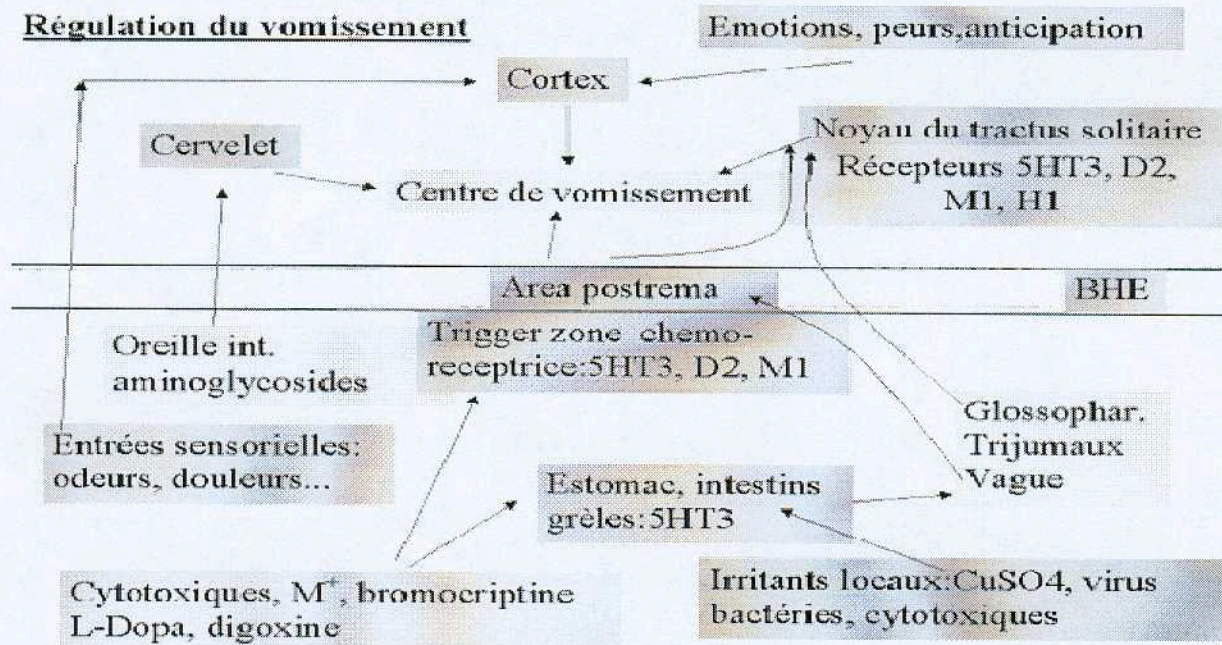


## INHIBITEURS ET STIMULANTS DU VOMISSEMENT

### Généralités :

La nausée est une sensation subjective désagréable ressentie comme un serrement gastrique qui se termine généralement par un vomissement ce dernier correspond à l'expulsion par la bouche du contenu gastro-intestinal

Le reflexe débute par une diminution du péristaltisme suivie de la fermeture du pylore, de la contraction des muscles abdominaux et du diaphragme pour aboutir à l'éjection du contenu gastrique.



La CTZ (trigger zone) située à l'arée postréma est la zone gâchette chimio sensible clé de la médiation des nausées et vomissements. A ce niveau la BHE est peu développée ce qui la rend accessible à bon nombre de substances. L'influx est envoyé au centre du vomissement situé dans le bulbe rachidien. Plusieurs formations sont connectées avec ce centre : le cervelet, le cortex, les afférences viscérales. Les voies descendantes empruntent les nerfs : vague, phrénique et trijumeaux

Les récepteurs impliqués sont : ceux de la sérotonine 5HT3, de la dopamine D2, de l'histamine H1, muscariniques et opioïdes

### **Etiologie des vomissements :**

Irritation gastrique, mal des transports, grossesse, chimiothérapie anticancéreuse, agonistes dopaminergiques, morphiniques, IRSS et certains antibiotiques mais aussi certaines pathologies crâniennes, troubles métaboliques et interventions chirurgicales.

Le traitement englobe deux volets : le traitement de la cause et le traitement symptomatique par les anti vomitifs diversifiés en plusieurs classes :

**Antagonistes dopaminergiques**

**antagonistes serotoninergiques**

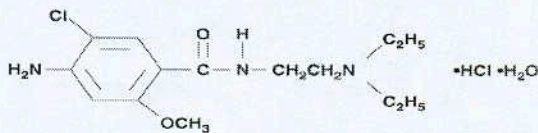
**Anti histaminiques (H1)**

**antagonistes muscariniques**

**A- Les anti émétiques :**

**I- Antagonistes dopaminergiques :**

**I-1- metoclopramide :**



Bloqueur des récepteurs D2 au niveau central et périphérique (↓sensibilité des nerfs). De plus il favorise la motricité digestive et accélère la vidange gastrique.

Indiqué à titre préventif et curatif dans les vomissements gravidiques, post opératoires et liés à la prise de médicaments

**Effet indésirables :**

- Somnolence, diarrhées, éruptions cutanées
- Syndrome extrapyramidal
- Galactorrhée, aménorrhée

**Interactions médicamenteuses :**

L'antagonisme avec la L dopa fait de cette association une contre-indication

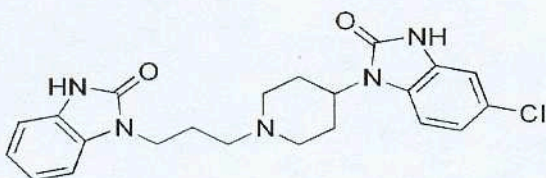
Avec l'alcool et les dépresseurs du SNC, l'effet sédatif et dépressif sont majorés

Les anti hypertenseurs voient leur effet majoré avec le metoclopramide

**Pharmacocinétique :**

Rapidement absorbé, biodisponibilité de 80%, faiblement liée aux protéines plasmatiques par contre il se fixe sur les tissus hépatique et du SNC. L'élimination est rénale avec une demi-vie de 6H

**I-2- dompéridone :**



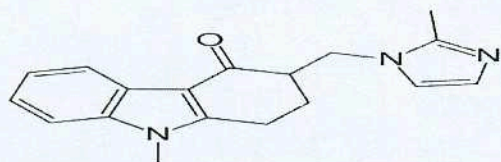
Action antagoniste périphérique sur les récepteurs D2, accélère la vidange gastrique et inhibe les reflux gastro-œsophagiens

Indiquée dans les nausées et vomissement de la chimiothérapie, post opératoire et hépato-digestifs

**Effets indésirables** : troubles extrapyramidaux et gynécomastie

**Pharmacocinétique** : absorption modeste, forte fixation plasmatique et élimination rénale

## II- Antagonistes serotoninergiques :



ondansétron

Antagoniste des récepteurs 5HT3, action centrale au niveau de l'arée postrema et du noyau du tractus solitaire (NTS) et périphérique sur les terminaisons du vague.

Indiqué dans les vomissements provoqués par la chimiothérapie anti cancéreuse

Il a peu d'effets indésirables : céphalées, constipation et bouffées de chaleur

L'interaction avec les inducteurs et inhibiteurs enzymatiques est à prendre en compte

La biodisponibilité est moyenne, la fixation aux protéines plasmatiques est de 76%, de plus l'ondansétron se fixe sur l'hématie. Subit un métabolisme intense pour être excrété par le rein avec une demi-vie de 3H

## III- Antagonistes muscariniques :

Représentés par la **scopolamine** aux propriétés anti naupathique (mal des transports), son action est centrale (arée postrema)

Présente les inconvénients des anti cholinergiques (effets indésirables/contre-indications)

## IV- Antagonistes histaminiques :

**Meclozine, doxylamine, prométhazine** : anti H1 à action centrale possédant à des degrés variables une composante Anticholinergiques

Les effets indésirables sont nombreux : sédation et effets atropiniques, ces molécules sont moins puissantes toujours utilisées en association avec les anti D2

**V- Autres anti vomitifs :**

**Sédatifs et hypnotiques :** pour leur effet sédatif calmant

**Corticostéroïdes :** par un mécanisme mal élucidé, ils semblent efficaces contre les nausées et vomissements de la chimiothérapie anti cancéreuse

**Dérivés du cannabis :** par interférence avec les neuromédiateurs (sérotonine, acétylcholine) réservés aux vomissements intenses des cancéreux ou en cas d'intolérance aux autres traitements

**B- Les stimulants du vomissement :**

Utilisés en général pour leur effet antabus en cas d'abus de drogues mais aussi pour traiter certaines intoxications si le vomissement n'est pas proscrit. L'expérimentation animale, lors des études sur anti émétiques fait également appel à ces produits

On distingue :

**Les émétisants centraux :** apomorphine (CTZ)

**Les émétisants périphériques :** sulfate de cuivre (terminaisons du vague)

**Les émétisants mixtes :** sirops d'ipécas (émétine, céphaline), actif rapidement en 10 mn devant être administrés dans les 4 H qui suivent l'intoxication

L'utilisation de ces produits demeure très limitée à causes des risques de troubles de conscience et d'intoxications par les produits corrosifs, moussants et pétroliers