



## Les antiémétiques ad nauseam

*Golda Tradounsky*

**M<sup>me</sup> Noiseux, une patiente de 65 ans, souffre d'un cancer du poumon non à petites cellules depuis deux ans. Elle a reçu un traitement de chimio- et de radiothérapie. À son examen de suivi, il y a deux mois, elle a eu une fâcheuse nouvelle. Elle a en effet appris qu'elle avait une récurrence au niveau du foie. Elle a décidé de ne pas suivre de nouveaux traitements de chimiothérapie, car les premiers lui avaient occasionné beaucoup d'effets indésirables. Aujourd'hui, elle vous consulte pour des nausées qui persistent depuis plus de deux semaines.**

**L**ES NAUSÉES ET les vomissements chez les patients atteints de maladies terminales sont des symptômes fréquents qui touchent de 16 % à 68 %<sup>1</sup> des patients et qui peuvent grandement nuire à la qualité de vie. La déshydratation, la diminution de prise de nutriments, la perte de poids et la fatigue peuvent constituer une source d'anxiété pour le patient et sa famille qui craignent que le patient meure de faim plutôt que de sa maladie<sup>2</sup>. Ces symptômes peuvent aussi bien survenir en phase terminale d'un cancer que d'une maladie avancée non cancéreuse, comme l'insuffisance cardiaque<sup>3</sup>. Les causes des nausées en soins palliatifs sont multiples. Elles sont découvertes chez les deux tiers à trois quarts<sup>1</sup> (et même 90 %<sup>4</sup>) des patients. Il n'est pas rare d'en trouver plusieurs chez un même patient. Certaines sont toutefois réversibles<sup>1</sup>.

### **Mécanisme et traitement ciblé vont de pair**

Découvrir le mécanisme physiopathologique des nausées et des vomissements nous aidera à cibler le traitement approprié pour notre patient.

*M<sup>me</sup> Noiseux prend de la morphine et de la dexaméthasone régulièrement pour atténuer les douleurs causées par la distension de la capsule hépatique. À l'anamnèse, elle décrit des petites selles quotidiennes et un inconfort*

*La D<sup>re</sup> Golda Tradounsky, médecin de famille, exerce en soins palliatifs à l'Hôpital Mont-Sinaï et est directrice de la formation en soins palliatifs à l'Université McGill, à Montréal.*

*abdominal. Elle n'a ni céphalées ni vertiges. Ses nausées surviennent en mangeant et, plus récemment, juste à l'odeur de la nourriture. Elle n'a pas eu de vomissements, mais a diminué son apport alimentaire. Elle a perdu 2 kg ces dernières semaines, ce qui l'inquiète beaucoup.*

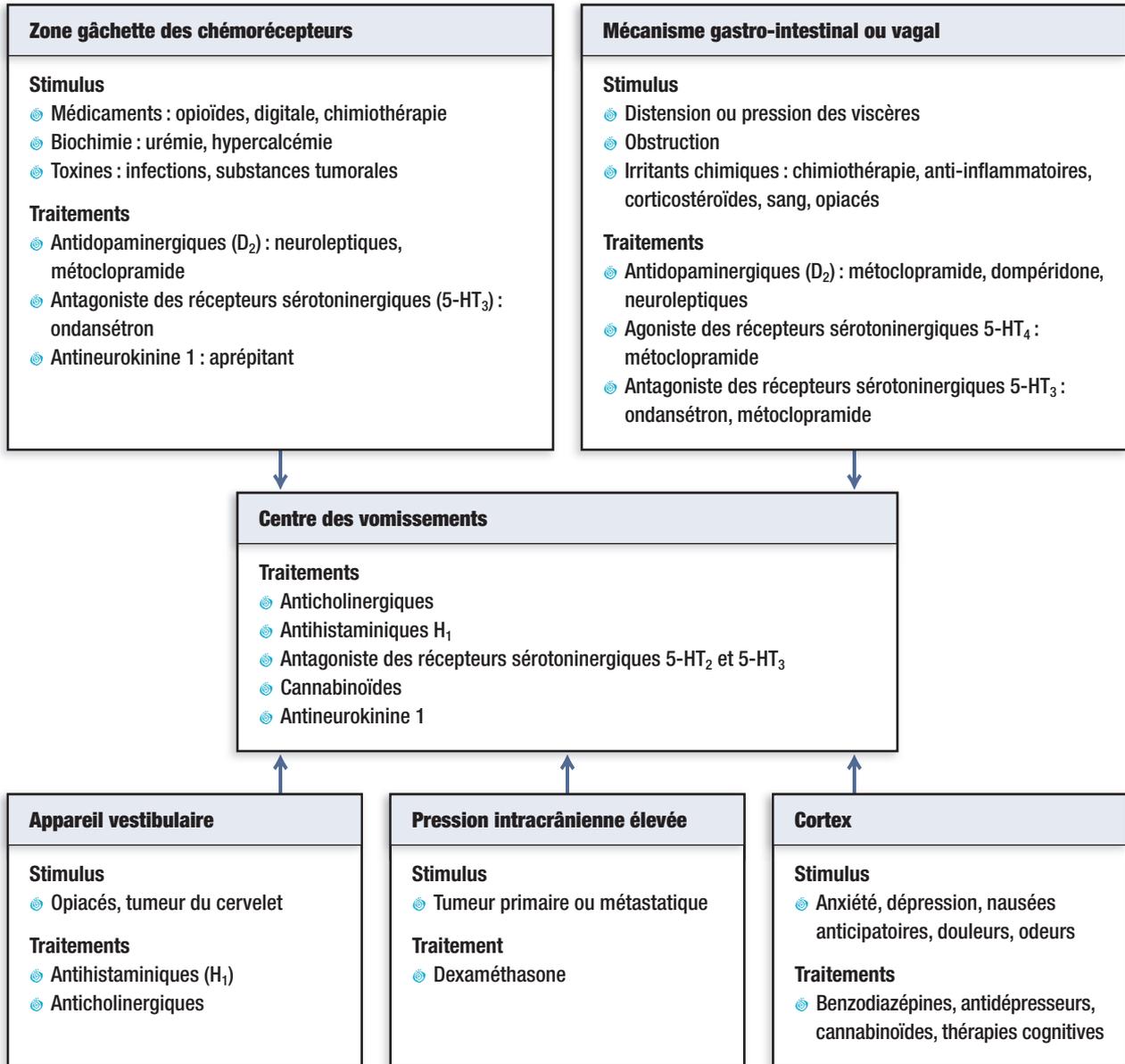
La nausée est le résultat de divers stimulus périphériques ou centraux qui agissent sur la région du cerveau appelé « centre des vomissements » dans le bulbe rachidien (*figure*)<sup>5</sup>.

En périphérie, l'irritation de la muqueuse oropharyngée et gastro-intestinale, des voies respiratoires et de l'œsophage peut engendrer des nausées par la stimulation de chémorécepteurs. La distension et la compression du tractus gastro-intestinal peuvent également causer des nausées par stimulation de mécanorécepteurs<sup>2</sup>. Des sécrétions dans les voies respiratoires, du muguet, une gastrite, des toxines, la chimiothérapie, la radiothérapie abdominale, la distension de la capsule hépatique<sup>6</sup> ou des voies biliaires, une ascite importante, sans compter la constipation et l'obstruction intestinale représentent des problèmes cliniques pouvant provoquer des nausées. Ce sont les nerfs vague, splanchnique et glossopharyngé ainsi que les ganglions sympathiques qui vont relayer ces signaux nocifs au centre des vomissements<sup>6</sup>. Les neurotransmetteurs les plus actifs sont la sérotonine (récepteurs 5-HT<sub>3</sub> par effet émétique et 5-HT<sub>4</sub> par effet positif sur la contractilité) et la dopamine au niveau intestinal<sup>3</sup>.

Centralement, on retrouve l'appareil vestibulaire, le cortex et la zone gâchette des chémorécepteurs localisée

## Figure

### Mécanismes des nausées



Adapté de : Downing GM, Wainwright W, Victoria Hospice Society. *Medical care of the dying*. 4<sup>e</sup> éd. Victoria : Victoria Hospice Society, Learning Centre for Palliative Care ; 2006. Reproduction autorisée par le Victoria Hospital.

dans le fond du quatrième ventricule où il n'y a pas de barrière hémato-encéphalique. Cette zone réagit aux toxines, aux médicaments et aux déséquilibres métaboliques qui lui sont présentés par le sang et le liquide céphalorachidien. C'est ici que la chimiothérapie, les opioïdes, les autres médicaments, les infections, l'hypercalcémie, l'hyponatrémie ainsi que l'in-

suffisance rénale et hépatique vont avoir un effet émé-tisant. Ensuite, la zone gâchette envoie des signaux au centre des vomissements. Le patient décrira alors des nausées constantes qui empirent avec les odeurs fortes et ne sont pas soulagées par les vomissements<sup>1</sup>. Les principaux neurotransmetteurs responsables des nausées sont alors la dopamine, la sérotonine et la neuro-

kinine 1 (NK<sub>1</sub>). Trente-trois pour cent des nausées et des vomissements en soins palliatifs seraient dus à la stimulation de la zone gâchette des chémorécepteurs<sup>2</sup>.

L'appareil vestibulaire peut être perturbé par des infections virales, une tumeur qui comprime le 8<sup>e</sup> nerf crânien ou les opioïdes. Les nausées se produiront alors surtout à la mobilisation, même dans le lit, accompagnée de vertiges. L'appareil vestibulaire enverra des messages au centre des vomissements par l'intermédiaire de l'histamine et de l'acétylcholine. En soins palliatifs, les nausées provoquées par la stimulation de l'appareil vestibulaire sont plus rares.

Des tumeurs primaires ou des métastases au cerveau peuvent augmenter la pression intracrânienne. L'œdème des méninges qui en résulte provoque alors des nausées, qui sont souvent pires le matin après une longue période en décubitus.

Le cortex limbique peut également être en cause dans les nausées liées à l'anxiété, à la dépression, à la douleur ou à l'anticipation de vomissements lors de traitements de chimiothérapie émétisante.

Le centre des vomissements intègre tous les stimulus périphériques ou centraux et coordonne le réflexe de vomissement. Les neurotransmetteurs émétisants en cause dans le centre des vomissements sont l'histamine, la sérotonine, l'acétylcholine muscarinique et la neurokinine 1. Les cannabinoïdes endogènes<sup>1</sup> sont, quant à eux, des antiémétiques qui agissent sur ce centre.

*Il est évident qu'a priori les nausées de M<sup>me</sup> Noiseux peuvent s'expliquer de différentes façons. Il faudra donc faire une anamnèse détaillée, revoir la liste des médicaments à la recherche d'agents potentiellement responsables et compléter le tout par un examen physique approfondi, notamment du système nerveux, de la sphère oropharyngée, du système respiratoire et de l'appareil digestif, sans oublier le toucher rectal. En fonction des informations recueillies et des hypothèses évoquées, un bilan sanguin et des examens radiologiques pourront compléter l'évaluation, au besoin.*

*Une tomographie par résonance magnétique du cerveau ou un examen d'imagerie par résonance magnétique pourront éliminer l'hypothèse d'une tumeur intracrânienne ou d'un envahisse-*

## Encadré

### Recommandations pour atténuer les nausées et les vomissements<sup>2,3</sup>

- Éviter les odeurs fortes ainsi que les mets gras et sucrés
- Boire entre les repas
- Offrir de petites quantités de nourriture plusieurs fois dans la journée
- Ne pas pousser le patient à manger, car l'anxiété qu'il ressentira alors pourra en elle-même aggraver la nausée
- Appliquer des techniques d'acupression (point P6 de Nei Guan au poignet)
- Prendre des tisanes de gingembre ou manger du gingembre
- Employer des techniques de relaxation musculaire ou d'imagerie mentale guidée

*ment leptoméningé en présence de symptômes neurologiques ou psychiatriques nouveaux ou non expliqués par le résultat du dosage des électrolytes (ex. : hypercalcémie).*

*Une radiographie simple de l'abdomen confirmera la présence de constipation alors qu'une série de clichés abdominaux pourra révéler une obstruction gastro-intestinale en cas de douleurs abdominales et de vomissements abondants. Une tomographie par résonance magnétique de l'abdomen permettra de clarifier l'origine de cette obstruction et de préciser le plan de traitement<sup>7</sup>.*

### Traitements ciblés selon le mécanisme en cause

En plus de l'approche pharmacologique, plusieurs recommandations simples peuvent aider le patient et sa famille à diminuer les nausées et les vomissements (encadré)<sup>2,3</sup>.

### Dysfonctionnement du SNA

Les patients atteints d'un cancer avancé, de diabète ou de Parkinson ou encore ceux ayant des antécédents d'alcoolisme<sup>2</sup> présentent souvent un dysfonctionnement du système nerveux autonome (SNA). Ce trouble peut se présenter par une gastroparésie (35 % des causes de

**Trente-trois pour cent des nausées et des vomissements en soins palliatifs seraient dus à la stimulation de la zone gâchette des chémorécepteurs.**

## Repère

## Tableau I

### Prokinétiques fréquemment utilisés dans le traitement des nausées<sup>1-3,5,6</sup>

Médicament	Indications	Doses et voies d'administration	Effets indésirables
Métoclopramide	Gastroparésie, stimulation de la zone gâchette	20 mg/j – 120 mg/j, voies orale, sous-cutanée et intraveineuse	Akathisie, somnolence, delirium, allongement de l'intervalle Q-T
Dompéridone	Gastroparésie	20 mg/j – 120 mg/j, voie orale	Allongement de l'intervalle Q-T, somnolence, akathisie (rare)

La voie sous-cutanée n'est habituellement pas indiquée officiellement, mais est employée régulièrement en soins palliatifs.

nausées chez les patients en soins palliatifs<sup>1</sup>) et une constipation attribuable à un ralentissement du transit gastro-intestinal. Les opioïdes ainsi qu'une ascite importante peuvent créer le même problème ou l'exacerber. Les patients décriront un pyrosis, un reflux gastro-œsophagien, une sensation de satiété précoce ou un hoquet.

Le traitement des nausées associées à la gastroparésie repose sur le recours aux médicaments prokinétiques, tels que le métoclopramide et la dompéridone. Le métoclopramide a l'avantage d'agir au niveau des récepteurs dopaminergiques centraux de la zone gâchette des chémorécepteurs ainsi que sur les récepteurs 5-HT<sub>4</sub> gastro-intestinaux, favorisant un effet propulsif (*tableau I*)<sup>1-3,5,6</sup>.

Il faut se méfier lorsque le patient mentionne des selles quotidiennes, mais petites et dures ou une incontinence fécale pâteuse ou liquide. Il s'agit de constipation jusqu'à preuve du contraire. Le toucher rectal ou une radiographie simple de l'abdomen confirmeront le diagnostic présumé de constipation. Il faudra alors ajuster les laxatifs pour atteindre la fréquence souhaitable d'au moins une selle formée et volumineuse tous les deux ou trois jours. Les laxatifs stimulants (senosides, bisacodyl) ou osmotiques (polyéthylène glycol, lactulose, lait de magnésie) sont conseillés.

### Obstruction intestinale

L'obstruction intestinale et gastrique est présente chez de 10 % à 30 %<sup>1</sup> des patients atteints d'un cancer avancé. La distension mécanique de l'estomac et des intestins

qui s'ensuit, ainsi que l'accumulation de toxines par prolifération bactérienne intestinale, sont responsables des nausées et des vomissements. Le traitement de l'obstruction gastro-intestinale varie en fonction du degré de soins exigé au stade de la maladie. En effet, certains patients pourront bénéficier d'une intervention chirurgicale ou, par exemple, de la pose d'une endoprothèse intestinale (voir l'article de la D<sup>re</sup> Tradounsky intitulé : « Palliation of gastrointestinal obstruction »<sup>7</sup>, paru en juin 2012 dans *Canadian Family Physician* pour une description plus détaillée de l'évaluation et du traitement des obstructions gastro-intestinales). Chez d'autres patients, l'approche sera strictement pharmacologique. Les principes généraux du traitement des nausées et des vomissements sont les suivants : on cesse ou on limite l'alimentation, l'hydratation et les médicaments par voie orale. On utilise la voie sous-cutanée pour les médicaments et l'hydratation, au besoin. La voie rectale peut être une autre option pour certains médicaments. On évitera le métoclopramide qui pourrait, en cas d'obstruction complète, aggraver les vomissements et les crampes abdominales et possiblement augmenter le risque de perforation intestinale. La dexaméthasone, de par son activité antiémétique et anti-inflammatoire, pourra être tentée pour diminuer la distension et l'obstruction. On rajoutera l'octréotide, une molécule analogue à la somatostatine et qui a des activités variées au niveau abdominal. En effet, il réduit la sécrétion de liquide gastrique, pancréatique, biliaire et intestinal, ce qui atténue les vomissements par une réduction du volume de l'es-

**Le traitement des nausées associées à la gastroparésie repose sur le recours aux médicaments prokinétiques, tels que le métoclopramide et la dompéridone.**

**Repère**

**Tableau II****Neuroleptiques fréquemment utilisés dans le traitement des nausées<sup>1-3,5,6</sup>**

Médicament	Indications	Doses et voies d'administration	Effets indésirables
Halopéridol	Stimulation de la zone gâchette, irritation gastrique, obstruction, pression intracrânienne élevée	1 mg/j – 20 mg/j, voies orale, sous-cutanée, intramusculaire et intraveineuse	Allongement de l'intervalle Q-T, symptômes extrapyramidaux à doses modérées
Prochlorpérazine	<i>Idem</i>	5 mg/j – 100 mg/j, voies orale, intrarectale, intramusculaire et intraveineuse	Peu d'effets indésirables
Chlorpromazine	Stimulation de la zone gâchette	12,5 mg/j – 300 mg/j, voies orale, intrarectale, sous-cutanée, intraveineuse et intramusculaire	Somnolence, hypotension, symptômes extrapyramidaux à doses élevées
Méthotriméprazine	Stimulation de la zone gâchette et de l'appareil vestibulaire, obstruction gastro-intestinale, anxiété	2,5 mg/j – 100 mg/j, voies orale, sous-cutanée et intraveineuse	Somnolence, hypotension orthostatique, akathisie, anxiété (agent de 2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> ligne) inhibition de l'isoenzyme CYP2D6
Olanzapine	Stimulation de la zone gâchette, et de l'appareil vestibulaire, anxiété	2,5 mg/j – 20 mg/j, voies orale et sublinguale	Delirium, somnolence, insomnie, céphalées, constipation, dyspepsie, anxiété

La voie sous-cutanée n'est habituellement pas indiquée officiellement, mais est employée régulièrement en soins palliatifs.

**Tableau III****Antihistaminiques fréquemment utilisés dans le traitement des nausées<sup>1-3,5,6</sup>**

Médicament	Indications	Doses et voies d'administration	Effets indésirables
Dimenhhydrinate	Stimulation de l'appareil vestibulaire (agent de 2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> ligne) et du centre des vomissements	50 mg/j – 200 mg/j, voies orale, intrarectale, sous-cutanée, intraveineuse et intramusculaire	Somnolence, céphalées, nervosité
Méclizine	Stimulation de l'appareil vestibulaire	25 mg/j – 100 mg/j, voie orale	Somnolence, xérostomie, constipation, rétention urinaire
Diphenhydramine		50 mg/j – 200 mg/j, voies orale, sous-cutanée et intraveineuse	<i>Idem</i>
Hydroxyzine		50 mg/j – 200 mg/j, voies orale, sous-cutanée et intraveineuse	<i>Idem</i>
Prométhazine		25 mg/j – 100 mg/j, voies orale, sous-cutanée et intraveineuse	Symptômes cardiovasculaires (et allongement de l'intervalle Q-T), extrapyramidaux, somnolence, rétention urinaire

La voie sous-cutanée n'est habituellement pas indiquée officiellement, mais est employée régulièrement en soins palliatifs.

tomac. Il favorise aussi la vasoconstriction des parois gastro-intestinales afin d'en atténuer l'œdème, ce qui aide à réduire l'obstruction. Il diminue le péristaltisme et, par conséquent, soulage les douleurs crampiformes du patient. Les nausées seront traitées notamment par

des antidopaminergiques (comme les neuroleptiques), des antihistaminiques ou des anticholinergiques (*tableaux II-V*)<sup>1-3,5,6</sup>. Chez certains patients, un ou plusieurs agents peuvent être nécessaires pour bien maîtriser les nausées.

**Tableau IV****Anticholinergiques fréquemment utilisés dans le traitement des nausées<sup>1-3,5,6</sup>**

Médicament	Indications	Doses et voies d'administration	Effets indésirables
Scopolamine	Stimulation de l'appareil vestibulaire et du centre des vomissements, obstruction gastro-intestinale, pression intracrânienne élevée	Timbre transdermique 1 – 2 timbres de 1,5 mg, toutes les 72 h, 0,6 mg/j – 3,6 mg/j, par voies sous-cutanée et intraveineuse	Somnolence, delirium, iléus, rétention urinaire, xérostomie, glaucome à angle fermé
Butylbromure d'hyoscine	Obstruction gastro-intestinale, coliques	20 mg/j – 80 mg/j, voies orale et sous-cutanée	Iléus, rétention urinaire, xérostomie
Glycopyrrolate et atropine	Obstruction gastro-intestinale, coliques, râles respiratoires	0,6 mg/j – 2,4 mg/j, voie sous-cutanée	Iléus, rétention urinaire, xérostomie, tachycardie

La voie sous-cutanée n'est habituellement pas indiquée officiellement, mais est employée régulièrement en soins palliatifs.

**Tableau V****Autres médicaments fréquemment utilisés dans le traitement des nausées<sup>1-3,5,6</sup>**

Médicament	Indications	Doses et voies d'administration	Effets indésirables
Antagoniste des récepteurs 5-HT <sub>3</sub> (ondansétron)	Chimiothérapie, radiothérapie, 4 <sup>e</sup> ligne	8 mg/j – 24 mg/j, voies orale et intraveineuse	Fatigue, céphalées, constipation
Corticostéroïde (dexaméthasone)	Obstruction gastro-intestinale, pression intracrânienne élevée, 3 <sup>e</sup> ligne	4 mg/j – 40 mg/j, mais habituellement max. : 16 mg, voies orale, sous-cutanée et intraveineuse	Insomnie, psychose, myopathie, hyperglycémie, œdème, gastrite, hypertension
Cannabinoïdes			
● Nabilone	Anxiété, anorexie, 4 <sup>e</sup> ligne	2 mg/j – 4 mg/j, voie orale	Effets psychogéniques, vertiges, hypotension, somnolence
● Dronabinol	Anxiété, anorexie, 4 <sup>e</sup> ligne	5 mg/j – 20 mg/j, voie orale	
Analogue de la somatostatine (octréotide)	Obstruction gastro-intestinale, gastroparésie importante, ascite, hématomèse	150 µg – 1200 µg/j, voies sous-cutanée et intraveineuse	Coliques, diarrhée, nausées et vomissements, allongement de l'intervalle Q-T, céphalées
Antagoniste des récepteurs H <sub>2</sub> Inhibiteur de la pompe à protons	Diminution du liquide gastrique		

La voie sous-cutanée n'est habituellement pas indiquée officiellement, mais est employée régulièrement en soins palliatifs.

### Stimulation de la zone gâchette des chémorécepteurs

Les nausées dues à la stimulation de la zone gâchette des chémorécepteurs par des médicaments comme les opioïdes, à des déséquilibres métaboliques (ex. : hypercalcémie) ou à des problèmes infectieux peuvent parfois être corrigées directement en attaquant le pro-

blème à la base. Ce n'est toutefois pas toujours possible (comme dans le cas de toxines tumorales émétrisantes ou d'insuffisance rénale terminale) ni pertinent (comme en présence d'une hypercalcémie dans les derniers jours de vie). On fera alors appel aux neuroleptiques (*tableau II*)<sup>1-3,5,6</sup> pour leurs effets antidopaminergiques, anticholinergiques et antisérotoninergiques et au métoclopramide (*tableau I*)<sup>1-3,5,6</sup>.

## Opioïdes

Les opioïdes peuvent causer des nausées par maints mécanismes. Ils ralentissent le transit gastro-intestinal, provoquant une gastroparésie et de la constipation. En début de traitement ou au moment d'une augmentation de dose, ils stimuleront la zone gâchette des chémorécepteurs<sup>2</sup>, effet généralement de courte durée et qui s'estompe au bout de deux à trois jours. Et, enfin, ils accroissent la sensibilité de l'appareil vestibulaire<sup>3</sup>. Le médecin qui prescrit des opioïdes doit ajouter d'emblée des laxatifs et prévoir une ordonnance d'antiémétique (tel que le métoclopramide pour ses actions centrale et périphérique), au besoin. Une tentative de réduction et d'arrêt de l'antiémétique pourra être entreprise lorsque la dose sera stable depuis trois jours, mais certains patients devront continuer de le prendre. Dans les rares cas où les nausées s'accompagnent de vertiges ou sont exacerbées par des mouvements brusques de la tête, on peut tenter un autre opioïde ou ajouter un antihistaminique.

## Stimulation de l'appareil vestibulaire

Les effets de la stimulation de l'appareil vestibulaire peuvent être atténués par des antihistaminiques (*tableau III*)<sup>1-3,5,6</sup>. Par ailleurs, les anticholinergiques peuvent aussi soulager les nausées attribuables aux vertiges. Par exemple, la scopolamine se présente sous forme de timbres transdermiques ou en injection sous-cutanée. Son emploi est limité par ses effets indésirables qui peuvent être nombreux et gênants : sédation, delirium, rétention urinaire, constipation, xérostomie, glaucome à angle fermé<sup>3</sup>.

## Composante psychologique

Si l'on croit que les nausées de la patiente sont exacerbées par une composante psychologique, le recours aux benzodiazépines, aux antidépresseurs ou aux neuroleptiques à effet tranquillisant, tels que la méthotriméprazine ou l'olanzapine, pourra être envisagé. Une option possible est la prescription d'un cannabinoïde comme la nabilone. Les récepteurs à cannabinoïdes sont

distribués largement dans le cerveau et ont un effet antiémétique au niveau du centre des vomissements et de la zone gâchette des chémorécepteurs. Par contre, les cannabinoïdes ne sont pas toujours bien tolérés par les patients plus âgés, qui sont les plus susceptibles de souffrir de delirium<sup>2,3,8</sup>. Vous pouvez consulter le *Guide pratique des soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes*<sup>9</sup> pour un résumé des doses courantes d'antiémétiques.

## Un antiémétique... et toujours des nausées. Que faire ?

En général, si les nausées ne répondent pas au traitement par un médicament aux doses maximales tolérées par le patient, ce médicament peut être remplacé par un autre de la même famille ou être associé à un agent d'une autre classe.

La dexaméthasone peut également être une option<sup>10,11</sup>. Bien que son mécanisme d'action ne soit pas bien connu, on croit qu'elle agit en réduisant la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique et la production de prostaglandines et d'opioïdes endogènes dans le tronc cérébral.

Des nouvelles molécules se sont ajoutées ces dernières années à la panoplie d'antiémétiques, mais les antagonistes des récepteurs 5-HT<sub>3</sub> (ondansétron, granisétron, palonosétron)<sup>4,12</sup> et l'inhibiteur de la NK<sub>1</sub> (aprépitant)<sup>3</sup> servent surtout à enrayer les nausées postchimiothérapie. Ces médicaments sont coûteux et n'ont pas encore fait leurs preuves chez les patients en fin de vie. On peut néanmoins y avoir recours en cas de nausées réfractaires aux traitements habituels.

Chez un patient qui vomit ou qui demeure très nauséux malgré l'emploi optimal des antiémétiques, la voie sous-cutanée ou intraveineuse pourrait être bénéfique en raison d'une meilleure absorption que par voie orale. Certains patients répondront alors mieux à ces mêmes antiémétiques.

*M<sup>me</sup> Noiseux souffrait de constipation. Une augmentation de la dose de laxatifs a résolu ce problème, mais une légère nausée persistait ainsi qu'une diminution de l'appétit. L'ajout de métoclopramide une demi-heure avant*

**Le médecin qui prescrit des opioïdes doit ajouter d'emblée des laxatifs et prévoir une ordonnance d'antiémétique, au besoin.**

## Repère

### Points à retenir

- ⊗ Les nausées et les vomissements sont des symptômes fréquents en soins palliatifs oncologiques et non oncologiques.
- ⊗ Il faut faire une bonne anamnèse, un examen physique et des examens paracliniques pour essayer de trouver une ou des causes réversibles et traitables.
- ⊗ Quand on comprend le mécanisme des nausées du patient, il est plus facile de choisir l'antiémétique approprié.
- ⊗ Il peut y avoir plusieurs causes et mécanismes pour expliquer les nausées du patient. Il peut donc être nécessaire de recourir à plusieurs antiémétiques de classes différentes.

les repas et au coucher a fait disparaître les nausées pendant un certain temps, mais elles sont revenues quelques mois plus tard. Des épreuves de laboratoire ont alors mis en évidence une hypercalcémie et un début de dysfonctionnement hépatique. À l'examen, la patiente avait une hépatomégalie et du muguet. Le traitement du muguet, l'administration de bisphosphonates par voie intraveineuse et l'ajout d'une petite dose d'halopéridol ont réglé les problèmes et les nausées. M<sup>me</sup> Noiseux est morte un mois plus tard en toute sérénité.

**L**ES NAUSÉES ET les vomissements chez les patients en fin de vie sont le plus souvent attribuables à une gastroparésie<sup>1</sup> ou à la stimulation de la zone gâchette<sup>1,13</sup>. En corrigeant les causes réversibles de ces symptômes et en adoptant une approche mécanistique, nous pouvons atténuer les nausées et les vomissements de nos patients dans de 80 % à 90 %<sup>4</sup> des cas, au grand soulagement de tous ! 🍷

**Date de réception :** le 30 novembre 2012

**Date d'acceptation :** le 30 janvier 2013

La D<sup>re</sup> Golda Tradounsky n'a déclaré aucun intérêt conflictuel.

### Bibliographie

1. Glare P, Miller J, Nikolova T et coll. Treating nausea and vomiting in palliative care: a review. *Clin Interv Aging* 2011 ; 6 : 243-59.
2. Wood GJ, Shega JW, Lynch B et coll. Management of intractable nausea and vomiting in patients at the end of life: "I was feeling

### Summary

**Anti-Emetics Ad Nauseam.** Nausea and vomiting are distressing symptoms which can be present in up to 68% of both cancer and non-cancer patients in palliative care. Dehydration and decreased appetite leading to weight loss and fatigue may provoke anxiety in patients and their families. It is important to take a proper history and to perform a thorough physical examination and investigation to determine potentially reversible causes of the nausea and vomiting. Understanding the mechanisms underlying these symptoms can help us target them quickly and effectively. Major areas involved include the chemoreceptor trigger zone, the gastrointestinal tract, the vestibular apparatus, the cerebral cortex and limbic system, and the autonomic nervous system. There may be several causes and mechanisms underlying these symptoms in a single patient and therefore multiple anti-emetics of different classes may be necessary.

nauseous all of the time... nothing was working". *JAMA* 2007 ; 298 (10) : 1196-207.

3. Hanks GWC. *Oxford textbook of palliative medicine*. Oxford ; New York : Oxford University Press ; 2010. p. 801-12.
4. Glare P, Pereira G, Kristjanson LJ et coll. Systematic review of the efficacy of antiemetics in the treatment of nausea in patients with far-advanced cancer. *Support Care Cancer* 2004 ; 12 (6) : 432-40.
5. Downing GM, Wainwright W, Victoria Hospice Society. *Medical care of the dying*. 4<sup>e</sup> éd. Victoria : Victoria Hospice Society, Learning Centre for Palliative Care ; 2006.
6. Mannix K. Palliation of nausea and vomiting in malignancy. *Clin Med* 2006 ; 6 (2) : 144-7.
7. Tradounsky G. Palliation of gastrointestinal obstruction. *Can Fam Physician* 2012 ; 58 (6) : 648-52, e317-e321.
8. Hall W, Christie M, Currow D. Cannabinoids and cancer: causation, remediation, and palliation. *Lancet Oncol* 2005 ; 6 (1) : 35-42.
9. Regroupement de pharmaciens en établissement de santé ayant un intérêt pour les soins palliatifs. *Guide pratique des soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes*. 4<sup>e</sup> éd. Montréal : Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec ; 2008.
10. Bruera E, Moyano JR, Sala R et coll. Dexamethasone in addition to metoclopramide for chronic nausea in patients with advanced cancer: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2004 ; 28 (4) : 381-8.
11. Shih A, Jackson KC 2<sup>nd</sup>. Role of corticosteroids in palliative care. *J Pain Pall Care Pharmacother* 2007 ; 21 (4) : 69-76.
12. Buchanan D, Muirhead K. Intractable nausea and vomiting successfully related with granisetron 5-hydroxytryptamine type 3 receptor antagonists in palliative medicine. *Palliat Med* 2007 ; 21 (8) : 725-6.
13. Bentley A, Boyd K. Use of clinical pictures in the management of nausea and vomiting: a prospective audit. *Palliat Med* 2001 ; 15 (3) : 247-53.