

But et objet

Ce protocole a pour but de définir un risque émétique lié au patient et à son traitement (chimiothérapie et /ou radiothérapie) pour prendre en charge au mieux (de façon préventive et curative) les nausées et vomissements. Ce protocole s'applique en pédiatrie.

Actions et méthodes

Responsabilités :

Secteur : hématologie-pédiatrie

Domaine : effets secondaires des traitements par chimiothérapie et radiothérapie. Il s'adresse au personnel médical et paramédical de l'unité d'hématologie-pédiatrie.

A partir de l'évaluation du risque émétique, il est défini un **protocole de prise en charge des vomissements**

Le tableau ci-après permet de définir un **niveau de traitement** dépendant de l'évaluation du risque émétique lié au patient et à la chimiothérapie.

Risque lié à la chimiothérapie	
Risque lié au patient	Elevé
Standard	Protocole Niveau 3
Elevé	Protocole Niveau 4

PROTOCOLE NIVEAU 3

<u>Traitement type</u> :	Setron
et	corticoïdes
<u>Traitement de rattrapage</u> :	- ajout d'un antidopaminergique - une dose supplémentaire de Setron
<u>Si angoisse</u> :	Benzodiazépine
Ou	hydroxyzine

PROTOCOLE NIVEAU 4

<u>Traitement type</u> :	- Setron + aprépitant - Ou Setron + corticoïdes +/-antidopaminergique
<u>Traitement de rattrapage</u> :	- vérifier les doses ou changer d'antidopaminergique - une dose supplémentaire de Setron

Si angoisse :
Ou Benzodiazépine
hydroxyzine

NAUSEES ET VOMISSEMENTS ANTICIPES

Traitement préventif oral par
Benzodiazépine
A débiter 48 heures avant la chimiothérapie

NAUSEES ET VOMISSEMENTS RETARDES

Plus rares chez l'enfant que chez l'adulte. Traitement systématique à discuter au cas par cas

Chimiothérapies prédisposantes :

Cisplatine > 50 mg/m²
Carboplatine > 300 mg/m²
Cyclophosphamide > 600 mg/m²
Doxorubicine > 50 mg/m²

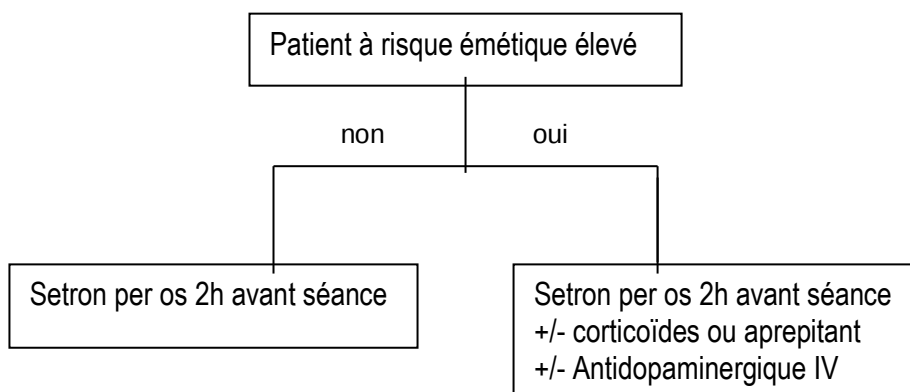
Traitement type :

Et Antidopaminergique
corticoïdes

Ou **Setron**
+/- corticoïdes

Durée du traitement : 3 à 5 jours. ½ dose de corticoïdes les deux derniers jours

RADIOTHERAPIE HAUTEMENT EMETISANTE (ICT, HCS, HCl ou RT épigastrique)



En cas de chimiothérapie associée, se référer au risque émétique de la chimiothérapie

CHIMIOThERAPIE INTRATHECALE

Traitement type : Setron per os 2 heures avant intra-thécale

Posologies des antiémétiques et anxiolytiques

1 Inhibiteurs dopaminergiques

Alizapride (Plitican®)

Posologie en moyenne de 5 mg/kg/j sans dépasser 2 mg/kg par prise ou injection.

Métoclopramide (Priméran®)

Ampoules injectables de 10 mg, comprimés et suppos de 10 mg (enfants de + de 20 kg) et suppos de 20 mg (enfants de + de 40 kg)

Posologie orale : 0.5 mg/kg/prise 4 fois par jour

Posologie IV : 0.1 à 0.3 mg/kg/j

Clorpromazine (Largactil®)

Solution buvable à 4% (enfants de + de 3 ans), cp sécables de 25 mg (enfants de + de 6 ans) et solution injectable à 25 mg/5 ml (adulte)

Posologie : 0.5 à 1 mg/kg/j

2 Sétrons

Granisétron (Kytril®)

Solution buvable à 200µg/ml. AMM de 0 à 15 ans.

Forme IV : pas d'AMM pédiatrique

Posologie : 20µg/kg (soit 0,1 ml/kg) 2 fois par jour

Ondansétron (Zophren®)

Sirop à 4 mg/5ml

Lyophilisat oral 4 mg et 8 mg

Cp à 4 mg et 8 mg

Solution injectable à 4 mg et 8 mg

AMM à partir de 2 ans sauf pour les cp à partir de 6 ans

Posologie : 7 à 15 mg/m2/j

3 Aprepitant

Pas d'AMM pédiatrique mais peut être utilisé chez le grand adolescent, dans le cadre de chimiothérapie hautement émétisante, ce qui n'est pas forcément le cas des conditionnements de greffe.

Les recommandations du Vidal 2010 **pour l'adulte** sont :

Schéma thérapeutique dans le cadre d'une chimiothérapie hautement émétisante :

	J1	J2	J3	J4
Emend	125 mg (voie orale)	80 mg (voie orale)	80 mg (voie orale)	-
Dexaméthasone	12 mg (voie orale)	8 mg (voie orale)	8 mg (voie orale)	8 mg (voie orale)
Ondansétron	32 mg IV	-	-	-

Emend a été administré par voie orale 1 heure avant le début de la chimiothérapie à J1 et le matin de J2 et de J3.

La dexaméthasone (avec diminution de 50% de la posologie) a été administrée 30 minutes avant le début de la chimiothérapie à J1 et le matin de J2 à J4. L'ondansétron a été administré par voie intraveineuse 30 minutes avant le début de la chimiothérapie à J1.

Schéma thérapeutique dans le cadre d'une chimiothérapie moyennement émétisante :

	J1	J2	J3
Emend	125 mg (voie orale)	80 mg (voie orale)	80 mg (voie orale)
Dexaméthasone	12 mg (voie orale)	-	-
Ondansétron par voie orale	2 x 8 mg (voie orale)	-	-

Emend a été administré par voie orale 1 heure avant le début de la chimiothérapie à J1 et le matin de J2 et de J3.

Population pédiatrique :

Enfants et nourrissons (âgés de 6 mois à moins de 12 ans, et pesant plus de 6 kg) :

Emend est administré durant 3 jours dans le cadre d'un schéma thérapeutique comportant un antagoniste 5-HT₃. Emend est administré par voie orale une heure avant la chimiothérapie à J1, J2 et J3. Si aucune chimiothérapie n'est administrée à J2 et J3, Emend doit être administré le matin.. Si un corticostéroïde, tel que la dexaméthasone, est co-administré avec Emend, la dose de corticostéroïde doit être administrée à 50 % de la dose habituelle

	Jour 1	Jour 2	Jour 3
Emend suspension buvable 25 mg/mL	3 mg/kg par voie orale Dose maximale 125 mg	2 mg/kg par voie orale Dose maximale 80 mg	2 mg/kg par voie orale Dose maximale 80 mg

4 Corticoïdes

L'utilisation des corticoïdes reste discutée et sont surtout utilisés en préventif. Les posologies à utiliser chez l'enfant ne sont pas standardisées. Le Sick Kids Hospital de Toronto recommande l'utilisation de :

- la dexaméthasone par voie IV à 10 mg/m² (maximum 20 mg par dose) toutes les 12h pendant au moins 48 heures, ou à raison de 0,2 mg/kg par voie orale (maximum quatre milligrammes par dose) toutes les six heures.
- Les doses équivalentes de méthylprednisolone sont de 4 mg/kg par voie IV ou 100 mg/m² PO. A noter qu'une posologie de 1 à 2 mg/kg/j peut suffire.

Pour les chimiothérapies hautement émétisantes, les recommandations (faible niveau de preuve) préconisent la dexaméthasone 6 mg/m²/dose indifféremment par voie IV ou PO toutes les six heures.

Pour les chimiothérapies modérément émétisantes, respectivement 2 mg par dose ou 4 mg par dose IV ou PO toutes les douze heures selon que l'enfant présente une surface corporelle inférieure ou supérieure à 0,6 m²

. La durée de traitement ne doit pas excéder 7 à 10 jours. Par ailleurs, **la dose de dexaméthasone doit être réduite de moitié lors d'association avec l'aprépitant**

Posologie : prednisone ou prednisolone ou méthylprednisolone 1 mg/kg une à 2 fois par jour.

	Prendre en charge les nausées et vomissements en pédiatrie	Codification : CHU-IT-4295
		Version : 6
Emetteur : I-COPIJ JACIE	Date d'approbation : 22/01/2021 00:00:00	Pages : 5/7

5 Anxiolytiques

Benzodiazépines

Alprazolam (Xanax®) : 0.5 à 1 mg/j

Tranxène® : 0.5 mg/kg/j en 2 à 3 prises à partir de 6 ans

Hydroxyzine (Atarax®)

Cp à 25 mg, sirop à 2 mg/ml ou par voie IV.

Posologie : 1 mg/kg/j

Définitions

Le risque émétique est défini en fonction de critères liés au patient (**tableau n°1**) et de critères dépendant du traitement (**tableau n°2**) Les nausées et les vomissements induits par les traitements anti cancéreux (NVITAC) sont des effets indissociables de la prise de traitement anti-cancéreux

Tableau n°1 : Risque émétique lié au patient

RISQUE EMETIQUE LIE AU PATIENT			
- Age :	> 5 ans = 1 < 5 ans = 0	- Anxiété	oui = 1 non = 0
- Mal des transports	oui =1 non = 0		
- ATCD N/V chimio-induits	oui =2 non =0		
Score > ou = 2, patient à risque émétique élevé			

Tableau n°2 : Classification du pouvoir émétogène des anticancéreux utilisés en oncologie pédiatrique

Classification du pouvoir émétogène des anticancéreux utilisés en oncologie pédiatrique

Très faiblement émétisant	Faiblement émétisant	Modérément émétisant	Hautement émétisant
L-asparaginase (<i>E. coli</i>) IM ≤ 6000 UI/m ² L-asparaginase (<i>Erwinia</i>) IM ≤ 25 000 UI/m ² Chlorambucil PO ≤ 0,2 mg/kg/jour Doxorubicine IV ≤ 10 mg/m ² Doxorubicine liposomale IV ≤ 50 mg/m ² Mercaptopurine PO ≤ 4,2 mg/kg Methotrexate PO/SC ≤ 10 mg/m ² Vincristine ≤ 1,5 mg/m ²	Cyclophosphamide IV ≤ 500 mg/m ² Cyclophosphamide PO 2-3 mg/kg Dasatinib PO 60-120 mg/m ² Erlotinib PO 35-150 mg/m ² /jour Everolimus PO 0,8-9 mg/m ² /jour Gefitinib PO 150-500 mg/m ² /jour Imatinib PO ≤ 260 mg/m ² /jour Melphalan PO 0,2 mg/kg Mercaptopurine PO ≤ 4,2 mg/kg Methotrexate 38-83 mg/m ² Mitoxantrone IV ≤ 33 mg/m ² Procarbazine PO 50-100 mg/m ² Ruxolitinib PO 15-21 mg/m ² Selumetinib PO 20-30 mg/m ² Sorafenib PO 150-325 mg/m ² Temozolomide PO ≤ 200 mg/m ²	Cyclophosphamide IV ≤ 1 g/m ² Cytarabine IV ≤ 75 mg/m ² Dactinomycine IV 10 µg/kg/dose Doxorubicine IV 25 mg/m ² /dose Gemtuzumab ozogamycine IV 3-9 mg/m ² Imatinib PO > 260 mg/m ² /jour Interféron alpha 15-30 MUI/m ² /jour Méthotrexate IV ≤ 5 g/m ² Méthotrexate IT Topotecan PO 0,4-2,3 mg/m ² /jour	L-asparaginase (<i>Erwinia</i>) ≥ 20 000 UI/m ² Busulfan IV ≥ 0,8 mg/kg Busulfan PO ≥ 1 mg/kg Carboplatine IV ≥ 175 mg/m ² Cisplatine IV ≥ 12 g/m ² Cyclophosphamide IV ≥ 1,2 g/m ² Cytarabine IV ≥ 3 g/m ² /jour Dactinomycine IV ≥ 1,35 mg/m ² Doxorubicine IV ≥ 30 mg/m ² Idarubicine PO ≥ 30 mg/m ² Melphalan IV Methotrexate IV ≥ 12 g/m ²

Ce tableau est traduit de l'anglais à partir de l'article de Sing et al. publié dans *Pediatric Blood & Cancer* [6] et reproduit avec l'aimable autorisation de John Wiley & Sons. Les anticancéreux non disponibles en Europe ou au stade du développement clinique ont été exclu de ce tableau. Cette classification est préférentiellement applicable aux patients pédiatriques naïfs de chimiothérapie anticancéreuse. IM : intramusculaire ; SC : voie sous-cutanée ; PO : voie per os ; IT : voie intrathécale en l'absence de précision, la voie concernée est voie intraveineuse (IV). De même en l'absence de mention explicite, la dose indiquée correspond à une seule administration. Le niveau de risque émétogène est toujours entendu en l'absence de prévention. Le risque hautement émétisant est supérieur à 90 %, le risque modéré est compris entre 30 et 90 %, le risque faible est compris entre 10 et 29 %, le risque très faiblement est inférieur à 10 %.

Tableau n°3 : Classification des nausées et des vomissements

Classification des nausées et des vomissements selon le *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE v4.03)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Nausées	Perte de l'appétit sans modification des habitudes alimentaires	Diminution des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition	Apport calorique oral et apport hydrique insuffisants, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation	-	-
Vomissements	1-2 épisodes (espacés de 5 minutes) en 24 heures	3-5 épisodes (espacés de 5 minutes) en 24 heures	Six épisodes (espacés de 5 minutes) en 24 heures ; nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès

Documentation et renvois

Références :
Hesketh, JCO ; 1007 ; 15 :103-9
Vidal 2010

Exigences à appliquer :

Cette procédure s'applique à tous les patients traités par un protocole de chimiothérapie émétisant.
Manuel JACIE

Modifications depuis la version précédente

Intégration dans le logiciel Sherpa en date du 22/07/2021 – ancienne référence du document : IT 3.3.2.4

	Prendre en charge les nausées et vomissements en pédiatrie	Codification : CHU-IT-4295
		Version : 6
Emetteur :	I-COPIL JACIE	Date d'approbation : 22/01/2021 00:00:00
		Pages : 7/7

Circuit de validation

Rédaction	Approbation
S. Taque	Pr. Gandemer
Date de rédaction : [Date fin étape 1]	Date d'approbation : 22/01/2021 00:00:00