



5850/5980, avenue University, C.P. 9700, Halifax, NS B3K 6R8

## **SERVICE D'HÉMATOLOGIE ET D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE**

Les directives sur les soins de soutien ont été mises au point par des spécialistes en santé qualifiés des provinces de l'Atlantique (médecins, pharmaciens, personnel infirmier et autres professionnels de santé) à l'aide de références fondées sur les preuves ou sur les pratiques exemplaires. Le format et le contenu des directives seront modifiés à l'occasion d'examens et de révisions périodiques. Nous avons pris soin d'assurer l'exactitude de l'information. Toutefois, tout médecin ou professionnel de santé utilisant ces directives sera responsable de la vérification des doses et de l'administration des médicaments conformément aux formulaires, aux politiques et aux normes de soins reconnues au sein de son établissement.

Document non officiel s'il est imprimé. Pour vous assurer que ce document imprimé est la version la plus récente, veuillez consulter le site Web <http://www.apphon-rohppa.com>.

## **DIRECTIVES POUR LA GESTION DES NAUSÉES ET DES VOMISSEMENTS**

### **INFORMATIONS IMPORTANTES À NOTER**

- Quand surviennent les nausées et les vomissements?
- Combien de temps durent-t-ils?
- Y a-t-il des facteurs déclencheurs?
- Qu'est-ce qui aide l'enfant à récupérer?
- Quels sont les aliments et les boissons que l'enfant est capable de tolérer?
- Quel effet les nausées et les vomissements ont-ils sur les activités de la vie quotidienne?

Les nausées et les vomissements peuvent commencer immédiatement après l'administration de la chimiothérapie ou être différés jusqu'à 12 heures, selon le ou les agents chimiothérapeutiques. Les nausées et les vomissements surviennent parfois avant le début de la chimiothérapie, cela est appelé nausées et vomissements « anticipés » : la relaxation et la distraction peuvent aider à les contrôler.

## **GESTION NON PHARMACOLOGIQUE**

- Conseillez à l'enfant de ne rien manger dans les 30 minutes qui précèdent la chimiothérapie
- Plusieurs petits repas par jour sont mieux tolérés que trois gros repas
- Évitez d'exposer l'enfant à de fortes odeurs ou à des aliments ayant de fortes odeurs
- Donnez-lui beaucoup de liquide comme des soupes claires, des boissons gazeuses éventées, du thé, du jello et des jus de fruits sans agrumes après les épisodes de vomissement
- Évitez les aliments frits, gras ou épicés
- Les aliments fades comme les toasts, les craquelins, les pommes de terre, les légumes et les viandes faciles à digérer (poulet) sont souvent bien tolérés
- Rendez les repas aussi agréables que possible pour l'enfant en servant par exemple les aliments sous une forme séduisante
- Il peut être bon que l'enfant reste en position assise, confortable et détendue pendant au moins 2 heures après avoir mangé
- L'air frais contribue souvent à réduire les nausées
- Après un vomissement, donnez à l'enfant le temps de récupérer, de se brosser les dents et de se rincer la bouche avant d'offrir d'autres aliments
- Lorsque les nausées et les vomissements sont sévères, ne forcez pas à l'enfant à manger, il pourrait développer une aversion à certains aliments
- Encouragez-le à faire la sieste lorsqu'il y a un risque de nausées

## **GESTION PHARMACOLOGIQUE**

### **A. Directives pour l'évaluation de l'émétogénicité des combinaisons antinéoplasiques**

1. Identifiez le produit le plus émétogène dans la combinaison (voir tableau 1). Utilisez ce niveau comme base de référence.
2. Évaluez l'émétogénicité des autres produits dans la combinaison (voir tableau 1),
3. Calculez l'émétogénicité du régime médicamenteux en ajustant le niveau de base (indiqué dans l'étape 1 ci-dessus) en fonction du niveau des autres produits, comme suit :
  - Les médicaments sans AUCUN potentiel émétogène (niveau 0) n'augmentent pas l'émétogénicité de la combinaison (p. ex. Niveau de base + 0).
  - Le fait d'ajouter un ou plusieurs agents LÉGÈREMENT émétogènes (niveau 1) augmente l'émétogénicité de la combinaison d'un niveau (p. ex. Niveau de base + 1)
  - Le fait d'ajouter un ou plusieurs agents MODÉRÉMENT ou FORTEMENT émétogènes (niveau 2 ou 3) augmente l'émétogénicité de la combinaison d'un niveau par agent jusqu'à un niveau maximum de 5 (p. ex. Niveau de base + 1 multiplié par le nombre d'agents)

‡ Niveau d'émétogénicité de la combinaison = niveau de base + ajustement

Exemples :

Régime combiné	Niveau d'émétogénicité de la combinaison
Daunomycine 40 mg/m <sup>2</sup> (Niveau 2) + Vincristine 1.5 mg/m <sup>2</sup> (Niveau 0 ‡ ajustement + 0)	2
Cyclophosphamide 1 g/m <sup>2</sup> (Niveau 3) + Cytarabine 75 mg/m <sup>2</sup> (Niveau 0 ‡ ajustement + 0)	3
Carboplatine 500 mg/m <sup>2</sup> (Niveau 3) + Etoposide 75 mg/m <sup>2</sup> (Niveau 2 ‡ ajustement + 1)	4
Carboplatine 300 mg/m <sup>2</sup> (Niveau 3) + Cyclophosphamide 600 mg/m <sup>2</sup> (Niveau 2 ‡ ajustement + 1) + Etoposide 60 mg/m <sup>2</sup> (Niveau 2 ‡ ajustement + 1)	5

**Tableau 1 : Potentiel émétogène aigu d'agents antinéoplasiques individuels**

<b>TRÈS ÉLEVÉ</b> carmustine > 250 mg/m <sup>2</sup> cisplatine ≥ 50 mg/m <sup>2*</sup> cyclophosphamide > 1500 mg/m <sup>2*</sup> dacarbazine mechlorethamine <b>Niveau : 4</b>	<b>LÉGER</b> etoposide < 60 mg/m <sup>2</sup> methotrexate 51-249 mg/m <sup>2</sup> procarbazine teniposide <b>Niveau : 1</b>
<b>ÉLEVÉ</b> carboplatine* carmustine ≤ 250 mg/m <sup>2</sup> cisplatine < 50 mg/m <sup>2*</sup> cyclophosphamide > 750 ≤ 1500 mg/m <sup>2*</sup> cytarabine > 1000 mg/m <sup>2</sup> dactinomycine daunomycine > 60 mg/m <sup>2</sup> doxorubicine > 60 mg/m <sup>2</sup> methotrexate > 1000 mg/m <sup>2</sup> <b>Niveau : 3</b>	<b>NUL</b> asparaginase bleomycine busulfane chlorambucil cytarabine < 1000 mg/m <sup>2</sup> hydroxyurea lomustine mercaptopurine methotrexate ≤ 50 mg/m <sup>2</sup> thioguanine vinblastine vincristine <b>Niveau : 0</b>
<b>MODÉRÉ</b> cyclophosphamide ≤ 750 mg/m <sup>2*</sup> daunomycine ≤ 60 mg/m <sup>2</sup> doxorubicine ≤ 60 mg/m <sup>2</sup> epirubicine ≤ 90 mg/m <sup>2</sup> etoposide ≤ 60 mg/m <sup>2</sup> idarubicine ifosfamide methotrexate 250-1000 mg/m <sup>2</sup> mitoxantrone < 15 mg/m <sup>2</sup> <b>Niveau : 2</b>	
*Associé à des nausées et des vomissements prolongés ou différés <b>Note :</b> Les radiations à l'abdomen, au front, au crâne, à la région craniospinale exigeront des antiémétiques de niveau 2	

**B. Régime antiémétique initial (patients sous premier traitement chimiothérapeutique)**

Sélectionnez un régime antiémétique initial sur le tableau 2 selon le niveau d'émétogénicité assigné à la combinaison d'agents antinéoplasiques prescrits (voir Section A).

**C. Voie d'administration des agents antiémétiques**

Si possible, les antiémétiques devraient être administrés par voie orale. Si la voie orale n'est pas appropriée, les antiémétiques devraient être administrés par voie intraveineuse. Les doses suggérées pour l'ondansetron par voie orale sont indiquées dans le tableau 3.

**D. Durée d'administration des agents antiémétiques**

1. Donnez des antiémétiques « 24 heures sur 24 » (et non pas PRN) les jours où la chimiothérapie est administrée.
2. Pour les régimes à potentiel émétogène modéré (Niveau 2) à très élevé (Niveau  $\geq 4$ ), donnez des antiémétiques « 24 heures sur 24 » pendant une période égale à deux fois le nombre de jours de chimiothérapie, jusqu'à une période maximum égale au nombre de jours de chimiothérapie + 3. Des antiémétiques PRN peuvent être nécessaires au-delà de cette période.

**Par exemple :** Un enfant qui reçoit un régime chimiothérapeutique fortement émétogène pendant 2 jours devrait prendre des antiémétiques pendant une durée totale de 4 jours (2 jours de chimio x 2); un enfant qui reçoit un régime chimiothérapeutique fortement émétogène pendant 5 jours devrait recevoir des antiémétiques pendant une durée totale de 8 jours (5 jours de chimio x 2 = 10, mais le nombre maximum est de 5 jours de chimio + 3 jours = 8 jours).

**E. Gestion de l'échec du traitement antiémétique**

Les nausées et les vomissements réfractaires surviennent lorsque le patient présente < 2 vomissements ou haut-le-cœur sur une période de 24 heures ou présente  $\geq 3$  heures de nausées importantes par jour, au point que cela affecte son niveau d'activité. Voir le tableau 4 pour la gestion recommandée.

**Tableau 2 : Régime antiémétique initial basé sur le potentiel émétogène du régime antinéoplasique**

Niveau émétogène (agent unique ou combinaison)	Recommandation
<b>TRÈS ÉLEVÉ (Niveau ≥ 4)</b>	<p><b>PLUS</b> ondansetron 0,15-0,2 mg/kg (max 8 mg) IV/PO pré-chimio et q6h            metoclopromide 1 mg/kg (max 50 mg) IV <i>ET</i>            diphenhydramine 1 mg/kg (max 50 mg) IV q6h            (Alternez avec ondansetron p. ex. Donnez antiémétique q3h)            dimenhydrinate 1 mg/kg (max 50 mg) IV/PO q4h (Tableau 4)</p> <p><b>PRN</b> dexaméthasone* 8 mg/m<sup>2</sup> (max 20 mg/dose) IV q12-24h en commençant 48 heures après la chimio PRN si les nausées ou vomissements sont toujours incontrôlés</p>
<b>ÉLEVÉ (Niveau = 3)</b>	<p><b>PRN</b> ondansetron 0,15 mg/kg (max 8 mg) IV/PO pré-chimio et q8h            dimenhydrinate 1 mg/kg (50 mg) IV/PO q4h (Tableau 4)</p>
<b>MODÉRÉ (Niveau = 2)</b>	<p>ondansetron 0,15 mg/kg (max 8 mg) IV/PO pré-chimio et q12h</p>
<b>LÉGER (Niveau = 1)</b>	<p>ondansetron 0,1 mg/kg (max 8 mg) IV/PO x 1 dose pré-chimio</p>
<b>NUL (Niveau = 0)</b>	<p>Aucun</p>
<p><i>*L'usage de dexaméthasone comme antiémétique veut être contre-indiqué dans certains protocoles ou chez les patients recevant un traitement pour des tumeurs du cerveau. Cette contre-indication peut être réévaluée en fonction de la réaction du patient.</i></p>	

**Tableau 3 : Dose d'ondansetron par voie orale**

Le Service de pharmacie de l'IWK aura en stock des comprimés délitants par voie orale de 4 mg et de 8 mg ainsi que la solution liquide à 0,8 mg/mL. Toutes les doses seront arrondies à 4 mg ou 8 mg ou à une dose liquide appropriée. Ne coupez pas les comprimés délitants et ne donnez pas de dose partielle.

*Par exemple* : Un patient qui nécessite une dose de 6 mg recevra 8 mg si l'émétogénicité du protocole est supérieure au niveau 2 ou bien 4 mg si l'émétogénicité du protocole est de niveau 2 ou moins.

**Tableau 4 : Gestion de l'échec du traitement antiémétique**

Échec du traitement antiémétique	Recommandation
Nausées/vomissements réfractaires	<p>lorazepam 0,025-0,05 mg/kg/dose (max 4 mg/dose) IV/PO/SL q6h prn</p> <p><b>OU</b></p> <p><b>ET</b> dimenhydrinate 1 mg/kg/dose IV/PO q4h prn</p> <p><b>ET</b> Donnez de l'ondansetron*plus fréquemment (p. ex. de q8h à q6h)</p> <p><b>ET</b> Ajoutez de la dexamethasone au besoin</p> <p><b>ET</b> Modifiez le régime antiémétique pour le prochain cycle de chimiothérapie (niveau émétogène = niveau calculé d'émétogénicité PLUS 1)</p> <p>*Si le traitement échoue pendant 2 cycles consécutifs, Remplacez l'ondansetron par du granisetron</p>
Nausées/vomissements anticipés	<p>lorazepam (5-10 ans : 0,5 mg/dose; &lt;10 ans : 1 mg/dose) PO/SL HS la nuit qui précède la chimio et/ou le matin de la chimio</p> <p><b>ET</b> Modifiez le régime antiémétique pour le prochain cycle de chimio (niveau émétogène = niveau calculé d'émétogénicité PLUS 1)</p>
HSC juillet 1999 (modifié) basé sur l'article de Hasketh PJ et al. - Journal of Clinical Oncology 1997;15 :103-109.	

## BIBLIOGRAPHIE

1. Betcher, D.L.; Bond, D.; Graner, K.; Lorezen, A. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. In Altman, A.J., editor. Supportive care of children with cancer. Baltimore : John Hopkins University Press; 3<sup>rd</sup> Edition, 2004; p. 181-199.
2. IWK Health Centre. Children with cancer : A handbook for families. 2003; 66-67, 88-89.
3. Dupuis L; Greenberg M. Antiemetic Selection for Children Receiving Antineoplastics. Department of Pharmacy and Division of Haematology/Oncology, The Hospital for Sick Children; Toronto, Ontario. 1999.
4. Formulary of Drugs. 18th ed. Toronto, Ontario : Hospital for Sick Children, 2000/2001.
5. Formulary of Drugs. 3rd ed. Vancouver, B.C. : B.C. Children's Hospital, 1999/2000.

Révisé le 20 novembre 2001