

POTENTIEL ÉMÉTISANT DES ANTICANCÉREUX

Les médicaments anticancéreux ont un potentiel émétisant variable, sur le plan de la sévérité des délais d'apparition et de la durée des nausées et vomissements. Les polychimiothérapies anticancéreuses rendent pratiquement systématique un traitement antiémétique.

Le traitement antiémétique devra prendre en compte : 1°) **le potentiel émétisant de chaque anticancéreux**
2°) **les facteurs de risque personnel du patient**

L'efficacité du traitement devra être évaluée au cours des différentes cures. Adapter le traitement en fonction des résultats.

POTENTIEL HAUTEMENT ÉMÉTISANT GROUPE IV : fréquence vomissements > 90%	POTENTIEL MOYENNEMENT ÉMÉTISANT GROUPE III : fréquence vomissements 30 à 90%			
Altrétamine Carmustine $\geq 250 \text{ mg/m}^2$ Cisplatine Cyclophosphamide $\geq 1,5 \text{ g/m}^2$ Dacarbazine Méchloréthamine Melphalan haute dose Procarbazine Streptozocine	Aldesleukine $\geq 12-15 \text{ MUb/m}^2$ Alemtuzumab Amifostine $> 300 \text{ mg}$ Amsacrine Azacitidine Bendamustine Bosutinib Busulfan $> 4 \text{ mg/j}$ Carboplatine Carmustine $< 250 \text{ mg/m}^2$ Ceritinib Crizotinib Cytarabine $> 1 \text{ g/m}^2$	Dactinomycine Daunorubicine Doxorubicine Épirubicine Étoposide per os Fotemustine Idarubicine i.v. et per os Ifosfamide Imatinib Irinotécan Lomustine Melphalan i.v. $\geq 50 \text{ mg/m}^2$	Méthotrexate $250-1\,000 \text{ mg/m}^2$ Mitoguanone Oxaliplatine Pentostatine Raltitrexed Romidepsine Témazolomide IV et per os Thiotépa Trabectedine Trétinoïne Trioxyde d'arsenic Vinorelbine per os	
POTENTIEL ÉMÉTISANT FAIBLE GROUPE II : fréquence vomissements 10 à 30%		POTENTIEL ÉMÉTISANT TRÈS FAIBLE GROUPE I : fréquence vomissements < 10%		
5-fluorouracile Afatinib Aflibercept Amifostine $\leq 300 \text{ mg/m}^2$ Atezolizumab Axitinib Bexarotène Blinatumomab Bortezomib Brentuximab Cabazitaxel Capécitabine Carfilzomib Catumoxamab Cetuximab Cobimetinib Cytarabine $< 1 \text{ g/m}^2$ Dabrafénib Dasatinib Dexrazoxane Docétaxel Doxorubicine liposomale Éribuline	Estramustine Étoposide i.v. Étoposide Phosphate Everolimus Atezolizumab Fludarabine per os Gemcitabine Ibrutinib Idelalisib Ipilimumab Ixazomib Lapatinib Lenalidomide Mercaptopurine Méthotrexate Mitomycine C Mitoxantrone Nilotinib Olaparib Osimertinib Paclitaxel Paclitaxel albumine	Palbociclib Panitumumab Panobinostat Pazopanib Pemétréxed Pertuzumab Ponatinib Regorafénib Sonidegib Sunitinib Tamoxifène Temsirolimus Tramétinib Trastuzumab emtansine Thalidomide Topotécan i.v. et per os Vandetanib Venetoclax Vindesine Vinflunine Vorinostat	Asparaginase Bévacicumab Bléomycine Busulfan $< 4 \text{ mg/j}$ Chlorambucil Cladribine Cytarabine $< 100 \text{ mg/m}^2$ Daratumumab Décitabine Denileukin diftitox Erlotinib Fludarabine i.v. Gefitinib Gemtuzumab Hydroxyurée Inotuzumab ozogamicine Interféron alpha Melphalan per os Nivolumab Nélarabine Obinutuzumab Ofatumumab	Panitumumab Pegaspargase Peginterféron Pembrolizumab Pentostatine Pixantrone Pomalidomide Ponatinib Pralatrexate Ramucirumab Rituximab Ruxolitinib Sorafénib Thioguanine Trastuzumab Valrubicine Vemurafénib Vinblastine Vincristine Vinorelbine i.v. Vismodegib

FACTEURS DE RISQUE PERSONNEL DU PATIENT					
SCORE DE RISQUE	0	1		2	
Age	≥ 55 ans	< 55 ans			
Sexe		M		F	
Ethylisme chronique > 100 g/j	Oui			Non	
Anxiété	Non	Oui			
Antécédent ATCD nausées/vomissements	Non	Mal des transports, grossesse		Post chimio	
Ex : Femme 2	< 55 ans + 1	Non éthylique + 2	Anxieuse + 1	ATCD post chimio + 2	= 8

RISQUE EMETISANT DU PROTOCOLE DE CHIMIOTHEAPIE						
Potentiel émetisant des agents cytotoxiques (groupe)	IV	PROTOCOLE N° 4*				
	III	PROTOCOLE N° 3				
	II	PROTOCOLE N° 1	PROTOCOLE N° 2			
	I	RIEN				
		1	2	3	4	5 et plus
		Score de risque personnel du patient (score)				

* Cf Recommandations

Remarque : dans le cas d'une polychimiothérapie, le potentiel émetogène du protocole est celui donné par l'agent cytotoxique possédant le potentiel émetisant le plus élevé.

Protocole Antiémétique n° 1

	Jours d'administration de la chimiothérapie		Jours post chimiothérapie		
	J1	.../...	J2	J3	J4
<u>Prednisolone PO</u>	50 mg (H-1)	50 mg (H-1)	Pas de relais		
ALTERNATIVE : <u>Métoclopramide IV</u>	10 mg à renouveler maximum 2 fois (soit 30 mg/jour max.)	10 mg à renouveler maximum 2 fois (soit 30 mg/jour max.)			

- si échec → protocole n° 2 au prochain cycle

Protocole Antiémétique n° 2

	Jours d'administration de la chimiothérapie				Jours post chimiothérapie		
	J1		.../...		J2	J3	J4
<u>Ondansétron</u>	8 mg <u>PO</u> (H-1)	8 mg <u>PO</u> (H8)	8 mg <u>PO</u> (H-1)	8 mg <u>PO</u> (H8)	Pas de relais		
+/- <u>Prednisolone PO</u>	80 mg (H-1)		80 mg (H-1)		Pas de relais		

- si échec → passage immédiat au protocole n° 3

Protocole Antiémétique n° 3

	Jours d'administration de la chimiothérapie				Jours post chimiothérapie		
	J1		.../...		J2	J3	J4
<u>Ondansétron</u>	8 mg <u>I.V.</u> (H-30min)	8 mg <u>I.V.</u> (H8)	8 mg <u>I.V.</u> (H-30min)	8 mg <u>I.V.</u> (H8)	8 à 16 mg <u>PO</u>	8 à 16 mg <u>PO</u>	-
<u>Prednisolone PO</u>	80 mg (H-1)		80 mg (H-1)		Pas de relais		

- si échec → traitement de secours : Métoclopramide i.v. 10 mg à renouveler maximum 3 fois (soit 30 mg/jour max.)

OU alternative à l'Ondansétron en cas d'association à un médicament torsadogène

	Jours d'administration de la chimiothérapie		Jours post chimiothérapie		
	J1	.../...	J2	J3	J4
<u>Palonosétron I.V.</u>	250 µg <u>I.V.</u> (H-30min)	250 µg <u>I.V.</u> tous les 2 jours (H-30min)	Pas de relais		
<u>Prednisolone PO</u>	80 mg (H-1)		80 mg (H-1)		Pas de relais

- si échec → traitement de secours : Métoclopramide i.v. 10 mg à renouveler maximum 3 fois (soit 30 mg/jour max.)

Protocole Antiémétique n° 4

1 - PROTOCOLE STANTARD HAUTEMENT ÉMÉTISANT

	Jours d'administration de la chimiothérapie				Jours post chimiothérapie		
	J1		.../...		J2	J3	J4
<u>Ondansétron</u>	8 mg <u>I.V.</u> (H-30min)	8 mg <u>I.V.</u> (H8)	8 mg <u>I.V.</u> (H-30min)	8 mg <u>I.V.</u> (H8)	Pas de relais		
<u>Aprepitant PO</u> ⁽¹⁾ <u>Rolapitant PO</u>	125 mg (H-1) 180mg (H-2)	80 mg(H-1) /		/	80 mg /	80 mg /	/
<u>OU NEPA* si Cisplatine</u>	300mg/0,50mg (H-1)		/		/	/	/
<u>Prednisolone PO</u>	80 mg (H-1)		80 mg (H-1)		60 mg	60 mg	60 mg

*NEPA = Gélule associant Nétupitant 300mg + Palonosétron 0,50mg.

2 - PROTOCOLE STANTARD MOYENNEMENT ÉMÉTISANT (notamment ceux comprenant **une anthracycline et du Cyclophosphamide (FEC, AC) ou du Melphalan** à haute dose **ET** avec **facteurs de risques personnels ≥ 5**)

	Jours d'administration de la chimiothérapie				Jours post chimiothérapie		
	J1		.../...		J2	J3	J4
<u>Ondansétron I.V.</u>	8 mg I.V. (H-30min)	8 mg I.V. (H8)	8 mg I.V. (H-30min)	8 mg I.V. (H8)	Pas de relais		
<u>Aprepitant PO</u> ⁽¹⁾	125 mg (H-1)		80 mg (H-1)		80 mg	80 mg	-
<u>Prednisolone PO</u>	80 mg (H-1)		80 mg (H-1)		Pas de relais		

3 – CAS PARTICULIERS DES PROTOCOLES CONTENANT Trabectedine, Ifosfamide ou Cyclophosphamide (>1 500 mg/m²)

HAUTEMENT ÉMÉTISANT	Jours d'administration de la chimiothérapie		Jours post chimiothérapie		
	J1	.../...	J2	J3	J4
<u>Palonosétron I.V.</u>	250 µg I.V. (H-30min)	250 µg I.V. tous les 2 jours (H-30min)	Pas de relais		
<u>Prednisolone PO</u>	80 mg (H-1)	80 mg (H-1)	60 mg	60 mg	60 mg

+/- Aprepitant après évaluation de la balance bénéfique/risque (dernier recours)

<u>Aprepitant PO</u> ⁽¹⁾	80 mg (H-1)	80 mg (H-1)	80 mg	80 mg	-
-------------------------------------	----------------	----------------	-------	-------	---

MOYENNEMENT ÉMÉTISANT	Jours d'administration de la chimiothérapie		Jours post chimiothérapie		
	J1	.../...	J2	J3	J4
<u>Palonosétron I.V.</u>	250 µg I.V. (H-30min)	250 µg I.V. tous les 2 jours (H-30min)	Pas de relais		
<u>Prednisolone PO</u>	80 mg (H-1)	80 mg (H-1)	Pas de relais		

+/- Aprepitant après évaluation de la balance bénéfique/risque (dernier recours)

<u>Aprepitant PO</u> ⁽¹⁾	80 mg (H-1)	80 mg (H-1)	80 mg	80 mg	-
-------------------------------------	----------------	----------------	-------	-------	---

(1) L'aprépitant, EMEND[®] est un inhibiteur puis inducteur du cytochrome 3A4, mais également un substrat : en cas de traitement avec d'autres médicaments interagissant avec le CYP3A4, la posologie d'EMEND[®] pourra être réévaluée en cas de signes d'intolérance et/ou de toxicité. Avec

*NEPA : Si administration avec Dexaméthasone, diminuer la posologie de Dexaméthasone de 50%

NB ➤ EMEND[®] n'est pas un protocole de rattrapage

➤ thérapeutiques de secours : anxiolytiques – neuroleptiques (ex. : CHLORPROMAZINE (LARGACTIL[®]) : 25 mg toutes les 3 à 6 H PO, IV ou IM)

Tableau d'équivalence des corticoïdes

Corticoïdes	Posologies arrondies (mg)	Posologies arrondies (mg)
Dexaméthasone	12	8
Méthylprednisolone	64	44
Prednisone	80	55
Prednisolone	80	55

Le passage d'un corticoïde à l'autre doit se faire avec prudence (profils pharmacocinétiques très différents).

PREVENTION DES VOMISSEMENTS ANTICIPES

Donner un anxiolytique la veille au coucher et le matin de la chimiothérapie : 1 comprimé d'ALPRAZOLAM 0,5 mg ou de LORAZEPAM 1 mg

PREVENTION DES VOMISSEMENTS RETARDES

- Les vomissements survenant au-delà de 24 heures concernent principalement les chimiothérapies comprenant du Cisplatine ou du Cyclophosphamide.
- Les SETRONS de première génération sont inefficaces dans la prévention des vomissements retardés.
- L'APREPITANT est efficace dans la prévention des vomissements retardés des chimiothérapies hautement émétisantes. (cf protocole n° 4)
- En cas d'action émétisante prolongée malgré un protocole de prévention : METOCLOPRAMIDE 10 mg per os : 10 mg à renouveler maximum 3 fois (soit 30 mg/jour max.)

SOURCES DOCUMENTAIRES

The Oncologist 2007 ; 12 : 1143 – 1150 : Directives pour le traitement antiémétique des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie : recommandations antérieures, actuelles et futures.

Dossier du CNHIM ; décembre 2013, XXXIX, 5-6

Bulletin du cancer ; volume 96 : N°9, septembre 2009 : Recommandations pour la prévention et le traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie. JP Durand, I. Madelaine, F Cotté

AFSOS ; Prise en charge des nausées-vomissements-chimio-induits. 15/12/2017

MASCC/ESMO Antiemetic Guideline 2016 ;

Lettre aux professionnels de santé, ANSM, février 2014 : Spécialités à base de métoclopramide : actualisation des indications et de la posologie pour diminuer le risque (principalement neurologique) d'effets indésirables

Point d'information, ANSM, février 2014 : Primperan et ses génériques (métoclopramide) : Actualisation des indications et de la posologie pour diminuer le risque d'effets indésirables

RCP Emend® ; EMA janvier 2017

RCP Akynzeo®

RCP Varuby®