

Université Saad Dahleb de Blida
Département de pharmacie
Cours de pharmacologie de 4ème année
2012-2013

ANTIÉMÉTIQUES

Dr Djellouli .S
Maitre assistant en pharmacologie

INTRODUCTION

Définitions:

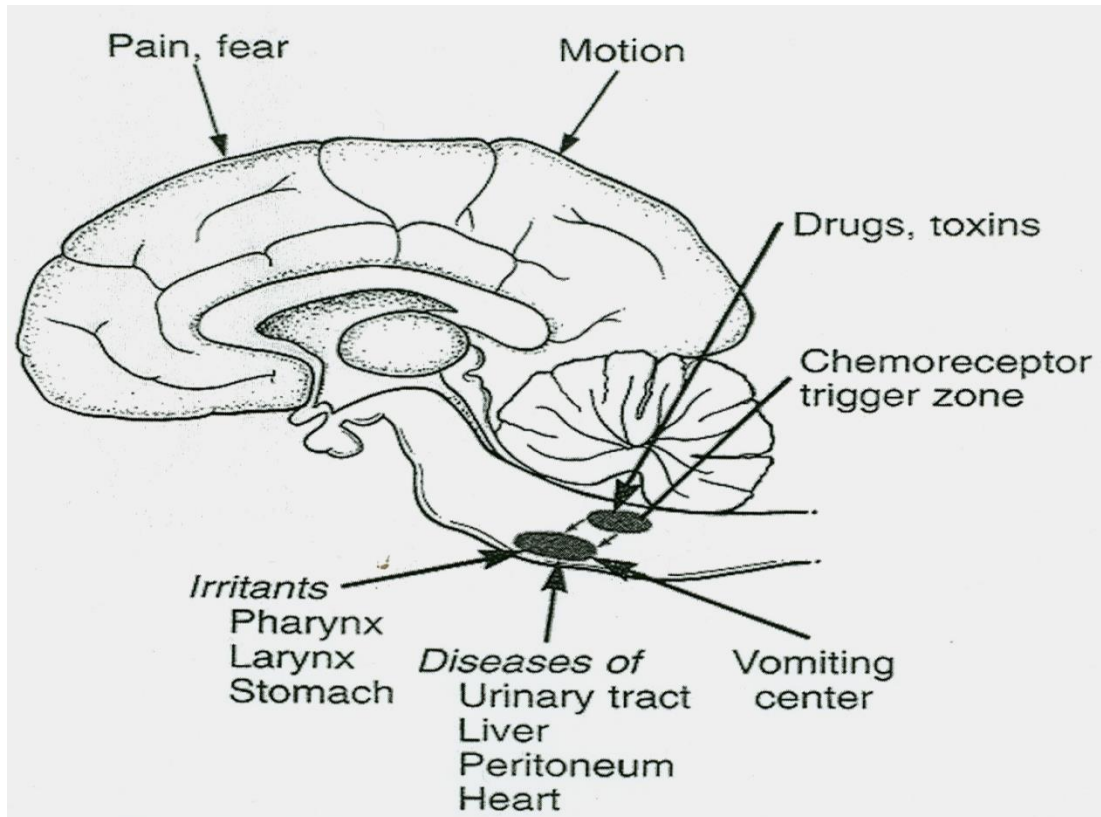
- Nausées.
- Vomissements.

Les types de vomissements:

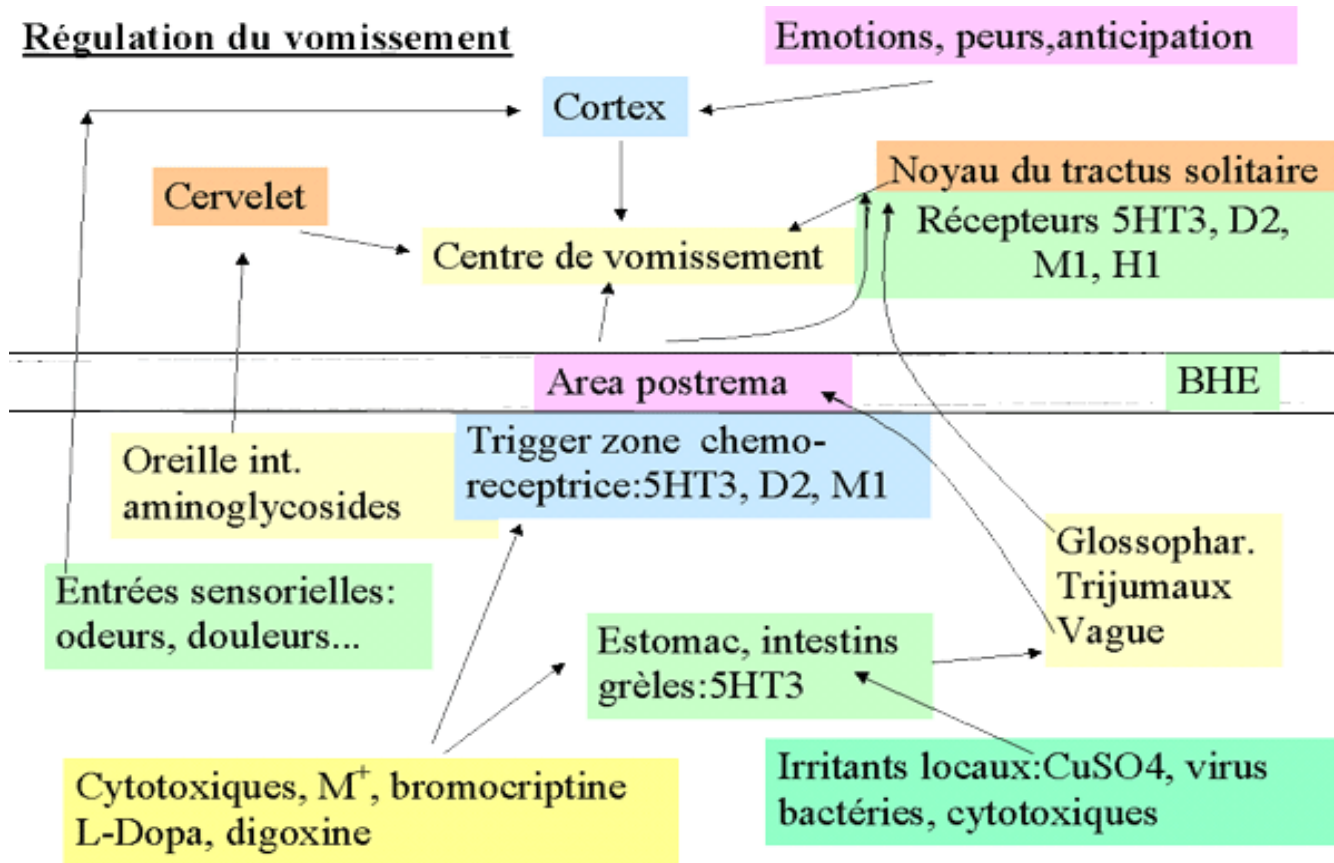
- Vomissements anticipés
- Vomissements aigus
- Vomissements tardifs

Régulation du vomissement

Le centre du vomissement:



Régulation du vomissement



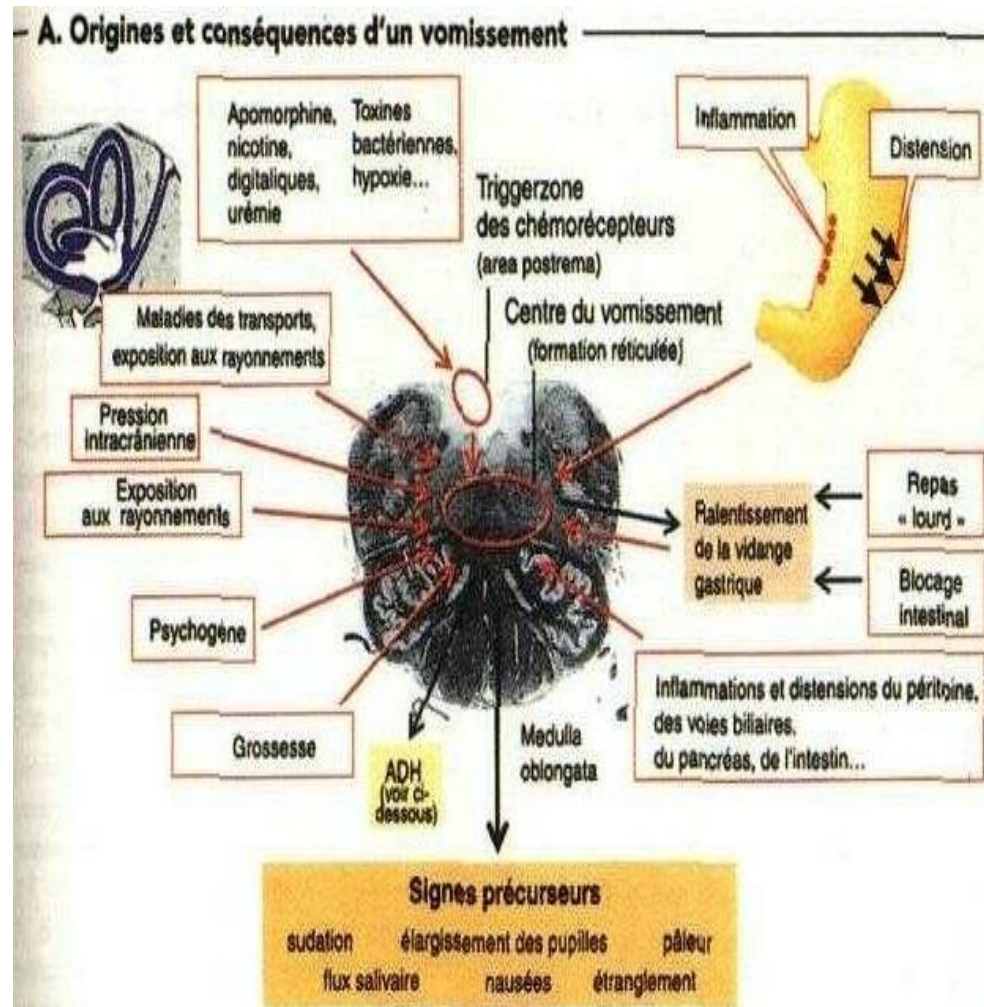
Régulation du vomissement

Les médiateurs :

Neurotransmetteur	Localisation	Rôle
Sérotonine (5HT3)	CTZ, NTS, nerf vague	Vomissement aigu
Dopamine (D2)	CTZ, NTS, TD,	Vomissement aigu, stase gastrique
Acétylcholine (M1)	NTS, appareil vestibulaire	Mal du transport
Histamine (H1)	NTS, appareil vestibulaire	Mal du transport
Substance P (NK1)	CTZ, NTS, nerf vague	Vomissement aigu et tardif

Etiologies des vomissements

- Gastro-intestinal
- Irritation pharyngée
- Nausées de la grossesse
- Métastase cérébral (↗ pression intracrânienne)
- Métaboliques
- Dérangement vestibulaire (mal de transport)
- Douleur
- Facteurs psychosomatiques et psychogènes
- Nausées et vomissements postopératoires
- Médicaments et toxines



Etiologies des vomissements

Mécanisme	Médicaments
Irritation gastro-intestinale	AINS Fer Antibiotiques
Stase gastrique	Opiacés Tricycliques Phénothiazines Anticholinergiques
Activation de la CTZ	Opiacés Digoxine Antibiotiques Cytotoxiques
Récepteurs 5-HT3	Cytotoxiques

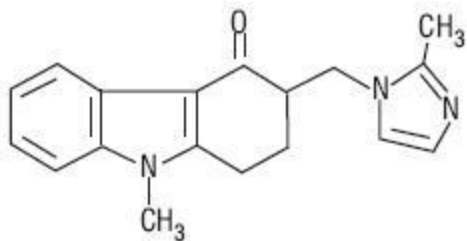
Les inhibiteurs du vomissement

Les antiémétiques

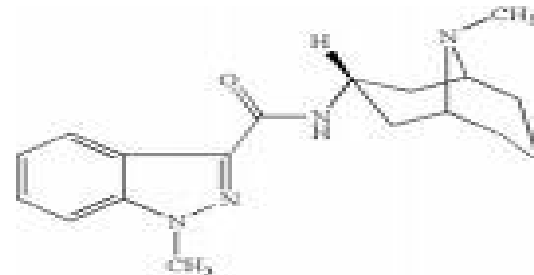
1. Les antagonistes sérotoninergiques
2. Les antagonistes dopaminergiques
3. Les antimuscariniques
4. Les antihistaminiques
5. Les corticoïdes
6. Les sédatifs et hypnotiques
7. Les antagonistes des récepteurs de la substance P

I- Les antagonistes sérotoninergiques (5HT₃)

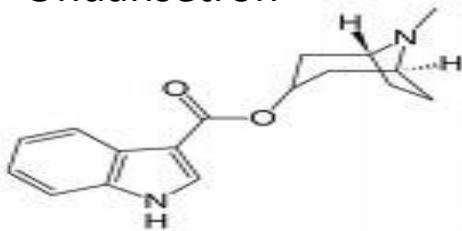
- Ondansétron : ZOFREN
- Granisétron : KYTRIL
- Tropisétron : NAVOBAN
- Dolasétron : ANZEMET



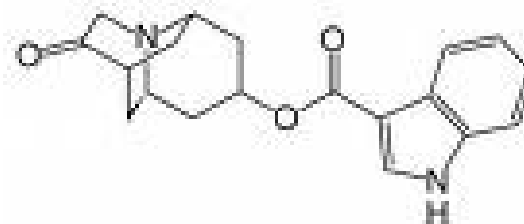
Ondansétron



Granisétron



Tropisétron



Dolasétron

I- Les antagonistes sérotoninergiques (5HT₃)

Mécanisme d'action: Récepteurs 5HT₃:

- area postrema
 - Afférences vagales
- } **Vom .aigu du trt
anti kc**

Avantages:

- Puissance
- Tolérance

Inconvénients:

- Vom. précoces et tardifs, mal de transport.
- Grossesse et allaitement.
- Cout.

II- Les antagonistes dopaminergiques (D₂)

Les anti D₂

Les benzamides

Les butyrophénones

Les phénothiazines

II- Les antagonistes dopaminergiques (D₂)

A. Les benzamides

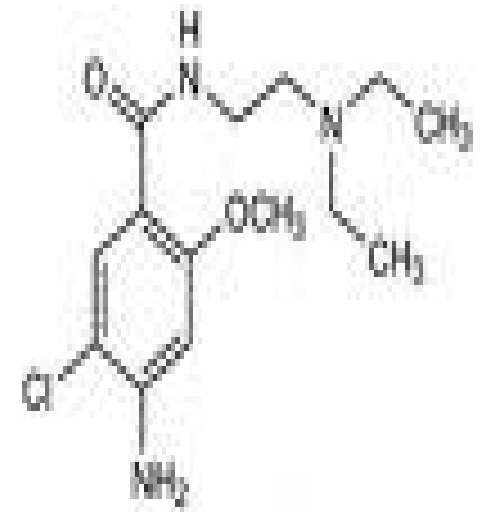
1- Métopropramide

Mécanisme d'action: Récepteurs D₂ (accessoirement 5HT₃):

- Au niveau central: CTZ.
- Au niveau périphérique: prokinétique (↗VG et le transit).

Effets indésirables:

- Troubles extrapyramidaux, ↗PRL.
- Somnolence, vertiges, anxiété, hypotension.



II- Les antagonistes dopaminergiques (D₂)

A. Les benzamides

Interactions médicamenteuses:

- Agonistes dopaminergiques (anti parkinsoniens).
- Dépresseurs du SNC.

Indications:

- Majorité des nausées et vomissements (même chimio-induits).
- Grossesse et allaitement.

II- Les antagonistes dopaminergiques (D₂)

B. Les butyrophénones

1- Dompéridone

Mécanisme d'action: Récepteurs D₂:

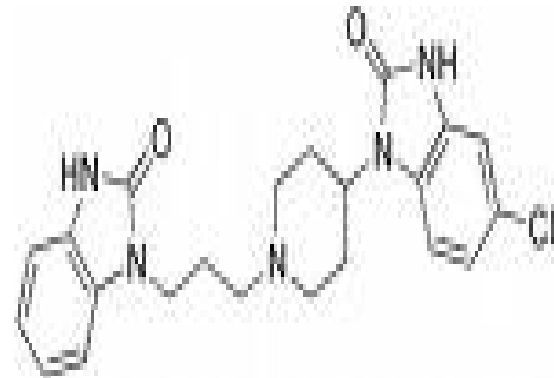
- Anti D₂ périphérique (ne traverse pas la BHE)
⇒ CTZ + TD (prokinétique).

Avantages:

- Tolérance.
- N+V de la dopathérapie.
- Action prokinétique ↗.

Inconvénients:

- Puissance d'action < métoclopramide.
- Grossesse et allaitement.



II- Les antagonistes dopaminergiques (D₂)

B. Les butyrophénones

2- Halopéridol – Dropéridol

- Anti émétiques de 2nd choix.

Indication:

- Dropéridol : N+V post opératoires (morphiniques).
- Halopéridol: N+V chimio-induits.

Effets indésirables: type neuroleptiques.

II- Les antagonistes dopaminergiques (D₂)

C. Les phénothiazines

1- Métopimazine

Mécanisme d'action:

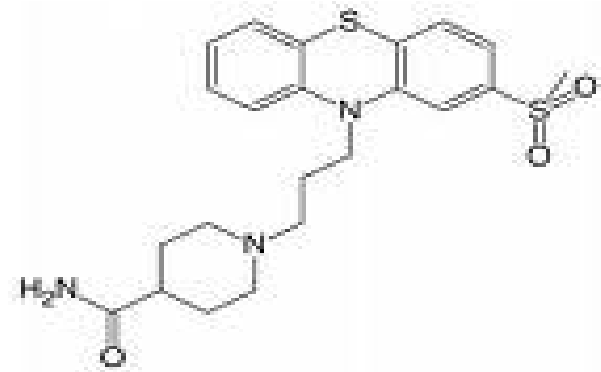
- Action anti-D₂ périphérique.
- Anti H₁, anti α ₁.
- Effets digestifs ~ dompéridone.

Indications:

- N+V même chimio-induits.

Effets indésirables/ contre indications:

- Liés à l'effet α ₁ mimétique.



II- Les antagonistes dopaminergiques (D₂)

C. Les phénothiazines

2- Chlorpromazine /Prochlorpérazine

- Anti émétiques à doses faibles (sauf Thioridazine).
- Action anti D₂ + anti H₁ + anti M₁.
- TRT des différents N+V même chimio modérément émétisante.
- Limite : effets indésirables.

III- Les antimuscariniques

Scopolamine

Mécanisme d'action: Récepteurs **muscariniques**:

- Area postrema et appareil vestibulaire (oreille interne).
- Inhibiteur de la motricité digestive.

Indications: (patch)

- Mal de transport.
- Post opératoire.
- Association au métoclopramide.

Effets indésirables/contre indications:

Parasympatholytiques, grossesse et allaitement.

IV- Les antihistaminiques

Cyclizine – prométhazine- diphénhydramine

Mécanisme d'action: Récepteurs H_1 :

- Area postrema, appareil vestibulaire.
- Action antimuscarinique puissante.
- ⇒ indication: vom. du mal de transport + post opératoires.

- Anti H_1 + anti D_2 ⇒ ↙ effets II lors des trt de N+V chimio-induits.

V- Les corticoïdes

Dexaméthasone - Méthylprédnisolone

- Mécanisme d'action: mal élucidé.
- Synthèse des PG, inflammation péri-tumorale.
- Trt adjuvant des vom.chimio-induits:
 - ↗ efficacité des anti émétiques.
 - ↘ leurs effets indésirables.

VI- Les sédatifs et hypnotiques

Lorazépam - Alprazolam

- Effet anti émétique faible.
- Effet anxiolytique ⇒ prévention des vom.anticipés

VIII- Les antagonistes des récepteurs de la substance P

Aprépitant

Mécanisme d'action: Récepteurs NK_1 :

- Afférences vagales.
- Action sur les N+V retardés.

Indications:

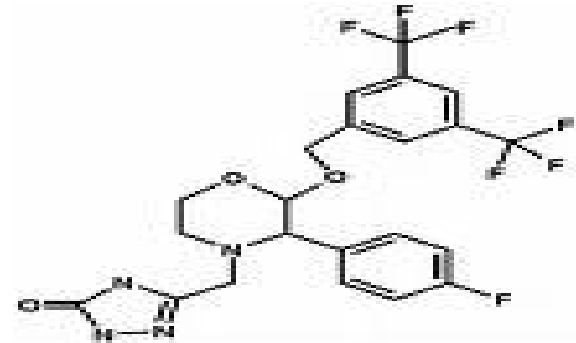
- N+V chimio-induits (association: sétron, dexaméthason, aprépitant)

Pharmacocinétique:

- Liaisons aux PP ↗
- Inhibiteur de CYP3A4



Ajustement des doses
des mdts associés



Contre indications: Cisplatine, Pimozide (↗QT).

Stratégie thérapeutique

Cause	Classe utilisée
Mal de transport	Anti H1, antimuscariniques
Cérébrale	Corticoïdes
Chimio/radiothérapie antiKc	anti5HT3 + corticoïde
N+V retardées	Setron + aprépitant + corticoïde
N+V anticipés	Anxiolytiques
N+V post opératoires	Sétrons/antiD2
N+V de la grossesse	Anti D2: métoclopramide
Agonistes Dopaminergiques	Anti D2 ne traverse pas la BHE
Morphine, opiacés	Setrons/ anti D2
Agonistes sérotoninergiques	Anti 5HT3