



**HAL**  
open science

## La prise en charge alternative des nausées et vomissements chimio-induits

Pauline Richard

► **To cite this version:**

Pauline Richard. La prise en charge alternative des nausées et vomissements chimio-induits. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01983377

**HAL Id: dumas-01983377**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01983377>**

Submitted on 16 Jan 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

---

Soutenue publiquement le : 24 Avril 2017 à 14 H 30

Par : RICHARD Pauline

TITRE : La prise en charge alternative des nausées et vomissements chimio-induits

JURY :

Président : Madame DEMAILLY- MULLIE Catherine

Membres : Monsieur MOLINIE Roland

Monsieur BECIROVSKI Sadul

Thèse n° : 2017. 12

## Remerciements

Au Docteur DEMAILLY-MULLIE Catherine,

Merci de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury malgré un emploi du temps que je sais très chargé.

A Monsieur MOLINIE Roland,

Merci de m'avoir permis de réaliser ce travail qui me tenait à cœur et d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse.

Je suis très reconnaissante du temps que vous m'avez accordé ainsi que de votre soutien tout au long de la rédaction de ce mémoire.

A Monsieur BECIROVSKI Sadul,

Merci chef de m'avoir donné ma chance au bon moment et d'avoir eu autant confiance en moi, j'espère que je ne vous décevrai pas.

Je vous remercie de partager avec moi ce moment important, vous qui m'avez donné goût en l'exercice de mon métier.

A mes parents,

Vous qui me soutenez depuis le début, je sais que je peux toujours compter sur vous.

Merci de m'avoir donné la possibilité de faire des études.

Je vous aime.

A Aurélie,

Etre ma sœur n'est pas toujours facile mais merci de m'avoir supporté tout ce temps et de me donner un neveu qui sera bien sûr parfait grâce à sa mère.

A mes beaux-frères, à ma belle-sœur et à toute ma belle-famille et ma famille,

Damien, Fabien, Salim et Emilie, merci de faire partie de ma vie et de la rendre plus heureuse.

Jocelyn, merci de me faire rire tous les dimanches midi à table, vous savez que je vous le rends bien.

Laurence, merci de vous occuper si bien de ma fille chérie, vous êtes vraiment un ange.

A toute la famille Bellamy – Lebrun merci de m’avoir acceptée comme un membre à part entière de votre famille.

A toute la famille Richard –Thos merci de m’avoir fait passer une enfance si heureuse, j’espère que mes enfants seront aussi entourés que je l’ai été par vous.

A mes collègues de travail,

Vous qui me supportez beaucoup plus souvent que ma famille, merci d’être là pour moi et de m’avoir aidée à me former et de continuer à le faire tous les jours.

A Julien et Marie,

Merci d’embellir ma vie quotidienne, de m’apporter tous les jours, de la joie et du bonheur.

Je vous aime plus que tout.

## Table des matières

Remerciements .....	1
Liste des tableaux .....	6
Liste des figures .....	7
Liste des abréviations .....	8
Introduction.....	9
Partie 1 : Les nausées et vomissements chimio-induits.....	11
1) Définitions .....	12
a) La nausée.....	12
b) Le vomissement.....	12
2) Le mécanisme du vomissement .....	12
3) Physiopathologie du vomissement .....	13
a) Les neurotransmetteurs et récepteurs mis en cause :.....	14
b) Les stimulations afférentes : .....	16
c) Le centre du vomissement : .....	18
d) Les stimulations efférentes : .....	19
4) Les différents types de vomissements chimio-induits .....	20
a) Les vomissements aigus .....	21
b) Les vomissements retardés .....	22
c) Les vomissements anticipés .....	22
d) Les vomissements non maîtrisés.....	23
e) Les vomissements réfractaires .....	23
5) Les facteurs de risques .....	24
a) Potentiel émétisant lié directement au patient.....	24
b) Potentiel émétisant lié à la molécule anticancéreuse .....	25
c) Potentiel émétisant lié à l'environnement :.....	28
6) Les complications et les conséquences des NVCI :.....	28
Partie 2 : Les thérapeutiques alternatives dans le traitement des nausées et vomissements chimio-induits.....	30
1) La phytothérapie : Le Gingembre.....	31
a) Présentation et classification phylogénétique :.....	32
b) Localisation :.....	32
c) Caractéristiques botaniques :.....	32

d) Histoire et étymologie :.....	33
e) Culture et production : .....	34
f) Partie utilisée et composition nutritionnelle : .....	35
g) Pharmacognosie : .....	36
h) Usages : .....	37
i) Traitement des nausées et vomissements chimio-induits.....	38
j) Posologie .....	45
k) Effets indésirables .....	46
l) Interactions et contre-indication. ....	46
m) Quelques spécialités à conseiller à l'officine.....	48
2) L'aromathérapie : Menthe poivrée .....	48
a) Présentation et classification phylogénétique .....	48
b) Localisation et caractéristiques botaniques.....	49
c) Histoire et étymologie.....	49
d) Culture et production.....	50
e) Pharmacognosie : .....	50
f) Usages de l'huile essentielle de menthe poivrée : .....	51
g) Etudes.....	51
h) Posologie .....	52
i) Effets indésirables .....	53
j) Interactions médicamenteuses et contre-indication .....	53
k) Quelques spécialités à conseiller à l'officine .....	54
3) L'acupuncture.....	56
a) Présentation de l'acupuncture.....	56
b) Les points d'acupuncture mis en cause.....	56
c) Dans le cadre du traitement des NVCI : .....	57
d) A l'officine : Le Sea Band® .....	59
4) L'homéopathie ; .....	60
a) Les différentes souches et les posologies pouvant être utilisées .....	61
b) Précautions d'emploi et contre-indications de l'homéopathie : .....	62
c) Spécialités à conseiller à l'officine.....	62
Partie 3 : Le conseil à l'officine.....	63
1) Les conseils hygiéno diététiques.....	64
a) Avant la chimiothérapie et pendant son administration .....	64
b) Après la chimiothérapie en cas d'apparition de NV.....	65

2) Comment orienter son conseil à l'officine? .....	66
Conclusion .....	69
Bibliographie .....	70
TABLE DES ANNEXES.....	77

## Liste des tableaux

Tableau 1: Risque émétisant des antinéoplasiques et des thérapies ciblées administrés par voie intraveineuse.....	26
Tableau 2: Risque émétisant des antinéoplasiques et des thérapies ciblées administrés par voie orale .	27
Tableau 3: échelle de toxicité des nausées et vomissements.....	29
Tableau 4: production mondiale, en tonnes, du Gingembre en 2003 et 2004.....	34
Tableau 5: Composition moyenne de 100g net de Gingembre .....	35
Tableau 6: Aliments à privilégier ou à bannir pendant la chimiothérapie.....	66



## Liste des figures

Figure 1: Résumé de la physiopathologie du vomissement .....	14
Figure 2: Voies efférentes conduisant au réflexe du vomissement. <b>Erreur ! Signet non défini.</b>	
Figure 3: Schéma synthétique représentant l'origine des NVCI .....	20
Figure 4: Décours temporel et sévérité des trois types de vomissement observés en chimiothérapie oncologique .....	21
Figure 5: Répartition pantropicale du Gingembre.....	32
Figure 6: Représentation d'une plante entière de Gingembre .....	33
Figure 7: Rhizome de Gingembre .....	34
Figure 8: Menthe poivrée .....	49
Figure 9: Localisation point d'acupuncture MC6.....	56
Figure 10: Localisation du point d'acupuncture ES36 .....	57
Figure 11: Représentation de la localisation du point Nei-Kuan .....	59

## Liste des abréviations

NV : nausées et vomissements ;

NVCI : nausées et vomissements chimio induits ;

CP : comprimés ;

HE : huile essentielle ;

CAM : médecine complémentaire alternative.

## Introduction

Les soins de support en cancérologie font partie intégrante du plan cancer du ministère de la Santé et de la Protection sociale depuis 2004.

Initiés en 2005 grâce à la circulaire DHOS de février (support, s.d.), ce terme de soins de support ou « supportive care » en anglais (mot à mot soins d'accompagnement), rassemble la prise en charge de tous les événements indésirables pouvant survenir lors de l'administration d'un traitement de radiothérapie ou de chimiothérapie chez un patient.

Ce terme rassemble l'ensemble des soins et soutiens qui vont être nécessaires aux patients tout au long de leur maladie de manière concomitante à l'administration des traitements cytotoxiques.

C'est une expression très vaste qui regroupe énormément de thèmes et multiples disciplines : la prise en charge de tous les effets indésirables du traitement, l'aide psychologique, l'aide esthétique, diététique et nutritionnelle, les difficultés sociales, l'acceptation de soi due aux perturbations de l'image corporelle que le patient a de lui-même tout au long du traitement ainsi que de l'accompagnement en fin de vie si celui-ci est nécessaire. Ces soins vont être proposés à la personne malade mais également à son entourage proche afin que tout le monde puisse vivre au mieux le traitement tout au long de la maladie.

Pour que ces soins soient accessibles à tous les patients atteints de cancer, quel que soit le lieu où ils sont pris en charge (Sociale M. d., 2004), une collaboration étroite entre les divers corps de profession est indispensable. De ce fait, les relations entre l'hôpital et la ville doivent être optimales.

Chaque établissement de santé publique doit mettre en place son propre réseau. A l'hôpital de Beauvais où j'ai réalisé mon stage de 5<sup>e</sup> année, un groupe de soins de supports important a été créé, ils informent de l'existence de ce centre de coordination en cancérologie, tous les patients en traitement, grâce à la réalisation d'une ellipse très clair distinguant chaque type d'accompagnement avec la personne à contacter. Le but étant de faciliter l'accès aux soins de supports à tous, en limitant les démarches à effectuer

Les effets indésirables des traitements cytotoxiques sont nombreux : mucites buccales, alopecie, vomissements, diarrhée ou constipation, douleurs musculaires, diminution du nombre de globules blancs, fatigue, ongles abîmés, éruptions cutanées, maux de tête, fourmis ou perte de sensibilité des extrémités ou encore diminution du nombre de plaquettes sanguines (Mammaire, 2007).

Il m'a semblé judicieux d'effectuer ce mémoire sur les nausées et vomissements chimio-induits (NVCi) puisqu'ils concernent environ 70 à 80% des patients suivant une thérapie anticancéreuse (Comité de l'évolution des pratiques en oncologie, 2009), ils ont également un impact néfaste sur la qualité de vie du patient car ils entraînent de graves complications et, car d'après mon expérience au comptoir, le pharmacien d'officine, au moins un fois par jour, délivre un traitement prophylactique de cet effet indésirable. De plus, même si la découverte de leur physiopathologie

permet de traiter entre 70 et 80% des NVCI (Mailliez & Bonneterre, 2010), beaucoup de patients sont encore incontrôlés et subissent, c'est le bon mot, chaque cycle de traitement difficilement.

Le pharmacien de ville est en première ligne pour la délivrance de ces traitements, généralement le patient en chimiothérapie va chercher ses médicaments dans la même pharmacie (pas de nomadisme entre les officines), une relation étroite naît donc avec son pharmacien à qui il va facilement se confier.

L'oreille attentive du professionnel va peut-être permettre de découvrir des choses que le malade n'ose pas dire à son médecin ou à l'équipe le prenant en charge à l'hôpital concernant la qualité de sa vie pendant le traitement. Le pharmacien peut donc conseiller au patient des produits complémentaires, non pharmacologiques, pour l'aider à surmonter cet effet indésirable en attendant qu'il en parle à son oncologue. Il va également pouvoir informer le malade que, contrairement à ce qu'il peut penser, cet effet indésirable n'est pas inévitable, qu'il ne va pas ennuyer le médecin en lui disant que ce traitement est lourd pour lui. (Morin, Leurs, Bousquet, & Scotté, 2016) Malheureusement ce professionnel de proximité est trop souvent absent des groupes de soins de supports alors qu'il peut apporter beaucoup.

Par cette thèse je souhaiterais sensibiliser les pharmaciens d'officine à leur rôle important d'aide et d'accompagnement des patients sous chimiothérapie.

Après un rappel de la physiopathologie du vomissement ainsi que la description des NVCI, nous allons, dans le deuxième chapitre relater toutes les alternatives thérapeutiques que le pharmacien pourra directement conseiller au patient à l'officine.

## **Partie 1 : Les nausées et vomissements chimio-induits**

## 1) Définitions

### a) La nausée

La nausée se définit comme la sensation subjective, désagréable, non douloureuse, provenant du tractus digestif haut, associée au besoin de vomir ou à la sensation que les vomissements sont imminents. (Cadiot & Thieffin, 2005)

Sa perception étant variable d'un individu à un autre, elle est très difficile à définir ou encore à quantifier. D'autant plus que chaque personne a un seuil de tolérance différent à la douleur et à l'inconfort. Elle n'est pas forcément suivie du réflexe de vomissement, mais le fait de vomir peut, dans certains cas, soulager cette sensation et la faire disparaître (Collégiale des universitaires en hépato gastro entérologie, 2012).

### b) Le vomissement

Contrairement à la nausée, l'acte de vomissement est un mécanisme actif caractérisé par les contractions cycliques et violentes de la musculature abdominale, du diaphragme et des muscles respiratoires (Cadiot & Thieffin, 2005). C'est un processus inné de défense de l'organisme induisant le rejet brutal, par la bouche, du contenu de l'estomac, du duodénum ainsi que du jéjunum. Son rôle est la protection de notre organisme contre l'ingestion de substances pouvant lui être nocives : c'est un réflexe de défense, de lutte.

Présent chez l'homme ainsi que chez l'animal, le vomissement est un acte objectif, il est donc quantifiable ce qui va grandement aider le professionnel de santé dans le choix du traitement à initier en fonction de l'intensité, de la durée ainsi que du moment de survenue des troubles.

Ces deux phénomènes s'accompagnent, la plupart du temps, de signes d'activation du système nerveux sympathique tels que de sueurs, une tachycardie, une vasoconstriction cutanée ou encore une mydriase ; et également du système parasympathique avec une hyper salivation importante (Ananya, 2015).

## 2) Le mécanisme du vomissement

Au point de vue mécanique, l'émission nécessite la coordination de nombreux muscles viscéraux avec une implication directe des muscles de la respiration.

De brusques efforts inspiratoires sont tout d'abord visibles, on observe :

- une élévation du voile du palais mou ce qui va empêcher le liquide gastrique expulsé de pénétrer dans le nasopharynx ;
- une obturation de la trachée par la glotte avec une inhibition de la respiration pour éviter l'expulsion des aliments vers les poumons.

Une mise importante sous pression du corps avec contraction du diaphragme ainsi que des muscles intercostaux, une augmentation de la pression abdominale entraînant une augmentation de la pression de la cage thoracique et une compression de l'estomac, une hypertonicité du duodénum et une hyperactivité entraînant une inversion du péristaltisme et enfin l'ouverture du cardia permettant la communication de l'œsophage avec l'estomac. Tous ces événements entraînent l'expulsion du contenu gastrique et donc le réflexe de vomissement.

### 3) Physiopathologie du vomissement

Afin de comprendre le mode de fonctionnement des traitements pharmacologiques ou non des NCVI, il est important de connaître le mécanisme conduisant à ce processus réflexe.

Pour ce faire, il faut faire la distinction entre 3 éléments :

- Les stimulations afférentes : qui vont aller stimuler le centre du vomissement via des neurotransmetteurs spécifiques décomposé en 4 items
  - La zone gâchette du CTZ
  - Le cortex cérébral
  - L'appareil vestibulaire
  - Les stimulations périphériques
- Le centre du vomissement ;
- Les efférences motrices, initiées par le centre du vomissement, qui vont conduire au processus d'évacuation du contenu gastrique.

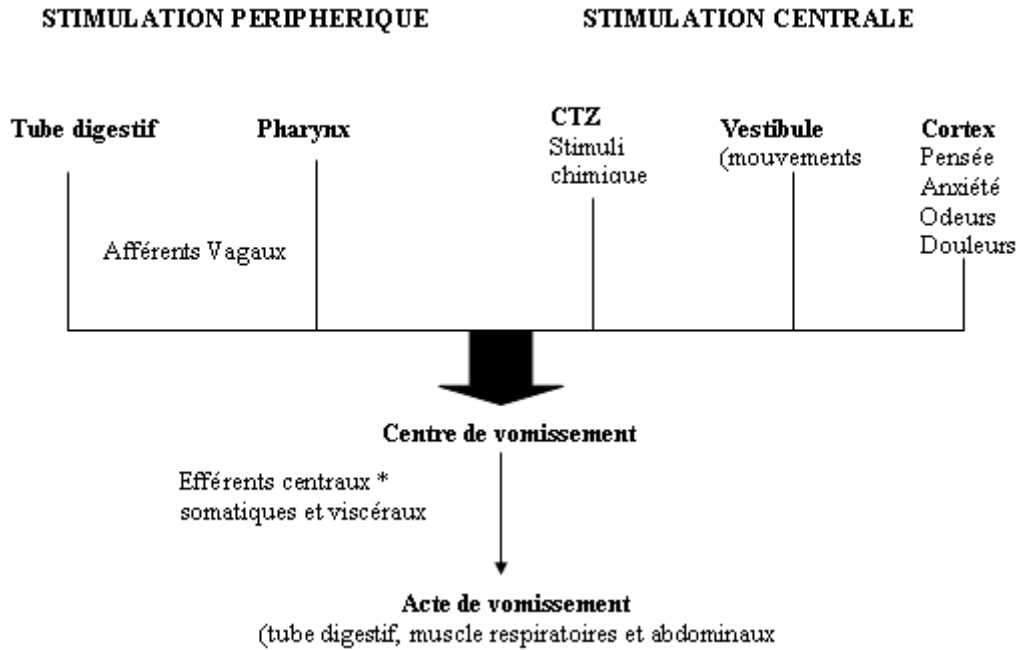


Figure 1: résumé de la physiopathologie du vomissement

#### a) Les neurotransmetteurs et récepteurs mis en cause :

##### *La sérotonine*

Aussi appelé 5 hydroxy tryptamine (5-HT), c'est un neurotransmetteur issu d'un acide aminé indispensable: le tryptophane, qui est fourni à l'organisme par l'alimentation.

Principalement située dans le tractus gastro-intestinal (environ 80%), c'est le médiateur le plus important du réflexe émétique et donc une cible thérapeutique essentielle.

Il existe trois types de récepteurs à la sérotonine : 5-HT1, 5-HT2 et 5-HT3 ; dans l'arc reflexe du vomissement, seul le dernier type de récepteurs nous intéresse. En effet, les récepteurs 5-HT3 sont présents dans le tube digestif, dans la zone chémosensible ainsi que dans le centre de vomissement au niveau du tractus solitaire

Elle joue principalement un rôle dans les vomissements de type aigü et beaucoup moins dans les retardés observés dans les 24h post-administration du cytotoxique. Ceci en fait une cible de choix pour les médicaments utilisés dans le traitement de cette phase.



### *La Substance P*

Elle appartient à la famille des tachykinines avec la neurokinine A et la neurokinine B ; elles tiennent leur nom de leur capacité à entraîner des contractions rapides et importantes des muscles lisses.

La substance P est un neuromédiateur très impliqué dans les processus de transmission de la douleur.

Il existe trois types de récepteurs dans cette famille (Rouen, 2016):

- Les NK-1 ayant plus d'affinité pour la substance P,
- Les NK-2 ayant plus d'affinité pour la neurokinine A,
- Les NK-3 ayant plus d'affinité pour la neurokinine B.

La substance P est présente dans les cellules du tube digestif, de plus, elle peut traverser la barrière hémato-encéphalique. Par ce fait, elle peut agir directement sur le système nerveux central soit indirectement de manière périphérique.

Pour parer à son action, les médicaments dirigés contre ce neurotransmetteur vont devoir, à leur tour, passer la barrière méningée afin de pouvoir totalement inhiber son action.

### *La Dopamine*

C'est un neurotransmetteur appartenant à la famille des catécholamines, dérivés d'un acide aminé : la tyrosine.

Il existe 5 sous-types de récepteurs à la dopamine, seulement deux nous intéressent dans le réflexe du vomissement : le D2 et le D3.

Les récepteurs dopaminergique de type 2 sont localisé dans le système nerveux central : dans la CTZ, dans le tractus solitaire du centre du vomissement mais également dans le noyau dorsal moteur du nerf vague.

Le récepteur de type D3 est complémentaire au D2. En effet, la fixation du médiateur à un récepteur D2 induit le vomissement et de surcroît, si le médiateur va également se fixer sur un récepteur de type D3, le réflexe du vomissement va être amplifié, potentialisé : il existe une relation synergique entre ces deux éléments.

### *L'histamine*

Appartenant à la famille des amines, elle est largement impliquée dans les processus inflammatoires et allergiques de l'organisme.

Ces différents récepteurs (H1, H2 et H3) sont localisés dans le noyau du tractus solitaire, dans le système vestibulaire ainsi que dans le noyau moteur dorsal du nerf vague (Allain, 2016).

Son rôle dans le réflexe du vomissement est encore mal connu, on suppose que, comme dans le processus inflammatoire, elle agirait en inhibant la libération de la sérotonine par les cellules entérochromaffines et donc en limitant la transmission du stimulus au centre du vomissement. (Berger, Marthan, & Tunon de Lara, 2002)

### *Les cannabinoïdes*

Ils possèdent deux récepteurs spécifiques : CB1 et CB2. Ce sont les récepteurs de type CB1 qui sont ici impliqués. Ils sont très présents dans le système nerveux central (système limbique, cervelet, cortex) mais également au niveau périphérique (poumons et système gastro-intestinal).

Les endocannabinoïdes sont des médiateurs de type rétrogrades. C'est-à-dire qu'ils se lient à des récepteurs présynaptiques et vont inhiber l'entrée de calcium dans la cellule. Ce qui va ainsi bloquer la libération d'autres neurotransmetteurs, comme, ici, la sérotonine largement impliquée dans le processus du vomissement (Broers, 2015).

### b) Les stimulations afférentes :

#### *La zone gâchette du CTZ*

Le CTZ ou chemoreceptor trigger zone, se situe sur le plancher du quatrième ventricule, dans l'area postrema du tronc cérébral.

Sa caractéristique principale est que la barrière hémato encéphalique (barrage physiologique séparant la circulation sanguine du système nerveux central) y est très peu développée. De ce fait, les récepteurs qui y sont présents, sont sensibles aux stimuli chimiques de la circulation sanguine mais également du liquide céphalo-rachidien.

La zone chémoréceptrice reçoit des afférences du nerf vague en provenance du tractus gastro intestinal ainsi que du nerf splanchnique.

Elle reçoit l'information provenant de plusieurs neurotransmetteurs :

- La dopamine : avec les récepteurs dopaminergique de type 2 (R D2) ;
- La sérotonine : avec les récepteurs sérotoninergiques de type 3 (R 5HT – 3) ;
- La substance P : avec les récepteurs neurokinines de type 1 (R NK- 1).

Les principaux stimuli reçus sont déclenchés par des médicaments (opioïdes, AINS, chimiothérapie), des troubles métaboliques notamment une insuffisance rénale ou hépatique ainsi que par des toxines d'origine bactérienne.

Cette zone est directement impliquée dans le processus des NVCI puisque la chimiothérapie stimule la synthèse et la libération de Sérotonine par les cellules de la muqueuse intestinale. Elle va directement aller se fixer sur les récepteurs 5HT – 3 des terminaisons nerveuses des afférences passant par le vague. Le message nerveux ainsi produit va, via la CTZ, aller stimuler le centre des vomissements (Laurence, 2000).

Cette zone est donc à l'origine des NVCI mais ne peut expliquer les vomissements de type retardés ou anticipés.

Pas mal de signaux périphériques peuvent court-circuiter cette CTZ pour atteindre directement le centre du vomissement via le noyau du tractus solitaire : on va alors parler de stimulation centrale directe.

### *Le cortex cérébral et le système limbique*

Le cortex cérébral est la partie périphérique de tous les hémisphères cérébraux (on peut parler vulgairement d'écorce), il est le siège des fonctions nerveuses pointues telles que le langage, la mémoire ainsi que la conscience et est également appelé substance grise

Les centres corticaux supérieurs, sont sensibles aux goûts, aux odeurs, à la vue, aux émotions et à la douleur ; le système limbique est quant à lui impliqué dans les processus de mémorisation.

Par des phénomènes encore inconnus et via des projections vers le centre du vomissement, ces deux organes seraient à l'origine des vomissements anticipés : à la vue d'une image, à la perception d'une odeur tout le système se met en place et déclenche le réflexe de vidange gastrique (GAMBLIN, 2015).

Les aversions pour les odeurs ou pour certains goûts, trouveraient également leur origine ici.

### *Le système vestibulaire*

C'est un organe sensoriel, situé dans l'oreille interne, il contribue, entre autre, aux mouvements et à l'équilibre.

Des cellules spécifiques du labyrinthe (partie de l'oreille interne) sensible au mouvement ou à la sensation de mouvement seraient impliquées dans le réflexe émétique. En effet, leur stimulation par l'Acétylcholine et l'Histamine provoquerait un influx nerveux qui rejoindrait la CTZ via les noyaux vestibulaires (HERON, 2006).

Ce système est donc impliqué dans le mal des transports, mais également dans la maladie de Meunière.

Concernant les NVCI, l'argument en faveur de sa participation consiste en le fait que les gens sensibles au mal des transports ont des vomissements beaucoup plus sévères que d'autres après la chimiothérapie.

### *Les stimulations périphériques :*

Il existe plusieurs types de stimuli :

- Les distensions gastro-intestinales, entraînant une altération de la motilité intestinale ;
- La distension de l'utérus, entraînant une modification morphologique de la paroi ;
- La distension de la vessie, entraînant une libération importante de Sérotonine dans la muqueuse de l'iléon ;
- Certaines douleurs ;
- Des stimuli d'origine chimique.

On va distinguer la présence de mécanorécepteurs et de chimiorécepteurs dans le tractus gastro-intestinal contre des mécanorécepteurs seuls dans les séreuses et viscères (tête et cou, thorax, abdomen, pelvis).

Les principaux neurotransmetteurs incriminés ici sont la Sérotonine et la Dopamine, les afférences nerveuses produites vont rejoindre le centre du vomissement via les nerfs, vague, splanchnique, glosso-pharyngien, et sympathique provenant du tube digestif et du pharynx (Le Moulec & Vedrine, 2008).

Le nerf vague va remonter les afférences concernant la partie haute du tractus gastro-intestinal, les récepteurs mis en jeu dans ce phénomène sont sensibles à la sérotonine qui va être libérée par les cellules entérochromaffines de l'intestin (Guide sur la prévention des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie et la radiothérapie, 2012).

### c) Le centre du vomissement :

Egalement appelée « central pattern generator for vomiting » (CPG) elle peut se traduire comme étant le générateur central du processus de vomissement ou encore un complexe d'intégration central (ARCAGY-GINECO, 2016).

La notion de centre du vomissement a été émise pour la première fois en 1892 par Thumas (Mailliez & Bonneterre, 2010), cette zone autrefois considérée comme une unique zone du bulbe rachidien est plutôt un groupement de plusieurs éléments qui n'a pas de limites anatomiques fixes.

Elle est située dans l'ensemble du tronc, disséminée dans tout le complexe de Bötzing qui permet le contrôle de la ventilation du corps humain.

Elle se compose du noyau rostral, du noyau ambigu, du groupe respiratoire ventral ainsi que du noyau dorsal moteur du nerf vague. (De Broucker & Jacquemin, 2014)

Elle contient les neurones impliqués dans l'intégration des messages provenant des fibres afférentes et est activée par des afférences centrales (via la CTZ) ou par des afférences périphériques (provenant du tube digestif et du pharynx).

C'est elle qui entraîne la genèse du réflexe émétique en allant activer le diaphragme, les muscles abdominaux, l'œsophage et l'estomac, en leur envoyant des stimuli dits efférents.

#### d) Les stimulations efférentes :

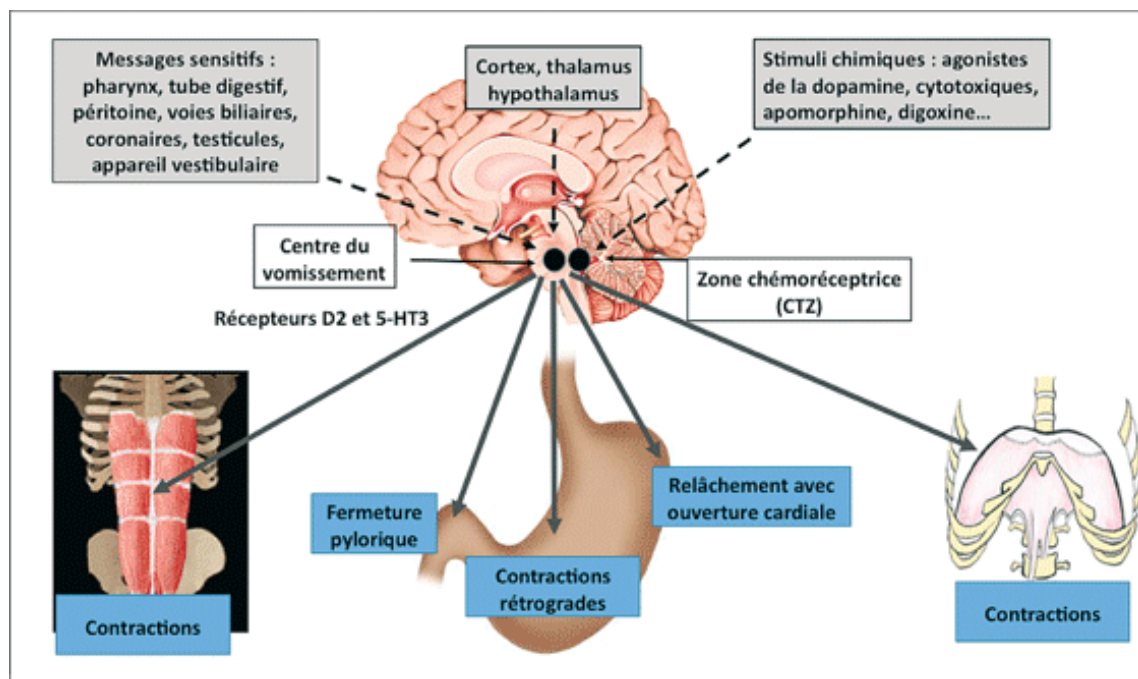


Figure 2: voies efférentes conduisant au réflexe du vomissement

Elles coordonnent les changements dans les organes concernés par l'acte du vomissement et les phénomènes l'accompagnant.

Les transmissions efférentes, via les nerfs, phrénique et rachidien de la paroi abdominale, vont permettre la contraction simultanée du diaphragme et des muscles abdominaux ainsi que le blocage du diaphragme en position basse. Ce qui va entraîner une éjection forcée du contenu de l'estomac.

Les efférences vagales vont :

- Modifier la motricité duodenopylorique : nous allons pouvoir observer une hypertonicité duodénale avec une inversion du péristaltisme et la fermeture du pylore.
- Modifier la motricité fundique entraînant son relâchement et son ouverture.

Les efférences vagales et glossopharyngiennes vont entraîner le réflexe d'élévation du voile du palais ce qui va empêcher l'entrée du matériel expulsé dans le nasopharynx mais également la fermeture de la glotte et l'inhibition du processus respiratoire afin d'éviter l'inhalation vers les poumons du contenu de l'estomac. (Ducrotté, 2014)

Tout ce processus coordonné va entraîner le réflexe du vomissement que l'on peut simplifier par le schéma suivant :

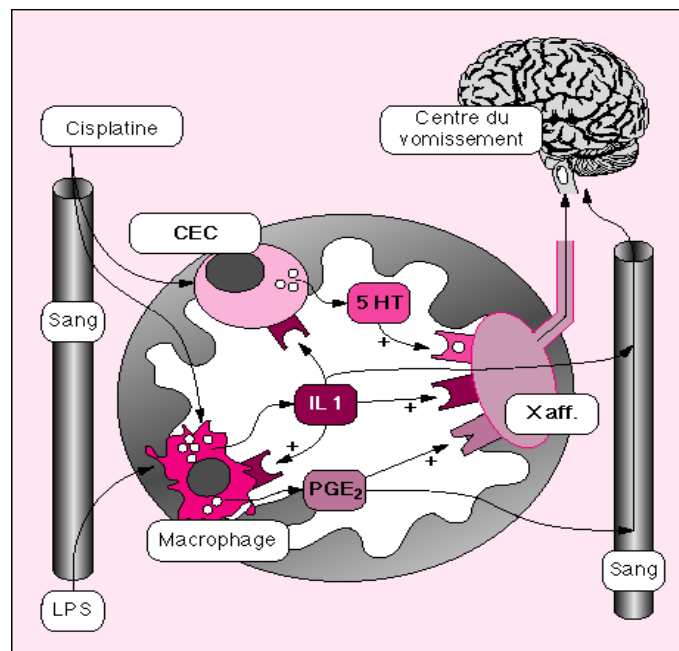


Figure 3: schéma synthétique représentant l'origine des NVCI

#### 4) Les différents types de vomissements chimio-induits

On trouve leur origine dans la libération de Sérotonine que peuvent induire les cytotoxiques. En effet, comme dit précédemment le système gastro-intestinal est l'un des réservoirs majeurs de Sérotonine. Lors de l'administration de la chimiothérapie (exemple : cisplatine), l'agent cytotoxique va entraîner la libération de ce neurotransmetteur des cellules entérochromaffines de l'intestin.

Ce médiateur va, via une cascade de signalisation, entraîner une dépolarisation du nerf vague ce qui engendra un signal nerveux afférent qui va rejoindre l'area postrema (la CTZ).

Cette zone gâchette va ensuite aller directement stimuler le centre de vomissement et ainsi induire le réflexe émétique.

En fonction de leur délai d'apparition ainsi que de leur durée on distingue cinq types de VCI.

Une fois identifié, ce classement va orienter le choix du médecin dans sa prescription de médicaments antiémétiques.

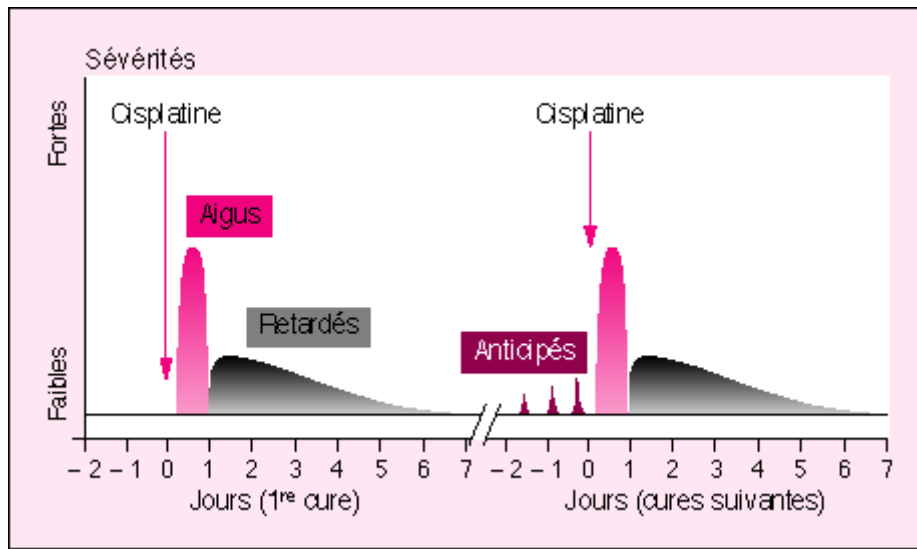


Figure 4: Déroulé temporel et sévérité des trois types de vomissement observés en chimiothérapie oncologique

#### a) Les vomissements aigus

Leur délai d'apparition est court puisqu'ils apparaissent entre 0 et 24 heures après l'administration du traitement cytotoxique avec une intensification entre la quatrième et la dixième heure. Egalement appelés vomissements immédiats, ils disparaissent sans traitement dans les 12 à 24 heures. (Oncauvergne, 2013)

Le mécanisme les induisant est encore mal connu mais il ferait intervenir les neurotransmetteurs de la sérotonine. En effet, les substances cytotoxiques synthétisent de la sérotonine dans la muqueuse du duodénum, celle-ci va aller se fixer sur les récepteurs de type  $5-HT_3$  présent sur le nerf vague. Le dixième nerf crânien va alors aller stimuler le CPG et entraîner l'acte de vomissement (ReSOP, 2014). Pour le traitement de ce type de VCI, les sétrons, qui sont des antagonistes des récepteurs  $5-HT_3$  sont à privilégier.

La stratégie thérapeutique à suivre est fonction du classement de l'antinéoplasique utilisé (Caulin, 2012) :

- Pouvoir émétisant faible : metoclopramide et plus ou moins corticoïdes ;
- Pouvoir émétisant moyen :
  - J 1 : sétrons + corticoïdes ou aprepitant 125 mg + ondansetron 16 mg + dexaméthasone 12 mg ;
  - J 2 et J 3 : aprepitant 80 mg ;
- Pouvoir émétisant fort :
  - J 1 : aprepitant 125 mg + ondansetron 32 mg IV + dexaméthasone 12 mg ;
  - J 2, J 3 et J 4 : aprepitant 80 mg + dexaméthasone 8 mg.

### b) Les vomissements retardés

Ils apparaissent dans les 24 heures et plus suivant l'administration du cytotoxique avec une recrudescence entre la 48<sup>e</sup> et la 72<sup>e</sup> heure. (Oncauvergne, 2013)

Généralement moins sévères que les vomissements aigus, ils sont dus à leur mauvaise maîtrise et leur intensité diffère selon l'agent pathogénique utilisé (très fréquent avec la cisplatine). (Comité de l'évolution des pratiques en oncologie, 2009)

L'utilisation des sétrons est totalement inutile ici, car la 5-HT n'est pas impliquée. Le traitement consiste en l'administration de dexaméthasone 16 mg/jour de J2 à J5 après la chimiothérapie. (Caulin, 2012)

Ils sont peu étudiés car ils interviennent hors de l'environnement hospitalier, c'est le patient à son domicile qui va faire face, seul, à cet épisode de vomissements difficile à traiter, le rôle de conseil du pharmacien d'officine sera donc le plus souvent requis.

### c) Les vomissements anticipés

Ils ont la particularité de précéder l'administration de la thérapie et sont, de ce fait, très compliqués à traiter. Induits par l'anxiété, l'appréhension vis-à-vis du traitement, ils interviennent chez les patients ayant eu une maîtrise inadéquate des vomissements aigus et retardés lors de précédentes cures. (Oncauvergne, 2013)

Ils sont associés au réflexe Pavlovien ou conditionnement de type Pavlov (Side effect chemotherapy, 2015); c'est un réflexe conditionnel mis en évidence par Ivan Petrovitch Pavlov. Son raisonnement est le suivant : si on accoutume un chien à accompagner sa nourriture par un stimulus sonore, ce dernier va, à la longue, engendrer la salivation de l'animal même lorsqu'il n'y a pas de nourriture.



Dans notre situation, cela revient à dire qu'un stimulus tel que la chimiothérapie entraîne une réponse inconditionnelle de type nausée quand il est couplé avec un stimulus conditionnel : odeur de l'hôpital, rencontre avec le personnel soignant, la vision de la salle de soin. Cela signifie que la simple rencontre avec une infirmière du service d'oncologie dans la rue peut entraîner ces vomissements anticipatoires. (Molassiotis, et al., 2015)

Cette réaction involontaire ne peut donc pas apparaître à la première injection du cytotoxique ce qui peut surprendre le patient. Ils se traitent par l'administration de benzodiazépines, généralement, le lorazepam TEMESTA® ou l'alprazolam XANAX®, deux jours avant la chimiothérapie. (Caulin, 2012)

#### d) Les vomissements non maîtrisés

Ils interviennent malgré une prophylaxie antiémétique efficace et vont donc nécessiter l'administration d'un traitement dit « de secours » ne faisant pas partie de la prise en charge thérapeutique standard. Très difficile à gérer par le patient, ils sont imprévisibles et ont un impact important sur sa qualité de vie : sortie, repas de famille, vie sociale, moral, ...

La stratégie thérapeutique à suivre nous donne deux possibilités (Comité de l'évolution des pratiques en oncologie, 2009) :

- Si les symptômes apparaissent durant la période de traitement prophylactique un changement de la molécule antiémétique est nécessaire ;
- Si les symptômes surviennent après la période prophylactique la molécule utilisée reste inchangée mais une prolongation de son utilisation est nécessaire.

#### e) Les vomissements réfractaires

Ce sont les plus compliqués à traiter car ils n'ont plus aucune réponse aux thérapies conventionnelles. Ils surviennent après quelques cycles de chimiothérapie et ce malgré un traitement prophylactique et un traitement de secours adéquats : ces vomissements sont réfractaires à tous les traitements traditionnellement utilisés (Molassiotis, et al., 2015).

Une étude a été réalisée en 2013 pour le traitement de ce type de vomissements par l'olanzapine ZYPREXA® qui est un antipsychotique utilisé dans le traitement des épisodes maniaques, des troubles bipolaires ainsi que de la schizophrénie. Cette enquête randomisée de classe III a pour but la comparaison des résultats de l'utilisation du metoclopramide à raison de 10 mg deux fois par jour à l'olanzapine utilisée à une posologie de 10mg par jour. Les deux médicaments administrés pendant 3 jours, chez des patients réfractaires malgré une prophylaxie optimale. Sur les 108 patients de l'étude, 70% de ceux ayant reçu l'olanzapine n'ont présenté d'épisode réfractaire dans les 72 heures contre 39% avec le metoclopramide. (Navari, Nagy, & Gray, 2013)

L'olanzapine est donc une bonne alternative dans le traitement de ce type de vomissements même si son utilisation se fera essentiellement hors AMM la balance bénéfices/risques sera à évaluer par le praticien.

## 5) Les facteurs de risques

En relation directe avec l'apparition des NVCI, ils sont au nombre de trois et vont permettre de définir le potentiel émétisant de l'individu prit dans sa globalité : l'individu lui-même, son environnement, ainsi que la thérapie anticancéreuse utilisée.

### a) Potentiel émétisant lié directement au patient

La sensibilité au NVCI est propre à chaque individu mais quelques facteurs de risques individuels (Curtit, 2012) sont mis en évidence, ceux-ci vont permettre l'évaluation du risque émétique et vont donc servir d'orientation pour le choix de la prophylaxie.

- L'âge : le risque émétisant va diminuer avec l'âge du patient, il semblerait qu'un âge supérieur à 55 ans serait un facteur protecteurs ;
- Le sexe : les femmes seraient plus sensibles que les hommes aux NV. En effet, elles auraient des épisodes plus sévères, plus nombreux et d'une durée plus longue que le sexe opposé ;
- Le score du « performans status » (faculté de médecine Pierre et Marie Curie, 15) : également appelé échelle d'autonomie, ce score établi par l'OMS permet l'évaluation de l'état général du patient. Il semblerait qu'un score inférieur à deux serait protecteur ; (annexe I : tableau d'évaluation du Performans status)
- La consommation d'alcool : L'éthylisme chronique serait un caractère protecteur à l'apparition de cet effet indésirable chez les patients en cours de chimiothérapie ;
- Le site tumoral ;
- Les antécédents de mal de transports, de nausées pendant la grossesse ou encore d'apparition de vomissement lors d'une précédente cure de chimiothérapie ;
- L'anxiété : ce facteur est surtout important dans l'apparition des vomissements anticipés. L'équipe soignante va donc devoir apporter des informations sur les différentes étapes du traitement mais également donner un environnement propice à son bon déroulement ;
- La prise concomitante d'un traitement émétisant va accentuer le risque : opiacés, antiinflammatoire non stéroïdiens, fer, ...

Le réseau Oncolor ou réseau régional de cancérologie de la Lorraine a mis au point un tableau permettant la détermination rapide du risque émétique du patient en fonction de ses propres facteurs de risque (ONCOLOR, 2009).7

Grâce au score obtenu, deux types de risques sont mis en évidence :

- Le risque standard pour un score inférieur à 8 ;
- Le risque élevé pour un score supérieur à 8.

• Age :	< 50 ans	2
	> 50 ans	1
• Sexe :	masculin	1
	Féminin	2
• Antécédents de vomissements	non	1
	Oui	2
• Anxiété :	non	1
	Oui	2
• Antécédents de chimiothérapie :	non	1
	Oui	3

Tableau 1 : Evaluation du risque émétique en fonction des facteurs de risques

#### b) Potentiel émétisant lié à la molécule anticancéreuse

C'est de loin le facteur le plus important à prendre en compte car c'est celui-ci qui, en première intention, dirige le médecin sur le choix de la thérapeutique.

Il se base sur le pouvoir émétisant de la molécule antinéoplasique utilisée, c'est-à-dire, son pouvoir à entraîner le réflexe du vomissement chez les personnes n'ayant pas reçu de traitement antiémétique. (pharmacologie, 1998)

Tous les produits cytotoxiques entraînent des vomissements mais à des degrés divers. De plus, en fonction de la dose administrée, de la vitesse d'administration ainsi que de la voie et de la durée de l'administration ce potentiel émétisant peut varier. Plusieurs classifications ont été utilisées. Je nomme ici la plus récente (Grunberg, et al., 2005) :

- Potentiel hautement émétisant : > 90% (niveau 5) ;
- Potentiel modérément émétisant : 30-90% (niveau 3-4) ;
- Potentiel faiblement émétisant : 10- 30% (niveau 2) ;
- Potentiel très faiblement émétisant : < 10% (niveau 1).

Chaque molécule va être classée en fonction de son pouvoir émétisant, vous pourrez les trouver dans les deux tableaux suivants et distinguant les thérapies administrées par voie intraveineuse ou par voie orale.

*Tableau 1: Risque émétisant des antinéoplasiques et des thérapies ciblées administrés par voie intraveineuse*

<p>Hautement émétisant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Amifostine (&gt;300mg/m<sup>2</sup>)</li> <li>Amsacrine</li> <li>Carmustine (&gt; 250 mg/m<sup>2</sup>)</li> <li>Cisplatine (≥ 50 mg/m<sup>2</sup>)</li> <li>Cyclophosphamide (≥ 1.5 g/m<sup>2</sup>)</li> <li>Dacarbazine</li> <li>Dactinomycine</li> <li>Méchloréthamine</li> <li>Streptozotocine</li> </ul>	<p>Faiblement émétisant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bortézomib</li> <li>Cytarabine (≤ 1 g/m<sup>2</sup>)</li> <li>Docétaxel</li> <li>Doxorubicine HCL liposomale</li> <li>Etoposide</li> <li>5-Fluorouracile</li> <li>Gemcitabine</li> <li>Ibritumomab</li> <li>Méthotrexate (≥50 mg/m<sup>2</sup> et &lt;250 mg/m<sup>2</sup>)</li> <li>Mitomycine</li> <li>Mitoxantrone</li> <li>Paclitaxel</li> <li>Pemetrexed</li> <li>Raltitrexed</li> <li>Teniposide</li> <li>Thiotepa</li> <li>Topotécan</li> <li>Tositumomab</li> <li>trastuzumab</li> </ul>
<p>Modérément émétisant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Amifostine (≤300 mg/m<sup>2</sup>)</li> <li>Arsenic trioxyde</li> <li>Azacytidine</li> <li>Busulfan (&gt;4mg/dose)</li> <li>Carboplatine</li> <li>Carmustine (≤250mg/m<sup>2</sup>)</li> <li>Cisplatine (&lt; 50 mg/m<sup>2</sup>)</li> <li>Cyclophosphamide (&lt;1.5g/m<sup>2</sup>)</li> <li>Cytarabine (≥1g/m<sup>2</sup>)</li> <li>Daunorubicine</li> <li>Doxorubicine</li> <li>Epirubicine</li> <li>Idarubicine</li> <li>Ifosfamide</li> <li>Irinotécan</li> <li>Melphalan (≥50mg/m<sup>2</sup>)</li> <li>Méthotrexate (≥250 mg/m<sup>2</sup> et &lt; 1 g/m<sup>2</sup>)</li> <li>Oxaliplatine</li> </ul>	<p>Très faiblement émétisant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Alemtuzumab</li> <li>Bevacizumab</li> <li>Bléomycine</li> <li>Busulfan (&lt;4 mg/dose)</li> <li>Cetuximab</li> <li>Cladribine</li> <li>Fludarabine</li> <li>Gemtuzumab ozogamucin</li> <li>Interféron alpha</li> <li>Interleukine -2</li> <li>L- asparaginase</li> <li>Méthotrexate (&lt;50mg/m<sup>2</sup>)</li> <li>Panitumumab</li> <li>Rituximab</li> <li>Temsirolimus</li> <li>Vinblastine</li> <li>Vincristine</li> <li>Vinorelbine</li> </ul>

Tableau 2: Risque émétisant des antinéoplasiques et des thérapies ciblées administrés par voie orale

<p>Hautement émétisant :</p> <p>Procarbazine</p>	<p>Faiblement émétisant :</p> <p>Capécitabine Estramustine Fludarabine Nilotinib Vorinostat</p>
<p>Modérément émétisant :</p> <p>Cyclophosphamide Etoposide Imatinib Lomustine Temozolomide</p>	<p>Très faiblement émétisant :</p> <p>Chlorambucil Dasatinib Erlotinib Everolimus Gefitinib Hydroxyurée Lapatinib Lenalidomide Melphalan Mercaptopurine Méthotrexate Sorafenib Sunitinib Thalidomide Thioguanine Vinorelbine</p>

Dans le cas où le protocole de chimiothérapie comprend plusieurs molécules c'est la molécule la plus émétisante qui donnera le niveau de l'association.

Mais, ce tableau seul ne suffit pas à classer l'agent cytotoxique, il faut également prendre en compte ces différents facteurs :

- La dose administrée :

L'administration à forte dose du produit entraîne une majoration du pouvoir émétisant.

- La voie d'administration :

Un cytotoxique n'aura pas les mêmes effets indésirables s'il est administré par voie intraveineuse ou par voie orale. Dans tous les cas, le risque émétisant sera à réévaluer avant chaque nouvelle administration.

- Le rythme d'administration :

La perfusion prolongée présentera moins de risque de vomissements qu'une injection en bolus et sera donc à privilégier lors des cures.

- La fréquence et le moment de l'administration :

Plus la fréquence d'injection sera élevée et plus le risque émétique sera important.

Certaines molécules semblent mieux tolérées en fonction du moment de la journée où elle est administrée. (Girod & Grelot, 2001)

### c) Potentiel émétisant lié à l'environnement :

L'environnement du patient sous chimiothérapie est également à prendre en compte pour la détermination du potentiel émétique. En effet, la qualité de l'accueil à l'hôpital, l'information du patient sur sa pathologie ou sur le déroulement des séances vont diminuer les facteurs de risques en diminuant tout simplement l'anxiété du patient. Un bon entourage familial, des activités de détente, des repas conviviaux en famille, un environnement social favorable vont également y contribuer en améliorant la qualité de vie de l'individu et donc sa position vis-à-vis de sa pathologie (Collin, 2014).

### 6) Les complications et les conséquences des NVCI :

Celles-ci auront un impact négatif sur la qualité de vie du patient et pourrait devenir une contre-indication à la poursuite du traitement anticancéreux (Collégiale des universitaires en hépato gastro entérologie, 2012).

- La déshydratation:

Qui peut conduire à des troubles hydro-électrolytiques (hypochlorémie, hypokaliémie, insuffisance rénale, alcalose métabolique) pouvant, à stade avancé, mettre en jeu le pronostic vital.

- Une hématomèse :

C'est à dire des vomissements de sang dus à une lésion haute, causées par des fissurations secondaires aux vomissements répétitifs (Syndrome de Mallory-Weiss).

- L'anorexie ou la dénutrition :

Généralement associé à une perte de poids ou d'appétit en cas de vomissements chronique. Dans ce cas, une nutrition parentérale ou des compléments alimentaires hyper protidiques et hypercaloriques pour être initiés par le médecin traitant ou l'oncologue.

- L'interruption des traitements oraux :

Dans ce cas, les médicaments sont non pris ou évacués avec les vomissements. On peut également observer une diminution de la dose absorbée de la thérapie par voie orale ce qui engendre une diminution des effets bénéfiques voire un échec total du traitement.

- Faiblesse, détérioration du statut physique :

Entrainant une diminution de la qualité de vie, des interactions sociales et pouvant conduire à une baisse de morale, voire à une dépression.

Cette faiblesse peut également être à l'origine d'un retard pour les cycles de chimiothérapie à cause de la dégradation importante de l'état de santé, voire même à un refus du patient de continuer les soins à cause d'une perception négative de son traitement.

L'hôpital de Besançon a, en 2010, instauré une échelle mesurant la toxicité des NVCI. Ce tableau est très utile au praticien pour le suivi du patient tout le long de son traitement mais également, pour l'aider à décider du changement ou du maintien d'une thérapeutique restant surmontable pour le patient. (Westeel & Doudeau, 2010)

*Tableau 3: échelle de toxicité des nausées et vomissements*

Grade	Nausées	Vomissements
1	Capable de manger	Un par jour malgré le traitement
2	Diminution significative de l'apport alimentaire	Entre 2 à 5 par jour
3	Pas d'alimentation, hydratation via voie intraveineuse	≥ 6 par jour
4	Pas d'alimentation, hydratation par voie intraveineuse	Nutrition parentérale

## **Partie 2 : Les thérapies alternatives dans le traitement des nausées et vomissements chimio-induits**



Cette approche non pharmacologique du traitement des NVCI est regroupée sous une abréviation : CAM « Complementary and Alternative Medicine » ou, en français, médecines complémentaires et alternatives.

Ce terme peut être mal interprété puisque les CAM non pas de visée de remplacement («alternative») des thérapeutiques conventionnelles mais plutôt de complémentarité au traitement déjà existant ce qui devra être mis en avant par le pharmacien d'officine lors des délivrances au comptoir.

L'utilisation de ces CAM peut viser plusieurs objectifs (Huet, 2013) :

- La détoxification de l'organisme : présente dans notre médecine traditionnelle ainsi que dans la médecine douce, elle permet l'activation des mécanismes d'élimination et de métabolisation du corps humain ;
- L'utilisation de leurs propriétés anticancéreuses : plusieurs études ont montré que des plantes telles que le chardon-marie, le lin ou encore le soja ont une action anticancéreuse et apparaissent à la pharmacopée ;
- La potentialisation des thérapeutiques conventionnelles : la curcumine, le thé vert et le soja ont montré une potentialisation de la cytotoxicité des thérapeutiques anticancéreuses ;
- La prise en charge des effets indésirables de la thérapie anticancéreuse : c'est l'élément qui nous intéresse ici et dont nous allons parler dans ce paragraphe.

## 1) La phytothérapie : Le Gingembre

L'utilisation des plantes médicinales ou des produits à base de plantes afin de se soigner, est en plein essor dans le monde entier. La population aime utiliser ces produits qu'elle considère comme plus naturels pour son corps mais il ne faut pas oublier qu'ils ne sont pas dénués d'effets indésirables ni de contre-indications.

D'où le rôle important de conseil du pharmacien d'officine en phytothérapie : il devra prendre en compte l'utilisation traditionnelle des plantes utilisées depuis des siècles ; mais aussi l'aspect biochimique des composants de cette même plante découverts grâce à la médecine plus moderne et qui va permettre de déterminer quelle partie de la plante et à utiliser pour telle ou telle indication.

#### a) Présentation et classification phylogénétique :

Noms français : Gingembre commun, épice blanche.

Nom latin : *zingiber officinale*

Le gingembre appartient à l'embranchement des Spermaphytes (Plantes et botanique, 2013) puisque c'est une plante à graines ;

A la division des Angiospermes car elle produit des graines à l'intérieur d'un fruit ;

A la classe des Liliopsides par une évolution de la plante à un seul cotylédon avec des feuilles réduites aux pétioles, sans formation secondaire ;

A la sous classe des Zingiberiidae et à la famille des Zingiberaceae celle-ci contient 900 espèces connues. L'espèce qui nous intéresse ici c'est le Zingiber et notamment le Zingiber officinal.

#### b) Localisation :

La famille se situe dans toute la zone tropicale mais plus fréquemment en Inde, en Chine, à Taïwan, au Nigeria, en Jamaïque, à l'île Maurice et en Australie.



Figure 5: répartition pantropicale du Gingembre

On parle alors de distribution pantropicale mais, dans ce cas, les climats tempérés et ensoleillés peuvent également permettre sa pousse.

#### c) Caractéristiques botaniques :

C'est une plante vivace (pérenne), herbacée qui mesure de 1 à 1.50 mètres de haut. Elle a un port de roseau.

Elle appartient à la même famille que la cardamome ou le curcuma.

Son rhizome (tige souterraine) est aromatique, charnu, mesurant environ 10 cm avec de nombreuses ramifications tubéreuses. Sa pulpe a un goût très puissant, piquant et elle est très odorante (camphre).

Ses tiges aériennes fertiles sont courtes environ 30 cm et portent des feuilles vertes, lancéolées et odorantes.

Ses tiges stériles sont très grandes elles peuvent atteindre jusqu'à 1 mètre.

Ses fleurs, spectaculaires ne sortent qu'en climat tropical, elles sont blanches et jaunes avec une lèvre rouge sur une pousse couverte d'écailles.

Son fruit est semblable à une baie de couleur rouge



*Figure 6: représentation d'une plante entière de Gingembre*

#### d) Histoire et étymologie :

Le terme Zingiber vient de l'arabe « zangabik ». Ce terme signifie en forme de corne ce qui représenterait le rhizome du gingembre. (Le gingembre: plus de 3000 ans d'histoire, 2016)

La médecine chinoise en parle depuis presque 3000 ans même si l'usage premier de cet épice était, à l'époque culinaire. Dans l'Egypte antique, cette plante était utilisée dans le processus de momification.



La première personne à parlé de cette épice est Confucius en 551-449 avant Jésus Christ. Mais, ça sera Marco Polo qui, des années plus tard (en 1280) l'a découvre en Inde et l'introduit en Europe. (Nicole, 2014)

Figure 7: rhizome de Gingembre

### e) Culture et production :

Comme vu précédemment, il est cultivé dans des régions ensoleillées et humides, et cela jusqu'à un niveau d'altitude de +1500 mètres par rapport au niveau de la mer et à une température dépassant les 21°C. Mais cette plante a également besoin d'une pluviométrie importante : supérieure à 2 000 mm/an.

Les pays qui en produisent le plus sont la Chine et l'Inde (ils représentent à eux deux plus de 50% de la production mondiale) mais, comme va le représenter le tableau suivant, cette plante est cultivée dans de nombreux pays.

<i>Pays producteurs</i>	<i>Tonnes produites en 2003</i>	<i>Pourcentage 2003</i>	<i>Tonnes produites en 2004</i>	<i>Pourcentage 2004</i>
Inde	275000	27%	275000	27% %
Chine	259719	25%	260000	25%
Indonésie	151000	15%	151000	15%
Nigéria	110000	11%	110000	11%
Népal	90000	9%	90000	9%
Bangladesh	43000	4%	43000	4%
Thaïlande	33000	3%	33000	3%
Philippines	30000	3%	30000	3%
Autres pays	39259	3%	39270	3%
<b>Total :</b>	<b>103978</b>	<b>100%</b>	<b>1036270</b>	<b>100%</b>

Tableau 4: production mondiale, en tonnes, du Gingembre en 2003 et 2004

L'aspect du gingembre va varier en fonction de son origine et de sa préparation : il peut être gris, blanc ou préparé c'est-à-dire confit ou sous forme de poudre.

Lorsque l'on veut réaliser du gingembre en poudre, on récolte son rhizome environ 10 mois après que les parties aériennes de la plantes soient fanées. A contrario, si le gingembre est destiné à la conserverie (frais ou confit) on récole son rhizome avant maturation pour éviter qu'il soit trop fibreux. Dans les deux cas, la plante est ensuite séchée au soleil afin qu'elle prenne une belle couleur jaune (Culture du gingembre et curcuma, 2012).

La floraison a lieu entre août et novembre, il est ensuite trempé dans l'eau chaude, coupé et gratté (Le gingembre: plus de 3000 ans d'histoire, 2016).

f) Partie utilisée et composition nutritionnelle :

C'est son rhizome qui est traditionnellement utilisé, celui-ci est principalement constitué d'amidon (environ 60%), d'une enzyme (la zingibaïne), d'un complexe d'oléorésine, de graisses (10%) et d'huile essentielle. (Gigon, 2012).

Il est également riche en vitamines, en protéines, en minéraux, en oligo-éléments et en polyphénols de carbone comme le démontre le tableau suivant (légumes, 2014).

<i>Composants</i>	<i>Quantité</i>
Eau	9.94 g
Protéines	8.98 g
Lipides	4.24 g
Acides gras saturés	2.6 g
Glucides	57.5 g
Sucres	3.34 g
Fibres	14.1 g
Vitamine A	3 µg
Béta carotène	18 µg
Vitamine B1	0.046 mg
Vitamine B2	0.17 mg
Vitamine B3	9.62 mg
Vitamine B5	0.477 mg
Vitamine B6	0.626 mg
Vitamine B9	34 µg
Vitamine C	0.7 mg
Calcium	114 mg
Cuivre	0.48 mg
Fer	19.8 mg
Magnésium	214 mg
Manganèse	33.3 mg
Phosphore	168 mg
Potassium	1320 mg
Sodium	27 mg
Zinc	3.64 mg
Polyphénols	0.2 mg

*Tableau 5: Composition moyenne de 100g net de Gingembre*

### g) Pharmacognosie :

C'est l'oléorésine contenue dans le rhizome qui est à l'origine de l'odeur caractéristique du Gingembre. Cette saveur est due à des composés qui constituent le complexe oléo résineux (Gigon, 2012) :

- des gingérols : 3-, 6-, 8-, 10- et 12- (le 6- gingérols est le plus abondant et le mieux étudiés);
- des gingédiols ;
- deszingérones,
- des cétones ;
- des shogaols) ;
- des gingérones A et B.

Le rhizome de gingembre frais va avoir une concentration en gingérol élevé et en shogaols faible alors que le rhizome séché aura une concentration très importante de shogaols car les shogaols sont des composés de dégradation des gingérols après dessiccation.

L'huile essentielle présente dans le Gingembre est majoritairement constituée de sesquiterpènes :

- zingibérène ;
- $\beta$ -sesquiphellandrène ;
- l' $\alpha$  et le  $\beta$ - curcumène ;
- l'E- $\alpha$ -farnésène ;
- les germacraènes ;
- le 6- gingérol.

Elle contient également des mono terpènes tels que le camphène et le géraniol.

On peut également noter la présence d'acide phénolique comme notamment le p-coumarique ce qui va être à l'origine des précautions d'emplois ainsi que des contre-indications liés à l'utilisation de la plante.

La composition de l'huile essentielle du gingembre est différente en fonction des lieux de production, on note également que les rhizomes produits en Afrique possède une concentration beaucoup plus importante en camphre ce qui lui donne un goût beaucoup plus puissant (Culture du gingembre et curcuma, 2012).

La composition de son oléorésine varie peu en fonction des pays où la plante est produite : les compositions en shogaols ou gingérols sont sensiblement identique. De ce fait, aucun pays producteur n'est à privilégier par le pharmacien d'officine lors de son conseil en phytothérapie (Nandkangre, Ouedraogo, & Sawadogo, 2015).

## h) Usages :

On peut distinguer l'usage alimentaire de l'usage médical.

### *L'usage alimentaire*

Il entre dans la composition d'épices telles que le curry ou le raz-el-anout pour relever les plats ; il est également utilisé pour parfumer le pain d'épice, les viandes, le poisson et les gâteaux.

Il intervient dans l'élaboration de soda (Canada Dry), d'une bière ainsi que d'une liqueur fréquemment consommé dans les pays anglo-saxons (Nandkangre, Ouedraogo, & Sawadogo, 2015).

### *L'usage médical*

Traditionnellement utilisée en médecine chinoise et européenne cette plante est inscrite à la Pharmacopée (ANSM, 2017).

J'ai trouvé dans la littérature, beaucoup d'applications médicales à son utilisation : (Brette, 2007)

- Le mal des transports ;
- Les nausées et vomissements ;
- L'arthrose ;
- Les pathologies vasculaires en modifiant notamment l'INR ;
- Aphrodisiaque ;
- Stimulant de l'appétit ;
- Carminatif ;
- Stimulant général ;
- Hypocholestérolémiant ;
- Antalgique en local ;
- Antiinflammatoire en externe ;
- Antiseptique.

Les plus documentés et traditionnellement utilisés sont, pendant la grossesse et en post opératoire pour les vomissements ainsi que son utilisation dans le traitement de tous les troubles gastriques.

## i) Traitement des nausées et vomissements chimio-induits

Il existe, à l'heure d'aujourd'hui 7 études se proposant de tester l'efficacité du gingembre sur les NVCI. 6 d'entre elles démontrent l'efficacité de cette plante en tant que soins de supports et une seule son inefficacité.

Chaque étude utilise des posologies différentes de gingembre, des critères d'évaluations différents, dans certaines on ne connaît même pas la composition de l'extrait de la plante utilisée. De ce fait, il est très difficile de les comparer à part en évaluant leur degré de crédibilité par rapport aux critères utilisés.

Nous allons, de manière brève, les citer et les commenter ici afin de pouvoir établir une conclusion complète.

### *Etudes sur l'efficacité du Gingembre dans le traitement des NVCI*

- ✓ Etude 1 : randomisée et en double aveugle effectuée sur 60 cycles de chimiothérapies. (Pillai, Sharma, Gupta, & Bakshi, 2011)

Les patients étaient tous des enfants âgés de 8 à 21 ans et présentaient tous un protocole de chimiothérapie constitué de cisplatine et de doxorubicine qui, d'après le tableau numéro 1, est un protocole hautement émétisant.

Une séparation en 2 groupes a été effectuée :

- Le groupe témoin : recevant une gélule de placebo ainsi que de l'ondansetron et de la dexamétasone en prévention des NVCI ;
- Le groupe expérimental : recevant une gélule de gingembre ainsi que de l'ondansetron et de la dexamétasone en prévention des NVCI

Les résultats montrent que pour les NV apparaissant le jour de la chimiothérapie et jusqu'à 4 jours après ont concerné :

- 28 cycles sur 30 pour le groupe témoin soit 93.3%.
- 15 cycles sur 27 pour le groupe expérimental soit 55.6%.

Et que les NV retardés ont concerné :

- 22 cycles sur 30 pour le groupe témoin soit 73.3% ;
- 7 cycles sur 27 pour le groupe expérimental.

Les résultats montrent une différence significative entre les deux groupes ce qui permet de dire que dans cette étude, le gingembre, en complément des thérapeutiques antiémétique montre une efficacité dans le traitement des NVCI.



Malheureusement, aucune notion de dosage de la poudre de gingembre ou de posologie n'apparaît dans l'article ce qui le rend incomplet et peut rendre discutable sa crédibilité.

De plus, la population étudiée se limite aux enfants et aux jeunes adultes.

Elle nous permet donc de démontrer l'efficacité de la plante dans les NV de la phase aiguë ainsi que de la phase retardée.

- ✓ Etude 2 : randomisée en double aveugles concernant 576 patients sous chimiothérapies (Ryan, Heckler, & Roscoe, 2012)

Cette étude concerne des adultes de plus de 18 ans ayant déjà eu un premier cycle de chimiothérapie et ayant développé des NVCI importants.

4 groupes sont distingués :

- Groupe 1 : recevant le placebo ;
- Groupe 2 : recevant 0.5 g de rhizome de gingembre par jour ;
- Groupe 3 : recevant 1 g de rhizome de gingembre par jour ;
- Groupe 4 : recevant 1.5 g de rhizome par jour.

Chaque groupe commence le traitement 3 jours avant le premier jour de chimiothérapie et ce pendant 6 jours, en 3 prises par jour.

Chaque capsule de gingembre contient 250 mg de rhizome ce qui équivaut à 8.5mg d'un complexe de gingérols, zingérones et shogoals.

Les patients reçoivent également le jour de l'injection un antagoniste 5-HT3 ainsi que de la dexaméthasone.

Résultats :

- Au jour 1 : l'administration de gingembre réduit significativement l'apparition de NVCI par rapport au placebo avec un pic d'efficacité pour les doses de 0.5 et d'1g de gingembre.
- Les patients recevant du gingembre ont rapporté des nausées retardées plus sévères que lors de leur première cure ;
- Au total 9 patients ont développée des effets indésirables liés à l'utilisation du gingembre : trouble digestifs, brûlures à l'estomac et des rougeurs.

Cette étude confirme la précédente sur l'efficacité du gingembre dans les NVCI comme un traitement complémentaire aux thérapeutiques déjà existantes.

Contrairement à l'autre, ici une notion de dosage et de posologie est évoquée : une dose totale de 0.5 ou de 1g de rhizome de gingembre administrée 3 fois par jour permet de réduire l'intensité des vomissements de type aigus.

Elle nous permet également d'affirmer que les composants du gingembre ayant une action antiémétique sont les gingérols, les zingérones et les shogoals et que leur dosage journalier doit être minimum de 17 mg pour avoir un effet bénéfique mais, on ne connaît pas le dosage précis requis pour chaque composé.

Elle met en évidence les effets indésirables de l'utilisation de cette CAM que le professionnel de santé doit toujours prendre en compte dans la balance, bénéfice/risque, et que le gingembre ne semble pas avoir d'effet sur les vomissements retardés voire même un effet néfaste.

Mais, on ne connaît pas les protocoles suivis par les patients de cette étude. De ce fait, utilisés on ne peut donc pas comparer les résultats par rapport au risque plus ou moins émétisants de la chimiothérapie.

- ✓ Etude 3 randomisée, ouverte sur 100 femmes présentant un cancer du sein évolué (Panahi, et al., 2012)

Dans cette étude, la moyenne d'âge des femmes est de 51.83 ans, elles reçoivent toutes, le même protocole de chimiothérapie : docetaxel + epirubicine + cyclophosphamide qui, d'après le tableau 1, est hautement émétisante.

2 groupes de patients sont à distinguer :

- Groupe expérimental : il reçoit 1.5g de gingembre par jour en 3 prises en commençant 30 minutes avant l'injection pendant 4 jours en plus de la thérapie préventive standard;
- Groupe témoin : il ne reçoit que la thérapie standard, c'est-à-dire granisétron et dexaméthasone.

Les critères d'évaluation pour les deux groupes se base sur un questionnaire de 8 éléments ; chaque question va rapporter des points : 0 point si le symptôme n'est pas présent jusqu'à 3 points si celui-ci est sévère et très fréquent. Les auteurs ont pu classer le type de NVCI en fonction des résultats obtenus :

- Score à 0 : absence de symptômes
- De 1 à 8 : NVCI léger ;
- De 9 à 16 : NVCI modéré ;
- De 17 à 24 : NVCI sévère.
- 

Les résultats démontrent que l'addition de gingembre à la thérapie standard est associée à une diminution significative de la prévalence des nausées jusqu'à 24 heures après l'administration du cytotoxique. Le score moyen du groupe expérimental est alors de 13 (NVCI modéré) contre 24 (NVCI sévère) chez le groupe témoin on observe donc également une différence sur la sévérité des symptômes ressentis.

Par contre, pour les nausées supérieures à 24h ainsi que pour les vomissements post injection aucune différence significative n'est notable sur la prévalence ni sur la sévérité des symptômes.

Comme dit précédemment, cette étude est ouverte, c'est-à-dire que toutes les participantes connaissent leur appartenance : soit elles font parties du groupe témoin soit du groupe expérimental. C'est un élément qui, je trouve, peut biaiser l'évaluation des résultats pour chaque patiente. En effet, pour moi, la mesure du critère de jugement est subjectif et propre à chaque individu ; le fait qu'il sache si il a eu ou non le gingembre rentre en compte de manière indiscutable dans son jugement, dans sa réponse aux questions et donc au résultat final.

Encore une fois, la composition précise de l'extrait de plante utilisée est inconnue, ce qui ne nous donne pas d'élément sur le principe actif incriminé ; le fait que le gingembre n'ait été initié que le jour de l'injection peut expliquer l'inefficacité démontré ici dans les vomissements post chimiothérapie.

Son efficacité sur l'apparition des nausées dans les 24h après l'administration du cytotoxique a en tout cas été démontré et mériterai sûrement des études plus poussées.

- ✓ Etude 4 randomisée en double aveugle concernant 4 244 patients sous chimiothérapie (Zick, et al., 2009)

Contrairement aux études précédentes, ici, aucune restriction n'a été mise en place sur les médicaments cytotoxiques utilisés en chimiothérapies.

Cette études à grande ampleur comporte énormément de variable différentes mais 3 groupes peuvent être distingués :

- Groupe 1 : recevant 1g de gingembre par jour ;
- Groupe 2 : recevant 2 g de gingembre par jour ;
- Groupe 3 : recevant le placebo.

Chaque individu reçoit, en complément, le traitement prophylactique standard correspondant à son traitement cytotoxique. C'est-à-dire qu'ils peuvent avoir en plus de l'aprépitant, des sétrons, de la dexaméthasone...

Chaque capsule contient 250mg de gingembre, après analyse HPLC, la composition exacte est déterminée :

- 5.38 mg de 6-gingerols ;
- 1.80 mg de 8-gingerols ;
- 4.19 mg de 10- gingerols ;
- 0.92 mg de 6- shogaols.

Elle n'a pas révélé de différences significatives de la prévalence des nausées et vomissements retardés ainsi que des aigus entre les groupes. Mais, elle a quand même démontré que le gingembre semble retarder l'apparition des nausées par rapport au placebo et diminue la gravité des nausées et vomissements de type retardés.

Les individus du groupe 2 ayant reçu en plus du gingembre un traitement d'aprépitant, ont des nausées tardives plus sévères que ceux du même groupe n'ayant pas reçu ce traitement anti émétique.

Les auteurs en sont venus à l'hypothèse que le gingembre diminuerait l'absorption de la molécule en augmentant le temps de vidange gastrique et la motilité intestinale ce qui baisserait l'effet anti nauséeux du médicament. Ce qui signifierait qu'à haute dose (2g/jour), la plante pourrait interagir avec les traitements pharmacologiques utilisés en prévention des NVCI.

Un biais certain apparait dans cette étude car, la gélule de gingembre aurait présenté un gout différent que celui du placebo, une certaine amertume qui biaise le double aveugle et rend cette étude ouverte.

- ✓ Etudes 5: randomisées, en double aveugle concernant 50 patients recevant une chimiothérapie à base de cyclophosphamide (Sontakke, Thawani, & Naik, 2003)

Cette étude ne contient que des patients ayant déjà présents au moins 2 épisodes de NVCI pendant leur précédentes cures.

3 groupes sont à distinguer :

- Groupe 1 : recevant 2 capsules de gingembre, chaque capsule contenant 500 mg de gingembre. Ainsi que 2 ml de NaCl en IV le tout, 20 minutes et 6 heures après l'injection de cytotoxique ;
- Groupe 2 ; recevant 2 capsules de placebo et 20 mg de metoclopramide en IV 20 minutes et 6 heures après l'injection de cytotoxique ;
- Groupe 3 : recevant 2 capsules de placebo et 4 mg d'ondansétron en IV 20 minutes et 6 heures après l'injection du cytotoxique.

Les critères d'évaluation de l'efficacité sont la distinction entre le contrôle complet des NV (aucun épisode), le contrôle partiel (NV modérés) et aucun contrôle (NV sévères).

Concernant les nausées, les résultats montrent un contrôle complet chez :

- 62% des patients du groupe 1 ;
- 58% des patients du groupe 2 ;
- 86% des patients du groupe 3.

Concernant les vomissements le contrôle complet est atteint chez ;

- 68% des patients du groupe 1 ;
- 64 % des patients du groupe2 ;
- 86% des patients du groupe 3.

Il existe donc une différence significative pour les nausées entre le gingembre et le metoclopramide : plus de patients du groupe 1 ont atteints le stade de contrôle complet que dans

le groupe2. Mais aucune différence significative n'a été démontrée dans le contrôle des vomissements.

Dans les deux cas, l'ondansétron a démontré une efficacité significativement supérieure aux deux autres dans le contrôle des NVCI. Cet élément est donc en faveur d'une haute efficacité des médicaments anti 5-HT3 et l'hypothèse de l'action du gingembre comme inhibant les récepteurs sérotoninergique peut donc être émise, d'autres études doivent bien sûr le confirmer.

En conclusion, le gingembre joue bien un rôle important en prévention des nausées chimio-induite à la dose de 1g/jour, son rôle est au moins équivalent voir supérieur à celui du métoclopramide. Ce rôle aurait peut-être été plus important si le traitement avait débuté quelques jours avant l'injection du cytotoxique.

La composition exacte de l'extrait de gingembre n'est pas communiquée dans cette étude ce qui ne nous permet pas de définir la dose efficace journalière de gingérols et shogaols.

- ✓ Etude randomisée, en double aveugle portant sur 48 patientes atteintes d'un cancer gynécologiques et traitées par cisplatine (Manusirivithaya, et al., 2004)

Contrairement aux autres études, ici le gingembre va être comparé à un autre antiémétique et pas à un placebo.

Ici 2 différents groupes sont à distinguer :

- Le groupe A : recevant du gingembre à la dose de 1g/jour pendant 5 jours en commençant le premier jour de la chimiothérapie ;
- Le groupe B : recevant un placebo le premier jour puis du métoclopramide par voie orale pendant les 4 suivants ;

Chaque capsule de gingembre contient 250mg de poudre de rhizome mais sa composition exacte en principe actif n'est pas stipulée.

Les résultats ne démontrent ici, aucune différence significative sur la prévalence des NV ou encore sur leur intensité entre les deux groupes.

Par contre, beaucoup d'effets indésirables sur les patients du groupe B, traités par metoclopramide sont signalés : apparition de syndrome extra pyramidaux, dyskinésie, fatigue, nervosité.... Et aucun chez les patients du groupe A.

Cette étude permet donc de confirmer l'action antiémétique des racines de gingembre, que cette plante à une efficacité au moins aussi importante que celle du metoclopramide et que son utilisation est plus sécuritaire (car dénué d'effets indésirables par rapport à la molécule) pour le patient.

La composition exacte de la poudre de gingembre utilisée n'étant pas précisée, cette étude ne nous aide pas à définir la concentration optimale, en principe actif à utiliser.

## *Etude ne démontrant pas l'efficacité du gingembre dans le traitement des NVCI*

- ✓ Etude randomisée en double aveugle portant sur 68 cycles de chimiothérapie (Lucksamon, et al., 2017)

Cette étude porte sur 68 cycles de chimiothérapie, chez des femmes de plus de 18 ans, recevant de l'adriamycine et du cyclophosphamide pour le traitement d'un cancer du sein.

Toutes les participantes ont déjà eu un cycle de chimio et ont toutes développées des NVCI qu'ils soient modérés ou sévères.

2 groupes sont à distinguer :

- Femmes recevant du gingembre : 500 mg deux fois par jour ;
- Femmes du groupe témoin : placebo deux fois par jour.

L'administration soit du gingembre soit du placebo se fait en concomitance de l'administration d'ondansétron et de dexaméthasone avec un commencement le premier jour de l'injection jusqu'au 5<sup>o</sup> jour.

Le but de cette étude est que chaque femme détermine son score sur une échelle de nausées et de vomissement qui va de 0 à 100, (0 signifiant aucune nausée, et 100 nausées incontrôlables.)

Les résultats ne montrent pas plus d'efficacité du gingembre par rapport à son placebo : les patientes ayant reçu le gingembre ont une moyenne de 35.36 sur l'échelle des vomissements, celles ayant reçu le placebo évaluent leurs nausées à 32.17. Il n'y a donc pas de différences significatives entre les deux groupes.

Une discussion peut être effectuée sur cette étude comme sur toutes les autres ; en effet, on peut remettre en cause l'administration concomitante d'ondansétron et de dexaméthasone qui a pu suffire, à réguler de manière optimale, l'intensité des NVCI entraînés par ce type de chimiothérapie.

La fréquence d'administration du gingembre ainsi que sa durée peuvent également être remises en cause. En effet, dans les études vues précédemment, le gingembre était initié quelques jours avant l'injection du traitement cytotoxique et pas le jour même, 3 fois par jour et à dose plus élevée.

Encore une fois, nous n'avons aucune information supplémentaire sur la composition en éléments actifs (gingérols, shogaols) dans le gingembre utilisé ici. Il est donc très difficile de pouvoir la comparer aux études précédentes notamment à la deuxième, située dans le paragraphe précédent qui démontre l'efficacité de cette plante : on ne sait pas si le gingembre utilisé dans cette étude possède une concentration minimale efficace en shogaols et gingérols.

## *Etudes indiquant le mode action du Gingembre sur les NVCI*

Deux études ont été réalisées sur le mode action du gingembre, une, chez les murins (Lohning, Wolfgang, & Isenring, 2016) et l'autre sur des tissus humains (Walstab, et al., 2013).

La deuxième repose sur la comparaison entre un extrait de Gingembre et des cellules rénales embryonnaires humaines exprimant des récepteurs à la Sérotonine de type 5-HT3A et 5-HT3B. L'action de la Sérotonine étant détectée via l'enregistrement des afflux de Calcium qu'elle entraîne grâce à une technique de luminescence.

Cette étude montre que l'extrait de Gingembre utilisé à des posologies entre 0.5 et 2g/jour, entraîne, une inhibition de l'action des récepteurs 5-HT3 et que celle-ci est dose dépendante.

L'action de cette plante est due à deux composants de type arylalcane : les 6-gingérols et les 6-shogaols car l'extrait inhibe les récepteurs lorsque la concentration de ces deux constituants augmente, et que la concentration minimale de ces composés actifs dans l'extrait de Gingembre à utiliser doit être de 2.9% : sous ce seuil aucune action n'est démontrée.

L'extrait de plante, lorsqu'il est administré de manière concomitante avec l'antagoniste des récepteurs 5-HT3 n'arrive pas à le déplacer de son site : ce qui nous permet de dire que les 6-gingérols et les 6-shogaols inhibent de manière non compétitive les récepteurs à la Sérotonine humain.

### j) Posologie

Les études préalablement citées nous permettent de déterminer la posologie optimale.

Selon l'étude 2, une dose journalière de 500 mg à 1 g de gingembre en poudre en 3 prises par jour doit être respectée (Ryan, Heckler, & Roscoe, 2012) ; cette dose peut être poussée à 1.5g par jour selon l'étude 3 (Panahi, et al., 2012) si le patient présente des nausées aiguës très sévères, et que le traitement doit être initié quelques jours avant le début de l'administration de la cure.

L'extrait de gingembre doit avoir une composition minimale en principe actif constituée de (étude 4) :

- 43.77% de 6- gingérols ;
- 14.65% de 8- gingérols ;
- 34.09% de 10- gingérols ;
- 7.49% de shogaols.

Soit 92.51% de gingérols contre 7.49% de shogaols.

Cette part de principe actif doit représenter au minimum 34 mg pour 1g d'extrait de gingembre (étude 2).

## k) Effets indésirables

Utilisé à dose usuelle, peu d'effets indésirables sont à signaler mais il faut quand même avertir le patient des plus importants :

- Une modification des paramètres de la coagulation notamment de l'INR par inhibition de la synthèse du thromboxane A2 intervenant dans le processus d'agrégation plaquettaire (Bruneton, 2009) ;
- Des brûlures gastriques, une gêne abdominale, des céphalées (Ryan, Heckler, & Roscoe, 2012) ;
- Des diarrhées ainsi que des menstruations plus abondantes (Fondation contre le cancer, 2015) ;
- Des gaz (National Center for Complementary and integrative health, 2016).

Les effets indésirables sont plus fréquents en cas d'administration de forte doses voir en cas de surdosage (supérieur à 2 g/jour) : des crampes estomac et un blocage de la vidange gastrique peuvent survenir (Allais, 2009).

## l) Interactions et contre-indication.

### *Les antiagrégants plaquettaires et les anticoagulants :*

Des modifications de l'INR ont été démontrées chez une femme consommant régulièrement du gingembre et étant sous AVK (Krüth, Brosi, & Fux, 2004)

Cet évènement reste donc une interaction médicamenteuse ne nécessitant que des précautions d'emploi ; il faudra conseiller au patient de surveiller la survenue d'une hémorragie en lui rappelant les signes évocateurs : saignement des gencives, du nez, apparition des vaisseaux dans l'œil, faiblesse, pâleur, fatigue extrême.

### *Les médicaments hypoglycémiantes :*

Qu'ils soient par voie orale (antidiabétiques oraux) ou injectable (insuline).

Une augmentation des taux d'insuline après la prise de cette plante a été observée chez le rat (Akhani, Vishwakarma, & Goyal, 2004) ce qui accru le risque d'hypoglycémie en cas de traitement concomitant pour le diabète de type I et de type II.



C'est donc une interaction à prendre en compte et nécessitant une surveillance étroite de la glycémie à l'initiation du traitement chez le sujet diabétique.

#### *Les inhibiteurs calciques :*

La plante en elle-même inhiberait directement les canaux calciques et majorerait donc le risque d'hypotension (Ghayur & Gilani, 2005).

C'est donc une association à prendre en compte en cas d'utilisation avec des médicaments de cette même classe avec surveillance étroite de la tension artérielle.

#### *Les plantes ayant les mêmes effets sur la coagulation :*

Des traitements complémentaires avec ces plantes seront donc à éviter (Navarette & Saussays, 2011):

- L'Angélique : soulage les ballonnements, stimule l'appétit, soulage les douleurs rhumatismales ;
- Le Gingko biloba : favorise la circulation sanguine, lutte contre les troubles veineux ;
- Le Ginseng : améliore les capacités physiques et intellectuelles;
- L'Ail : diminue la tension artérielle, prévient des maladies cardio-vasculaire ;
- Le thé vert : lutte contre la fatigue et favorise la perte de poids.

#### *Antécédents ou présence de calculs biliaires :*

La plante pourrait engendrer la formation de calculs dans la vésicule biliaire (Healthy Food Headlines, 2015) et est donc à éviter chez les patients présentant des antécédents de ce type.

## m) Quelques spécialités à conseiller à l'officine

*NAUZIA PHYTO® C ZEN® MATERNOV® ANTIMETIL®*

Pouvant être utilisée pour les nausées de la grossesse, le mal des transports, rien n'empêche de l'utiliser dans le cadre de la prévention des NVCI.

Leur notice (en annexe II, III, IV et V) nous dit qu'un comprimé contient 50 mg d'extrait standardisé à 10% de gingérols (Pharmacie de la Place Ronde) équivalent à 500 mg de poudre de gingembre.

La posologie usuelle, chez l'adulte est de 2 comprimés 1 à 4 fois par jour soit :



- Maximum 2g de poudre de gingembre par jour ;
- 100 mg de gingérols pour 1g de poudre de gingembre ce qui est supérieur à notre minimum requis de 34 mg pour 1 g de gingembre.



L'usage du gingembre dans les nausées et vomissement est ancestral, grâce à ces différentes études, nous pouvons donc prouver, de manière scientifique, que cette plante peut être utilisée comme thérapeutique complémentaire dans le cadre de la prévention des NVCI chez certains patients non contrôlés par les traitements pharmacologiques standards.

## 2) L'aromathérapie : Menthe poivrée

### a) Présentation et classification phylogénétique

Hybride stérile de la Menthe aquatique (*mentha aquatica*) et de la Menthe verte (*Menthe spicata*), sa multiplication s'effectue par multiplication végétative grâce à ses stolons.

La Menthe piperita, également appelée pepper minth, menthe anglaise ou menthe sauvage ; appartient à la famille des Lamiaceae ; voici sa classification phylogénétique (Pharmacopée européenne, 2012):

- Règne : Plantea
- Embranchement : Spermaphyte ;
- Sous embranchement : Angiosperme ;
- Classe : Magnoliopsida ;
- Sous-classe : Gamopétale ;
- Ordre : Lamiales ;

- Famille : Lamiaceae ;
- Genre : *Mentha* ;
- Espèce : *M. Piperita*.

Dans cette même famille nous pouvons trouver la mélisse, le thym ou le basilic avec qui la menthe partage de nombreuses caractéristiques.

## b) Localisation et caractéristiques botaniques

Aimant les sols fertiles, frais argileux et calcaires ; cette plante, herbacée et vivace, peut atteindre jusqu'à 80 cm de hauteur et se plaît dans tous les pays à climat tempéré.



Généralement trouvée au bord des fossés ou des cours d'eau, ses tiges sont quadrangulaire (section carrée), velue et de couleur légèrement violacées.

Ses feuilles sont opposées, simples, ovales et en dents de scie. Elles sont de couleur verte foncée au-dessus et vert pâle en dessous et sont couvertes de poils sécréteurs. (Académie nationale de Pharmacie, 2016)

C'est dans ses poils que se trouve l'huile essentielle de cette plante qui est très odorante.

Ses fleurs sont roses et regroupées à son sommet.

Figure 8: *Menthe poivrée*

## c) Histoire et étymologie

Son nom latin « *piperita* » vient de sa forte odeur poivrée qui est caractéristique de son huile essentielle.

On retrouve l'origine de son nom, « *mentha* », dans la mythologie grecque. Il provient de Minthe, déesse transformée en fleur à l'odeur poivrée par jalousie par son amant, Hadès, dieu des enfers (La menthe poivrée, 2015).

Son utilisation est très ancienne puisque ses feuilles ont été retrouvées dans les sarcophages d'Égypte ancienne, les romains l'utilisaient pour parfumer leur vin, Plinius, conseillait même à ses étudiants de se couronner de menthe afin de bénéficier au maximum de son rôle stimulant. (PuresSENTIEL, 2016).

#### d) Culture et production

Initialement produite en Angleterre (d'où son nom de menthe anglaise), elle est maintenant cultivée dans le monde entier. On la retrouve surtout en Inde, au Maroc, en Russie, en Europe et aux Etats Unis qui en sont le premier producteur.

La période de récolte la plus favorable (car période où la plante présente les caractéristiques les plus appropriées à la qualité d'HE recherchée) pour cette plante c'est avant sa floraison : en effet, par la suite, l'HE extraite va s'enrichir en cétones entraînant une toxicité (Courtial, 2005).

La distillation de son huile essentielle a un rendement très convenable de 0.2 à 0.6 % pour la plante fraîche et de 1 à 3 % pour la plante sèche. (Pranarom, 2016). Elle est obtenue par hydro distillation ou par entraînement à la vapeur d'eau des feuilles et des sommités fleuries de menthe car seulement ces deux méthodes d'extraction n'entraînent pas la destruction des composants de cette HE.

#### e) Pharmacognosie :

Pour être conforme à la Pharmacopée Européenne, la composition de cette huile essentielle doit répondre à quelques exigences.

Elle doit contenir (Cohen, 2013):

- 30 à 55 % de menthol (alcool terpénique);
- 14 à 32 % de menthone ;
- 1.5 à 10% d'isomenthone ;
- 1 à 8 % de menthofurane ;
- 2.8 à 10% d'acétate de menthyle (ester);
- 3.5 à 8% de 1,8 cinéole ;
- 1 à 3.5 % de limonène ;
- Au maximum 3% de pulégone,
- Au maximum 0.2% d'isopulégol ;
- Au maximum 1% de carvone.

La parfumerie ou encore la cosmétique et l'alimentaire possède un cahier des charges beaucoup moins important que la pharmacopée, le pharmacien pourra donc insister sur la qualité de son huile essentielle par rapport à des huiles disponibles par exemple en supermarché.

Cette huile essentielle est sensible à la photo périodicité c'est-à-dire à la succession de périodes de lumière et de périodes d'obscurité. En effet, selon la durée et le degré d'ensoleillement sa composition varie : si la période d'éclairement est brève (entre 8 et 12h) elle contiendra majoritairement du menthofurane au lieu du menthol et de l'acétate de méthyle habituel. De ce fait, le pharmacien devra bien vérifier la provenance de son huile essentielle afin d'éviter ces changements de composition et donc d'action. Le parasitisme de la plante par un acarien

(*Eryophies menthae*) entraîne également une augmentation de la teneur en menthofurane de l'HE (Courtial, 2005).

#### f) Usages de l'huile essentielle de menthe poivrée :

##### *Par voie orale :*

Dans le traitement des spasmes intestinaux (Grigoleit & Grigolei, 2005) ;

Dans le syndrome du côlon irritable grâce à un effet antalgique qui a montré une réduction de l'intensité des douleurs chez les patients atteints de cette pathologie (Ford, Talley, & Spiegel, 2008) ;

Dans les nausées et les vomissements post-opératoires (Hunt, Dienemann, & Norton, 2013);

Dans les infections respiratoires comme décongestionnant nasal et mucolytique (Kamatou, Vermaak, & Viljoen, 2013)

##### *Par voie cutanée :*

Traitement des douleurs articulaires ou rhumatismales par son effet « froid » obtenu grâce au menthol (Kamatou, Vermaak, & Viljoen, 2013) ;

Traitement des céphalées et vertige (LOBSTEIN & Couic-Mariner, 2016).

##### *Par voie olfactive :*

Il agit comme décongestionnant nasal, notamment grâce au menthol (Kamatou, Vermaak, & Viljoen, 2013).

#### g) Etudes

Comme vu précédemment, beaucoup d'études ont été réalisées pour les différentes utilisations de cette huile essentielle en tant qu'antalgique, antispasmodique,... Son utilisation pour le traitement des nausées et vomissements est très documentée pendant la grossesse et pour les nausées post-opératoire mais une seule étude explore son utilisation dans la prévention des NVCI (Tayarani-Najaran, Talasaz-Firoozi, Nasiri, Jalali, & Hassanzadeh, 2013).

Cette étude randomisée et en double aveugle a été réalisée en Iran en 2013. Elle a porté sur 50 patients tous en chimiothérapie et recevant le traitement antiémétique prophylactique standard.

Les critères évalués lors de cette étude sont l'intensité des NVCI ainsi que les possibles effets indésirables de l'huile essentielle utilisée.

2 groupes sont distingués :

- Le groupe expérimental : recevant 2 gouttes d'huile essentielle sur un sucre 30 minutes avant l'injection, 4 h et 8 h après.
- Le groupe témoin : recevant le placebo au même posologie et temps de traitement.

Les résultats ont démontré une diminution significative dans la prévalence des évènements antiémétiques dans les 24h après l'administration du cytotoxique. En effet, cette prévalence était de 1.8 pour le groupe témoin contre 0.6 pour le groupe test.

Une diminution significative de l'intensité des NV dans les 24h est également ressortie. Celle-ci a été évaluée par les patients grâce à une échelle allant de 0 à 100. 0 représentant l'absence de NV et 100 des NV sévères.

Le groupe témoin a une moyenne de 52.8 contre 42.1 pour le groupe test ce qui démontre que l'huile essentielle de menthe poivrée a une action sur les NVCI de type aigü et peut donc être utilisée de manière complémentaire aux traitements pharmacologiques usuels.

Aucun effet indésirable n'a été signalé par les patients durant l'étude.

Elle ne nous révèle par contre pas du tout quel composé de l'huile possède ses propriétés antiémétique, quelle doit en être sa concentration pour être efficace ou sa posologie. Nous allons donc émettre l'hypothèse que la composition de l'huile essentielle doit répondre aux critères de la Pharmacopée Européenne et que la posologie à utiliser est celle citée dans la monographie pour la prévention des NV dans leur globalité.

## h) Posologie

*Par voie orale :*

1 goutte sur un support (comprimé neutre ou sucre ou dans une cuillère à café de miel) pouvant être renouvelé au bout de 30 minutes si nécessaire. (LOBSTEIN & Couic-Mariner, 2016).

En ne dépassant jamais la prise de 6 gouttes par jour (Pranarom, 2016).

Cette HE peut être couplée à l'HE de gingembre à raison de 1 pour 1.

Elle peut également être conditionnée dans une gélule ; dans ce cas la dose à administrer est en fonction de l'âge du patient (LOBSTEIN & Couic-Mariner, 2016) :

- 0,2 à 0,4 ml jusqu'à trois fois par jour, pour les adolescents de plus de 12 ans et les adultes ;

-0,2 ml jusqu'à trois fois par jour de 8 à 12 ans.

Ces gélules doivent être préférentiellement prise avant un repas.

#### *Par voie olfactive :*

Grâce à un inhalateur muni d'une mèche imbibée de l'HE, le patient doit le respirer autant de fois que nécessaire dans la journée. Il est également possible de mettre une goutte de l'huile essentielle sur un mouchoir ou un coton à usage unique et respirer de manière lente et profonde pendant 5 minutes (Couic Marinier & Lobstein, 2013).

#### i) Effets indésirables

Le pulégone, à forte dose, est hépatotoxique (Cohen, 2013), très peu présent dans les HE vendues en pharmacie (car correspondant au cahier des charges relevant de la Pharmacopée Européenne), il est présent en quantité plus importante dans les HE de mauvaise qualité. De plus, le pulégone franchit la barrière placentaire et peut donc être nocif pour le fœtus. Le pharmacien devra donc veiller à n'avoir des produits répondant aux critères de la Pharmacopée en demandant les analyses chromatographiques des HE qu'il vend dans son officine.

Des reflux gastriques ont également été observés chez des patients ayant déjà eu des antécédents de ce type (Santé Canada, 2008). A l'arrêt du traitement, ces effets disparaissent.

Risque d'hypersensibilité au limonène et au linalol qui sont très allergisants avec un risque d'eczéma de contact très important (Tlavande , Martin, Avenel, & Martin, 2015).

Une certaine agitation a été observée chez les sujets âgés prenant cette HE.

A dose recommandée, aucun autre effet indésirable n'est à signaler.

#### j) Interactions médicamenteuses et contre-indication

Le pharmacien d'officine devra être vigilant car cette HE possède beaucoup de contre-indications :

- Le sujet épileptique : l'utilisation des HE diminue le seuil épiléptogène (Devilliers, et al., 2007);
- Enfant de moins de 30 mois (car à haute dose la menthone est excito-stupéfiante et hypertensive et les enfants présentent une apnée réflexe par spasme du larynx) par voie orale et de moins de 12 ans en inhalation ;

- Patient asthmatique ;
- Femme enceinte pendant le premier trimestre car possède un effet stimulant de l'utérus et femme allaitante ;
- L'existence de calculs biliaires (elle stimule la sécrétion de bile).

Son utilisation chez les enfants de moins de 7 ans est à prendre avec précaution.

Des interactions médicamenteuses sont présentes avec les inhibiteurs calciques : on observe une diminution de l'efficacité pour cette classe de molécule hypotensive (Vidal, 2012).

Des précautions sont également à prendre en cas d'administration des comprimés d'HE de menthe poivrée avec un antiacide : en effet, cela entrainerait la dissolution du comprimés dans l'estomac plutôt que dans l'intestin ce qui entrainerait des brûlures gastrique. (LOBSTEIN & Couic-Mariner, 2016)

### k) Quelques spécialités à conseiller à l'officine

#### *Huile essentielle de Menthe poivrée Le Comptoir Aroma®*

Suite à ma demande, le laboratoire Gilbert qui commercialise cette huile essentielle, m'a envoyé sa chromatographie (vous la trouverez en annexe VI).



Celle-ci nous donne la concentration en éléments actifs que nous allons pouvoir comparer aux critères de la pharmacopée en italiques et en gras :

▪ Menthol 32.86 %	<b><i>30 à 55%</i></b>
▪ Menthone 28.21%	<b><i>14 à 32%</i></b>
▪ Isomenthone 4.85%	<b><i>1.5 à 10%</i></b>
▪ Menthyl acetate 4.45%	<b><i>1 à 8%</i></b>
▪ Cinéole- 1.8 5.66%	<b><i>3.5 à 8%</i></b>
▪ Limonene 2.80%	<b><i>1 à 3.5%</i></b>
▪ Pulegone 1.53%	<b><i>maximum 3%</i></b>
▪ Isopulegol 0.12%	<b><i>maximum 0.2%</i></b>
▪ Carvone absence	<b><i>maximum 1%</i></b>

Elle répond donc en tout point aux critères Pharmacopée, le pharmacien d'officine pourra donc aisément conseiller cette huile en suivant les posologies citées au-dessus à des patients non contrôlés par les antiémétiques standards recherchant une alternative complémentaire non pharmacologique.



## Huile essentielle de Menthe poivrée Pranarom®

Le profil chromatographique de chaque lot de ce laboratoire (disponible en annexe VII) est beaucoup plus facile à obtenir car accessible sur le compte professionnel du pharmacien.

Il est donc consultable à n'importe quel moment de la journée contrairement à la précédente où une demande au laboratoire est nécessaire.

Nous allons également comparer la composition de celle-ci par rapport aux critères vus précédemment :

▪ Menthol 37.24%	<b>30 à 55%</b>
▪ Menthone 22.21%	<b>14 à 32%</b>
▪ Isomenthone 3.48%	<b>1.5 à 10%</b>
▪ Menthyl acetate 5.04%	<b>1 à 8%</b>
▪ Cinéole – 1.8 6.20%	<b>3.5 à 8%</b>
▪ Limonene 2.72%	<b>1 à 3.5%</b>
▪ Pulegone 2.8%	<b>maximum 3%</b>
▪ Isopulegol 0.10%	<b>maximum 0.20%</b>
▪ Carvone 0.18%	<b>maximum 1%</b>



## Le roller Puressestiel® mal des transports



Composé entre autres d'huile essentielle de menthe poivrée, le pharmacien pourra le conseiller à la personne sous chimiothérapie présentant des NV.

Il est très pratique à utiliser car prêt à l'emploi. Le patient n'aura qu'à directement l'appliquer sur la peau : à l'intérieur des poignets, sur les tempes et le cou. Puis il devra frotter ses poignets l'un contre l'autre et respirer de manière profonde (Puressestiel, 2016).

### 3) L'acupuncture

#### a) Présentation de l'acupuncture

C'est un outil de la médecine traditionnelle chinoise qui considère que le corps humains est constitué de réseaux de méridiens dans lequel circulent les énergies et que la maladie résulte d'un déséquilibre de ces champs.

L'étymologie de ce terme se décompose en deux parties : « acus » signifiant aiguille et « pungere » signifiant piquer. Littéralement piquer le corps grâce à une aiguille.

Ces aiguilles, spécifiques, sont donc piquées sur le corps sur des endroits stratégiques, appelés points d'acupuncture ou acupoints, qui courent tout au long des méridiens du corps humain et ce dans un but thérapeutique. Il existerait 12 méridiens qui sont nommées en fonction de leur jumelage aux organes.

Au niveau de ces points, la résistance électrique de la peau est plus faible qu'à sa périphérie. Au moment où l'aiguille métallique va être introduite, un courant électrique va être généré. C'est une interface entre le niveau physique du système vivant où se trouve la maladie et le niveau électromagnétique qui va réguler les cellules du corps humain. Ça serait à cet endroit que le flux d'énergie vitale entre et quille le corps.

Ces aiguilles vont être enfoncées jusqu'à ce que le professionnel acupuncteur ressente la couche d'énergie du méridien. Cela va de quelques millimètres à quelques centimètres de profondeur, ce qui n'entraîne aucune douleur pour le patient.

#### b) Les points d'acupuncture mis en cause

Différents points d'acupuncture pour le traitement des vomissements existent.

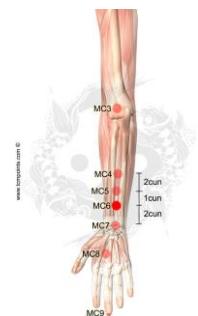
##### *Le MC6*

Appelé *Nei-Kuan*, ce qui signifie porte de l'interne ou barrière interne, c'est le point numéro 6 du méridien des vaisseaux sanguins.

Ce point situé sur le méridien d'acupuncture Maître cœur se situe 2 cm au-dessus du pli du poignet, entre les tendons palmaire et grand palmaire (Traditional Chinese Medicine Points, 2015).

C'est celui-ci qui est utilisé dans la prévention des nausées et vomissements dans le cadre du mal des transports. (Accupression et bien être, 2016)

*Figure 9: localisation point d'acupuncture MC6*

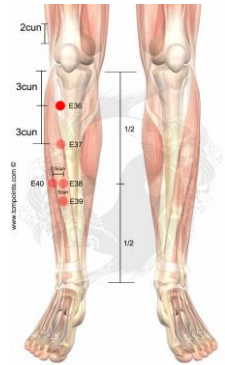


Mais on peut également le retrouver dans le traitement des vertiges et comme régulateur des dystonies digestives.

### *Le ES36*

Aussi appelé Zusanli ce qui signifie trois lieues du pied, il se situe sur le méridien d'acupuncture estomac.

Il se situe à 3cm en dessous du bord inférieur de la patella avec la largeur d'un doigt de distance du côté du bord antérieur du tibia. A 4 travers de doigt sous la rotule ; c'est la zone qui bouge à chaque flexion du pied (Traditional Chinese Medicine Points, 2015).



Plébiscité par les sportifs pour augmenter les performances physiques, c'est un point très difficile à trouver. (Accupression et bien être, 2016)

*Figure 10: localisation du point d'acupuncture ES36*

L'acupuncture a montré une réelle efficacité dans les nausées et vomissements post opératoires, dans les nausées et vomissements gravidiques pendant la grossesse ou encore dans le mal des transports (Zakim Center for integrative Therapies, 2013). Mais a-t-elle une efficacité dans le traitement et la prévention des NVCI ?

#### c) Dans le cadre du traitement des NVCI :

J'ai pu trouver deux études concernant l'utilisation de l'acupuncture dans le cadre des vomissements liés à la chimiothérapie.

- ✓ Une étude randomisée, en double aveugle a été réalisée en 2000 sur l'efficacité des deux points vu précédemment dans le traitement des NVCI (Shen, et al., 2000).

Elle a été réalisée sur 104 personnes, des femmes de 18 à 62 ans ayant un cancer du sein à haut risque.

Elles ont été séparées en 3 groupes :

- Le groupe 1 : groupe d'électroacupuncture : poncturés de manière bilatérale sur le MC6 et relié au stimulateur électrique mais également au point ES 36 et relié au simulateur électrique recevant aussi la thérapie standard;
- Le groupe 2 : groupe dit de poncture minimale. Utilisation de l'acupuncture mais sur des acupoints n'ayant aucun effet sur le NV recevant également la thérapie standard;
- Le groupe 3 : groupe sans acupuncture, recevant la thérapeutique antiémétique standard.

Les patients des deux premiers groupes ont eu 5 sessions d'acupuncture d'environ 20 minutes : la première, 2 heures avant l'injection du cytotoxique et les quatre autres les jours suivants, toujours à la même heure.

Les résultats ont démontré une différence significative sur le critère du nombre d'épisodes de vomissement entre le groupe 1 et les autres groupes. En effet, le groupe 1 présente en moyenne 5 épisodes de vomissement sur les 5 jours contre 15 chez le groupe 3.

Le nombre de jours sans vomissement est également plus élevé chez les patients ayant subi l'acupuncture aux points MC6 et ES36 que chez les autres : 55 jours contre 20 jours chez le groupe 3 ayant eu seulement le traitement pharmacologique.

Cette étude nous permet donc de confirmer l'action des 2 points dans le traitement des NV et notamment ceux induits par la chimiothérapie. Elle nous permet également de connaître la fréquence et le moment de l'initiation des séances par rapport à l'injection du médicament cytotoxique.

- ✓ Une autre étude, concernant 72 patients sous chimiothérapie modérément ou faiblement émétisante a été réalisée (Zhang, et al., 2014)

Dans cette étude deux groupes sont à distinguer :

-le groupe 1 : ayant des séances d'acupuncture au point C6 avec le traitement antiémétique standard ;

- le groupe 2 : ayant des séances d'acupuncture sur des points ne relevant d'aucun méridien et n'ayant donc aucune action, avec le traitement antiémétique standard.

Les séances d'acupuncture ont été réalisées deux fois par jour pendant 1 heure et cela pendant 4 jours.

Les résultats ne nous indiquent aucune différence dans les deux groupes concernant la prévalence des NV aigus, mais une différence significative est à noter pour la phase retardée : le nombre d'épisodes de NV est beaucoup plus faible dans le groupe 1 que dans le groupe 2 entre le 2<sup>o</sup> et le 3<sup>o</sup> jour post-chimiothérapie.

Le taux de contrôle complet c'est-à-dire, le nombre de personnes n'ayant plus aucun épisode de NV est significativement plus élevé dans le groupe 1 durant le deuxième jour que dans le groupe 2. De plus, une diminution du taux sérique de deux neurotransmetteurs a été détectée pendant et après le traitement : la dopamine et la Sérotonine.

Cette étude confirme donc l'efficacité de l'acupuncture grâce au point C6 dans les NVCI et que celle-ci a de manière plus précise, une action très importante sur les NV retardés. L'efficacité de

cette acupression trouverait également son origine dans le blocage de la synthèse de la Sérotonine et de la Dopamine mais cet élément reste encore à confirmer et à approfondir grâce à d'autres études.

#### d) A l'officine : Le Sea Band®



C'est un bracelet d'acupuncture disponible sans prescription médicale, dans les pharmacies.

Chaque boîte contient deux bracelets en tissu élastique avec, dans leur partie interne, une sphère contenant un point de pression.

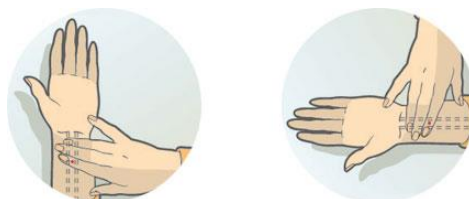
Le Sea Band possède des indications dans le cadre de la prévention des NV :

- Dus au mal des transports ;
- Dus à la grossesse ;
- Dus à une opération ;
- Dus à la chimiothérapie.

Il va consister en un positionnement des bracelets sur le point Nei-Kuan (cité dans le paragraphe précédent) du bras droit et du bras gauche du patient.

Pour orienter le patient vers cet acupoint, plusieurs indications sont à donner (Sea Band, 2015) :

- + Placez vos trois doigts du milieu à l'intérieur de votre poignet avec le côté de vos trois doigts sur le pli de votre poignet. Le point se trouve sous le côté de votre index, entre les deux tendons centraux.
- + Placez le bouton, face vers le point Nei-Kuan. Répétez le processus pour l'autre poignet.



*Figure 11: Représentation de la localisation du point Nei-Kuan*

L'utilisation de ce dispositif de classe I ne possède pas d'effets indésirables ni de contre-indications.

Il peut être utilisé chez l'adulte, la femme enceinte ainsi que chez l'enfant.

Le pharmacien d'officine pourra le conseiller à son patient :

- En prévention des NVCI : en mise en place de 20 minutes, à commencer 2 heures avant la chimiothérapie et à continuer pendant les 4 jours suivants (Shen, et al., 2000) ou grâce à deux séances d'une heure par jour (Zhang, et al., 2014).
- En traitement des NVCI : dès l'apparition des symptômes avec une disparition dans les 5 à 10 minutes.

Son seul point négatif est, que le patient peut avoir du mal à le positionner seul. Je pense donc, que le pharmacien doit vraiment être formé au placement du dispositif sur le point d'acupression afin qu'il puisse au mieux, aider le patient dans cette démarche, pour sa première utilisation.

#### 4) L'homéopathie ;

Elle apporte un bénéfice risque favorable à son utilisation et ce, malgré l'absence de données scientifiques validées. Son utilisation est très controversée, elle repose sur le principe de similitude introduit par un médecin allemand : Samuel Hahnemann.

Cette loi repose sur le fait de soigner une maladie grâce une plante, une substance minérale ou animale qui provoque les mêmes symptômes que la pathologie chez un sujet sain. En effet, pour Hahnemann toute substance, capable de provoquer chez un homme sain des troubles, peut, à très faibles doses faire disparaître ces mêmes troubles chez un homme malade. Cette plante sera administrée à doses infinitésimales afin de ne pas être toxique pour l'individu.

Son mécanisme d'action est encore inconnu, c'est pourquoi son utilisation est controversée. Mais, on pense que les remèdes homéopathiques agissent en aidant le corps à se défendre.

Une seule étude a été réalisée sur les NVCI et l'homéopathie (Pérol, et al., 2012), celle-ci portait sur la Cocculine ®. Comprimés constitués de 4 souches : Tabacum, Petroleum, Cocculus indicus et Nux vomica.

Cette étude randomisée, en double aveugle, réalisée sur 431 patients sous chimiothérapie n'a pas démontré de différence significative sur la prévalence ou sur l'intensité des NV induits par le cytotoxique entre le groupe témoin et le groupe expérimental. Mais, quelques souches peuvent être conseillées par le pharmacien d'officine

## a) Les différentes souches et les posologies pouvant être utilisées

Les souches les plus prescrites dans le cadre des NV sont (Boiron, Roux, & Wagner, 2014):

- Arsenicum album ;
- Nux vomica ;
- Ipeca ;
- Colchicum autumnale ;
- Tabacum ;
- Cocculus indicus ;
- Veratrum album ;
- Ignatia amara ;
- Petroleum.

En homéopathie, l'individu est pris dans sa globalité, c'est-à-dire qu'il va falloir prendre en compte tous les symptômes du patient pour déterminer la bonne dilution à utiliser.

On emploie généralement :

- ✓ les dilutions basses (4 – 5CH) pour le traitement des signes locaux et un tableau clinique complet ;
- ✓ les dilutions moyennes (7 – 9CH) pour le traitement de symptômes plus généraux et un tableau clinique incomplet ;
- ✓ les dilutions hautes (15 – 30 CH) pour le traitement d'un comportement général.

Un état nauséux ou encore des vomissements sont des symptômes généraux de ce fait, il faudra conseiller les souches homéopathiques en 7 ou en 9CH en évitant les dilutions plus basses (Le Craz & Bontemps, 2016). Sauf si tous les symptômes du tableau décrit par le remède sont ressentis, dans ce cas, le pharmacien pourra conseiller du 4 ou du 5CH.

La prise de ces remèdes se fera en granules ou en gouttes : leur ingestion se fera toujours loin de l'alimentation c'est-à-dire au moins 15 minutes avant ou au moins 1h30 après.

Les granules sont à laisser fondre sous la langue, les gouttes sont quant à elles, à mélanger avec un peu d'eau (Boiron, 2015).

La posologie est assez simple : 5 granules ou 5 gouttes à prendre après chaque apparition de symptômes, espacer les prises dès amélioration.

## b) Précautions d'emploi et contre-indications de l'homéopathie :

Contrairement à ce que beaucoup de monde pensent, l'homéopathie est compatible avec la prise de menthe ou de café tant que celle-ci se fait à distance. En effet, il est recommandé de prendre les traitements homéopathiques dans une bouche vide et propre (Boiron, 2015).

La prise de ces traitements n'entraîne aucun effet indésirable.

Néanmoins, l'utilisation des teintures mères (alcoolisées) sont à proscrire chez le nourrisson et chez la femme enceinte et à éviter chez l'enfant.

En tant que pharmacien, l'homéopathie n'est pas la première chose que je conseillerai dans le cadre du traitement des NVCI. Néanmoins, elle a démontré son efficacité dans le traitement du mal des transports se manifestant par des NV. Je pourrai donc la conseiller à un patient en cas d'échec aux autres thérapeutiques alternatives citées dans les paragraphes précédents.

## c) Spécialités à conseiller à l'officine

### *Cocculine*®

Commercialisée par les laboratoires Boiron, c'est un complexe homéopathique constitué de plusieurs souches : *Cocculus indicus*, *Nux vomica*, *Petroleum* et *Tabacum*.



Utilisé pour la prévention et le traitement du mal des transports, le Pharmacien pourra ici le conseiller au patient sous chimiothérapie selon la posologie suivante : 2 cp 3 fois par jour la veille de l'injection du cytotoxique ainsi que le jour même. 2 cp à prendre dès l'apparition des premiers symptômes et à renouveler si cela est nécessaire.

### *Famenpax*®

Commercialisé par les laboratoires Lehning, c'est un complexe homéopathique constitué de *Cocculus Indicus*, *Tabacum*, *Argentum nitricum*, *Sepia officinalis*, *Borax* et *Nux vomica*.

Il est, selon son AMM, utilisé dans le traitement des nausées et vomissements de la grossesse, le pharmacien pourra le conseiller ici selon la posologie de 1 comprimé toutes les 10 minutes dès l'apparition des symptômes jusqu'à 10 cp par jour au maximum.





### **Partie 3 : Le conseil à l'officine**

Les conseils hygiéno-diététiques appartiennent à la prise en charge globale du patient venant à l'officine : en effet, à chaque délivrance de traitement ou à chaque conseil effectué, ils doivent être mis en avant par le professionnel de santé.

La délivrance de ces conseils vient, en complément, des thérapeutiques alternatives que le pharmacien pourra conseiller au patient venant spontanément le voir pour lui demander de l'aide vis-à-vis de cet effet indésirable majeur.

## 1) Les conseils hygiéno diététiques

Ces règles sont à initier dès le début du traitement cytotoxique en complément de toutes les thérapies : allopathie, phytothérapie, aromathérapie, homéopathie, acupuncture, ...

C'est le principe de base pour aider à soulager les NV qu'ils soient dus à une chimiothérapie, à une gastro-entérite, à une opération ou encore à une grossesse, ...

### a) Avant la chimiothérapie et pendant son administration

Dans les 24 heures précédant l'injection du cytotoxique (Univadis, 2012):

- Le patient doit éviter les repas riches et épicés : ne pas consommer d'aliments frits, gras, difficile à digérer ;
- Il doit limiter les boissons : les consommer régulièrement mais en petites quantités;
- Pour diminuer le risque d'aversion alimentaire, il doit limiter la diversité de ce qu'il va manger et éviter de consommer des aliments nouveaux ;
- Au maximum 2 heures avant le début de la séance il doit avoir pris un repas léger ;
- Il ne doit pas fumer ou encore boire de l'alcool.

Il faut également conseiller au patient de préparer des repas à l'avance et de les mettre au congélateur ce qui lui évitera d'être soumis aux odeurs alimentaire juste après le traitement cytotoxique.

Les parfums corporels, les parfums d'intérieurs, les bougies parfumées sont également à proscrire juste avant et dans les quelques jours suivant le traitement.

Prévoir des livres, de la musique ou venir accompagner pendant l'injection du traitement, permettra de distraire le patient afin de prévenir l'apparition du stress, facteur de risque d'apparition de NV.

Sucer des bonbons acidulés ou mentholés pendant la séance et prendre des boissons fraîches telles que le coca-cola dégagé ou encore un thé glacé, réduirait le risque d'apparition de NVCI (Battu, 2014).

## b) Après la chimiothérapie en cas d'apparition de NV

Eviter de manger des aliments riches en sel ou en sucre car le cytotoxique peut modifier le goût des aliments et facilement engendrer des nausées : plats préparés, viandes fumées, charcuterie, les poissons fumés (saumon, hareng), les sauces commerciales, biscuits apéritifs, bouillons salés de grande surface et attention aux eaux minérales très salées telles que, Vichy Célestin ou Badoit.

Une sensibilité accrue aux odeurs peut également s'installer et entraîner des nausées, il faut donc minimiser un maximum ces odeurs :

- Demander à quelqu'un de préparer les repas ou les préparer à l'avance ;
- Utiliser préférentiellement une cuisson au micro-onde, dans des sacs spécialisés allant au four ou en papillote;
- Boire du jus de fruit ou du soda dans une tasse fermée ;
- Préparer des repas froids ;
- Bien aérer la cuisine et la pièce où va manger le patient.

Manger en petite quantité plusieurs fois dans la journée, ne pas se restreindre sur le type d'aliments à manger : le patient doit manger ce qui lui fait envie quand cela lui fait envie.

Il est préférable de manger frais ou à température ambiante, de manière lente des aliments facile à digérer et rapide à préparer : des yaourts, des biscuits peu salés, du riz, des pommes de terre, de la viande maigre, des fruits, ...

Manger en famille, des repas conviviaux, dans une pièce lumineuse et aérée, des menus variés avec une présentation soignée : des plats qui donnent envie.

Boire loin du repas, lentement, à petites gorgées (pourquoi pas avec une paille) des boissons qui plaisent au patient : soda, jus de fruits, infusion, sirop à l'eau.

Un temps de repos après le repas est nécessaire pour favoriser la digestion mais, le patient doit éviter de s'allonger dans les 30 minutes après le repas, si son état ne le lui permet pas, il doit s'allonger de préférence du côté droit pour favoriser la vidange gastrique.

Dans tous les cas, il ne doit pas se forcer à manger pour éviter l'apparition d'aversion alimentaire, s'il a beaucoup de mal à se nourrir, ne pas hésiter à aller consulter son médecin traitant qui pourra lui conseiller des compléments alimentaires hyper protéinés et hyper caloriques adaptés à son traitement (Clinutren® Support plus adapté chez les patients ayant des problèmes de dénutrition durant une chimiothérapie).

Si les sensations nauséuses arrivent, conseiller au patient de se détendre en utilisant des exercices de relaxation, de ne pas manger et de respirer profondément.

Si malgré ces conseils les NV surviennent, le patient doit s'hydrater au maximum, et, s'il arrive à manger il doit enrichir ses repas avec du beurre, de la crème fraîche ou encore du gruyère râpé et privilégier les aliments présentant une densité calorique élevée. Et surtout de ne pas manger dans les deux heures suivants l'acte de vomissement afin de permettre la régénération de l'estomac.

En bref, voici un tableau représentant de manière synthétique les choses à favoriser et à éviter lors du traitement par chimiothérapie :

*Tableau 6: Aliments à privilégier ou à bannir pendant la chimiothérapie*

<b><i>A privilégier</i></b>	<b><i>A éviter</i></b>
Les produits frais : soupes froides, salades, fromage, jus de fruits, compotes, yaourts, ...	Les produits acides (jus d'agrumes), épicés, salés (plats cuisinés, charcuterie, ...), sucrés.
Les produits à saveurs peu prononcés que l'on peut rehausser avec des herbes aromatiques : féculents, volaille, biscuits secs, ...	Les produits à goûts prononcés : viande marinée, viande rouge, ...
Les plats à texture homogène : purée de pomme de terre, potage épais, flans, ...	Plats à texture hétérogène ou trop gras : sauces, aliments riche en fibre, aliments en morceaux, ...
Les odeurs neutres : matières grasses ajoutées après cuisson, plat froid ou à température ambiante, cuisson au micro-onde, ...	Les odeurs fortes : ail, oignon, friture, café, ...

Beaucoup de fiches de nutrition sont disponible sur le site de la fondation contre le Cancer avec des recettes adaptées aux nausées et vomissements et tous ces petits conseils qui peuvent être donnés en complément des traitements (Université La Salle Beauvais, 2015) (Biogaran, 2016) (exemple de recettes en annexe VIII).

Le pharmacien d'officine un rôle de conseil très important au comptoir. Il doit adapter chaque conseil à chaque patient.

Beaucoup de laboratoires proposent des dépliants à mettre à disposition dans l'officine pour aider les patients. (Document du laboratoire Roche en annexe IX)

## 2) Comment orienter son conseil à l'officine?

J'ai voulu réaliser cette thèse pour permettre au pharmacien d'officine de s'informer sur les thérapeutiques non médicamenteuses pouvant être conseillé au patient dans le cadre de NVCI. Je souhaitais donner un maximum d'information sur ces traitements pour que tous les professionnels concernés se fassent leur propre opinion.

Me concernant et grâce aux études que j'ai pu consulter, je pense que, si une personne se présentait à la pharmacie pour me demander conseil, je privilégierai la phytothérapie avec le gingembre. En effet, la poudre de rhizome étant mise dans une gélule, prête à l'emploi, le patient peut prendre ses gélules à n'importe quel moment de la journée et à n'importe quel endroit. De plus, l'utilisation de cette plante est très documentée, on sait qu'elle agit directement sur les récepteurs de la Sérotonine (Lohning, Wolfgang, & Isenring, 2016), neurotransmetteur directement responsable des NVCI. Son efficacité a été démontrée par de nombreuses études et la posologie permet une bonne observance du traitement : 1g trois fois par jour à commencer la veille de la chimiothérapie et à poursuivre pendant 4 à 5 jours (Lucksamon, et al., 2017). Malgré cela, il existe des interactions médicamenteuses, son utilisation notamment la prise concomitante d'anticoagulants (Krüth, Brosi, & Fux, 2004) ou encore d'inhibiteurs calciques. Si le patient possède ce traitement j'orienterai plutôt mon conseil vers l'aromathérapie ou encore l'acupuncture.

L'efficacité de la menthe poivrée dans les NV a été démontrée de nombreuses fois mais seulement quelques études ont été réalisées sur les NVCI. Même si ces études ont démontré une réelle efficacité de cette HE (Tayarani-Najaran, Talasaz-Firoozi, Nasiri, Jalali, & Hassanzadeh, 2013) sur ces symptômes, je trouve que son utilisation est assez compliquée et présente beaucoup d'effets indésirables (à tenir compte lors de la délivrance). En effet, l'utilisation de cette HE nécessite d'avoir un comprimé neutre, du pain ou encore un morceau de sucre sous la main (LOBSTEIN & Couic-Mariner, 2016). Etant un composé très concentré, le pharmacien devra bien insister sur le fait que le patient ne doit pas dépasser une seule goutte par prise ce qui peut lui sembler insuffisant afin d'éviter une possible toxicité de la menthe poivrée. Beaucoup d'huiles essentielles de mauvaise qualité sont disponibles sur le marché, il faudra bien indiquer au patient que les chémotypes disponibles en pharmacie ne présentent aucun danger pour la santé contrairement aux autres, pouvant présenter une accumulation de cétones (Courtial, 2005) ou encore de pulégones (Cohen, 2013) qui sont des composés toxiques. Pour finir, l'utilisation de cette HE présente beaucoup de contre-indications et d'effets indésirables qui peuvent se rajouter à ceux déjà présents chez un patient suivant une thérapie cytotoxique.

Que je choisisse de conseiller la phytothérapie ou l'aromathérapie je pense que j'essaierai toujours de compléter mon conseil en indiquant au patient les bienfaits de l'acupuncture. En lui conseillant pourquoi pas le Sea-Band ® mais surtout la nécessité d'aller voir un professionnel s'il ne se sent pas apte à bien le positionner ou s'il désire se débarrasser d'autres effets dus ou entraînés par le traitement : la fatigue, l'anxiété, des diarrhées, ...

Cette thérapeutique ne possède pas d'effets indésirables, mais beaucoup de patients la refusent de peur d'avoir mal à l'insertion des aiguilles ou ne croyant pas en son efficacité.

Le coût de cette thérapeutique est également à prendre en compte, en effet, une séance peut être assez coûteuse mais beaucoup de complémentaires santé remboursent l'acupuncture sur présentation de factures.

Dans tous les cas, cette CAM utilisée par la médecine chinoise depuis des milliers d'années a démontré son efficacité dans la prise en charge alternative des NVCI (Shen, et al., 2000) et ne peut en aucun cas être néfaste au patient.

Quant à l'homéopathie, je pense qu'elle constitue ma dernière ligne de conseil. En effet, son utilisation étant encore controversée, et aucune étude n'ayant encore vraiment démontré son efficacité, je la conseillerai à un patient ayant beaucoup de traitements concomitants, recherchant une solution simple et rapide à prendre et présentant des contre-indications à l'utilisation des autres traitements.

## Conclusion

La prise en charge des NV induits par la chimiothérapie présente un panel de possibilités allant de l'allopathie, à l'homéopathie en passant par la phytothérapie et l'aromathérapie jusqu'à l'acupuncture. Chacun de ces éléments a démontré son efficacité dans leur traitement et peut apporter une aide supplémentaire au patient pour l'amélioration de sa qualité de vie tout au long de sa chimiothérapie.

Le pharmacien d'officine doit être apte à conseiller au mieux le patient : il devra savoir à quel moment il doit arrêter de conseiller des thérapeutiques alternatives au patient pour que celui-ci puisse revoir son oncologue et discuter avec lui des effets indésirables devenus insupportables afin qu'ils puissent, à deux, déterminer les possibilités concernant la suite du traitement.

Le pharmacien doit être un point de repère pour le patient sous chimiothérapie qui désire des renseignements complémentaires sur son traitement ou encore sur ses effets indésirables et le moyen de les diminuer voire supprimer, et cela à n'importe quel moment de la journée et n'importe quel jour de la semaine.

Je pense que le pharmacien d'officine a bien sa place dans le maillage des soins de supports mais que, malgré le dernier plan cancer, celle-ci est encore à déterminer de manière plus précise et va nécessiter un engagement important des professionnels notamment dans la formation.

Toute l'équipe officinale devra être formée pour répondre aux demandes sur les NVCI, mais également sur les mycoses buccales, les troubles des phanères, la perte des cheveux, la prise ou la perte de poids. Les soins de supports en cancérologie doivent être connus de tous afin d'orienter au mieux le patient quand celui-ci arrive dans l'officine avec peut être beaucoup de questions qu'il n'arrive pas à formuler devant son oncologue ou le personnel de l'hôpital.

## Bibliographie

- Académie nationale de Pharmacie. (2016, Janvier 15). *Menthe*. Consulté le Janvier 31, 2017, sur Dictionnaire acadParma: <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Menthe>
- Accupression et bien être. (2016, Septembre 5). *Point d'accupression*. Consulté le Janvier 31, 2017, sur Accupression et bien être: <http://www.acupression.fr/point-acupression-porte-de-l-interne/>
- Akhani, S., Vishwakarma, S., & Goyal, R. (2004). Anti-diabetic activity of Zingiber officinale in streptozotocin-induced type I diabetic rats. *Journal of Pharmacology*, pp. 101-105.
- Allain, P. (2016). *Connaissance des médicaments*. Consulté le décembre 18, 2016, sur Pharmacorama: <http://www.pharmacorama.com/pharmacologie/mediateurs/medicaments-impact-histaminergique/histamine/>
- Allais, D. (2009, mars). Le gingembre. *Actualités pharmaceutiques*, pp. 53-54.
- Ananya, M. (2015, Septembre 25). Mécanisme de Vomissement. *News medical life sciences*.
- ANSM. (2017, JANVIER). *Liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement*. Consulté le janvier 24, 2017, sur ANSM: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/9efaa71075f10658632e2dbbd7b95c73.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9efaa71075f10658632e2dbbd7b95c73.pdf)
- ARCAGY-GINECO. (2016, aout 15). *Les vomissements et les nausées*. Consulté le novembre 17, 2016, sur InfoCancer: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/les-soins-de-support/les-vomissements-et-les-nausees.html>
- Battu, C. (2014, Octobre). L'accompagnement nutritionnel d'un adulte présentat des nausées et des vomissements chimio-induits. *Actualités Pharmaceutiques*(539), pp. 53-56.
- Berger, P., Marthan, R., & Tunon de Lara, J.-M. (2002, décembre). Physiopathologie de la cellule musculaire lisse dans l'inflammation bronchique. *Revue des Maladies Respiratoire*, pp. 778-794.
- Biogaran. (2016, Novembre 2). *Les recettes alimentation et cancer*. Consulté le Février 9, 2017, sur Mieux dans mon assiette: <http://www.mieuxdansmonassietteaveclecancer.fr/recettes/taboule-libanais/>
- Boiron. (2015). *Comment prendre mon médicament homéopathique*. Consulté le janvier 31, 2017, sur Boiron: <http://www.boiron.fr/comment-prendre-mon-medicament-homeopathique>
- Boiron. (2015). *Il parît que l'homéopathie*. Consulté le Janvier 31, 2017, sur Boiron: <http://www.boiron.fr/l-homeopathie/il-parait-que-l-homeopathie>
- Boiron, M., Roux, F., & Wagner, J. (2014). Accompagnement en oncologie. *Le Moniteur des Pharmacies*, p. 165.
- Brette, W. (2007, juin 1). Ginger: an overview. *Fam physician*, 1689-1691.
- Broers, B. (2015). Cannabinoïdes médicales. *Geneve*.



- Bruneton, J. (2009). *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. Lavoisier.
- Cadiot, G., & Thieffin, F. (2005). *Traité de gastro-entérologie* (éd. 2e). Paris: Flammarion.
- Caulin, C. (2012). *Vidal recos*. Paris: Flammarion.
- Cohen, D. (2013). Les huiles essentielles à l'officine: dangers pour la femme enceinte et le nouveau né. *Sciences Pharmaceutiques*.
- Collégiale des universitaires en hépato gastro entérologie. (2012, octobre). abrégé d'hépatogastro-entérologie. *Connaissances*. Elsevier-Masson.
- Collin, A.-H. (2014, Novembre 29). Les soins oncologiques de support encore trop méconnus. *Le moniteur des Pharmacies*(3057).
- Comité de l'évolution des pratiques en oncologie. (2009). *Prévention et traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie chez l'adulte*.
- Couic Marinier, F., & Lobstein, A. L. (2013, avril). Les huiles essentielles en pratique à l'officine. *Actualités pharmaceutiques*(52), 29-33 .
- Courtial, S. (2005, Juin 29). Précis d'aromathérapie vétérinaire à l'usage des pharmaciens d'officine. *Thèse*. Nantes.
- Culture du gingembre et curcuma*. (2012, Juin). Consulté le Mars 06, 2017, sur Boutique Biologiquement: <http://www.gingembre.biologique.bio/category/botanique-culture/>
- Curtit, E. (2012). *Prise en charge de la toxicité digestive de la chimiothérapie*. Référentiel oncologique, CHU Besancon.
- De Broucker, D., & Jacquemin, D. (2014). *Manuel de soins palliatifs* (éd. 4e). dunod.
- Derbré, S., & Leclerc, M.-V. (2014, Mardi). Prise en charge des vomissements, diarrhées et constipation par les thérapeutiques complémentaires alternatives. *Actualités Pharmaceutiques*, pp. 533-537.
- Devilliers, A., Grandvillamin, A., Montoloy, M., Sgro, C., Mura, H., Leguy, V., . . . Bethier, S. (2007). Dérivés des terpènes et convulsions chez l'adulte, à propos de deux cas. *La Revue de médecine interne*, 118.
- Ducrotté, P. (2014). *Vomissements chroniques inexplicables de l'adulte*. Consulté le novembre 17, 2016, sur Association française de formation médicale continue en hépatogastro-entérologie: <http://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2014/vomissements-chroniques-inexpliques-de-ladulte/>
- faculté de médecine Pierre et Marie Curie. (15, 10 05). *Cancérologie générale*. Consulté le 02 12, 2016, sur <http://www.chups.jussieu.fr/polys/cancero/POLY.Chp.1.2.2.html>
- Fondation contre le cancer. (2015). *Le gingembre*. Consulté le janvier 29, 2017, sur Fondation contre le cancer: <http://www.cancer.be/complementsalimentaires/gingembre>
- Ford, A., Talley, N., & Spiegel, B. (2008, Novembre). Effect of fibre, antispasmodic and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta analysis. *BMJ*.

- GAMBLIN, V. (2015). Physiopathologie des nausées et vomissements. *SFAP*. Lille.
- Ghayur, M., & Gilani, A. (2005). Ginger lowers blood pressure through blockade of voltage-dependent calcium channels. *Journal Cardiovascular Pharmacology*, pp. 74-80.
- Gigon, F. (2012). Le gingembre, une épice contre la nausée. Dans *Phytothérapie* (Vol. 10, pp. 87-91). Bobigny: Springer Verlag.
- Girod, V., & Grelot, I. (2001). Physiopathologie des vomissements en chimiothérapies. pp. 279-86.
- Grigoleit, H., & Grigolei, P. (2005, Aout). Gastrointestinal clinical pharmacology of peppermint oil. *Phytomedicine*, pp. 607-611.
- Grunberg, S., Osoba, D., Hesketh, P., Gralla, R., Borjeson, S., & Rapoport, B. (2005). Evaluation of new antiemetic agents and definition of antiemetic agent emetogenicity. *Support care cancer*, pp. 80-84.
- Guide sur la prévention des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie et la radiothérapie. (2012). Québec, Canada.
- Healthy Food Headlines. (2015). *Start to drink Ginger tea*. Récupéré sur Healthy Food Headlines: <http://www.healthyfoodheadlines.com/start-drinking-ginger-tea-immediately-make-recommended-daily-intake-precautions/>
- HERON, J. (2006, septembre). Mécanisme des vomissements induits par la chimiothérapie. Faculté de médecine de CAEN.
- Huet, M. (2013, mai). Les plantes médicinales chez les malades atteints de cancers: pratiques courantes et éléments de leur évaluation. *Bulletin du cancer*, 1005, pp. 485-495.
- Hunt, R., Dienemann, J., & Norton, J. (2013, Septembre). Aromatherapy as treatment for postoperative nausea: a randomised trial. *AnesthAnalg*, 597-604.
- Kamatou, G., Vermaak, I., & Viljoen, A. (2013, Décembre). Menthol : a simple monoterpene with remarkable biological properties. *Phytochemistry*, pp. 15-25.
- Krüth, P., Brosi, E., & Fux, R. (2004). Ginger-associated over anticoagulation by phenprocoumon. *Ann Pharmacother*, pp. 257-260.
- La menthe poivrée*. (2015). Consulté le Janvier 31, 2017, sur Guide phytosanté: <http://www.guide-phytosante.org/autres-soins/menthe-poivree/menthe-poivree-description.html>
- Laurence, V. (2000). *Pratique des soins ambulatoire en cancérologie*. John Libbey Eurotext.
- Le Craz, S., & Bontemps, F. (2016, Mai 12). Soins de support homéopathiques en oncologie. *Le Moniteur formation*(157), pp. 2-3.
- Le gingembre: plus de 3000 ans d'histoire*. (2016). Consulté le janvier 24, 2017, sur Food avenue: <http://www.foodavenue.fr/article/le-gingembre-plus-de-3000-ans-d-histoire.html>
- Le Moulec, S., & Vedrine, R. (2008). *Décours temporel et sévérité des trois types de vomissement observés en chimiothérapie oncologique*. Paris: Elsevier Masson.

- légumes, A. p. (2014, novembre). *Composition nutritionnelle Gingembre*. Consulté le janvier 24, 2017, sur Aprifel: <http://www.aprifel.com/fiche-nutri-produit-composition-gingembre,51.html>
- LOBSTEIN, A. L., & Couic-Mariner, F. (2016, Septembre). Huile essentielle de Menthe Poivrée. *Actualités Pharmaceutiques*, pp. 57-59.
- Lohning, A., Wolfgang, M., & Isenring, L. (2016). In silico investigation into the interactions between murine 5-HT3 receptors and the principle active compounds of ginger. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, 315-327.
- Lucksamon, T., Vichien, S., Charuwan, A., Sutinhee, I., Sirisopa, T., Krittiya, K., . . . Nopadol, S. (2017). Efficacy of ginger for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients receiving adriamycin- cyclophosphamide regimen: a randomized, doubl-blind, placebo-controlled, crossover study. (Springer-Verlag, Éd.) *Support Cancer Care*, pp. 459-465.
- Mailliez, A., & Bonneterre, J. (2010). *Nausées et vomissements chimio-induits: physiopathologie, prophylaxie et recommandations*. Lille: John libbey.
- Mammaire, C. d. (2007). *Les effets secondaires potentiels les plus fréquents des traitements de chimiothérapie et thérapeutiques ciblées dans le cancer du sein*. Institut de cancérologie Gustave Roussy, Villejuif.
- Manusirivithaya, s., Sripramote, M., Tangjitgamol, S., Sheanakul, C., Leelahakorn, S., Thavaramara, T., & Tangcharoenpanich, K. (2004). Antiemetic effect of ginger in gynecologic oncology patients receiving ciplatine. *Int J Gynecol Cancer*, 14, pp. 1063-1069.
- Molassiotis, A., Lee, P., Burke, T., Dicato, M., Gascon, P., Roila, F., & Aapro, M. (2015). *Anticipatory Nausea, Risk Factors, and its Impact on Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Results From the Pan European Emesis Registry Study*.
- Morin, S., Leurs, I., Bousquet, M.-N., & Scotté, F. (2016). Ecart d'évaluation entre oncologues, infirmiers et patients dans la prise en charge et l'impact des nausées et vomissements chimio/radio induits : résultats de l'enquête GAP. *Bulletin du Cancer*, 103, pp. 469-477.
- Nandkangre, H., Ouedraogo, M., & Sawadogo, M. (2015, Avril). Caractérisation du système de production du gingembre (*Zingiber officinale*) au Burkina Faso: Potentialités, contraintes et perspectives. *International Journal of Biological and Chemical sciences*, 861-873.
- National Center for Complementary and integrative health. (2016, Novembre 30). *Ginger*. Consulté le janvier 29, 2017, sur NCCIH: <https://nccih.nih.gov/health/ginger>
- Navarette, S., & Saussays, C. (2011). Les interactions entre plantes et médicaments. (Dumas, Éd.) *Sciences Pharmaceutiques*.
- Navari, R., Nagy, C., & Gray, S. (2013, juin). The use of olanzapine versus metoclopramide for the treatment pf breakthrough chemotherapy-unduced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy.
- Nicole, M. (2014, septembre). *Zingiber officinale: 2500 ans d'histoire, de la cuisine à la pharmacie*. Consulté le décembre 19, 2016, sur Hunzaroma: [www.hunzaroma.com](http://www.hunzaroma.com)

- Oncauvergne. (2013, Décembre). Référentiel en oncologie Rhone - Alpes - Auvergne. *Soins de support*.
- ONCOLOR. (2009). *Antinauséux et antiémétiques*. Consulté le 02 08, 2016, sur Référentiel ONCOLOR: <http://www.oncolor.org/>
- Panahi, Y., Alireza, S., Sahebkar, A., Hasheimian, F., Taghikhani, M., & Abolhasani, E. (2012). Effect of Ginger on Acute and Delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting: a pilot, randomized, open-label, clinical trial. *Integrative Cancer Therapies*, pp. 204-211.
- Pérol, D., Provençal, J., Hardy-Bessard, A.-C., Coeffic, D., Jacquin, J.-P., Agostini, C., . . . Ray-Coquard, I. (2012, Décembre 17). Can treatment with Cocculine improve the control of chemotherapy-induced emesis in early breast cancer patients? A randomized, multi-centered, double-blind, placebo-controlled phase III trial. *Biomedical cancer*.
- Pharmacie de la Place Ronde. (s.d.). *Nauzia phyto*. Consulté le janvier 29, 2017, sur Site web de la Pharmacie de la place Ronde: <http://www.pharmacie-place-ronde.fr/pharmacie-en-ligne-troubles-digestifs/9596-nauziaphyto-complement-alimentaire-3760001040807.html>
- pharmacologie, C. c. (1998). Le traitement des nausées et vomissements causés par la chimiothérapie et la radiothérapie.
- Pharmacopée européenne. (2012, 07). *Monographie de la menthe poivrée*.
- Pillai, A., Sharma, K., Gupta, Y., & Bakshi, S. (2011). Anti-emetic effect of ginger powder versus placebo as an add-on therapy in children and young adults receiving high emetogenic chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer*, 234-238.
- Plantes et botanique*. (2013, aout). Consulté le janvier 24, 2017, sur [http://www.plantes-botanique.org/famille\\_zingiberaceae](http://www.plantes-botanique.org/famille_zingiberaceae)
- Pranarom. (2016, Mars). *Menthe poivrée*. Consulté le Janvier 31, 2017, sur Pranarom: <http://www.pranarom.com/fr/nos-produits/huiles-essentielles/huile-essentielle-menthe-poivree-bio-5-ml/ref-2434>
- Puressentiel. (2016, février). *La menthe poivrée*. Consulté le Janvier 31, 2017, sur Puressentiel: <http://www.puressentiel.com/fr/fr/herbier/menthe-poivree>
- Puressentiel. (2016, novembre). *Mal des transports*. Consulté le Mars 2, 2017, sur Puressentiel: <http://www.puressentiel.com/fr/fr/produits/bien-%C3%AAtre-au-quotidien/mal-des-transports-roller>
- ReSOP. (2014). Effets secondaires indésirables des traitements.
- Rouen, C. (2016). *Récepteur tachykinine*. Consulté le décembre 18, 2016, sur CISMef: <http://www.chu-rouen.fr/page/recepteur-tachykinine>
- Ryan, J., Heckler, C., & Roscoe, J. (2012, juillet 01). *Ginger reduces acute chemotherapy-induced nausea: a URCC CCOP study of 576 patients*. Consulté le janvier 24, 2017, sur Pubmed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3361530/pdf/nihms358570.pdf>

- Santé Canada. (2008, Septembre 20). *Médicaments et produits de Santé*. Consulté le Janvier 31, 2017, sur <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/monoReq.do?id=144&lang=fra>
- Sea Band. (2015). *Un choix naturel pour soulager les symptômes de la nausée*. Consulté le Février 5, 2017, sur <http://www.sea-band.com/ca-fr/pourquoi-sea-band/>
- Shen, J., Wenger, N., Glaspy, J., Hays, R., Albert, P., Choi, C., & Shekelle, P. (2000). Electroacupuncture for control of myeloblastic chemotherapy-induced emesis: a randomized controlled trial. *JAMA*, 284(21), pp. 2755-2761.
- Side effect chemotherapy*. (2015, avril 19). Consulté le février 08, 2016, sur International cancer institute: <http://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/>
- Sociale, M. d. (2004). *Les soins de support dans le cadre du plan cancer*.
- Sociale, S. (2016, avril 14). *Les vomissements de l'adulte*. Consulté le janvier 28, 2017, sur Ameli: <http://www.ameli-sante.fr/nausee-et-vomissement/le-vomissement-un-reflexe-mecanique.html>
- Sontakke, S., Thawani, V., & Naik, M. (2003). Ginger as an antiemetic in nausea and vomiting induced by chemotherapy: a randomized, cross-over, double blind study. *Indian Journal of pharmacology*, pp. 32-36.
- support, A. f. (s.d.). *Que sont le soins de support*. Consulté le janvier 28, 2017, sur Afsos: <http://www.afsos.org/les-soins-de-support/mieux-vivre-cancer/>
- Tayarani-Najaran, Z., Talasaz-Firoozi, E., Nasiri, R., Jalali, N., & Hassanzadeh, M. (2013, janvier 31). Antiemetic activity of volatile oil from *Mentha spicata* and *Mentha piperita* in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *ecancer medical science*.
- Tlavande , B., Martin, L., Avenel, M., & Martin, I. (2015, Décembre). Recensement des effets indésirables cutanés de l'aromathérapie. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 506-508.
- Traditional Chinese Medicine Points. (2015). *Point d'acupuncture E36*. Consulté le Janvier 31, 2017, sur TCMP: <http://tcmpoints.com/fr/estomac/e36-zusanli/>
- Traditional Chinese Medicine Points. (2015). *Point d'acupuncture MC6*. Consulté le Janvier 31, 2017, sur TCMP: <http://tcmpoints.com/fr/maitre-coeur/mc6-neiguan/>
- Univadis. (2012, Décembre). *Nausées et vomissements sous chimiothérapie : aider à l'officine*. Récupéré sur [www.univadis.fr](http://www.univadis.fr)
- Université La Salle Beauvais. (2015, Décembre). *Financiers au gingembre*, <http://vite-fait-bienfaits.fr/recipe/94>. Consulté le Février 9, 2017, sur Vite fait Bienfaits: <http://www.mieuxdansmonassietteaveclecancer.fr/recettes/taboule-libanais/>
- Vidal. (2012, Aout 7). *Menthe poivrée*. Consulté le Janvier 31, 2017, sur Eureka Santé: <http://eukasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/menthe-poivree-mentha-piperita.html>

- Walstab, J., Krüger, D., Stark, T., Hofmann, T., Demir, I., Ceyhan, G., . . . Niesler, B. (2013). Ginger and its pungent constituents non-competitively inhibit activation of human recombinant and native 5-HT3 receptors of enteric neurons. *Neurogastroenterol Motil*, 440-448.
- Westeel, V., & Doudeau, M. (2010). *Prise en charge de la toxicité digestive des chimiothérapies*. Besancon.
- Zakim Center for integrative Therapies. (2013, Mars 17). Acupuncture for Cancer Pain and Related Symptoms. *Curr Pain Headache Rep*, pp. 321-332.
- Zhang, X., Hai-feng, J., Yi-hong, F., Bin, L., Meng, L.-n., & Jiande, d. (2014). Effects and mechanisms of transcutaneous Electroacupuncture on Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.
- Zick, S., Ruffin, M., Lee, J., Normolle, D., Siden, R., Alrawki, S., & Brenner, D. (2009). Phase II trial of encapsulated ginger as a treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting. (Springer-Verlag, Éd.) *Support Care Cancer*, pp. 563-572.

## TABLE DES ANNEXES

Annexe I : Tableau d'évaluation du Performans Status.

**DATE :**

**NOM :**

**PRÉNOM :**

### PERFORMANCE STATUS DE L'OMS

Activité	Score
Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie	0
Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail	1
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même. Incapable de travailler et alité moins de 50% du temps	2
Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50% du temps	3
Incapable de prendre soin de soi-même. Alité ou en chaise en permanence	4

**SCORE :**



# Nauzia phyto

NauziaPhyto est un complément alimentaire à base de gingembre qui contribue au bon fonctionnement de l'estomac :



**DURANT LES VOYAGES  
AU DÉBUT DE LA GROSSESSE**

## COMPOSITION

L'extrait de gingembre utilisé dans NauziaPhyto est 10 fois plus concentré qu'une poudre de gingembre traditionnelle\*.

Ingrédients pour un comprimé : Agent de charge (cellulose, dioxyde de silicium, stéarate de magnésium) - extrait sec de gingembre standardisé\* (Zingiber officinale) 50 mg - agents d'enrobage : hydroxypropylméthylcellulose, dioxyde de titane, talc, complexes cuivre-chlorophyllines.

\*Un comprimé contient 50 mg d'extrait standardisé à 10% en gingérols équivalents à 500 mg de poudre de gingembre.


## CONSEILS D'UTILISATION

Avaler les comprimés avec un verre d'eau.



## PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Ne pas dépasser la dose journalière recommandée. Tenir hors de la portée des jeunes enfants. Ce complément alimentaire ne doit pas être utilisé comme substitut d'un régime alimentaire varié et équilibré et d'un mode de vie sain. Il est déconseillé de dépasser la dose journalière recommandée. A conserver à l'abri de la lumière, de la chaleur et de l'humidité. Ne pas utiliser en cas d'obstruction des voies biliaires.

 Laboratoire KANOUY SPINDLER  
6, rue de la République - B.P. 21  
75101 CLAMART cedex FRANCE  
Tél : 01 47 70 72 50



**UTILISATION :**

**C'ZEN™ États Nauséeux** contient du gingembre qui contribue à préserver votre bien-être digestif.

Le Gingembre contribue au fonctionnement normal du système digestif. Il permet de réduire la sensation d'inconfort, en particulier les nausées, en voiture, bateau ou avion.

**C'ZEN™ États Nauséeux** peut être utilisé dans les situations suivantes : en cas d'excès alimentaire ou de régime alimentaire inhabituel (en vacances par exemple), en cas de grossesse et lors de déplacements.

La formule de **C'ZEN™ États Nauséeux**, à base de gingembre, convient aux adultes et aux enfants à partir de 6 ans.

**MODE D'ACTION :**

De nombreuses études, réalisées entre autres auprès de femmes enceintes, ont permis de démontrer l'intérêt du gingembre, de par son activité sur les nausées.

**C'ZEN™ États Nauséeux** contient un extrait de gingembre 10 x plus concentré qu'une poudre de gingembre traditionnelle.

**PRÉCAUTIONS D'EMPLOI :** lire la notice.

**INGRÉDIENTS PAR COMPRIMÉ :**

Agent de charge : cellulose - **extrait sec de gingembre standardisé\* (Zingiber officinale) 50 mg** - agents de charge : phosphate de calcium, dioxyde de silicium, stéarate de magnésium - agents d'enrobage : hypromellose, dioxyde de titane, talc, glycérol.

\* 10% de gingérols = 50 mg d'extrait standardisé équivalent à 500 mg de poudre de gingembre

Boîte de 30 comprimés. Poids net : 6 g e

### CONSEILS D'UTILISATION

Dès les premières nausées, prendre **4 gélules par jour** (à répartir en 2 ou 4 prises) par voie orale avec un grand verre d'eau pendant les repas.

Une amélioration significative est généralement constatée dès le 4<sup>ème</sup> jour. Il est recommandé de poursuivre les prises tout au long du 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse.

Ne pas dépasser la dose journalière recommandée.

(Voir notice pour plus de conseils)

Le Laboratoire MATERNOV, spécialiste des petits « maux » de la grossesse, propose des solutions non médicamenteuses pour améliorer le quotidien des femmes enceintes. **maternov® nausées**, à base d'un gingembre spécialement sélectionné et traité par le Laboratoire, s'adresse aux femmes gênées par les nausées du premier trimestre.

### SÉCURITÉ SPÉCIFIQUE À LA FEMME ENCEINTE

Les études scientifiques<sup>(1)</sup> ont démontré que le gingembre contribue au fonctionnement normal de l'estomac, notamment en début de grossesse. Parce que le gingembre agit localement sur la paroi gastro-intestinale, il n'induit pas d'effets secondaires gênants pour la femme enceinte. Le Laboratoire MATERNOV a développé un **gingembre unique de qualité GINGERIN** (brevet n° FR 2 986 136) qui garantit une sécurité spécifique à la femme enceinte et une efficacité optimale.

### EFFICACITÉ PROUVÉE DÈS LE 4<sup>ème</sup> JOUR

A raison de 1g/jour (soit 4 gélules/j), 84%<sup>(2)</sup> des femmes constatent une réduction de leurs nausées à partir du moment où les conseils d'utilisation sont bien respectés.

(1) Borelli F, Capasso R, et al. Effectiveness and safety of ginger in the treatment of pregnancy-induced nausea and vomiting. *Obstet Gynecol*. 2005  
(2) Ozgoli G, Goli M, Simbar M. Effects of ginger capsules on pregnancy, nausea, and vomiting. *J Altern Complement Med*. 2009

Rejoignez le Club **maternov & moi** sur [www.maternov.com](http://www.maternov.com) munie du code **NAUSEES001** et bénéficiez de nombreux privilèges, conseils et offres spéciales.

LABORATOIRE MATERNOV | 1<sup>er</sup> laboratoire spécialiste des petits maux de la grossesse

ESTOMAC LÉGERNOT D 41508

## Antimétil®

**UTILISATION**

**Antimétil®** contient du **gingembre** et contribue ainsi à préserver votre bien-être digestif.

**Antimétil®** peut être utilisé dans les situations suivantes : en cas d'excès alimentaires ou de régime alimentaire inhabituel (en vacances par exemple), en cas de grossesse et lors de déplacements.

**Petit conseil avant de partir en vacances :** ne pas oublier d'inclure **Antimétil®** dans votre trousse de voyage.

La formule naturelle d'**Antimétil®**, à base de gingembre, convient aux adultes, aux enfants à partir de 3 ans et aux femmes enceintes dès le début de la grossesse.

**MODE D'ACTION**

De nombreuses études, réalisées entre autres auprès de femmes enceintes, ont permis de démontrer la **fiabilité** du gingembre.

**CONSEILS D'UTILISATION**

Enfants 3 à 5 ans	Enfants 6 à 11 ans	Adultes et enfants à partir de 12 ans	Femmes enceintes
1 comprimé, 1 à 2 x / jour.	1 comprimé, 1 à 4 x / jour.	2 comprimés, 1 à 4 x / jour.	1 comprimé, le matin et le midi. <small>(maximum 2 comprimés)</small>

Avaler les comprimés avec un verre d'eau.

Manufacture : TILMAN SA - 21, rue 11 - 91211 Levallois - 046 03 00 www.tilman.be

PL 31/102

Votre santé par les plantes

Annexe VI : Chromatographie huile essentielle de Menthe poivrée Gilbert.

<b>OCEAN TERRE BIOTECHNOLOGIE LA GRANDE PALUD 29419 LANDERNEAU CEDEX FRANCE</b>	<b>HE BIO MENTHE POIVREE HONGRIE B634</b>
<b>Contrôle effectué selon monographie interne / <i>Checking carried out in accordance with internal Monograph</i></b>	<b>Code informatique / <i>Identification code</i> : 180035</b>

**BULLETIN D'ANALYSE / *CERTIFICATE OF ANALYSIS***

Fournisseur / <i>Supplier</i> : GOLGEMMA	N° lot fournisseur / <i>Supplier Batch number</i> : B634004 Date de fabrication / <i>Manufacturing date</i> : - Péremption / <i>Expiration date</i> : 05.2019	
Date de réception / <i>Delivery date</i> : 11.05.2016	Quantité reçue / <i>Received quantity</i> : 60Kg	
N° de lot interne / <i>Internal Batch number</i> : R030690	Date de contrôle / <i>Date of control</i> : 11.05.2016	N° de contrôle / <i>Control N°</i> : P023616

<b>ANALYSE / <i>ANALYSIS</i></b>	<b>SPECIFICATIONS / <i>SPECIFICATIONS</i></b>	<b>RESULTATS / <i>RESULTS</i></b>
<b>CARACTERES / <i>CHARACTERS</i></b>	Liquide mobile incolore à verdâtre, à odeur caractéristique <i>/ Colorless to greenish liquid, with characteristic odor</i>	Conforme
<b>ESSAIS / <i>TESTS</i></b>		
Solubilité / <i>Solubility</i>	Insoluble dans l'eau / <i>Water Insoluble</i>	Conforme
Densité à 20°C / <i>Density at 20°C</i>	0.900 à / to 0.916	0.905
Indice de refraction à 20°C <i>/ Refractive index at 20°C</i>	1.457 à / to 1.465	1.460

PRODUIT / *PRODUCT* :

CONFORME / <i>COMPLIES</i>	X
----------------------------	---

NON CONFORME / <i>DOES NOT COMPLY</i>	
---------------------------------------	--

Technicien / *Analyst* : QUEMENEUR Audrey



# BULLETIN D'ANALYSE

*Huile Essentielle 100 % pure et naturelle*  
MENTHE POIVREE

Inde  
BIO CEE

Date de création : 26/04/2011  
Date de révision : 14/05/2013  
Version n° : 02.00

**Lot N°  
B634004**

## INFORMATIONS SUR LE PRODUIT

Nom botanique :	<i>Mentha piperita L. var. piperita</i>
Nom INCI :	MENTHA PIPERITA OIL
Certifications :	Produit agro-alimentaire issu de l'Agriculture Biologique certifié par FR-BIO-01
Mode d'obtention :	obtenue par distillation à la vapeur d'eau des sommités de : <i>Mentha piperita L. var. piperita</i>

### CONSERVATION ET DLU

Date Limite d'Utilisation : Fin 2019

Conserver de préférence, dans des containers fermés bien pleins, à l'abri de la lumière et à température stable et modérée Manipuler dans un local bien aéré à l'abri de source d'ignition et de chaleur

## CARACTERES ORGANOLEPTIQUES

Analyse selon Methode interne

Propriétés	Résultats	Spécifications
Aspect :	Limpide	Liquide mobile limpide
Couleur :	Jaune vert pâle	Incolore à verdâtre pâle
Odeur :	Mentholée	Herbacée, fraîche et mentholée

### CARACTERISTIQUES PHYSIQUES

Analyse selon Methode Ph.E 7ed.

Analyses	Résultats	Spécifications	Conditions d'analyse
Densité à 20°C :	<b>0,902</b>	0,900 à 0,916	mesurée par un densimètre à tube oscillant à 20°C
Indice de réfraction à 20 °C :	<b>1,461</b>	1,457 à 1,465	mesuré à 20°C sous lumière froide
Pouvoir rotatoire à 20 °C :	<b>-18°</b>	-30° à -10°	mesuré à 20°C sous une épaisseur de 1dm à la longueur d'onde D du sodium ( $\lambda=589,3\text{nm}$ )

### PROFIL CHROMATOGRAPHIQUE

Interprétation du profil : En Annexe

Commentaires :	
----------------	--

### OBSERVATION

La validité et l'utilisation de ce Bulletin d'Analyse sont réservées uniquement à ce lot, les résultats qui y figurent correspondent à ceux obtenus à la date de l'analyse.

**VALIDATION**



**LOT CONFORME A NOS SPECIFICATIONS**

Date d'analyse : déc.-15



928 Avenue du Général de Gaulle

## INTERPRETATION DU PROFIL CHROMATOGRAPHIQUE

Composants	Résultats (%)	Spécifications (%)
$\alpha$ pinene	0,82	
camphene	0,03	
$\beta$ pinene	1,27	
sabinene	0,52	
myrcene	0,23	
$\alpha$ -terpinene	0,23	
<i>limonene</i>	2,80	
cineole-1,8	5,66	2,00 à 8,00
(z) $\beta$ ocimene	0,20	
$\gamma$ - terpinene	0,40	
(e) $\beta$ ocimene	0,06	
terpinolene	0,13	
octanol 3	0,17	
menthone	28,21	11,00 à 36,00
menthofurane	4,08	
isomenthone	4,85	1,00 à 10,00
$\beta$ bourbonene	0,19	
<i>linalol</i>	0,18	
menthyl acetate	4,45	2,00 à 8,00
isopulegol	0,12	
isomenthyl	0,14	
neomenthol	3,38	2,00 à 8,00
menthol	32,86	30,00 à 57,00
pulegone	1,53	
isomenthol	0,40	
$\alpha$ terpineol	0,31	
germacrene d	0,93	
piperitone	0,468	

### Conditions d'analyse chromatographique

CG : réalisée sur un appareil HP6890  
par le laboratoire 66360 LEXVA

Colonne : DB-5 , 20 m, 180  $\mu$ m, 0.18  $\mu$ m

Température du four : 50°C (3 min) 10°C/mn 300°C

Injection : split

Température détecteur : 280 °C

Type détecteur : Ionisation de flamme

Volume injecté : 0,2  $\mu$ l

Intégration : pourcentage d'aire - seuil : 0,05 %

Gaz vecteur : Hydrogène

*Analysis conditions conform to standards ISO 7609 (1985), 11024-1 (1998) and 11024-2 (1998).*

*Les composés sont identifiés à partir de la comparaison des temps de rétention avec ceux de standards issus de banques de données informatisés et personnelles. Les % sont calculés à partir des surfaces de pics donnés par le GC/FID.*



928 Avenue du Général de Gaulle  
14200 HEROUVILLE SAINT CLAIR

---

AQO DO 48  
11

Page 2/2



Annexe VII : Chromatographie huile essentielle de Menthe poivrée Pranarom.



## FICHE D'ANALYSE – ANALYSIS SHEET

### Huile essentielle – Essential oil

Nom botanique – botanical name: **Mentha**  
**piperita** Nom commun – french name:

MENTHE POIVRÉE Numéro du lot – lot  
number :

**OF2368**

7

Origine - origin: ----

PRANA

RÔM -INDE Partie de la plante – part of the  
plant : PARTIE AÉRIENNE Date de distillation  
– distillation date : 06/2016

Date de péremption – out of date : 08/2021

#### Caractéristiques d'analyse – analysis characteristics :

CPG - SM HEWLETT PACKARD

/ CPG-FID Colonne : HP

INNOWAX 60-0,5-0,25

Programmation de température : 6 mn à 60 °C –2 °C/mn→250 °C – 20  
mn à 250 °C Gaz vecteur He : 23 psis

#### Caractéristiques physiques – physical characteristics:

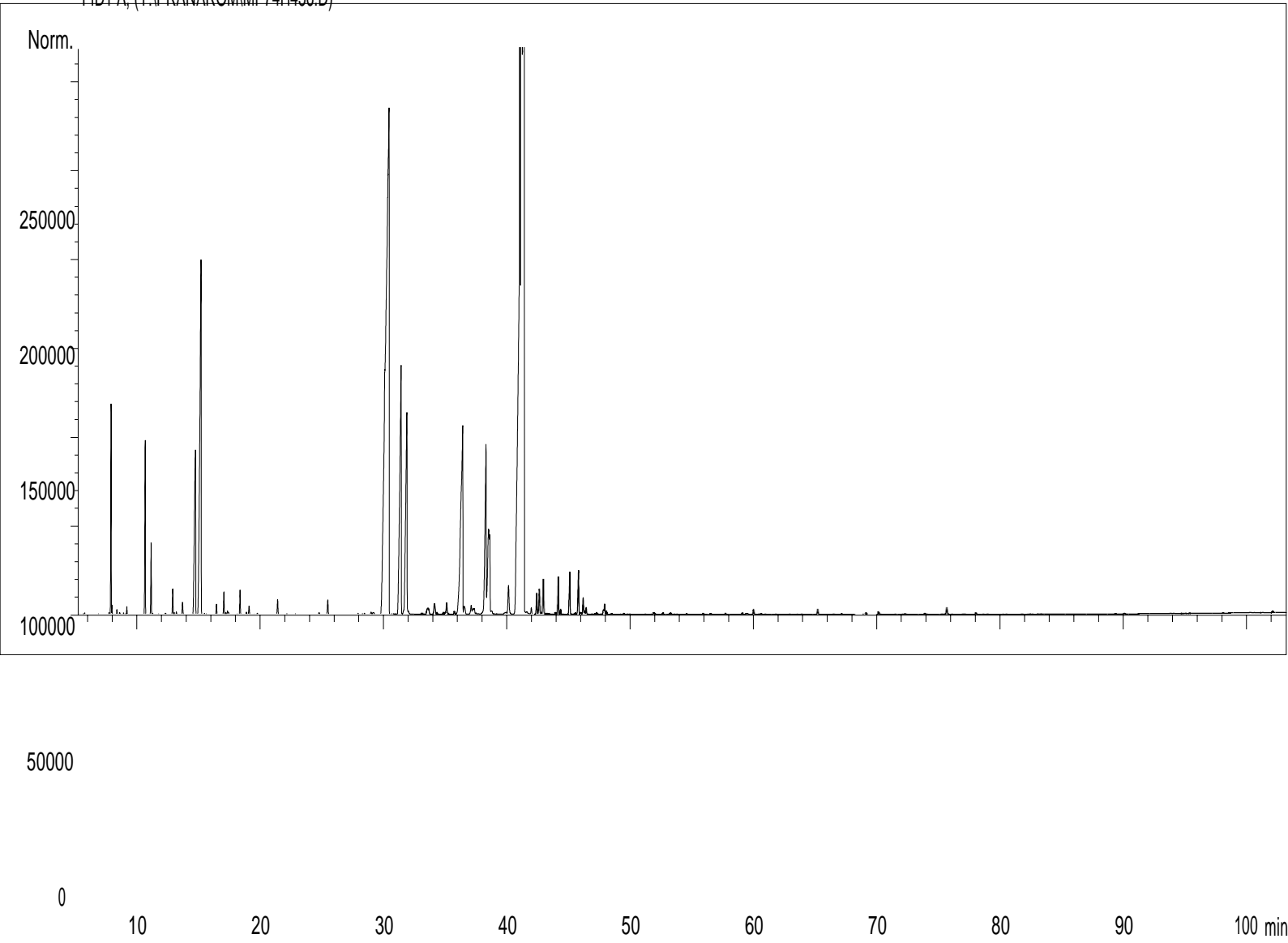
Aspect – physical state	Liquide limpide
Couleur – colour	Jaune très clair
Odeur - odour	Caractéristique mentholée
Densité à 20°C - density	0,908
Densité à 15°C - density	0,912
Indice de réfraction à 20°C - refractive index	1,462 6
Pouvoir rotatoire à 20°C - optical rotation	- 21 °
Miscibilité à l'éthanol à 70% - miscibility	2,3 volumes d'alcool / 1 volume d'HE
Point d'éclair : SETAFLASH - flashpoint	70,6 °C

**Analyses pesticides – pesticide analysis :**

<p><b>Pesticides Organochlorés : Dosage par GC MS détecteur XSD (méthode multirésidus interne validée selon la norme NF V03-110)</b></p> <p><b>Liste des pesticides recherchés (Pharmacopée Européenne):</b> Alachlor, Aldrine, Bromophos Ethyl, Bromophos Methyl, Chlordane, Chlorfenvinphos, Chlorpyriphos, Chlorpyriphos Methyl, Chlorthal Dimethyl, Cyfluthrine, Cyhalothrine lambda, Cypermethrine, Dichlofluanide, Dichlorvos, Dicofol (Kelthane), Dieldrine, Endosulfan, Endosulfan sulfate, Endrine, Fenchlorphos (Ronnel), Fenchlorphos-oxon, Fenvalerate, Fluvalinate, Heptachlor, Heptachlor epoxide, Hexachlorobenzene, Hexachlorocyclohexane <math>\alpha</math>, Hexachlorocyclohexane <math>\beta</math>, Hexachlorocyclohexane <math>\delta</math>, Hexachlorocyclohexane <math>\epsilon</math>, Lindane, Methoxychlore, Mirex, Naled, o,p'-DDD , o,p'-DDE, o,p'-DDT, Oxychlordane, p,p'-DDD, p,p'-DDE, p,p'-DDT, Pentachloroaniline, Pentachloroanisole, Permethrine , Phosalone, Procymidone, Profenophos, Prothiofos, Quintozene, S421, Tecnazene, Tetradifon, Vinclozoline</p>	<p><b>Résultats</b></p> <p>&lt; LMR*</p> <p>* Limite Maximale de Résidus autorisée</p>
<p><b>Pesticides Organophosphorés : Dosage par GC MS détecteur FPD (méthode multirésidus interne validée selon la norme NF V03-110)</b></p> <p><b>Liste des pesticides recherchés (Pharmacopée Européenne):</b> Acephate, Azinphos Ethyl, Azinphos Méthyl, Bromophos Ethyl, Bromophos Méthyl, Chlorfenvinphos, Chlorpyriphos, Chlorpyriphos Methyl, Diazinon, Dichlorvos, Dimethoate, Ethion, Etrimphos, Fenchlorphos (Ronnel), Fenchlorphos-oxon, Fenitrothion, Fensulfothion (Dasanit), Fensulfothion-oxon, Fensulfothion-oxon-sulfone, Fensulfothion-sulfone, Fenthion, Fenthion-oxon, Fenthion-oxon-sulfone, Fenthion-oxon-sulfoxyde, Fenthion-sulfone, Fenthion-sulfoxyde, Fonofos, Malaaxon, Malathion, Mecarbam, Methacrifos, Methamidophos (Monitor), Methidathion, Monocrotophos, Naled, Omethoate, Paraaxon, Paraaxon Méthyl, Parathion Ethyl, Parathion Methyl, Phosalone, Phosmet, Pirimiphos Ethyl, Pirimiphos Méthyl, Profenophos, Prothiofos, Quinalphos.</p>	<p><b>Résultats</b></p> <p>&lt; LMR*</p> <p>* Limite Maximale de Résidus autorisée</p>

# Profil CHROMATOGRAPHIQUE

FID1 A, (Y:\PRANAROM\MP74H456.D)



Pics	Temps de rétention	Constituants	%
1	5,7	ETHANOL	0,01
2	7,7	MENTHANE ISOMERE	0,01
3	7,9	$\alpha$ -PINENE	1,19
4	8,0	$\alpha$ -THUYENE	0,04
5	8,4	2,5-DIETHYL-TETRAHYDROFURANE	0,03
6	8,6	DIMETHYL OCTADIENE ISOMERE	0,02
7	8,9	$\alpha$ -FENCHENE	0,01
8	9,2	CAMPHENE	0,05
9	10,7	$\beta$ -PINENE	1,35
10	11,2	SABINENE	0,46
11	11,3	PINADIENE	0,01
12	12,3	$\Delta^3$ -CARENE	0,01
13	12,4	METHOXY OCTANE	0,01
14	12,9	$\beta$ -MYRCENE	0,18
15	13,0	$\alpha$ -PHELLANDRENE	0,01
16	13,3	$\psi$ -LIMONENE	0,01
17	13,8	$\alpha$ -TERPINENE	0,10
18	14,7	<b>LIMONENE</b>	<b>2,72</b>
19	15,2	<b>1,8-CINEOLE</b>	<b>6,20</b>
20	15,3	$\beta$ -PHELLANDRENE	0,05
21	16,5	Cis- $\beta$ -OCIMENE	0,08
22	17,0	$\gamma$ -TERPINENE	0,18
23	17,2	Trans- $\beta$ -OCIMENE	0,01
24	17,3	MENTHATRIENE ISOMERE	0,02
25	17,4	3-OCTANONE	0,01
26	18,4	p-CYMENE	0,20
27	18,9	2-METHYLBUTYRATE DE 2-METHYLBUTYLE	0,02
28	19,0	TERPINOLENE	0,07
29	19,8	ISOVALERATE D'ISOAMYLE	0,01
30	21,4	3-METHYL CYCLOHEXANONE	0,13
31	22,2	AETATE DE 3-OCTANOL	0,01
32	22,9	1-HEXANOL	0,01
33	24,8	MYRTENYL METHYL ETHER	0,02
34	25,5	3-OCTANOL	0,15
35	25,7	2-HEXEN-1-OL	0,01
36	27,9	Cis-3-METHYLCYCLOHEXANOL	0,01
37	28,2	$\alpha$ ,p-DIMETHYLSTYRENE	0,01
38	28,4	Cis-OXYDE DE LINALOL	0,02
39	28,9	1-OCTEN-3-OL + $\beta$ -THUYONE	0,03
40	29,2	3-METHYLBUTYRATE D'HEXYLE	0,04
41	30,2	Trans-THUYANOL	0,20
42	30,4	<b>MENTHONE</b>	<b>22,21</b>
43	31,0	2-ETHYL-1-HEXANOL	0,01
44	31,4	<b>MENTHOFURANE</b>	<b>4,84</b>
45	31,6	YLANGENE + CÉTONE TERPENIQUE Mw=152	0,03

Pics	Temps de rétention	Constituants	%
46	31,8	<b>ISOMENTHONE</b>	<b>3,48</b>
47	32,0	$\alpha$ -COPAENE	0,06
48	33,0	$\alpha$ -BOURBONENE	0,02
49	33,2	$\alpha$ -PINOCAMPHONE	0,02
50	33,6	$\beta$ -BOURBONENE	0,17
51	34,1	ACETATE DE NEOMENTHYLE	0,18
52	34,3	$\alpha$ -GURJUNENE	0,02
53	34,8	p-MENTH-4-EN-3-ONE	0,03
54	35,1	LINALOL	0,18
55	35,7	p-MENTHAN-4-OL	0,03
56	35,8	1-OCTANOL	0,01
57	36,4	<b>ACETATE DE MENTHYLE</b>	<b>5,04</b>
58	36,5	ISOPULEGOL	0,10
59	36,7	Cis-ISOPULEGONE	0,06
60	37,1	$\epsilon$ -CADINENE + ACETATE DE NEOMENTHYLE	0,13
61	37,2	ACETATE DE BORNYLE	0,08
62	37,4	Trans-ISOPULEGONE	0,07
63	37,5	$\alpha$ -cis-BERGAMOTENE	0,01
64	38,3	<b>NEOMENTHOL</b>	<b>2,77</b>
65	38,5	TERPINENE-4-OL	0,77
66	38,6	$\beta$ -CARYOPHYLLENE	1,65
67	38,8	Cis-DIHYDROCARVONE	0,03
68	39,0	AROMADENDRENE	0,02
69	40,0	NEOISOMENTHOL	0,42
70	40,1	MYRTENAL	0,05
71	41,4	<b>MENTHOL</b>	<b>37,24</b>
72	41,6	<b>PULEGONE</b>	<b>2,80</b>
73	41,6	GERMACRENE A	0,08
74	42,0	1-NONANOL	0,07
75	42,4	ISOMENTHOL	0,22
76	42,6	E- $\beta$ -FARNESENE	0,30
77	42,8	ZONARENE	0,02
78	43,0	$\delta$ -TERPINEOL + LAVANDULOL	0,20
79	43,2	$\alpha$ -HUMULENE	0,20
80	43,2	Cis-4,5-MUUROLADIENE	0,02
81	43,4	ACETATE DE MYRTENYLE	0,01
82	43,9	$\gamma$ -MUUROLENE	0,02
83	44,1	$\alpha$ -TERPINEOL	0,36
84	44,3	BORNEOL	0,06
85	45,1	GERMACRENE D	0,50
86	45,6	CUBEBENE ISOMERE	0,03
87	45,8	PIPERITONE	0,49
88	46,2	CARVONE	0,18
89	46,3	Cis-ISOPIPERITENOL	0,04
90	46,4	BICYCLOGERMACRENE	0,07

Pics	Temps de rétention	Constituants	%
91	47,3	Trans-ISOPIPERITENOL	0,01
92	47,8	1-DECANOL	0,10
93	47,9	CITRONELLOL	0,01
94	48,1	$\delta$ -CADINENE	0,05
95	48,5	$\gamma$ -CADINENE	0,01
96	49,5	MYRTENOL	0,02
97	49,8	NEROL	0,01
98	50,0	$\alpha$ -AMORPHENE	0,01
99	51,9	Trans-CARVEOL	0,04
100	52,5	CALAMENENE	0,01
101	52,7	p-CYMENE-8-OL	0,03
102	53,2	ACETATE DE PERILLYLE	0,02
103	53,3	Cis-CARVEOL	0,01
104	54,6	MYRCENOL	0,01
105	55,9	ALCOOL PHENYLETHYLIQUE	0,01
106	56,5	PIPERITENONE	0,01
107	57,7	Trans-JASMONE	0,02
108	59,1	METHYL BENZENE PROPANAL	0,02
109	59,5	ESTER PHENYLETHYLIQUE	0,03
110	60,0	OXYDE DE CARYOPHYLLENE	0,05
111	60,6	COMPOSÉ PHENYLIQUE	0,02
112	65,2	VIRIDIFLOROL	0,06
113	67,1	SPATHULENOL	0,01
114	69,1	EUGENOL	0,02
115	70,1	THYMOL	0,04
116	73,8	Trans-LIMONENE-1,2-DIOL	0,01
117	75,7	MINT LACTONE	0,09
118	78,0	MINT LACTONE ISOMERE	0,02
119	102,1	COMPOSÉ AROMATIQUE Mw=368	0,02
		<b>TOTAL</b>	<b>99,88</b>

Date de l'analyse – date of the analysis : Août 2016,

## Annexe VIII : Recettes à conseiller aux patients souffrants de NVCI

*La recette du chef*  
**TABOULÉ LIBANAIS**

 Temps de préparation : 15 minutes

 Temps de repos : 2 heures

 Pour 6 personnes

**INGRÉDIENTS**

- 5 bouquets de persil plat à petites feuilles de préférence
- 1 bouquet de coriandre fraîche
- 600 g de tomates assez mûres
- 1 gros oignon blanc
- 2 citrons moyens non traités
- 15cl d'huile d'olive
- 150 g de blé concassé plutôt fin (Boulgour) ou à défaut de semoule moyenne
- 5 g de sel
- Poivre (moulin)



**ZOOM**

*Les herbes aromatiques*

Persil, coriandre, menthe... Ces herbes et plantes aromatiques apportent une fraîcheur particulièrement apaisante dans le cadre de nausées et vomissements. De plus, ces produits froids sans cuisson répondent à une alimentation fraîche et modifiable selon ses goûts et envies.

48

## LES NAUSÉES ET LES VOMISSEMENTS

### PRÉPARATION

Presser le jus des deux citrons. Réserver.

Effeuilier les branches de persil et de coriandre dans une passoire et les laver soigneusement à l'eau courante. Les essorer avec les mains pour bien les sécher et les hacher assez finement sur une planche de bois.

Hacher très finement les oignons. Couper les tomates en petits cubes.

Dans un saladier, met tre le persil et la coriandre hachés, le blé concassé, l'oignon haché, les tomates et bien mélanger le tout avec les mains. Verser le jus de citron, l'huile d'olive et bien mélanger encore.

Rectifier l'assaisonnement si besoin. Laisser 1 à 2 heures au réfrigérateur avant de servir.

Déguster, c'est prêt !

### VARIANTE

Vous pouvez jouer sur les herbes en rajoutant de la menthe ou du cerfeuil par exemple.

### ASTUCE

Le taboulé se prépare à l'avance et se consomme froid à la demande, lorsque la faim se présente. Il ne nécessite pas de cuisson et ne dégage pas d'odeur.



*Scannez le QR code\**

et posez votre smartphone pour lancer cette recette vidéo



\* Téléchargez un lecteur de QR codes depuis le store de votre smartphone. Utilisez-le pour scanner ce code et accéder aux vidéos recettes.

Mieux dans mon assiette avec le cancer

49

## FINANCIERS AU GINGEMBRE

Ce dessert moelleux est surtout indiqué en cas de nausées et de vomissements grâce à la présence de gingembre. Attention les épices infusant à froid, abaisser les quantités de gingembre initiales, si les financiers sont consommés le lendemain. Les petites portions sont appréciables et permettent une consommation au gré des envies.



Temps de préparation : 10 min - Temps de cuisson : 15 min - Temps de repos : 0 min

### Ingrédients

(12 pièces)

• 200 g de sucre glace • 110 g de poudre d'amandes • 70 g de farine • 6 blancs d'œuf • 200 g de beurre • 10 g de gingembre en poudre

### Préparation

- Préchauffer le four à 180°C.
- Mélanger les blancs d'œufs, le sucre glace, la farine et la poudre d'amandes à l'aide d'un fouet.
- Faire fondre le beurre, puis l'ajouter au mélange précédent. Finir en ajoutant le gingembre.
- Disposer la pâte à financier dans des moules en silicone et enfourner pendant 15 min.
- Démouler les financiers et servir tiède ou froid.



Quel que soit le moment de leur survenue, leur traitement fait partie intégrante du suivi des patients sous chimiothérapie.

Les nausées se traduisent par la sensation d'être barbouille. Elles durent rarement plus de 72 heures.

Avoir des nausées ne s'accompagne pas systématiquement de vomissements.

En cas de survenue de vomissements, il est recommandé de se rincer la bouche avec de l'eau froide et d'attendre une à deux heures avant de s'alimenter.

Des études ont par ailleurs montré que le recours à des anxiolytiques et / ou à des techniques de relaxation pouvait avoir un effet bénéfique pour prévenir les nausées et vomissements anticipés. Grâce aux traitements antiémétiques dont disposent aujourd'hui les médecins, les nausées et les vomissements consécutifs à la chimiothérapie et à la radiothérapie sont devenus moins fréquents.

# La question de... ?

Bernadette D., 62 ans

Que faire au quotidien pour limiter mes nausées et parvenir à m'alimenter normalement ? »

Beaucoup de petits trucs pratiques peuvent vous faciliter la vie. Pendant le traitement :

- buvez une boisson de type « cola » (en ajoutant les bulles)
- essayez de vous détendre ou de vous changer les idées (en discutant avec un ami, en regardant la télévision...).

## Fiche info

### Soulager les nausées et les vomissements

**11** Certains médicaments de chimiothérapie peuvent provoquer des vomissements. Des traitements permettent de les éviter ou de les limiter de plus en plus efficacement. Une prise en charge personnalisée

En fonction du risque émettant du médicament administré, mais aussi de risques liés à la personne elle-même, selon qu'elle est sous chimiothérapie ou sous radiothérapie, les médecins peuvent établir pour chaque patiente un traitement personnalisé. Ce dernier peut être administré par voie orale, intraveineuse ou rectale. Le responsable de la situation de nausées et vomissements est le médecin.

#### Quels risques selon les traitements ?

Ces médicaments anticancéreux sont pratiqués en trois catégories, les plus efficaces et les plus dangereux. Selon les cas, ils sont administrés par voie orale, intraveineuse ou rectale.

- Les substances **hautement émettantes** : risque de 30 à 90 % ;
- Les substances **moyennement émettantes** : risque de 10 à 30 % ;
- Les substances **faiblement émettantes** : risque inférieur à 10 %.

En cas de persistance des vomissements, contactez votre médecin. Il pourra, selon la situation :

- mettre en place un traitement antiémétique ;
- adapter le traitement antiémétique que vous prenez ;
- réaliser un bilan afin d'évaluer le retentissement de ces vomissements.

Certains médicaments peuvent faire partie de plusieurs catégories, en fonction de la dose administrée. Par ailleurs, le risque d'entraîner des nausées et vomissements concerne les médicaments administrés par voie intraveineuse (perfusions) mais aussi ceux qui se prennent par voie orale (gélules ou comprimés). Enfin, chacun réagit différemment à la prise de médicaments et le risque de subir des nausées et vomissements est variable d'une personne à une autre.

En ce qui concerne la radiothérapie, ce sont surtout les irradiations corporelles totales, les irradiations corporelles supérieures et les irradiations corporelles inférieures (lorsqu'elles incluent le système digestif) qui sont susceptibles d'entraîner des nausées et des vomissements.

#### Différents moments de survenue

Les nausées et vomissements peuvent survenir dans les jours précédents le début du traitement (on dit alors qu'ils sont « anticipés »).

Cela se produit essentiellement chez des personnes qui ont déjà reçu des chimiothérapies et qui réagissent alors, un peu comme par réflexe ; l'anxiété d'avoir des nausées et vomissements lors de la prochaine chimiothérapie est telle que l'organisme réagit en anticipant la survenue de ces effets indésirables.

Le plus souvent, les nausées et vomissements apparaissent dans les 24 heures qui suivent l'administration du traitement (on dit qu'ils sont « aigus ») ou au-delà de ces 24 heures (on dit qu'ils sont « retardés »).

- Nous ne sommes pas égaux face à ces effets indésirables. Les personnes qui ont déjà été traitées par chimiothérapie sont plus susceptibles d'avoir des nausées et vomissements lors de la prochaine chimiothérapie.
- De nombreux médicaments, administrés par voie orale, intraveineuse ou rectale, peuvent être proposés.

Adaptez également votre alimentation à votre situation :

- préférez les aliments faciles à digérer (pas de graisses, de fritures...),
- choisissez ceux qui ne sentent pas trop fort (blanc de poulet, pâtes, riz...),
- consommez-les tièdes ou froids pour limiter les odeurs,
- consommez des produits frais et légers (laitages, compotes...),
- mangez lentement,
- fractionnez vos repas en plusieurs petites collations.

Dans tous les cas, mangez d'abord et avant tout, ce dont vous avez envie et qui vous fait plaisir.

#### À retenir

La chimiothérapie, mais aussi la radiothérapie, peuvent provoquer des nausées et des vomissements. Ces effets indésirables sont connus de longue date et peuvent être prévenus efficacement.

#### En savoir

- Institut National du Cancer / La Ligue contre le cancer - Janvier 2011 <http://www-cancerfr/publications/81-les-traitements-anticancereux>
- La Ligue contre le cancer: Alimentation et cancer pendant les traitements ? - Novembre 2010 <http://www.ligue-cancer.net/shared/brochures>
- Cancer Info Service : 0 810 810 821 <http://www-cancerfr/cancerinfo>

RICHARD, Pauline

Prise en charge alternative des nausées et vomissements chimio-induits

Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Université de Picardie Jules Vernes

2017

Mots clés : vomissements ; chimiothérapie, gingembre, menthe poivrée, acupuncture, soins de support

## RESUMÉ

Les nausées et vomissements induits par la chimiothérapie font partie intégrante des soins de supports. L'objet de cette thèse est de pouvoir proposer au patient, se présentant à l'officine, des thérapeutiques complémentaires aux médicaments utilisés pour le traitement de cet effet indésirable majeur. Après avoir brièvement décrit ce phénomène, nous parlons tout d'abord de l'utilisation du gingembre, traditionnellement utilisé dans le traitement des vomissements avec sept études confirmant son efficacité pendant la chimiothérapie. Puis nous voyons l'utilisation de l'huile essentielle de menthe poivrée grâce à deux études, de l'acupuncture et de l'homéopathie. Pour finir ce mémoire, une partie sur les conseils hygiéno-diététiques que le pharmacien donne au patient se présentant dans son officine. Aussi, un point sur le conseil est effectué.

Nausea and vomiting induced by chemotherapy are an integral part of the supportive care. The aim of this thesis is to be able to propose to the patient presenting to the pharmacy therapeutics complementay to the medecines used for the treatement of this major adverse effect. After briefly describing this phenomen, we will first discuss the use of giner, traditioally used in the treatment of vomiting with seven studies confirming its efficacy during chemotherapy. Then we will see the use of peppermint oil through two studies, acupuncture and homeopathy. To finish this dissertation, a part on the hygienic advice that the pharmacist can give to the patient presenting in his pharmacy but also an advice point will be carried out.

JURY Président : Madame DEMAILLY Catherine

Membres : Monsieur MOLINIE Roland

Monsieur BECIROVSKI Sadul