

Les chimiothérapies palliatives (Intérêts, limites, questions éthiques)

Dr ODDOU Stéphanie
Oncologie Médicale
CHICAS GAP

Chimiothérapie des tumeurs solides

- **Adjuvantes ou néoadjuvantes:**
 - Avant ou après un geste curateur ou à visée,
 - CT post-op cancers coliques +++, RTCT rectum
- **Curatives: >>> rares,**
 - cancers du testicule, certains tumeurs rares
- **Palliatives:**
 - BUT: améliorer durée et qualité de vie
 - Parfois permettre un geste « curateur »
 - Exceptionnellement curatives

Chimiothérapie des tumeurs solides

- **Adjuvantes ou néoadjuvantes:**
 - Patient guéri,
 - Pas le droit à toxicité sévère, ni décès
- **Curatives: >>> rares,**
 - Dose – intensité efficace
- **Palliatives:**
 - Adapter les doses,
 - Problème principal = stratégie
 - Savoir quand les arrêter.

Chimiothérapies palliatives

- Nécessitent un bon état général:
 - Plus le patient est fatigué,
 - Plus la CT sera toxique et moins elle sera efficace;
- Chaque changement doit être mûrement réfléchi, voire discuté avec le patient: rapport qualité – désagréments;
- Doivent être pris en compte:
 - Le patient: état général, terrain, âge, désirs,
 - Si patient alité > 50% de la journée (PS=3): STOP
 - La maladie: génie évolutif
 - Les possibilités / avantages du traitement

Chimiothérapies palliatives

- Génie évolutif de la maladie:
 - En première ligne:
 - Connaissance livresque et
 - Allure: vite grave, lentement progressive
 - Ensuite:
 - Réponse aux traitements
 - Si échec d'emblée de 2 lignes aucune ne marchera: **stopper**
 - Si efficacité de 2 lignes et bénéfique pour le patient: on peut faire de l'inhabituel ...

Chimiothérapies palliatives

- Stopper une chimiothérapie:
 - Plus difficile, plus long, plus « usant », que de proposer une Xième ligne
 - Consultation de « discussion de fin de traitement ? »
 - Souvent bénéfique au patient !
 - En Oncologie Digestive le nombre de lignes reconnues ou d'efficacité démontrée est assez faible
- RMM: décès dans les 28 j suivant une cure...

Cancers du côlon

- Traitement selon ce que l'on en attend
- Trois lignes / 4 lignes sont raisonnables chez des patients en état général restant correct qui ont bénéficié du traitement
- Si après 3 – 4 lignes:
 - Restent en bon état général
 - Sans handicap majeur, avec bonne tolérance
 - Peser le pour / contre d'une autre ligne.

Cancer colon métastatique

Traitement

Pas de chimio efficace

Scheithauer Br Med J 1993



6 mois

Monochimiothérapie

Drouillard JY Lancet 2000



12-24 mois

**Polychimiothérapie (nouvelles
drogues)**

Colluci et coll. JCO 2005



16-17 mois

**Chimiothérapie + thérapeutique
ciblée**

Hurwitz et al. 2004



>20 mois

Cancer de l'oesophage

Pas d'évidence de bénéfice d'une chimiothérapie au stade métastatique

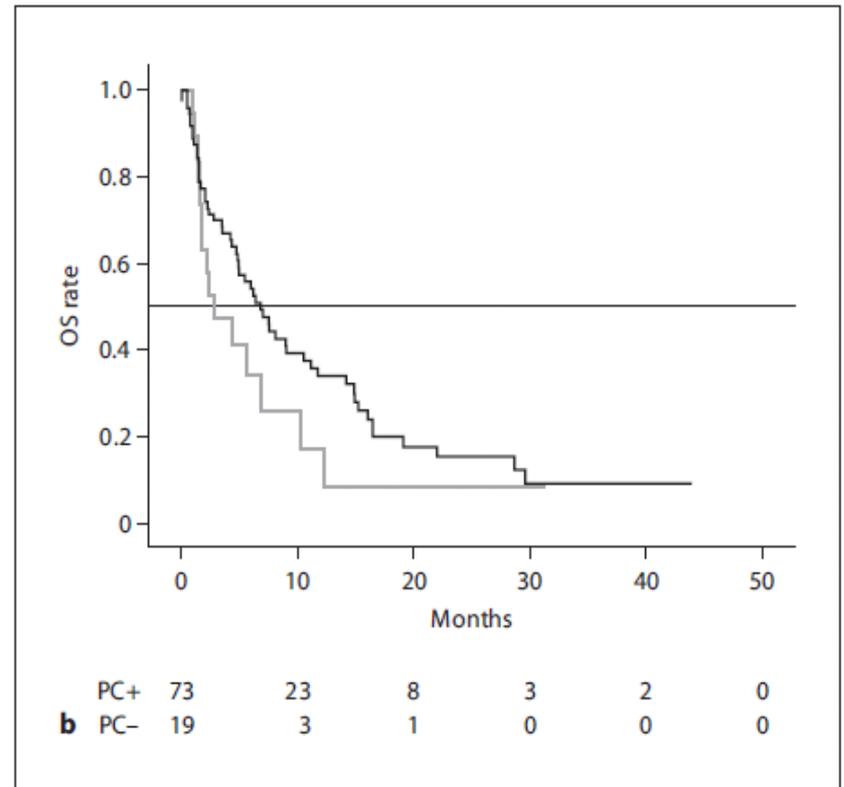
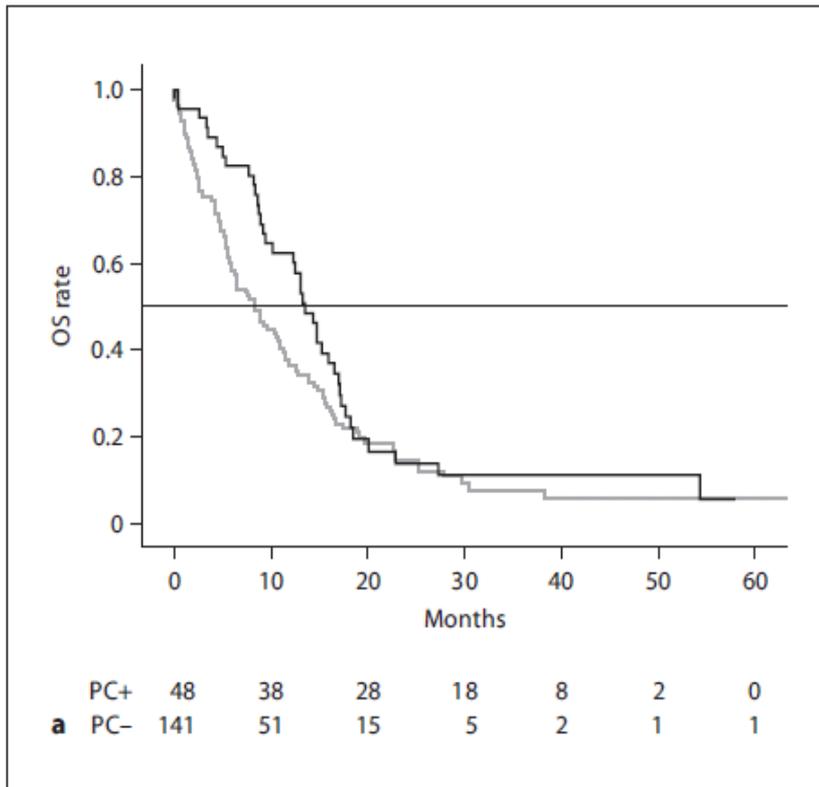


Fig. 2. a OS of chemotherapy-naive patients receiving (black line; n = 48, OS = 13 months) or not receiving palliative chemotherapy (grey line; n = 141, OS = 8 months), p = 0.110. **b** OS of patients previously treated with chemotherapy receiving (black line; n =

73, OS = 6.8 months) or not receiving palliative chemotherapy (grey line; n = 19, OS = 2 months), p = 0.156. PC+ = Palliative chemotherapy; PC- = no palliative chemotherapy.

Cancers du pancréas

- Première ligne: Gem Folfirinox
 - mOS: 6,8 m 11,1 m
 - PS0-1
 - mOS: fatigués 4,6 m 6,7 m
- Une seconde ligne est raisonnable

En conclusion,

- Nous faisons toujours trop de chimiothérapie (cycles, lignes) en situation palliative
- On regrette plus d'en avoir fait que l'inverse;
- Les patients ne sont que rarement demandeurs d'un Xième traitement d'intérêt non prouvé ou très discutabile

En conclusion

- Parler avec le patient
 - Au début: prise en charge initiale
 - Lors des changements de ligne
- Si fatigue intense, dénutrition, maladie grave: aucun intérêt à aller plus loin

Comment décider d'une chimiothérapie ?

Plutôt **OUI**

Tumeur Chimio sensible (ex : sein)
Peu (pas) de chimio antérieure
Patient jeune
Bon état général
Pas de comorbidité
Demande du patient +++

On réfléchit

Tumeur chimio résistante (œsophage)
Grosse masse tumorale
Plusieurs lignes de chimio
Chimio toxicité antérieure
Patient âgé
Etat général précaire
Comorbidités ++
Patient non demandeur
Troubles neuro psychiques

Critères simples

Score de Poitiers

Table 3. Multivariate Cox Survival Analysis

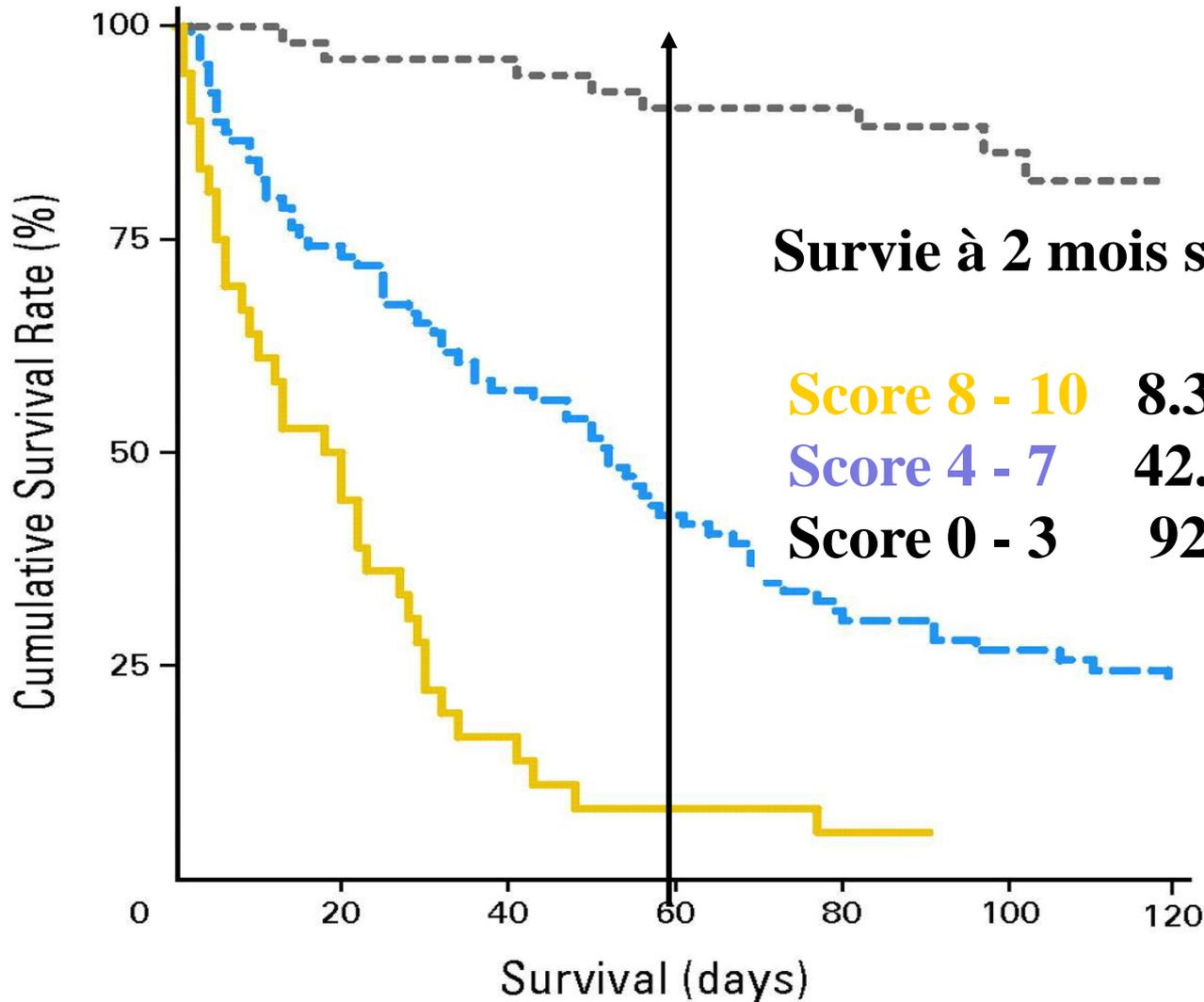
Variable	β	SE(β)	<i>P</i>	Hazard Ratio	95% CI	Partial Score
Karnofsky index						
≥ 70%				1		0
40% to 60%	0.856	0.235	< .001	2.35	1.484 to 3.734	2
≤ 30%	1.498	0.286	< .001	4.47	2.552 to 7.833	4
Metastases						
0-1	0			1		0
≥ 2	0.745	0.199	< .001	2.11	1.426 to 3.111	2
Albumin, g/L						
≥ 33	-1.243	0.357	< .001	0.29	0.143 to 0.581	-3
24-33	1			1		0
< 24	0.088	0.217	.69	1.09	0.714 to 1.670	0
LDH, IU						
< 600	1			1		0
≥ 600	0.526	0.195	.007	1.69	1.155 to 2.482	1

NOTE. Maximum likelihood estimates of Cox regression coefficient (β), standard errors (SE), Wald's test *P* values, hazard ratios, and 95% CIs. Score = (+3) + Karnofsky status + metastasis score + albumin score + LDH score (total 0 to 10).

Abbreviation: LDH, lactate dehydrogenase.

$$\text{SCORE} = \text{KPS} + \text{SITES} + \text{ALB} + \text{LDH} + 3$$

Courbes de survie selon le score de Poitiers



Survie à 2 mois selon le score:

Score 8 - 10 8.3%

Score 4 - 7 42.7%

Score 0 - 3 92.2%

///

Systeme médical « idéal »

Moins de :

- * 10% des patients reçoivent de la chimiothérapie dans les derniers 14 jours avant décès
- * 2% des patients reçoivent une nouvelle ligne de chimiothérapie un mois avant le décès
- * **4% des patients ont de multiples hospitalisations via les urgences pendant le dernier mois de vie**
- * **8% des patients doivent être hospitalisés pendant les 3 jours avant décès**

Au moins :

- * **55% des patients doivent bénéficier des soins médicaux**

Mauvaise qualité des soins
selon
Centre National de Cancer Américain

‘quand les mesures connues efficaces sont
sous utilisées,
celles connues inefficaces sont supra
utilisées
et surtout quand les décisions dont
l’efficacité est équivoque sont mises en
œuvre en accord avec le prescripteur
(médecin le plus souvent) plutôt que en
accord avec le désir du patient’

Est-ce-que l'on est exact dans nos pronostics ?

343 médecins 5 établissements médicaux Chicago

468 patients en fin de vie

Médiane survie 24 jours

20% des estimations étaient exactes
63% trop optimistes
17% trop pessimistes

- Plutôt optimistes
-  Expérience =  fiabilité
-  Investissement affectif =  fiabilité

Est-ce-que l'on est exact dans nos pronostics ?

- 173 pt. 2 établissements français, espérance vie < 6 mois
- Plus précis si espérance de vie
 - < 15 jours
 - ou
 - > 6 mois
- **Moins précis entre 15 jours et 6 mois**

Conclusions

- La chimiothérapie en soins palliatifs reste un moyen thérapeutique efficace
- Place importante aux thérapies ciblées
- La gestion de ces traitements doit être personnalisée et décidée en équipe
- L'arrêt de la chimiothérapie en fin de vie est un critère de qualité des soins