

Semaine à l'étranger

par le Dr Marjorie Dufaux, médecin généraliste, 5170 Lesve

Marbella, du 27 mars au 3 avril 2011

CANCÉROLOGIE DIGESTIVE

Cancer gastrique

Le cancer de l'estomac peut survenir dans différents contextes : œsophage de Barrett, secondairement à la présence d'un *Helicobacter Pylori* ou encore maladie de Biermer. Le traitement curatif est toujours chirurgical, pour la lésion primitive et les métastases éventuelles. La chimiothérapie associe 5FluoroUracile (5FU), cisplatine et docétaxel (Taxotère®). L'Herceptine est utilisée en cas d'expression du facteur de croissance HER-2 par la tumeur.

Le médecin généraliste joue un rôle crucial en matière de prévention et de dépistage de ces cancers. Il doit de plus s'impliquer, et ce de plus en plus, dans les traitements des maladies cancéreuses. Pour se faire, il doit connaître les nouveaux traitements et pouvoir gérer à domicile les effets secondaires.

D'après l'exposé du Dr Jacques Van Cauter, gastroentérologue au CHU de Charleroi.

Cancer du pancréas

Le cancer du pancréas est un tueur. Moins de 15 % des cas sont opérables. L'origine est presque exclusivement canalaire (80 % des cas). Il débute par une dysplasie qui évolue en cancer in situ puis en cancer indifférencié. Les lésions sont microscopiques et parfois décelables par l'échoendoscopie et donc par biopsie. Il existe d'autres formes comme des cystadénomes mucineux qui évoluent en cystadénocarcinomes ou des TIPMP (néoplasie mucineuse papillaire intrapancréatique) du canal principal. Rarement, les patients peuvent développer des carcinomes acinaires ou des tumeurs pseudo-papillaires et solides.

Les facteurs prédisposants au cancer pancréatique sont :

- un âge élevé ;

- le tabac ;
- l'obésité (risque multiplié par deux) ;
- la pancréatite chronique calcifiante ;
- la pancréatite héréditaire ;
- le *cancer family syndrome*.

Les symptômes sont variables en fonction de la localisation de la tumeur. Si la tumeur est localisée au niveau céphalique, celle-ci se manifeste précocement par un ictère obstructif et une pancréatite dans 5 % des cas.

Si la tumeur se situe au niveau du corps ou de la queue, la présentation est tardive et parfois brutale avec un diabète de type 1. Il peut également se présenter par des douleurs abdominales.

D'après l'exposé du Dr Jacques Van Cauter, gastroentérologue au CHU de Charleroi.

CA 19.9

Ce marqueur tumoral est en fait un antigène circulant associé aux tumeurs digestives. Il est pourtant peu spécifique de la tumeur et de la malignité. Il existe des situations de faux positifs : la cholestase, les maladies inflammatoires, les hépatites chroniques, la cirrhose et la pancréatite chronique calcifiante.

Il est majoré dans 60 % des cancers colorectaux, 85 % des cancers pancréatiques, 90 % des cancers gastriques, 80 % des cancers ovariens et 30 % des cancers glandulaires.

D'après l'exposé du Dr Jacques Van Cauter, gastroentérologue au CHU de Charleroi.

Docétaxel

Cette molécule appartient à la famille des taxanes (inhibiteurs des microtubules). Elle est utilisée dans le traitement de plusieurs pathologies oncologiques :

- cancers gastriques ;
- carcinomes mammaires métastasés ;
- carcinomes pulmonaires non à petites cellules ;
- carcinomes prostatiques résistant au traitement hormonal.

Les taxanes altèrent les ongles, induisent une polynévrite (réversible) et peuvent provoquer une hypersensibilité avec hyper-perméabilité capillaire

(hypotension et œdèmes). Son administration sera précédée par la prise d'un corticoïde per os.

D'après l'exposé du Dr Jacques Van Cauter, gastroentérologue au CHU de Charleroi.

Cisplatine

Le cisplatine est un dérivé du platine qui se lie à l'ADN (agent alkylant). C'est à la fois un antitumoral et un immunosuppresseur. Ses indications sont les suivantes :

- carcinomes ovariens et testiculaires ;
- carcinomes pulmonaires ;
- tumeurs cérébrales et du cou ;
- carcinomes gastriques ;
- carcinomes vésiculaires.

Ses effets indésirables principaux sont :

- réaction d'hypersensibilité ;
- néphrotoxicité ;
- ototoxicité ;
- neuropathie périphérique (cet effet secondaire cause une intolérance des extrémités au froid ou au contact d'objets froids) ;
- fibrose pulmonaire.

D'après l'exposé du Dr Jacques Van Cauter, gastroentérologue au CHU de Charleroi.

Analogues des pyrimidines

Le **fluorouracile** (5FU) est un analogue des pyrimidines au même titre que la gemcitabine. Il est utilisé dans différents adénocarcinomes :

- adénocarcinomes digestifs ;
- adénocarcinomes mammaires ;
- carcinomes épidermoïdes des voies aéro-digestives supérieures et de l'œsophage ;
- carcinomes ovariens.

Ses toxicités principales sont cardiaques (risque d'insuffisance cardiaque) et cutanées, à savoir le syndrome mains-pieds. Ce dernier consiste en une érythrodermie suivie d'une desquamation au niveau des paumes des mains et/ou des plantes des pieds. Il faut alors éviter les températures extrêmes, mettre de la crème hydratante et éviter les pressions excessives.

Le 5FU peut également induire une ataxie cérébelleuse, une toxicité oculaire et une mucite.

La **gentamycine** (Gemzar®) est un second analogue des pyrimidines. On l'utilise dans le traitement des cancers pancréatiques. Il induit un œdème des membres inférieurs dans 20% des cas. Ses effets indésirables principaux sont une microangiopathie thrombotique (qui se traduit par une hématurie et une protéinurie) et, parfois, un syndrome urémique-hémolyse similaire à celui décrit dans les infections intestinales à *E. Coli* libérateurs de vérotoxines. Ce traitement ralentit l'évolution de la maladie mais ne la guérit pas.

D'après l'exposé du Dr Jacques Van Cauter, gastroentérologue au CHU de Charleroi.

Inhibiteurs de la Tyrosine kinase

L'**erlotinib** (Tarceva®) est utilisé en seconde ligne dans le traitement du cancer du pancréas mais aussi dans les cancers pulmonaires non à petites cellules. C'est un inhibiteur de la tyrosine kinase au niveau du récepteur du facteur de croissance épidermique humain.

L'effet secondaire principal est cutané. Il provoque de la toux, de la diarrhée et une atteinte pulmonaire interstitielle.

L'**imatinib** (Glivec®) est un inhibiteur spécifique des protéine-tyrosine kinases. Il est utilisé dans les GIST (tumeurs stromales gastrointestinales) ainsi que dans la leucémie myéloïde chronique.

D'après l'exposé du Dr Jacques Van Cauter, gastroentérologue au CHU de Charleroi.

Anticorps monoclonaux

Le **trastuzumab** (Herceptin®) est un anticorps monoclonal dirigé contre le facteur de croissance HER-2. On l'utilise dans différentes situations :

- carcinomes mammaires métastasés (ou non) avec surexpression de HER-2 ;
- cancers gastriques (20% de ceux-ci expriment HER-2).

Sa toxicité est essentiellement cardiaque (cardiomyopathie, insuffisance cardiaque et tachycardie supra-ventriculaire). Celle-ci nécessite un contrôle échographique de la fraction d'éjection avant l'introduction du traitement ainsi qu'un suivi régulier de la fonction cardiaque. La survenue d'une insuffisance cardiaque nécessite un traitement par IEC, bêta-bloquant et diurétique. Enfin, son administration peut induire un syndrome grippal avec arthralgies et myalgies.

Le **bevacizumab** (Avastin®) est un anti VEGF (vascular endothelial growth factor), c'est-à-dire un anti-angiogénèse.

Il est utilisé dans le cancer recto-colique métastaté et le cancer du sein. Il est également utilisé pour le contrôle de la maladie d'Osler-Rendu. Ses effets secondaires sont principalement :

- HTA avec protéinurie (en cas d'élévation des valeurs tensionnelles, un traitement doit être instauré, l'idéal étant un IEC ou un sartan en cas de protéinurie positive) ;
- risque d'hémorragies au sein de la tumeur, d'épistaxis et d'hémoptyxies ;
- risque majoré de perforation intestinale (surtout en cas de présence d'un élément favorisant comme une diverticulite ou un ulcère gastroduodénal) ;
- retard de cicatrisation des plaies (on respectera une période de 6 semaines entre l'arrêt du bevacizumab et une chirurgie) ;
- risque thrombotique majoré, tant artériel que veineux ;
- risque d'ostéonécrose mandibulaire, similaire à celle observée avec les biphosphonates (L'hygiène dentaire est donc très importante).

Le **cetuximab** (Erbix®) est un anti-EGFR (epidermal growth factor récepteur) c'est-à-dire un anti-facteur de croissance de l'épithélium. Il est également utilisé dans le traitement du cancer colorectal. Son effet secondaire principal est cutané, la sévérité de l'atteinte est le témoin de l'efficacité du traitement. Il provoque une fuite rénale du magnésium et du calcium avec asthénie et crampes musculaires. La toxicité cardiaque est rare.

D'après l'exposé du Dr Jacques Van Cauter, gastroentérologue au CHU de Charleroi.

- soit une colite lymphocytaire (infiltrat lymphocytaire intra-épithélial),
 - soit une colite collagène (épaississement de la bande collagène sous-épithéliale).
- L'incidence est de 10 cas/100 000 personnes/an. L'âge moyen de survenue est de 65 ans, et on dénombre 9 femmes pour 1 homme. Un terrain auto-immun est souvent présent. La survenue d'une colite microscopique peut annoncer une maladie inflammatoire du tube digestif (dont surtout la RCUH). Une infection à yersinia peut induire une colite collagène.

La plupart du temps, les colites microscopiques sont médicamenteuses. Les médicaments incriminés dans la colite collagène sont les suivants :

- lansoprazole, cimétidine ;
- simvastatine ;
- AINS (piroxicams).

Les médicaments incriminés dans la colite lymphocytaire sont les suivants :

- ticlopidine ;
- acarbose ;
- ranitidine ;
- carbamazépine ;
- flutamide ;
- SSRI ;
- clozapine ;
- entacapone, levodopa ;
- sulfate ferreux ;
- les phlébotoniques qui contiennent des flavonoïdes.

D'après un exposé du Dr Jacques Van Cauter, gastroentérologue au CHU de Charleroi.

DIVERS

Voyage à l'étranger

La survenue de diarrhées s'accompagnant d'une perte de poids au retour d'un voyage à l'étranger doit faire évoquer deux diagnostics fréquents :

- une amibiase (pays tropicaux) ;
- une giardiase (Russie, Pologne, Afrique et Orient).

D'après un exposé du Dr Jacques Van Cauter, gastroentérologue au CHU de Charleroi.

Colite microscopique

La colite microscopique se caractérise par des diarrhées sans lésion visible macroscopiquement au niveau du colon. La biopsie colique met en évidence :