



Version réduite  
participants AQSP

# Chimiothérapie à visée palliative

et autres notions connexes

AQSP, Lac Lemay, avril 2008

Patrick bourgeois MD  
CSSSG, Hôpital de Gatineau



## Objectifs pédagogiques

- - reconnaître les **but**s et les **principes** des traitements à visée **palliative**
- - discuter de la diversité des protocoles disponibles selon les sites atteints
- - démontrer les **bases** du suivi et des soins de support
- - présenter l'**intégration des soins palliatifs** dans un service ambulatoire d'oncologie

# plan

- C'est qui le présentateur? C'est quoi un GPO ?
- Une histoire de cas
- Que peut-on leur offrir ?
- définitions
- Les soins de support et la gestion des symptômes
- Une autre histoire de cas
- Le continuum onco-soins pall
- tester Apple Keynotes...
- discussion + question à la fin

## OMNIPRATICIEN EN ONCOLOGIE ( CSSSG –hôpital de Gatineau )

- Activités médicales (actuelles et passées) :
- Gestion de symptômes en chimiothérapie (liés aux traitements, ou au cancer)
- Gestion de symptômes en radiothérapie
- Suivi (et souvent prise en charge ) de patients (palliatifs) ayant terminés ou cessés leurs traitements
- Suivi conjoint sur demande des patients connus hospitalisés
- Suivi des intreat en radiothérapie
- Follow-up de patients de radio-oncologie
- Évaluation en urgence de patients avec complications oncologiques (traitement sur place ou admission)
- Consultations en oncologie (histoire, examen et dictée)
- Suivi des patients sous chimioth. (évaluation, réponse tumorale, bilan, ajustement posologique, autorisation de traitements, organisation du suivi) sous supervision du spécialiste
- Prescription des traitements de chimiothérapie
- Pré-consultations avant visite au Ottawa Cancer Care
- Counseling arrêt tabagique
- Garde en soins palliatifs à domicile (clsc) et à l'unité hospitalière (avec tournées)
- Support clinique :
- Information aux infirmières, réponse aux interrogations
- Enseignement aux patients
- Visites aux étages
- Information et support aux aidants
- Contacts avec équipe de soins a domicile (Gatineau)
- Références aux s.a.d.(nursing et/ou médical)
- Garde en soins palliatifs a domicile
- Visite a domicile- soins terminaux
- Recrutement pour protocoles NCIC (recherche)



## G : tumeurs **solides** surtout

- 4 principales :
  - sein
  - colo-rectal
  - poumon
  - prostate
- Hémato malignes (et solides) : Hull



## L'oncologue propose une chimio

- Mes cheveux ?
- vomissements ?
- Ma qdv (adjuvant...)
- Cobaye
- combien de temps ?
- Opérable ?
- ONCO :
- Il y a des preuves de l'efficacité
- Beaucoup d'options
- On va minimiser les effets 2nd.
- But : symptômes ....et votre survie !

PREFERRED CHEMOTHERAPY REGIMENS FOR RECURRENT OR METASTATIC BREAST CANCER<sup>1</sup> (page 1 of 6)Preferred Single Agents

- Doxorubicin
- Epirubicin
- Pegylated liposomal doxorubicin
- Paclitaxel
- Docetaxel
- Capecitabine
- Vinorelbine
- Gemcitabine
- Albumin-bound paclitaxel

Preferred Agents with Bevacizumab

- Paclitaxel<sup>2</sup>

Preferred Combinations

- CAF/FAC (cyclophosphamide/doxorubicin/fluorouracil)
- FEC (fluorouracil/epirubicin/cyclophosphamide)
- AC (doxorubicin/cyclophosphamide)
- EC (epirubicin/cyclophosphamide)
- AT (doxorubicin/docetaxel; doxorubicin/paclitaxel)
- CMF (cyclophosphamide/methotrexate/fluorouracil)
- Docetaxel/capecitabine
- GT (gemcitabine/paclitaxel)

Other Active Options

- Cisplatin
- Carboplatin
- Etoposide (po)
- Vinblastine
- Fluorouracil continuous infusion
- Ixabepilone
- Ixabepilone + capecitabine (category 2B)

PREFERRED CHEMOTHERAPY REGIMENS FOR  
USE IN COMBINATION WITH TRASTUZUMAB  
(HER2 positive metastatic disease)

Paclitaxel ± Carboplatin  
Docetaxel  
Vinorelbine

PREFERRED CHEMOTHERAPY REGIMENS FOR  
USE IN COMBINATION WITH LAPATINIB  
(HER2 positive metastatic disease)

Capecitabine

<sup>1</sup>There is no compelling evidence that combination regimens are superior to sequential single agents.

<sup>2</sup>A single randomized clinical trial documents superior time to progression with the combination of bevacizumab plus paclitaxel compared with paclitaxel alone for first line chemotherapy of metastatic disease.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Version 2.2008 01/28/08 © 2008 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All rights reserved. These guidelines and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN.

BINV-M  
1 of 6

### La chimiothérapie à visée curative

C'est la chimiothérapie qui constitue l'étape majeure (complémentaire à une autre étape le plus souvent), et qui peut amener la guérison du malade. Si elle n'est pas effectuée correctement, on fait perdre une chance majeure au patient.

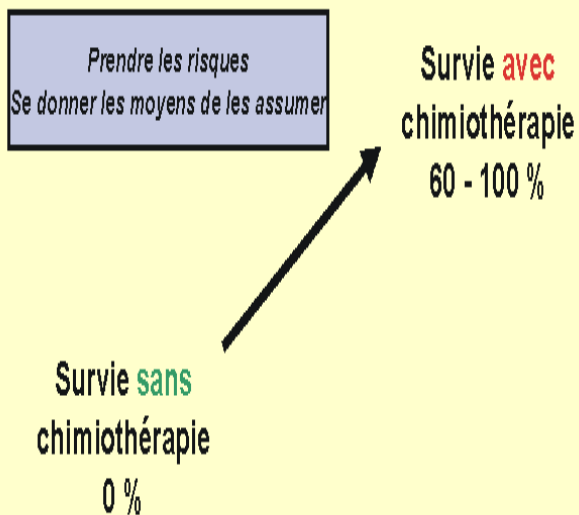


Schéma explicatif des buts d'une chimiothérapie à visée curative

La conséquence évidente en est la nécessité d'utiliser le meilleur protocole, (c'est-à-dire la meilleure association), aux doses nécessaires (c'est-à-dire celles qui ont le plus de chances d'amener vraiment la guérison, et donc éventuellement de fortes doses).


Oncoprof.net





## Néoplasies avec utilisation d'une chimiothérapie curative :

- des lymphomes (Hod et non-Hod.),
  - des leucémies,
  - des cancers du testicule,
  - des chorio-carcinomes placentaires,
  - des tumeurs "embryonnaires" de l'enfant,
  - des sarcomes osseux,
  - des neuroblastomes,
  - des cancers de l'ovaire,
  - des cancers du poumon à petites cellules,
  - de certains cancers inflammatoires du sein.
- Du fait de cette nécessité d'obtenir une rémission complète durable, permettant une survie véritablement prolongée, on peut être amené à "prendre des risques", à entraîner une toxicité importante, avec nécessité de transfusions, voire d'hospitalisations en secteur protégé.
- Tiré de [oncoprof.net](http://oncoprof.net)



**ADJUVANT** : Dans cette situation, on utilise la chimiothérapie parce qu'on sait que, statistiquement, les malades ont plus de chances de survivre avec la chimiothérapie que sans (cf [AdjuvantOnline](#)). Mais, pour un malade donné, cela n'est pas forcément vrai : les complications de la chimiothérapie peuvent venir annihiler l'effet positif attendu de la chimiothérapie.

- La **chimiothérapie adjuvante** est prescrite après l'acte le plus essentiel (chirurgie ou radiothérapie).
- Grâce à la chimiothérapie, statistiquement, les résultats de cet acte thérapeutique essentiel sont améliorés.
- On peut ranger dans cette catégorie la chimiothérapie :
  - des cancers du sein, (**en néo-adjuvant ou en adjuvant**),
  - des cancers de la vessie,
  - des cancers colo-rectaux,
  - de certains poumons,
  - du SNC
  - des cancers ORL,(?)
  - des cancers du col (?).

oncoprof



## Chimio palliative

- On attend de ces chimiothérapies qu'elles prolongent la vie des patients et qu'elle en améliore le confort.
- Il y a peu de chance d'obtenir une augmentation de la durée de vie ou alors pour quelques malades qui répondent particulièrement bien au traitement (survie sans progression)
- Statistiquement, il n'y a pas grande amélioration de la survie.
- Dans ce cas, il convient d'avoir une attitude prudente quant à la toxicité du traitement et aussi dans la façon dont on

oncoprof/Fran  
ce




## objectifs

- –Contrôle des symptômes
  - –Amélioration de la qualité de vie
  - –Prévention des complications
  - –Prolongation de la survie
- 
- Objectif historique: prolongation de la survie et rémission dans cas exceptionnel (à tout prix)
  - Graduellement, émergence des objectifs de qualité de vie et contrôle des Sx



## JCO 2002 (Gattelari et al)

- $\approx 75\%$  des cas, MD sont clairs sur l'impact de la CT sur la maladie, le but du Tx, l'incurabilité de la maladie, la toxicité du Tx
- Malgré cela,  $\approx 1/3$  des pts pensent que le but Tx est curatif
- JCO 2001 : 42% ptes néo ovarien méta croient que tx curatif



	<b>Response Rate</b>	<b>Median Duration of Response</b>	<b>Median Survival 1</b>
<b>Breast</b>	25-55%	6-12 months	24-36 months
<b>Colon</b>	25-35%	6-8 months	12-18 months
<b>Esophagus</b>	30-50%	4-6 months	6-9 months
<b>Lung (Non-Small Cell)</b>	20-30%	4-6 months	6-9 months
<b>Stomach</b>	20-50%	4-6 months	6-12 months
<b>Melanoma</b>	15-25%	4-6 months	6-9 months
<b>Pancreas</b>	10-25%	3-5 months	6-9 months
<b>Liver (Hepatocellular)</b>	5-15%	2-4 months	6-9 months
<b>Biliary (Cholangio)</b>	15-25%	2-4 months	6-9 months

## préalable

- **Ecog 2 ou moins...** (moins de 50% couché)
- autres maladies
- Bilan de base (Scan de base)
- Voie d'accès
- Distance ?



- **ECOG**

- 0: actif normalement
- 1: capable de faire travail de bureau
- 2: capable de s'occuper de soi-même, mais incapable de travailler, au lit ou assis moins de 50% des heures éveillées
- 3: capable de s'occuper de soi-même de façon limitée, au lit ou assis plus de 50% des heures éveillées
- 4: confiné au lit ou assis





## Chimiothérapie palliative

- Réponse à la chimiothérapie : symptômes
- Mesures des masses à l'imagerie
- Marqueurs tumoraux
- Pour évaluer la réponse à un traitement par chimio, il faut en général au moins 2 cycles
- (sauf si évolution fulminante)
  
- Durée moyenne de la réponse
- Va d'une durée aussi courte que 1-2 mois ( pancréas) à 9-12 mois ( sein en 1ère ligne métastatique)

## Chimiothérapie palliative

- Concept de la réponse clinique bénéfique (Rothenberg et al)
- critères de détermination de l'efficacité palliative d'une chimiothérapie
- 1. Réduction du niveau de douleur
  2. Réduction de la consommation d'antalgiques
  3. Amélioration du statut de performance pdt au moins 4 semaines

Dr Hinda Mecellem  
Centre François Baclesse  
Soins palliatifs-Ministère de la santé  
31.01.2004

## Chimiothérapie palliative

- Mais...effets secondaires
  - Fatigue
  - Nausées - vomissements - diarrhée
  - Mucites et dysphagie
  - Alopécie
  - Neuropathies
  - Toxicité hématologique



## toxicités/complications

- Neutropénie fébrile
- Thromboses veineuses
- Épanchements
- Myopathie proximale
- Fractures ostéoporotiques
  
- temps (vs tx oraux)
  
- Effets sur les proches....



## Soins de support (ce qu'il faut savoir)

- Neutropénie (lignée blanche)
- Anémie (darbepoetin ,époétine transfusions )
- Prise en charge des nausées et vomissements
- Prophylaxie des thromboses veineuses
- Déshydratation
- Anorexie
- Analgésie (simple; complexe)
- Anxiété, dépression
- Évaluation nouveaux symptômes (progresion ?) et urgences oncologiques

## rôles en palliatif ?

- (guidelines précis en curatif)
- parfois chez pts ciblés, après NF

- filgrastim (Neupogen)
- pegfilgrastim (Neulasta)



## tiré du GEOQ

- folfox

Tableaux d'ajustement posologique selon les toxicités non neurologiques (adapté des références 6 et 7)

Toxicités hématologiques		Niveau de dose pour le prochain cycle selon les toxicités observées au cours du cycle précédent		Au début d'un nouveau cycle
Grade*	Neutrophiles (x 10 <sup>9</sup> /L)	Oxaliplatine	Fluorouracil	
1	≥1.5	Maintenir le niveau de dose		Débuter lorsque neutrophiles ≥ 1.5
2	1.0-1.49	Maintenir le niveau de dose		Sinon retarder le traitement d'une semaine et réduire la dose selon le niveau de toxicité rencontré au cours du cycle précédent.
3	0.5-0.99	Maintenir le niveau de dose	Diminuer 1 niveau de dose	
4	<0.5	Diminuer 1 niveau de dose	Diminuer 1 niveau de dose	Si le traitement est retardé plus de 2 semaines, cesser le traitement

## anémie

- parfois transitoire
- fatigue variable ; dyspnée; nausées
- transfusions
  
- darbepoetin-alfa (Aranesp) et érythropoietine (Eprex) , seulement si chimio en cours . Critères RAMQ



# Nausées vomissements

S

GEOQ/protocole  
CHUM 2007

## Algorithme 1

Potentiel émétisant sévère\* (> 90 %)

### Pré-chimiothérapie :

- Granisétron 1 mg IV +
- Dexaméthasone 20 mg IV +
- Lorazépam 1 mg PO ou SL (sur demande; peut être offert au patient)

### Post-chimiothérapie :

(débuter 18 à 24 heures après la chimiothérapie du jour #1)

#### & Cisplatine :

- Dexaméthasone 8 mg PO BID x 48 hrs, puis 4 mg BID x 48 heures.
- Prochlorpérazine 10 mg PO/IR QID régulièrement x 48 heures puis q 6 heures PRN si N/V.

#### & Cisplatine (& Radiothérapie) :

- Dexaméthasone 8 mg PO BID x 48 heures, puis 4 mg BID x 48 heures.
- Ondansétron 8 mg PO BID X 96 heures.
- Prochlorpérazine 10 mg PO/IR QID régulièrement x 96 heures puis q 6 heures PRN si N/V.

#### Sans Cisplatine:

- Dexaméthasone 8 mg PO BID x 48 heures.
- Prochlorpérazine 10 mg PO/IR q 6 heures PRN si N/V.

### \* Exclusion (utiliser d'abord l'algorithme #4 pour ces traitements) :

- Hexaméthylmélamine (oral)
- Procarbazine (oral)

### 1) Échec dans les premières 24 heures (≥ 2 vomissements ou nausées sévères / 24 heures)

- Note d'intervention au dossier médicale et/ou discussion avec le médecin.
- S'assurer que la dose de dexaméthasone est adéquate (20 mg)
- Ajouter Métoclopramide 30 mg IV + Diphenhydramine 25 mg IV à la pré-chimiothérapie pour le prochain cycle.

### 2) Échec après les premiers 24 heures (≥ 2 vomissements ou nausées sévères / 24 heures)

- Note d'intervention au dossier médicale et/ou discussion avec le médecin.
- Post-chimiothérapie pour le prochain cycle :



## Exemples de protocoles

- **Colo-rectal** : folfiri, folfox, capecitabine (Xéloda) + bévacizumab (Avastin)
- **Prostate** : docetaxel+prednisone (Taxotère), mitoxanthrone+p
- **Sein** : trastuzumab-vinorelbine (Herceptin-Navelbine)
- **Poumon NPC** : carbo-taxol
- **Rein** : sunitinib (Sutent)



## Radiothérapie **palliative**: rappel des Indications

- 1. Métastases osseuses douloureuses
- 2. Compression Médullaire
- 3. Masses intra-thoraciques (SVCS)  
• ou intra-abdominales compressives
- 4. Métastases cérébrales
- 5. Hémostatique (poumon, vessie, gynéco...)
- 6. «de propreté » (nodules ulcérés)
- 7. (ORL) ? Bénéfices ?

• (succès 40% des consult.)



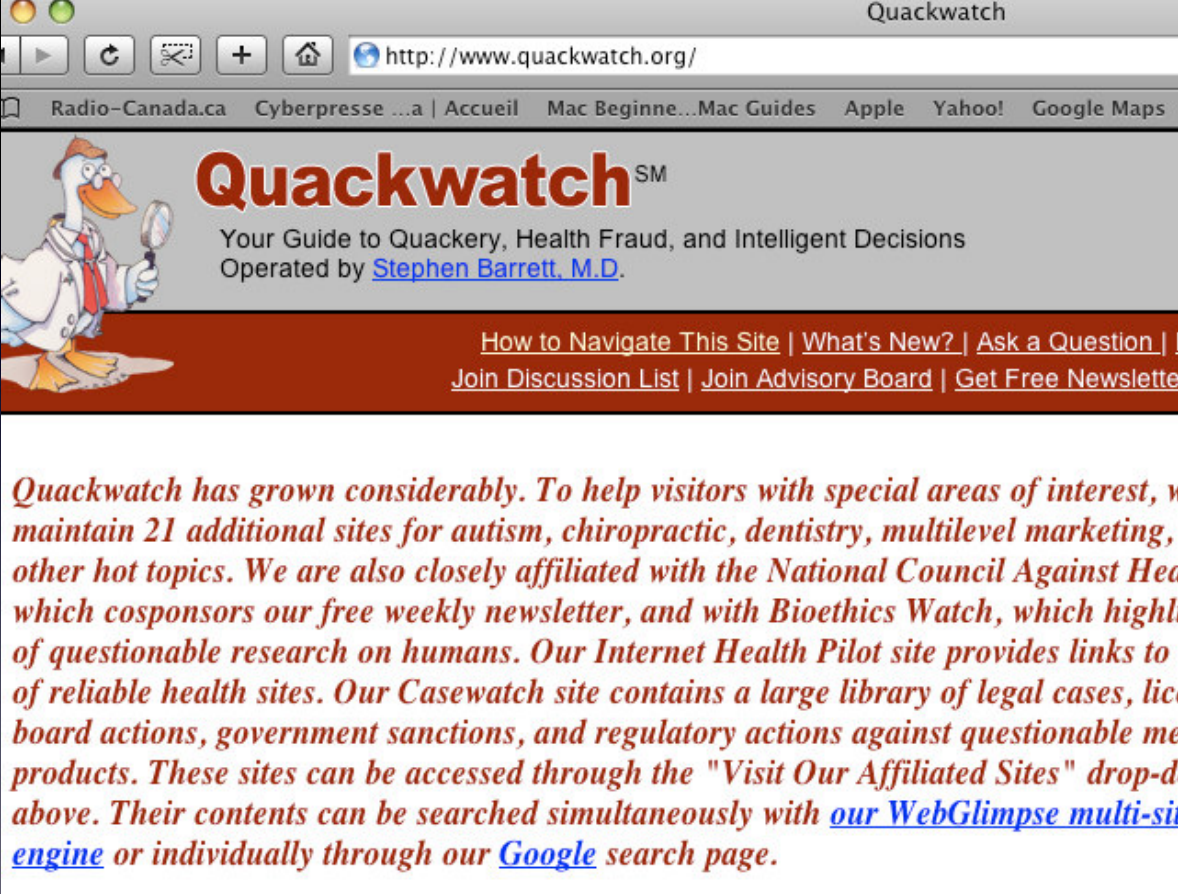
## Radiochimiothérapie palliative

1. Pour des stades localement avancés non opérés pour lesquels il y a un espoir de contrôle local
2. Cancer poumon, pancréas, oesophage
3. Recherche de l'effet supra-additif de la radiochimiothérapie
4. Effets secondaires importants voire majeurs



## Jean-Marc

- 45 ans, gestionnaire hi-tech
- Dx automne 2006 cancer prostate
- PSA 360
- métastases osseuses ++
- méta. gg rétropéritoiné
- Hormonotx (Lupron-Casodex)
- consult onco : attendre HT-réfractaire
- opte pour diète type macrobio



The screenshot shows a web browser window titled "Quackwatch" with the address bar displaying "http://www.quackwatch.org/". The browser's address bar also shows several search engines: Radio-Canada.ca, Cyberpresse ...a, Accueil, Mac Beginne...Mac Guides, Apple, Yahoo!, and Google Maps. The website header features a cartoon duck in a white lab coat and red tie, holding a magnifying glass. To the right of the duck, the text reads "Quackwatch<sup>SM</sup> Your Guide to Quackery, Health Fraud, and Intelligent Decisions Operated by [Stephen Barrett, M.D.](#)". Below the header, a navigation bar contains links: "How to Navigate This Site | What's New? | Ask a Question | Join Discussion List | Join Advisory Board | Get Free Newsletter". The main content area contains a paragraph of text:

*Quackwatch has grown considerably. To help visitors with special areas of interest, we maintain 21 additional sites for autism, chiropractic, dentistry, multilevel marketing, and other hot topics. We are also closely affiliated with the National Council Against Health Fraud, which cosponsors our free weekly newsletter, and with Bioethics Watch, which highlights questionable research on humans. Our Internet Health Pilot site provides links to a list of reliable health sites. Our Casewatch site contains a large library of legal cases, license board actions, government sanctions, and regulatory actions against questionable medical products. These sites can be accessed through the "Visit Our Affiliated Sites" dropdown menu above. Their contents can be searched simultaneously with [our WebGlimpse multi-site search engine](#) or individually through our [Google](#) search page.*

## Pourquoi ça ne marche plus ?

- Phénomènes de résistance : les cellules cancéreuses possèdent ou acquièrent la possibilité de contourner les mécanismes d'action des médicaments de chimiothérapie.
- Certains types de cancers sont naturellement résistants à tous les médicaments
- D'autres d'abord sensibles développent des capacités de résistance en cours de traitement.
- Les mécanismes de résistance sont à l'origine de l'échec primaire ou secondaire des chimiothérapies.
- Le médicament pour être efficace doit atteindre la tumeur en quantités suffisantes.
- caractéristiques liées à la tumeur ou à l'organe malade :
  - inaccessibilité de tumeurs peu vascularisées
  - organes sanctuaires : cerveau, gonades

?? coûts ??

- voici une approximation (pour une surface corporelle moyenne)
- FOLFOX+Avastin (colon métast)
- \$ 3800 aux 2 semaines





## coûts

- Taxotère-Herceptin (sein métast)
- \$ 4300 aux 3 semaines



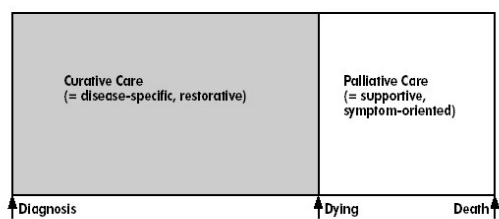
## Cessation de traitements

- Ne pas cesser le suivi...
- Collaboration cancéro + soins pall.
- Préparer patient et famille
- Suivi ambulatoire vs domicile vs admission.
- Lieux de fins de vie



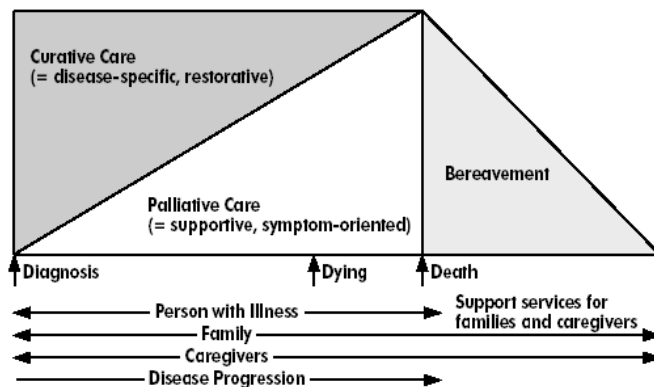
# courbe curatif/palliatif

Figure 15-1a: Traditional Model of Care (first curative, then palliative)



Source: World Health Organization. **Cancer Pain Relief and Palliative Care, Report of a WHO Expert Committee**. Publication #1100804. Geneva: World Health Organization, 1990.

together)



Criteria for early consultation with palliative care expert

**Patient Characteristics**

- Limited treatment options (especially patients receiving Phase 1 therapy or anticancer therapy with a palliative intent)
- High risk of poor pain control or pain that remains resistant to conventional interventions, eg:
  - Neuropathic pain
  - Incident or breakthrough pain
  - Associated psychosocial and family distress
  - Rapid escalation of opiate dose
  - History of drug or alcohol abuse
  - Impaired cognitive function
- History of significant psychiatric disorder
- Non-pain physical symptoms refractory to conventional management (See PAL-4 for symptoms) → See PAL-26
- Multiple "allergies" or a history of multiple adverse reactions to pain and symptom management interventions
- Unexpected ICU admissions (especially those with multiple complications or those requiring lengthy ventilator support)
- High distress score (> 4) (See NCCN Distress Management Guidelines)
- Cognitive impairment
- Severe comorbid conditions
- Communication barriers<sup>c</sup>
- Repeated requests for hastened death

**Social circumstances or Anticipatory bereavement issues**

- Family/caregiver limitations
- Inadequate social support
- Intensely dependent relationship(s)
- Financial limitations
- Limited access to care
- Family discord
- Patient's concerns regarding care of dependents
- Spiritual or existential crisis
- Unresolved or multiple prior losses

A vertical medical drip chamber and syringe are shown on the left side of the slide. The drip chamber is clear plastic with a white filter and a tube. The syringe is blue and white. The background is a teal color with a hexagonal pattern of dark and light teal hexagons.

web

- [www.geoq.info](http://www.geoq.info)
- <http://www.nccn.org/>
- <http://www.cancercare.on.ca/>
- [http://www.eperc.mcw.edu/ff\\_index.htm](http://www.eperc.mcw.edu/ff_index.htm)