

Dyspnée aiguë

Grands mécanismes de dyspnée chez le cancéreux

<i><u>Organe atteint</u></i>	<i><u>Mécanisme</u></i>	<i><u>Exemples</u></i>
<i>système nerveux</i>	défaillance commande neuromusculaire	coma myasthénie syndrome de Guillain-Baré
<i>poumon</i>	1) syndrome obstructif 2) syndrome restrictif	obstruction des voies aériennes asthme pneumopathie diffuse épanchement pleural
<i>circulation pulmonaire</i>	espace mort	embolie pulmonaire
<i>cœur</i>	défaillance pompe	tamponnade péricardique
<i>globules rouges</i>	déficit transport oxygène	anémie
<i>tissus périphériques</i>	blocage consommation oxygène	choc septique

Le syndrome cave supérieur



Définition

résulte de l'obstruction à la circulation sanguine au niveau de la veine cave supérieure, soit par thrombose, soit par compression.

Etiologie

- cancer dans le médiastin : bronchique, métastase, lymphome
- thrombose sur cathéter central : PAC, pacemaker ...
- hémorragie ou infection médiastinale

Tableau clinique

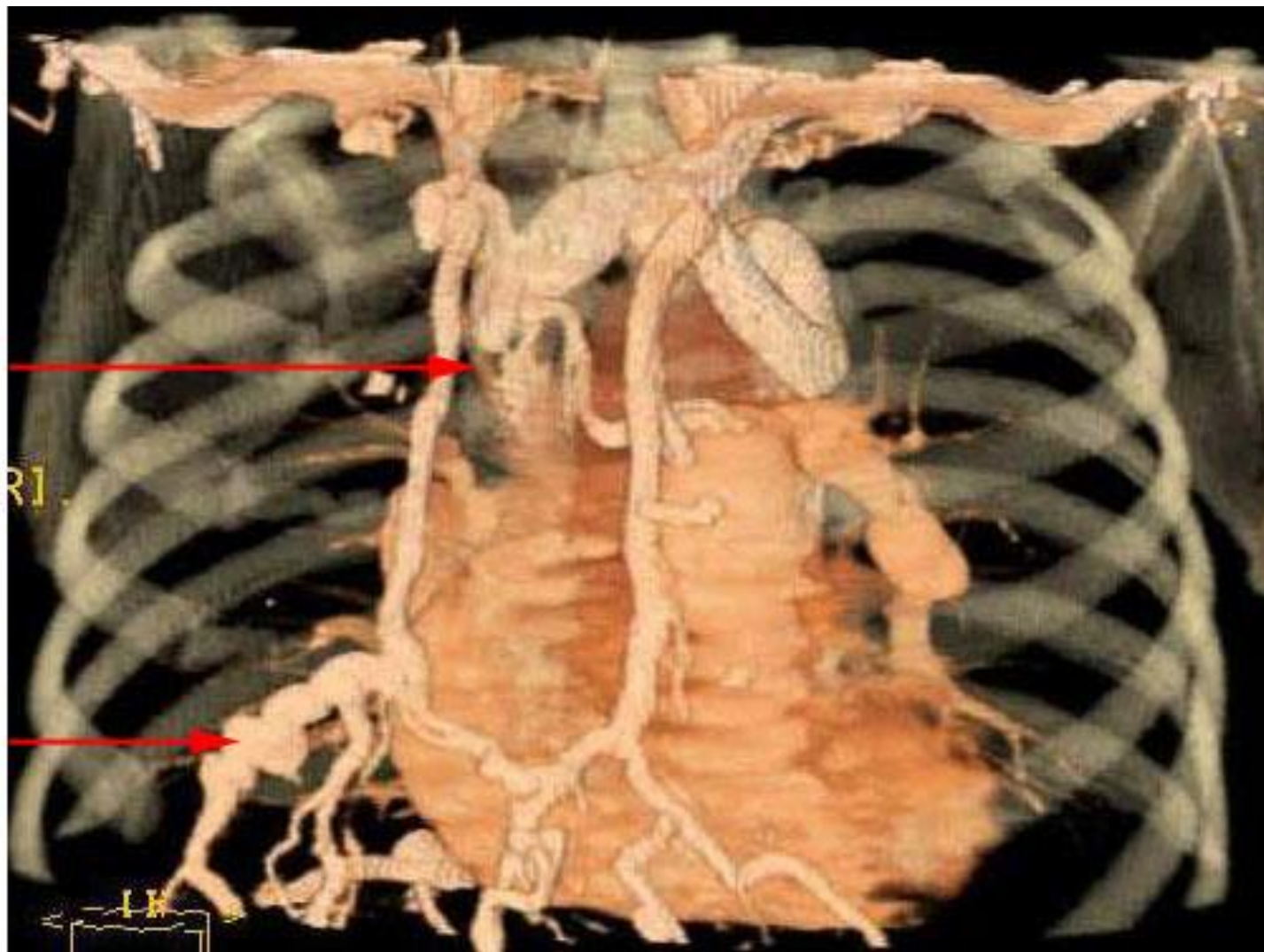
- œdème en capeline
- chémosis
- circulation veineuse collatérale
- cyanose dans le territoire de la VCS
- œdème facial





Obstruction
veine cave
supérieure

Circulation
collatérale

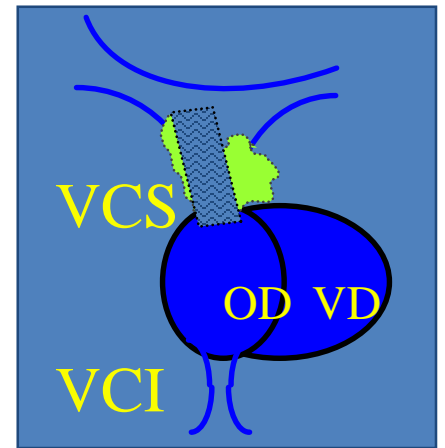
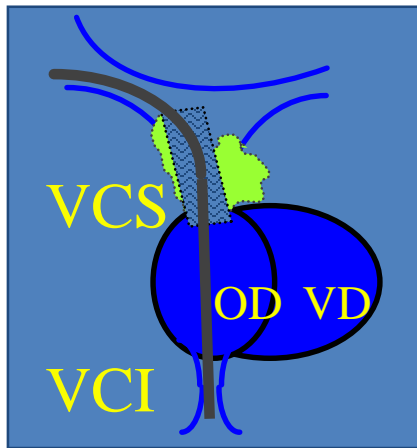
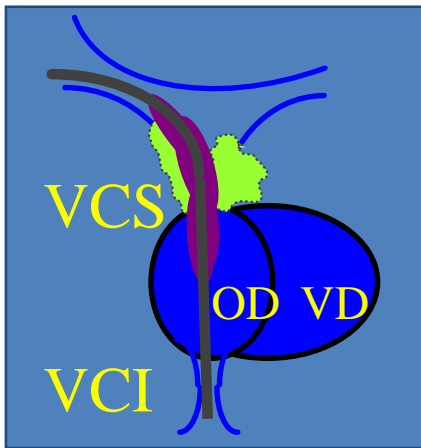
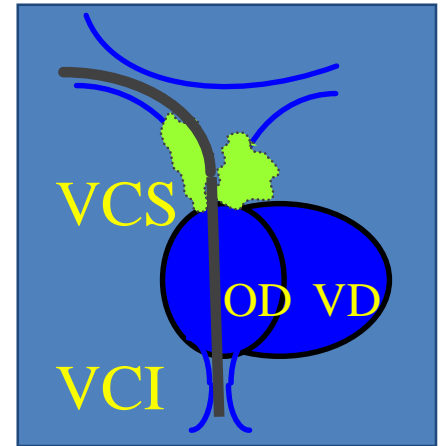
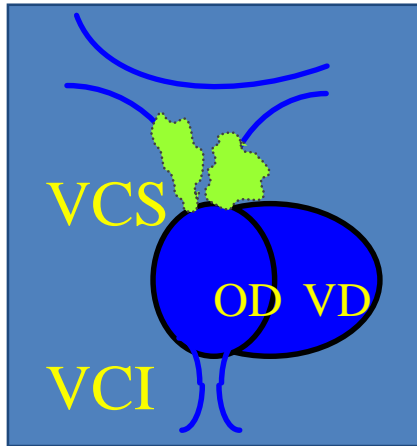
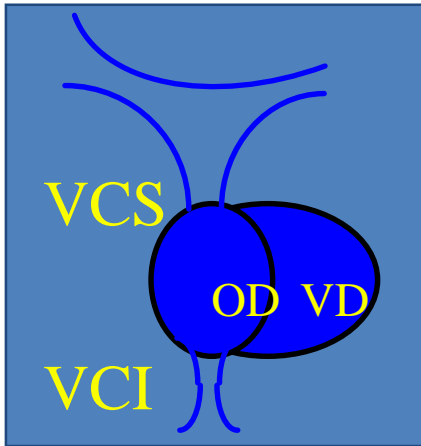


Diagnostic

- Repose sur l'examen clinique
- tomodensitométrie du thorax
- diagnostic histologique précis, quitte à recourir à la médiastinoscopie

Traitement

- Le syndrome cave supérieur n'est pas en lui-même une urgence vitale
- en cas de SCS sur cathéter : héparine i.v., voire fibrinolyse
- en cas de SCS sur compression maligne : chimiothérapie et/ou radiothérapie; évt placement d'une **prothèse intravasculaire**
- corticothérapie, diurétiques et héparine n'ont jamais été correctement étudiés dans cette indication



Mr D....., néoplasie bronchique avec thrombus endo-cave
(TDM)



Mr D....., néoplasie bronchique avec thrombus endo-cave (TDM)



Après dilatation à 10 mm



EasyWallStent 64-14 mm



Mise en place précoce d'une endoprothèse dans les syndromes de la veine cave supérieure : étude monocentrique

M.-C. Pierre¹, V. Chabbert², S. Lozano¹, L. Bigay-Game¹, N. Lévêque¹, L. Desloques¹, P. Otal²,
H. Rousseau², A. Didier¹, J. Mazières¹

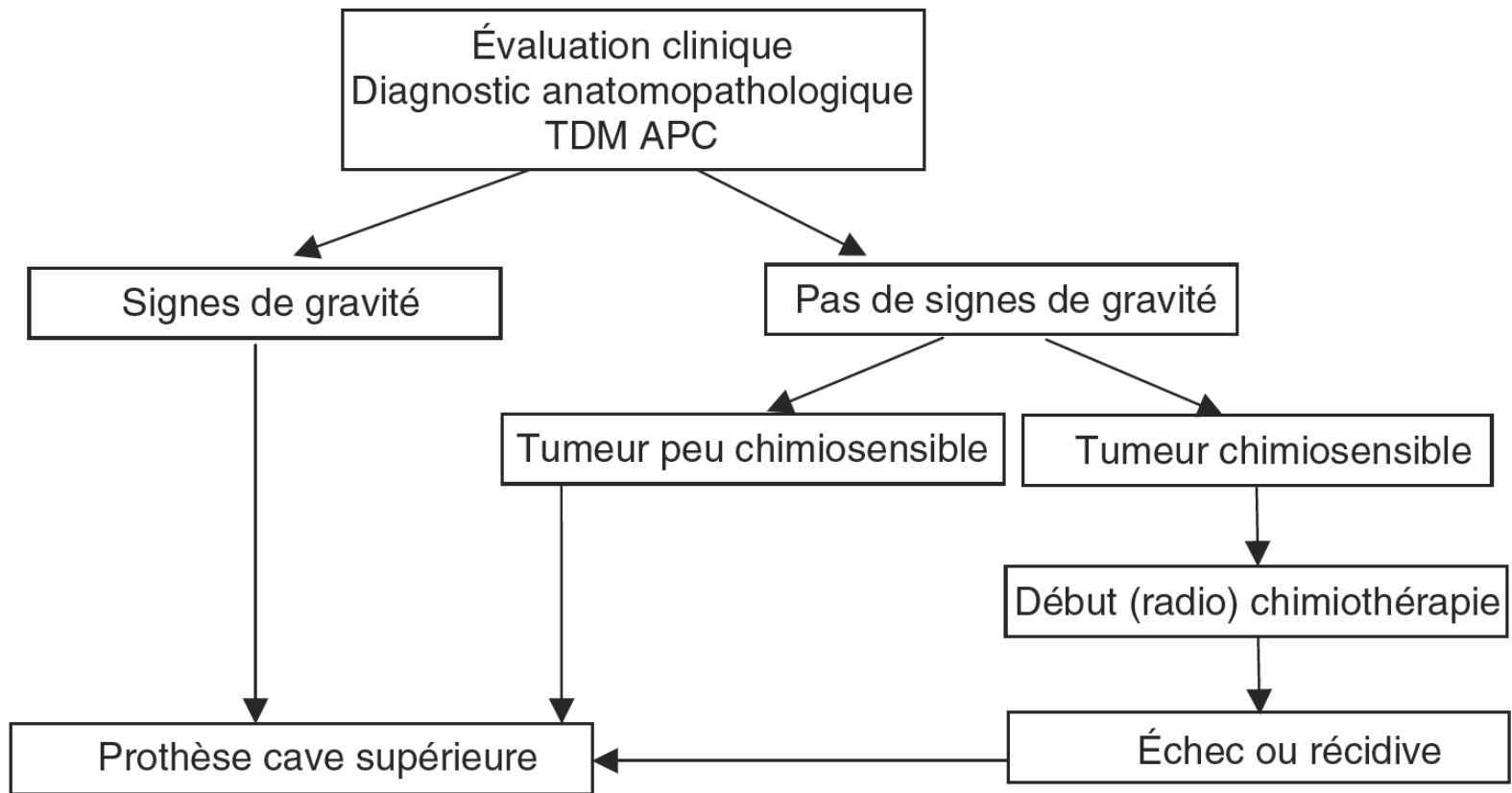


Fig. 2.

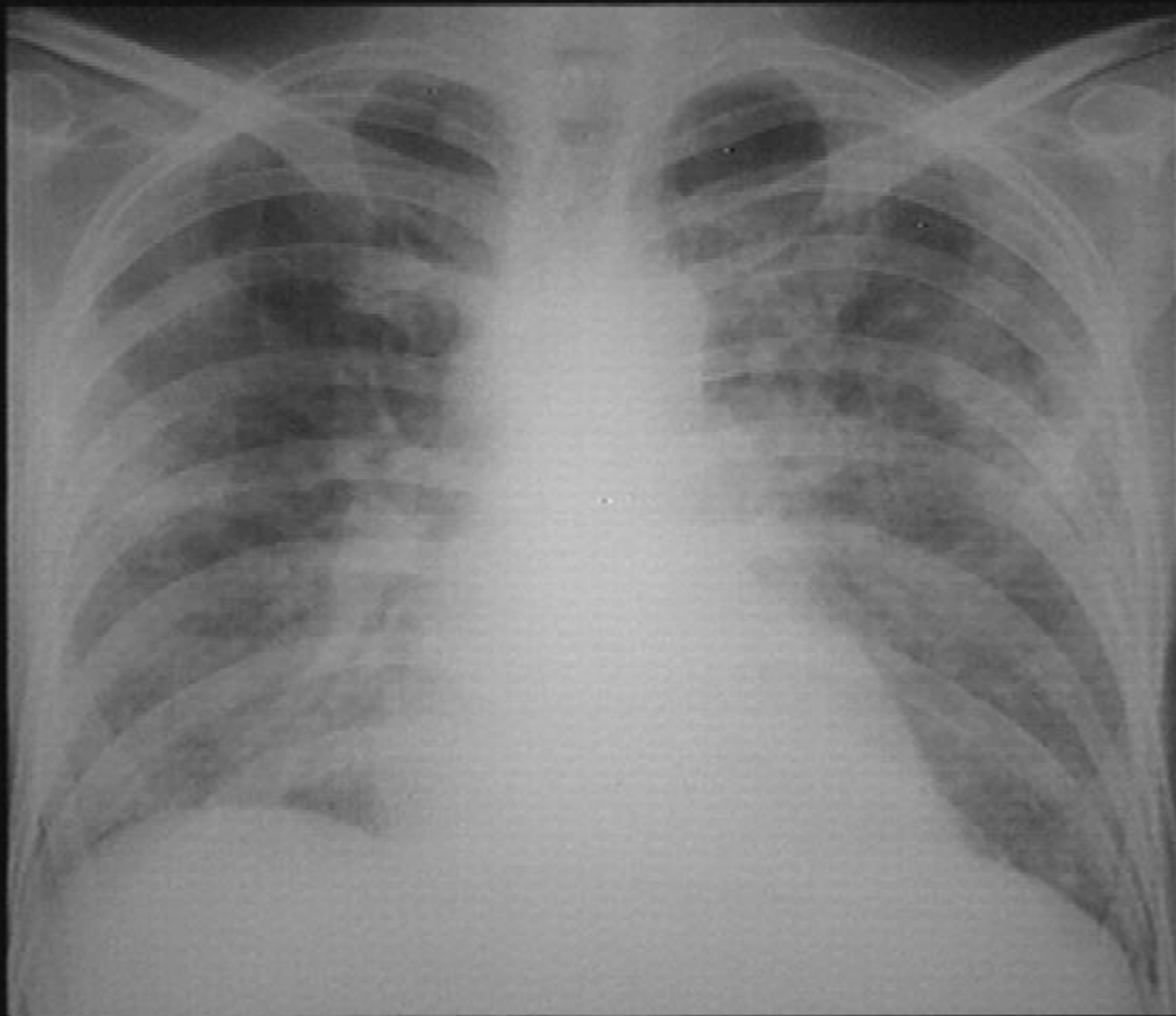
Proposition d'algorithme de prise en charge des syndromes caves supérieurs compliquant un cancer bronchique.

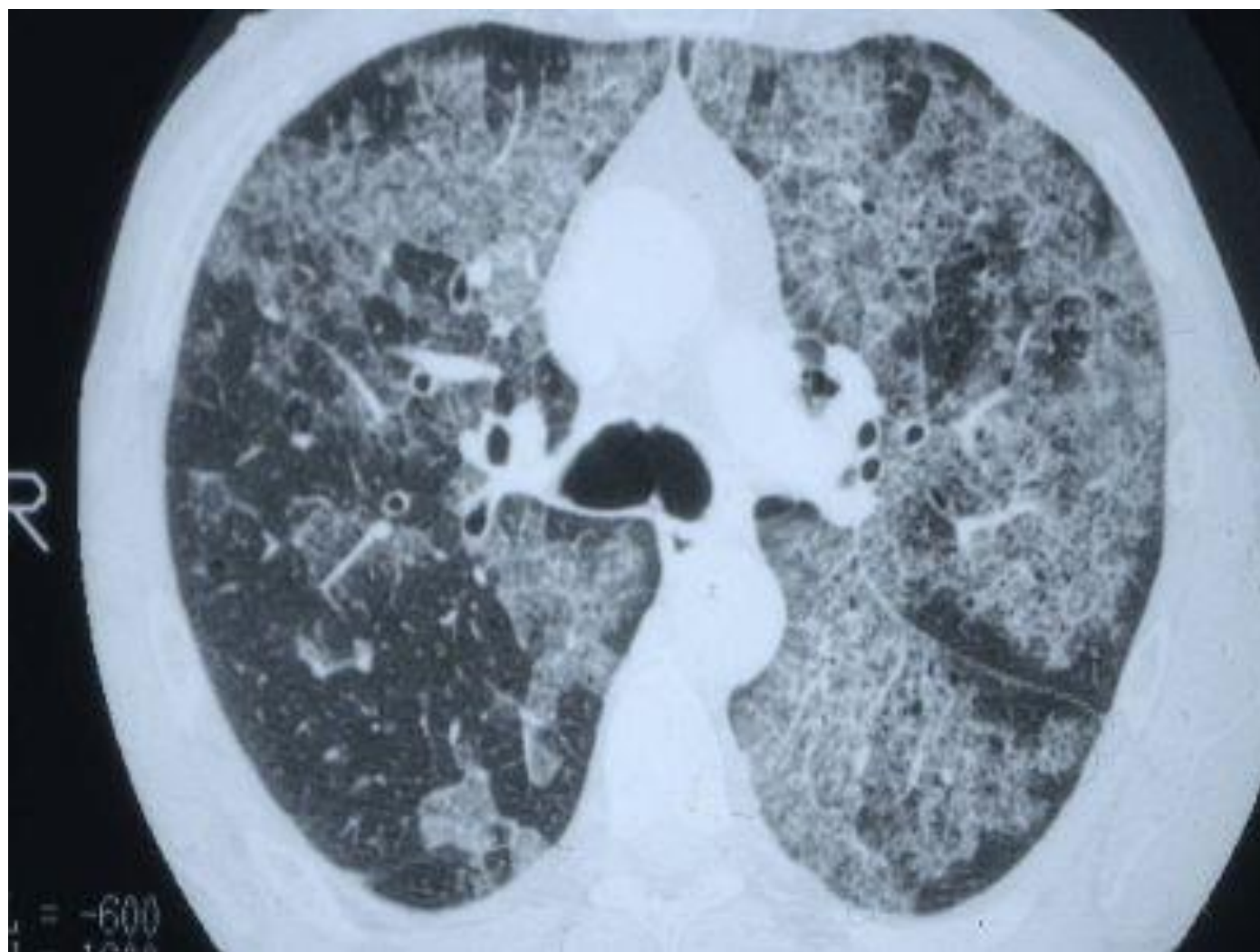
Tableau II.

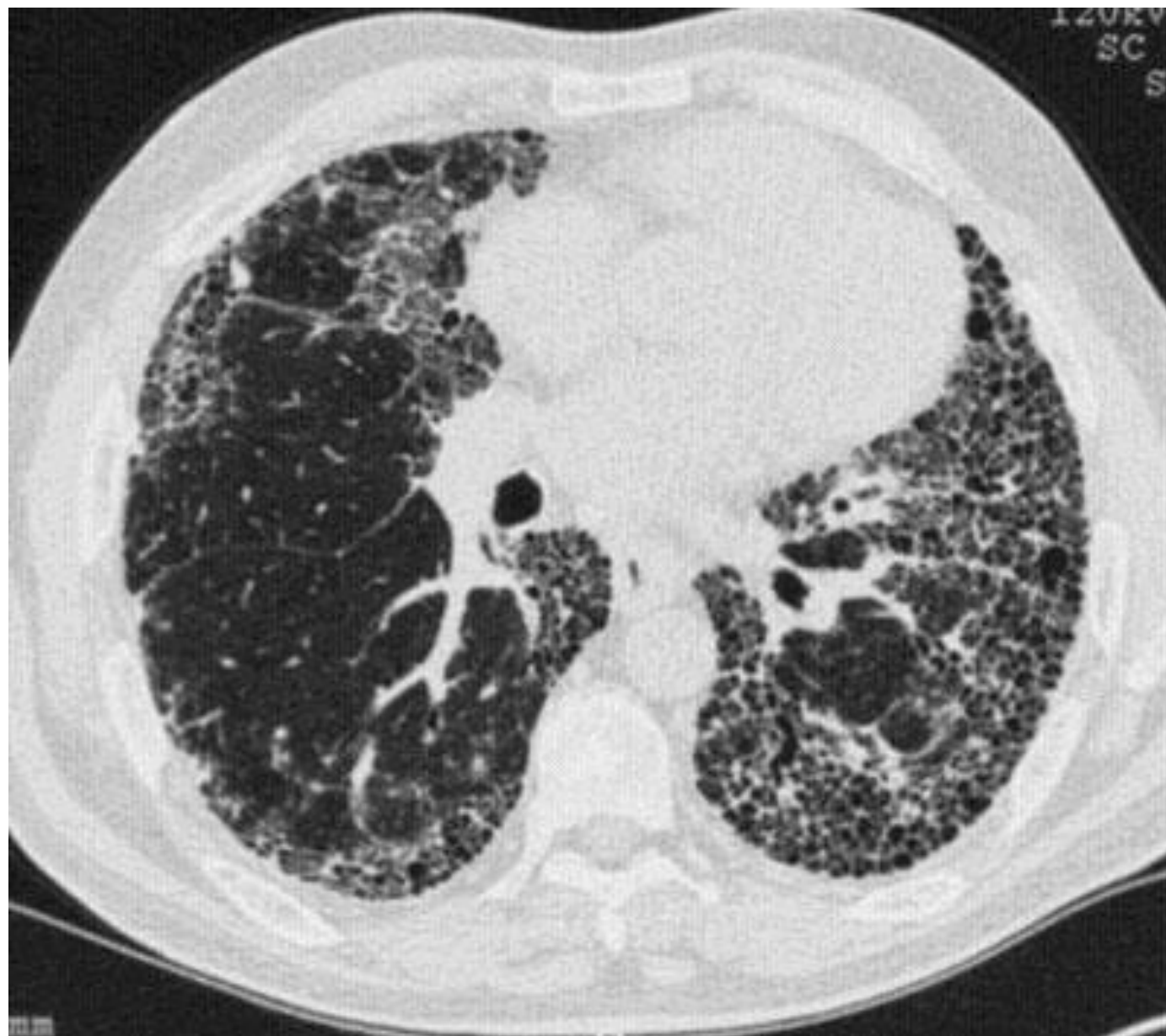
Caractéristiques des prothèses cave supérieures et évolution des patients.

	Paramètres	Types	Résultats (extrêmes)
Prothèse	Nombre	1 prothèse	31
		2 prothèses	10
	Longueur totale		7 cm (4-14)
	Diamètre		14 mm (12-20)
Evolution	Complication	Absente	39
		Présente	2
	Réponse clinique à 48h	Complète	30
		Partielle	10
		Non précisé	1
	Récidive	Absente	40
		Présente	1
	Survie (mois)		6,7 mois (0,2 à 22)

Les pneumopathies diffuses







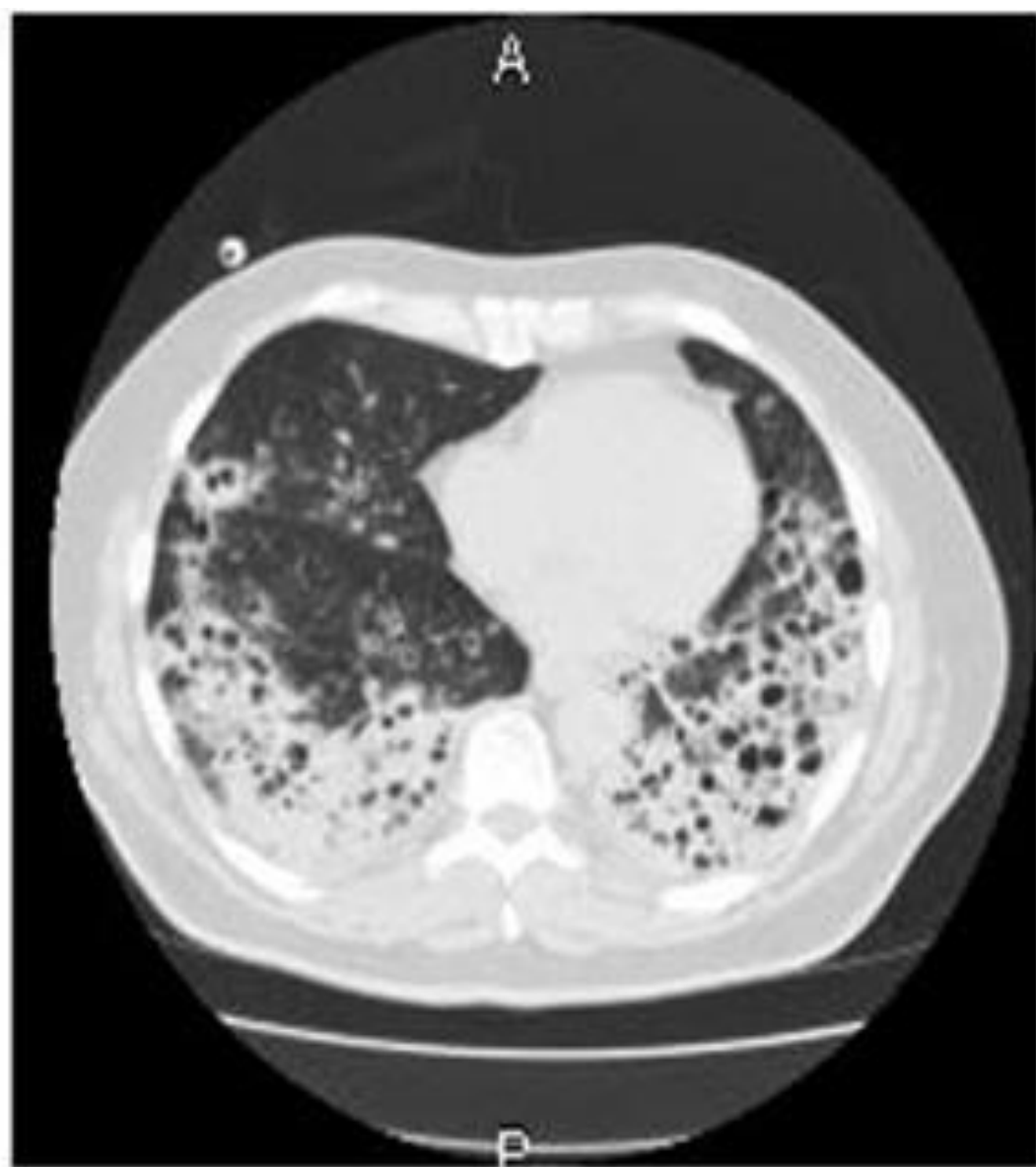


Tableau clinique

- insuffisance respiratoire aiguë hypoxémiante par œdème pulmonaire lésionnel (ALI = acute lung injury)
- formes les plus graves : SDRA (syndrome de détresse respiratoire de l'adulte)
- Évolution possible vers la fibrose pulmonaire

Causes infectieuses

- Pneumocystis jiroveci
- Legionella
- Chlamydiase
- Tuberculose miliaire
- CMV, HSV, RSV, herpès zoster
- Aspergillose

Tableau 1

Complications infectieuses liées aux différents types d'immunodépression

	Complications infectieuses
Déficit de la fonction phagocytaire	Germes figurés (cocci à Gram positif cutanés ou ORL, bacilles à Gram négatif digestifs, ...)
Neutropénie	<p>Infections fongiques: candidose, aspergillose, (\pm mucormycose)</p> <p>Infections virales: herpès-simplex, virus respiratoire syncytial</p>
Déficit de l'immunité cellulaire	<p>Bactéries intracellulaires: bactéries atypiques, mycobactéries</p> <p>Infections fongiques: cryptococcose, pneumocystose</p> <p>Infections virales: herpès-simplex, varicelle-zona, cytomégalovirus, Herpesvirus type 6, virus Epstein-Barr; adénovirus.</p>
Déficit de l'immunité humorale/asplénie	<p>Bactéries, en particulier germes capsulés (pneumocoque, <i>Hemophilus</i>), <i>M. catarrhalis</i>, ...</p> <p>Infections virales: virus respiratoire syncytial, influenzae et para-influenzae; parvovirus; astrovirus.</p> <p>Infections parasitaires: babésiose (<i>asplénie</i>)</p>

Principaux agents infectieux avec leurs localisations cliniques et leurs examens microbiologiques diagnostiques spécifiques

	Micro-organismes	Localisation	Examens étiologique
Bactéries	Germes usuels	Urines/tube digestif/voies biliaires (entérobactéries, entérocoque, <i>P. aeruginosa</i>), peau/cathéter (streptocoque A, staphylocoque)	Hémocultures (périphérie, cathéter, examen cytot bactériologique des urines), prélèvements pulmonaires, ponction
	Pneumocoque	Poumon, ORL	Antigénurie si pneumopathie
	Mycobactérie	Poumon (<i>M. tuberculosis</i> ++), ganglion, foie/rate, sang, moelle osseuse, système nerveux central	Recherche de BAAR à l'examen direct, culture sur milieu spécial (Löwenstein-Jensen), PCR
	Légionelle	Poumon	Antigénurie, sérologie, culture
	Nocardia	Poumon, système nerveux central, peau	Recherche au direct d'un aspect évocateur de bacille acido-alcoolo-résistant, culture prolongée
Virus	HSV, VZV	Peau/muqueuse, système nerveux central	Isolement ou PCR sur prélèvement muqueux
	CMV	Sang, système nerveux central, œil (VIH), poumon (greffé), tube digestif	PCR sur le sang
	Adénovirus, BK virus, HHV-6, entérovirus	Système nerveux central, sang, urine	PCR sur le sang, urines, liquide céphalo-rachidien
Champignons	<i>Candida</i>	Sang, foie/rate, os	Examen direct et culture sur Sabouraud
	<i>Aspergillus</i> , <i>Cryptococcus</i>	Poumon, système nerveux central	Examen direct (encre de Chine : <i>C. neoformans</i>) et culture mycologique, antigénémie
	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Poumon	Recherche de kystes à l'examen direct (crachats induits, lavage broncho-alvéolaire), pas de culture, PCR
	<i>Histoplasma</i>	Poumon, sang, système nerveux central	Examen direct et culture, sérologie
Parasites	<i>Toxoplasma gondii</i>	Système nerveux central, poumon	Sérologie, examen direct, PCR (sang, liquide de ponction)
	Cryptosporidies, microsporidies, <i>Isospora</i> , <i>Giardia</i>	Tube digestif	Examen parasitologique des selles
	Leishmanie	Foie/rate, moelle osseuse, sang	Examen direct avec recherche de parasites intracellulaires et culture (sang, moelle osseuse, peau), sérologie

BAAR : bacille acido-alcoolo-résistant ; HSV : Herpes simplex virus ; ORL : oto-rhino-laryngologie ; PCR : *polymerase chain reaction* ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; VZV : virus varicelle-zona.

Causes non infectieuses

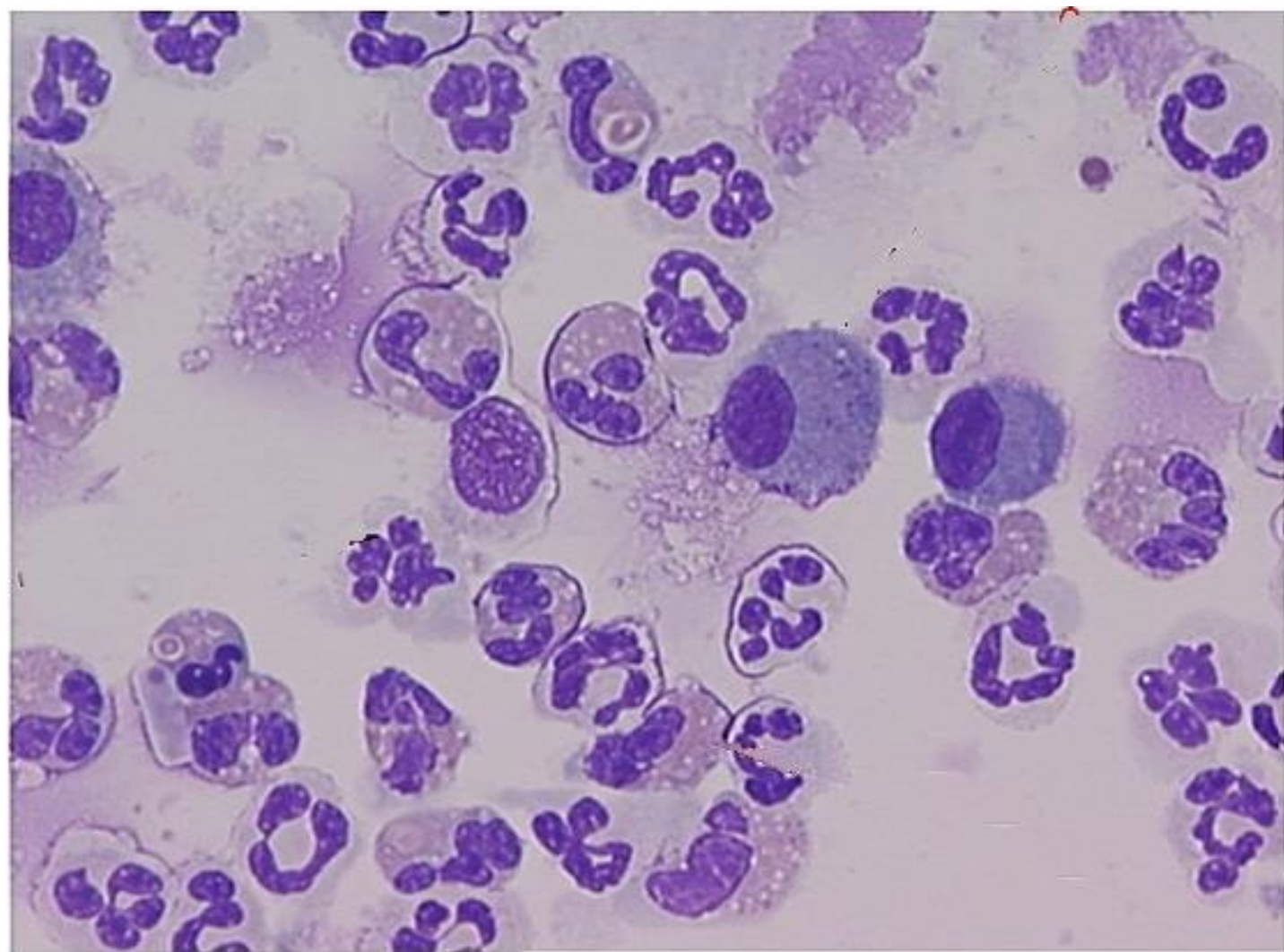
- toxicité médicamenteuse: MTX, BLM, MMC, IL-2
- pneumonie radique
- hémorragie alvéolaire
- lymphangite carcinomateuse, leucostase pulmonaire
- œdème pulmonaire cardiogénique
- œdème pulmonaire lésionnel (→ SDRA)
- pneumopathie interstitielle idiopathique (greffe de moelle osseuse)
- pneumopathie aux leucoagglutinines (transfusion)

Divers mécanismes www.pneumotox.com

- bronchospasmes aigus (vinorelbine, paclitaxel, VM26, cisplatine)
- pneumopathies d'hypersensibilité (méthotrexate, cétuximab)
- fibroses pulmonaires (bléomycine, mitomycine, cyclophosphamide, nitrosourées, gefitinib, erlotinib)
- pneumopathies à éosinophiles (méthotrexate, bléomycine)
- hémorragie alvéolaire (bévacuzimab)
- œdème pulmonaire lésionnel (cytosine arabinoside, interleukine-2, gemcitabine)
- pleurésies (mitomycine, docétaxel, méthotrexate).











Les épanchements pleuraux

Tableau

- Dyspnée, toux, douleurs thoraciques, anxiété
- à l'examen: matité, souffle pleural, silence auscultatoire
- Si massif:
 - détresse respiratoire
 - atélectasie pulmonaire sous-jacente
 - déplacement cardiaque: arythmies
 - tamponnade si bilatéral
 - anémie, choc hémorragique si ép. hémorragique

Etiologies chez le cancéreux

NEOPLASIQUE:

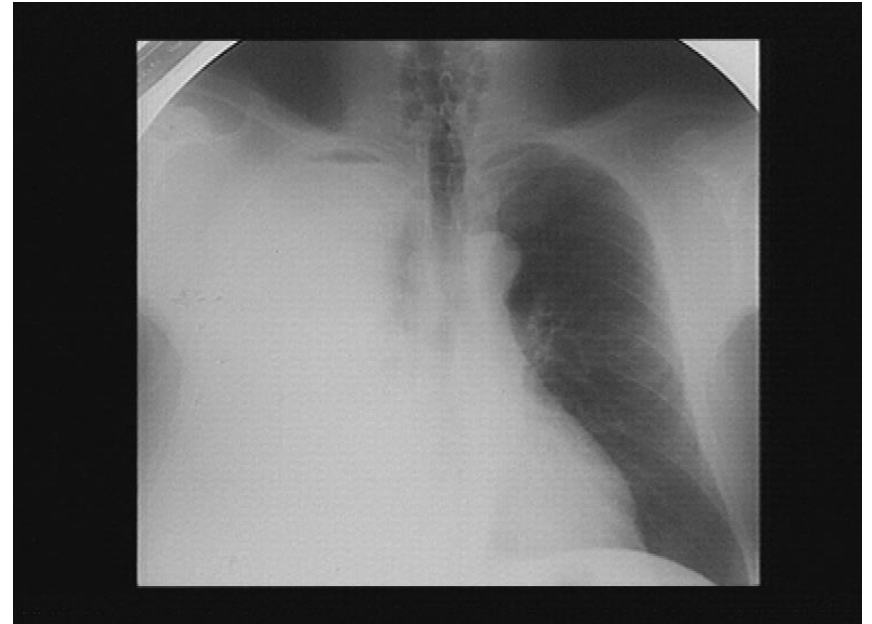
- Primitive :
 - adénocarcinome pleural
 - mésothéliome
 - sarcome de Kaposi
 - lymphome
- Métastatique :
 - cancer bronchique
 - autre

NON NEOPLASIQUE:

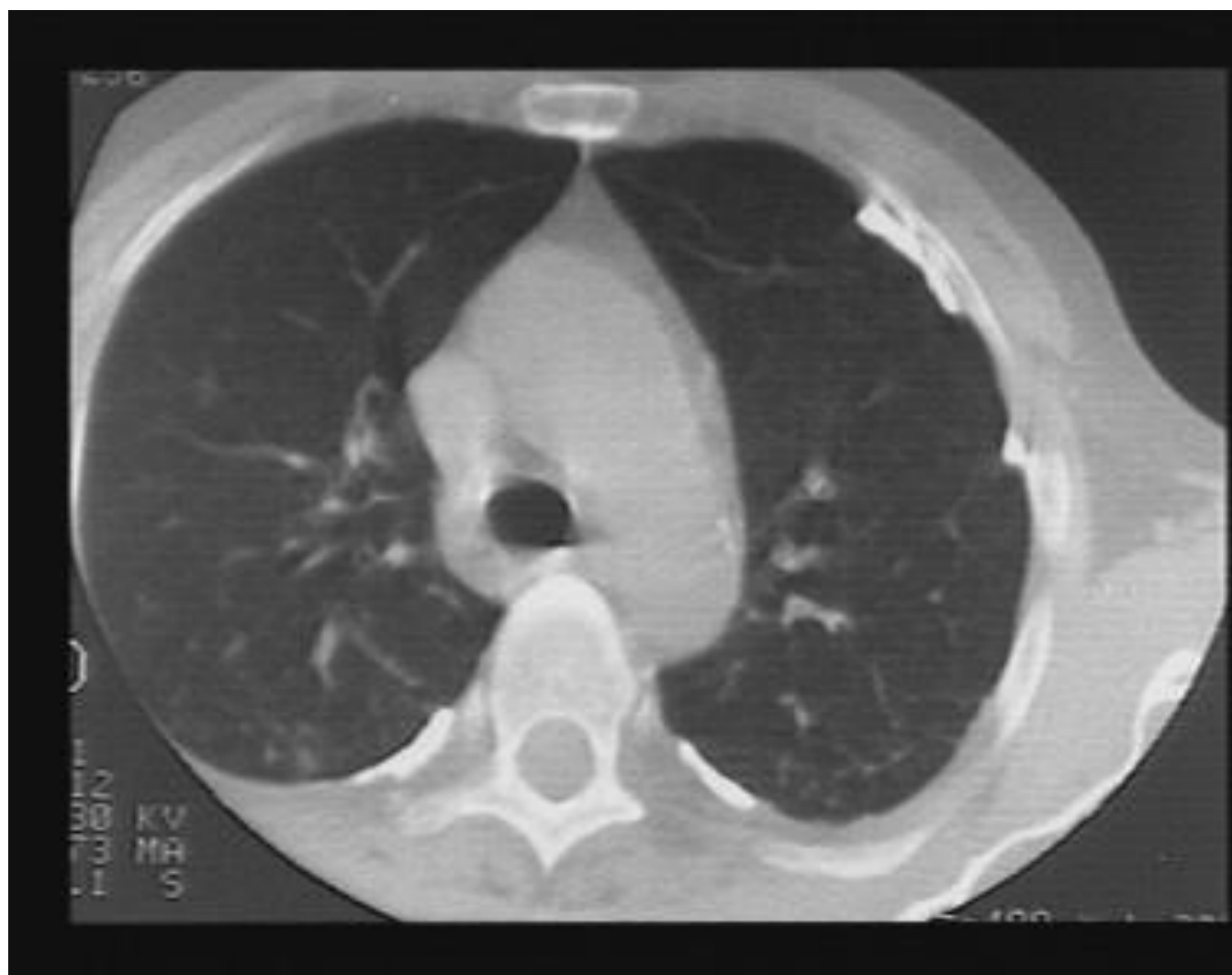
- infections bactériennes
- tuberculose
- insuffisance cardiaque
- surcharge hydrique
- hypoprotéïnémie
- syndrome de fuite capillaire
- syndrome cave sup
- infarctus pulmonaire
- réaction à atélectasie

Abord diagnostic

- RX thorax
- TDM thorax
- ponction pleurale avec analyse du liquide: protéines, glucose LDH, cellules, cytologie, microbiologie, marqueurs
- biopsie pleurale à l'aiguille d'Abrams
- thoracoscopie







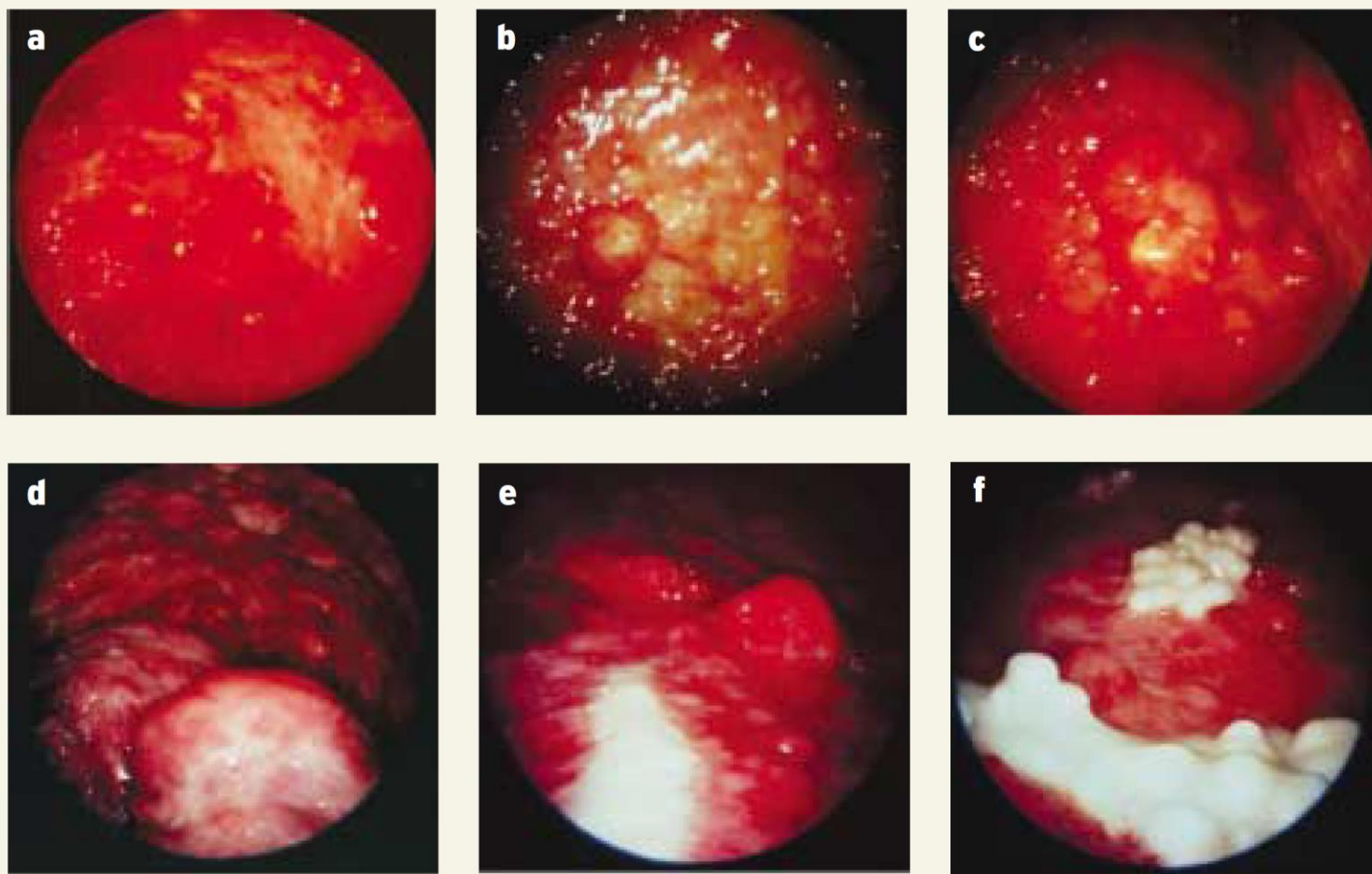


Figure 3 Aspects endoscopiques du mésothéliome (Dr A. Jéhan, CHU de Caen).

a. Aspect d'inflammation rouge de la plèvre pariétale avec granulations néoplasiques.

b. Nodules multiples.

c. Bourgeons multiples

d. Aspect en grappe de raisins avec bourgeons multiples

e. Plaque pleurale (blanche) bénigne au premier plan et bourgeons néoplasiques

f. Plaques pleurales épaisses blanches, avec, entre elles, infiltration, lymphangite et nodules néoplasiques.

Abord thérapeutique

- Spécifique : traitement de la cause
- Symptomatique : contrôle de la formation de l'épanchement pleural :
 - ponction-vidange
 - pleurodèse
 - pleurectomie

L'obstruction des voies aériennes

détresse respiratoire par compression/obstruction

- Infiltration tumorale **endoluminale**: larynx, trachée, grosse bronche
- Compression **extrinsèque** des voies respiratoires par une tumeur ou une hémorragie

Tableau

- Toux inefficace, encombrement
- Anxiété et peur de mort imminente
- Confusion (hypoxémie)
- Troubles des échanges gazeux
- Intolérance à l'effort
- Stridor

Selon le siège de l'obstruction

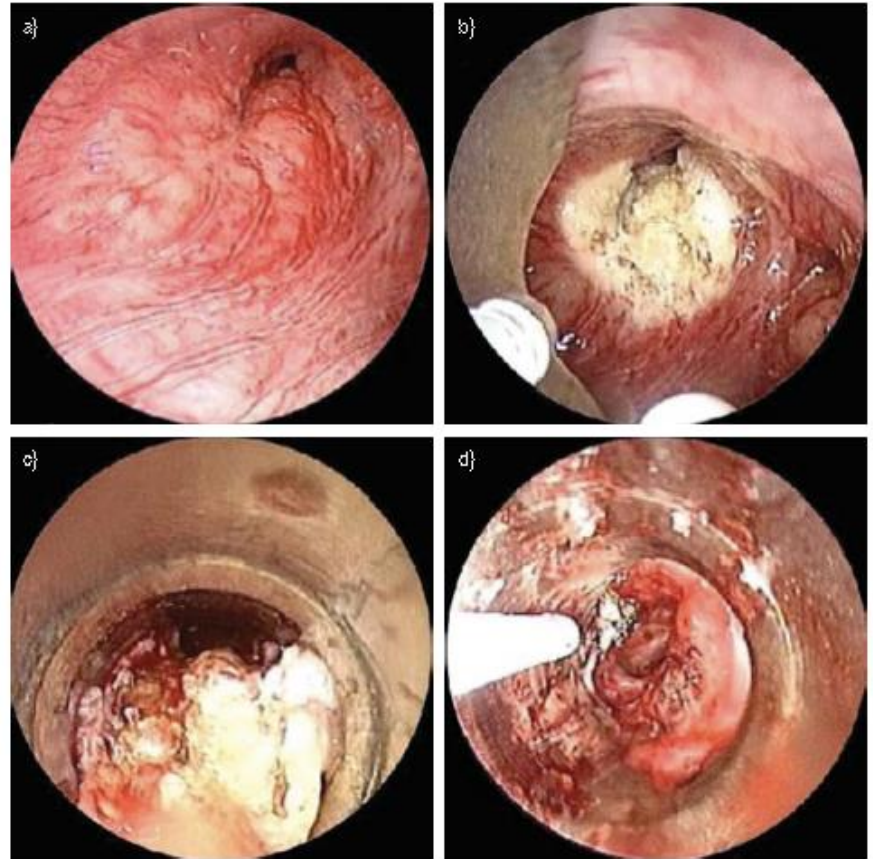
- au niveau laryngé : dyspnée inspiratoire, tirage, cornage
- au niveau trachéobronchique : dyspnée expiratoire, tirage, stridor, atélectasie, pneumonie post-obstructive

syndrome obstructif

Etiologie tumorale

obstructive :

- électrocoagulation,
laser
- chimiothérapie,
radiothérapie

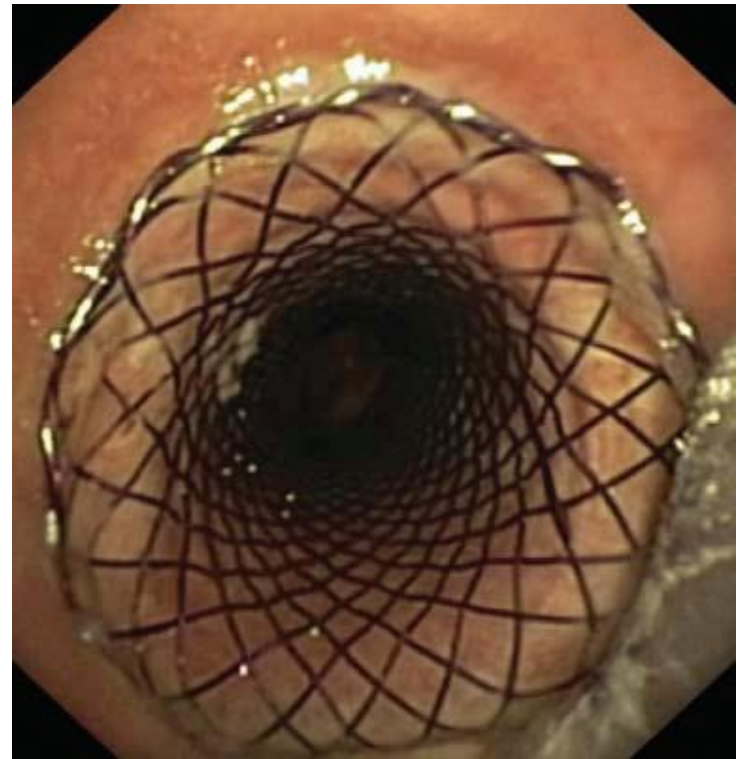
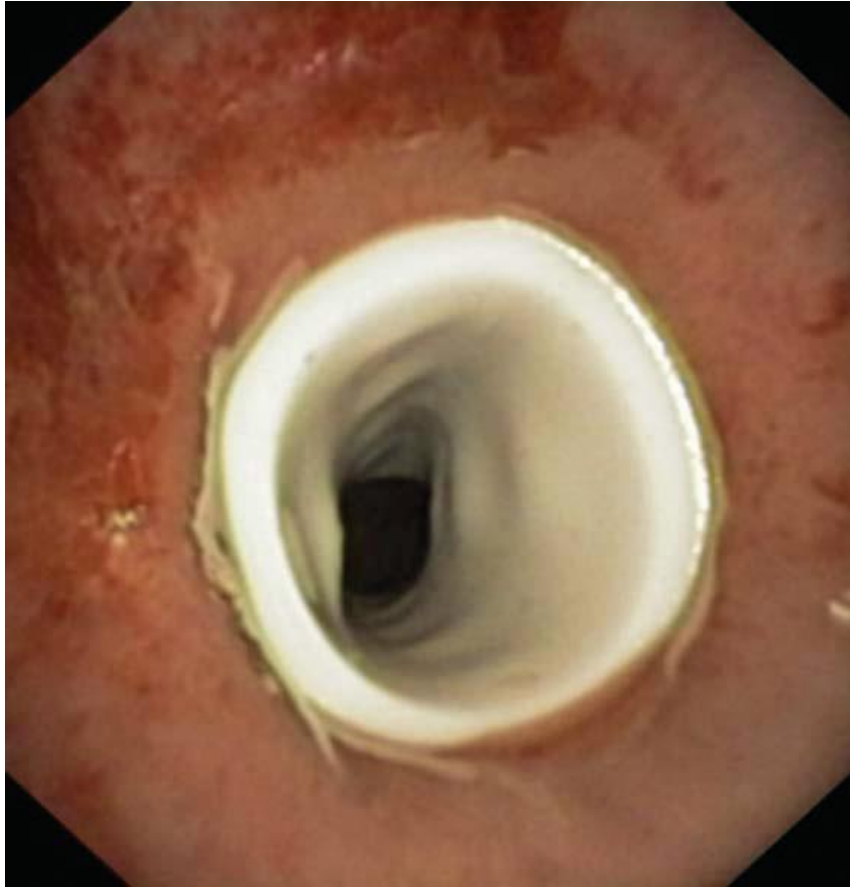


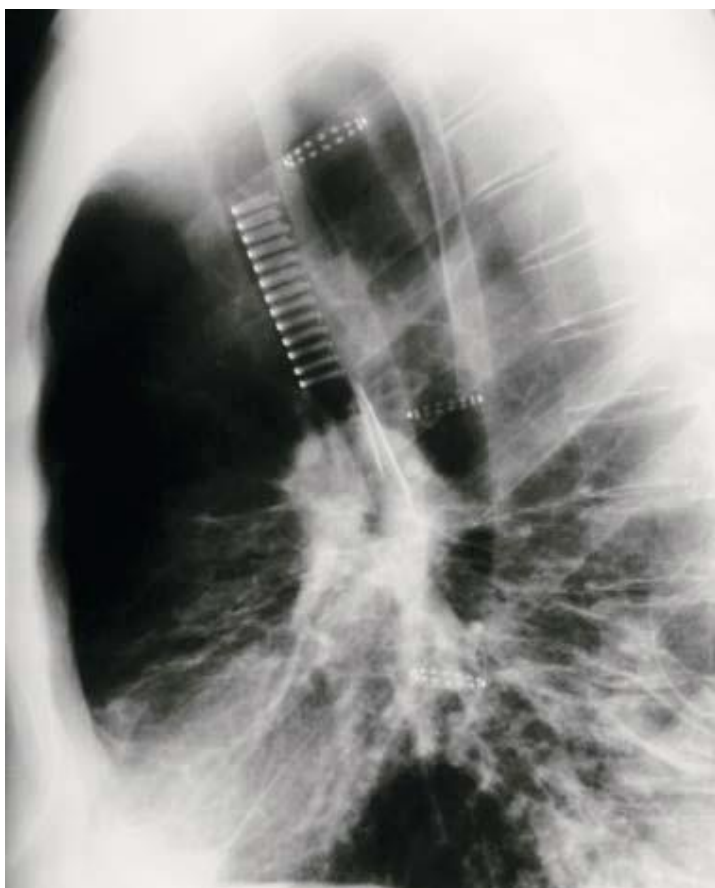
syndrome compressif

Etiologie tumorale
compressive :

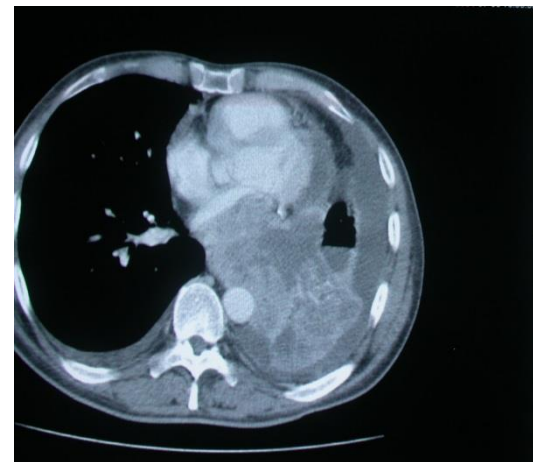
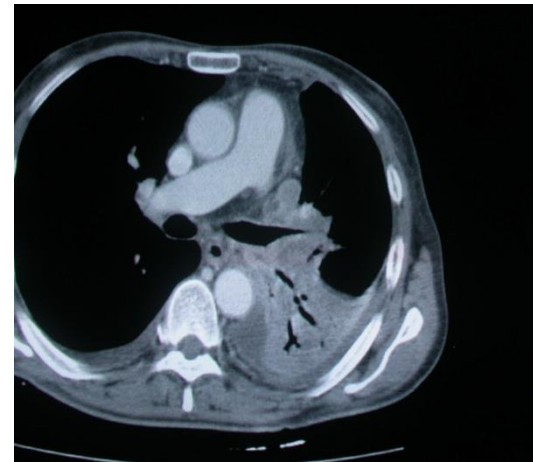
- prothèse
endobronchique
- chimiothérapie,
radiothérapie



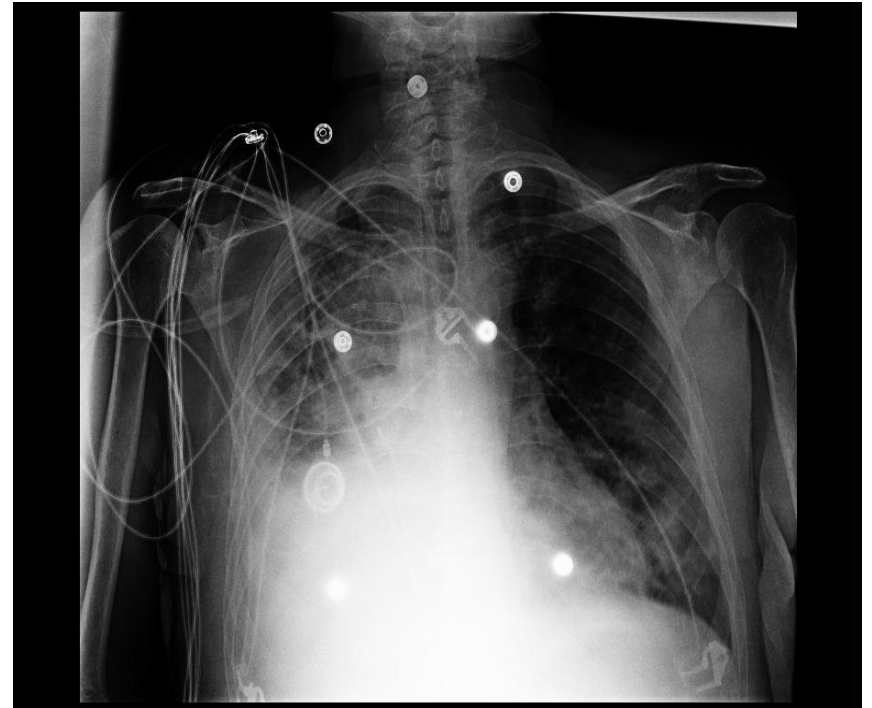
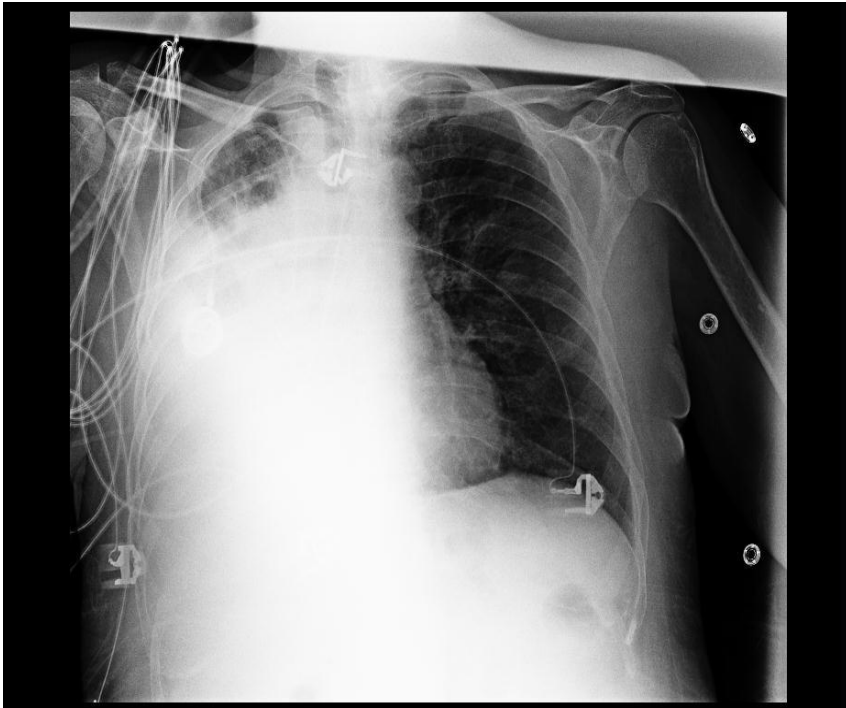




Atélectasie sur tumeur bronchique



Atélectasie sur bouchon (contexte cancer du sein)



Œdème pulmonaire hémodynamique et atteinte cardiaque

Classification atteintes cardiaques

tableau clinique:

- atteinte péricardique
- arythmie
- insuffisance cardiaque
- complication coronaire

facteur causal:

- envahissement néoplasique
- atteinte toxique
- complication infectieuse
- phénomène paranéoplasique

Complications cardiovasculaires et chimiothérapies

Tableau 1 Incidence des épisodes d'insuffisance cardiaque en fonction de la chimiothérapie prescrite.

Chimiothérapie	Incidence
Doxorubicine	3 à 26 %
Épirubicine	0,9 à 3,3 %
Idarubicine	5 à 18 %
Cyclophosphamide	7 à 28 %
Docétaxel	2,3 à 8 %
Bévacizumab	1,7 à 3 %
Sunitinib	2,7 à 11 %

Table 1. Anthracycline Cardiotoxicity

Agent	Conversion Factor	Level of 5% Incidence of Cardiotoxicity
Doxorubicin	1	450 mg
Daunorubicin	0.5	900 mg
Epirubicin	0.5	935 mg
Idarubicin	2	225 mg
Mitoxantrone	2.2	200 mg

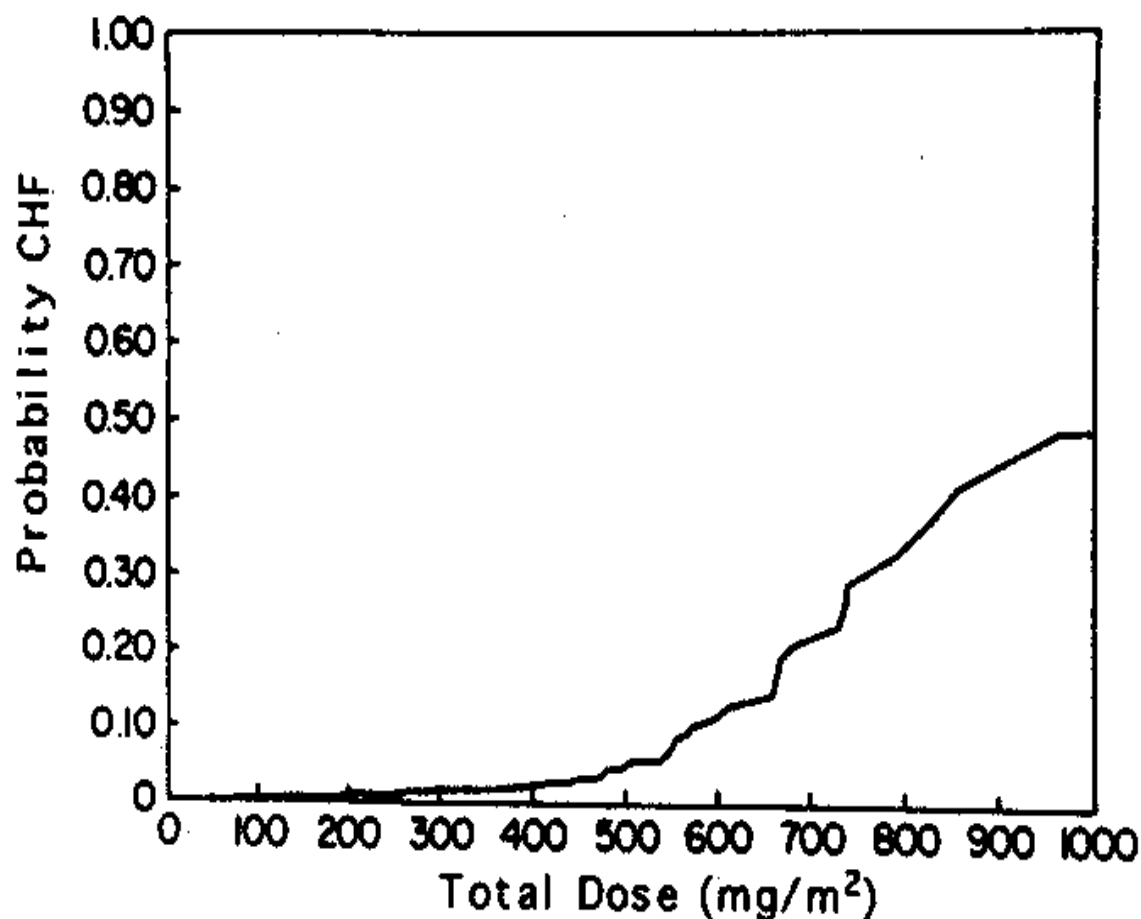
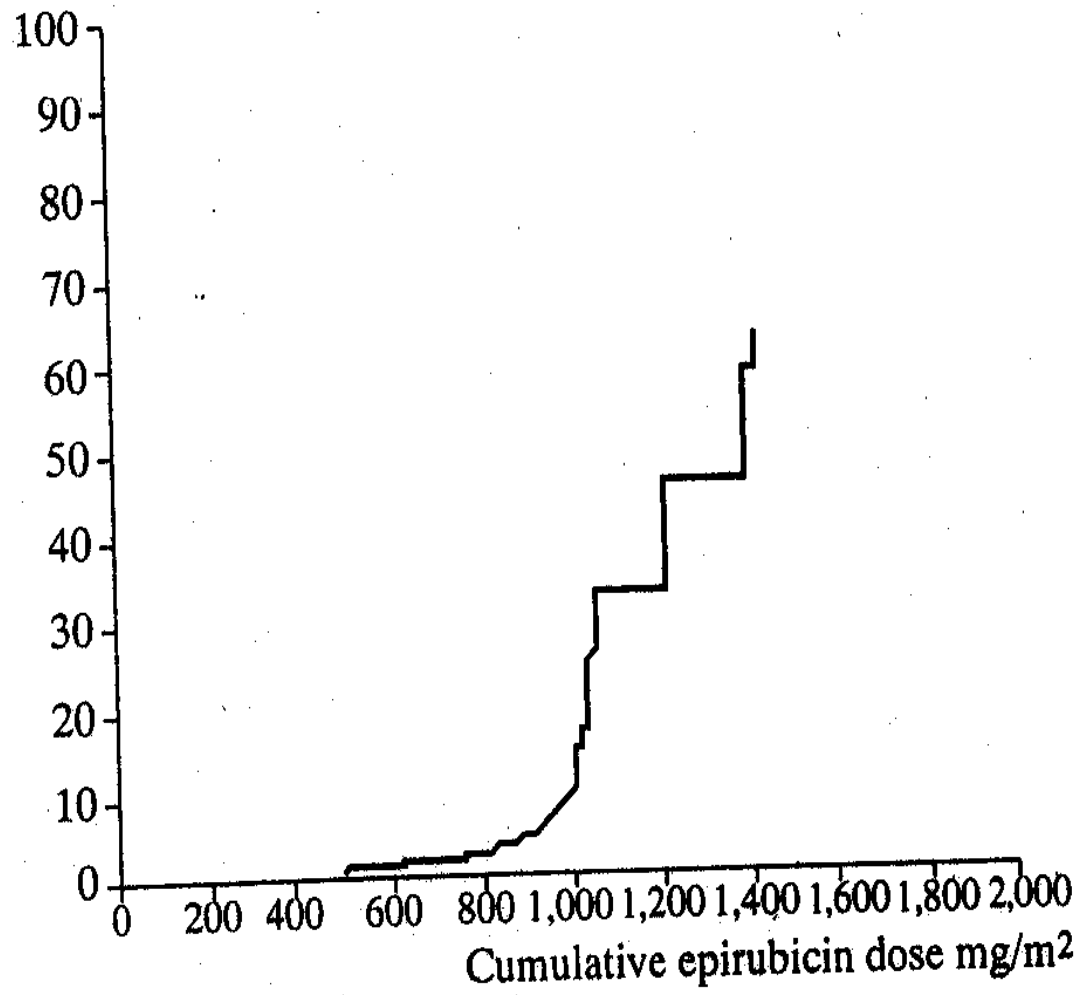


Figure 1. Cumulative probability of developing doxorubicin-induced congestive heart failure (CHF) plotted against total cumulative dose of doxorubicin in all patients receiving the drug (3941 patients; 88 cases of congestive heart failure). Reproduced from Von Hoff and colleagues (6) with permission of *Annals of Internal Medicine*.

The risk of CHF %



VOLUME 22 · NUMBER 2 · JANUARY 15 2004

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

REVIEW ARTICLE

Clinical Cardiac Tolerability of Trastuzumab

Edith A. Perez and Richard Rodeheffer

From the Division of Hematology and
Oncology, Mayo Clinic, Jacksonville, FL;
and the Division of Cardiovascular Dis-

A B S T R A C T

Table 1. Chemotherapy-Related Cardiac Dysfunction

	Type I (myocardial damage)	Type II (myocardial dysfunction)
Characteristic agent	Doxorubicin	Trastuzumab
Clinical course, response to CRCD therapy	May stabilize, but underlying damage appears to be permanent and irreversible; recurrence in months or years may be related to sequential cardiac stress	High likelihood of recovery (to or near baseline cardiac status) in 2-4 months (reversible)
Dose effects	Cumulative, dose related	Not dose related
Mechanism	Free radical formation, oxidative stress/damage	Blocked ErbB2 signaling
Ultrastructure	Vacuoles; myofibrillar disarray and dropout; necrosis (changes resolve over time)	No apparent ultra structural abnormalities
Noninvasive cardiac testing	Decreased ejection fraction by ultrasound or nuclear determination: global decrease in wall motion	Decreased ejection fraction by ultrasound or nuclear determination: global decrease in wall motion
Effect of rechallenge	High probability of recurrent dysfunction that is progressive, may result in intractable heart failure and death	Increasing evidence for the relative safety of rechallenge; additional data needed
Effect of late sequential stress	High likelihood of sequential stress related cardiac dysfunction	Low likelihood of sequential stress-related cardiac dysfunction

Abbreviation: CRCD, chemotherapy-related cardiac dysfunction.

L'anémie

Définition anémie sévère

= hémoglobinémie < 7 g/dL

Rechercher la cause

par défaut de production de GR (centrale)

- **aplasie médullaire**
- carence en fer, vit B12, acide folique
- médicamenteuse (chimiothérapie)
- myélophthisie (envahissement médullaire)
- inflammatoire (cancer)
- hypothyroïdie

par perte ou destruction périphérique

- hémorragies
- hémolyse
- hypersplénisme

Faire les prélèvements adéquats si possible avant transfusion

- EHC + réticulocytose
- urée, créatinine
- bilirubinémie, LDH, haptoglobine, Coombs
- tests inflammatoires (VS, CRP...)
- fer sérique, TIBC, ferritine
- vit B12, folates
- tests thyroïdiens
- moelle osseuse

Traitement

- Sous monitoring en cas d'intolérance
- Transfusion de globules rouges concentrés : selon seuil
- Prévention (en cas de chimiothérapie et surtout lors de traitement par dérivés du platine): administration d'érythropoïétine.