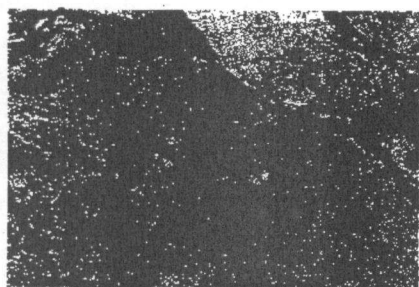


Het opportunisme
van infecties blz. 103

HET
TIJDSCHRIFT
VOOR
HUISARTSEN
EN INTERNISTEN

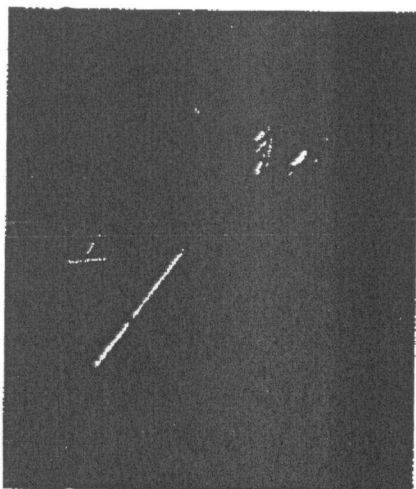
ISSN 0770-4178
Belgische editie
November 1988 - vol. 11 nr. 10

patient care®



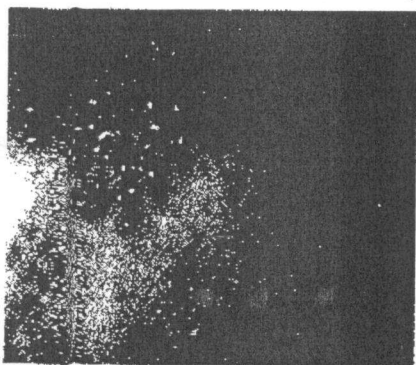
Dermatologie

Oppervlaktebiopsie als nuttig
diagnostisch instrument voor de
huisarts



Reumatologie

De behandeling van de patiënt
met jicht



Infecties

Herpes zoster in opmars

In dit nummer leest u eveneens:

EEN AANTAL MUCOVISCIDOSE-PATIENTEN ZOU THUIS
BEHANDELD KUNNEN WORDEN BEHANDELINGSMOGELIJKHEDEN
VAN HET MAMMACARCINOOM ANOREXIE EN BOULIMIE:
AANKNOPINGSPUNTEN VOOR EEN VROEGTIJDIGE DIAGNOSE
 LASERS EN HUN TOEPASSINGSMOGELIJKHEDEN: VANDAAG EN
MORGEN INFECTIES BIJ DE ONCOLOGISCHE PATIENT INFECTIES
VAN ZUIGELINGEN EN KLEINE KINDEREN DIAGNOSTIEK EN
BEHANDELING VAN INFECTIES BIJ KYSTISCHE FIBROSE

Inhoud: blz. 5, 6 en 7
Stroomdiagram: blz. 31
Scopie: blz. 66 en 91
Pharmafocus: blz. 93 en 97
Leestijd voor de expres-informatie: 17 min.

Cancer et infection: le rôle du médecin généraliste

Par:

F. Brasseur
docteur en sciences
Laboratoire de Cancérologie
Faculté de Médecine, UCL 5470

Prof. C. Deckers
chef de clinique
responsable de l'Unité de Clinique
Radiothérapique
et de Soins Continus
Cliniques universitaires St Luc, UCL
Bruxelles

Dr J. Vanderick
Centre de Radiothérapie Paul Cogniaux
Bruxelles

Coordination rédactionnelle:

C. Gujot

La vulnérabilité d'un patient cancéreux vis-à-vis de l'infection peut être la même que celle d'un individu normal ou nettement plus marquée. L'infection est le plus souvent liée aux effets secondaires du traitement (radio- ou chimiothérapique), mais elle peut aussi survenir comme complication de la maladie cancéreuse elle-même. Comme nous le verrons dans cet article, nombreux sont les facteurs qui interviennent.

Le médecin de famille est fréquemment amené à voir un de ses patients cancéreux en cours de traitement médical. On ne saurait assez souligner l'importance de son rôle et la nécessité d'une bonne coordination avec le cancérologue. Nous examinerons cette question également.

Mais avant d'aborder ces aspects cliniques, nous commencerons par rappeler, par quelques exemples, que des agents infectieux – principalement des virus – sont très vraisemblablement impliqués dans l'étiologie de certains cancers. D'importants efforts de recherche sont déployés dans ce domaine car l'identification de ces agents infectieux oncogènes spécifiques pourrait conduire à l'élaboration de nouveaux moyens thérapeutiques et préventifs de la maladie qu'ils provoquent.

LECTURE RAPIDE

Le problème des agents infectieux comme facteurs étiologiques du cancer est encore mal connu chez l'homme. Il peut être évalué sur la base des études épidémiologiques (rôle du virus d'Epstein-Barr notamment), de l'observation clinique, qui montre que la notion d'hôte ou de «terrain» (syndrome d'immunodéficience congénitale et SIDA par exemple) est essentielle, et des données expérimentales.

Données épidémiologiques

On connaît l'incidence relativement élevée du lymphome de Burkitt dans certaines régions d'Afrique. Le virus d'Epstein-Barr (EBV) intervient dans la genèse de cette lésion.

Un autre cancer dans la genèse duquel l'EBV intervient est le lymphoépithéliome du rhinopharynx, aussi appelé carcinome nasopharyngien du Chinois. Sa fréquence est élevée dans

le Sud-Est asiatique. L'EBV agirait soit comme facteur principal, soit comme agent de promotion (cancérogénèse en plusieurs temps). Cette tumeur s'observe en Belgique mais beaucoup moins fréquemment que dans le Sud-Est asiatique.

Dans nos pays, l'âge moyen d'apparition du cancer épidermoïde du col utérin diminue et, de nos jours, on ne s'étonne plus de diagnostiquer des dysplasies sévères du col chez des personnes jeunes. La libération des mœurs, les rapports sexuels plus précoces avec des partenaires multiples, l'emploi de contraceptifs ne jouant pas le rôle de barrière mécanique, ... sont cités comme facteurs responsables. Ces données épidémiologiques ont suscité des travaux de laboratoire en vue de rechercher des particules virales dans ces tumeurs.¹

En Afrique du Nord, en Egypte et en Afrique noire, le *Schistosoma haematobium* est responsable de nombreuses bilharzioses uro-génitales.

Une complication tardive et fréquente de cette bilharziose est le développement de tumeurs épidermoïdes de la vessie,² alors que l'histologie la plus fréquente des tumeurs vésicales dans la population normale est le carcinome transitionnel.

Chez les patients atteints d'un hépatocarcinome, on retrouve souvent l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBs Ag) dans le sérum.³

Dans ces quelques exemples, il est clair que l'agent infectieux n'est pas le seul élément responsable du développement tumoral car sa présence n'entraîne pas systématiquement la maladie cancéreuse.

Données cliniques

Plusieurs observations peuvent aider à comprendre le rôle possible des agents infectieux:

● L'EBV associé aux lymphoépithéliomes du rhinopharynx est également responsable de la mononucléose infectieuse (primo-infection). Chez le sujet normal, l'infection des lymphocytes B par l'EBV entraîne leur prolifération polyclonale en excès, laquelle finit par être contrôlée par les lymphocytes T cytotoxiques et T suppresseurs, ce qui mène à la guérison de l'affection. La plupart des gens rencontreront ce virus au cours de leur existence et présenteront une séroconversion vis-à-vis de l'EBV. La majorité des gens qui entrent en contact avec ce virus s'immuniseront donc contre lui sans atteinte ultérieure; mais, chez quelques-uns, sans que l'on en connaisse la raison, l'EBV pourra se révéler cancérogène. Chez la plupart des patients qui se présentent avec cette tumeur, on trouve un taux élevé d'an-

ticorps circulants anti-EBV, lequel diminue en cas de disparition de la lésion par suite du traitement radiothérapeutique. Ce dosage peut servir de marqueur pour suivre l'évolution de l'affection si on le compare aux valeurs sérologiques positives avant traitement.

● On suspecte également un autre virus, l'*Herpes simplex* de type 2, d'intervenir dans la cancérisation de la jonction squamo-cylindrique du col utérin. Le rôle exact du virus n'est pas élucidé.

On décrit deux types de syndromes où le développement de cancers secondaires est fréquent: les maladies génétiques provoquant une immunodéficience congénitale et le SIDA.

● Syndrome d'immunodéficience congénitale

Parmi les diverses maladies génétiquement déterminées qui sont responsables d'un état d'immunodéficience et sont associées à des cancers secondaires, il existe quelques rares cas de syndrome lympho-prolifératif associé au chromosome X (*XLP syndrome*). Chez ces hommes, on note l'absence de réaction immunologique lors de la primo-infection par l'EBV. Deux tiers des mâles contaminés par ce virus développent des mononucléoses graves, voire mortelles. Ceux qui survivent présentent généralement des lymphomes non hodgkiniens extraganglionnaires qui ont les caractéristiques du lymphome de Burkitt et/ou une hypogammaglobulinémie ainsi qu'une immunodéficience plus prononcée acquise secondairement (vulnérabilité face aux agents infectieux courants et aux mycoses). On ne sait

pas exactement pourquoi ces individus sont, au départ, vulnérables uniquement vis-à-vis de l'EBV alors qu'ils sont capables de reconnaître et de combattre avec succès d'autres agents viraux et même bactériens. Le degré de virulence de l'EBV est donc fonction du «terrain» rencontré, caractérisé dans ce syndrome rare par une carence immunitaire génétique tout à fait spécifique.

● SIDA

Le SIDA se caractérise par une infection des cellules T helper par le virus HTLV III (*Human T Lymphotropic Virus III*, proche voisin des HTLV I et II, tous trois étant des rétrovirus, c'est-à-dire des virus capables de s'incorporer dans l'ADN de l'hôte). La conséquence clinique est une inversion du rapport des populations de lymphocytes T helper/T suppresseurs (rapport OKT₄/OKT₈ diminué). Il en résulte une immunodéficience globale acquise.

On a postulé qu'une coinfection par d'autres agents infectieux (EBV, hépatite B, Cytomégalovirus, toxoplasme) contribue à la progression de l'immunodéficience chez les patients asymptomatiques contaminés par le HTLV III.

Sur le plan clinique, on constate de nombreuses atteintes secondaires au cours de l'évolution de la maladie: pneumonie à *Pneumocystis carinii* (60% des cas), sarcome de Kaposi (30% des cas), lymphomes non hodgkiniens (3-4% des cas),... Toutefois, l'étiologie exacte du sarcome de Kaposi reste floue. Ce cancer n'est pas obligatoirement lié au HTLV III.⁴ Il a été décrit dès 1872 et peut survenir également chez les receveurs de trans-

plantation d'organe. Il reste qu'il est en nette augmentation depuis l'apparition du SIDA. Par exemple, dans la population de San Francisco, sa fréquence est passée de 0,2 cas/100 000 personnes avant 1980 à plus de 8,5 cas/100 000 personnes depuis le début de cette décennie.

De plus, les homosexuels mâles, sujets à haut risque pour le SIDA, présentent souvent des leucoplasies chevelues des bords latéraux de la langue (plaques muqueuses grisâtres et rugueuses considérées comme précancéreuses) consécutives à des infections importantes à EBV. Mais, chez ces personnes, la fréquence des carcinomes nasopharyngiens (liés aussi à l'EBV comme nous l'avons vu plus haut) n'est pas augmentée significativement, bien qu'on retrouve fréquemment des carcinomes épidermoïdes des sphères orale et anale.

Au travers de ces exemples, nous voyons que la notion d'hôte ou de « terrain » est essentielle: l'agent infectieux n'entraîne pas nécessairement le développement d'une tumeur chez toutes les personnes infectées. En outre, l'oncogenèse peut s'exprimer de différentes manières selon le terrain rencontré.

Données expérimentales

Chez l'animal, plusieurs types de tumeurs sont induits par des virus. Chez l'homme, on en est encore au stade des hypothèses; par exemple, l'EBV et le papillomavirus sont impliqués, respectivement, dans le lymphome de Burkitt et dans certains carcinomes épidermoïdes (voir l'encadré ci-contre).

Données expérimentales

Plusieurs types de virus ont été découverts depuis les premières observations d'Ellerman et Bang (1908) et de Rous (1911). Ils sont associés à des leucémies, des sarcomes, des tumeurs de la parotide et des tumeurs de la glande mammaire chez l'animal: SV 40, leucémie aviaire, virus du sarcome de Rous, virus murins, virus des félins,...

Chez l'homme, on en est encore au stade des hypothèses. Par exemple, pour le lymphome de Burkitt, on peut penser que la contamination des enfants africains par l'EBV induit une prolifération polyclonale de lymphocytes B. Ce *turn-over* cellulaire plus important pourrait être entretenu par la malaria endémique. L'augmentation du nombre de divisions cellulaires favoriserait un remaniement chromosomique menant à l'expression d'oncogènes, dont le c-MYC. De là, l'émergence d'une population monoclonale de cellules B contenant l'EBV, plus résistante vis-à-vis des propres cellules T cytotoxiques de l'hôte; d'où la croissance possible d'un lymphome à un stade ultérieur.¹

Bien que l'EBV joue un rôle non négligeable dans la genèse du lymphome chez certains patients, d'autres facteurs tels que l'exposition à d'autres agents infectieux ou à des agents cancérogènes (qui endommagent l'ADN) susceptibles d'activer et de faire proliférer les cellules B semblent aussi nécessaires.

On implique le papillomavirus dans la cancérogenèse de certains carcinomes épidermoïdes. En utilisant des anticorps monoclonaux,

on a retrouvé des antigènes de papillomavirus dans des cellules épidermoïdes de carcinome ano-rectal chez des homosexuels, ainsi que dans certaines cellules épidermoïdes de tumeurs du col utérin.² On a également détecté le papillomavirus dans des échantillons de sperme humain. L'infection virale pourrait se transmettre notamment par des rapports sexuels fréquents avec de multiples partenaires. Le mode de propagation du virus se rapprocherait donc de celui que l'on connaît pour les maladies sexuellement transmissibles.

Signalons enfin les nombreuses recherches concernant les oncovirus, les particules virales de type C, les rétrovirus (HTLV circulant de manière endémique dans certaines régions du Japon et des Caraïbes), etc., qui pourraient intervenir dans l'étiologie du cancer du sein et des leucémies chez l'homme.

1. Purtillo DT. Opportunistic cancers in patients with immunodeficiency syndromes. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111: 1123-9.

2. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, vol. 14, n° 2. W.B. Saunders Co, 1987 (consacré à différents aspects concernant le *human papilloma virus*).

TAGAMET[®] cimétidine

COMPOSITION: Composé 7140[®] à 800 mg; Cimétidine, 800 mg - Cellulose - Fenieryl - Natr. laurylsulfate, diéthylène lauryl - Polyvidon - Natr. laurylsulfate - Amyl méthacrylate - Natr. carboxyméthylcellulose - Magnés. stéarate q.s. pro compresso uno - Hypromellose - Propylparaglycol - Titan. dioxyde - Ierri oxyde - Natr. indigotine, diéthylène lauryl - Natr. acétate éthylique, Composé 7140[®] à 400 mg/Cimétidine, 400 mg - Cellulose - Fenieryl - Natr. laurylsulfate, diéthylène lauryl - Polyvidon - Natr. laurylsulfate - Amyl méthacrylate - Natr. carboxyméthylcellulose - Magnés. stéarate q.s. pro compresso uno - Hypromellose - Propylparaglycol - Titan. dioxyde - Fenieryl - Natr. indigotine, diéthylène lauryl - Natr. acétate éthylique, Composé 7140[®] à 200 mg/Cimétidine, 200 mg - Cellulose - Fenieryl - Natr. indigotine, diéthylène lauryl - Polyvidon - Natr. laurylsulfate - Amyl méthacrylate - Natr. carboxyméthylcellulose - Magnés. stéarate q.s. pro compresso uno - Hypromellose - Propylparaglycol - Titan. dioxyde - Fenieryl - Natr. indigotine, diéthylène lauryl - Natr. acétate éthylique, Solvochimique à 200 mg/2 ml d'eau; Cimétidine, 200 mg - Acid. hydrochlorid. q.s. ad pH 4,8 - Aquam. à inject. q.s. pro 2 ml. Solution de perfusion à 1000 mg/100 ml d'eau; Cimétidine, 1000 mg - Acid. hydrochlorid. q.s. ad pH 4,8 - Aquam. à inject. q.s. pro 100 ml. Solution de perfusion à 400 mg/100 ml de sol. physiol.; Cimétidine, 400 mg - Natr. chlorid. 900 mg - Acid. hydrochlorid. - Natr. hydroxyde, q.s. ad pH 6 - Aquam. à inject. q.s. pro 100 ml. **CONDITIONNEMENT:** Administration orale: Tagamet[®] 800: 28 comprimés 7140[®] à 800 mg Tagamet[®] 400: 56 comprimés à 400 mg Tagamet[®] 200: 20, 50 et 100 comprimés à 200 mg. Administration intraveineuse: Tagamet[®] 200: 10 ampoules à 200 mg/2 ml, 10 ampoules à 200 mg/10 ml. Perfusion intraveineuse: Tagamet[®] 1000: ampoules à 1000 mg/100 ml Tagamet[®] 400: poche Viaflex[®] à 400 mg/100 ml. **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES:** La cimétidine appartient à une nouvelle classe d'agents pharmacologiques inhibant l'action de l'histamine sur les récepteurs histaminiques H₂. La cimétidine inhibe la sécrétion gastrique acide, qu'elle soit basale ou stimulée, et diminue la production de pepsine. La cimétidine est rapidement absorbée par voie orale (environ 70%), métabolisée par le foie et excrétée par voie urinaire: 43 à 70% inchangée, environ 10% sous forme de métabolite et 5% sous forme de dérivé N-hydroxyméthyl. La demi-vie plasmatique de la cimétidine est d'environ 2 heures. **INDICATIONS:** - Ulcérations de la muqueuse gastro-duodénale; ulcère duodénal, ulcère gastrique bénigne chronique post-chirurgical, - Oesophagite peptique, - Prévention des reflux de l'ulcère duodénal chez les patients ayant des antécédents d'ulcération duodénale récurrente, - Prévention des sécrétions gastro-duodénales chez les patients ayant subi une transplantation rénale, - Prévention des hémorragies gastro-duodénales chez les patients à risque: grands brûlés, résection de l'estomac, polypéctomie et patients sous ventilation artificielle, - Affections caractérisées par une hyperacidité pathologique, telles que le syndrome de Zollinger-Ellison et la hémorragie péri-œsophagienne, - Hémorragies résultant d'ulcérations ou d'ulcérations gastro-duodénales ou duodénales. **POSOLOGIE: Adultes Administration orale:** Ulcère duodénal/ulcère gastrique bénigne: Traitement de la crise ulcéreuse: 400 mg au petit déjeuner et 400 mg au coucher; dans l'ulcère duodénal, une dose unique de 800 mg au coucher est aussi efficace, en cas de réponse thérapeutique insuffisante, la posologie pourra être augmentée jusqu'à 800 mg quatre fois par jour, aux repas et au coucher. Le traitement sera poursuivi pendant 4 semaines au moins, même si une amélioration symptomatique a été observée avant ce délai. - Traitement préventif de l'ulcère duodénal: 400 mg au coucher durant au moins 6 mois. - Ulcères post-chirurgicaux: 200 mg trois fois par jour aux repas et 400 mg au coucher. Une certaine dose a peut être nécessaire de porter la posologie à 400 mg quatre fois par jour. Le traitement sera poursuivi pendant 4 semaines au moins, même si une amélioration symptomatique a été observée avant ce délai. - Oesophagite peptique: 400 mg quatre fois par jour, aux repas et au coucher. Le traitement sera poursuivi pendant 8 semaines au moins. - Prévention des ulcérations gastro-duodénales chez les patients ayant subi une transplantation rénale: posologie en fonction de la clairance de la créatinine. (voir ci-dessous) - Affections caractérisées par une hyperacidité pathologique telle que le syndrome de Zollinger-Ellison: 200 mg 3 fois par jour aux repas et 400 mg au coucher. Dans certains cas, on pourra être amené à faire la posologie à 400 mg quatre fois par jour et éventuellement à administrer la dose maximale de 2,4 g par jour. **Administration parentérale:** Tagamet[®] peut être par voie intraveineuse, par exemple dans la prévention ou le traitement de l'hémorragie gastro-duodénale. - Injection intraveineuse directe: L'administration I.V. directe sera lente et de préférence après dilution afin d'éviter les effets physiologiques dus à la rapidité de l'injection. La dose est de 200 mg toutes les 4 ou 6 heures. L'injection I.V. directe sera évitée chez les patients souffrant d'infections cardiaques chez ces patients une perfusion intraveineuse sera préférée. - Perfusion intraveineuse directe: La dose est de 200 ou 400 mg, administrée en une demi-heure ou minimum et répétée, soit les 4 à 6 heures. - Perfusion intraveineuse directe: La dose est de 50 à 100 mg par heure jusqu'à 24 heures. **Insuffisance rénale:** Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, il sera nécessaire de réduire la posologie en fonction de la clairance de la créatinine. La posologie suivante a suggérée chez les adultes:

Clairance de la créatinine	Posologie
0-15 ml/min.	200 mg deux fois par jour
15-30 ml/min.	200 mg trois fois par jour
30-50 ml/min.	200 mg quatre fois par jour
>50 ml/min.	Posologie habituelle

Les doses de cimétidine étant réduites par hémodialyse, une nouvelle dose (200 mg) sera administrée à la fin de la dialyse. Enfants - Neurologie: 10 à 15 mg/kg/jour répartis en 4 à 6 administrations. - Adolescents: 20 mg/kg/jour répartis en 4 à 6 administrations. - De 7 à 12 ans: 15 à 25 mg/kg/jour répartis en 4 à 6 administrations. En cas d'insuffisance rénale ou posologie maintenue habituelle. **CONTRE-INDICATIONS:** Il n'existe à ce jour aucune contre-indication connue au traitement par Tagamet[®]. **EFFETS INDÉSIRABLES:** De la diarrhée, de la fatigue, des maux de tête, de l'irritation cutanée sont parfois observés; ces effets secondaires ne s'aggravent généralement pas l'arrêt du traitement. De rares patients développent une gynoécémie. Des épisodes de somnolence aigüe peuvent survenir surtout chez des patients âgés et faiblement malades, par exemple, ceux atteints d'insuffisance rénale. Ces symptômes disparaissent généralement en 24 heures après l'arrêt du traitement. Une augmentation des transaminases sériques et de très rares cas d'hépatite, de fièvre, de néphrite interstitielle et de pneumonie, également réversible lors de l'arrêt du traitement, ont été observés. Dans certains cas on note une légère élévation de la créatinémie; généralement ces élévations restent stables ou reviennent normales pendant le cours du traitement et disparaissent à l'arrêt de traitement. Des leucopénies réversibles, y compris des agranulocytoses (estimées à trois cas par millions de patients traités) ont été rapportées chez des patients traités par Tagamet[®]. Des thrombocytopénies (estimées à trois cas par millions de patients traités) et de rares cas d'anémie aplasique ont également été rapportés. Quelques cas d'arythmie et d'hypotension ont été observés après injection intraveineuse directe et rapide de Tagamet[®]. **PRECAUTIONS:** 1) En cas d'ulcération, la possibilité de malignité sera notée avant de débuter le traitement car celui-ci peut masquer les symptômes et retarder le diagnostic. 2) Lors de l'utilisation de Tagamet[®] lors du traitement des hémorragies digestives, provoquées par des ulcérations gastro-duodénales, toutes les mesures thérapeutiques habituelles seront prises. Après l'arrêt de l'hémorragie le traitement sera poursuivi par voie orale si la posologie indique sous administration orale. **UTILISATION EN CAS DE GROSSESSE ET DE LACTATION:** Tagamet[®] ne sera pas administré si l'enfant est allaité, sauf si le médecin estime que le bénéfice thérapeutique prévaut sur les risques possibles (les études sur animaux prouvent l'excrétion de la cimétidine dans le lait maternel, sans aucune anomalie notable). La cimétidine étant sécrétée dans le lait maternel, l'allaitement doit être interrompu si l'usage de Tagamet[®] s'est poursuivi. **INTERACTIONS:** Tagamet[®] ne prolonge l'absorption de médicaments métabolisés par oxydation au niveau du foie. Au jour, il semble que seule l'interaction avec des anticoagulants oraux, le phénytoïne ou la théophylline soit cliniquement importante; il est recommandé de surveiller strictement les patients ayant une association et si nécessaire d'ajuster la posologie du médicament associé à Tagamet[®]. **EFFETS SUR LA CAPACITÉ DE CONDUIRE UN VEHICULE ET L'USAGE DE MACHINES:** Les fonctions psycho-motrices ne sont normalement pas altérées par Tagamet[®] lorsqu'il est pris en cas de fréquence ou d'insuffisance rénale. **BURDENAGE:** En cas de traitement, on sera recueilli aux mesures habituelles (épreuves gastriques, vomitif, etc.) et au diagnostic, au traitement symptomatique dont le choix sera commandé par l'état du malade. **PRESERVATION:** Conserver à la température ambiante (15°-25°C). **MODE DE DELIVRANCE:** Voir dans les pharmacies sur ordonnance médicale.

SMITH KLINE - RIT S.A.
Rue du Helder 13
1320 Genval

Patient cancéreux

En conclusion, les données tant épidémiologiques que cliniques montrent que les tumeurs associées à la présence d'agents infectieux ne se développent que chez une proportion minime de personnes «contaminées». Celles-ci ont probablement une tolérance particulière qui permet à l'agent infectieux de s'exprimer d'une manière inhabituelle et, éventuellement, variable selon l'hôte.

Par ailleurs, on ne saurait assez souligner l'importance de travaux de recherche fondamentale qui puissent aboutir à des mesures préventives de la maladie cancéreuse en empêchant la circulation des agents infectieux dans la population. Actuellement, les seules mesures préventives que l'on peut conseiller contre certains virus consistent en la protection mécanique qui évite la contamination par contact entre muqueuses, la sélection des donneurs de sang pour éviter la transmission, etc. Mais la prévention face à des virus très répandus comme l'EBV est illusoire. Il n'existe, à l'heure actuelle, aucun moyen de dépister les hôtes à risque non infectés dans une population donnée, sauf en se fondant sur les données épidémiologiques (voir également la bibliographie pour des données complémentaires).

LECTURE RAPIDE

L'infection localisée ou généralisée peut être une complication du cancer lui-même ou être la conséquence des traitements radiothérapeutiques et/ou chimiothérapeutiques - qui peuvent provoquer un état plus ou moins sévère d'immunosuppression. D'autres facteurs tels l'âge, l'état d'avancement de la tumeur solide, les antécédents médi-

caux, contribuent également à diminuer l'immunocompétence du patient cancéreux. Le médecin de famille joue un rôle important dans le diagnostic précoce d'une infection grave chez le patient en traitement médical pour une tumeur solide.

L'infection localisée ou généralisée peut être une complication de la maladie cancéreuse elle-même ou être la conséquence des traitements radiothérapeutiques et/ou chimiothérapeutiques pratiqués pour combattre celle-ci. Nous ne décrivons pas les infections résultant du traitement chirurgical du cancer, qui se rapprochent, à notre avis, des infections postchirurgicales classiques.

L'infection du patient cancéreux

L'infection peut se surajouter à une lésion néoplasique dès avant le début de son traitement. Quand une tumeur croît, l'apport nutritif vasculaire se réalise au départ du tissu de soutien voisin. Souvent, la croissance de la tumeur est plus rapide que l'angiogenèse sous-jacente et plus la tumeur grandit plus le nombre de cellules éloignées d'un capillaire sanguin augmente. Au-delà d'une distance critique cellule-capillaire, la viabilité est nulle et les cellules deviennent nécrotiques. Rapidement, les plages de nécrose confluent au centre de la tumeur. On estime que dans toute tumeur dépassant la taille du centimètre, on doit retrouver des plages de cellules nécrotiques. A l'analyse d'une tumeur, même de petite taille, il est donc fréquent de décrire une masse centrale nécrotique entourée d'une bordure plus ou

moins importante de cellules viables au cours de multiplication.

Lorsqu'une ulcération de la bordure cellulaire périphérique survient (à la suite d'un microtraumatisme) et que la nécrose entre en contact avec un milieu septique, la surinfection de la tumeur est inévitable. Comme le patient présente, au stade débutant de l'affection, des défenses immunologiques égales à celles d'un sujet normal, la surinfection reste localisée à la nécrose tumorale. De là l'aspect clinique classique d'une lésion néoplasique consistant en un cratère bourgeonnant plus ou moins profond, à bords surélevés, à centre nécrotique et surinfecté. Ceci est fréquent dans les tumeurs des sphères tête et cou, gynécologique, digestive, cutanée.

A un stade plus avancé, une tumeur surinfectée peut constituer une porte d'entrée pour des infections généralisées, d'autant plus que l'état d'immuno-compétence du patient peut être altéré.

Dans le cas particulier des tumeurs adobronchiques, la lésion débutante constitue un obstacle à l'élimination des sécrétions bronchiques, qui s'accumulent en amont et se surinfectent par contamination aérienne. Peu à peu, la prolifération tumorale sténose la bronche, puis l'obstrue complètement, provoquant une atélectasie surinfectée où les antibiotiques sont peu efficaces. Cette atélectasie peut souvent constituer le point de départ de septicémies lors d'un traitement antitumoral.

L'infection comme complication du traitement

L'état d'immunodéficience du patient cancéreux face à son environnement

est souvent mis en cause au cours du traitement de la maladie sans qu'on le mesure quantitativement en clinique. Il expose le patient à des surinfections, en particulier par des germes dits opportunistes. Ces agents infectieux sont habituellement bien tolérés par les sujets sains qui sont capables d'empêcher leur prolifération de manière pathologique. Chez les sujets immunodéprimés, cette multiplication n'est plus contrôlée, ce qui peut provoquer des complications graves.

Plusieurs facteurs contribuent à diminuer l'immuno-compétence du patient:

- **l'âge:** l'agressivité d'un traitement sera souvent pondérée en fonction de l'âge;

- **les antécédents médicaux:** une maladie cancéreuse associée ou antérieure (indépendamment de son traitement médical), telle qu'une maladie de Hodgkin ou un lymphome, diminue l'immunité de manière durable; l'alcoolisme, le tabagisme, l'état vasculaire du patient, ..., peuvent également diminuer la résistance aux infections;

- **un traitement immunosuppresseur simultané:** par exemple, un greffé rénal traité par immunosuppresseurs pour éviter un rejet et qui développe un épithélioma spinocellulaire cutané sera beaucoup plus sensible aux infections secondaires en cours de traitement;

- **l'état général du patient:** le patient cancéreux peut présenter un état de malnutrition qui, en altérant son état général, contribue à diminuer sa résistance vis-à-vis des agents infectieux; c'est assez courant chez les patients atteints de néoplasies de la tête et du cou; l'alcoolisme y est fréquent et les lésions tumorales peuvent entraîner

des difficultés lors de l'alimentation;

- **le stade d'avancement de la tumeur solide:** par exemple, la résistance immunitaire est nettement diminuée en raison d'un envahissement tumoral (même asymptomatique) de la moelle osseuse par un adénocarcinome mammaire;

- **le traitement médical:** la radiothérapie et la chimiothérapie.

Avant de commencer un traitement, il est utile d'analyser chacun de ces points en détail pour décider de la thérapeutique appropriée et essayer de corriger rapidement certaines carences pour minimiser les complications ultérieures.

● Complications infectieuses de la radiothérapie

L'immunodépression est fonction de l'étendue des territoires irradiés (volume cible). L'irradiation d'un volume cible restreint ne modifie pas les réactions immunitaires. Nous avons étudié la variation de tests d'hypersensibilité retardée (HSR) au cours de l'irradiation: ces réactions d'hypersensibilité retardée mesurées par injection sous-cutanée de 7 antigènes différents montrent une réactivité globalement diminuée chez les patients qui ont un cancer localisé ou généralisé par rapport à un groupe témoin. Toutefois, chez des patientes atteintes d'un cancer du sein à un stade débutant, opéré, et en cours de traitement radiothérapique, le test met en évidence une augmentation de l'HSR (réactivité accentuée lors d'une seconde injection d'antigènes) associée à une réduction du taux de lymphocytes circulants. Cette hyperréactivité de l'HSR se normalise dans les deux mois qui suivent la fin

Tableau 1

Pourcentage d'infections graves chez des patients en granulocytopenie et étude du risque de complication infectieuse en fonction de la durée de granulocytopenie (statistique réalisée chez des patients leucémiques en cours de traitement chimiothérapique)

Le taux de granulocytes circulants au moment de commencer le traitement n'exerce aucune influence sur les pourcentages de complications infectieuses

Taux de granulocytes Chute du taux circulant due au traitement (par mm ³)	Pourcentage de complications infectieuses graves exprimé en fonction de la durée de la granulocytopenie								
	1	2	3	4	5	10	12	14	semaines
chute jusque 2000	2								
chute jusque 1500	5								
chute jusque 1000	10	30	45	50	65	70	85	100	
chute jusque 500	19								
chute jusqu'à < 100	28	50	72	85	100				

D'après De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer: principles and practice of oncology*, 2d ed. J.B. Lippincott, Philadelphia & Toronto 1985, chap. 2, 52-53, pp. 23-48, 1963-2006.

de la radiothérapie alors que la lymphopénie relative ne se normalise qu'après 6 à 12 mois.^{5,6} Dans ce cas, l'irradiation ne semble donc provoquer aucun déficit de l'immunité cellulaire.

L'irradiation de grands volumes cibles peut causer une leucopénie temporaire et une modification de l'état immunitaire, ce qui explique la fréquence plus élevée des infections secondaires.

La radiothérapie accentue aussi fortement la nécrose tumorale et peut favoriser l'aggravation de l'infection. La suppression temporaire des sécrétions muqueuses endogènes par le traitement radiothérapique constitue également un élément qui favorise la surinfection locale. De petits moyens préventifs sont souvent suffisants pour empêcher toute complication (voir p. 133).

Quelques exemples:

- irradiation d'une tumeur nécrotique de l'oropharynx: irradiation de la cavité buccale, de l'oropharynx, des aires ganglionnaires cervicales et spinales: petit volume cible, pas de répercussions sur la formule sanguine, pas de modification de l'immunité. Xérostomie en cours de traitement; prévention de la surinfection de la cavité buccale par des bains de bouche.
- irradiation pan-abdominale d'une néoplasie ovarienne, irradiation d'aires ganglionnaires sous-diaphragmatiques dans un séminome testiculaire du stade 1: volume cible important incluant une zone importante de moelle osseuse, répercussions éventuelles sur l'hémogramme en cours de traitement, modifications possibles de l'immunité.
- irradiation d'une lésion du col utérin et de ses aires ganglionnaires de drainage; prévention de la surinfection vaginale par irrigations vaginales

quotidiennes. La protection des ailes iliaques (moelle osseuse) pendant le traitement radiothérapique n'entraîne habituellement que très peu de répercussions temporaires sur l'hémogramme.

● Complications infectieuses de la chimiothérapie

La plupart des schémas de chimiothérapie provoquent un état plus ou moins sévère d'immunodépression dans les jours qui suivent l'administration des médicaments cytostatiques. Le nadir des leucocytes neutrophiles survient en général entre le 8^e et le 15^e jour après l'administration de la cure de chimiothérapie. Le risque de complication infectieuse généralisée est proportionnel à l'importance de la chute des neutrophiles (tableau 1). L'apparition d'une monocytose relative est un des premiers signes de «récupération de la formule blanche».

Tableau 2

Exemples d'infections et d'agents infectieux couramment retrouvés chez les patients en traitement pour une tumeur solide

- Septicémies
 - Infections du tractus respiratoire:
 - sinusite: Gram positifs, *Candida*, *Aspergillus*
 - infections pulmonaires: tuberculose, *Legionella*, *Mycoplasma*, bactéries Gram positives et négatives, Cytomégalovirus, *Aspergillus*
 - Infections cardio-vasculaires:
 - myocardite: virus, toxoplasme, *Candida*
 - endocardite (relativement rare)
 - Infections gastro-intestinales:
 - mucites oro-pharyngées: *Candida*, *Herpes simplex*
 - œsophagite: bactéries, *Herpes simplex*, *Candida*
 - Infections intestinales: *Salmonella*, *Clostridium*, *Pseudomonas*, *Strongyloides*
 - atteintes hépatiques: hépatites A, B, non A-non B, infections à Cytomégalovirus, virus d'Epstein-Barr, *Herpes simplex*, toxoplasme, abcès secondaires aux septicémies
 - Infections péri-anales: bactéries Gram négatives
- Infections du tractus urinaire: souvent consécutives à l'emploi de sondes urinaires
- Infections cutanées: varicelle, zona, bactéries Gram positives
- Infections oculaires: conjonctivites, zona ophtalmique, toxoplasme
- Infections du SNC (relativement rares): toxoplasme, *Listeria*, *Cryptococcus*

Dans certains schémas, le patient est soumis à une combinaison de traitements qui provoquent une immunosuppression sévère et prolongée: par exemple, chimiothérapies intensives avec auto- ou allogreffe de moelle et, éventuellement, irradiation corporelle totale. Dans ces situations, l'hospitalisation du patient dans des unités stériles spécialisées est nécessaire et de nombreuses mesures préventives sont prises: nourriture stérilisée, décontamination du tube digestif et de la peau, cartographie bactériologique fréquente par écouvillons multiples, emploi de

mesures de protection lors des contacts avec l'entourage et le personnel soignant, etc.

Dans les statistiques portant sur les décès par complications infectieuses survenues dans le décours de traitements anticancéreux, il est malaisé de distinguer les complications infectieuses fatales liées au seul cancer de celles liées au seul traitement. On a écrit qu'environ un patient sur trois mourrait d'infection provoquée soit par un cancer avancé, soit par le traitement de ce cancer.⁷

Micro-organismes responsables des infections liées au traitement du cancer

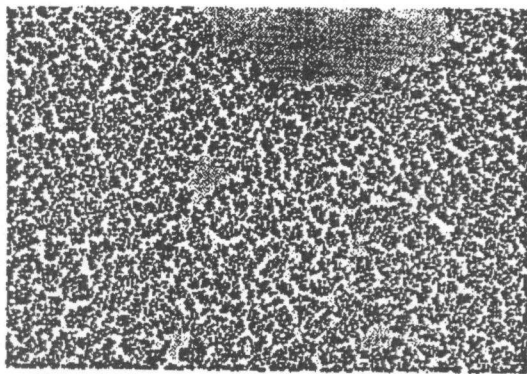
Les bactéries, les virus et les champignons sont le plus souvent incriminés. Tous les agents infectieux doivent être redoutés. Des germes opportunistes, tel *Legionella pneumophila*, sont également apparus plus récemment. Le tableau 2 donne, à titre indicatif, quelques exemples d'infections et de germes mis en cause.

Soulignons aussi l'importance de certains virus tel le Cytomégalovirus capable d'entraîner des atteintes pulmonaires, hépatiques, spléniques, rénales, cardiaques (myocardite, péricardite), oculaires (rétinite, infiltration du nerf optique), du système nerveux central,...

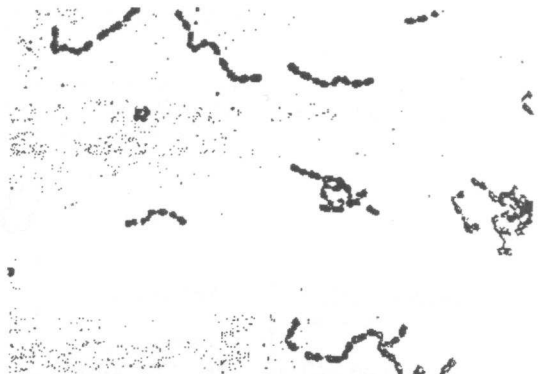
● Quelques mots sur la septicémie

Le médecin de famille peut jouer un rôle important dans le diagnostic d'une septicémie chez son patient en traitement médical pour une tumeur solide. En effet, il est souvent le premier appelé au chevet du malade à domicile lors de l'apparition de symptômes infectieux.

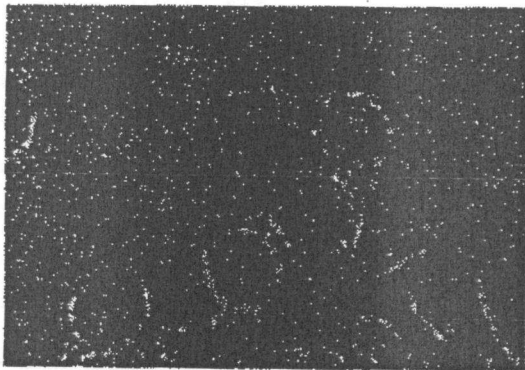
Au cours des trente dernières années, les infections à bacilles Gram positifs prédominaient. Depuis l'introduction de traitements antibiotiques agressifs, davantage d'infections par des agents Gram négatifs ont été mises en évidence. On retrouve fréquemment *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, staphylocoques, streptocoques, *Candida*, etc. Les agents microbiens semblent s'adapter relativement bien à l'évolution des



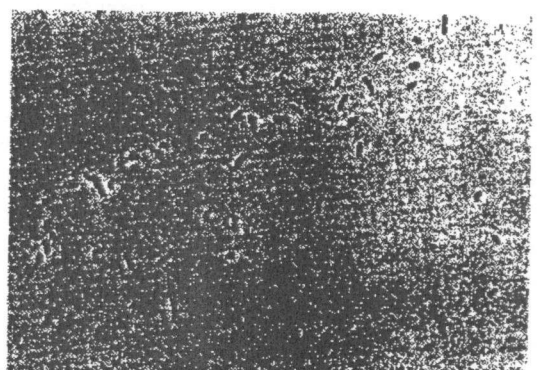
Staphylocoques



Streptocoques



H. influenzae



Klebsiella

traitements antibiotiques de sorte que, actuellement, on retrouve à nouveau des agents Gram positifs dans les hémocultures: *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus faecalis*, *Corynebacterium*, etc.

Les septicémies peuvent entraîner des infections secondaires d'autres organes qui, à leur tour, peuvent constituer un réservoir, source de décharges septiques ultérieures. Whimbey et coll.⁸ ont rassemblé les données relatives aux septicémies survenues

chez des patients cancéreux en cours de traitement au Memorial Sloan Kettering Cancer Center (New York). La mortalité par septicémie chez le patient cancéreux est aggravée par:

- la longueur du séjour en hôpital précédant immédiatement les premiers symptômes de septicémie;
- le nombre de jours de neutropénie précédant l'épisode septique;
- la présence d'un choc accompagnant la septicémie;

- la porte d'entrée de l'agent responsable: les taux de mortalité les plus importants ont comme source d'infection les voies respiratoires, le tractus digestif ou une source indéterminée;

- la sévérité de la neutropénie: si le taux de neutrophiles est bas, le taux de candidoses généralisées est plus important et les septicémies sont plus souvent polymicrobiennes;
- la mise en route d'un traitement anti-infectieux inapproprié chez un patient neutropénique.

Tableau 3

Sources d'infections nosocomiales chez les patients à haut-risque; interactions entre colonisation et infection

Source		Organisme prédominant	Altération des défenses de l'hôte	
air	Ventilation, conditionneurs d'air, matériaux de construction	Entérobactéries, <i>Pseudomonas</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Varicella zoster</i>		
nourriture	Produits fermiers, fruits et légumes frais, nourriture crue ou non traitée, etc.	Entérobactéries, <i>Pseudomonas</i> , <i>Klebsiella</i> , staphylocoques, streptocoques	<ul style="list-style-type: none"> Tractus digestif Oropharynx et épithéliums des muqueuses Orifices naturels Aine et creux axillaires <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 10px auto;">Modifications induites par antibiothérapie</div> <p style="text-align: center;">complications infectieuses</p>	<ul style="list-style-type: none"> Déficits cutanés ou muqueux Déficiences immunitaires cellulaires ou humorales Malnutrition Altérations de la phagocytose
eau	Eau de robinet, glace, vaporisateurs, humidificateurs, drains cutanés, lavabos, salles de bains, fleurs coupées	Entérobactéries, <i>Pseudomonas</i> , <i>Klebsiella</i>		
cathéters, équipements de perfusion, matériel médical	Solutions à usage I.V., sang, dérivés sanguins, cathéters permanents, drains, endoscopes, sparadraps, etc.	Entérobactéries, <i>Klebsiella</i> , toxoplasmes, <i>Candida</i> , <i>Cryptococcus</i> , CMV, EBV		
contacts	Personnel soignant, autres patients, visiteurs, objets divers (incluant les savons, les détergents, ...)	Entérobactéries, <i>Pseudomonas</i> , staphylocoques		

D'après De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer: principles and practice of oncology*, 2d ed. J.B. Lippincott, Philadelphia & Toronto 1985, chap. 1, 52-53, pp. 23-48, 1963-2006.

L'environnement du malade à risque constitue une source principale d'infections; le tableau 3 donne quelques exemples.

LECTURE RAPIDE

La prévention des infections pendant les traitements radio- et chimiothérapeutiques consiste principalement en un traitement désinfectant local. La vigilance du médecin de famille est essentielle. Si le patient est neutropénique et symptomatique, l'hospitalisation

immédiate et une antibiothérapie large parentérale s'imposent. S'il n'est pas ou très peu neutropénique, une antibiothérapie classique sous surveillance rapprochée peut suffire. Une bonne coordination, au besoin par téléphone, avec le médecin spécialiste est indispensable.

Mesures préventives pendant le traitement des tumeurs solides
La mesure préventive la plus simple contre les agents infectieux consiste à

éviter les contacts avec les personnes infectées. La surinfection spontanée d'une tumeur n'est pas une contre-indication à commencer son traitement médical. Il est illusoire de chercher à stériliser la lésion par une antibiothérapie générale, vu la mauvaise vascularisation locale. Une prévention banale suffit généralement à contrôler la situation. En cas de lésion très infectée à l'examen clinique, un frottis préalable à tout traitement peut être réalisé afin de connaître la flore locale.

Les mesures préventives les plus efficaces sont notamment :

- l'emploi régulier de bains de bouche ou gargarismes désinfectants (polyvidone iodée^{a*}, chlorhexidine digluconate^b,...) pour les tumeurs de la sphère ORL;
- les irrigations vaginales (polyvidone iodée^c, tosylchloramide sodique^{d*} 1 à 2 g/litre d'eau,...) pour une tumeur gynécologique;
- les désinfections-rinçages cutanés (eau de Dalibour, solution de Carrel-Dakin (ou tosylchloramide 2 g/l d'eau),...) appliqués localement pour de petites tumeurs cutanées, etc.

lésions de radiodermite aiguë, les rendre difficilement tolérables par le patient et nécessiter l'interruption momentanée de la radiothérapie. De plus, en cas d'ulcération, l'application locale d'alcool (bains de bouche contenant de petites quantités d'alcool par exemple) est douloureuse.

L'effet cytoréducteur de la radiothérapie est plus marqué au début du traitement. Par suite de l'élimination mécanique de la nécrose par les rinçages préventifs, les risques de surinfection diminuent. Avec l'augmentation de la dose totale administrée, le risque de radioépithélite aiguë s'accroît et on est souvent amené à continuer les rinçages locaux avec des produits moins détersifs jusqu'à la fin du traitement et pendant les jours suivants : bains de bouche à la camomille ou au bicarbonate de soude, éventuellement bains de siège adoucissants et à l'eau froide en cas d'irritation du périnée, compresses imbibées de liqueur de Burow ou d'eau de Dalibour, rinçages de conjonctives irritées à l'eau boriquée ou à l'oxycyanure de mercure^e, tannages cutanés à l'éosine aqueuse en cas d'érosions, etc.

L'emploi de préparations comprenant un mélange de désinfectants, d'adoucissants, de protéines placentaires, ..., coûte cher au patient et ne nous paraît pas nécessaire. De même, nous ne recommandons pas l'usage préventif d'antimycosiques locaux ou par voie générale, ni celui de corticoïdes pour diminuer l'effet inflammatoire du rayonnement.

En cours de traitement, le patient est régulièrement examiné par l'équipe médicale de radiothérapie; en cas de

TILCOTIL®

Tenoxicam

COMPOSITION : Tenoxicam 20 mg. Lactos., Maïde amygd., Tél., Magnés, stéarates pro convuls. vido. Hypromellose, Talc., Titan. oxyd. & Ferr. oxyd. Noir. oboi., FORME, VOIE D'ADMINISTRATION ET COMBINAISON : Emballage individuel : 10 et 30 comprimés sécables à 20 mg. PROPRIÉTÉS : Le Tenoxicam appartient au groupe des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Il possède des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques, antipyrétiques. Il inhibe l'agrégation plaquettaire et est un puissant inhibiteur de la biosynthèse des prostaglandines tant in vitro (réactions dépendant de l'oxylase) qu'in vivo (protection vis-à-vis de la toxicité induite par l'acide arachidique chez la souris). Les études in vivo de la paroxysme leucocytaire suggèrent que le Tenoxicam agit également comme agent d'inhibition d'un complexe activé au site de l'inflammation. Ces propriétés pharmacologiques expliquent probablement, au moins en partie, l'utilité du Tenoxicam dans le traitement des affections localisées inflammatoires et dégénératives du système musculo-squelettique. INDICATIONS : Le Tenoxicam est indiqué pour le traitement symptomatique des affections inflammatoires douloureuses suivantes : arthrite rhumatoïde, ostéoartrite, myofasciite myofasciite, rhumatisme articulaire aigu, goutte, bursite, hépatite, pleurésie de l'épaule ou de la hanche; goutte aiguë. POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI : Dans toutes les indications (sauf la crise de goutte), la posologie est de 1 comprimé (20 mg), 1 fois par jour, à ingérer avec un peu d'eau au cours d'un repas. Cette dose de 1 comprimé par jour, qui convient également comme dose d'entretien dans la plupart des cas, ne devrait pas être dépassée sous peine d'observer une augmentation de la fréquence et de l'intensité des effets secondaires, sans accompagnement significatif de l'efficacité thérapeutique. Chez certains patients nécessitant un traitement de longue durée, la dose d'entretien d'1/2 comprimé par jour peut paraître s'avérer suffisante. Chez les sujets âgés, on vérifiera de préférence la posologie la plus faible, et on veillera à ne pas prolonger le traitement après disparition ou atténuation des phénomènes douloureux ou inflammatoires. Bien que l'action épileptogène du Tenoxicam soit évidente dès le début du traitement, on observe une augmentation de la réponse clinique au cours des 2 premières semaines, jusqu'à l'obtention de l'état d'équilibre pharmacologique. Pour les crises de goutte, la dose recommandée est de 2 comprimés (40 mg) par jour en une seule prise pendant 2 jours, puis de 1 comprimé une fois par jour pendant 5 jours. En principe ces recommandations posologiques sont également d'application chez les personnes âgées et chez les sujets souffrant de maladie des reins ou de laie (concentrations plasmatiques similaires à celles observées chez les sujets sains, sans ajustement posologique, voir également les précautions particulières d'emploi). En raison du manque d'expérience, aucune recommandation posologique particulière ne peut être faite pour les malades âgés de moins de 18 ans. CONTRE-INDICATIONS : Le Tenoxicam est contre-indiqué dans les cas suivants : patients chez qui les salicylates ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens provoquent des symptômes d'asthme, de rhinite ou d'urticaire; patients souffrant de maladies graves du tractus gastro-intestinal supérieur; illes que l'ulcère gastro-duodénal en phase active; patients devant subir une anesthésie, ou une intervention chirurgicale, en raison du risque accru d'hémorragie hémostatique et de troubles de l'hémostase; patients présentant une hypersensibilité connue au médicament. EFFETS INDÉSIRABLES : À l'instar des autres AINS, les effets secondaires les plus souvent observés lors de l'administration de Tenoxicam concernent le tractus gastro-intestinal : gastralgie, pyrosis, nausées, etc. Des lézions de la muqueuse gastrique et éventuellement intestinale (érosions, ulcères) peuvent survenir, parfois sans autre symptomatologie clinique qu'une perte de poids corporel (pouvant mener à une anémie ferriprive) ou de mucus. Sont plus rarement observés, des effets secondaires touchant divers systèmes : rein; diarrhée; troubles hématologiques. Ces problèmes rénaux ou hématologiques il convient d'être particulièrement attentif chez les sujets âgés, sont surtout associés à une diminution du volume plasmatique circulatoire ou à une altération préalable de la circulation rénale; manifestations d'hypersensibilité au niveau de la peau (prurit, rash, urticaire, érythème) et des bronches (bronchospasmes); des modifications de la fonction hépatique ont été rapportées (augmentation des transaminases, gamma-GT, bilirubine); des réactions indésirables, fort rares, sont à ranger avec d'autres tout aussi exceptionnelles : diminution de l'hémoglobine, grandiospasmie, légers, légers œdème, photosensibilisation, vertiges et éphémères, DELIRANCE: Délivrance soumise à prescription médicale. DERNIÈRE MISE À JOUR DE LA NOTICE: 04.06.1987

PRODUITS ROCHE S.A., rue Dauts 75, 1070 Bruxelles.

● Pendant le traitement radiothérapique

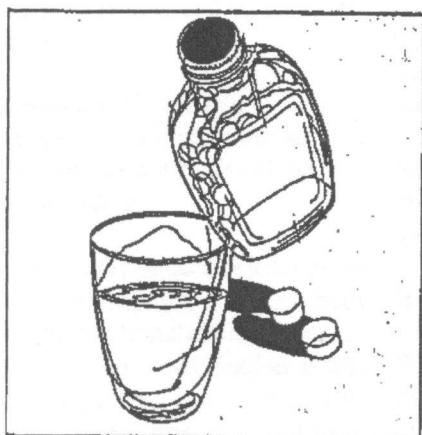
Les soins sont généralement prescrits par le radiothérapeute au moment de commencer le traitement radiothérapique. Un traitement désinfectant local comme décrit ci-dessus est le plus souvent suffisant. Il permet, par son action désinfectante et de rinçage mécanique, de modérer l'agressivité des germes environnants lorsque les barrières immunitaires muqueuses sont momentanément amoindries par suite de la radiothérapie.

Les solutions à base d'éthanol et de crèmes antibiotiques à usage local sont déconseillées; en effet, l'interaction entre l'éthanol ou le topique gras et le rayonnement peut aggraver les

* N.d.l.r.: rappelés qu'il faut toujours éviter l'association d'un dérivé halogéné et d'un dérivé mercuriel.

- a. Isobétadine buccale
- b. Hibidol
- c. Braunol (solution dermatique), Isobétadine dermatique
- d. Chloramine Pure, Chloramizol, Chloraseptine, Clonazone, Chlorazol

e. Ocal



volume cible important, un hémogramme est réalisé chaque semaine ou plus souvent si nécessaire.

● Pendant le traitement chimiothérapique

Les mesures locales peuvent être les mêmes que celles appliquées pendant la radiothérapie. Il est important que le médecin de famille connaisse le degré de myélosuppression que la chimiothérapie entraîne chez son patient afin d'être vigilant au moindre appel. On peut conseiller au patient à domicile de prendre sa température centrale une fois par jour et de demander immédiatement un conseil médical si elle dépasse 38°C. Si les répercussions hématologiques d'un nouveau traitement chimiothérapique hospitalier sont mal connues, le médecin de famille pourrait faire pratiquer un contrôle hebdomadaire de l'hémogramme jusqu'au moment de la seconde cure. L'examen rétrospectif des variations du taux de neutrophiles permettra de mieux évaluer le risque couru par le patient pour les cures suivantes.

Mesures curatives pendant le traitement des tumeurs solides

Elles sont, à notre avis, du domaine du spécialiste et peuvent être redevables d'un traitement hospitalier. La mise en route rapide d'un traitement anti-infectieux approprié permet de diminuer la morbidité et la mortalité par complications infectieuses. En cas de doute, il est préférable de renvoyer le patient en urgence chez le spécialiste.

Une des infections que l'on rencontre couramment à domicile est le zo-

na, qui est souvent très douloureux. La précocité d'un traitement à l'aciclovir^f diminue souvent la durée et la symptomatologie de l'affection. A notre avis, le patient en traitement radio-ou chimiothérapique doit bénéficier d'un traitement parentéral à l'aciclovir dès le début des symptômes. Dans cette indication, ce traitement est d'ailleurs intégralement remboursé par l'INAMI.

En cas d'irradiation d'un trajet nerveux, l'apparition d'une douleur vive de type brûlure doit IMMEDIATEMENT faire songer à un zona (plutôt qu'à une brûlure postactinique). Le renvoi du patient chez le radiothérapeute s'impose dans les plus brefs délais pour instauration d'un traitement adéquat.

En cas de développement de mycoses localisées (par exemple, mycoses vaginales lors d'une irradiation pelvienne ou mycoses buccales en cas d'irradiation de la tête et du cou), des rinçages locaux fréquents avec des solutions contenant de la nystatine^g et des topiques tels que le miconazole^h sont prescrits en première ligne. Le patient qui devient symptomatique recevra un traitement plus intense comme le kétoconazoleⁱ per os. On doit toutefois se méfier de l'effet radiosensibilisant que peuvent avoir ces substances.

Si une importante tumeur cutanée est très nécrotique, l'emploi éventuel de microsphères de dextranomé^j peut s'avérer utile pour provoquer la détersion locale; le remboursement de

f. Zovirax
g. Nystatine
h. Daktarin
i. Nizoral
j. Debrisan

ce traitement n'est prévu qu'en milieu hospitalier.

● **Intervention du médecin généraliste en cas d'infection au cours du traitement radio- et/ou chimiothérapique**

Il est utile de savoir qu'une leucopénie modérée induite par le traitement n'empêche pas le malade de séjourner à domicile sans complication infectieuse. En pratique, le patient peut souvent mener une vie normale, moyennant quelques précautions tant que le taux de neutrophiles reste supérieur à 1000/mm³ ou le taux de leucocytes supérieur à 1500/mm³. Une leucopénie plus marquée n'entraîne pas nécessairement des altérations cliniques.

La valeur absolue du taux de neutrophiles au moment de l'épisode infectieux est très importante. En cas d'infection aiguë, un patient cancéreux non neutropénique répond au traitement aussi bien qu'un patient non cancéreux si ce traitement est approprié.

Si le patient est neutropénique et symptomatique, l'hospitalisation IMMEDIATE est nécessaire avec antibiothérapie large parentérale. Il est préférable de renvoyer le patient sans lui avoir administré d'antibiotique préalablement car différents prélèvements seront effectués avant de commencer l'antibiothérapie. Le délai écoulé entre les premiers symptômes et la mise en route du traitement adéquat a une grande importance (voir facteurs aggravant la mortalité par septicémie, p. 128).

Lorsque le patient n'est pas ou très peu neutropénique, un épisode infec-

tieux est enrayé par un traitement antibiotique identique à celui administré à un non-cancéreux, avec une surveillance très rapprochée.

Enfin, signalons la néphro- et la neurotoxicité de certains cytostatiques. Si une antibiothérapie empirique est instaurée, il vaut mieux choisir le ou les médicaments qui présentent le moins de néphro- et d'ototoxicité (tableau 4).

Si le traitement du cancer est confié au médecin spécialiste, une bonne coordination avec le médecin de famille, que le patient connaît souvent mieux et à qui il se confie plus facilement, est cependant nécessaire. Le rôle du médecin généraliste reste primordial malgré une surveillance rapprochée par le spécialiste en milieu hospitalier. A l'époque de la communication, on constate que trop de traitements anti-infectieux préventifs ou curatifs sont encore prescrits au même patient de manière parfois concurrentielle par le spécialiste et le médecin de famille. Nous espérons que cet article contribuera à harmoniser les points de vue dans l'intérêt de tous les patients. ■

Références :

1. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, volume 14, n° 2. W.B. Saunders Co, 1987 (consacré à différents aspects concernant le *human papilloma virus*).
2. Pilly E. *Maladies infectieuses, à l'usage des étudiants en médecine et des praticiens*, 6e édition, Ed. Crouan et Roques, Lille 1979.
3. Lok ASF, Lai CL. Factors determining the development of hepatocellular carcinoma in hepatitis B surface antigen carriers. *Cancer* 1983; 61: 1287-91.
4. Hocking W, Lazar G, Goldsmith M, Foreman S. Kaposi's sarcoma associated with hairy cell leukemia, immune thrombocytopenia, and opportunistic infection. *Cancer* 1984; 54: 110-3.
5. Bouckaere-Wojcik D, Grodos J, Deckers C. L'étude des réactions d'hypersensibilité retardée par le Multitest. *Louvain Méd* 1981; 100: 151-9.
6. Bouckaere-Wojcik D, Delzenne G, Deckers C. Etude des réactions d'hypersensibilité retardée chez

Tableau 4

Médicaments potentiellement néphrotoxiques employés chez les patients cancéreux

Agents chimiothérapiques

Cisplatine (Platinol[®], Platistine[®])
Méthotrexate (Emthexata[®], Ledertrexate[®])
Streptozocine
BCNU (= carmustine)(Nitrumon[®])
Méthyl-CCNU (= lomustine)(Cecenu[®])

Agents anti-infectieux

Céphalosporines
Aminosides
Pénicillines dirigées contre les pénicillinase-sécréteurs
Vancomycine (Vancocin[®])
Amphotéricine B (Fungizone[®])

D'après De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer: principles and practice of oncology*, 2d ed. J.B. Lippincott, Philadelphia & Toronto 1985, chap. 2, 52 & 53, pp. 23-48 & 1963-2006.

les cancéreux: influence du stade clinique et des chimio- et radiothérapies sur le status immunitaire. *Bull Cancer* 1982; 69 (5): 468-75.
7. Belpomme D. *Cancérologie générale*. J.B. Baillière, Paris 1979.
8. Whimby E, Kiehn TE, Brannon P et al. Bacteremia and fungemia in patients with neoplastic disease. *Am J Med* 1987; 82: 723-30.

Bibliographie :

De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer: principles and practice of oncology*, 2d ed., chap. 2, 52 & 53. J.B. Lippincott Co., Philadelphia & Toronto 1985, pp. 23-48 & 1963-2006.
Harrison's Principles of Internal Medicine, 10th ed., chap. 135-139. McGraw-Hill, 1983, pp. 839-864.
Hoeprich PD. *Infectious Diseases*. Harper & Row, Hagerstown 1977.
Sinkovics JG. *Medical Oncology: an advanced course*. M. Dekker, New York & Basel 1979.