



JDP

Montpellier 2012

Faculté de pharmacie

www.journeesdeprintemps.com

Carcinomes Péritonéales

Prise en charge des symptômes

Journées de Printemps
Nutrition à Domicile
S Antoun





Définition: Carcinose péritonéale (CP) (malignant bowel obstruction)

- présence de signes cliniques ou radiologiques d'occlusion, présence d'un obstacle sur le tube digestif en aval de l'angle de treitz dans le cadre d'une maladie cancéreuse incurable

Etudes rétrospectives:

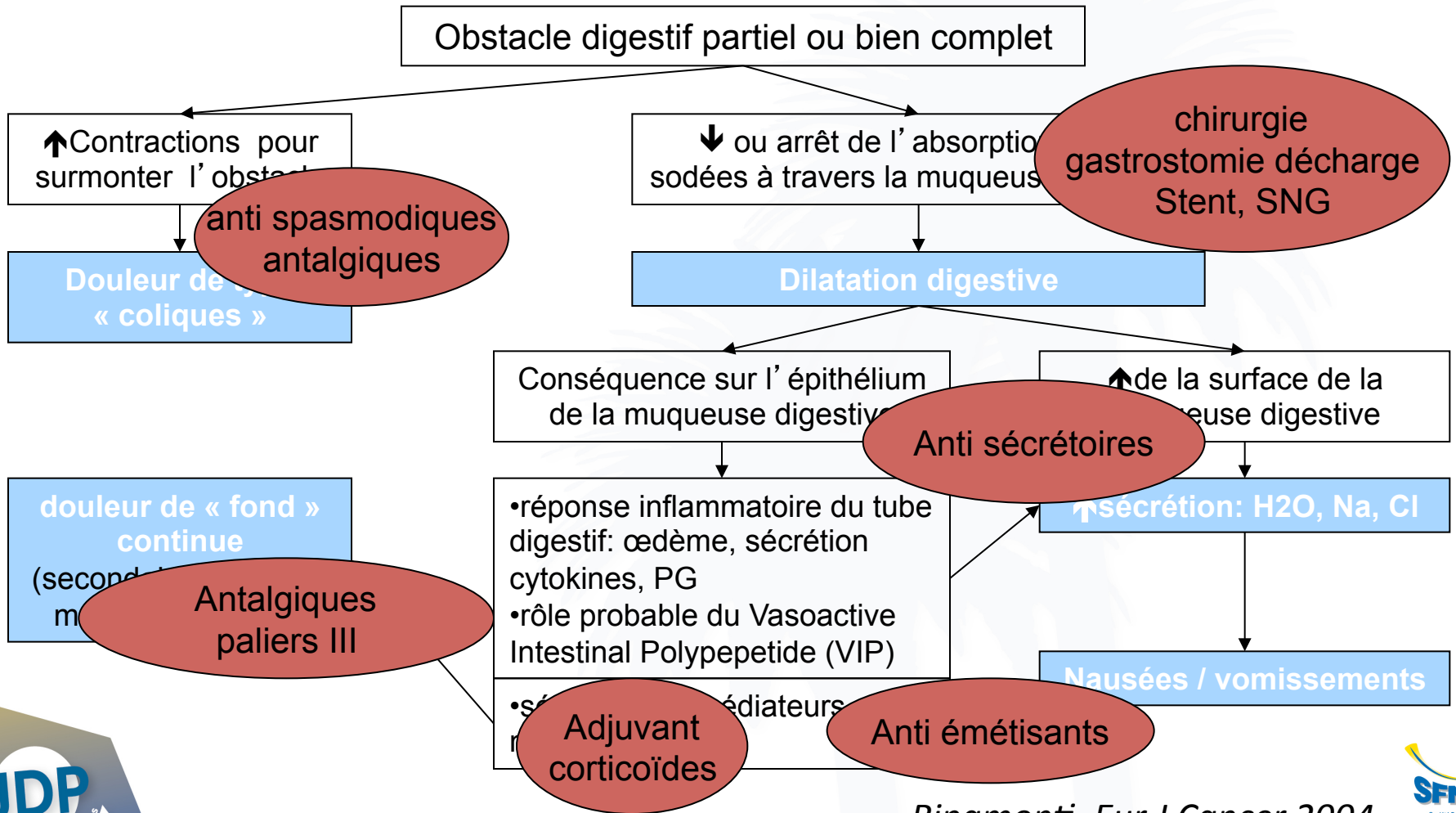
- 10-28% des cancers colo rectaux vont développer une CP
- 20-50% des cancers de l'ovaire cancer (obstruction est multi focale dans 76%)
- autres: sein et mélanome (quelques fois après plusieurs années d'évolution)

A chaque épisode occlusif différentes questions:

- quand faut-il opérer ou bien au contraire pourquoi n'est-il pas raisonnable d'opérer?
- y a-t-il une place pour la pose d'un stent endoluminal?
- par quel mécanisme cet épisode survient-il: évolution de la maladie ou bien simple épisode en relation avec une cause bénigne?
- y a-t-il un risque pour que cette occlusion récidive?
- si l'alimentation orale n'est plus possible, faut-il mettre en route une nutrition parentérale ou bien alors une hydratation seule suffit?
- le traitement peut-il se faire à domicile?



Signes cliniques, mécanismes physiopathologiques et conséquences thérapeutiques



Ripamonti, Eur J Cancer 2004



Place de la chirurgie

Peu d'études dans la littérature. Analyses essentiellement rétrospectives.

- Woolfson, Arch Surg 1997.

Analyse rétrospective de 75 patients CP d'origine digestive:
67% opéré, 33% traitement médical

Type traitement	mortalité	Levée de l'obstacle	Persistance symptômes
Chirurgical	22%	76%	50%
Médical	38%	90%	70%

- Feuer, Cochrane Library 2002 (14 études)

Résolution ou amélioration des symptômes cliniques

42%-80%

Taux de récurrence après chirurgie

10% -50%

Mortalité opératoire

5%-32%



Place de la chirurgie

- Mangili, Int J Gynecol Cancer 2005.

Analyse rétrospective de 47 patients CP d'origine ovarienne (3 centres italiens):
Chirurgie palliative n=27, Octréotide n=20

Type traitement	Décès (30 j post opératoire)	Morbidité	Levée des symptômes	Alimentation possible
Chirurgie	22%	22%	78%	76%
Octréotide		5%	95%	30%

Analyse multi variée survie prolongée si chirurgie $p < 0,001$

Que retenir

En présence d'un Sd occlusif, la clinique et l'imagerie doivent permettre d'avancer dans le diagnostic d'occlusion bénigne ou maligne

- obstruction bénigne (23% CP origine ovarienne), la CI provient de l'état clinique
- obstruction maligne: indication opératoire au cas par cas. En défaveur: plusieurs sites de compression, métastases, ascite (>100 cc), dénutrition, radiothérapie antérieure



Place de la pose d'une endo prothèse métallique de dilatation (stent)

- Essentiellement destinée aux cancers d'origine digestive
- Indications : un seul site obstructif, pas d'AEG, survie prévisible >30 jours:
- Mauvaises indications: AEG, processus tumoral évoluant rapidement, présence d'une ascite, multiples sites obstructifs, survie prévisible < 30 jour

Mise en place d'un stent pour obstruction maligne du colon Résultats à partir de 2 revues systématiques		
	Khot et al	Sebastian et al
Réussite technique	92%	94%
Efficacité Clinique	88%	91%
Mortalité	1%	0,6%
Perforation / migration	4% / 10%	3,8% / 11,8%
Ré obstruction	10%	7,3%

Ripamonti, Eur J Cancer 2004
Roeland, Current Oncol Report 2009



Place de la pose de la décompression gastrique par sonde naso gastrique ou gastrostomie de décharge

En présence d'une occlusion haute, il est fréquent d'avoir recours à une vidange gastrique malgré l'efficacité des anti sécrétoires. Le choix doit être laissé au patient

- Sonde naso gastrique: intérêt soulager les symptômes rapidement. Elle peut être laissée en place ou bien repositionnée régulièrement. Mesure souvent temporaire
- Certains préféreront avoir des vomissements
- Si inconfort persiste, discuter gastrostomie de décharge (à privilégier)
 - Campagnutta et al, Gynecol Oncol 1996, cancers gynécologiques n=34 gastrostomie réalisée 94% résolution symptômes 84,4%
 - Gunnigham et al, Gynecol ncol 1995, cancer gynécologiques Disparition nausée 83%; disparition vomissements 93%



Prise en charge de la douleur dans la carcinose péritonéale

Différents types de douleur

1) Douleur NOCICEPTIVE de fond: épuisante, permanente

- nécessité d'antalgiques de palier III. La présence d'un Sd occlusif ne doit pas empêcher la prescription d'antalgiques de type opioïdes
- il faut une alternative à la voie orale
- voie IV ou SC si possible par pompe d'auto administration (PCA). La voie IV sera préférée si: cathéter central déjà en place, présence d'œdèmes, mauvaise tolérance cutanée de la voie SC, troubles de la coagulation, circulation veineuse périphérique perturbée
- titration nécessaire
- Morphine IV ou Oxynorme IV (Fentanyl IV, Sufentanyl IV si insuffisance rénale)
- Si situation stable: Fentanyl transdermique (Durogésic), transmuqueux (Actiq)



Prise en charge de la douleur dans la carcinose péritonéale Différents types de douleur

- 1) Douleur NOCICEPTIVE de fond: épuisante, permanente
- 2) Douleur SPASTIQUE: paroxystiques, violentes avec signes digestifs: anti cholinergique anti muscarinique. Action anti péristaltique et anti sécrétoire
 - bromhydrate de scopolamine. Effets indésirables: diplopie et troubles thymiques (passent la barrière hémato méningée)
 - Butylbromure de scopolamine (Scoburen®). Pas d' action centrale
 - Dose initiale 60 à 80 mg/j IV ou SC. Augmentation jusqu' à 300 mg si besoin
- 3) Autres étiologie de douleur à rechercher, traitement spécifique: neurogène par infiltration péri-nerveuse, ischémique par striction mésentérique, distension rénale (sonde JJ), secondaire à l' ascite, reflux gastro œsophagien

Guirimand, Med Pal 2003



Place des anti sécrétoires

- 1) Anti cholinergiques: inhibiteur récepteurs muscariniques: bromhydrate de scopolamine, Butylbromure de scopolamine (Scoburen).
- 2) Analogues de la Somatostatine: Octréotide
 - action plus prolongée et plus intense que la somatostatine (hormone naturelle)
 - Conséquences digestives: ↓ sécrétions gastriques, ↓ motilité intestinale, ↓ sécrétions biliaires, ↑ production mucus et ↓ débit sanguin splanchnique. Donc ↓ production H₂O et NaCl et par ce biais diminution de la distension
 - prescription hors AMM
 - Durée action courte: 2 à 3 injections / jour. Intérêt des formes à libération prolongée: lanreotide (Somatuline) (durée d' action 10 jours), octérotide à libération prolongée (Sandostatine LP) (durée d' action un mois)

Guirimand, Med Pal 2003)
Jatoi, J Support Oncol 2004
Ripamonti, J Support Oncol 2004



Place des anti sécrétoires

- 1) Anti cholinergiques
- 2) Analogues de la Somatostatine: Octréotide

Etude	Nbre	Posologie	Vomissements
Mercadante, <i>Palliative Med</i> 1994	14	0,3 à 0,6 mg/jour	Disparition n=12 Diminués n=2
Riley, <i>J Palliative Care</i> 1994	24	0,1 à 1,2 mg/j	Disparition n=12 Diminués n=4 Pas d'effets n=6
Mangali, <i>Gynecol Oncol</i> 1996	13	0,3 à 0,6 mg/j	Disparition n=13

- L' octréotide (0,3 mg/j) réduit plus les sécrétions gastriques que la scopolamine (60 mg/j)
- Efficacité de l' octréotide à libération prolongée (Sandostatite LAR®)/
Analyse sur les symptôme d' occlusion, n=13
réponse majeure n=3, réponse partielle n=2, pas de réponses n=4, aggravation n=4

Ripamonti, J Support Oncol 2004

Matulonis, J Pain Sympt Manageme 2005



Contrôle des Nausées et des Vomissements

Administration d'agents anti émétiques à action sur le système nerveux central seul ou bien en association avec des agents anti sécrétoires

Symptomatologie difficile à contrôler

Différentes molécules:

- metoclopramide (primpéran®) éviter car peut augmenter les douleurs en augmentant les contractions gastriques. A utiliser peut être si obstacle incomplet.
- haloperidol (Haldol®) molécule de choix. Action centrale Inhibe le chemorecepteur trigger zone (CTZ), 5 à 15 mg/ 24 h administration en continue ou en discontinue
- chlorpromazine (Largactile®) 25 à 75 mg/ 24 h. Action sédatrice
- Les Sétrons; peuvent être utilisés mais n'ont pas l'AMM

Association éventuelle avec un inhibiteur pompe à proton



Place des corticoïdes

- Peuvent théoriquement apporter un certain bénéfice: diminuent l'œdème péri tumoral, action anti émétique, utilisés comme co analgésique
- Méta analyse en leur faveur (3 essais randomisés de bonne qualité)
 - rôle des corticoïdes dans la résolution des épisodes occlusifs: tendance à l'efficacité
 - Il faut traiter 6 patients atteints d'occlusion pour qu'un seul épisode soit réversible grâce aux corticoïdes
 - pas d'effet sur la mortalité à un mois, ni sur la survenue de récurrence
 - Difficulté de mettre en évidence un effet positif étant donné un fort pourcentage de résolution spontanée
- Test thérapeutique de 5 à 6 jours
- Methylpredisolone (Solumedrol®): 1 à 2 mg/kg/ jour. A ne pas poursuivre plus de 5 jours si inefficacité

Feuer, Cochrane data base 2002



Place de l'hydratation

- Etude randomisée, n=49 phase palliative terminale voie orale < 1000ml
- Deux niveaux d'hydratation sérum physiologique : 100 ml vs 1000ml
- Modalité: perfusion sur 4 heures, IV n=12; SC n=37, évaluation après 48 h

Amélioration des scores sur les symptômes étudiés à J2. Une augmentation de 1 point est considérée comme une amélioration sur une échelle de 0 à 10

Symptômes	total	Groupe traité		Groupe placebo			p
		amélioration	%	total	amélioration	%	
hallucination	11	9	82%	14	7	50%	0,208
myoclonies	18	15	83%	17	8	47%	0,035
fatigue	26	14	54%	21	13	62%	0,767
somnolence	18	15	83%	15	5	33%	0,005
Total	73	53	73%	67	33	49%	0,006

Bruera, J Clin Oncol, 2005



Place de l'hydratation

- Etude observation prospective, n=226 phase palliative terminale
- Hydratation en fonction des habitudes
- Deux groupes en fonction du niveau d'hydratation atteint

	Hydratation	Contrôle	<i>p</i>
nombre	59	167	
Volume (ml)	838–1405	200	
Aggravation du score déshydratation	14%	35%	0,002
Augmentation du score des oedèmes	44%	22%	0,039
Augmentation du score de l'ascite	29%	8,4%	<0,001
Augmentation du score ép. pleuraux	15%	5,4%	0,016

Il n'existe aucune différence statistiquement significative:

- encombrement bronchique
- confusion, délire, agitation et capacité de communication



CONCLUSION

Proposition de traitement symptomatique

- Examen clinique et imagerie: diagnostique d'occlusion (autres étiologies de douleurs, nausées et vomissements)
- Orientation vers étiologie bénignes ou maligne
- Discuter la levée de l'obstacle par voie chirurgicale, endo prothèse
- Intérêt d'une sonde naso gastrique: caractère temporaire pour réduire la distension gastrique

- Anti sécrétoire: Sandostatine (action la plus rapide): 0,1 à 0,2 μ 3 x / jour
- Antispasmodique, anti sécrétoire: Scoburen®: 80 mg/j (peut être augmenté jusqu' à 300 mg/j)
- Antalgiques opioïdes: IV ou SC mode le plus adaptable PCA.
- Antiémétisant: Haldol®: 5 à 15 mg/j en 3 à 4 injections sC ou en IV continue
- Corticoïdes: Solumedrol® 1 à 2 mg/kg pendant 5 jours

- Hydratation: attention à ne pas trop avoir des apports hydriques importants
- Nutrition à discuter