

Chimiothérapie des patients atteints de cancer de vessie et *unfit*

Chemotherapy in unfit bladder cancer patients

F. Goldwasser, O. Mir, S. Ropert

Groupe hospitalier Cochin, Unité de cancérologie, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris-Descartes, France

<francois.goldwasser@cch.aphp.fr>

Tirés à part : F. Goldwasser

Résumé. Le carcinome urothélial vésical survient fréquemment chez une personne à haut risque de toxicité aiguë sous chimiothérapie. La littérature actuelle regroupe sous le terme *unfit* une population très hétérogène de patients, présentant une contre-indication au cisplatine, en raison d'une insuffisance rénale chronique, et/ou de l'âge, et/ou d'un état clinique altéré, et/ou de comorbidités sévères. Il est donc nécessaire de développer des chimiothérapies administrables en cas d'insuffisance rénale et peu susceptibles de décompenser un état clinique précaire. Le temps médical d'évaluation préthérapeutique prend ici une grande importance pour inventorier les pathologies susceptibles d'accroître l'intolérance à la chimiothérapie et d'anticiper les complications aiguës. La prise en charge de patients âgés avec des comorbidités complexes, situation commune en cas de cancer de vessie, va concerner tous les champs cliniques de la cancérologie. L'évaluation du rapport bénéfice/risque d'une chimiothérapie est typiquement l'expertise que l'on attend d'un cancérologue, celui-ci doit donc impérativement intégrer les relations complexes entre le terrain, le médicament et la toxicité. Il doit également impérativement développer un dialogue honnête avec le patient pour l'informer du rapport bénéfice/risque, le conseiller et écouter ce qui fait sens pour lui. Il paraît important que les cancérologues prennent conscience et adaptent leur démarche clinique et leur vocabulaire à cette réalité émergente. ▲

Mots clés : cancer de vessie, cisplatine, insuffisance rénale, oxaliplatine, sujet âgé

Abstract. Bladder cancer often occurs in patients with high risk of acute toxicity under chemotherapy. So-called unfit patients are a heterogeneous population, sharing a contra-indication for cisplatin and presenting either chronic renal failure, and/or elderly, and/or altered performance status, and/or severe co-morbidities. Therefore, it is necessary to develop chemotherapy protocols feasible in renal insufficient patients, and well tolerated in frail patients. The medical evaluation prior to initiate chemotherapy is of major importance to screen for chronic disorders and to anticipate the potential acute complications following chemotherapy. Chemotherapy of elderly patients with severe comorbidities is a common situation in bladder cancer, and will concern all cancer patients. The evaluation of the benefit/risk ratio of the chemotherapy protocol is a typical expertise of medical oncologists, which requires to integrate the complex links between the patient, the antitumor agent, and toxicity. The physician must also have a honest dialogue to inform, advise, listen to the patients priorities. Medical oncologists have to have in mind this situation and to adapt their clinic and their vocabulary to this emerging reality. ▲

Key words: bladder cancer, cisplatin, renal dysfunction, oxaliplatin, elderly

Le patient *unfit*, la définition et ses limites

Les essais cliniques des dernières décennies ont mis en évidence que le médicament majeur dans les carcinomes urothéliaux vésicaux est le cisplatine [1, 2]. Dans

la littérature médicale, les patients atteints de cancer de vessie et *unfit* sont des patients qui ne peuvent pas recevoir de cisplatine [3]. Dans les séries rapportées de patients *unfit*, les patients peuvent ne pas recevoir de cisplatine en raison d'une insuffisance rénale

chronique [4] ou d'un performance status (PS) altéré ou d'un grand âge. Ainsi, les patients *unfit* regroupent, sous un même terme, des réalités cliniques très différentes, ce qui limite l'intérêt des publications actuelles sur le sujet. Des procédures de traitements homogènes ont été testées, tandis que cette population est hétérogène et souvent mal décrite [5]. Cette définition du patient « non éligible pour le cisplatine ou *unfit* » est insatisfaisante :

- elle nie l'hétérogénéité des motifs cliniques de toxicité accrue par rapport aux données des essais cliniques. Elle a abouti à proposer un protocole de soins unique pour une population hétérogène de patients dont le seul point commun est de ne pouvoir recevoir du cisplatine. Il est préférable de distinguer les problèmes cliniques posés par l'insuffisance rénale, de ceux posés par un vieillissement harmonieux ou non, et de ceux posés par un PS altéré ;
- elle inverse la relation de soins : ce n'est pas le traitement qui est inadapté au malade mais le malade qui est inadapté au traitement ! Il en résulte un risque d'exclusion de cette population de patients, alors qu'il convient de leur faire une proposition thérapeutique adaptée à leur état.

Nous passons en revue, dans cet article, les principales difficultés cliniques qui se posent aux praticiens pour prescrire une chimiothérapie à un patient atteint de cancer de vessie. Puis, nous évoquerons les données publiées de chimiothérapies réservées à des patients atteints de cancer de vessie et ne pouvant pas recevoir de cisplatine. Enfin, nous proposerons une attitude pratique pour la prise en charge quotidienne de ces patients.

Difficultés thérapeutiques liées aux comorbidités

Insuffisance rénale

L'insuffisance rénale est très commune en cas de cancer de vessie avancé. Elle s'explique par la réduction de la filtration rénale glomérulaire avec l'âge, la fréquence dans cette tranche d'âge des néphropathies diabétique et hypertensive, la perte néphronique consécutive à une urétérohydronéphrose préalable à la prise en charge thérapeutique et, enfin, elle peut avoir été accentuée par le geste chirurgical urologique ou les explorations diagnostiques avec des produits néphrotoxiques. Dans l'expérience de l'hôpital

Cochin, sur 485 patients atteints de cancer de vessie, 120 avaient une filtration glomérulaire satisfaisante avec une clairance calculée de la créatinine supérieure ou égale à 60 mL/min. Dans cette même série, parmi les patients candidats à une chimiothérapie, à peine 20 % ont une fonction rénale normale.

Comme le cancer de vessie survient souvent sur un terrain tabagique, il existe volontiers de manière concomitante d'autres pathologies liées à l'intoxication tabagique, en particulier une cardiopathie ischémique ou une bronchopneumopathie chronique obstructive. L'existence de poussées aiguës cliniques (*a fortiori* un passage en réanimation) datant de moins de 12 mois incite à la prudence pour une expansion volémique, telle que l'exige la perfusion de cisplatine.

Insuffisance respiratoire, BPCO sévère

L'insuffisance respiratoire va poser des problèmes non seulement en cas de perfusion de cisplatine mais également en cas de traitement par carboplatine. En effet, c'est une comorbidité qui rend les neutropénies à plus haut risque de se convertir en neutropénies fébriles. Elle va également diminuer la tolérance clinique de l'anémie induite par les platines.

Cardiopathies ischémique et hypertensive

Les cardiopathies ischémique et hypertensive sont également plus fréquentes avec l'âge et en cas d'intoxication tabagique. Elles diminuent la tolérance à l'hyperhydratation, favorisent des états d'hypoperfusion rénale fonctionnelle qui augmentent la toxicité rénale tubulaire du cisplatine. Elles diminuent la tolérance clinique de l'anémie chimio-induite.

Surdité cochleaire

La surdité cochleaire est plus fréquente avec le vieillissement. Il existe souvent une surdité de perception limit e aux fréquences aiguës, non mentionn e par le patient. Lorsqu'il existe une surdité connue du patient ou mentionn e par l'entourage, l'aggravation de l'état sensoriel en raison de la toxicité aiguë du cisplatine, irréversible, est susceptible de bouleverser la vie quotidienne relationnelle du patient de manière définitive. L'administration du cisplatine doit donc être sérieusement pes e, en particulier lorsque le bénéfice attendu est modeste, comme en situation métastatique.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3979352>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3979352>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)