

Introduction

Les nausées et vomissements induits par les chimiothérapies (NVCI) ont un impact sur la qualité de vie, sociale, professionnelle et peuvent être responsables de complications métaboliques graves. La prévention passe par l'évaluation du potentiel émétisant de la cure de chimiothérapie et des facteurs de risque propres au patient. Dans le service d'onco-hématologie pédiatrique de notre établissement la prise en charge des NVCI suit les recommandations de 2010 [1]. L'objectif de l'étude est de faire un bilan d'utilisation des prescriptions d'Aprépitant dans le service d'onco-hématologie pédiatrique et de les comparer aux recommandations actuelles. L'objectif secondaire est de réaliser une plaquette d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie, adaptée à l'unité de soins.

Matériel et méthodes

Nous avons réalisé une étude prospective du 22 Janvier au 30 Avril 2013. Les critères d'inclusion sont : une prescription d'aprépitant, un âge <18 ans, et une hospitalisation dans le service d'onco-hématologie. Une feuille de recueil a été élaborée pour collecter les caractéristiques anthropométriques des patients, les cures de chimiothérapies prescrites, les antiémétiques associés. Le pouvoir émétisant de chaque cure a été évalué selon la classification du National Comprehensive Cancer Network [2].

Résultats

Population

14 patients, sexe ratio H/F = 1
Moyenne=12.6ans [min: 8, max: 18]
32 cures au total
1 à 5 cures par patient

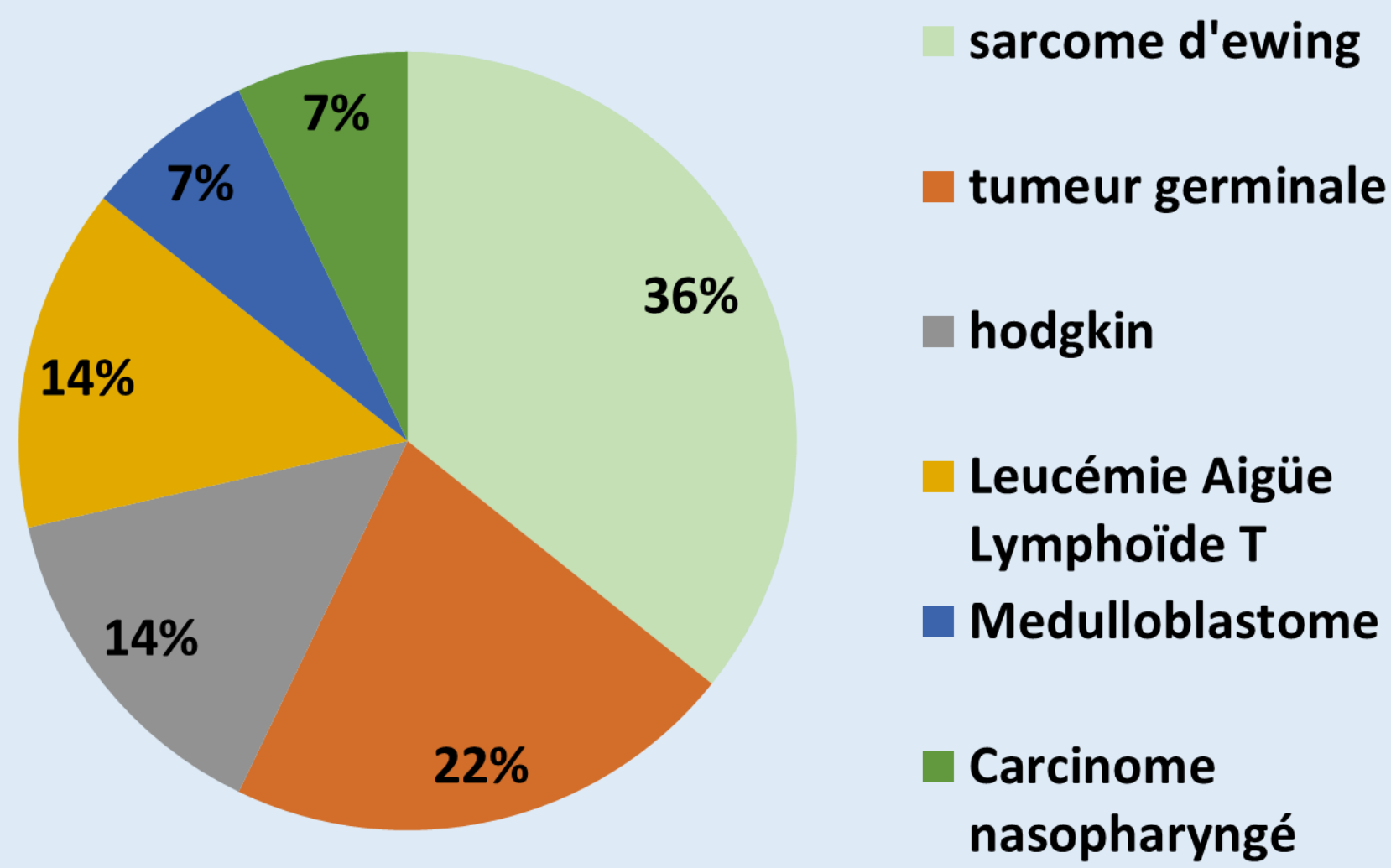


Figure : répartition des pathologies

Hématologie = 30% des prescriptions
Oncologie = 70% des prescriptions

Cures d'Aprépitant

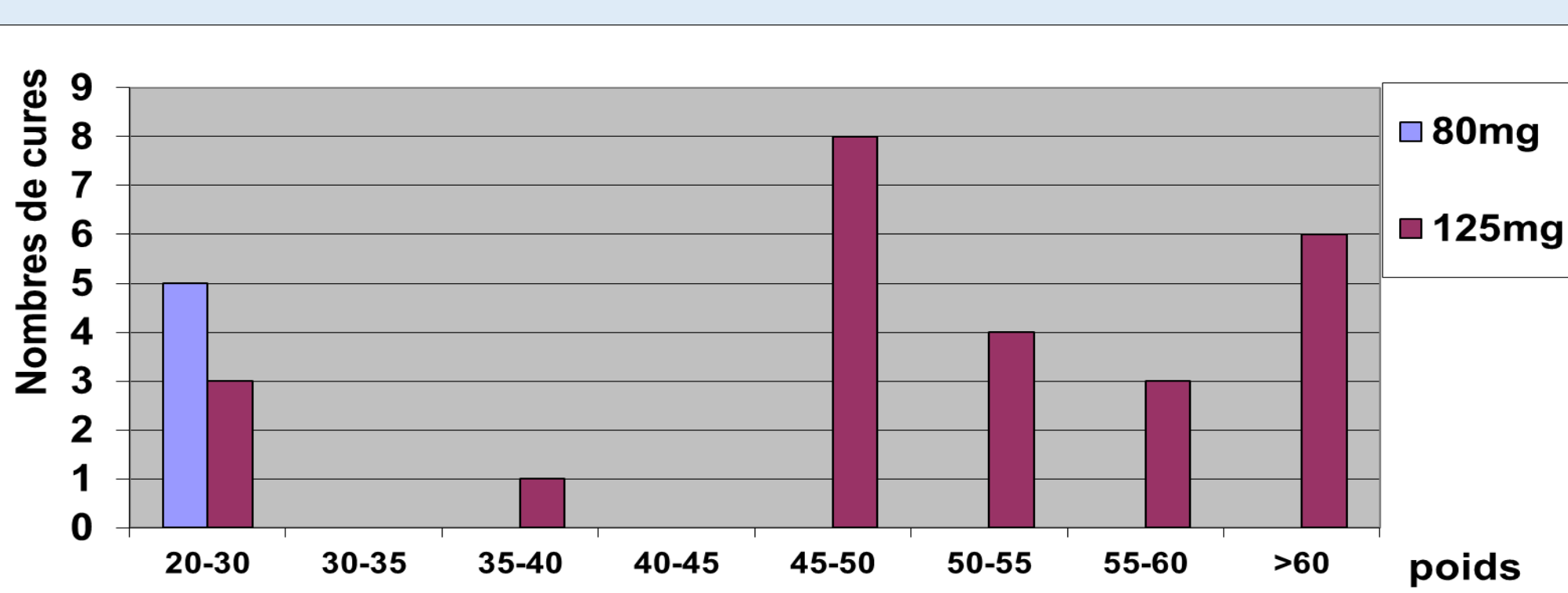


Figure : Posologie de l'Aprépitant à J1 en fonction du poids

27/32 cures à J1=125 mg
5/32 cures à J1=80mg
Pour les patients <30kg, la posologie d'Aprépitant à J1 a pu être de 80mg.

Durée des cures

26/32 cures d'Aprépitant ont duré autant de temps que la chimiothérapie
Durée moyenne : 3,8 Jours

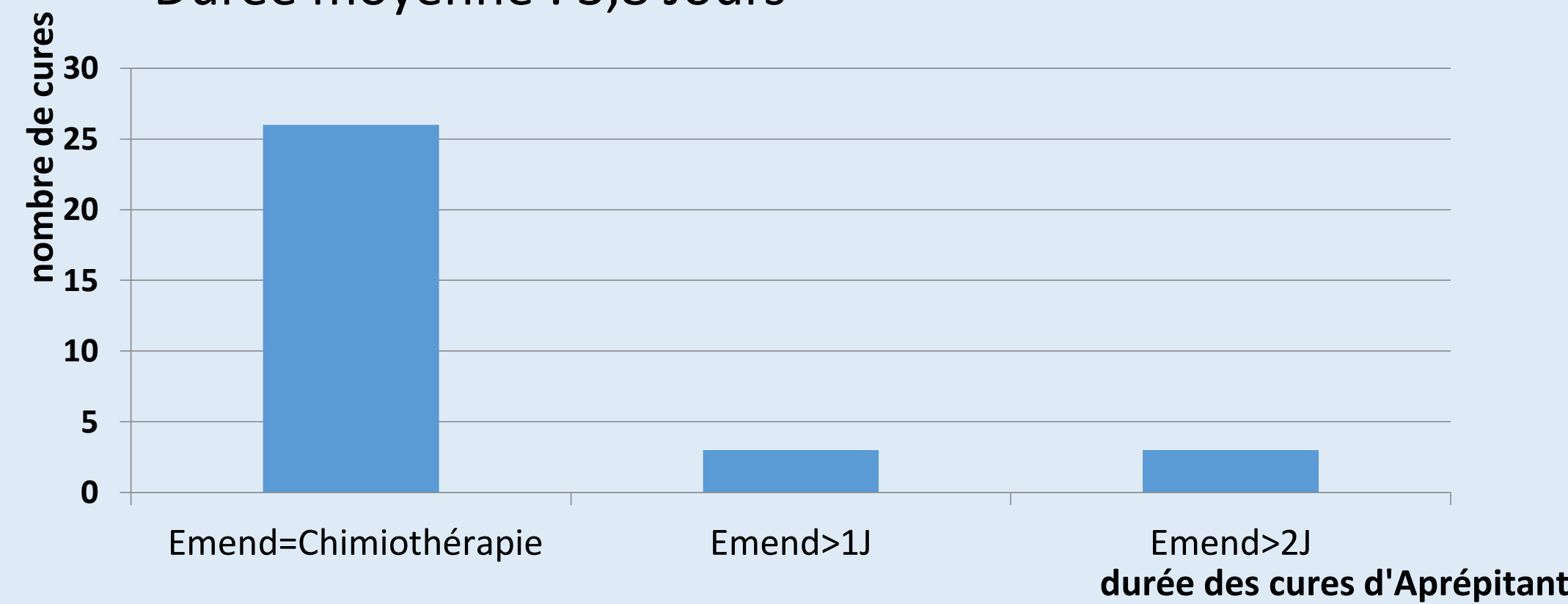


Figure : Durée des Cures d'Aprépitant par rapport à la chimiothérapie

Type de NVCI	Association antiémétiques
Hautement émétissant	Aprépitant+Sétron+Dexaméthasone ± lorazépam
Moyennement émétissant	Aprépitant+Setron+Dexaméthasone+lorazépam
Faiblement émétissant	Dexaméthasone ou anti dopaminergiques
Très faiblement émétissant	Pas de traitement

Pouvoir émétissant

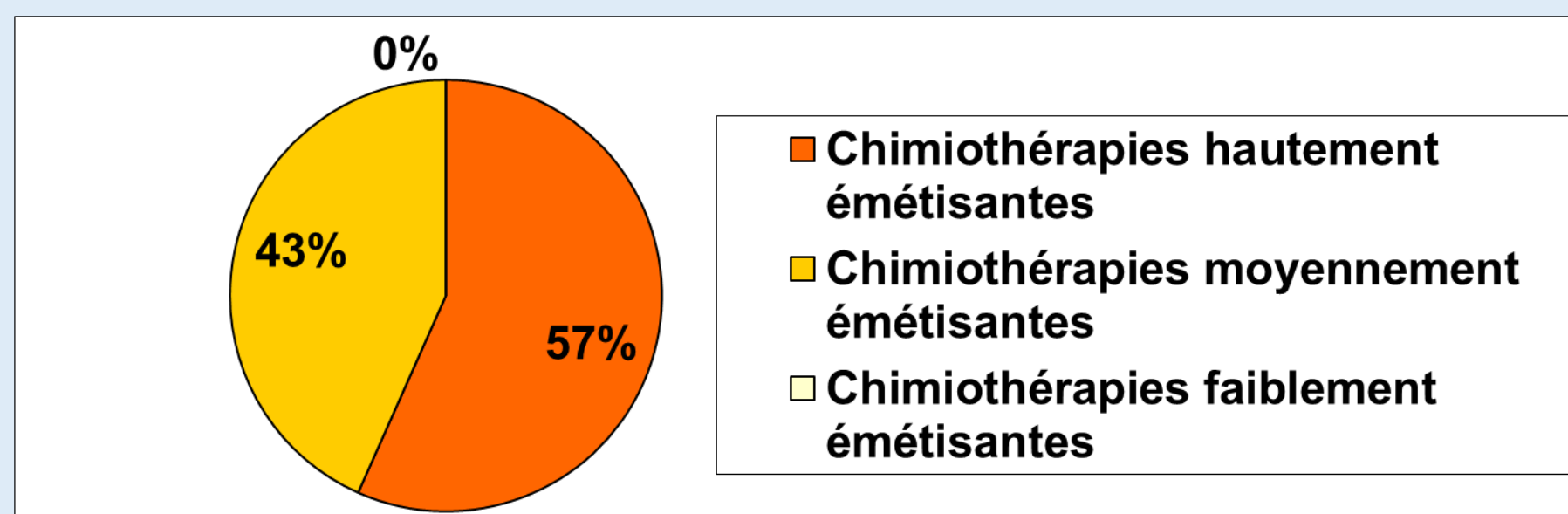


Figure : répartition du pouvoir émétissant des cures de chimiothérapies
L'Aprépitant n'est pas utilisé dans les cures faiblement émétisantes. Dans les cures faiblement émétisantes, les corticoïdes et les anti-dopaminergiques sont recommandés.

Associations Aprepitant/zophren

100% des cures
Posologie de Zophren en fonction du poids ou de la surface corporelle de l'enfant

Associations Aprepitant/corticoïdes

Association à l'Aprépitant dans 70% des cas

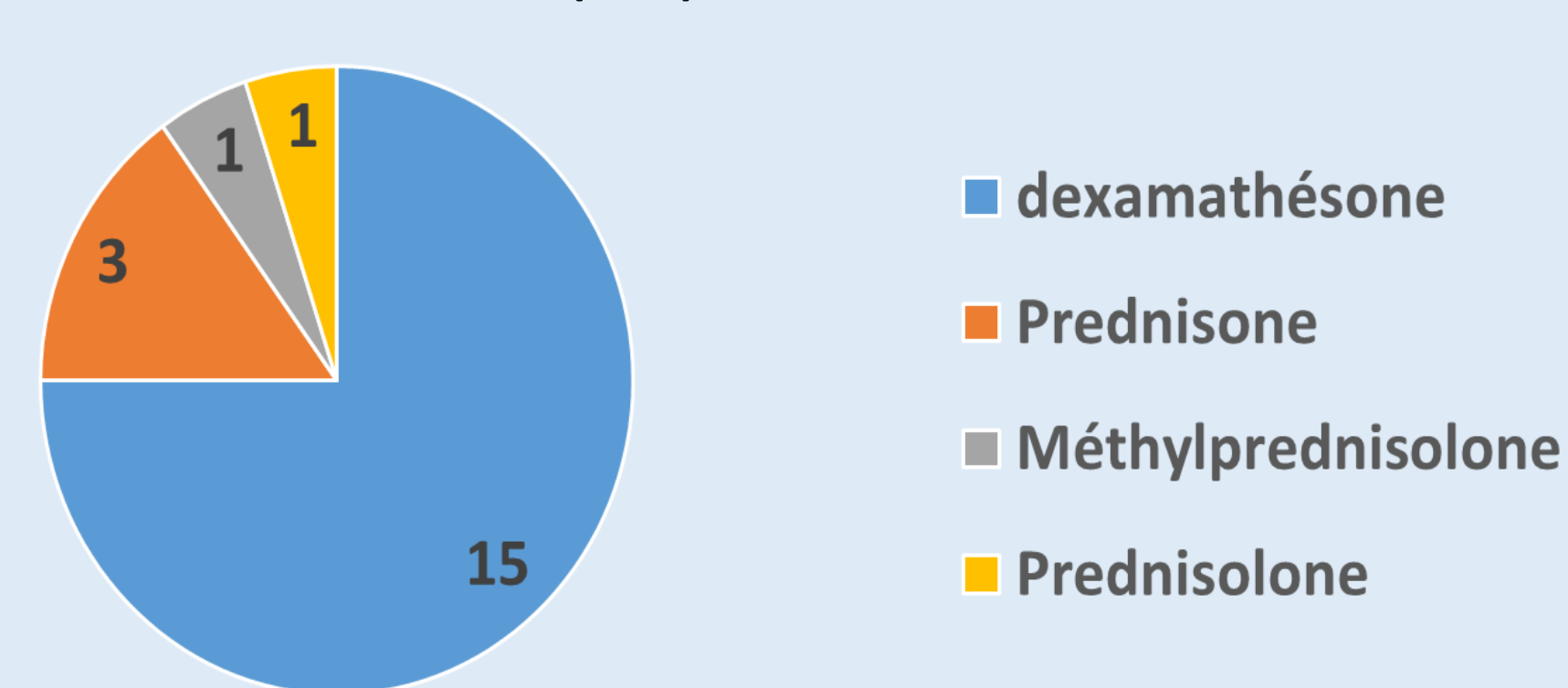


Figure : Répartition des associations Aprepitant/corticoïdes

Soit intégrés au protocole de chimiothérapie
Soit utilisés comme antiémétiques
Aprépitant augmente les concentrations plasmatiques des corticoïdes

Autres antiémétiques

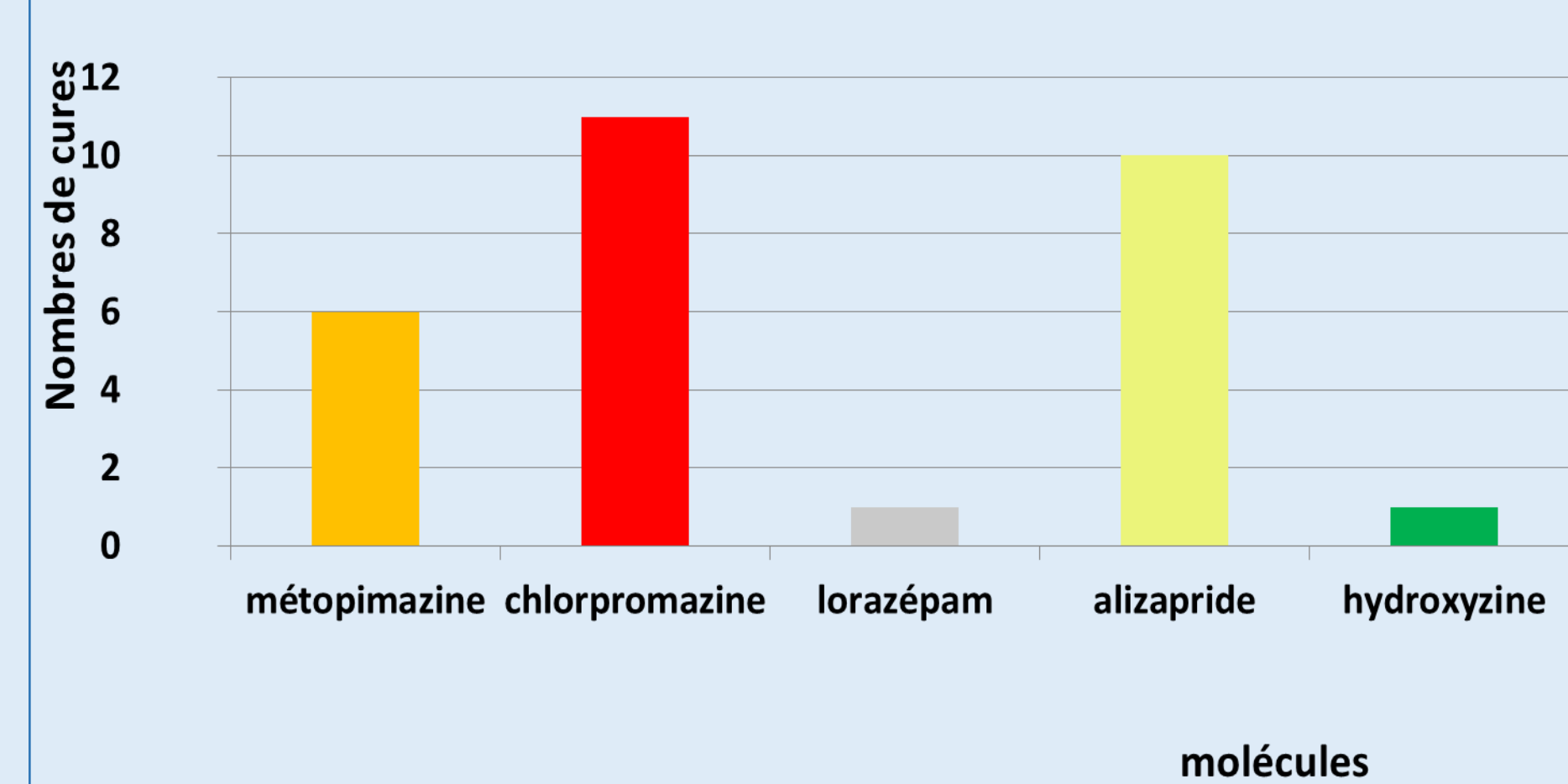


Figure : Autres molécules utilisées comme antiémétiques

Discussion

Dans les recommandations 2010, l'Aprépitant est recommandé uniquement dans les chimiothérapies hautement et moyennement émétisantes, notamment chez les patients présentant un fort potentiel de risque émétique (anxiété, âge >5 ans, antécédents de mal des transports, antécédents de NVCI). La plaquette d'aide à la prise en charge des NVCI reprend les différents types de nausées et vomissements, les facteurs de risque, les antiémétiques, la classification des molécules anticancéreuses selon leur pouvoir émétissant et les recommandations à appliquer dans le service.

Conclusion

Il n'existe pas de recommandations de l'utilisation d'Aprépitant chez l'enfant. Cependant, notre étude montre l'adéquation des pratiques avec les recommandations adultes. La mise à jour de la plaquette d'information devrait permettre de maîtriser l'utilisation de cette molécule et de la réserver aux seules chimiothérapies moyennement ou hautement émétisantes.

Bibliographie

- Mailliez A, Bonnetterre J. Nausées et vomissements chimio-induits : physiopathologie, prophylaxie et recommandations. Bull. Cancer (Paris). 1 févr 2010;97(2):233-243.
- Debra K. Armstrong David S. Ettinger, Sally Barbour, Michael J. Berger, Philip J. Bierman, Bob Bradbury, Georgiana Ellis, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Antiemesis - antiemesis.pdf [Internet]. [consulté 18 avr 2013]. Disponible sur: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf

Les anti-émétiques en oncologie pédiatrique

Présentation clinique des nausées et vomissements

Anticipés (48 heures)
Aigus (24 heures)
Retardés (>48 heures)

Facteurs de risque de nausées et vomissements :

- Liés à la chimiothérapie :
- Liés au patient :

Score de risque	0	1	2
Age	<5 ans	>5 ans	
AMM	non	oui	
MAL des transports	non	oui	
Antécédents de NVCI	non	oui	

Si score >2, patient à risque émetique élevé

Les anti-émétiques en pédiatrie

Anti-dopaminergiques ou anti D2

Chlorpromazine (Largactil®) 0.5 à 1 mg/kg/prise en 3 à 4 prises, max. 7 mg/24h et 12 ans
Alizapride (Prizone®) 2 à 4 mg/kg/jour en IV bolus, 1 à 30 mg/kg/24h. Préférer la formulation continue d'alizapride au bolus en début de chimiothérapie
Métopimazine (Vogalin®) 0.5 mg/kg

Sétron ou anti 5HT3

Ondansétron (Zyban®)
IV : 0.15 mg/kg En 1 à 3 prises/jours (dose IV <3mg/prise et dose max <3mg/jour)

Corticoïdes

Dexaméthasone (Soludécabon®) 12 mg à 171 ans
8mg/24h
Méthylprednisolone (Solumédrol®) 1 à 3 mg/kg/jour En 2 à 3 prises, à adapter selon l'âge

Anti NK1

Aprépitant (E-mend®) 125mg à 171 puis 80 mg les jours suivants en po
Posologie à 11 à 18 ans si chimiothérapie avec ifosfamide
Utiliser dans les CHE

Risque émétogène lié au traitement

Chimiothérapie hautement émétisante (CHE)

Alitretine
Carboplatine
Cisplatine
Cyclophosphamide
Cytarabine
Doxorubicine
Etoposide
Ifosfamide
Irinotecan
Mitomycine
Méthotrexate
Méthotrexate
Oxaliplatine
Paclitaxel
Procarbazine
Streptozocine
Tiotropium
Vinorelbine

Chimiothérapie moyennement émétisante (CME)

Alitretine
Bleomycine
Carboplatine
Cisplatine
Cyclophosphamide
Cytarabine
Doxorubicine
Etoposide
Ifosfamide
Irinotecan
Mitomycine
Méthotrexate
Méthotrexate
Oxaliplatine
Paclitaxel
Procarbazine
Streptozocine
Tiotropium
Vinorelbine

Chimiothérapie faiblement émétisante (CFE)

Alitretine
Bleomycine
Carboplatine
Cisplatine
Cyclophosphamide
Cytarabine
Doxorubicine
Etoposide
Ifosfamide
Irinotecan
Mitomycine
Méthotrexate
Méthotrexate
Oxaliplatine
Paclitaxel
Procarbazine
Streptozocine
Tiotropium
Vinorelbine

Chimiothérapie très faiblement émétisante (CFTE)

Bleomycine
Bortezomib
Cetuximab
Chlorambucil
Cisplatine
Cytarabine
Dexaméthasone
Etoposide
Gentamicine
Léflunomide
Méthotrexate
Mitomycine
Vinorelbine

Nausées et vomissements en phase aiguë

CHE
Aprépitant (E-mend®) + Dexaméthasone + Ondansétron

CME
Aprépitant (E-mend®) + Ondansétron + Dexaméthasone + Lorazépam

CFE
Dexaméthasone ou anti Dopaminergiques

CFTE
pas de traitement

Nausées et vomissements anticipés

Traitement préventif oral par :
Clonazépam dipotassique (Rivotril®) : 5 à 10mg/jour
Hydroxyzine (Atarax®) 1mg/kg/Jour
Alprazolam (Xanax®) : 0.25 à 0.5mg/J

- Préférer des benzodiazépines de demi-vie courte

Nausées et vomissements retardés

CHE
Aprépitant + Dexaméthasone + Ondansétron

CME
Aprépitant + Dexaméthasone + Ondansétron

CFE
pas de traitement

CFTE
pas de traitement

Radiothérapie Hautement et moyennement émétisante :

Indication corporelle totale, hémicorporelle supérieure ou inférieure, épigastrique

Anti 5HT3 + Dexaméthasone IV
anti dopaminergique

En cas de chimiothérapie associée, se référer au risque émétique de la chimiothérapie

Règles hygiéno-diététiques

Soins de bouche avant et après les repas
Fractionner les repas, et manger lentement
Hydratation (eau, jus de fruits, coca dégaçé...)
Repas froid ou tiède (moins d'odeur)
Maintenir une position assise pendant 30 min après les repas
Si position couchée, privilégier le côté droit afin de favoriser la vidange gastrique