

Cancer et dyspnée: comment peut-on soulager ?

Dr Lise Tremblay
10 mai 2010



INSTITUT UNIVERSITAIRE
DE CARDIOLOGIE
ET DE PNEUMOLOGIE
DE QUÉBEC

Objectifs

- ❑ Comprendre la physiopathologie de la dyspnée
 - ❑ Connaître les traitements disponibles pour soulager la dyspnée
 - ❑ Définir la place de l'oxygénothérapie dans le soulagement de la dyspnée
-

Toute respiration propose
un règne

René Char

1907-1988

VOLUME 26 · NUMBER 14 · MAY 10 2008

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

REVIEW ARTICLE

Interventions for Alleviating Cancer-Related Dyspnea: A Systematic Review

Irit Ben-Aharon, Anat Gafter-Gvili, Mical Paul, Leonard Leibovici, and Salomon M. Stemmer



CHEST

Consensus Statement

American College of Chest Physicians Consensus Statement on the Management of Dyspnea in Patients With Advanced Lung or Heart Disease

Donald A. Mahler, MD, FCCP; Paul A. Selecky, MD, FCCP; Christopher G. Harrod, MS; Joshua O. Benditt, MD, FCCP; Virginia Carrieri-Kohlman, DNSc; J. Randall Curtis, MD, FCCP; Harold L. Manning, MD, FCCP; Richard A. Mularski, MD, MSHS, MCR, FCCP; Basil Varkey, MD, FCCP; Margaret Campbell, RN, PhD; Edward R. Carter, MD, FCCP; Jun Ratunil Chiong, MD, FCCP; E. Wesley Ely, MD, MPH, FCCP; John Hansen-Flaschen, MD, FCCP; Denis E. O'Donnell, MD; and Alexander Waller, MD

Evidence-Based Interventions to Improve the Palliative Care of Pain, **Dyspnea**, and Depression at the End of Life: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians

Amir Qaseem, MD, PhD, MHA; Vincenza Snow, MD; Paul Shekelle, MD, PhD; Donald E. Casey Jr., MD, MPH, MBA;
J. Thomas Cross Jr., MD, MPH; and Douglas K. Owens, MD, MS, for the Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American
College of Physicians*

Définition

La **dyspnée** est l'expérience subjective d'une difficulté à respirer. C'est un processus complexe avec des interactions physiques, sociales, psychologiques et environnementales.

Vocabulaire de la dyspnée

- Essoufflé
 - Oppressé
 - Hors d'haleine
 - Respiration difficile
 - Suffoquer
 - Chercher son air
 - Manquer de souffle
 - Être à bout de souffle
 - Étouffer
 - Avoir une gêne thoracique
 - Être fatigué - épuisé
-

Impact de la dyspnée

- Détresse psychologique du patient et de ses proches
 - Anxiété
 - Dépression
 - Insomnie
 - Diminution de l'autonomie
 - Diminution de la qualité de vie**
-

A Review of Quality of Care Evaluation for the Palliation of Dyspnea

Richard A. Mularski¹, Margaret L. Campbell², Steven M. Asch³, Bryce B. Reeve⁴, Ethan Basch⁵, Terri L. Maxwell⁶, J. Russell Hoverman⁷, Joanne Cuny⁸, Steve B. Clauser⁴, Claire Snyder⁹, Hsien Seow¹⁰, Albert W. Wu¹¹, and Sydney Dy⁹

Échelle visuelle analogue

Aucun
essoufflement

0 cm

Le pire essoufflement
imaginable

10 cm

Étiologies

□ Extension tumorale du cancer:

- Obstruction des voies aériennes
- Atteinte parenchymateuse
- Épanchement pleural
- SVCS
- Lymphangite carcinomateuse

□ Complications des traitements:

- Fibrose secondaire à la radiothérapie
- Toxicité de la chimiothérapie
- Séquelles chirurgicales

□ Pathologies respiratoires sous-jacentes:

- MPOC
- Fibrose
- Insuffisance cardiaque

□ Facteurs généraux:

- Anémie
- Cachexie
- Déconditionnement

□ Complications:

- Embolie pulmonaire
- Pneumonie

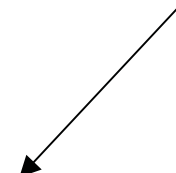
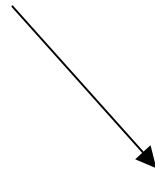
□ Anxiété

Dyspnée - Type de cancer

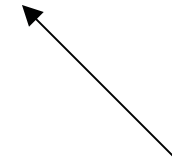
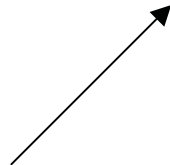
- Dyspnée présente chez > 50%:
 - Cancer du poumon
 - Lymphome
 - Cancer du sein
 - Cancer ORL
 - Cancer génito-urinaire
- Ad 50-70% en phase terminale (< 6 semaines)
- Facteur de mauvais pronostic

Aspects psychologiques

Symptômes physiques



Dyspnée totale

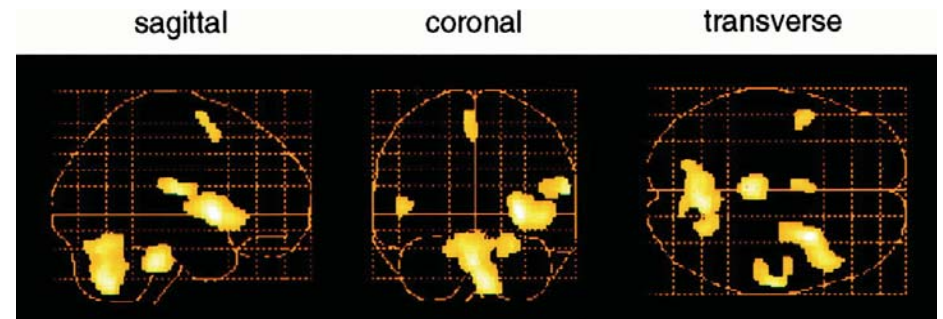


Impact social

Souffrance existentielle

Centre de la respiration

- Tronc cérébral:
 - Médulla
 - Amygdale
- Cortex cingulate droit
- Même zone que la douleur
- Contrôle l'activité des muscles de la ventilation
 - Diaphragme
 - Muscles intercostaux
 - Muscles accessoires



Chémorécepteurs

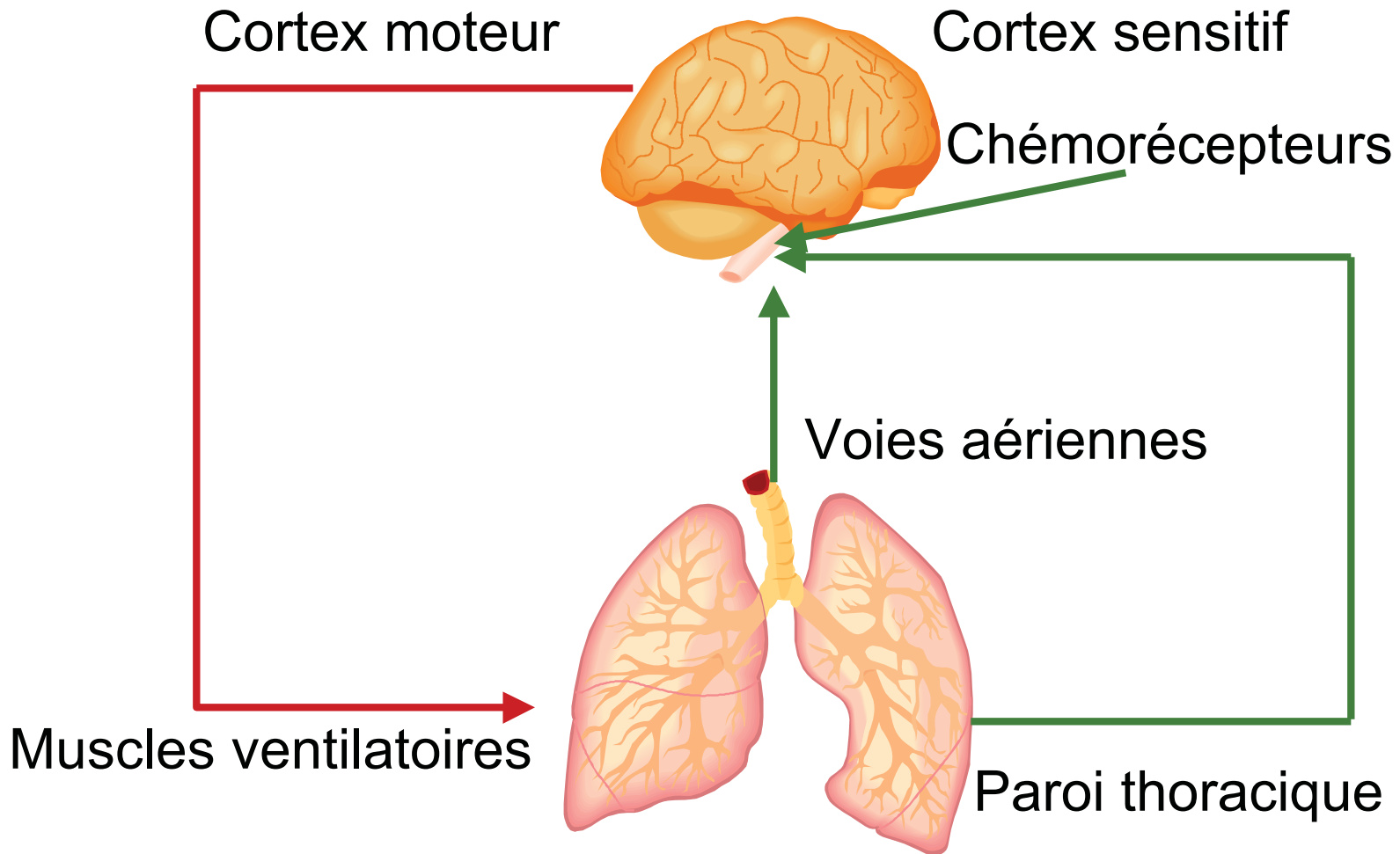
- Périphériques: corps carotidien/ arche aorte
 - Centraux: médulla
 - Modulation:
 - ***Hypercapnie***
 - Hypoxémie
 - Acidose
-

Mécanorécepteurs

- Voies aériennes supérieures et visage
 - Poumon:
 - Étirement
 - Irritation
 - Fibres C: interstitiel - alvéoles
 - Paroi thoracique
-

Signaux efférents

Signaux afférents



Mécanisme de dyspnée

1. Charge de travail respiratoire accrue
 2. Modification des échanges gazeux
 3. Dissociation neuromécanique
-

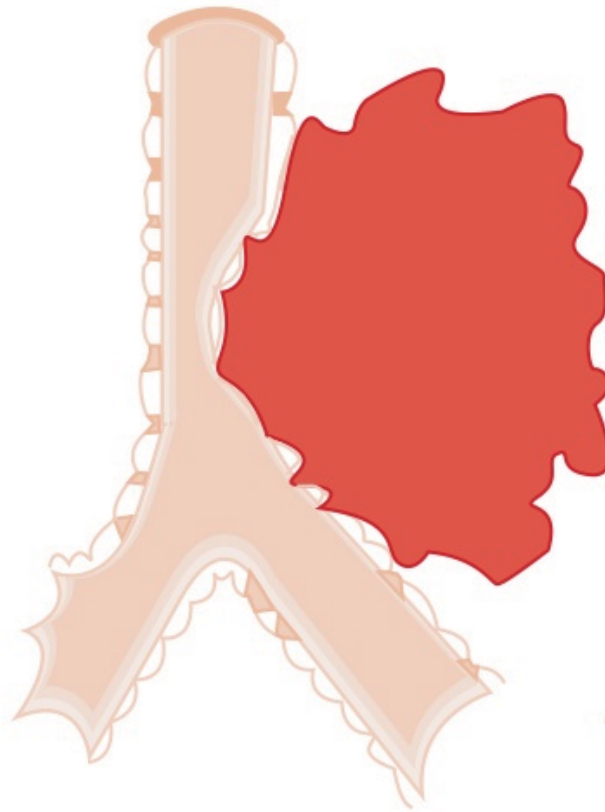
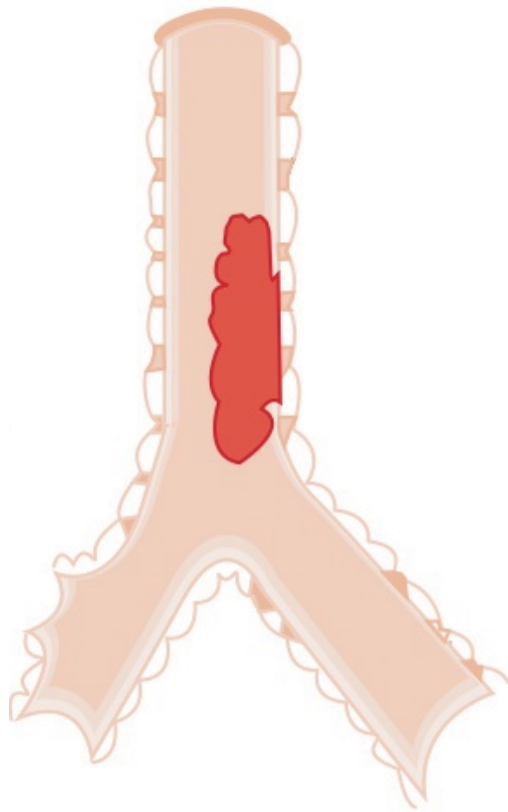
Prise en charge

- 1. Diminution de l'impédance ventilatoire**
- 2. Diminution de la demande ventilatoire**
- 3. Augmentation de la fonction musculaire**
- 4. Altération de la perception centrale**

Obstruction des voies aériennes

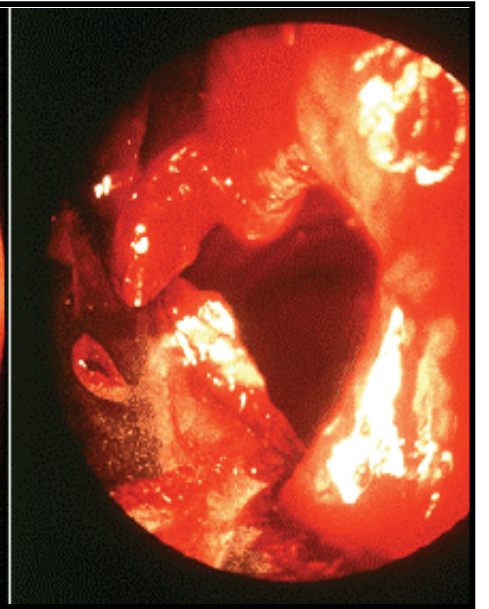
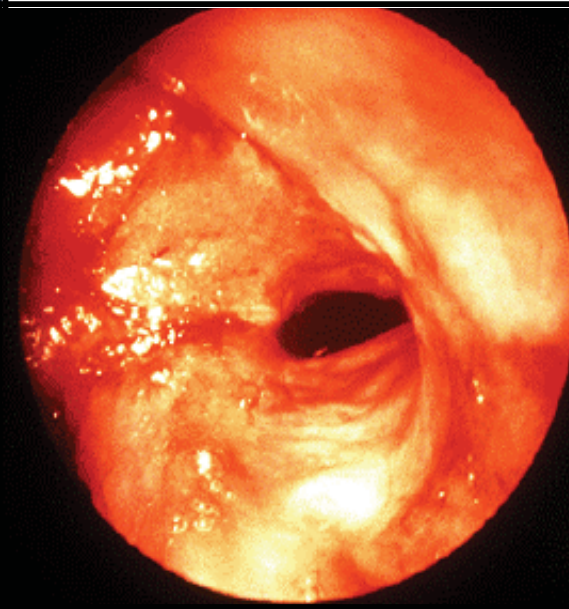
Obstruction des voies aériennes

- Symptômes lorsque diamètre < 50 %
 - Complications :
 - Insuffisance respiratoire
 - Atélectasie
 - Pneumonite obstructive
 - Diminution de la qualité de vie
-



Options thérapeutiques

- Dilatation - ballon endobronchique
 - Bronchoscopie rigide
 - Laser Nd-YAG***
 - Coagulation – Argon
 - Cryothérapie
 - Prothèse (stent)***
 - Radiothérapie
 - Brachythérapie***
-



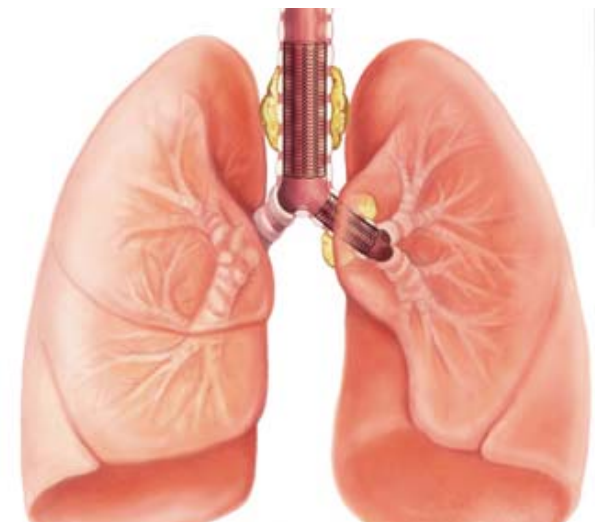
Laser endobronchique

- Exclusivement pour les lésions intraluminales
 - Nd - YAG
 - SAG
 - Associé avec autre modalité (prothèse)
 - Mortalité 0,5 %
 - Efficacité :
 - gain 4 - 6 mois
 - améliore QOL
 - lésion centrale : 90 %
 - lésion lobaire : 40 - 60 %
 - 50 % vont avoir besoin d'un deuxième traitement
 - Procédure idéale :
 - < 4 cm
 - centrale
 - intrinsèque
-

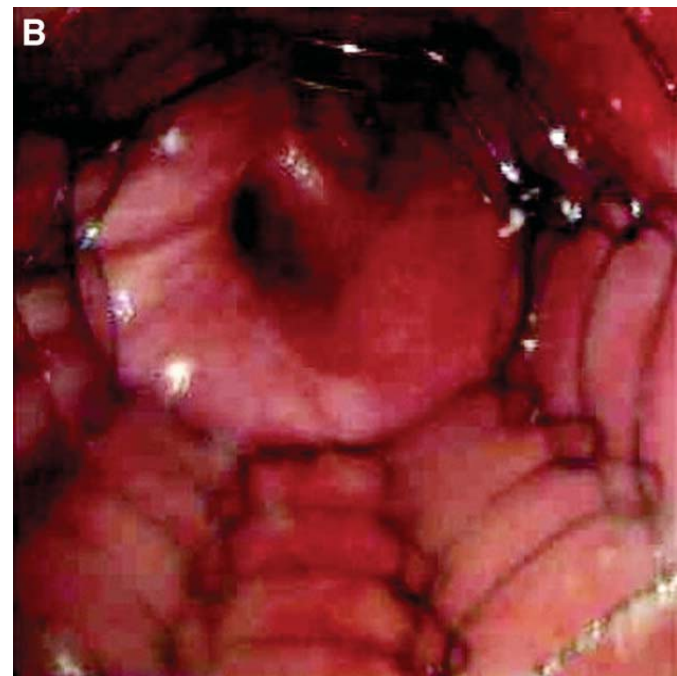
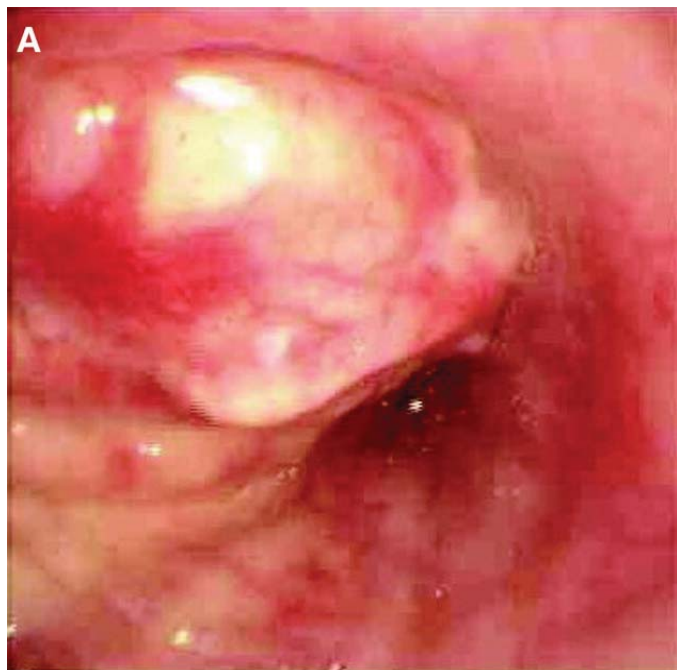


Prothèse

- ❑ Utile pour les compressions extrinsèques
- ❑ Associé avec le laser pour les lésions mixtes
- ❑ SAG – bronchoscope rigide
- ❑ Soulagement immédiat 82 %

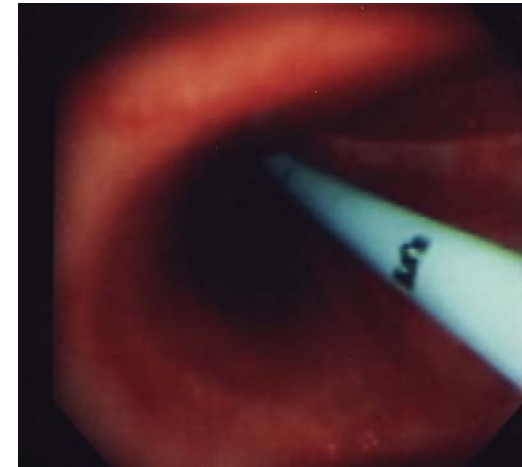






Brachythérapie

- Radiothérapie intraluminaire
- Indications :
 - dose externe maximale reçue
 - ***hémoptysie***
 - atélectasie
 - dyspnée
 - toux
- Tous les types d'atteintes :
 - extrinsèque
 - intrinsèque
 - sous-muqueuse
- Effets secondaires :
 - bronchite radique
 - fistule
 - hémoptysie



Efficacité :

- 90 % - hémoptysie
- 60 - 85 % - dyspnée
- 50 - 65 % - atélectasie

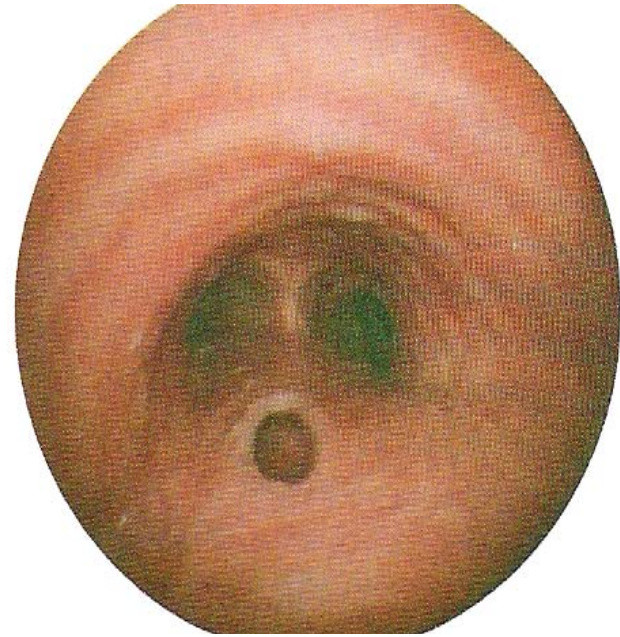
Durée de l'efficacité: 4-8 mois

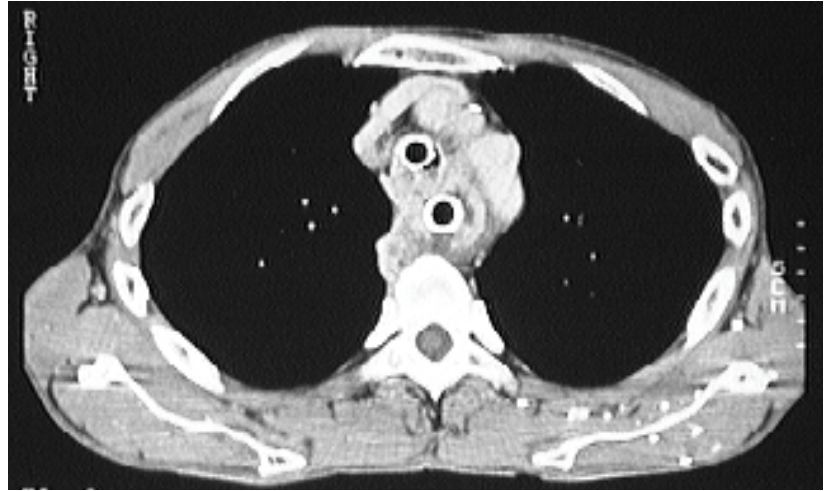
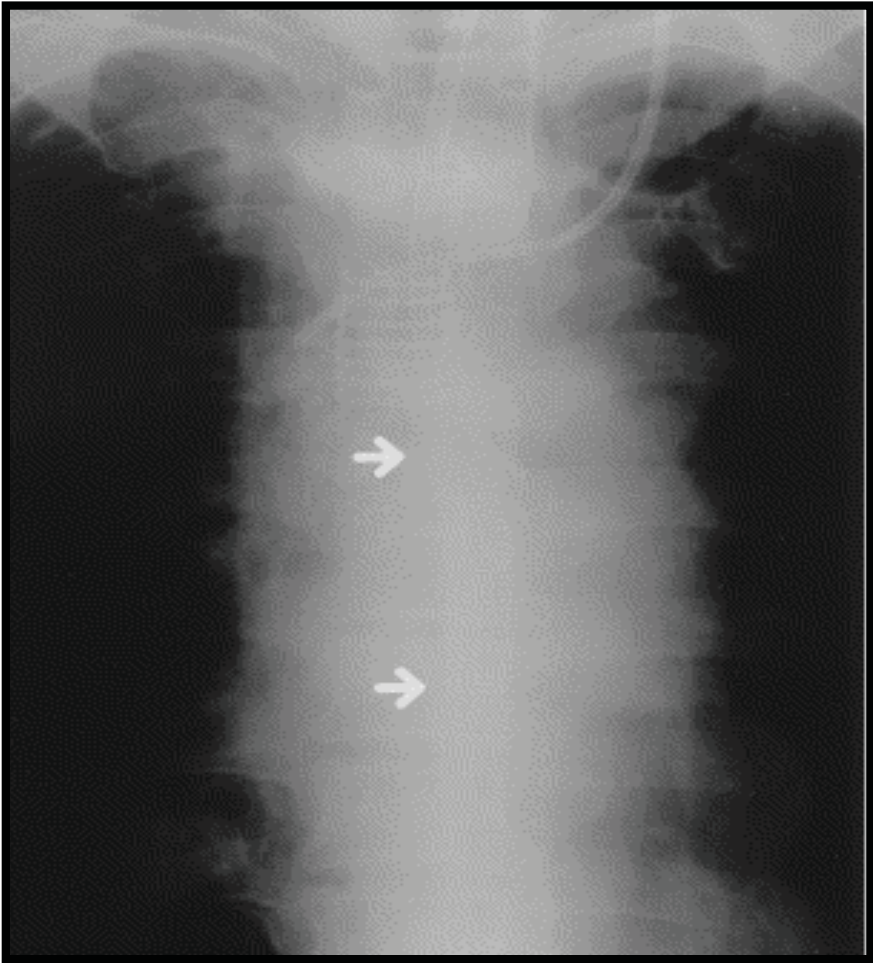
Dose : 8 - 15 Gy

Combinaison avec la radiothérapie externe

Fistule trachéo-oesophagienne

-
- Très mauvais pronostic : 1 - 7 semaines si absence de traitement
 - Chirurgie : procédure idéale mais morbidité importante
 - Double prothèses : trachéale et œsophagienne
 - ↓ symptômes
 - Survie 110 jours vs 20 jours





Syndrome de la veine cave supérieure

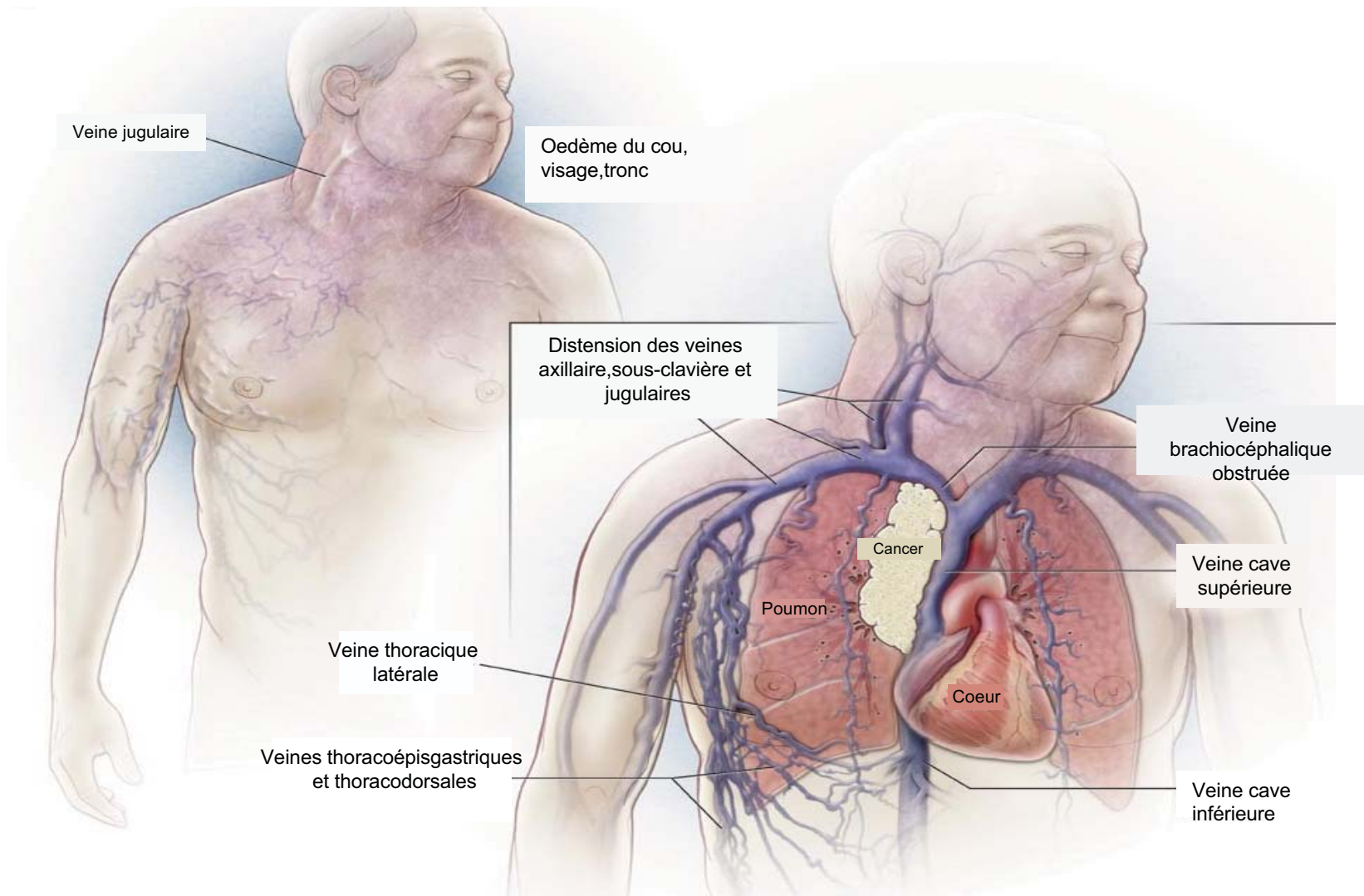
□ Étiologies

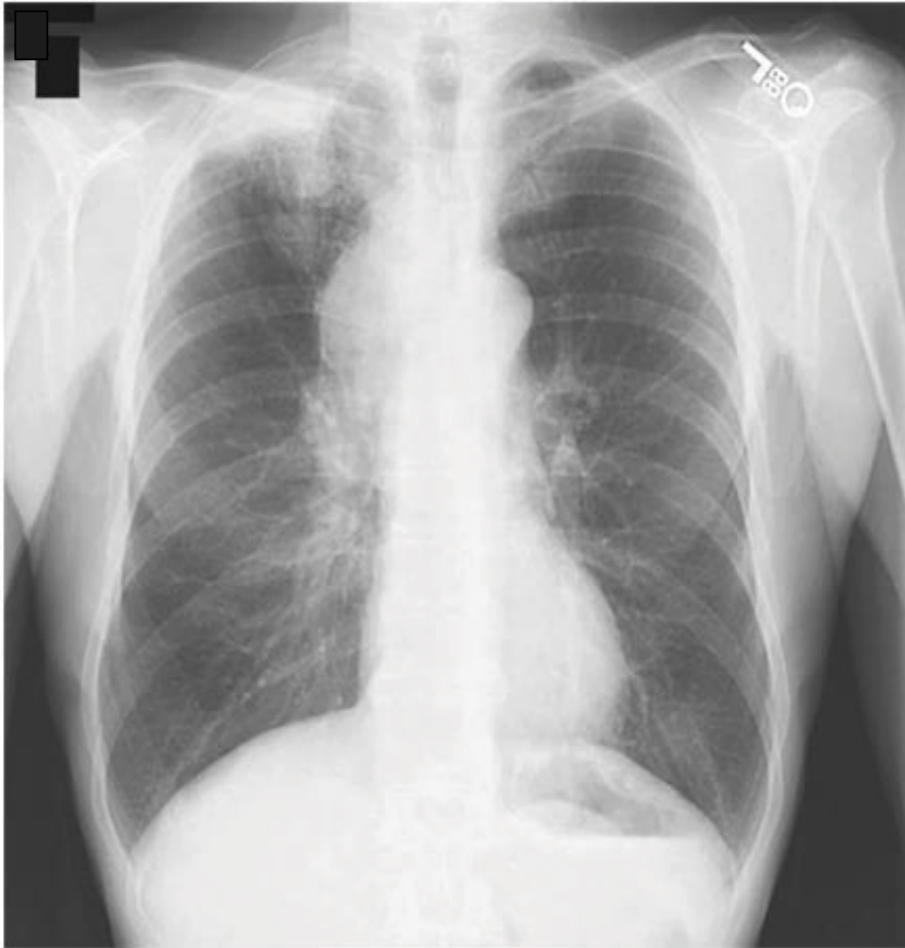
- Atteinte ganglionnaire paratrachéale droite
- Invasion directe
- Thrombose

□ NSCLC 2 - 5 %

□ SCLC 10 %

□ Peu d'impact sur la survie





Traitement

- Élever la tête
- Corticostéroïdes?
- Diurétiques?

Traitement - SCLC

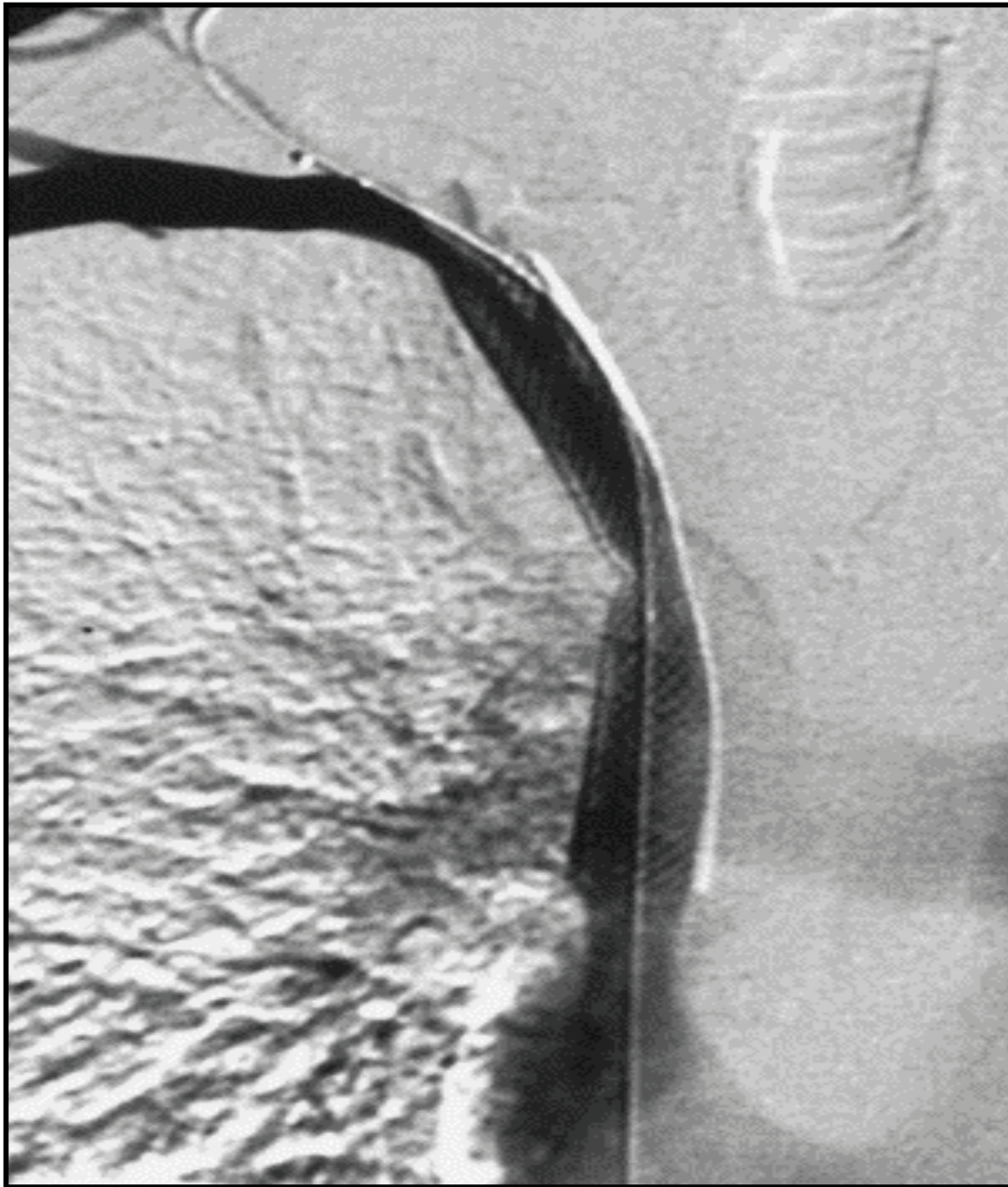
- ❑ Facteur de bon pronostic?
- ❑ Chimiothérapie – Radiothérapie
 - ↓ symptômes 77 %
 - 60% efficacité sans récurrence
 - 17% récurrence

Traitement -NSCLC

- Soulagement des symptômes :
 - 63 % radiothérapie
 - 59 % chimiothérapie
 - 65 % combinaison
 - 41% efficacité sans récurrence
 - 19 % récurrence

Prothèse endovasculaire

- Soulagement des symptômes dans 85 % :
 - dyspnée : à la fin de la procédure
 - œdème visage : 24 heures
 - œdème bras : 72 heures
- Restauration de la perméabilité 90 %
- Récidive 8 - 10 %
- Efficacité sans récurrence 92%**
- Aucune étude contrôlée
- Angioplastie et thrombolyse possibles



Complications

- Saignement
- Migration de la prothèse
 - Expérience du radiologiste
- Oedème pulmonaire

Stent vs radiothérapie ?

- Études rétrospectives :
 - Aucune différence de survie
 - Résolution des symptômes 90 % stent vs 56 %
 - Efficacité 72 heures vs 2 - 3 semaines

Épanchement pleural

Épanchement pleural

- Effets locaux de la tumeur
 - Obstruction lymphatique
 - Obstruction bronchique par pneumonie
 - Atélectasie
 - Poumon trappé
 - Chylothorax
 - Effets systémiques de la tumeur
 - Embolie pulmonaire
 - Hypoalbuminémie
 - Complications des traitements
 - Radiothérapie
 - Chimiothérapie
-

Étiologies

- Cancer du poumon 36%
 - Cancer du sein 25%
 - Lymphome 10%
 - Cancer de l'ovaire 5%
-

Présentation

Dyspnée

- Diminution de la compliance de la paroi
- Dépression diaphragme
- Déplacement du médiastin
- Diminution des volumes pulmonaires

Douleur

- Atteinte de la plèvre pariétale
 - Atteinte des structures intercostales
-

Questions

1. L'épanchement est-il la cause des symptômes?
 2. Récidive?
 3. Expansion après l'évacuation?
 4. Quel est le type de cancer?
 5. Quel est le pronostic?
 6. Quel est le statut fonctionnel?
-

Thoracocentèse

- ❑ Permet de poser le diagnostic
 - ❑ Procédure idéale si courte espérance de vie
 - ❑ Maximum de 1,5 litre
 - ❑ Récurrence en 4 jours (*100 % à 1 mois*)
-

Symphyse pleurale

- Créer une adhérence fibreuse entre la plèvre pariétale et la plèvre viscérale, empêchant ainsi l'accumulation de liquide
 - Succès selon la réexpansion du poumon
 - 2 types:
 - Chimique
 - Mécanique
-

Choix de l'agent de pleurodèse

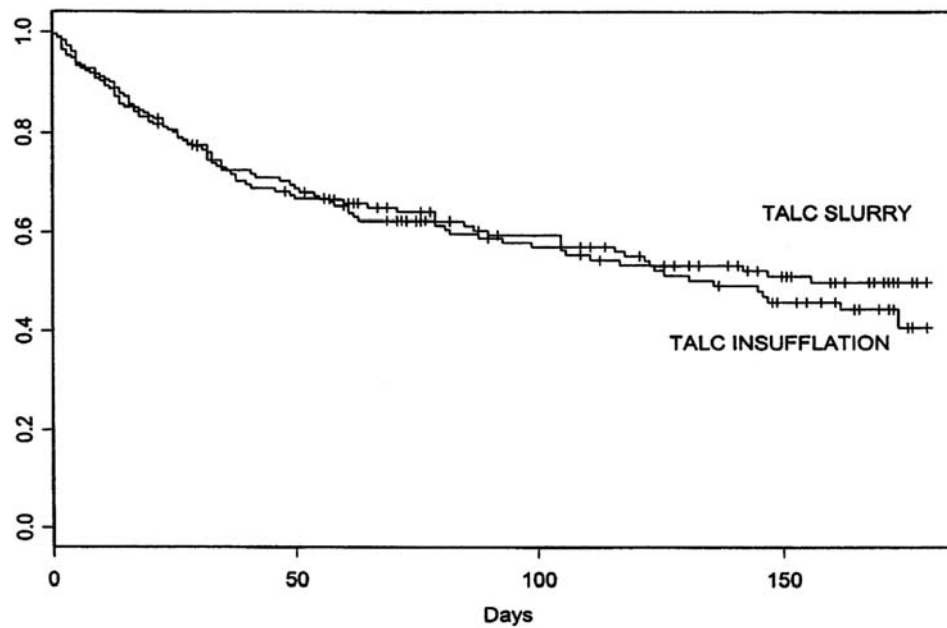
- Bléomycine
 - Succès 79 %
 - \$\$\$
 - Absorption systémique possible
- **Talc : 1^{er} choix**
 - Succès 90 %
 - Peu coûteux (10 \$)
 - Efficacité supérieure lors VATS vs drain thoracique
 - Effets secondaires :
 - Douleur 7-43%
 - Fièvre 10-60%
 - **ARDS**



Phase III Intergroup Study of Talc Poudrage vs Talc Slurry Sclerosis for Malignant Pleural Effusion*

Carolyn M. Dresler, MD; Jemi Olak, MD, FCCP; James E. Herndon II, PhD; William G. Richards, PhD; Ernest Scalzetti, MD; Stewart B. Fleishman, MD; Kemp H. Kernstine, MD, PhD, FCCP; Todd Demmy, MD, FCCP; David M. Jablons, MD, FCCP; Leslie Kohman, MD, FCCP; Thomas M. Daniel, MD; George B. Haasler, MD, FCCP; and David J. Sugarbaker, MD; for the Cooperative Groups Cancer and Leukemia Group B, Eastern Cooperative Oncology Group, North Central Cooperative Oncology Group, and the Radiation Therapy Oncology Group

TIME TO RECURRENCE OF MALIGNANT PLEURAL EFFUSION



Number of patients at risk for given time points

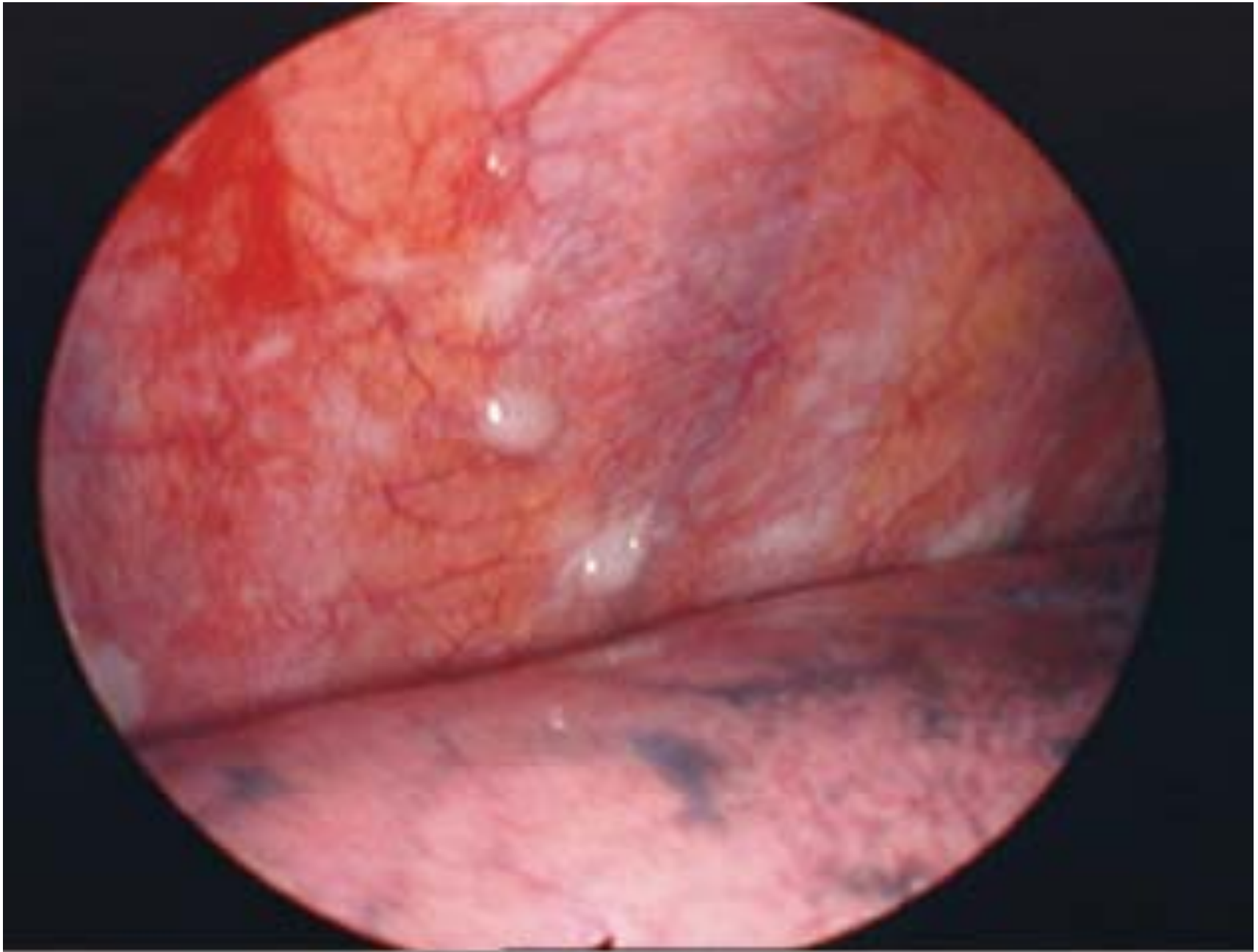
Treatment	0 days	30 days	60 days	90 days	120 days	150 days	180 days
Slurry	221	135	89	66	59	44	26
Insufflation	228	144	84	61	51	38	19
Total	449	279	173	127	110	82	45

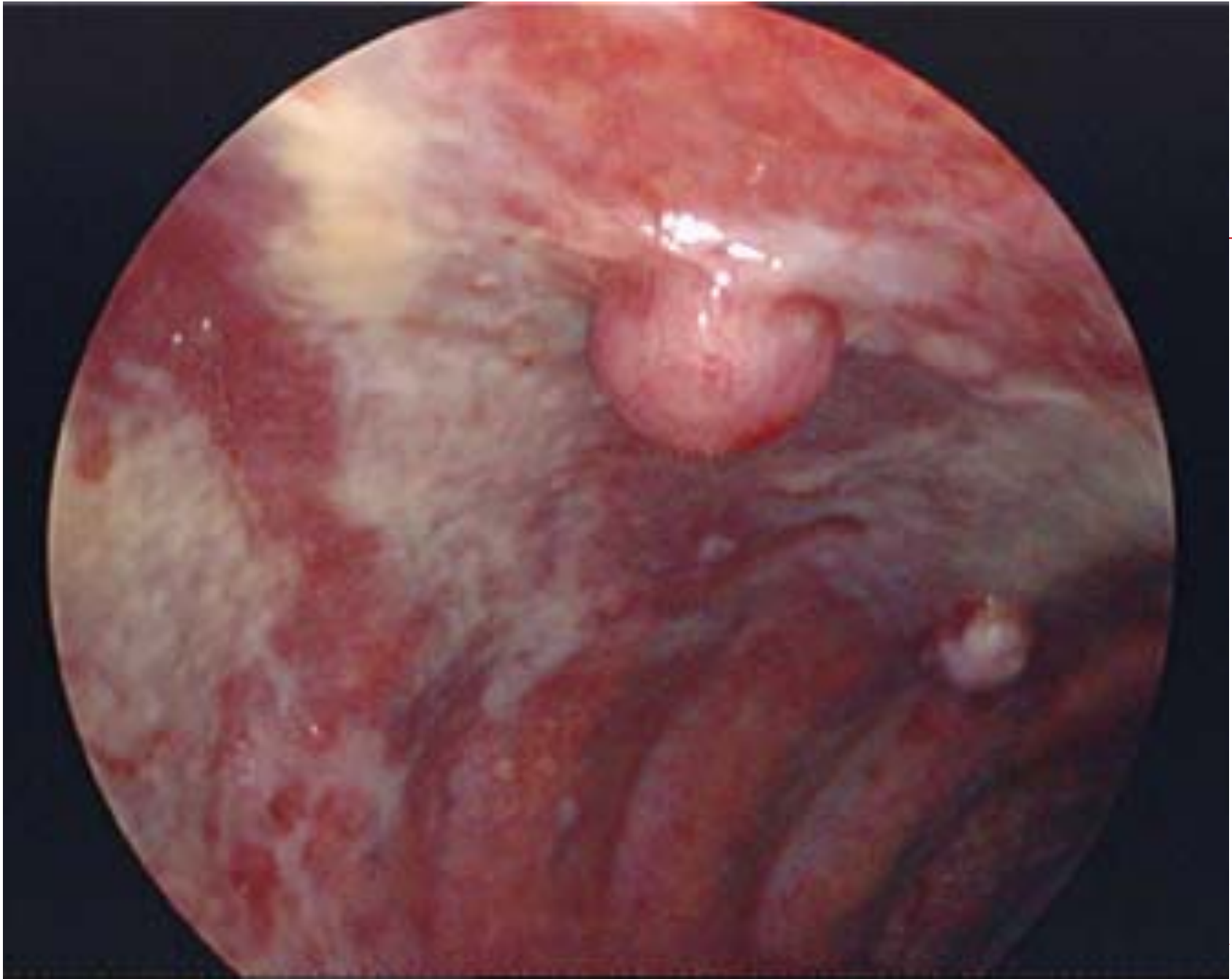
Safety of pleurodesis with talc poudrage in malignant pleural effusion: a prospective cohort study

Julius P Janssen, Gareth Collier, Phillippe Astoul, Gian Franco Tassi, Marc Noppen, Francisco Rodriguez-Panadero, Robert Loddenkemper, Felix J F Herth, Stefano Gasparini, Charles H Marquette, Birgit Becke, Marios E Froudarakis, Peter Driesen, Chris T Bolliger, Jean-Marie Tschopp

Thoracoscopie

- 2 types :
 - Chirurgicale
 - Médicale
 - Multiples possibilités :
 - Diagnostic
 - Pleurectomie
 - Lyse d'adhérences
 - Pleurodèse - talc
-





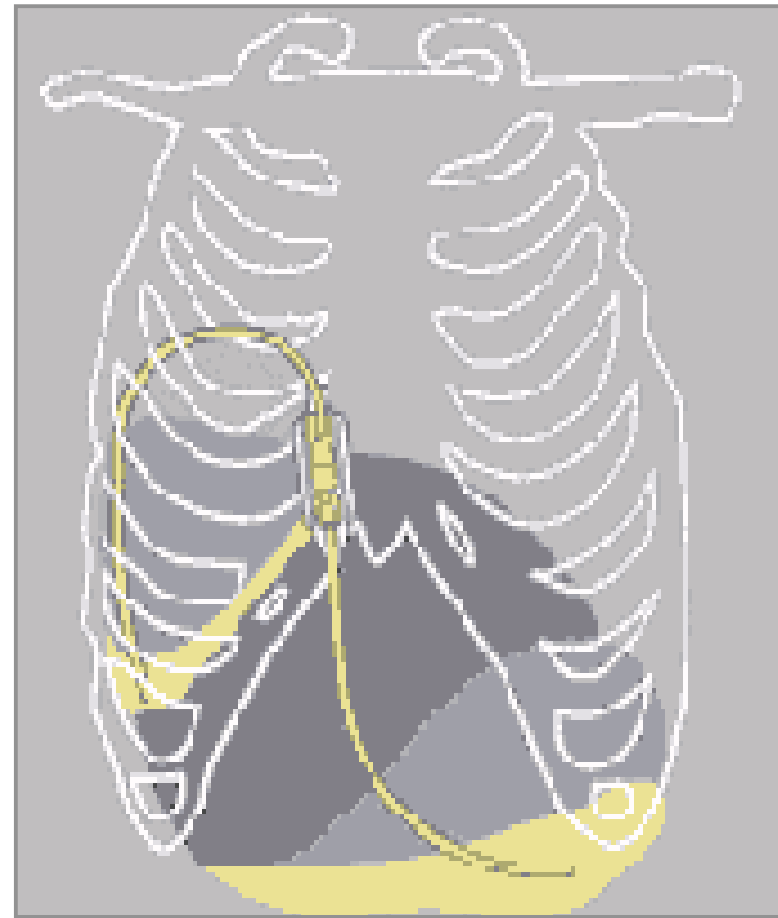
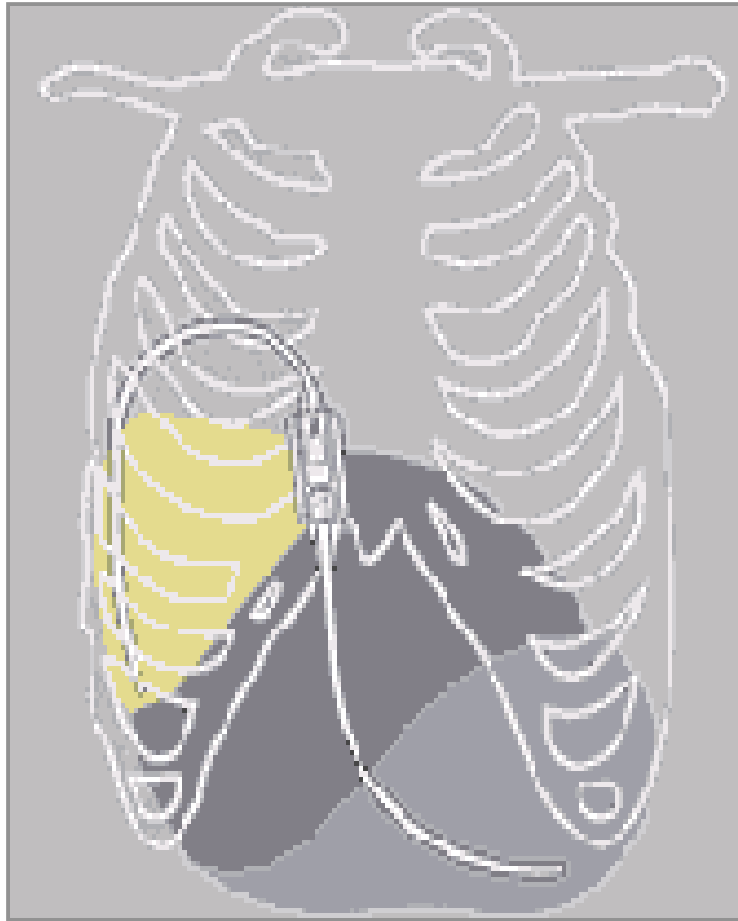
Fibrinolytiques intra-pleurales

Épanchement loculé

Streptokinase

250 000 unités ID pour 3 jours

Shunt pleuro-péritonéal

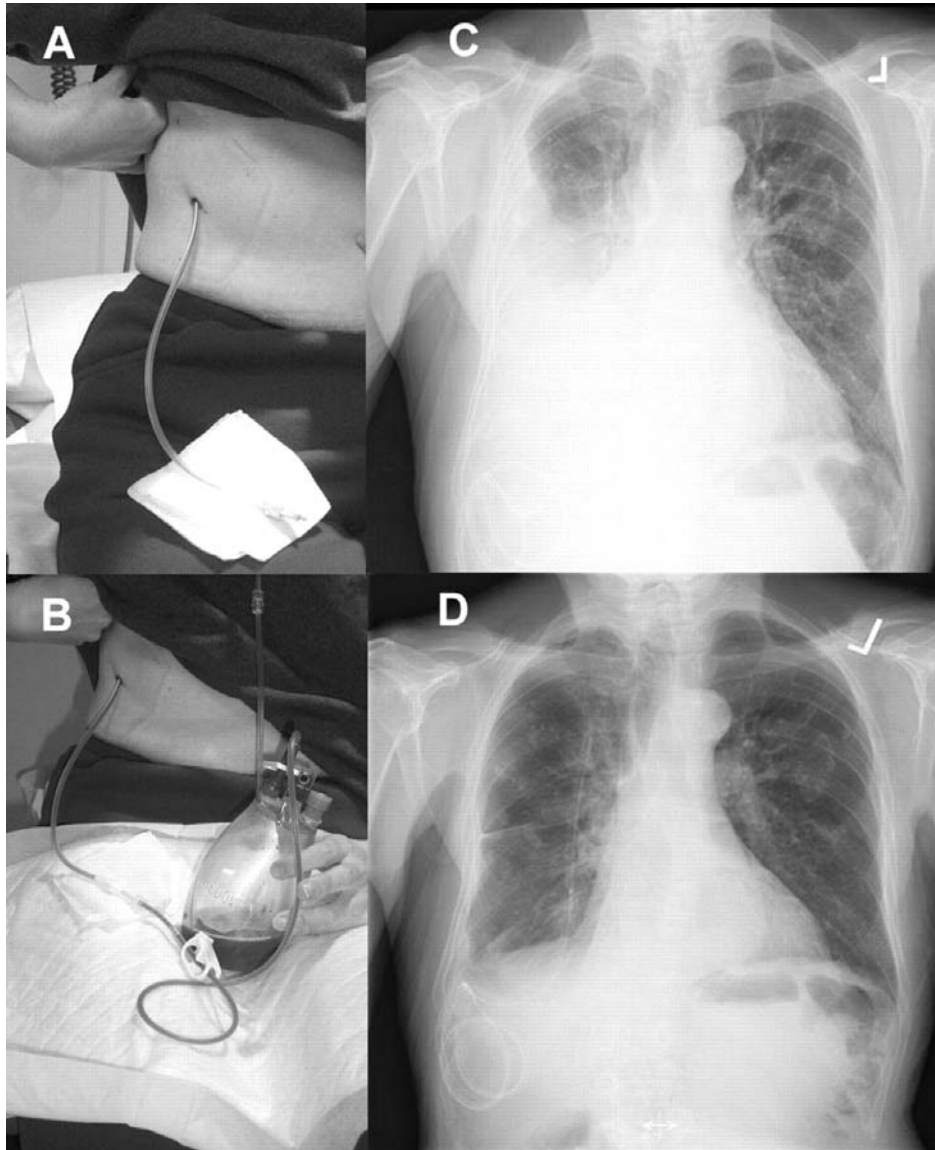


Cathéter pleural permanent

- Pleurx™ cathéter
- Valve externe distale
- Vidange faite selon les symptômes
- Pleurodèse spontanée 40 %
- Peut demeurer en place plusieurs mois (≈ 56 jours)
- Aucune procédure pleurale supplémentaire 90 %
- Complications :
 - cellulite
 - occlusion
 - empyème

Cathéter pleural - PleurX





Efficacité

Technique	Efficacité à 30 jours(%)
Thoracocentèse	0
Drain thoracique	10-30
Shunt pleuropéritonéal	95%
Pleurectomie	100%
Talcage - VATS	80-100
Talcage -drain	80-90%
Catheter PleurX	93%

Traitement non pharmacologique de la dyspnée

-
- Repositionnement
 - Technique de relaxation
 - Thérapie cognitive
 - Technique de respiration
 - Respiration à lèvres pincées
 - Acupuncture
 - « *Clinique de dyspnée* »

Ventilation non invasive

- Peut être utilisée si l'étiologie de l'insuffisance respiratoire aigue est rapidement réversible
- Amélioration de la dyspnée
- Aucun avantage de survie
- Approche individuelle

Oxygénothérapie



Oxygénothérapie

- Efficacité discutable dans le soulagement de la dyspnée
 - Soulagement non directement reliée à la correction de l'hypoxémie
 - Soulagement semblable à l'air chez les patients avec saturation >90%
 - L'air frais stimule V_2 / V_3
 - Effet central inhibiteur (↓ dyspnée)
 - La vapeur d'oxygène stimule les récepteurs nasaux
 - Effet central inhibiteur (↓ dyspnée)
 - Effet placebo
 - Symbolisme médical

Oxygénothérapie

- Sondage auprès de médecins canadiens autorisés à prescrire l'oxygène à domicile
- 20 scénarios
- Pratique très variable
- Accord complet dans 40 % des scénarios
- Influence de la présence de dyspnée et d'hypoxémie

Does palliative home oxygen improve dyspnoea? A consecutive cohort study

DC Currow, M Agar Department of Palliative and Supportive Services, Flinders University, Bedford Park, South Australia; Institute for Palliative and Supportive Care Research, **J Smith** Silver Chain Nursing Association, Perth, Western Australia and **AP Abernethy** Department of Palliative and Supportive Services, Flinders University, Bedford Park, South Australia; Division of Medical Oncology, Department of Medicine, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Oxygénothérapie

- Inconvénients
 - Restriction des activités
 - *Dépendance psychologique*
 - Diminution de la qualité de vie
 - Difficulté à cesser
 - \$\$\$
 - Approche individuelle
 - *N of 1* oxygène vs air
-

Traitement pharmacologique de la dyspnée

Nebulized Furosemide for the Management of Dyspnea: Does the Evidence Support Its Use?

Phillip J. Newton, RN, BN(Hons), Patricia M. Davidson, RN, BA, MEd, PhD, Peter Macdonald, MBBS, PhD, MD, Richard Ollerton, BSc(Hons), DipEd, MAppSc, PhD CMath CSci, and Henry Krum, MBBS, PhD

- Furosémide nébulisé
 - Efficace dans néoplasie terminale et MPOC sévère
 - Petites études
 - 20 mg dans 3 ml salin
 - Action :
 - ↓ libération médiateur inflammatoire
 - ↓ stimulation – irritant vagal
 - ↓ stimulation fibres C
 - ↑ activité récepteur -stretch

Corticostéroïdes:

- Lymphangite carcinomateuse
- Obstruction trachéale
- SVCS

Phénothiazines

Anxiolytiques

Mécanismes d'action des opiacés

- ❑ **Diminution de la perception centrale sans nécessairement altérer la réponse ventilatoire**
 - ❑ Diminution de l'anxiété liée à la dyspnée
 - ❑ Diminution de la sensibilité de la réponse au CO_2 / O_2
 - ❑ Diminution de la consommation oxygène
 - ❑ Vasodilatation périphérique
 - ❑ Diminution de la réponse des barorécepteurs
 - ❑ Aucune modification de la fonction pulmonaire
 - ❑ Opiacés en nébulisation:
 - Haute concentration de récepteurs alvéoles-bronchioles
 - Récepteurs a/n trachée
-

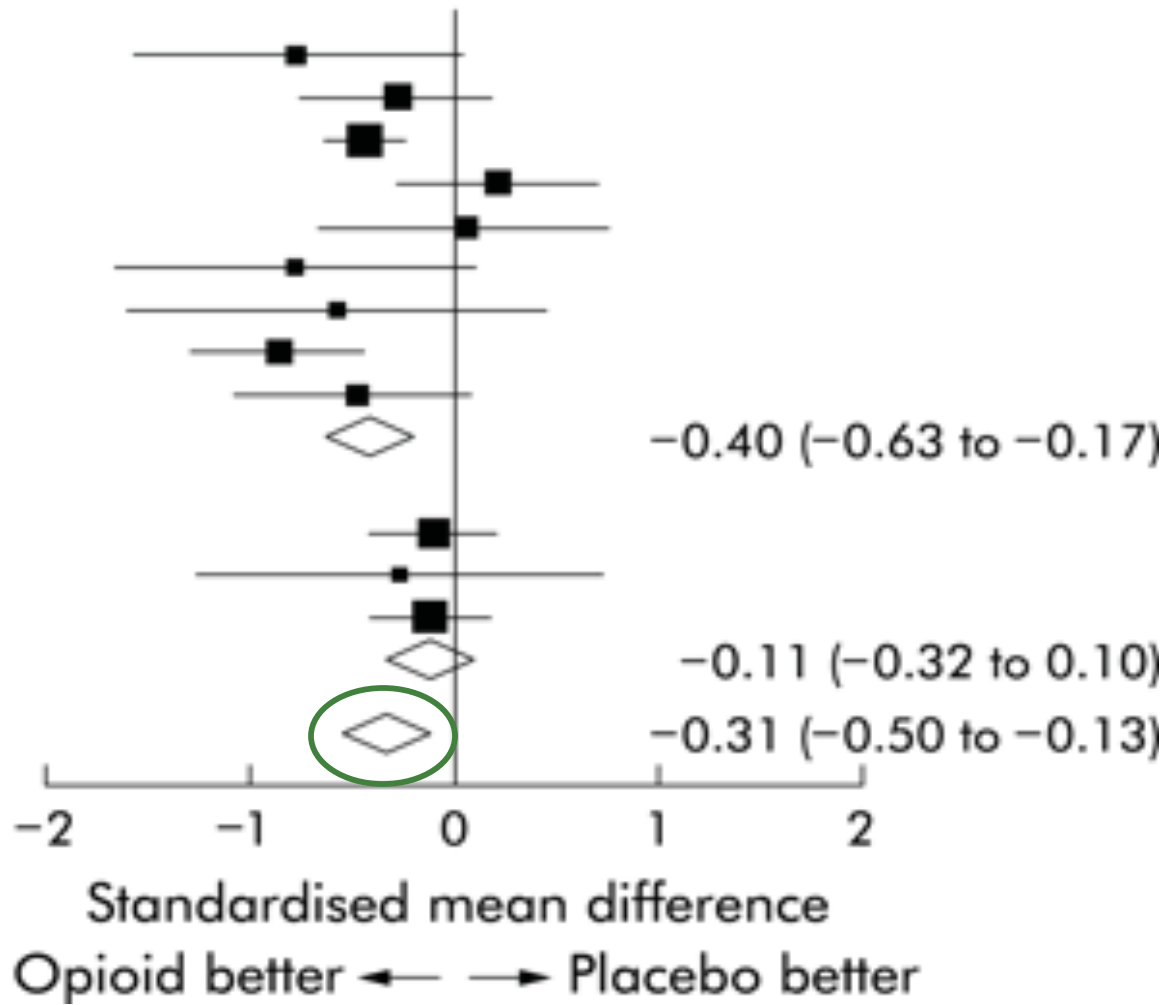
A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea

A-L Jennings, A N Davies, J P T Higgins, J S R Gibbs, K E Broadley

- ❑ Études randomisées, double insu
- ❑ Issue primaire: évaluation de la dyspnée
- ❑ 9 études opiacés p.o. ou parentérales
- ❑ 9 études opiacés nébulisés

Estimates with 95% confidence intervals

Trial
 Non-nebulised
 Woodcock¹⁵
 Woodcock¹⁶
 Johnson¹²
 Eiser¹¹
 Eiser¹¹
 Bruera⁹
 Light¹³
 Chua¹⁰
 Poole¹⁴
 Pooled
 Nebulised
 Davis¹⁹
 Leung²²
 Nosedo²⁴
 Pooled
Overall pooled



A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea

A-L Jennings, A N Davies, J P T Higgins, J S R Gibbs, K E Broadley

- Petites études (maximum 19 patients)
- Petites doses
- Absence de titration dans certaines études
- Intervalle trop long

Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea

Amy P Abernethy, David C Currow, Peter Frith, Belinda S Fazekas, Annie McHugh, Chuong Bui

- Étude randomisée –devis croisé
- Morphine longue action vs placebo
- 48 patients
- Amélioration de la dyspnée
- Meilleur sommeil
- Effets secondaires mineurs

A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea

A-L Jennings, A N Davies, J P T Higgins, J S R Gibbs, K E Broadley

- Opiacés en nébulisation:
 - Peu études bien faites
 - Absence de bénéfices francs
 - Dose variable

Relief of Incident Dyspnea in Palliative Cancer Patients: A Pilot, Randomized, Controlled Trial Comparing Nebulized Hydromorphone, Systemic Hydromorphone, and Nebulized Saline

- Étude randomisée à devis croisé
- Dyspnée incidente
- 20 patients
- 3 options de traitements:
 - Hydromorphone nébulisé
 - Hydromorphone sous-cutané
 - Salin nébulisé
- Diminution de la dyspnée dans les 3 groupes
- Hydromorphone nébulisé : action rapide

Use of oxygen and opioids in the palliation of dyspnoea in hypoxic and non-hypoxic palliative care patients: a prospective study

Katri Elina Clemens • Ines Quednau •
Eberhard Klaschik

- Étude prospective
- 46 patients
- Opiacés:
 - Diminution de la dyspnée
 - Efficacité supérieure à l'oxygène
 - Aucune modification saturation -PtCO₂
- Oxygène
 - Aucun impact sur la dyspnée
 - Aucune corrélation avec la saturation

Midazolam as Adjunct Therapy to Morphine in the Alleviation of Severe Dyspnea

- Maladie terminale (<1 semaine de vie)
- Ajout versed 5mg s/c aux 4 heures à la morphine 2.5mg s/c aux 4 heures
- Efficacité rapide:
 - à 48 heures 90% des patients avaient un soulagement de la dyspnée

Utilisation des opiacés

- Opioïde- naïf:
 - Morphine 1-5 mg per os aux 4 heures régulier
 - Dilaudid 0,2-1 mg per os aux 4 heures régulier
 - 10% dose journalière PRN aux 1 heures si dyspnée
 - Ajustement selon le soulagement (échelle dyspnée)
 - Opioïde- tolérant:
 - Augmenter la dose régulière 25-50%
 - Prévenir les effets secondaires: constipation et nausées
-

Conclusion

- ❑ Choisir l'option thérapeutique selon le statut fonctionnel et le pronostic
 - ❑ Viser le soulagement rapide et durable des symptômes
 - ❑ Viser l'amélioration de la qualité de vie
-