

NAUSÉE/VOMISSEMENT

CONTEXTE

Classe thérapeutique : antinéoplasique, anthracyclines et apparentés, agent alkylant, anti-androgène, hormonothérapie, immunomodulateur, cytotoxique, progestatif, antimétabolites, inhibiteur de récepteurs aux facteurs de croissance, vinca-alcaloïde et analogue, hormone hypothalamique, analogue de la stomatostatine, anti angiogénique, inhibiteur de mTOR, inhibiteur de FGFR, inhibiteur de tyrosines kinases, produit radiopharmaceutique

Terrain favorisant : antécédent de mauvais contrôle des symptômes de nausées/vomissements lors d'un précédent traitement cytotoxique, sexe féminin, âge < 55ans, antécédent de mal des transports, de nausées gravidiques, anxiété, effet protecteur d'un alcoolisme chronique

Mécanisme d'action :

- Au niveau périphérique : existence de voies afférentes, notamment via les récepteurs de type 5HT3 à la sérotonine, à la neurokinine 1 (NK1) au niveau du tube digestif, sensibles à des stimuli chimiques et mécaniques. La chimiothérapie, par mécanisme direct sur la muqueuse intestinale et d'origine sanguine, stimule la libération de médiateurs (sérotonine, NK1) par les cellules entéro-chromaffines de l'intestin grêle supérieur, qui se lient à leurs récepteurs respectifs sur les terminaisons vagues à proximité. Le message afférent se termine vers des zones du tronc cérébral dorsal (vers le noyau du tractus solitaire) déclenchant le réflexe vomitif.

- Au niveau central, l'area postrema n'est pas protégée par la barrière hémato-encéphalique, et donc la chimiothérapie stimule directement la trigger zone, avec mise en jeu de médiateurs (sérotonine, dopamine, NK1) déclenchant le réflexe vomitif.

DIAGNOSTIC

Signes cliniques : trois catégories de nausée/vomissement chimio induits (NVCI) :

NVCI anticipés survenant avant la chimiothérapie,

NVCI aigus qui surviennent dans les 24h suivant la chimiothérapie,

NVCI retardés survenant après 24h après la chimiothérapie.

Histoire naturelle :

Délai d'apparition : anticipé (avant la cure), aigu (<24h ou retardé (<48h)

Durée : 1 à 5 jours

Réurrence : 100%

Sévérité : fréquence et intensité dépendant de l'agent anti tumoral utilisé (Cf lien web)

Effet dose-dépendant : oui

Echelle de sévérité (référence : NCI - CTC AE v4) :

Nausée :

- **Grade 1 :** perte de l'appétit sans modification des habitudes alimentaires
- **Grade 2 :** diminution des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition
- **Grade 3 :** apport calorique oral et apport hydrique insuffisants, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation
- **Grade 4 :** -
- **Grade 5 :** -

Vomissement :

- **Grade 1** : 1 – 2 épisodes (espacés de 5 minutes) en 24h
- **Grade 2** : 3 – 5 épisodes (espacés de 5 minutes) en 24h
- **Grade 3** : ≥ 6 épisodes (espacés de 5 minutes) en 24h, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation
- **Grade 4** : mise en jeu du pronostic vital, nécessitant une prise en charge en urgence ou une transplantation rénale
- **Grade 5** : décès

Complications : anorexie, déshydratation, troubles métaboliques, oesophagite et syndrome de Mallory-Weiss, insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

PRISE EN CHARGE

Traitement symptomatique :

Chimiothérapie HAUTEMENT EMETISANTE J1J5

Le jour de la chimiothérapie :

- APREPITANT 125mg : 1 gélule le matin avant la chimiothérapie
- ONDANSETRON 8mg lyophilisat oral : 1 cp, 1h avant la chimiothérapie et 12h plus tard
- PREDNISONNE 20mg : 4 comprimés le matin, 1h avant la chimiothérapie

Du 2e au 5e jour de la chimiothérapie :

- APREPITANT 80mg : 1 gélule le matin avant la chimiothérapie
- ONDANSETRON 8mg lyophilisat oral : 1 comprimé matin et soir
- PREDNISONNE 20mg : 3 comprimés le matin

Durant tout le cycle, si nausées malgré le traitement ci-dessus :

- Si nausées : DOMPERIDONE ORODISPERSIBLE : 1 à 2 cp sur la langue, max 8 cp/jour
- Si vomissements : METOCLOPRAMIDE suppositoire : 1 à 3 par jour

Chimiothérapie MODEREMENT EMETISANTE

Le jour de la chimiothérapie :

- APREPITANT 125mg : 1 gélule le matin avant la chimiothérapie
- ONDANSETRON 8mg lyophilisat oral : 1 cp, 1h avant la chimiothérapie et 12h plus tard
- PREDNISONNE 20mg : 3 comprimés le matin, 1h avant la chimiothérapie

Le 2e et 3e jour après la chimiothérapie, systématiquement :

- APREPITANT 80mg : 1 gélule le matin

Durant tout le cycle, si nausées malgré le traitement ci-dessus :

- Si nausées : DOMPERIDONE ORODISPERSIBLE : 1 à 2 cp sur la langue, max 8 cp/jour
- Si vomissements : METOCLOPRAMIDE suppositoire : 1 à 3 par jour

Chimiothérapie FAIBLEMENT EMETISANTE

Le jour de la chimiothérapie :

- PREDNISONNE 20mg : 2 comprimés, 1 heure avant la chimiothérapie

Durant tout le cycle, si nausées malgré le traitement ci-dessus :

- Si nausées : DOMPERIDONE ORODISPERSIBLE : 1 à 2 cp sur la langue, max 8 cp/jour
- Si vomissements : METOCLOPRAMIDE suppositoire : 1 à 3 par jour

Chimiothérapie TRES FAIBLEMENT EMETISANTE

Le jour de la chimiothérapie :

- METOCLOPRAMIDE : 3 comprimés, 1 heure avant la chimiothérapie

Durant tout le cycle, si nausées malgré le traitement ci-dessus :

- Si nausées : DOMPERIDONE ORODISPERSIBLE : 1 à 2 cp sur la langue, max 8 cp/jour
- Si vomissements : METOCLOPRAMIDE suppositoire : 1 à 3 par jour

Pour les NVCI anticipés : benzodiazépines

Ajustement de posologie du médicament :

- Grade 1-2 : pas d'adaptation
- Grade 3-4 : pas de reprise du traitement avant retour à un grade 1.

Mesures préventives : Aucune. Administrer un protocole anti émétique adapté au risque émétisant du protocole de chimiothérapie. La meilleure prévention des NVCI est une bonne prophylaxie primaire à la première cure