

# SUIVI DES PATIENTS EN CHIMIOThERAPIE PAR LE MEDECIN GENERALISTE

Dominique Mille

Pôle cancérologie

MEDIPÔLE DE SAVOIE

20/04/2011

# PLAN

- CAS CLINIQUES
- TOXICITES IMMEDIATES
- TOXICITES TARDIVES
- SURVEILLANCE pendant et après
- COLLABORATION ONCOLOGUE / GENERALISTES
- PÔLE CANCEROLOGIE du MEDIPÔLE

# Cas clinique n°1

- 45 ans pas d'ATCD particulier
- Cancer du sein T3N1M0 opéré
- Chimiothérapie adjuvante : 6 X TAC
- J8 de sa cure CI
- Depuis 24 h : hyperthermie  $>38^{\circ}5$  et frissons
- CAT ?

# CAT

- Prise de sang en urgence ( NFP )
- Examen clinique : rechercher un point d'appel infectieux et signes de gravité
- Si impossible : accueil service urgence (UPATOU Médipôle)

# Conseils donnés aux patients par le service de cancérologie

- Si fièvre  $>38,5$  et /ou frissons intenses :
  - Appel médecin traitant
  - Faire en urgence prise de sang (ordonnance faite)
  - Si impossible : accueil d'urgence

# Cas clinique n°1

- PNN 400 ( < 1500) ; T 38°5 bien supportée
- pas de point d'appel infectieux
- bonnes constantes hémodynamiques
- patiente “fiable” et bien entourée
- CAT ?

# CAT

- Hospitalisation non obligatoire
- Si possible : ECBU et hémoc 1 X
- ABTTT large spectre : AUGMENTIN 1gr x 3 + OFLOCET 200 mg x 2 per os
- Antipyrétiques ( après prise de température)
- Surveillance : CS à 24 h et NFP/ 2 jours
- Si bactério négative et PN >1500 et apyrexie 48 h : arrêt antibiotiques

# Cas clinique n°1

- Dans tous les autres cas et au moindre doute : nous contacter et hospitalisation
- Point d'appel infectieux, fièvre mal supportée ( dyspnée, frissons intenses), patiente et/ou entourage angoissée, mauvaises constantes hémodynamiques , patiente isolée...



# Cas clinique n°2

- Patiente de 65 ans
- Cancer du sein T2 N1 M0
- Chimiothérapie adjuvante 3 FEC100-3TXT
- A J5 de C4 ( première cure de type Taxotère) : diarrhée gr 2-3, douleur abdominale modérée, 4 à 6 selles / j; apyrétique
- ETIOLOGIE ? et CAT ?

# ETIOLOGIE ET CAT

- Toxicité fréquente du TXT parfois gravissime avec perforation digestive
- CAT :
  - Examen clinique ( ventre souple ?)
  - Assurer une hydratation orale +++ ( ex : Coca cola)
  - Anti-diarrhérique classique : SMECTA 2/2/2 ; IMODIUM 2 gél à chaque selle liquide +/- SPASFON
- réévaluation à 48 h :
  - Si pas d'amélioration , arrêt alimentation et hydratation orale
  - Hospitalisation pour hydratation et nutrition parentérale
- PS : autres chimiothérapies: 5 FU ( bolus) et CPT11 ( FOLFOX ; FOLFIRI cancers coliques )

# Cas clinique n° 3

- Patiente de 48 ans
- Cancer du sein T2N1M0
- Chimiothérapie adjuvante : 6 X TAC
- A J3 de sa première cure de TXT : douleurs ostéo-articulaires et musculaires diffuses très importantes ( vertébrales, costales) ( “ os broyés!”); marche quasi-impossible !
- ETIOLOGIE ? CAT ?

# ETIOLOGIE ET CAT

- Le Taxotère peut donner des douleurs musculaires diffuses
- Facteur de croissance :
  - Prescription quasi systématique en prévention primaire des neutropénie fébriles chimio-induites ( Neulasta : 1 inj en sc à J2 , Granocyte inj de J3 à J7 ou J10)
  - Peut déclencher ( surtout Neulasta ) rapidement douleurs osseuses mais aussi sensation de malaise et/ ou constriction thoracique
- CAT :
  - Antalgiques simples : Doliprane 1000 : 2/2/2 3 j
  - Si échec : Codoliprane et anti-inflammatoire de type Biprofénid 5 j
  - Remplacement de Neulasta par Granocyte ou arrêt
- Régression assez rapide

# TOXICITES IMMEDIATES CHIMIOThERAPIE

- DIGESTIVE
- HEMATOLOGIQUE
- NEUROLOGIQUE
- AUTRES

## TOXICITE DIGESTIVE NAUSEES / VOMISSEMENTS

- Traitement en prévention primaire optimal dès la première cure + + + + :
- Sétrons : Zophren; Emend
- Corticoïdes : Solupred; Medrol
- Anti-émétique ; Primpéran; Motilium, Vogalène suppo + +
- Si échec :
- Neuroleptiques : Haldol gttes (5 gttes x 3)
- Solumédrol et zophren IV à domicile ( 5 j)
- Vomissements anticipés : anxiolytique 24 à 48h avant la cure (xanax 25 mg x 3)

# TOXICITE DIGESTIVE

## DIARRHEE

- CPT11 ( FOLFIRI) ; TAXOTERE; 5FU bolus
- Gravissime : perforation +++
- Patient prévenu : ordonnance en cas de diarrhée
- Rechercher : Nb selle/ jours ?; Signes de deshydratation ?
- Critères de Gravité ++ : fièvre; neutropénie, sang dans selles

CAT :

Hydratation orale ( ex : coca), alimentation sans fibres

Smecta; Imodium; Spasfon

Si pas d'amélioration et arrêt alimentation ou hydratation :

Hospitalisation

# TOXICITE DIGESTIVE CONSTIPATION

- Invalidante ++
- Etiologie : Sétrons +++ ( Zophren\*); Navelbine ;  
Traitements morphiniques
- Conseils hygiéno-diététiques et Laxatifs (en prévention primaire)



# TOXICITE DIGESTIVE MUCITE

- 5FU continue; Taxotère; Anthracycline liposomiale ( Caelyx)
- Prévention primaire :
  - BdB avec Bicar 14 %+ Eludril+ Fungizone
- Si aggravation : arrêt alimentation et douleur+++  
Hospitalisation :
  - Hydratation , nutrition parentérale et antalgique morphinique
- Dépister et Traiter candidose associée et/ oesophagite : Triflucan (solution buvable 200mg/j) ; Loramyc ; BdB ; Mopral \*
- Adaptation des doses

# TOXICITE NEUROLOGIQUE

- Neuropathie périphérique sensitive et parfois motrice
- Cisplatine, Oxaliplatine (FOLFOX) ,Navelbine, Taxol
- Aggravation au froid, spasme laryngé ( oxaliplatine)
- Adaptation des doses rapide car récupération lente et parfois irréversible
- Arrêt de la chimiothérapie

# TOXICITE HEMATOLGIQUE

## ANEMIE

- Rarement urgent sauf hémorragie
- NFP avant chaque cure
- Etiologie multi-factorielle ( chimio-induite; inflammatoire; carence martiale, envahissement médullaire ...)
- CAT : selon la tolérance et FDR ( coronarien)
  - HB < 8-9 gr : transfusion en HDJ ( prévoir RAI)
  - HB > 9 gr : FER ( veinofer en IV ) et EPO : Eprex, Néorécormon, Retacrit / sem; Aranesp / 3 sem
  - Objectif : 12 gr ; arrêt EPO ( délétère)
  - Prudence : ATCD thrombo-embolique et HTA

# TOXICITE HEMATOLGIQUE

## NEUTROPENIE

- Chimiothérapie plus ou moins neutropénisante ( TAC+++ cancer du sein)
- Décès toxique interdit en adjuvant +++++ !
- Patient prévenu en cas fièvre ++
- Facteurs de risque et mauvais pronostic : type de chimiothérapie, personne âgée, chirurgie récente, contexte infectieux récent ...
- Prévention primaire systématique dès la première cure par FdC ( Neulasta et granocyte) pour certains protocoles et patients
- Définition : PN < 1500 ( 1000)

# TOXICITE HEMATOLGIQUE NEUTROPENIE

- Si fièvre : examen clinique et NFP en urgence
- Si pas possible : accueil d'urgence
- PN < 1500 sans fièvre : surveillance température simple
- PN < 1500 avec fièvre : examen clinique
  - Pas de signe de gravité, pas de point d'appel infectieux
    - antibiothérapie large spectre orale ( Augmentin 1 gr x 3 et Oflocet 200 mg x 2)
    - AR 24 h , NFP/48 h
    - Si PN > 1500 et apyrexie 48 h : arrêt ABTTT
  - Au moindre doute : signe de gravité, fièvre mal supportée, point d'appel infectieux ; frissons intenses, patiente et entourage angoissé et peu fiable, patiente isolée :

HOSPITALISATION (directe ou via les urgences)

# TOXICITE HEMATOLGIQUE

## THROMBOPENIE

- Rare en oncologie tumeurs solides
- Carboplatine et Gemzar
- Diminution des doses
- Complications hémorragiques rarrissimes
  - Pla<sub>q</sub> < 10000 : transfusion plaquettaire possible
  - Pla<sub>q</sub> > 10000 : surveillance simple NFP / 24 h
  - Thrombopénie + hémorragie : transfusion plaquettaire
- F de croissance plaquettaire bientôt à disposition
- Thrombopénie chimio-induite et HBPM ou AVK : pas de CI formelle

# AUTRES TOXICITES

DOULEURS OSSEUSES sous facteurs de croissance

- Neulasta +++ ( Granocyte)
- Très invalidantes ; sensation de malaise , douleur constrictive thoracique
- Controlées par antalgique simple : Doliprane ; Codoliprane ou Anti—inflammatoire : biprofénid
- CAT : Remplacement Neulasta par Granocyte ou arrêt

# AUTRES TOXICITES

OEDEMES : rétention hydro-sodée, épanchement pleurale ou péritonéale :

- Taxotère
- CAT : Diurétique , Corticoïdes en prévention primaire
- Diminution des doses , réversibles à l'arrêt du TXT



# AUTRES TOXICITES

## TVP et EP

- Très fréquentes chez patients cancéreux : chimiothérapie ou maladie évolutive, certains cancers ( prostate; pancréas)
- Y penser au moindre doute
- TTT : HBPM prolongé pendant le TTT ou à vie chez patient métastatique , pas d'AVK.
- TVP sur CIP :
  - EP rarissime
  - Douleur et œdème cervicale et membre sup; circulation veineuse collatérale
  - CAT : HBPM , manchon veineux; CIP préservée

# AUTRES TOXICITES

## REACTION ALLERGIQUE

- Très précoce , en HDJ
- Taxotère; Taxol; Oxaliplatine; Thérapie ciblée ( Erbitux et Herceptine)
- Prévention primaire : prémédication corticoïdes, anti-histaminiques ; Polaramine ou Atarax
- Arrêt du traitement

# AUTRES TOXICITES

## CUTANEE :

- Eruption érythémateuse
- Taxotère, Gemzar, Taxol
- Prémédication et Corticoïdes

## INGUEALE :

- Taxotère ; Erbitux
- périonyxis
- Prévention : massage avibon; vernis
- Désinfection
- Avis dermatologue

# AUTRES TOXICITES

## CARDIAQUE (aigue)

- Rare
- 5FU : spasme coronaire
- Antracycline et HERCEPTIN : Insuffisance myocardique
- CAT :
  - Echographie cardiaque en urgence
  - Avis cardiologue
  - Arrêt perfusion ( Baxter 5 FU à domicile)

## AUTRES TOXICITES

### RENALE

- Rare en aigue
- Créatinine avant chaque cure
- Hospitalisation pour hydratation

# SURVEILLANCE PENDANT LE TRAITEMENT

## (entre les cures)

- Pas de surveillance systématique\*
- Traitement optimal préventif des toxicités
- Informations et ordonnances en cas de toxicité
- Bilan biologique avant chaque cure ; NFP et CREAT , clairance
- Consultation systématique avant chaque cure
- Rôle du médecin traitant en cas d'appel :
  - Dépister , traiter et prévenir évènements graves
  - Intensifier traitement des toxicités

# 2 situations : 2 types de réactions

- Situation curatrice :
  - Possibilité de guérison;
  - Toxicités élevées acceptées mais vigilance +++;
  - Pas d'accident toxique vital : prudence +++
  - ex : K sein ou colon : chimiothérapie adjuvante; K testis ; métastases opérables
- situation métastatique :
  - Prolongement de la survie,
  - Préserver la qualité de vie : toxicité moindre
  - Surveillance "allégée"
  - ex : colon métastatique, pancréas inopérable ; K poumon métastatique

# EVENEMENTS GRAVES A DEPISTER

- Réaction adaptée à la situation :
- Toujours se poser la question : situation curatrice ? ou palliative
  - Chimiothérapie adjuvante pour cancer du sein +++
  - Cancer testicule +++
  - Chimiothérapie palliative cancer colon métastatique +/-



## EVENEMENTS GRAVES A DEPISTER

- Neutropénie fébriles : carton rouge !
- Diarrhée sévères prolongées avec déshydratation
- Vomissements sévères prolongés avec déshydratation
- insuffisance cardiaque : rare
- TVP et EP : fréquentes ( ambulatoire; HBPM)
- Au moindre doute : nous contacter et hospitalisation

# CURE RETARDEE

- Récupération incomplète d'une toxicité clinique ou biologique
- Episode infectieux ( pas forcément Neutropénie)
- Biologie , NFP avant la cure :
  - $PN < 1500$
  - $Plaq < 100000$
  - Créatinine élevée ( réhydratation)
- Décision en fonction de l'objectif thérapeutique : situation curatrice ou palliative
- Nous contacter au moindre doute ; décision partagée avec oncologue

## SURVEILLANCE APRES TRAITEMENT

- Pas de surveillance systématique des toxicités tardives
- Uniquement en cas de signes d'appel
- Cardiaque, hématologique; prise de poids; stérilité; aménorrhée; neurologique, rénale

## TOXICITES TARDIVES HEMATOLOGIQUE

- Leucémie aigue secondaire
- rare ( 0,2%)
- Délai : quelques années
- Pronostic catastrophique
- Signe d'appel : asthénie; infection trainante; anémie..
- Chimiothérapie leucéminogène : Antracycline ; Alkylant

## TOXICITES TARDIVES CARDIAQUE

- Anthracycline : doses cumulée à ne pas dépasser
- Insuffisance myocardopathique
- Aggravée par irradiation ( sein gauche)
- CAT échographie cardiaque et avis cardiologue

## TOXICITES TARDIVES NEUROLOGIQUE

- Neuropathie périphérique
- OXALIPLATINE et CISPLATINE
- Rien à faire ; vitaminothérapie ?! ( Bécilan)
- Patience !

# TOXICITES TARDIVES GONADIQUE

- Aménorrhée chimio-induite
  - Réversible sauf en péri-ménopause
  - Contraception obligatoire chez patiente non ménopausée en cours de chimiothérapie même si aménorrhée
- Stérilité pas forcément irréversible mais information obligatoire du patient avant traitement
  - Homme : prélèvement sperme ( CECOS);
  - Pas pour la femme ( prélèvement d'ovocytes, étude en cours)

# TOXICITES TARDIVES

## PRISE DE POIDS

- Surveillance prise de poids , surtout si hormonothérapie
- Augmentation risque de rechute ds les K sein



# TOXICITE ET THERAPIE CIBLEE

## AVASTIN : anti-angiogénique IV

- Associé à la chimiothérapie : FOLFIRI cancer colon; TAXOL cancer du sein; cisplatine cancer poumon
- Toxicité : risque hémorragique, perforation digestive; HTA; TVP
- CAT :
  - Surveillance et traiter HTA
  - Prudence délai geste chirurgicale;
  - Pas de CI avec TTT HBPM ou AVK mais prudence
  - Patient cardiaque : prudence

# TOXICITE ET THERAPIE CIBLEE

## HERCEPTINE IV

- AC anti- HER 2 neu
- Sur-expression gène HER2 neu
- Indication : K sein adjuvant; métastatique avec Taxol; K gastrique
- Toxicité Cardiaque : baisse FEV
- CAT : échographie cœur / 3 mois et arrêt H si baisse  $> 10\%$
- Réversible

# TOXICITE ET THERAPIE CIBLEE

## ERBITUX ou VECTIBIS IV

- AC anti EGFR
- Indication : K colon métastatique associé FOLFIRI ou FOLFOX ou seul
- Toxicité allergique ( Erbitux)
  - Prémédication corticoïde et anti-histaminique
- Toxicité cutanée ++ : éruption acnéiforme, atteinte inguinale
  - Traitement préventif ( cyclines orale, pommade)
  - Avis dermatologue si aggravation

## TOXICITE ET THERAPIE CIBLEE

- Sutent; Nexavar; Glivec; Tyverb Per OS
- Inhibiteur tyrosine kinase ( TKI)
- Indication : K rein métastatique, hépatocarcinome; tumeur GIST, K sein métastatique
- Toxicité multiples : cutanée, HTA, diarrhée , asthénie; douleurs articulaires ...

# TOXICITE CHIMIOOTHERAPIE ORALE

- **XELODA**

- 5FU oral
- K sein et colon métastatique
- 2 sem / 3 ; matin et soir;
- NFP avant chaque cure
- Toxicité : SD main pied ( pommade émoliante); mucite et diarrhée rare et bien contrôlée si diminution des doses
- CAT si toxicité +++ : arrêt du TTT et nous contacter

## RELATION MEDECINE GENERALE et SERVICE CANCEROLOGIE

- Fiche RCP ( peps)
- PPS
- Courriers
- Enquête INCA : rôle du médecin généraliste
- Avenir : DCP
- Dossier ALD

# Courriers au médecin traitant

- Première visite +++
- Evaluation intermédiaire
- Fin de traitement
- Surveillance
- Fiche RCP, PPS
- Contre-rendus hospitalisation

Rq : Décès : courrier rapide ou tél ++

## RELATION MEDECINE GENERALE et SERVICE CANCEROLOGIE

- RCP : réunion concertation pluri-disciplinaire
- Fiche PEPS : contre-rendu et conclusion après présentation d'un dossier patient en RCP
  - Envoyé par courrier ou par mail aux médecins correspondants du patient ( MT)
  - Site internet accessible pour tous les médecins ( code)
- PPS : plan personnalisé de soins
  - En principe donné au patient et au MT



Enquête 7/10/2010 : MGsanté et Ligue contre Cancer ( 565 médecins généralistes)

- Augmentation des consultations motivées par cancer
- 95% des généralistes restent en contact avec leurs patients après diagnostic posé
- Mais « captation » des patients par équipes spécialisées
- PPS : seuls 16.5% le reçoivent
- 70 % : la place du MG n'est pas reconnue à sa juste valeur
- 84 % des MG ressentent le besoin de formation en oncologie
- 92 % acceptent de participer à surveillance alternée

# PROJET INCA et HAS

- Plan cancer 2009-2013 ( N°2 )
- Mesure 25 : Renforcement du rôle du médecin traitant à toutes les phases du traitement
- Améliorer la collaboration et la formation des MG
- Publications de 12 guides médecins ALD (cancers gynécos; thyroïdes, vessie) - site de INCA -
- Guides patients remis par le médecin traitant lors de l'admission en affection longue durée
- Création DCC : dossier communicant de cancérologie ( DMP) : facilité coordination des soins entre professionnels de santé et assurer la continuité des prises en charges ( ASIP Santé)

# MEDIPÔLE de SAVOIE

## Pôle cancérologie

- **coordination médicale** : oncologue médical  
Dominique MILLE
- **médecins spécialistes** : gastro-entérologues  
Bertrand ROQUES
- **Médecin soins palliatifs**  
Yves THOMAS

# PÔLE DE CANCEROLOGIE

- Hôpital de jour ( HOJ)
- Département soins de support (DISSPO)
- Hospitalisation conventionnelle
- Continuité des soins
- Réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP)
- Recherche clinique

# HOPITAL DE JOUR

- Secrétariat-accueil
- 15 places ( lits ou fauteuils)
- Préparation centralisée des chimiothérapies  
( 2 pharmaciennes)
- 5 IDE formées
- Intervention du DISSPO (diététicienne, psycho-oncologue, assistante sociale)
- Salle familles et proches

# DEPARTEMENT DE SOINS DE SUPPORT DISSPO

- Cs d'annonce ( IDE) ( Plan cancer)
- Cs diététicienne
- Cs psycho-oncologie
- Cs de la douleur : IDE, médecin
- Médecin de soins palliatifs
- Assistance sociale

## HOSPITALISATION CONVENTIONNELLE

- 15 lits de médecine
- 8 lits soins palliatifs
- médecin de soins palliatifs :

Dc Yves THOMAS

# CONTINUITE DES SOINS

- Accueil d'urgence sur place 24h/24 ( UPATOU)
- Astreintes téléphoniques 7j/7
- Prise en charge des soins palliatifs



## REUNIONS PLURIDISCIPLINAIRES (RCP)

- RCP internes de spécialités : gynéco, digestifs
- RCP en commun avec le CHG : urologie
- Participation active au 3C territorial
- RCP de recours avec CHU Grenoble ou Centre Léon Berard ( rôle de liaison de l'oncologue)

## RECHERCHE CLINIQUE ( future...)

- participation essais multicentriques
- Centre investigateur
- financer ARC