



Évaluation régionale des pratiques professionnelles sur l'utilisation des antiémétiques chez les patients atteints de cancer

Jérôme Tavernier¹, Mireille Jouannet-Romaszko², Helena Bertucat¹, Nathalie Marchiset³, Mohum Bahadoor⁴, Régine Chevrier⁴

Reçu le 16 janvier 2015
Accepté le 21 mars 2016
Disponible sur internet le :
10 mai 2016

1. Centre hospitalier de Vichy, boulevard Denière, 03200 Vichy, France
2. CHU de Clermont-Ferrand, rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand, France
3. Centre hospitalier d'Ambert, avenue G.-Clemenceau, 63600 Ambert, France
4. Centre Jean-Perrin, rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand, France

Correspondance :

Jérôme Tavernier, centre hospitalier de Vichy, service pharmacie, boulevard Denière, 03200 Vichy, France.
tavernier.jerome@hotmail.fr

Mots clés

Chimiothérapie
Nausées
Vomissements
Antiémétique
Prescription
Audit

Résumé

Afin d'établir un état des lieux de la prise en charge des nausées et vomissements chimio-induits (NVCI), la commission technique anticancéreuse (COTECH) de l'OMEDIT d'Auvergne a mis en place une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) sur les prescriptions d'antiémétiques en oncologie, hors protocoles de pédiatrie et d'induction de greffe en hématologie. L'EPP régionale est réalisée de novembre 2013 à janvier 2014 sur 14 établissements de santé. Les prescriptions sont comparées au référentiel antiémétique régional basé sur les recommandations MASCC. Sur 346 prescriptions analysées, sont observées respectivement 81 % et 42 % de conformité pour les prises en charge des NVCI en phase aiguë et retardée pour les chimiothérapies hautement émétisantes (HE), 86 % et 35 % pour les modérément émétisantes (ME), 66 % et 85 % pour les faiblement émétisantes (FE). Ces résultats mettent en évidence des lacunes dans le suivi des référentiels, notamment dans la prise en charge des NVCI en phase retardée pour les protocoles HE et ME. La sous-prescription d'anti-NK1 dans les protocoles HE, la sous-prescription de corticoïde tout protocole confondu et la sur-prescription de sétron en phase retardée sont les trois axes d'amélioration prioritaires retenus par le COTECH.

Keywords

Chemotherapy
Nausea
Vomiting
Antiemetic
Prescription
Audit

Summary

Region-wide professional practice evaluation with regards to antiemetic prescription into chemotherapy-induced nausea and vomiting

The anticancer drug technical commission (COTECH) of the Auvergne OMEDIT has set up a region-wide professional practice evaluation (PPE) with regards to antiemetic prescription practices in

chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV), in order to evaluate their compliance with OMEDIT's guidelines. Are not included pediatric and hematologic protocols. A prospective survey was carried from November 2013 to January 2014 out in 14 medical centers in Auvergne. This clinical audit was based on the HAS (national healthcare authority) framework and used as a reference regional standards based on the MASCC Antiemetic Guidelines. Altogether, 346 antiemetic prescriptions were compared to guidelines. We observed respectively 81 % and 42 % conformity rates in acute and delayed emesis for high emesis risk chemotherapy (HE); 86 % and 35 % conformity rates in acute and delayed emesis for moderate emesis risk chemotherapy (ME); 66 % and 85 % conformity rates in acute and delayed emesis for low emesis risk chemotherapy (LE). These results highlight deficiencies in compliance with guidelines, especially in the management of delayed CINV in HE and ME chemotherapy. The COTECH identified three priority improvement areas: under-prescribe NK1 antagonists in HE cure; under-prescribe corticosteroid; over-prescribe 5HT3 antagonists for delayed emesis. The COTECH is publicizing these results all over the Auvergne region, together with a reminder of recommendations.

Introduction

Parmi les soins oncologiques de support, la prise en charge des nausées et vomissements chimio-induits (NPCI) a connu des évolutions importantes ces deux dernières décennies : l'arrivée des antagonistes des récepteurs de type 3 à la sérotonine (anti-5HT3 ou sétrons) dans les années 1990 et l'arrivée des antagonistes des récepteurs de type 1 aux neurokinines (anti-NK1) en 2000, associés ou non aux corticoïdes, a contribué à l'amélioration du contrôle de cet effet secondaire, toujours redouté des patients qui débutent un traitement par chimiothérapie [1]. Dans le cadre du critère C1 du rapport d'étape annuel du contrat de bon usage « suivi et analyse des pratiques de prescription » [2], la Commission technique anticancéreuse (COTECH) de l'Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique (OMEDIT) Auvergne a mis en place un audit portant sur l'utilisation des antiémétiques dans la prise en charge des NPCI afin d'établir un état des lieux des pratiques professionnelles au niveau de la région.

Patients et méthodes

Cette évaluation des pratiques professionnelles (EPP) en région Auvergne est réalisée de manière prospective et multicentrique selon la méthode de l'audit clinique, validée par la Haute Autorité de santé (HAS) [3]. Cette méthode revient à comparer la pratique clinique par rapport au référentiel antiémétique validé par le réseau Oncauvergne¹ (*annexe 1*), lui-même basé sur les recommandations de la Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) [4] pour la prise en charge des NPCI immédiats et retardés en fonction du potentiel émétisant des

agents anticancéreux et des protocoles de chimiothérapie (*annexe 2*) [1].

L'audit est réalisé du 1^{er} novembre 2013 au 31 janvier 2014 au sein de 14 établissements de santé de la région Auvergne. Il porte sur les prescriptions émanant de service d'hospitalisation de jour ou d'hospitalisation conventionnelle en service d'oncologie, hors protocoles de pédiatrie et de greffe en hématologie. En effet, ces 2 spécialités ont été mises à part car elles ne sont pas représentées dans tous les établissements de santé audités.

Sont inclus tous les patients atteints de cancer et recevant un traitement antiémétique associé à leur traitement par agent anticancéreux ; cela quel que soit leur âge, leur sexe ou l'indication de la chimiothérapie. Le nombre maximal d'inclusion est limité à 30 patients par centre, plus précisément 10 protocoles de chimiothérapies hautement émétisants (HE), 10 protocoles de chimiothérapies moyennement émétisants (ME) et 10 protocoles de chimiothérapies faiblement émétisants (FE).

Les données sont recueillies par des professionnels de santé (infirmiers, médecins ou pharmaciens) à l'aide d'un support de recueil établi par la COTECH, chaque prescription ciblée (HE, ME et FE) ayant un support spécifique. Ces données sont ensuite centralisées sur un tableur Excel[®] et analysées par un groupe de travail constitué de pharmaciens hospitaliers appartenant à la COTECH.

L'analyse des données se base sur une grille de conformité et se déroule en 2 étapes :

- une 1^{re} analyse de l'ensemble des prescriptions d'antiémétiques dont la comparaison au référentiel validé par le réseau Oncauvergne détermine la conformité théorique de la prescription (arbre décisionnel détaillé sur la *figure 1*) ;
- puis une 2^{de} analyse des non-conformités prenant en compte le score de facteurs personnels du patient [5]. Cette 2^{de} analyse détermine la conformité globale de la prescription (arbre décisionnel détaillé sur la *figure 2*).

¹ À l'initiation de l'étude, le référentiel Oncauvergne classait toujours les associations anthracyclines/alkylants dans le groupe ME, alors que les dernières recommandations MASCC les classent dans le groupe HE. Ainsi, les deux classements (HE et ME) ont été jugés comme conformes pour l'ensemble de ces protocoles de chimiothérapies.

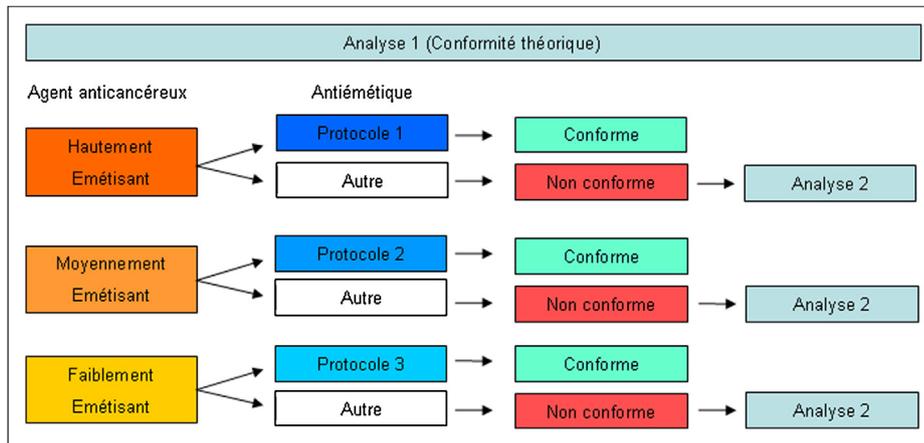


FIGURE 1
Analyse des conformités théoriques

Analyse 2 (Conformité globale)					
Agent Anticancéreux	Antiémétique				
Hautement Emétisant	Protocole 1				
Moyennement Emétisant	Protocole 2			Protocole 1	
Faiblement Emétisant	Protocole 3		Protocole 2		Protocole 1
Non Emétisant	Rien	Protocole 3		Protocole 2	
Score de facteurs personnels	1	2	3	4	5 et +

FIGURE 2
Analyse des conformités globales

Résultats

Quatorze établissements sur les 17 autorisés à dispenser des chimiothérapies en région Auvergne (soit 82 %) ont participé à l'audit : 1 centre hospitalo-universitaire (CHU), 1 centre de lutte contre le cancer (CLCC), 9 centres hospitaliers (CH) et 3 cliniques privées.

Au total, 346 prescriptions ont été recueillies et analysées : 86 concernant les protocoles de chimiothérapies HE (*tableau I*), 135 concernant les protocoles de chimiothérapies ME (*tableau II*) et 125 concernant les protocoles de chimiothérapies FE (*tableau III*).

Les résultats de conformité des prescriptions d'antiémétiques en phase aiguë et retardée sont décrits de manière synthétique dans le *tableau IV* et schématisés sur les *figures 3 et 4*.

Protocoles de chimiothérapie hautement émétisants (HE)

Phase aiguë

Le taux de conformité globale des prescriptions d'antiémétiques est de 81 %.

On observe respectivement un taux de prescription d'anti-NK1, de sétron et de corticoïde à 78 %, 99 % et 95 %.

À noter également un taux de prescription d'autres médicaments antiémétiques relativement important (avoisinant les 20 %) notamment pour l'alizapride et le métoclopramide.

Phase retardée

Le taux de conformité globale des prescriptions d'antiémétiques est de 42 %.

TABLEAU I
Descriptif des protocoles de chimiothérapie hautement émétisante inclus

Protocoles HE	Répartition par type d'établissement				Sex-ratio (F/M)	N° cure moy [min; max]
	CH	Clinique	CHU/CLCC	Total		
SFU CISPLATINE (5FU/Cisplatine)	2	6	-	8	1/7	3 [1; 8]
SFU CISPLATINE HERCEPTIN (5FU/Cisplatine/Trastuzumab)	-	1	-	1	0/1	1 [1]
SFU ERBITUX (5FU/Cetuximab)	1	-	-	1	0/1	1 [1]
ABVD (Doxorubicine/Bléomycine/Vinblastine/Dacarbazine)	1	1	2	4	4/0	3 [1; 7]
ALIMTA CISPLATINE (Pemétréxed/Cisplatine)	10	2	-	12	5/7	2 [1; 5]
AVASTIN ALIMTA CISPLATINE (Bévacizumab/Pemétréxed/Cisplatine)	1	-	-	1	1/0	3 [3]
BEP (Bléomycine/Etoposide/Cisplatine)	-	4	1	5	0/5	3 [3; 4]
CAMPTO CISPLATINE (Irinotécan/Cisplatine)	1	-	-	1	0/1	1 [1]
CISPLATINE (Cisplatine)	1	1	3	5	1/4	3 [1; 5]
DETICENE (Dacarbazine)	1	-	-	1	0/1	5 [5]
DETICENE LV5FU2 (Dacarbazine/Levofolate/5FU)	-	1	-	1	0/1	12 [12]
ECF (Épirubicine/Cisplatine/5FU)	1	-	-	1	0/1	5 [5]
ETOPOSIDE CISPLATINE (Etoposide/Cisplatine)	4	4	2	10	6/4	3 [1; 5]
FEC (5FU/Épirubicine/Cyclophosphamide)	1	3	-	4	4/0	3 [2; 3]
GEMZAR-CISPLATINE (Gemcitabine/Cisplatine)	5	4	1	10	3/7	3 [1; 10]
IFOSFAMIDE ÉPIRUBICINE (Ifosfamide/Épirubicine)	1	-	-	1	1/0	3 [3]
MVAC (Méthotrexate/Vinblastine/Doxorubicine/Cisplatine)	1	-	-	1	0/1	2 [2]
NAVELBINE CISPLATINE (Vinorelbine/Cisplatine)	4	3	-	7	2/5	2 [1; 4]
TAXOTERE CISPLATINE (Docetaxel/Cisplatine)	4	-	1	5	1/4	3 [1; 5]
TPF (Docetaxel/Cisplatine/5FU)	4	-	-	4	2/2	3 [2; 3]
VEIP (Vinblastine/Ifosfamide/Cisplatine)	-	2	-	2	0/2	5 [4; 6]
VP CARBO AUC 4 (Etoposide/Carboplatine)	1	-	-	1	1/0	5 [5]
Total	44	32	10	86	32/54	3 [1; 12]

CH : centre hospitalier ; CHU : centre hospitalo-universitaire ; CLCC : centre de lutte contre le cancer.

On observe respectivement un taux de prescription d'anti-NK1 et de corticoïde à 57 % et 52 %.
Le taux de prescription de sétron est de 38 %.

Le taux de prescription des anti-NK1 est de 16 %, quant aux autres médicaments antiémétiques, ils ne dépassent pas les 10 %.

Protocoles de chimiothérapie moyennement émétisants (ME)

Phase aiguë

Le taux de conformité globale des prescriptions d'antiémétiques est de 86 %.

On observe respectivement un taux de prescription de sétron et de corticoïde à 94 % et 84 %.

Phase retardée

Le taux de conformité globale des prescriptions d'antiémétiques est de 35 %.

On observe respectivement un taux de prescription de corticoïde à 23 %.

Les taux de prescription respectifs de sétron et d'anti-NK1 sont de 36 % et 13 %.

TABLEAU II
Descriptif des protocoles de chimiothérapie modérément émetisante inclus

Protocoles ME	Répartition par type d'établissement				Sex-ratio (F/M)	N° cure moy [min; max]
	CH	Clinique	CHU/CLCC	Total		
SFU-CARBO (5FU/Carboplatine)	1	-	-	1	0/1	1 [1]
ALIMTA CARBOPLATINE (Pemétrédex/Carboplatine)	1	-	1	2	0/2	7 [4; 9]
AVASTIN CAMPTO2 (Bévacizumab/Irinotécán)	-	-	1	1	0/1	3 [3]
AVASTIN TAXOL-CARBOPLATINE (Bevacizumab/Paclitaxel/Carboplatine)	2	-	-	2	2/0	5 [3; 6]
CAELYX (Doxorubicine)	-	-	1	1	1/0	4 [4]
CARBOPLATINE (Carboplatine)	2	-	-	2	0/2	6 [1; 10]
CISPLATINE (dose < 50 mg/m ²)	-	-	2	2	1/1	2 [2]
CMF (Cyclophosphamide/Méthotrexate/5FU)	-	-	1	1	1/0	2 [2]
EOX (Épirubicine/Oxaliplatine/Capecitabine)	-	-	1	1	1/0	1 [1]
ETOPOSIDE CARBOPLATINE (Etoposide/Carboplatine)	1	1	1	3	1/2	3 [1; 6]
FEC (5FU/Épirubicine/Cyclophosphamide)	1	2	2	5	5/0	1 [1; 2]
FOLFIRI (Irinotécán/5FU)	6	-	3	9	2/7	6 [4; 11]
FOLFIRI-AVASTIN (Irinotécán/5FU/Avastin)	3	-	3	6	1/5	5 [1; 10]
FOLFIRI-ERBITUX (Irinotécán/5FU/Cetuximab)	5	1	-	6	2/4	7 [3; 13]
FOLFIRINOX (Irinotécán/5FU/Oxaliplatine)	3	-	1	4	2/2	2 [1; 6]
FOLFOX (Oxaliplatine/5FU)	25	5	3	33	15/8	6 [1; 24]
FOLFOX-AVASTIN (Oxaliplatine/5FU/Avastin)	1	-	1	2	1/1	3 [2; 3]
FOLFOX-ERBITUX (Oxaliplatine/5FU/Cetuximab)	5	1	-	6	0/6	6 [2; 11]
GEMCITABINE LV5FU2 (Gemcitabine/Levofolinate/5FU)	-	1	-	1	1/0	4 [4]
GEMOX (Gemcitabine/Oxaliplatine)	3	1	4	8	4/4	5 [2; 13]
GEMZAR CARBO (Gemcitabine/Carboplatine)	-	-	2	2	0/2	4 [3; 4]
HALAVEN (Eribuline)	1	-	1	2	2/0	5 [3; 7]
MYOCET ENDOXAN (Doxorubicine/Cyclophosphamide)	-	-	1	1	1/0	4 [4]
PAF (Carboplatine/Doxorubicine/5FU)	-	-	1	1	1/0	1 [1]
R-CHOP (Rituximab/Vincristine/Doxorubicine/Cyclophosphamide)	2	2	1	5	0/5	5 [2; 6]
R-CVP (Rituximab/Vincristine/Cyclophosphamide)	1	-	-	1	0/1	6 [6]
R-DHAC (Rituximab/Cytarabine/Carboplatine)	1	-	-	1	0/1	2 [2]
R-LEVACT (Rituximab/Bendamustine)	2	-	-	2	1/1	4 [1; 6]
TAXOL CARBO (Paclitaxel/Carboplatine)	3	4	4	11	10/1	4 [1; 6]
TOMUDEX (Raltitrexed)	1	-	-	1	0/1	1 [1]
VECTIBIX CAMPTO (Panitumumab/Irinotécán)	1	-	-	1	1/0	12 [12]
VECTIBIX FOLFIRI (Panitumumab/Irinotécán/5FU)	1	-	-	1	0/1	13 [13]

TABLEAU II (Suite).

Protocoles ME	Répartition par type d'établissement				Sex-ratio (F/M)	N° cure moy [min; max]
	CH	Clinique	CHU/CLCC	Total		
VECTIBIX FOLFOX (Panitumumab/Oxaliplatine/5FU)	1	-	-	1	0/1	2 [2]
VELCADE BENDAMUSTINE (Ester Boronique de Mannitol/Bendamustine)	-	1	-	1	1/0	1 [1]
VIDAZA (Azacitidine)	3	1	3	7	1/6	11 [2; 27]
XELOX (Oxaliplatine/Capecitabine)	1	-	-	1	0/1	1 [1]
Total	77	20	38	135	58/77	4 [1; 27]

CH : centre hospitalier ; CHU : centre hospitalo-universitaire ; CLCC : centre de lutte contre le cancer.

TABLEAU III

Descriptif des protocoles de chimiothérapie faiblement émetisante inclus

Protocoles FE	Répartition par type d'établissement				Sex-ratio (F/M)	N° cure moy [min; max]
	CH	Clinique	CHU/CLCC	Total		
5FU (5FU)	2	-	-	2	1/1	14 [10; 17]
ALIMTA (Pemétrédex)	3	2	1	6	4/2	5 [1; 8]
AVASTIN (Bévacizumab)	-	-	1	1	0/1	4 [4]
AVASTIN ALIMTA (Bévacizumab/Pemétrédex)	1	-	-	1	1/0	3 [3]
AVASTIN LV5FU2 (Bévacizumab/Levofolinate/5FU)	2	-	-	2	1/1	9 [5; 12]
AVASTIN TAXOL (Bévacizumab/Paclitaxel)	4	1	6	11	11/0	6 [1; 22]
ADCETRIS (Brentuximab)	-	1	-	1	0/1	2 [2]
CAMPATH (Alemtuzumab)	-	-	1	1	1/0	2 [2]
ERBITUX (Cetuximab)	-	1	1	2	0/2	7 [2; 11]
ERBITUX LV5FU2 (Cetuximab/Levofolinate/5FU)	1	-	-	1	0/1	9 [9]
ETOPOSIDE (Etoposide)	-	-	1	1	1/0	2 [2]
GEMCITABINE (Gemcitabine)	15	2	6	23	8/15	4 [1; 28]
GEMCITABINE XELODA (Gemcitabine/Capecitabine)	1	-	-	1	1/0	4 [4]
HERCEPTIN (Trastuzumab)	3	2	4	9	9/0	7 [3; 10]
HERCEPTIN LV5FU2 (Trastuzumab/Levofolinate/5FU)	1	-	-	1	0/1	9 [9]
HYCANTIN (Topotécán)	1	-	1	2	2/0	7 [4; 10]
J EVTANA (Cabazitaxel)	-	-	2	2	0/2	4 [3; 5]
LV5FU2 (Levofolinate/5FU)	8	1	2	11	6/5	10 [1; 54]
MPV (Melfalan/Prednisone/Bortézomib)	-	1	-	1	1/0	1 [1]
NAVELBINE (Vinorelbine)	-	1	1	2	0/2	5 [3; 6]
NAVELBINE CISPLATINE (Vinorelbine/Cisplatine)	-	1	-	1	0/1	1 [1]

TABLEAU III (Suite).

Protocoles FE	Répartition par type d'établissement				Sex-ratio (F/M)	N° cure moy [min; max]
	CH	Clinique	CHU/CLCC	Total		
R-CHOP (Rituximab/Vincristine/Doxorubicine/Cyclophosphamide)	1	-	-	1	0/1	8 [8]
TAXOL (Paclitaxel)	6	3	1	10	9/1	4 [2; 9]
TAXOL-HERCEPTIN (Paclitaxel/Bévacizumab)	1	-	-	1	1/0	4 [4]
TAXOTERE (Docetaxel)	6	3	10	19	9/10	6 [1; 18]
TAXOTERE HERCEPTIN (Docetaxel/Bévacizumab)	2	-	-	2	2/0	2 [2]
TORISEL (Temsirrolimus)	1	-	1	2	0/2	10 [1; 18]
VELCADE (Ester Boronique de Mannitol)	6	-	1	7	5/2	8 [1; 30]
VTD (Bortézomib/Thalidomide/Dexaméthasone)	-	1	-	1	1/0	1 [1]
Total	65	20	40	125	74/51	5 [1; 54]

CH : centre hospitalier ; CHU : centre hospitalo-universitaire ; CLCC : centre de lutte contre le cancer.

TABLEAU IV

Résultats de l'audit régional sur l'utilisation des antiémétiques dans les NVCI

	Protocole HE (n = 86)		Protocole ME (n = 135)		Protocole FE (n = 125)	
	Phase aiguë	Phase retardée	Phase aiguë	Phase retardée	Phase aiguë	Phase retardée
Prescription d'anti-NK1	67 [78 %]	49 [57 %]	22 [16 %]	18 [13 %]	1 [1 %]	2 [2 %]
Prescription de sétrons	85 [99 %]	33 [38 %]	127 [94 %]	49 [36 %]	64 [51 %]	20 [16 %]
Prescription de corticoïdes	82 [95 %]	45 [52 %]	114 [84 %]	31 [23 %]	84 [67 %]	17 [14 %]
Prescription d'alizapride	15 [17 %]	1 [1 %]	14 [10 %]	0 [0 %]	4 [3 %]	0 [0 %]
Prescription de métoprolol	7 [8 %]	12 [14 %]	12 [9 %]	17 [13 %]	15 [12 %]	11 [9 %]
Prescription d'autres médicaments	17 [20 %]	25 [29 %]	1 [1 %]	29 [21 %]	0 [0 %]	22 [18 %]
Conformité théorique	65 [76 %]	23 [27 %]	92 [68 %]	19 [14 %]	51 [41 %]	97 [78 %]
Conformité globale	70 [81 %]	36 [42 %]	116 [86 %]	47 [35 %]	82 [66 %]	106 [85 %]

NVCI : nausées et vomissements chimio-induits.

Protocoles de chimiothérapie faiblement émetteurs (FE)

Phase aiguë

Le taux de conformité globale des prescriptions d'antiémétiques est de 66 %.

On observe un taux de prescription de corticoïde à 67 %.

Le taux de prescription des sétrons est de 51 %.

Phase retardée

Le taux de conformité globale des prescriptions d'antiémétiques est de 85 %.

On observe respectivement un taux de prescription de sétron et de corticoïde à 16 % et 14 %.

Discussion

Plusieurs points d'intérêts se détachent des résultats de cet audit régional. Le premier vient de la coopération de 14 établissements de santé de la région Auvergne, prouvant ainsi que la prise en charge des NVCI est un sujet au cœur des préoccupations des équipes soignantes de tout le territoire. Cette forte mobilisation a nécessité l'implication de nombreux acteurs (infirmiers, médecins et pharmaciens) pour le recueil des

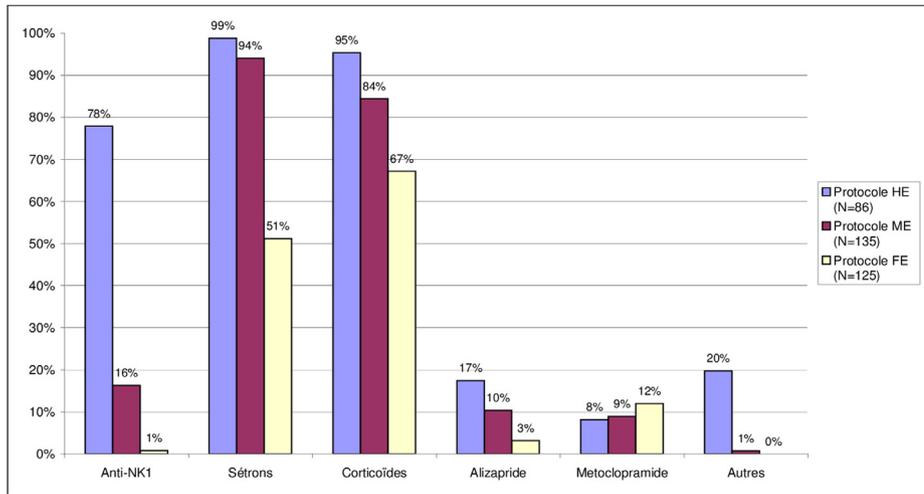


FIGURE 3 Prescription d'antiémétiques en phase aiguë en fonction du potentiel émetteur des chimiothérapies

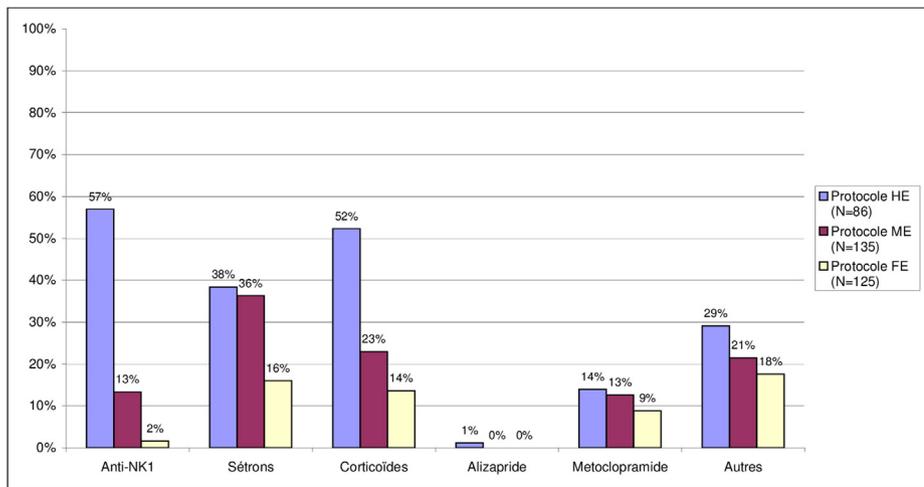


FIGURE 4 Prescription d'antiémétiques en phase retardée en fonction du potentiel émetteur des chimiothérapies

données. L'uniformité de la méthodologie de recueil ainsi que la centralisation des données et une analyse collégiale des résultats ont conduit à limiter ou réduire le biais engendré par la multiplicité des intervenants lors du recueil. De plus, cette diversité d'établissement en taille et en spécialité (CHU, CLCC, CH ou clinique) permet à cette étude d'obtenir un très large panel de protocoles de chimiothérapie provenant de différentes spécialités oncologiques.

Il est à noter que pour aucune des 3 catégories de protocoles de chimiothérapie (HE, ME et FE) le nombre de 140 prescriptions d'antiémétiques à inclure n'a été atteint dans les 3 mois impartis au recueil des données. Les taux de recueil représentent

61 % (86/140) pour les prescriptions d'antiémétiques associées à des protocoles de chimiothérapie HE contre respectivement 96 % (135/140) et 89 % (125/140) pour les protocoles ME et FE. Le plus faible taux d'inclusion pour les protocoles HE peut s'expliquer par le plus faible nombre de protocole entrant dans la catégorie HE par rapport aux catégories ME et FE. En effet, cette catégorie est principalement réduite aux protocoles contenant du cisplatine et de la dacarbazine, les autres molécules à fort pouvoir émetteur étant moins utilisées.

On observe une conformité au référentiel antiémétique du réseau Oncuvergne relativement bonne (supérieure à 80 %) pour la prise en charge en phase aiguë des NVCI dus aux

protocoles HE et ME, ainsi qu'en phase retardée pour les protocoles FE. A contrario, on constate que le respect du référentiel n'est pas suffisant pour cette prise en charge dans les phases retardées des protocoles HE et ME (moins de 50 % de conformité). Une partie de ces non-conformités pouvant s'expliquer par deux constats :

- une sur-prescription des sétrons, notamment en phase retardée (HE : 38 %, ME : 36 % et FE : 16 %), rappelons qu'une méta-analyse publiée en 2005 a montré l'absence de bénéfice de l'ajout d'un sétron aux corticoïdes dans cette phase [6] et rappelons que leur utilisation n'est pas dénuée d'effets secondaires : constipation, céphalées, torsades de pointe et élévation transitoire des taux d'enzymes hépatiques ;
- et une sous-prescription de corticoïde (HE : 52 % et ME : 23 %) jouant pourtant un rôle majeur dans la prévention des NVCI de par leur action synergique avec les autres antiémétiques [1].

Notre méthodologie de recueil concernant essentiellement les ordonnances hospitalières et celles de sortie d'hospitalisation, un des biais attendu portait sur les prescriptions pour la prise en charge des NVCI en phase retardée. Effectivement, certaines prescriptions de patients en ambulatoire, réalisées par leur médecin traitant, ont pu échapper à notre étude. On peut alors supposer une sous-évaluation des prescriptions d'antiémétique pour les NVCI en phase retardée. Cette sous-évaluation supposée s'appliquant également aux prescriptions de sétrons, dont notre étude montre déjà une utilisation trop élevée par rapport au référentiel.

En ce qui concerne plus particulièrement les protocoles HE, on note également une sous-prescription d'anti-NK1 avec seulement 57 % de prescription en phase retardée et 78 % en phase aiguë alors que le référentiel le préconise en systématique. Finalement, on observe un grand nombre de prescription de métoclopramide et d'alizapride, avec un taux de prescription compris entre 15 et 20 %, tous protocoles confondus. Les traitements par antagoniste dopaminergique ne sont pourtant recommandés qu'en prophylaxie secondaire et ce taux de prescription semble trop élevé pour ne représenter que les prescriptions de *rescue*. Un rappel sur leur utilisation est à réaliser, d'autant plus que l'ANSM a publié en 2014 une réévaluation du rapport bénéfice/risque des spécialités à base de métoclopramide et de dompéridone en raison de préoccupations sur l'efficacité et la sécurité liées au risque d'effets indésirables neurologiques et cardiovasculaires [7,8].

À l'ère de l'informatisation des prescriptions hospitalières, l'intégration des référentiels de soins de support aux chimiothérapies, et prioritairement les prescriptions optimales d'antiémétiques, devraient être indissociables de la prescription des protocoles anticancéreux. Force est de constater qu'il n'en est pas toujours le cas. De plus, la référence à ces traitements dans les logiciels de prescription est plus souvent intégrée en annotation plutôt qu'en co-prescription préprogrammée, du fait de la

lourdeur d'une telle programmation et de la charge de travail induite par les actualisations itératives de ces protocoles.

La gestion des antiémétiques reste donc soumise au poids des habitudes des prescripteurs, ce qui peut-être une des explications à la sous-utilisation des molécules les plus récentes (comme les anti-NK1 en phase aiguë des protocoles HE) et la sur-utilisation des molécules plus anciennes dans des indications n'étant plus reconnues par les nouveaux référentiels (comme les sétrons en phase retardée). L'accès des praticiens aux mises à jour des référentiels de prescription doit être facilité et, lorsque leur pratique déroge aux recommandations, une information pédagogique doit leur être apportée. Le pharmacien hospitalier, de par son implication naturelle dans le paramétrage et le déploiement de l'informatisation des prescriptions mais également par la vision globale des habitudes de prescription au sein d'un établissement (via la validation pharmaceutique des ordonnances), tient une place privilégiée pour aider le praticien à faire évoluer ses pratiques.

Cette étude a finalement conduit à une réévaluation du référentiel antiémétique validé par le réseau Oncuvergne. Une mise à jour de ce dernier a été réalisée en tenant compte des recommandations de l'Association francophone pour les soins oncologiques de support (AFSOS) qui, dans la mise à jour de décembre 2013 du référentiel inter-régional de prise en charge de NVCI [9] donne une place à l'aprépitant pour les protocoles de chimiothérapie modérément émétisant.

Conclusion

Cet audit a permis de faire un état des lieux de l'utilisation des antiémétiques dans la prise en charge des nausées et vomissements chimio-induits en région Auvergne. Si les résultats montrent une bonne prise en charge des NVCI en phase aiguë pour les protocoles de chimiothérapie les plus émétisants (HE et ME) avec plus de 80 % des prescriptions conformes à notre référentiel. Il a été mis en évidence certaines lacunes, notamment dans la prise en charge de la phase retardée de ces protocoles HE et ME dont moins de 50 % des prescriptions sont conformes au référentiel.

La COTECH de l'OMEDIT Auvergne en a tiré trois axes d'amélioration à prioriser :

- améliorer la sous-prescription d'anti-NK1 dans les protocoles HE ;
- améliorer la sous-prescription des corticoïdes tout protocole confondu ;
- limiter la sur-prescription des sétrons en phase retardée.

Les nausées et vomissements chimio-induits peuvent entraîner des complications significatives qui, très souvent, auront un impact négatif sur la qualité de vie du patient. Bien gérer cet effet indésirable et y intégrer l'ensemble des nouvelles pratiques devient par conséquent essentiel.

Remerciements : les auteurs tiennent à remercier tout particulièrement les docteurs Aline Bonnet (CH de Brioude – 43), Pascale Bousquet (polyclinique Saint-Odilon – 03), Emmanuel Deligeard (CH de Moulins-Yzeure – 03), Catherine Devillers (CH Montluçon – 03), Isabelle Grange (CH Le Puy-en-Velay – 43), Marie Pierre Lafon (CH d'Aurillac – 15), Cécile Lechevalier (CH de St-Flour – 15), Audrey Ordekyan (OMEDIT Auvergne/CH de Riom – 63), Agnès Simand (pôle Santé République – 63), Sophie Trevis

(CHU de Clermont-Ferrand – 63), Olivier Wilmann (polyclinique Saint-François – 03) pour leur participation à la réalisation de ce travail.

Déclaration de liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire (Annexes 1 et 2) accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur <http://www.sciencedirect.com> et [doi:10.1016/j.bulcan.2016.03.009](https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2016.03.009).

Références

- [1] Durand JP, Madelaine I, Scotté F. Recommandations pour la prévention et le traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie. *Bull Cancer* 2009;96(10):951-60. <http://dx.doi.org/10.1684/bdc.2009.0924>.
- [2] Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie Associative. Socle commun d'indicateurs et de critères d'évaluation des contrats de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionné à l'article L. 162-22-7 du Code de la sécurité sociale; 2008, http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/LettreDHOS-211108-CBUSocle_commun.pdf.
- [3] Haute Autorité de santé. Audit clinique : évaluation des pratiques par comparaison à un référentiel méthode d'amélioration de la qualité; 2004, Disponible sur <http://www.has-sante.fr/>.
- [4] Roila F, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Einhorn LH, Ballatori E, et al. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. *Ann Oncol* 2010;21(Suppl. 5):v232-43. <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdq194>.
- [5] Marty M. Nausées et vomissements chimio-induits : de l'expérimentation à l'expérience. *Bull Cancer* 1996;83(12):1014-8.
- [6] Geling O, Eichler HG. Should 5-hydroxytryptamine-3 receptor antagonists be administered beyond 24 hours after chemotherapy to prevent delayed emesis? Systematic re-evaluation of clinical evidence and drug cost implications. *J Clin Oncol* 2005;23:1289-94.
- [7] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Mise en garde de l'ANSM sur l'utilisation des médicaments contenant de la dompéridone; 2014, Disponible sur <http://www.ansm.fr/>.
- [8] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Spécialité à base de métoclopramide : actualisation des indications et de la posologie pour diminuer le risque d'effets indésirables; 2014, Disponible sur <http://www.ansm.fr/>.
- [9] Association francophone pour les soins oncologiques de support. Référentiel inter-régional de prise en charge des nausées-vomissements chimio-induits; 2013, Disponible sur <http://www.afsos.org/>.