

PRÉVENTION ET TRAITEMENT DES NAUSÉES ET VOMISSEMENTS INDUITS PAR LA CHIMIOTHÉRAPIE CHEZ L'ADULTE

Nathalie Chenel, B.Pharm, M.Sc.
CISSS du Bas-St-Laurent
23 octobre 2020

Journée scientifique en oncologie
Bas-Saint-Laurent

DÉCLARATION DE CONFLITS D'INTÉRÊT

- Je n'ai aucun conflit d'intérêts réels ou potentiels en lien avec le contenu de cette présentation.



MISE EN CONTEXTE

- Mise à jour des lignes directrices
 - ASCO - 2017
 - MASCC - 2017
 - NCCN - 2018
 - INESSS - 2020 mai
- Changement des protocoles de chimiothérapie en cours pour les uniformiser avec *Oncollabore*

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



The screenshot displays the Oncollabore website interface. At the top, the logo for CHU de Québec is visible. The main heading is "Oncollabore", followed by a description: "Site de collaboration destiné aux professionnels de la santé œuvrant auprès des patients atteints de cancer." Below this, it states: "Réalisé par le département de pharmacie du CHU de Québec - Université Laval, en collaboration avec plusieurs établissements, ce site regroupe plusieurs documents et outils cliniques en oncologie." A green bar contains the text "Déjà membre? Identifiez-vous". Below this, the section "Devenir membre?" is shown, with two steps: "1- Créez votre compte Microsoft pour accéder au site" and "2- Écrivez-nous pour compléter votre demande d'accès à Oncollabore.ca". The Microsoft account creation step includes instructions on how to set up a professional email address. The registration email is listed as oncollabore@chudequebec.ca. The background of the screenshot features a network diagram with various icons representing people and connections.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



OBJECTIFS DE LA PRÉSENTATION

- A la fin de la présentation, le participant sera en mesure de:
 - Identifier les patients à risque de nausées et vomissements
 - Différencier les classes pharmacologiques d'antiémétiques
 - Connaître les traitements recommandés au Québec selon le potentiel émétisant de la chimiothérapie
 - Gérer les nausées et vomissements réfractaires

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



PLAN DE LA PRÉSENTATION

- Physiopathologie des nausées et vomissements
- Types de nausées et vomissements
- Facteurs de risques
- Médicaments administrés en prévention et en traitement des NVIC
- Recommandations de l'INESSS pour la pratique québécoise
- Pratique dans le CISSS du Bas-St-Laurent

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



QUIZ - 1

- Un patient reçoit le protocole cisplatine-gemcitabine pour un cancer de la vessie métastatique. Il éprouve des nausées retardées de grade II au Cycle 1 malgré les antinauséux suivants:
 - Aprepitant 125 mg PO J1, 80 mg PO J2-3
 - Granisétron 1 mg IV J1
 - Dexaméthasone 10 mg IV J1
 - Dexaméthasone 4 mg PO bid J2-4
 - Prochlorpérazine 10 mg PO qid prn

- Qu'ajouteriez-vous au cycle 2 pour mieux contrôler les nausées?
 - A. Olanzapine
 - B. Métoprolol
 - C. Nabilone
 - D. Halopéridol



QUIZ - 2

- Quelle dose d'olanzapine recommanderiez-vous pour prévenir les nausées chez un patient de 80 ans avec des antécédents de chutes?
 - A. 10 mg PO hs Jour 1 au Jour 4
 - B. 5 mg PO hs Jour 1 au Jour 4
 - C. 2,5 mg PO hs Jour 1 au Jour 4
 - D. Aucune



QUIZ - 3

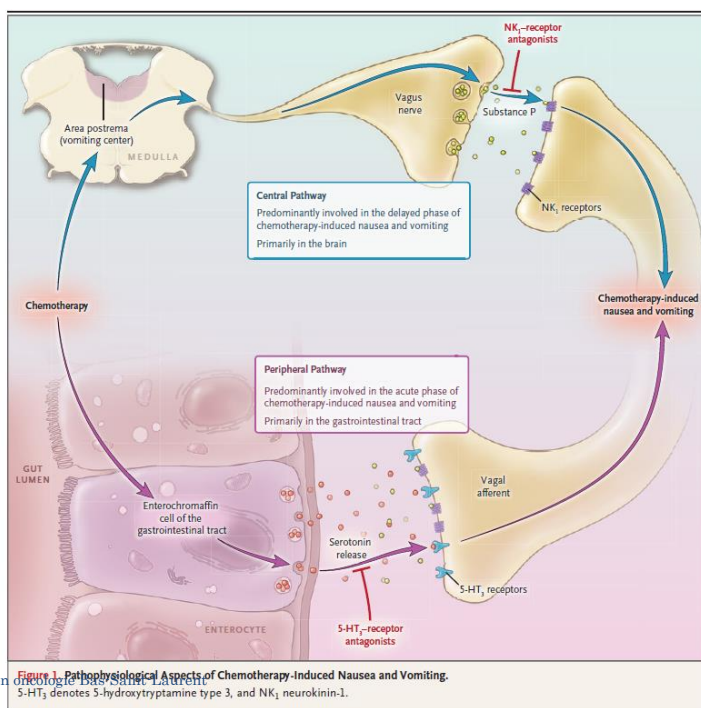
- Un patient présente des nausées retardées malgré une prophylaxie optimale avec un antagoniste des récepteurs 5-HT₃, de la dexaméthasone, un antagoniste des récepteurs NK-1, de l'olanzapine et du prochlorpérazine au besoin. Quelles sont les autres options possibles?
 - A. Prolonger la dexaméthasone
 - B. Changer le prochlorpérazine pour le métoclopramide
 - C. Ajouter de la nabilone
 - D. Ajouter de la dompéridone
 - E. Toutes ces réponses

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



Physiopathologie des NVIC



Plusieurs neurotransmetteurs impliqués:

- Acétylcholine
- Histamine
- Dopamine
- Sérotonine
- Substance P

N Eng J Med 2016;
374:1356-67.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



TYPES DE NAUSÉES ET VOMISSEMENTS

- NVIC anticipatoires
 - Début pré-chimiothérapie
 - Incidence: 18-57% des patients
- NVIC aigus
 - Début 0-24 heures post-chimiothérapie
- NVIC retardés
 - Début > 24h post-chimiothérapie
 - Pathogénèse différente
 - Rx: cisplatine, carboplatine, oxaliplatine, cyclophosphamide, doxorubicine, épirubicine



ÉCHELLE DE TOXICITÉ - CTCAE

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Nausée	Perte d'appétit sans modification des habitudes alimentaires	Réduction des apports alimentaires sans perte de poids, déshydratation ou malnutrition	Apport calorique ou hydrique insuffisant, NPT ou hydratation IV > 24h	-	-
Vomissement	1-2 épisodes par 24h	3-5 épisodes par 24h	6 épisodes ou plus par 24h	Conséquences mettant la vie en danger	Décès



FACTEURS DE RISQUE LIÉS AU PATIENT

- Tx de chimio antérieur et NVIC antérieurs
- ATCD de dépression
- Anxiété
- Sexe féminin
- Âge < 50 ans
- Susceptibilité au mal des transports
- Présence de N/V durant la grossesse ou après une anesthésie
- Troubles vestibulaires
- Prise concomitante de certains médicaments: opiacés, ATB, Fer, ISRS, digoxine, etc.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



FACTEURS DE RISQUE LIÉS AU PATIENT

Troubles gastro-intestinaux	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinome gastrique ou pancréatique • Constipation • Gastro-entérite • Gastroparésie • Obstruction intestinale • Stase gastrique • Syndrome du côlon irritable • Ulcère peptique
Désordres électrolytiques	<ul style="list-style-type: none"> • Alcalose métabolique • Hypercalcémie • Hyperglycémie • Hypochlorémie • Hyponatrémie • Urémie
Déséquilibres endocriniens	<ul style="list-style-type: none"> • Acidocétose diabétique • Hyperparathyroïdie • Hypothyroïdie • Insuffisance surrénalienne
Divers	<ul style="list-style-type: none"> • Atteinte vestibulaire • Douleur chronique ou sévère • Éthanol • Facteurs psychologiques • Hépatite virale • Hypertension intracrânienne • Hypotension • Hypoxie • Métastases méningées, cérébrales ou hépatiques • Migraine • Radiothérapie • Statut postopératoire

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020

INESS
S 2020



FACTEURS DE RISQUE LIÉS À LA CHIMIO

- Potentiel émétisant de la chimiothérapie
 - Hautement émétisant: > 90%
 - Modérément émétisant: 30-90%
 - Faiblement émétisant: 10-30%
 - Très faiblement émétisant: < 10%
- Voir tableaux de l'INESSS pour les Rx par voie orale et parentérale
- Si association d'agents, celui avec le potentiel émétisant le plus élevé détermine le niveau de l'association.
 - Oxaliplatine + 5-FU +Leucovorin = Modéré + Faible + Très Faible = Modéré
 - Cisplatine + Etoposide = Haut + Faible = Haut

Journées scientifiques en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020





À l'intention des professionnels de la santé

POTENTIEL ÉMÉTISANT DES ANTINÉOPLASIQUES ADMINISTRÉS PAR VOIE PARENTÉRALE

Ces recommandations sont tirées du [Guide pour la prévention et le traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie chez l'adulte](#).

HAUTEMENT ÉMÉTISANT (> 90 %)

- Anthracycline + cyclophosphamide*
- Carmustine
- Cisplatine*
- Cyclophosphamide ($\geq 1,5 \text{ g/m}^2$)*
- Dacarbazine (DTIC)
- Dactinomycine
- Melphalan
- Streptozocine

MODÉRÉMENT ÉMÉTISANT (30 - 90 %)

- Arsenic trioxide
- Azacitidine
- Bendamustine
- Busulfan
- Carboplatine*

Journées scientifiques en oncologie Bas-Saint-Laurent

FAIBLEMENT ÉMÉTISANT (10 - 30 %) – SUITE

- Etoposide
- Fluorouracile
- Gemcitabine
- Ibritumomab tiuxetan
- Interféron alpha ($> 5 \text{ MU/m}^2 < 10 \text{ MU/m}^2$)
- Méthotrexate ($\geq 50 \text{ mg/m}^2$ et $< 250 \text{ g/m}^2$)
- Mitomycine
- Mitoxantrone
- Nab-paclitaxel
- Nélarabine
- Olaratumab
- Paclitaxel
- Pemetrexed
- Pertuzumab
- Raltitrexed
- Teniposide
- Topotécan
- Trastuzumab-emtansine

23/10/2020



ANTIÉMÉTIQUES

- Antagonistes des récepteurs 5-HT₃ de la sérotonine
- Corticostéroïdes
- Antagonistes des récepteurs NK-1 de la neurokinine
- Autres
 - Antidopaminergiques
 - Olanzapine
 - Benzodiazépines
 - Cannabinoïdes
 - Antihistaminiques
 - Anti-H₂ et IPP
 - Gingembre

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS 5-HT₃ DE LA SÉROTONINE

Anti-5HT ₃	Voie IV - Jour 1	Voie PO – Jour 1
Première génération		
Granisétron/Kytril ^{MC}	1 mg ou 0,01 mg/kg	2 mg
Ondansétron/Zofran ^{MC}	8 mg ou 0,15 mg/kg < 75 ans: 16 mg/dose max ≥ 75 ans: 8 mg/dose max	16-24 mg
Deuxième génération		
Palonosétron/Aloxi ^{MC}	0,25 mg	0,5 mg

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS 5-HT₃ DE LA SÉROTONINE

- Première génération
 - Équivalents en terme d'efficacité et de toxicité pour les NVIC aigus
- Deuxième génération
 - Plus grande affinité pour les récepteurs 5-HT₃, durée d'action plus longue
 - Supériorité vs autres sétrons controversée
 - Palonosétron refusé par la RAMQ en 2013
- Effets indésirables: céphalées, constipation, ↑QTc (1^{ère} gén.)

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



CORTICOSTÉROÏDES

- Dexaméthasone (Decadron^{MC})
 - Posologie
 - 8-20 mg PO/IV pré-chimio
 - 4-8 mg PO id-bid post-chimio (peu d'études sur doses optimales)
- Méthylprednisolone (Solu-Medrol^{MC})
 - Posologie
 - 40-125 mg IV pré-chimio

Corticostéroïdes	Dose équivalente
Dexaméthasone PO/IV	0,75
Méthylprednisolone PO/IV	4
Prednisone PO	5
Hydrocortisone PO/IV	20

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



CORTICOSTÉROÏDES

- Si présence de corticostéroïdes dans le traitement anticancéreux ou pour prévenir les réactions de perfusion, cette dose a préséance sur celle recommandée selon le potentiel émétisant.
- Effets indésirables à court terme: euphorie, anxiété, insomnie, sx gastro-intestinaux, agitation, ↑ appétit, gain de poids, acné, dépression, érythème facial, hyperglycémie, hoquet.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS NK-1 DE LA NEUROKININE

- Aprepitant (Emend^{MC})
 - Posologie: 125 mg PO J1, 80 mg PO J2-3
 - Améliore le taux de réponse complète de 10-15%
 - Substrat et inhibiteur modéré du CYP3A4:
 - ↑ la concentration de dexaméthasone, dose à diminuer
 - Attention si phénytoïne, rifampicine en association
 - Ø interaction cliniquement significative avec la chimio
- Fosaprepitant (Emend IV^{MC})
 - Posologie: 150 mg IV J1
 - Réservé aux patients avec dysphagie dans le CISSS-BSL

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS NK-1 DE LA NEUROKININE

- Nétupitant et palonosétron (Akynzeo^{MC}), NEPA
 - Posologie: 300 mg/0,5 mg PO J1
 - Longue durée d'action
 - Accepté par la Ministre de la santé en juillet 2019 pour prévenir les NVIC lorsque chimiothérapie hautement émétisante
 - Moins utilisé car efficacité similaire à l'aprépitant + granisétron/ondansétron et plus dispendieux

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



NÉTUPITANT ET PALONOSÉTRON (NEPA)

ORIGINAL ARTICLE

A randomized phase III study evaluating the efficacy of single-dose NEPA, a fixed antiemetic combination of netupitant and palonosetron, versus an aprepitant regimen for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving highly emetogenic chemotherapy (HEC)

L. Zhang^{1,2,3*}, S. Lu⁴, J. Feng⁵, A. Dechaphunkul⁶, J. Chang⁷, D. Wang⁸, S. Chessari⁹, C. Lanzarotti¹⁰,
J. Jordan¹¹, G. M. Aguiar¹², J. Bas-Saint-Laurent

Annals of Oncology 2018

23/10/2020



RÉSULTATS

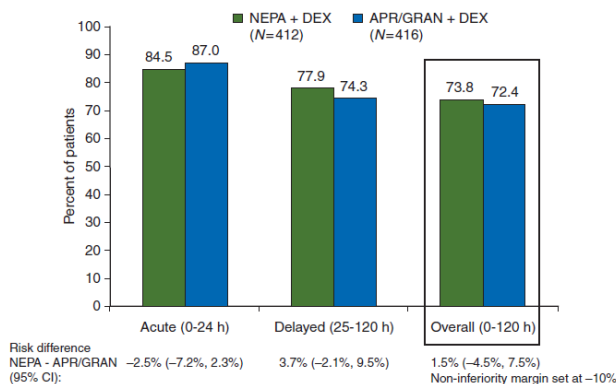


Figure 1. Complete response rates.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



ANTIDOPAMINERGIQUES

- Métoclopramide (Maxeran^{MC}, Metonia^{MC}, Reglan^{MC})
 - Bloque les récepteurs de la dopamine dans le TGI et dans la zone chimioréceptive réflexogène
 - Stimule la motilité gastro-intestinale
 - Posologie: 10-40 mg PO ou 0,5-1 mg/kg IV q 4h prn (↓dose en IRC)
 - EI: sédation légère, diarrhée, réactions dystoniques aiguës à dose élevée (60-80 mg/jour) et chez les 15-30 ans, œdème, HTA, impuissance
- Dompéridone (Motilium^{MC})
 - Bloque les récepteurs de la dopamine en périphérie
 - Alternative au métoclopramide
 - Incidence moins élevée de REP
 - Posologie: 10 mg PO tid régulier
 - EI: diarrhée, risque d'arythmie à des doses supérieures à 30 mg et chez les > 60 ans

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



ANTIDOPAMINERGIQUES

- Prochlorpérazine (Stemetil^{MC})
 - Antidopaminergique et anticholinergique
 - Posologie: 10 mg PO/IR q 4 h prn, dose > 40 mg/24h pour cas résistants
 - EI: sédation, HTO, réactions extrapyramidales (akathisie, dystonie)
- Halopéridol (Haldol^{MC})
 - Alternative au métoclopramide ou au prochlorpérazine
 - Posologie: 0,5-2 mg PO q 4h prn
 - EI: réactions extrapyramidales (akathisie, dystonie), HTO, sédation

*** Éviter l'administration concomitante de Métoclopramide, Prochlorpérazine et Halopéridol

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



OLANZAPINE (ZYPREXA^{MC})

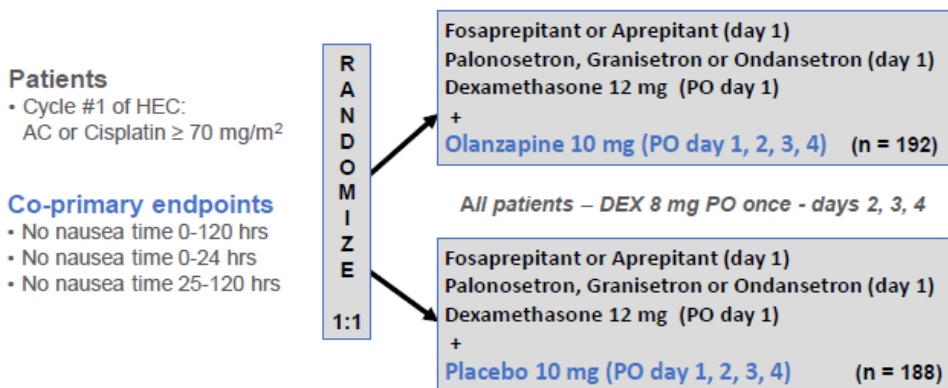
- Antipsychotique atypique de 2^e génération
- Effet sur les récepteurs dopaminergiques, sérotoninergiques, adrénergiques, histaminiques et muscariniques.
- Posologie:
 - 10 mg PO id J1-4 : dose la plus étudiée et recommandée par lignes directrices pour la chimio hautement émétisante
 - 5 mg PO id J1-4: efficacité équivalente avec moins de somnolence
 - 2,5 mg PO id J1-4: recommandé par NCCN si somnolence avec 5 mg (Øétude)
 - Dose pourrait être omise selon le contexte clinique (ex: personne âgée, démence)
 - Utile pour les nausées retardées, non contrôlées, réfractaires
- Effets indésirables:
 - Courants: Somnolence, sécheresse buccale, constipation, HTO
 - Rares à court terme: hyperglycémie, dyslipidémie, REP, gain de poids

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



Phase III – Olanzapine (OLZ) vs. Placebo in HEC



Critères d'exclusion: pts sous quétiapine, rispéridone, troubles cognitifs sévère, diabète non contrôlé

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Navari et al. N Eng J Med 2016;375:1342-1350



RÉSULTATS

Table 2. Primary End Point According to Study Group.

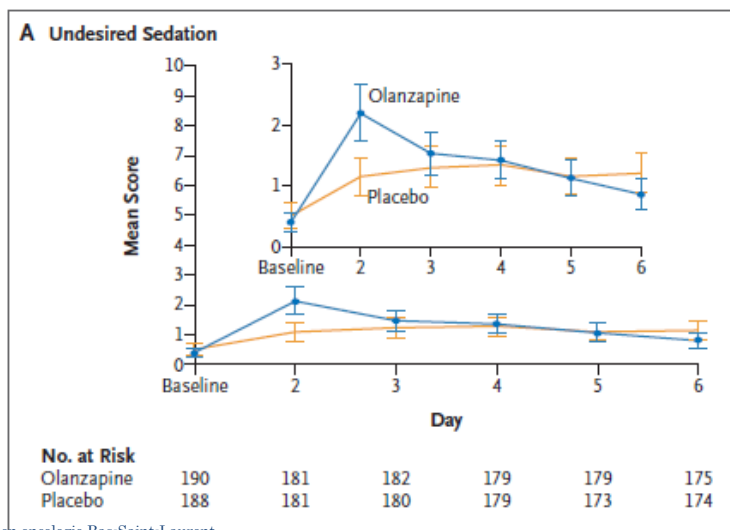
Variable	Olanzapine (N=192)	Placebo (N=188)	Total (N=380)	P Value*	Adjusted P Value†
	<i>number/total number (percent)</i>				
0–24 hr after chemotherapy					
No nausea	135/183 (73.8)	82/181 (45.3)	217/364 (59.6)	<0.001	0.002
Nausea	48/183 (26.2)	99/181 (54.7)	147/364 (40.4)		
25–120 hr after chemotherapy					
No nausea	75/177 (42.4)	45/177 (25.4)	120/354 (33.9)	0.001	0.002
Nausea	102/177 (57.6)	132/177 (74.6)	234/354 (66.1)		
0–120 hr after chemotherapy					
No nausea	66/177 (37.3)	39/178 (21.9)	105/355 (29.6)	0.002	0.002
Nausea	111/177 (62.7)	139/178 (78.1)	250/355 (70.4)		

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



RÉSULTATS



Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



Olanzapine 5 mg plus standard antiemetic therapy for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (J-FORCE): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial

Hironobu Hashimoto, Masakazu Abe, Osamu Tokuyama, Hideaki Mizutani, Yosuke Uchitomi, Takuhiro Yamaguchi, Yukari Hoshina, Yasuhiko Sakata, Takako Yanai Takahashi, Kazuhisa Nakashima, Masahiko Nakao, Daisuke Takei, Sadamoto Zenda, Koki Mizukami, Satoru Iwasa, Michiru Sakurai, Noboru Yamamoto, Yuichiro Ohe

Lancet Oncol 2020;21:242-49.

Quelques critères d'exclusion: > 75 ans, BZD, symptômes psychiatriques, diabète traité avec HGO ou insuline, HbA1c > 6,5%, tabagisme actif

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



RÉSULTATS

Taux de réponse complète

	Olanzapine (n=354)	Placebo (n=351)	p
0-24 h post-chimio	95%	89%	< 0,0021
25-120 h post-chimio	79%	66%	< 0,0001
0-120 h post-chimio	78%	64%	< 0,0001



BENZODIAZÉPINES

- Faible activité antiémétique
- Effets anxiolytiques
- Utile pour les nausées d'anticipation, les nausées réfractaires et pour diminuer les réactions d'agitation/akathisie secondaire aux antidopaminergiques
- Lorazépam: 0,5-2 mg PO/SL avant la chimiothérapie
- Effets indésirables: amnésie, sédation, hypotension, désordres de perception, incontinence urinaire, désinhibition, incoordination motrice.



CANNABINOÏDES

- Les preuves sont insuffisantes pour recommander la marijuana thérapeutique pour la prévention des NVIC.
- Seul traitement approuvé pour les NVIC = Nabilone (Cesamet^{MC})
- Efficacité modeste, pas d'études avec les nouveaux antiémétiques
- Options pour nausées réfractaires.
- Plus efficace chez les jeunes patients ou ceux qui ont déjà consommé de la marijuana.
- Posologie: 1-2 mg PO bid (max: 2 mg tid) à débiter 1 à 3h avant la chimio ad 48h après la chimiothérapie
- Effets indésirables: somnolence, vertiges, agitation psychologique, euphorie, sécheresse de la bouche, dépression, ataxie, vision brouillée, HTO

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



ANTI-HISTAMINIQUES

- Dimenhydrinate (Gravol^{MC})
 - Administré pour prévenir/traiter les nausées de toute cause
 - N'est plus recommandé dans les lignes directrices pour les NVIC mais son administration en perfusion pourrait maîtriser les vomissements réfractaires

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



ANTI-H2 ET IPP

- La dyspepsie peut imiter les nausées.
- Le NCCN recommande d'envisager les anti-H2 et les IPP dans certains cas de nausées retardées. Exemples:
 - Ranitidine (Zantac^{MC}) 75-150 mg PO bid
 - Pantoprazole (Pantoloc^{MC}) 40 mg PO id
 - Dexlansoprazole (Dexilant^{MC}) 60 mg PO id

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



GINGEMBRE

- Graval^{MC} Gingembre: extrait de gingembre biologique, 500 mg
- Aucun guide ne recommande son utilisation car efficacité controversée
- Doses étudiées:
 - 0,25-0,5g PO bid du Jour -3 au Jour 3.
 - 0,5 g PO tid du Jour 1 au Jour 4.



Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

23/10/2020



RECOMMANDATIONS DE L'INESSS ET CHOIX POUR LE CISS-BSL

Journée scientifique en oncologie
Bas-Saint-Laurent

NVIC À POTENTIEL HAUTEMENT ÉMÉTISANT

- Phase aiguë (0 – 24 h) : combinaison d'un antagoniste des récepteurs 5-HT₃ de la sérotonine, de la dexaméthasone, d'un antagoniste des récepteurs NK-1 et de l'olanzapine.
 - Ondansétron 16 mg PO + Dexaméthasone 12 mg PO + Aprépitant 125 mg PO
 - Olanzapine □ 5 mg ou □ ___ PO HS Jour 1
 - Lorazépam 1 mg PO si anxiété ou nausées anticipatoires
- Phase retardée (24 h et +) : combinaison de la dexaméthasone et de l'olanzapine. Si l'aprépitant est administré comme antagoniste des récepteurs NK-1 au jour 1, il est recommandé de le continuer aux jours 2 et 3.
 - Dexaméthasone 8 mg PO DIE Jours 2-4 (sein : Jours 2-3)
 - Olanzapine □ 5 mg ou □ ___ PO HS Jours 2-4
 - Aprépitant 80 mg PO DIE Jours 2-3
 - Prochlorpérazine 10 mg PO/IR q 4 h PRN (max: 40 mg/jour)



NVIC À POTENTIEL MODÉRÉMENT ÉMÉTISANT

- Phase aiguë (0 – 24 h) : combinaison d'un antagoniste des récepteurs 5-HT₃ de la sérotonine et de la dexaméthasone.
 - Ondansétron 16 mg PO + Dexaméthasone 8 mg PO
 - Lorazépam 1 mg PO si anxiété ou nausées anticipatoires

- Phase retardée (24 h et +) : la dexaméthasone doit être considérée si la chimiothérapie est reconnue pour provoquer des NVIC retardés.
 - Dexaméthasone 8 mg PO DIE Jours 2-3 pour les médicaments suivants
 - Cyclophosphamide, Doxorubicine, Épirubicine, Oxaliplatine, Carboplatine AUC ≥ 4
 - Prochlorpérazine 10 mg PO/IR q 4h PRN (max: 40 mg/jour)



NVIC À POTENTIEL FAIBLEMENT ÉMÉTISANT

- Phase aiguë (0 – 24 h) : l'administration de la dexaméthasone ou, en option de remplacement, d'un antagoniste des récepteurs 5-HT₃ de la sérotonine, de la prochlorpérazine ou du métoclopramide.
 - Prochlorpérazine 10 mg PO
 - Lorazépam 1 mg PO si anxiété ou nausées anticipatoires

- Phase retardée (24 h et +) : aucune prophylaxie.
 - Prochlorpérazine 10 mg PO/IR q 4 h PRN (max: 40 mg/jour)



NVIC À POTENTIEL TRÈS FAIBLEMENT ÉMÉTISANT

- Phases aiguë et retardée : aucune prophylaxie.



RÉSUMÉ DES CHANGEMENTS

- Horaire d'administration
 - 30 - 60 minutes pré-chimio
- Pré-médication IV remplacée par PO
 - Granisétron 1 mg IV remplacé par Ondansétron 16 mg PO
 - Dexaméthasone 10 mg IV remplacé par Dexaméthasone 8-12 mg PO
- Dexaméthasone 4 mg PO bid J2-5 remplacé par 8 mg PO id J2-4
- Dexaméthasone d'emblée pour les médicaments à risque de nausées retardées: cyclophosphamide, doxorubicine, oxaliplatine, carbo AUC ≥ 4
- Ajout d'Olanzapine Jour 1 à 4 pour les protocoles hautement émétisant



NAUSÉES RÉFRACTAIRES

- Exclure les autres causes de nausées: constipation, opiacés, désordres électrolytiques, hypotension, migraines, métastases cérébrales, etc.
- Évaluer l'observance au traitement antiémétique et à la médication de secours
- Ajouter lorazépam 0,5-1 mg PO/SL bid x 2-3 doses/cycles (débuter la veille)
- Considérer anti-H2 ou IPP si gastrite
- Si NVIC aigus:
 - Changer de palier d'antiémétiques (ex: modérément émétisant à hautement émétisant)
 - Augmenter la dose d'ondansétron
 - Changer le prochlorpérazine prn pour un des traitements suivants:
 - Métoclopramide 10-20 mg PO q 4-6h
 - Halopéridol 0,5-2 mg PO q 4-6 h



NAUSÉES RÉFRACTAIRES

- Si NVIC retardés:
 - Changer de palier d'antiémétiques (ex: modérément émétisant à hautement émétisant)
 - Augmenter les doses ou prolonger la durée de la dexaméthasone
 - Considérer l'ajout de dompéridone
 - Changer le prochlorpérazine prn pour un des traitements suivants:
 - Métoclopramide 10-20 mg PO q 4-6h
 - Halopéridol 0,5-2 mg PO q 4-6 h
 - Considérer l'ajout de la nabilone 1-2 mg po bid



CONCLUSION

- Évaluer les risques de NVIC avant l'initiation du traitement et à chaque cycle de traitement,
 - Viser grade 0 pour les vomissements et grade ≤ 1 pour les nausées
- Développer des ententes de partenariat médecins-pharmaciens pour permettre le suivi des patients grâce au projet de Loi 31.



RÉFÉRENCES

- INESSS - Guide pour la prévention et le traitement des nausées et des vomissements induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie chez l'adulte- Mise à jour 4 mai 2020
- Hesketh PJ, Bohkle K, Kris MG. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update Summary. *J Oncol Pract* 2017;13(12):825-30.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Antiemesis Version 2.2020 Clinical Practice Guidelines in Oncology.
- Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Bruera E et al. 2016 MASCC and ESMO update for the prevention of chemotherapy and radiotherapy-induced nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Ann Oncol* 2016;27 (Suppl 5):v119-33.



QUESTIONS?

Journée scientifique en oncologie
Bas-Saint-Laurent
23 octobre 2020