

ETUDE DES PRESCRIPTIONS D'ANTI-EMETIQUES A L'HOPITAL DE JOUR D'ONCO-HEMATOLOGIE DU CHU DE GRENOBLE



J. Berry, A. Buclez, C. Rey, A. Lemoigne, D. Charlety, B. Allenet, J. Calop, L. Foroni
Pôle Pharmacie, CHU Grenoble BP 217, 38043 GRENOBLE Cedex 09

Introduction

Les nausées et vomissements (NV) liés aux chimiothérapies font partie des effets indésirables les plus redoutés par les patients. Leur prise en charge fait l'objet de recommandations internationales visant à optimiser les schémas d'administration et les associations entre les différentes classes thérapeutiques disponibles.

Cette étude a pour objectifs de décrire les traitements antiémétiques prescrits en prophylaxie primaire à l'hôpital de jour d'onco-hématologie du CHU de Grenoble afin de les comparer aux recommandations internationales de l'ASCO¹ et du MASCC² et d'évaluer leur efficacité et leur tolérance.

Matériel et méthodes

Nous avons interrogé **32 patients** à l'aide d'un questionnaire nous permettant d'évaluer : -1) le score de risque émétique personnel du patient³ -2) le traitement prophylactique antiémétique prescrit contre les NV aigus et retardés, son efficacité et sa tolérance.

Tableau 1 : Recommandations ASCO/MASCC pour la prophylaxie primaire des nausées et vomissements chimio-induits en fonction du type de chimiothérapie

Chimiothérapie hautement émétisante*		Chimiothérapie moyennement émétisante	
Phase aiguë (J1)	Phase retardée (J2-J3)	Phase aiguë (J1)	Phase retardée(J2-J3)
Aprépitant + sétron + dexaméthasone**	Aprépitant + dexaméthasone**	Dexaméthasone** + sétron	Dexaméthasone** (ou sétron)

Chimiothérapie faiblement émétisante		Chimiothérapie très faiblement émétisante	
Phase aiguë (J1)	Phase retardée (J2-J3)	Phase aiguë (J1)	Phase retardée(J2-J3)
Dexaméthasone**	Pas de prophylaxie		Pas de prophylaxie

*L'association cyclophosphamide + anthracycline doit être considérée comme une association hautement émétisante. ** dexaméthasone ou autre corticoïde à dose équivalente

Résultats et Discussion

Tableau 2 : Taux de conformité des prescriptions d'antiémétiques par rapport aux recommandations MASCC/ASCO

Type de chimiothérapie	Taux de conformité des prescriptions à J1	Taux de conformité des prescriptions à J2 et J3
Hautement émétisante	100%	0%
Association cyclophosphamide + anthracycline	37%	28%
Moyennement émétisante	60%	57%
Faiblement émétisante	0%	60%
Très faiblement émétisante	33%	66%

Les faibles taux de conformité constatés à J2 et J3 s'expliquent par l'absence de prescriptions de corticoïdes et la prescription persistante d'un sétron dans la prévention des NV retardés. Nous constatons que sur l'ensemble des 32 patients interrogés, seul 6.7% des patients ont reçu un traitement antiémétique comprenant un corticoïde de J2 à J3. (Le corticoïde est systématiquement prescrit à J1 car il est inclus dans le protocole de chimiothérapie informatisé.)

Conclusion

- Les traitements antiémétiques actuellement prescrits en prophylaxie primaire **ne sont pas toujours conformes aux recommandations actuelles** et peuvent être optimisés au sein de notre hôpital de jour.
- Dans la prévention des NV retardés, les corticoïdes, bien que mentionnés dans les recommandations actuelles, sont peu utilisés.** Les sétrons restent largement prescrits par habitude malgré qu'ils ne soient plus recommandés dans cette indication.
- Le risque émétique individuel ne semble pas suffisamment pris en compte.** La mise en place de supports de prescription informatisés, adaptés à chaque niveau de risque devrait permettre de mettre en conformité et d'harmoniser les pratiques des prescripteurs et ainsi, au final, d'améliorer la prise en charge de nos patients.

Figure 1 : Questionnaire destiné aux patients

Suivi de la prise en charge des nausées et vomissements

1^{ère} partie - Estimation des facteurs de risque individuels

- Date de naissance:
- Sexe : Homme Femme
- Avez-vous des antécédents de nausées ou de vomissements matinaux premiers mois de grossesse ?
 Oui Non
- Avez-vous des antécédents de mal des transports ? Oui Non
- Vos habitudes en matière de boisson ?
 < 2 verres d'alcool/jour > 2 verres d'alcool/jour
- Quel est votre degré d'anxiété ?
 Pas du tout anxieux (se) Un peu anxieux (se) Très
- Votre chimiothérapie : _____
- Avez-vous des antécédents de chimiothérapie avec des nausées/vomissements ?
 Oui Non

2^{ème} partie - Nausées et vomissements au cours des 24 premières heures suivant la chimiothérapie

- Au cours des 24 heures suivant la chimiothérapie, avez-vous vomit ?
 Oui Non
- Si oui combien de fois au cours des 24 heures suivant la chimiothérapie ?
 Oui Non
- Au cours des 24 heures suivant la chimiothérapie, avez-vous eu des nausées ?
 Oui Non
- Si oui, quelle a été l'intensité de vos nausées sur une échelle de 1 à 10 au cours de 24 heures ?
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Tableau 3 : Pourcentage de patients présentant des nausées et/ou vomissements malgré un traitement antiémétique conforme aux recommandations ASCO/MASCC

Type de chimiothérapie	Nausées à J1	Intensité moyenne nausées (/10)	Vomissements à J1	Nausées de J2 à J4	Intensité moyenne nausées (/10)	Vomissements de J2 à J4
Hautement émétisante	75%	6,3	0%	/*	/*	/*
Association cyclophosphamide + Anthracycline	66%	5,5	0%	50%	1	0%
Moyennement émétisante	20%	5	0%	38%	5	0%
Faiblement émétisante	/*	/*	/*	0%	0	0%
Très faiblement émétisante	0%	0	0%	0%	0	0%

*Aucun patient n'a reçu de traitement antiémétique conforme pour ce type de chimiothérapie

✓ Les vomissements aigus et retardés semblent être totalement maîtrisés par les traitements prophylactiques prescrits en fonction du potentiel émétique des chimiothérapies. Par contre, nous constatons que 75% des patients sous chimiothérapie hautement émétisante et 66% des patients sous chimiothérapie associant cyclophosphamide et anthracycline présentent toujours des nausées invalidantes (intensité >5) en phase aiguë et ce malgré l'association aprépitant + sétron + corticoïde prescrite conformément aux recommandations. Tous ces patients présentent un score de risque émétique > 8.

✓ 20 % des patients sous chimiothérapie moyennement émétisante ressentent des nausées invalidantes. Parmi ces patients, la moitié présente un score de risque émétique élevé. Selon certaines études⁴, tout patient dont le score de risque émétique personnel est > ou égal à 8 devrait recevoir la prophylaxie primaire d'une chimiothérapie hautement émétisante quel que soit le risque émétique associé à la chimiothérapie reçue. Dans notre étude, seul 50% des patients avec un score de risque > 8 ont bénéficié d'un traitement adapté c'est-à-dire une association aprépitant + sétron + corticoïde à J1.

✓ Concernant la tolérance, 52.6% des patients traités par sétron signalent une constipation (conduisant à un arrêt de traitement dans 22% des cas) et 15% d'entre eux mentionnent des céphalées. Dans cette étude, aucun patient n'a ressenti d'effets indésirables dû à la prise d'aprépitant.

¹ American Society of Clinical Oncology Guideline for Antiemetics in Oncology: Update 2006. J Clin Oncol. 2006; 24(18): 2932-47

² Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) Roila F et al. Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference. Ann Oncol 17: 20-28 Update 2007 www.mascc.org

³ Koeller JM, Aapro MS, Gralla RJ, Grunberg SM, Hesketh PJ, Kris MG, et al. Antiemetics guidelines : creating a more practical treatment approach. Support Care Cancer 2002; 10 : 519-22.

⁴ Peyro Saint Paul L, Gourio C, Galais M.P, Chedru-Legro V. Prévention des nausées et des vomissements dus aux cytotoxiques : réalisation d'un arbre décisionnel et place de l'aprépitant (EMEND®). J Pharm Clin 2006; 25(2) : 79-85