

ANTIÉMÉTIQUE ET ANXIOLYTIQUE

Soulager la nausée et réduire l'anxiété sans compromettre la sécurité.

PAR JÉRÔME OUELLET, INF, M.A.(C.)

Samedi soir, 22 heures, M^{me} Séguin, 75 ans, est hospitalisée à l'unité de médecine-chirurgie par suite de son deuxième traitement de chimiothérapie. Elle est trop faible pour demeurer seule à son domicile même si elle peut se déplacer à l'aide de son ambulateur. Lorsque l'infirmière effectue sa tournée, M^{me} Séguin lui confie qu'elle est très anxieuse et que son médecin lui a récemment prescrit un anxiolytique, au besoin, au coucher. Elle dit en prendre occasionnellement lorsqu'elle éprouve de la difficulté à gérer le stress lié à ses traitements qui l'empêche de dormir. L'infirmière entreprend une évaluation initiale sommaire qu'elle complète avec les données obtenues de la patiente. Elle consulte ensuite son profil pharmacologique où elle lit :

- Morphine, 10 mg PO q4h PRN, si douleur;
- Ondansétron, 8 mg, PO tid (7 h, 14 h, 22 h);
- Lorazépam, 0,5 mg, S.L. h.s. PRN; si insomnie ou anxiété.

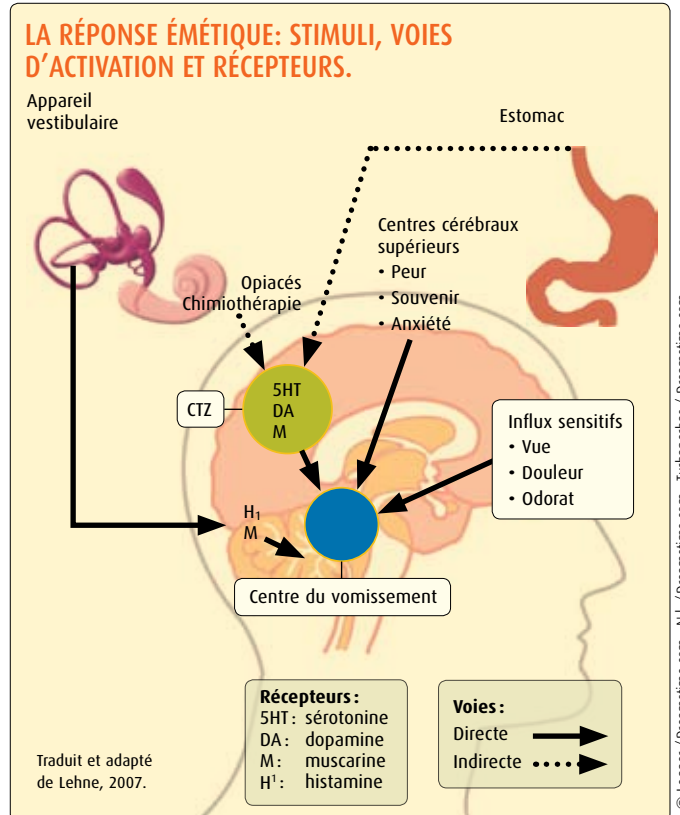
Après avoir tenté en vain de la rassurer, l'infirmière détermine qu'elle va lui administrer du lorazépam pour réduire son anxiété. Elle prévient sa patiente de sonner si elle veut se lever, car il se pourrait qu'elle se sente affaiblie et moins alerte qu'à l'habitude.

Il faut considérer plusieurs éléments dans pareille situation clinique: l'âge avancé de la patiente, la diminution de son autonomie fonctionnelle et l'ajustement constant de ses médicaments comprenant la prise d'opiacés et d'anxiolytiques au besoin. Une attention particulière doit être portée à l'interaction possible entre l'ondansétron et le lorazépam, le premier prescrit pour contrôler les nausées chimio-induites et le second, contre l'anxiété. Ensemble, ces deux médicaments peuvent causer une diminution de l'état de veille et augmenter les risques de chutes et de blessures.

Quels sont les principes pharmacodynamiques susceptibles d'expliquer une diminution de la vigilance et un état de somnolence chez M^{me} Séguin ?

Il faut d'abord connaître la physiologie de la réponse émétique ainsi que les principaux mécanismes d'action des antiémétiques. Ensuite, comprendre l'action générale des anxiolytiques, particulièrement le lorazépam, pour cerner le mécanisme par lequel son interaction avec les antiémétiques peut diminuer l'état de veille.

Il faut reconnaître les effets entre les médicaments, qu'ils soient antagonistes, cumulatifs, potentialisateurs ou autres, car ils comportent des risques.



L'administration combinée et sporadique de certains antiémétiques et benzodiazépines pourrait provoquer une diminution de l'état de veille.

PHYSIOLOGIE DE LA RÉPONSE ÉMÉTIQUE

La physiologie de la réponse émétique comporte deux éléments: le réflexe du vomissement et les voies d'activation du centre du vomissement.

LE RÉFLEXE DU VOMISSEMENT

Le réflexe du vomissement est entraîné par l'activation du centre du vomissement situé dans le bulbe rachidien. Les capillaires du centre du vomissement, tout comme ceux de l'hypothalamus, ne sont pas protégés par la barrière hémato-encéphalique, contrairement à la plupart des autres structures de l'encéphale. Cette absence de protection les rend donc plus perméables à plusieurs substances qui peuvent notamment induire le vomissement.

LES VOIES D'ACTIVATION DU CENTRE DU VOMISSEMENT

Le centre du vomissement peut être activé par deux voies: la première étant appelée *directe* et la seconde, *indirecte*.

La *voie directe* est associée aux stimuli provenant du cortex cérébral (des centres cérébraux supérieurs) qui sont déclenchés par la mémoire d'un souvenir désagréable, la peur ou même l'anticipation d'un stimulus désagréable; à des influx sensitifs découlant de la vue, de l'odeur ou de la douleur ou à des influx provenant de l'appareil vestibulaire de l'oreille interne (ex.: le mal des transports) qui sont liés à l'activité des récepteurs histaminiques et muscariniques.



**BACCALURÉAT
en SCIENCES INFIRMIÈRES
et CERTIFICAT
en SANTÉ MENTALE***

**Drummondville
819-477-1215**

- Santé familiale et soins de santé
- Pratique infirmière, maladies prédominantes et pharmacologie intégrée III

**Joliette
450-753-7354**

- Relation d'aide en soins de santé
- Soins infirmiers en urgence et en traumatologie
- Pratique infirmière, maladies prédominantes et pharmacologie intégrée I

**Longueuil
450-651-2862 poste 2700**

- Dépendances

**Québec
418-659-2170**

- Dépendances
- Pratique infirmière, maladies prédominantes et pharmacologie intégrée I

**Sorel-tracy
450-742-1991**

- Santé familiale et soins de santé

**Victoriaville
819-758-3117**

- Santé familiale et soins de santé

www.uqtr.ca/horscampus

La *voie indirecte* est plutôt associée à l'activation de la zone chémoréceptrice (CTZ: chemoreceptor trigger zone) qui à son tour activera le centre du vomissement. La CTZ est principalement activée par des influx afférents provenant de l'estomac ou du petit intestin ou encore par des substances comme des opiacés et des agents antinéoplasiques qui peuvent induire les vomissements.

Les stimuli qui peuvent déclencher la CTZ ou encore directement le centre du vomissement, sont soit associés à des récepteurs de la sérotonine, de la dopamine, des glucocorticoïdes, de la substance P, de la neurokinine₁, de l'acétylcholine ou de l'histamine.

Principaux mécanismes d'action des antiémétiques

Le choix du médicament qui sera administré pour soulager les nausées ou enrayer les vomissements dépend de leur origine ou de leur cause la plus probable. Les médicaments utilisés pour supprimer le réflexe du vomissement agissent selon différents modes d'action. Ils peuvent agir sur les neurones afférents lors de la transmission de l'influx, l'empêchant d'atteindre la CTZ en bloquant les récepteurs de la sérotonine, de la dopamine et de la muscarine ou encore en bloquant les récepteurs de l'histamine et les récepteurs muscariniques de l'appareil vestibulaire.

Dans le cas de M^{me} Séguin, l'action de l'ondansétron peut bloquer les récepteurs de la sérotonine, celle-ci agissant comme un stimulant de l'éveil. Ce faisant, l'ondansétron peut causer de la somnolence et diminuer la vigilance.

Principaux mécanismes d'actions des anxiolytiques

Les anxiolytiques, souvent associés aux benzodiazépines, stimulent l'activité des récepteurs GABA du système nerveux central. Ces récepteurs connaissent leur plus haut taux d'activité pendant le sommeil et ils s'adaptent facilement à un stimulant comme le lorazépam lorsqu'il est pris régulièrement pendant une longue période de temps.

Il en va autrement lorsque l'anxiolytique est pris de façon sporadique sur une courte période de temps, il pourra alors avoir plus d'effet sur l'activité des récepteurs GABA, stimulant ainsi le sommeil et entraînant

une perte de vigilance ou une diminution de l'état de veille. Administré à plus forte dose, le lorazépam contribue aussi à inhiber le processus de transmission des influx nerveux liés à la peur, ce qui peut stimuler le déclenchement du centre du vomissement.

INTERACTION MÉDICAMENTEUSE

L'ondansétron devait contrôler les nausées induites par la chimiothérapie de M^{me} Séguin. En bloquant les récepteurs de la sérotonine, l'ondansétron contribue non seulement à empêcher le passage des influx pouvant stimuler la CTZ, diminuant ainsi le risque de nausées et de vomissements, mais il peut aussi provoquer une action secondaire: une diminution de la vigilance et de l'état de veille.

En plus, la patiente ne prend qu'occasionnellement «sa benzodiazépine» contre l'anxiété, ce qui optimise l'effet de stimulation de l'activité des récepteurs GABA du SNC.

Dans le cas de M^{me} Séguin, les actions médicamenteuses de ses deux médicaments, pourtant distinctes l'une de l'autre, ont toutes deux le potentiel de diminuer sa vigilance.

L'ÉVALUATION

La situation de soin de M^{me} Séguin présente une combinaison d'éléments à la fois spécifique et répandu dans la pratique infirmière. Cette situation comporte des risques. L'infirmière se devait d'aviser sa patiente de ne pas tenter de se lever sans avoir demandé de l'aide.

Responsable de l'évaluation, l'infirmière doit être en mesure d'évaluer quels sont les effets potentiels et les risques découlant de la condition de santé du patient. Elle doit reconnaître également les risques que comporte la médication prescrite, notamment les interactions de nature antagoniste, cumulative et potentialisatrice. Ainsi, ces risques ne sont pas seulement associés aux effets thérapeutiques des médicaments mais aussi à leurs effets secondaires. ■

NdlR: L'auteur est infirmier-conseil à l'OIIQ.

Bibliographie:

- Culy, C.R., N. Bhana et G.L. Posker. « Ondansetron: a review of its use as an antiemetic in children », *Paediatric Drugs*, vol. 3, n° 6, 2001, p. 441-479.
- Lehne, R. « Other gastrointestinal drugs », in *Pharmacology for Nursing Care* (6^e éd.), St. Louis (MO), Saunders Elsevier, 2007, chap. 78, p. 911-924.
- White, P.F., J. Tang, D. Song, J.E. Coleman, R.H. Wender, B. Ogunnaike et al. « Transdermal scopolamine: an alternative to ondansetron and droperidol for the prevention of postoperative and postdischarge emetic symptoms », *Anesthesia & Analgesia*, vol. 104, n° 1, janv. 2007, p. 92-96.