

Les urgences métaboliques en oncologie

Dr W.Hamdi

Introduction:

une urgence médicale est définie comme une condition aigue causée par le cancer lui-même ou son traitement.

Une intervention urgente pour éviter les séquelles permanents ou le décès s'impose.

Ces urgences peuvent êtres de 3 types:

- Secondaire a l'evolution loco-regionale de la masse tumorale: la compression médullaire.
- Secondaire au TRT du caner: aplasie secondaire a la chimiothérapie.
- Secondaire a la sécrétion anormale par la tumeur même ou le système immunitaire de substances tel que les hormones ou les anticorps, provoquant des troubles métaboliques ou des symptômes inhabituels dans des régions éloignes de la tumeur.

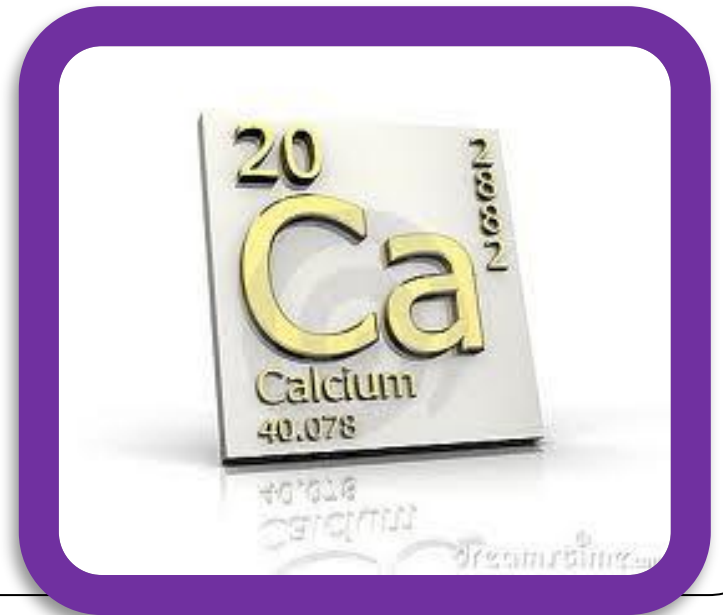
Intérêt de la question:

- **préventif** : connaissance des causes et facteurs déclenchant permet d'adapter une attitude préventive.
- **diagnostic** : signes cliniques++ évoquant une autre origine (métastases viscérales), secondaires (trouble digestif de chimiothérapie).
- **pronostique** : trouble grave mettant en jeu de prononcer vital, alors que le pronostique général de la néoplasie est favorable.

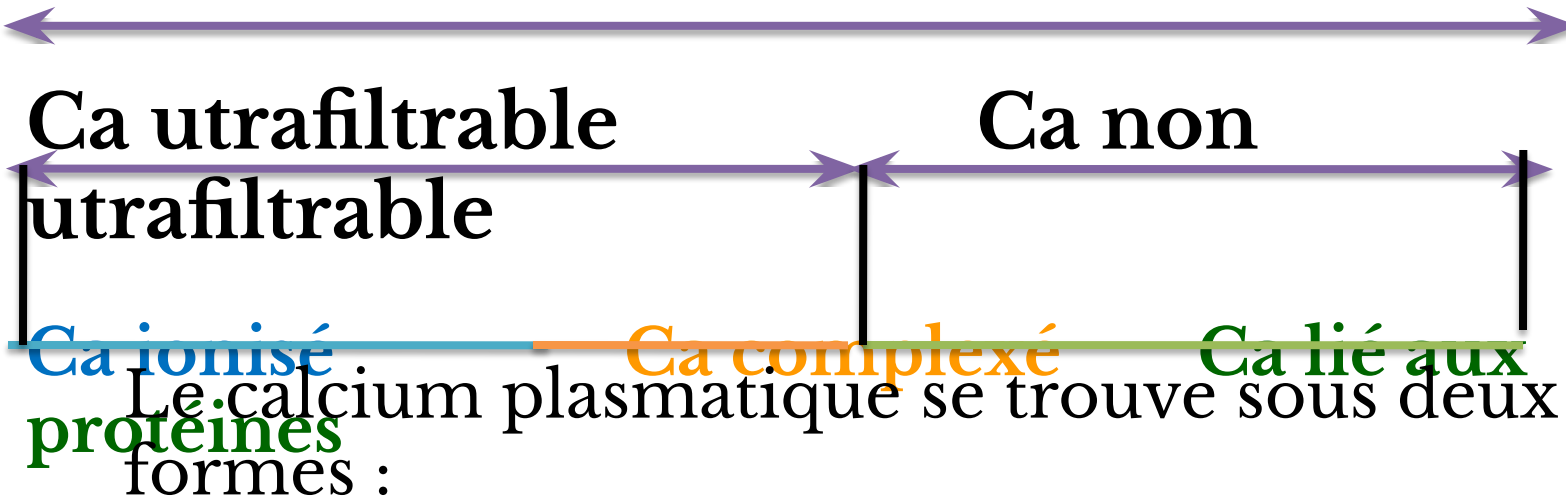
Hypercalcémie

L'hypercalcémie est une urgence médicale qui met en jeu le pronostic vital en quelques heures voire quelques minutes vu son issue fatale qui est l'arrêt cardiaque.

.



Ca plasmatique (Ca total)

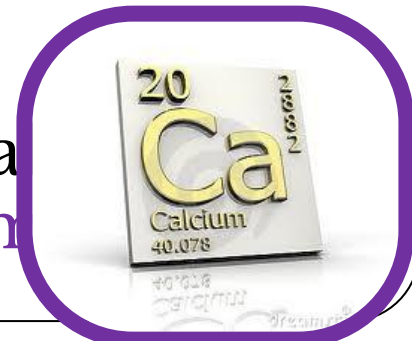


-une partie non ultrafiltrable : à peu près **40 %**, est liée aux protéines

(en majorité à l'albumine et plus faible quantité aux globulines)

- une partie ultrafiltrable : sous forme de calcium ionisé (**50 %**) et sous forme de calcium complexé aux bicarbonates, citrate et sulfates (**5-10 %**)

Le calcium ionisé est la fraction biologiquement active



- **La fraction ionisée du calcium circulant dépend :**
- - de la teneur en **protéines**, et plus particulièrement en **albumine**
- (un taux bas en albumine provoque une diminution du calcium ionisé)
- - du **pH sanguin** : la liaison calcium-albumine augmente si le pH augmente ce qui a pour conséquence de diminuer la fraction ionisée du calcium et inversement

Calcium corrigé :

- Le calcium corrigé donne une indication pour évaluer le calcium ionisé.
- La correction se fait en fonction du taux de protéines ou de l'albumine, selon les formules de Parfitt :

- **Ca corrigée = Ca mesurée – 0,025(Albumine-40)**

(Calcium corrigé = Calcium total [mmol/l] + [(40 - Albumine [g/l]) / 40])

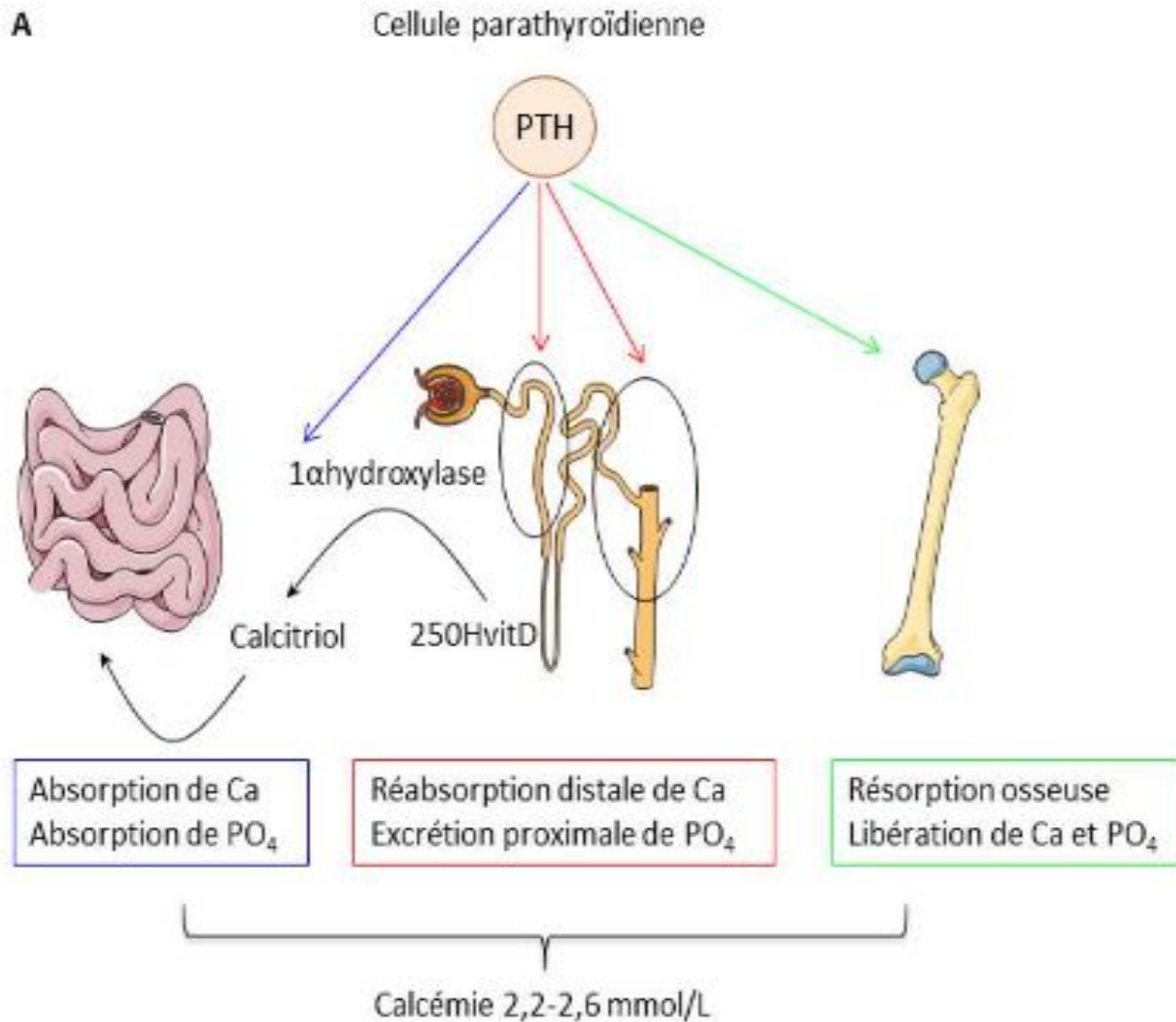
ou Calcium total [mmol/l] / [0,55 + (Protéines [g/l] /160)]

- Les valeurs usuelles restent celles du calcium total : **2,20 à 2,60 mmol/l.**

cette méthode ne prend pas en compte les modifications de pH, elle n'est donc pas adaptée aux patients présentant des troubles acido-basiques

Figure 1 : Les effets biologiques et la régulation de la PTH :

A) Régulation du métabolisme phosphocalcique par la PTH et le calcitriol.



B) Régulation de la sécrétion de la PTH et de la calciurie par le récepteur sensible au calcium (CaSR).

B

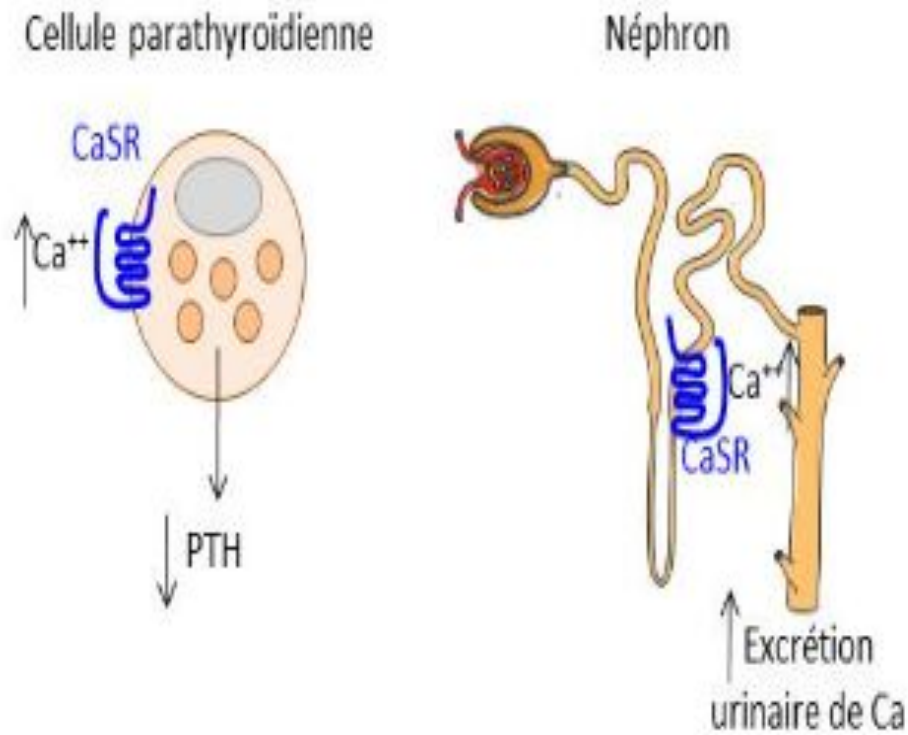


Figure 1

Etiologies :

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

clinique: non spécifique

Signes généraux	Asthénie générale et musculaire
Signes rénaux	Polyuropolydipsie Lithiases rénales (récidivantes, bilatérales)
Signes digestifs	Anorexie Constipation Nausées, vomissements
Signes neuropsychiques	Apathie Somnolence Altération de la conscience (confusion, psychose, coma)
Signes cardiovasculaires	Hypertension Raccourcissement de QT à l'ECG

- La découverte d'une hypercalcémie impose la réalisation d'un second dosage pour la confirmation.

Classification:

- On peut classer l'hypercalcémie en 3 classes selon le taux et les signes cliniques accompagnateurs :
- **Hypercalcémie légère** : $< 3 \text{ mmol/l}$, soit $< 120\text{mg/l}$.
- **Hypercalcémie modérée** : $3 - 3,5 \text{ mmol / l}$, entre 120 et 140mg/l .
- **Hypercalcémie sévère** : $+ \text{ de } 3,5 \text{ mmol / l}$, soit $>140\text{mg/l}$.

Hypercalcémie maligne:

- c'est une urgence métabolique
 - Cac > 3,5 mmol (130 mg/L)
 - Troubles du rythme cardiaque; bradycardie avec asystolie.
 - Signes ECG: QT court
 - confusion, coma, insuffisance renale.

paraclinique

Calcium > 105 mg / l (2,63 mmol/l).

- Calcium ionisée > 52,8 mg/l (1,32 mmol/l).
- Dosage PTH.
- Calciurie des 24 h.
- Dosage du calcitriol.
- Bilan rénal.
- Electrophorèse des protides sériques.
- Marqueurs de formation osseuse : phosphatases alcalines totales (PAT), phosphatases alcalines osseuses (PAO) et ostéocalcine.

traitement:

Le but est de Diminuer l'absorption intestinale, d'augmenter l'excrétion urinaire et inhiber la résorption osseuse :

- Réhydratation Sérum salé isotonique
- Les diurétiques de l'anse : furosémide
- Biphosphonates
 - Pamidronate (arédia®): 90 mg en 4h
 - Zolédronate (zométa®): 4mg en 15 minutes
- la calcitonine
- Traitement spécifique de la néoplasie sous jacente (+++)
 - La dialyse (IRC) XT (parathyroïde)

Secrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) (Syndrome de Schwartz Bartter)

Le mécanisme physiopathologique principal est celui de la sécrétion ectopique d'arginine vasopressine (AVP) ou bien d'une hormone « AVP like » par les cellules tumorales

- **Hyponatrémie++**
- Natriurèse et Osmolarité urinaire élevée
- Concerne 4% des cancers, principalement:
 - Cancer bronchique à petites cellules
 - localisations cerebrale(primitivec ou metastatiques)
 - neo du pancreas
 - mesotheliome, lymphomes

clinique :

- La sévérité des symptômes est corrélée à la profondeur de l'hyponatrémie et à sa rapidité d'installation
- Anorexie, nausées, troubles du comportement puis de la conscience pouvant aboutir au coma

Traitement :

- Restriction hydrique
- Déméclocycline
- Si Na < 110 meq: Sérum salé hypertonique et furosémide
- Traitement spécifique de la néoplasie sous jacente

Insuffisance Surrénale:

- Passe souvent inaperçue en raison des symptômes peu spécifiques:
- la constatation d'hyponatrémie, d'hyperkaliémie, d'hypercalcémie et d'hypoglycémie dans un contexte de nausées, vomissements et de fatigue doit faire évoquer une ISA.
- rarement liée à l'envahissement métastatique des surrénales, comme dans le cancer du poumon et du sein (il faut une destruction de 90 % des surrénales pour avoir une telle symptomatologie)

Elle est plus fréquemment secondaire à l'arrêt d'une corticothérapie au long cours.

Diagnostic de certitude:

ACTH et cortisol plasmatique (parfois test de stimulation)

• ***TRT urgent:***

corticothérapie substitutive

(SLTA)

- l'une des complications secondaires à la lyse massive et rapide des cellules tumorales surtout si la masse tumorale est importante et la sensibilité est élevée aux traitements cyto-toxiques :
(hémopathies malignes ou tumeurs germinales).
- Ce-ci entraîne la libération brutale d'ions et de molécules intracellulaires dans la circulation systémique, ce qui peut perturber les équilibres métaboliques et mettre en jeu le pronostic vital.

clinique:

- hyperkaliémie,
- hyper-uricémie,
- hyperphosphatémie, hypocalcémie,
- augmentation du taux des LDH,
- insuffisance rénale aiguë

Traitement

Surtout l'hyperhydratation +++

Corticothérapie.

Correcction des troubles electrolytiques.

Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)

- activation anormale de la coagulation
- S'observe au cours des leucémies aiguës, de certaines tumeurs solides (poumon, prostate, pancréas, estomac ou colon), ou en rapport avec certains agents cytotoxiques (mitomycine)
- Le diagnostic est évoqué devant la survenue de signes de consommation des facteurs de la coagulation ainsi que des signes d'activation du système fibrinolytique
- Le traitement est étiologique, héparinothérapie, échanges plasmatiques
- L'hémorragie est la principale

conclusion

Le cancer est une maladie grave par elle-même, mais aussi par ses traitements.

Les situations d'urgence sont donc fréquentes mettant en jeu le pronostic vital des patients.

- Ces urgences doivent donc être bien connues des oncologues, mais aussi des autres médecins, afin de pouvoir les diagnostiquer et les prendre en charge dans des services spécialisés.