prélever quelques cellules par ponction de la tumeur avec une aiguille fine.
- Intérêt : examen peu douloureux, réalisable en consultation.
- Si il montre des cellules d'aspect cancéreux, il permet d'affirmer le diagnostic avec une quasi-certitude.
- Le fait qu'il soit négatif ne permet pas d'éliminer le diagnostic de cancer.

► L'examen anatomopathologique

La biopsie de la tumeur est indispensable dans tous les cas dès lors que le diagnostic de cancer du sein est suspecté. Elle peut se faire par voie percutanée sous anesthésie locale. Elle :

- apporte le diagnostic de certitude;
- précise le pronostic : degré de différenciation de la tumeur, fréquence des divisions cellulaires...
- guide la thérapeutique en permettant la recherche de récepteurs pour les hormones (œstrogènes et progestérone) et de la protéine HER2 sur les cellules cancéreuses.

Traitement

Principes du traitement

Le traitement du cancer du sein localisé comprend généralement deux étapes :

- un traitement local permettant une éradication totale de la tumeur, qui associe chirurgie et radiothérapie;
- un traitement systémique adjuvant qui vise à détruire les micro-métastases non détectables et qui utilise la chimiothérapie et/ou l'hormonothérapie.

► Les traitements locaux

La chirurgie

Deux types d'interventions chirurgicales sont possibles :

- *le traitement conservateur* : consiste à enlever uniquement la tumeur (tumorectomie). Ce type de traitement ne peut être réalisé que pour les petites tumeurs inférieures à 3 cm. L'examen histologique devra vérifier que la résection est complète (marges passant en zone saine);
- *la mastectomie* : c'est l'exérèse de la totalité de la glande mammaire. Une reconstruction mammaire pourra secondairement être proposée.

Dans le même temps, il est nécessaire de rechercher des cellules métastatiques dans les ganglions axillaires. Cela peut se faire de deux façons :

- ablation du ganglion «sentinelle», c'est-à-dire du premier ganglion du creux axillaire qui draine la tumeur. S'il n'est pas envahi, il n'est pas nécessaire d'enlever les autres ganglions ;
- exérèse de la plus grande partie des ganglions du creux axillaire : on parle de curage axillaire. Sa principale complication est le lympho-œdème du bras (œdème du bras, impotence, douleurs).

La radiothérapie

L'irradiation externe du sein (ou de la paroi thoracique en cas de mastectomie) et des aires ganglionnaires est généralement réalisée en post-opératoire.

Ces principales complications sont :

- immédiates : érythème, épithélite exsudative au niveau du sillon sous-mammaire ;
- retardées : fibrose sous-cutanée responsable d'une déformation du sein, toxicité cardiaque si irradiation du sein gauche.

► Les traitements systémiques

La chimiothérapie

- Réalisée après la chirurgie, elle diminue le risque de rechute et augmente les chances de guérison. On parle de chimiothérapie adjuvante.
- Elle peut également être réalisée avant la chirurgie : en diminuant le volume de la tumeur, elle va permettre de réaliser une chirurgie conservatrice du sein plutôt qu'une mastectomie. On parle de chimiothérapie néo-adjuvante.
- Lorsque des métastases sont présentes, elle permet d'améliorer les symptômes, de retarder la progression tumorale et d'améliorer la survie.
- Les médicaments les plus utilisés sont l'épirubicine, le docetaxel (*Taxotère*) et le paclitaxel (*Taxol*), le 5-fluoro-uracile et la capécitabine (*Xeloda*), l'éribuline (*Halaven*).

L'hormonothérapie

- Elle vise à empêcher l'action sur la tumeur des œstrogènes, produits en continue par l'organisme. Elle est indiquée lorsque des récepteurs hormonaux ont été détectés dans la tumeur.

- Chez la femme ménopausée, on utilise généralement une anti-aromatase (*Arimedex*, *Femara*, *Aromasine*). *Effets secondaires* : bouffées de chaleur, douleurs des articulations, ostéoporose.
- Chez la femme non ménopausée, on utilise le tamoxifène. *Effets indésirables* : aménorrhée, bouffées de chaleur, risque augmenté de cancer de l'endomètre.

Les thérapeutiques anti-HER2 : trastuzumab (Herceptin), Pertuzumab (Perjeta) et trastuzumab – emtansine (Kadcyla)

Il s'agit d'anticorps monoclonaux indiqués en association avec la chimiothérapie (trastuzumab et pertuzumab) ou seul (trastuzumab-emtansine) lorsque la tumeur exprime la protéine HER2 (voir page 175).

Le trastuzumab et le pertuzumab améliorent l'efficacité de la chimiothérapie.

Principales indications

► Cancer du sein localisé de petite taille (<3 cm) : cas le plus fréquent

- Tumorectomie et curage axillaire.
- Chimiothérapie adjuvante pendant 4 à 6 mois : indiquée s'il existe un facteur de mauvais pronostic. La présence de métastases ganglionnaires axillaires est le facteur le plus important, d'autres facteurs pronostiques seront discutés en RCP.
- Radiothérapie sur le sein et les aires ganglionnaires.
- Trastuzumab en association avec la chimiothérapie si tumeur HER2 + .
- Hormonothérapie pendant 5 à 10 ans si présence de récepteurs aux œstrogènes dans la tumeur.

► Cancer du sein localisé de grande taille (>3 cm)

- Si la patiente souhaite conserver son sein : chimiothérapie néo-adjuvante suivie d'une tumorectomie si la tumeur a suffisamment diminué.
- Si échec de la chimiothérapie néo-adjuvante : mastectomie.
- Les autres traitements sont identiques à ceux indiqués précédemment.
- En cas de cancer du sein inflammatoire : une chimiothérapie première est également indiquée, une mastectomie sera ensuite toujours pratiquée.

► Cancer du sein métastatique

- La *chimiothérapie* : permet très souvent d'améliorer les symptômes et de prolonger la survie mais ne peut apporter la guérison.
- L'*hormonothérapie* : peut également être efficace si la tumeur présente des récepteurs aux œstrogènes.
- La *radiothérapie* : indiquée uniquement pour soulager des douleurs, en particulier au niveau de métastases osseuses.

Résultats des traitements

- Environ 2/3 des patients vont guérir de leur cancer du sein.
- Ce taux atteint presque 90 % lorsqu'il s'agit d'une petite tumeur (moins de 2 cm) sans atteinte des ganglions axillaires.
- Au stade métastatique, la chimiothérapie fait passer l'espérance de vie médiane de quelques mois à environ 3 ans.

Surveillance après traitement

Elle doit être poursuivie à vie et très régulière les 5 premières années. La surveillance repose principalement sur l'examen clinique.

Le seul examen complémentaire indispensable est la mammographie qui doit être réalisée une fois par an pour détecter une tumeur dans le sein traité (si tumorectomie) et dans le sein controlatéral.

Conduite à tenir IDE

Surveillance

- Douleurs, signes inflammatoires au niveau du sein.
- Tolérance psychologique : acceptation des traitements, attitude de l'entourage (conjoint ++).
- Après chirurgie : gonflement du bras évoquant un lymphœdème.
- Prise quotidienne de l'hormonothérapie.

Mesures préventives et hygiéno-diététiques

Après mastectomie : proposition d'une prothèse mammaire externe.

En cours de radiothérapie :

- désinfection des lésions cutanées à l'éosine;
- ne pas appliquer de crème pendant la radiothérapie.

Conseils après curage axillaire pour éviter l'apparition d'un lymphœdème :

- éviter du côté opéré :
 - le port de charge lourde,
 - les injections, les perfusions, la prise de tension artérielle,
 - les blessures : porter des gants pour le jardinage, la cuisine...
- désinfecter soigneusement toute blessure même très légère;
- pas d'exposition au soleil avant un an, pas de bain de mer avant 6 mois;
- sports possibles après 3 mois : natation, bicyclette.

8. Cancer de l'ovaire

Épidémiologie

Très rare avant 45 ans, concerne surtout les femmes âgées de 60 à 70 ans.

Formes familiales : mutations des gènes BRCA1 ou BRCA2 associées à un risque très élevé de cancers de l'ovaire et du sein. Le cancer de l'ovaire survient alors souvent de façon plus précoce.

Anatomopathologie

Type histologique

Dans 90 % des cas, il s'agit d'un adénocarcinome. Il en existe plusieurs sous types : séreux de haut grade, le plus fréquent, séreux de bas grade, mucineux, à cellules claires ou endométrioïde.

Extension

Les cellules de cancer de l'ovaire vont fréquemment essaimer dans la cavité péritonéale : elles vont alors entraîner la formation de multiples tumeurs sur le péritoine, on parle de carcinose péritonéale.

La carcinose péritonéale entraîne une ascite et peut se compliquer d'une occlusion digestive et d'une dénutrition.

Les cellules cancéreuses peuvent aussi se propager au niveau des ganglions pelviens et le long de l'aorte. Les métastases viscérales sont plus rares.

Diagnostic

Circonstances de découverte

Un cancer limité aux ovaires est généralement asymptomatique. Les signes cliniques apparaissent généralement uniquement au stade de carcinose péritonéale :

- douleurs abdominales ;
- augmentation du volume abdominal (ascite) ;
- troubles digestifs : vomissements, anorexie, parfois occlusion digestive.

Diagnostic positif

- Les examens radiologiques, échographie et/ou scanner, sont demandés en première intention. Ils vont apporter des arguments pour le diagnostic de cancer de l'ovaire.
- Cependant, la certitude de malignité ne peut être affirmée que par l'examen anatomopathologique.
- Il est contre-indiqué de réaliser une biopsie à l'aiguille des ovaires, au risque de laisser diffuser des cellules cancéreuses sur le péritoine. Toute masse ovarienne suspecte impose de réaliser une coelioscopie qui va permettre la réalisation de biopsies.

Bilan d'extension

- Il repose sur le scanner, mais la carcinose péritonéale n'est pas toujours visible. Là encore, c'est la coelioscopie qui permettra un bilan d'extension précis.
- Marqueur tumoral : le CA125. Un taux élevé dans le sang ne permet pas d'affirmer le diagnostic de cancer de l'ovaire. Il peut en effet être augmenté par toute cause d'ascite (infection, cirrhose...). Cependant, il doit toujours être dosé avant l'intervention car l'évolution de son taux permettra de suivre l'efficacité des traitements.

Traitement

Principes du traitement

► Le traitement chirurgical

C'est l'étape la plus importante du traitement du cancer de l'ovaire, quel que soit le stade.

Dans un premier temps, une coelioscopie est pratiquée : elle permet de confirmer le diagnostic par la réalisation de biopsie, de faire un bilan d'extension sur le péritoine et les organes de voisinage (rectum, intestin grêle, vessie...) et enfin de juger si les lésions sont résécables dans leur totalité.

L'exérèse tumorale est réalisée dans un 2^e temps par laparotomie médiane et comprend systématiquement :

- annexectomie bilatérale et hystérectomie;
- ablation du grand épiploon, c'est l'omentectomie;
- appendicectomie;
- exérèse des ganglions pelviens et lombo-aortiques (curage).

De plus, en cas de carcinose péritonéale, il faudra faire l'ablation des nodules péritonéaux. Il peut être nécessaire de réséquer un segment de côlon ou d'intestin grêle. Une colostomie, généralement temporaire, est alors parfois réalisée.

Si une chirurgie complète n'est pas possible d'emblée (carcinose péritonéale très étendue), elle sera tentée après 3 à 4 cycles de chimiothérapie.

► Les traitements systémiques

La chimiothérapie par voie intraveineuse

C'est le traitement de référence en complément de la chirurgie. Le cancer de l'ovaire est considéré comme chimiosensible. Les deux médicaments actuellement utilisés en première intention sont un sel de platine (le carboplatine) et le paclitaxel (*Taxol*). Le bévacicumab (*Avastin*) est un anticorps monoclonal anti-angiogénique. Il est indiqué en cas de carcinose péritonéale en association avec la chimiothérapie puis seul pendant un an pour diminuer le risque de rechute.

La chimiothérapie intrapéritonéale

Elle consiste à injecter la chimiothérapie dans la cavité péritonéale au moyen d'un cathéter. Elle diminue les rechutes lorsque la chirurgie a permis de faire une exérèse complète de la carcinose.

Elle est cependant très peu utilisée car difficile à mettre en œuvre.

Principales indications

- La chirurgie doit être le premier temps du traitement chaque fois qu'elle est possible.
- La chimiothérapie post-opératoire est presque toujours indiquée. L'exception concerne certaines tumeurs localisées à l'ovaire sans aucune extension.
- En cas de carcinose péritonéale très étendue non résécable en totalité : réalisation de 3 cycles de chimiothérapie, puis si elle est efficace, chirurgie d'exérèse. La chimiothérapie est poursuivie en post-opératoire.

Résultats des traitements

Le pronostic des formes étendues au péritoine, les plus fréquentes, reste mauvais malgré l'efficacité initiale de la chimiothérapie. La survie à 5 ans est de l'ordre de 35 %. Le fait que la chirurgie initiale ait été complète est un élément favorable.

En cas de rechute, il est possible de réaliser une nouvelle chimiothérapie mais l'efficacité est souvent moindre.

Surveillance

Elle repose sur l'examen clinique et le dosage du CA125. Celui-ci se normalise après traitement efficace. Une remontée du taux peut être le signe d'une récurrence.

Conduite à tenir IDE

Surveillance

- Augmentation du volume de l'abdomen.
- Signes d'occlusion : vomissements, douleurs abdominales, arrêt des selles et des gaz.
- Poids, fonte musculaire.

Action à mener

Prévention des complications thromboemboliques : lever précoce, port de bas de contention. Soins de colostomie, éducation de la patiente.

9. Cancer du col de l'utérus

Épidémiologie

Le principal facteur causal est l'infection cervico-vaginale par le *Human Papilloma Virus* (HPV). L'infection à HPV est sexuellement transmise, ce qui explique que le cancer du col soit plus fréquent chez les femmes ayant eu des partenaires multiples.

En France, la fréquence du cancer du col de l'utérus diminue d'années en années grâce au dépistage des lésions précancéreuses par le frottis cervico-vaginal. Il reste cependant très fréquent dans les pays en voie de développement.

Le cancer du col de l'utérus survient principalement entre 35 et 50 ans.

Anatomopathologie

Lésions précancéreuses

Le virus HPV est responsable d'altérations de la muqueuse, appelées dysplasies. Ces dysplasies peuvent évoluer après plusieurs années vers le cancer.

Type histologique

Il s'agit le plus souvent d'un *carcinome épidermoïde*.

Extension

Elle est surtout locorégionale :

- extension aux organes de voisinage : vagin, corps de l'utérus, uretères, vessie, rectum ;
- métastases ganglionnaires fréquentes : pelviennes, puis le long de l'aorte ;
- les métastases viscérales sont plus rares.

Diagnostic

Circonstances révélatrices

► Anomalies sur le frottis cervico-vaginal de dépistage

La présence de cellules anormales au frottis ne permet pas de trancher entre dysplasie ou véritable cancer. Il est nécessaire de faire un examen

du col à la loupe binoculaire pour détecter une toute petite tumeur : c'est la colposcopie.

► Les métrorragies

Saignement vaginal survenant en dehors des règles, c'est le signe révélateur le plus fréquent. Elles sont parfois provoquées par les rapports sexuels.

► Signes témoignant d'une tumeur avec extension aux organes de voisinage

- Douleurs pelviennes, parfois à type de sciatique : peuvent être très intenses et nécessiter des antalgiques majeures.
- Insuffisance rénale par compression des uretères.
- Occlusion digestive.

Diagnostic positif

Biopsie du col à la pince, éventuellement sous colposcopie si tumeur invisible à l'œil nu.

Bilan d'extension

Examen clinique pelvien (toucher vaginal et rectal) sous anesthésie générale.

Le scanner abdomino-pelvien et surtout l'IRM : permettent de préciser l'extension aux organes de voisinage et la présence de ganglions augmentés de volume.

L'atteinte ganglionnaire est recherchée par un PETscan au 18FDG et/ou un curage ganglionnaire lombo-aortique sous coelioscopie.

Principes du traitement

La chirurgie

- *La conisation* : consiste à enlever une partie du col de l'utérus, c'est le traitement des dysplasies et des cancers du col très localisés.
- *L'intervention de Wertheim* : colpo-hystérectomie élargie aux paramètres, associée à un curage ganglionnaire pelvien. Outre l'utérus et les ganglions pelviens, elle enlève l'extrémité supérieure du vagin et les paramètres, espaces riches en vaisseaux lymphatiques situés de chaque côté de l'utérus.

La radiothérapie

► La curiethérapie

Elle consiste à placer directement au contact du col une source radioactive. Ces sources radioactives sont mises en place sous anesthésie

générale et laissées en place de quelques heures à quelques jours. Pendant le temps du traitement, la patiente est maintenue dans une chambre plombée.

► La radiothérapie externe

Elle consiste à irradier le col de l'utérus ainsi que les organes adjacents et les ganglions pelviens.

Principales séquelles : urinaires (mictions fréquentes, fuites) ou digestives (diarrhée, rectorragies, besoins impérieux), sécheresse (voir sténose vaginale).

La chimiothérapie

On utilise principalement le cisplatine en association avec la radiothérapie pour augmenter son efficacité.

Principales indications

► Cancers localisés au col de petite taille (moins de 4 cm)

Colpo-hystérectomie élargie, parfois suivie d'une curiethérapie.

► Cancers volumineux (4 cm ou plus) ou étendus aux organes de voisinage ou associée à une atteinte ganglionnaire

Administration concomitante d'une radiothérapie externe et d'une chimiothérapie par cisplatine. Une chirurgie est parfois réalisée dans un 2^e temps.

Prévention

Le vaccin contre le cancer du col de l'utérus (*Gardasil*) protège contre l'infection à HPV : il empêche ainsi la formation de dysplasie puis de cancer.

Résultats des traitements

Dans les formes localisées, le taux de survie à 5 ans est proche de 90 %. Il est beaucoup moins bon dans les formes avancées.

Surveillance

Elle a principalement pour objectif de dépister des récidives pelviennes. Elle est donc basée sur l'examen clinique et la réalisation de frottis cervico-vaginaux réguliers.

Conduite à tenir IDE

Surveillance

- Métrorragies.
- Douleurs pelviennes et sciatiques.
- Fistule recto- ou vésico-vaginale.
- Anurie (obstruction urétérale).

Action à mener

- Proposer un dépistage des maladies sexuellement transmises : virus HIV et de l'hépatite B, syphilis...
- Risque d'insuffisance rénale par obstruction des uretères : contrôle de la créatinine avant une injection d'iode.
- Évaluation et surveillance des métrorragies : signes d'anémie (pâleur, dyspnée, tachycardie), nombre de changes/jour.
- Évaluation de la douleur.
- Prévention des complications thromboemboliques :
 - lever précoce ;
 - port de bas de contention.

10. Cancer de l'endomètre

Épidémiologie

Il survient le plus souvent chez une femme ménopausée, âgée de plus de 60 ans.

Facteurs de risque :

- l'obésité, observée chez 50 % des patientes : explique la fréquence des co-morbidités associées (diabète, hypertension artérielle...);
- le traitement hormonal substitutif de la ménopause;
- le tamoxifène : hormonothérapie prescrite dans le cancer du sein, elle augmente le risque de cancer de l'endomètre.

Anatomopathologie

Type histologique

Les tumeurs de l'endomètre sont développées à partir de la muqueuse : il s'agit d'adénocarcinomes. Le sous-type le plus fréquent est le carcinome endométrioïde.

Extension

Tumeurs d'évolution lente qui restent longtemps localisées.

Elles s'étendent secondairement vers les organes de voisinage (col de l'utérus, ovaires, rectum...) et aux ganglions pelviens.

Les métastases viscérales sont rares.

Diagnostic

Circonstances révélatrices

Le plus souvent : métrorragies spontanées, non douloureuses, minimales. Toute métrorragie chez une femme ménopausée doit faire rechercher un cancer de l'endomètre.

Diagnostic positif

Il nécessite une biopsie de l'endomètre. Elle est réalisée sous anesthésie générale sous contrôle de la vue (hystéroscopie) ou en réalisant un curetage.

Bilan d'extension

L'extension locorégionale est au mieux appréciée par l'IRM du pelvis.

Bilan du terrain

Étape importante compte tenu de la fréquence des co-morbidités :

- prise de la pression artérielle;
- bilan cardiaque (ECG, voire échographie cardiaque...);
- recherche d'un diabète.

Traitement

Principes du traitement

► La chirurgie

C'est l'étape principale du traitement.

Il s'agit d'une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale, réalisée en règle par voie coelioscopique. Les curages ganglionnaires pelvien et lombo-aortique ne sont pas systématiques mais réalisés uniquement s'il existe des facteurs de mauvais pronostic.

► La radiothérapie

- *La curiethérapie* du fond vaginal après chirurgie prévient les rechutes locales.
- *La radiothérapie* externe pelvienne.

Traitement des formes localisées à l'utérus

Situation la plus fréquente.

Chirurgie suivie d'une curiethérapie du fond vaginal et d'une radiothérapie externe s'il existe des facteurs de mauvais pronostic.

Une chimiothérapie est plus rarement nécessaire, s'il existe des facteurs d'agressivité tumorale.

Résultats des traitements

Le pronostic des formes localisées est très bon : 90 % de survie à 5 ans.

Surveillance

Elle est essentiellement clinique, reposant sur un examen gynécologique régulier.

Conduite à tenir

Surveillance

- Métrorragies : abondance, retentissement fonctionnel (asthénie, pâleur, tachycardie).
- Douleurs pelviennes.
- Pression artérielle, glycémie (terrain obèse).

Action à mener

- Prévention des complications thromboemboliques :
 - lever précoce ;
 - port de bas de contention.
- Surveillance du diabète.

11. Cancers du côlon et du rectum

Épidémiologie

Ce sont les cancers digestifs les plus fréquents en France et dans les pays développés.

Le siège est colique dans 60 % des cas et rectal dans 40 %.

L'âge médian au diagnostic est de 70 ans.

Facteurs de risque

- Alimentation riche en graisses et pauvre en fibres, fruits et légumes.
- Antécédent personnel de polype adénomateux du côlon ou du rectum.
- Colite inflammatoire : recto-colite hémorragique surtout.
- Formes familiales : 2 à 5 % des cancers colo-rectaux sont liés à la transmission d'une susceptibilité génétique.
- Polyposé adénomateuse familiale : des centaines d'adénomes apparaissent sur tout le cadre colique dès la puberté et conduisent inexorablement à la survenue d'un cancer.
- Syndrome de Lynch : les sujets atteints présentent un risque majeur de cancer, le plus souvent du côlon droit, sans polyposé préalable. Il existe aussi un risque augmenté d'autres cancers (endomètre, cavités excrétrices rénales...).

Anatomopathologie

Type histologique

Les tumeurs colo-rectales sont développées à partir de l'épithélium glandulaire. L'histologie prédominante est donc l'adénocarcinome, appelé *lieberkuhnien*.

Extension

Dans la majorité des cas, le cancer colo-rectal fait suite à un polype préexistant.

La progression tumorale se fait :

- *localement* : à travers la paroi colo-rectale vers les organes de voisinage et le péritoine (carcinose péritonéale). L'extension locale est plus fréquente dans les cancers du rectum du fait de l'étroitesse du pelvis : vessie, utérus, sphincter anal ;
- *par voie lymphatique* vers les ganglions régionaux : ganglions péri-coliques et péri-rectaux ;
- *par voie sanguine* : l'organe le plus souvent atteint est le foie, *via* la circulation porte.

Diagnostic

Circonstances de découverte

► Dépistage systématique

La recherche de sang dans les selles par le test *Hemoccult* doit amener à la réalisation d'une coloscopie. Celle-ci peut découvrir un polype ou un cancer asymptomatique et généralement de petite taille.

► Saignement digestif

- Symptôme le plus classique mais qui n'est pas toujours présent.
- À type de rectorragie (sang rouge) le plus souvent.
- *Melenæ* (sang noir « digéré ») dans le cancer du côlon droit.
- Peut passer inaperçu et se révéler finalement par une anémie par carence en fer.

► Modifications récentes du transit

- Constipation ou diarrhée.
- Le caractère récent doit faire rechercher un cancer du côlon.

► Manifestations spécifiques aux tumeurs rectales

- Selles glairo-sanglantes.
- Faux besoins.
- Contractions rectales douloureuses.

► Complications révélatrices

- Occlusion digestive par une tumeur colique sténosante.
- Péritonite par perforation de la tumeur ou du côlon.

► Symptômes traduisant une forme avancée

- Douleurs abdominales, augmentation du volume de l'abdomen (ascite).
- Altération de l'état général, amaigrissement...

Diagnostic positif

La coloscopie totale (du rectum au cæcum) est l'examen de référence en cas de suspicion de tumeur colo-rectale :

- permet l'ablation de polype;
- permet la biopsie d'un cancer : l'examen anatomopathologique est indispensable pour affirmer le diagnostic.

Bilan d'extension

- Recherche de métastases : scanner thoracique et abdominopelvien.
- Évaluation de l'extension locale pour les cancers du rectum : IRM et échographie endoscopique.

Traitement

Principes du traitement

► La chirurgie

C'est généralement le premier temps du traitement.

Elle se fait par laparotomie médiane ou de plus en plus souvent, par cœlioscopie.

Exérèse de la tumeur primitive avec des marges de côlon et rectum sains : hémicolectomie droite pour une tumeur du côlon droit, proclectomie pour un cancer du rectum...

Les deux segments digestifs sont raccordés par une anastomose généralement réalisée dans le même temps.

L'ablation de la tumeur est associée à l'exérèse des ganglions satellites.

Cas particulier du cancer du bas rectum : lorsqu'il est bas situé et très proche (moins d'1 cm) du sphincter anal, celui-ci doit être enlevé dans le même temps. Dans ce cas, on réalise une amputation abdomino-périnéale enlevant le rectum et le canal anal. Une colostomie (généralement iliaque gauche) définitive est mise en place.

Complications : phlébite/embolie pulmonaire, infection, bride (responsable d'une occlusion), désunion anastomotique (responsable d'une péritonite). En cas de chirurgie rectale : troubles urinaires (rétention urinaire, incontinence) et impuissance.

► La radiothérapie

Elle est indiquée dans les cancers du rectum pour diminuer le risque de rechute locale. Elle est généralement réalisée avant l'intervention chirurgicale.

Complications : urinaires (brûlures urinaires, fistule recto-vésicale) ou digestives (diarrhée, rectorragies, sténose rectale).

► Traitements systémiques

La chimiothérapie

Le principal cytotoxique utilisé est le 5-fluoro-uracile, généralement associé à l'acide folinique qui en augmente l'efficacité.

Le 5FU est le plus souvent administré en perfusion de 48 h toutes les deux semaines.

Actuellement, deux autres cytotoxiques ont prouvé leur efficacité en association avec le 5FU : l'oxaliplatine (protocole FOLFOX), et l'irinotécan (protocole FOLFIRI).

Thérapeutiques ciblées

Anticorps inhibiteurs du récepteur de l'EGF (cétuximab : *Erbix*) et l'angiogénèse tumorale (bévacicumab : *Avastin*) : augmentent l'efficacité de la chimiothérapie. Ils sont actuellement utilisés uniquement en phase métastatique.

Indications des traitements

► Cancer colique non métastatique

Traitement chirurgical suivi d'une chimiothérapie adjuvante par 5FU, acide folinique et oxaliplatine s'il existe une atteinte ganglionnaire (principal facteur de mauvais pronostic).

► Cancer rectal non métastatique

La chirurgie peut être précédée d'une radiothérapie.

Les tumeurs situées à moins d'1 cm du sphincter anal justifient une amputation abdomino-périnéale.

► Cancer métastatique

La chimiothérapie est le traitement de référence. Elle peut être associée au cétuximab (*Erbix*) ou au bévacicumab (*Avastin*) pour en augmenter l'efficacité.

La tumeur primitive peut être laissée en place si le patient est asymptomatique.

L'exérèse chirurgicale de métastases hépatiques peu nombreuses améliore le pronostic : elle peut être réalisée soit d'emblée, soit après réduction tumorale par une chimiothérapie.

Résultats des traitements

► Stades localisés

80 % de survie à 5 ans en l'absence d'envahissement ganglionnaire, 60 % si les ganglions sont atteints.

► Stades métastatiques

La chimiothérapie et la chirurgie des métastases font passer l'espérance de vie médiane de quelques mois à environ 3 ans.

Certains patients opérés de leurs métastases hépatiques peuvent avoir des survies très prolongées (plus de 10 ans).

Surveillance

Elle a pour but de détecter précocement une récurrence mais aussi un 2^e cancer du côlon. Outre l'examen clinique, elle comprend donc :

- une exploration du foie par échographie et un dosage du marqueur tumoral ACE;
- la coloscopie à réaliser au moins tous les 3 ans, ou plus fréquemment en cas de polype.

Conduite à tenir IDE

Surveillance

- Saignement digestif : importance, retentissement fonctionnel.
- Occlusion digestive : nausées-vomissements, ralentissement voire arrêt des matières et des gaz, douleurs abdominales.
- Dénutrition, cachexie.

Action à mener

- Prévention des complications thromboemboliques.
- Éducation des patients pour la prise en charge d'une colostomie.

12. Cancer de l'estomac

Épidémiologie

Les principaux facteurs de risque sont :

- nutritionnels : l'alimentation salée ou fumée, la faible consommation de vitamines A et C. Du fait de la modification des habitudes alimentaires, la fréquence du cancer de l'estomac diminue en France et dans les autres pays développés;
- inflammation gastrique chronique, en particulier provoquée par une bactérie, *Helicobacter pylori*;
- le cancer du cardia (partie supérieure de l'estomac qui fait la jonction avec l'œsophage) est en augmentation et est favorisée par le tabac.

Anatomopathologie

Type histologique

Il s'agit généralement d'un adénocarcinome

Une forme particulière : la linite gastrique qui touche des sujets jeunes. C'est une infiltration diffuse et massive de la paroi gastrique. Elle est de très mauvais pronostic.

Extension

- De la superficie vers la profondeur de la paroi gastrique.
- Extension par contiguïté aux organes de voisinage (pancréas, côlon, rate...) et au péritoine (carcinose péritonéale).
- Dissémination ganglionnaire par les vaisseaux lymphatiques.
- Métastases viscérales : surtout hépatiques.

Diagnostic

Circonstances de découverte

► Syndrome tumoral

- Douleurs non spécifiques pouvant faire évoquer à tort un ulcère.
- Vomissements post-prandiaux traduisant une sténose de l'estomac.
- Hémorragie : peut passer inaperçue et se révéler par une anémie par carence martiale.

► Syndrome cachectique

Très fréquent : perte de poids, anorexie, fatigue.

Diagnostic positif

Il se fait par l'endoscopie digestive haute permettant de faire une biopsie de la tumeur.

Bilan d'extension

- Pour apprécier le degré d'envahissement de l'estomac et la présence de ganglions : échographie endoscopique et scanner.
- Pour l'extension aux organes de voisinage et à distance : scanner thoracique et abdomino-pelvien.

Évaluation de l'état nutritionnel

- Évaluation des apports alimentaires quotidiens.
- Poids actuel et poids « de forme », c'est-à-dire avant le début des symptômes.
- Pourcentage d'amaigrissement : $(\text{poids de forme} - \text{poids actuel}) \times 100 / \text{poids de forme}$. Un amaigrissement de plus de 10 % traduit une dénutrition.

Traitement

Principes du traitement

► La chirurgie

- C'est le seul traitement curatif mais elle n'est pas possible chez la moitié des patients du fait de l'importance de l'extension.
- L'intervention la plus habituelle est la gastrectomie totale (ablation de tout l'estomac) associée à l'ablation des ganglions satellites.
- Dans les cancers du cardia, une partie de l'œsophage est également enlevée (œso-gastrectomie).
- En cas de tumeur très volumineuse, il peut être nécessaire de faire l'ablation de la rate, du côlon transverse...
- La gastrectomie entraîne des séquelles importantes qui vont gêner et entraîner une perte de poids :
 - *syndrome du petit estomac* : la satiété est rapidement atteinte, les patients présentent des ballonnements et des douleurs post-prandiales;
 - *dumping syndrome* : sueurs, vertiges, palpitations, diarrhée survenant quelques minutes à quelques heures après le repas;
 - carence en vitamine B12 nécessitant un apport par injection intramusculaire tous les 3 mois.

► La chimiothérapie

Elle repose principalement sur le 5FU, les sels de platine (cisplatine ou oxaliplatine) et les taxanes.

Elle est utilisée dans les formes métastatiques et dans les tumeurs volumineuses avant la chirurgie.

► Prise en charge palliative

En cas de tumeur inextirpable et sténosante, on réalise une jéjunostomie permettant la réalisation d'une alimentation entérale.

Principales indications

► Petite tumeur sans atteinte ganglionnaire

Gastrectomie seule.

► Tumeur volumineuse ou associée à une atteinte ganglionnaire

Chimiothérapie première puis gastrectomie et reprise de la chimiothérapie en post-opératoire. Une radio-chimiothérapie post-opératoire peut parfois être indiquée

► Tumeur métastatique

Pas d'indication à la chirurgie. Le traitement repose sur la chimiothérapie. Il existe parfois une surexpression de HER2 : comme dans le cancer du sein, l'anticorps monoclonal trastuzumab (*Herceptin*) est alors indiqué pour augmenter l'effet de la chimiothérapie.

Résultats des traitements

Le pronostic reste globalement mauvais du fait du diagnostic souvent tardif : la survie à 5 ans n'est que de 15 %.

Conduite à tenir

Action à mener

- Prévention des complications thromboemboliques.
- Adapter l'alimentation : alimentation mixée voire liquide en cas de dysphagie, fractionnement des repas.
- Conseils au patient gastrectomisé :
 - prévention du syndrome du petit estomac : fractionner les prises alimentaires sur la journée en prévoyant 6 à 8 repas ou collations par jour et ne pas boire pendant les repas;
 - prévention du *dumping syndrome* : limiter les sucres d'absorption rapide et privilégier les sucres lents (pains, pâtes).
- Vérifier que le patient reçoit bien une injection de vitamine B12 tous les 3 mois.

13. Cancer de l'œsophage

Épidémiologie/anatomie pathologie

Il existe deux types histologiques de cancer de l'œsophage aux facteurs de risque différents.

Le cancer épidermoïde

C'est le plus fréquent. Il est lié principalement à la combinaison d'une intoxication alcoolique et tabagique. Il existe une très forte prédominance masculine.

Il est souvent associé aux autres cancers dus à l'intoxication alcoolotabagique : pharynx, larynx, et poumon.

L'adénocarcinome de l'œsophage

Il survient dans la partie inférieure de l'œsophage. Il est dû au reflux de l'acidité gastrique dans l'œsophage. Le reflux gastro-œsophagien chronique modifie la muqueuse (on parle d'endobrachyœsophage) qui va secondairement se cancériser.

Histoire naturelle

L'évolution loco-régionale est rapide, et fait toute la gravité du cancer de l'œsophage :

- extension longitudinale le long du tube œsophagien ;
- extension intraluminaire obstruant rapidement la lumière de l'œsophage et responsable d'une dysphagie ;
- extension vers les organes du médiastin : arbre trachéo-bronchique, pègre, aorte, péricarde.

Métastases ganglionnaires fréquentes : médiastinales puis cervicales ou abdominales.

Les métastases viscérales et osseuses sont rares.

Diagnostic

Circonstances de découverte

► Lors d'une endoscopie de surveillance

Chez un patient ayant un endobrachyœsophage lié à un reflux gastro-œsophagien chronique.

► La dysphagie

Symptôme le plus fréquent, dû à l'obstruction de la lumière de l'œsophage par la tumeur.

Il s'agit d'une sensation de blocage du bol alimentaire : d'aggravation progressive, d'abord simple gêne à la déglutition des aliments solides, elle évolue vers l'impossibilité complète de s'alimenter (aphagie). Elle est responsable d'un amaigrissement.

► Symptômes traduisant l'extension loco-régionale

Douleur thoracique, infection broncho-pulmonaire par fausse route ou fistulisation de la tumeur dans l'arbre respiratoire, dyspnée...

Diagnostic positif

Il repose sur la biopsie, réalisée lors de l'endoscopie de l'œsophage.

Bilan d'extension

- L'échographie-endoscopique et le scanner thoracique permettent de préciser l'extension loco-régionale et la présence de ganglions.
- L'endoscopie trachéo-bronchique permet de rechercher une extension de la tumeur œsophagienne à la trachée ou à une grosse bronche.

Évaluation du terrain

- Recherche d'autres cancers liés à l'intoxication alcool-tabagique : examen ORL systématique.
- Recherche d'autres pathologies liées à l'intoxication alcool-tabagique : maladie coronarienne, bronchite chronique, cirrhose...
- Recherche d'une dénutrition.

Traitement

Principes du traitement

► La chirurgie

Seul traitement curatif mais elle est impossible chez la majorité des patients en raison soit d'une extension loco-régionale trop importante

soit d'un terrain défavorable contre-indiquant la chirurgie (insuffisance respiratoire sévère, cirrhose décompensée...).

Elle consiste en une œsophagectomie subtotale avec curage ganglionnaire et remplacement par gastroplastie (l'estomac est tubulisé et est monté dans le médiastin pour remplacer l'œsophage).

► Radio-chimiothérapie concomitante

La radiothérapie est réalisée en même temps qu'une chimiothérapie par cisplatine et FU. Elle est utilisée principalement en cas de contre-indication à la chirurgie, en particulier dans les tumeurs volumineuses ou associées à un envahissement ganglionnaire. Elle peut parfois être suivie d'une chirurgie si la réduction tumorale est suffisante.

► Traitements palliatifs de la dysphagie

Dilatations endoscopiques, endoprothèse œsophagienne, désobstruction par photocoagulation ou électrocoagulation.

Résultats des traitements

Le pronostic est sombre même pour les patients opérés : moins d'un sur 4 est encore vivant 5 ans après.

Le pronostic est souvent aggravé par le terrain : risque important de 2^e cancer, décompensation d'une pathologie chronique liée à l'intoxication alcoolo-tabagique.

Conduite à tenir IDE

Surveillance

- Dysphagie : évaluer ce que le patient parvient à avaler qualitativement (liquide, solide) et quantitativement.
- Dénutrition.
- Fausse route.

Action à mener

- Adapter l'alimentation aux possibilités du patient : alimentation mixée voire liquide.
- Proposer une aide au sevrage alcoolique et tabagique.

14. Cancer du pancréas

Épidémiologie

Le cancer du pancréas est rare avant 45 ans ; son incidence augmente avec l'âge et la fréquence maximale se situe vers 75–80 ans.

Les facteurs de risque sont peu établis en dehors des antécédents familiaux et du tabac.

Anatomopathologie

Type histologique

La tumeur est le plus souvent localisée à la tête du pancréas (près de 70 % des cas).

Le type histologique le plus fréquent est l'adénocarcinome.

Extension

Du fait de sa localisation, il s'étend rapidement aux organes adjacents : la voie biliaire principale (ictère), le duodénum (occlusion digestive haute), le péritoine (carcinose péritonéale), le plexus nerveux coeliaque (responsable de douleurs épigastriques à irradiation postérieure).

Les métastases sont également très fréquentes et précoces :

- ganglionnaires ;
- viscérales, surtout hépatiques.

Diagnostic

Circonstances de découverte

Le cancer du pancréas est souvent de diagnostic tardif : les symptômes n'apparaissent généralement que lorsque la tumeur a dépassé le pancréas ou est devenue métastatique.

► Les douleurs épigastriques

Elles irradient fréquemment dans le dos, sont majorées par l'alimentation et la position allongée et soulagées par la position penché en avant. Elles sont dues à l'envahissement par la tumeur du plexus nerveux coeliaque.

► L'ictère

Il est lié à l'obstruction de la voie biliaire principale.

Il associe à la coloration jaune des téguments, des urines foncées, des selles décolorées et un prurit. Surtout, il favorise la dénutrition et l'asthénie.

► Le syndrome cachectique

Il est particulièrement fréquent dans le cancer du pancréas. Il est responsable d'une altération rapide de l'état général.

Le cancer du pancréas est le plus souvent diagnostiqué à un stade avancé chez un patient dont l'état général se dégrade rapidement.

Diagnostic positif

Les examens d'imagerie vont permettre de visualiser la tumeur du pancréas : échographie en première intention et surtout scanner ou échographie – endoscopique qui sont des examens plus sensibles.

Le marqueur tumoral CA19-9 est fréquemment élevé dans le cancer du pancréas mais n'est pas spécifique (il est augmenté en cas d'ictère, quelle que soit la cause). Il est surtout utile pour suivre l'efficacité des traitements.

Le diagnostic de certitude nécessite la réalisation d'une biopsie : le plus souvent elle est réalisée au cours d'une échographie endoscopique.

Bilan d'extension

Il repose principalement sur le scanner abdominal et l'échographie endoscopique.

Évaluation du terrain

État nutritionnel, co-morbidités.

Traitement

Principes du traitement

► Le traitement chirurgical

Dans les tumeurs de la tête du pancréas, le geste habituel est une duodéno-pancréatectomie céphalique emportant le duodénum et la tête du pancréas.

Il s'agit d'une chirurgie lourde responsable de complications fréquentes (fistule pancréatique) et d'une mortalité non négligeable (5 %). Les séquelles possibles sont la diarrhée (nécessitant la prise orale d'enzymes pancréatiques) et le diabète.

Elle n'est possible que chez environ un patient sur 5 : tumeur localisée au pancréas, bon état général et absence de co-morbidité grave. Dans les tumeurs de la queue du pancréas, l'intervention est une spléno-pancréatectomie caudale.

► La chimiothérapie

La gemcitabine (*Gemzar*) est utilisée en injections hebdomadaires pendant 6 mois après une intervention chirurgicale pour diminuer le risque de rechute.

Dans les formes inopérables, le choix du traitement est fonction de l'état général. S'il est conservé le protocole le plus efficace associe 5-fluorouracile, l'irinotécan (*Campto*) et l'oxaliplatine (*Folfirinox*). Si l'état général est médiocre, le choix se fera entre une chimiothérapie par gemcitabine seule ou une prise en charge palliative exclusive.

Dans les tumeurs envahissant les organes de voisinage mais sans métastase, l'association d'une radiothérapie à la chimiothérapie peut se discuter (radio-chimiothérapie).

► Prise en charge symptomatique

Elle est particulièrement importante dans les formes inopérables.

Les douleurs liées à l'envahissement du plexus coeliaque peuvent être très difficiles à soulager, la morphine étant dans certains cas peu efficace. Les anti-inflammatoires, les anti-dépresseurs ou les anti-convulsivants peuvent être utilisés.

L'ictère par compression de la voie biliaire principale est traité par la pose d'une prothèse endo-biliaire au cours d'une endoscopie.

Résultats des traitements

Le cancer du pancréas reste de très mauvais pronostic malgré les progrès thérapeutiques récents.

Dans les formes opérables, environ 1 patient sur 5 survie à long terme.

Dans les formes inopérables, la chimiothérapie ne fait qu'allonger la survie de quelques mois et la plupart des patients décèdent dans l'année.

Conduite à tenir IDE

Surveillance

- Douleurs, en particulier épigastriques.
- Ictère, décoloration des selles.
- Dénutrition.
- Après duodéno-pancréatectomie : surveillance de la glycémie, diarrhée.

Action à mener

- Prévention de la dénutrition : recours à des suppléments hypercaloriques et hyperprotidiques voire proposition d'une alimentation parentérale.
- Prévention des complications thromboemboliques.

15. Carcinome hépatocellulaire

Épidémiologie

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est une tumeur primitive du foie. Il complique le plus souvent une cirrhose, maladie dégénérative du foie. Il existe plusieurs étiologies à la cirrhose qui toutes peuvent se compliquer d'un CHC.

Les deux plus fréquentes sont :

- *intoxication alcoolique* : cause la plus fréquente en France;
- *hépatites virales chroniques* : à virus B et surtout à virus C.

Diagnostic

Circonstances révélatrices

Le diagnostic est souvent tardif car le CHC reste longtemps asymptomatique.

► Examen systématique

Dans la surveillance d'une cirrhose connue : c'est le seul moyen de découvrir un CHC de petite taille.

► Les symptômes

Ils traduisent généralement la présence d'un CHC volumineux et inopérable :

- douleurs de l'hypochondre droit en rapport avec une tumeur très volumineuse;
- cachexie fréquente et très précoce;
- aggravation des signes de cirrhose : hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes, ascite et œdème des membres inférieurs.

Les métastases sont rares.

Diagnostic positif

► Biopsie

Elle peut être réalisée par voie percutanée à l'aiguille sous contrôle échographique ou lors d'une intervention chirurgicale. Elle est

contre-indiquée en cas d'ascite ou de troubles de l'hémostase, fréquents au cours de la cirrhose.

► En cas de cirrhose connue

Le diagnostic de CHC peut être affirmé sans qu'il soit nécessaire de faire une biopsie si l'aspect radiologique (scanner, IRM) est caractéristique et si le marqueur tumoral, l' α -foeto-protéine (AFP), est élevé.

Bilan d'extension

Il repose sur le scanner ou l'IRM du foie.

Évaluation du terrain

Gravité de la cirrhose : endoscopie digestive haute à la recherche de varices œsophagiennes, albuminémie, bilan d'hémostase (TP), taux de bilirubine, albuminémie. La cirrhose est gradée selon le score de Child, de A (peu sévère) à C (très sévère).

Autres pathologies liées à l'alcool.

Dénutrition.

Traitement

Principes du traitement

► Chirurgie

Elle consiste à réaliser une hépatectomie partielle emportant la tumeur. Elle n'est que rarement possible soit pour des raisons liées à la tumeur (taille trop importante ou présence de nodules multiples), soit du fait de la sévérité de la cirrhose.

Lorsque la tumeur est limitée mais que la cirrhose rend impossible l'hépatectomie (risque d'insuffisance hépatique), une transplantation hépatique peut être envisagée.

► Destruction percutanée

En alternative à la chirurgie, une tumeur hépatique peut être détruite par radiofréquence (utilisation de micro-ondes qui vont brûler la tumeur) ou alcoolisation (injection dans la tumeur d'alcool absolu). Ces techniques sont réalisées par voie percutanée.

► Chimio-embolisation

Elle consiste à placer un cathéter dans l'artère hépatique et à injecter une chimiothérapie en même temps que des microbilles qui vont bloquer la vascularisation de la tumeur (embolisation).

Ce traitement est indiqué en cas de tumeurs hépatiques multiples pour lesquelles aucun traitement local n'est envisageable.

► Traitements systémiques

Le CHC est chimio-résistant et aucune chimiothérapie n'a fait la preuve de son efficacité. Un traitement anti-angiogénique oral, le sorafénib (*Nexavar*) est indiquée dans les formes inaccessibles à un traitement local.

Dans les formes accessibles à un traitement local (chirurgie ou destruction percutanée), des rémissions prolongées sont possibles mais le pronostic est assombri par la cirrhose et le risque de développer un 2^e CHC.

Dans les formes non opérables, le pronostic est très sombre et peu amélioré par les traitements. La plupart des patients décèdent dans l'année.

Conduite à tenir IDE

Surveillance

- Saignement digestif : melæna, hématémèse.
- Douleurs de l'hypochondre droit.
- Ascite (gonflement de l'abdomen) et œdèmes des membres inférieurs.
- Dénutrition.

Action à mener

- Proposition d'une aide au sevrage alcoolique.
- Proposition du dépistage de l'hépatite virale dans l'entourage.

16. Cancer de la prostate

Épidémiologie

- Cancer le plus fréquent chez l'homme : 60 000 cas diagnostiqués/an.
- Cancer du sujet âgé : exceptionnel avant 50 ans, la moitié des hommes de plus de 60 ans ont un cancer de prostate mais qui est le plus souvent asymptomatique.
- 2^e cause de mortalité par cancer chez l'homme (loin derrière le cancer du poumon).

Anatomopathologie

Type histologique

- Type histologique habituel : adénocarcinome
- Le degré de différenciation de la tumeur est mesuré par le score de Gleason, côté de 2 à 10. Plus le score est élevé, plus la tumeur est indifférenciée et de mauvais pronostic.
- La prolifération des cellules de cancer de prostate est sous la dépendance de la testostérone, hormone masculine produite principalement par les testicules.

Extension

- L'extension aux organes de voisinage se fait après le franchissement de la capsule qui entoure toute la prostate. Les tumeurs qui franchissent la capsule sont donc de plus mauvais pronostic.
- Les organes qui peuvent être atteints sont principalement les vésicules séminales, la vessie (hématurie), les uretères (insuffisance rénale si les deux uretères sont comprimés), le rectum (douleurs, constipation).
- Les ganglions pelviens et lombo-aortiques sont fréquemment atteints.
- Les métastases sont principalement osseuses.

Circonstances de découverte

Les symptômes ne sont présents que dans les tumeurs dépassant la capsule ou métastatiques. De plus en plus souvent, le cancer est diagnostiqué à un stade asymptomatique.

► Découverte à un stade asymptomatique

- Soit découverte lors d'un examen de dépistage réalisé chez un homme de plus de 50 ans : élévation du taux d'antigène prostatique spécifique (PSA) et/ou nodule palpable au toucher rectal.
- Soit découverte fortuite par l'examen histologique après résection trans-urétrale d'une hypertrophie bénigne.

► Signes d'appels des tumeurs dépassant la capsule

- Obstruction d'un ou deux uretères, éventuellement compliquée d'insuffisance rénale (si les deux uretères sont atteints).
- Troubles du transit intestinal, en cas de compression rectale.
- Œdème d'un membre inférieur par envahissement lymphatique.
- Thrombophlébite du membre inférieur par compression d'une veine iliaque par une adénopathie.

► Métastases osseuses révélatrices

Responsables de douleurs osseuses (surtout rachidiennes ou du bassin).

Diagnostic positif**► Le PSA sérique**

Il est presque toujours élevé (>4 ng/mL) dans le cancer de prostate. Il peut cependant être légèrement augmenté en l'absence de cancer en cas d'infection de la prostate (prostatite) ou d'hypertrophie bénigne. Il n'est donc pas suffisant pour affirmer le diagnostic.

► La biopsie de prostate

Elle est toujours nécessaire pour affirmer le diagnostic et préciser le degré de différenciation de la tumeur (score de Gleason). Elle est réalisée par voie transrectale.

Bilan d'extension

Valeur du taux de PSA : plus il est élevé et plus la probabilité que la tumeur dépasse la prostate est importante.

L'IRM endo-rectale permet de savoir si la tumeur dépasse ou non la capsule.

La scintigraphie osseuse recherche des métastases osseuses.

Évaluation du terrain

Étape importante compte tenu du fait que les patients sont souvent très âgés : recherche de pathologies chroniques (cardiaques, pulmonaires...) contre-indiquant la chirurgie.

Traitement

Principes du traitement

► Chirurgie : la prostatectomie radicale

C'est l'ablation complète de la prostate et des vésicules séminales avec anastomose vésico-urétrale.

Traitement le plus efficace pour les formes localisées mais les séquelles potentielles sont non négligeables : incontinence parfois et plus fréquemment impuissance sexuelle (3/4 des patients).

► La radiothérapie externe

Elle irradie la prostate et dans une moindre mesure les organes avoisinants : vessie, rectum.

À moyen terme, ses résultats sont identiques à la chirurgie mais sont moins bons à long terme (plus de rechute après 10 ans).

► Les complications

À la phase aiguë

La cystite (brûlures urinaires) et la rectite.

À long terme

L'incontinence et l'impuissance sont un peu plus rares qu'après la chirurgie mais peuvent également s'observer.

Les autres séquelles sont la « petite vessie » (mictions fréquentes) et les rectorragies.

► La curiethérapie interstitielle

Elle consiste à implanter de façon permanente des grains radio-actifs au niveau de la tumeur. La radioactivité de ces grains disparaît au bout de quelques mois.

La curiethérapie est indiquée dans les tumeurs de très petite taille.

Ces effets secondaires sont moindres que ceux de la radiothérapie externe.

► L'hormonothérapie

Elle consiste à supprimer l'action de la testostérone au niveau des cellules cancéreuses. Trois types de traitement existent.

Les anti-androgènes

Ils bloquent l'action de la testostérone au niveau des cellules cancéreuses. Il s'agit d'un traitement oral à prendre quotidiennement (*Androcur*, *Eulexine*, *Casodex*). Ils ne sont pas suffisants seuls et doivent être associés à la castration.

L'enzalutamide (*Xtandi*) est un androgène de nouvelle génération. Il peut être efficace lorsque la tumeur est devenue résistante à la castration.

La castration

Elle supprime la production de testostérone par les testicules.

Elle peut être chirurgicale et alors définitive : c'est la pulpectomie, qui n'est plus guère pratiquée.

Elle est le plus souvent chimique en utilisant des médicaments qui bloquent transitoirement le fonctionnement des testicules : on utilise soit un agoniste de la LH-RH, généralement administré sous forme retard à raison d'une injection sous-cutanée tous les 3 à 6 mois (*Zoladex*, *Decapeptyl* ou *Enantone*), soit un antagoniste de la LH-RH (*Firmagon* : 1 injection mensuelle).

Les effets secondaires sont importants : impuissance sexuelle, bouffées de chaleur, dépression, asthénie physique et intellectuelle.

L'utilisation d'un agoniste de la LH-RH doit toujours être précédé d'un traitement par anti-androgène pendant 15 jours qui sera poursuivi ensuite pendant 1 mois après la première injection.

L'abiratéron (Zytiga) : inhibiteur de la synthèse de la testostérone

La testostérone peut être produite en dehors du testicule, y compris à l'intérieur même de la tumeur. Ceci peut expliquer que la tumeur puisse devenir résistante à la castration. L'abiratéron a montré son efficacité dans cette situation. Il s'agit d'un traitement oral (une prise quotidienne) toujours associé à une prise de prednisone (10 mg/j). Il nécessite une surveillance du bilan hépatique 2 fois par mois les 3 premiers mois en raison de toxicités possibles à ce niveau, ainsi que de la kaliémie et de la pression artérielle.

► La chimiothérapie

Elle est utilisée en cas d'inefficacité de l'hormonothérapie (hormono-résistance). Le médicament de référence est le docétaxel (*Taxotère*). Un autre taxane, le cabazitaxel (*Jevtana*), peut être efficace après échec du docétaxel.

► La radiothérapie métabolique

Elle consiste à administrer un isotope radio-actif, le radium 211 (*Xofigo*), qui va se concentrer dans les métastases osseuses. Il est peu toxique et ne nécessite pas de mesure de protection spécifique vis-à-vis du patient. Injecté une fois par mois, il permet de diminuer les douleurs et d'améliorer le pronostic.

► Traitements symptomatiques des métastases osseuses

En association avec les médicaments antalgiques :

- les bisphosphonates par voie injectable (acide zolédronique, *Zometa*) : ils diminuent les douleurs et le risque de fracture ;
- radiothérapie localisée à visée antalgique ;

Indications thérapeutiques

► Cancer localisé à la prostate ne dépassant pas la capsule

Le traitement de référence est la prostatectomie radicale. La radiothérapie est réalisée chez les sujets âgés de plus de 70 ans ou présentant une contre-indication à la chirurgie.

Dans les très petites tumeurs on peut également envisager la curiethérapie voire l'abstention thérapeutique sous réserve d'une surveillance étroite (programme de surveillance « active »).

► Cancer dépassant la capsule

La chirurgie n'est généralement pas indiquée. On réalise une radiothérapie et une hormonothérapie pendant 3 ans.

► Cancer métastatique

Le traitement repose initialement sur la castration. Lorsque celle-ci devient inefficace, on peut ajouter l'abiratéron (inhibiteur de la synthèse de la testostérone) ou un anti-androgène de nouvelle génération tel que l'enzalutamide. Après l'échec de ces traitements, une chimiothérapie et/ou le radium 211 peuvent être indiqués. Les traitements symptomatiques doivent être associés.

Résultats des traitements

Dans les tumeurs ne dépassant pas la capsule, le pronostic est très bon : la plupart des patients ne décéderont pas de leur cancer.

Dans les formes métastatiques, la résistance à la castration survient après un délai moyen de 18 mois. Lorsque la chimiothérapie devient nécessaire, l'espérance de vie est environ de 2 ans.

Surveillance

Le dosage du PSA joue un rôle très important dans la surveillance :

- il doit être indosable après chirurgie;
- une réascension du taux après traitement est le signe annonciateur d'une récurrence.

Conduite à tenir IDE

Surveillance

- Troubles urinaires : dysurie, hématurie, diminution du volume de la diurèse.
- En cas de métastases osseuses : douleurs, déficit moteur ou sensitif pouvant faire évoquer une complication neurologique à traiter en urgence (compression médullaire).

Action à mener

- Avant une biopsie transrectale :
 - vérification de la stérilité des urines par un ECBU;
 - lavement évacuateur.
- Éducation du patient concernant l'hormonothérapie : importance d'une prise régulière, effets indésirables prévisibles.

17. Cancer de vessie

Épidémiologie

Le cancer de vessie est 4 fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme.

Âge moyen de survenue : 70 ans.

Facteurs de risque

- Le tabagisme.
- Exposition à des substances cancérigènes utilisées dans les métiers de la teinture, du caoutchouc et de la métallurgie. Le cancer de vessie peut être reconnu comme maladie professionnelle.
- La bilharziose urinaire : maladie parasitaire particulièrement fréquente en Égypte.

Anatomopathologie

Le carcinome transitionnel est le type histologique le plus fréquent, il évolue en plusieurs stades successifs :

- le carcinome superficiel : il n'envahit pas la paroi et ne forme pas de métastase mais peut récidiver après ablation ;
- le carcinome infiltrant envahit la paroi puis les organes de voisinage (uretères, rectum), et est responsable de métastases ganglionnaires, osseuses, pulmonaires ou hépatiques ;
- le carcinome transitionnel peut siéger dans tout l'arbre urinaire : vessie le plus souvent mais également uretères, bassins, urètre.

Diagnostic

Circonstances de découverte

► L'hématurie

La présence de sang dans les urines est le symptôme révélateur le plus fréquent. Elle est généralement indolore et peut être intermittente.

► Signes d'irritation de la vessie

Brûlures mictionnelles, pollakiurie (mictions fréquentes), impériosités.

► Signes traduisant l'extension aux organes de voisinage

Douleurs lombaires en cas d'obstruction d'un uretère, œdème du membre inférieur par compression de la veine iliaque.

Diagnostic positif

- La tumeur peut être visualisée facilement par l'échographie.
- La cytologie urinaire permet de retrouver des cellules malignes dans les urines.
- La fibroscopie vésicale (ou cystoscopie) est réalisée sous anesthésie locale après vérification de la stérilité des urines (ECBU préalable systématique) : elle permet de visualiser et localiser la tumeur.
- La résection trans-urétrale de tumeur vésicale (RTUV) est réalisée au cours d'une fibroscopie sous anesthésie générale ou péridurale. Elle permet un diagnostic de certitude par l'examen histologique de la tumeur : diagnostic positif de carcinome, caractère superficiel ou infiltrant, grade de malignité (de 1 à 3).

La RTUV est également le premier temps du traitement des tumeurs superficielles.

Bilan d'extension

- Dans les tumeurs infiltrantes : scanner abdominopelvien avec clichés tardifs permettant de vérifier l'absence de tumeur du haut appareil.
- Scintigraphie osseuse.

Évaluation du terrain

Recherche de pathologies chroniques liées au tabagisme.

Traitement

Principes du traitement

► Le traitement chirurgical

C'est la cystectomie totale associée au curage ganglionnaire pelvien : cystoprostatectomie chez l'homme, et pelvectomie antérieure (avec hystérectomie totale et résection de la paroi vaginale antérieure) chez la femme.

Elle implique une dérivation urinaire. Le plus souvent, les urines sont dérivées à la peau par l'intermédiaire d'un segment d'iléon isolé du transit intestinal : c'est l'intervention de Bricker. Elle impose une stomie cutanée.

Parfois peut-être réalisée une cystoplastie : le segment intestinal est relié directement à l'urètre. Cette intervention n'est possible que chez l'homme.

► La radiothérapie vésicale

Elle est réalisée principalement en cas de contre-indication à la chirurgie. Elle doit idéalement être précédée d'une résection de partie endovésicale de la tumeur par voie endoscopique. Une chimiothérapie peut être associée.

Les effets indésirables sont principalement à la phase aiguë la cystite, et à plus long terme la « petite vessie » et les hématuries.

► Les instillations endovésicales

Elles sont utilisées dans les tumeurs superficielles pour diminuer le risque de récurrence. Deux types de substances peuvent être administrées :

- le BCG (BCG-thérapie, *ImmunoCyst*) : il agit en stimulant le système immunitaire ;
- la mitomycine C, produit de chimiothérapie.

► La chimiothérapie

Plusieurs médicaments sont efficaces, spécialement les platines et la gemcitabine.

Indications thérapeutiques

► Tumeurs superficielles

La RTUV est le premier temps. En fonction des caractéristiques histologiques de la tumeur des instillations vésicales peuvent être réalisées. En cas de récurrence, une cystectomie totale doit être envisagée.

► Tumeurs infiltrantes

Une chimiothérapie peut précéder (néo-adjuvante) ou suivre (adjuvante) la cystectomie totale ou la radio-chimiothérapie en cas de contre-indication opératoire.

Dans les tumeurs métastatiques, le traitement repose sur la chimiothérapie.

En cas d'obstruction d'un uretère, pose d'une onde double J.

Résultats des traitements

Après tumeur infiltrante, la survie à long terme est d'environ 50 % et atteint 80 % pour les tumeurs localisées opérées.

En cas de tumeur non opérable ou métastatique, le pronostic est beaucoup plus sombre malgré la chimiothérapie.

Surveillance

Elle est particulièrement importante dans les tumeurs superficielles du fait du risque élevé de récurrence.

Elle repose sur la cystoscopie, la cytologie urinaire, l'échographie vésicale, et l'urographie intraveineuse.

Conduite à tenir IDE

Surveillance

- Hématurie : présence de caillots qui peuvent être responsables d'un blocage de la vessie et d'un globe urinaire.
- Contrôle de la stérilité des urines (ECBU) avant tout geste invasif sur la vessie.

Action à mener

- Risque important d'insuffisance rénale :
 - contrôle de la créatinine avant toute injection d'iode;
 - éviter les médicaments potentiellement néphrotoxiques : anti-inflammatoires++
- Éducation du patient après cystectomie.

18. Cancer du rein

Épidémiologie

Survient le plus souvent après 50 ans, légère prédominance masculine.

Risque augmenté par le tabac.

Anatomopathologie

Type histologique

Il s'agit le plus souvent d'un adénocarcinome appelé carcinome à cellules claires.

Extension

Localement : la tumeur reste très longtemps confinée au rein, elle peut envahir la veine rénale puis la veine cave inférieure.

Les métastases sont surtout ganglionnaires, pulmonaires et osseuses.

Diagnostic

Circonstances de découverte

► Découverte fortuite

Situation fréquente car le cancer du rein peut rester asymptomatique pendant très longtemps. Par exemple, découverte à l'occasion d'une échographie réalisée pour un autre motif.

► Hématurie

Symptôme le plus fréquent, hématurie généralement indolore. Elle doit alerter même si elle ne survient qu'une fois.

► Syndrome cachectique et fièvre

Fréquents dans les tumeurs volumineuses, leur présence est de mauvais pronostic.

Diagnostic positif

Le scanner permet de suspecter fortement le diagnostic en montrant une masse tissulaire captant l'iode.

La certitude diagnostic ne peut être obtenue que par l'examen histologique. Dans certains cas, une biopsie à l'aiguille sous contrôle scanner peut être utile mais le plus souvent c'est l'intervention chirurgicale qui va permettre le diagnostic et même temps qu'elle va constituer le temps le plus important du traitement.

Bilan d'extension

Scanner abdominal et thoracique, scintigraphie osseuse.

Évaluation du terrain

État nutritionnel, évaluation de la fonction rénale avant la néphrectomie.

Traitement

Principe du traitement

► La chirurgie

Si la tumeur est petite et n'envahie pas les cavités excrétrices, il est possible de réaliser une néphrectomie partielle qui permet de conserver le capital rénal. En cas de tumeur plus volumineuse, une néphrectomie élargie emportant la totalité du rein et la glande surrénale est nécessaire.

► Traitements systémiques

Pas d'indication à la chimiothérapie qui est inefficace.

Traitement anti-angiogénique par inhibiteur oral de tyrosine kinase : sunitinib (*Sutent*), sorafénib (*Nexavar*), pazopanib (*Votrient*), axitinib (*Inlyta*) (voir page 172).

Inhibiteur de mTOR : temsirolimus (*Torisel*), évérolimus (*Afinitor*) (voir page 177).

Principales indications

► Cancer non métastatique

Néphrectomie partielle ou élargie, pas de traitement complémentaire.

► Cancer métastatique mais patient en bon état général

Néphrectomie élargie.

Traitement anti-angiogénique.

Si métastases peu nombreuses et uniquement pulmonaires : une exérèse chirurgicale peut être envisagée.

► Cancer métastatique chez un patient en mauvais état général

Traitement palliatif.

Résultats des traitements

Le pronostic des tumeurs confinées au rein et traitées par néphrectomie est très bon.

Dans les formes métastatiques, la survie médiane est de l'ordre de 18 mois mais peut être beaucoup plus longue en cas de métastases uniquement pulmonaires.

Conduite à tenir

Surveillance

- Hématurie : présence de caillots qui peuvent être responsables d'un blocage de la vessie et d'un globe urinaire.
- Amaigrissement, altération de l'état général.

Action à mener

Risque accru d'insuffisance rénale après néphrectomie :

- contrôle de la créatinine avant toute injection d'iode;
- éviter les médicaments potentiellement néphrotoxiques : anti-inflammatoires++.

19. Cancer du testicule

Épidémiologie

Le cancer du testicule est rare. Il survient principalement entre 20 et 40 ans.

Le principal facteur de risque connu est la cryptorchidie (testicule non descendu).

Anatomopathologie

Types histologiques

Le cancer du testicule est le plus souvent issu de cellules embryonnaires résiduelles : on parle de *tumeur germinale*.

On distingue deux types de tumeurs germinales :

- le *séminome* (40 % des cas) : prolifération de cellules germinales indifférenciées
- les *tumeurs non séminomateuses* (60 % des cas) qui regroupent plusieurs types histologiques (carcinome embryonnaire, tumeur du sac vitellin, choriocarcinome, tératome). Ces tumeurs sont le plus souvent composées, c'est-à-dire qu'elles associent plusieurs types histologiques.

Extension

- Locale : envahissement de l'albuginée (enveloppe qui entoure le testicule), de l'épididyme voire du scrotum.
- Les métastases sont fréquentes et précoces.
- Ganglionnaires : le long de l'aorte (si tumeur du testicule G) ou de la veine cave inférieure (testicule D) puis dans le médiastin.
- Viscérales : surtout pulmonaires, plus rarement hépatiques ou cérébrales.

Diagnostic

Circonstances de découverte

Le plus souvent le patient se palpe lui-même un nodule dur et indolore dans le testicule. Une consultation rapide s'impose car tout nodule testiculaire doit faire suspecter un cancer.

Métastases révélatrices : douleurs abdominales (volumineux ganglions), dyspnée...

Diagnostic positif

► **L'échographie testiculaire**

Elle confirme la présence d'une tumeur testiculaire mais ne permet pas de préciser sa nature.

► **Les marqueurs tumoraux**

L' α -foëto-protéine (AFP) et la gonadotrophine chorionique humaine (HCG) sont deux marqueurs très souvent élevés dans les tumeurs germinales non séminomateuses.

Leur élévation en présence d'une tumeur testiculaire est très évocatrice du diagnostic. Cependant leur normalité ne permet pas d'éliminer le diagnostic (ils sont normaux dans les séminomes).

Leur dosage doit être systématique avant la chirurgie pour servir d'examen de référence.

► **Examen histologique**

Lui seul permet d'établir une certitude diagnostique dans tous les cas. Le prélèvement de la tumeur nécessite toujours l'ablation complète du testicule (orchidectomie).

Bilan d'extension

Marqueurs tumoraux : si leur taux reste élevé après l'ablation du testicule, c'est qu'il existe des métastases. Plus le taux est élevé et plus les métastases sont importantes.

Scanner abdomino-pelvien et thoracique.

Traitement

Principes du traitement

► **Conservation de sperme**

Elle doit être proposée avant l'orchidectomie du fait du risque de stérilité associé à la chirurgie et surtout à la chimiothérapie.

► **La chirurgie**

L'orchidectomie pour cancer du testicule obéit à des règles précises. Elle doit en particulier être réalisée par voie haute, c'est-à-dire par une incision inguinale.

L'orchidectomie est toujours le premier temps du traitement même dans les formes métastatiques.

L'examen histologique permet de confirmer le diagnostic et de préciser le pronostic.

Une prothèse testiculaire peut être mise en place dans le même temps. Séquelles : pas de risque d'impuissance mais possibilité de stérilité surtout si chimiothérapie associée.

► La radiothérapie

Elle est indiquée uniquement dans les séminomes avec métastases ganglionnaires.

► La chimiothérapie

C'est le traitement des formes métastatiques.

Le cancer du testicule est très chimiosensible et peut-être guéri même au stade métastatique.

Le protocole de référence est l'association de cisplatine, étoposide et bléomycine (protocole BEP).

Principales indications

► Tumeurs non métastatiques (stade 1)

Les rechutes sont possibles (30 % des cas) mais elles seront presque toujours guéries par la chimiothérapie. Deux attitudes sont donc possibles :

- Ne pas faire de traitement adjuvant et surveiller de façon rapprochée surtout les deux premières années (scanner, marqueurs). En cas de récurrence, généralement diagnostiquée tôt, 3 cycles de BEP seront suffisants.
- Faire une chimiothérapie adjuvante : cette attitude est plus spécialement recommandée en cas de facteur de risque de récurrence (présence d'embols tumoraux vasculaires) ou si le patient ne peut pas se soumettre à un protocole de surveillance stricte. Le traitement adjuvant est fonction du type de tumeur :
 - tumeur non séminomateuse : chimiothérapie de type BEP (2 cycles);
 - séminome : un cycle de chimiothérapie par carboplatine.

► Présence de métastases

Il faut évaluer le pronostic en prenant en compte le taux des marqueurs et la localisation des métastases (les localisations ganglionnaires et pulmonaires sont de meilleur pronostic).

Du pronostic évalué dépendra la durée de la chimiothérapie (3 ou 4 cycles de BEP, voire protocole plus lourd si mauvais pronostic). L'efficacité des traitements est suivie principalement sur le taux des marqueurs qui doit se normaliser rapidement. Si des métastases persistent après chirurgie alors que les marqueurs sont normalisés, il est nécessaire de les enlever chirurgicalement.

Résultats des traitements

► Le pronostic est globalement très bon

Taux de guérison supérieur à 95 % dans les tumeurs non métastatiques.

Tumeurs métastatiques : dans la plupart des cas, le pronostic est également très bon avec des taux de guérison de l'ordre de 90 %. Dans quelques cas, le pronostic est plus réservé du fait de métastases hépatiques ou cérébrales : le taux de guérison est alors de l'ordre de 50 %.

► Séquelles à long terme de la chimiothérapie

Stérilité.

Risque de leucémie aiguë secondaire dans les deux ans : rare (moins d'un cas sur 100) mais de très mauvais pronostic.

Risque de fibrose pulmonaire et d'insuffisance respiratoire liée à la bléomycine : également rare mais potentiellement grave.

Surveillance

Elle est surtout rapprochée les 2 premières années car la plupart des rechutes sont très précoces.

Elle repose sur l'examen clinique, le dosage des marqueurs tumoraux et le scanner thoracique et abdo-pelvien.

Dans les tumeurs localisées (stade 1), il est possible de ne pas faire de traitement adjuvant et de réaliser une surveillance étroite. Le pronostic des rechutes reste très bon si elles sont diagnostiquées tôt.

Conduite à tenir IDE

- Les marqueurs tumoraux doivent être dosés avant l'orchidectomie puis toutes les semaines et avant chaque cycle de chimiothérapie.
- Proposer systématiquement la conservation de sperme avant la chirurgie.
- Rassurer le patient sur l'absence de risque d'impuissance.

20. Tumeurs cérébrales de l'adulte

Classification – Anatomopathologie

Les tumeurs cérébrales secondaires (métastases)

Ce sont les plus fréquentes.

Les cancers le plus souvent à l'origine de métastases cérébrales sont :

- cancer bronchique, surtout à petites cellules;
- cancer de sein;
- mélanome;
- cancer du rein.

Dans la plupart des cas, le cancer est déjà connu au moment du diagnostic de métastases cérébrales. Les rares métastases révélatrices ont généralement un primitif bronchique.

Les tumeurs cérébrales primitives

▀ Les tumeurs intra-parenchymateuses

Elles siègent dans le parenchyme cérébral.

Ce sont le plus souvent des tumeurs malignes mais elles ne forment généralement pas de métastase extra-cérébrale. Le pronostic est donc principalement lié à l'évolution locale.

Les plus fréquentes sont les *astrocytomes*. Ce sont des tumeurs mal limitées et qui infiltrant les tissus environnants, expliquant la rechute quasi-constante après exérèse d'apparence complète.

Il existe plusieurs types d'agressivité différente :

- l'*astrocytome* de bas grade est d'évolution lente;
- le *glioblastome* est la forme la plus agressive : son évolution est très rapide.

Plus l'agressivité est importante et plus le délai entre chirurgie et rechute sera court. Les tumeurs de bas grade rechutent généralement sous forme de tumeurs de plus haut grade.

► Les tumeurs extra-parenchymateuses

Elles siègent au contact mais en dehors du parenchyme cérébral. Elles sont le plus souvent bénignes :

- le *méningiome* prend naissance sur les méninges. Il existe une nette prédominance féminine ;
- l'*adénome hypophysaire* est une tumeur bénigne de l'antéhypophyse ;
- le *neurinome* siège le plus souvent sur le nerf auditif (la 8^e paire crânienne).

Diagnostic

Circonstances révélatrices

► Crise convulsive partielle ou généralisée

C'est le symptôme le plus souvent révélateur.

La survenue d'une convulsion chez un adulte sans aucun antécédent épileptique est suspecte d'une origine tumorale.

► Déficit neurologique

Hémiplégie, aphasie, troubles de la mémoire.

Les symptômes s'aggravent progressivement sur plusieurs semaines (différent d'un accident vasculaire cérébral au cours duquel les symptômes apparaissent brutalement en quelques minutes).

Une atteinte du lobe frontal est responsable de troubles du comportement associant dépression, détérioration intellectuelle et troubles de mémoire.

► Atteinte des nerfs crâniens

Paralysie faciale, surdité unilatérale, vertiges, diplopie...Elles sont le plus souvent dues à une tumeur extra-parenchymateuse de la base du crâne.

► L'hypertension intracrânienne

Elle est due à la compression des structures cérébrales par la tumeur et l'œdème qui l'entoure dans une boîte crânienne inextensible.

Elle associe : céphalées intenses, vomissements et parfois diplopie.

Lorsque le tronc cérébral lui-même est comprimé, des troubles de la vigilance et une hypertonie des membres apparaissent : c'est l'engagement cérébral qui peut entraîner la mort en quelques heures.

Diagnostic positif

► Examens radiologiques

- Le *scanner* (sans puis avec injection de produit de contraste) est souvent réalisé en première intention, il permet de retrouver un aspect typique de tumeur cérébrale.

- *L'IRM* est indispensable, surtout si une intervention chirurgicale est envisagée : permet de mieux préciser la localisation de la tumeur et si il existe plusieurs tumeurs.

► Examen histologique de la tumeur

Il reste toujours indispensable pour préciser le type de tumeur en cause, son degré d'agressivité.

Le plus souvent les examens radiologiques ont permis de porter un diagnostic de tumeur cérébrale avec une quasi-certitude. L'examen anatomopathologique sera alors réalisé en post-opératoire à partir de la pièce d'exérèse.

Il est également possible de réaliser une biopsie sous contrôle scanner en cas de contre-indication opératoire.

Traitement

Principes du traitement

► Traitement symptomatique

La corticothérapie

Elle est indiquée en cas de tumeur symptomatique et de façon systématique avant la chirurgie ou la radiothérapie. Elle diminue les symptômes en réduisant l'œdème péri-tumoral.

Le traitement anti-convulsivant

Il est indiqué après une première convulsion pour éviter une récurrence.

► La chirurgie

C'est le seul traitement potentiellement curatif.

Elle peut être impossible dans certaines localisations (risque de séquelles très importantes voire de décès) ou si la tumeur est très volumineuse.

Complications : c'est surtout le risque de déficit neurologique définitif. Ce risque est plus important chez le sujet âgé et s'il existait déjà un déficit avant la chirurgie.

► La radiothérapie

- Elle est utilisée lorsque la chirurgie est impossible ou en complément de la chirurgie
- La radiothérapie majore initialement l'œdème péri-tumoral et donc l'hypertension intracrânienne. Une corticothérapie est indispensable pour prévenir cette aggravation.

- L'allopie est constante mais réversible. À long terme, il existe un risque de détérioration des fonctions supérieures et au maximum de syndrome démentiel.
- Il existe plusieurs modalités d'irradiation :
 - *irradiation de l'encéphale en totalité* : indiquée pour le traitement des métastases cérébrales ;
 - *irradiation focalisée* d'un gliome non opérable ;
 - *irradiation en condition stéréotaxique* : elle permet de délivrer de façon précise une dose très élevée sur un petit volume. Elle est indiquée dans les petites tumeurs non opérables ;
 - *protonthérapie* : cette technique utilise un rayonnement de protons. Elle permet d'irradier un volume très faible avec une grande précision. Elle est utilisée pour le traitement de très petites tumeurs proches d'une structure fragile (tronc cérébral, nerf optique).

► La chimiothérapie

Elle est utilisée dans les tumeurs cérébrales malignes (glioblastome, métastase) mais son efficacité est limitée.

Principales indications

► Tumeurs gliales

Exérèse chirurgicale complète si possible, suivie dans les tumeurs de haut grade d'une radiothérapie focalisée.

Dans les formes inopérables : radiothérapie et chimiothérapie concomitantes par le témozolomide (*Temodal*).

► Métastases

Le traitement usuel est l'irradiation de l'encéphale en totalité.

La chirurgie ou l'irradiation stéréotaxique peuvent être discutées en cas de métastase unique et en l'absence de métastase extra-cérébrale évolutive.

► Tumeurs bénignes extra-parenchymateuses

La chirurgie est le traitement préférentiel.

Résultats des traitements

► Gliomes

Dans les formes de bas grade opérées, les patientes rechutent habituellement dans un délai de quelques années.

Dans les glioblastomes, souvent inopérables, le pronostic est très sombre et la survie ne dépasse pas quelques mois.

► Métastases

La survie après radiothérapie n'est généralement que de quelques mois.

Des survies très prolongées sont cependant possibles après chirurgie (métastase unique).

► Tumeurs bénignes extra-parenchymateuses

Après exérèse complète, le pronostic est excellent.

Conduite à tenir IDE spécifique

Interrogatoire

- Hypertension intra-crânienne : céphalées, vomissements, troubles de la vigilance.
- Convulsions partielles ou généralisées.
- Déficit neurologique.
- Évaluation de la perte d'autonomie.

Action à mener

- Prévention des complications de décubitus chez un patient présentant un déficit neurologique important : l'apparition d'une escarre pourrait contre-indiquer l'intervention neuro-chirurgicale.
- Prévention des complications thromboemboliques.
- Proposer une kinésithérapie motrice.

21. Mélanome malin cutané

Épidémiologie

Le facteur de risque principal est l'exposition intermittente et exagérée aux rayons ultraviolets de type B. Les sujets les plus à risque sont ceux à peau claire, à cheveux blonds ou roux.

Son incidence augmente régulièrement. Il est particulièrement fréquent dans les pays où prédominent les populations à phénotype clair : Europe du Nord, Australie, USA...

Anatomopathologie

Types histologiques

Le mélanome se développe souvent sur un nævus (grain de beauté) connu depuis longtemps, en zone photo-exposée.

Il évolue en deux phases successives :

- une phase de prolifération horizontale dans l'épiderme ;
- une phase de prolifération verticale, infiltrative, qui entraîne le risque métastatique.

Chez le sujet âgé, le mélanome peut se développer à partir d'une dermatose précancéreuse du visage : la mélanose de Dubreuil.

Les mélanomes des paumes, des plantes et ceux développés sous les ongles ont une extension en profondeur prédominante et sont de plus mauvais pronostic.

Extension

Métastases cutanées dites « en transit » : s'implantent entre la tumeur primitive et les premiers ganglions de drainage.

Métastases ganglionnaires puis viscérales (les poumons, le foie, le cerveau et les os).

Le risque de métastase est principalement lié à l'épaisseur de la tumeur (indice de Breslow) :

- risque très faible si inférieur à 1,5 mm ;
- risque élevé si supérieur à 4 mm.

Diagnostic

Circonstances de découverte

Le plus souvent tumeur noire de la peau, en zone exposée au soleil (membres, torse, dos). Il se distingue d'un *nævus banal* par plusieurs aspects :

- bords irréguliers;
- polychromie (plusieurs couleurs);
- saignement, douleurs...

Plus rarement le diagnostic est fait par la découverte de métastases alors que le primitif est passé inaperçu.

Diagnostic positif

Toute tumeur noire suspecte doit être enlevée chirurgicalement dans sa totalité.

Il ne faut jamais faire de biopsie.

Le diagnostic sera confirmé par l'examen histologique.

Bilan d'extension

Uniquement dans les tumeurs volumineuses à risque métastatique élevé : scanner thoracique, hépatique et cérébral, scintigraphie osseuse.

Traitement

Principes du traitement

► La chirurgie

Elle permet le diagnostic histologique et constitue l'étape la plus importante du traitement.

L'exérèse emporte la tumeur dans sa totalité avec une marge de sécurité dont l'importance dépend de la taille de la tumeur.

En cas de métastase ganglionnaire satellite (ganglion palpable), on réalise l'ablation du ganglion.

L'ablation systématique des ganglions non palpables (curage) peut également être réalisée pour rechercher des métastases microscopiques.

► L'immunothérapie

Il s'agit de stimuler la réaction du système immunitaire contre les cellules tumorales. L'interféron α peut être utilisé après l'ablation de la tumeur primitive pour diminuer le risque de récurrence (indication adjuvante).

D'autres immunothérapies plus récentes ont une action dans les mélanomes métastatiques, il s'agit en particulier de l'ipilimumab (*Yervoy*).

► La chimiothérapie

Le mélanome est considéré comme peu chimiosensible mais quelques médicaments, tels que le cisplatine, peuvent retarder la progression tumorale.

► Les thérapies ciblées

Elles agissent dans les mélanomes présentant une mutation spécifique de l'oncogène B-Raf. Cette mutation est présente dans 40 % des mélanomes et doit être recherchée systématiquement sur la pièce d'exérèse tumorale. Ces thérapies sont utilisées par voie orale. Il s'agit du vemurafenib (*Zelboraf*), du dabrafenib (*Tafinlar*) et du trametinib (*Mekinist*).

Indications thérapeutiques

► Petite tumeur sans envahissement ganglionnaire

Pas de traitement complémentaire après la chirurgie.

► Tumeur volumineuse ou présence de métastases ganglionnaires

Le risque de rechute est très élevé après l'exérèse chirurgicale. Indication à une immunothérapie adjuvante (après la chirurgie) par interféron pendant un an pour diminuer le risque de rechute.

► Métastases viscérales ou osseuses

Thérapie ciblée anti-B-Raf si la mutation est présente
Si elle est absente : Chimiothérapie, éventuellement immunothérapie.

Résultats des traitements

- Petites tumeurs (épaisseur < 1,5 mm) : le pronostic est très bon avec environ 80 % de guérisons.
- Tumeurs volumineuses (> 4 mm) ou présences de métastases ganglionnaires : la plupart des patients vont rechuter après la chirurgie.

22. Cancers du poumon

Épidémiologie

- C'est la première cause de décès par cancer dans le monde (1,1 million de décès par an) et en France (29 000 décès par an).
- L'âge médian au diagnostic est de 65 ans.
- Il existe une prédominance masculine nette : 5 hommes pour une femme.
- L'incidence a considérablement augmenté depuis 50 ans, principalement du fait du développement du tabagisme.

Facteurs de risque

► Rôle du tabagisme

C'est le facteur de risque essentiel du cancer bronchique.

Environ 85 % des cancers du poumon sont attribuables au tabagisme. Les fumeurs ont un risque multiplié par 10 de développer un cancer des poumons, comparativement aux sujets non-fumeurs.

On estime que 15 % des fumeurs présenteront un cancer du poumon au cours de leur vie.

Le tabagisme féminin s'est développé plus tard que celui de l'homme. C'est ce qui explique qu'actuellement la fréquence du cancer du poumon augmente chez la femme alors qu'elle s'est stabilisée chez l'homme.

► Exposition professionnelle

5 % des cas seraient attribuables à une exposition professionnelle.

Le carcinogène professionnel le plus souvent impliqué est l'amiante (également responsable de mésothéliome). Son activité carcinogène est synergique avec celle du tabac.

Anatomopathologie

Types histologiques

Il existe deux grands types histologiques de cancers bronchiques, de présentation clinique, de pronostic et de traitement différents :

- les carcinomes à petites cellules (CPC) : 20 % des cas ;
- les carcinomes non à petites cellules (CNPC) : 80 %.

Extension

► Extension locale

Paroi thoracique, plèvre (épanchement pleural).

Organes médiastinaux : péricarde (épanchement péricardique), gros vaisseaux (veine cave supérieure, aorte...), œsophage.

► Métastases précoces

- Ganglionnaires au niveau du médiastin.
- Osseuses.
- Viscérales : surrénales, foie, cerveau.

Diagnostic

Circonstances de découverte

► Manifestations pulmonaires

- Toux : symptôme non spécifique, mais son apparition ou la modification d'une toux ancienne chez un fumeur doit impérativement faire rechercher un cancer du poumon.
- Hémoptysie (crachat de sang au cours d'un effort de toux) : signe d'alarme, même si elle ne survient qu'une seule fois.
- Pneumopathie infectieuse récidivante.
- Essoufflement inhabituel.

► Signes traduisant une extension locale

- Douleur thoracique (atteinte de la paroi), dysphagie (compression de l'œsophage)...
- Syndrome cave supérieur lié à la compression de la veine cave supérieure par la tumeur ou un ganglion : œdème et cyanose du visage, du cou et des membres supérieurs, dyspnée, céphalées.
- Tumeur de l'apex (sommet du poumon) responsable d'une compression du plexus brachial : douleurs et déficit neurologique dans le membre supérieur.
- Épanchement pleural ou péricardique.

► Manifestations traduisant l'extension métastatique

- Douleurs osseuses, crise convulsive.
- Situation fréquente car les métastases sont de survenue précoce.

► Syndromes paranéoplasiques

- *Endocriniens* : typiquement sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique par la tumeur responsable d'une hyponatrémie (confusion, coma).
- *Hippocratisme digital* : aspect recourbé des ongles.
- *Neurologiques* : dues à la production d'auto-anticorps. Une des manifestations les plus fréquentes est la polyneuropathie : douleurs et diminution de la sensibilité des 4 membres.

► Syndrome cachectique

Très fréquent au diagnostic.

► Thrombose veineuse profonde

Phlébite, embolie pulmonaire.

Diagnostic positif

- *Radiographie de thorax* : elle peut montrer des signes évocateurs mais le fait qu'elle soit normale n'élimine pas le diagnostic.
- *Scanner thoracique* : examen de référence, il est systématique dès qu'il existe des signes cliniques évocateurs de cancer du poumon.
- *Endoscopie bronchique* : réalisée chez un patient à jeun, après vérification de l'hémostase et sous anesthésie locale. Elle permet de visualiser une tumeur située sur une grosse bronche mais peut être normale si la tumeur est en périphérie du poumon et non accessible au fibroscope. Elle permet la réalisation de biopsies de la tumeur.
- *Examen histologique* : indispensable pour affirmer le diagnostic et préciser le type histologique. La biopsie peut être réalisée par fibroscopie bronchique, ponction sous scanner ou médiastinoscopie (une fibre optique est introduite dans le médiastin par une incision au-dessus du sternum).
- L'analyse moléculaire de la tumeur doit compléter l'examen histologique. Elle peut permettre de détecter des anomalies pour lesquelles on dispose de thérapies ciblées qui vont être très efficaces. Ces anomalies sont retrouvées dans environ 15 % des adénocarcinomes, essentiellement chez les non-fumeurs. Il s'agit en particulier de mutations du récepteur de l'EGF et de réarrangements d'ALK.

Bilan d'extension

Il doit être complet parce que les métastases sont fréquentes et de siège variable.

Scanner thoracique et abdominal, scanner cérébral, scintigraphie osseuse.

La tomographie par émission de positons au 18-fluoro-déoxyglucose (TEP-scanner, voir *La tomographie par émissions de positons*, page 134) permet de réaliser un bilan d'extension complet en un seul examen. Il peut visualiser des métastases dans n'importe quel organe sauf le cerveau, un scanner cérébral doit donc toujours être réalisé. Devant des ganglions augmentés de volume dans le médiastin, le TEP-scan permet de préciser s'il s'agit de métastase (ganglion hyperfixant) ou pas (absence de fixation).

Évaluation du terrain

► Rechercher d'autres pathologies liées au tabagisme

Bronchite chronique, insuffisance coronarienne, artérite des membres inférieurs...

► Évaluation de la fonction respiratoire

Bilan indiqué si un traitement local, chirurgie ou radiothérapie, est envisagé :

- épreuves fonctionnelles respiratoires;
- gaz du sang;
- scintigraphie pulmonaire.

Le but de ce bilan est de déterminer quelle sera la fonction pulmonaire une fois qu'une partie du poumon aura été enlevé (chirurgie) ou détruit (radiothérapie).

Cancer du poumon non à petites cellules

Épidémiologie

Il représente 80 % des cancers du poumon.

Anatomopathologie

Il existe plusieurs types histologiques : adénocarcinome, carcinome épidermoïde et carcinome indifférencié à grandes cellules.

Particularités cliniques

Ils sont le plus souvent diagnostiqués sur des signes respiratoires d'apparition progressive.

Des métastases viscérales ou osseuses sont présentes chez près de la moitié des patients au diagnostic.

Traitement

Principes du traitement

► La chirurgie

C'est le seul traitement curatif.

En fonction de l'extension de la tumeur et de son siège, elle repose soit sur une lobectomie, soit sur une pneumectomie associée à un curage ganglionnaire hilair et médiastinal du même côté.

Elle est contre-indiquée en cas de métastases à distance et si la fonction respiratoire est trop précaire.

► La radiothérapie

Elle est réalisée sur la tumeur et les ganglions satellites.

Elle est généralement associée à la chimiothérapie (radiochimiothérapie) pour en augmenter l'efficacité.

Son indication est le cancer du poumon étendu aux organes de voisinage et inopérable.

Ses effets indésirables sont principalement l'œsophagite (douleurs à la déglutition) et la pneumopathie radique.

► La chimiothérapie

La chimiothérapie est surtout utilisée dans les formes localement avancées ou métastatiques. Elle augmente la durée de vie et apporte une amélioration symptomatique chez environ la moitié des patients.

Le cytotoxique de référence est le cisplatine (ou le carboplatine), le plus souvent associé au pemetrexed (*Alimta*), à la vinorelbine (*Navelbine*), au docétaxel (*Taxotère*) ou à la gemcitabine (*Gemzar*).

► Les thérapies ciblées

Les inhibiteurs du récepteur de l'EGF sont utilisés principalement lorsqu'une mutation du récepteur est mise en évidence. Dans cette situation, ils ont une efficacité supérieure à la chimiothérapie et doivent être privilégiés (voir chapitre « Thérapeutiques »).

Le crizotinib (*Xalkori*) est un inhibiteur du gène ALK, il est efficace en cas de remaniement de ce gène.

Le bévaccizumab (*Avastin*), anticorps anti VEGF, est utilisé en association avec la chimiothérapie. La présence d'hémoptyxies est une contre-indication formelle.

Principales indications

► Tumeurs localisées opérables d'emblée

Lorsque la fonction respiratoire le permet, le traitement de choix est la chirurgie.

La chimiothérapie post-opératoire (adjuvante) diminue le risque de rechute. Elle est indiquée principalement s'il existe un envahissement ganglionnaire.

La radiothérapie est réalisée en cas de contre-indication à la chirurgie ou en post-opératoire en cas d'envahissement ganglionnaire médiastinal.

► Tumeurs envahissant les organes de voisinage sans métastase à distance

Le traitement repose sur l'association de radiothérapie et de chimiothérapie.

En cas de réduction tumorale satisfaisante, une chirurgie peut parfois être réalisée.

► Tumeurs métastatiques

Le traitement spécifique repose sur la chimiothérapie et/ou les thérapies ciblées. Son objectif est centré sur l'amélioration symptomatique. Le choix de la chimiothérapie va être influencé par le type histologique : cisplatine-pemetrexed, s'il s'agit d'un adénocarcinome, cisplatine-gemcitabine ou taxane dans les autres cas.

La radiothérapie est indiquée sur les métastases osseuses hyperalgiques et les métastases cérébrales symptomatiques.

Des traitements palliatifs de la dyspnée peuvent également être proposés (désobstruction bronchique par laser, mise en place de prothèse endo-bronchique).

Résultats des traitements

Le pronostic est globalement catastrophique car le cancer est inopérable dans {2/3} des cas et l'efficacité de la chimiothérapie faible.

Dans les formes inopérables, l'espérance de vie médiane est de l'ordre d'un an. Très peu de patients sont en vie après 5 ans. L'espérance de vie est cependant plus longue en cas de mutation accessible à une thérapie ciblée.

Dans les formes opérées, le pronostic est fonction de l'existence de métastases ganglionnaires. La survie à long terme est supérieure à 50 % en l'absence de métastases ganglionnaires.

Carcinome bronchique à petites cellules

Particularités cliniques

Il s'agit d'un cancer à développement très rapide. Les premiers symptômes sont généralement apparus depuis moins de deux mois. L'aggravation se fait de jours en jours. C'est donc une urgence thérapeutique.

Des métastases extra-thoraciques sont présentes d'emblée dans 70 % des cas.

Les syndromes paranéoplasiques sont fréquents.

Traitement

Principes du traitement

► La chimiothérapie

Le CPC est initialement très chimiosensible.

Le protocole classique repose sur l'association de cisplatine et d'étoposide.

► La radiothérapie

Il s'agit d'un cancer également très radiosensible.

Elle est généralement associée à la chimiothérapie.

Elle est utilisée seule à visée symptomatique sur des métastases cérébrales ou osseuses.

► La chirurgie

Elle n'est généralement pas possible du fait que le CPC est presque toujours étendu au diagnostic : importance de l'extension locorégionale et grande fréquence des métastases.

Indications

► Le traitement du CPC est une urgence

Tumeurs localisées au thorax (absence de métastase extra-thoracique et d'épanchement pleural)

Le traitement repose sur l'association de chimiothérapie et radiothérapie.

Présence de métastases extra-thoraciques et/ou épanchement pleural

Une polychimiothérapie seule est réalisée.

Irradiation préventive du cerveau

Elle est indiquée si une rémission est obtenue pour diminuer le risque de rechute cérébrale qui est très important.

D Traitement symptomatique des complications

Syndrome cave supérieur

Mesures immédiates : anticoagulation efficace par héparine, corticothérapie et surélévation de la tête du lit.

Pose d'une endoprothèse vasculaire en cas d'inefficacité des traitements spécifiques.

Syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH

Mesures immédiates : la restriction hydrique, éventuellement associée à des apports de NaCl et à des diurétiques.

Résultats des traitements

- Le traitement (chimiothérapie±radiothérapie) permet le plus souvent d'obtenir une réduction tumorale rapide et une nette amélioration symptomatique. Une rémission complète peut souvent être obtenue.
- Le plus souvent, une rechute intervient moins d'un an après l'arrêt du traitement. L'efficacité de la chimiothérapie est alors plus faible.
- Les rechutes cérébrales sont particulièrement fréquentes.
- Malgré l'efficacité initiale des traitements, le pronostic reste catastrophique : l'espérance de vie médiane est de l'ordre de un an dans les tumeurs métastatiques, un peu plus longue dans les tumeurs localisées au thorax. Très peu de patients sont encore en vie 5 ans après le diagnostic.

Conduite à tenir IDE

Surveillance

- Dyspnée : intensité, retentissement fonctionnel.
- Hémoptysie : apprécier le volume.
- Douleurs.
- État nutritionnel.

Action à mener

- Proposition d'une aide au sevrage tabagique (surtout pour les patients candidats à la chirurgie).
- Prévention de la dénutrition : recours à des suppléments hypercaloriques et hyperprotidiques, voire proposition d'une alimentation artificielle (entérale ou parentérale).

23. Cancers de la cavité buccale et des voies aéro-digestives supérieures (VADS)

Épidémiologie

- Les voies aéro-digestives supérieures regroupent l'oropharynx (amygdales, voile du palais), le rhinopharynx (ou cavum), l'hypopharynx, le larynx, les sinus de la face et les glandes salivaires.
- 4^e cancer de l'homme après celui du poumon, de la prostate, du côlon-rectum.
- Environ 10 fois moins fréquent chez la femme.

Facteurs de risque essentiels : tabagisme et alcoolisme chroniques

Plus de 95 % des patients atteints par un cancer des VADS sont des fumeurs.

Il existe une synergie entre tabac et alcool.

Rôle de la mauvaise hygiène bucco-dentaire pour les localisations bucco-pharyngées.

Rôle émergent du virus HPV sexuellement transmis.

Certains cancers des VADS sont sans relation avec l'intoxication alcoolo-tabagique

- Cancer du cavum : lié au virus d'Epstein Barr, se rencontre chez des hommes jeunes plus souvent originaires d'Afrique du Nord ou de Chine.
- Cancer du sinus éthmoïdal dû à la sciure de bois (travailleurs du bois, ébénistes, menuisiers). C'est une maladie professionnelle de travailleurs du bois.
- Cancers des glandes salivaires.

Anatomopathologie

Types histologiques

Le type histologique habituel est le *carcinome épidermoïde*.

Autres types plus rares :

- cavum : carcinome indifférencié;
- éthmoïde, glandes salivaires : adénocarcinome.

Extension

Extension progressive dans les tissus voisins.

Extension ganglionnaire cervicale précoce. Les cancers des VADS sont extrêmement lymphophiles.

Métastases viscérales : elles sont rares.

La gravité des cancers des VADS est donc surtout due à l'atteinte locale qui va retentir sur des fonctions physiologiques essentielles.

Diagnostic

Circonstances révélatrices

► Dépistage

Lors d'un examen clinique systématique des patients à risque (antécédent de cancer).

Les états précancéreux intéressent essentiellement les cordes vocales. Elles constituent un signe d'alarme impliquant l'arrêt de l'intoxication alcoolo-tabagique.

► Syndrome tumoral

Les VADS sont impliquées dans trois grandes fonctions : la phonation, la déglutition et la respiration. Une tumeur développée sur ces structures anatomiques va donc entraîner des perturbations d'une ou plusieurs de ces fonctions :

- phonation : dysphonie révélatrice du cancer de la corde vocale;
- déglutition : dysphagie pour les solides, puis pour les liquides, douleur à la déglutition (odynophagie), gêne à la mastication (tumeur de la cavité buccale);
- respiration : dyspnée témoignant d'un cancer laryngé évolué;
- otalgie (douleurs d'oreille) : le tympan est normal, il s'agit d'une douleur réflexe révélant une tumeur de l'amygdale ou de l'hypopharynx;
- palpation par le patient d'un ganglion cervical.

► Cancer du cavum

Du fait de sa position anatomique au carrefour des cavités nasales et des trompes d'Eustache et à proximité de la base du crâne, le cancer du cavum se révèle par des symptômes spécifiques :

- obstruction nasale unilatérale et épistaxis récidivante;
- hypoacousie et autophonie (voix qui résonne);
- céphalées, diplopie.

Diagnostic positif

Il nécessite la réalisation d'une biopsie sous anesthésie locale ou générale suivant la localisation de la tumeur.

Bilan d'extension

► Objectifs

Préciser l'extension locale et ganglionnaire.

Rechercher un 2^e cancer lié à l'intoxication alcoolo-tabagique.

► Pan-endoscopie sous anesthésie générale

Elle permet un examen direct du larynx et de l'hypopharynx. Une endoscopie œsophagienne et bronchique est réalisée dans le même temps.

► Examens radiologiques

- Scanner du cou et de la face.
- Panoramique dentaire : recherche un envahissement osseux pour les tumeurs de la cavité buccale.
- Recherche de métastases à distance : scanner thoraco-abdominal.

► Marqueurs tumoraux dans les cancers du cavum

On utilise les anticorps sériques dirigés contre le virus EBV : ils aident au diagnostic, sont corrélés à l'extension et participent à la surveillance suivant le traitement.

Évaluation du terrain

- Recherche d'autres pathologies liées à l'intoxication alcoolo-tabagique : cirrhose, bronchite chronique...
- Évaluation de l'état nutritionnel.
- Évaluation de l'état buccodentaire, souvent mauvais : des soins bucco-dentaires pourront être nécessaires avant radiothérapie ou chimiothérapie. Les chicots et les dents siégent d'une carie importante devront être extraits préalablement.

Traitement

Principes de traitement

► Chirurgie

C'est le traitement de référence mais elle entraîne souvent d'importantes séquelles fonctionnelles et esthétiques. La chirurgie traite la tumeur primitive et les aires ganglionnaires de drainage.

Au niveau de la tumeur primitive

Elle doit permettre de retirer la tumeur dans sa totalité ainsi que les tissus de proximité pour obtenir des marges d'exérèse saines. Plusieurs types de chirurgie peuvent être proposées :

- ablation par voie endoscopique en utilisant le laser : concerne en particulier les tumeurs localisées des cordes vocales ;
- chirurgie fonctionnelle conservant les fonctions de phonation, déglutition et respiration. Elle n'est pas possible dans toutes les localisations. Exemple : laryngectomie partielle ;
- chirurgie radicale emportant tout un organe et entraînant des séquelles fonctionnelles importantes. Exemple : laryngectomie totale supprimant la phonation et nécessitant un abouchement définitif de la trachée à la peau (trachéostomie). La rééducation vocale peut cependant permettre de restaurer une communication orale de bonne qualité.

Au niveau des ganglions cervicaux

L'exérèse des ganglions cervicaux est réalisée s'il existe des adénopathies palpables et parfois de façon systématique.

► La radiothérapie

- Son efficacité est identique à la chirurgie dans les petites tumeurs.
- Elle concerne la tumeur et dans certains cas les ganglions cervicaux satellites.
- À la phase aiguë, les effets indésirables sont principalement la mucite (entraînant des douleurs majorées par la déglutition) et l'épidermite, qui régresseront à la fin de l'irradiation, et l'asialie (arrêt de la sécrétion salivaire), qui sera définitive.
- Les séquelles sont l'asialie, les scléroses cutanées et l'ostéoradionécrose mandibulaire.

La chimiothérapie

- Les cytotoxiques les plus utilisés sont le 5-fluorouracile, le cisplatine et le docétaxel (*Taxotère*).

- La chimiothérapie est utilisée en association à la radiothérapie dans les tumeurs localement avancées ou seule en situation métastatique.
- Une thérapie ciblée : le cétuximab (*Erbix*), anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'EGF, peut être utilisé en association avec la chimiothérapie et la radiothérapie.

Indications des traitements

► Dans les petites tumeurs

La radiothérapie exclusive et la chirurgie ont une efficacité identique. Le choix entre les deux va être principalement fonction de la localisation de la tumeur. La chirurgie sera privilégiée si elle est possible sans entraîner de séquelle fonctionnelle ou esthétique trop importantes.

► Dans les tumeurs plus volumineuses

Les possibilités thérapeutiques sont :

- la chirurgie radicale, souvent invalidante;
- l'association radiothérapie – chimiothérapie lorsque la chirurgie est impossible;
- cas particulier des cancers du larynx volumineux : on débute par une chimiothérapie première. Si l'efficacité est importante, une radio-chimiothérapie peut être entreprise avec une probabilité plus importante de guérison, si la chimiothérapie est peu efficace une laryngectomie totale est réalisée.

► Les cancers du cavum

Ils sont traités par radiothérapie et chimiothérapie. La chirurgie n'est pas indiquée, exceptée au niveau des ganglions cervicaux.

Résultats des traitements

Le pronostic est globalement médiocre avec une survie à 5 ans inférieure à 50 %.

Le faible taux de survie est lié en partie au terrain : beaucoup de patients présentent un 2^e cancer ou une autre pathologie liée à l'intoxication alcool-tabagique.

Conduite à tenir IDE

Surveillance

- Difficultés de déglutition, fausses routes.
- Dyspnée.
- Difficultés d'élocution.
- Douleurs.
- État nutritionnel.

Actions à mener

- Prises en charge des complications de la radiothérapie :
 - fluoruration quotidienne des dents à l'aide de gouttières adaptées : favorise la conservation des dents restantes;
 - bains de bouche pluriquotidiens, avec du bicarbonate de sodium en solution à 14 g/L contenant un antifongique, un antiseptique, éventuellement un anesthésique local;
 - l'épidermite est asséchée par l'éosine, éventuellement enduite de *Biafine* (uniquement après la fin de la radiothérapie);
 - utilisation de salive artificielle si asialie.
- Aide à la réadaptation psychologique, contact avec des associations d'ancien malade.
- Proposition d'aide pour le sevrage tabagique et alcoolique.
- Prévention de la dénutrition : recours à des suppléments hypercaloriques et hyper-protidiques voire proposition d'une alimentation artificielle entérale (après pose d'une sonde gastrique ou d'une gastrostomie).

24. Leucémie lymphoïde chronique

Les lymphocytes sont des globules blancs chargés en particulier de la production des anticorps et de la défense contre les infections. Ils sont surtout présents au niveau des organes lymphoïdes : les ganglions, la rate, le foie, le thymus et la moelle osseuse. Mais ils peuvent également être retrouvés en plus faible quantité au niveau de nombreux organes non lymphoïdes : les poumons, l'os, le tube digestif ...

Des cancers peuvent se développer au dépend des lymphocytes.

La leucémie lymphoïde chronique est constituée de lymphocytes d'aspect normaux qui s'accumulent dans le sang (leucémie), la moelle osseuse, les ganglions et la rate.

Les lymphomes sont des tumeurs malignes qui prennent naissance dans un ganglion ou plus rarement la rate ou un organe non lymphoïde. L'atteinte de la moelle osseuse est rare et secondaire à l'atteinte des ganglions.

Le myélome multiple est une prolifération dans la moelle osseuse de lymphocytes spécialisés produisant des anticorps (les plasmocytes) et responsables de lésions du squelette.

Les leucémies aiguës lymphoblastiques sont une prolifération intense de lymphocytes anormaux (indifférenciés) dans la moelle osseuse et le sang.

Épidémiologie

Il s'agit de la plus fréquente des leucémies de l'adulte.

Sa fréquence croît avec l'âge : son pic de fréquence se situe entre 50 et 70 ans.

La LLC est deux fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme.

Physiopathologie - Évolution

Il s'agit d'une maladie d'évolution lente et progressive. Elle peut rester stable pendant de nombreuses années.

Les lymphocytes de la LLC vont progressivement envahir la moelle et gêner son fonctionnement :

Diminution des cellules sanguines produites par la moelle (insuffisance médullaire)

► Globules rouges

Anémie responsable d'une fatigue accrue et d'un risque d'insuffisance cardiaque.

► Plaquettes

Thrombopénie responsable de purpura et d'un risque d'hémorragie (digestive, cérébrale). Le purpura est caractérisé par la présence de pétéchies sur la peau : petits points rouges qui ne s'effacent pas à la pression.

Les pétéchies n'ont aucune gravité en eux même mais sont un signe d'alarme pour la présence d'une thrombopénie.

► Polynucléaires neutrophiles

Neutropénie entraînant un risque d'infection.

Diminution des lymphocytes normaux

► Risque accru d'infection (immunosuppression)

► Dysfonctionnements du système immunitaire

Responsables de la destruction des globules rouges (anémie hémolytique auto-immune) ou des plaquettes (purpura thrombopénique immunologique).

Transformation en lymphome agressif (syndrome de Richter)

Les patients présentent une altération de l'état général et un accroissement rapide de la taille des adénopathies.

Le pronostic est très sombre.

Circonstances de découverte

Le plus souvent : découverte fortuite sur un hémogramme d'une hyperlymphocytose (plus de 4000 lymphocytes/mm³).

Adénopathies (multiples ganglions palpables au niveau du cou, des creux axillaires et inguinaux) ou splénomégalie (rate augmentée de volume et palpable).

Complications inaugurales : infections ou troubles immunitaires.

Diagnostic positif

Il repose sur l'analyse des lymphocytes sanguins.

La recherche de protéines spécifiques présentes à leur surface permet d'affirmer que ces lymphocytes sont anormaux et constituent une LLC : c'est l'immunophénotypage.

Le myélogramme et la biopsie ostéo-médullaire ne sont pas nécessaires au diagnostic.

Bilan d'extension

Il repose surtout sur l'examen clinique (présence d'adénopathies, d'une splénomégalie) et l'hémogramme. Le pronostic est plus mauvais si il existe plus de trois aires ganglionnaires envahies et surtout en cas d'anémie ou de thrombopénie.

Les autres examens biologiques sont réalisés à la recherche d'une complication immunologique : électrophorèse des protides, recherche d'anticorps anti-globules rouges (test de Coombs), recherche d'une hémolyse (haptoglobine, LDH).

Traitement

L'abstention thérapeutique

Lorsque la LLC est très peu évolutive et n'entraîne pas de retentissement sur les autres cellules sanguines, il est possible de s'abstenir de tout traitement et de simplement surveiller.

La chimiothérapie

► La mono-chimiothérapie par chlorambucil (*Chloraminophène*)

C'est la plus utilisée. Elle est administrée par voie orale et sa tolérance est bonne mais son efficacité est inférieure aux traitements plus récents.

► La polychimiothérapie de type CHOP

Elle inclue le cyclophosphamide (*Endoxan*), la doxorubicine (*Adriablastine*), la vincristine (*Oncovin*) et la prednisone (*Cortancyl*).

► La chimiothérapie par fludarabine (*Fludara*) associée au cyclophosphamide (*Endoxan*)

Elle est plus efficace que le chlorambucil mais est associée à un risque important d'infections.

► Anticorps monoclonaux

Le rituximab (*MabThera*) est un anticorps monoclonal dirigé contre un récepteur présent à la surface des lymphocytes B, le CD20. **Il augmente l'effet de la chimiothérapie.**

Actuellement le traitement de référence chez les patients en bon état général est l'association fludarabine, *Endoxan* et rituximab.

L'**alemtuzumab** (*Mabcampath*) est un anticorps monoclonal dirigé contre un autre récepteur des lymphocytes, le CD52.

Il est efficace dans les LLC résistantes à la chimiothérapie mais il est très immunosuppresseur.

Mesures symptomatiques

Corticothérapie en cas d'anémie hémolytique auto-immune ou de purpura thrombopénique immunologique.

Patients sous fludarabine ou sous alemtuzumab :

- Prévention des infections opportunistes par Bactrim et valacyclovir (*Zelitrex*).
- Si une transfusion est nécessaire, des produits irradiés doivent être utilisés.

Résultats des traitements

Il s'agit d'une maladie incurable mais d'évolution très lente qui peut n'entraîner aucun symptôme pendant de nombreuses années.

Après une réponse initiale au traitement, des rechutes surviennent à des intervalles de plus en plus courts, jusqu'à un échappement au traitement.

Conduite à tenir IDE

Surveillance

- Anémie : fatigue intense, tachycardie, essoufflement à l'effort.
- Thrombopénie : purpura, saignement du nez ou des gencives.
- Infection : fièvre, altération brutale de l'état général, diarrhée, zona.

Action à mener

En cas de fièvre, consultation médicale immédiate et la réalisation de prélèvements bactériologiques fonctions du point d'appel (diarrhée, expectoration...) et au minimum des hémocultures.

25. Lymphomes malins hodgkiniens et non hodgkiniens

Les lymphomes malins hodgkiniens

Définition

Les lymphomes forment un groupe hétérogène de pathologies malignes caractérisées par l'existence d'une prolifération de lymphocytes anormaux dans les organes lymphoïdes (ganglions, rate, thymus) ou plus rarement dans d'autres tissus.

On distingue classiquement la maladie de Hodgkin, caractérisée histologiquement par la présence de la cellule de Sternberg, et les lymphomes malins non hodgkiniens, qui ne présentent pas de cellule de Sternberg.

Épidémiologie

La fréquence des lymphomes est en augmentation constante dans les pays développés, sans que l'on n'en sache la cause. Ils peuvent survenir à tout âge.

Facteurs de risque

Certaines infections virales, en particulier par les virus VIH et EBV (*Epstein-Bar Virus*).

Un état d'immunosuppression (transplantation d'organe).

Circonstances de découverte

Syndrome tumoral

Il s'agit surtout d'adénopathies :

- adénopathies superficielles palpable ;
- adénopathies profondes révélées par la compression d'un organe de voisinage.

Splénomégalie, hépatomégalie...

Symptômes traduisant une réaction inflammatoire (« symptômes B »)

- Amaigrissement de plus de 10% du poids du corps au cours des 6 derniers mois.
- Fièvre supérieure à 38 °C persistante.
- Sueurs nocturnes profuses (obligeant le patient à se changer et à changer la literie au milieu de la nuit).
- Prurit inexplicé : surtout au cours de la maladie de Hodgkin.

Diagnostic positif

La ponction ganglionnaire

Examen simple, peu douloureux pratiqué sous anesthésie locale. Elle peut donner très rapidement une orientation diagnostic en décelant des cellules de Sternberg, ou des cellules d'aspect tumoral. La ponction ganglionnaire n'a de valeur que positive et ne dispense pas de la biopsie et de l'examen anatomopathologique.

La biopsie ganglionnaire

Adénopathie périphérique : la biopsie est réalisée au bloc opératoire sous anesthésie locale.

En l'absence de ganglion périphérique : médiastinoscopie si adénopathie médiastinale, ponction-biopsie sous scanner ou coelochirurgie pour des adénopathies rétropéritonéales.

L'examen anatomopathologique permet le diagnostic positif de lymphome et d'en préciser le type.

Il peut être nécessaire de réaliser des examens supplémentaires afin d'affiner le diagnostic et préciser le pronostic : immunohistochimie, cytogénétique, biologie moléculaire (nécessitant une congélation du prélèvement).

Bilan d'extension

Examen clinique complet

Permettant un inventaire des adénopathies.

Biologie

► Dosage de la lactico-déshydrogénase (LDH) et de la bêta-2-microglobulinémie

Leur augmentation est le reflet d'une masse tumorale importante et est un facteur de mauvais pronostic.

► Recherche d'un syndrome inflammatoire

Hémogramme, vitesse de sédimentation, électrophorèse des protéines, fibrinogène, albumine. Sa présence est un facteur de mauvais pronostic, en particulier dans la maladie de Hodgkin.

Radiologie

Scanner thoraco-abdomino-pelvien ou scintigraphie au 18-fluorodésoxyglucose (PET scan).

Biopsie médullaire

Réalisée à la recherche d'un envahissement médullaire.

Ponction lombaire

À la recherche d'une atteinte neuroméningée dans les lymphomes malins non hodgkiniens agressifs.

Évaluation du terrain

- Sérologie VIH.
- Évaluation de la fonction cardiaque avant chimiothérapie : échographie cardiaque et l'électrocardiogramme.
- Explorations fonctionnelles respiratoires avant une chimiothérapie intensive avec autogreffe.

La maladie de Hodgkin

Épidémiologie

La maladie de Hodgkin s'observe principalement chez l'adulte jeune (15–35 ans).

Circonstances de découverte

- Adénopathie sus-diaphragmatiques (cervicales ou médiastinales) : c'est la circonstance de découverte la plus fréquente.
- Prurit généralisé alors que la peau apparaît saine.
- Signes généraux : fièvre, sueurs.

Diagnostic positif

Il repose sur la biopsie ganglionnaire permettant de mettre en évidence des cellules de Reed-Sternberg.

Principes du traitement

► Proposer une conservation de sperme aux sujets masculins avant chimiothérapie

► Chimiothérapie

Le protocole de référence est l'association ABVD (*Adriblastine*, bléomycine, vindésine et *Déticène*).

► Radiothérapie

Elle est utilisée en association avec la chimiothérapie et est réalisée sur les ganglions atteints.

► Principales indications

- Formes localisées :
 - l'objectif du traitement est d'obtenir une guérison en évitant les complications à long terme ;
 - le traitement de référence est une chimiothérapie (3 à 4 cycles d'ABVD) suivie d'une radiothérapie sur les sites atteints.
- Formes avancées :
 - le traitement de référence est de 8 cycles d'ABVD.

Résultats des traitements

- Les traitements actuels permettent de guérir plus de 2/3 des patients.
- Les formes localisées à une aire ganglionnaire et sans signe inflammatoire sont guéries dans plus de 90 % des cas.
- Le pronostic est un peu moins bon s'il existe des signes généraux ou un syndrome inflammatoire biologique.

Surveillance

► Vérifier l'absence de rechute

Examen clinique, scanner.

► Rechercher des complications tardives de la chimiothérapie

- Stérilité.
- Ménopause précoce chez la femme.
- Insuffisance cardiaque due à la doxorubicine.
- Leucémies aiguës chimio-induites, de très mauvais pronostic.

Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH)

Il existe de nombreux types de LMNH qui diffèrent par la présentation clinique, la rapidité d'évolution et le pronostic.

Les LMNH peuvent être regroupés en trois catégories :

Les LMNH indolents

Ils sont d'évolution lente et peuvent rester plusieurs années sans entraîner de symptômes importants.

Les traitements permettent souvent d'obtenir une rémission mais les rechutes sont quasi-constantes. Les patients ne peuvent donc généralement pas être guéris.

Le plus fréquent des LMNH indolents est le lymphome folliculaire. La médiane de survie des patients atteints de ce LMNH est de 10 ans.

Traitement

En fonction des critères pronostiques le traitement des LMNH indolents peut reposer sur une mono-chimiothérapie (*Chloraminophène*, *Fludara*), une polychimiothérapie (protocole CHOP), voir une autogreffe de cellules souches circulantes. Un anticorps monoclonal dirigé contre les lymphocytes B (anti-CD20) peut également être efficace, il s'agit du rituximab (*MabThera*).

Dans les formes asymptomatique et peu évolutive une abstention thérapeutique peut se justifier.

Les LMNH agressifs

Ils sont d'évolution rapide : les symptômes apparaissent en quelques semaines et l'état du patient s'aggrave rapidement.

En l'absence de traitement, les patients décèdent en quelques semaines.

Les LMNH agressifs sont très chimio-sensibles : une rémission complète est très souvent obtenue. Environ la moitié des patients sont guéris par la chimiothérapie.

Les plus fréquents des LMNH agressifs sont les lymphomes diffus à grandes cellules B.

Traitement

► Formes de bon pronostic

Le traitement repose sur l'association d'une polychimiothérapie et de l'anticorps rituximab.

La polychimiothérapie est soit le protocole CHOP soit une chimiothérapie renforcée chez le sujet jeune.

► Formes de mauvais pronostic

Une autogreffe de cellules souches est proposée dès l'obtention de la rémission complète.

L'autogreffe de cellules souches est réalisée en plusieurs phases :

- réalisation d'une chimiothérapie, suivie d'injections de G-CSF (facteur de croissance) : les cellules normalement présentes dans la moelle osseuse et à partir desquelles se forment les cellules sanguines (cellules souches) passent dans le sang ;
- les cellules souches présentes dans le sang sont recueillies par cytophérèse ;
- une chimiothérapie intensive est réalisée : elle entraîne une baisse profonde et durable des cellules sanguines (aplasie) ;
- pour diminuer la durée de l'aplasie, les cellules souches du patient lui sont réinjectées.

Les LMNH hautement agressifs

Ils sont d'évolution très rapide. Leur pronostic est plus réservé.

Le lymphome de Burkitt en est un exemple typique

- Chez l'adulte, il est plus fréquent chez les sujets VIH+ ou africains. Il se présente souvent sous la forme d'une volumineuse tumeur abdominale.
- Chez l'enfant africain, il est lié au virus d'Epstein-Barr (EBV) et se présente sous la forme d'une tumeur de la mâchoire.

26. Myélome multiple

Épidémiologie

L'âge médian au moment du diagnostic est de 65 ans. Son incidence augmente avec l'âge.

Ses causes sont inconnues.

Physiopathologie

Le myélome multiple est une prolifération maligne de plasmocytes siégeant au niveau de la moelle osseuse. Les plasmocytes sont des lymphocytes spécialisés produisant des anticorps. Ces plasmocytes entraînent l'activation des ostéoclastes, cellules responsables de la destruction de la matrice osseuse.

Les conséquences cliniques sont de trois ordres :

Production du même anticorps par tous les plasmocytes tumoraux

On parle d'anticorps « monoclonal ».

Cet anticorps est responsable d'une augmentation de la vitesse de sédimentation (VS) et est détecté sur l'électrophorèse des protéides du sérum sous forme « d'un pic ».

La production de l'anticorps monoclonal s'accompagne d'une diminution de la production des autres anticorps entraînant un risque accru d'infections (*immunosuppression*).

Une partie de l'anticorps (chaîne légère) va être éliminée dans les urines. Les chaînes légères peuvent s'accumuler dans le rein et être responsables d'une *insuffisance rénale*.

Lyse osseuse par les ostéoclastes

Elle est responsable de la formation de lacunes osseuses entraînant des douleurs et un risque de fracture.

Le calcium libéré dans le sang peut être responsable d'une hypercalcémie (nausées, constipation, déshydratation, troubles du rythme cardiaque).

Insuffisance médullaire

Elle est provoquée par la prolifération de plasmocytes dans la moelle osseuse. Elle entraîne une anémie, plus rarement une baisse des plaquettes et des globules blancs.

Circonstances de découverte

- Découverte fortuite sur un examen biologique : augmentation de la VS, pic monoclonal à l'électrophorèse des protéides.
- Douleurs en rapport avec la lyse osseuse, fractures pathologiques.
- Fatigue inhabituelle révélant une anémie.
- Complications révélatrices :
 - fracture pathologique, hypercalcémie, compression de la moelle épinière ;
 - insuffisance rénale ;
 - infection sévère.

Diagnostic positif

Le diagnostic de myélome repose sur trois examens principaux.

Le myélogramme

Présence de plasmocytes anormaux (dystrophiques) dans la moelle osseuse, représentant plus de 10 % de l'ensemble des cellules médullaires.

Les radiographies du squelette

Elles montrent l'existence de lacunes osseuses caractéristiques.

L'électrophorèse des protéides sériques

Elle montre la présence d'un pic monoclonal.

Une immunofixation permet de préciser le type d'anticorps en cause (IgG, IgA ou IgD).

Une électrophorèse des urines concentrées de 24 heures, avec immunofixation, permet de repérer la présence d'une chaîne légère.

Bilan de retentissement

Biologie

- Hémogramme : il permet de retrouver une anémie.
- Ionogramme sanguin, créatinémie : recherche une insuffisance rénale.
- Calcémie.
- Bêta-2-microglobuline : son augmentation est le reflet d'une masse tumorale élevée et est de mauvais pronostic.

Radiologie

Les radiographies de tout le squelette sont systématiques, d'une part pour compter les lésions osseuses, leur nombre ayant une valeur pronostique, et d'autre part pour repérer des lésions préfracturaires susceptibles de bénéficier d'une consolidation par ostéosynthèse.

Principes du traitement

La chimiothérapie

L'association de melphalan (par voie orale) et de prednisone est le traitement classique.

L'autogreffe de cellules souches périphériques

Elle est réalisée après une chimiothérapie utilisant de hautes doses de melphalan.

L'autogreffe améliore la survie des patients par rapport à la chimiothérapie « simple ».

Elle est recommandée chez le sujet jeune (moins de 65 ans).

La thalidomide et son dérivé, le lénalidomide (*Revlimid*)

Ils sont utilisés actuellement, en association avec le melphalan et la prednisone.

Il est tératogène (induction de malformations).

Ses autres effets secondaires sont les thromboses veineuses, la somnolence et la polynévrite.

Le bortézomib (*Velcade*)

Il est également utilisé en association avec le melphalan et la prednisone.

Ses effets secondaires sont la neuropathie, l'hypotension et la diarrhée.

Les bisphosphonates

Il ne s'agit pas d'une chimiothérapie (ils n'agissent pas sur les cellules malignes) mais d'une famille de médicaments qui préviennent le processus d'ostéolyse : ils diminuent l'intensité des douleurs, réduisent le risque de fractures, et traitent l'hypercalcémie.

Le plus utilisé est l'acide zoledronique (*Zometa*). Il s'administre en une injection intraveineuse mensuelle.

Indications thérapeutiques

- Patient asymptomatique ; abstention thérapeutique et surveillance.
- Patient symptomatique :

- moins de 65 ans : association melphalan, prednisone, thalidomide et bortézomib puis auto-greffe de cellule souche ;
- Plus de 65 ans : melphalan, prednisone+thalidomide ou bortézomib.

Suivi du traitement

L'efficacité du traitement est suivie sur le taux de l'anticorps monoclonal, évalué par l'électrophorèse des protides : une diminution de plus de 50 % de l'anticorps monoclonal sérique traduit une réponse au traitement, tandis qu'une augmentation de plus de 25 % est le signe d'une progression tumorale.

Résultats des traitements

La durée de survie médiane des patients auto-greffés est de 7 ans.

Conduite à tenir IDE

Surveillance

- Douleurs osseuses.
- Signes d'hypercalcémie : nausées-vomissements, constipation, somnolence, hypertension artérielle.
- Fièvre.
- Signe d'anémie : tachycardie, pâleur, fatigue.

Action à mener

- Utilisation prudente des médicaments susceptibles d'aggraver la fonction rénale : administration de produits de contraste iodés, anti-inflammatoires non stéroïdiens, diurétiques.
- Fièvre : elle nécessite une consultation médicale immédiate et la réalisation de prélèvements bactériologiques fonctions du point d'appel (diarrhée, expectoration...) et au minimum des hémocultures.

27. Polyglobulie primitive ou maladie de Vaquez

Il s'agit d'une prolifération anormale des érythroblastes, cellules souches de la moelle osseuse précurseurs des globules rouges.

Sa principale conséquence est donc l'augmentation du taux de globules rouges dans les sangs définissant la *polyglobulie*.

Épidémiologie

La maladie de Vaquez apparaît généralement entre 50 et 60 ans. Son étiologie est inconnue.

Circonstances de découverte

Découverte fortuite sur une prise de sang réalisée pour un autre motif. Symptômes évocateurs d'une augmentation des globules rouges :

- aspect rouge de la peau (érythrose) ;
- prurit à l'eau chaud, très évocateur ;
- céphalées rebelles et ne cédant pas aux antalgiques banaux ;
- troubles sensoriels : visuels (brouillards), acouphènes.

Complications :

- liées à un état d'hypercoagulabilité : thromboses veineuses et artérielles ;
- hémorragies liées à une mauvaise fonction des plaquettes ;
- syndrome d'hyperviscosité : céphalées, déficits neurologiques, troubles sensoriels ;
- hyperuricémie responsable de lithiase rénale et de goutte (douleurs articulaires).

Diagnostic positif

Il existe toujours une augmentation au-dessus de la normale du taux de globules rouges et de l'hématocrite, mais cela ne suffit pas au diagnostic.

Pour faire un diagnostic de certitude, il est nécessaire de recueillir plusieurs éléments :

Augmentation de la masse globulaire

La masse globulaire s'évalue par une méthode isotopique utilisant des globules rouges marqués. Cet examen permet d'affirmer la polyglobulie (augmentation du nombre de globules rouges) sans en préciser la cause.

Présence d'une splénomégalie clinique

Augmentation du volume de la rate qui devient palpable.

Absence d'insuffisance respiratoire

Une insuffisance respiratoire peut entraîner une polyglobulie. Il faut éliminer ce diagnostic en réalisant des gaz du sang qui permettent de vérifier que la saturation en oxygène du sang artérielle est supérieure à 92 %.

Augmentation des autres lignées sanguines sur l'hémogramme

- Plaquettes supérieures à 400 G/L.
- Globules blancs supérieurs à 12 G/L.

Capacité des cellules de la moelle osseuse à proliférer sans érythropoïétine

L'érythropoïétine est une hormone qui induit la prolifération des érythroblastes. Elle est donc indispensable à la formation de globules rouges.

Au cours de la maladie de Vaquez, les érythroblastes acquièrent la capacité à proliférer en l'absence d'érythropoïétine.

Ce test est réalisé à partir d'un prélèvement de moelle osseuse.

Principes du traitement

Les saignées

Elles sont surtout utiles en urgence pour diminuer rapidement le nombre de globules rouges en cas de complication ou au moment du diagnostic.

L'objectif est d'obtenir un hématokrite inférieur à 50 %.

Il est recommandé de ne pas poursuivre les saignées au long cours.

La chimiothérapie orale

Elle permet de stabiliser le nombre de globules rouges sans apporter la guérison. Il s'agit de l'hydroxyurée (*Hydréea*) ou du pipobroman (*Vercyte*).

Le phosphore 32

Il s'agit d'une substance radioactive qui va se concentrer au niveau de la moelle osseuse et empêcher la formation de globules rouges.

Une seule prise permet un contrôle de l'hématocrite pendant plusieurs années : utile chez les patients qui ne peuvent recevoir une chimiothérapie orale quotidienne.

Il existe un risque important de leucémie aiguë secondaire, c'est pourquoi ce traitement n'est pas utilisé de façon systématique.

Résultats des traitements

Sous traitement, l'espérance de vie se situe entre 12 et 15 ans ce qui est peu différent de l'espérance de vie des sujets à l'âge où se rencontre habituellement cette maladie.

Cependant, deux complications hématologiques redoutables peuvent survenir à long terme :

- la splénomégalie myéloïde avec myélofibrose : altération de l'état général, splénomégalie. Sur la numération sanguine, apparition de signes d'insuffisance médullaire ;
- la leucémie aiguë myéloblastique, de mauvais pronostic.

28. Leucémies aiguës

Physiopathologie

Une leucémie aiguë (LA) est une prolifération maligne de cellules de la moelle osseuse. Ces cellules, appelées blastes, sont normalement chargées de donner naissance aux cellules sanguines matures. Ces blastes tumoraux vont progressivement envahir la moelle osseuse et vont être retrouvés dans le sang. Ils prolifèrent très rapidement.

Épidémiologie

Cancer pédiatrique le plus fréquent : 80 % sont des LAL et 20 % des LAM.

Chez l'adulte, les LAM sont les plus fréquentes.

Étiologies

La majorité sont idiopathiques : sans cause identifiée.

► Causes toxiques

- Benzène : exposition à la peinture industrielle.
- Chimiothérapie antitumorale : étoposide, anthracycline, alkylants.

► Prédispositions génétiques

Certaines maladies génétiques augmentent le risque de LA. Il s'agit en particulier de la trisomie 21.

► Maladies hématologiques

Certaines hémopathies peuvent se compliquer de LA : myélodysplasie, leucémie myéloïde chronique, polyglobulie essentielle.

Les LA myéloblastiques

Les blastes sont les précurseurs des cellules de la lignée myéloïde : polynucléaires, monocytes, globules rouges et plaquettes.

Les LA lymphoblastiques

Les blastes sont les précurseurs des lymphocytes.

Évolution – complications

Insuffisance médullaire

Principale complication de la LA : les cellules sanguines normales ne peuvent être produites du fait de l'envahissement médullaire.

Une ou plusieurs lignées peuvent être concernées : globules rouges (anémie), polynucléaires neutrophiles (neutropénie), plaquettes (thrombopénie).

Syndrome tumoral

► Envahissement de la moelle osseuse

Responsable de douleurs osseuses.

► Envahissement des organes lymphoïdes

Adénopathies, splénomégalie.

► Envahissement des méninges

Réalise une méningite (céphalées, vomissements, diplopie...).

► Envahissement d'autres organes

Peau, gencives, testicule.

Troubles de l'hémostase

La LA peut s'accompagner d'une CIVD qui se caractérise principalement par des hémorragies liées à la baisse des facteurs de coagulation.

Syndrome de lyse

Il est dû à la libération de substances par les blastes, spontanément, ou surtout après chimiothérapie :

- *acide urique* : hyperuricémie responsable d'une insuffisance rénale par précipitation dans les tubules rénaux.
- *potassium* : hyperkaliémie responsable de troubles du rythme cardiaque.
- *phosphore* : hyperphosphorémie qui peut également être responsable d'une insuffisance rénale.

Circonstances de découverte

La LA est d'évolution très rapide : les symptômes apparaissent en quelques jours.

L'insuffisance médullaire est la circonstance révélatrice la plus habituelle :

- *anémie* : asthénie, dyspnée d'effort, tachycardie, pâleur ;
- *neutropénie* : responsable d'infections, en particulier d'angines ;
- *thrombopénie* : pétéchies (points rouges sur la peau), hémorragies muqueuses.

Diagnostic positif

Il repose sur un examen au microscope de la moelle osseuse avec comptage des cellules : c'est le myélogramme.

La présence de plus de 20 % de blastes fait le diagnostic de la LA.

La moelle osseuse est généralement obtenue par ponction du sternum.

Pour préciser le type de LA on utilise des techniques de cytochimie et de phénotypage.

On peut ainsi distinguer les LAM de 0 à 7 en fonction de la lignée à laquelle appartiennent les cellules :

- LAM 0 à 2 : myéloblastique (polynucléaires) ;
- LAM 5 : monoblastique (monocytes) ;
- LAM 6 : érythroblastiques (globules rouges) ;
- LAM 7 : mégacaryoblastiques (plaquettes) ;
- Les LAL de 1 à 3.

La recherche d'anomalies moléculaires est également systématique pour préciser le pronostic et orienter le traitement.

Bilan de retentissement

Recherche de complications

- Hémogramme.
- Exploration de l'hémostase : TP, TCA, fibrinogène.
- Syndrome de lyse : ionogramme sanguin, créatinémie, phosphore, acide urique, LDH.
- Électrocardiogramme.
- Prélèvements bactériologiques si fièvre.

Bilan pré-thérapeutique

- Groupe sanguin ABO, rhésus, recherche d'agglutinines irrégulières.
- Échographie cardiaque.
- Si allogreffe de moelle envisagée : typage HLA du patient et de sa fratrie.
- Traitement.

La chimiothérapie

C'est la base du traitement des LA qui sont parmi les plus chimio-sensibles des pathologies malignes.

Elle est généralement administrée en trois phases successives :

► Induction de la rémission complète

Il s'agit d'une chimiothérapie intensive qui va induire une aplasie profonde et nécessiter une hospitalisation d'environ un mois.

Au terme de ce traitement, un myélogramme est réalisé pour vérifier la disparition des blastes anormaux.

- *Dans les LAM* : le protocole habituel repose sur l'association d'une anthracycline et d'aracytine.
- *Dans les LAL* : les associations sont variables mais incluent généralement un corticoïde, la vincristine et une anthracycline.

► Phase de consolidation

Lorsqu'une rémission complète est obtenue, une ou plusieurs chimiothérapies, également intensives, sont réalisées.

► Phase de maintenance

Une chimiothérapie à doses plus faibles est poursuivie pendant plusieurs mois. Il s'agit généralement d'un traitement oral qui peut être réalisé à domicile.

► Prophylaxie neuro-méningée

Du fait du risque d'atteinte des méninges, une chimiothérapie par voie intra-thécale utilisant le méthotrexate ou l'aracytine est systématiquement réalisée.

Allogreffe de moelle osseuse

Utilise les cellules médullaires d'un donneur. Actuellement, ces cellules sont très souvent obtenues par cytophérèse après stimulation de la moelle osseuse par le G-CSF.

Pour éviter une réaction de rejet, le donneur et le receveur doivent être compatibles pour les groupes HLA. Pour cette raison, le donneur est le plus souvent apparenté au receveur (frère, sœur).

L'allogreffe est indiquée chez les patients de moins de 60 ans, soit en cas de rechute (à condition qu'une nouvelle rémission ait pu être obtenue), soit d'emblée dans des formes graves de LA.

Ses principales complications sont le risque d'infection et la réaction du greffon (la moelle du donneur) contre l'hôte (le receveur).

Mesures associées

► Prévention du syndrome de lyse

- Hyperhydratation alcaline intraveineuse (bicarbonate de sodium) en évitant tout apport de potassium
- Utilisation d'un médicament urolytique pour éviter l'hyper-uricémie (*Uricozyme*)
- Surveillance du ionogramme sanguin 2 fois par jour en début de chimiothérapie

► Prévention des infections

- Hospitalisation en chambre seule équipée d'un flux laminaire ou à pression positive+isolement protecteur (masque, sur-chaussure, casaque...).
- Décontamination digestive.
- Bains de bouche antiseptiques.
- Alimentation stérile.

► En cas de fièvre

- Antibiothérapie à large spectre.

Transfusions

Si anémie mal tolérée ou thrombopénie < 15 000.

Résultats des traitements

LAM

Dans la majorité des cas une rémission complète peut être obtenue mais beaucoup de patients rechutent secondairement.

Le taux de guérison est d'environ 40 %, en fait très dépendant du type de LAM et des anomalies du caryotype.

LAL

70 % des enfants sont guéris mais moins de la moitié des adultes.

29. Examen anatomopathologique

Il s'agit de l'étude directe des tissus et des cellules qui les composent. C'est un examen fondamental pour la prise en charge des cancers.

Rôles de l'examen anatomopathologique

Confirmer le diagnostic de cancer

Dans la plupart des cas, l'examen anatomopathologique est indispensable au diagnostic positif du cancer.

Évaluer le pronostic

- En précisant le degré de différenciation de la tumeur, la proportion de cellules en division (index mitotique) ou la présence d'embolies tumorales dans les vaisseaux.
- Dans certains cancers, un *grade histopronostique* est établi en prenant en compte ces différents critères. Les tumeurs sont alors généralement classées du grade 1 (tumeur de bas grade, peu agressive, de meilleur pronostic) au grade 3 (tumeur de haut grade, très agressive, de plus mauvais pronostic).
- L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire permet également de préciser l'extension de la tumeur aux organes voisins et aux ganglions.

Contrôler la qualité de l'exérèse chirurgicale

Consiste à évaluer si la totalité des cellules cancéreuses a été enlevée en vérifiant que les limites de l'exérèse sont à distance des limites de la tumeur.

Si ce n'est pas le cas, il existe un risque très élevé de rechute.

Guider le choix des traitements

Par exemple en recherchant la présence de récepteurs hormonaux.

Les différents types de prélèvements

L'examen cytologique

- Il consiste à examiner au microscope des cellules isolées dont l'aspect peut être évocateur de malignité.
- L'examen cytologique peut être réalisé à partir de liquides d'épanchement (ascite, épanchement pleural...), par une ponction à l'aiguille fine (ganglion) ou par un frottis (exemple : frottis cervico-vaginal utilisé pour le dépistage du cancer du col).
- C'est un examen simple, réalisable sans anesthésie.
- Il ne permet pas de diagnostic de certitude de cancer : le diagnostic doit toujours être confirmé par un examen histologique.
- Si la cytoponction d'une tumeur ne retrouve pas de cellule cancéreuse, le diagnostic ne peut pas être éliminé, une biopsie doit être faite.

La biopsie

Elle consiste à prélever un fragment de la tumeur. Elle permet un *examen histologique*, c'est-à-dire du tissu dans son ensemble.

Elle est réalisée avant le début du traitement pour confirmer le diagnostic, mais également établir des éléments pronostiques qui vont intervenir dans la décision thérapeutique.

Il existe plusieurs types de biopsie.

► La biopsie chirurgicale

Il s'agit d'une véritable intervention chirurgicale permettant d'obtenir un fragment de la tumeur. Elle est utilisée le moins possible car elle implique souvent une anesthésie générale et surtout une incision des tissus. Elle est cependant la seule solution en cas de tumeur très profonde.

Cet examen peut également être réalisé juste avant l'ablation complète de l'organe atteint pour confirmer le diagnostic. Le résultat histologique est alors donné en quelques minutes alors que le patient reste endormi : on parle d'*examen extemporané*.

► La biopsie à la pince

Elle est utilisée en cours d'un examen clinique (tumeur du col de l'utérus ou de la cavité buccale) ou d'une endoscopie.

► La ponction-biopsie à l'aiguille

La biopsie est guidée par un examen radiologique : échographie ou scanner. Une anesthésie locale est généralement suffisante.

Ce type de biopsie est contre-indiqué dans certaines localisations du fait du risque de disséminer des cellules cancéreuses sur le trajet de l'aiguille : cancer de l'ovaire ou du foie.

Examen de la pièce opératoire

► L'examen macroscopique

Il consiste à examiner à l'œil nu la pièce opératoire pour préciser la taille de la tumeur et rechercher une extension aux organes voisins. Au cours de cet examen, le médecin pathologiste va réaliser des prélèvements de différentes parties de la tumeur et des organes qui vont être examinés au microscope.

► L'examen microscopique

Il permet de confirmer les paramètres évalués sur les biopsies antérieures : nature de la tumeur et grade histopronostique. En corrélation avec la macroscopie, il permet également de définir le stade d'extension et la qualité des marges d'exérèse.

Les études complémentaires

Dans quelques cas, l'examen standard au microscope ne permet pas un diagnostic. Des techniques spéciales sont alors utilisées : immunohistochimie, microscopie électronique, biologie moléculaire...

L'immunohistochimie

Elle permet la détection dans les cellules tumorales de protéines caractéristiques d'un type tissulaire ce qui peut permettre d'identifier la tumeur primitive : l'antigène spécifique de prostate (PSA), la protéine TTF1 dans le cancer du poumon, la vimentine dans les sarcomes...

La recherche de certains marqueurs sur les cellules tumorales peut également permettre de prédire l'efficacité d'une thérapeutique particulière. Par exemple : la recherche des *récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone* permet de prévoir l'efficacité d'une hormonothérapie dans le cancer du sein. La forte présence de la protéine Her 2 conduit à proposer un traitement par anticorps anti-Her 2 (trastuzumab, *Herceptin*).

La biologie moléculaire

Elle consiste à rechercher une anomalie génétique spécifique (translocation, mutation, amplification...) qui va permettre d'orienter vers un diagnostic et de guider le traitement.

Elle est de plus en plus nécessaire pour poser l'indication de thérapies ciblées.

30. Marqueurs tumoraux

Les marqueurs tumoraux sont des molécules produites par les cellules tumorales et dosables dans le sang.

À un marqueur correspondent un ou plusieurs types de cancer (tableau 4). Leur dosage dans le sang peut avoir plusieurs intérêts :

Pour le diagnostic de cancer

La plupart des marqueurs ne sont pas spécifiques d'un cancer particulier et peuvent même être élevés dans des pathologies non tumorales : augmentation du CA 19-9 en cas d'ictère, du CA 125 au cours d'un épanchement des séreuses quelle que soit la cause...

Dans certains cas, le taux de marqueur peut rester normal alors qu'il existe un authentique cancer.

En règle générale, les marqueurs tumoraux sont donc peu utiles au diagnostic positif de cancer et ne doivent pas être dosés dans cette indication.

Il existe quelques exceptions indiquées dans le tableau 4. Cependant, le diagnostic de cancer devra toujours être confirmé par l'examen anatomopathologique.

Une exception : le carcinome hépatocellulaire

Le diagnostic peut être affirmé chez un patient, cirrhotique connu, présentant une tumeur du foie hypervascularisée et une AFP élevée à plus de 400 ng/mL.

► Dépistage d'un cancer

La plupart des marqueurs ne sont pas assez sensibles pour être utilisés dans cette indication. L'exception est le PSA, très souvent utilisé pour le dépistage du cancer de la prostate chez l'homme de plus de 50 ans.

Pour l'évaluation du pronostic

Dans certains cancers, le taux de marqueur est proportionnel à la masse tumorale. Un taux élevé traduit alors une maladie étendue et un facteur de mauvais pronostic.

Exemple : AFP et HCG pour le suivi des tumeurs germinales du testicule.

Tableau 4. Principaux marqueurs tumoraux.

		Indications			
Marqueurs	Type tumoral	Dépistage	Diagnostic	Pronostic	Surveillance
Antigène carcino-embryonnaire (ACE)	Tumeurs épithéliales	non	non	non	oui
α -fœto-protéine	Carcinomes hépatocellulaires	oui	oui	non	oui
	Tumeurs germinales	non	oui	oui	oui
Antigène prostatique spécifique (PSA)	Cancer de la prostate	oui	oui	oui	oui
CA 19-9	Cancer du pancréas	non	non	non	oui
CA 15-3	Cancer du sein	non	non	non	oui
CA 125	Cancer de l'ovaire	non	non	non	oui
<i>Neuro specific enolase</i>	Cancer bronchique à petites cellules	non	non	oui	oui
HCG	Choriocarcinome	non	oui	oui	oui
Thyroglobuline	Cancer de la thyroïde	non	non	oui	oui
Thyrocalcitonine	Cancer médullaire de la thyroïde	oui	oui	oui	oui

Pour la surveillance

C'est la principale indication du dosage des marqueurs.

En cours de chimiothérapie ou d'hormonothérapie

L'évolution de leur taux permet d'évaluer l'efficacité du traitement : une diminution du taux traduit généralement l'efficacité.

Après traitement (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie...)

La persistance d'un taux de marqueur supérieur à la normale traduit généralement la persistance d'un reliquat tumoral et donc l'insuffisance des traitements.

Au cours de la surveillance post-thérapeutique

Une élévation du taux de marqueur peut traduire une rechute qui devra être confirmée par les examens radiologiques.

31. Scintigraphie osseuse

C'est l'examen de première intention pour la recherche de métastases osseuses.

Principes

- Injection intraveineuse d'un phosphonate marqué au technetium 99m qui est radioactif.
- Le phosphonate est capté par les cellules chargées de régénérer l'os, les ostéoblastes.
- Le technetium émet des rayons gamma détectés par une gamma caméra.
- Sur le cliché du squelette, les régions qui apparaissent hyperfixantes sont celles où l'activité des ostéoblastes est augmentée.
- Cette hyperactivité des ostéoblastes peut traduire la présence d'une métastase mais peut également être secondaire à un traumatisme, une infection...

En pratique

- Le patient ne doit pas être à jeun et il doit avoir bu abondamment.
- Après injection intraveineuse du traceur, le patient doit patienter environ deux heures, le temps que le traceur se concentre dans l'os.
- Un examen du corps entier par la gamma caméra est réalisé en 15 minutes.
- Le patient peut ensuite reprendre une activité et une alimentation normale.

Intérêts

Examen sensible pour la détection de métastases osseuses, il permet de visualiser l'ensemble du squelette.

Inconvénients/limites

Les hyperfixations ne sont pas spécifiques des métastases

Il est donc généralement nécessaire de réaliser un examen de confirmation centrée sur la zone hyperfixante : radiographie standard, scanner, IRM...

Interférences médicamenteuses

Certains médicaments peuvent gêner l'interprétation de la scintigraphie en diminuant la fixation du traceur sur l'os : les biphosphonates, la chimiothérapie ou l'hormonothérapie.

La scintigraphie n'est donc pas un bon examen pour le suivi de l'efficacité des traitements.

Contre-indication

La grossesse.

32. Tomographie par émission de positons au [^{18}F]-déoxyglucose (TEP-scan)

Principes

- Chez un sujet à jeun, les tissus normaux n'utilisent plus le glucose présent dans le sang mais vivent sur leur réserve. Les cellules malignes continuent à utiliser le glucose et peuvent ainsi être repérées. Certains organes continuent également à utiliser le glucose : le cœur et le cerveau.
- Le 18-fluoro-déoxyglucose est du glucose radioactif capté préférentiellement par les cellules cancéreuses. Sa radioactivité est détectée par une caméra spécifique.
- La présence d'une zone hyperfixante dans le corps traduit généralement la présence de cellules malignes.
- La réalisation simultanée d'un scanner permet de localiser précisément la zone d'hyperfixation.

En pratique

- Le patient doit être à jeun depuis au moins 6 heures. Il peut cependant boire de l'eau ou toute autre boisson non sucrée. Il ne doit pas être perfusé avec une solution glucosée.
- Un contrôle de la glycémie est systématique juste avant l'injection de produit radioactif pour vérifier l'absence de diabète décompensé.
- Après l'injection intraveineuse de 18-fluoro-déoxyglucose, le patient doit patienter environ une heure avant l'enregistrement des images qui dure une heure.
- Pendant tout l'examen, le patient doit rester allongé, au calme.

Intérêts

Il permet en un seul examen une évaluation du corps entier à la recherche de tumeurs malignes.

Il est utilisé principalement pour le bilan d'extension (recherche de métastases), en particulier des cancers du poumon, de l'œsophage, du col de l'utérus et des lymphomes.

Inconvénients/limites

Une hyperfixation n'est pas spécifique du cancer

Une hyperfixation n'est pas toujours en rapport avec le cancer et peut correspondre à un foyer infectieux et/ou inflammatoire.

Le TEP-scan peut rester normal au cours d'un cancer

Certaines tumeurs malignes à développement lent ne fixent pas ou peu : la normalité du TEP-scan ne permet donc pas d'éliminer le diagnostic de cancer.

Le TEP-scan ne permet pas l'exploration du cerveau

Le cerveau présente une hyperfixation diffuse physiologique. Dans le cadre du bilan d'extension du cancer du poumon, il faut donc toujours réaliser un scanner cérébral.

Les traitements anticancéreux peuvent modifier les résultats

Le TEP-scan peut être faussement positif après une intervention chirurgicale.

À l'inverse, il peut être faussement négatif après radiothérapie ou chimiothérapie.

Contre-indications

Le diabète déséquilibré car il peut fausser les résultats.

La grossesse.

Autres TEP-scan

D'autres traceurs peuvent être utilisés pour les cancers qui ne fixent pas le glucose : choline et cancer de prostate, dopamine et tumeur endocrine...

33. Principes généraux de la prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique du patient atteint de cancer présente plusieurs aspects qui ne se limitent pas au traitement antitumoral lui-même.

Les traitements antitumoraux

Les traitements antitumoraux, dits également « spécifiques », visent à éliminer les cellules tumorales.

Les traitements locaux

► La chirurgie

C'est le principal traitement du cancer. Très peu de cancers peuvent être guéris sans que la tumeur primitive soit enlevée chirurgicalement. La chirurgie du cancer obéit à certaines règles en particulier l'exérèse en un seul bloc de la totalité de la tumeur avec une marge de sécurité.

► La radiothérapie

Elle peut être utilisée seule ou plus souvent en complément de la chirurgie.

Les traitements systémiques

Ils ont une action générale. Ils vont exercer leurs effets non seulement sur la tumeur primitive mais également sur des cellules métastatiques. Il en existe de nombreux types :

- chimiothérapie ;
- hormonothérapie ;
- immunothérapie ;
- thérapies ciblées : anti-angiogénique et inhibiteurs de voies de signalisation.

Prise en charge des symptômes et des complications liés au cancer

- Traitement de la douleur.
- Maintien de l'état nutritionnel ou correction d'une dénutrition.
- Prévention de la thrombose veineuse profonde par l'injection quotidienne d'une héparine de bas poids moléculaire (surtout chez les patients alités).
- Soutien psychologique et mesures d'accompagnement socio-professionnel.

Prise en charge des complications des traitements : rôle de l'IDE

Éducation thérapeutique du patient

Le patient doit être informé des modalités de chaque traitement, de ses effets indésirables prévisibles et des mesures préventives pour en améliorer la tolérance. C'est un rôle fondamental de l'IDE (voir fiche 4, « Annonce du diagnostic ») pour permettre au patient de mieux accepter son traitement.

Évaluation et traitement de la douleur (voir *Prise en charge de la douleur*, page 178)

- En concertation avec l'équipe médicale, veiller à ce que le patient dispose d'un traitement antalgique adapté dès l'initiation de la prise en charge et sans attendre le diagnostic final.
- Évaluation pluriquotidienne de la douleur par une EVA.
- Proposition au patient du traitement antalgique prescrit à la demande.

Évaluation de l'état nutritionnel

Poids, taille permettant d'évaluer l'indice de masse corporelle et le pourcentage d'amaigrissement (par rapport au poids avant le diagnostic de cancer).

Soutien psychologique pendant tout le temps de la prise en charge

Reformulation des informations données par le médecin, écoute, proposition d'aides psychologique, sociale, diététique.

34. Chimiothérapie

On regroupe sous le terme de chimiothérapie anticancéreuse un ensemble de médicaments qui ont en commun de provoquer la mort des cellules cancéreuses en ciblant leur ADN.

Aucun de ces traitements n'est parfaitement spécifique des cellules malignes. Ils induisent donc des effets indésirables importants liés à leur action sur les cellules normales. Leur index thérapeutique est étroit, c'est-à-dire que la dose minimale efficace est proche de la dose mortelle.

Principales indications de la chimiothérapie

Traitement adjuvant

Après une exérèse complète de la tumeur, la chimiothérapie adjuvante permet de détruire les micro-métastases et de diminuer le risque de rechute. Ce type de traitement est en particulier indiqué dans les cancers du sein et du côlon.

Traitement d'induction

Avant une chirurgie ou une radiothérapie lorsque l'extension importante de la tumeur rend impossible un traitement local ou contraint à une chirurgie mutilante.

Le traitement est donc débuté par une chimiothérapie d'induction qui permet dans certains cas de réduire la taille de la tumeur et faciliter ainsi un traitement local conservateur.

Exemple : dans le cancer du sein la chimiothérapie d'induction, dite aussi néo-adjuvante, peut permettre d'éviter la mastectomie.

En phase métastatique

La chimiothérapie a rarement un objectif curatif : cancer du testicule, certains cancers de l'enfant.

Le plus souvent elle permet d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer les symptômes en induisant une rémission transitoire mais sans permettre la guérison (cancers du sein, du côlon, de la prostate, du poumon...).

Modalités d'administration

La plupart des médicaments de chimiothérapie s'administrent par voie veineuse.

Pour faciliter et rendre plus sûre l'administration intraveineuse, celle-ci est de préférence faite *via* une voie veineuse centrale.

L'administration est discontinue : le traitement se fait généralement sur une journée (parfois 2 à 5 jours consécutifs) et est renouvelé toutes les deux à trois semaines. Chaque période de traitement est appelée *cycle*. La prescription se fait en nombre de cycles, qui définit la durée du traitement.

Règles de prescription

Pour minimiser au maximum le risque de toxicité et pour obtenir une efficacité optimale, la prescription et son exécution doivent être très précises.

Posologie

Elle est généralement adaptée à la surface corporelle du patient, qui est calculée à partir de son poids et de sa taille. La prescription doit indiquer la posologie en mg (ou g) par m² et la dose totale qui va être administrée.

Nature du soluté utilisé pour la dilution

Généralement glucosé à 5 % ou sérum physiologique. L'oxaliplatine précipite avec le sérum physiologique.

Durée de la perfusion

Elle doit être précisée dans la prescription et suivie scrupuleusement. Un raccourcissement ou surtout un allongement de la durée de perfusion peuvent considérablement augmenter la toxicité.

Intervalle entre chaque cycle

S'il est diminué, il existe un risque accru de toxicité mais l'efficacité peut être diminuée s'il est allongé.

Principales contre-indications

Grande altération de l'état général

On considère généralement qu'un patient alité plus de 50 % de la journée ne peut recevoir de chimiothérapie (indice OMS de 3 ou plus) sauf si il s'agit d'un cancer très chimiosensible (cancer du testicule, lymphome...).

Infection non contrôlée par un traitement antibiotique

Risque d'aggravation de l'infection en cours de chimiothérapie.

Déficience d'un organe

Fonction du médicament utilisé et de ses toxicités.

Exemples : les anthracyclines peuvent induire une insuffisance cardiaque. Elles sont donc contre-indiquées en cas d'insuffisance cardiaque préexistante, au risque de l'aggraver. Les taxanes sont métabolisés par le foie. Ils sont contre-indiqués en cas d'anomalies importantes du bilan hépatique

Principaux effets indésirables

La toxicité associe des effets communs à tous les agents de chimiothérapie et des toxicités spécifiques de chaque médicament.

Les toxicités aiguës

- Elles se manifestent de quelques heures à quelques jours après la chimiothérapie.
- Plusieurs toxicités aiguës sont communes à tous les agents de la chimiothérapie mais leur intensité varie d'un médicament à l'autre.
- La toxicité aiguë s'exerce en particulier sur les tissus à renouvellement rapide : cellules sanguines (globules blancs, plaquettes, globules rouges), muqueuses (buccale et digestive surtout), peau et cellules des follicules pileux.

► L'asthénie

- Effet très fréquent mais d'intensité très variable d'un patient à l'autre.
- Elle est généralement maximum une semaine après la chimiothérapie.
- Elle a tendance à se majorer au fur et à mesure de la répétition des traitements.

► Nausées et vomissements

- C'est un effet secondaire fréquent et très redouté par les patients.
- L'intensité des nausées-vomissements varie beaucoup d'un médicament à l'autre. Les produits de chimiothérapie peuvent être ainsi classés en faiblement, moyennement ou fortement émétisant ([tableau 5](#)).
- On distingue les nausées-vomissements immédiats, retardés et anticipés.

Les nausées et vomissements immédiats

- Ils surviennent dans les 24 premières heures qui suivent la chimiothérapie.
- Ils sont plus fréquents et plus intenses sur certains terrains : sujet jeune, anxieux, antécédent de vomissements lors d'une chimiothérapie précédente ou antécédent de mal des transports.
- Les vomissements immédiats sont généralement bien prévenus par les médicaments anti-émétiques.

Tableau 5. Pouvoir émetissant des principaux médicaments de chimiothérapie.

Faible	Intermédiaire	Élevé
Vinorelbine	Irinotécan	Cisplatine
5-fluoro-uracile	Topotécan	Cyclophosphamide
Méthotrexate	Taxanes	Ifosfamide
Bléomycine	Étoposide	Anthracyclines
Gemcitabine		Cytarabine

- Les nausées sont plus difficiles à contrôler et peuvent être responsables d'une anorexie qui va participer à la dénutrition du patient.

Les nausées et vomissements retardés

- Ils surviennent au-delà de 24 heures et peuvent se prolonger plusieurs jours.
- Ils s'observent surtout après traitement par cisplatine.
- Leur traitement est plus difficile.

Les nausées et vomissements anticipés

- Ils surviennent avant même l'administration de la chimiothérapie.
- Il s'agit en fait d'un réflexe conditionné survenant chez un patient qui a subi des vomissements intenses lors d'une chimiothérapie précédente.
- Les nausées-vomissements anticipés sont plus fréquents sur un terrain anxieux.

► Toxicité hématologique

Elle est due à un effet de la chimiothérapie sur les cellules de la moelle osseuse chargées de renouveler les cellules sanguines circulantes : globules blancs, globules rouges et plaquettes.

La baisse des globules blancs (leucopénie)

- Elle concerne surtout les polynucléaires neutrophiles (neutropénie) et survient 5 à 7 jours après la chimiothérapie.
- Un taux de polynucléaires neutrophiles inférieur à 0,5 G/L est associé à un risque très augmenté d'infection bactérienne ou fongique grave. La survenue d'une fièvre chez un patient neutropénique est une urgence thérapeutique (voir *Neutropénie fébrile chimio-induite*, page 154).
- Le taux de polynucléaires neutrophiles revient à la normale 2 à 3 semaines après la chimiothérapie.

La baisse des plaquettes (thrombopénie)

- Elle suit l'évolution de la leucopénie mais est plus rare.
- Elle est responsable d'un risque d'hémorragie surtout si le taux de plaquettes est inférieur à 20 G/L.

La baisse des globules rouges (anémie)

- Elle est progressive : le taux d'hémoglobine diminue au fur et à mesure de la répétition des traitements et ne remonte pas ou peu après chaque cycle.

► Toxicité muqueuse

Au niveau de la muqueuse buccale

- La chimiothérapie est responsable d'aphtes et d'abrasions qui entraînent des douleurs et des difficultés pour s'alimenter : on parle de mucite ou de stomatite.
- La muqueuse altérée peut facilement être surinfectée par le *Candida albicans* ou le virus herpétique. Ces infections majorent encore l'intensité des symptômes.

Au niveau de la muqueuse digestive

- La chimiothérapie est responsable d'une diarrhée qui peut se compliquer d'une déshydratation et de déséquilibres ioniques.

► Alopecie

- L'alopecie est un effet secondaire très redouté des patients. Son impact psychologique est majeur. Il est le signe extérieur du patient cancéreux, sous chimiothérapie.
- L'alopecie chimio-induite débute généralement un mois après l'initiation de la chimiothérapie.
- Elle peut être incomplète ou totale.
- Elle touche les cheveux mais aussi parfois les poils.
- Elle est toujours réversible : la repousse débute entre un et deux mois après la fin des chimiothérapies et se fait habituellement au rythme d'un centimètre/ mois.
- La fréquence de l'alopecie chimio-induite est fonction des médicaments utilisés et des doses ([tableau 6](#)).

► Toxicité veineuse

- Certaines chimiothérapies altèrent la paroi des veines : les veines deviennent dures, douloureuses et difficiles à ponctionner.
- Si le produit passe accidentellement à l'extérieur de la veine (extravasation), il peut entraîner une nécrose des tissus.

Tableau 6. Risque d'alopecie pour les principaux médicaments anticancéreux.

Risque élevé	Risque modéré	Risque faible	Risque nul
Anthracyclines	Cytarabine	Carboplatine	Cisplatine
Taxanes	Méthotrexate	5-Fluoro-uracile	Gemcitabine
Cyclophosphamide	Vinorelbine	Bléomycine	
Ifosfamide		Pemetrexed	

- Cette complication est gravissime : elle rend nécessaire l'utilisation d'une voie veineuse centrale et une surveillance continue de la perfusion.
- Les produits les plus veinotoxiques sont les anthracyclines, les taxanes et les alcaloïdes de la Pervenche.

Les toxicités tardives

- Elles sont dues à l'altération de tissus à renouvellement lent : rein, cœur, poumon gamètes et tissu nerveux.
- Elles sont généralement spécifiques d'un médicament ou d'une famille de médicaments.
- Elles se manifestent cliniquement après plusieurs cycles de chimiothérapie voire plusieurs mois après la fin du traitement.
- Elles peuvent être irréversibles.

La toxicité gonadique

- Elle est responsable d'une stérilité, voire chez la femme d'une ménopause précoce. Le risque est dépendant du type de chimiothérapie utilisée (risque maximum avec les agents alkylants), de la dose et de la durée de cette chimiothérapie.

L'effet mutagène

- L'effet mutagène des cytotoxiques expose à un effet tératogène (risque de malformation) chez la femme enceinte (principalement au premier trimestre de la grossesse) et à des leucémies aiguës, dites secondaires, en particulier avec les alkylants, l'étoposide et les anthracyclines. Ces leucémies secondaires sont de très mauvais pronostic.

Prise en charge d'un patient sous chimiothérapie : rôle de l'IDE

Avant le premier cycle de chimiothérapie

Éducation thérapeutique du patient : principaux effets secondaires attendus et mesures préventives (voir fiches correspondant à chaque médicament).

Interrogatoire du patient :

- recherche des contre-indications à la chimiothérapie prévue ;
- prise de médicaments susceptibles d'interférer avec la chimiothérapie ;
- terrain anxieux et antécédents de mal de transport : risque accru de nausées-vomissements.

Avant chaque nouveau cycle de chimiothérapie

Il faut interroger le patient pour connaître les effets secondaires observés lors du traitement précédent :

- la survenue d'un effet secondaire grave pourrait contre-indiquer la reprise du traitement ou nécessiter la diminution des doses ;
- il faut passer en revue les principaux symptômes pouvant être induits par la chimiothérapie : fatigue, nausées-vomissements, fièvre, douleurs buccales, diarrhée, constipation, fourmillement ou insensibilité des extrémités ;
- l'intensité de chaque symptôme est évaluée en faisant préciser son retentissement fonctionnel (sur la prise d'aliment, le sommeil, les activités quotidiennes...) et les mesures éventuellement prises.

Conditions pour l'administration de la chimiothérapie

- Absence de toxicité sévère ou associée à un retentissement fonctionnel lors du cycle précédent.
- Conditions cliniques : apyrétique, pression artérielle et fréquence cardiaque dans les limites de la normale.
- Avant chaque cycle de chimiothérapie il faut réaliser au minimum un hémogramme avec formule sanguine et une évaluation de la fonction rénale par un dosage de la créatinémie.

Prise en charge des principales complications

Nausées-vomissements : voir *Prévention des nausées et vomissements*.

Complications hématologiques : voir *Neutropénie fébrile chimio-induite*.

Fièvre

Elle se définit par une température corporelle supérieure ou égale à 38,5 °C une fois ou une température supérieure à 38 °C lors de deux mesures faites à 12 heures d'intervalle. Chez un patient recevant une chimiothérapie la survenue d'une fièvre impose toujours une consultation médicale immédiate, au besoin *via* le service des urgences, et la réalisation d'un hémogramme. Le diagnostic à évoquer en priorité est la neutropénie fébrile. Lorsque la fièvre survient dans les 24 heures qui suivent la chimiothérapie elle peut être induite directement par la chimiothérapie (gemcitabine, oxaliplatine, bléomycine) et ne nécessite

aucun traitement en dehors du paracétamol. Néanmoins, si la fièvre persiste ou s'accompagne de signes de mauvaise tolérance (frissons, asthénie...) il faut évoquer une infection de la voie veineuse centrale. Des hémocultures sur le voie veineuse centrale et sur une veine périphérique permettront de confirmer le diagnostic.

Mucite

La surinfection des muqueuses doit être prévenue par l'utilisation de bains de bouche antiseptiques. Par exemple : 400 mL de bicarbonate de sodium à 1,4 % mélangé avec un flacon d'héxédistine, bain de bouche à répéter 3 fois par jour.

Alopécie

Prévention par l'utilisation d'un casque réfrigérant : il doit être posé avant le début de la chimiothérapie et être maintenu pendant tout le temps de la perfusion. Pour rester efficace, il doit être changé toutes les 30 minutes. Il n'est pas toujours supporté par les patients et n'est efficace que pour les perfusions très courtes (< 30 min). Quand l'alopécie s'installe : proposer aux patients de couper leurs cheveux afin que leur perte paraisse moins importante, suggérer quelques moyens simples pour masquer celle-ci : foulard, turban, bonnet, chapeau et autres couvre-chefs mais surtout, prothèse capillaire. La prothèse capillaire doit être proposée avant que l'alopécie ne soit complète afin que le patient puisse choisir une perruque proche de sa coiffure habituelle. Elle est partiellement remboursée par l'assurance maladie et les mutuelles.

35. Radiothérapie

La radiothérapie est l'utilisation de *radiations ionisantes* à visée thérapeutique. Elle est utilisée dans le traitement de plus de la moitié des cancers, le plus souvent en association avec la chirurgie et/ou la chimiothérapie.

On distingue :

- la *radiothérapie externe* : la source radioactive est placée à l'extérieur du patient;
- la *curiethérapie* : la source radioactive est placée au contact du volume à traiter;
- la *radiothérapie métabolique* : Administration par voie générale d'un élément radioactif.

Rayonnements

Plusieurs types de rayonnement peuvent être utilisés en radiothérapie externe :

- les *rayonnements électromagnétiques*, constitués de photons : les plus utilisés. Ils sont généralement produits par un accélérateur à particules;
- les *rayonnements particulaires* : électrons, neutrons et protons d'utilisation plus rares.

Radiothérapie externe

Indications

▶ À visée curative ou de rémission prolongée

- Radiothérapie seule : certains cancers ORL, cancer de la prostate.
- En association avec la chimiothérapie (chimio-radiothérapie) : cancers du poumon, du col de l'utérus, du rectum.
- Après une chirurgie pour diminuer le risque de rechute : cancer du sein, de l'endomètre.

▶ À visée palliative pour soulager des symptômes

- Métastases osseuses (douleurs, compressions médullaires).
- Métastases cérébrales.
- Tumeur hémorragique pour arrêter un saignement.

Déroulement de la radiothérapie externe

L'irradiation de l'organe cible est réalisée en plusieurs séances, appelées fractions.

On réalise généralement une séance par jour, 5 jours sur 7.

La dose de radiothérapie est mesurée en GRAY.

La dose (30 à 60 Gy) et la durée de la radiothérapie (2 à 6 semaines) sont fonctions de l'indication et de l'organe irradié :

- 30 Gy en 2 semaines pour une irradiation antalgique;
- 60 Gy en 6 semaines pour une irradiation curative.

Mise en œuvre

Afin de limiter au maximum les effets secondaires tout en permettant une efficacité maximale sur les cellules tumorales, le volume à irradier, appelé *volume cible* doit être précisément défini. Ce volume cible sera par exemple la tumeur, une marge de sécurité autour de la tumeur et les aires ganglionnaires de drainage.

Le volume cible doit être repéré au sein même du patient. Pour cela, il faut mettre en place un *système de contention* dans lequel le patient sera immobilisé, permettant de s'assurer que l'irradiation est toujours réalisée exactement dans le même volume à chaque séance.

Avant de débiter la radiothérapie, le rayonnement est ciblé précisément dans le volume à traiter. Cette étape nécessite la réalisation d'un scanner : on parle de *centrage*. Des marques repères sont dessinées sur la peau du patient correspondant à la région traitée.

Effets indésirables

On distingue les effets indésirables précoces et les effets tardifs :

Les effets précoces

Ils sont la conséquence d'une atteinte des tissus à renouvellement rapide : peau, muqueuse et moelle osseuse.

Ils sont observés en cours d'irradiation et dans les jours qui suivent et sont fonction de la topographie de l'irradiation.

Ces effets aigus guérissent sans séquelles sous traitement symptomatique.

- *Peau* : érythème puis épithélite exsudative.
- *Thorax* : œsophagite (douleurs à déglutition, dysphagie).
- *ORL* : stomatite, perte du goût, arrêt de la sécrétion salivaire.
- *Abdomen* : nausées, vomissements, diarrhée, douleurs.
- *Pelvis* : cystite (brûlures urinaires, mictions fréquentes), rectite (diarrhée).

L'irradiation peut augmenter l'inflammation péritumorale et provoquer ainsi une majoration transitoire des symptômes liés à la tumeur

(douleurs, hypertension intracranienne). Le patient doit être prévenu de ce risque qui peut nécessiter une augmentation des antalgiques et/ou l'introduction de corticoïdes.

Les effets tardifs

Ils apparaissent plusieurs mois à quelques années après la fin de l'irradiation et sont irréversibles :

- *Thorax* : sténose de l'œsophage, destruction du poumon irradié, sténose d'une artère coronaire, péricardite.
- *Abdomen* : sténose de l'intestin grêle.
- *Pelvis* : petite vessie (mictions fréquentes), sténose du rectum, du vagin, rectorragies...

Cancer secondaire en zone irradiée.

La curiethérapie

On en distingue deux types :

La curiethérapie interstitielle

La source radioactive est implantée au sein même de la tumeur.

Exemples : cancer de prostate, certains cancers ORL.

La curiethérapie de contact

La source radioactive est appliquée contre le volume ou l'organe à irradier. *Exemple* : curiethérapie du col de l'utérus qui utilise une source radioactive placée dans le vagin au contact du col.

La curiethérapie peut être administrée de deux façons

► La curiethérapie à bas débit de dose

La source radioactive doit être laissée en place quelques jours et le patient doit être hospitalisé en chambre protégée.

► La curiethérapie à haut débit de dose

Elle permet un traitement rapide sans hospitalisation.

La radiothérapie métabolique

Elle consiste à administrer par voie orale ou IV un élément radioactif qui va se concentrer dans le tissu à traiter :

- l'iode 131 : se concentre dans la thyroïde et après l'ablation de celle-ci dans les métastases de cancer de la thyroïde :
 - administration orale ou 1 ou 2 fois,
 - nécessaire des mesures de radioprotection stricte. Un isolement en chambre plombée est parfois nécessaire ;

- le radium 211 (Xofigo®), analogue du calcium, se concentre dans les métastases ostéo-condensantes de cancer de la prostate :
 - administration IV, une fois par mois, 6 fois,
 - ne nécessite aucune mesure de radioprotection pour le patient.

36. Utilisation d'une chambre à cathéter implantable (CCI)

Description de la chambre à cathéter implantable

La CCI est composée de deux parties :

La chambre implantable

Elle va être placée sous la peau, généralement sur le thorax, juste sous la clavicule, le plus souvent à droite.

Il s'agit d'un cylindre creux d'environ 2,5 cm de diamètre et 1,3 cm d'épaisseur.

Elle est en acier inoxydable. Une de ses faces est constituée par une membrane en silicone, appelée septum, qui peut être traversée par une aiguille. Le septum est juste sous la peau.

Le cathéter

Il est relié à la chambre implantable par un système de verrouillage.

Son extrémité est placée dans la veine cave supérieure juste au-dessus de l'oreillette droite.

Ce système permet donc de réaliser une perfusion dans une veine de gros calibre en piquant à travers la membrane de la chambre implantable.

Intérêts de l'utilisation de la CCI

La CCI est utilisée principalement en cancérologie pour l'administration de chimiothérapies anti-tumorales mais également pour la réalisation d'alimentations parentérales. Les intérêts sont multiples.

► Préserver le capital veineux des patients

La perfusion dans une veine de gros calibre (veine cave) diminue le risque de toxicité pour les parois veineuses. Au niveau des veines périphériques, la réalisation d'une chimiothérapie entraîne rapidement une sclérose des veines qui deviennent non ponctionnables.

Il n'est pas nécessaire de repiquer le patient à chaque injection.

► Améliorer le confort des patients

Pas de douleurs occasionnées par des ponctions veineuses répétées. La traversée de la peau pour atteindre la chambre implantable est généralement peu douloureuse et la douleur peut être prévenue par l'application d'un anesthésique local.

Pendant la perfusion, les mains du patient sont libres. Il peut se déplacer plus facilement.

► Améliorer la sécurité de la perfusion

La CCI diminue le risque d'extravasation mais ne le supprime pas complètement : une surveillance étroite de la perfusion reste nécessaire.

► Diminuer le risque infectieux

Par rapport à l'utilisation d'un cathéter central dont l'extrémité proximale est à l'extérieur du patient.

Conditions de pose

Vérification du bilan d'hémostase et de la numération plaquettaire.

Arrêt des traitements ant-agrégants (l'aspirine peut généralement être poursuivie si son indication est impérative) et anti-coagulant.

Le patient doit être capable de supporter la position allongée sur un plan dur pendant au moins 30 minutes : prévoir si besoin l'administration d'un antalgique avant la pose.

Pose du cathéter et de la chambre implantable réalisés par un anesthésiste ou un chirurgien.

Au bloc opératoire, dans des conditions d'asepsie chirurgicale.

Sous anesthésie locale.

Le médecin réalise la première injection dans la chambre implantable (généralement au bloc).

Si le traitement doit être débuté dans les trois jours qui suivent la pose, une aiguille doit être laissée en place car un œdème peut se développer secondairement qui empêchera la ponction la première semaine.

La bonne position de l'extrémité distale du cathéter est vérifiée par la réalisation d'une radiographie de thorax de face et de profil. Celle-ci doit impérativement être vue par le médecin avant de débiter la chimiothérapie et conservée dans le dossier médical.

Conditions d'utilisation

« L'IDE est habilitée à accomplir sur prescription médicale la surveillance, les injections (à l'exception de la première) et perfusions des cathéters veineux centraux et de montages d'accès vasculaires implantables mis en place par un médecin. »

Décret du 15/03/1993.

Un anesthésique local type *Emla* peut être appliqué une heure avant la perfusion sur la peau.

Vérifier le bon état de la peau en regard de la chambre implantable.

Conditions rigoureuses d'asepsie.

Utilisation obligatoire d'aiguilles spécifiques : aiguilles de Huber ou aiguilles Gripper. Ces dernières sont utilisées pour les perfusions et doivent être changées tous les 7 jours.

Toujours utiliser des seringues de volume supérieur ou égal à 10 mL.

Complications/précautions d'utilisation

Infections

► Infection du cathéter

Le patient présente une fièvre isolée. Le diagnostic repose sur la réalisation d'hémocultures sur la CCI et sur une veine périphérique et sur le fait qu'aucun autre foyer infectieux n'est mis en évidence.

Le traitement initial repose sur une antibiothérapie intraveineuse (éventuellement administrée par la CCI).

En fonction du germe en cause, l'ablation de la CCI peut être nécessaire.

► Infection cutanée en regard de la chambre implantable et/ou du cathéter

La fièvre est généralement absente.

L'utilisation de la CCI est formellement contre-indiquée.

Un traitement local peut suffire si l'infection est limitée mais l'ablation de la CCI est souvent nécessaire.

Obstruction de la chambre implantable et/ou du cathéter

Se manifeste par l'impossibilité de perfuser et l'absence de reflux sanguin alors qu'il était initialement présent.

Conduite à tenir :

- ne pas chercher à injecter de force ;
- faire une radiographie de thorax pour vérifier la bonne position du cathéter ;
- demander une opacification du cathéter pour visualiser l'obstruction.

Deux types d'obstruction :

► Par un caillot

L'injection de très petites doses d'un fibrinolytique (Urokinase) peut être efficace.

► Précipitation d'un soluté ou d'un médicament

L'obstruction est irréversible, la CCI doit être changée.

Thrombose veineuse

La présence du cathéter favorise la survenue de thromboses veineuses. Elle se manifeste par un gonflement du bras et un ralentissement des perfusions voir une obstruction du cathéter.

Le diagnostic repose sur l'échographie-Doppler ou le scanner thoracique avec injection.

Il faut débiter rapidement un traitement anticoagulant.

Extravasation

Elle peut entraîner avec certains produits (anthracyclines, alcaloïdes de la Pervenche, taxanes) des lésions cutanées et sous-cutanées très importantes.

Exceptionnellement, elle est due à une désinsertion du cathéter du fait d'une rupture du système de verrouillage. Elle peut avoir été occasionnée par une injection sous trop haute pression (utilisation intempestive d'une seringue de moins de 10 mL).

Plus souvent, l'extravasation est due à une aiguille mal fixée qui s'échappe du septum lors d'un mouvement du bras du patient.

37. Neutropénie fébrile chimio-induite : traitement et prévention

Diagnostic

- Se présente comme une fièvre sans point d'appel infectieux chez un patient ayant reçu une chimiothérapie une à deux semaines auparavant.
- Le diagnostic est confirmé par l'hémogramme qui retrouve un taux de polynucléaires neutrophiles inférieurs à 0,5 G/L.
- Il s'agit d'une urgence thérapeutique car en l'absence de polynucléaires neutrophiles l'infection peut évoluer en quelques heures vers le choc septique et le décès.

Examens complémentaires

- Bilan infectieux :
 - deux séries hémocultures réalisées immédiatement sur milieu aéro- et anaérobie sur la chambre implantable et sur une veine périphérique;
 - examen cytot bactériologique des urines, radiographie de thorax;
 - uniquement sur signe clinique : prélèvement de gorge (mucite), coproculture (diarrhée).
- Évaluation du retentissement général : ionogramme sanguin, créatinémie, bilan hépatique
- Bilan pré-transfusionnel : phénotype érythrocytaire (deux déterminations), recherche d'agglutinines irrégulières.

Traitement

Hospitalisation

- Elle est la règle. Le patient doit disposer d'une chambre seule et être placé en isolement protecteur.

Antibiothérapie

- Elle doit être débutée immédiatement après la réalisation des examens bactériologiques.
- Elle se fait par voie intraveineuse.
- Elle peut être interrompue après deux jours d'apyrexie et si les polynucléaires neutrophiles sont supérieurs à 0,5 G/L.

Mesures associées

- Bains de bouche en cas de mucite; anticoagulation préventive si alitement.
- Transfusions :
 - concentré plaquettaire si taux <15 G/L ou présence d'une hémorragie;
 - culots globulaires principalement en fonction de la tolérance clinique, systématiques si taux d'hémoglobine $<7,0$ g/dL.

Cas particulier des patients leucémiques

La neutropénie est généralement prolongée (>7 jours), faisant courir un risque d'infection fongique. Ces patients doivent être hospitalisés dans une chambre à pression positive ou à flux laminaire. Une décontamination digestive est également nécessaire.

Surveillance

Hémodynamique, température, diurèse/4 à 6 heures.

Prévention

Diminution des doses de chimiothérapie après la survenue d'un premier épisode de neutropénie fébrile lorsque la chimiothérapie n'a pas d'objectif curatif.

Prescription de facteur de croissance granulocytaires, le G-CSF :

- diminue la durée et la profondeur de la neutropénie;
- diminue le risque de neutropénie fébrile;
- une injection sous-cutanée pendant 5 à 7 jours à débiter 2 à 3 jours après la fin de la chimiothérapie;
- forme retard : PEG-GCSF (*Neulasta*, une injection unique le lendemain de la chimiothérapie);
- effet indésirable : douleurs osseuses, en particulier au niveau du bassin;
- indications :
 - d'emblée si chimiothérapie à forte dose ou terrain très fragilisé faisant un risque élevé de neutropénie fébrile,
 - après la survenue d'un premier épisode de neutropénie fébrile.

38. Érythropoïétine

Physiopathologie

- L'érythropoïétine (EPO) est une hormone normalement produite par le rein. Elle stimule la production de globules rouges par la moelle osseuse.
- La chimiothérapie exerce un effet toxique sur la moelle osseuse et ralentit la production de globules rouges, d'où l'apparition progressive d'une anémie.
- L'anémie est responsable d'une fatigue qui altère beaucoup la qualité de vie des patients. Elle peut également se compliquer de problèmes cardiaques.
- L'administration d'EPO accélère la production de globules rouges et peut permettre de corriger l'anémie induite par la chimiothérapie.

Indications

Anémie inférieure à 10 g/dL chez un patient recevant une chimiothérapie, après avoir éliminé les autres causes d'anémie (hémorragie, carence en fer ou en vitamines).

Modalités d'administration

- Plusieurs érythropoïétines disponibles d'efficacité similaire.
- Administration en une injection sous-cutanée par semaine.
- Toujours associé à une supplémentation en fer.
- L'efficacité est évaluée au bout de 4 semaines sur le taux d'hémoglobine.
- Surveillance mensuelle du taux d'hémoglobine : l'EPO est arrêtée si le taux atteint 12 g/dL.

Effets indésirables

Ils sont dus principalement à une prescription excessive responsable d'un taux d'hémoglobine supérieur à la norme : céphalées, risque de thrombose vasculaire.

39. Cisplatine

Il cible directement l'ADN des cellules tumorales et entraîne leur mort. Il appartient à la famille des *agents alkylants*.

Indications

Elles sont très larges : cancers digestifs (estomac, pancréas), pulmonaires, urologiques (vessie, testicule), ORL, gynécologiques (ovaire, utérus).

Effets indésirables spécifiques

► Toxicités aiguës

- Très émétisant.
- Insuffisance rénale aiguë : peut être fatale.
- Troubles ioniques : hyponatrémie, hypomagnésémie, hypocalcémie.

► Toxicités chroniques

- *Neurologique* : polynévrite se caractérisant par des fourmillements et une diminution de la sensibilité des extrémités. Peut devenir très invalidant (difficultés à marcher, pour tenir des objets, pour écrire...), régresse très lentement après l'arrêt du traitement.
- *Surdité et acouphènes irréversibles*.
- *Insuffisance rénale chronique, hypertension artérielle*.

Modalités d'administration

► Vérification de la fonction rénale

Par le dosage de la créatinémie et surtout en calculant la clairance de la créatinine à partir du poids et de la taille. Une clairance de la créatinine inférieure à 50 mL/min contre-indique l'emploi du cisplatine.

► Hyperhydratation

- Elle est indispensable pour prévenir l'insuffisance rénale aiguë.
- Elle comporte l'administration intraveineuse de solutés riches en chlorure de sodium avant (500 mL sur 1 heure) et pendant la perfusion de cisplatine (2 l sur 6 heures).
- Contrôle de la diurèse pour vérifier que les reins fonctionnent normalement.

- Apports supplémentaires en magnésium et calcium.
- Pas de diurétique sauf en cas d'hypertension ou d'œdèmes.

Associations médicamenteuses contre-indiquées

Anti-inflammatoire non stéroïdien.

Injection d'iode pour scanner.

Contre-indications

- Neuropathie ou surdité préexistantes.
- Insuffisance rénale.
- Déshydratation (risque d'insuffisance rénale).

Médicaments analogues au cisplatine

Ils ont l'intérêt de ne pas être toxiques pour les reins.

▀ Oxaliplatine

Indiqué principalement dans les cancers du côlon et de l'estomac.

Provoque une polynévrite aigue : fourmillements des extrémités et de la bouche (paresthésies) augmentés par le froid.

▀ Carboplatine

Indiqué principalement dans le cancer de l'ovaire ou en cas d'insuffisance rénale préexistante.

Ne provoque pas de neuropathie et est beaucoup moins émétisant.

Très hématotoxique.

40. Ifosfamide (Holoxan) et cyclophosphamide (Endoxan)

Indications

- Lymphomes.
- Cancer de l'ovaire.
- Cancer du sein.
- Sarcomes.

Effets indésirables spécifiques

► Toxicité vésicale

La cystite hémorragique se manifeste par une hématurie et des douleurs vésicales. Elle doit être systématiquement prévenue par l'administration d'un antidote, le mesna (sauf pour de faibles posologies de cyclophosphamide).

► Encéphalopathie

Elle peut survenir après l'injection de fortes doses d'ifosfamide : confusion, crises convulsives, somnolence voire coma. Elle est prévenue en partie par l'administration de bicarbonates. Sa survenue impose l'arrêt de l'ifosfamide et l'administration de bleu de méthylène.

► Toxicité rénale

Fuite urinaire de sels minéraux entraînant hypokaliémie, hypophosphorémie, présence de sucre dans les urines (glycosurie, détectée à la BU) en l'absence de diabète, réaction faussement positive pour la recherche de protéines dans les urines.

Modalités d'administration

- Administration IV toutes les 3 semaines.
- L'ifosfamide est généralement administré 3 jours de suite.
- Perfusion de 30 min (cyclophosphamide) ou de 3 à 24 h (ifosfamide).
- Administration concomitante de mesna par voie intraveineuse ou orale.

Contre-indication

Insuffisance rénale.

41. Alcaloïdes de la Pervenche

Substances dérivées de la Pervenche de Madagascar, ils agissent en bloquant la division des cellules cancéreuses.

Il en existe quatre actuellement commercialisés :

- la vincristine : *Oncovin* ;
- la vinblastine : *Velbé* ;
- la vinorelbine : *Navelbine* ;
- la vinflunine : *Javlor*.

Indications

- Vincristine et vinblastine : lymphomes, leucémie aiguë : la prise de laxatif est recommandée.
- Vinorelbine : cancer du sein, cancer du poumon.
- Vinflunine : cancer de vessie.

Effets indésirables spécifiques

► Aigus

- Constipation pouvant aller jusqu'à l'occlusion par paralysie intestinale.
- Toxicité veineuse et cutanée en cas d'extravasation.

► Chroniques

- Polynévrite : surtout fréquente avec l'*Oncovin*.

Modalités pratiques

- Administration IV en injection rapide (vincristine) ou lente, sur 30 min (vinorelbine).
- La vinorelbine est disponible en gélule. La posologie doit alors être doublée par rapport à la voie IV.
- Traitement laxatif systématique, surtout si vincristine ou vinorelbine *per os*.

Contre-indications

- Neuropathie préexistante.
- Insuffisance hépatique.
- Occlusion intestinale.

L'éribuline (Halaven®)

Elle dérive d'une éponge marine mais son mécanisme d'action est assez proche des alcaloïdes de la Pervenche.

Indication : cancer du sein métastatique.

Toxicité principalement hématologique.

42. Taxanes

Ils agissent également au moment de la division cellulaire. Ils sont obtenus à partir de l'If. Trois sont utilisés :

- le paclitaxel : *Taxol* et sa forme liposomale (Abraxane®);
- le docétaxel : *Taxotère*;
- le cabazitaxel : *Jevtana*.

Principales indications

- Cancer du sein (paclitaxel, docétaxel).
- Cancer du poumon (paclitaxel, docétaxel).
- Cancer de la prostate (docétaxel, cabazitaxel).
- Cancer de l'ovaire (paclitaxel).
- Cancers ORL (docétaxel).
- Cancer de l'estomac (docétaxel).
- Cancer du pancréas (paclitaxel liposomal).

Effets indésirables spécifiques

► Aigus

- Allergies fréquentes.
- Réactions cutanées.
- Toxicité veineuse et cutanée en cas d'extravasation.

► Chroniques

- Polynévrite.
- Altérations des ongles : coloration noire, fragile, douloureux (docétaxel).
- Œdèmes des mollets, prise de poids (docétaxel).

Modalités d'administration

- Administration IV sur 1 h (docétaxel, cabazitaxel) ou 3 h (paclitaxel) toutes les 3 semaines ou paclitaxel hebdomadaire.
- Prémédication anti-allergique avec corticoïde systématique.

Contre-indications

- Neuropathie préexistante.
- Insuffisance hépatique.

43. Anthracyclines

Se fixent sur l'ADN et empêchent sa réplication. Les plus utilisées actuellement sont :

- la doxorubicine : *Adriamycine*;
- l'épirubicine : *Farmorubicine*;
- la daunorubicine.

Indications

- Doxorubicine : cancer du sein, lymphomes, sarcomes...
- Épirubicine : cancer du sein...
- Daunorubicine : leucémies aiguës...

Effets indésirables spécifiques

► Aigus

- Toxicité hématologique, mucite (peut être prévenue en faisant sucer de la glace pendant la perfusion).
- Toxicité veineuse et cutanée en cas d'extravasation.
- Coloration orangée des urines (prévenir le patient), pigmentation au niveau des plis, alopecie.

► Chroniques

Insuffisance cardiaque irréversible.

Le risque est plus important chez les enfants, les sujets âgés et les personnes présentant une maladie cardiaque préexistante.

Il est impératif de ne pas dépasser une dose cumulée maximale au-delà de laquelle le risque d'insuffisance cardiaque devient très important.

Leucémie aiguë secondaire.

Survenant en moyenne deux ans après la fin du traitement, de très mauvais pronostic.

Modalités d'administration

Après Injection intraveineuse de 15-30 min le plus souvent (mais des durées de perfusion de 2 h à 24 h sont possibles).

Contrôle de la fonction cardiaque systématique avant l'initiation du traitement par échographie ou fraction d'éjection isotopique, puis régulièrement en cours de traitement.

Contre-indications

- Insuffisance cardiaque préexistante.
- Insuffisance hépatique.
- Radiothérapie concomitante : risque de réaction grave.

Anthracyclines liposomales

Elles ont l'intérêt d'être très peu cardiotoxique et de ne pas induire d'alopécie.

- Doxorubicine liposomale pégylée (Caelyx®) :
 - une perfusion d'une heure toutes les 4 semaines ;
 - cancers de l'ovaire et du sein ;
 - toxicités spécifiques : syndrome main – pied (réaction cutanée très douloureuse au niveau des paumes et des plantes, parfois aussi au niveau des plis et des zones de friction).
- Doxorubicine liposomale non pégylée (Myocet®).

44. 5-fluoro-uracile

Il empêche la synthèse de l'ADN : il appartient à la famille des antimétabolites.

Indications

- Cancers digestifs, en particulier du côlon, cancer du sein, cancers ORL.

Effets indésirables spécifiques aigus

- Mucite, diarrhée.
- Spasme coronaire : le rétrécissement brutal du diamètre d'une artère coronaire entraîne une douleur thoracique et surtout un risque d'infarctus du myocarde, de troubles du rythme cardiaque et de mort subite.

Modalités pratiques

- Administration IV le plus souvent en perfusion continue sur 48 heures, voire plus. La perfusion continue peut être poursuivie à domicile si le patient dispose d'une CCI. Une injection d'acide folinique est réalisée juste avant la perfusion de 5-FU pour en accroître l'efficacité.
- La survenue d'une douleur thoracique chez un patient traité par 5-FU, doit conduire à :
 - l'arrêt immédiat de la perfusion en cours ;
 - l'appel immédiat du médecin qui prescrira un médicament anti-angineux ;
 - la réalisation d'un ECG en urgence ;
 - un bilan biologique avec dosage des enzymes cardiaques.

La capécitabine (Xeloda)

Analogue du 5-FU administrable par voie orale : 2 prises par jour, 2 semaines sur 3.

Les effets secondaires sont identiques à ceux du 5-FU. Elle peut en plus être responsable d'un syndrome mains-pieds : chaleur, rougeur puis douleurs des paumes et des plantes imposant l'arrêt immédiat du traitement.

Les modalités d'administration doivent être parfaitement expliquées au patient : ne pas rattraper une prise en cas d'oubli, arrêter immédiatement en cas d'effet secondaire.

La capécitabine est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale.

45. Méthotrexate

Il s'agit d'un antimétabolite.

Indications

- Leucémies aiguës de l'enfant, lymphomes.
- Cancer du sein.
- Ostéosarcome.
- Maladie trophoblastique gestationnelle

Effets indésirables aigus spécifiques

- Mucite, diarrhée.
- Insuffisance rénale aiguë par précipitation du médicament dans les tubules rénaux. Cette précipitation doit être prévenue par l'alcalinisation des urines (pH urinaire > 7) lorsque des doses importantes sont utilisées.

Modalités pratiques

- Administration IV en 30 min à 4 h (fonction de la dose).
- La dose administrée varie beaucoup en fonction des indications : de 50 mg à près de 20 g ! Les doses les plus importantes sont administrées dans l'ostéosarcome, on parle alors de méthotrexate à haute dose.
- Utilisation de fortes doses :
 - alcalinisation des urines par perfusion de bicarbonate de sodium, le pH urinaire doit être contrôlé régulièrement et doit rester supérieur à 7 ;
 - injection d'un antidote 24 h après la perfusion de méthotrexate pour diminuer la toxicité hématologique et muqueuse : l'acide folinique ;
 - contrôle quotidien du taux sanguin de méthotrexate (méthotrexatémie).

Médicaments contre-indiqués

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Contre-indications

- Insuffisance rénale.
- Épanchement pleural ou abdominal (ascite).

46. Pemetrexed (Alimta®)

Il s'agit d'un antimétabolite.

Indications

- Adénocarcinome du poumon.
- Mésothéliome pleural.
- Maladie trophoblastique gestationnelle.

Effets indésirables aigus spécifiques

- Mucite, diarrhée.
- Réaction cutanée allergique.
- Hématotoxicité.

Modalités pratiques

- Administration IV en 30 min toutes les 3 semaines.
- Prise systématique de vitamines pour limiter la toxicité, à **débuter une semaine avant le premier cycle** : vitamine B12 1 000 µg : 1 injection IM toutes les 9 semaines ; acide folique 0,4 mg : 1 cp par jour (attention : ne pas utiliser de formes plus fortement dosées d'acide folique).
- Prémédication corticoïde pour éviter les réactions allergiques.

Médicaments contre-indiqués

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Contre-indications

- Insuffisance rénale.

47. Gemcitabine

Il s'agit d'un antimétabolite.

Indications

- Cancer du poumon (surtout le carcinome épidermoïde).
- Cancer du sein.
- Cancer du pancréas.
- Cancer de l'ovaire.
- Cancer de la vessie.
- Sarcomes.

Effets indésirables aigus spécifiques

- Fièvre, syndrome pseudo-grippal dans les heures suivant l'injection.
- Toxicité hématologique, surtout thrombopénie; cytolysé hépatique.

Modalités pratiques

- Administration IV en 30 min sur un rythme hebdomadaire.

Contre-indications

- Insuffisance rénale ou hépatique sévère.
- Radiothérapie concomitante : risque de réaction grave.

48. Irinotécan (*Campto*)

Il se fixe sur l'ADN et empêche sa réplication.

Indications

- Cancer du côlon.
- Cancer de l'estomac.

Effets indésirables aigus spécifiques

- *Syndrome cholinergique* : pendant ou juste après la perfusion, douleurs abdominales, diarrhée, hypersalivation.
- Diarrhée retardée, survenant environ 5 jours après l'injection.

Modalités d'administration

- Injection sous-cutanée d'atropine juste avant le début de la perfusion pour prévenir le syndrome cholinergique.
- Perfusion sur 60 à 90 min toutes les deux à trois semaines.
- Remettre au patient une prescription en cas de diarrhée : lopéramide (*Imodium*) toutes les deux heures, à poursuivre 12 heures après la dernière selle molle.
- Le patient doit être hospitalisé si :
- une fièvre est associée à la diarrhée ;
- il vomit et ne parvient pas à boire ;
- la diarrhée dure plus de 48 heures.

Contre-indications

- Insuffisance hépatique.

49. Topotécan (*Hycamtin*)

Il se fixe sur l'ADN et empêche sa réplication.

Indications

- Cancer de l'ovaire.

Effets indésirables aigus spécifiques

Toxicité hématologique importante.

Modalités d'administration

Une injection IV de 30 min, 5 jours de suite et à renouveler toutes les 3 semaines ou injections hebdomadaires.

Contre-indications

- Insuffisance rénale.

50. Anti-angiogéniques

Physiopathologie

Les médicaments anti-angiogéniques empêchent la formation de nouveaux vaisseaux au niveau de la tumeur. La tumeur ne peut alors grossir car elle ne dispose plus assez de nutriments et d'oxygène. Des régressions tumorales peuvent même être observées. La plupart de médicaments antiangiogéniques disponibles ciblent un facteur de croissance des cellules vasculaires, le VEGF.

On distingue :

- le bévacizumab (*Avastin*) : anticorps monoclonal anti-VEGF, qui s'administre par voie IV, le plus souvent en même temps que la chimiothérapie dont il augmente l'efficacité ;
- les inhibiteurs du récepteur du VEGF, qui s'administrent par voie orale en une à deux prises quotidiennes : le sunitinib (*Sutent*), le sorafénib (*Nexavar*), le pazopanib (*Votrient*), l'axitinib (*Inlyta*).

Indications

- Bévacizumab (en association avec la chimiothérapie) : cancers du côlon, du sein, du poumon, de l'ovaire et du col de l'utérus.
- Sorafénib, sunitinib, pazopanib, axitinib : cancer du rein.
- Sorafénib : carcinome hépatocellulaire.
- Sunitinib : tumeurs endocrines digestives, tumeur stromale digestive.

Effets indésirables spécifiques

- Communs à tous les anti-VEGF :
 - hypertension artérielle ;
 - protéinurie ;
 - risque d'hémorragie, surtout au niveau de la tumeur ;
 - thrombose artérielle (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde), surtout si terrain prédisposée ;
 - retard de cicatrisation, risque de fistule ou de perforation intestinale surtout si tumeur en place.

- Spécifiques des inhibiteurs du récepteur du VEGF : éruptions cutanées, syndrome main-pied, diarrhée, fatigue, coloration jaunâtre de la peau et blanchissement des cheveux.

Modalités pratiques

- Surveillance au moins hebdomadaire de la pression artérielle : l'hypertension doit être traitée avant de pouvoir reprendre le traitement.
- Contrôle de la protéinurie à la bandelette avant chaque injection (forme injectable), si positif réalisation d'une protéinurie des 24 heures.

Contre-indication

Elles sont généralement temporaires : HTA non contrôlée, radiothérapie concomitante, intervention chirurgicale récente (moins de 4 semaines), plaie non cicatrisée, saignement actif, antécédent thrombotique grave.

51. Inhibiteurs du récepteur de l'EGF

L'EGF (*Epidermal Growth Factor*) est un facteur de croissance qui stimule la croissance de nombreux cancers en agissant sur un récepteur spécifique situé à la surface des cellules cancéreuses.

Les médicaments inhibiteurs du récepteur de l'EGF bloquent la croissance tumorale :

- le cétuximab (*Erbix*) et la panitumumab (*Vectibix*), anticorps monoclonaux, s'administrent par voie IV ;
- l'erlotinib (*Tarceva*), le géfitinib (*Iressa*), l'afatinib (*Giotrif*), s'administrent par voie orale en une prise quotidienne.

Indications

Le cétuximab et la panitumumab, en association avec la chimiothérapie :

- cancer du côlon ;
- cancers ORL.

Les formes orales : cancer du poumon à non petites cellules, en particulier lorsqu'il existe une mutation du récepteur de l'EGF (détectée sur la biopsie).

Effets indésirables spécifiques

► Aigus

- Acné.
- Diarrhée.
- Réactions allergiques.

► Chroniques

- Alopécie partielle.
- Pousse anormale des cils.
- Fissures au niveau des doigts.

Modalités pratiques

Traitement anti-acnéique local (crème) et par voie orale (antibiotique) dès les premiers symptômes d'acné : permet généralement de contrôler cet effet secondaire très pénible pour les patients.

52. Les inhibiteurs du récepteur HER2

Anticorps anti-HER2 : trastuzumab (*Herceptine*) et pertuzumab (*Perjeta*).

Mode d'action

Anticorps monoclonaux dirigés contre la protéine HER2, récepteur de facteur de croissance, présente en quantité anormalement élevée dans certains cancers du sein. Ces deux anticorps agissent sur des sites différents de la protéine et peuvent être associés.

Indication

Cancer du sein surexprimant la protéine HER2 (cette surexpression est déterminée par l'examen immuno-histo-chimique) :

- phase métastatique : association du trastuzumab et du pertuzumab au docétaxel ;
 - traitement (néo-)adjuvant d'un cancer du sein localisé : trastuzumab associé à un taxane pour 6 cycles puis poursuivis seul pendant un an.
- Cancer de l'estomac métastatique surexprimant HER2, en association avec la chimiothérapie.

Effets indésirables

- Réaction allergique.
- Insuffisance cardiaque, surtout en cas d'association avec une anthracycline.
- Pertuzumab : acné, diarrhée.

Modalités pratiques

- Perfusion intraveineuse en même temps que la chimiothérapie (docétaxel ou paclitaxel).
- Contrôle de la fonction cardiaque (fraction d'éjection isotopique ou échographie) avant le début du traitement puis tous les 3 mois.

Inhibiteur du récepteur HER2 : lapatinib (*Tyverb*)

Indication

Cancer du sein métastatique HER2 positif, en échec de traitements par trastuzumab. Il peut s'associer à une chimiothérapie, au trastuzumab ou à une hormonothérapie.

Effets indésirables

- Diarrhée.

Anticorps anti-HER2 couplé à une chimiothérapie : T-DM1 (*Kadcyla*)

Il s'agit du trastuzumab qui a été couplée à une chimiothérapie (emtansine) pour que celles-ci agissent spécifiquement dans les cellules de cancer du sein surexprimant HER2.

Indication

Cancer du sein métastatique HER2 positif, en échec de traitements par trastuzumab. Il s'utilise seul.

Effets indésirables

- Toxicité cardiaque.
- Thrombopénie.

53. Inhibiteurs de mTOR.

Mode d'action

mTOR est une protéine intracellulaire qui transmet des messages de prolifération et de survie des cellules cancéreuses. Des inhibiteurs spécifiques ont ainsi un effet antitumoral et peuvent augmenter l'efficacité d'autres thérapeutiques anticancéreuses :

- l'évérolimus (*Afinitor*) : disponible par voie orale ;
- le temsirolimus (*Torisel*) : administration par perfusions hebdomadaires.

Indications

- Cancer du rein métastatique (évérolimus et temsirolimus).
- Tumeur endocrine digestive.
- Cancer du sein métastatique, en association avec l'hormonothérapie pour augmenter l'efficacité de celle-ci.

Effets indésirables

- Réaction cutanée.
- Aphtes, perte (agueusie) ou modifications (dysgueusie) du goût, anorexie.
- Fatigue.
- Perturbations métaboliques : déséquilibre d'un diabète préexistant, hyperlipidémie.
- Pneumopathie interstitielle imposant l'arrêt définitif du traitement.
- Réactivation d'une infection chronique telle qu'une hépatite B, une tuberculose (effet immunosuppresseur).

Contre-indication

- Infection non contrôlée, hépatite B chronique.
- Diabète déséquilibré (le temps d'adapter son traitement).

54. Prise en charge de la douleur au cours du cancer

50 % des patients atteints d'un cancer vont présenter au moins une fois une douleur.

Physiopathologie

Deux grands types de douleurs très souvent associées au cours du cancer.

Les douleurs par excès de nociception

Elles sont dues directement à la tumeur qui lèse les tissus et entraîne une stimulation des nerfs véhiculant le signal douloureux. Les plus fréquentes.

Exemple : métastase vertébrale fragilisant l'os et entraînant des douleurs du dos.

Les douleurs neurogènes

Elles sont liées à une lésion ou une compression d'un nerf par la tumeur. Les douleurs vont être présentes dans le territoire innervé par le nerf et non pas là où se trouve la tumeur.

Exemple : tumeur de l'utérus entraînant une compression du nerf sciatique. Les douleurs sont présentes dans le membre inférieur jusqu'au pied.

Évaluation de la douleur

Objectifs

Préciser la cause et le mécanisme de la douleur ce qui va permettre d'établir un traitement efficace.

Évaluer l'intensité et le retentissement fonctionnel de la douleur : avant traitement, puis sous traitement.

Analyse qualitative

- *Chronologie* : ancienneté et évolution. Une douleur récente, quotidienne et augmentant d'intensité de jours en jours est très évocatrice d'une origine tumorale.

- *Facteurs déclenchants* (station debout, effort de toux...) ou au contraire position antalgique (penché en avant, évoquant une tumeur du pancréas ou du rétro-péritoine).
- *Analogie de ressemblance* : brûlure, picotement, courant électrique, écrasement...
- *Reconnaître une douleur neurogène* : fondamental car son traitement diffère d'une douleur par excès de nociception. Elle est caractérisée par :
 - des douleurs à type de brûlures, sensation de froid douloureux, décharges électriques;
 - la présence dans la même région que la douleur de fourmillements, picotements, engourdissements, démangeaisons;
 - un déficit de la sensibilité dans le territoire douloureux;
 - un déclenchement de la douleur par le simple frottement de la peau.

Analyse quantitative

► L'échelle visuelle analogique (EVA)

Elle permet au patient de grader sa douleur de 1 à 10. Son principal intérêt est de permettre de suivre l'efficacité du traitement.

► Retentissement fonctionnel de la douleur

- *Sur les fonctions vitales* : sommeil, alimentation, défécation, parole.
- *Sur l'activité physique* : marche, station debout, activité professionnelle.
- *Sur l'activité intellectuelle* : difficultés de concentration.
- *Sur les relations sociales* : irritabilité, nervosité, prostration.

Traitement

► Les différents niveaux d'antalgiques

L'OMS a défini 3 niveaux d'antalgiques d'efficacité croissante :

- *niveau 1* : analgésiques non morphiniques (paracétamol, anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), noramidopyrine);
- *niveau 2* : dérivés opioïdes mineurs ayant une efficacité inférieure à celle de la morphine (codéine et tramadol). Souvent associés au paracétamol;
- *niveau 3* : agonistes morphiniques forts (la morphine et ses dérivés).

Les médicaments actifs sur les douleurs neurogènes

Les antalgiques usuels sont peu efficaces sur ce type de douleurs, on peut utiliser :

- les *antiépileptiques* : carbamazépine (*Tégréto*l), clonazépam (*Rivotril*), gabapentine (*Neurontin*); prégabaline (*Lyrice*);
- les *antidépresseurs* : amitriptyline (*Laroxyl*).

Les médicaments co-analgésiques

Ils sont associés à un antalgique tels que ceux décrits plus haut :

- les *corticoides* : ont une action anti-inflammatoire et anti-œdémateuse;
- les *bisphosphonates* diminuent les douleurs liées aux métastases osseuses. L'acide zolédronique (*Zometa*), administré par voie intraveineuse toutes les 3 à 4 semaines, est le plus utilisé. Le denosumab (*Xgeva*) a une action analogue;
- les *anxiolytiques* ont une action sur la composante émotionnelle.

Techniques non médicamenteuses

- *Chirurgie* : consolidation d'une fracture pathologique.
- *Radiothérapie externe* : effet antalgique grâce à son action à la fois anti-tumorale et anti-inflammatoire.
- *Cimentoplastie* : injection de ciment dans une vertèbre pour la consolider et soulager les douleurs.

Stratégie thérapeutique devant une douleur chronique d'origine tumorale

► Évaluation quotidienne de l'intensité de la douleur

Afin d'adapter le traitement antalgique.

► Premier traitement antalgique

Classiquement, on débute par un antalgique de niveau I. Mais si la douleur est intense il est préférable de recourir d'emblée au niveau II, voire au niveau III.

► La prescription d'antalgique

Elle doit associer :

- un traitement à heure fixe pour prévenir la douleur;
- un traitement à la demande pour traiter les accès douloureux qui pourraient persister malgré le traitement à heure fixe.

► Modifications du traitement en cas d'inefficacité

- Augmenter progressivement les posologies. Mais pour certains médicaments, la posologie ne peut être augmentée indéfiniment. Exemple pour le paracétamol, la posologie maximale est de 3 g/jour.

- Passer à un antalgique de niveau supérieur.
- Associer plusieurs antalgiques entre eux. En règle générale, il ne faut pas associer deux antalgiques de même classe (exemple : *Topalgic* et *Effergal codéiné*), mais les AINS et le paracétamol peuvent être associés.
- Associer un co-analgésique.

55. Analgésiques morphiniques

Mode d'action

La morphine agit en se fixant sur les récepteurs opioïdes situés au niveau de la moelle épinière et du système nerveux central.

Ces récepteurs sont également présents au niveau des tractus intestinal et pulmonaire ce qui explique les effets indésirables observés avec tous les morphiniques.

Principaux analgésiques morphiniques utilisés en cancérologie

- Chlorhydrate de morphine : ampoules injectables en sous-cutané ou intraveineux.
- Sulfate de morphine (voie orale) :
 - formes retard (2 prises par jour) : *Moscontin* et *Skenan*;
 - formes à action immédiate : *Sévrédol* et *Actiskenan*.
- Oxycodone :
 - forme retard (2 prises par jour) : *OxyContin*;
 - forme à action immédiate : *Oxynormoro* (voie orale) ou *OxyNorm* (voie injectable).
- Fentanyl :
 - dispositif transdermique *Durogesic*. Délai d'action : 12 h, durée d'action : 72 h;
 - forme à libération immédiate : comprimé sublingual (*Effentora*, *Abstral...*), spray nasal (*Instanyl*, *PecFent*).

Modalités pratiques de prescription de la morphine

Voir fiche « Opioïdes ».

56. Prévention des nausées et vomissements chimio-induits

Les médicaments antiémétiques

Les sétrons (ondansétron : *Zophren* ; granisétron : *Kytril*)

- Médicaments de référence pour la prévention des nausées-vomissements aigus. Ils n'ont pas d'effet sur les nausées-vomissements retardés et ne doivent donc pas être prescrits au-delà du dernier jour de la chimiothérapie.
- Administrables par voie IV ou orale : efficacité identique. Une prise, 30 min (voie IV) ou 1 h (voie orale) avant la chimiothérapie, à renouveler 12 h après.
- Effets indésirables : céphalées (patient prédisposé aux migraines) et constipation.

Les corticoïdes

- Augmentent l'efficacité des sétrons à la phase aiguë et préviennent les nausées-vomissements retardés. Débutés en même que le sétron, ils sont poursuivis 3 à 5 jours.
- Effets indésirables : rougeur du visage, nervosité, exacerbation d'un diabète, d'une hypertension artérielle, prise de poids.

Aprépitant (*Emend*)

- Préviennent les nausées-vomissements aigus et surtout retardés. Débuté avant la chimiothérapie en même temps que le sétron, il est ensuite poursuivi jusqu'au 2^e jour qui suit la fin de la chimiothérapie.

Les neuroleptiques : métoclopramide (*Primpéran*)

- Préviennent les vomissements aigus et retardés mais avec une efficacité moindre que les autres médicaments.
- Utilisés pour les chimiothérapies très peu émétisantes et en curatif, en cas d'échec du traitement préventif.

- Effets indésirables : dyskinésie aiguë en cas d'utilisation de fortes doses, somnolence, constipation.

Les benzodiazépines (*Valium, Xanax...*)

- Agissent sur l'anxiété qui majore l'intensité des nausées-vomissements.
- Utilisés surtout pour les nausées-vomissements anticipés.

Indications

Chimiothérapie faiblement émétisante

Primpéran ± corticoïde avant la chimiothérapie.

Chimiothérapie moyennement émétisante

Sétron + corticoïde avant la chimiothérapie.

Puis *Primpéran* et corticoïdes pendant 3 jours.

Chimiothérapie hautement émétisante

Sétron + corticoïde + aprépitant avant la chimiothérapie.

Corticoïde + aprépitant après la chimiothérapie.

Traitement curatif

Le patient doit disposer d'une ordonnance de médicament antiémétique à prendre en cas de nausées-vomissements malgré le traitement préventif. On utilise généralement le *Primpéran* ou un analogue administrable par voie orale mais également en suppositoire (vomissements incoercibles à domicile).

Prise en charge des nausées-vomissements anticipés

Prise d'un anxiolytique pendant les 48 heures qui précèdent la chimiothérapie. Des thérapies comportementales ou l'acupuncture peuvent être également bénéfiques.

Indications à une hospitalisation pour réhydratation IV

- Vomissements incoercibles rendant impossible la prise de boisson.
- Vomissements chez un patient diabétique, en cas de traitement par cisplatine (la déshydratation majore sa toxicité rénale), en cas de fièvre ou de diarrhée associée.
- En cas de signe de mauvaise tolérance : tachycardie, hypotension.

57. Soins palliatifs

Mise en œuvre et aspects éthiques

Définitions

Les soins palliatifs

Ce sont des soins actifs, continus, coordonnés et pratiqués par une équipe pluriprofessionnelle. Dans une *approche globale* du patient, ils ont pour objectifs de :

- prévenir et soulager les symptômes physiques, en particulier la douleur ;
- anticiper les risques de complications ;
- prendre en compte les besoins psychologiques, sociaux et spirituels (notion de souffrance globale).

La démarche de soins palliatifs vise à éviter les investigations inutiles et les traitements déraisonnables (acharnement) tout en refusant de provoquer intentionnellement la mort (euthanasie).

Le concept de soins continus

Les soins palliatifs ne doivent pas être réservés aux patients en fin de vie, mais mis en œuvre dès le début de la maladie, parallèlement au traitement antitumoral.

Objectifs de soins

Ils peuvent avoir trois types d'objectif en fonction du type de tumeur, de son extension, du terrain. Ses objectifs peuvent parfois être modifiés au cours du temps en fonction de l'évolution du cancer :

- *la guérison (objectif curatif)* : le confort est un objectif mais la priorité est donnée à la guérison. Une certaine toxicité des traitements est donc acceptable. La plupart des cancers métastatiques de l'adulte n'ont pas un objectif curatif ;

- *la maladie chronique* : la guérison n'est pas possible (maladie incurable) mais les traitements peuvent prolonger la vie de façon importante tout en maîtrisant les symptômes. Afin de ne pas altérer la qualité de vie, les traitements doivent être peu toxiques;
- *le confort* : les traitements anticancéreux n'auront qu'un effet marginal sur l'espérance de vie. Leur indication doit être décidée au cas par cas en fonction du bénéfice attendu sur les symptômes. Les soins sont centrés sur le confort.

L'accompagnement

Il concerne à la fois la personne en fin vie et *son entourage*. Il consiste à apporter attention, écoute, réconfort, en prenant en compte les composantes de la souffrance globale.

Il concerne tous les professionnels et peut également être mené en lien avec des associations de bénévoles.

L'accompagnement de l'entourage peut se poursuivre après le décès, afin d'aider le travail de deuil.

Mise en œuvre

Contrôler les symptômes physiques

Contrôler la douleur surtout, mais aussi la dyspnée, l'asthénie, l'anorexie, la constipation, etc. :

- rechercher leur étiologie même en phase avancée, mais en n'utilisant que les examens complémentaires susceptibles de modifier la thérapeutique;
- apprécier leur intensité et leur retentissement;
- la prise en charge thérapeutique est surtout symptomatique : traitement antalgique, laxatif, oxygénothérapie;
- des traitements simples peuvent être utiles : évacuation d'un épanchement pleural, radiothérapie sur une zone douloureuse.

Soulager la souffrance psychologique

Les troubles psychologiques réactionnels traduisant des mécanismes de défense sont fréquents :

- le déni : le patient refuse de reconnaître la gravité de sa situation;
- la révolte : agressivité à l'égard des soignants et de l'entourage que le patient rend responsable de son état.

Il est nécessaire d'assurer un soutien psychologique personnalisé tout en respectant ces mécanismes de défense.

Un traitement psychotrope est nécessaire en cas d'anxiété majeure ou de dépression.

Moyens humains

La prise en charge globale du patient nécessite des équipes multidisciplinaires :

- médicales : associant oncologue, médecin généraliste et spécialiste de la douleur et des soins palliatifs ;
- paramédicales :
 - IDE, aide-soignant,
 - psychologue,
 - diététicien, kinésithérapeute, assistante sociale.

Lieux de prise en charge

À domicile

La prise en charge palliative à domicile est favorisée par :

- le travail en équipe : médecins et paramédicaux, mais également pharmaciens et professionnels du maintien à domicile : auxiliaire de vie, garde malade ;
 - la collaboration d'un service de soins infirmiers à domicile ou une hospitalisation à domicile (HAD) ;
 - des liens renforcés avec l'hôpital : rôle important des *équipes mobiles de soins palliatifs*. Elles peuvent conseiller et soutenir les équipes qui interviennent à domicile ;
 - l'inclusion du patient dans un *réseau de soins palliatifs à domicile* ;
 - des aides financières permettant la fourniture d'équipements, la présence d'une garde-malade, non pris en charge par la Sécurité sociale.
- Elle nécessite cependant que les symptômes soient contrôlés et que le patient et son entourage soient au clair avec l'objectif des soins.

À l'hôpital

L'hospitalisation peut être rendue nécessaire par :

- des symptômes non contrôlables au domicile : dyspnée, occlusion, etc. ;
- une grande dépendance ;
- un entourage absent ou épuisé ;
- des difficultés matérielles.

Dans ce cas, il est souhaitable que le patient puisse être hospitalisé sans passer par les urgences, directement dans le service qui le suit habituellement ou dans une unité de soins palliatifs.

L'euthanasie active

C'est l'action volontaire et directe de mettre fin à la vie d'un patient dans le but d'abrégé ses souffrances. Pour la loi, c'est un homicide volontaire.

Parmi les patients atteints d'un cancer avancé et pris en charge globalement, la demande d'euthanasie active est très rare.

La sédation terminale

Cependant, la sédation d'un patient en fin de vie est parfois la seule solution devant une dyspnée particulièrement angoissante, même si elle doit indirectement accélérer le décès que l'on sait imminent. On parle de double effet. Il ne s'agit pas d'un acte d'euthanasie dans la mesure où son but n'est pas de donner la mort.

Le consentement du patient, ou de la personne de confiance, doit être recueilli au préalable.

L'acharnement thérapeutique

Il consiste à entreprendre un traitement dont on sait qu'il a une chance infime ou nulle d'apporter un bénéfice significatif au patient. Il est proscrit par la loi.

Le renoncement thérapeutique

Improprement appelée « euthanasie passive », il consiste au contraire à renoncer à un traitement ou à des explorations si on pense que les inconvénients prévisibles l'emporteront sur le bénéfice attendu.

Loi du 9 juin 1999

« Toute personne malade dont l'état le requiert a le droit d'accéder aux soins palliatifs et à un accompagnement. »

Loi relative aux droits du malade et à la fin de vie du 22 avril 2005

- Le médecin doit respecter la volonté de la personne après l'avoir informée des conséquences de ses choix concernant sa santé.
- Toute personne majeure peut exprimer dans des directives anticipées ses souhaits quant à sa fin de vie et aux conditions de limitation ou d'arrêt de traitement, pour le jour où elle sera hors d'état d'exprimer sa volonté.