



# Prise en charge des Nausées- Vomissements Anticancéreux-Induits NVAI

Un travail spécifique sur chaque thématique « nausées » et « vomissements » sera prévu lors de la prochaine mise à jour des référentiels



## Sommaire

<a href="#"><u>Introduction / contexte</u></a>	<a href="#"><u>4</u></a>
<a href="#"><u>Présentations cliniques des NVAI</u></a>	<a href="#"><u>5</u></a>
<a href="#"><u>Classification des NVAI</u></a>	<a href="#"><u>6</u></a>
<a href="#"><u>Types de prise en charge</u></a>	<a href="#"><u>7</u></a>
<a href="#"><u>Solutions médicamenteuses</u></a>	<a href="#"><u>8</u></a>
<a href="#"><u>Conseils aux patients</u></a>	<a href="#"><u>9</u></a>
<a href="#"><u>Solutions non médicamenteuses</u></a>	<a href="#"><u>10</u></a>
<a href="#"><u>Mise en œuvre de la prise en charge</u></a>	<a href="#"><u>12</u></a>
<a href="#"><u>Définir la prophylaxie primaire</u></a>	<a href="#"><u>13</u></a>
<a href="#"><u>Niveau émettant des molécules</u></a>	<a href="#"><u>14</u></a>
<a href="#"><u>Niveau émettant des protocoles</u></a>	<a href="#"><u>21</u></a>
<a href="#"><u>Prophylaxie primaire</u></a>	<a href="#"><u>22</u></a>
<a href="#"><u>Adaptation / facteurs de risque patients</u></a>	
<a href="#"><u>Prophylaxie secondaire</u></a>	<a href="#"><u>30</u></a>
<a href="#"><u>Traitement de secours</u></a>	<a href="#"><u>31</u></a>
<a href="#"><u>Cas particuliers</u></a>	<a href="#"><u>32</u></a>
<a href="#"><u>Annexe (solutions médicamenteuses)</u></a>	<a href="#"><u>36</u></a>



## Contributeurs

### Coordination Mise à jour

- Audrey ECHE GASS, Médecin généraliste, Toulouse
- Didier MAYEUR Oncologue médical, Dijon
- Florian SCOTTÉ, Oncologue médical, Villejuif

### Membres du groupe de travail

Ivan KRAKOWSKI, Oncologue médical, Bordeaux ; Nicolas JOVENIN Oncologue médical, Reims ; Stéphane CHÈZE, Hématologue, Caen ; Florence JOLY, Oncologue médical, Caen

### Relecteurs

Ghislaine ACHALID, Directeur de projet, Paris ; Claire DEVROEDT, IPA oncologie, Créteil ; Hélène LABROSSE, Pharmacienne, Lyon ; Alexandre LEROY, Médecin, Bayonne ; Bénédicte MASTROIANNI, Praticien spécialiste de CLCC, Lyon ; Delphine MATHIVON, IPA, Villejuif ; Anny PAROT-MONTPETIT, Médecin, Vannes ; Florence RANCHON, Pharmacienne, Lyon ;



## Introduction / contexte

- Les Nausées et Vomissements Anti-Cancéreux Induits (NVAI) sont **un des effets indésirables les plus redoutés** par les patients qui débutent un traitement anticancéreux.
- Il existe un écart entre la **perception des patients et celle des soignants** pouvant être préjudiciable dans l'optimisation des traitements antiémétiques.
- Le **mauvais contrôle des NVAI** a un impact majeur sur la qualité de vie, les activités quotidiennes, les activités professionnelles, la vie sociale et relationnelle.
- Les NVAI peuvent être responsables de **complications métaboliques aiguës** : insuffisance rénale chronique séquellaire, troubles ioniques, perte de poids, dénutrition.
- Risque de modifications ou d'arrêts de traitements et donc de perte de chance.



## Présentation clinique des NVAI

Dénomination	Caractéristiques
Anticipés	Surviennent avant l'administration de l'anticancéreux.*
Aigus	Surviennent <b><u>au cours des 24 premières heures</u></b> après administration d'anticancéreux
Retardés	Surviennent <b><u>après la 24<sup>ième</sup> heure</u></b> de injection d'anticancéreux (sans limite de fin)
Réfractaires	NVAI malgré un traitement bien mené

\*Favorisées par un antécédent de nausées et/ou vomissements lors d'une chimiothérapie antérieure



## Classification des NVAI

	Nausées	Vomissements
<b>Grade 1</b>	Perte d'appétit sans modification des habitudes alimentaires	1 - 2 épisodes (séparés de 5 min) en 24 h Pas d'intervention nécessaire
<b>Grade 2</b>	Diminution de l'apport oral sans perte de poids significative, déshydratation ou malnutrition	3 - 5 épisodes (séparés de 5 min) en 24 h Hydratation IV en ambulatoire ; intervention médicale indiquée
<b>Grade 3</b>	Apports insuffisants (calorique et/ou hydrique) Nutrition par sonde, parentérale et/ou hospitalisation requise	≥ 6 épisodes (séparés de 5 min) en 24 h Alimentation par sonde, parentérale ou hospitalisation indiquée
<b>Grade 4</b>	-	Risque vital
<b>Grade 5</b>	-	Décès

(National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events V5.0)



## Types de prise en charge

Dénomination	Caractéristiques
Prophylaxie primaire	Traitement préventif optimal mis en place <u>dès le 1<sup>er</sup> cycle d'anticancéreux</u>
Prophylaxie secondaire	Traitement préventif mis en place suite à la survenue de NVAI lors du précédent cycle d'anticancéreux
Traitements de secours	Traitement mis en place en cas de NVAI malgré une prophylaxie bien conduite



## Solutions médicamenteuses (cf. annexe)

- Sétrons (Anti-5-HT3)
  - Antagonistes des récepteurs à la sérotonine de type 3 (anti-5-HT3)
- Anti NK-1
  - Antagonistes des récepteurs aux neurokinines de type 1
- Corticoïdes
- Anti-D2
  - Antagonistes des récepteurs à la dopamine de type 2
- Psychotropes
  - Benzodiazépines
  - Neuroleptiques
  - Olanzapine





## Conseils aux patients

### Règles Hygiéno-diététiques

- Favoriser l'**hydratation** : prévention de l'insuffisance rénale
- **Fractionner l'alimentation** : 6 à 8 petits repas et/ou collations par jour
- Proposer des **petits repas froids** pour éviter les fortes odeurs
- Eviter aliments trop gras, frits et trop épicés
- Privilégier aliments faciles à digérer
- Proposer de manger **lentement**
- Proposer des boissons **au goût des patients** entre les repas : eau, infusions, jus de pomme, Coca Cola® (dégazé ou pas) ...
- Utiliser **si besoin, une paille dans une tasse fermée** pour faciliter les petites gorgées et éviter les odeurs
- Maintenir une **position assise pendant 30 min après le repas** ; si position couchée, préférer le côté droit pour favoriser la vidange gastrique



## Solutions non-médicamenteuses acupuncture

En complément d'une prophylaxie médicamenteuse bien conduite (grade B de recommandation)

- **Acupuncture/electroacupuncture**: diminue l'incidence notamment vomissements aigus
- **Auriculothérapie / acupression**: données d'efficacité contradictoires
- **Séance d'acupuncture** : la veille ou qq heures après la chimiothérapie
- **Effets indésirables** : tous liés à l'électrostimulation : rash transitoire, irritation peau aux points d'électrode, choc électrique, aggravation de paresthésie chez patient porteur de neuropathie périphérique.



## Autres thérapeutiques

### Niveau de preuve suffisant:

- Relaxation

### Niveau de preuve insuffisant :

- Aromathérapie
- Hypnose
- Alcool de menthe
- Homéopathie
- Phytothérapie en général, notamment gingembre et desmodium
- Autres pratiques complémentaires

**Attention aux interactions médicamenteuses**



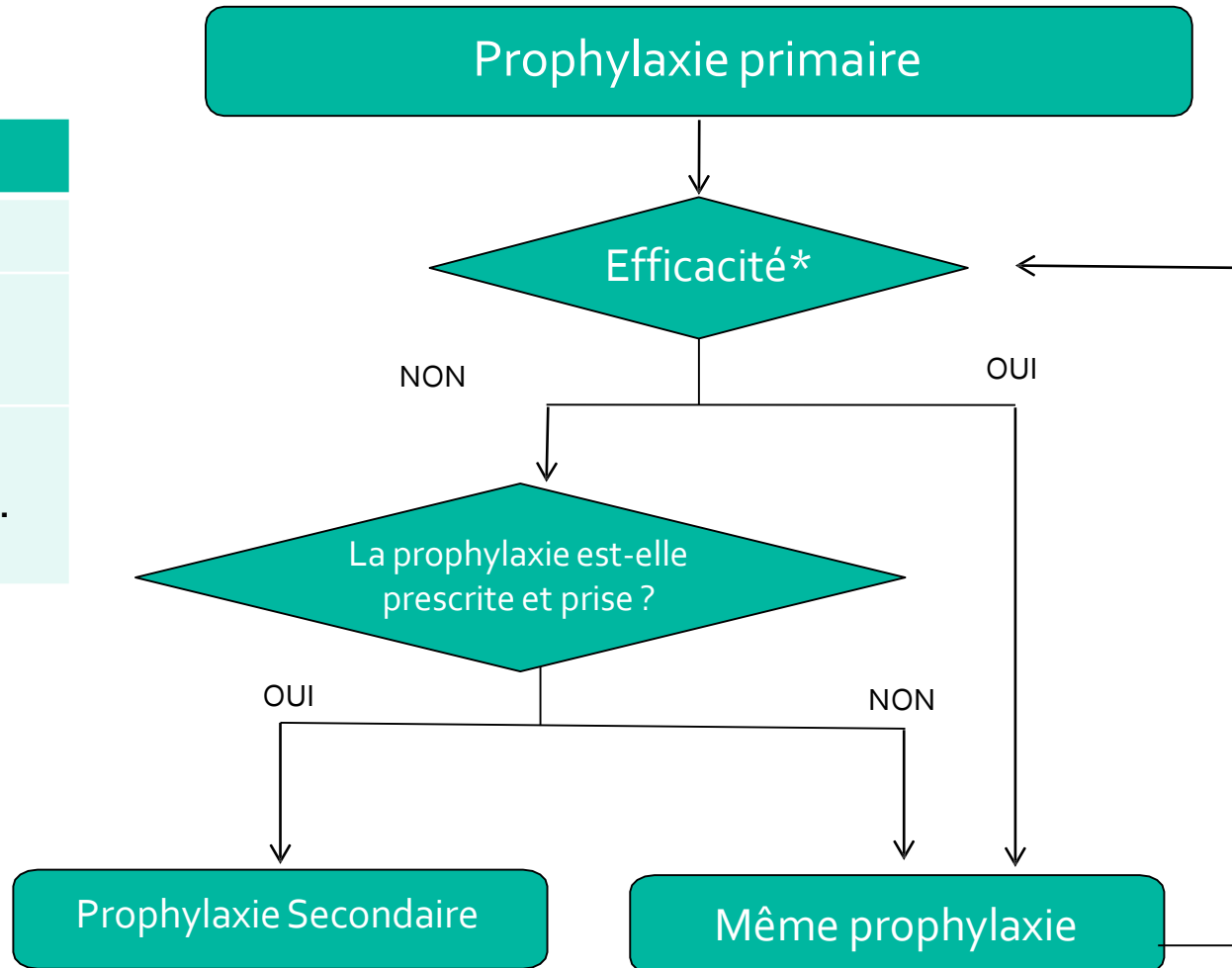
## Mise en œuvre de la prise en charge

### À tous moments

Conseils patients

Traitements de secours

+/- approche complémentaire (ex. acupuncture)



\* = efficacité = Nausée  $\leq$  grade 1 ou  $<$  2,6 mm sur EVA ET vomissement grade 0



## Définir la prophylaxie primaire

1. Définir le niveau émettant des molécules



2. Définir le niveau émettant du protocole



3. Prophylaxie en fonction  
du niveau émettant du protocole



4. Adaptation en fonction des  
facteurs de risque du patient



## 1. Niveau émétisant des molécules

### Médicaments injectables

#### Hautement émétisant (90 %) (HEC)

Anthracycline/cyclophosphamide en association (AC)

Carmustine

Chlorméthine (mechlorethamine)

Cisplatine

Cyclophosphamide  $\geq 1500$  mg/m<sup>2</sup>

Dacarbazine

Streptozocine

---



## 1. Niveau émétisant des molécules

### Médicaments injectables

#### Modérément émétisant (30 à 90%) (MEC)

Alemtuzumab	Idarubicine
Arsenic trioxide	Ifosfamide
Azacitidine	Irinotecan
Bendamustine	Irinotecan peg-liposomal
Busulfan	Lurbinectedine
Carboplatine*	Naxitamab
Clofarabine	Oxaliplatine
Cyclophosphamide < 1500 mg/m <sup>2</sup>	Romidepsine
Cytarabine > 1000 mg/m <sup>2</sup>	Sacituzumab-govitecan**
Cytarabine/daunorubicine liposomale	Temozolomide
Daunorubicine	Thiotepa
Dinutuximab beta	Trabectedine
Doxorubicine	Trastuzumab-deruxtecan**
Epirubicine	

\*\* niveau émétique similaire au carboplatine en niveau haut des MEC



## 1. Niveau émetisant des molécules

### Médicaments injectables

#### Faiblement émetisant (10 à 30%) (LEC)

Aflibercept	Enfortumab-vedotin	Necitumumab
Amivantamab	Eribuline	Nelarabine
Axicabtagene-ciloleucel	Etoposide	Paclitaxel
Belinostat	5-Fluorouracile	Nab-Paclitaxel
Blinatumomab	Gemcitabine	Panitumumab
Bortezomib	Gemtuzumab-ozogamicine	Pemetrexed
Brentuximab-vedotin	Inotuzumab-ozogamicine	Pertuzumab
Cabazitaxel	Isatuximab	Tafasitamab
Carfilzomib	Ixabepilone	Tagraxofusp
Catumaxomab	Loncastuximab-tesirine	Teclistamab
Cetuximab	Margetuximab	Temsirolimus
Copanlisib	Melphalan-flufenamide	Tisagenlecleucel
Cytarabine $\leq 1000$ mg/m <sup>2</sup>	Methotrexate	Tisotumab-vedotin
Decitabine	Mirvetuximab-soravtansine	Topotecan
Docetaxel	Mitomycine	Trastuzumab-emtansine
Doxorubicine peg-liposomal	Mitoxantrone	Vinflunine
Elotuzumab	Moxetumomab-pasudotox	





## 1. Niveau émétisant des molécules

### Médicaments injectables

#### Très faiblement émétisant (< 10%) (VLEC)

Asparaginase	Nivolumab
Atezolizumab	Obinutuzumab
Avelumab	Ofatumumab
Belantamab-mafodotin	Pembrolizumab
Bevacizumab	Pixantrone
Bleomycine	Polatuzumab-vedotin
Cemiplimab	Pralatrexate
Cladribine (2-chlorodeoxyadenosine)	Ramucirumab
Daratumumab	Rituximab
Dostarlimab	Trastuzumab
Durvalumab	Tremelimumab
Emapalumab	Vinblastine
Fludarabine	Vincristine
Ipilimumab	Vinorelbine
Mosunetuzumab	



## 1. Niveau émétisant des molécules

### Médicaments per os

#### Hautement-Modérément émétisant (30 - 100 %)

Abemaciclib	Lenvatinib
Adagrasib	Lomustine
Avapritinib	Midostaurine
Bosutinib	Mobocertinib
Cabozantinib	Niraparib
Ceritinib	Olaparib
Crizotinib	Procarbazine
Cyclophosphamide	Ribociclib
Enasidenib	Rucaparib
Fedratinib	Selinexor**
Hexamethylmelamine	Temozolomide
Imatinib	Vinorelbine

---

\*\* niveau émétique similaire au carboplatine en niveau haut des MEC



## 1. Niveau émetisant des molécules

### Médicaments per os

#### Faiblement émetisant (< 30 %)

Acalabrutinib	Dasatinib	Ibrutinib	Olutasidenib
Afatinib	Duvelisib	Idelalisib	Osimertinib
Alectinib	Elacestrant	Infigratinib	Palbociclib
Alpelisib	Encorafenib	Ivosidenib	Panobinostat
Apalutamide	Entrectinib	Ixazomib	Pazopanib
Asciminib	Erdafitinib	Lapatinib	Pemigatinib
Axitinib	Erlotinib	Larotrectinib	Pexidartinib
Bexarotene	Estramustine	Lenalidomide	Pomalidomide
Brigatinib	Etoposide	Lorlatinib	Ponatinib
Capecitabine	Everolimus	Melphalan (L-phenylalanine mustard)	Pralsetinib
Capmatinib	Fludarabine	Phenylalanine mustard)	Regorafenib
Chlorambucile	Futibatinib	Methotrexate	Relugolix
Cobimetinib	Gefitinib	Neratinib	Ripretinib
Dabrafenib	Gilteritinib	Nilotinib	Ruxolitinib
Dacomitinib	Glasdegib	Nintedanib	Selpercatinib
Darolutamide	Hydroxyurea		



## 1. Niveau émétisant des molécules

### Médicaments per os

#### Faiblement émétisant (< 30 %) (suite)

Sonidegib	Trifluridine/tipiracil
Sorafenib	Tucatinib
Sotorasib	Umbralisib
Sunitinib	Vandetanib
Talazoparib	Vemurafenib
Tazemetostat	Venetoclax
Tegafur/uracile	Vismodegib
Tepotinib	Vorinostat
Thalidomide	Zanubrutinib
Tioguanin (6-thioguanine)	
Tivozanib	
Topotecan	
Trametinib	



## 2. Définir le niveau émettant des protocoles

- **Molécule la plus émettante donne le niveau global du protocole anticancéreux**
- **Les niveaux émettants ne s'ajoutent pas :**
  - Si protocole avec 2 molécules modérément émettantes alors le protocole est modérément émettant.



## 3. Prophylaxie primaire des NVAI aigus et retardés

Plusieurs options (sans ordre de préférence)

### Protocole Hautement Émétisant (HEC)

Protocole	Jour 1	Jours 2,3,4
✓ HEC Non AC	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Aprepitant 125 mg</li> <li>✓ Sétron (au choix annexe 1)</li> <li>✓ Corticoïde</li> <li>✓ Olanzapine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Aprepitant 80 mg (J2-J3)</li> <li>✓ Corticoïde</li> <li>✓ Olanzapine</li> </ul>
	<p style="text-align: center;"><b>OU</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ NEPA*</li> <li>✓ Corticoïde</li> <li>✓ Olanzapine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Corticoïde</li> <li>✓ Olanzapine</li> </ul>
✓ HEC AC	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Aprepitant 125 mg</li> <li>✓ Sétron (au choix annexe 1)</li> <li>✓ Corticoïde</li> <li>✓ Olanzapine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Aprepitant 80 mg (J2-J3)</li> <li>✓ Olanzapine</li> </ul>
	<p style="text-align: center;"><b>OU</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ NEPA*</li> <li>✓ Corticoïde</li> <li>✓ Olanzapine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Olanzapine</li> </ul>

Adaptation selon FDR individuels dès 1<sup>er</sup> cycle (renforcement corticoïdes)

\* : NEPA (Netupitant 300 palonosetron 0,5) remboursement pour chimio à base de cisplatine 22



## 3. Prophylaxie primaire des NVAI aigus et retardés

Plusieurs options (sans ordre de préférence)

### Protocole Modérément Émétisant (MEC)

Jour 1	Jours 2,3
<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Aprepitant 125 mg</li><li>✓ Sétron (au choix cf. annexe 1)</li><li>✓ Corticoïde</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Aprepitant 80 mg (J2-J3)</li></ul>

**OU**

- ✓ NEPA
- ✓ Corticoïde

**Adaptation selon FDR individuels dès 1<sup>er</sup> cycle (renforcement corticoïdes)**

\* : NEPA (Netupitant 300 palonosetron 0,5) remboursement pour chimio à base de cisplatine



## 3. Prophylaxie primaire des NVAI aigus

Plusieurs options (sans ordre de préférence)

### Protocole Faiblement émetisant (LEC)

#### Jour 1

✓ Anti-D2

**OU**

✓ Corticoïde

**OU**

✓ Sétron (au choix cf. annexe 1)

Adaptation selon FDR individuels dès 1<sup>er</sup> cycle (renforcement corticoïdes)





### 3. Prophylaxie primaire des NVAI aigus

**Protocole très faiblement émétisant (VLEC)**

Pas de prophylaxie primaire des NVAI

Adaptation selon FDR individuels dès 1<sup>er</sup> cycle (renforcement corticoïdes)



## 4. Adaptation de la prophylaxie en fonction des facteurs de risque des patients



## 4. Facteurs de risque de NVAI

Risque émétogène  
Du protocole Anti-Cancéreux

NVAI

### Facteurs de risque individuels

- Âge < 60 ans
  - Genre féminin
  - Nausées / vomissements anticipés
  - Sommeil < 7 heures la veille de la chimio
  - Antécédents :
    - Nausées matinales
    - Nausées gravidiques
    - Mal des transports
  - Recours à des antiémétiques non prescrits, à domicile
- Chimio à base de à base de sels ou anthracycline
- Antécédent de NVAI lors de précédents cycles de chimiothérapie
  - 1<sup>er</sup> vs cycles ultérieurs de traitement
  - Assurance d'avoir des NVAI

### Facteurs protecteurs individuels

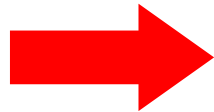
- Intoxication alcoolique

*D'après Dranitsaris G, Molassiotis A, Clemons M, Roeland E, Schwartzberg L, Dielenseger P, Jordan K, Young A, Aapro M. The development of a prediction tool to identify cancer patients at high risk for chemotherapy-induced nausea and vomiting. Ann Oncol. 2017 Jun 1;28(6):1260-1267. doi: 10.1093/annonc/mdx100. PMID: 28398530; PMCID: PMC5452068.*



## 4. Adaptation de la prophylaxie

### En cas de facteurs de risque



Prophylaxie « surclassée » :

- Application d'une prophylaxie primaire du niveau émettant supérieur...
- Dès le premier cycle



## 4. Adaptation de la prophylaxie

### Prophylaxie primaire « surclassée »

- HEC - non AC : prophylaxie HEC + autre
- HEC – AC : prophylaxie HEC + corticoïdes
- MEC : prophylaxie HEC
- LEC : prophylaxie MEC
- VLEC : prophylaxie LEC

*HEC : protocole Hautement émétisante*

*MEC : protocole Modérément émétisante*

*LEC : protocole faiblement émétisante*

*VLEC : protocole très faiblement émétisante*



## Prophylaxie secondaire

Vérifier en premier lieu l'observance du traitement prescrit en prévention primaire et la prise en compte d'éventuels facteurs de risque individuels.

**= Ajouter une thérapeutique**

**(sans ordre de préférence / non prescrite précédemment)**

- ANITI NK<sub>1</sub>
- Sétron
- Corticoïde
- Anti-D<sub>2</sub>
- Psychotropes :
  - Neuroleptiques : Olanzapine / Haloperidol (Hors AMM)
  - benzodiazépines
- Cannabinoïdes (non disponibles en France)
- Pratiques complémentaires (à évaluer avec le médecin référent)



## Traitements de secours

Vérifier en premier lieu l'observance du traitement prescrit en prévention primaire et la prise en compte d'éventuels facteurs de risque individuels.

### Pendant le traitement anticancéreux

- Olanzapine: 5 ou 10 mg/j à adapter selon tolérance
- Sétron : optimisation de la posologie (dose minimale efficace)
- Anti D2
  - Alizapride : 100 à 200 mg en perfusion iv de 15 minutes
  - Ou Metoclopramide : 30 mg perfusion iv de 15 mn (X2 si besoin)
- Corticoïdes : si absent de la prophylaxie initiale
- Benzodiazépine : si échec (per os ou intraveineux)

### Pendant les 24 premières heures

- Olanzapine
- Sétron +/- Anti-D2 +/- Benzodiazépine

### En phase retardée

- Olanzapine
- Anti-D2 +/- Benzodiazépine



## Cas particuliers





## Chimiothérapie en continu

- **Exemple : Capécitabine**
  - Pas de corticoïde au long cours
  - Anti-D2 une heure avant la prise de chimiothérapie
  - Si échec : sétron quotidien



## Interactions médicamenteuses entre molécules de chimiothérapie et aprépitant

### •Trabectidine

- Prophylaxie primaire : Sétron (au choix) + Corticoïde

### •Ifosfamide

- Prophylaxie primaire : Sétron (au choix) + Corticoïde

Par prudence éviter les ANTI NK1



## Traitement anticancéreux sur plusieurs jours (comme pour le BEP ou le TPF)

- **Si Aprepitant**

**125 mg à J1 puis 80mg les jours suivants**

**(poursuivre 2 jours après la dernière injection de HEC\* ou de MEC\*\*)**

- **Pas de données pour NEPA ou Palonosetron**

\* HEC : Chimio Hautement émétisante

\*\* MEC : Chimio Modérément émétisante



# ANNEXES

## SOLUTIONS MÉDICAMENTEUSES



## Sétrons (1/2)

### Molécules, voies d'administration et posologies disponibles (IV = Per os)

- **Granisetron**
  - Comprimé pelliculé : 1mg, 2 mg (générique, KYTRIL®)
  - Solution injectable : 3 mg/3ml (générique, KYTRIL®)
- **Ondansetron**
  - Comprimé pelliculé : 4 mg, 8 mg (générique, ZOPHREN®)
  - Comprimé lyoc ou orodispersible : 4 mg, 8 mg (générique, ZOPHREN®)
  - Sirop : 4 mg/5 ml (ZOPHREN®)
  - Suppositoire : 16 mg (ZOPHREN®)
  - Film orodispersible : 4 mg, 8 mg (SETOFILM®)
  - Solution injectable : 2 mg/ml (générique, ZOPHREN®)
- **Palonosetron**
  - Solution injectable : 250 µg (ALOXI®)



## Sétrons (2/2)

- Antagonistes des récepteurs à la sérotonine de type 3
- Effets indésirables fréquents :
  - Constipation, céphalées (grades faibles)
  - ↗ transitoire et asymptomatique des ASAT et ALAT
- Risque de torsade de pointe (↗QT)
  - ECG indispensable avant première cure de chimio



## Anti NK 1

- **Antagonistes des récepteurs aux neurokinines de type 1**
- **Molécules disponibles :**
  - **Aprépitant : J1 : 125 mg + J2 et J3 : 80 mg**
  - **Nétupitant (disponible uniquement en association avec palonosétron : NEPA) : J1 : 300 mg/0,5mg**

**Remarque : Netupitant possède une longue demie-vie. La prise unique à J1 permet une prophylaxie des NVAI retardés sur plusieurs jours.**



## Corticoïdes

- **Molécule de référence : dexaméthasone (DXM)**
- **Pas de différences entre corticoïdes à posologies équivalentes (cf. infra)**
- **Prise unique / per os = IV**
- **Les corticoïdes utilisés dans le traitement des hémopathies malignes lymphoïdes pourront être administrés aux horaires des antiémétiques afin d'éviter une dose de corticoïdes trop importante.**

Corticoïdes	Posologie (mg)	Posologies (mg) Si I-NK <sub>1</sub> associé
Dexaméthasone	12	8
Méthylprednisolone	64	44
Prednisone / Prednisolone	80	55
Hydrocortisone	320	220

I-NK1=Inhibiteur de neurokinine de type 1





## Anti D2

- **Antagoniste de la dopamine**
- **Molécules disponibles :**
  - **Métoclopramide (per os, suppositoire, injectable)**
  - **Métopimazine (per os, suppositoire, injectable)**
  - **Alizapride (per os et injectable)**

NB : Dompéridone à éviter car pas de données dans la littérature, et risque de troubles du rythme cardiaque



## Psychotropes

- **Benzodiazépines (BZD)**
  - Préférer les BZD à demi-vie courte (ex : alprazolam)
  
- **Autre neuroleptique**
  - Olanzapine : 1 cp de 5 mg ou 10 mg par jour pendant 5 jours

**Remarque 1** : Non infériorité entre 5 et 10 mg pour l'olanzapine. Evaluer la tolérance des patients et proposer une prise vespérale en cas d'effet indésirable sédatif

**Remarque 2** : Métopropramide 30mg/jour maximum



## Références bibliographiques

1. Double-blind, dose-finding study of four intravenous doses of dexamethasone in the prevention of cisplatin-induced acute emesis. Italian Group for Antiemetic Research. *J Clin Oncol*. 1998 Sep;16(9):2937-42.
2. Aapro M, Fabi A, Nole F, Medici M, Steger G, Bachmann C, et al. Double-blind, randomised, controlled study of the efficacy and tolerability of palonosetron plus dexamethasone for 1 day with or without dexamethasone on days 2 and 3 in the prevention of nausea and vomiting induced by moderately emetogenic chemotherapy. *Ann Oncol*. 2010 May;21(5):1083-8.
3. Aapro MS, Alberts DS. High-dose dexamethasone for prevention of cis-platin-induced vomiting. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1981;7(1):11-4.
4. Aapro MS, Grunberg SM, Manikhas GM, Olivares G, Suarez T, Tjulandin SA, et al. A phase III, double-blind, randomized trial of palonosetron compared with ondansetron in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy. *Ann Oncol*. 2006 Sep;17(9):1441-9.
5. Bloechl-Daum B, Deuson RR, Mavros P, Hansen M, Herrstedt J. Delayed nausea and vomiting continue to reduce patients' quality of life after highly and moderately emetogenic chemotherapy despite antiemetic treatment. *J Clin Oncol*. 2006 Sep 20;24(27):4472-8.
6. Blower PR. The role of specific 5-HT3 receptor antagonism in the control of cytostatic drug-induced emesis. *Eur J Cancer*. 1990;26 Suppl 1:S8-11.
7. Blum RA, Majumdar A, McCrea J, Busillo J, Orłowski LH, Panebianco D, et al. Effects of aprepitant on the pharmacokinetics of ondansetron and granisetron in healthy subjects. *Clin Ther*. 2003 May;25(5):1407-19.
8. Bonneterre J, Hecquet B. Granisetron (IV) compared with ondansetron (IV plus oral) in the prevention of nausea and vomiting induced by moderately-emetogenic chemotherapy. A cross-over study. *Bull Cancer*. 1995 Dec;82(12):1038-43.
9. Chawla SP, Grunberg SM, Gralla RJ, Hesketh PJ, Rittenberg C, Elmer ME, et al. Establishing the dose of the oral NK1 antagonist aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer*. 2003 May 1;97(9):2290-300.
10. Cohen AJ, Menter A, Hale L. Acupuncture: role in comprehensive cancer care--a primer for the oncologist and review of the literature. *Integr Cancer Ther*. 2005 Jun;4(2):131-43.
11. de Jonge ME, Huitema AD, Holtkamp MJ, van Dam SM, Beijnen JH, Rodenhuis S. Aprepitant inhibits cyclophosphamide bioactivation and thiotepa metabolism. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2005 Oct;56(4):370-8.
12. Depre M, Van Hecken A, Oeyen M, De Lepeleire I, Laethem T, Rothenberg P, et al. Effect of aprepitant on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005 Jul;61(5-6):341-6.
13. Durand JP, Gourmel B, Mir O, Goldwasser F. Antiemetic neurokinin-1 antagonist aprepitant and ifosfamide-induced encephalopathy. *Ann Oncol*. 2007 Apr;18(4):808-9.
14. Durand JP, Madelaine I, Scotte F. [Guidelines for prophylaxis and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting]. *Bull Cancer*. 2009 Oct;96(10):951-60.
15. Dranitsaris G, Molassiotis A, Clemons M, Roeland E, Schwartzberg L, Dielenseger P, Jordan K, Young A, Aapro M. The development of a prediction tool to identify cancer patients at high risk for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Ann Oncol*. 2017 Jun 1;28(6):1260-1267. doi: 10.1093/annonc/mdx100. PMID: 28398530; PMCID: PMC5452068. Ettinger D, Bierman P, Bradbury B, Comish C, Ignoffo R, et al. Antiemesis. *J Natl Compr Canc Netw*. 2007:12-33.



## Références bibliographiques

16. Ezzo J, Richardson M, Vickers A, Allen C, Dibble S, Issel B, et al. Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting (review): John Wiley & Sons, Ltd.; 2010.
17. Ezzo JM, Richardson MA, Vickers A, Allen C, Dibble SL, Issell BF, et al. Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(2):CD002285.
18. 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 Feb 20;23(6):1289-94.
19. Gralla RJ. Metoclopramide. A review of antiemetic trials. *Drugs.* 1983 Feb;25 Suppl 1:63-73.
20. Grunberg SM, Dugan M, Muss H, Wood M, Burdette-Radoux S, Weisberg T, et al. Effectiveness of a single-day three-drug regimen of dexamethasone, palonosetron, and aprepitant for the prevention of acute and delayed nausea and vomiting caused by moderately emetogenic chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2009 May;17(5):589-94.
21. Herrstedt J. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: ESMO clinical recommendations for prophylaxis. *Ann Oncol.* 2007;18 (Suppl 2):iii83-iii85.
22. Herrstedt J, Muss HB, Warr DG, Hesketh PJ, Eisenberg PD, Raftopoulos H, et al. Efficacy and tolerability of aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and emesis over multiple cycles of moderately emetogenic chemotherapy. *Cancer.* 2005 Oct 1;104(7):1548-55.
23. J. Herrstedt, R. Clark-Snow, C.H. Ruhlmann, ...K. Jordan, ..., F. Scotté, on behalf of the participants of the MASCC/ESMO Consensus Conference 2022. 2023 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting. Published online: January 11, 2024
24. Herrstedt J, Clark-Snow R, Ruhlmann CH, Jordan K, Scotté F. MASCC/ESMO antiemetic guidelines: Introduction to the 2023 guidelines update. *Support Care Cancer.* 2023 Dec 22;32(1):57. doi: 10.1007/s00520-023-08219-y. PMID: 38135822.
25. Herrstedt J, Celio L, Hesketh PJ, Zhang L, Navari R, Chan A, Saito M, Chow R, Aapro M. 2023 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: prevention of nausea and vomiting following high-emetic-risk antineoplastic agents. *Support Care Cancer.* 2023 Dec 21;32(1):47. doi: 10.1007/s00520-023-08221-4. PMID: 38127246; PMCID: PMC10739516.
26. Hesketh PJ. Defining the emetogenicity of cancer chemotherapy regimens: relevance to clinical practice. *Oncologist.* 1999;4(3):191-6.
27. Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med.* 2008 Jun 5;358(23):2482-94.
28. Hesketh PJ, Grunberg SM, Gralla RJ, Warr DG, Roila F, de Wit R, et al. The oral neurokinin-1 antagonist aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients receiving high-dose cisplatin--the Aprepitant Protocol 052 Study Group. *J Clin Oncol.* 2003 Nov 15;21(22):4112-9.
29. Hesketh PJ, Nauman CJ, Hesketh AM, LaPointe J, Fogarty K, Oo TH, et al. Unfavorable therapeutic index of cisplatin/gemcitabine/vinorelbine in advanced non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer.* 2002 Jul;4(1):47-51.
30. Hesketh PJ, Van Belle S, Aapro M, Tattersall FD, Naylor RJ, Hargreaves R, et al. Differential involvement of neurotransmitters through the time course of cisplatin-induced emesis as revealed by therapy with specific receptor antagonists. *Eur J Cancer.* 2003 May;39(8):1074-80.
31. Hickok JT, Roscoe JA, Morrow GR, King DK, Atkins JN, Fitch TR. Nausea and emesis remain significant problems of chemotherapy despite prophylaxis with 5-hydroxytryptamine-3 antiemetics: a
32. University of Rochester James P. Wilmot Cancer Center Community Clinical Oncology Program Study of 360 cancer patients treated in the community. *Cancer.* 2003 Jun 1;97(11):2880-6.



## Références bibliographiques

33. Howell JE, Szabatura AH, Hatfield Seung A, Nesbit SA. Characterization of the occurrence of ifosfamide-induced neurotoxicity with concomitant aprepitant. *J Oncol Pharm Pract.* 2008 Sep;14(3):157-62.
34. Jordan K, Hinke A, Grothey A, Voigt W, Arnold D, Wolf HH, et al. A meta-analysis comparing the efficacy of four 5-HT3-receptor antagonists for acute chemotherapy-induced emesis. *Support Care Cancer.* 2007 Sep;15(9):1023-33.
35. Kast RE, Foley KF. Cancer chemotherapy and cachexia: mirtazapine and olanzapine are 5-HT3 antagonists with good anti-nausea effects. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2007 Jul;16(4):351-4.
36. Koeller JM, Apro MS, Gralla RJ, Grunberg SM, Hesketh PJ, Kris MG, et al. Antiemetic guidelines: creating a more practical treatment approach. *Support Care Cancer.* 2002 Oct;10(7):519-22.
37. Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, Feyer P, Clark-Snow R, Koeller JM, et al. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. *J Clin Oncol.* 2006 Jun 20;24(18):2932-47.
38. Laszlo J, Clark RA, Hanson DC, Tyson L, Crumpler L, Gralla R. Lorazepam in cancer patients treated with cisplatin: a drug having antiemetic, amnesic, and anxiolytic effects. *J Clin Oncol.* 1985 Jun;3(6):864-9.
39. Jun;3(6):864-9.
40. Likun Z, Xiang J, Yi B, Xin D, Tao ZL. A systematic review and meta-analysis of intravenous palonosetron in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in adults. *Oncologist.* 2011;16(2):207-16.
41. Loos WJ, de Wit R, Freedman SJ, Van Dyck K, Gambale JJ, Li S, et al. Aprepitant when added to a standard antiemetic regimen consisting of ondansetron and dexamethasone does not affect vinorelbine pharmacokinetics in cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2007 Feb;59(3):407-12.
42. Martin M, Diaz-Rubio E. Emesis during past pregnancy: a new prognostic factor in chemotherapy-induced emesis. *Ann Oncol.* 1990;1(2):152-3.
43. McCrea JB, Majumdar AK, Goldberg MR, Iwamoto M, Gargano C, Panebianco DL, et al. Effects of the neurokinin1 receptor antagonist aprepitant on the pharmacokinetics of dexamethasone and methylprednisolone. *Clin Pharmacol Ther.* 2003 Jul;74(1):17-24.
44. Morrow GR. The effect of a susceptibility to motion sickness on the side effects of cancer chemotherapy. *Cancer.* 1985 Jun 15;55(12):2766-70.
45. Navari RM, Einhorn LH, Loehrer PJ, Sr., Passik SD, Vinson J, McClean J, et al. A phase II trial of olanzapine, dexamethasone, and palonosetron for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a Hoosier oncology group study. *Support Care Cancer.* 2007 Nov;15(11):1285-91.
46. Navari RM, Einhorn LH, Passik SD, Loehrer PJ, Sr., Johnson C, Mayer ML, et al. A phase II trial of olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a Hoosier Oncology Group study. *Support Care Cancer.* 2005 Jul;13(7):529-34.
47. Nygren P, Hande K, Petty KJ, Fedgchin M, van Dyck K, Majumdar A, et al. Lack of effect of aprepitant on the pharmacokinetics of docetaxel in cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2005 Jun;55(6):609-16.
48. Oo TH, Aish LS, Schneider D, Hesketh PJ. Uncommon hematologic malignancies. Case 2. Calcification in untreated primary mediastinal large B-cell lymphoma with sclerosis. *J Clin Oncol.* 2003 Nov 15;21(22):4249-51.
49. 15;21(22):4249-51.



## Références bibliographiques

50. Osoba D, Zee B, Pater J, Warr D, Latreille J, Kaizer L. Determinants of postchemotherapy nausea and vomiting in patients with cancer. Quality of Life and Symptom Control Committees of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol*. 1997 Jan;15(1):116-23.
51. Poli-Bigelli S, Rodrigues-Pereira J, Carides AD, Julie Ma G, Eldridge K, Hipple A, et al. Addition of the neurokinin 1 receptor antagonist aprepitant to standard antiemetic therapy improves control of chemotherapy-induced nausea and vomiting. Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Latin America. *Cancer*. 2003 Jun 15;97(12):3090-8.
52. Pollera CF, Giannarelli D. Prognostic factors influencing cisplatin-induced emesis. Definition and validation of a predictive logistic model. *Cancer*. 1989 Sep 1;64(5):1117-22.
53. Practice NCCNC, 2009 GIOAV. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/antiemesis.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/antiemesis.pdf). [cited 2011].
54. Rapoport BL, Jordan K, Boice JA, Taylor A, Brown C, Hardwick JS, et al. Aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting associated with a broad range of moderately emetogenic
55. chemotherapies and tumor types: a randomized, double-blind study. *Support Care Cancer*. 2010 Apr;18(4):423-31.
56. Rapoport BL, Herrstedt J, Snow RC, Radhakrishnan V, Saito M, Navari RM, Smit T. 2023 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: prevention of nausea and vomiting following multiple-day chemotherapy, high-dose chemotherapy, and breakthrough nausea and vomiting. *Support Care Cancer*. 2023 Dec 18;32(1):36. doi: 10.1007/s00520-023-08224-1. PMID: 38105286; PMCID: PMC10725845.
57. 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 May;21 Suppl 5:v232-43.
58. Roila F, Hesketh PJ, Herrstedt J. Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference. *Ann Oncol*. 2006 Jan;17(1):20-8.
59. Roscoe JA, Bushunow P, Morrow GR, Hickok JT, Kuebler PJ, Jacobs A, et al. Patient expectation is a strong predictor of severe nausea after chemotherapy: a University of Rochester Community Clinical Oncology Program study of patients with breast carcinoma. *Cancer*. 2004 Dec 1;101(11):2701-8.
60. Scotté F, Schwartzberg L, Lihara H, Aapro M, Gralla R, Hesketh PJ, Jordan K, Chow R, Herrstedt J. 2023 updated MASCC/ESMO Consensus recommendations: Prevention of nausea and vomiting following moderately emetic risk antineoplastic agents. *Support Care Cancer*. 2023 Dec 20;32(1):45. doi: 10.1007/s00520-023-08222-3. PMID: 38114821.
61. Scotté F. Identifying predictive factors of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): a novel approach. *Ann Oncol*. 2017 Jun 1;28(6):1165-1167. doi: 10.1093/annonc/mdx120. PMID: 28398565.
62. Saito M, Aogi K, Sekine I, Yoshizawa H, Yanagita Y, Sakai H, et al. Palonosetron plus dexamethasone versus granisetron plus dexamethasone for prevention of nausea and vomiting during chemotherapy: a double-blind, double-dummy, randomised, comparative phase III trial. *Lancet Oncol*. 2009 Feb;10(2):115-24.
63. 51. Shadle CR, Lee Y, Majumdar AK, Petty KJ, Gargano C, Bradstreet TE, et al. Evaluation of potential inductive effects of aprepitant on cytochrome P450 3A4 and 2C9 activity. *J Clin Pharmacol*. 2004 Mar;44(3):215-23.



## Références bibliographiques

64. Shah AK, Hunt TL, Gallagher SC, Cullen MT, Jr. Pharmacokinetics of palonosetron in combination with aprepitant in healthy volunteers. *Curr Med Res Opin.* 2005 Apr;21(4):595-601.
65. Stolk P, Heemstra HE, Leufkens HG, Bloechl-Daum B, Heerdink ER. No difference in between-country variability in use of newly approved orphan and non-orphan medicinal products--a pilot study. *Orphanet J Rare Dis.* 2009;4:27.
66. Tramer MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *Bmj.* 2001 Jul 7;323(7303):16-21.
67. Wampler G. The pharmacology and clinical effectiveness of phenothiazines and related drugs for managing chemotherapy-induced emesis. *Drugs.* 1983 Feb;25 Suppl 1:35-51.
68. Warr DG, Hesketh PJ, Gralla RJ, Muss HB, Herrstedt J, Eisenberg PD, et al. Efficacy and tolerability of aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer after moderately emetogenic chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2005 Apr 20;23(12):2822-30.
69. Navari RM, Nagy CK, Gray SE et al. The use of olanzapine versus metoclopramide for the treatment of breakthrough chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving highly emetogenic chemotherapy. *ASCO 2012*, abstract 9064.
70. Molassiotis A, Affronti ML, Fleury M, Olver I, Giusti R, Scotte F. 2023 MASCC/ESMO consensus antiemetic guidelines related to integrative and non-pharmacological therapies. *Supportive Care in Cancer* (2024) 32:30
64. Molassiotis A. et al. *J Pain Symptom Manag* 2016
64. Keyaerts, M., Xavier, C., Heemskerck, J., Devoogdt, N., Everaert, H., Gevaert, T., Vanhoeij, M., Duhoux, F. P., Simon, P., Schallier, D. C. C., Fontaine, C., Vaneycken, I., Vanhove, C., De Greve, J., Lamote, J., Cavelliers, V., & Lahoutte, T. (2015). Nanobody-based PET/CT imaging of HER2 expression in breast carcinoma: Phase I results and potential to assess tumor heterogeneity. *Journal of Clinical Oncology*, 33(15\_suppl), e11600. [https://doi.org/10.1200/jco.2015.33.15\\_suppl.e11600](https://doi.org/10.1200/jco.2015.33.15_suppl.e11600)
65. Naoki Inui et al. Olanzapine Plus Triple Antiemetic Therapy for the Prevention of Carboplatin-Induced Nausea and Vomiting: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Trial. *JCO* 42, 2780-2789(2024).DOI:[10.1200/JCO.24.00278](https://doi.org/10.1200/JCO.24.00278)