

Recommandations antiémétiques MASCC/ESMO2011



Multinational Association of Supportive Care in Cancer

Organisateurs et Présidents de la Réunion:

Richard J. Gralla, Dr. Méd.

Fausto Roila, Dr. Méd.

Maurizio Tonato, Dr. Méd.

Jørn Herrstedt, Dr. Méd.





**Ces diapositives sont mises à disposition par
la *Multinational Association of Supportive
Care in Cancer* et peuvent être utilisées
librement sous réserve qu'aucune
modification ne soit apportée et que le logo
de la MASCC et la date de mise à jour soient
présents.**

Pour toute question, merci de contacter :
Rebecca Clark-Snow - rclark_snow@yahoo.com
Chair, MASCC Antiemetic Study Group





**La traduction des recommandations MASCC,
dans sa version francophone, a été réalisée
par un groupe de travail mixte de
l'Association Francophone pour les Soins
Oncologiques de Support (AFSOS) et
l'Européenne de Formation pour les
Pharmaciens (EFP)**

Dr Florian Scotté
Dr Jean-Baptiste Rey
Dr Matti Aapro
Dr Vincent Launay-Vacher

AFSOS : www.afsos.org *EFP* : www.efp-online.org



RECOMMANDATIONS ANTIEMETIQUES : CONSENSUS MASCC/ESMO

- Quelques remarques au sujet de ces recommandations -

- Cet ensemble de diapositives rapporte la dernière édition des recommandations.
- Il a été validé et approuvé par le comité sur les recommandations antiémétiques (*antiemetic guideline committee*) de la MASCC.
- Ces recommandations sont basées sur les résultats de la conférence de consensus de Pérouse sur les thérapeutiques antiémétiques de juin 2009.
- Dernière mise à jour : avril 2011.



PARTICIPANTS AU DEVELOPPEMENT DES RECOMMANDATIONS ANTIEMETIQUES DE PEROUSE : MASCC/ESMO

Matti Aapro, MD

Enzo Ballatori, PhD

Emilio Bria, MD

Rebecca Clark-Snow, RN, BSN, OCN

Lawrence Einhorn, MD

Birgitte Espersen, RN

Petra Feyer, MD

Richard Gralla, MD

Steven Grunberg, MD

Jørn Herrstedt, MD

Paul Hesketh, MD

Karin Jordan, MD

Mark Kris, MD

Ernesto Maranzano, MD

Alexander Molassiotis, RN, PhD

Gary Morrow, PhD

Ian Olver, MD, PhD

Bernardo Rapoport, MD

Cynthia Rittenberg, RN, MN, AOCN

Fausto Roila, MD

Mitsue Saito, MD

Maurizio Tonato, MD

David Warr, MD



CONTINENTS ET PAYS DES PARTICIPANTS A LA PROCEDURE DE RECOMMANDATIONS ANTIEMETIQUES : MASCC/ESMO

Asie

Japon

Afrique

Afrique du Sud

Australie/Océanie

Australie

Europe

**Danemark
Allemagne**

France

Italie

Suisse

Royaume Uni

Amérique du Nord

Canada

Etats Unis d'Amérique



NAUSEES-VOMISSEMENTS AIGUS : RESUME

GROUPES DE RISQUE EMETISANT	ANTIEMETIQUES
Hautement	5HT3 + DEX + APR
Anthracycline + Cyclophosphamide (AC)	5HT3* + DEX + APR
Moyennement (autre que AC)	PALO + DEX
Faiblement	DEX ou 5HT3 ou DRA
Très faiblement	Pas de prophylaxie en routine

5HT3 = antagoniste des récepteurs à la sérotonine

DEX = DEXAMETHASONE

APR = APREPITANT

PALO = PALONOSETRON

DRA = antagoniste de récepteurs à la dopamine

* NB : si les antagonistes des récepteurs NK1 ne sont pas disponibles pour les chimiothérapies de type AC, le palonosétron constitue l'antagoniste de choix des récepteurs 5-HT3

MASCC

The Antiemetic Subcommittee of The Multinational Association of Supportive Care in Cancer. - Ann Oncol 2010; www.mascc.org.

NAUSEES-VOMISSEMENTS RETARDES : RESUME

GROUPE DE RISQUE EMETISANT	ANTIEMETIQUES
Hautement	DEX + APR
Anthracycline + Cyclophosphamide (AC)	APR
Moyennement (autre que AC)	DEX
Faiblement	Pas de prophylaxie en routine
Très faiblement	Pas de prophylaxie en routine
DEX = DEXAMETHASONE	APR = APREPITANT

The Antiemetic Subcommittee of The Multinational Association of Supportive Care in Cancer.
Ann Oncol 2010; www.mascc.org.



RECOMMANDATION ANTIEMETIQUES : MASCC/ESMO

- La procédure -

- 1) Chaque comité a travaillé dans son domaine d'expertise avant la réunion de Pérouse. A Pérouse, chaque président de comité a présenté les travaux de son comité à l'ensemble du groupe, en incluant les propositions de graduation du niveau de preuve / niveau de confiance de la recommandation.
- 2) Une discussion du groupe et un vote de consensus a suivi chaque présentation.

Quels étaient les critères pour atteindre le consensus ?

- Niveau de consensus requis :
Un accord de 67% ou plus des experts était nécessaire pour modifier une recommandation.
- Niveau de preuve pour changer une recommandation existante :
Des preuves incontestables étaient requises, basées sur des essais bien menés, généralement vs. un comparateur, jugés conformes aux recommandations et aux bonnes pratiques. Généralement, une différence de 10 % était considérée comme le degré minimal de bénéfice pour effectuer une modification.

RECOMMANDATIONS ANTIEMETIQUES : MASCC/ESMO - COMITES ET DOMAINES D'EXPERTISE (1/2) -

- I. Classification du degré émétisant des agents antinéoplasiques
- II. Vomissements aigus : chimiothérapie hautement émétisante
- III. Vomissements retardés : chimiothérapie hautement émétisante
- IV. Vomissements aigus : chimiothérapie moyennement émétisante
- V. Vomissements retardés : chimiothérapie moyennement émétisante



RECOMMANDATIONS ANTIEMETIQUES : MASCC/ESMO - COMITES ET DOMAINES D'EXPERTISE (2/2) -

- VI. Vomissements induits par les chimiothérapies faiblement et très faiblement émétisantes
- VII. Questions supplémentaires : vomissements réfractaires, thérapeutiques antiémétiques de “secours”, chimiothérapie sur plusieurs jours, chimiothérapie haute dose
- VIII. Vomissements anticipatoires
- IXA. Vomissements radio-induits
- IXB. Antiémétiques chez l'enfant recevant une chimiothérapie
- X. Considérations futures : orientation des recherches, conception des études, considérations économiques



RECOMMANDATIONS ANTIEMETIQUES : MASCC/ESMO

Procédure pour l'avenir :

Conserver des recommandations précises, actualisées et validées

Processus continu pour l'intégration des preuves dans l'avenir :

- Les comités sont permanents
- Chaque responsable de comité interroge son comité tous les 6 mois à la recherche de nouvelles informations qui pourraient affecter les recommandations
- Un comité de pilotage interroge les responsables de comités au sujet de ces suggestions de modifications
- Si de nouvelles preuves semblent incontournables, tous les membres des groupes sont avertis et leur avis est demandé
- En cas de consensus, les recommandations disponibles sur Internet (MASCC) sont mises à jour.



Recommandations antiémétiques MASCC/ESMO 2011

Comité I (1/5): les 4 niveaux de risque émétisant

HAUTEMENT	Risque chez presque tous les patients (> 90%)
MOYENNEMENT	Risque chez 30 à 90 % des patients
FAIBLEMENT	Risque chez 10 à 30 % des patients
TRES FAIBLEMENT	Moins de 10 % de patients à risque



Recommandations antiémétiques MASCC/ESMO 2011

Comité I (2/5): Risque émétisant – monothérapie IV

HAUTEMENT	Cisplatine Méchloréthamine Streptozocine Cyclophosphamide $\geq 1500 \text{ mg/m}^2$ Carmustine Dacarbazine	
MOYENNEMENT	Oxaliplatine Cytarabine $> 1000 \text{ mg/m}^2$ Carboplatine Ifosfamide Cyclophosphamide $< 1500 \text{ mg/m}^2$ Azacitidine Alemtuzumab	Doxorubicine Daunorubicine Epirubicine Idarubicine Irinotécan Bendamustine Clofarabine

MASCC/ESMO Antiemetic Guidelines 2011

Comité I (3/5): Risque émétisant – monothérapie IV

FAIBLEMENT	Paclitaxel	Mitomycine
	Docétaxel	Gemcitabine
	Mitoxantrone	Cytarabine ≤ 1000 mg/m ²
	Topotécan	5-Fluorouracile
	Etoposide	Bortezomib
	Pémetrexed	Cétuximab
	Méthotrexate	Trastuzumab
	Doxorubicine HCL liposomale	Catumaxomab
	Temsirolimus	Panitumumab
	Ixabépilone	



MASCC/ESMO Antiemetic Guidelines 2011

Comité I (4/5): Risque émétisant – monothérapie IV

TRES FAIBLEMENT

Bléomycine
Busulfan
Cladribine
Fludarabine
Vinblastine
Vincristine
Vinorelbine
Bévacizumab



MASCC/ESMO Antiemetic Guidelines 2011

Comité I (5/5): Risque émétisant – monothérapie *per os*

HAUTEMENT	Hexamethylmelamine Procarbazine	
MOYENNEMENT	Cyclophosphamide Témozolomide	Vinorelbine Imatinib
FAIBLEMENT	Capecitabine Tégafur-Uracile Etoposide Sunitinib Fludarabine	Évérolimus Lapatinib Lénalidomide Thalidomide
TRES FAIBLEMENT	Chlorambucile Hydroxyurée Melphalan Méthotrexate	6-Thioguanine Gefitinib Sorafénib Erlotinib

COMITE II :

Recommandations pour la prévention des nausées-vomissements aigus induits par les chimiothérapies hautement émétisantes :

La prévention des nausées-vomissements aigus induits par une chimiothérapie hautement émétisante repose sur une triple association d'antagoniste des récepteurs 5-HT₃, de dexaméthasone et d'aprépitant (ou fosaprépitant) administrée avant la chimiothérapie.

Niveau de preuve : Haut

Niveau de consensus : Haut



COMITE III:

Recommandations pour la prévention des nausées-vomissements retardés induits par les chimiothérapies hautement émétisantes :

Chez des patients recevant du cisplatine et traités par une association d'aprépitant (fosaprépitant), d'antagoniste des récepteurs 5-HT₃ et de dexaméthasone pour la prévention des nausées-vomissements aigus, une association de dexaméthasone et d'aprépitant est proposée pour la prévention des nausées-vomissements retardés, sur la base de sa supériorité par rapport à la dexaméthasone seule.

Niveau de preuve : Haut

Niveau de consensus : Modéré



COMITE IV (1/3):

Recommandations pour la prévention des nausées-vomissements aigus induits par les chimiothérapies moyennement émétisantes :

Les femmes recevant une association d'anthracycline et de cyclophosphamide constituent une situation de risque particulièrement important de nausées-vomissements. La prévention des nausées-vomissements aigus repose sur une triple association d'une dose unique d'antagoniste des récepteurs 5-HT₃, de dexaméthasone et d'aprépitant (fosaprépitant) administrée avant la chimiothérapie.

Niveau de preuve : Haut

Niveau de consensus : Haut

* NB : si l'antagoniste des récepteurs NK1 n'est pas disponible pour la chimiothérapie de type AC, le palonosétron représente l'antagoniste des récepteurs 5-HT₃ de choix

MASCC

COMITE IV (2/3):

Recommandations pour la prévention des nausées-vomissements aigus induits par les chimiothérapies moyennement émétisantes :

Chez les patients recevant une chimiothérapie moyennement émétisante, hors association anthracycline - cyclophosphamide, l'association de palonosétron et de dexaméthasone est recommandée pour la prévention des nausées-vomissements aigus.

Niveau de preuve : Modéré

Niveau de consensus : Modéré



COMITE IV (3/3):

Recommandations pour la prévention des nausées-vomissements aigus induits par les chimiothérapies moyennement émétisantes :

La dose recommandée de dexaméthasone pour la prévention des nausées-vomissements aigus induits par une chimiothérapie moyennement émétisante est de 8 mg, par voie intraveineuse en une seule injection.

Niveau de preuve : Modéré

Niveau de consensus : Haut



Posologie recommandée des antagonistes des récepteurs à la sérotonine (5-HT₃) pour les vomissements aigus

MEDICAMENT	VOIE	ANTIEMETIQUES
Ondansétron	IV	8 mg ou 0,15 mg/Kg
	Orale	16 mg*
Granisétron	IV	1 mg ou 0,01 mg/Kg
	Orale	2 mg (ou 1 mg**)
Dolasétron	Orale	100 mg***
Tropisétron	IV	5 mg
	Orale	5 mg
Palonosétron	IV	0.25 mg
	Orale	0.5 mg

* Des études randomisées ont testé un schéma posologique de 8 mg , 2 x / jour

** La dose de 1 mg est préférée par certains experts

*** La voie orale est recommandée par rapport à la voie IV, en raison d'une augmentation potentielle de l'intervalle QT



Posologie recommandée des corticostéroïdes* (dexaméthasone)

DEXAMETHASONE		Schéma posologique
Hautement	- Vomissements aigus	20 mg dose unique (12 mg en cas d'association à l'aprépitant ou au fosaprépitant)**
	- Vomissements retardés	8 mg 2 x / jour pendant 3 - 4 jours (8 mg dose unique en cas d'association à l'aprépitant ou au fosaprépitant)
Moyennement	- Vomissements aigus	8 mg dose unique
	- Vomissements retardés	8 mg / jour pendant 2 - 3 jours (de nombreux experts utilisent un schéma de 4 mg x 2 / jour)
Faiblement	- Vomissements aigus	4 - 8 mg dose unique

* Alors que les corticostéroïdes autres que la dexaméthasone sont des antiémétiques efficaces, le schéma posologique de la dexaméthasone associé à sa large disponibilité sous différents dosages en fait le produit de choix de ces recommandations.

** La dose de 12 mg de dexaméthasone est le seul schéma posologique testé en association avec l'aprépitant dans les essais randomisés.

MASCC

Posologie recommandée des antagonistes des récepteurs NK1*

APREPITANT et FOSAPREPITANT**	Schéma posologique
- Vomissements aigus	Aprépitant : 125 mg dose unique <i>per os</i> , le jour de la chimiothérapie - ou - Fosaprépitant : 115 mg IV, dose unique le jour de la chimiothérapie
- Vomissements retardés	Aprépitant 80 mg dose unique <i>per os</i> , les 2 jours suivant la chimiothérapie

* A ce jour, l'aprépitant et le fosaprépitant sont les seuls antagonistes des récepteurs NK1 commercialisés.

** Le fosaprépitant est une prodrogue de l'aprépitant administrée par voie IV. Dans les pays où le fosaprépitant est disponible, il est indiqué en substitution de l'aprépitant oral (125 mg) le premier jour uniquement. Que l'aprépitant ou le fosaprépitant soit utilisé au premier jour de la chimiothérapie, son utilisation doit être suivie par l'aprépitant 80 mg / jour *per os* les deux jours suivants. Le fosaprépitant a obtenu son autorisation de mise sur le marché au vu de son profil pharmacocinétique similaire par rapport à l'aprépitant, mais pas dans des essais cliniques comparatifs antiémétiques (Lasseter et al. J Clin Pharm. 47, 834 - 840; 2007).



COMITE V (1/3):

Recommandations pour la prévention des nausées-vomissements retardés induits par les chimiothérapies moyennement émétisantes :

Les patients qui reçoivent une chimiothérapie moyennement émétisante, connue pour être associée avec une incidence élevée de nausées-vomissements retardés, doivent recevoir une prophylaxie antiémétique pour les nausées-vomissements retardés.

Niveau de preuve : Haut

Niveau de consensus : Haut



COMITE V (2/3):

Recommandations pour la prévention des nausées-vomissements retardés induits par les chimiothérapies moyennement émétisantes :

Chez les patientes atteintes de cancer du sein, recevant une association d'anthracycline et de cyclophosphamide et traitées par une association d'aprépitant (fosaprépitant), d'antagoniste des récepteurs 5-HT₃ et de dexaméthasone pour la prévention des nausées-vomissements aigus, l'aprépitant doit être utilisé pour la prévention des nausées-vomissements retardés.

Niveau de preuve MASCC : Modéré

Niveau de consensus MASCC : Modéré



COMITE V (3/3):

Recommandations pour la prévention des nausées-vomissements retardés induits par les chimiothérapies moyennement émétisantes :

Chez les patients recevant une chimiothérapie moyennement émétisante (à l'exclusion d'une association anthracycline - cyclophosphamide) et chez qui le palonosétron est recommandé, un traitement par voie orale sur plusieurs jours par corticoïdes est le traitement de choix dans la prévention des nausées-vomissements retardés.

Niveau de preuve : Modéré

Niveau de consensus : Modéré



COMITE VI (1/3):

Recommandations pour la prévention des nausées-vomissements retardés induits par les chimiothérapies faiblement émétisantes :

Une monothérapie avec la dexaméthasone, un antagoniste des récepteurs 5-HT₃ ou un antagoniste des récepteurs dopaminergiques, tel que le métopropramide, est proposé en prophylaxie, chez les patients recevant des chimiothérapies faiblement émétisantes.

Niveau de preuve : Absence de preuves

Niveau de consensus : Modéré



COMITE VI (2/3):

Recommandations pour la prévention des nausées-vomissements aigus induits par les chimiothérapies très faiblement émétisantes :*

Aucun antiémétique ne doit être utilisé en routine avant la chimiothérapie chez des patients sans antécédent de nausées-vomissements.

Niveau de preuve : Absence de preuves

Niveau de consensus : Haut

*Bien qu'inhabituel à ce niveau de risque, si un patient subit des vomissements, il est suggéré que, pour les cures suivantes de chimiothérapie, les protocoles antiémétiques de niveau supérieur doivent être administrés.

COMITE VI (3/3):

Recommandations pour la prévention des nausées-vomissements retardés induits par les chimiothérapies faiblement ou très faiblement émétisantes* :

Aucun antiémétique ne doit être administré pour la prévention des nausées-vomissements retardés induits par les chimiothérapies faiblement ou très faiblement émétisantes

Niveau de preuve : Absence de preuves

Niveau de consensus : Haut

*Bien qu'inhabituel à ce niveau de risque, si un patient subit des vomissements, il est suggéré que, pour les cures suivantes de chimiothérapie, les protocoles antiémétiques de niveau supérieur doivent être administrés.



COMITE VII:

Recommandations pour les patients recevant du cisplatine sur plusieurs jours :

Les patients recevant du cisplatine sur plusieurs jours doivent recevoir une association d'antagoniste des récepteurs 5-HT3 et de dexaméthasone pour les nausées-vomissements aigus et de la dexaméthasone pour les nausées-vomissements retardés.

Niveau de preuve : Haut

Niveau de consensus : Haut

Note: Aucune recommandation n'a semblé appropriée pour les antiémétiques de "secours" ni pour la chimiothérapie haute-dose (i.e. conditionnement de greffe).

Un antagoniste des récepteurs 5-HT3 peut être utilisé de J1 à J5, à l'exception du palonosétron qui doit être utilisé à J1, J3 et J5 uniquement.

COMITE VIII (1/2):

Recommandations pour les nausées-vomissements anticipatoires :

La meilleure approche pour les nausées-vomissements anticipatoires est le meilleur contrôle possible des nausées-vomissements aigus et retardés.

Niveau de preuve MASCC : Haut

Niveau de consensus MASCC : Haut



COMITE VIII (2/2):

Recommandations pour les nausées-vomissements anticipatoires :

Les thérapies comportementales, notamment la relaxation musculaire progressive, la désensibilisation systématique et l'hypnose peuvent être utilisées pour le traitement des nausées-vomissements anticipatoires.

Niveau de preuve : Haut

Niveau de consensus : Haut

Les benzodiazépines sont les seuls médicaments qui ont réduit la survenue des nausées-vomissements anticipatoires, mais leur efficacité semble diminuer à mesure que le traitement de chimiothérapie se poursuit.

Niveau de preuve : Modéré

Niveau de consensus : Modéré



COMITE IXA (1/5)

- Niveaux de risque émettant associé à la radiothérapie -

RISQUE*	CHAMP D'IRRADIATION
HAUT	Irradiation corporelle totale, irradiation lymphatique totale
MODERE	Abdomen supérieur, corps supérieur, hémicorps
FAIBLE	Crâne, crânio-spinale, Tête et cou, région thoracique inférieure, pelvis
TRES FAIBLE	Extrémités, sein

*En cas de radio-chimiothérapie concomitante, la prophylaxie antiémétique suit les recommandations antiémétiques de la chimiothérapie, selon le niveau de risque émettant, à moins que la radiothérapie soit plus émettante que la chimiothérapie.



COMITE IXA (2/5):

Recommandations pour la prévention des nausées-vomissements chez les patients recevant une irradiation hautement émétisante : irradiation corporelle totale, irradiation lymphatique totale

Les patients recevant une irradiation hautement émétisante doivent recevoir une association d'antagoniste des récepteurs 5-HT3 et de dexaméthasone.

Niveau de preuve : Haut (Modéré avec l'ajout de dexaméthasone)

Niveau de consensus : Haut



COMITE IXA (3/5):

Recommandations pour la prévention des nausées-vomissements chez les patients recevant une irradiation moyennement émétisante : abdomen supérieur, hémicorps, corps supérieur

Les patients recevant une irradiation moyennement émétisante doivent recevoir un antagoniste des récepteurs 5-HT3 et, si besoin, un traitement court de dexaméthasone.

Niveau de preuve : Haut (Modéré avec l'ajout de dexaméthasone)

Niveau de consensus : Haut



COMITE IXA (4/5):

Recommandations pour la prévention des nausées-vomissements chez les patients recevant une irradiation faiblement émétisante : crâne, crâniospinale, tête et cou, région thoracique inférieure, pelvis

Les patients recevant une irradiation faiblement émétisante doivent recevoir une prophylaxie ou un traitement de «secours» avec un antagoniste des récepteurs 5-HT3.

Niveau de preuve : Modéré (Faible pour le traitement de «secours»)

Niveau de consensus : Haut



COMITE IX (5/5):

Recommandations pour la prévention des nausées-vomissements chez les patients recevant une irradiation très faiblement émétisante : extrémités, sein

Les patients recevant une irradiation très faiblement émétisante doivent recevoir un traitement de “secours” avec un antagoniste des récepteurs à la dopamine ou un antagoniste des récepteurs 5-HT3.

Niveau de preuve : Faible

Niveau de consensus : Haut



COMITE IXB (1/3)

- Antiémétiques chez l'enfant -

Recommandations pour la prévention des nausées-vomissements aigus suivant une chimiothérapie hautement ou moyennement émétisante chez l'enfant :

Tous les patients de pédiatrie doivent recevoir une prophylaxie antiémétique associant un antagoniste des récepteurs 5-HT3 et dexaméthasone.

Niveau de preuve : Modéré

Niveau de consensus : Haut



COMITE IXB (2/3)

- Antiémétiques chez l'enfant -

Recommandations pour la prévention des nausées-vomissements retardés suivant une chimiothérapie hautement ou moyennement émétisante chez l'enfant :

Aucune étude adéquate n'est disponible chez l'enfant dans la prévention des nausées-vomissements retardés; par conséquent, aucune recommandation formelle n'est possible.

De nombreux experts trouvent que, en l'absence d'études, les enfants doivent être pris en charge de la même façon que les adultes recevant une chimiothérapie de risque émétogène identique. La posologie des médicaments doit être adaptée correctement à l'enfant.



COMITE IXB (3/3)

- Antiémétiques chez l'enfant -

Recommandations pour la prévention des nausées-vomissements suivant une chimiothérapie faiblement ou très faiblement émétisante chez l'enfant :

Aucune étude adéquate n'est disponible chez l'enfant dans ce cadre ; par conséquent, aucune recommandation formelle n'est possible.

De nombreux experts trouvent que, en l'absence d'études, les enfants doivent être pris en charge de la même façon que les adultes recevant une chimiothérapie de risque émétogène identique. La posologie des médicaments doit être adaptée correctement à l'enfant.

