

**CNRC, Amiens, 01 Octobre 2015**

**AUDIT REGIONAL SUR  
L'UTILISATION DES ANTIEMETIQUES  
CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS  
DE CANCER**

*Résultats, Discussions et Perspectives*

- ▶ **Dr M. R. K. BAHADOOR, Médecin Coordonnateur  
RRC ONCAUVERGNE**
- ▶ **Dr R. CHEVRIER, Présidente Comité Stratégique  
OMEDIT AUVERGNE**



# Objectif

- ▶ Faire un **état des lieux** de l'utilisation des antiémétiques dans la prise en charge des nausées vomissements chimio induits immédiats et retardés.

# Méthode

- ▶ Comparer la pratique clinique par rapport au référentiel antiémétique selon les recommandations du MASCC.

# PROTOCOLE 1

## CHIMIOOTHERAPIE HAUTEMENT EMETISANTE

### 1) PHASE AIGUE

Si protocole sur plusieurs jours, **chaque jour est considéré comme un**

#### a. APREPITANT

**EMEND 125 mg** per os 1 heure avant la chimiothérapie, domicile patient.

**Si Cisplatine sur plusieurs jours :**

**J1 Emend 125 mg, jours suivants 80 mg.**

#### b. SETRONS (per os = IV, efficacité identique)

**ZOPHREN 8 mg** en IVL 15 mn, 30 mn avant la chimiothérapie

#### c. CORTICOIDES (per os = IV, efficacité identique)

**METHYL-PREDNISOLONE 60 mg** en IVL 20 mn, 30 mn avant la chimiothérapie

**En cas d'échec : ANTI-D2 en perfusion IV 10 à 15 mn**

**PLITICAN inj : 300 mg X2 OU PRIMPERAN inj : 30 mg X2**

**Et/ou benzodiazépine la veille, le matin et le soir de J1 à J4.**

*NB : si le patient vomit, ne pas réinjecter sétrons ou corticoïdes : récepteurs saturés, aucun intérêt.*

### 2) PHASE RETARDEE

=domicile patient

***Aucun intérêt à donner des Sétrons en phase retardée, seul Corticoïdes et Neuroleptiques ont une efficacité.***

#### a. APREPITANT

**J2 et J3**

**EMEND 80 mg** per os, le matin.

**Si Cisplatine sur plusieurs jours : 80 mg 2 jours après la fin de la chimiothérapie.**

#### b. CORTICOIDES (per os = IV, efficacité identique)

**J2 à J4**

**MEDROL 48 mg** (3 cp à 16 mg) prise unique, au cours du repas, le matin.

***En cas de vomissements anticipés, prémédication par benzodiazépine.***

# PROTOCOLE 2 CHIMIOThERAPIE MODEREMENT EMETISANTE

## 1) PHASE AIGUE

Si protocole sur plusieurs jours, **chaque jour est considéré comme un J1.**

a. **SETRONS** (per os = IV, efficacité identique)  
**ZOPHREN 8 mg** en IVL 15 mn, 30 mn avant la chimiothérapie

b. **CORTICOIDES** (per os = IV, efficacité identique)  
**METHYL-PREDNISOLONE 60 mg** en IVL 20 mn, 30 mn avant la chimiothérapie

*NB : si le patient vomit, ne pas réinjecter sétrons ou corticoïdes : récepteurs saturés, aucun intérêt.*

## 2) PHASE RETARDEE =domicile patient

***Aucun intérêt à donner des Sétrons en phase retardée.***

a. **CORTICOIDES** (per os = IV, efficacité identique)

**J2 à J3**  
**MEDROL 48 mg** (3 cp à 16 mg) prise unique, au cours du repas, le matin

***En cas de vomissements anticipés, prémédication par benzodiazépines.***

***En cas d'échec, cure suivante : passer au protocole 1***

# PROCOLE 3

## CHIMIOThERAPIE FAIBLEMENT EMETISANTE

### 1) PHASE AIGUE

a. **CORTICOIDES** (per os = IV, efficacité identique)

**METHYL-PREDNISOLONE 60 mg** en IVL 20 mn, 30 mn avant la chimiothérapie

OU

b. **ANTI D2**

**PLITICAN inj : 2 X 50 mg** OU **PRIMPERAN inj : 2 X 10 mg**

### 2) PHASE RETARDEE

*Aucun intérêt à donner des Sétrons en phase retardée.*

**Pas de prémédication**

*En cas de vomissements anticipés, prémédication par benzodiazépines.*

*En cas d'échec, cure suivante : passer au protocole 2.*

### CLASSEMENT PAR MOLECULES

<b>PROTOCOLE 1 : fréquence vomissements &gt; 90%</b>	<b>PROTOCOLE 2 : fréquence vomissements 30 à 90%</b>
Carmustine > 250 mg/m <sup>2</sup> Cisplatine > 50 mg/m <sup>2</sup> Cyclophosphamide > 1,5 g/m <sup>2</sup> Dacarbazine Melphalan haute dose Streptozocine Trabectedine	Amsacrine Azacitidine Bendamustine Busulfan >4mg/j Carboplatine Carmustine <250mg/m <sup>2</sup> Cisplatine <50mg/m <sup>2</sup> Cyclophosphamide <1,5g/m <sup>2</sup> Cytarabine >1g/m <sup>2</sup> Dactinomycine Daunorubicine Doxorubicine Épirubicine Fotemustine Idarubicine Ifosfamide Irinotécan Melphalan >50mg/m <sup>2</sup> Méthotrexate >1000mg/m <sup>2</sup> Mitoguazone Oxaliplatine >75mg/m <sup>2</sup> Pentostatine Raltitrexed
<b>PROTOCOLE 3 : fréquence vomissements 10 à 30%</b>	<b>PAS DE PROTOCOLE : fréquence vomissements &lt; 10%</b>
5-Fluorouracile Cytarabine 100-200 mg/m <sup>2</sup> Dexrazoxane Docétaxel Doxorubicine liposomale Etoposide Etoposide Phosphate Gemcitabine Méthotrexate 50-250 mg/m <sup>2</sup> Mitomycine C Mitoxantrone Paclitaxel Pemétréxed Thiotépa Topotécan Vindesine	Alemtuzumab Asparaginase Bévacizumab Bléomycine Bortézomib Busulfan Cétuximab Cladribine Fludarabine Gemtuzumab Méthotrexate < 50 mg/m <sup>2</sup> Nélarabine Panitumumab Pentostatine Rituximab Temsirrolimus Trastuzumab Vinblastine Vincristine Vinorelbine

### CLASSEMENT PAR PROTOCOLE DE CHIMIOTHERAPIE

<b>PROTOCOLE 1 : fréquence vomissements &gt; 90%</b>	<b>PROTOCOLE 2 : fréquence vomissements 30 à 90%</b>
ECF GEMZAR-CISPLATINE CISPLATINE-ETOPOSIDE CISPLATINE-TAXOTERE CISPLATINE-NAVELBINE CISPLATINE-ALIMTA CISPLATINE-5FU ABVD BEP VIP	GEMZAR-CARBOPLATINE TAXOL-CARBOPLATINE CARBOPLATINE-NAVELBINE CARBOPLATINE-ETOPOSIDE FEC FOLFOX FOLFOX-ERBITUX FOLFOX-AVASTIN FOLFIRI FOLFIRI-ERBITUX FOLFIRI-AVASTIN CAMPTO-ERBITUX GEMOX R-CHOP R-DHAC DHAC RFC
<b>PROTOCOLE 3 : fréquence vomissements 10 à 30%</b>	<b>PAS DE PROTOCOLE : fréquence vomissements &lt; 10%</b>
ALIMTA TAXOTERE TAXOL TAXOTERE-AVASTIN TAXOL-AVASTIN HERCEPTIN ERBITUX TAXOL-HERCEPTIN GEMZAR LV5FU2 MABCAMPATH VELCADE	AVASTIN TORISEL

Pour les protocoles de chimiothérapie contenant en prémédication des corticoïdes, il faut appliquer le protocole anti-émétique sans corticoïde supplémentaire.

Le traitement anti-émétique devra prendre en compte

- le potentiel émétisant de la molécule ou du protocole
- mais également des facteurs de risque personnel du patient

SCORE	0	1	2
Age	> 45 ans	< 45 ans	
Sexe		masculin	féminin
Antécédent émésis	non	Mal des transports, grossesse	chimiothérapies
Anxiété	non	oui	
Facteur protecteur : alcool	oui	non	

Ex : femme, de 55 ans, avec antécédent émésis grossesse, anxieuse, non éthylique :  
 $2 + 0 + 1 + 1 + 1 = 5$

		SYNTHESE DU RISQUE EMETISANT				
Potentiel émétisant des anticancéreux	Hautement émétisant	PROTOCOLE HE				
	Modérément émétisant	PROTOCOLE ME				
	Faiblement émétisant	PROTOCOLE FE	PROTOCOLE ME			
	Pas de vomissement	RIEN	PROTOCOLE FE	PROTOCOLE ME		
		1	2	3	4	5 et +
		Risque émésis patient				



# Description

- ▶ Public concerné
  - **15 établissements Auvergne**
    - ▶ 1 CHU, 1 CLCC, 10 CH, 1 SSR, 2 cliniques
- ▶ Analyse de **30 prescriptions** par établissements
  - 10 ordonnances de chimiothérapies hautement émétisants (HE).
  - 10 ordonnances de chimiothérapies moyennement émétisants (ME).
  - 10 ordonnances de chimiothérapies faiblement émétisants (FE).
- ▶ Réalisation d'une **grille de recueil** renseignée par les IDE ou le pharmacien.

# Echéancier

- ▶ Audit sur site : Novembre 2013 à Janvier 2014
- ▶ Analyse des résultats : Avril 2014
- ▶ Restitution aux établissements et à l'OMEDIT

# Analyse

## En 2 étapes

1.

Conformité théorique

1<sup>ère</sup> étape: analyse  
/ au potentiel émétisant  
de la chimiothérapie

2.

Conformité globale

2<sup>ème</sup> étape : analyse des non conformités  
/ facteurs personnels  
des patients

**Facteurs personnels des patients : antécédents émésis, mal des transports, nausées gravidiques, atc au cours des chimios précédentes, sujet anxieux, intoxication alcoolique.**

# Résultats

## ► Réponses

- 14 établissements
- **346 prescriptions analysées**
  - 86 ordonnances de chimio HE
  - 135 ordonnances de chimio ME
  - 125 ordonnances de chimio FE

# 1 - Chimio hautement émétisantes

- ▶ Conforme en phase aigue si prescription  
aprepitant + setrons + corticoïdes

**84 % de conformité globale**

- ▶ Conforme en phase retardée si prescription  
aprepitant + corticoïdes

**41 % de conformité globale**

## 2 - Chimio moyennement émétisantes

- ▶ Conforme en phase aigue si prescription setrons + corticoïdes

**86 % de conformité globales**

- ▶ Conforme en phase retardée si prescription corticoïdes

**39 % de conformité globales**

### 3 - Chimio faiblement émétisantes

- ▶ Conforme en phase aigue si prescription corticoïdes ou anti-D2

**68 % de conformité globales**

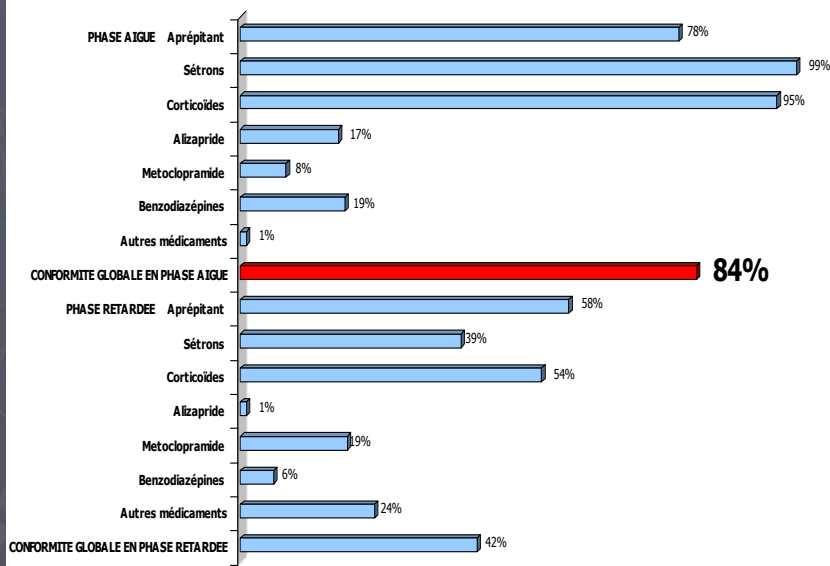
- ▶ Conforme en phase retardée si pas de prescription

**85 % de conformité globale**

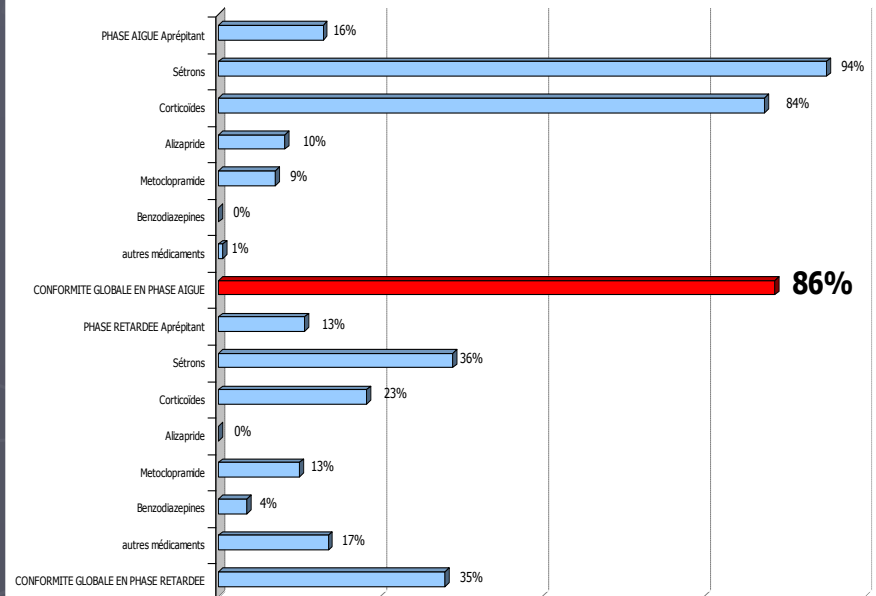
# Discussion

Résultats satisfaisants (>80%) pour la phase aigue des protocoles HE et ME

PROTOCOLES HAUTEMENT EMETISANTS -  
ANALYSE SUR LES ETABLISSEMENTS D'AUVERGNE



PROTOCOLES MOYENNEMENT EMETISANTS -  
ANALYSE SUR LES ETABLISSEMENTS D'AUVERGNE

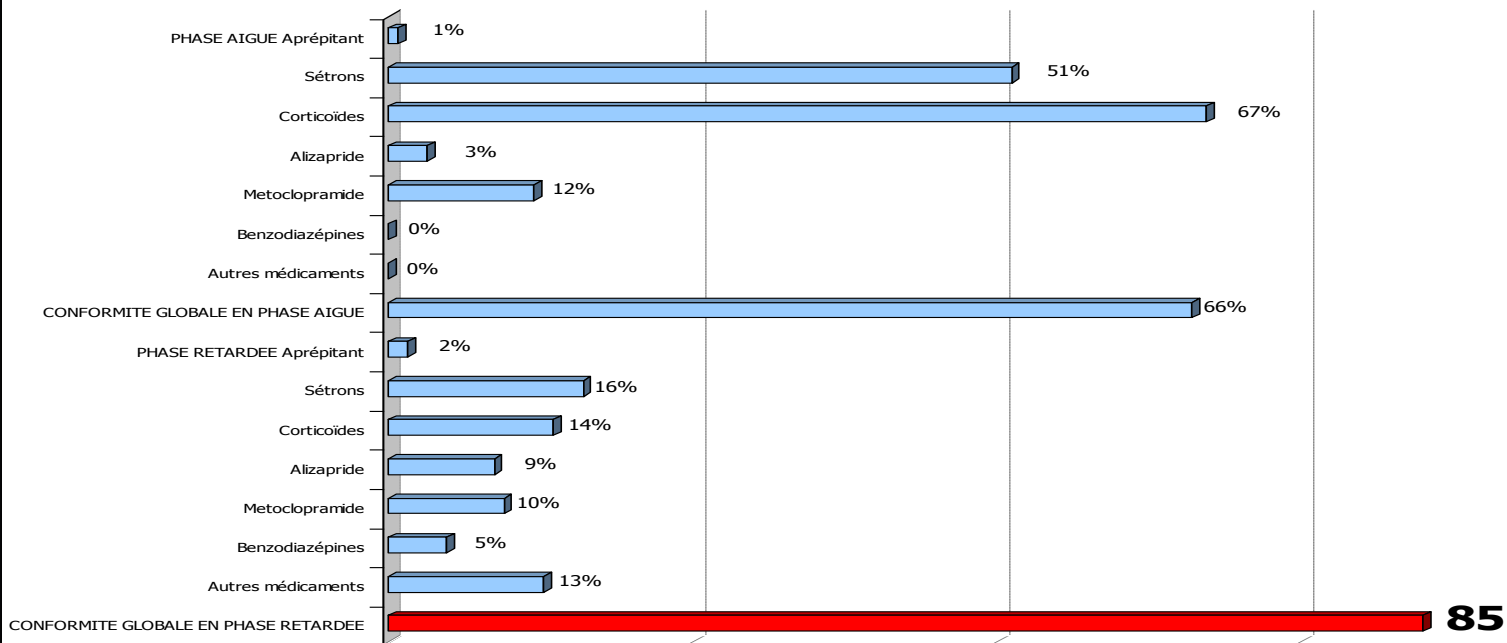




# Discussion

Résultats satisfaisants (>80%) pour la phase retardée des protocole FE

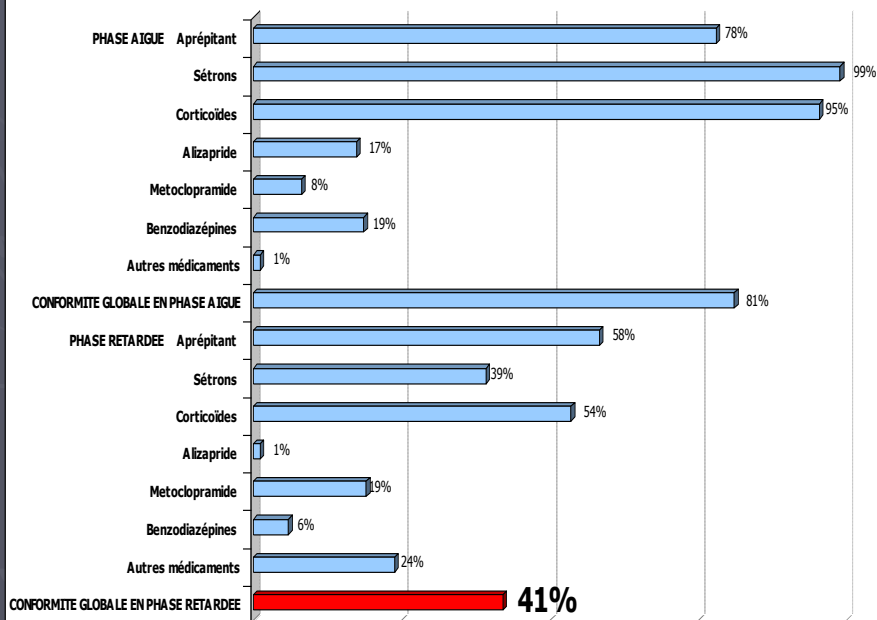
## PROTOCOLES FAIBLEMENT EMETISANTS ANALYSE SUR LES ETABLISSEMENTS D'AUVERGNE



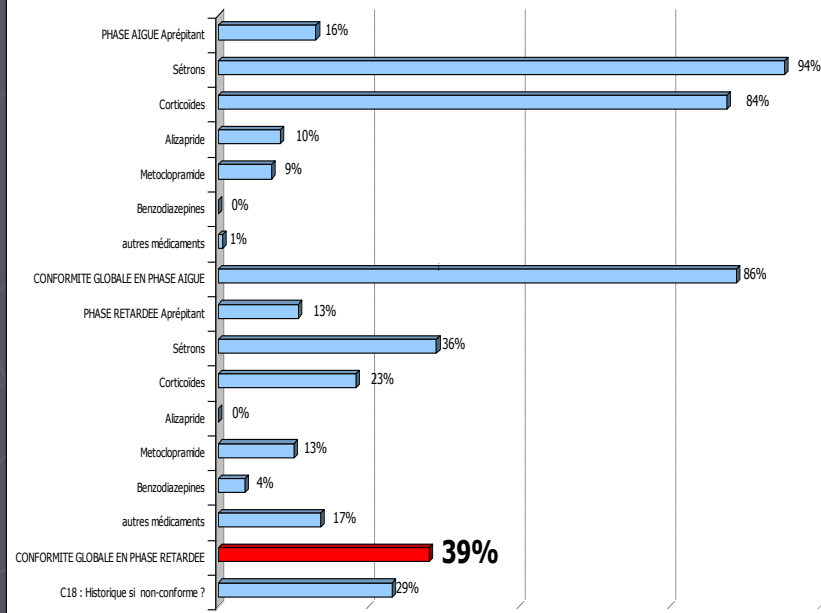
# Discussion

Résultats < 50% pour phase retardée des protocoles HE et ME

**PROTOCOLES HAUTEMENT EMETISANTS -  
ANALYSE SUR LES ETABLISSEMENTS D'AUVERGNE**



**PROTOCOLES MOYENNEMENT EMETISANTS -  
ANALYSE SUR LES ETABLISSEMENTS D'AUVERGNE**

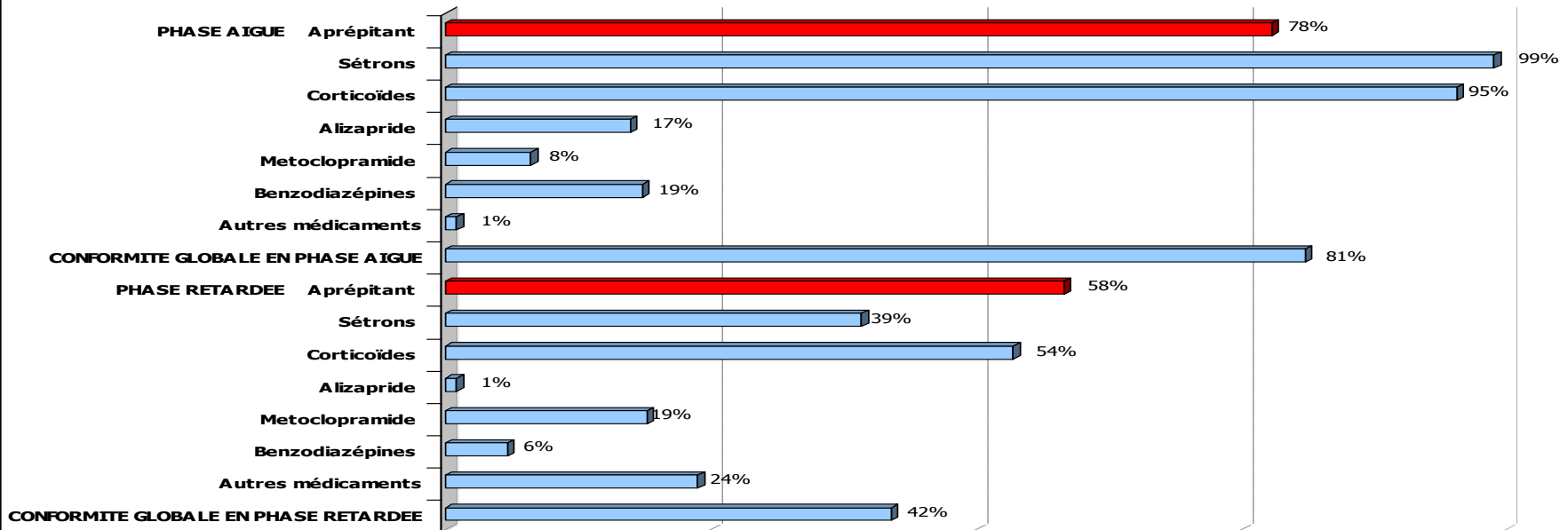


# Discussion Aprepitant

## 1) Sous-prescription aprepitant des protocoles HE

- 78 % en phase aigüe
- 58 % en phase retardée

**PROTOCOLES HAUTEMENT EMETISANTS -  
ANALYSE SUR LES ETABLISSEMENTS D'AUVERGNE**



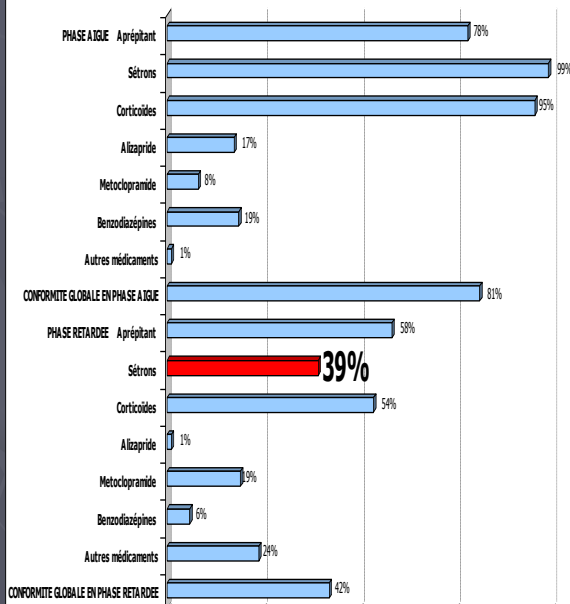
# Discussion Aprepitant

- ▶ VO
- ▶ 125 mg J1 1 h avant la chimio,
- ▶ 80 mg J2 et J3 le matin,
- ▶ Si protocole de chimio sur plusieurs jours = 125 mg le 1<sup>er</sup> jour, 80 mg les jours suivants, à poursuivre 2 jours après la fin de la chimiothérapie.
- ▶ Effets secondaires : fatigue, constipation, hoquet.

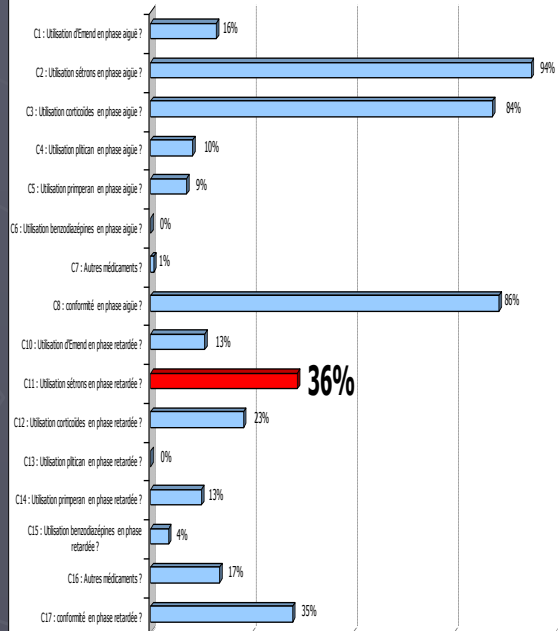
# Discussion Setrons

## 2) Sur-prescription de setrons en phase retardée des protocoles HE, ME, FE

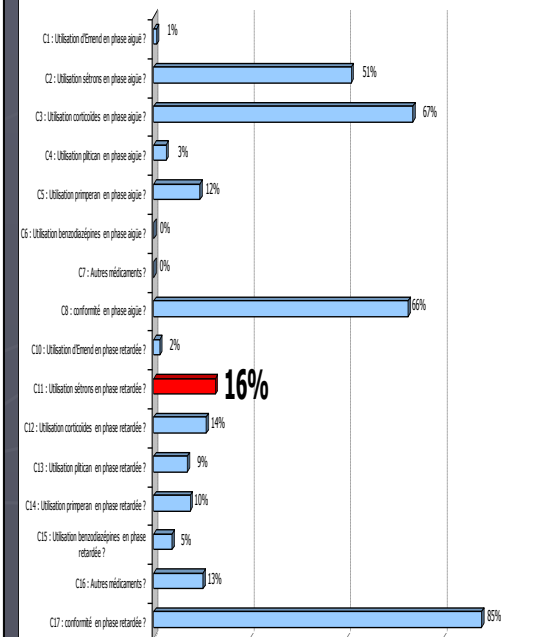
PROTOCOLES HAUTEMENT EMETISANTS - ANALYSE SUR LES ETABLISSEMENTS D'AUVERGNE



PROTOCOLES MOYENNEMENT EMETISANTS - ANALYSE SUR LES ETABLISSEMENTS D'AUVERGNE



PROTOCOLES FAIBLEMENT EMETISANTS - ANALYSE SUR LES ETABLISSEMENTS D'AUVERGNE



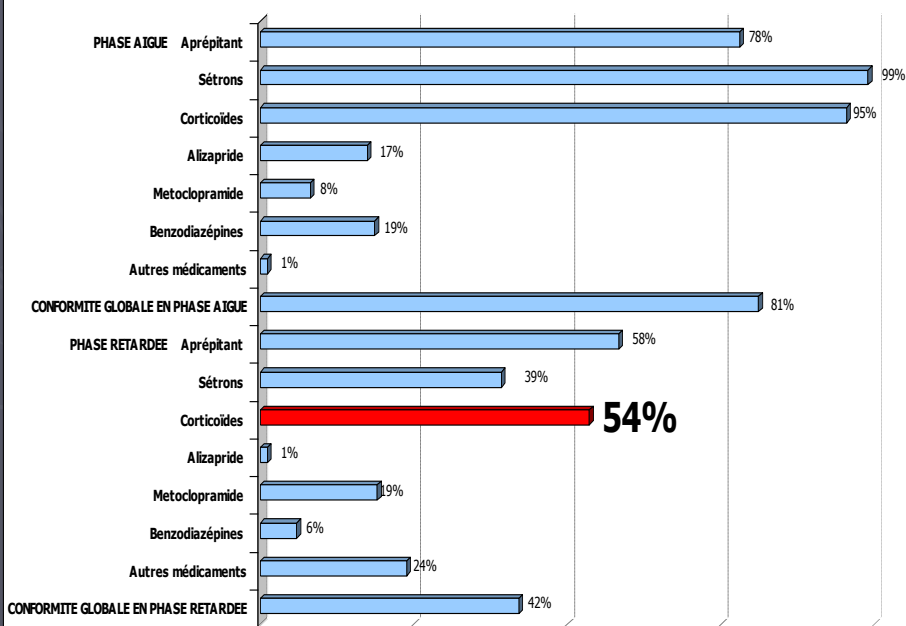
# Discussion Setrons

- ▶ Méta-analyse 2005 : absence de bénéfice de l'ajout d'un sétron en phase retardée
  - **NVCI retardées non associés à la sérotonine mais à d'autres neurotransmetteurs dont la substance P.**
- ▶ EI : céphalées, constipation, élévation transitoire des taux d'enzymes hépatiques.
- ▶ Septembre 2013 alerte ANSM, pour la voie IV
  - risque de torsade de pointe, arythmie cardiaque
  - dose IV unique max 8 mg +75 ans,  
16 mg -75 ans,  
en perfusion d'au moins 15 mn.
- ▶ VO équivalente IV, pas de recommandation pour la VO.

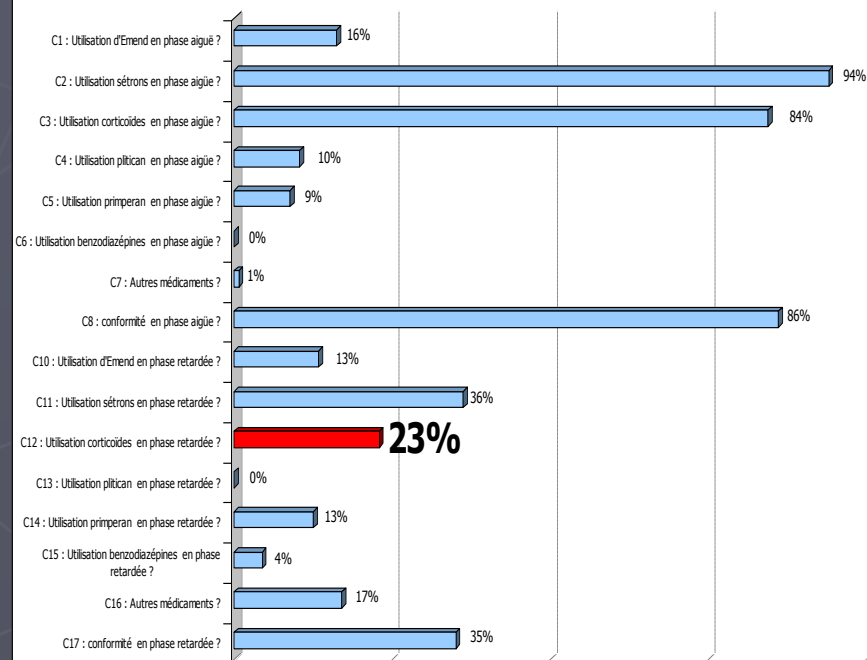
# Discussion Corticoïdes

## 3) Sous-prescription de corticoïdes en phase retardée des protocoles HE et ME

PROTOCOLES HAUTEMENT EMETISANTS -  
ANALYSE SUR LES ETABLISSEMENTS D'AUVERGNE



PROTOCOLES MOYENNEMENT EMETISANTS - ANALYSE SUR LES ETABLISSEMENTS  
D'AUVERGNE



# Discussion Corticoïdes

- Rôle majeur dans la prévention des NVCI en aigus et retardés,
- Action synergique démontrée avec les autres antiémétiques,
- Dexaméthasone ou méthylprednisolone ou prednisolone en fonction du tableau d'équivalence de dose,
- Évaluer la pertinence d'ajouter un corticoïde si présence de corticoïdes à visée antitumorale.



# Discussion Antidopaminergiques

- ▶ 15 à 20% de prescriptions de métopropramide ou alizapride tous protocoles confondus.
- ▶ **En prophylaxie secondaire et/ou en traitement de secours** malgré une prophylaxie antiémétique optimale.
- ▶ **En cas de CI aux corticoïdes** pour la phase aiguë des chimiothérapies FE.

# Discussion Antidopaminergiques

- ▶ Index thérapeutique faible, nombreux effets indésirables,
- ▶ Préférer l'Alizapride car **traverse très peu la BHE**, toxicité neurologique centrale faible.
- ▶ ANSM 2014 réévaluation du rapport bénéfice/risque métoclopramide
  - Poso : 30 mg/ jour pendant 5 jours, max
  - risque d'effets indésirables neurologiques et cardiovasculaires.

# Axes d'amélioration

- ▶ Revoir les dernières publications des sociétés savantes internationales et **adapter nos référentiels**
- ▶ Préétablir des **ordonnances de sorties**
- ▶ Proposer un nouvel audit