

Les complications neurologiques

Les complications neurologiques liées au cancer sont nombreuses et variées (1). Elles peuvent donner des signes neurologiques localisés ou un tableau diffus appelé souvent encéphalopathie avec un syndrome confusionnel (2,3). Nous décrivons dans ce chapitre quelques complications particulièrement fréquentes ou caractéristiques des affections néoplasiques. Notons que la compression médullaire a été abordée dans les syndromes obstructifs tumoraux (chapitre 6).

1. La méningite carcinomateuse

De diagnostic souvent difficile, la méningite carcinomateuse (4,5) nécessite une prise en charge thérapeutique rapide afin d'éviter des séquelles neurologiques irréversibles. Il semble qu'elle se développe par dissémination des cellules cancéreuses le long des gaines nerveuses périphériques (6). Les signes méningés sont exceptionnels. Les tableaux cliniques évocateurs sont des signes d'atteinte diffuse et non systématisée du système nerveux périphérique, des troubles de la conscience ou neuropsychiatriques, un syndrome de la queue de cheval ou des douleurs radiculaires et des céphalées. Le diagnostic se fera par analyse du liquide céphalorachidien (hypoglycorachie, hyperprotéinorachie, présence de cellules néoplasiques) (7) et par imagerie par résonance magnétique montrant une infiltration méningée. Le traitement consistera en une chimiothérapie intrathécale (méthotrexate) éventuellement associée à l'irradiation des zones symptomatiques. Des survies prolongées sont possibles (8).

2. Les encéphalopathies

Les encéphalopathies se manifesteront par de la confusion mentale et des troubles de la vigilance pouvant aller jusqu'au coma. Les causes sont multiples (9,10).

Les encéphalopathies métaboliques peuvent résulter d'une défaillance organique (insuffisance rénale, hépatique, respiratoire, surrénalienne, thyroïdienne...), assez rare chez le cancéreux, ou d'un trouble ionique (hyponatrémie, hypercalcémie) ou glycémique (hypoglycémie), plus fréquents. Des causes toxiques doivent également être recherchées : radiothérapie cérébrale, chimiothérapie (11) (ifosfamide, 5-fluorouracile, cisplatine, corticostéroïdes, méthotrexate, cytosine arabinoside), immunosuppresseurs (cyclosporine) (12) et morphiniques. L'encéphalopathie sur ifosfamide est fréquente et peut se traiter, dans les cas graves, par du bleu de méthylène (13). Un syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible peut être la conséquence d'une toxicité de la chimiothérapie (14,15). Ce nouveau syndrome peut compliquer de nombreux traitements dont le bévacizumab (16).

Les infections du système nerveux central ne sont pas fréquentes. Il faudra penser (17) cependant, surtout en cas de fièvre avec éventuellement des signes focaux, à la méningoencéphalite à *Listeria monocytogenes*, à la méningite à cryptocoque, à l'aspergillose cérébrale, à la toxoplasmose cérébrale, à la leucoencéphalite multifocale progressive (généralement au papovirus JC).

Les causes hématologiques s'accompagneront souvent de signes focaux transitoires : syndrome de leucostase, syndrome d'hyperviscosité sanguine, anémie microangiopathique, endocardite marastique. Des thromboses avec infarctus ou des hémorragies cérébrales sont aussi fréquentes mais le tableau neurologique local sera alors souvent prédominant.

Enfin, il ne faudra pas oublier les syndromes neurologiques paranéoplasiques (18–21), souvent associés à la présence d'autoanticorps comme les anticorps anti-Hu (22). L'encéphalomyélongueuropathie subaiguë (aussi appelée polioencéphalomyélite) a été décrite sous divers tableaux cliniques : encéphalite limbique de Corsellis, rhombencéphalite paranéoplasique, dégénérescence cérébelleuse, myélopathie subaiguë et neuropathie sensitive de Denny-Brown. Débutant souvent par un tableau anxiodépressif, l'encéphalite limbique peut rapidement évoluer vers un syndrome confusionnel ou des crises convulsives.

3. Les convulsions

Elles peuvent être d'étiologies très variées dont celles causant les encéphalopathies mais sont souvent dues à l'infiltration métastatique du système nerveux central. Leur abord ne sera guère différent de celui du patient non cancéreux mais, en cas de métastases, l'administration de corticoïdes sera un des éléments clés pour le contrôle de la crise épileptique.

4. Hypertension intracrânienne et engagement cérébral

Il s'agit d'une complication redoutable des métastases cérébrales. L'hypertension intracrânienne se manifestera par des céphalées, des vomissements (en jet), des troubles visuels ou des troubles du comportement. L'évolution se fera vers l'obnubilation et le coma avec engagement temporal, central ou amygdalien selon la localisation des lésions. Le diagnostic sera éventuellement confirmé par imagerie cérébrale, les principales autres causes à éliminer en cas de doute étant les infections du SNC, les hématomes, l'encéphalopathie hypertensive, la *pseudotumor cerebri* en cas d'intoxication (AraC) ou la thrombophlébite cérébrale. Le traitement reposera sur les diurétiques (mannitol, furosémide), les corticoïdes, l'hyperventilation et l'abord chirurgical.

5. La compression médullaire

Il s'agit d'une urgence absolue, une moelle épinière comprimée depuis plusieurs semaines pouvant s'infarcir subitement par compression médullaire (23). La cause de loin la plus fréquente chez le patient cancéreux sera la métastase épidurale, souvent en rapport avec une infiltration vertébrale de voisinage. Le tableau clinique consistera en douleurs radiculaires précisant le niveau de la compression et dans les cas les plus graves en troubles neurologiques : parésie avec syndrome pyramidal, hypo- ou anesthésie, troubles sphinctériens, syndrome de la queue de cheval. Le diagnostic sera affirmé par la réalisation en urgence d'une tomodensitométrie ou d'une RMN centrée sur la région atteinte (24).

Une corticothérapie à visée anti-œdémateuse (24–26) sera instaurée en cas de signes neurologiques (96 mg/j de dexaméthasone). Une irradiation, une chimiothérapie ou une chirurgie décompressive devront être rapidement mise en œuvre. Le choix du traitement dépendra du contexte cancérologique.

Références

1. Legriél S, Marijon H, Darmon M, Lemiale V, Bedos JP, Schlemmer B, et al. Central neurological complications in critically ill patients with malignancies. *Intensive Care Med.* 2010 Feb;36(1432–1238 (Electronic)):232–40.

2. Cascino TL. Neurologic complications of systemic cancer. *Med Clin North Am.* 1993 Jan;77(0025-7125):265–78.
3. Quinn JA, DeAngelis LM. Neurologic emergencies in the cancer patient. *SeminOncol.* 2000 Jun;27(0093-7754):311–21.
4. Sculier JP. Treatment of meningeal carcinomatosis. *Cancer TreatRev.* 1985 Jun;12(0305-7372):95–104.
5. Chamberlain MC. Neoplastic meningitis. *JClinOncol.* 2005 May 20;23(0732–183X):3605–13.
6. Amit M, Na'ara S, Gil Z. Mechanisms of cancer dissemination along nerves. *Nat Rev Cancer.* 2016 May 6;16(6):399–408.
7. Glantz MJ, Cole BF, Glantz LK, Cobb J, Mills P, Lekos A, et al. Cerebrospinal fluid cytology in patients with cancer: minimizing false-negative results. *Cancer.* 1998 Feb 15;82(0008–543X (Print)):733–9.
8. Gauthier H, Guilhaume MN, Bidard FC, Pierga JY, Girre V, Cottu PH, et al. Survival of breast cancer patients with meningeal carcinomatosis. *AnnOncol.* 2010 Nov;21(1569–8041 (Electronic)):2183–7.
9. Reich MG, Razavi D. Les syndromes confusionnels en cancérologie. *BullCancer.* 1996 Feb;83(0007-4551):115–28.
10. Tuma R, DeAngelis LM. Altered mental status in patients with cancer. *ArchNeurol.* 2000 Dec;57(0003-9942):1727–31.
11. Tuxen MK, Hansen SW. Neurotoxicity secondary to antineoplastic drugs. *Cancer TreatRev.* 1994 Apr;20(0305-7372):191–214.
12. Gijtenbeek JM, van den Bent MJ, Vecht CJ. Cyclosporine neurotoxicity: a review. *J Neurol.* 1999 May;246(0340-5354):339–46.
13. Pelgrims J, De Vos F, Van den BJ, Schrijvers D, Prove A, Vermorken JB. Methylene blue in the treatment and prevention of ifosfamide-induced encephalopathy: report of 12 cases and a review of the literature. *BrJ Cancer.* 2000 Jan;82(0007-0920):291–4.
14. Legriel S, Pico F, Bruneel F, Troché G, Bedos J-P. Des pathologies encéphaliques à connaître — Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible. *Réanimation.* 2011 Jan;20(S2):368–78.
15. Le EM, Lohin ME. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Neurologic Phenomenon in Cancer Patients. *Curr Oncol Rep [Internet].* 2014 May [cited 2017 Apr 20];16(5). Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11912-014-0383-3>
16. Wang W. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome induced by bevacizumab plus chemotherapy in colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2014;20(21):6691.
17. Carpentier AF, Bernard L, Poisson M, Delattre JY. Infections du système nerveux central chez les patients atteints d'une hémopathie maligne. *RevNeurol(Paris).* 1996 Oct;152(0035-3787):587–601.

18. Bauer J, Kuntzer T, Leyvraz S. Paraneoplastic neurologic syndromes. *Ann Oncol.* 1995 Mar;6(0923-7534):291–6.
19. Zenone T. Autoimmunité et cancer: les syndromes neurologiques paranéoplasiques associés au cancer à petites cellules. *BullCancer.* 1992;79(0007-4551):837–53.
20. Dalmau JO, Posner JB. Paraneoplastic syndromes affecting the nervous system. *SeminOncol.* 1997 Jun;24(0093-7754):318–28.
21. Darnell RB, Posner JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. *NEnglJMed.* 2003 Oct 16;349(1533–4406):1543–54.
22. Dalmau J, Graus F, Rosenblum MK, Posner JB. Anti-Hu--associated paraneoplastic encephalomyelitis/sensory neuronopathy. A clinical study of 71 patients. *Med Baltim.* 1992 Mar;71(0025-7974):59–72.
23. Boogerd W, van der Sande JJ. Diagnosis and treatment of spinal cord compression in malignant disease. *Cancer TreatRev.* 1993 Apr;19(0305-7372):129–50.
24. Loblaw DA, Perry J, Chambers A, Laperriere NJ. Systematic review of the diagnosis and management of malignant extradural spinal cord compression: the Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative's Neuro-Oncology Disease Site Group. *JClinOncol.* 2005 Mar 20;23(0732–183X):2028–37.
25. Loblaw DA, Laperriere NJ. Emergency treatment of malignant extradural spinal cord compression: an evidence-based guideline. *JClin Oncol.* 1998 Apr;16(0732–183X):1613–24.
26. Yáñez ML, Miller JJ, Batchelor TT. Diagnosis and treatment of epidural metastases: Epidural Metastases. *Cancer.* 2017 Apr 1;123(7):1106–14.