

Nausées et vomissements radio-induits (NVRI)

Date : 16/12/2016

Le référentiel a été conçu en complémentarité avec le référentiel
Nausées et/ou Vomissements Chimio-Induits (NVCI) de l'AFSOS (www.afsos.org)



Coordination : Jean-Christophe FAIVRE (Oncologie radiothérapie) jeanchristophe.faivre@gmail.com

Coordination méthodologique : Réseau ONCOLOR

Véronique BLOCK (Vandœuvre-lès-Nancy) veronique.block@oncolor.org

Samia RHOUNI (Vandœuvre-lès-Nancy) samia.rhouni@oncolor.org

Un commentaire pour améliorer ce référentiel ? Une question ? L'envie de s'impliquer dans ce groupe de travail à l'avenir ? N'hésitez pas à nous contacter !

Membres du groupe de travail

Pour la SFRO (Société Française de Radiothérapie Oncologique) : Arnaud BEDDOK (Oncologie radiothérapie), René-Jean BENSADOUN (Oncologie radiothérapie), Pierre CLAVERE (Oncologie radiothérapie), Charlotte DEMOOR-GOLDSCHMIDT (Radiothérapie), Joseph FABRE (Oncologie radiothérapie), Andres HUERTAS (Radiothérapie), Marc-André MAHÉ (Radiothérapie), Yoann POINTREAU (Oncologie radiothérapie), Nathalie ROUARD (Radiothérapie), Juliette THARIAT (Oncologie radiothérapie)

Pour la SFH (Société Française d'Hématologie) : Aurore PERROT (Hématologie), Cédric ROSSI (Hématologie)

Pour la SFCE (Société Française de Cancérologie de l'Enfant) et le GFRP (Groupe des Radiothérapeutes Français Pédiatriques) : Claire BERGER (Pédiatrie), Valérie BERNIER-CHASTAGNER (Radiothérapie), Line CLAUDE (Lyon), Charlotte DEMOOR-GOLDSCHMIDT (Radiothérapie), Virginie GANDEMER (Pédiatrie), Isabelle PELLIER (Pédiatrie), Stéphanie PROUST (Pédiatrie), Hélène SUDOUR (Pédiatrie), Stéphane SUPIOT (Oncologie radiothérapie) et l'ensemble du GFRP

Pour la SFNEP (Société Francophone Nutrition Clinique Et métabolisme) : Aurélie MALGRAS (Nutrition), Didier QUILLIOT (Hépto-gastroentérologie), Anne SCHMITT (Diététique et nutrition)

Pour le Groupe de travail « référentiel Nausées et/ou Vomissements Chimio-Induits de l'AFSOS » : Cyril ABDEDDAIM (Oncologie médicale), Nicolas JOVENIN (Oncologie médicale), Florian SCOTTE (Oncologie médicale)

Autres membres : Audrey ECHE-GASS (Médecine générale), Anthony LOPEZ (Hépto-gastroentérologie), Cyril PERRENOT (Chirurgie viscérale et digestive), Julia SALLERON (Nancy)

Relecteurs

Coraline BEDNAREK (Oncologie radiothérapie), Deborah BELEMSAGHA (Oncologie radiothérapie), Mathieu BOSSET (Oncologie radiothérapie), Natacha BOURRY (Oncologie radiothérapie), Sylvie DELANIAN (Oncologie radiothérapie), Sylvain DEWAS (Oncologie radiothérapie), Lauriane FILLIATRE-CLEMENT (Hématologie), Paul GESTA (Oncologie radiothérapie), Jean-Léon LAGRANGE (Oncologie radiothérapie), Hervé LAUCHE (Oncologie radiothérapie), Georges NOEL (Oncologie radiothérapie), Anny PAROT-MONPETIT (Hépto-gastroentérologie), Violette PELLEGRINI (Annecy), Pierre RICHAUD (Médecine générale), Mélanie VIVANT

Approbateurs (participants aux ateliers des J2R du 15 décembre 2016)

Pascal HEBERT (Soins palliatifs), Sandrine HUGUEL (IDE hospitalier), Aline NICOLLE (IDE hospitalier), Jean-Yves NIEMIER (Gériatrie), Marie-Cécile PUVREZ (IDE libérale), Dominique RIGOBERT (Aide-soignante)

L'ensemble des personnes ayant travaillé sur ce référentiel de bonnes pratiques cliniques déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt en lien avec le sujet.

Sommaire

	NV Radio-Induits
○ Contexte	<u>p 4</u>
○ Définition	<u>p 5</u>
○ Physiopathologie	<u>p 6</u>
○ Présentations cliniques	<u>p 8</u>
○ Classification	<u>p 9</u>
○ Conséquences/complications	<u>p 10</u>
○ Objectifs	<u>p 11</u>
○ Evaluation du risque émetogène	<u>p 12</u>
○ Prise en charge	<u>p 14</u>
○ Prophylaxie primaire antiémétique	<u>p 15</u>
○ Radiothérapie exclusive : prophylaxie primaire	<u>p 16</u>
- Indications	<u>p 17</u>
- Posologies	<u>p 18</u>
- Durée	<u>p 19</u>
- Tolérance	<u>p 20</u>
○ Radiothérapie exclusive : PEC diagnostique et thérapeutique de rattrapage/secours	<u>p 21</u>
- Démarche diagnostique	<u>p 22</u>
- Indications d'hospitalisation	<u>p 23</u>
- Traitement de rattrapage	<u>p 24</u>
- Adaptation des formes galéniques	<u>p 25</u>
- Mesures hygiéno-diététiques	<u>p 26</u>
○ Focus : particularités des NVRI en pédiatrie	<u>p 27</u>
- Indications	<u>p 28</u>
- Posologies	<u>p 29</u>
○ Que retenir ?	<u>p 30</u>
○ Annexe : comparaison avec les référentiels MASCC/ESMO, ASCO et NCCN	<u>p 31</u>
○ Références bibliographiques	<u>p 32</u>

CONTEXTE

- **Effet indésirable parfois redouté par les patients** : parallèle avec la chimiothérapie
- **Sous estimés**
 - **épidémiologie** : incidence cumulée de 40 à 80 % [[Feyer, 2011](#) ; [Maranzano, 2010](#)]
 - **sous-diagnostiqués** [[Horiot, 2004](#)]
 - **asymétrie de perception patient / professionnels de santé** [[Vidall, 2015](#)]
- **Sous-traités** [[Maranzano, 2010](#) ; [TIGARR, 1999](#) ; [Enblom, 2009](#) ; [Dennis, 2012](#)]
- **Diminution possible dans certains cas ou majoration possible dans d'autres cas des effets secondaires radio-induits avec l'utilisation des techniques innovantes en radiothérapie** :
 - **Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité (RCMI)**,
 - **RadioThérapie Guidée par l'Image (RTGI)**

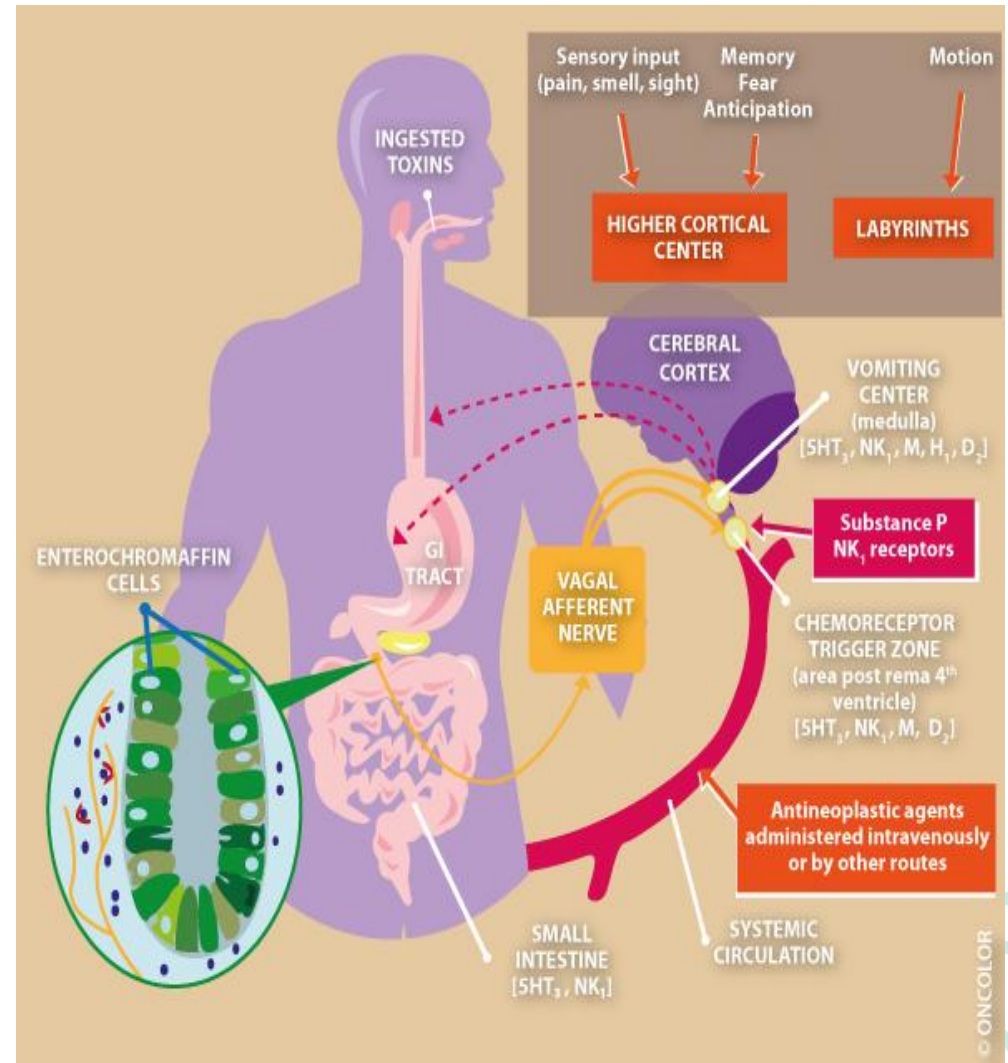
DEFINITION

- **Syndrome caractérisé par une phase latente asymptomatique d'1 à 2 heures après l'irradiation suivie de nausées et de vomissements qui peuvent durer 6 à 8 heures.** [\[Danjoux, 1979\]](#)
- **Dès la première séance d'irradiation et jusqu'à une semaine après la fin de l'irradiation.**
 1. **Nausées** : perception subjective difficile à définir. Sensation désagréable au niveau de l'estomac, souvent associée à un malaise, un dégoût de la nourriture et de la boisson, une hyper salivation, caractérisées par une envie de vomir, suivie ou non de vomissement.
 2. **Vomissements** : expulsion violente de matières contenues dans l'estomac
(en cas d'irradiation encéphalique, une encéphalite aiguë peut se manifester par des nausées et vomissements associées avec des céphalées, une somnolence et une aggravation des troubles neurologiques préexistants).

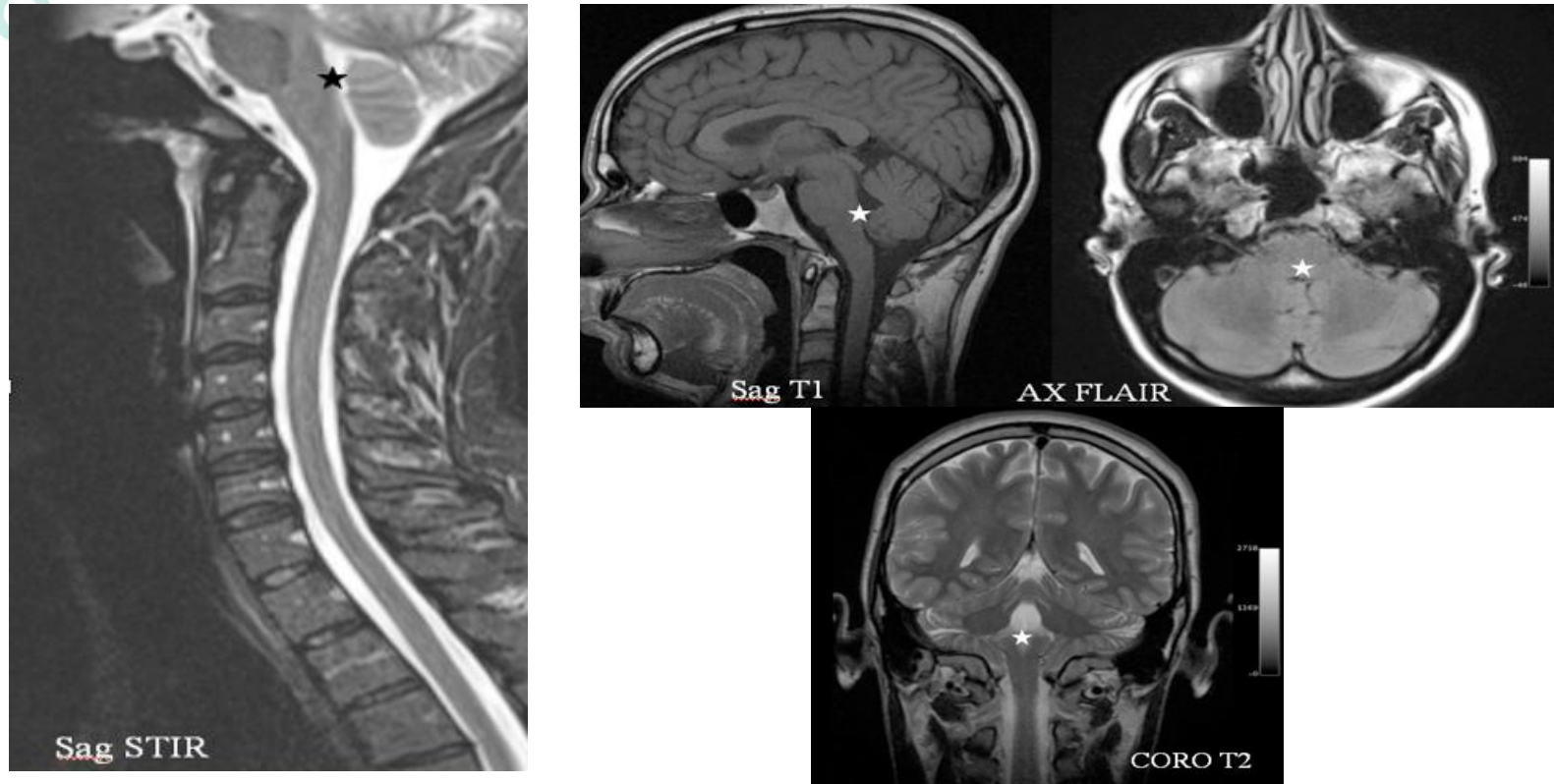
→ Homogénéiser l'évaluation et la prise en charge des effets secondaires radio-induits

PHYSIOPATHOLOGIE

- **Mal connu** : probablement similaire aux nausées et vomissements chimio-induits [Navari, 2016]
- **Mécanismes centraux**
 - chimiorécepteurs de la trigger zone, area postrema
 - aversions conditionnées
 - œdème cérébral en cas d'irradiation encéphalique
- **Mécanismes périphériques**
 - cellules entérochromaffines
 - libération de 5 HT₃, dopamine, substance P
 - tube digestif : cellules à renouvellement rapide sensibles aux radiations ionisantes

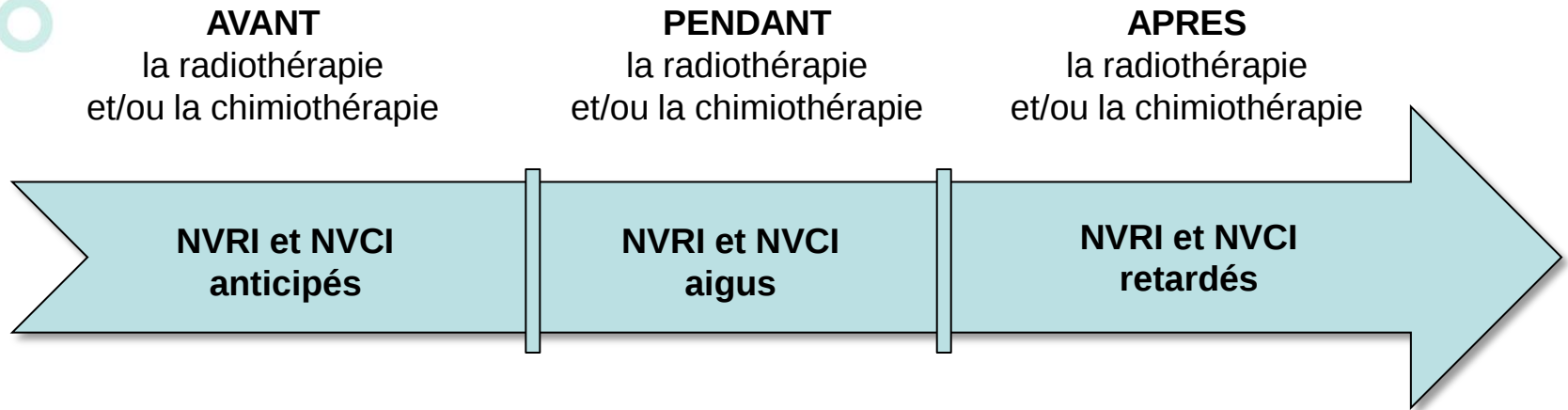


Area postrema et structures émétogènes potentiellement impliquées



Area postrema : face dorsale du bulbe (moelle allongée) à hauteur de la partie inférieure du quatrième ventricule (étoile)

Présentations cliniques des Nausées et Vomissements Radio et/ou Chimio-Induits (NVRI/NVCI)



- **Anticipé** : surviennent avant la radiothérapie et/ou chimiothérapie.
- **Aigus** : surviennent au cours des 24 premières heures de la radiothérapie et/ou de la chimiothérapie.
- **Retardés** : surviennent après la 24^{ème} heure de la radiothérapie et/ou chimiothérapie sans limite de fin.
- **Réfractaires** : nausées et/ou vomissements malgré un traitement a priori bien mené.

➔ nous ne retenons pas la terminologie de **NVRI** « **paroxystiques** »

CLASSIFICATION

nausées et vomissements NCI-CTAE V 4.03

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Nausées	Perte d'appétit	Réduction des apports alimentaires sans perte de poids Hydratation IV <24h	Apport calorique ou hydrique insuffisant Hydratation IV ou Nutrition parentérale exclusive ≥ 24h	-	-
Vomissements	1/24h	2 à 5/24h Hydratation IV <24h	≥ 6/24h Hydratation IV ou Nutrition parentérale exclusive ≥ 24h	Risque vital	Décès

* NCI-CTAE : National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events

CONSÉQUENCES et COMPLICATIONS

- **Retard voire refus d'irradiation** = diminution de l'efficacité antinéoplasique de l'irradiation [[Maranzano, 2010](#) ; [Enblom, 2009](#)]
- **Altération de la qualité de vie** : activités quotidiennes et professionnelles, vie sociale et relationnelle [[Poon, 2015](#)]
- **Déshydratation – troubles hydro-électrolytiques** (insuffisance rénale, hypokaliémie, hypochlorémie, alcalose métabolique) nécessitant une correction par voie parentérale (impossibilité par voie orale) [[Abdelsayed, 2007](#)]
- **Dénutrition** : apparition ou aggravation en cas de nausées ou vomissements subaigus
- **Interruption des traitements indispensables pris par voie orale** (ex : anticoagulants) (médicaments non pris ou évacués avec les vomissements)
- **Décompensation d'une affection associée**
- **Troubles de la conscience** (attention aux risques d'inhalation bronchique du contenu gastrique avec **pneumopathie** (syndrome de Mendelssohn)) [[Abdelsayed, 2007](#)]
- **Œsophagite**
- **Déchirure longitudinale du cardia liée aux efforts de vomissements** (syndrome de Mallory-Weiss) : exceptionnel
- **Rupture de l'œsophage** (syndrome de Boerhaave) : exceptionnel
- **Hospitalisation et coûts médico-économiques**

OBJECTIFS :

les bonnes pratiques en soins oncologiques de support reposent sur un trépied

1) AVANT

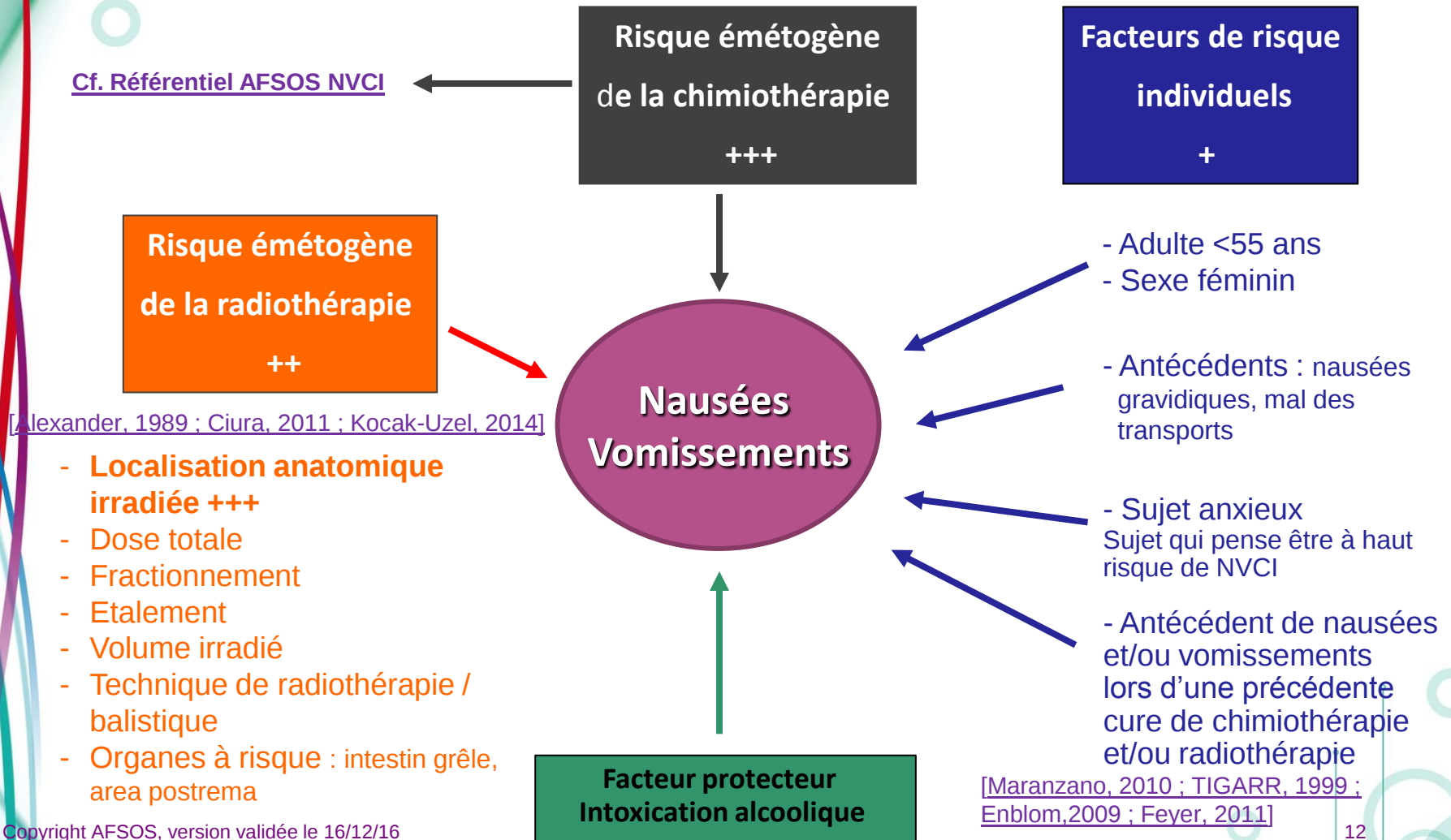
- Informations du patient lors des consultations avec le médecin, le manipulateur voire l'infirmière coordinatrice et d'annonce
→ livrets patients SFRO – SFjRO – SNRO
- Mesures préventives associées en fonction du cancer irradié
- Respect des contraintes de dose aux organes à risque en radiothérapie. Les organes à risque impliqués dans les NVRI ne sont pas consensuels à ce jour, il n'y a donc pas de contraintes de doses spécifiques décrites.
→ Guide des procédures de radiothérapie externe RECORAD 2016

La meilleure façon de prendre en charge les effets secondaires est de ne pas les créer

2) PENDANT : consultation hebdomadaire obligatoire en cours de radiothérapie pour évaluation systématisée et prise en charge des effets secondaires

3) APRES : suivi à moyen et long terme permettant le contrôle a posteriori des traitements délivrés ; annuel pendant 5 ans (obligation réglementaire)

EVALUATION du RISQUE EMETOGENE (1) : Facteurs de risque de Nausées et/ou Vomissements Radio et/ou Chimio-Induits



EVALUATION du RISQUE EMETOGENE (2)

- Le risque émétogène et donc la prévention et la prise en charge dépendent de :

1. la localisation anatomique irradiée :

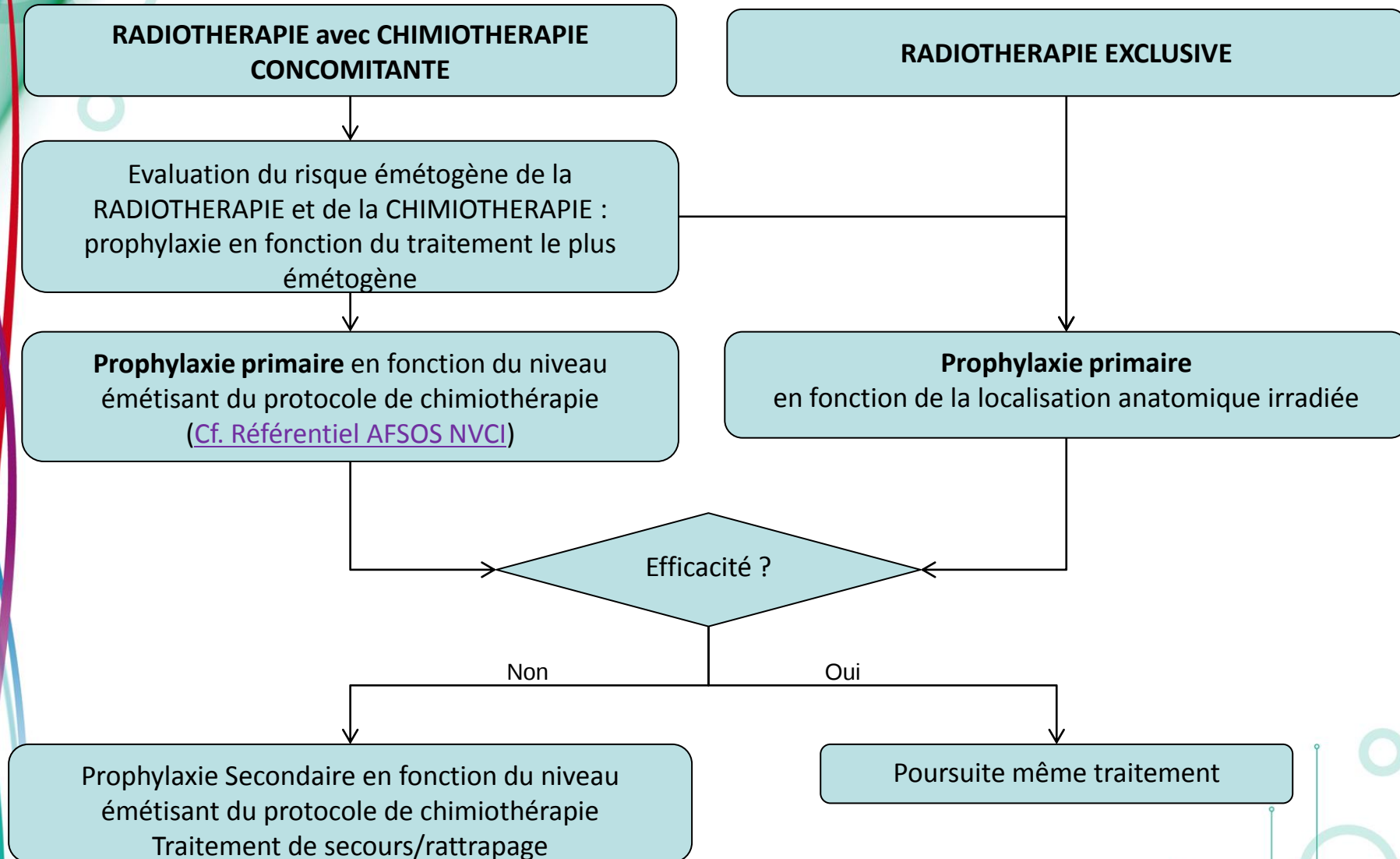
Risque émétogène		Localisation anatomique
Haut	>90 %	Irradiation Corporelle Totale
Modéré	60 à 90 %	Abdomen, cérébrospinal,
Faible	30 à 60 %	Encéphale, ORL, thorax, pelvis
Minime	<30 %	Sein, membres

2. la chimiothérapie concomitante associée le cas échéant : le risque émétogène de la chimiothérapie est généralement supérieur à celui de la radiothérapie

PRISE EN CHARGE : plusieurs situations

- **Nausées et vomissements anticipés** : la prise en charge est identique à celle des nausées et vomissements anticipés chimio-induits.
→ [Cf. Référentiel AFSOS Nausées et Vomissements Chimio-Induits](#)
- **Prophylaxie primaire** : traitement préventif systématique optimal dès le 1^{er} cycle de chimiothérapie / 1^{ère} séance de radiothérapie contre les NVCI et NVRI à la phase aiguë et à la phase retardée.
- **Prophylaxie secondaire** : pas en cas de nausées et vomissements radio-induits.
- **Traitements de secours / rattrapage** : traitement à mettre en place en cas de NVCI et/ou NVRI malgré une prophylaxie bien conduite.

PROPHYLAXIE PRIMAIRE ANTIEMETIQUE



RADIOTHERAPIE EXCLUSIVE : PROPHYLAXIE PRIMAIRE ANTIEMETIQUE

PROPHYLAXIE ANTIEMETIQUE

INDICATIONS en FONCTION du RISQUE EMETOGENE

Risque émétogène	Indications pour la RT3D et la RCMI seulement
Haut	Prophylaxie avec antagoniste 5 HT3 avant chaque séance (1 heure avant) et jusqu'à 24 heures après la fin de la radiothérapie. ± corticothérapie les 5 premiers jours de l'irradiation*.
Modéré	Prophylaxie avec antagoniste 5 HT3 avant chaque séance (1 heure avant) et jusqu'à 24 heures après la fin de la radiothérapie. ± corticothérapie les 5 premiers jours de l'irradiation*.
Faible	Prophylaxie ou rattrapage avec antagoniste 5 HT 3 ou antidopaminergique avant chaque séance (1 heure avant) et jusqu'à 24 heures après la fin de la radiothérapie En cas d'irradiation encéphalique , une corticothérapie peut être débutée en prophylaxie primaire ou en rattrapage. En cas de symptômes neurologiques préexistants nécessitant une corticothérapie, celle-ci devra être majorée dès le début de l'irradiation
Minime	Rattrapage avec antidopaminergique avant chaque séance (1 heure avant) et jusqu'à 24 heures après la fin de la radiothérapie

* La place des corticoïdes est de plus en plus remise en cause. Elle peut nécessiter un Inhibiteur de la Pompe à Protons (IPP) en association.

- Pas de prophylaxie en cas de radiothérapie stéréotaxique et de curiethérapie.
- Pas d'intérêt des radioprotecteurs [Law, 2007].
- Adaptation possible de la prophylaxie en fonction des facteurs individuels du patient (accord expert).

PROPHYLAXIE ANTIEMETIQUE : POSOLOGIES

Médicaments	Posologie PER OS	Posologie par VOIE INTRAVEINEUSE
Antagonistes 5 HT 3		
Granisétron KYTRIL®	2 mg x 1/jour	1 mg x 1/jour
Ondansétron ZOPHREN®	8 mg x 2/jour	8 mg x 2/jour
Palonosétron ALOXI®	Non disponible en France	0,25 mg x 1/jour
Dolasétron ANZEMET® et Tropisétron NAVOBAN® ne sont plus commercialisés en France		
Corticoïdes		
Déxaméthasone DECTANCYL® ou Gé®	4 mg x 1/jour	4 mg x 1/jour
*Prednisone CORTANCYL®	20 mg x 1/jour	Non disponible en France
*Prednisolone SOLUPRED®	20 mg x 1/jour	Non disponible en France
*Méthylprednisolone MEDROL®	16 mg x 1/jour	20 mg x 1/jour
Antidopaminergiques		
Métoclopramide PRIMPERAN®	10 mg x 3/jour	10 mg x 3/jour
*Métopimazine VOGALENE®	7,5 mg x 4/jour	10 mg x 2/jour
*Dompéridone MOTILIUM®	10 mg x 3/jour	Non disponible en France
* Les autres corticoïdes et antidopaminergiques non testés dans les essais thérapeutiques dédiés aux nausées et vomissements radio-induits peuvent être raisonnablement utilisés même s'ils n'ont pas été évalués au sens strict dans la prévention / prise en charge des NVRI. ▪ Pour les antagonistes 5 HT3, une dose unique semble aussi efficace que deux fois par jour [Seynaeve, 1992] et la voie per os semble aussi efficace que la voie intraveineuse par analogie avec les NVCI [Alfieri, 1995] (accord d'expert). ▪ Pour les corticoïdes, l'équivalence anti-inflammatoire est la suivante : 5 mg prednisone = 5 mg prednisolone = 4 mg méthylprednisolone = 0,75 mg déxaméthasone		

PROPHYLAXIE ANTIEMETIQUE : DUREE

- **Durée mal connue**
- **Durée préconisée** : totalité de l'irradiation jusqu'à 24 heures après la fin de l'irradiation
- **MAIS arrêt en cas de mauvaise tolérance ou relais par un autre traitement antiémétique d'autant plus si cela a lieu après 2 semaines d'irradiation.** La majorité des symptômes ont lieu les 1 à 2 premières semaines de l'irradiation.

PROPHYLAXIE ANTIEMETIQUE : TOLERANCE

- **Antagonistes 5 HT3 (sétrons) :**
 - Effets secondaires modérés habituels : céphalées, constipation, augmentation transitoire des transaminases. [[Jordan, 2007](#) ; [Priestman, 1993](#) ; [Spitzer, 2000](#)]
 - Effet antidiarrhéique secondaire à l'entérite radique aiguë. [[Feyer, 1998](#) ; [Franzen, 1996](#)]
- **Corticoïdes :**
 - Effets secondaires modérés habituels : insomnie, bouffées vasomotrices de la face.
 - Effet co-antalgique en cas d'irradiation antalgique.
 - Nécessité d'association à un inhibiteur de la pompe à protons le cas échéant.
- **Anti dopaminergiques :** effets secondaires modérés habituels (sommolence, troubles extrapyramidaux (dyskinésie), confusion, sécheresse buccale, constipation, hypotension orthostatique) surtout chez le sujet âgé.
- **Facteurs d'inobservance de la prophylaxie :** effet secondaire émétogène du médicament antiémétique lui-même [[Vidall, 2015](#)]

RADIOTHERAPIE EXCLUSIVE : EN CAS d'ECHEC de la PROPHYLAXIE PRIMAIRE

**Prise en charge diagnostique et thérapeutique
de rattrapage / secours**

NAUSEES et VOMISSEMENTS : DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

- **Diagnostics différentiels des nausées et vomissements** : démarche diagnostique rigoureuse avant d'attribuer ceux-ci à la radiothérapie.
 - régurgitation, reflux gastro-œsophagien
 - chimiothérapie associée
 - urgences médicochirurgicales
 - et les causes de nausées / vomissements fréquentes : hypercalcémie, médicaments (antibiotiques, opiacés), insuffisance rénale aiguë (tumorale ou chimiotoxique), HyperTension IntraCrânienne et méningite carcinomateuse, Syndrome Coronarien Aigu inférieur (5FU), hépatite, passage trop rapide d'une nutrition entérale.
- **Evaluation du retentissement** : → [Cf. Référentiel AFSOS Nutrition](#)
 - **clinique** : poids, pourcentage de perte de poids/temps, IMC, évaluation des ingestas / échelle visuelle analogique, signes de déshydratation
 - **biologique** : en cas de signe de déshydratation, d'altération de l'état général, de perte de poids importante, sujets fragiles / âgés
(ionogramme sanguin, urée, créatininémie, hématokrite, albuminémie, transthyrétine).

NAUSEES et VOMISSEMENTS : INDICATIONS D'HOSPITALISATION

- **Interruption des traitements indispensables pris par voie orale** : médicaments non pris ou évacués avec les vomissements (exemple : anticoagulants)
- **Décompensation d'une affection associée**
- **Prudence en cas de patients « fragiles »** : comorbidités, sujets âgés, isolement socio-familial...
- **Déshydratation – troubles hydro-électrolytiques** (insuffisance rénale, hypokaliémie, hypochlorémie, alcalose métabolique) nécessitant une correction par voie parentérale (impossibilité par voie orale) [[Abdelsayed, 2007](#)]
- **Dénutrition** : apparition ou aggravation en cas de nausées ou vomissements subaigus
- **Troubles de la conscience** (attention aux risques d'inhalation bronchique du contenu gastrique avec **pneumopathie** (syndrome de Mendelssohn)) [[Abdelsayed, 2007](#)]
- **Œsophagite**
- **Déchirure longitudinale du cardia liée aux efforts de vomissements** (syndrome de Mallory-Weiss)
- **Rupture de l'œsophage** (syndrome de Boerhaave).

NAUSEES et VOMISSEMENTS : TRAITEMENT de RATRAPAGE

- **Prise en charge non spécifique y compris de la dénutrition**
 - [Cf. Référentiel Nutrition AFSOS](#)
 - [Cf. Objectifs et bonnes pratiques en soins oncologiques de support](#)
 - [Cf. Evaluation du risque émétogène](#)
 - discuter la place de la nutrition artificielle (entérale ou parentérale) selon :
 - perte de poids/apports alimentaires et durée prévisible des vomissements
 - l'état nutritionnel initial et le rattrapage de l'état nutritionnel (reprise de poids)
 - et de discuter nutrition entérale en prophylaxie (comme dans greffe de moelle).
- **Prise en charge spécifique : traitement de rattrapage** (très mal connu, très peu de données)
 - Médicaments pouvant être utilisés : [antidopaminergiques](#), [corticoïdes](#), [benzodiazépines](#).
 - L'évaluation de la part psychologique des NVRI doit être réalisée.
 - En cas d'absence de prophylaxie antiémétique, le traitement de rattrapage commence par un antagoniste 5 HT3 (sétron) prescrit de la même manière que la prophylaxie primaire.
 - Antagoniste des récepteurs à la neurokinine 1 (aprépitant, netupitant (non commercialisé en France), rolapitant (non commercialisé en France)) : [en cours d'évaluation, résultats préliminaires encourageants, en dernier recours en cas d'échec des autres traitements antiémétiques \(accord d'expert\)](#).
[\[Jahn, 2015 ; Emami, 2015 ; Dennis, 2014\]](#)
- **Mesures associées** : prise en charge des causes associées de nausées et vomissements.
- **Pratiques non conventionnelles à visée thérapeutique** : en cours d'évaluation
[\[Roscoe, 2009\]](#)

NAUSEES et VOMISSEMENTS : ADAPTATION des FORMES GALENIQUES

- **Quand la voie Per Os devient difficile voire impossible :**
des galéniques alternatives existent pour maintenir le patient en ambulatoire avant de recourir aux voies invasives intraveineuses, sous-cutanées ou intramusculaires des antiémétiques et des autres médicaments.

→ [Télécharger la plaquette le MéMoPratic' VDHA](#)

- **Antagoniste 5 HT3 (sétrons) :** ondansétron existe en forme lyoc (ZOPHREN®), suppositoire (ZOPHREN®), sirop (ZOPHREN®), film orodispersible (SETOFILM Gé®).
- **Antidopaminergique :** métoclopramide existe en suppositoire (PRIMPERAN®), solution buvable (PRIMPERAN®).
- **Corticothérapie :** pas d'autre galénique pour la dexaméthasone
- **Les autres corticoïdes et antidopaminergiques peuvent être raisonnablement utilisés même s'ils n'ont pas été évalués au sens strict dans la prévention / prise en charge des NVRI.**
- **La voie intraveineuse peut avoir l'avantage de réhydrater le patient en même temps.**

NV Radio-Induits

MéMo Pratic' VDHA Voies Digestives Hautes Altérées



Quand la voie Per Os devient difficile voire impossible

- Ⓢ nausées et/ou vomissements
- Ⓢ dysphagies et/ou odynophagies
- Ⓢ mucites oro-pharyngées
- Ⓢ fausses routes



des galéniques alternatives existent avant de recourir aux voies invasives intra-veineuses (IV), sous cutanées (SC) ou intra-musculaires (IM) !



NAUSEES et VOMISSEMENTS : MESURES HYGIENODIETETIQUES

NV Radio-Induits

- **Consultation auprès d'un diététicien(ne) à renouveler au cours de la prise en charge**
- **Principe des règles hygiéno-diététique** : limiter les aliments et techniques culinaires qui ralentissent la vidange gastrique (sensation de digestion lente et difficile = gastroparésie , dyspepsie) et qui exacerbent les sens (goût et odorat) afin d'éviter la dénutrition.
- **Conseils au patient**
 - **Ils sont empiriques.**
 - Il est conseillé au patient de conserver des prises alimentaires régulières pour éviter de vider l'estomac trop longtemps : les nausées sont moins fréquentes lorsque l'estomac est rempli.
 - **Fractionnez votre alimentation** : mangez de petites quantités régulières souvent dans la journée
 - **Buvez souvent en petites quantités et lentement**
 - **Manger lentement**
 - **Consommez des aliments froids plutôt que chauds dont les odeurs peuvent déclencher des nausées**
 - **Privilégiez les aliments à goût neutre**
 - **Favorisez les aliments bien tolérés et qui font envie. Il n'y a pas d'interdits, c'est la tolérance des aliments qui compte**
 - **Mangez souvent des aliments lisses et épais (potages épais, purées, flans, desserts à base de semoule ou tapioca)** : les morceaux augmentent le brassage dans l'estomac, ce qui favorise les vomissements, alors que des aliments lisses passent plus vite dans les intestins
 - **Evitez les aliments difficiles à digérer comme les aliments frits, gras**
 - **Maintenir une position assise pendant 30 min après le repas ; si position couchée, préférer le côté droit pour favoriser la vidange gastrique**
 - **Evitez les vêtements qui compriment l'abdomen**
 - **Veillez à une bonne hygiène buccodentaire**
 - **En cas de troubles des odeurs, du goût ou de la déglutition : → Cf. Référentiel AFSOS Prise en charge des modifications de la capacité olfactive, gustative et de la déglutition dans les cancers ORL**

FOCUS : particularités des NVRI en PÉDIATRIE

- **Effet secondaire parmi les moins bien perçus par les parents**
[\[Dupuis, 2011 ; 2013 ; 2014 ; 2016\]](#)
- **Radiothérapie de l'abdomen en totalité (24 Gy) mieux tolérée que chez l'adulte sur le plan des nausées / vomissements : moyennement émétisant** [\[Casey, 2014\]](#)
 - 70 % nausées grade I (0 % grade $\geq$ 2), 40 % vomissement grade I (0 % grade $\geq$ 2)
 - majoration en cas de chimioradiothérapie concomitante
 - mieux toléré avec RCMI
- **Radiothérapie de l'encéphale et crâniospinale : hautement à moyennement émétisant** [\[Cox, 2015 ; Huang, 2010\]](#)
 - selon champ / dose / fractionnement / chimiothérapie / chirurgie
 - >60 % grade I - II les 2 premières semaines
- **Pratiques non conventionnelles à visée thérapeutique** : utilisées mais peu évaluées

FOCUS : particularités des NVRI en PÉDIATRIE

PROPHYLAXIE ANTIEMETIQUE

INDICATIONS en FONCTION du RISQUE EMETOGENE

Risque émétogène	Indications pour la RT3D et la RCMI seulement	Remarques
Haut encéphalique non prophylactique – Chimiothérapie concomitante – ICT – gastrique (surtout chez les plus grands) – hypo fractionnée (abdominal ou encéphalique)	Prophylaxie avec antagoniste 5 HT3 avant chaque séance et jusqu'à 24 heures après la fin de la radiothérapie. ± corticothérapie* (ou majoration de celle-ci si déjà existante) les 5 premiers jours de l'irradiation (surtout si encéphale, effet anti-HTIC – de plus en plus discuté dans les autres situations).	Diminution ou arrêt des traitements à discuter au bout d'une semaine en commençant par les corticoïdes
Modéré Estomac dans le champ de traitement – encéphalique prophylactique	Prophylaxie avec antagoniste 5 HT3 avant chaque séance et jusqu'à 24 heures après la fin de la radiothérapie. ± corticothérapie* si mauvaise tolérance après le premier jour pendant 4-5 autres premiers jours de l'irradiation.	Souvent nécessité des antagonistes 5 HT3 jusque la fin du traitement
Faible	Rattrapage avec antagoniste 5 HT3 ou antidopaminergique à poursuivre jusqu'à la fin de l'irradiation	
En cas de chimiothérapie concomitante Attention aux interactions	Prophylaxie à adapter au risque émétogène de la chimiothérapie sauf si le risque émétogène de la radiothérapie est supérieur	
NVRI réfractaires malgré traitement prophylactique bien conduit	Augmenter le nombre de prises si prise unique et possibilité de prendre plus (Cf. posologie) [Dupuis, 2016]	Discuter ajout benzodiazépine anxiolytique (peu utilisé en pédiatrie – un peu plus chez les grands enfants et l'adolescent)

Absence de données sur aprepitant et N/V en lien avec la RT en pédiatrie – discuté pour les chimiothérapies hautement émétisantes mais risque d'interaction

* Attention aux corticoïdes et infection fongique / interaction chimiothérapie et barrière hémato-encéphalique

* + anti-acides ou protecteur gastrique si traitement long.

FOCUS : particularités des NVRI en PÉDIATRIE

PROPHYLAXIE ANTIEMETIQUE : POSOLOGIES

Médicaments	Posologie PER OS	Posologie par INTRAVEINEUSE
Antagonistes 5 HT3		
Granisétron KYTRIL® (cp/IV)	1 mg/prise (2 max/j)	40 µg/kg/dose en dose unique
Ondansétron ZOPHREN® (sirop/lyophilisat/cp/IV)	5 mg/m ² /dose (0,15 mg/kg/dose) (x3/j si besoin) – max 32 mg	5 mg/m ² /dose (0,15 mg/kg/dose) (x3/j si besoin) – max 32 mg
Palonosétron ALOXI® (IV)	Non disponible	20 µg/kg en dose unique – max 1500 µg
Corticoïdes		
Prednisone – prednisolone – methylprednisolone	1 mg/kg (x1 ou x 2)	1 mg/kg (x1 ou x 2)
Déxaméthasone	6 mg/m ² /dose (/6h)	6 mg/m ² /dose (/6h)
Antidopaminergiques		
Métoclopramide PRIMPERAN® (cp)	1 mg/kg (x1 ou x 2)	1 mg/kg (x1 ou x 2)
Chlorpromazine LARGACTIL® (IV)	Non disponible	0,5mg/kg/dose IV (x4)
Benzodiazépine		
Alprazolam XANAX® (cp sécable)	0,125 mg à 0,5 mg	Non disponible
Antihistaminique H1		
Hydroxyzine ATARAX® (sirop/cp/IV)	0,5 (à 1) mg/kg (max 2 mg/kg/j)	0,5 (à 1) mg/kg (max 2 mg/kg/j)

[Dupuis, 2013 ; Gore, 2009 ; Phillips, 2010 ; Kovacs, 2016]

○ NVRI = QUE RETENIR en un COUP d'ŒIL ?

- **Sous-diagnostic et sous-traitement** : nécessité pour l'oncologue radiothérapeute d'une meilleure prise de conscience des nausées et vomissements radio-induits chez ses patients pour mieux implémenter et homogénéiser les bonnes pratiques en soins oncologiques de supports dans chaque service.
- **Évaluation du risque émétogène** : Cf. pages 11 et 12
- **Prévention des nausées et vomissements radio-induits** : Cf. page 13
- **Prophylaxie anti-émétique** :
 - indications : Cf. page 16
 - posologies : Cf. page 17
- **Traitement de rattrapage antiémétique** : Cf. page 23
- **Aspect pédiatrique** :
 - indications : Cf. page 28
 - posologies : Cf. page 29

ANNEXE : analyses comparées des référentiels de la MASCC/ESMO, de l'ASCO et du NCCN

Irradiation	MASCC/ESMO	ASCO	NCCN
Haut Irradiation Corporelle Totale (ICT)	Prophylaxie avec antagoniste 5 HT3 avant chaque séance de radiothérapie + corticothérapie	Prophylaxie avec antagoniste 5 HT3 avant chaque séance et jusqu'à 24 heures après la fin de la radiothérapie ± corticothérapie les 5 premiers jours de l'irradiation	Prophylaxie avec antagoniste 5 HT3 avant chaque séance ± corticothérapie
Modéré Abdomen	Prophylaxie avec antagoniste 5 HT3 avant chaque séance et jusqu'à 24 heures après la fin de la radiothérapie ± corticothérapie les 5 premiers jours de l'irradiation	Prophylaxie avec antagoniste 5 HT3 avant chaque séance de radiothérapie ± corticothérapie les 5 premiers jours de l'irradiation	Prophylaxie avec antagoniste 5 HT3 avant chaque séance ± corticothérapie
Faible Encéphale, cérébrospinal, ORL, thorax inférieur, pelvis	Prophylaxie ou rattrapage avec antagoniste 5 HT3 à poursuivre jusqu'à la fin de l'irradiation	Prophylaxie ou rattrapage avec antagoniste 5 HT3 à poursuivre jusqu'à la fin de l'irradiation	-
Minime Sein, membres	Rattrapage avec antagoniste 5 HT3 ou antidopaminergique à poursuivre jusqu'à la fin de l'irradiation	Rattrapage avec antagoniste 5 HT3 ou antidopaminergique à poursuivre jusqu'à la fin de l'irradiation	-
En cas de chimiothérapie concomitante	Prophylaxie à adapter au risque émétogène de la chimiothérapie (NCCI) sauf si le risque émétogène de la radiothérapie est supérieur	Prophylaxie à adapter au risque émétogène de la chimiothérapie (NCCI) sauf si le risque émétogène de la radiothérapie est supérieur	Prophylaxie à adapter au risque émétogène de la chimiothérapie (NCCI)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES (1)

Alfieri AB, Cubeddu LX.

Comparative efficacy of a single oral dose of ondansetron and of buspirone against cisplatin-induced emesis in cancer patients.

[*Br J Cancer.* 1995 ;72:1013-5.](#)

Abdelsayed GG.

Management of radiation-induced nausea and vomiting.

[*Exp Hematol* 2007; 35:34–36, 2007](#)

Alexander E 3rd, Siddon RL, Loeffler JS.

The acute onset of nausea and vomiting following stereotactic radiosurgery: correlation with total dose to area postrema.

[*Surg Neurol.* 1989 ;32:40-4.](#)

Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ et al.

Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update.

[*J Clin Oncol.* 2011 ;29:4189-98.](#)

Casey DL, Wexler LH, LaQuaglia MP et al.

Favorable outcomes after whole abdominopelvic radiation therapy for pediatric and young adult sarcoma.

[*Pediatr Blood Cancer* 2014; 61:1565–1569](#)

Cox MC, Kusters JM, Gidding CE et al.

Acute toxicity profile of craniospinal irradiation with intensity-modulated radiation therapy in children with medulloblastoma: A prospective analysis.

[*Radiat Oncol.* 2015 ;10:241.](#)

Chow E, Meyer RM, Ding K et al.

Dexamethasone in the prophylaxis of radiation-induced pain flare after palliative radiotherapy for bone metastases: a double-blind, randomised placebo-controlled, phase 3 trial.

[*Lancet Oncol* 2015; 16:1463–1472.](#)

Ciura K, McBurney M, Nguyen B et al.

Effect of brain stem and dorsal vagus complex dosimetry on nausea and vomiting in head and neck intensity-modulated radiation therapy.

[*Med Dosim.* 2011 Spring;36:41-5.](#)

Danjoux CE, Rider WD, Fitzpatrick PJ.

The acute radiation syndrome. A memorial to William Michael Court-Brown.

[*Clin Radiol* 1979; 30:581–584.](#)

Dennis K, Zhang L, Lutz S et al.

International patterns of practice in the management of radiation therapy-induced nausea and vomiting.

[*Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 84:e49-60.](#)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES (2)

Dennis K , De Angelis C, Jon F et al.

Aprepitant and granisetron for the prophylaxis of radiotherapy-induced nausea and vomiting after moderately emetogenic radiotherapy for bone metastases: a prospective pilot study.

[*Curr Oncol.* 2014 ;21: e760-7.](#)

Dupuis LL, Nathan PC.

Optimizing emetic control in children receiving antineoplastic therapy: beyond the guidelines.

[*Paediatr Drugs.* 2010;12:51-61.](#)

Dupuis LL.

Chemotherapy-induced vomiting in children: some progress, more questions.

[*Lancet Oncol* 2016; 17:264–265.](#)

Dupuis LL, Sung L, Molassiotis A et al.

2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Prevention of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in children.

[*Support Care Cancer.* 2017; 25:323-331.](#)

Dupuis LL, Boodhan S, Sung L et al.

Guideline for the classification of the acute emetogenic potential of antineoplastic medication in pediatric cancer patients.

[*Pediatr Blood Cancer .* 2011; 57:191–198](#)

Dupuis LL, Robinson PD, Boodhan S et al.

Guideline for the prevention and treatment of anticipatory nausea and vomiting due to chemotherapy in pediatric cancer patients.

[*Pediatr Blood Cancer .* 2014; 61:1506–1512.](#)

Dupuis LL, Boodhan S, Holdsworth M et al.

Guideline for the prevention of acute nausea and vomiting due to antineoplastic medication in pediatric cancer patients.

[*Pediatr Blood Cancer .* 2013; 60:1073–1082.](#)

Emami H, Hematti S, Saeidian SM et al.

The efficacy of combination of ondansetron and aprepitant on preventing the radiotherapy-induced nausea and vomiting.

[*J Res Med Sci .* 2015; 20:329–333.](#)

Enblom A, Bergius Axelsson B et al.

One third of patients with radiotherapy-induced nausea consider their antiemetic treatment insufficient.

[*Support Care Cancer.* 2009; 17:23–32.](#)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES (3)

Feyer PC, Maranzano E, Molassiotis A et al.

Radiotherapy-induced nausea and vomiting (RINV): MASCC/ESMO guideline for antiemetics in radiotherapy: update 2009. Support Care [Cancer. 2011; 19 Suppl 1:S5-14.](#)

Feyer PC, Stewart AL, Titlbach OJ.

Aetiology and prevention of emesis induced by radiotherapy.
[Support Care Cancer. 1998 ;6:253-60.](#)

Feyer P, Jahn F, Jordan K.

Prophylactic Management of Radiation-Induced Nausea and Vomiting.
[BioMed Res Int 2015 ; 2015:893013.](#)

Franzén L, Nyman J, Hagberg H et al.

A randomised placebo controlled study with ondansetron in patients undergoing fractionated radiotherapy.
[Ann Oncol 1996; 7:587-592.](#)

Gore L Chawla S, Petrilli A et al.

Aprepitant in adolescent patients for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and tolerability.
[Pediatr Blood Cancer. 2009 ;52:242-7.](#)

Hesketh PJ, Kris MG, Grunberg SM et al.

Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy.
[J Clin Oncol. 1997; 15:103-109, 1997](#)

Hesketh PJ.

Chemotherapy-induced nausea and vomiting.
[N Engl J Med; 2008; 358:2482-2494.](#)

Huang SC, Korlipara VL.

Neurokinin-1 receptor antagonists: a comprehensive patent survey.
[Expert Opin Ther Pat. 2010 ;20:1019-45.](#)

Horiot J-C.

Prophylaxis versus treatment: is there a better way to manage radiotherapy-induced nausea and vomiting?
[Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004; 60:1018-1025.](#)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES (4)

Jahn F, Riesner A, Jahn P et al.

Addition of the Neurokinin-1-Receptor Antagonist (RA) Aprepitant to a 5-Hydroxytryptamine-RA and Dexamethasone in the Prophylaxis of Nausea and Vomiting Due to Radiation Therapy With Concomitant Cisplatin.

[*Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015; 92:1101–1107.](#)

Jordan K, Roila F, Molassiotis A et al.

Antiemetics in children receiving chemotherapy. MASCC/ESMO guideline update 2009.

[*Support Care Cancer.* 2011; 19 Suppl 1:S37-42.](#)

Jordan K, Schmoll HJ, Aapro MS.

Comparative activity of antiemetic drugs.

[*Crit Rev Oncol Hematol.* 2007 ;61:162-75.](#)

Kocak-Uzel E, Gunn GB, Colen RR et al.

Beam path toxicity in candidate organs-at-risk: assessment of radiation emetogenesis for patients receiving head and neck intensity modulated radiotherapy.

[*Radiother Oncol.* 2014; 111:281–288.](#)

Kovács G, Wachtel AE, Basharova EV et al.

Palonosetron versus ondansetron for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in paediatric patients with cancer receiving moderately or highly emetogenic chemotherapy: a randomised, phase 3, double-blind, double-dummy, non-inferiority study.

[*Lancet Oncol.* 2016 ;17:332-44.](#)

Kusnierczyk NM, Saunders EF, Dupuis LL.

Outcomes of antiemetic prophylaxis in children undergoing bone marrow transplantation.

[*Bone Marrow Transplant.* 2002; 30:119–124.](#)

Law A, Kennedy T, Pellitteri P et al.

Efficacy and safety of subcutaneous amifostine in minimizing radiation-induced toxicities in patients receiving combined-modality treatment for squamous cell carcinoma of the head and neck.

[*Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 69:1361–1368.](#)

Lee VHF, Ng SCY, Leung TW et al.

Dosimetric predictors of radiation-induced acute nausea and vomiting in IMRT for nasopharyngeal cancer.

[*Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012; 84:176–182.](#)

Maranzano E, De Angelis V, Pergolizzi S et al.

A prospective observational trial on emesis in radiotherapy: analysis of 1020 patients recruited in 45 Italian radiation oncology centres.

[*Radiother Oncol.* 2010; 94:36–41.](#)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES (5)

Monroe AT, Reddy SC, Gibbs GL et al.

Factors associated with radiation-induced nausea and vomiting in head and neck cancer patients treated with intensity modulated radiation therapy.

[*Radiother Oncol.* 2008; 87:188–194.](#)

Morrow GR, Roscoe JA, Hynes HE et al.

Progress in reducing anticipatory nausea and vomiting : a study of community practice.

[*Support Care Cancer.*1998; 6:46–50.](#)

Morrow GR, Hickok JT, Burish TG et al.

Frequency and clinical implications of delayed nausea and delayed emesis.

[*Am J Clin Oncol* 1996; 19:199–203.](#)

Navari RM.

Treatment of Breakthrough and Refractory Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting.

[*BioMed Res Int.* 2015; 2015:595894](#)

Navari RM, Aapro M.

Antiemetic Prophylaxis for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting.

[*N Engl J Med.* 2016 : 374:1356–1367.](#)

Navari RM, Qin R, Ruddy KJ et al.

Olanzapine for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting.

[*N Engl J Med.* 2016 ;375:134–142.](#)

Noël G, Antoni D, Barillot I et al.

Delineation of organs at risk and dose constraints

[*Cancer Radiother .* 2016 ; 20 Suppl:S36-60.](#)

Phillips RS, Gopaul S, Gibson F et al.

Antiemetic medication for prevention and treatment of chemotherapy induced nausea and vomiting in childhood.

[*Cochrane Database Syst Rev.*2010 ;9:CD007786.](#)

Poon M, Hwang J, Dennis K et al.

A novel prospective descriptive analysis of nausea and vomiting among patients receiving gastrointestinal radiation therapy.

[*Support Care Cancer .* 2016 ; 24:1545–1561.](#)

Priestman TJ, Roberts JT, Upadhyaya BK.

A prospective randomized double-blind trial comparing ondansetron versus prochlorperazine for the prevention of nausea and vomiting in patients undergoing fractionated radiotherapy.

[*Clin Oncol \(R Coll Radiol\).*1993; 5:358–363.](#)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES (6)

Roila F, Herrstedt J, Gralla RJ et al.

Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: guideline update and results of the Perugia consensus conference.

[*Support Care Cancer.* 2011; 19 Suppl 1:S63-65.](#)

Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J et al.

2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients.

[*Ann Oncol.* 2016; 27:v119–v133.](#)

Roscoe JA, Bushunow P, Jean-Pierre P et al.

Acupressure bands are effective in reducing radiation therapy-related nausea.

[*J Pain Symptom Manage.* 2009 ; 38:381–389.](#)

Rosenthal DI, Chambers MS, Fuller CD et al.

Beam path toxicities to non-target structures during intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer.

[*Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008; 72:747–755.](#)

Ruhlmann CH, Jahn F, Jordan K et al.

2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: prevention of radiotherapy-induced nausea and vomiting.

[*Support Care Cancer.* 2017 ;25:309-316.](#)

Seynaeve C, Schuller J, Buser K et al.

Comparison of the anti-emetic efficacy of different doses of ondansetron, given as either a continuous infusion or a single intravenous dose, in acute cisplatin-induced emesis. A multicentre, double-blind, randomised, parallel group study. Ondansetron Study Group.

[*Br J Cancer.* 1992 ;66:192-7.](#)

Spitzer TR, Friedman CJ, Bushnell W et al.

Double-blind, randomized, parallel-group study on the efficacy and safety of oral granisetron and oral ondansetron in the prophylaxis of nausea and vomiting in patients receiving hyperfractionated total body irradiation.

[*Bone Marrow Transplant.* 2000; 26:203–210.](#)

The Italian Group for Antiemetic Research in Radiotherapy.

Radiation-induced emesis: a prospective observational multicenter Italian trial.

[*Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999; 44:619–625.](#)

Vidall C, Fernández-Ortega P, Cortinovis D et al.

Impact and management of chemotherapy/radiotherapy-induced nausea and vomiting and the perceptual gap between oncologists/oncology nurses and patients: a cross-sectional multinational survey.

[*Support Care Cancer.* 2015 ;23:3297-305.](#)