

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER  
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

**ANNEE : 2016**

**THESES 2016/TOU3/2043**

**THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement  
par

DEGIRONDE Manon

**LES CINÉTOSES ET LEUR PRISE EN CHARGE A L'OFFICINE**

Le 23 juin 2016

Directeur de thèse : Daniel CUSSAC

**JURY**

Président : Professeur Daniel CUSSAC  
1er assesseur : Docteur Jean-Noël CORSINI  
2ème assesseur : Monsieur David GALLAND

**PERSONNEL ENSEIGNANT**  
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier  
au 1<sup>er</sup> octobre 2015

**Professeurs Émérites**

M. BASTIDE R	Pharmacie Clinique
M. BERNADOU J	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G	Physiologie
M. CHAVANT L	Mycologie
Mme FOURASTÉ I	Pharmacognosie
M. MOULIS C	Pharmacognosie
M. ROUGE P	Biologie Cellulaire

**Professeurs des Universités**

**Hospitalo-Universitaires**

M. CHATELUT E	Pharmacologie
M. FAVRE G	Biochimie
M. HOUIN G	Pharmacologie
M. PARINI A	Physiologie
M. PASQUIER C (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A	Pharmacologie
Mme SALLERIN B	Pharmacie Clinique
M. SIÉ P	Hématologie
M. VALENTIN A	Parasitologie

**Universitaires**

Mme BARRE A	Biologie
Mme BAZIARD G	Chimie pharmaceutique
Mme BENDERBOUS S	Mathématiques – Biostat.
M. BENOIST H	Immunologie
Mme BERNARDES-GÉNISSON V	Chimie thérapeutique
Mme COUDERC B	Biochimie
M. CUSSAC D (Vice-Doyen)	Physiologie
Mme DOISNEAU-SIXOU S	Biochimie
M. FABRE N	Pharmacognosie
M. GAIRIN J-E	Pharmacologie
Mme MULLER-STAUMONT C	Toxicologie - Sémiologie
Mme NEPVEU F	Chimie analytique
M. SALLES B	Toxicologie
M. SÉGUI B	Biologie Cellulaire
M. SOUCHARD J-P	Chimie analytique
Mme TABOULET F	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P	Chimie Thérapeutique

## Maîtres de Conférences des Universités

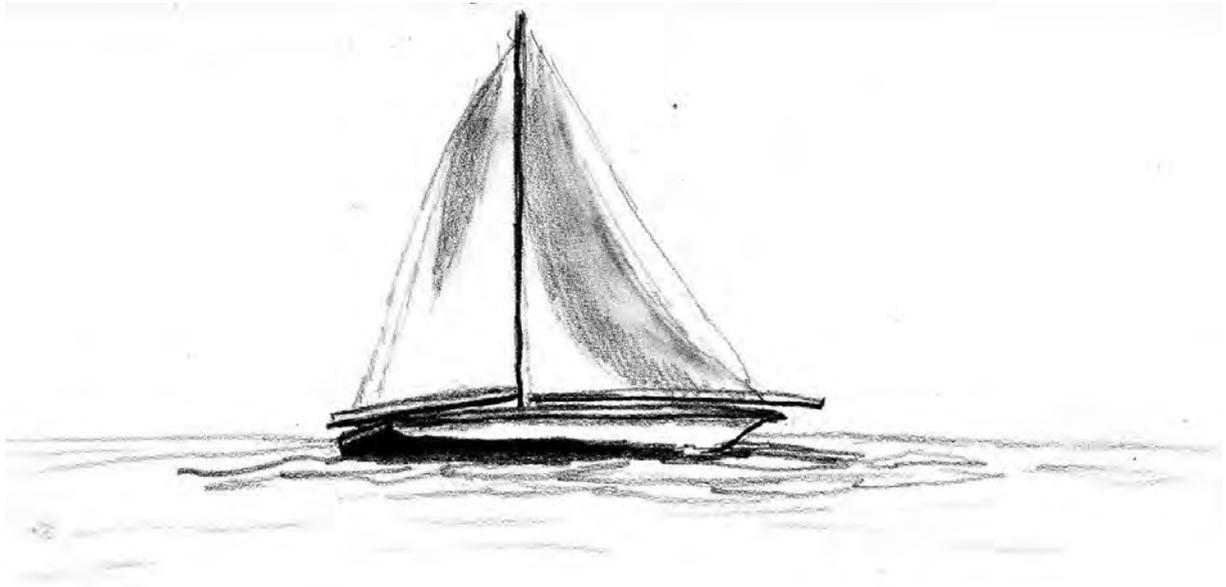
Hospitalo-Universitaires	Universitaires
M. CESTAC P	Mme ARÉLLANO C. (*)
Mme GANDIA-MAILLY P. (*)	Mme AUTHIER H
Mme JUILLARD-CONDAT B	M. BERGÉ M. (*)
M. PUISSET F	Mme BON C
Mme SÉRONIE-VIVIEN S	M. BOUAJILA J. (*)
Mme THOMAS F	Mme BOUTET E
	M. BROUILLET F
	Mme CABOU C
	Mme CAZALBOU S. (*)
	Mme CHAPUY-REGAUD S
	Mme COSTE A. (*)
	M. DELCOURT N
	Mme DERAÈVE C
	Mme ÉCHINARD-DOUIN V
	Mme EL GARAH F
	Mme EL HAGE S
	Mme FALLONE F
	Mme FERNANDEZ-VIDAL A
	Mme GIROD-FULLANA S. (*)
	Mme HALOVA-LAJOIE B
	Mme JOUANJUS E
	Mme LAJOIE-MAZENC I
	Mme LEFEVRE L
	Mme LE LAMER A-C
	M. LEMARIE A
	M. MARTI G
	Mme MIREY G. (*)
	Mme MONTFERRAN S
	M. OLICHON A
	M. PERE D
	Mme PORTHE G
	Mme REYBIER-VUATTOUX K. (*)
	M. SAINTE-MARIE Y
	M. STIGLIANI J-L
	M. SUDOR J
	Mme TERRISSE A-D
	Mme TOURRETTE A
	Mme VANSTEELANDT M
	Mme WHITE-KONING M

(\*) titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

## Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires	
Mme COOL C	Physiologie
Mme FONTAN C	Biophysique
Mme KELLER L	Biochimie
Mme PALUDETTO M.N. (**)	Chimie thérapeutique
M. PÉRES M.	Immunologie
Mme ROUCH L	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique

(\*\*) Nomination au 1<sup>er</sup> novembre 2015



*A mon père,*

« Tu n'es plus là où tu étais, mais tu es partout là où je suis »

Victor Hugo

## **Remerciements**

**Au président du jury,**

**Monsieur le Professeur Daniel CUSSAC,**

**Vice-Doyen de la faculté des sciences pharmaceutiques,**

**Professeur en physiologie humaine à l'Université Paul Sabatier,**

Vous m'avez fait l'honneur de présider ce jury et d'accepter la direction de cette thèse. Je vous remercie de l'intérêt que vous avez apporté à ce travail, et ce malgré un emploi du temps bien rempli par vos travaux de recherches, vos cours et responsabilités au sein de la faculté. Veuillez trouver ici l'expression de mes plus sincères remerciements et de mon profond respect.

**A Monsieur le Docteur Jean-Noël CORSINI,**

**Titulaire de la pharmacie Métro Ranguel à Toulouse (31),**

Merci d'avoir accepté d'emblée de siéger dans ce jury. C'est dans votre pharmacie que j'ai fait mon stage de 6<sup>ème</sup> année, qui a été grandement formateur pour moi. Vous m'avez accordé votre confiance et avez accepté de me présenter tous les aspects de votre métier de pharmacien titulaire dans les moindres détails, afin de m'encourager à l'être moi aussi un jour. Veuillez recevoir mes plus sincères remerciements ainsi que toute ma gratitude.

**A Monsieur David GALLAND,**

**Kinésithérapeute rééducateur vestibulaire à Escalquens (31),**

**Membre de la SIRV (Société Internationale de Rééducation Vestibulaire),**

Vous avez accepté de siéger dans mon jury dès mon premier appel à votre cabinet, et ce malgré un emploi du temps que je suppose bien rempli. Pour votre disponibilité alors que nous ne nous connaissions pas, ainsi que pour l'intérêt que vous avez apporté à mon travail, veuillez recevoir mes plus sincères remerciements et l'expression de ma profonde reconnaissance.

## **A ma famille,**

### **A ma mère,**

Merci pour ton amour, ton éducation et le sens de la famille que tu nous as transmis. Tu m'as appris et poussée à vouloir toujours mieux faire à l'école, et ce dès mon plus jeune âge en me disant « que la valeur n'attend pas le nombre des années » c'est une citation dont je me souviendrai toujours. Cette volonté de se dépasser m'aura servie durant toute ma scolarité. Je voulais aussi te remercier de m'avoir encouragée, soutenue et permis de faire ces longues études. La vie ne nous a pas épargnés ces dernières années, mais j'espère que l'avenir sera désormais plus serein.

### **A mon père,**

Tu nous as quittés voilà plus de deux ans, et nous avons eu à affronter la pire des douleurs qui soit. Grâce à maman et toi, nous avons eu une enfance heureuse. Aujourd'hui tu n'es pas là pour partager avec moi cette réussite mais chaque jour qui passe je pense à toi et continue ainsi à te faire vivre. J'espère que tu serais fier de moi.

### **A mon frère Robin,**

Petit frère que j'ai toujours cherché à protéger, tu es maintenant devenu un adulte ; et à ton tour, c'est toi qui m'apporte ton soutien lorsque j'en ai besoin. Aujourd'hui tu es toujours étudiant, mais tu peux être fier de ton parcours. Je te souhaite toute la réussite personnelle et professionnelle qui soit, car que ce soit en informatique, en mécanique ou en bricolage, tu es celui qui trouve toujours la solution.

### **A mes grands-parents maternels et à mon arrière-grand-mère,**

Vous nous avez aimés, gâtés, éduqués et gardés depuis notre naissance. Aujourd'hui vous n'êtes plus parmi nous, mais avec Robin nous vous devons en partie d'être les adultes que nous sommes aujourd'hui. Vous avez toujours cru en nous. Je ne vous oublierai pas, vous qui m'avez acheté (peut être de manière prémonitoire) ma première mallette de docteur, et fait faire mes premières dictées.

**A mon grand-père paternel Gaby,**

Tu vois, il n'y a pas que Robin qui est un « crac » ! J'espère que tu serais fier de moi aujourd'hui.

**A mon oncle Jean-Marc, ma tante Marie-Claude, ma cousine Marion et Christophe,**

Merci d'avoir été présents et de nous avoir apporté votre soutien lorsque nous en avons besoin, je sais que quoi qu'il arrive vous serez là. A mon oncle et parrain, profite bien de ta retraite ! A Marion et Christophe : je vous souhaite un bel avenir ensemble.

**A Sylvain,**

Toi avec qui désormais je partage ma vie. Tous deux audois, il a fallu que nous nous rencontrions à Toulouse, voilà plus de trois ans maintenant ! Depuis que nous nous connaissons, tu m'as appris à avoir plus confiance en moi et à avoir moins peur. Tu as su me soutenir et m'aider à surmonter les épreuves et je te remercie d'avoir été là pour moi. Grâce à ton amour, ton sourire, ta bonne humeur, et tes blagues (oui je l'avoue elles me manqueraient) la vie paraît plus facile et surtout plus gaie. Merci de m'avoir motivée jusqu'à la fin de l'écriture de cette thèse. Sois assuré de mes sentiments sincères.

**A Sandrine,**

Merci pour ta présence parmi nous, tu as su être là quand il le fallait, pour Robin mais également pour maman et moi. Toi aussi tu es encore dans les études, et je te souhaite de réussir aussi bien dans ta vie personnelle que professionnelle. Je sais que tu prends déjà bien soin de mon frère, alors je n'ai qu'une chose à dire : continue !

**A ma maitresse Françoise,**

Qui a toujours cru en moi, dès ma petite section à Jeanne d'Arc. Tu es pardonnée de m'avoir donné la seule et unique punition de ma vie, et restera ma maitresse préférée. Je te remercie également de ton investissement dans la préparation de la soutenance.

**A la famille Della-Nora et Melissa,**

Vous m'avez accueillie avec beaucoup de chaleur et de sympathie au sein de votre famille, et je voulais vous en remercier, car dès le départ j'ai eu l'impression de faire partie des « vôtres ».

## **A mes amis,**

### **A Eve,**

Avec qui j'ai partagé le plus de choses durant ces longues études : en Pl les repas du soir au Caducée, les trajets (beaucoup de trajets), les galas, la danse, les voyages en Espagne. Je sais que ton amitié est fidèle et je te remercie de ta présence dans tous ces moments, les bons comme les moins bons : c'est à cela que l'on reconnaît les amies, et tu en fais partie.

### **A Nolwenn, Laure, Hélène, Ludo et David,**

Vous que j'ai rencontré dans la série C, vous qui êtes devenus mes amis. Sans vous ces longues études n'auraient pas été les mêmes. Nous avons partagé beaucoup de moments ensemble à la fac (les TP, les cours) mais également en dehors avec les soirées, les anniversaires et chaque année des vacances en commun. Maintenant pour la plupart, nous avons passé nos thèses, travaillons. J'espère que cela ne nous éloignera pas et que nous trouverons toujours un petit moment pour nous retrouver. Une dédicace pour ma binôme Nolwenn : bibi d'un jour, bibi toujours. De la fac je garderai en mémoire nos premiers TP de chimie, mais également tes performances en calcul mental et tes expressions dont toi seule avais le secret. Pour finir, je voulais vous remercier et vous dire que cela m'avait beaucoup touchée, ainsi que ma famille, de vous voir présents le jour où j'ai eu le plus besoin de soutien.

### **A Flore,**

Toi que j'ai connu grâce à Eve, ensemble un week-end nous avons été coincées à Toulouse par la neige. Je garde encore en mémoire ta cascade dans la piscine et je pense que je ne suis pas la seule. Bravo pour ta thèse, tout récemment soutenue.

### **A Adrien,**

Seul garçon du groupe, tu as eu la chance de supporter les 5 filles durant toutes ces années. Tu doutais parfois de tes résultats mais tu as toujours été celui qui a le mieux réussi et tu mérites bien ton surnom de « Super Adrien ». Bon courage pour la fin des études.

### **A Titia,**

La seule toulousaine d'origine, la phobique des araignées, notre Lady Gaga. Tu as toujours eu un mot encourageant pour chacun d'entre nous et il ne ressort de tes paroles que de la gentillesse. J'espère que nous pourrons nous revoir à ton retour des Etats-Unis.

## **Aux titulaires et aux équipes des pharmacies dans lesquelles j'ai travaillé,**

### **A Mme HIBERT et son équipe de la pharmacie HIBERT à Montolieu (11),**

Merci de m'avoir fait confiance la première. Il n'est pas simple de trouver un remplacement lorsque l'on est jeune et que l'on manque d'expérience. C'est grâce à des personnes comme vous, qui nous mettent « le pied à l'étrier » que pouvons faire nos premiers pas dans le métier.

### **A M. CORSINI et son équipe de la pharmacie Métro Ranguel à Toulouse (31),**

Qui a été la pharmacie dans laquelle j'ai fait mon stage en 6<sup>ème</sup> année. C'est auprès de vous et de votre équipe, je tiens à les citer : Valérie, Hélène, Delphine, Emilie, Anne et Danielle, que j'ai le plus appris. La théorie est bien différente de la pratique : en vous observant, grâce à vos conseils et explications, j'ai beaucoup appris durant ces 6 mois. Nous avons partagé bien plus qu'un travail : des repas, des soirées et je suis ravie d'avoir rencontré des personnes comme vous.

### **A M. CAMPOURCY et son équipe de la pharmacie CAMPOURCY à Saint Orens (31),**

Je suis arrivée dans votre équipe l'an dernier et suis désormais, selon Géraldine, « votre remplaçante attitrée ». Vous m'avez accordé votre confiance et je voulais vous en remercier. Un grand merci également à votre équipe auprès de laquelle on prend plaisir à travailler car il y a une très bonne cohésion. J'espère que vous me donnerez l'opportunité d'y rester le plus longtemps possible.

### **A M. Alain ARIBAUD, kinésithérapeute et rééducateur vestibulaire exerçant à Carcassonne (11),**

Vous m'avez ouvert la porte de votre cabinet un jour férié afin de me faire découvrir les techniques de rééducation vestibulaire que vous pratiquez, de me les expliquer et de me les faire tester. Merci de vous être rendu disponible ce jour là et d'avoir partagé avec moi votre savoir.

### **A toutes les personnes qui m'ont encouragée, motivée de près ou de loin durant l'écriture de cette thèse et durant mes études,**

Soyez-en remerciés, je n'oublierai pas votre bienveillance.

## Table des matières

<b>Remerciements.....</b>	<b>- 4 -</b>
<b>Table des illustrations .....</b>	<b>- 15 -</b>
<b>Table des abréviations.....</b>	<b>- 17 -</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>- 18 -</b>
<b>I- La perception du mouvement par le corps humain.....</b>	<b>- 19 -</b>
1. Le système vestibulaire : son rôle capital dans le déplacement.....	- 19 -
1.1 L'oreille interne .....	- 19 -
1.2 Le labyrinthe osseux postérieur.....	- 20 -
1.2.1 Le vestibule .....	- 20 -
1.2.2 Les canaux semi-circulaires osseux.....	- 21 -
1.3 Le labyrinthe membraneux postérieur.....	- 22 -
1.3.1 L'utricule .....	- 23 -
1.3.2 Le saccule .....	- 24 -
1.3.3 Les canaux semi-circulaires membraneux.....	- 24 -
1.3.4 Le canal et le sac endolymphatiques .....	- 24 -
1.3.5 La périlymphe.....	- 24 -
1.3.6 L'endolymphe .....	- 25 -
1.4 Histologie .....	- 25 -
1.4.1 Histologie des macules .....	- 25 -
1.4.2 Histologie des canaux semi-circulaires membraneux .....	- 27 -
1.4.3 Les cellules sensorielles .....	- 27 -
- La cellule type I.....	- 28 -
- La cellule type II.....	- 28 -
1.5 Physiologie des cellules ciliées .....	- 29 -
1.5.1 Les étapes de la mécanotransduction.....	- 29 -
1.5.2 Système efférent .....	- 32 -
1.6 Projections cérébrales.....	- 33 -
1.6.1 Les voies nerveuses .....	- 33 -
1.6.1.1 Le nerf vestibulaire.....	- 33 -
1.6.1.2 Système nucléaire vestibulaire (SNV).....	- 33 -
1.6.1.3 Les afférences vestibulaires du SNV.....	- 34 -
1.6.1.4 Les autres afférences du SNV .....	- 34 -
1.6.1.5 Les efférences du SNV.....	- 35 -
1.6.2 Rôle des différents systèmes .....	- 37 -
<b>2. Nature du mouvement et mise en jeu des mécanorécepteurs vestibulaires .....</b>	<b>- 39 -</b>
2.1 Canaux semi-circulaires .....	- 39 -

2.2	L'utricule et le saccule.....	- 41 -
3.	Autres capteurs du mouvement .....	- 42 -
3.1	Système visuel.....	- 42 -
3.2	Système somesthésique .....	- 43 -
<b>4.</b>	<b>Les réflexes</b> .....	- 44 -
4.1	Les réflexes stabilisateurs de la vision .....	- 44 -
4.1.1	Le réflexe vestibulo-oculaire.....	- 44 -
4.1.2	Le réflexe optocinétique.....	- 46 -
4.2	Les réflexes stabilisateurs de la posture .....	- 47 -
4.2.1	Le réflexe vestibulo-nucal.....	- 47 -
4.2.2	Le réflexe de redressement.....	- 47 -
<b>II -</b>	<b>Le mal des transports : un conflit neurosensoriel.....</b>	<b>- 48 -</b>
<b>1.</b>	<b>Généralités</b> .....	<b>- 48 -</b>
1.1	Définition.....	- 48 -
1.2	Historique .....	- 48 -
1.3	Incidence .....	- 49 -
<b>2.</b>	<b>La théorie du conflit neurosensoriel</b> .....	<b>- 49 -</b>
2.1	Historique .....	- 49 -
2.2	Théorie.....	- 50 -
2.1.1	Cas d'un mouvement actif.....	- 51 -
2.1.2	Cas d'un mouvement passif.....	- 52 -
2.1	Différents types de conflits.....	- 54 -
2.1.2	Vestibulo- visuel.....	- 54 -
2.1.3	Intravestibulaire.....	- 54 -
<b>2</b>	<b>Symptomatologie</b> .....	<b>- 55 -</b>
3.1	Les différents symptômes.....	- 55 -
3.1.1	Phase de début.....	- 56 -
3.1.1.1	Signes subjectifs.....	- 56 -
3.1.1.2	Signes objectifs.....	- 56 -
3.1.2	Phase d'état.....	- 56 -
3.2	Evolution .....	- 57 -
3.3	Adaptation .....	- 57 -
3.4	Quantification.....	- 58 -
<b>3</b>	<b>Circonstances de survenue</b> .....	<b>- 59 -</b>
3.1	Le mal de mer.....	- 59 -
3.1.2	Les mouvements des bateaux .....	- 59 -
3.1.3	Etudes et recherches sur les causes de la naupathie .....	- 60 -
3.2	Le mal de voiture.....	- 62 -
3.2.2	Les vibrations .....	- 62 -

3.2.3	Ses directions.....	- 62 -
3.2.4	Ses fréquences.....	- 62 -
3.2.5	La vision et la route.....	- 63 -
3.3	Le mal de l'air.....	- 64 -
3.4	Le mal de train.....	- 64 -
3.5	Le mal de l'espace.....	- 66 -
3.6	Le mal de ski.....	- 66 -
3.7	Visuellement induit.....	- 67 -
<b>4</b>	<b>Facteurs de risque.....</b>	<b>- 68 -</b>
4.1	Individuels.....	- 68 -
4.1.2	Age.....	- 68 -
4.1.3	Sexe.....	- 69 -
4.1.4	Origine ethnique.....	- 69 -
4.1.5	Facteurs génétiques.....	- 69 -
4.1.6	Migraine.....	- 70 -
4.1.6.1	En quelques chiffres, comparaison avec une population témoin.....	- 70 -
4.1.6.2	Explications du lien entre migraine et mal des transports.....	- 71 -
4.1.6.3	Mécanisme de la migraine.....	- 72 -
4.1.6.4	Lien entre migraine et mal des transports.....	- 72 -
4.1.6.5	Rôle de la sérotonine.....	- 73 -
4.1.7	Posture.....	- 74 -
4.1.8	L'alimentation.....	- 74 -
4.1.9	Evaluation de la susceptibilité individuelle.....	- 74 -
4.2	Liés au mouvement.....	- 76 -
4.3	Liés à l'environnement.....	- 77 -
<b>III</b>	<b>Traitements.....</b>	<b>- 78 -</b>
<b>1.</b>	<b>Pharmacologiques : allopathie.....</b>	<b>- 78 -</b>
1.1	Rappels pharmacologiques.....	- 78 -
1.1.1	Noyaux vestibulaires.....	- 78 -
1.1.2	Le vomissement.....	- 79 -
1.1.3	Lien entre mal des transports et vomissement.....	- 80 -
1.2	Traitements antinaupathiques spécifiques.....	- 81 -
1.2.1	Anti-histaminiques H1.....	- 82 -
1.2.1.1	Mécanismes d'action anti-histaminiques H1.....	- 82 -
1.2.1.2	Molécules utilisées.....	- 82 -
1.2.1.2.1	Diphenhydramine (Nautamine®).....	- 82 -
1.2.1.2.2	Dimenhydrinate (Mercalm®, Nausicalm®).....	- 83 -
1.2.1.2.3	Méclozine (Agyrax®).....	- 83 -

1.2.1.3	Compositions et Posologies.....	- 84 -
1.2.1.4	Précautions d'emploi.....	- 84 -
1.2.1.5	Effets indésirables .....	- 85 -
1.2.1.6	Contre-indications absolues.....	- 85 -
1.2.1.7	Interactions .....	- 85 -
1.2.2	Anti-cholinergiques muscariniques .....	- 85 -
1.2.2.1	Mécanisme d'action.....	- 85 -
1.2.2.2	Scopolamine ( <i>Scopoderm</i> ®).....	- 86 -
1.2.2.2.1	Galénique du patch Scopoderm®.....	- 87 -
1.2.2.2.2	Propriétés pharmacocinétiques du patch .....	- 87 -
1.2.2.2.3	Posologie et mode d'administration .....	- 88 -
1.2.2.2.4	Précautions d'emploi.....	- 88 -
1.2.2.2.5	Effets indésirables (cf mécanisme d'action).....	- 88 -
1.2.2.2.6	Contre-indications .....	- 88 -
1.2.2.2.7	Interactions .....	- 89 -
1.2.2.2.8	Délivrance .....	- 89 -
1.2.3	Antinaupathiques pharmacologiques et populations particulières .....	- 89 -
1.2.3.1	Femmes enceintes.....	- 89 -
1.2.3.2	Femmes allaitantes .....	- 89 -
1.2.3.3	Personnes âgées .....	- 89 -
1.2.4	Efficacité des antinaupathiques pharmacologiques .....	- 90 -
1.3	Autres antiémétiques : quelle efficacité ?.....	- 90 -
<b>2.</b>	<b>Homéopathie</b> .....	- 90 -
2.1	Principes de l'homéopathie .....	- 91 -
2.2	Dilutions homéopathiques et traitement des cinétoses .....	- 91 -
2.3	Souches homéopathiques.....	- 92 -
2.3.1	Utilisées classiquement dans le mal des transports .....	- 92 -
2.3.1.1	Cocculus indicus.....	- 92 -
2.3.1.2	Petroleum.....	- 92 -
2.3.1.3	Tabacum .....	- 92 -
2.3.1.4	Nux vomica .....	- 92 -
2.3.2	Souches homéopathiques spécifiques.....	- 93 -
2.3.2.1	Lors de nausées et vomissements abondants: Ipeca .....	- 93 -
2.3.2.2	En cas de peur du voyage .....	- 93 -
2.3.2.2.1	Ignatia amara .....	- 93 -
2.3.2.2.2	Gelsemium sempervirens .....	- 93 -
2.3.2.2.3	Argentum nitricum .....	- 93 -
2.3.2.3	Lors d'un voyage en avion .....	- 93 -
2.3.2.3.1	Borax .....	- 93 -

2.3.2.3.2	Chininum sulfuricum.....	- 94 -
2.4	Arbre décisionnel et posologies.....	- 94 -
2.4.1	Nausées et/ou vomissements .....	- 94 -
2.4.2	Peur du voyage .....	- 95 -
2.4.3	Pour les voyages en avion .....	- 95 -
2.5	Formules homéopathiques.....	- 96 -
2.5.1	Cocculine® (Boiron®).....	- 96 -
2.5.1.1	Composition .....	- 96 -
2.5.1.2	Formes galéniques et posologies .....	- 96 -
2.5.2	Tabacum composé granules (Boiron®).....	- 96 -
2.5.2.1	Composition .....	- 96 -
2.5.2.2	Posologie .....	- 97 -
2.5.3	Famenpax® (Lehning®) .....	- 97 -
2.5.3.1	Composition pour 1 comprimé.....	- 97 -
2.5.3.2	Posologie .....	- 97 -
2.5.4	Cocculus Complexe n°73® (Lehning®).....	- 98 -
2.5.4.1	Composition et indications des différentes souches [59][86].....	- 98 -
2.5.4.2	Posologie .....	- 98 -
2.6	Conseils associés et avis pharmaceutique .....	- 98 -
<b>3.</b>	<b>Phytothérapie : Le gingembre</b> .....	- 99 -
3.1	Composition du rhizome et principes actifs .....	- 99 -
3.2	Indications .....	- 100 -
3.3	Mécanisme d'action.....	- 100 -
3.4	Posologie .....	- 100 -
3.5	Effets indésirables .....	- 101 -
3.6	Contre-indication.....	- 101 -
3.7	Femme enceinte et allaitante .....	- 101 -
3.8	Etudes cliniques sur l'efficacité du gingembre dans le mal des transports .....	- 101 -
3.9	Spécialités disponibles.....	- 102 -
3.9.1	Gélules.....	- 102 -
3.9.2	Comprimés .....	- 102 -
3.9.3	Sirops.....	- 102 -
3.9.4	Spray.....	- 103 -
4.	Aromathérapie.....	- 104 -
4.1	Menthe poivrée.....	- 104 -
4.1.1	Composition de l'HE.....	- 104 -
4.1.2	Mécanisme d'action et indications .....	- 105 -
4.1.3	Posologie dans le mal des transports .....	- 105 -
4.1.4	Contre-indications .....	- 105 -

4.2	Citron.....	- 105 -
4.2.1	Composition de l'HE.....	- 106 -
4.2.2	Mécanisme d'action et indications .....	- 106 -
4.2.3	Posologie .....	- 106 -
4.2.4	Contre-indications .....	- 106 -
4.2.5	Précautions d'emploi .....	- 107 -
4.3	Spécialité existante à base d'huiles essentielles dans le mal des transports : Roller Mal des transports (PuresSENTIEL®) .....	- 107 -
<b>5.</b>	<b>Bracelets d'acupression.....</b>	<b>- 108 -</b>
5.1	Principe.....	- 108 -
5.2	Acupression et mal des transports .....	- 109 -
5.2.1	Le point P6 .....	- 109 -
5.2.2	Les bracelets d'acupression.....	- 109 -
5.2.3	Etudes cliniques.....	- 110 -
<b>6.</b>	<b>Rééducation vestibulaire.....</b>	<b>- 111 -</b>
6.1	Principe.....	- 111 -
6.2	Bilan pré-thérapeutique .....	- 111 -
6.3	Méthodes .....	- 113 -
6.3.1	Le fauteuil rotatoire .....	- 113 -
6.3.2	La stimulation optocinétique .....	- 114 -
6.4	Etudes cliniques.....	- 114 -
6.5	La rééducation par la réalité virtuelle .....	- 115 -
<b>7.</b>	<b>Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des cinétoses.....</b>	<b>- 116 -</b>
7.1	Personnaliser le traitement .....	- 116 -
7.2	Conseils associés .....	- 117 -
7.2.1	Conseils de prévention .....	- 117 -
7.2.2	Conseils sur la posologie, les effets indésirables et les précautions d'emploi.....	- 119 -
7.3	Lutte contre le mésusage .....	- 119 -
7.4	Réponses aux interrogations des patients sur les remèdes de « grand-mères ».....	- 120 -
	<b>Conclusion.....</b>	<b>- 122 -</b>
	<b>Bibliographie.....</b>	<b>- 124 -</b>
	<b>Annexes .....</b>	<b>- 132 -</b>

## Table des illustrations

<b>Figure 1</b> : Schéma de l'oreille .....	- 19 -
<b>Figure 2</b> : Le labyrinthe osseux .....	- 20 -
<b>Figure 3</b> : Représentation schématique des différentes faces du vestibule.....	- 21 -
<b>Figure 4</b> : Orientation des canaux semi-circulaires .....	- 22 -
<b>Figure 5</b> : Labyrinthe membraneux .....	- 23 -
<b>Figure 6</b> : Canal et sac endolymphatiques.....	- 24 -
<b>Figure 7</b> : Schéma d'une coupe de macule utriculaire ou sacculaire .....	- 25 -
<b>Figure 8</b> : Représentation tridimensionnelle de l'orientation des macules utriculaire (1) et sacculaire (2) .....	- 26 -
<b>Figure 9</b> : Schéma d'une crête ampullaire.....	- 27 -
<b>Figure 10</b> : Schéma des deux types de cellules vestibulaires et de leurs synapses.....	- 29 -
<b>Figure 11</b> : Schéma du processus d'adaptation au mouvement de la touffe ciliaire .....	- 29 -
<b>Figure 12</b> : Schéma illustrant le principe de transduction mécano-électrique.....	- 30 -
<b>Figure 13</b> : Distribution des projections des différentes branches du nerf vestibulaire sur les noyaux vestibulaires.....	- 34 -
<b>Figure 14</b> : Schémas des voies efférentes du SNV.....	- 36 -
<b>Figure 15</b> : Coupe horizontale du SNV et rôles des différentes régions .....	- 37 -
<b>Figure 16</b> : Schéma des voies vestibulo-cérébelleuses.....	- 38 -
<b>Figure 17</b> : Représentation des axes de rotation.....	- 39 -
<b>Figure 18</b> : Exemple d'une rotation de la tête sur la droite .....	- 40 -
<b>Figure 19</b> : Transduction du message otolithique.....	- 42 -
<b>Figure 20</b> : Schéma des structures impliquées dans le réflexe vestibulo-oculaire .....	- 45 -
<b>Figure 21</b> : Schéma de la théorie du conflit neurosensoriel .....	- 51 -
<b>Figure 22</b> : Schéma représentant l'annulation de la réafférence vestibulaire.....	- 53 -
<b>Figure 23</b> : Schéma représentant l'activité d'un neurone bi-modal (à gauche) et d'un neurone VO (à droite) [66].....	- 53 -
<b>Figure 24</b> : Signes et symptômes cardinaux du mal des transports (Tableau I), et critères de classement de sa gravité (Tableau II), d'après Graybiel et al. (1968).....	- 58 -
<b>Figure 25</b> : Schéma représentant les mouvements d'un bateau.....	- 60 -
<b>Figure 26</b> : Représentation 3 D de l'incidence de la cinétose (MSI), en fonction de la fréquence (f) et de l'accélération (A).....	- 60 -
<b>Figure 27</b> : Graphique représentant les fréquences d'apparition des cinétoses en fonction du nombre de voyages par an [22].....	- 63 -

<b>Figure 28</b> : Représentation des forces ressenties dans un train classique (A) et dans un train pendulaire (B).....	- 65 -
<b>Figure 29</b> : Tableau des fréquences des différents types de mouvements mesurés sur les trains en Norvège sur la section de voie entre Kristiansand et Vegårshei .....	- 65 -
<b>Figure 30</b> : Diagramme représentant les 35 polymorphismes et les gènes impliqués dans le mal des transports en fonction de leur emplacement chromosomique .....	- 70 -
<b>Figure 31</b> : Les différentes voies de prédisposition des migraineux au mal des transports .....	- 71 -
<b>Figure 32</b> : MSSQ (Motion Sickness Susceptibility Questionnaire) révisé par Golding .....	- 75 -
<b>Figure 33</b> : Neurochimie des neurones vestibulaires centraux.....	- 78 -
<b>Figure 34</b> : Schéma de la relation entre réflexe du vomissement et mal des transports, et des structures et neurotransmetteurs mis en jeu.....	- 81 -
<b>Figure 35</b> : Schéma d'un patch Scopoderm TTS de type réservoir.....	- 87 -

## **Table des abréviations**

CSC : Canal Semi-Circulaire

REG : Reticulum Endoplasmique Granuleux

PA : Potentiel d'Action

SNV : Système Nucléaire Vestibulaire

FLM : Faisceau Longitudinal Médian

FVSM : Faisceau Vestibulo Spinal Médian

FVSL : Faisceau Vestibulo Spinal Latéral

NTS : Noyau du tractus solitaire

NV : Noyau Vestibulaire

SNC : Système Nerveux Central

BHE : Barrière Hémato Encéphalique

IR : Insuffisant rénal

HE : Huile essentielle

EI : Effet Indésirable

CI : Contre-indication

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

CEIP : Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance

HAS : Haute Autorité de Santé

VOR : Réflexe Vestibulo Oculaire

## Introduction

Les cinétoses, plus communément appelées « mal des transports » touchent près de 4 français sur 10. C'est un trouble bénin mais qui peut être fortement inconfortable lorsque l'on voyage.

Afin de cerner le déroulement de cette pathologie, il est nécessaire de comprendre comment le corps humain perçoit le mouvement. Tel sera le but de la première partie de cette thèse. En plaçant l'oreille interne au centre de l'étude, nous allons étudier son anatomie, sa physiologie et les structures nerveuses permettant l'intégration des informations ; pour finir en décrivant les mécanismes stabilisateurs de la posture.

La deuxième partie sera consacrée à l'étude des cinétoses. Nous verrons par quels mécanismes elles se déclenchent en expliquant la théorie du conflit-neurosensoriel. Chaque type de transport sera détaillé afin de déterminer l'origine du conflit. Si les cinétoses sont souvent assimilées aux déplacements, nous allons voir qu'elles peuvent aussi survenir lorsqu'un individu est immobile. Pourquoi certaines catégories de population y sont plus sensibles que d'autres ? C'est le dernier point qui sera abordé dans cette deuxième partie.

Dans la troisième partie, nous verrons quels sont les types de traitements disponibles : allopathie, homéopathie, phytothérapie, aromathérapie, acupression, rééducation vestibulaire et allons déterminer l'efficacité de chacun en fonction des études cliniques disponibles. La plupart de ces spécialités étant sans ordonnance, nous aborderons ensuite le rôle prépondérant du pharmacien d'officine dans le choix du traitement le plus adapté au patient, dans les conseils associés et dans les techniques de prévention qui consistent en de simples règles hygiéno-diététiques et mesures comportementales.

## I- La perception du mouvement par le corps humain

La perception du mouvement repose sur un ensemble de signaux émanant de différents récepteurs du corps humain : visuels, vestibulaires, et somesthésiques. Le vestibule est le capteur spécialisé dans le mouvement. Le premier point de cette première partie sera consacré à une description détaillée de son anatomie avec les différentes structures qui le composent. Nous verrons ensuite les mécanismes vestibulaires de détection du mouvement, l'intégration du message vestibulaire et finirons par évoquer les différents réflexes qui permettent une stabilisation de la posture lorsque le corps est en mouvement.

### 1. Le système vestibulaire : son rôle capital dans le déplacement

#### 1.1 L'oreille interne

L'oreille, petit organe du corps humain, est dotée de structures particulières et performantes, mais souvent méconnues. Elle comprend :

- **L'oreille externe** avec le pavillon et le conduit auditif externe.
- **L'oreille moyenne** avec le tympan et la caisse du tympan contenant trois osselets : le marteau, l'enclume et l'étrier, plus petit os du corps humain.
- **L'oreille interne ou labyrinthe** avec la cochlée (organe de l'audition), le vestibule et les canaux semi-circulaires (organes de l'équilibre).

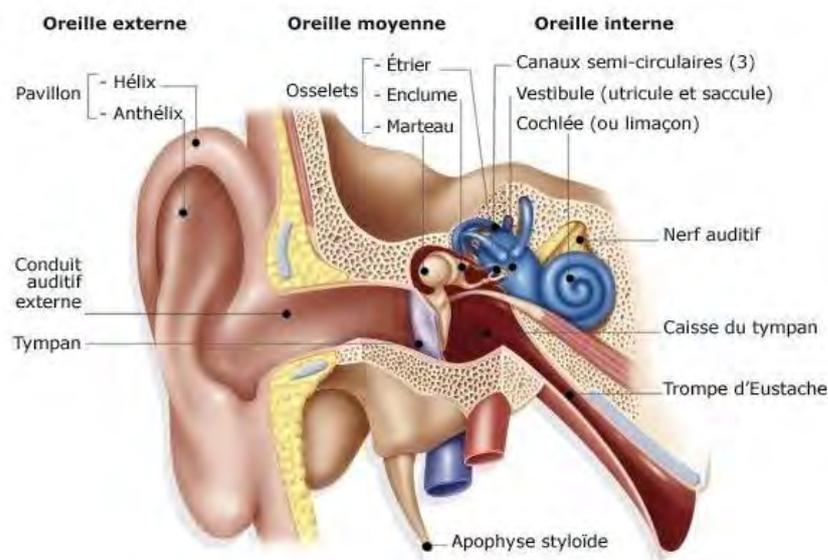
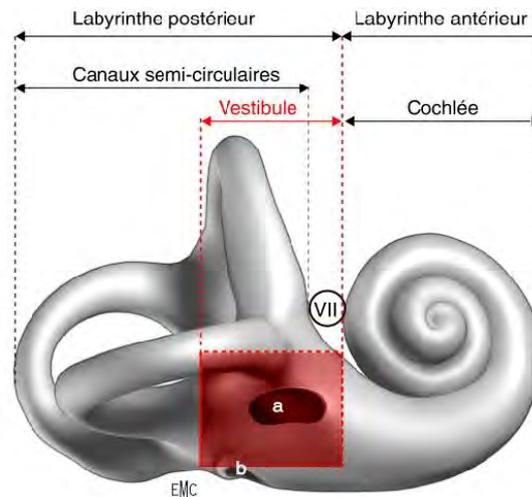


Figure 1 : Schéma de l'oreille

L'oreille interne ou labyrinthe, est située dans la pyramide pétreuse de l'os temporal, plus communément appelée rocher.

Elle est constituée par le labyrinthe osseux qui est un ensemble de cavités osseuses, bordé à l'intérieur par le labyrinthe membraneux. L'espace entre les deux parois est rempli d'un fluide appelé périlymphe, tandis que le labyrinthe membraneux est rempli d'endolymphe. [3]



**Figure 2 : Le labyrinthe osseux [41]**

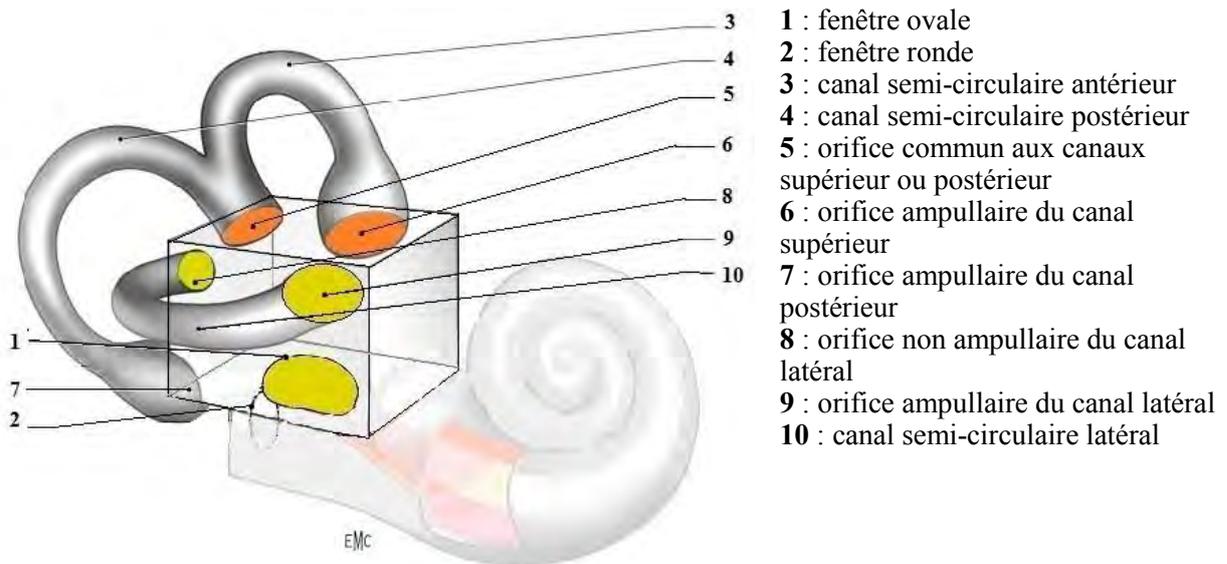
a : fenêtre ovale, b : fenêtre ronde. Ce sont deux structures participant à la propagation des ondes sonores

## 1.2 Le labyrinthe osseux postérieur

### 1.2.1 Le vestibule

Le labyrinthe osseux postérieur est formé par une cavité centrale : le vestibule qui est représenté en rouge dans la **Figure 2** dans laquelle s'abouchent 3 canaux semi-circulaires [3]. Il est situé entre l'oreille moyenne et la fin du conduit auditif interne. Il a une forme ovoïde aplatie transversalement et mesure environ 5 mm. [41].

Dans la **Figure 3**, le vestibule est schématiquement représenté par un parallélépipède, ce qui permet de distinguer plus aisément ses six faces.



**Figure 3 : Représentation schématique des différentes faces du vestibule [41]**

- **Face latérale** : convexe, c'est sur celle-ci que se situent la fenêtré ovale, l'orifice ampullaire antérieur et l'orifice non ampullaire postérieur du canal semi-circulaire (CSC) latéral.
- **Face supérieure** : presque complètement occupée par les orifices qu'elle contient : l'orifice ampullaire du CSC antérieur ainsi que l'orifice commun aux canaux antérieur et postérieur.
- **Face postérieure** : contenant l'orifice ampullaire du CSC postérieur, à l'angle des parois postérieure, inférieure et latérale.
- **Face inférieure** : à une forme de gouttière.
- **Face antérieure** : en opposition avec la paroi postérieure.
- **Face médiale** : en opposition avec la face latérale, elle est occupée par des crêtes et des fossettes, orifices empruntés par les pédicules vasculo-nerveux. [41].

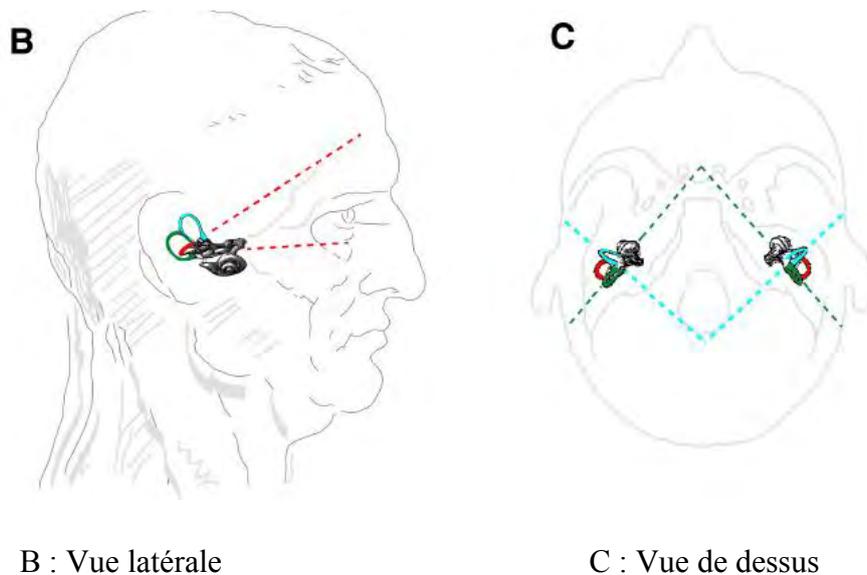
### **1.2.2 Les canaux semi-circulaires osseux**

Ils occupent la partie postéro-supérieure du labyrinthe et sont situés chacun dans un plan de l'espace. La lumière au centre est d'environ 0.8 mm, ce qui ne constitue qu'un tiers de leur diamètre. A l'extrémité de chaque canal, se trouve une ampoule dans laquelle il y a l'épithélium sensitif. [41]

On distingue :

- Le CSC latéral : faisant un angle de  $30^\circ$  avec l'axe naso-occipital, mais occupant le plan horizontal lorsque la tête est en posture normale de marche (en rouge **Figure 4**). Il a une longueur de 15 mm et son extrémité ampullaire se situe à l'avant.
- Le CSC antérieur, perpendiculaire au canal latéral (en bleu **Figure 4**). Il mesure 16 mm et son extrémité ampullaire se situe elle aussi vers l'avant.
- Le CSC postérieur, également perpendiculaire au canal latéral (en vert **Figure 4**). Il mesure 20 mm et son extrémité ampullaire se situe à l'arrière.

Les extrémités non ampullaires des canaux postérieurs et antérieurs se réunissent sur la face supérieure du vestibule pour former la « crux commune » (voir **Figure 3**). Ces canaux sont dits « verticaux » alors que le canal latéral est dit « horizontal ». [41]



**Figure 4 : Orientation des canaux semi-circulaires [69]**

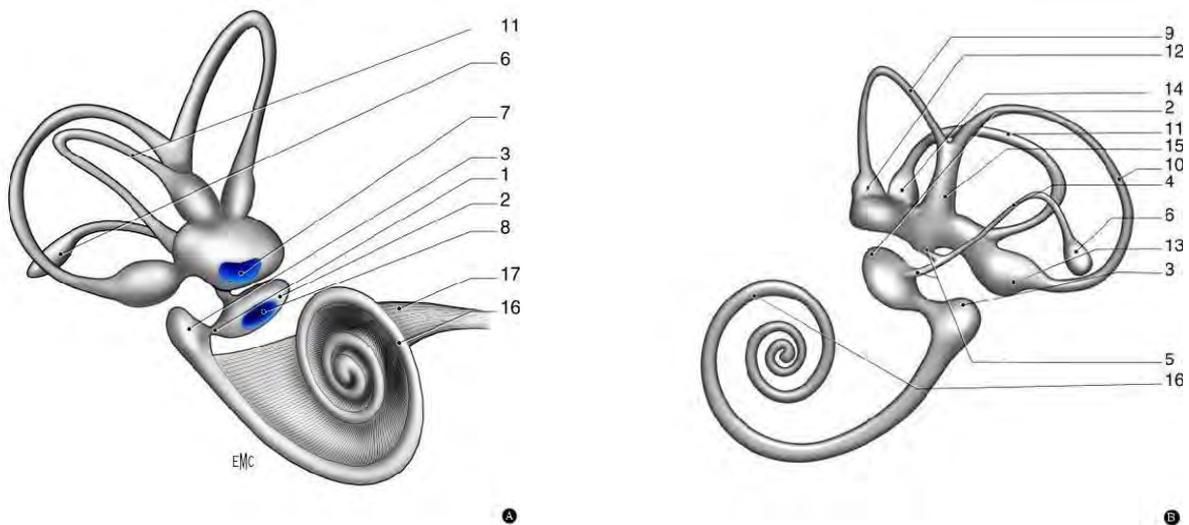
### 1.3 Le labyrinthe membraneux postérieur

Il s'agit d'un long tube d'origine épithéliale qui comprend : l'utricle, le saccule, les canaux semi-circulaires membraneux et le canal endolymphatique. Le labyrinthe membraneux est séparé du labyrinthe osseux par de la périlymphe. A l'intérieur du labyrinthe membraneux circule de l'endolymphe [2].

### 1.3.1 L'utricule

C'est une vésicule allongée qui à son extrémité antérieure est fixée à la paroi médiale par du tissu conjonctif et des filets nerveux. Y débouchent :

- A l'avant : les orifices ampullaires des canaux semi-circulaires latéral et antérieur.
- A l'arrière : l'orifice non ampullaire du canal latéral, l'orifice commun aux canaux antérieur et postérieur, et l'orifice ampullaire du canal semi-circulaire antérieur. S'ouvre à cet endroit le canal endolymphatique.



**Figure 5 : Labyrinthe membraneux [41]**

A : Vue antérieure

B : Vue postérieure

1. Ductus reuniens
2. saccule
3. caecum cochléaire
4. canal endolymphatique
5. branches utriculaire et sacculaire du canal endolymphatique
6. sac endolymphatique
7. utricule et sa macule (en bleu sur le schéma)
8. macule du saccule
9. canal semi-circulaire antérieur
10. canal semi-circulaire postérieur

11. canal semi-circulaire latéral
12. ampoule du canal semi-circulaire antérieur
13. ampoule du canal semi-circulaire postérieur
14. ampoule du canal semi-circulaire latéral
15. crus commune
16. canal cochléaire
17. nerf cochléaire.

La macule de l'utricule représentée en bleu sur le **schéma A Figure 5** est située sur l'avant du plancher et constitue la zone sensorielle.

### **1.3.2 Le saccule**

C'est une vésicule de forme arrondie, plus petite que l'utricule. Elle est située en dessous de celui-ci et disposée dans un plan perpendiculaire. Elle repose sur le plancher du vestibule et est également fixée à la face médiale par du tissu conjonctif et filets nerveux. La macule est située sur la face médiale. [2]

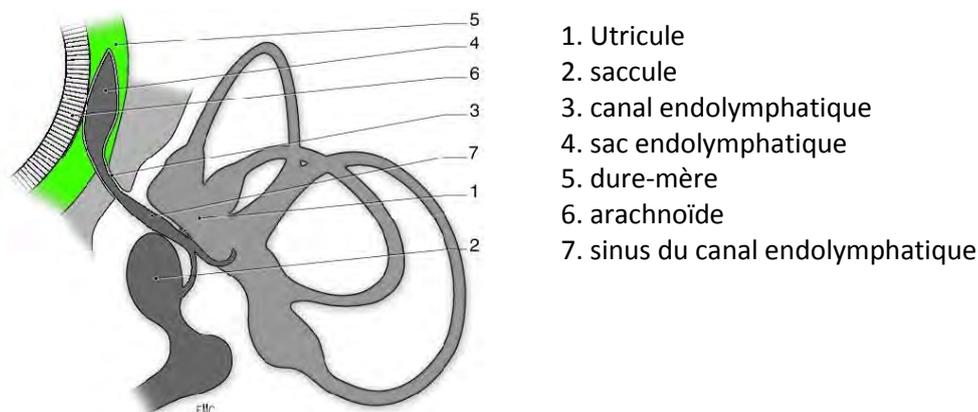
### **1.3.3 Les canaux semi-circulaires membraneux**

Ce sont des tubes membraneux occupant les canaux osseux correspondants.

### **1.3.4 Le canal et le sac endolymphatiques**

Le canal endolymphatique naît de la réunion d'un canalicule utriculaire et d'un canalicule sacculaire. Il possède une dilatation appelée sinus puis se rétrécit pour emprunter l'aqueduc vestibulaire. Il se termine en un sac endolymphatique d'une longueur de 8 à 10 mm.

Le sac endolymphatique a un rôle dans la régulation du volume et de la pression de l'endolymphe, ainsi que dans la défense immunitaire de l'oreille interne.



**Figure 6 : Canal et sac endolymphatiques [41]**

### **1.3.5 La périlymphe**

Sa composition est riche en sodium  $[Na^+] = 150 \text{ mM}$  et pauvre en potassium  $[K^+] = 7 \text{ mM}$ . [1][40]. Elle provient du plasma qui passe par un réseau de capillaires particulièrement développé dans le revêtement de la rampe vestibulaire. On peut assimiler cela à une barrière hémato-périlymphatique. [1]

### 1.3.6 L'endolymphe

Sa composition est identique à celle du liquide intracellulaire : pauvre en sodium  $[Na^+] = 16$  mM et riche en potassium  $[K^+] = 150$  mM [1][40]. Elle est conçue à partir de la périlymphe par des phénomènes actifs de sécrétion ionique [1]. En ce qui concerne l'endolymphe vestibulaire, cette sécrétion ionique a lieu au niveau des cellules sombres situées à la périphérie des épithéliums sensoriels. La forte concentration en potassium est importante pour la transduction des signaux. [2]

## 1.4 Histologie

### 1.4.1 Histologie des macules

Les macules utriculaires et sacculaires comprennent toutes deux une membrane otolithique et un épithélium sensoriel = neuroépithélium.

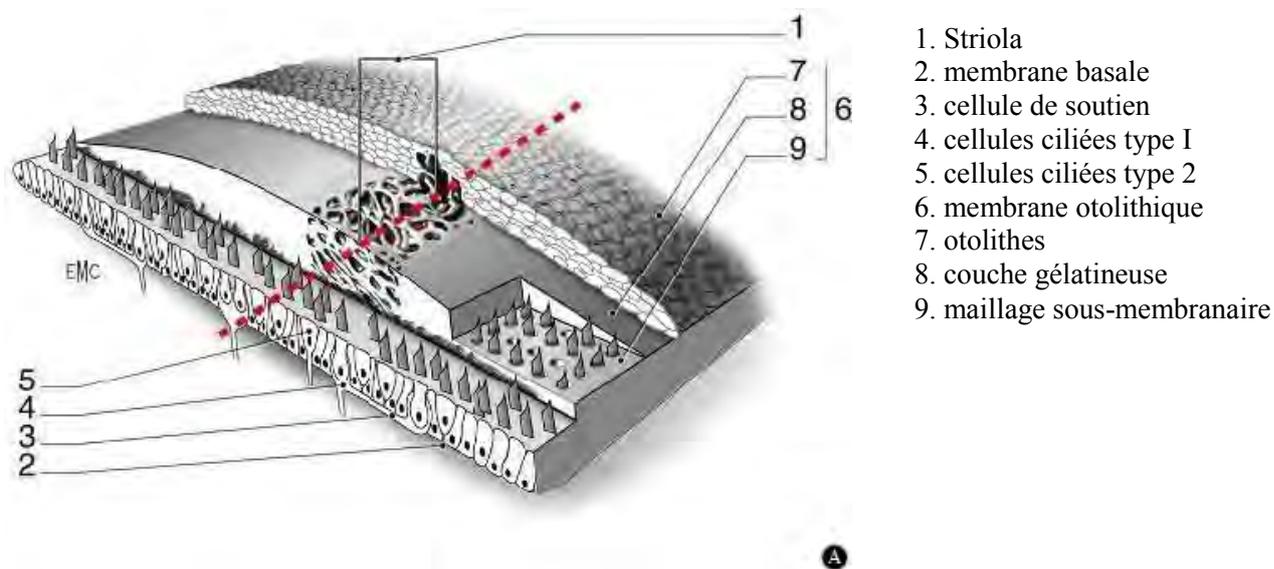


Figure 7 : Schéma d'une coupe de macule utriculaire ou sacculaire [41]

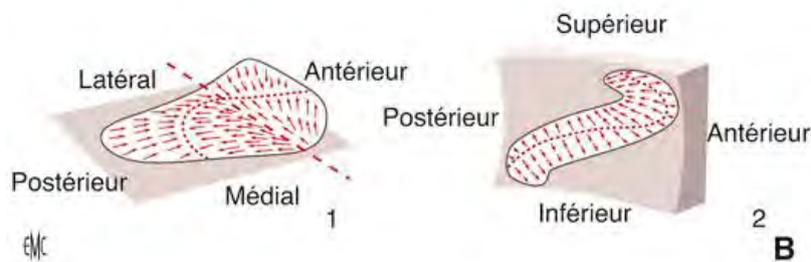
- La membrane otolithique recouvre le neuroépithélium, elle est constituée de 3 couches :

La couche des otolithes ou otoconies : ce sont des formations cylindriques dont l'extrémité est polyédrique, elles sont riches en carbonate de calcium et disposées sur une épaisseur de 50  $\mu$ m. Leur gravité est spécifique : 2,7.

- La couche gélatineuse de nature mucopolysaccharidique qui agit comme un liant en isolant le système des vibrations.
- La couche du maillage sous-membranaire qui est un réseau fibrillaire dans lequel pénètrent les stéréocils. [2]

- L'épithélium sensoriel est composé de deux types de cellules I et II, ainsi que de cellules de soutien.

Dans de chaque macule, il y a une ligne de partage : la striola qui divise chaque macule en deux zones de surface égale.



**Figure 8 : Représentation tridimensionnelle de l'orientation des macules utriculaire (1) et sacculaire (2) [2]**

De chaque côté de celle-ci la polarisation de la cellule ciliée est inversée. Dans la macule utriculaire, les kinocils sont orientés vers la striola tandis que dans la macule sacculaire les kinocils sont orientés dans le sens inverse. Ceci permet de coder un mouvement dans n'importe quelle direction.

Dans cette zone il y a moins d'otoconies, mais davantage de cellules de type I et des touffes ciliaires denses ce qui permet de répondre vite à des stimulations de grande intensité.

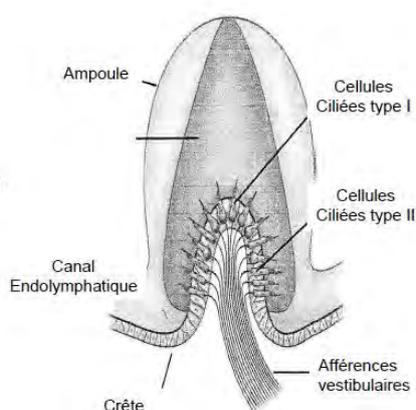
En dehors de cette zone, les cellules de type II dont les touffes ciliaires sont moins denses, codent l'information pour des mouvements lents ou renseignent sur la position [2].

### 1.4.2 Histologie des canaux semi-circulaires membraneux

La membrane est composée de tissu conjonctif, d'une membrane basale et de cellules épithéliales de type pavimenteux.

Les canaux sont dilatés au niveau des ampoules osseuses correspondantes et c'est à ce niveau qu'est situé l'épithélium sensoriel. Celui-ci possède une saillie par laquelle pénètrent les fibres nerveuses, on appelle cet endroit une crête.

Le neuroépithélium qui contient des cellules de type I et II est recouvert par une substance gélatineuse riche en protéines : la cupule. Elle est accolée aux parois de l'ampoule, et obture totalement sa cavité.



**Figure 9 : Schéma d'une crête ampullaire**

La répartition cellulaire du neuroépithélium est assez similaire à celle des macules : les cellules de type I sont situées au sommet des crêtes tandis que les cellules de type II se trouvent à la base pour capter les informations de faible intensité.

Dans une ampoule, les cellules sont toutes polarisées dans le même sens : vers l'ampoule pour le canal latéral et vers le canal pour les canaux antérieurs et postérieurs.

### 1.4.3 Les cellules sensorielles

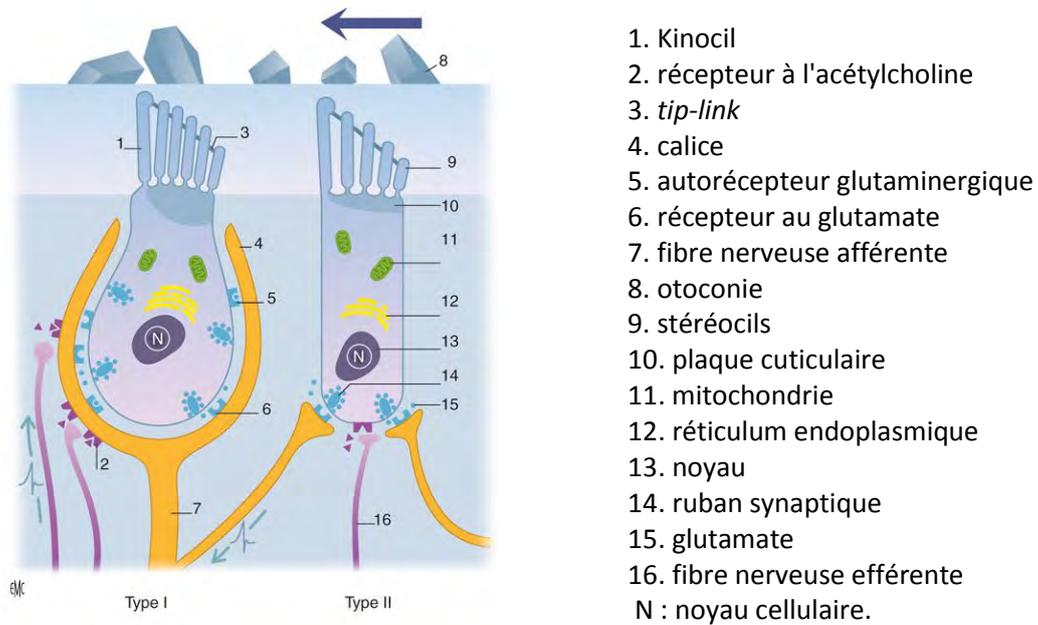
L'épithélium sensoriel est constitué de deux types de cellules ciliées qui sont des mécanorécepteurs. Chez l'Homme, elles sont au nombre de 134000, réparties bilatéralement et en 5 épithélia (3 CSC, utricule et saccule) [39].

On retrouve au pôle apical de chaque cellule un kinocil ainsi qu'un faisceau de 40 à 70 stéréocils qui sont disposés en trois rangées parallèles et régulières et dont la taille augmente à l'approche du kinocil. [2]

Les stéréocils sont formés d'actine et implantés dans une cuticule sous membranaire également constituée d'actine. Ils sont unis par des liens apicaux appelés « tip-links » afin d'être solidaires lors du mouvement.

Le kinocil est formé par des microtubules et directement au contact du cytoplasme de la cellule. [2]

- **La cellule type I** : a une forme évasée et des stéréocils larges et denses. [39]
  - Au niveau de l'apex se situe un anneau fait de fibres d'actine et d'actinomyosine. Il confère à la cellule des propriétés contractiles qui sont gérées par un rétrocontrôle de la cellule.
  - A son pôle basal, elle fait synapse avec une unique terminaison nerveuse afférente en forme de calice, ce qui permet de capter l'information sur toute la surface de la cellule. Concernant les fibres efférentes, elles ne sont pas directement en contact avec la cellule.
  - Leur potentiel de repos est d'environ -70 mV. [2]
  - Ces cellules sont situées au sommet des crêtes ou au centre des macules.
  
- **La cellule type II** : a une forme cylindrique et une touffe ciliaire moins dense mais pourvue d'un long kinocil [39]
  - Au pôle basal : elle possède plusieurs synapses avec les terminaisons nerveuses dites « en bouton ». Les fibres efférentes y font directement synapse.
  - Leur potentiel de repos est d'environ -45 mV. [2]
  - Ces cellules sont situées à la périphérie des macules et à la base des crêtes.



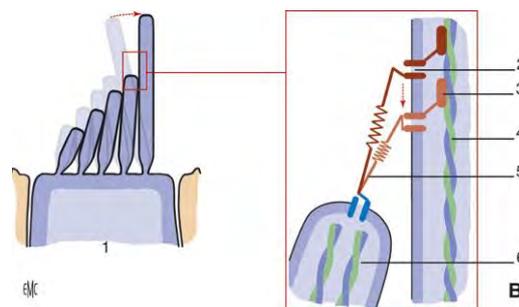
**Figure 10 : Schéma des deux types de cellules vestibulaires et de leurs synapses [2]**

### 1.5 Physiologie des cellules ciliées

En tant que mécanorécepteur, la cellule ciliée transforme l'énergie mécanique véhiculée par l'endolymphe, en signal neuronal : c'est la mécanotransduction.

#### 1.5.1 Les étapes de la mécanotransduction

##### - Déplacement de la touffe ciliaire

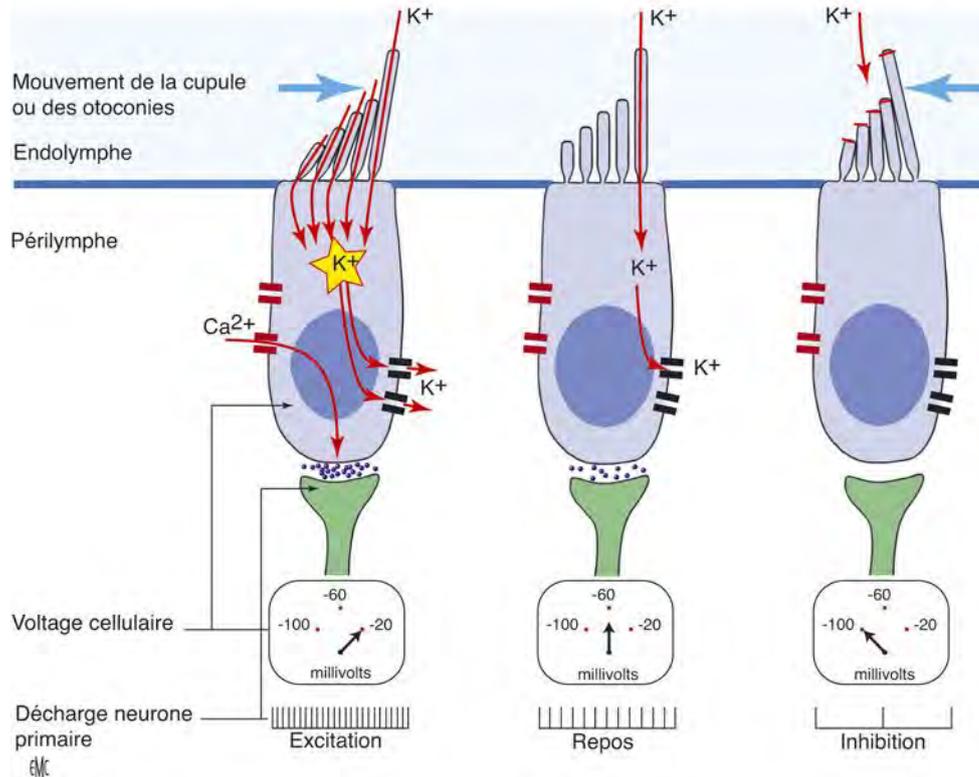


**Figure 11 : Schéma du processus d'adaptation au mouvement de la touffe ciliaire [39]**

Lorsque la touffe de stéréocils se déplace vers les stéréocils les plus grands, c'est-à-dire vers le kinocil, cela provoque une extension des fins filaments protéiques appelés « tip-links » situés à leur apex. Ces filaments étant directement reliés aux canaux

ioniques, on observe dès lors leur ouverture. Leur perméabilité non sélective permet l'entrée massive de  $K^+$  dans la cellule, mais également de  $Ca^{2+}$ . [39]

- **Dépolarisation de la cellule** : les ions  $K^+$  et  $Ca^{2+}$  rentrent dans la cellule. Les ions  $K^+$  vont progressivement envahir tout le corps cellulaire et provoquer un changement d'état électrique. [2] [39]



**Figure 12: Schéma illustrant le principe de transduction mécano-électrique [39]**

Le  $Ca^{2+}$  provenant de l'endolymphe déclenche localement le glissement des molécules de myosine contre les filaments d'actine formant le squelette des stéréocils. Il permet un déplacement des canaux, un relâchement des tip-links et la refermeture automatique des canaux. La touffe ciliaire se réinitialise, en vue des stimulations suivantes. C'est un mécanisme dit « d'adaptation ». [39]

Environ 15 % de ces canaux restent ouverts au repos. Le flux de  $K^+$  qui en résulte permet de maintenir un potentiel de repos.

Si les cils sont déviés dans le sens dit « négatif » les canaux se referment, la cellule est hyperpolarisée et s'inhibe.

- **Activation et ouverture des canaux calciques voltage dépendants** : augmentation du flux calcique dans la cellule. Les ions  $Ca^{2+}$  relargués en masse seront ensuite restockés dans le REG qui constitue le réservoir calcique. [2]
- **Fusion des vésicules pré synaptiques à la membrane plasmique et relargage du glutamate dans la synapse** [2] [39] : à leur pôle basal, ces cellules possèdent des rubans synaptiques, qui sont des formations protéiques spécialisées dans le transport et le guidage du neurotransmetteur vers sa zone de relargage. Ils agissent comme des « tapis roulants » en acheminant rapidement et de manière continue les vésicules de glutamate vers la membrane. Ces formations sont présentes uniquement dans les cellules sensorielles (ciliées et photorécepteurs) et permettent de coder des stimuli très rapides. [39]
- **Fixation du glutamate sur ses récepteurs spécifiques** AMPA et NMPA (principalement AMPA) de la fibre nerveuse afférente et entrée de sodium.
- **Génération du potentiel post-synaptique excitateur.**

L'activité électrique des cellules de type I et II est différente :

- La cellule de type I est phasique, c'est-à-dire qu'elle ne répond qu'en cas de mouvement de la touffe ciliaire dans le sens de polarisation de la cellule. [2]
- La cellule de type II est tonique et possède un potentiel récepteur, qui va s'accroître lorsque la touffe ciliaire s'oriente dans le sens de polarisation de la cellule, ou décroître lorsqu'elle bouge dans le sens inverse. [2]

L'existence de ces deux types de cellules confère une double fonctionnalité au système otolithique : accéléromètre et inclinomètre. Alors que les cellules de type I sont spécifiquement sensibles aux accélérations linéaires ; les cellules de type II, permettent aux structures otolithiques de conserver leur sensibilité à l'arrêt, et de coder les positions de la tête dans l'espace. [36].

A noter qu'une fibre nerveuse peut être connectée à plusieurs types de cellules, surtout à plusieurs cellules de type II afin de faire la somme des informations provenant d'une région du neuroépithélium. [39]

### **1.5.2 Système efférent**

Son activité est principalement contrôlée par l'activité vestibulaire afférente afin d'augmenter le contraste des régions sensorielles [2]. Le noyau de ces fibres provient en majorité d'un noyau vestibulaire voisin ou du cervelet.

Le neurotransmetteur prédominant est l'acétylcholine qui peut avoir un effet inhibiteur par le biais des récepteurs nicotiques ou excitateur grâce aux récepteurs muscariniques. [2]

- Au niveau des cellules de type II : les récepteurs nicotiques, par une sortie de K<sup>+</sup> induisent une hyperpolarisation de la cellule qui diminue ou arrête la neurotransmission afférente.
- Au niveau des cellules de type I : l'activation des récepteurs est dépolarisante et va conduire à une activation de la neurotransmission afférente.

Afin d'illustrer l'activité de ce système, prenons un exemple : celui d'un mouvement rapide et ample. La saturation des synapses en bouton (cellules de type II) va arriver au tronc cérébral et activer la boucle efférente : elle inhibera celles-ci et activera les synapses en calice (cellules de type I) plus adaptées au codage de ce type de mouvement. [39]

Le système efférent est également contrôlé par les afférences visuelles et proprioceptives. [2]

D'autres molécules ou récepteurs sont retrouvés dans la synapse [2][39] :

- Le GABA : augmente le PA des fibres afférentes des cellules de type I mais n'a pas d'effet sur au niveau des cellules de type II.
- La substance P : augmente également le PA, mais est retrouvé au niveau des crêtes et à la périphérie des macules.
- L'ATP qui facilite l'entrée de calcium dans la cellule.
- L'histamine est aussi facilitatrice.
- Les récepteurs opioïdes qui contrairement aux précédents, ont un effet inhibiteur sur le potentiel d'action.

Leurs actions seront étudiées plus en détails dans la troisième partie de la thèse, dans le but d'expliquer le fonctionnement des molécules pharmacologiques utilisées dans le traitement des cinétoses.

## 1.6 Projections cérébrales

### 1.6.1 Les voies nerveuses

Les influx reçus des différents mécanorécepteurs cités précédemment convergent vers des structures centrales sous-corticales et corticales, afin d'y être intégrés. Par leurs efférences et les réflexes induits, ils permettront de stabiliser la posture.

#### 1.6.1.1 Le nerf vestibulaire

Il fait le lien entre les cellules ciliées et les noyaux vestibulaires. Il est constitué de neurones bipolaires dont le corps cellulaire se trouve dans le ganglion de Scarpa (ganglion vestibulaire). Ses fibres, au nombre de 18 500 environ, se distribuent entre les 3 CSC et les macules utriculaire et sacculaire. Il en existe de petit diamètre, qui innervent les cellules de type II et de plus gros diamètre innervant les cellules de type I. Celles ayant un diamètre intermédiaire innervent à la fois les deux types de cellules. [4]

#### 1.6.1.2 Système nucléaire vestibulaire (SNV)

Il joue un rôle privilégié dans l'intégration du mouvement et il est plus particulièrement destiné à recevoir les afférences vestibulaires.

Il est formé de quatre noyaux principaux appelés noyaux vestibulaires, qui sont situés dans le tronc cérébral de part et d'autre du 4<sup>ème</sup> ventricule [4] :

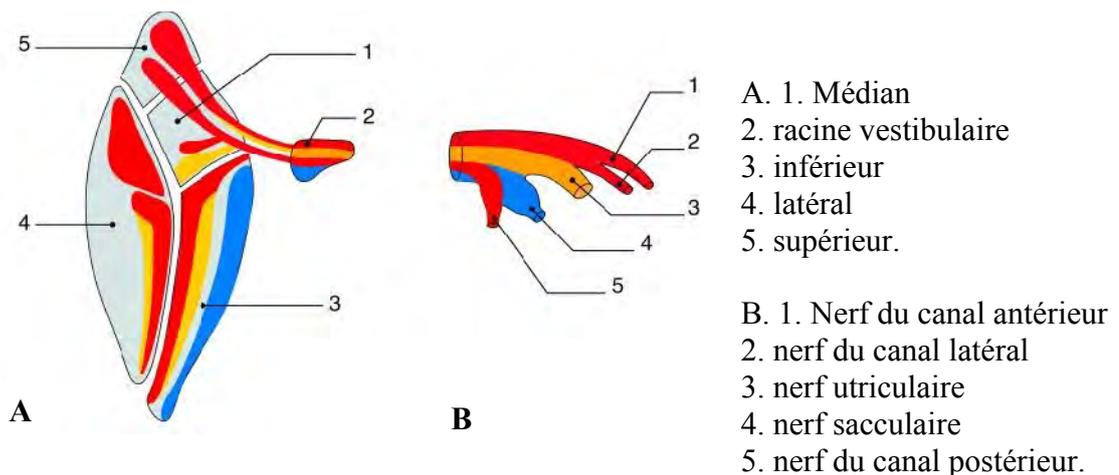
- Supérieur (de Bechterew)
- Médian (de Schwalbe)
- Latéral (de Deiters)
- Inférieur (de Roller)

Ces noyaux sont constitués de neurones secondaires connectés mono ou polysynaptiquement, le plus souvent, aux neurones primaires du nerf vestibulaire.

### 1.6.1.3 Les afférences vestibulaires du SNV

Les afférences canalaire ou otolithiques passent dans un premier temps par le ganglion de Scarpa. A ce niveau, les axones issus de ce ganglion ainsi que ceux du ganglion spinal provenant de la cochlée se rejoignent pour former la VIIIème paire de nerfs crâniens : les nerfs vestibulo-colchléaires. Les axones du nerf vestibulaire projettent ensuite sur les 4 noyaux vestibulaires.

- Le noyau vestibulaire supérieur : reçoit les afférences des CSC.
- Le noyau vestibulaire médian : reçoit les afférences des CSC ainsi que de l'utricule
- Le noyau vestibulaire latéral : reçoit les afférences des CSC et de l'utricule
- Le noyau vestibulaire inférieur : reçoit les afférences des CSC, de l'utricule et du saccule. [4]



**Figure 13: Distribution des projections des différentes branches du nerf vestibulaire (B) sur les noyaux vestibulaires (A) [4]**

### 1.6.1.4 Les autres afférences du SNV

- Visuelles
- Cérébelleuses
- Proprioceptives
- Commissurales : elles relient des régions correspondantes ou différentes entre noyaux vestibulaires droit et gauche ainsi que des noyaux au sein d'un même SNV. Ces fibres

afférentes peuvent être inhibitrices ou excitatrices. Par exemple, l'excitation d'un canal semi-circulaire entraîne l'inhibition du même canal semi-circulaire controlatéral.

- Corticales

#### 1.6.1.5 Les efférences du SNV

- Le noyau vestibulaire supérieur (de Bechterew) se projette via le faisceau longitudinal médian (FLM) ascendant sur les noyaux oculomoteurs : III oculomoteur, IV trochléaire et VI abducens et sur le noyau interstitiel de Cajal, important pour les mouvements oculaires de rotation.
- Le noyau vestibulaire médian (de Schwalbe) se projette via le faisceau vestibulo-spinal médian (FVSM) au niveau spinal, sur le cervelet et des noyaux oculomoteurs.
- Le noyau vestibulaire latéral (de Deiters) se projette via le faisceau vestibulo-spinal latéral sur les motoneurones de la moëlle épinière et sur le cervelet directement ou en faisant relai avec l'olive inférieure (NOI).
- Le noyau vestibulaire inférieur (de Roller) se projette via le FVSM sur la moëlle épinière, le noyau fastigial et le cervelet.

Tous quatre projetant également vers le cortex en faisant relais au niveau du thalamus. [70]

On peut ainsi considérer le SNV comme de **vrais centres** d'intégration sensorimotrice.

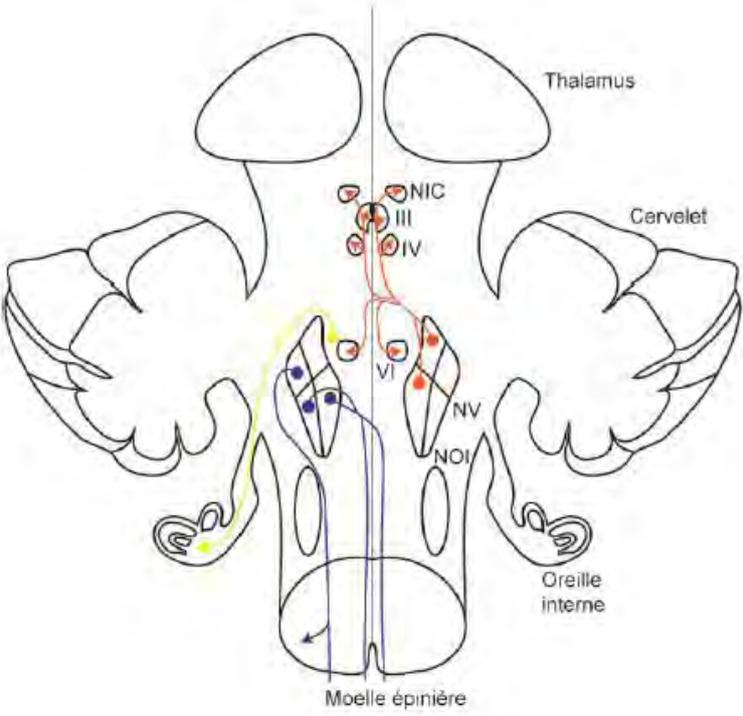
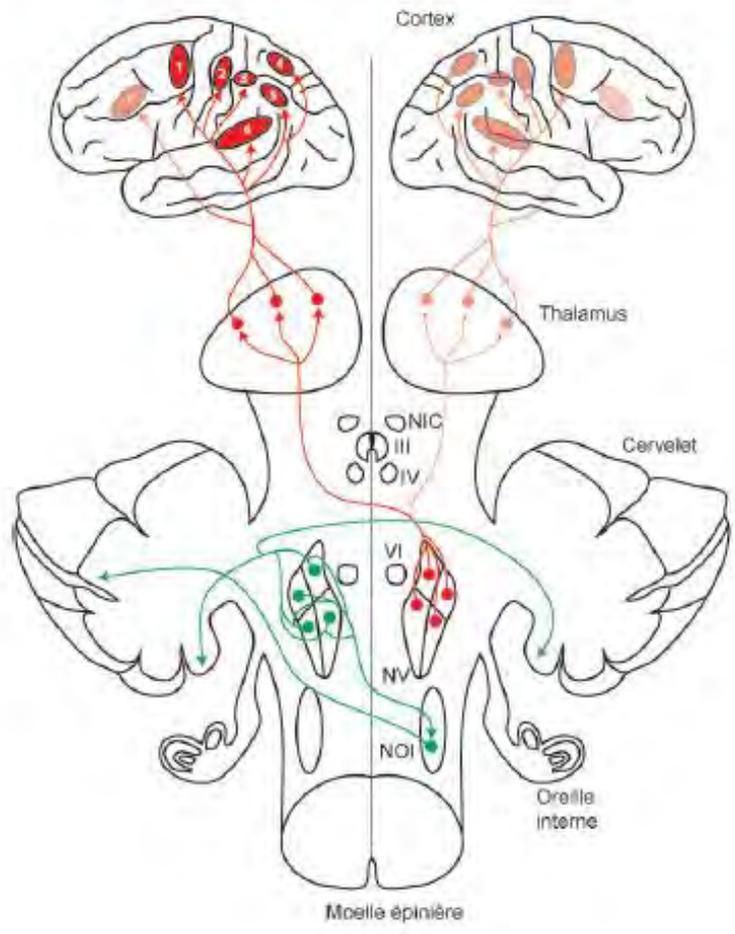
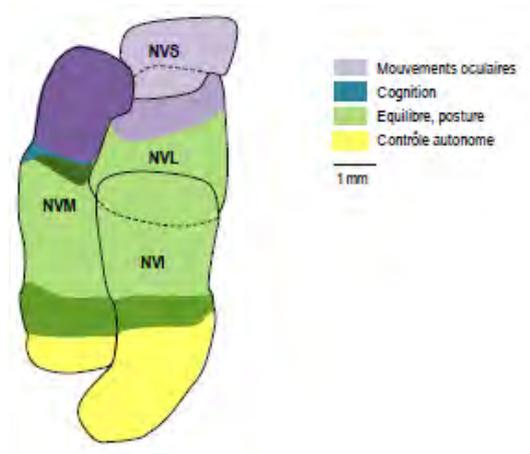


Figure 14: Schémas des voies efférentes du SNV [70]

### 1.6.2 Rôle des différents systèmes



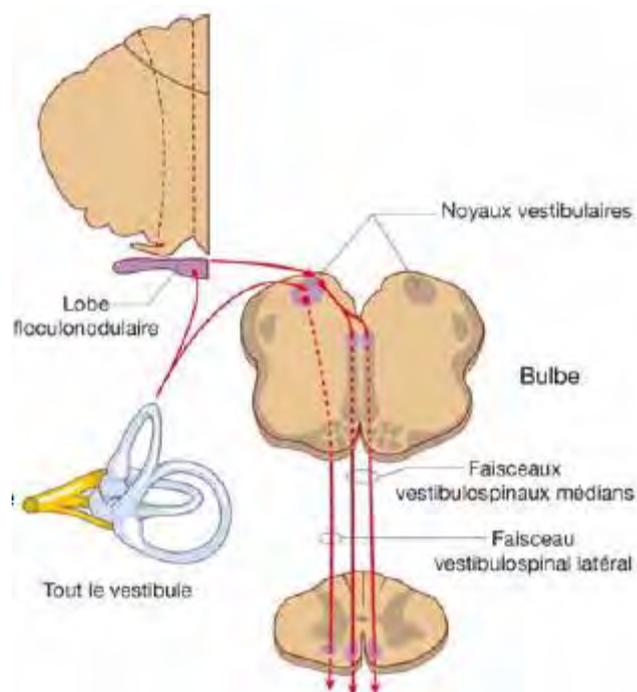
**Figure 15 : Coupe horizontale du SNV et rôles des différentes régions [69]**

- Le système oculomoteur stabilise l'image durant un mouvement de la tête [5]
- Le système vestibulo-spinal participe à la stabilisation de la tête et du corps dans l'espace.
  - o Le faisceau vestibulo-spinal latéral est issu du noyau vestibulaire latéral. Il se projette ipsilatéralement dans la moelle spinale cervicale, thoracique et lombo-sacrée, en exerçant un effet facilitateur sur les motoneurones des muscles extenseurs et inhibiteur sur les motoneurones des muscles fléchisseurs [7]. Son influence concerne la musculature axiale et distale. Ses afférences labyrinthiques sont principalement otolithiques [4].
  - o Le faisceau vestibulo-spinal médian est issu des noyaux vestibulaires médian, inférieur et latéral. Il se projette bilatéralement dans la moelle au niveau cervical (essentiellement) et thoracique, aucune projection au niveau lombaire. Il exerce un effet facilitateur ou inhibiteur sur la musculature axiale et reçoit des afférences labyrinthiques qui sont principalement canalaies [4].
- Voie vestibulo-cérébelleuse : assure la coordination du mouvement.

Le cervelet a un rôle particulier. Tout comme le SNV, il participe au maintien postural et intervient dans la coordination des réflexes des yeux et de la tête.

En effet, à la sortie du ganglion de Scarpa, certains axones du nerf vestibulaire se projettent directement sur le vestibulo-cervelet ou archécervelet [70], qui correspond anatomiquement au lobe flocculo-nodulaire. Il reçoit également des afférences du SNV, visuelles et somatiques.

Le vestibulo-cervelet projette ensuite ses efférences sur le SNV et participe à la modulation du message moteur en fonction des données sensorielles qui lui parviennent au même moment. Il constitue ainsi un centre d'intégration majeur et de contrôle de l'activité motrice. [7]



**Figure 16 : Schéma des voies vestibulo-cérébelleuses**

- Voie vestibulo-vagale est en charge des réactions végétatives telles que la pression artérielle, le rythme cardiaque, la motilité viscérale, la sécrétion salivaire. En effet, les noyaux vestibulaires sont reliés à l'area postrema, au noyau du tractus solitaire et au noyau dorsal du nerf vague [69]. Ils sont également connectés au locus coeruleus et de ce fait impliqués dans les fonctions de vigilance.
- Voie vestibulo-corticale : qui joue un rôle dans la perception consciente des mouvements et de la tête. Contrairement à la vision ou l'audition, il n'existe pas d'aire corticale

spécifique et donc pas de cortex primaire. Les aires recevant les projections vestibulaires sont multisensorielles. Les principales sont les aires 3v, 2av, et le cortex pariétal postérieur [69].

## 2. Nature du mouvement et mise en jeu des mécanorécepteurs vestibulaires

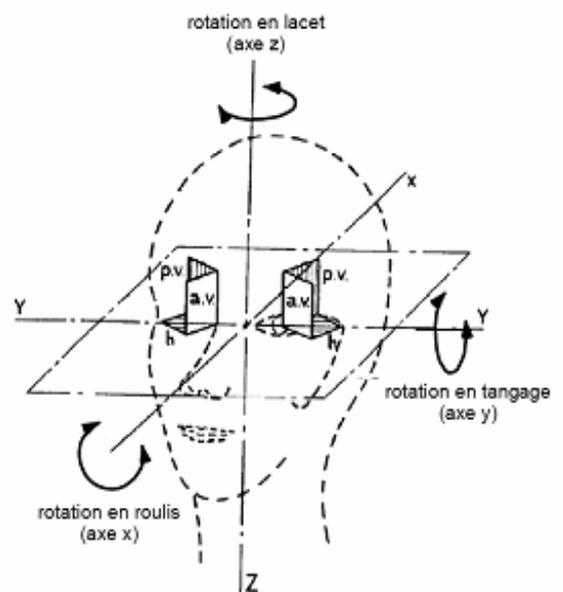
Le vestibule participe en permanence aux réactions d'adaptation du corps humain, qu'elles soient statiques ou cinétiques. Nous allons cependant nous intéresser en priorité au mouvement en décrivant, selon sa nature, les structures mises en œuvre.

### 2.1 Canaux semi-circulaires

Dès 1842, leur rôle avait été compris par Flourens qui remarqua chez le pigeon que l'ouverture d'un canal produisait des mouvements de la tête dans le plan du canal en question. Mais ce n'est qu'en 1892, qu'Ewald établit une relation claire entre canaux, flux endolympatique et mouvements de la tête. [2]

Les canaux semi-circulaires sont des capteurs de rotation. Ils perçoivent les mouvements de la tête dans les 3 dimensions de l'espace. Ces canaux fonctionnent par paire, avec le canal de l'oreille opposée qui est situé dans le même plan. On obtient les couples suivants :

- Les canaux latéraux droit et gauche
- Le canal antérieur gauche et postérieur droit
- Le canal antérieur droit et postérieur gauche



**Figure 17 : Représentation des axes de rotation et des axes des CSC (D'après Benson et al. 1973)**

Ces canaux définissent donc 3 axes de rotations :

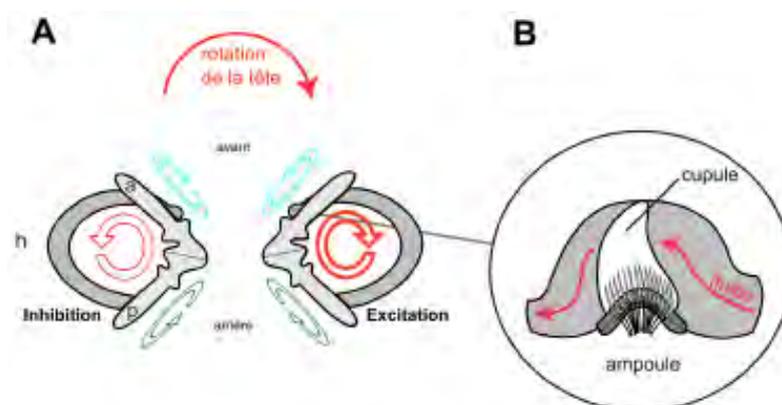
- Les canaux horizontaux définissent l'axe vertical z et captent une déviation de la tête vers la gauche ou la droite : axe du lacet.
- Les canaux antérieurs définissent l'axe horizontal y et captent le tangage c'est-à-dire la bascule avant ou arrière de la tête.
- Les canaux postérieurs définissent l'axe horizontal x et captent le roulis c'est-à-dire la bascule gauche ou droite de la tête.

### **Fonctionnement des CSC**

Il est basé sur le principe de l'inertie. Lorsqu'un individu tourne la tête vers la droite, le canal latéral droit est activé et le canal gauche est inhibé.

Dans le canal latéral droit : par inertie, le liquide endolymphatique se déplace vers la gauche ainsi que la cupule. Les cils sont déviés vers le kinocil ce qui entraîne une dépolarisation cellulaire et une mécano-transduction (**Figure 18 C : phase 2**). La fréquence de cette décharge est proportionnelle à l'accélération produite jusqu'à atteindre un certain niveau de saturation. A vitesse constante (**Figure 18 C : phase 3**), on retourne au potentiel de repos (**Figure 18 C : phase 1**) de la cellule. A l'inverse, lors de la décélération (**Figure 18 C : phase 4**), les cils sont déviés dans le sens inverse de la polarisation cellulaire, provoquant une hyperpolarisation et une inhibition de la cellule. [71]

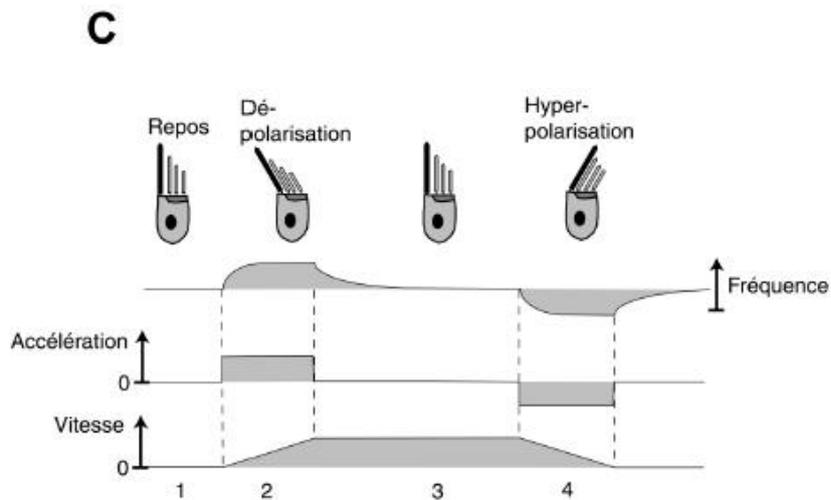
Dans le canal latéral gauche : les cils sont déviés dans le sens inverse de la polarisation cellulaire, les cellules ciliées sont hyperpolarisées et inhibées. [71]



**Figure 18 : Exemple d'une rotation de la tête sur la droite [71]**

**A : Schéma de l'orientation des CSC**

**B : Agrandissement de l'ampoule du canal horizontal droit**



**C : Génération du message vestibulaire, accélération et vitesse [71]**

Le seuil d'activité des canaux est de  $0,1$  à  $0,2^\circ/s$ . [51]

Il en résulte que les canaux semi-circulaires ne sont sensibles qu'aux accélérations et ne peuvent distinguer l'absence de mouvement et le mouvement à vitesse constante.

## 2.2 L'utricle et le saccule

Ils contiennent des otolithes qui sont des capteurs d'accélération linéaire ou d'inclinaison de la tête.

La macule utriculaire est horizontale et les cils sont orientés verticalement, elle va donc réagir aux accélérations dans le plan horizontal, comme un démarrage brutal en voiture.

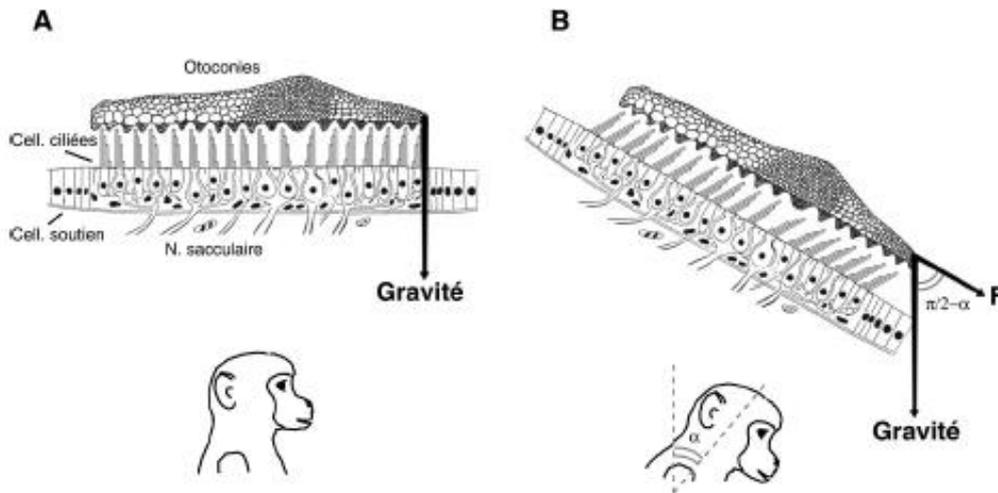
La macule sacculaire est verticale et les cils orientés horizontalement, elle réagira donc aux mouvements verticaux, tel un démarrage d'ascenseur.

### *Fonctionnement des organes otolithiques*

Prenons l'exemple d'une accélération vers l'avant. Par inertie, la membrane otolitique se déplace vers l'arrière et provoque une inclinaison des cils vers l'arrière également, ce qui génère le message nerveux.

Concernant l'équilibre statique, elles renseignent également sur la position de la tête par rapport au vecteur gravitaire, c'est sa fonction d'inclinomètre [7].

Lorsque la tête est inclinée par rapport à la gravité, les otolithes ne sont plus orientés perpendiculairement à la gravité, et subissent une force gravitationnelle qui entraîne leur déplacement. [71]



**Figure 19: Transduction du message otolithique. A : Au repos - B : Lors d'une inclinaison [71]**

Tout comme les canaux semi-circulaires, le fonctionnement par inertie des otoconies ne permet pas de distinguer un mouvement à vitesse constante.

Le seuil de détection de ces déplacements linéaires est de 0,05 à 0,1 m/s<sup>2</sup> [7].

Ainsi, de par sa structure, le vestibule peut percevoir trois degrés de rotations définis par l'orientation des CSC et trois degrés de translation grâce aux otolithes : avant-arrière, gauche-droite et haut-bas.

**Les mouvements naturels se composant en général des deux c'est pourquoi canaux semi-circulaires et otolithes sont stimulés conjointement.**

### 3. Autres capteurs du mouvement

#### 3.1 Système visuel

La vision à proprement parler, est le résultat de l'association :

- d'une vision centrale ou fovéale qui est fine et a une acuité maximale. Elle permet de reconnaître et d'identifier des objets, mais n'analyse cependant que les images fixes ou stabilisées.
- d'une vision périphérique traitant « l'ambiance visuelle » [10]. Elle permet à un individu de s'orienter dans l'espace, en lui transmettant des informations sur la structure de l'environnement, mais également sur le glissement de la scène visuelle sur la rétine. Sensible aux informations de position et de vitesse, la vision périphérique est particulièrement impliquée dans la détection du mouvement et le maintien de l'équilibre.

Le système visuel est prépondérant dans l'apparition des cinétoses puisqu'il peut les provoquer ou les inhiber.

En effet, l'absence d'informations visuelles peut provoquer un déséquilibre, tout comme l'observation d'images en mouvement sans déplacement du corps (jeux vidéos).

A contrario, fixer un point immobile à l'horizon augmente la résistance des individus aux cinétoses, en servant de point de repère. En effet, l'utilisation de la vision centrale est une stratégie de compensation lors des sensations de déséquilibre d'origine vestibulaire [16].

### **3.2 Système somesthésique**

Ces récepteurs participent à la perception du mouvement mais interviennent à un niveau moindre dans l'apparition des cinétoses. On distingue les récepteurs :

- Proprioceptifs : ils sont situés dans les muscles striés, les tendons et les articulations. Ils permettent au corps humain de connaître sa position dans l'espace et signalent des modifications de la géométrie corporelle comme par exemple une modification de la position de la tête par rapport au corps. Ils font intervenir des sensibilités :
  - A la position en nous informant des angles formés par nos articulations
  - Au mouvement renseignant sur la vitesse, la direction et l'amplitude des mouvements
  - A la force (pression)

- Extéroceptifs : ils comprennent
  - les mécanorécepteurs situés dans la peau qui sont sensibles à la pression, aux vibrations, à la chaleur et la douleur.
  - les récepteurs olfactifs : une mauvaise odeur peut provoquer une sensation de malaise lors d'un voyage.
  - Mais aussi par définition les récepteurs gustatifs, visuels et auditifs.
  
- Intéroceptifs : ils réagissent aux stimuli internes. On les retrouve au niveau des vaisseaux et des viscères. Ils renseignent sur l'état des viscères et sur les variations physico-chimiques : pression sanguine, glycémie. Contrairement aux deux autres types de récepteurs, ils n'atteignent pas l'état de conscience.

## **4. Les réflexes**

Les réflexes qui vont être évoqués pour but de stabiliser le regard et la posture lors d'un mouvement. Leur degré d'implication varie dans l'apparition des cinétoses.

### **Qu'est-ce qu'un réflexe ?**

Un réflexe est un mouvement actif, c'est-à-dire mettant en jeu des secteurs à compétences motrices du SNC. C'est une réponse motrice à un stimulus sensoriel précis [9].

#### **4.1 Les réflexes stabilisateurs de la vision**

Lorsque le déplacement des images sur la rétine est supérieur à 4°/s l'acuité visuelle diminue ; la vision et la localisation des objets n'est plus optimale. Deux réflexes d'origines différentes peuvent alors être mis en jeu.

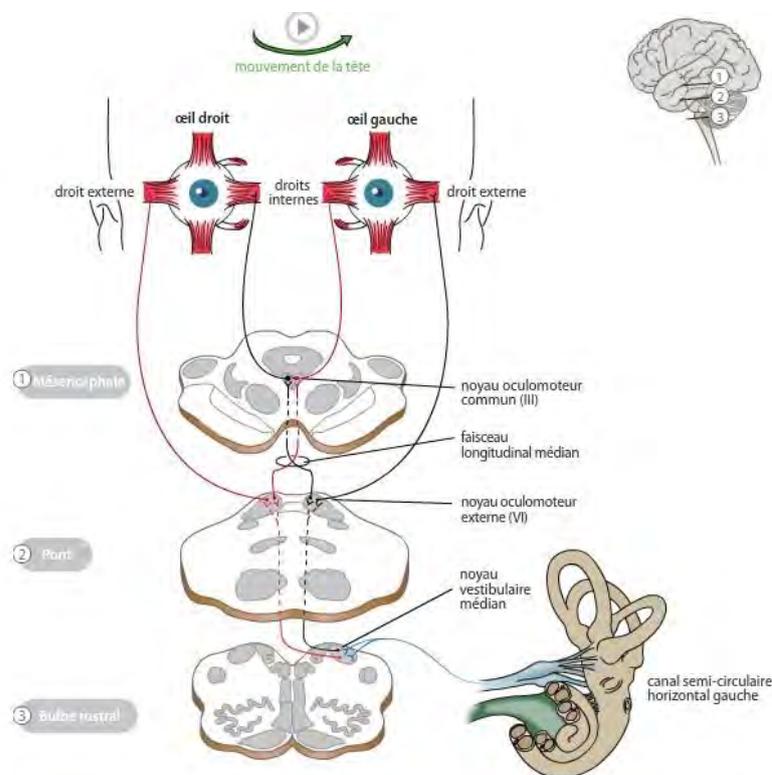
##### ***4.1.1 Le réflexe vestibulo-oculaire***

Le réflexe vestibulo-oculaire est issu des crêtes ampullaires des canaux semi-circulaires ou des macules otolithiques. Son but est de stabiliser l'image sur la fovéa lors des rotations de la tête à haute fréquence.

Prenons l'exemple d'une rotation horizontale de la tête de grande amplitude vers la gauche. Le canal semi-circulaire horizontal gauche est activé tandis que le droit est inhibé. Il en résulte une activation du noyau vestibulaire médial gauche.

Trois types de neurones sont impliqués dans ce phénomène :

- Un neurone sensitif allant des capteurs vestibulaires au noyau vestibulaire
- Un interneurone reliant le noyau vestibulaire au motoneurone
- Un motoneurone qui active la contraction des muscles oculaires [72]



**Figure 20 : Schéma des structures impliquées dans le réflexe vestibulo-oculaire [72]**

Suite à l'activation du noyau vestibulaire médial gauche, un neurone va croiser sur le noyau du nerf VI droit et l'activer. Le noyau du VI est responsable de la contraction du muscle droit latéral de l'œil droit et de l'excitation du noyau du III, lui-même responsable de la contraction du muscle droit interne de l'œil gauche.

A contrario, le noyau du nerf VI gauche est inhibé, ce qui empêche la contraction des muscles antagonistes : muscle droit latéral de l'œil gauche et droit interne de l'œil droit.

Il en résulte un mouvement coordonné des deux yeux vers la droite, ayant même vitesse et amplitude que le mouvement. Une fois arrivés dans leur position extrême droite, les yeux vont revenir dans leur position primaire par une saccade réflexe, c'est ce que l'on appelle le nystagmus vestibulaire.

Ce réflexe peut aussi avoir une origine otolithique. Dans ce cas, le mouvement compensateur de l'œil a pour but de maintenir l'axe du regard perpendiculaire au vecteur gravitaire terrestre. Les macules sont reliées aux muscles obliques et verticaux. Lors d'une accélération vers l'avant, il se produit une rotation des yeux vers le haut et lors d'une accélération vers l'arrière, une rotation des yeux vers le bas. [7]

Ce réflexe a un temps de latence très bref (13 ms) et permet de compenser des mouvements de tête de vitesse et fréquences élevées (jusqu'à 7-10 Hz). Néanmoins, son activité décroît exponentiellement jusqu'à devenir nulle après quelques dizaines de secondes. C'est là qu'entre en jeu le réflexe optocinétique. [72]

#### ***4.1.2 Le réflexe optocinétique***

Le réflexe optocinétique permet une stabilisation de l'image sur la rétine lors des mouvements de la tête à basse fréquence ou lors des déplacements de la scène visuelle à tête fixe, il a donc une origine visuelle.

Cette stimulation produit un mouvement oculaire lent dans le sens du défilement de la scène visuelle, qui est périodiquement interrompu par une saccade rapide de direction opposée. Ce nystagmus peut être horizontal, vertical ou oblique selon la direction du défilement de la scène visuelle. [73]

Il a un temps de latence élevé (100-130 ms) ce qui le rend incapable de compenser les mouvements de courte durée. Il a cependant une action illimitée pour des mouvements dont la fréquence est inférieure à 1.5 Hz. [72]

L'efficacité de ce réflexe est d'ailleurs évaluée par son gain. Il s'agit du quotient : vitesse de phase lente / vitesse de défilement. Lorsque ce réflexe est efficace, le gain est égal à 1. Ce réflexe peut être impliqué dans les cinétoses lors d'un voyage en train, ou dans le mal de la réalité virtuelle.

## 4.2 Les réflexes stabilisateurs de la posture

Ce sont des réflexes vestibulo-spinaux. Ils agissent par l'intermédiaire des motoneurones qui innervent les muscles du cou, du tronc et des membres.

### 4.2.1 *Le réflexe vestibulo-nucal*

Il contrôle la position de la tête en stimulant de manière réflexe les muscles de la nuque. Les fibres sont issues des CSC, se projettent sur le noyau vestibulaire médian, puis empruntent le faisceau vestibulo-spinal médian. [74]

### 4.2.2 *Le réflexe de redressement*

Le saccule et l'utricule projettent principalement sur les cellules du noyau vestibulaire latéral dont les fibres, par le faisceau vestibulo-spinal latéral, descendent sur toute la longueur de la moelle. Les motoneurones stimulent les muscles extenseurs antigravitaires des membres inférieurs afin de maintenir l'équilibre du corps. [74]

**L'ensemble de ces réflexes permettent de diriger le regard vers la cible, d'orienter et de stabiliser l'individu dans ses déplacements.**

Nous avons vu que l'équilibre de la posture dépend de l'intégration des influx vestibulaires, visuels et somesthésiques. En fonction de la fréquence du mouvement, ce sera un de ces trois capteurs sensoriels qui sera le plus apte à assurer la stabilisation du corps [15].

- Pour de très faibles fréquences  $< 0.1$  Hz, c'est la vision.  
Exemple : regarder un bus qui passe lentement.
- Pour de faibles fréquences  $< 0.5$  Hz, il s'agit des otolithes.  
Exemple : petites accélérations en voiture.
- Pour des fréquences comprises entre 0.5 Hz et 1 Hz ce sont les CSC.  
Exemple : mouvements de tête rapides en marchant.

L'étude des réflexes permet de comprendre que le vestibule gère les mouvements rapides tandis que la vue gère les mouvements lents. [51]

## II - Le mal des transports : un conflit neurosensoriel

Après l'étude de la perception du mouvement par le corps humain et des structures anatomiques mises en jeu, en particulier l'oreille interne ; la seconde partie de ce travail est dédiée à l'étude des cinétoses. Nous allons nous intéresser à leurs mécanismes physiopathologiques afin de mieux les définir et comprendre leur symptomatologie. Nous verrons dans quelles circonstances elles se manifestent et expliquerons pourquoi certains individus y sont plus sensibles que d'autres.

### 1. Généralités

#### 1.1 Définition

Le mal des transports est aussi appelé **cinétose** (du grec *kinetikos* : qui met en mouvement), **naupathie** (du grec *naûs* : navire, et *pathos* : ce que l'on éprouve) lorsqu'il s'agit d'un voyage en mer, ou encore de **cinépathie**. [13] [33]

C'est une réaction normale de l'organisme à la perception du mouvement, lorsque les divers récepteurs (visuels, vestibulaires et propriocepteurs) sont en conflit quant à l'interprétation des mouvements du corps. Il peut également être induit lorsque le type de mouvement diffère de ce que le corps a déjà connu, en l'absence du mouvement attendu, ou lorsque le spectateur regarde un très vaste écran tout en restant immobile. [62]

#### 1.2 Historique

Le terme de « mal des transports » a été inventé au 19<sup>ème</sup> siècle mais il a été décrit bien avant, dès l'Antiquité par Homère et Hippocrate [6].

Ce mal a touché de nombreuses personnalités : Cicéron, Jules César ou encore l'amiral Nelson. Quelques exemples de cinétoses dans l'histoire de France [33] :

- En 1799, Napoléon créa une section de méharistes lors de sa campagne d'Egypte, mais elle fut annulée car les soldats ayant voyagé à dos de dromadaires étaient inaptes au combat.
- Plus récemment en 1944, lors du débarquement des troupes alliées en Normandie, il a été rapporté qu'un tiers des troupes avait mis une demi-heure à récupérer du malaise provoqué suite à leur voyage sur les chalands. Cela peut également se produire sur des

troupes aéroportées. Quel que ce soit le mode de transport des troupes militaires, le milieu est confiné (pas de repère visuel), les soldats sont probablement en état de stress, et les conditions sont défavorables : chaleur, variations de pression et turbulences.

Les voyages en mer furent la première source de naupathie, mais ce mal s'est développé avec la modernisation et l'évolution des moyens de locomotion : voyages en diligence, puis en automobile, mal de l'air, de l'espace, des simulateurs ou des films d'animation.

### **1.3 Incidence**

Le mal des transports touche 4 français sur 10 et 3 millions de personnes de façon chronique [104]. On estime qu'une personne sur trois en développera les symptômes au moins une fois dans sa vie [13].

L'incidence varie suivant l'intensité du stimulus mais également de la susceptibilité du sujet et du type de transport utilisé. Elle peut être inférieure à 1 % sur un avion de ligne mais peut atteindre jusqu'à 100 % sur une mer démontée. [62]

C'est le bateau qui est le moyen de transport le plus inducteur de cinétoses (25 à 30 %), suivi de la voiture (3 à 5 %), de l'avion (0.5 % à 10 %), et du train (0.1 %).

## **2. La théorie du conflit neurosensoriel**

### **2.1 Historique**

Le rôle majeur de l'oreille interne dans le mal des transports est établi depuis plus d'un siècle. En effet, dès 1884, un article du Lancet décrit l'absence de cinétoses chez des personnes dont l'oreille interne avait été lésée par la scarlatine [13].

Plusieurs hypothèses ont été avancées afin d'expliquer ce phénomène, comme par exemple la théorie de la sur-stimulation vestibulaire. Mais comment celle-ci pourrait expliquer la survenue du mal des transports durant la projection de scènes visuelles alors lorsque l'individu est immobile ? [12]. Cette théorie ne permettait pas non plus d'expliquer le « mal de débarquement » touchant les marins qui remettent le pied sur la terre ferme [13]. C'est

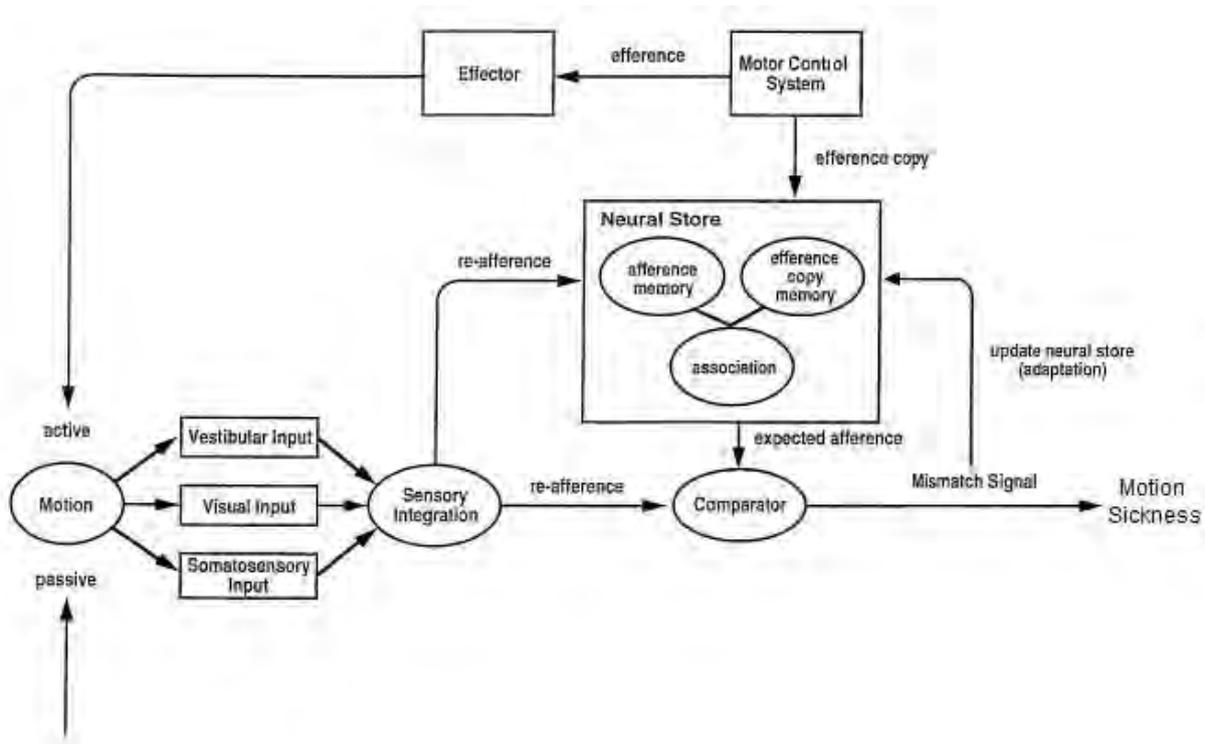
pourquoi les années 1970, elle a été abandonnée au profit de la théorie du conflit neurosensoriel proposée par Reason et Brand. [65]

## 2.2 Théorie

Cette théorie du conflit neurosensoriel résulte d'une discordance entre les informations provenant des trois entrées sensorielles : les récepteurs vestibulaires, visuels et somesthésiques et de leur comparaison avec un modèle interne.

Les récepteurs visuels renseignent sur la position du corps dans l'espace ainsi que la direction du mouvement, les récepteurs vestibulaires sur la position et les déplacements de la tête, et les récepteurs musculaires et articulaires (somesthésiques) indiquent quelle partie du corps est en mouvement [11].

Cette notion de **modèle interne (ou neural store)** est intégrée par le cervelet, et probablement stockée au niveau de l'hippocampe et du « cortex vestibulaire », aires cérébrales impliquées dans l'orientation spatiale et la perception du mouvement [63]. Il s'agit d'une image figurative de son propre corps que chaque individu apprend à se représenter avec l'expérience. Notre vision et proprioception s'unissent avec le temps, et suivant les réalités extérieures que nous rencontrons. Cela nous permet d'estimer les caractéristiques d'une posture ou d'un geste ainsi que leur devenir, en fonction des situations vécues auparavant. [13]



**Figure 21: Schéma de la théorie du conflit neurosensoriel [67]**

### 2.1.1 Cas d'un mouvement actif

Chaque fois qu'un mouvement actif est envisagé, son efférence est transmise simultanément aux structures effectrices et au modèle interne. Dans le modèle interne, la copie efférente sélectionne et réactive une afférence avec laquelle elle a été déjà associée, c'est une sorte prévision du modèle sensoriel. Cette afférence est ensuite comparée à la ré-afférence qui comprend les informations actuelles fournies par la vision, l'oreille interne et les propriocepteurs. [67]

Si la réafférence correspond au modèle proposé, une réponse motrice compensatrice est initiée et il n'y a pas de cinétoses.

Mais si les modèles ne correspondent pas ou pas totalement, le « comparateur » transmet un signal d'erreur ou « mismatch signal » qui déclenche les symptômes du mal des transports [65]. Ce signal est également transmis au modèle interne afin de le mettre à jour [67] : c'est le processus d'adaptation : à chaque nouvelle expérience une mise à jour du modèle interne se met en place, ce qui permet de réduire voire de supprimer les discordances entre le modèle interne et les informations sensorielles futures. Cela explique par exemple qu'une personne

soit malade lorsqu'elle emprunte un nouveau mode de transport, et que la cinétose soit moins fréquente et sévère en cas d'exposition répétée [13]. Cependant, cette adaptation s'acquiert plus difficilement lors d'un mouvement passif [65].

### ***2.1.2 Cas d'un mouvement passif***

Des recherches plus récentes de Cullen (2012) sont venues compléter la théorie du mal des transports, notamment pour la compréhension du mécanisme lors d'un mouvement passif. Le principe repose sur la suppression de l'afférence vestibulaire « prévue ». [66]

En effet, il existe une classe de neurones VO dits « vestibulaires seulement » participant aux réflexes vestibulo-collique et vestibulo-spinal. Ils annulent l'afférence vestibulaire prévue appelée ici « réafférence » en réponse à une stimulation otolithique ou d'un canal semi-circulaire.

#### **Explications du modèle proposé par Cullen :**

Une commande motrice au niveau des muscles du cou crée une réafférence vestibulaire et proprioceptive. La réafférence proprioceptive est comparée avec une copie proprioceptive sélectionnée par le modèle interne. Si les deux correspondent étroitement, la réafférence vestibulaire est annulée. Ainsi, les neurones VO ne répondent qu'au stimulus vestibulaire extérieur noté « exafférence vestibulaire » afin de stabiliser la tête et le corps lors d'un mouvement imprévu. De ce fait, le processus d'adaptation est plus difficile.

Lors d'un mouvement actif, les neurones VO sont atténués de 70 % et le mouvement est codé par des neurones primaires bi-modaux (réafférence proprioceptive ET vestibulaire) qui réagissent aussi bien aux mouvements actifs que passifs.

Lors d'un mouvement combiné les neurones primaires réagissent en faisant la somme des deux mouvements, alors que les neurones VO annulent sélectivement la composante active du mouvement.

Tout comme les neurones unimodaux  $\mu$ RFN situés dans le noyau fastigial du cervelet, qui ne codent que pour un mouvement passif de la tête, en annulant eux aussi la réafférence vestibulaire. [66]

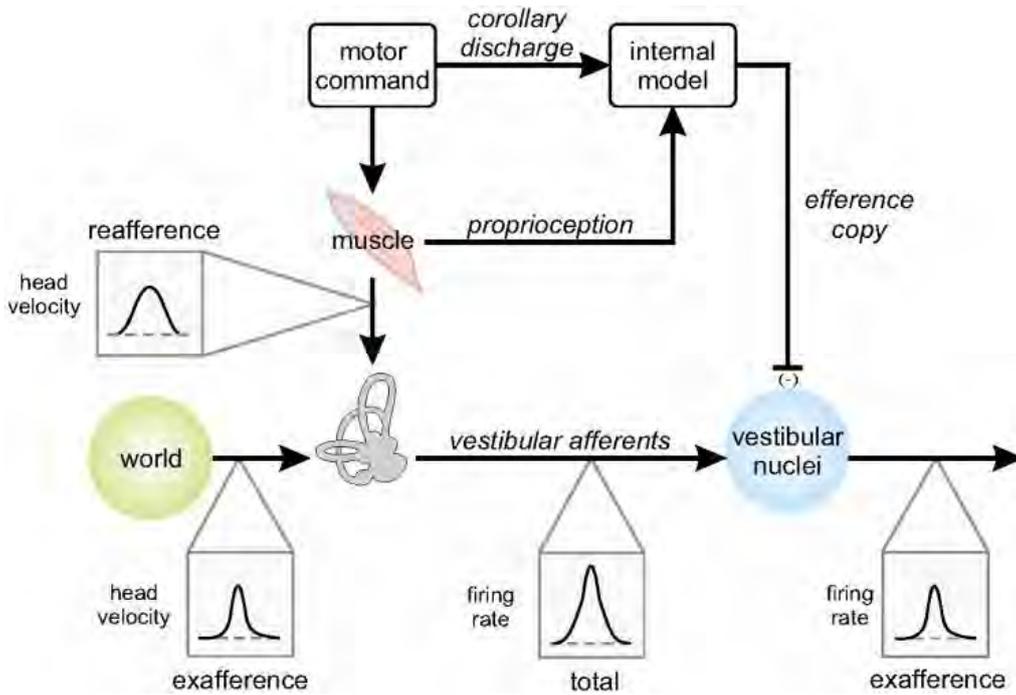


Figure 22 : Schéma représentant l'annulation de la réafférence vestibulaire [66]

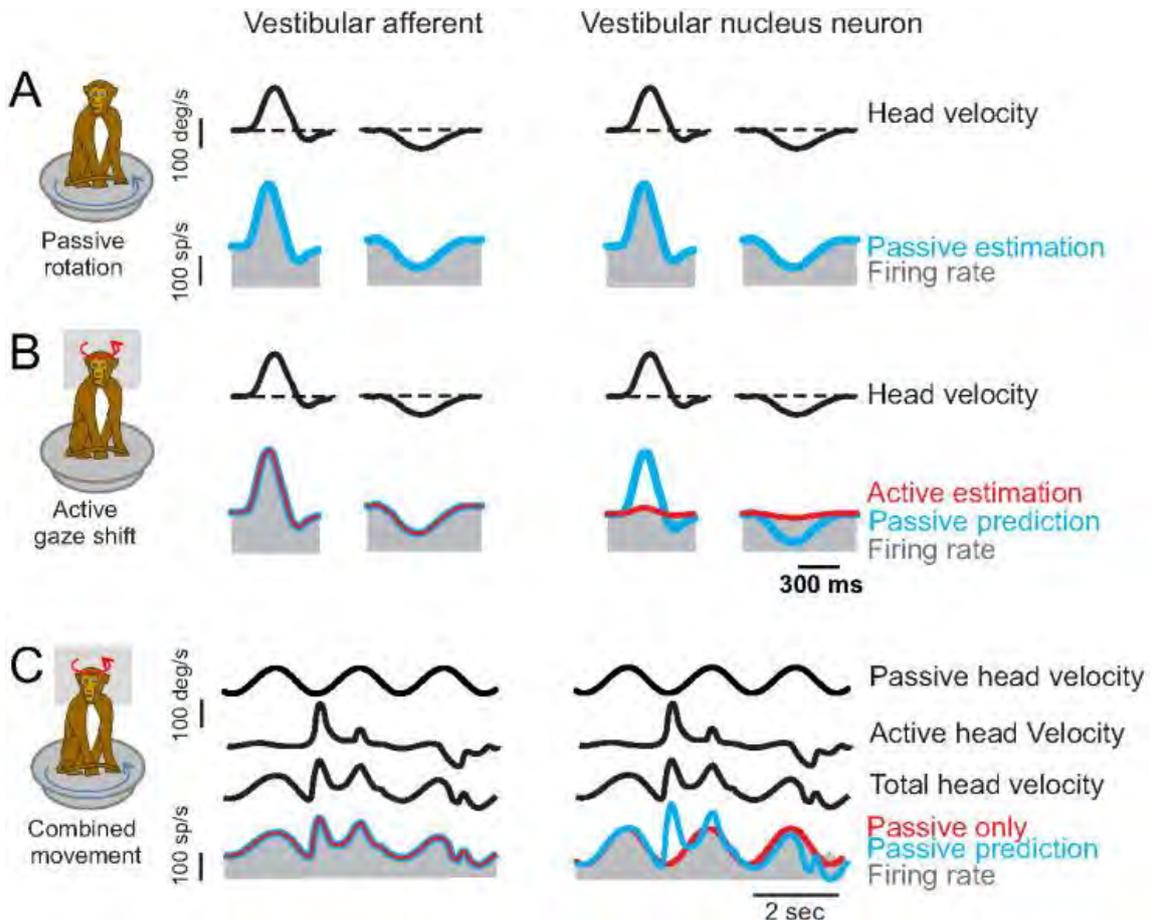


Figure 23 : Schéma représentant l'activité d'un neurone bi-modal (à gauche) et d'un neurone VO (à droite) [66]

## 2.1 Différents types de conflits

La théorie du conflit sensoriel de Reason et Brand [65], admise depuis maintenant quatre décennies, fournit un cadre théorique à la compréhension des cinétoses. En effet, elle permet de distinguer deux catégories de conflits : vestibulo-visuel et intravestibulaire. Pour chacune d'elle, il existe 3 sous-types de conflits, ce qui donne finalement 6 types de réarrangements sensoriels susceptibles de provoquer le mal des transports. [64] [65]

### 2.1.2 Vestibulo- visuel

Lorsque la discordance se produit entre le système visuel et le système vestibulaire : il s'agit du **conflit vestibulo-visuel**. [65]

- Soit les systèmes **visuels (A)** et **vestibulaires (B)** sont tous les deux stimulés mais de façon différente : regarder les vagues par la fenêtre d'un bateau, regarder par la fenêtre d'un véhicule en mouvement...
- Soit **en présence de stimulation visuelle (A)**, il y a **absence de stimulation vestibulaire (B)** : au cinéma, dans le mal de la réalité virtuelle.
- Soit en présence de **stimulation vestibulaire (B)**, il y a **absence de stimulation visuelle (A)** : lire une carte dans un véhicule en mouvement, vol en avion avec les hublots fermés, voyager en bateau dans une cabine fermée. [64]

### 2.1.3 Intravestibulaire

Et lorsque de conflit a lieu entre les canaux semi-circulaires et les organes otolithiques, il s'agit d'un **conflit intravestibulaire**. [65].

- Soit les **CSC (A)** et **le système otolithique (B)** fournissent simultanément des informations contradictoires : lors d'oscillations de basse fréquence situées entre 0.1 et 0.3Hz : c'est une des causes de déclenchement des cinétoses à bord des véhicules. Citons aussi l'illusion de Coriolis :  
Cette illusion est bien connue et surtout redoutée dans le domaine aéronautique. Elle concerne dans un premier temps le fonctionnement des CSC. Comme nous l'avons vu précédemment, les CSC ne sont sensibles qu'aux accélérations. Par conséquent, lorsqu'un pilote effectue une manœuvre de rotation à vitesse constante, quel que soit

son plan, les signaux émis par les CSC s'estompent au bout de 20 secondes. Dès lors, il se place dans une situation favorable à l'apparition d'illusions vestibulaires et seules les données visuelles ou celles fournies par son instrumentation lui permettent de percevoir la rotation.

Prenons l'exemple d'un virage à gauche à vitesse constante (selon l'axe du lacet). Si celui-ci dure plus de 20 secondes, les cupules des CSC horizontaux reviennent à leur état de repos et la sensation de rotation disparaît. Si le pilote bascule fortement la tête en avant (axe du tangage), la résultante de ces influx est une sensation erronée de rotation brutale autour d'un troisième axe, orthogonal aux deux autres, soit ici une sensation de roulis [42]. Cette information n'est pas cohérente avec les données fournies par les organes otolithiques qui détectent l'inclinaison de la tête vers l'avant.

- Soit en **présence de stimulation des CSC (A)**, il y a **absence de stimulation du système otolithique (B)** : c'est ce qu'il se produit lors du mal de l'espace car les organes otolithiques ne sont plus soumis à la gravité.
- Soit en présence de **stimulation du système otolithique (B)**, il y a **absence de stimulation des CSC (A)** : cela se produit en conditions de laboratoire, comme par exemple lors de la manœuvre « barbecue » ou manœuvre de Lempert qui vise à traiter un vertige paroxystique bénin d'un CSC horizontal. [64]

## 2 Symptomatologie

### 3.1 Les différents symptômes

En règle générale, les symptômes des cinétoses se manifestent selon un ordre particulier, dépendant de la susceptibilité du sujet mais également de l'intensité du stimulus. On distingue une phase de début avec des signes subjectifs et objectifs, puis une phase d'état. Cependant, le syndrome peut ne pas se développer entièrement et passer presque inaperçu ; ou au contraire, mener à des formes graves.

### **3.1.1 Phase de début**

#### 3.1.1.1 Signes subjectifs

Le premier signe est une sensation de mal être pouvant se manifester telle un « Sopite syndrome ». Il est caractérisé par des bâillements, de la somnolence, un état d'apathie ou encore un changement d'humeur. [33]

D'autres signes subjectifs peuvent également survenir durant cette phase [33] :

- des céphalées
- une sensation d'inconfort épigastrique puis des nausées
- une restriction volontaire des activités musculaires

#### 3.1.1.2 Signes objectifs

Ils sont nombreux :

- Pâleur
- Hypersudation avec sensation de sueurs froides ou chaudes
- Hypersialorrhée
- Diminution de la température cutanée
- Bradycardie, hypotension, tachypnée

### **3.1.2 Phase d'état**

Elle s'installe rapidement et se caractérise par quatre types de symptômes [33][59] :

#### - ***Digestifs***

Les nausées et/ou vomissements peuvent soulager dans un premier temps, mais en cas de persistance du stimulus les individus atteints s'exposent à des vomissements répétés pouvant conduire à des complications.

#### - ***Sensoriels***

Tels que des vertiges, troubles oculomoteurs et de la coordination motrice.

- *Psychiques*

Se manifestant par une prostration, un état d'obnubilation avec perte de volonté, ou par de l'anxiété.

- *Végétatifs*

Avec une instabilité du rythme cardiaque, de la tension artérielle et de la fréquence respiratoire.

### **3.2 Evolution**

L'évolution de la phase d'état est souvent favorable, soit parce que le stimulus s'arrête, soit parce que l'individu s'y habitue.

Rarement, les cinétoses peuvent induire des complications. Elles peuvent survenir d'emblée provoquant par exemple un état syncopal, ou par aggravation de la phase d'état.

Des vomissements répétés exposent à une déshydratation, une acidocétose, une hyperglycémie chez un diabétique, une décompensation chez une personne cardiaque [59].

### **3.3 Adaptation**

Chez la plupart des individus, il se produit une accoutumance au mouvement. Cela est en lien direct avec la notion de modèle interne évoquée précédemment : avec l'expérience le modèle interne se modifie et crée de nouvelles « attentes ».

Ce phénomène se produit soit par une exposition répétée, soit par une exposition de longue durée. [59]

En effet, une exposition répétée, même de courte durée conduit à une adaptation au stimulus provocateur, et cela est d'autant plus efficace lorsque la stimulation s'arrête avant l'apparition des premiers symptômes [60]. Cette méthode peut être utilisée pour prévenir l'apparition des cinétoses. On peut citer l'exemple des pilotes de chasse, des astronautes qui sont soumis à des séances de simulateurs pour diminuer voire enrayer leurs symptômes.

Quant à une exposition de longue durée, comme par exemple un voyage en mer, il faut 2 à 3 jours pour l'accoutumance ait lieu [32] [59]. Cependant, alors que les personnes se sont adaptées à ce nouvel environnement, elles sont susceptibles d'éprouver une nouvelle gêne à leur retour dans un environnement plus familier appelée « mal de débarquement ». Ce syndrome décrit la sensation d'être encore soumis à un mouvement alors que l'on se situe dans un environnement stable. Il se résout spontanément au bout de quelques heures voire quelques jours. [61]

Seule une petite partie de la population, environ 5 %, est incapable de s'accoutumer au mouvement, ou s'adapte si lentement que les symptômes subsistent durant toute la durée de l'exposition [59] [32]

### 3.4 Quantification

En 1968, Graybiel a établi une échelle qui associe une note à chaque symptôme, qu'il soit objectif ou subjectif. Le score total obtenu en les additionnant, permet de quantifier la cinétose ressentie.

Signes	Pathognomonique 16 points	Majeur 8 points	Mineur 4 points	Minime 2 points	Secondaire 1 point
Symptômes digestifs	Vomissement	Nausée III, II	Nausée I	Inconfort gastrique	Rougeur
Peau		Pâleur III	Pâleur II	Pâleur I	
Sueurs froides		III	II	I	
Hypersalivation		III	II	I	
Somnolence		III	II	I	Céphalées Vertiges/Céphalées
Douleur					
SNC					

**Tableau I** III : sévère ou marqué, II : modéré, I : léger

Syndrome	Franc	Sévère	Marqué	Modéré	Léger
Score ( en points)	> 16	8 - 15	5 - 7	3 - 4	1 - 2

**Tableau II**

**Figure 24: Signes et symptômes cardinaux du mal des transports (Tableau I), et critères de classement de sa gravité (Tableau II), d'après Graybiel et al. (1968) [58]**

### **3 Circonstances de survenue**

Nous allons maintenant étudier les différents stimuli qui peuvent générer un conflit sensoriel.

Si on les classe en fonction de leur contexte, on retrouve :

- Sur Terre : les voitures, les autobus, les trains, le ski, les chameaux, les éléphants, les manèges forains
- En mer : bateaux, ferries
- En l'air : avions, hélicoptères
- Dans l'espace
- Optocinétique : cinéma à écran large, simulateur, réalité virtuelle, Cette dernière catégorie, bien qu'ayant lieu sur Terre, est classée à part, car il n'y a pas de transport physique de personne.

#### **3.1 Le mal de mer**

Egalement appelé naupathie, le mal de mer est la cinétose la plus documentée.

##### ***3.1.2 Les mouvements des bateaux***

Les bateaux sont soumis à des forces qui les agitent de manière désordonnée : le mouvement final est complexe et est la résultante de 6 mouvements élémentaires. Parmi eux :

- 3 mouvements de rotation : le roulis, le tangage, le mouvement du lacet aussi appelé « embardées ».
- 3 mouvements de translation : poussée latérale, verticale et longitudinale correspondant au mouvement propulsif du bateau.

A ceux-ci, il faut rajouter les trépidations dues aux vibrations de la machine. [32]

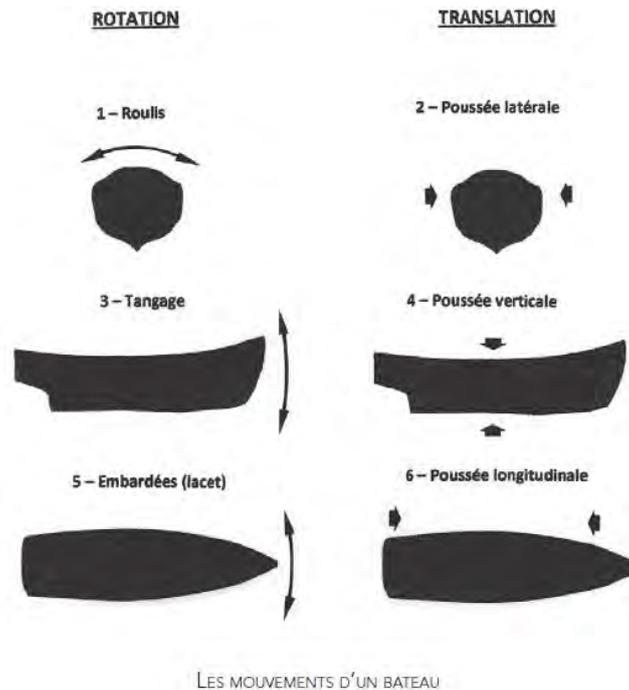


Figure 25: Schéma représentant les mouvements d'un bateau [32]

### 3.1.3 Etudes et recherches sur les causes de la naupathie

Les premières études sur la naupathie, parrainées par l'US Navy, datent du début des années 70. Les expériences ont été effectuées sur plus de 500 sujets : assis, ayant les yeux ouverts et leur tête contre un dossier. Ils ont été soumis à des oscillations de cinq fréquences différentes : 0.167, 0.25, 0.33, 0.5 et 0.6 Hz ; et de magnitudes différentes 0.278 to 5.5 m/s<sup>2</sup> durant 2 heures. Cela a permis de démontrer que la composante verticale du mouvement est une des causes de la naupathie. De plus, une sensibilité maximale a été trouvée à 0.176 Hz, c'est la fréquence à laquelle il y a eu le plus de vomissements [18].

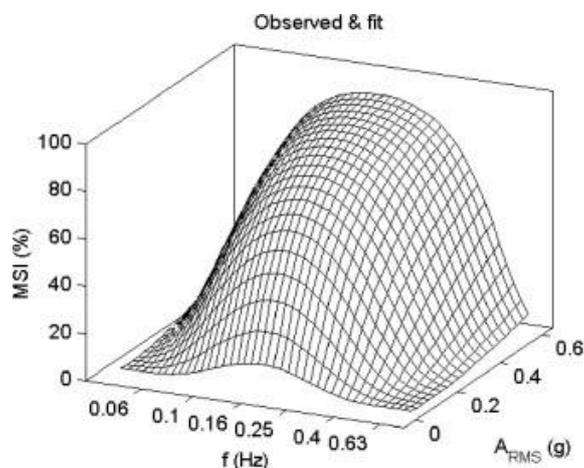


Figure 26: Représentation 3 D de l'incidence de la cinétose (MSI), en fonction de la fréquence (f) et de l'accélération (A) [124]

Les résultats de l'étude présentés ci-dessus montrent également que la magnitude de l'accélération verticale a une importance, puisque plus elle augmente, plus la MSI est importante, surtout à 0.167 Hz. D'autre part, en conditions de laboratoire, les magnitudes plus grandes provoquent plus rapidement les vomissements. [23]

Quelques années plus tard, O'Hanlon et McCauley (1974) ont créé un modèle mathématique de prédiction du mal de mer. Ils prenaient en compte dans leur calcul, l'accélération verticale reçue par le passager. Les travaux de Lawther et Griffin (1987) étaient basés sur le même principe [17] [18].

Cependant, ces premiers modèles mathématiques calculaient cette accélération verticale en prenant en compte le soulèvement du bateau uniquement. Or, on sait désormais que l'accélération varie en fonction de la position du passager sur le bateau. En effet, l'accélération verticale est plus importante à la proue (avant du bateau) et à la poupe (arrière du bateau) et minimale au milieu du bateau [16].

C'est pourquoi dans les nouveaux modèles servant à prédire le mal de mer, les mouvements de roulis et de tangage sont pris en compte. [17].

Ceci a été confirmé par les expériences du TNO (Organisation Néerlandaise pour la Recherche appliquée) menées en 1999. Elles démontrent que le roulis et le tangage, ne sont pas séparément des facteurs inducteurs de cinétoses. Cependant, un mouvement de roulis et/ou de tangage combiné avec un mouvement vertical du bateau, même faible, est un facteur très favorisant de mal de mer. En effet, 50 % des personnes participant à l'étude ont présenté un niveau élevé de naupathie [16].

Cependant, la magnitude des mouvements de roulis et de lacet ne semble pas avoir d'influence significative [23].

**Les mouvements de poussée verticale entre 0.1 et 0.5 Hz, de roulis et de tangage sont donc plus inducteurs de naupathie que les trois autres cités précédemment (lacet, poussées latérale et longitudinale) en provoquant un conflit intravestibulaire. A cela peut s'ajouter un conflit vestibulo-visuel lors d'un voyage en cabine, sans repères visuels ; ou au contraire en regardant les vagues : vision et vestibule ne donnent pas les mêmes informations.**

## 3.2 Le mal de voiture

### 3.2.2 Les vibrations

Une voiture est soumise à des vibrations qui par définition est « un mouvement d'oscillation autour d'une position d'équilibre stable ou d'une trajectoire moyenne ». Elles sont transmises aux passagers du véhicule, et analysées par le système vestibulaire. Nous allons voir comment elles peuvent déclencher des cinétoses.

Cette sensation d'inconfort ressentie peut dépendre de plusieurs caractéristiques du mouvement : sa fréquence, son amplitude, sa direction et sa durée.

### 3.2.3 Ses directions

- Haut-bas : en fonction de l'état de la route
- Gauche-droite : ressenti par exemple dans les tournants
- Avant-arrière : lorsque le conducteur freine

Toutes trois sont influencées par la vitesse du véhicule. Les vibrations verticales ressenties dépendront du véhicule et plus particulièrement de son système de suspensions tandis que les deux autres seront fonction de la conduite du chauffeur.

### 3.2.4 Ses fréquences

Les vibrations verticales entre 0.1 et 0.2 Hz sont les plus nauséogènes, comme évoqué précédemment dans le mal de mer. Néanmoins, les mouvements verticaux entre 0.1 et 0.5 Hz dans une voiture, n'ont pas une amplitude assez grande afin de déclencher les cinétoses. **Le premier facteur déclencheur semble plutôt être attribué aux mouvements horizontaux de 0.1 à 0.5 Hz.**

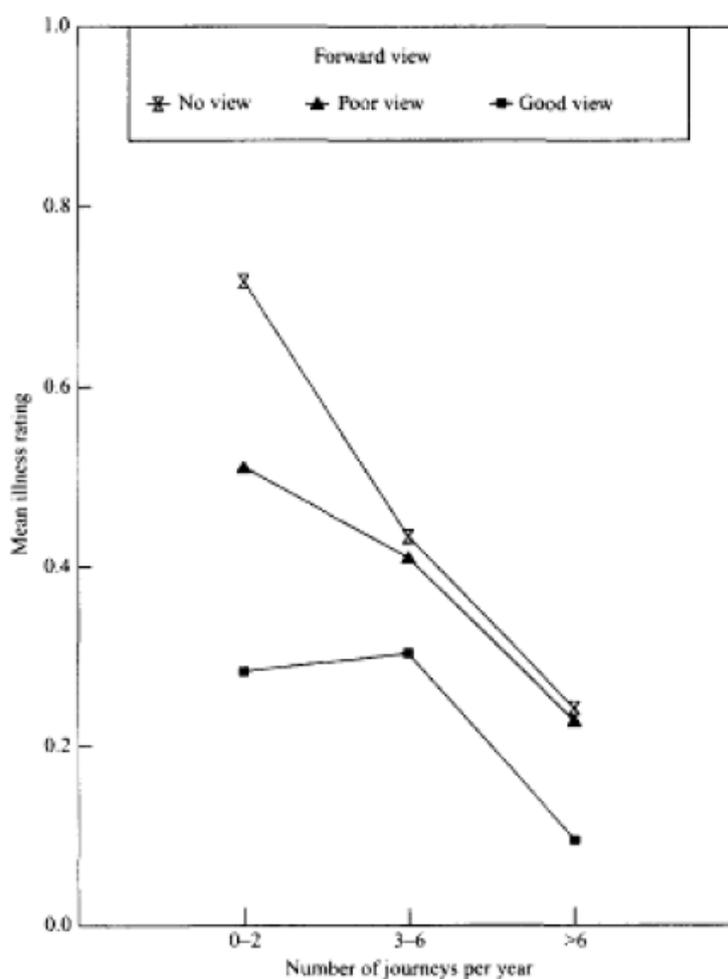
Une fréquence particulièrement sensible a été trouvée à 0.315 Hz par Griffin & Mills [25] où plus la magnitude augmente, plus la maladie augmente. Les résultats étant identiques sur l'axe avant/arrière que sur l'axe gauche/droite.

En réalité, le passager d'un véhicule est exposé à des mouvements de fréquences différentes et qui plus est, dans différentes directions, ce qui augmente le risque de conflit intravestibulaire.

### 3.2.5 La vision et la route

Dans un véhicule, le conducteur et son passager situé à l'avant ont une vue dégagée de la route, ce qui n'est pas le cas des passagers situés à l'arrière. Ils ne peuvent pas voir les montées, descentes, et les virages.

En effet, d'après les résultats de l'étude de Turner & Griffin (1999) représentés **figure 27**, la visibilité à l'avant du véhicule diminue le risque de cinétoses, en particulier pour les personnes qui ne voyagent pas souvent ou pour la première fois. [22]



**Figure 27: Graphique représentant les fréquences d'apparition des cinétoses en fonction du nombre de voyages par an [22]**

D'autre part, un mouvement de la scène visuelle en désaccord avec les signaux perçus par le vestibule, est suffisant pour provoquer le phénomène, sans qu'il n'y ait de mouvement de tête ou du corps. [22]

### 3.3 Le mal de l'air

Le mal de l'air est moins bien documenté que les précédents. Dans un avion les principales perturbations pouvant être ressenties sont verticales ou décrivent un mouvement de rotation : lacet, roulis ou tangage. A haute ou basse altitude, leur spectre de fréquence est généralement autour de 0.5 Hz.

A basse altitude, les turbulences thermiques sont le principal facteur nauséogène retrouvé lors de vols en hélicoptère, en avions militaires de reconnaissance, de recherche ou de sauvetage, ainsi que dans les bombardiers (généralement au dessous de 1000 m) [23].

Dans une étude menée sur 923 passagers lors de vol court-courrier (Turner et al. 2000) il a été montré que **l'incidence du mal de l'air est positivement corrélée aux mouvements verticaux et latéraux** [26].

L'incidence du mal de l'air semble être plus importante chez les passagers faisant face à l'arrière de l'appareil. Cela est très certainement en rapport avec la vision altérée, tout comme à l'arrière d'une voiture, ou le passager ne peut anticiper le mouvement.

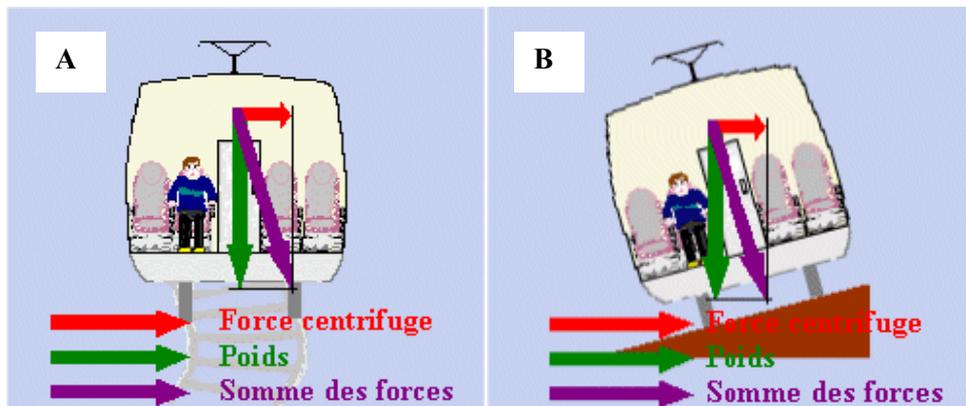
Le mal de l'air est fréquemment ressenti par les élèves pilotes, chez 50 % d'entre eux [27] et plus particulièrement chez ceux faisant de la voltige car ils sont soumis à de fortes accélérations dans de multiples plans de l'espace [28]. Ces derniers peuvent en effet ressentir des sensations de désorientation, comme l'illusion de Coriolis.

### 3.4 Le mal de train

Il existe plusieurs types de trains : conventionnels ou pendulaires. Actuellement, il n'y a pas de trains pendulaires en France. En Europe on les trouve surtout en Suisse, en Italie (Pendolino) et au Portugal. Il en existe également au Japon. Il est intéressant de comprendre leur mécanisme afin d'expliquer pourquoi un voyageur peut être malade dans un de ces trains, alors qu'en France il ne développe aucun symptôme.

Les trains pendulaires peuvent représenter une alternative à la construction de nouvelles lignes TGV.

Leur principe repose sur une inclinaison du train, et donc du passager, vers l'intérieur de la courbe. Cela permet de compenser la force centrifuge dirigée vers l'extérieur du virage et par conséquent d'augmenter la vitesse du train et le confort du passager, car la somme des forces est parallèle à l'axe du train et le passager n'est attiré ni vers l'intérieur, ni vers l'extérieur de la courbe.



**Figure 28 : Représentation des forces ressenties dans un train classique (A) et dans un train pendulaire (B) [43]**

Dans tous les trains les mouvements principaux sont latéraux, verticaux et de roulis ; avec une augmentation des mouvements verticaux et de roulis dans les trains pendulaires, comme en témoigne le tableau suivant :

Direction (rel. carbody)	Frequency weighted <sup>1)</sup> r.m.s accelerations		Dominant frequency
	non-tilting	tilting	
Longitudinal	0,03	0,04	< 0,1 Hz
Lateral	0,45	0,35	< 0,1 Hz
Vertical	0,04	0,07	< 0,1 Hz
Roll	0,01	0,02	≈ 0,1 Hz
Pitch	0,001	0,002	None
Yaw	0,01	0,01	≈ 0,1 Hz

**Figure 29: Tableau des fréquences des différents types de mouvements mesurées sur les trains en Norvège sur la section de voie entre Kristiansand et Vegårshei [29]**

Cependant, alors que les trains conventionnels provoquent très peu de cinétoses, leur incidence dans les trains pendulaires a été estimée entre 5 et 30 % [30].

Lors de la pendulation, qui compense l'accélération latérale, le passager se sent en position verticale mais lorsqu'il regarde le paysage qui s'incline, il y a un conflit vestibulo-visuel provocateur et potentiellement nauséogène. De plus, lors des virages serrés, des mouvements de tête peuvent déclencher un phénomène de Coriolis, autrement dit, un conflit intravestibulaire [30].

### **3.5 Le mal de l'espace**

La principale cause du mal de l'espace est l'absence de pesanteur qui affecte les organes otolithiques, ainsi que les propriocepteurs capteurs de pression [44][45]. Selon la théorie du conflit sensoriel, il s'agit d'un conflit intra-vestibulaire [45] : les signaux émis par les CSC ne peuvent pas être confirmés par les otolithes qui ne sont plus soumis à la gravité.

La désorientation est telle, qu'elle est souvent immédiate. En effet, plusieurs astronautes ont eu l'impression de se sentir à l'envers, ou encore d'avoir des difficultés à détecter l'emplacement de leurs propres bras ou jambes. Ainsi, lors de la deuxième mission spatiale soviétique en 1962, Titov a estimé pendant une brève période après la transition en orbite qu'il volait à l'envers. [44]

Ce mal est vécu par 60 à 80 % des « voyageurs de l'espace » pendant 2 à 3 jours, et il en est de même lors de leur retour sur Terre [44]. Les symptômes sont similaires à ceux ressentis dans l'espace.

Il a été démontré une implication des mouvements de tête, en particulier de tangage, dans le déclenchement du phénomène, c'est pourquoi un déplacement « en bloc » est conseillé aux astronautes dans les premiers temps.

Il s'agit là d'un cas particulier, anecdotique, qui n'est pas rencontré en officine.

### **3.6 Le mal de ski**

Le mal de ski est totalement différent du mal des montagnes qui lui survient en raison d'une baisse de la pression partielle en oxygène.

Il s'agit d'une forme particulière de cinétose qui est décrite comme un malaise avec une sensation d'illusion rotatoire ou pendulaire, ou sous forme d'un déséquilibre ; accompagné de nausées et occasionnellement de vomissements. [37]

Il y a peu de données sur ce mal, une seule étude a été faite sur une série de 11 patients âgés de 18 à 47 ans, tous se plaignant de nausées (de vomissements pour 4 d'entre eux) lors de la pratique de ski alpin. Ces symptômes étaient précédés de sensations vertigineuses.

Ces personnes n'avaient aucun problème de santé particulier, un bilan otologique normal mais présentaient tout de même une certaine sensibilité au mal des transports (voiture, bateau...).

Cependant, huit d'entre eux portaient des lunettes ou lentilles corrigeant des troubles ophtalmologiques mineurs : 6 myopes, 1 hypermétrope, 4 astigmatas et 1 strabisme. Et tous déclaraient avoir ressenti ces symptômes les jours « blancs » où l'épais brouillard est associé à une mauvaise visibilité.

Plusieurs hypothèses ont été avancées afin d'expliquer le conflit :

- Les descentes sur sols bosselés, les virages effectués à des fréquences de 0.2 à 2 Hz connues pour être nauséogènes, les mouvements complexes pouvant provoquer un effet « Coriolis ».
- Une mauvaise visibilité avec des objets aux contours réduits par un environnement neigeux, en particulier les jours de brouillard, à laquelle s'ajoutent des problèmes visuels pouvant constituer un handicap supplémentaire.
- Des afférences somatosensorielles réduites par le port de chaussures de ski serrées et des skis eux-mêmes.

Ce mal est potentiellement favorisé par plusieurs facteurs : l'hypoxie, l'alcool, l'exercice intense et la fatigue, la peur des hauteurs et de la vitesse. [37]

### **3.7 Visuellement induit**

Il existe également un autre type de cinétose, qui se développe sans qu'il n'y ait un déplacement de l'individu : il s'agit du mal de la réalité virtuelle : VIMS (Visually induced motion sickness). Il survient au cinéma, en jouant aux jeux vidéo ou lors de l'utilisation de simulateurs.

Une personne immobile peut avoir l'impression qu'elle se déplace, dans certaines conditions. Il s'agit d'une illusion appelée «vection» qui est à l'origine du VIMS. L'exemple le plus connu est l'illusion du train qui démarre. Il existe plusieurs facteurs qui vont déterminer la force et la durée de cette illusion :

- Un champ de vision vaste car il stimule la rétine périphérique
- Un flux optique rapide
- Une profondeur apparente des objets dans le virtuel

Dans un simulateur de conduite par exemple, les modèles de la route, des bâtiments, et autres, se déplacent avec un flux optique allant au delà du champ de vision périphérique du sujet, créant une sensation de «vection». Le système visuel indique au sujet qu'il se déplace dans une certaine direction, avec des accélérations et décélérations. Mais puisque la personne est en réalité immobile, le vestibule ne fournit aucune information d'accélération linéaire ou angulaire, et c'est ainsi que le conflit sensoriel se produit. [34]

## **4 Facteurs de risque**

### **4.1 Individuels**

#### **4.1.2 Age**

Les enfants ne sont en général pas touchés avant l'âge de 2 ans car les fonctions cognitives des voies vestibulaires sont encore immatures. [51]

La susceptibilité est plus importante entre 2 et 12 ans [51], et atteint un pic vers 9-10 ans [30]. Durant cette période le système de l'équilibre est en cours de maturation et la notion de «modèle interne» est en cours d'acquisition. Les modèles attendus sont invariants pour détecter un conflit entre les différentes entrées sensorielles [13][30], c'est pourquoi les cinétoses sont plus nombreuses chez les enfants se situant dans cette tranche d'âge.

Les troubles diminuent avec l'âge, car la mémoire adaptative augmente et la notion d'habituation aussi.

#### **4.1.3 Sexe**

Les femmes semblent plus sensibles que les hommes avec un sexe ratio de 5/3 [30][52]. Il est possible que cette différence ait un rapport avec la variation hormonale du cycle menstruel. En effet, plusieurs études s'accordent à dire que la sensibilité augmente autour de la phase périmenstruelle (période allant de 5 jours avant à 5 jours après les règles) [53][54] sauf chez les femmes sous contraception hormonale, chez qui il n'y a pas de différence significative au cours du cycle [53]. Ce seraient les œstrogènes qui seraient impliqués dans l'augmentation de la susceptibilité féminine, par leurs changements et hausse initiale de concentration après les règles qui sensibilisent la « trigger zone », plutôt que par leur concentration maximale lors de l'ovulation [53]. Connus pour ralentir la vidange gastrique et le transit, leur augmentation durant la grossesse participerait également à la prédisposition des femmes enceintes.

Cependant, les résultats des études sont contradictoires, car certaines suggèrent qu'il n'y a pas de différence significative hommes / femmes [55][56] et que l'utilisation de questionnaires d'auto-évaluation dans ces études pourrait donner des résultats subjectifs. En effet, la population féminine aurait tendance à admettre plus facilement une situation d'inconfort ou de maladie que la population masculine. [55]

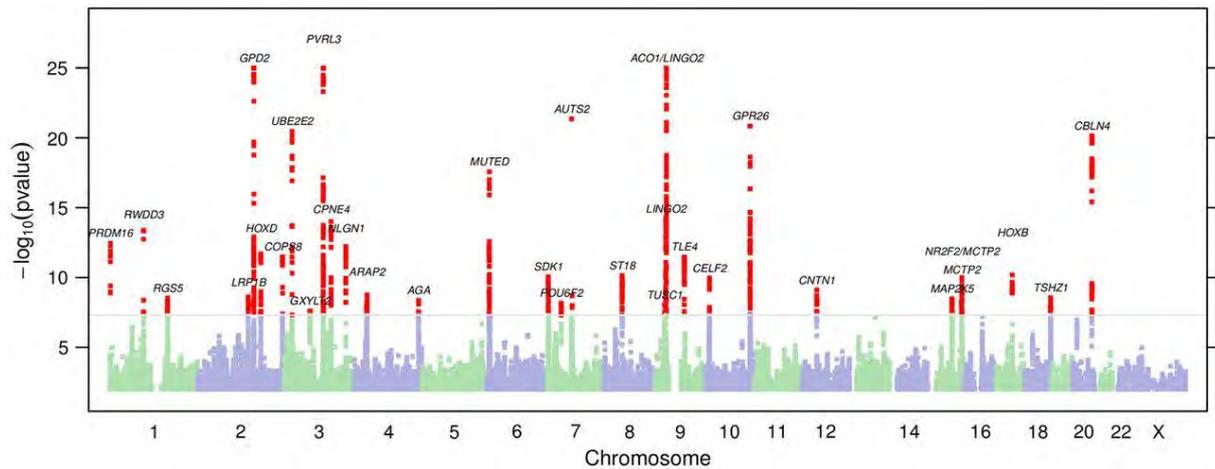
#### **4.1.4 Origine ethnique**

L'origine ethnique a également une influence. Les personnes d'origine chinoise ont une probabilité plus importante de développer des symptômes de cinétoses par rapport aux caucasiens. Il serait donc intéressant de se pencher sur la recherche génétique afin de savoir s'il existe un polymorphisme responsable de ces résultats, comme celui qui rend les personnes d'origine asiatiques hypersensibles à l'alcool. [56]

#### **4.1.5 Facteurs génétiques**

La première étude pangénomique sur le mal des transports a été menée en 2014 aux USA sur 80494 personnes interrogées sur les cinétoses ressentie en voiture.

Elle a permis de recenser de manière significative, 35 polymorphismes d'un seul nucléotide sur l'ensemble du génome, associés aux cinétoses. [57]



**Figure 30: Diagramme représentant les 35 polymorphismes et les gènes impliqués dans le mal des transports en fonction de leur emplacement chromosomique [57]**

Ces gènes sont impliqués : dans le développement de l'œil (PVRL3), de l'oreille (TSHZ1), de l'équilibre (MUTED), du crâne ou ont un rôle dans le système nerveux (NLGN1, CBLN4, LINGO2), l'homéostasie du glucose (GPD2, GPR26) ou l'hypoxie (RGS5, RWDD3).

Cela a permis également d'associer phénotypiquement les cinétoses avec les migraines (PRDM16) et avec les nausées et vomissements post-opératoires (ARAP2, AUTS2, CBLN4).

Ces résultats confirment l'importance de la vision, de l'oreille interne et du système nerveux dans le mal des transports, mais suggèrent également un rôle des niveaux de glucose. [57]

#### 4.1.6 Migraine

##### 4.1.6.1 En quelques chiffres, comparaison avec une population témoin

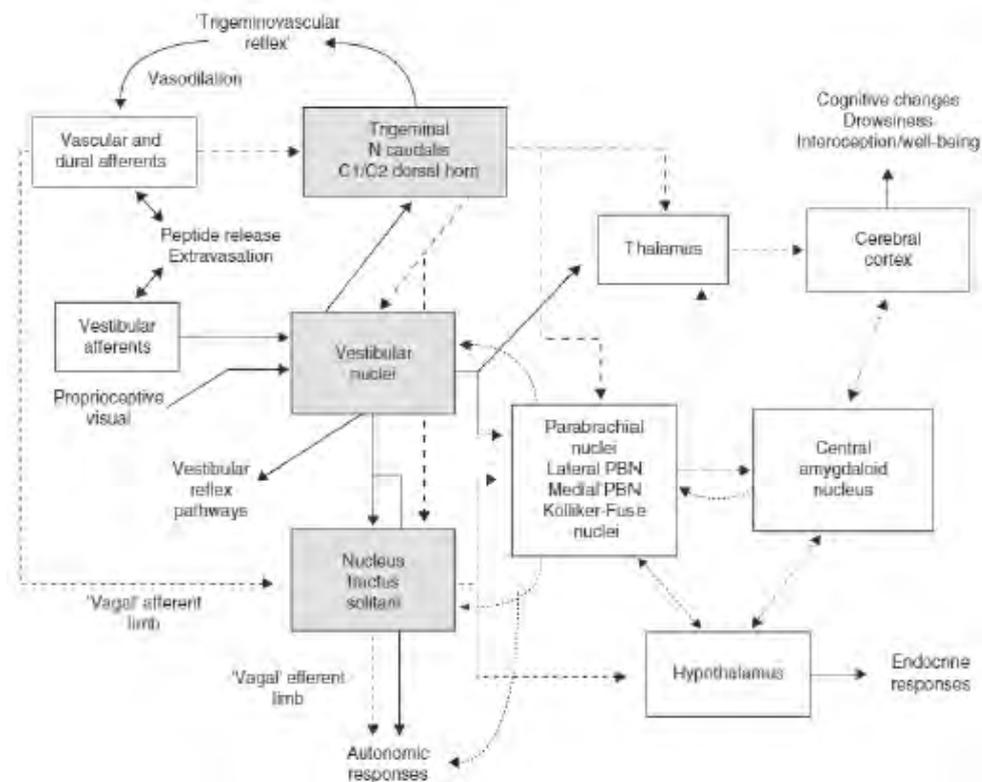
Environ 50 % des migraineux sont sujets au mal des transports [46]. Une étude australienne a été réalisée en 2005 par Drummond sur un échantillon de 42 personnes migraineuses (présentant un épisode ou plus de migraine par mois) et 39 personnes non migraineuses (ou n'ayant pas présenté plus de 6 épisodes de légers maux de tête par an). Le sexe ratio étant égal dans les deux groupes, ainsi que l'âge moyen autour de 35 ans. Les participants à l'étude ont rempli un questionnaire et signalé si pendant les 10 dernières années, ils ont ressenti une sensation nauséuse en empruntant tous les types de transports cités, en se rendant au cinéma ou en utilisant des simulateurs. Ils ont également indiqué la fréquence à laquelle ils avaient eu cette sensation ainsi que la fréquence à laquelle ils avaient emprunté chaque type de transport.

Au niveau des résultats, il en est ressorti une différence significative entre les deux catégories de participants :

- Pour les voyages en voiture et bus : 32 à 40 % des migraineux y étaient sensibles contre 7 à 13 % des non-migraineux.
- Pour les cinétoses visuellement induites : 5 à 9 % de sensibilité chez les migraineux contre 0 à 3 % des non-migraineux [47].

#### 4.1.6.2 Explications du lien entre migraine et mal des transports

La migraine et le mal des transports partagent le même circuit neural au niveau du tronc cérébral et peuvent conduire à des symptômes similaires : nausées, vertiges et céphalées. Les structures clés impliquées dans les deux phénomènes comprennent : le noyau trigéminal, le noyau du tractus solitaire et les noyaux vestibulaires qui sont tous les trois reliés. [46][47]



**Figure 31: Les différentes voies de prédisposition des migraineux au mal des transports [46]**

#### 4.1.6.3 Mécanisme de la migraine

Les éléments déclencheurs d'une crise peuvent être : une surstimulation visuelle et auditive, le stress, l'alcool, les variations hormonales (migraines cataméniales). [48]

Lors d'une crise il y a un réflexe trigéminovasculaire qui dilate les vaisseaux sanguins extra crâniens et une inflammation neurogène : la libération de neuropeptides entraîne la libération de médiateurs inflammatoires qui engendrent la douleur. Ces afférences vont ensuite se terminer, soit dans le noyau caudal du trijumeau ou dans le noyau du tractus solitaire (NTS). [46].

Le NTS reçoit donc les afférences nociceptives du trijumeau, mais également des viscères et de la colonne vertébrale. Il est impliqué dans les réflexes des fonctions cardiovasculaire, pulmonaire et gastro-intestinale. C'est par cette voie que se déclenchent nausées et vomissements. [48]

Concernant l'oreille interne et donc la composante vertigineuse, on remarque que les noyaux vestibulaires sont connectés aux deux autres. [46]

La sensibilité à la migraine est due à un « seuil de migraine » sous jacent inné qui est un équilibre entre excitation et inhibition des neurones impliqués dans les symptômes de la migraine. Il semblerait que le système nociceptif évoqué précédemment soit plus excitable chez les migraineux, même hors période de crise. Cela les prédispose non seulement à d'autres crises, mais également aux cinétoses. [48]

#### 4.1.6.4 Lien entre migraine et mal des transports

Plusieurs connexions entre les noyaux du tronc cérébral peuvent expliquer cette prédisposition [46] :

- Le lien réciproque entre le noyau caudal du trijumeau et les noyaux vestibulaires qui a d'ailleurs démontré des nystagmus spontanés chez les migraineux.
- Les projections du noyau caudal du trijumeau et des noyaux vestibulaires sur le NTS qui induit des réponses du système nerveux autonome.
- Les trois noyaux projettent sur le noyau parabrachial qui lui-même se projette sur le thalamus et sur l'amygdale qui est un ensemble de noyaux du système limbique. Ces voies permettent de donner une dimension émotionnelle à un stimulus et de l'intégrer

au niveau du cortex. Autrement dit, cette voie permet d'avoir conscience de l'altération du bien être qui un des prodromes d'une migraine ou des cinétoses.

#### 4.1.6.5 Rôle de la sérotonine

Les études pharmacologiques indiquent que la sérotonine peut être impliquée à la fois dans la migraine et le mal des transports.

Les triptans aujourd'hui utilisés comme analgésiques de la crise migraineuse pourraient aussi avoir un effet antiémétique en agissant sur le NTS et sur les noyaux vestibulaires. En effet, le prétraitement par rizatriptan a pu inhiber les symptômes d'une cinétose provoquée chez des migraineux ayant des symptômes vestibulaires [46][48]. Cela suggère un lien entre la sérotonine et le mal des transports chez les personnes souffrant de migraine.

Les scientifiques pensent que ce sont de faibles taux de sérotonine qui rendent les personnes sensibles au développement de crises de migraines et il serait possible qu'il en soit de même pour les cinétoses [49].

Afin de vérifier cette hypothèse Drummond a mené une autre étude en testant l'administration de deux boissons : une contenant du tryptophane Trp (précurseur de la sérotonine) et une sans tryptophane utilisée pour restreindre son entrée dans le cerveau et réduire la synthèse de sérotonine. Ceci a été testé sur 39 migraineux et 37 personnes d'une population contrôle, ayant un des âges et un sexe ratio similaires [50]. Sept heures après, les participants ont été soumis à une stimulation optocinétique afin de déclencher les symptômes d'une cinétose.

- *Parmi les personnes ayant consommé la boisson avec Trp, les migraineux ont demandé de stopper avant les non migraineux car ils ont ressenti plus de symptômes (11 vs 14 minutes)*
- *Les non migraineux ayant consommé la boisson sans le Trp, ont demandé à arrêter l'expérience plus rapidement qu'avec la boisson contenant du Trp (11 vs 14 minutes). Ces résultats montrent qu'une déplétion en sérotonine, peut engendrer une hausse du mal des transports dans une population standard.*
- *Cependant, les personnes ayant consommé la boisson sans Trp ont toutes demandé de stopper l'expérience au même moment, sans différence de catégorie (12 minutes).*

On remarque également conclure que ni la supplémentation ni la déplétion en sérotonine n'ont eu d'effet sur les migraineux [50], ce qui suggère qu'ils ont des taux physiologiquement plus bas que la normale, raison pour laquelle ils sont prédisposés aux cinétoses.

#### **4.1.7 Posture**

La posture influence également le mal des transports. En comparant un mouvement vertical sur un sujet assis et un mouvement horizontal sur un sujet allongé, qui pourtant donnent les mêmes informations au niveau vestibulaire ; il a été démontré que les sujets assis ressentent plus de cinétoses que les autres [29].

Les mouvements de tête accentuent le phénomène, surtout s'ils surviennent selon un autre axe de rotation que celui autour duquel tourne le véhicule. [29]

#### **4.1.8 L'alimentation**

L'absorption d'alcool ou la consommation d'aliments riches en graisses avant un voyage est un facteur favorisant de cinétoses. Cependant, il n'est pas conseillé de voyager à jeun. En effet, l'estomac est doté de mécanorécepteurs, qui en présence d'aliments (450 g de pâtes cuisinés dans l'expérience de Trousselard et al. 2004) permettent de mieux évaluer la verticale subjective. [68]

#### **4.1.9 Evaluation de la susceptibilité individuelle**

Afin de prédire la susceptibilité individuelle, Reason et Brand ont élaboré en 1975 un questionnaire MSSQ (Motion Sickness Susceptibility Questionnaire). Cette version originale comprenait 54 items et a été utilisée pendant plus d'un quart de siècle dans les études scientifiques [75]. Cependant, sa longueur rendait sa mise en œuvre difficile dans les études à grande échelle et représentait donc sa principale limite.

C'est pourquoi en 2006, Golding a raccourci le questionnaire rebaptisé « MSSQ-Short » qui comprend désormais 18 items et dont les résultats n'ont pas montré de différence significative avec la version longue. [76]

**Your childhood experience only** (before 12 years of age), for each of the following types of transport or entertainment please indicate:  
1. As a child (before age 12), how often you felt sick or nauseated (tick boxes):

	Not applicable— never travelled	Never felt sick	Rarely felt sick	Sometimes felt sick	Frequently felt sick
Cars					
Buses or coaches					
Trains					
Aircraft					
Small boats					
Ships, e.g. channel ferries					
Swings in playgrounds					
Roundabouts in playgrounds					
Big dippers, funfair rides					
	1	0	1	2	3

**Your experience over the last 10 years (approximately)**, for each of the following types of transport or entertainment please indicate:  
2. Over the last 10 years, how often you felt sick or nauseated (tick boxes):

	Not applicable— never travelled	Never felt sick	Rarely felt sick	Sometimes felt sick	Frequently felt sick
Cars					
Buses or coaches					
Trains					
Aircraft					
Small boats					
Ships, e.g. channel ferries					
Swings in playgrounds					
Roundabouts in playgrounds					
Big dippers, funfair rides					
	1	0	1	2	3

**Figure 32: MSSQ (Motion Sickness Susceptibility Questionnaire) révisé par Golding [76]**

Le questionnaire est composé de deux parties [76] :

- **Partie 1 qui correspond à l'expérience des cinétoses avant l'âge de 12 ans**
- **Partie 2 qui correspond aux dix dernières années**

Pour chaque partie, en fonction du type de transport énoncé, il faut dire [76] :

- Si on l'a emprunté (colonne t)
- A quelle fréquence on a été malade (**se sentir nauséux ou avoir vomi**) ; sachant qu'à chaque fréquence correspond un score
  - o Jamais = 0
  - o Rarement = 1
  - o Parfois = 2
  - o Souvent = 3

### Calcul Score partie 1 (enfance)

$$MS1 = \frac{9 \times \sum \text{scores}}{9 - t}$$

$\Sigma$  scores : somme de tous les scores du tableau 1  
t : transports non utilisés

Calcul score partie 2 = MS2 (10 dernières années) : même opération avec le tableau

Total : MSSQ = MS1+ MS2

Valeurs de référence [76] : MSSQ moyen : 12.9

MSSQ médian = 11.3

MSSQ 1<sup>er</sup> quartile = 5.0 (au moins 25 % des valeurs sont inférieures ou égales à 5.0)

MSSQ 3<sup>ème</sup> quartile = 19.0

Ces valeurs permettent de déterminer si un individu est plus ou moins sensible aux cinétoses. Mais les MSSQ servent également à comparer les susceptibilités entre différentes catégories de population. [56]

## 4.2 Liés au mouvement

Les caractéristiques physiques du mouvement ont une importance majeure dans la genèse des cinétoses, et notamment sa fréquence (plus que son intensité). En effet, un mouvement répétitif sera plus nauséogène qu'un mouvement brusque et intense [59].

Grâce à l'étude des différentes circonstances de survenue des cinétoses, nous avons pu remarquer qu'il existe une fréquence « critique », située aux alentours de 0.2 Hz, pour laquelle on observe un maximum de cinétoses, aussi bien pour les mouvements verticaux que pour les mouvements horizontaux [29].

Cette gamme de fréquence semble correspondre à une transition dans l'interprétation des informations otolithiques : en dessous de 0.2 Hz elles sont considérées comme une inclinaison, au dessus de 0.2 Hz comme une translation [38]. Ceci a été observé par le biais des réponses oculaires : pour les basses fréquences on observe une contre-rotation (permettant de compenser une inclinaison) alors que pour les fréquences plus élevées ce sont des

mouvements oculaires latéraux qui ont été décrits (permettant de compenser la translation perçue). [35]

En effet, le système otolithique ne permet pas à lui seul de dissocier une translation d'une inclinaison de la tête. Pour une inclinaison par exemple, il faut en plus compter sur les propriocepteurs de la nuque et sur les signaux d'accélération angulaires fournis par les CSC pour indiquer à l'individu qu'il s'agit d'une inclinaison et non d'une translation. [36]

### **4.3 Liés à l'environnement**

De nombreux facteurs en rapport avec l'environnement du voyageur peuvent accélérer la survenue des cinétoses [59] [62] :

- Les odeurs fortes : gasoil, cigarette, cuisine, parfum
- Les bruits : de moteur, brouhaha ambiant, cris d'enfants
- Le confinement : associé à la chaleur et à une mauvaise ventilation

### III – Traitements

Dans cette dernière partie, nous allons étudier les différentes techniques permettant de traiter le mal des transports, ou du moins de prévenir ses effets. Dans un premier temps, nous ferons un bref rappel de la pharmacologie des noyaux vestibulaires ainsi que du déclenchement du réflexe du vomissement, qui est le symptôme n°1 des cinétoses. Nous verrons quels types de traitements peuvent être utilisés : allopathie, homéopathie, phytothérapie, aromathérapie et quels sont les conseils associés du pharmacien d’officine lors de leur délivrance. Nous parlerons également, des autres techniques non médicamenteuses proposées par les ORL ou les kinésithérapeutes et des recommandations qui peuvent aider à prévenir les cinétoses.

#### 1. Pharmacologiques : allopathie

##### 1.1 Rappels pharmacologiques

###### 1.1.1 Noyaux vestibulaires

La neurochimie des noyaux vestibulaires secondaires présente une grande diversité de neuromédiateurs et a un intérêt fondamental dans le développement des traitements des pathologies de l’oreille interne et notamment du mal des transports.

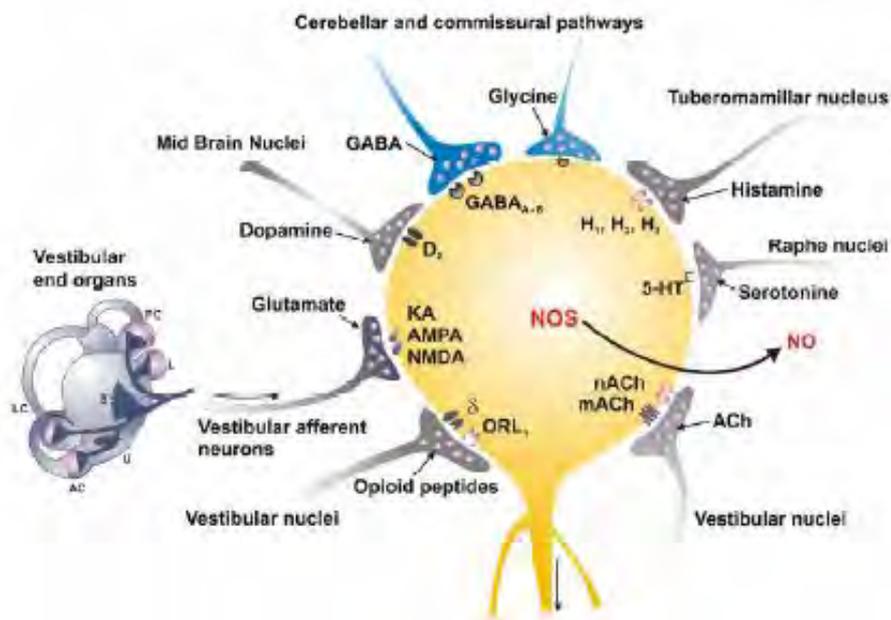


Figure 33: Neurochimie des neurones vestibulaires centraux [69]

Les principaux neuromédiateurs impliqués sont :

- Le glutamate : essentiel dans la transmission synaptique des afférences vestibulaires et proprioceptives (nucales). Les récepteurs NMDA jouant un rôle dans le maintien de la décharge de repos, donc dans l'équilibre statique ; tandis que les récepteurs AMPA sont impliqués dans les réflexes dynamiques lors des mouvements de tête. [77]
- **Acétylcholine** : on retrouve des récepteurs muscariniques et nicotiques répartis massivement dans les NV, plus particulièrement dans les NVM (médian) et NVI (inférieur). L'activation de ces récepteurs dépolarise les NV. [69]
- **Histamine** : est un neuromodulateur dont les récepteurs sont répartis dans l'ensemble du SNC. Les fibres activant les récepteurs H1, H2 et H3 proviennent des noyaux tubéromamillaires de l'hypothalamus. Les récepteurs H1 et H2 sont post-synaptiques, ils induisent une dépolarisation des neurones des NV. Le récepteur H3 est pré-synaptique : il contrôle la synthèse et la libération d'histamine dans la fente synaptique. [69]
- GABA et glycine : qui constituent les neuromédiateurs des voies inhibitrices puisqu'ils diminuent la décharge des neurones vestibulaires. Le GABA est le neuromédiateur des cellules de Purkinje provenant du cervelet. GABA et glycine proviennent également des voies commissurales inhibitrices : l'activation d'un labyrinthe inhibe le noyau vestibulaire controlatéral. [77]

Mais les noyaux vestibulaires possèdent également des récepteurs à d'autres neuromédiateurs : dopamine, sérotonine et à d'autres neuropeptides : enképhalines, substance P, ACTH activant la libération de glucocorticoïdes. [69]

Les récepteurs présents sur les noyaux vestibulaires sont donc de potentielles cibles pharmacologiques dans le traitement des cinétoses.

### **1.1.2 Le vomissement**

Le vomissement est par définition le rejet par la bouche du contenu stomacal, du duodénum et du jéjunum. C'est un processus réflexe contrôlé par le centre du vomissement situé au niveau de la formation réticulée latérale du bulbe rachidien. Il peut être initié par des informations en provenance :

- **Du pharynx et du tractus digestif** : pour le pharynx, les stimuli sont transmis via le nerf trijumeau (V) ou glossopharyngien ; et pour le système digestif les informations peuvent

être sympathiques ou vagues (X) [78]. C'est le cas lors de la présence de toxines dans le tube digestif, lors de l'absorption de certains médicaments ou lors de chimiothérapies.

- **De l'area postrema ou zone gâchette chémoréceptrice (CTZ) :** c'est une zone située au niveau du plancher du 4<sup>ème</sup> ventricule en dehors de la BHE (barrière hémato encéphalique), versant sanguin. Elle est donc sensible aux substances émétogènes véhiculées par le sang ou le LCR : elle possède des récepteurs à de nombreux neurotransmetteurs comme la dopamine, la sérotonine, la substance P et a des hormones du « stress » comme l'ACTH ou le cortisol. [80]
- **Du système vestibulaire :** lors de mouvements qui engendrent des cinétoses, ou lors de lésions vestibulaires.
- **Du cortex :** lors de douleurs, en cas d'anxiété, d'odeur ou de goût désagréable.

### ***1.1.3 Lien entre mal des transports et vomissement***

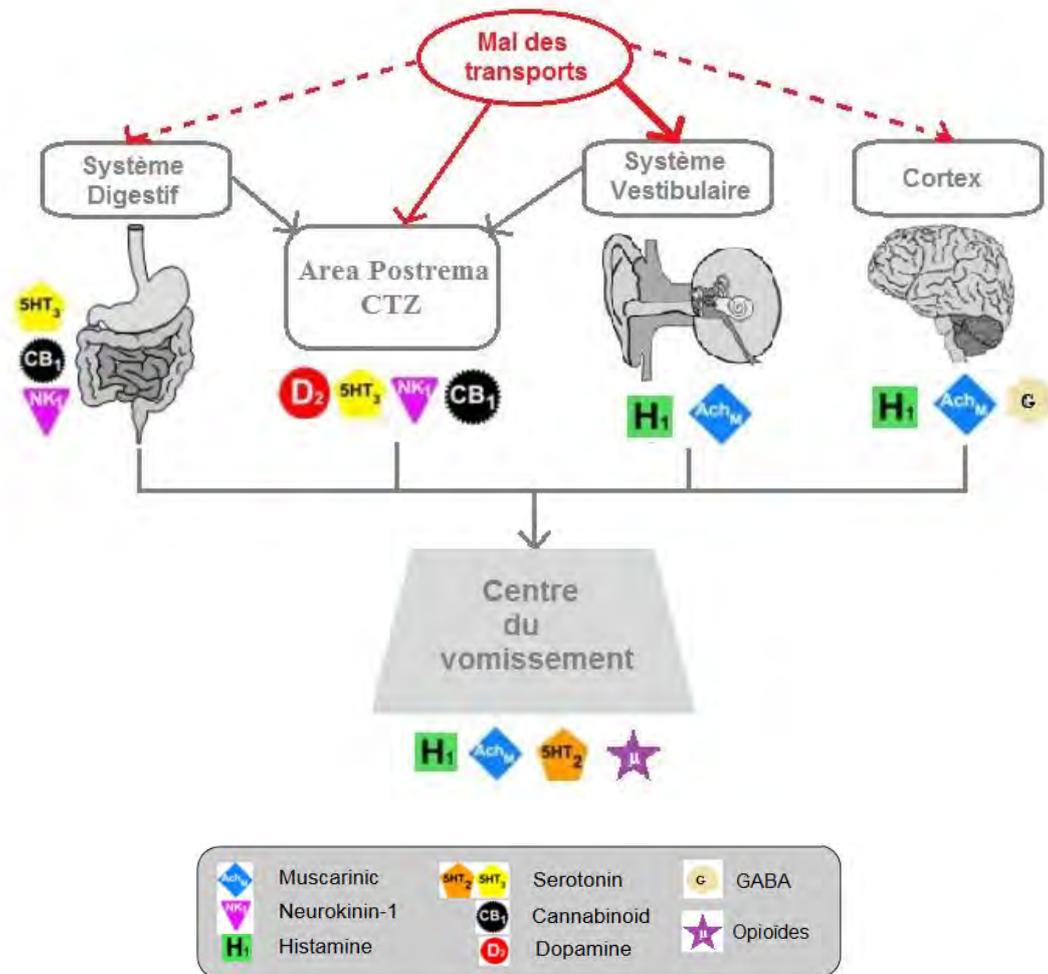
Dans le mal des transports, le centre du vomissement est stimulé :

- **par les noyaux vestibulaires**
- **par la CTZ**, elle-même sensible à des neuromédiateurs véhiculés par le système digestif ou vestibulaire.

Il est également possible, mais ce ne sont pas les principaux mécanismes déclencheurs, que :

- le tractus digestif stimule directement le centre du vomissement, en cas de présence d'une toxine : gastro-entérite sous-jacente, ou par la consommation d'alcool avant le voyage qui diminue la motilité de l'appareil digestif.
- les centres corticaux supérieurs stimulent le centre du vomissement en cas d'anxiété générée par le voyage (peur d'être malade, confinement) ou par des stimulations sensorielles désagréables (olfactives : odeurs de gazole, de cuisine, parfum ; auditives). [59]

Le vomissement peut toutefois ne pas se produire, les cinétoses se manifestent alors simplement par de la nausée : sensation d'inconfort au niveau de l'épigastre avec envie de vomir.



**Figure 34: Schéma de la relation entre réflexe du vomissement et mal des transports, et des structures et neurotransmetteurs mis en jeu [59][78][79]**

### 1.2 Traitements antinaupathiques spécifiques

Ces traitements d'usage préventif font appel à deux catégories de médicaments d'action centrale, qui vont agir au niveau des noyaux vestibulaires et du centre du vomissement. Ils sont des actions :

- antihistaminiques H1
- anti-cholinergiques muscariniques : scopolamine

La première utilisation de médicaments contre le mal des transports a été décrite dans The Lancet en 1881, où il est évoqué les bienfaits d'une combinaison de chloroforme avec de la teinture de belladone. [64]

## 1.2.1 Anti-histaminiques H1

### 1.2.1.1 Mécanismes d'action anti-histaminiques H1

Les antihistaminiques H1 sont des antagonistes compétitifs réversibles des récepteurs H1 [81].

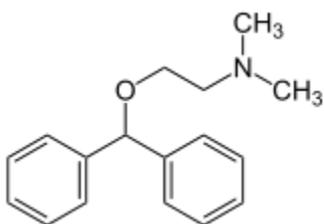
En périphérie, ils vont s'opposer à l'action de l'histamine en entraînant une inhibition de la vasodilatation qu'elle provoque au niveau de la peau et des vaisseaux et une inhibition de la bronchoconstriction [82]. C'est pourquoi ces molécules sont utilisées dans la prévention et le traitement des manifestations allergiques.

Au niveau central, pour ceux qui passent la BHE, ils sont impliqués dans le maintien de l'état de veille, le principal effet indésirable de cette classe médicamenteuse est donc la sédation [82]. En fonction de cet effet sédatif ou non, ils sont classés respectivement en 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération. D'autre part, les molécules de la 1<sup>ère</sup> génération possèdent une activité anticholinergique, contrairement à celles de la 2<sup>ème</sup> génération. Si ces propriétés sont responsables d'effets secondaires et pourvoyeuses de contre-indications, elles peuvent constituer une arme thérapeutique dans les allergies et le mal des transports de par leur propriété anti-sécrétoire. [81]

**Au niveau du mal des transports, ce sont des molécules de 1<sup>ère</sup> génération qui sont utilisées car elles ont la capacité de traverser la BHE et d'avoir une action centrale au niveau des noyaux vestibulaires et du centre du vomissement ; et car elles présentent des propriétés anti-muscariniques intéressantes pour le traitement de la pathologie.**

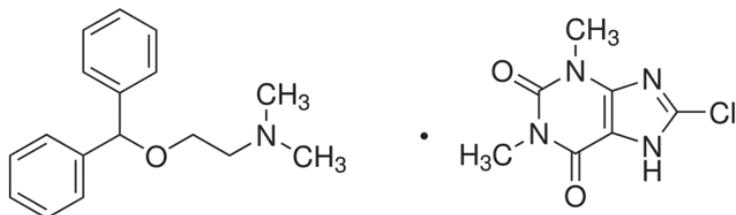
### 1.2.1.2 Molécules utilisées

#### 1.2.1.2.1 Diphenhydramine (Nautamine®)



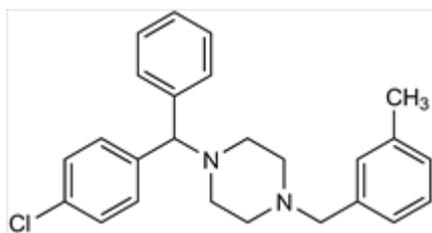
La diphenhydramine fait partie de la famille des ethanolamines. Après administration orale, sa concentration maximale plasmatique C<sub>max</sub> est atteinte entre 1 et 3 heures et sa demi-vie est de 4 à 6 heures [84]. Cette molécule est métabolisée par le foie au niveau des CYP2D6 et excrétée dans les urines [85].

#### 1.2.1.2.2 Dimenhydrinate (Mercalm®, Nausicalm®)



Le Dimenhydrinate correspond à l'association de la diphenhydramine (53 à 56 %) avec le 8-chlorothéophyllinate (43 à 47 %) qui est une forme chlorée de la théophylline [83]. Cette association avec un cette deuxième molécule proche de la caféine et de la théobromine, a pour but de contrebalancer l'effet sédatif de la diphenhydramine. Après administration orale, le dimenhydrinate libère rapidement son fragment diphenhydramine : ses propriétés pharmacocinétiques sont les mêmes [83].

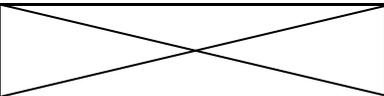
#### 1.2.1.2.3 Méclozine (Agyrax®)



La méclozine est un dérivé de la pipérazine. Après administration orale, son pic plasmatique C<sub>max</sub> est atteint au bout de 1.5 à 2.2 h et sa demi-vie se situe entre 5.7 à 11 heures. Elle est métabolisée par les CYP2D6 et n'est pas excrétée de manière inchangée dans les urines (pas d'adaptation de posologie chez les patients IR) [86].

Concernant sa délivrance, la méclozine est remboursable à 30 % par la Sécurité Sociale et c'est la seule molécule allopathique pouvant être prise en charge.

### 1.2.1.3 Compositions et Posologies [86]

	Composition	Posologies	
		Adultes	Enfants
<b>Nautamine®</b>	Diphenhydramine 90 mg	<b>30 min avant le départ A renouveler au bout de 6h</b>	
		<b>A partir de 12 ans :</b> 1 a 1½ cp/ prise  Max 6 cp/j	<b>Enfants 2 à 6 ans :</b> ½ cp par prise, à écraser Max 2 cp/j <b>Enfants 6 à 12 ans :</b> 1 cp par prise Max 4 cp/j
<b>Mercalm®</b>	Dimenhydrinate 50 mg Caféine 10 mg	<b>30 min avant le départ A renouveler au bout de 6 h, Max 3 prises/j</b>	
		<b>A partir de 15 ans :</b> 1 à 2 cp/ prise  Max 6 cp /j	<b>Enfants 6 à 15 ans :</b> ½ à 1 cp par prise Max 3 cp/ j Peut être écrasé et dilué dans un verre d'eau sucrée
<b>Nausicalm®</b>	Dimenhydrinate  <b>Gélule</b> : 50 mg  <b>Sirop</b> : 15,7 mg / cc et 47.2 mg / cs	<b>30 min avant le départ Toutes les 6 à 8 h</b>	
		<b>A partir de 15 ans :</b> 1 à 2 gél/ prise  Max : 400 mg soit 8 gél	<b>Enfants 2 à 5 ans :</b> ½ à 1 cc par prise Max : 75 mg soit 5 cc <b>Enfants de 6 à 15 ans :</b> 1 à 2 cc Max : 150 mg soit 10 cc <b>Adultes :</b> 1 à 2 cs
<b>Agyrax® Liste II</b>	Méclozine 25 mg	<b>1 heure avant le départ</b>	
		<b>A partir de 15 ans :</b> 1 à 4 cp / j	

### 1.2.1.4 Précautions d'emploi

- Insuffisants hépatiques (Nautamine®, Mercalm®, Nausicalm®)
- Insuffisants rénaux (Nautamine®, Mercalm®, Nausicalm®)
- Sujets âgés : sédation
- Patients épileptiques (Agyrax®)
- Présence de caféine dans le Mercalm® (enfants à partir de 6 ans, pas de prise après 16h)

#### 1.2.1.5 Effets indésirables

- **Somnolence, fatigue** : c'est l'effet indésirable le plus fréquent en raison de l'interaction des molécules avec les récepteurs H1 du cortex, responsables de l'état de veille.
- **Effets-anticholinergiques** : bouche sèche, rétention urinaire, mydriase, constipation, tachycardie.
- Hypotension orthostatique [86]

#### 1.2.1.6 Contre-indications absolues

- Glaucome par fermeture de l'angle
- Troubles prostatiques

#### 1.2.1.7 Interactions

- Alcool
- Substances atropiniques à cause de l'addition de leurs effets : antidépresseurs imipraminiques, antiparkinsoniens anticholinergiques.
- Médicaments déprimeurs du SNC car majoration de la dépression centrale : dérivés morphiniques, benzodiazépines, neuroleptiques. [86]

### **1.2.2 Anti-cholinergiques muscariniques**

#### 1.2.2.1 Mécanisme d'action

L'acétylcholine est le principal neurotransmetteur du système nerveux parasympathique. Elle se fixe en post-synaptique au niveau de 5 types de récepteurs : M1, M2, M3, M4, et M5 présents au niveau central et au niveau périphérique. [87]

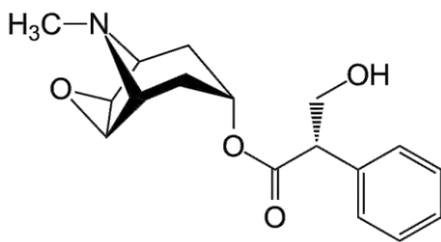
- **Au niveau central** (surtout M1) : dans les noyaux vestibulaires, le cortex, le centre du vomissement, l'hippocampe (mémoire), le striatum (maladie de Parkinson).
- **Au niveau périphérique** :
  - o Cœur : M2 → bradycardie
  - o Œil : M3 → myosis
  - o Poumons : M3 → bronchoconstriction

- Appareil digestif : M3 → sécrétion salivaire et augmentation du péristaltisme
- Appareil urinaire : M3 → contraction muscle vésical, relâchement sphincter [87][88]

Les parasympatholytiques sont principalement des **antagonistes compétitifs** des récepteurs **muscariniques** cités ci-dessus, dont le chef de file est l'atropine. [87] [88]

**Afin de traiter le mal des transports, il est nécessaire que la molécule médicamenteuse traverse la BHE afin d'agir sur les récepteurs des NV, mais également sur le centre du vomissement.**

#### 1.2.2.2 Scopolamine (*Scopoderm*®)



La scopolamine, ou hyoscyine est un alcaloïde tropanique présent chez les solanacées en particulier chez le datura et la jusquiame. Sa structure chimique est proche de l'atropine. C'est la seule molécule anti-muscarinique disponible dans le traitement du mal des transports.

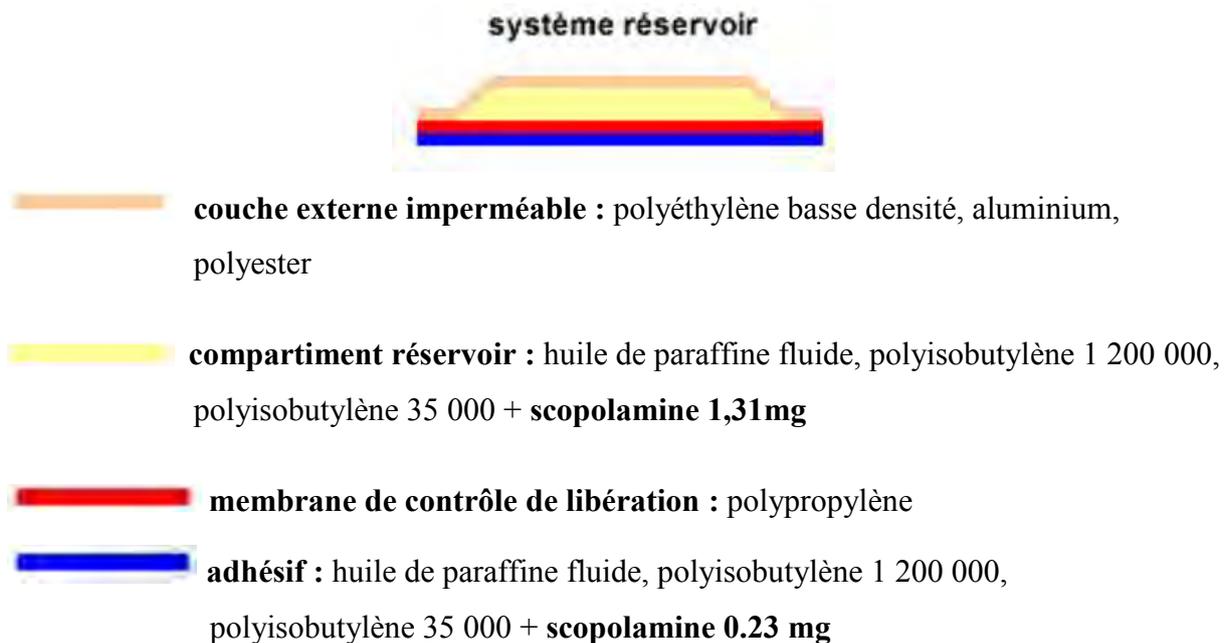
Elle est quasi-exclusivement métabolisée par le foie au niveau des CYP3A, et excrétée au niveau des urines. [89]

Son usage aurait pu être envisagé par voie orale pour le mal des transports car sa C<sub>max</sub> est atteinte au bout d'une demi-heure. Cependant sa demi-vie courte (1,5 h) et ses effets indésirables dose-dépendants (sédation excessive, agitation, hallucinations, sécheresse de la bouche) ne rendent pas possible l'utilisation per os [89], et limitent fortement l'utilisation parentérale (en soins palliatifs lors de râles bronchiques).

Afin de limiter ses effets indésirables, une forme transdermique a été développée. Le patch Scopoderm® TTS (Transdermal Therapeutic System) est d'ailleurs le premier patch médicamenteux à avoir été commercialisé en 1981. [89]

#### 1.2.2.2.1 Galénique du patch Scopoderm®

Le dispositif transdermique Scopoderm® est un patch rond de 0.2 mm d'épaisseur et d'une surface de 2.5 cm<sup>2</sup> [89] [90]. C'est un dispositif de type réservoir (par opposition au type matriciel) qui est constitué d'un réservoir contenant une solution ou une suspension de principe actif et d'une membrane polymérique semi-perméable. Le principe actif est libéré à vitesse constante par la membrane semi-perméable. Il s'agit véritablement d'un système à libération contrôlée [91].



**Figure 35: Schéma d'un patch Scopoderm TTS de type réservoir [86] [91]**

#### 1.2.2.2.2 Propriétés pharmacocinétiques du patch

Le patch délivre in vivo **1,0 mg de scopolamine en 72 heures**. [86]

En raison de la scopolamine présente dans l'adhésif (dose de charge), la vitesse de délivrance de la scopolamine dans l'organisme sera plus importante durant les premières 24 heures. En effet, la C<sub>max</sub> est atteinte au bout de 8 heures [89]. La vitesse de délivrance sera ensuite constante de 24 à 72 heures avec un taux plasmatique allant de 0,17 à 0,33 nmol/L. [86]

Après le retrait du système, le taux de scopolamine diminue progressivement et la demi-vie est atteinte au bout de 9.5 heures. [90]

#### 1.2.2.2.3 Posologie et mode d'administration

##### **Réservé à l'adulte (à partir de 15 ans)**

- Se place derrière l'oreille au niveau du mastoïde, (base de l'os temporal qui fait une saillie conique) car c'est l'endroit où la pénétration du principe actif est la meilleure [90].  
Sur une peau saine et glabre.
- A appliquer la veille au soir pour un départ matinal **soit entre 6 et 12 heures avant le départ.**
- Un dispositif assure une protection de 72 heures.
- Si le voyage dure plus de 72 heures, il est possible de mettre en place un nouveau dispositif derrière l'autre oreille [86].



#### 1.2.2.2.4 Précautions d'emploi

- Sujets insuffisants hépatiques et rénaux [86]
- Sujets âgés

#### 1.2.2.2.5 Effets indésirables (cf mécanisme d'action)

- **Au niveau central** : sédation, confusion, vertiges, troubles de la mémoire, incapacité de concentration.
- **Au niveau périphérique** :
  - Cœur : M2 → tachycardie
  - Œil : M3 → mydriase
  - Appareil digestif : M3 → bouche sèche et constipation
  - Appareil urinaire : M3 → rétention urinaire
- **Liés à l'utilisation d'un patch** : réaction cutanée localisée [86][87][88]

#### 1.2.2.2.6 Contre-indications

- Glaucome par fermeture de l'angle
- Troubles uréthro-prostatiques [86]

#### 1.2.2.2.7 Interactions

- Alcool
- Autres substances atropiniques : antidépresseurs imipraminiques, antihistaminiques H1 sédatifs, antiparkinsoniens anticholinergiques, antispasmodiques atropiniques, disopyramide
- Autres déprimeurs du SNC : antidépresseurs sédatifs, dérivés morphiniques (analgésiques et antitussifs), antihistaminiques H1 sédatifs, barbituriques, anxiolytiques, clonidine et apparentés, hypnotiques, méthadone. [86]

#### 1.2.2.2.8 Délivrance

Médicament inscrit sur Liste I, boîtes de 5 (non remboursable par la Sécurité Sociale) ou de 30. [86]

### 1.2.3 Antinauphiques pharmacologiques et populations particulières

#### 1.2.3.1 Femmes enceintes

- **Antihistaminiques H1** : il est préférable d'utiliser la diphenhydramine (Nautamine®) et la méclozine (Agyrax®) devant le dimenhydrinate (Mercalm®, Nausicalm®), même si leur utilisation reste possible sur avis médical [92].
- **Scopolamine** : il est préférable de ne pas l'utiliser [86].

#### 1.2.3.2 Femmes allaitantes

Antihistaminiques H1 et scopolamine sont **déconseillés** [86].

#### 1.2.3.3 Personnes âgées

L'utilisation des antihistaminiques H1 et de la scopolamine est possible. Mais elle constitue une précaution d'emploi en raison des effets déprimeurs du SNC : sédation, confusion et des possibles troubles fonctionnels de cette population (insuffisance rénale ou hépatique) qui pourraient augmenter les effets indésirables des antinauphiques [86].

#### **1.2.4 Efficacité des antinaupathiques pharmacologiques**

Plusieurs études concernant l'efficacité de ces traitements. Les antihistaminiques et la scopolamine ont démontré que leur efficacité était **supérieure à celle d'un placebo** [93].

Néanmoins, il n'est pas possible de conclure sur la comparaison de l'efficacité des antihistaminiques versus scopolamine [93]. Cependant, il a été rapporté dans une étude menée par Gordon en 2001 sur 60 marins que le dimenhhydrinate était plus sédatif, et que la scopolamine induisait davantage de sensation de bouche sèche (effet indésirable de type atropinique) [94].

#### **1.3 Autres antiémétiques : quelle efficacité ? [64]**

L'efficacité des antagoniste D2 (dompéridone, métoclopramide, métopimazine) n'a pas été démontrée dans le mal des transports, et ce même si le métoclopramide possède une activité périphérique et centrale. Depuis 2014, ils sont d'ailleurs prescrits avec précaution en raison d'effets indésirables cardiaques graves (allongement du l'intervalle QT).

Il en est de même pour l'ondansétron et le granisetron, antagonistes 5 HT3, pourtant très puissants et utilisés dans les vomissements aigus lors de chimiothérapies cancéreuses. Très coûteux et appartenant aux médicaments d'exception leur usage n'aurait pas pu être recommandé dans les cinétoses.

Une étude sur le rizatriptan, agoniste 5 HT1b et 5 HT1d, a toutefois donné des résultats prometteurs dans la prévention du mal des transports, mais chez les migraineux uniquement.

**Rappelons que la plupart spécialités ne sont disponibles que sur ordonnance uniquement, sauf la métopimazine (Vogalib®).**

## **2. Homéopathie**

L'homéopathie constitue une alternative intéressante dans le traitement des cinétoses, notamment chez les enfants, les personnes âgées, les femmes enceintes et allaitantes. En effet, l'usage de la thérapeutique allopathique chez ces populations « à risques » nécessite de prendre des précautions, et peut s'avérer contre-indiquée lors d'antécédents de glaucome par fermeture de l'angle ou de troubles prostatiques. Au-delà des raisons précédentes, l'homéopathie permet de s'affranchir des effets indésirables de type sédatif des

antihistaminiques et de la scopolamine. Cependant, ces traitements homéopathiques ont leurs limites, notamment lorsqu'il s'agit de prouver leur efficacité par le biais d'études cliniques.

## 2.1 Principes de l'homéopathie

L'homéopathie repose sur 3 principes de base [59] formulés l'un après l'autre par un médecin saxon Samuel Hahnemann de 1796 à 1810 :

- **La loi de similitude** : une personne atteinte d'une affection peut être traitée au moyen d'une substance produisant chez une personne en bonne santé des symptômes semblables à ceux de l'affection considérée. Durant l'Antiquité, les grecs parlaient déjà de « *similia similibus curantur* » : soigner par les semblables. [102]
- **La recherche de la globalité** : qui correspond à une individualisation du traitement, puisque dans l'homéopathie, le praticien recherche un traitement personnalisé prenant en compte la totalité des symptômes présentés par le patient.
- **L'utilisation de doses infinitésimales** : afin de diminuer la toxicité des substances choisies selon la loi de similitude. Elle consiste en la dilution d'une teinture mère par un solvant (eau ou éthanol). Cette dilution peut être effectuée au dixième (DH) ou au centième (CH) en prenant 1 volume de teinture mère pour 99 volumes de solvant. Et pour obtenir une solution à 2 CH l'opération sera réitérée, en prenant 1 volume de solution à 1 CH pour 99 volumes de solvant.
- **Différentes dilutions** :
  - **Basses dilutions : 4 et 5 CH** pour des cas aigus avec des symptômes locaux.
  - **Moyennes dilutions : 7 et 9 CH** pour des cas aigus avec des symptômes généraux.
  - **Hautes dilutions : 15 et 30 CH** pour un traitement de fond et pour des symptômes psychiques.

## 2.2 Dilutions homéopathiques et traitement des cinétoses

Le mal des transports se manifeste essentiellement par des nausées pouvant conduire à des vomissements, il s'agit donc de traiter un cas aigu avec des symptômes locaux (digestifs). Cependant, il peut aussi y avoir des symptômes généraux : vertiges, frissons.

Les dilutions employées sont donc principalement les basses dilutions (4 et 5 CH) et parfois des moyennes dilutions (souvent le 9 CH). [59]

## 2.3 Souches homéopathiques [59][102] [103]

### 2.3.1 Utilisées classiquement dans le mal des transports

#### 2.3.1.1 Cocculus indicus

- **Origine** : végétale : fruit séché de Anamirta cocculus, arbuste de la famille des Ménispermacées, originaire du continent asiatique.
- **Indications** : vertige nauséux d'origine vestibulaire
  - **Aggravé par** : le mouvement passif, le froid, le bruit, les émotions, la fumée de tabac
  - **Amélioré par** : la chaleur, le confinement

#### 2.3.1.2 Petroleum

- **Origine** : minérale : obtention d'une huile de pétrole après distillation et purification du pétrole brut
- **Indications** : nausées, vertiges, avec sensation de froid
  - **Aggravée** : par le froid, les odeurs de gaz d'échappement
  - **Améliorée** : par la chaleur, par le grignotage

#### 2.3.1.3 Tabacum

- **Origine** : végétale, feuilles fraîches de Nicotina tabacum de la famille des Solanacées.
- **Indications** : nausées avec déséquilibre, sueurs froides
  - **Aggravée** : par le mouvement, par le chaud
  - **Améliorée** : par le froid, en fermant les yeux

#### 2.3.1.4 Nux vomica

- **Origine** : végétale, à partir des graines du vomiquier : **Strychnos nux-vomica**, arbuste à feuillage persistant originaire de l'Asie du Sud-Est, de la famille des Loganiacées. Il contient de la strychnine, un alcaloïde toxique.
- **Indications** : nausées importantes avec douleurs épigastriques, faiblesse de l'organisme, avec bouffées de chaleur
  - **Améliorée** : par le vomissement

### 2.3.2 Souches homéopathiques spécifiques

#### 2.3.2.1 Lors de nausées et vomissements abondants: Ipeca

- **Origine :** végétale, à partir de la racine de l'ipéca ou ipécacuanha : **Carapichea ipecacuanha**, sous-arbrisseau des vallées forestières humides d'Amérique du Sud, appartenant à la famille des Rubiacées. Sa racine contient de l'émétine, alcaloïde à fort pouvoir émétisant.
- **Indications :** nausées et vomissements accompagnés de sécrétions salivaires abondantes, voire de mucus.

#### 2.3.2.2 En cas de peur du voyage

##### 2.3.2.2.1 *Ignatia amara*

- **Origine :** végétale, obtenue à partir de la fève de Saint-Ignace, qui est la graine de *Strychnos ignatii*, petit arbuste de la famille des Loganiacées, originaire des Philippines.
- **Indications :** anxiété précédant le départ ou durant le voyage, avec sensation d'oppression thoracique ou de « boule dans la gorge ».

##### 2.3.2.2.2 *Gelsemium sempervirens*

- **Origine :** végétale, obtenue à partir de la racine de *Gelsemium sempervirens*, « jasmin jaune » ou « jasmin de Caroline », qui est une plante vivace grimpante de la famille des Loganiacées, originaire du Mexique et des Etats-Unis.
- **Indications :** trac, appréhension du voyage entraînant une perte de moyens, occasionnant des tremblements, des envies pressantes d'uriner.

##### 2.3.2.2.3 *Argentum nitricum*

- **Origine :** chimique, synthétisé en laboratoire.
- **Indications :** exagération d'une anxiété se traduisant par une agitation désordonnée et inefficace, par des tremblements. Il peut également être utilisé en cas de claustrophobie si voyage en avion.

#### 2.3.2.3 Lors d'un voyage en avion

##### 2.3.2.3.1 *Borax*

- **Origine :** minérale, à partir du borate de sodium.

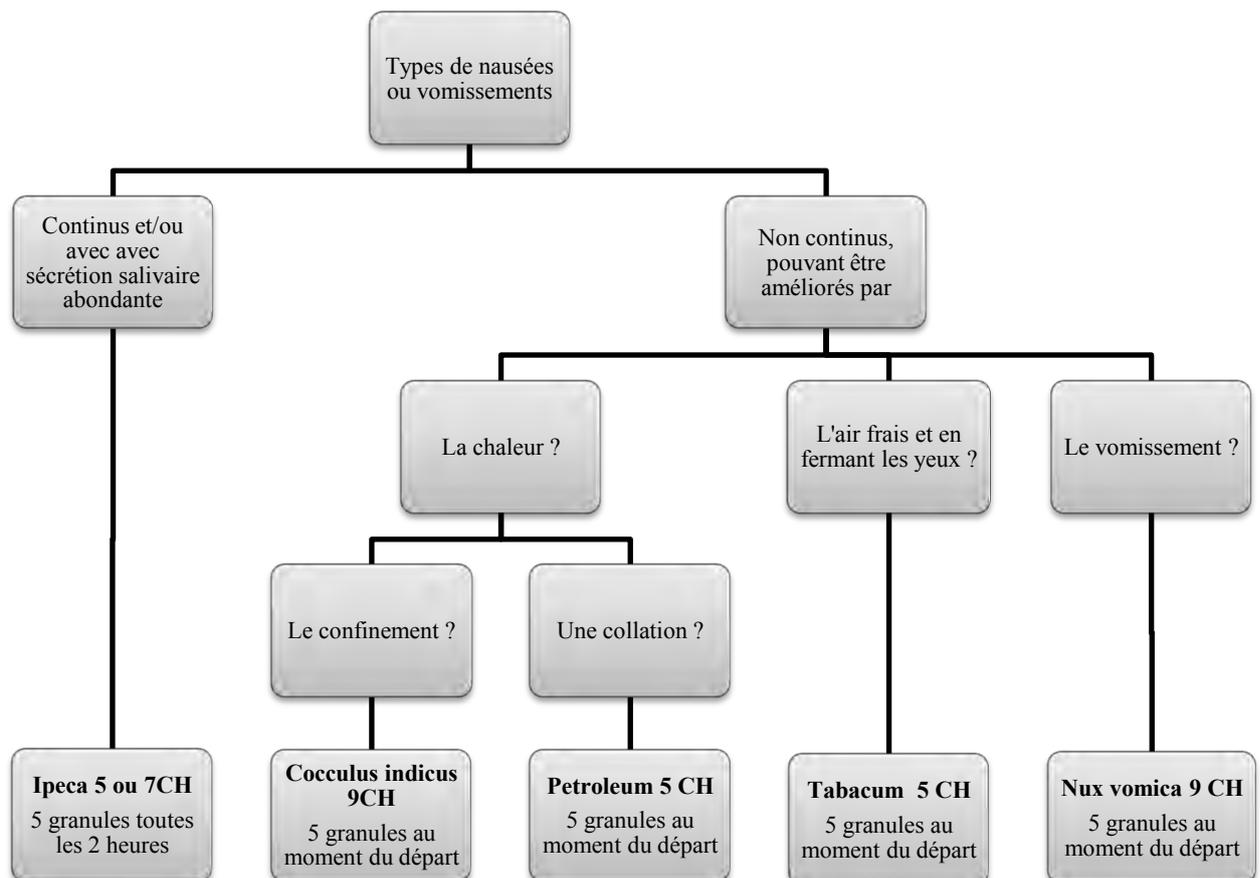
- **Indications** : peur ou malaise lors d'une inclinaison vers l'avant ou d'un mouvement de descente (ex : trous d'air, lors d'un voyage en avion)

#### 2.3.2.3.2 *Chininum sulfuricum*

- **Origine** : végétale, obtention du sulfate de quinine à partir de l'écorce du quiquina, *Cinchona officinalis*, arbuste à feuillage persistant, originaire de l'Equateur.
- **Indications** : acouphènes, bourdonnement et sifflements d'oreille.

### 2.4 Arbre décisionnel et posologies [59][102] [103]

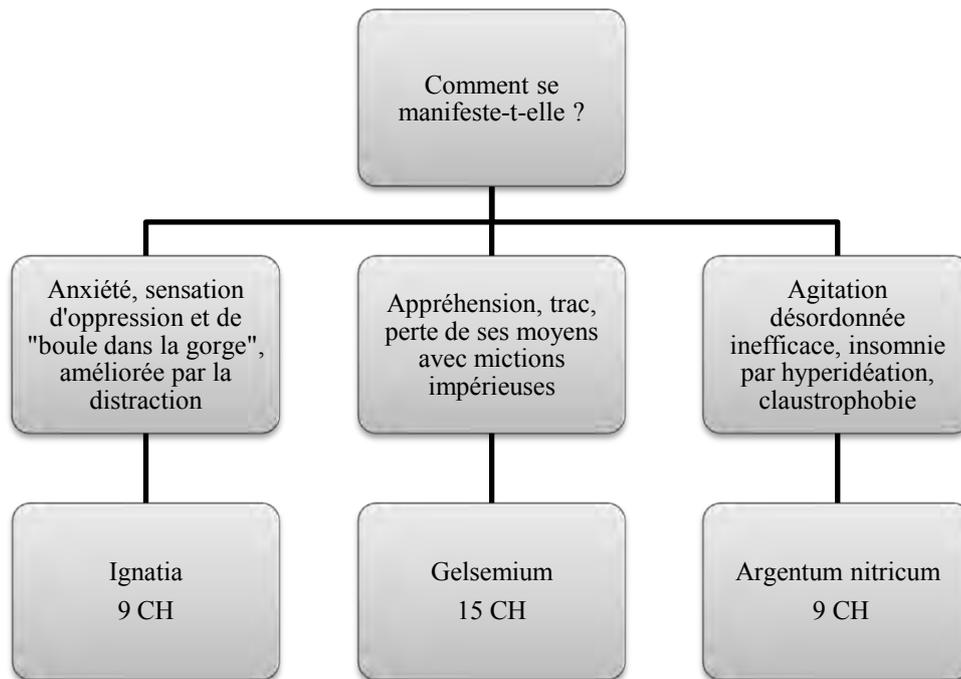
#### 2.4.1 *Nausées et/ou vomissements*



**La posologie préventive** qui s'applique pour les souches *Cocculus*, *Petroleum*, *Tabacum* et *Nux vomica* est de **5 granules au moment du départ**. En curatif, cette posologie peut être répétée **plusieurs fois par jour** suivant l'intensité des troubles. Cependant, il est nécessaire de connaître précisément le déclenchement de la pathologie afin d'utiliser la souche la plus adaptée. C'est pourquoi, lorsque le patient n'a pas clairement établi le déroulement de sa

cinétose, il est préférable de lui délivrer un médicament homéopathique qui associe plusieurs souches, afin d'avoir un spectre d'action qui sera le plus large possible.

### 2.4.2 Peur du voyage



La posologie préventive est de **5 granules 3 fois par jour la veille du départ**. En curatif, elle peut être répétée aussi souvent que nécessaire le jour du voyage.

### 2.4.3 Pour les voyages en avion

<b>Borax 15 CH</b> 5 granules au moment du départ, à renouveler si nécessaire	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vertiges et peur dans les descentes, trous d'air</li></ul>
<b>Chininum sulfuricum 9 CH</b> 5 granules toutes les heures jusqu'à amélioration	<ul style="list-style-type: none"><li>• Acouphènes, bourdonnements</li></ul>

## 2.5 Formules homéopathiques

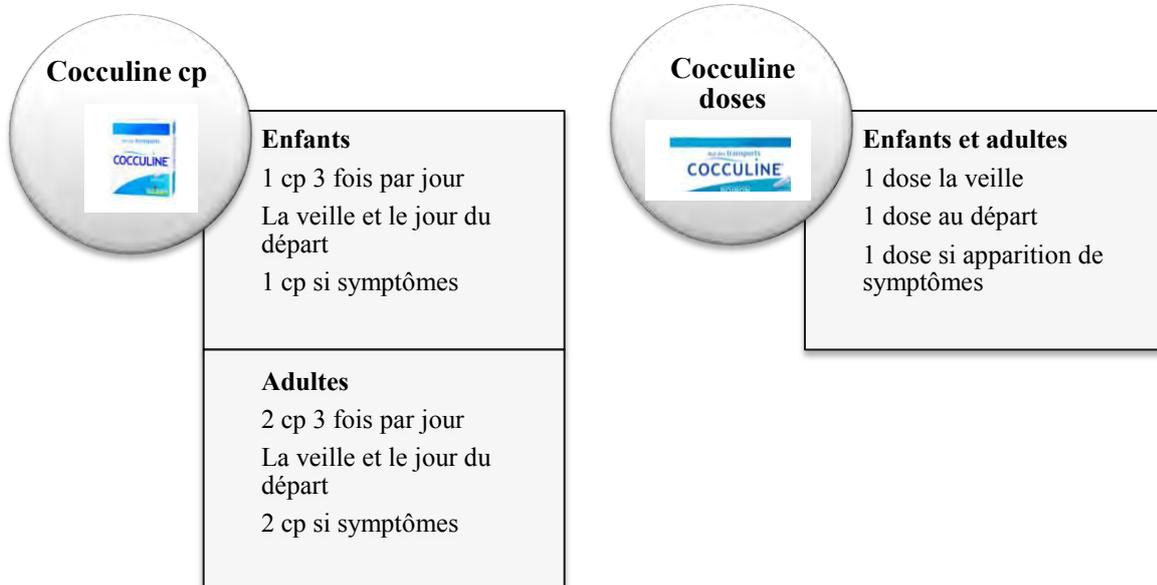
### 2.5.1 *Cocculine*® (*Boiron*®)

#### 2.5.1.1 Composition

*Cocculus indicus* 4 CH, *Tabacum* 4 CH, *Petroleum* 4 CH, *Nux vomica* 4 CH. [104]

#### 2.5.1.2 Formes galéniques et posologies

**A partir de 18 mois** [104]



### 2.5.2 *Tabacum composé granules* (*Boiron*®)

#### 2.5.2.1 Composition [59] [86]

<i>Nicotiana tabacum</i> 3 CH	Nausées, vertiges
<i>Cocculus indicus</i> 3 CH	Nausées, vertiges
<i>Arnica montana</i> 3 CH	Nervosité, anxiété avec agitation
<i>Petroleum</i> 3 CH	Nausées, vertiges
<i>Belladonna</i> 3 CH	Vomissements, vertiges
<i>Ipeca</i> 3 CH	Nausées, vomissements
<i>Ignatia amara</i> 3 CH	Nervosité, anxiété, palpitations
<i>Coca</i> 3 CH	Mal des montagnes (vertiges, céphalées, bourdonnements d'oreille, palpitation)

### 2.5.2.2 Posologie

**5 granules, 3 fois par jour.**

**Avis personnel :** A titre préventif, commencer par cette posologie la veille et le jour du départ. Renouveler la prise de 5 granules du durant le voyage en fonction des troubles.

C'est la seule formule homéopathique qui est remboursable par la Sécurité Sociale à 30 %.

### 2.5.3 Famempax® (Lehning®)

#### 2.5.3.1 Composition pour 1 comprimé [86]

Cocculus indicus 8 DH	5 mg
Tabacum 8 DH	5 mg
Argentum nitricum 6 DH	5 mg
Sepia officinalis 6 DH	5 mg
Borax 4 DH	5 mg
Nux vomica 4 DH	5 mg
Lactose	48,5 mg



Ces comprimés sont utilisés dans le traitement des nausées et vomissement du mal des transports mais également de la femme enceinte.

La souche **Sepia officinalis**, issue de l'encre de seiche, est particulièrement conseillée durant les nausées de grossesse ainsi que pour les nausées **aggravées par les odeurs**, accompagnées **de ballonnements et de sensation de digestion lente**.

#### 2.5.3.2 Posologie

**Adultes et enfants à partir de 18 mois :** 1 comprimé à sucer toutes les 10 minutes la première heure, espacer les prises suivant l'amélioration des symptômes.

**Maximum 10 comprimés par jour.**

Le goût du comprimé est citronné. [86]

#### 2.5.4 *Cocculus Complexe n°73® (Lehning®)*

##### 2.5.4.1 Composition et indications des différentes souches [59][86]

<i>Cocculus indicus</i> D8	Nausées, vertiges
<i>Vinca minor</i> D2	Eructations
<i>Zincum valerianicum</i> D6	Agitation, spasmes nerveux
<i>Nux vomica</i> D4	Nausées, troubles digestifs, somnolence post-prandiale, nervosité
<i>Pulsatilla</i> D4	Nausées, vomissements
<i>Plumbum aceticum</i> D8	Agitation, spasmes musculaires
<i>Argentum nitricum</i> D6	Vertiges, nervosité, anxiété
<i>Glonoinum</i> D4	Vertiges
<i>Belladonna</i> D4	Vomissements, vertiges
<i>Artemisia vulgaris</i> D1	Spasmes digestifs

##### 2.5.4.2 Posologie

Ces gouttes sont indiquées dans le traitement préventif du mal des transports. Elles sont à prendre dans un peu d'eau.

**Adultes** : 20 gouttes 3 fois par jour

**Enfants à partir de 2 ans (! éthanol !)** : 10 gouttes 3 fois par jour [86]

#### 2.6 Conseils associés et avis pharmaceutique

Une bonne connaissance des souches homéopathiques et un interrogatoire poussé du patient sont nécessaires afin de délivrer la ou les souches les plus adaptées. Cela peut varier en fonction de l'individu. Mais parfois au comptoir, le patient ne sait pas qualifier ses nausées (cf. arbre décisionnel), et dans ces cas là, nous pouvons lui délivrer des formules homéopathiques (*Cocculine®*, *Famenpax®*, *Tabacum composé®*). Ces médicaments homéopathiques contenant plusieurs souches, permettent une approche assez « généraliste » du traitement des cinétoses puisque chaque souche permettra de cibler une composante de la nausée.

Les granules et globules sont à laisser fondre sur la langue à distance du repas (**un quart d'heure avant ou 1 heure après**), et à distance de la consommation d'un produit mentholé. Cette administration par voie perlinguale permet d'éviter l'effet de premier passage hépatique.

Les comprimés, même à sucer, sont à éviter chez l'enfant de moins de 6 ans en raison du risque de fausse route. Il est possible, comme pour les granules, de les faire fondre dans un peu d'eau avant administration. Concernant, les gouttes du complexe n°73 de chez Lehning, elles sont contre indiquées chez l'enfant de moins de 2 ans en raison de la présence d'éthanol. L'homéopathie permet de traiter tous les types de populations, même à risques (enfants, femmes enceintes) sans induire de somnolence. Cependant, peu d'études cliniques permettent de tester leur efficacité. [104]

### 3. Phytothérapie : Le gingembre

Le gingembre, *Zingiber officinale*, est une plante herbacée tropicale vivace originaire d'Asie, appartenant à la famille des Zingibéracées. Elle est issue d'un rhizome que l'on utilise en cuisine comme épice (en particulier en Inde) et en médecine traditionnelle.

La drogue utilisée en thérapeutique est le **rhizome séché et réduit en poudre** [99]. Elle est reconnue par la FDA (Food Drug Administration) comme étant sans risques pour la santé. [96]

#### 3.1 Composition du rhizome et principes actifs

Le gingembre frais contient environ 60 % d'amidon, 10 % de lipides ou glycolipides, 5 à 8 % d'oléorésine contenant environ 25 % d'huile essentielle soit 1 à 4 % de la plante. [101]

L'huile essentielle contient principalement du zingibérol qui donne au gingembre cette odeur et une partie de sa saveur caractéristique.

L'autre partie non volatile de l'oléorésine, contient des gingerols (plus de 30 peuvent être fractionnés), shogaols, paradols, et zingerone qui eux sont responsables de la saveur piquante. Le composé le plus représenté dans le gingembre frais est le 6-gingerol. L'activité pharmacologique est attribuée au 6-gingerol et 6-shogaol qui est le produit de sa déshydratation. **Le 6-shogaol sera donc le composé actif le plus représenté dans la poudre de gingembre.** [96]

### 3.2 Indications

- **Bien établies** : Cela signifie qu'il existe des données bibliographiques fournissant des preuves de leur efficacité et de leur sécurité lorsqu'ils sont utilisés de cette manière, couvrant une période d'au moins 10 ans d'utilisation dans l'UE. [100]
  - Dans le traitement des nausées et vomissements du début de grossesse, comme traitement adjuvant lors de chimiothérapies ou de nausées et vomissements postopératoires. [99]
  - **Dans la prévention des nausées et vomissements du mal des transports.** [99] [101]
  
- **Traditionnelles** : Cela signifie que, malgré des preuves insuffisantes issues d'essais cliniques, l'efficacité de ces médicaments à base de plantes est plausible et qu'il existe des preuves qu'ils sont utilisés de cette manière en toute sécurité depuis au moins 30 ans (dont au moins 15 ans dans l'UE). [100]
  - Troubles digestifs, perte d'appétit, comme tonique, dans les rhumes et grippe, comme anti-inflammatoire dans les migraines ou les douleurs musculaires et articulaires. [99] [101]

### 3.3 Mécanisme d'action

Le gingembre exerce une action périphérique par augmentation du tonus et de la motilité gastrique. Il augmente également la vitesse de la vidange gastrique. [96]

Il agit principalement comme antagoniste non sélectif des récepteurs sérotoninergiques 5 HT3. Une étude lui prête également une action antagoniste au niveau des récepteurs M3 muscariniques. [96]

### 3.4 Posologie

Dans le cadre du mal des transports, la posologie recommandée est :

- **Chez l'adulte: 1 g à prendre 1 heure avant le départ [96] [99]**
- **Chez l'enfant entre 6 et 12 ans : 250 à 500 mg 30 min avant le départ [99]**

La dose maximale journalière est de 4g (recommandations FDA). [96]

### 3.5 Effets indésirables

En cas de doses élevées : dyspepsies (brûlures d'estomac), éructations. [99]

### 3.6 Contre-indication

Obstruction des voies biliaires (calculs) [99]

### 3.7 Femme enceinte et allaitante

Il peut s'utiliser chez la femme enceinte, d'autant plus qu'en dehors de son action antinaupathique, il est utilisé dans le traitement des nausées matinales en début de grossesse. Son utilisation ne présente pas de risques tératogènes. [96]

Il n'y a pas de données chez la femme allaitante, donc pas mesure de précaution, il est préférable de ne pas l'utiliser.

### 3.8 Etudes cliniques sur l'efficacité du gingembre dans le mal des transports

Sur les 7 études menées sur l'utilisation du gingembre dans le mal des transports, 3 ont démontrées un résultat positif concernant l'utilisation du gingembre [101]:

- **Mowrey et Clayson 1982 : gingembre / placebo et gingembre / dimenhydrinate :** menée en laboratoire avec une chaise rotative → meilleure protection du gingembre comparée au placebo et au dimenhydrinate. [95]
- **Grontved et Hentzer 1986 : gingembre / placebo :** étude sur l'efficacité du gingembre dans le mal de mer, menée sur 80 marins novices → réduction des vomissements et de l'incidence des frissons. [98]
- **Lien et al, 2003 : gingembre/ placebo :** menée en laboratoire avec une chaise rotative, avec un prétraitement par gingembre de 1g ou 2 g → réduction des nausées, augmentation du délai d'apparition des troubles et raccourcissement du délai de récupération. Cependant, pas de bénéfice pour la prise de 2 g en comparaison de 1 g. [97]

L'efficacité du gingembre a donc été démontrée dans plusieurs études. Le gingembre peut être conseillé à l'officine car son utilisation est sûre et constitue une alternative aux traitements allopathiques pour les personnes présentant des contre-indications, ou pour les personnes à la recherche d'une médecine naturelle.

### 3.9 Spécialités disponibles

#### 3.9.1 Gélules

Spécialités	Composition/gélule	Posologies	
		Adultes	Enfants
<b>Arkogélules gingembre</b>	365 mg de poudre séchée	Pas de posologie indiquée pour le mal des transports par le fabricant (seulement pour les nausées : 2 gel matin, 2 le soir) [105]  <b>Avis personnel pharmacien :</b> - Adultes : 2 gel, 1 h avant départ - Enfants (+ 6 ans) : 1 gel, 1 h avant départ A renouveler suivant les troubles	
<b>Nature active gingembre</b> [106]	200 mg d'extrait	2 gel la veille 1 gel le matin 1 gel au départ	<b>A partir de 6 ans</b> 1 gel la veille 1 au départ
<b>Phytostandard gingembre BIO</b> [107]	200 mg d'extrait	Pas de posologie indiquée par le fabricant pour le mal des transports (voir posologies nature active car même composition)	

#### 3.9.2 Comprimés

Spécialités	Composition/comprimé	Posologies
<b>C Zen</b> [109]  <b>Ou</b>  <b>Nauzia Phyto</b> [108]	extrait sec de gingembre standardisé 50 mg*  *10 % gingérols : 50 mg extrait sec = 500 mg poudre de gingembre	<b>Enfants à partir de 6 ans</b>  <b>1 heure avant le départ</b> 1 comprimé

#### 3.9.3 Sirops

Ces formes sont principalement destinées aux enfants, mais elles peuvent être également être utilisées par les adultes. Si leur forme galénique liquide est un atout pour traiter les plus jeunes en préventif, elle peut s'avérer parfois plus difficile à administrer durant le voyage.

Spécialités	Composition	Posologies
<b>Pediakid</b> <b>mal des transports</b> [110]	<b>Pour une cuillère à café</b> Extrait de Gingembre : 75 mg Extrait de Menthe : 75 mg Extrait d'Orange: 75 mg Extrait de Citron: 75 mg Extrait de Saugé : 75 mg Extrait de Chardon-marie : 75 mg Magnésium : 0.1 mg	<b>Dès une alimentation diversifiée</b> <b>La veille du départ, renouveler les prises avant et pendant le voyage</b> - <b>Avant 5 ans</b> : 1 cuillère à café 2 fois par jour après le repas - <b>Après 5 ans</b> : 2 cuillères à café 2 fois par jour après le repas
<b>Gifrer mal des transports</b> [111]	<b>Pour une cuillère à café</b> Gingembre : 41.6 mg Menthe poivrée : 6.5 mg	<b>A partir de 3 ans</b> <b>La veille du départ, renouveler les prises avant et pendant le voyage</b> - 1 cuillère à soupe
<b>Special KID</b> <b>Eric Favre</b> <b>Mal des transports</b> [112]	<b>Pour une cuillère à café</b> Extrait de gingembre : 62.5 mg Extrait aqueux de menthe poivrée : 750 mg Extrait aqueux de camomille : 750 mg Extrait aqueux de citron : 750 mg	<b>30 min avant le départ</b> - <b>Avant 5 ans</b> : 1 cuillère à café - <b>Après 5 ans</b> : 2 cuillères à café

### 3.9.4 Spray

Spécialités	Composition	Posologie
<b>Gifrer</b> <b>Spray mal des transports</b> [111]	<b>Pour 6 pulvérisations soit 0.6 ml</b> Gingembre : 140.5 mg Menthe poivrée : 3.75 mg	<b>A partir de 3 ans</b> <b>La veille du départ, 1 heure avant le départ, au moment du départ, pendant le voyage :</b> - 6 pulvérisations

Dans les formes sirops et sprays, il est intéressant de noter que le gingembre est souvent associé à de la menthe poivrée qui a une action antispasmodique et tonique digestive. La présence de citron est également intéressante pour ses propriétés toniques digestives et carminatives.

## 4. Aromathérapie

Est appelée huile essentielle, le liquide concentré et hydrophobe des composés aromatiques d'une plante. Plusieurs d'entre-elles peuvent être utilisées dans la prévention et le traitement des cinétoses, mais celles dont les efficacités sont les plus documentées sont : l'huile essentielle de menthe poivrée et de citron.

### 4.1 Menthe poivrée

La menthe poivrée *Mentha x piperata* est une plante herbacée de la famille des Lamiacées. Elle est issue d'une hybridation spontanée entre la menthe aquatique (*Mentha aquatica*) et la menthe verte (*Mentha spicata*) et serait semble-t-il originaire du Moyen Orient. Son utilisation est très ancienne et remonte à l'Antiquité : elle était utilisée par les égyptiens, grecs et romains pour ses propriétés aromatiques.

L'huile essentielle (HE) de menthe poivrée est obtenue par entraînement à la vapeur d'eau, à partir des parties aériennes fleuries récemment cueillies de *M. x piperata* L. [113]

#### 4.1.1 Composition de l'HE

D'après la Pharmacopée Européenne, l'HE de menthe poivrée doit contenir (principaux composants) [113] [114] :

- **30 à 55 % de menthol : composant thérapeutique**
- 14 à 32 % de menthone
- 2.8 à 10 % d'acétate de méthyle : responsable de la saveur mentholée et de l'aspect rafraîchissant.
- 3,5 à 14 % de cinéole
- 1 à 9 % de menthofurane : **hépatotoxique**
- 1 à 5 % de limonène
- Pas plus de 4 % de pulégone : **hépatotoxique**

#### **4.1.2 Mécanisme d'action et indications**

Le menthol agit contre les spasmes gastro-intestinaux et de la vésicule biliaire. Cette propriété spasmolytique est due à son action **antagoniste calcique** au niveau des muscles lisses du tractus gastro-intestinal (que l'on peut assimiler au mécanisme d'action des dihydropyridines dans le traitement de l'hypertension). La contraction du sphincter d'Oddi est levée, la motilité gastroduodénale est réduite (réduction de la fréquence et de la durée des spasmes), et la contraction de la vésicule biliaire est inhibée. La vitesse de vidange gastrique n'est cependant pas modifiée. [113]

Elle est utilisée par voie orale ou en inhalation pour traiter les nausées et digestions difficiles, mais a également prouvé son efficacité dans le traitement du colon irritable (traitement de 4 semaines sous forme de capsules gastro-résistantes) [115]. En topique, elle est également indiquée en massage sur les tempes lors de crises migraineuses.

#### **4.1.3 Posologie dans le mal des transports**

**A partir de 6 ans !**

- **1 goutte** directement sur la langue
- **2 gouttes** sur un support neutre (comprimé, miel, huile végétale)

Jusqu'à **3 fois par jour** [116]

#### **4.1.4 Contre-indications**

- Epilepsie
- Femmes enceintes et allaitantes
- Enfants de moins de 6 ans
- Lithiase et inflammation de la vésicule biliaire
- Troubles hépatiques graves [116]

## **4.2 Citron**

Le citron est le fruit du citronnier *Citrus Limonum*, petit arbre de la famille des Rutacées originaire d'Inde et cultivé dans le bassin méditerranéen et en Californie.

Son huile essentielle est obtenue par expression à froid de la partie externe de l'écorce du fruit (le zeste).

#### **4.2.1 Composition de l'HE**

- **limonène : 56 à 78% : composant thérapeutique**
- beta pinène : 7 à 17%
- gamma terpinène : 6 à 12% [117]

#### **4.2.2 Mécanisme d'action et indications**

Les vertus du l'HE de citron sont attribuées au limonène qu'elle contient. Il agit sur la motilité gastrique et favorise la cholérèse, c'est-à-dire la production de bile par le foie ainsi que son évacuation vers l'intestin. Ceci permet de digérer les graisses et de détoxifier le foie. Cette HE est également carminative car elle favorise l'expulsion des gaz intestinaux.

Elle est donc principalement utilisée dans le traitement des nausées. [117]

#### **4.2.3 Posologie**

- **Enfants à partir de 3 ans** : 1 goutte dans un support neutre, et laisser fondre en bouche
- **Adultes** : 2 gouttes sur un support neutre (ou 1 goutte pure)

**→ Jusqu'à 3 fois par jour**

Il est intéressant de savoir qu'elle peut être utilisée par les **femmes enceintes de plus de 3 mois** ainsi que par les **femmes allaitantes**. [117]

#### **4.2.4 Contre-indications**

- Epilepsie
- Enfants de moins de 3 ans
- Femmes enceintes durant le premier trimestre
- Calculs biliaires [117]

#### 4.2.5 Précautions d'emploi

- En raison de la présence de limonène en grande quantité cette HE possède un fort pouvoir allergisant.
- Elle est photo sensibilisante, il faut donc veiller à ne pas l'appliquer avant une exposition solaire. Qui plus est, elle est dermocaustique à l'état pur.

Si les HE de menthe poivrée et de citron sont les plus adaptées et spécifiques du traitement des cinétoses, l'HE de lavande officinale peut leur être associée dans le but de traiter l'anxiété et les spasmes nerveux générés par le voyage.

#### 4.3 Spécialité existante à base d'huiles essentielles dans le mal des transports : Roller Mal des transports (Pureessentiel®)

Roller de 5 ml associant 7 huiles essentielles à quantités égales [118] :

- HE menthe poivrée (*Mentha piperita*, Lamiacées)
  - HE basilic tropical (*Ocimum basilicum*, Lamiacées)
- ➔ **Toutes deux indiquées en cas de spasmes gastro-intestinaux**

- HE citron (*Citrus limonum*, Rutacées)
- HE gingembre (*Zingiber officinale*, Zingibéracées)

➔ **Afin de traiter les nausées/vomissements**

- HE mandarine (*Citrus reticulata*, Rutacées)
- HE lavande officinale (*Lavandula officinalis*, Lamiacées)
- HE marjolaine à coquille (*Origanum majorana*, Lamiacées)

➔ **Dans le traitement de la composante nerveuse associée aux cinétoses, avec une double indication de l'HE de mandarine dans le traitement des nausées et de l'HE de lavande officinale dans le traitement des spasmes nerveux et digestifs.**



## **Posologie et mode d'administration**

Appliquer le roller sur la région des veines des poignets, des tempes et du cou. Puis frotter les poignets l'un contre l'autre et par des inspirations lentes et profondes, respirez calmement les arômes des huiles essentielles libérés sur la peau. Prendre ainsi 5 grandes inspirations. [118]

Cette méthode d'administration fait donc intervenir conjointement la voie topique et l'inhalation.

A utiliser en prévention plusieurs fois **dans l'heure précédant le voyage** :  $\frac{1}{2}$  heure,  $\frac{1}{4}$  d'heure et juste avant de prendre le moyen de transport.

**A renouveler dès l'apparition de la sensation de nausée.**

Les contre-indications et précautions d'emploi sont les mêmes que pour les HE de menthe poivrée et de citron citées précédemment. On peut donc les résumer en disant que l'utilisation du roller se limite aux **adultes et enfants de plus de 6 ans**, et qu'il est **contre-indiqué chez les femmes enceintes et allaitantes**.

## **5. Bracelets d'acupression**

### **5.1 Principe**

L'acupression, est une technique de médecine traditionnelle chinoise développée depuis plus de 4000 ans, et assez éloignée des principes de la médecine occidentale. Selon son principe, la maladie résulte d'un déséquilibre de l'énergie vitale appelée « Chi ». Elle circule dans le corps humain selon un réseau imaginaire de 12 paires de canaux appelés méridiens sur lesquels s'échelonnent des points spécifiques. Chaque canal doit son nom à l'organe auquel il est relié. Ainsi, l'acupression permet par la stimulation de ces points d'améliorer le fonctionnement de l'organe concerné [120]. Le principe est le même pour l'acupuncture (avec des aiguilles), pour le shiatsu (via massage par les pouces) ainsi que pour la réflexologie (par massage).

## 5.2 Acupression et mal des transports

### 5.2.1 Le point P6

Le point concerné dans les cinétoses est appelé Neikuan (qui signifie barrière interne) ou P6 et il est relié au péricarde. Il régule le mouvement de l'énergie dans la poitrine, l'harmonisation de la digestion et la régulation du flux sanguin [120]. Il est donc considéré comme le point d'élection pour les nausées, les vertiges, les vomissements, et comme régulateur des dystonies digestives et de la pression sanguine par son action anti vagale.

Afin de déterminer le point P6, il faut se servir de l'index, du majeur et de l'annulaire de l'autre bras du sujet. On positionne ces trois doigts sur la face interne du poignet, avec l'annulaire placé sur le premier pli du poignet. **Le point P6 se trouve sous l'extrémité de l'index entre les deux tendons centraux.** [119]



### 5.2.2 Les bracelets d'acupression

Dans la médecine chinoise, le point P6 est particulièrement utilisé dans la prophylaxie de l'hyperémèse gravidique. Concernant la prophylaxie du mal des transports et des nausées en règle générale, il a été développé un dispositif qui permet de stimuler les points P6.

Ce dispositif consiste en deux bracelets de tissu élastique qui présentent dans leur partie interne une petite sphère rigide absolument inerte qui va exercer une pression sur le point concerné. En enfilant les bracelets sur chaque poignet, il suffit simplement de faire coïncider la sphère rigide avec le point Nei-Kuan. [119]

Il existe plusieurs marques en France : Sea Band® ou Pharmavoyage® avec des bracelets larges ou small permettant de s'adapter à tous les types de poignets y compris ceux des enfants. Cependant, chez de très jeunes enfants, en raison de l'étroitesse de leur poignet, il peut être difficile de positionner correctement le dispositif.

Le bracelet s'installe sur une peau propre et saine.

### **5.2.3 Etudes cliniques**

Les données d'études cliniques sur l'utilisation de ces bracelets dans le mal des transports sont contradictoires. Il y a eu 5 études réalisées [121] :

- Deux d'entre elles ont montré des **résultats probants (Huang et al. 1995 et Stern et al. 2001)** : le bracelet appliqué sur P6 a réduit significativement les sensations de nausée et une activité myoélectrique gastrique moins anormale (mesurée par EGG : ElectroGastroGramme).
- Trois autres **n'ont pas trouvé de résultats significatifs** concernant l'efficacité de l'acupression :
  - o **Alkaissi et al. 1995** : a montré la réduction de la nausée dans le groupe avec le bracelet d'acupression par rapport à la population contrôle, mais pas de différence significative par rapport au bracelet placebo.
  - o **Bruce et al. 1990, Warwick-Evans et al. 1991** : n'ont montré aucun effet de l'acupression.

On peut donc conclure qu'à ce jour, l'efficacité clinique des bracelets d'acupression dans l'indication de la prévention et du traitement des cinétoses n'a pas été démontrée. D'une part, car il existe peu d'études et qu'elles n'ont pas été effectuées à grande échelle ; et d'autre part car le lien de causalité entre la stimulation de P6 et la réduction des nausées n'a pas été clairement élucidé. Il semblerait cependant que les études soient plus concluantes pour les nausées postopératoires [121].

Parmi tous les traitements disponibles en pharmacie, seuls les traitements allopathiques et phytothérapeutiques à base de gingembre sont considérés comme ayant une efficacité cliniquement prouvée dans la prévention et le traitement du mal des transports. Cependant, les autres traitements peuvent constituer une alternative intéressante. C'est ici que se joue le rôle

du pharmacien d'officine : dans la recherche du traitement le plus adapté à la personne, à ses symptômes et à son mode de vie, dans le conseil associé mais également dans la prévention par de simples mesures comportementales. Il peut également aiguiller vers d'autres professionnels de santé : kinésithérapeutes, orthoptistes qui proposent des séances de rééducation.

## **6. Rééducation vestibulaire**

La rééducation vestibulaire s'est développée au cours des dernières décennies, en tant que thérapeutique de première ligne des vertiges et troubles de l'équilibre [127]. Elle a été initiée par Alain Sémont dans les années 70, reconnue par la HAS et les caisses de Sécurité Sociale depuis octobre 2000 seulement.

### **6.1 Principe**

La rééducation vestibulaire est basée sur la mise en jeu de processus d'adaptation ou de substitution à une atteinte vestibulaire [127]. L'adaptation va permettre d'ajuster, dans le cadre d'une pathologie vestibulaire, les gains des réflexes vestibulo-oculaire et vestibulospinal [131]. La substitution va développer des stratégies alternatives pour pallier au déficit et ses conséquences [127].

Le rôle de la rééducation vestibulaire est d'intervenir dans les situations où la compensation « naturelle » est insuffisante, pour en accélérer sa mise en place, ou modifier les stratégies de contrôle postural qui sont inadaptées [127].

La durée moyenne d'un programme de rééducation vestibulaire s'étend de 4 à 10 semaines à raison d'une à deux séances par semaine [127] [128] [129] [131].

### **6.2 Bilan pré-thérapeutique**

Dans le cadre du mal des transports parfois, mais plus particulièrement pour d'autres pathologies vestibulaires plus « lourdes », il est recommandé d'effectuer un bilan oto-neurologique, pouvant être complété d'une imagerie, avant de commencer la rééducation.

Un bilan pré-thérapeutique sera ensuite effectué par le kinésithérapeute [127].

Il comprend [127] :

- Un interrogatoire : qui est centré sur les symptômes du patient. Le praticien essaie de rechercher un facteur déclenchant (mouvements de tête), de quantifier la durée des crises et des signes d'accompagnement (visuels, oscillopsies). Il essaie également de savoir s'il existe des pathologies associées (neurologiques, articulaires...).
- Un bilan kinésithérapique au cours duquel sont évalués :
  - Des signes vestibulaires spontanés = nystagmus, observés à l'aide de lunettes de Frenzel (à verres fortement convergents empêchant la fixation oculaire) ou par vidéonystagmoscopie (avec une caméra).
  - Les informations vestibulaires : grâce au fauteuil rotatoire, aux lunettes VNS (VidéoNystagmoScopie) et à d'autres manœuvres permettant d'évaluer la symétrie vestibulaire :
    - Head Shaking test : c'est une manœuvre de secouage rapide de la tête : elle est réalisée dans le plan horizontal : le patient effectue une rotation de la tête de droite à gauche et fait environ 10 allers-retours pendant 10 secondes. Tout nystagmus observé à l'arrêt de la tête en position médiane est pathologique. Elle peut être effectuée verticalement selon le même principe mais n'a pas de valeur sémiologique [130] [133].
    - Contre-rotation : qui permet de détecter un nystagmus otolithique. Il est recherché par l'inclinaison douce de 30° à 40°, dans un plan strictement frontal, de la tête vers l'épaule droite puis gauche. Le rééducateur observe, durant et au maintien de l'inclinaison, le mouvement des lobes oculaires [133].
    - Dix et Hallpike : afin de mettre en évidence un nystagmus de position (souvent atteinte du CSC postérieur) qui est le signe d'un vertige paroxystique bénin. Le patient est assis sur la table, tête tournée de 30° du côté à tester. On l'allonge d'un côté pendant quelques dizaines de secondes. Puis on le relève et on recommence de l'autre côté [130].
  - Les informations visuelles : en étudiant les mouvements oculaires horizontaux et verticaux afin de vérifier la normalité de la motricité oculaire.
  - Les informations proprioceptives : existence de déviations segmentaires ou axiales

- L'organisation neurosensorielle du patient : à partir des résultats des tests précédents, ou bien par l'utilisation d'une plate-forme posturo dynamique qui permet de connaître le pourcentage de chacune des entrées sensorielles.

### 6.3 Méthodes

A partir des informations précédentes, le rééducateur peut choisir plusieurs méthodes afin de traiter les cinétoses. Les études disponibles concernent plus particulièrement le mal de mer et suggèrent dans un premier temps l'usage du fauteuil rotatoire puis la réalisation d'exercices optocinétiques grâce à un planétarium (boule à facettes) [128] [129].

#### 6.3.1 Le fauteuil rotatoire

Le fauteuil rotatoire est un fauteuil dont l'axe de rotation par l'axe vertical de rotation de la tête. Il est monté sur un socle lui assurant une parfaite stabilité. Il doit être confortable, avoir un appui tête, une ceinture de sécurité et un cale-pieds afin d'éviter tout déplacement du patient pendant l'exercice *cf. Annexe 1*. Les vitesses de rotation varient de 10°/s à 400°/s [127]. Le but de son utilisation est de symétriser les réflexes vestibulo-oculaires (VOR) droit et gauche [128] [130].

La méthode consiste à faire tourner le patient dans le sens horaire à raison de 100 à 400°/s, environ 5 tours (cela peut être plus). Puis on lui demande de fixer un point situé à 2 mètres de lui et de signaler lorsque ce point, qui a été rendu mobile par les saccades oculaires, apparaît de nouveau de manière fixe. La manœuvre est ensuite répétée dans le sens antihoraire. Dans un premier temps, cela permet d'évaluer chacun des VOR [127]. Cette évaluation de la symétrie n'est néanmoins possible qu'avec l'utilisation en parallèle des lunettes VNS permettant d'observer un nystagmus, et la réalisation en amont de plusieurs manœuvres citées précédemment permettant de conclure sur la symétrie

S'il existe une asymétrie, le rééducateur fera tourner le patient dans le sens adéquat afin d'obtenir des réponses similaires. Puis le but de l'utilisation du fauteuil rotatoire est d'obtenir un temps de réponse nettement inférieur à 5 secondes, afin de favoriser la **préférence visuelle** en freinant la stimulation vestibulaire à partir d'une information visuelle [128]. Les séries de rotations sont répétées environ 4 fois par séance.

### **6.3.2 La stimulation optocinétique**

Lors de cette stimulation, le patient est debout dans une salle obscure, devant un mur sans repères. Il se place à l'aplomb du planétarium (ou boule à facettes) situé en hauteur derrière lui. Le planétarium projette sur le mur des points lumineux à une vitesse de 20 à 40°/s [128] *cf. Annexe 2*. Ces stimuli sont appliqués horizontalement, puis verticalement, puis obliquement en fonction de la tolérance du sujet [127]. Ils stimulent la rétine périphérique et mettent en jeu le réflexe optocinétique.

Lors de la séance, la vitesse de défilement est progressivement augmentée jusqu'à produire une déviation posturale dans le sens du défilement, qui traduit la sensation de vection ressentie par le patient. Lorsque la vitesse déstabilisatrice est trouvée, celle-ci est réalisée plus longtemps jusqu'à obtenir une habituation et donc une correction de la déviation posturale [129].

Cette méthode permet de rechercher l'information **somato-sensorielle** afin d'engager le réflexe podal qui survient au bout de 10 secondes. L'intérêt de cette méthode est d'éteindre l'entrée vestibulaire afin de stimuler le réflexe podal. De cette manière on peut renforcer un équilibre précaire ou supprimer une dépendance visuelle.

La rééducation est terminée lorsque le patient supporte une stimulation sans grande instabilité et sans nausée pendant environ 20 minutes [129].

## **6.4 Etudes cliniques**

Peu d'études cliniques ont été menées afin d'évaluer l'efficacité de la rééducation vestibulaire dans le mal des transports. Nous allons aborder les résultats de deux d'entre-elles, qui ont été menées en France et qui concernent la prévention du mal de mer.

- **Trendel and al. 2010 [129]** : étude prospective réalisée sur 75 sujets dont 58.7 % d'hommes et 54.7 % de plaisanciers avec un stade III ou IV selon l'échelle de Graybiel.

**Protocole de rééducation** : 1 séance hebdomadaire pendant 10 à 14 semaines

- 2 premières séances au fauteuil rotatoire
- 8 à 12 séances de stimulation optocinétique

**Résultats :** Un questionnaire effectué en moyenne 15,5 mois après la rééducation a estimé que 80 % des participants ont vu leur sensation de malaise diminuer en bateau et leur score sur l'échelle de Graybiel diminuer à I ou II.

D'autre part 70 personnes sur 75 ont rapporté une amélioration de leur tolérance dans les autres moyens de transport.

- **Ressiot and al. 2013 [128] :** étude prospective effectuée sur 15 sujets (2 civils et 13 marins), dont 20 % de femmes, présentant un stade IV selon l'échelle de Graybiel.

**Comparaison :** groupe rééducation / placebo

**Protocole de rééducation :** 10 séances à raison de 1 à 2 fois par semaine

- o 2 premières séances de fauteuil rotatoire
- o 8 séances de stimulation optocinétique, avec mouvements de tête vers la droite ou la gauche pour créer un effet Coriolis. Avec ajout d'une composante déstabilisatrice proprioceptive à la 5<sup>ème</sup> séance.

**Résultats :** Dans le groupe placebo, 12,5 % des sujets présentaient un stade II et 87, 5 % des sujets présentaient toujours une naupathie de stade IV.

Dans le groupe rééduqué, 71,4 % des sujets présentaient une naupathie de stade II, et 28,6 % des sujets présentaient toujours un stade IV.

Ces techniques de rééducation vestibulaire ont des résultats très satisfaisants et prometteurs, pour les individus ayant des naupathies invalidantes et résistantes aux traitements pharmacologiques.

### **6.5 La rééducation par la réalité virtuelle**

Nous avons vu précédemment que la réalité virtuelle peut induire des cinétoses. Mais elle peut également servir de traitement. A l'heure actuelle, encore peu de cabinets de kinésithérapie sont équipés de ce type de logiciel (dans un périmètre proche : 2 dans la Haute Garonne, 1 dans l'Ariège, 1 dans l'Aude), car c'est une technique très récente.

J'ai pu personnellement tester le logiciel CinétoVR (au cabinet d'Alain Aribaud à Carcassonne). C'est le premier logiciel au monde entièrement consacré à la désensibilisation des cinétoses grâce à l'immersion en réalité virtuelle. Il était en phase de bêta test jusqu'en avril 2016, et s'approche donc de la version définitive.

Grâce à un masque équipé de 2 caméras le patient est totalement immergé dans la réalité virtuelle (avec également le son). Le logiciel comporte différents modules : simulation maritime, simulation maritime asservie (aux mouvements du masque), lecture asservie (afin de s'habituer à lire dans les transports), simulation automobile et immersion dans un ascenseur pour traiter l'acrophobie (peur des hauteurs). Plusieurs paramètres sont réglables par le rééducateur comme par exemple la hauteur et la fréquence des vagues, la vitesse de la voiture. Le patient peut être passager ou bien conducteur du véhicule (grâce à une manette ou un volant) selon le problème dont il souffre [132]. Le réalisme est vraiment saisissant, voire un peu déstabilisant lors de la première utilisation.

Les situations sont présentées en photo en **Annexes 3** de la thèse [132].

Ce logiciel ne se substitue pas à la stimulation optocinétique dans les cabinets qui en sont équipés, car il n'y a pas encore assez de recul sur son utilisation. Néanmoins, en complément des autres techniques, ses résultats sont encourageants et son utilisation pourrait bien se développer dans les mois et les années à venir.

## **7. Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des cinétoses**

### **7.1 Personnaliser le traitement**

Mise à part la scopolamine qui est soumise à prescription médicale (Liste I), les autres traitements peuvent être délivrés sans ordonnance, mais ils ne font plus partie de la médication familiale depuis octobre 2015 (voir raisons en 6.3). Afin de déterminer celui qui sera le plus adapté au patient, le pharmacien doit prendre connaissance de plusieurs informations et effectuer un interrogatoire poussé en demandant :

#### **- Age et sexe du patient**

- Enfants → pour les plus jeunes, il existe des formes sirop adaptées en allopathie et phytothérapie → Nausicalm®, Pediakid®. On peut aussi conseiller de l'homéopathie pour tous les âges, et les HE ne seront utilisables qu'à partir de 3 (HE citron) ou 6 ans (HE menthe).
- Personnes âgées → majoration de la sédation → s'orienter vers la phytothérapie, l'homéopathie
- Sexe → troubles prostatiques ? grossesse ?

- **Antécédents médicaux**

- glaucome par fermeture de l'angle, troubles prostatiques → contre-indiqués (CI) avec les antihistaminiques et la scopolamine
- Calculs biliaires → CI avec le gingembre, les HE de menthe poivrée et de citron
- Epilepsie → CI avec les huiles essentielles, Agyrax®
- Allergies ?

- **Traitements médicamenteux en cours**

- Antihistaminiques H1 sédatifs, antidépresseurs, anxiolytiques, hypnotiques → majoration de la sédation
- Antihistaminiques H1 sédatifs (effet anticholinergique), antidépresseurs imipraminiques, antiparkinsoniens anticholinergiques → majoration des effets indésirables atropiniques

- **Etat physiopathologique**

- grossesse → préférer la phytothérapie (gingembre), ainsi que l'HE de citron à partir du 2<sup>ème</sup> trimestre et l'homéopathie. Pour les femmes allaitantes, préférer l'homéopathie et les bracelets d'acupression car il n'y a pas assez de données sur les autres traitements.
- Insuffisant rénal, insuffisant hépatique → majoration de la sédation → s'orienter vers la phytothérapie, l'homéopathie

- **Informations sur le voyage**

- Si le voyage est long → scopolamine dont l'effet dure 72 heures, pour les plus de 15 ans seulement !

## **7.2 Conseils associés**

### **7.2.1 Conseils de prévention**

Par de simples mesures comportementales, le pharmacien peut apprendre au patient à limiter les risques de survenue des cinétoses. Certaines sont valables pour tous les types de transports et d'autres sont plus spécifiques.

- **Limiter le conflit vestibulo-visuel** 
  - regarder dans le sens du mouvement en voiture, fixer un point à l'horizon lors d'un voyage en bateau
  - en voiture l'idéal est de voyager sur le siège passager où le champ de vision est maximal
  - éviter de voyager hublots fermés ou stores baissés (bateau, train)
  - éviter de lire (magazines, livres, cartes, téléphones portables, tablettes)
  
- **Limiter l'exposition au mouvement** 
  - en se plaçant au centre du moyen de transport (bateau, avion)
  - réduire les mouvements du corps : mouvements brusques de tête → maintenir sa tête contre l'appuie tête, demander au conducteur de limiter les accélérations et décélérations brusques, de bien négocier les virages lorsque l'on voyage en voiture
  - s'allonger si possible (train, bateau)
  
- **Eviter les erreurs alimentaires** 
  - Pas de repas trop gras qui augmenterait le temps de digestion et favoriserait les nausées
  - Pas de jeûne non plus, l'idéal est de manger des sucres lents et de fractionner les quantités
  - Pas d'alcool
  
- **Eviter les atmosphères confinées et anxiogènes** 
  - Ouvrir les vitres de la voiture pour renouveler l'air, se rendre sur le pont du bateau : ceci limite les odeurs qui pourraient incommoder (parfum, nourriture, gasoil) et une trop grande chaleur
  - Penser à autre chose qu'une possible cinétose : pour se divertir l'idéal est d'écouter de la musique, de discuter.
  
- **Prendre le volant :**  en cas de mouvement actif, la comparaison avec les expériences vécues (stockées dans le neural store) est plus aisée ce qui permet au cerveau du conducteur d'anticiper les mouvements, et de diminuer la probabilité d'être malade.

### **7.2.2 Conseils sur la posologie, les effets indésirables et les précautions d'emploi**

- La plupart des traitements sont à prendre une **demi-heure à 1 heure avant le départ**. Certains sont à commencer la veille (ex Cocculine®). Même si plusieurs formes peuvent être renouvelées en cas de nausées au cours du voyage, il est préférable de commencer par un traitement préventif. En effet, en cas d'aggravation et de vomissements rapprochés par exemple, l'absorption d'un médicament devient difficile voire inexistante.
- Prévenir qu'en allopathie, les traitements antihistaminiques H1 et scopolamine peuvent entraîner des somnolences, mais également des EI atropiniques : bouche sèche, constipation et rétention urinaire (surtout pour la scopolamine).  
Si le patient préfère l'allopathie, orienter sur le **Mercalm®** qui contient de la caféine afin de contrebalancer cet effet sédatif.
- Au niveau des précautions d'emploi :
  - o concernant la sédation, il n'est pas recommandé de prendre le volant (par exemple si l'on est passager et que l'on doit relayer le conducteur lors d'un long trajet en voiture)
  - o pour les HE : attention avec l'HE de citron photo sensibilisante.

### **7.3 Lutte contre le mésusage**

L'article Article L5125-1-1 A du code de Santé Publique définit 8 missions propres aux pharmaciens d'officine. La 4<sup>ème</sup> citée est de « concourir aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé ». C'est cette mission qui est mise en jeu dans la lutte contre le mésusage des antinaupathiques Mercalm®, Nausicalm® et Nautamine®.

Ce problème est d'actualité puisque le **21 mars 2016** l'ANSM a publié un point d'information sur le risque d'abus et d'usage détourné de ces spécialités. [122]

En effet, de récentes données d'addictovigilance ont mis en évidence une **utilisation abusive** de ces substances à des **fins récréatives** (à fortes doses : hallucinations, délires), principalement chez des **adolescents** ou des **jeunes adultes**, mais aussi chez des patients

souffrant de troubles psychotiques ou ayant des antécédents d'abus et/ou de pharmacodépendance. [122]

En raison de plusieurs signalements en 2014, une enquête d'addictovigilance a été ouverte et a permis de répertorier 59 cas déclarés au réseau des Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) **entre janvier 2003 et mai 2014**, dont :

- 25 cas de surconsommation possible ou probable,
- 21 cas d'abus,
- 11 cas de dépendance,
- 4 cas de mésusage,
- 1 cas de syndrome de sevrage.

Selon la Commission des stupéfiants et des psychotropes (séance du 12 février 2015), "*Dix cas graves ont été rapportés dont un décès de cause inconnue d'un homme ayant une consommation abusive de MERCALM. Quatre cas de soumission chimique dans un contexte d'agression sexuelle ont été signalés, dont 2 en 2014.*"

Le pharmacien d'officine doit donc **renforcer sa vigilance** : en cas de demande d'un antinaupathique, notamment lorsque celle-ci semble suspecte ou émane d'adolescents ou de jeunes adultes. Les cas douteux laissant envisager un usage détourné ou une pharmacodépendance **doivent être déclarés aux CEIP**. [122]

#### **7.4 Réponses aux interrogations des patients sur les remèdes de « grand-mères »**

Au comptoir, le pharmacien interroge, oriente et conseille. Mais il arrive parfois que nous devions faire face à des questions auxquelles nous ne sommes pas préparés, notamment lorsque cela concerne les remèdes de grand-mère. Et pourtant, nous devons donner un avis le plus professionnel possible. Au décours de l'écriture de cette thèse, on m'a posé deux questions qui m'ont quelque peu interpellée :

- « **Est-ce que cela fonctionne la languette en caoutchouc sous la voiture ?** »

Il y a quelques années, nous pouvions voir des voitures avec une bande en caoutchouc dotée d'une petite pointe en métal, mais cela se fait plus rare aujourd'hui. Ce dispositif décharge l'électricité statique de la voiture et est censé prévenir les nausées. Cependant, au cours des

lectures et recherches effectuées pour cette thèse aucun document n'a mentionné le rôle de l'électricité statique dans le développement des cinétoses et il n'y a aucune donnée scientifique à ce sujet. L'utilité de ce dispositif n'a pas été scientifiquement prouvée.

- **« J'ai entendu dire que l'on pouvait mettre un sparadrap sur le nombril pour éviter d'avoir le mal des transports. Cela fonctionne-t-il vraiment ? »**

En effet, certaines personnes mettent un pansement sur le nombril ou un morceau de scotch (une simple bande ou deux en forme de croix) et cela leur permet de ne pas être malades en voiture. Néanmoins, aucune étude clinique ne s'est penchée sur le sujet et donc aucune preuve scientifique. Il semblerait donc que ceci soit du à l'effet placebo. On pourrait cependant imaginer une explication proprioceptive mais il n'y a pas d'explication scientifique avérée pour l'instant. [125]

## Conclusion

L'oreille interne ou vestibule est un petit organe du corps humain, mais son importance est capitale dans la perception du mouvement. Dotée de canaux semi-circulaires, capteurs d'accélération angulaire et d'organes otolithiques capteurs d'accélération linéaire, elle permet de percevoir rotations et translations dans les trois plans de l'espace. Avec la vision et la proprioception, elle fait partie des trois structures sensorielles essentielles du mouvement.

Dans certaines circonstances, il existe une discordance entre les informations fournies par ces trois entrées sensorielles (vestibulaire, visuelle et proprioceptive) et leur comparaison avec le modèle interne qui regroupe toutes les expériences vécues dans le passé : c'est la théorie du conflit neurosensoriel énoncée par Reason et Brandt en 1975 et toujours admise actuellement pour expliquer les cinétoses.

Plusieurs types de conflits sont à l'origine de cette pathologie : intravestibulaire avec une fréquence de mouvement critique à 0.2 Hz qui permet d'expliquer le déclenchement de la maladie à bord de la plupart des véhicules et vestibulo-visuel lorsque les informations fournies par la vision ne sont pas cohérentes avec celles fournies par le vestibule (lire en voiture, voyager en bateau avec les hublots fermés). Les cinétoses peuvent également survenir sans que l'individu ne se déplace : au cinéma, en jouant à des jeux vidéos, ou à bord de stimulateurs car cette réalité virtuelle crée une illusion de déplacement appeléevection.

Chaque individu possède une sensibilité particulière aux différents stimuli énoncés. Nous avons pu montrer au travers de cette thèse que les enfants, les femmes et les migraineux sont les plus susceptibles de développer les symptômes du mal des transports. Grâce à l'étude pangénomique américaine menée en 2014, nous pouvons également dire qu'il existe des facteurs génétiques prédisposant puisque 35 polymorphismes ont été recensés dans le génome humain.

Le principal symptôme évoqué pour cette pathologie est la sensation de nausée, voire des vomissements. A l'heure actuelle, les traitements disponibles en pharmacie sont préventifs et comprennent allopathie (antihistaminiques de 1<sup>ère</sup> génération et scopolamine), homéopathie, phytothérapie (gingembre), aromathérapie (HE de menthe et de citron) et acupression. Seuls les traitements allopathiques et le gingembre ont une efficacité cliniquement prouvée. Cependant, en raison des effets indésirables des traitements allopathiques, notamment la

sédation, ceux-ci sont souvent délaissés chez les jeunes enfants, les personnes âgées, les femmes enceintes. La plupart de ces traitements (sauf la scopolamine) étant disponibles sans ordonnance, le pharmacien joue un rôle majeur, et à plusieurs niveaux : dans l'individualisation du traitement, dans les conseils associés à sa délivrance et dans la prévention qui passe par de simples mesures comportementales et règles hygiéno-diététiques que nous pouvons dispenser au comptoir.

Rappelons qu'en tant que pharmacien, nous participons à la coopération entre professionnels de santé et pouvons aiguiller certains patients dont la pathologie est chronique et résistante aux traitements pharmacologiques, vers des kinésithérapeutes et ORL qui pratiquent des séances de rééducation vestibulaire dont les résultats sont probants.

Parce que le médicament n'est pas un produit comme un autre, nous devons aussi participer à la lutte contre la pharmacodépendance en restant vigilants lors de la délivrance de Mercalm®, Nausicalm® et Nautamine® qui sont utilisés à des fins récréatives depuis quelques années déjà.

## Bibliographie

1. Ferrary E, Couloigner V, Sterkers O. Physiologie des liquides labyrinthiques. EMC - Oto-rhino-laryngologie 2007:1-7 [Article 20-030-B-10]
2. Lévêque M, Seidermann L, Ulmer E, Chays A. Physiologie vestibulaire : bases anatomiques, cellulaires, immunohistochimiques et électrophysiologiques. EMC - Oto-rhino-laryngologie 2009:1-14 [Article 20-198-A-10].
3. Sakka L, Vitte E. Anatomie et physiologie du système vestibulaire. Morphologie. 2004 ; 282 (88) : 117-126.
4. De Waele C, Tran Ba Huy P. Anatomie des voies vestibulaires centrales. EMC - Oto-rhino-laryngologie. 2001 ; 1-23 [Article 20-038-A-10].
5. Abouaf L, Tilikete C. Nystagmus. EMC – Neurologie. 2013 ; 10 (4) :1-12 [Article 17-016-A-60].
6. Perrin P, Vibert D, Van Nechel C. Étiologie des vertiges. EMC - Oto-rhino-laryngologie ; 2011 : 1-21 [Article 20-200-A-10].
7. Eber AM, Collard M. Troubles de l'équilibre et de la posture. EMC – Neurologie. 2002 ; 1-11 [Article 17-005-E-10].
8. Mirabel Sylvie. Centres et voies de commande et de contrôle de l'oculomotricité et nerfs oculomoteurs. EMC - Ophtalmologie 1996:1-0 [Article 21-007-A-10].
9. Bioulac B , Burbaud P, Cazalets JR, Gross C, Michelet T. Fonctions motrices. EMC – Neurologie. 2013; 10(2) : 1-25 [Article 17-002-D-10].
10. Duplan B, Lavignolle B. Posture humaine et rachis cervical. Revue du rhumatisme. 2008. 75 (8) : 712 – 716.
11. Cuthbert Scott C. Proposed mechanisms and treatment strategies for motion sickness disorder : a case series. Spring. 2006 ; 5 (1) : 22-31.
12. Nicholson A.N, Pascoe P.A, Spencer M.B, Benson A.J. Jet lag and motion sickness. Bristish Medical Bulletin. 1993 ; 49 (2) : 285-304.
13. Nguyen Varro Stéphanie. Rôle de l'oreille interne dans la fonction d'équilibration chez l'enfant porteur d'une scoliose idiopathique : approche du conflit visio-vestibulaire et de la pratique d'activités physiques et sportives. Thèse de médecine spécialisée (2008). Université de Médecine de Nancy
14. Owen N, Graham Leadbetter A, Yardley L. Relationship between postural control and motion sickness in healthy subjects. Brain Research Bulletin. 1998 ; 47 (5) : 471-474
15. Redfern MS, Yardley L, Bronstein AM. Visual influences on balance. Journal of anxiety disorders. 2001 ; 15 : 81-94
16. Wertheim A. H, Bos J.E, Bles W. Contributions of roll and pitch to sea sickness, Brain Research Bulletin. 1998 ; 47 (5) : 517–524.
17. Perez Arribas F.L, Lopez Pineiro A. Seasickness prediction in passenger ships at the design stage. Ocean Engineering. 2007 ; 34 : 2086-2092.
18. Scamardella A, Piscopo V. Passenger ship seakeeping optimization by the Overall Motion Sickness Incidence. Ocean Engineering. 2014 ; 76 : 86-97.
19. Stevens S C, Parsons MG. Effects of Motion at Sea on Crew Performance : A Survey. Marine Technology. 2002 ; 39 (1) : 29-47

20. Golding J F. Motion sickness susceptibility. *Autonomic Neuroscience : Basic and Clinical*. 2006 ; 129 : 67–76.
21. Lawther A, Griffin M J. Prediction of the incidence of motion sickness from the magnitude, frequency, and duration of vertical oscillation. *J. Acoust. Soc. Am.* 1987 ; 82 (3) : 957- 966.
22. Karlsson N, Tjarnbro H. Motion sickness in cars, physiological and psychological influences on motion sickness. 2012. Department of Product and Production Development Chalmers University of technology. Gothenburg, Sweden.
23. Cheung Bob, Nakashima Ann. A review on the effects of frequency of oscillation on motion sickness. Defence R&D Canada Toronto. 2006. 29 p.
24. Joseph J A, Griffin M J. Motion Sickness: Effect of the Magnitude of Roll and Pitch Oscillation. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 2008 ; 79 (4) : 390- 396.
25. Mills K L , Griffin M J . Effect of magnitude and direction of horizontal oscillation on motion sickness. *Aviat Space Environ Med*. 2002 ; 73 (7) : 640-646.
26. Turner M, Griffin MJ, Holland I . Airsickness and aircraft motion during short-haul flights. *Aviat Space Environ Med*. 2000 ; 71(12) : 1181-1190.
27. Gomez C. Le mal de l'air. *Disponible sur* : [http://www.planeur.net/\\_download/pdf-zip/doc\\_gomez\\_mal%20de\\_lair.pdf](http://www.planeur.net/_download/pdf-zip/doc_gomez_mal%20de_lair.pdf)
28. Iremonger Gareth. Air Sickness. *Soaring*. 2011. p 30-31
29. Persson R. Motion sickness in tilting trains : Description and analysis of the present knowledge. ISBN 978-91-7178-680-3. Stockholm
30. Neimer J, Eskiizmirli S, Ventre-Dominey J, Darlot C, Luyat M, Gresty M.A, Ohlmann T. Trains with a view to sickness. *Current Biology*. 2001 ; (11) 14 : 549-550.
31. Corbé C. Avancées en ophtamologie. Apport de la conquête spatiale. Ed Lavoisier, Paris. ISSN : 2015-9624. 2012 ; p 73-77
32. Le Moing Guy. Petites histoire du mal de mer et de ses traitements. Ed Marines Editions, Rennes. 2013 ; p 1-27.
33. Chanut J.M. Intérêts du singe écureuil comme modèle animal des cinétoses humaines. Thèse pour le doctorat vétérinaire. Faculté de médecine de Créteil. 2003
34. Joseph J, Laviola JR. A Discussion of Cybersickness in Virtual Environments. *SIGCHI Bulletin*. 2000 ; 32 (1) : 47-56
35. Wood SJ. Human otolith–ocular reflexes during off-vertical axis rotation: effect of frequency on tilt–translation ambiguity and motion sickness. *Neuroscience Letters*. 2002 ; 323 : 41–44
36. Trousselard M. Direction gravitaire visuelle: rôle de la perception d'orientation corporelle. Thèse pour obtenir le grade de docteur de l'université Joseph Fourier, Grenoble I. 2006
37. Ballester M, Häusler R. Le mal de ski. *Science & Sports*. 2001 ; 16 : 272-276
38. Quarck G, Denise P. Le mal des transports. *La Lettre d'Oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale*. 2005 ; 298 : 11-15
39. Chabbert C. Anatomie et physiologie du vestibule. *EMC - Oto-rhino-laryngologie* 2015:1-9 [Article 20-021-A-10]
40. Veuillet E. Fonction vestibulaire au cours de la fonction d'équilibration. *Cours Equilibration 2*.

**Disponible sur :** <http://audioprolyon.free.fr/Promo%202008-2011/Annee%201/Audiologie/Physiologie/Mme.%20VEUILLET%20-%20Equilibration%202.pdf>

41. Sauvage JP, Puyraud S, Roche O, Rahman A. Anatomie de l'oreille interne. Oto-rhino-laryngologie. 1999 ; 10 (4) : 1-16.
42. Mars Franck. La désorientation spatiale en aéronautique : Apport des Neurosciences intégratives à la conception des postes de pilotage. 2001. Thèse pour l'obtention du titre de docteur de l'Université de la Méditerranée. Aix Marseille II : 15-39
43. Fournier Gabriel. Le système pendulaire, point de vue technique. *Disponible sur :* [http://fourga.free.fr/tgv/pend\\_princ.htm](http://fourga.free.fr/tgv/pend_princ.htm)
44. Souvestre P.A, Blaber A.P, Landrock C.K. Space motion sickness: The sensory motor controls and cardiovascular correlation. Acta Astronautica. 2008 ; 63 (7-10) : 745 – 757.
45. Heer M., Paloski W.H. Space motion sickness: incidence, etiology, and countermeasures. Autonomic Neuroscience : Basic and Clinical. 2006 ; 129 : 77–79
46. Marcus D.A, Furman J.M, Balaban C.D. Motion sickness in migraine sufferers. Expert opinion. Pharmacother. 2005 ; 6 (15) : 2691- 2697
47. Drummond P. Triggers of Motion Sickness in Migraine Sufferers. Headache the journal of head and face pain. 2005 ; 45 : 653-656
48. Drummond P, Cuomo-Granston A. Migraine and motion sickness : what is the link ? Progress in Neurobiology. 2010 ; 91 (4) : 300-312.
49. Brey R.L. Both migraine and motion sickness may be due to low brain levels of serotonin. Neurology. 2005 ; 65 (4) : 9-10.  
*Disponible sur :* <http://www.neurology.org/content/65/4/E9.full>
50. Drummond P. Effect of tryptophan depletion on symptoms of motion sickness in migraineurs. Neurology. 2005 ; 65 (4) : 620-622
51. Renaudié V. Amarinage du plongeur sous-marin en intersaison. UFR Pierre et Marie Curie. DIU Rééducation fonctionnelle de l'équilibre. 2009.  
*Disponible sur :* <http://docplayer.fr/1152236-Monsieur-renaudie-vincent.html>
52. Hain T.C. Motion sickness. 2016.  
*Disponible sur :* <http://www.dizziness-and-balance.com/disorders/central/motion.htm>
53. Matchock R.L, Levine M. E, Gianaros P.J, Stern R.M. Susceptibility to Nausea and Motion Sickness as a Function of the Menstrual Cycle. Women's Health Issues. 2008 ; 18 (4) : 328–335
54. Grunfeld E, Gresty M.A. Relationship between motion sickness, migraine and menstruation in crew members of a “round the world” yacht race. Brain Research Bulletin. 2008 ; 47 (5) : 433–436.
55. Cheung B, Hofer K. Lack of gender difference in motion sickness induced by vestibular Coriolis cross-coupling. Journal of Vestibular Research. 2002 ; 12(4): 191-200.
56. Klosterhalfen S, Kellermann S, Pan F, Stockhorst U, Hall G, Enck P. Effects of Ethnicity and Gender on Motion Sickness Susceptibility. Aviation, Space, and Environmental Medicine. 2005 ; 76 (11) : 1053 - 1057
57. Hromatka B.S, Tung J.Y, Kiefer A. K, Do C.B, Hinds D.A, Eriksson N. Genetic variants associated with motion sickness point to roles for inner ear development, neurological processes, and glucose homeostasis. 2014.  
*Disponible sur :* <http://hmg.oxfordjournals.org/content/24/9/2700>

58. Assaban F. Nouvelles approches dans le traitement des cinétoses. 2012. 14<sup>ème</sup> assises d'ORL. Janvier 2012. Nice, Acropolis. **Disponible sur** : <http://virtualis-lab.com/wp-content/uploads/2016/01/Nouvelle-Approche-Cin%C3%A9toses-Nice-2012.pdf>
59. Duclay S. Le mal des transports, Prise en charge et conseils à l'officine. 2008. Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en pharmacie. Université de Nantes. **Disponible sur** : [https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwj8-eOlevKAhXJWBQKHVQPBBBoQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Farchive.bu.univ-nantes.fr%2Fpollux%2Ffichiers%2Fdownload%2F682a78d-fadf-4185-b397-56cd1aa9719b&usg=AFQjCNGgAQHrNOI9j2K3g\\_7q2Ti5DZTVLw&bvm=bv.113370389,bs.1,d.d2s](https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwj8-eOlevKAhXJWBQKHVQPBBBoQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Farchive.bu.univ-nantes.fr%2Fpollux%2Ffichiers%2Fdownload%2F682a78d-fadf-4185-b397-56cd1aa9719b&usg=AFQjCNGgAQHrNOI9j2K3g_7q2Ti5DZTVLw&bvm=bv.113370389,bs.1,d.d2s)
60. Lackner JR. Motion sickness. **Disponible sur** : [https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwj6udyJlulvKAhXJVhQKHQM9DfgQFgg2MAI&url=http%3A%2F%2Fwww.brandeis.edu%2Fgraybiel%2Fpublicatio ns%2Fdocs%2F190\\_ms\\_encns.pdf&usg=AFQjCNGIw2BrhEK-jBbduOzdD9G\\_s\\_LeSQ](https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwj6udyJlulvKAhXJVhQKHQM9DfgQFgg2MAI&url=http%3A%2F%2Fwww.brandeis.edu%2Fgraybiel%2Fpublicatio ns%2Fdocs%2F190_ms_encns.pdf&usg=AFQjCNGIw2BrhEK-jBbduOzdD9G_s_LeSQ)
61. DeFlorio P, Silbergleit R. Mal de débarquement presenting in the emergency department. The Journal of Emergency Medicine. 2006 ; 31 (4) : 377–379.
62. Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages. Déclaration sur le mal des transports. 2003. Relevé des maladies transmissibles au Canada. 29 (DCC11) : 12 p. **Disponible sur** : [http://www.collectionscanada.gc.ca/webarchives/20071119234105/http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/03vol29/acs-dcc-11/index\\_f.html](http://www.collectionscanada.gc.ca/webarchives/20071119234105/http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/03vol29/acs-dcc-11/index_f.html)
63. Zhang L, Wang J, Qi R, Pan L, Cai M & Y. Motion Sickness: Current Knowledge and Recent Advance. CNS Neuroscience & Therapeutics. 2016 ; 22 : 15–24.
64. Schmäl F. Neuronal mechanisms and the treatment of motion sickness. Pharmacology. 2013 ; 91 : 229-241.
65. Reason JT. Motion sickness adaptation : a neural mismatch model. J R Soc Med. 1978 Nov ; 71(11) : 819–829.
66. Oman M, Cullen K. Brainstem processing of vestibular sensory exafference : implications for motion sickness etiology. Exp Brain Res. 2014 ; 232 (8) : 2483–2492.
67. Takeda N, Morita M, Horii A, Nishiike S, Kitahara T, Uno A. Neural mechanisms of motion sickness. J. Med. Invest. 2001 ; 48 : 44-59.
68. Trousselard M. et al. Contribution of tactile and interoceptive cues to the perception of the direction of gravity. Cognitive Brain Research. 2004 ; 20 : 355–362.
69. Duteil S. Une nouvelle zone de Neurogenèse réactionnelle et fonctionnelle chez le mammifère adulte : les Noyaux Vestibulaires. 2012. Thèse de doctorat de l'Université d'Aix-Marseille.
70. Croquelois A. Physiologie du système vestibulaire. 2009. **Disponible sur** : <https://moodle2.unil.ch/login/index.php#>
71. Klam F. Perception du mouvement et mouvement propre. Chapitre 1. **Disponible sur** : [www.sn1.salk.edu/~fklam/pubs/Chap1-these.fk.pdf](http://www.sn1.salk.edu/~fklam/pubs/Chap1-these.fk.pdf)
72. Missal M. Neurophysiologie. Thème 2 : Vision et oculomotricité. **Disponible sur** : [http://www.afd-ld.org/~fdp\\_neuro/2-2-contenu-e.php](http://www.afd-ld.org/~fdp_neuro/2-2-contenu-e.php)
73. Roman S, Thomassin J.M. Physiologie vestibulaire. EMC - Oto-rhino-laryngologie 2000:1-14 [Article 20-198-A-10]
74. Mauries J.P. Système vestibulaire (organe de l'équilibre). **Disponible sur** : <http://www.vetopsy.fr/sens/audition/systeme-vestibulaire-equilibre-voie-extrapramidale.php>

75. Golding J.F. Motion sickness susceptibility questionnaire revised and its relationship to other forms of sickness. *Brain Research Bulletin*. 1998. 47(5) : 507–516
76. Golding J.F. Predicting individual differences in motion sickness susceptibility by questionnaire. *Personality and Individual Differences*. 2006. 41 : 237–248
77. Baraneck M. Propriétés électrophysiologiques intrinsèques des neurones vestibulaires centraux en conditions physiologiques et physiopathologiques. 2004. Thèse de doctorat de l'Université Paris 6, discipline Neurosciences. **Disponible sur** : <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00007257/document>
78. Offermanns S, Rosenthal W. Emesis. *Encyclopedia of Molecular Pharmacology*. 2008. p 458-462
79. Goldman, A; Hain R, Liben S. Gastrointestinal Symptoms. 2006. Section 3, Chap 23. *Oxford Textbook of Palliative Care for Children*, 1st Edition.
80. AFPHB Association Francophone Des Pharmaciens Hospitaliers De Belgique. 18. Traitements des nausées et vomissements lors de chimiothérapies anticancéreuses. 33p. **Disponible sur** : <http://www.afphb.be/doc/afphb/grtr/bopp/site/Chapitre%2018%20traitement%20des%20naus%C3%A9es%20et%20vomissements.pdf>
81. Girodet P.O, Molimard M, Taytard A. Anti-histaminiques. 2010. **Disponible sur** : <http://www.respir.com/doc/abonne/pathologie/anti-histamine.asp>
82. Monassier L. Les antihistaminiques H1. 2006. Faculté de Médecine de Strasbourg, Module de Pharmacologie clinique. **Disponible sur** : [http://udsmed.u-strasbg.fr/pharmaco/pdf/dcm3/DCEM3-Pharmaco\\_Chap10-antihistaminiquesH1\\_2005.pdf](http://udsmed.u-strasbg.fr/pharmaco/pdf/dcm3/DCEM3-Pharmaco_Chap10-antihistaminiquesH1_2005.pdf)
83. Site web de la Pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève. Dimenhydrinate. 2001. 11p. **Disponible sur** : <http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/dimenhydrinate.pdf>
84. Open drug database. Dramamine. **Disponible sur** : <http://ch.oddb.org/fr/gcc/fachinfo/reg/16107>
85. National Highway Traffic Safety Administration. Drug and Human Performance Fact Sheets. Diphenhydramine. **Disponible sur** : <http://www.nhtsa.gov/people/injury/research/job185drugs/diphenhydramine.htm>
86. Vidal. **Disponible sur** : <https://www.vidal.fr/Medicament>
87. Dewey L. Système parasympathique : organisation, fonctionnement, agonistes, antagonistes. Cours D1 Pharmacologie 1<sup>er</sup> semestre. **Disponible sur** : [http://louis.dewey.free.fr/Cours/D1/pharmacologie/premier\\_semestre/SYSTEME\\_PARASYMPATHIQUE\\_CRG\\_.pdf](http://louis.dewey.free.fr/Cours/D1/pharmacologie/premier_semestre/SYSTEME_PARASYMPATHIQUE_CRG_.pdf)
88. Faculté de médecine Montpellier-Nîmes. Pharmacologie de la signalisation cholinergique. 2006. Pharmacologie médicale et thérapeutique générale. **Disponible sur** : [http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle\\_2/Autres-Mod-Oblig/MB4/MB4\\_Pharmacologie\\_medicale\\_et\\_therapeutique\\_generale\\_Pharmacologie\\_de\\_la\\_signalisation\\_cholinergique.pdf](http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_2/Autres-Mod-Oblig/MB4/MB4_Pharmacologie_medicale_et_therapeutique_generale_Pharmacologie_de_la_signalisation_cholinergique.pdf)
89. Renner U.D, Oertel R, Kirch W. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Clinical Use of Scopolamine. *Ther Drug Monit*. 2005. 27 (5) : 655-665.
90. Antor et al. The effect of transdermal scopolamine for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Frontiers in pharmacology*. 2005 ; 5 (55) : 1- 8. **Disponible sur** : <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2014.00055/full>
91. Site web de la Pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève. Patchs : structures et aspects pratiques. 2005. **Disponible sur** : <http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/patchs.pdf>
92. Site web du CRAT : Centre de référence sur les agents tératogènes. **Disponible sur** : <http://lecrat.fr/>

93. Spinks A, Wasiak J, Bernath V, Villanueva E. Scopolamine (hyoscine) for preventing and treating motion sickness. *Cochrane Database Syst Review*. 2007. **Disponible sur** : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002851.pub3/abstract>
94. Gordon C, Gonen A, Nachum Z, Doweck I, Spitzer O, Shupak A. The effects of dimenhydrinate, cinnarizine and transdermal scopolamine on performance. *J Psychopharmacol*. 2001 ; 15(3) : 167-172.
95. Mowrey D.B. Motion sickness, ginger and psychophysics. *The Lancet*. 1982 ; March 20 : 655-656
96. Lete I, Allué J. The Effectiveness of Ginger in the Prevention of Nausea and Vomiting during Pregnancy and Chemotherapy. *Integrative Medicine Insights*. 2016 ; 11 : 11-17
97. Lien H.C, Sun W.M, Chen Y.H, Kim Y, Hasler W, Owyang C. Effects of ginger on motion sickness and gastric slowwave dysrhythmias induced by circular vection. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2003 ; 284 : 481- 489.
98. Grontved A, Brask T, Kambskard J, Hentzer E. Ginger root against seasickness. *Acta Otolaryngol*. 1988 Jan-Feb ; 105(1-2) : 45-54.
99. Site Web de l'EMA (European Medicine Agency). Community herbal monograph on *Zingiber officinale* Roscoe, rhizoma. 2012. **Disponible sur** : [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-\\_Community\\_herbal\\_monograph/2012/06/WC500128142.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/06/WC500128142.pdf)
100. Site Web de l'EMA (European Medicine Agency). Médicament à base de plantes : résumé à l'intention du public *Gingembre Zingiber officinale* Roscoe, rhizoma. 2012. **Disponible sur** : [http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/Herbal\\_-\\_Summary\\_of\\_assessment\\_report\\_for\\_the\\_public/2014/06/WC500168694.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/Herbal_-_Summary_of_assessment_report_for_the_public/2014/06/WC500168694.pdf)
101. Chrubasik S, Pittler M.H, Roufogalis B.D. *Zingiberis* rhizome : A comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles. *Phytomedicine*. 2005. 12 (9) : 684-701.
102. Site web sur l'homéopathie. Disponible sur : <http://www.homéopathie.com>
103. Delepouille A.S. Fiche conseil sur le mal des transports. **Disponible sur** : <http://www.pharmaciedelepouille.com/mal-des-transports.htm>
104. Site web des laboratoires Boiron. Notice et RCP *Cocculine* comprimés et doses. **Disponibles sur** : <http://www.boiron.fr/Nos-produits/Medicaments-homeopathiques/Medicaments-homeopathiques/Medication-familiale/>
105. Site web du laboratoire Arkopharma. *Gingembre* gélules. **Disponible sur** : <http://www.arkopharma.fr/produits/.../arkogelules-gingembre.html#toggle-id-2>
106. Site web Naturactive Laboratoires Pierre Fabre. *Naturactive* gingembre. <http://www.naturactive.fr/nos-produits/naturactive-gelules/naturactive-gingembre>
107. Site web du groupe Pileje. *Phytostandard* gingembre. **Disponible sur** : <http://www.commander-pileje.fr/phytostandard-gingembre-20-gelules.html/>
108. Site web de la pharmacie de la Place Ronde (54). Notice d'utilisation *Nauziaphyto*. **Disponible sur** : <http://www.pharmacie-place-ronde.fr/pharmacie-en-ligne-troubles-digestifs/9596-nauziaphyto-complement-alimentaire-3760001040807.html>
109. Site web de la pharmacie des Mailloles (66). *C'Zen* Etats nauséux 30 comprimés. **Disponible sur** : <https://www.soin-et-nature.com/fr/grossesse/11680-c-zen-etats-nauseux-30-comprimes.html>
110. Site web de la gamme *Pediakid*, Laboratoires Ineldea. *Pediakid* mal des transports. **Disponible sur** : <http://www.pediakid.com/fr/pediakid-mal-des-transports-equilibre-intestinal--4.html#>

111. Site web du laboratoire Gifrer. Soluté buvable Gifrer Mal des transports. *Disponible sur* : <http://www.gifrer.fr/produits/solute-buvable-mal-des-transports-125-ml/>
112. Catalogue Laboratoire Eric Favre (69). P 17 *Disponible sur* : <http://www.ericfavre.com/media/PdfDownload/EFS-CATALOGUE-LABORATOIRE-V009-BD.pdf>
113. Bruneton J. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e ed.). Ed Lavoisier. **ISBN-10** : 2743011882. 2009 ; p 633-637.
114. Grigoleit P and H.G. Gastrointestinal clinical pharmacology of peppermint oil. *Phytomedicine*. 2005 ; 12 (8) : 607-611.
115. Cappello G, Spezzaferro M, Grossi L, Manzoli L, Marzio L. Peppermint oil (Mintoil®) in the treatment of irritable bowel syndrome: A prospective double blind placebo-controlled randomized trial. *Digestive and Liver Disease*. 2007 ; 39 (6) : 530–536.
116. Site web de la compagnie des sens. Menthe poivrée. *Disponible sur* : <https://www.compagnie-des-sens.fr/shop/product/menthe-poivree-huile-essentielle-bio-89>
117. Site web de la Compagnie des sens. Citron. *Disponible sur* : <https://www.compagnie-des-sens.fr/shop/product/citron-huile-essentielle-bio-104>
118. Site web de PuresSENTIEL. Mal des transports roller 5 mL. *Disponible sur* : <http://www.puresessentiel.com/fr/fr/produits/bien-%C3%AAtre-au-quotidien/mal-des-transports-roller>
119. Sea band. *Disponible sur* : [http://www.seaband.ch/f\\_neikuan.php](http://www.seaband.ch/f_neikuan.php)
120. Summaries of clinical trials and studies Sea Band. 16 p. *Disponible sur* : [https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjwmdGdcjMAhWDcBoKHZgNCdEQFgghMAA&url=http%3A%2F%2Fseaband.dk%2Fwp-content%2Fuploads%2F2014%2F10%2FThe\\_Sea-Band\\_Trial\\_Summaries\\_e9-1.pdf&usq=AFQjCNHtCmvXTRWocyZtbCtffCCS30w4mQ&bvm=bv.121421273,d.d2s](https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjwmdGdcjMAhWDcBoKHZgNCdEQFgghMAA&url=http%3A%2F%2Fseaband.dk%2Fwp-content%2Fuploads%2F2014%2F10%2FThe_Sea-Band_Trial_Summaries_e9-1.pdf&usq=AFQjCNHtCmvXTRWocyZtbCtffCCS30w4mQ&bvm=bv.121421273,d.d2s)
121. Streitberger K, Ezzo J, Schneider A. Acupuncture for nausea and vomiting : An update of clinical and experimental studies. *Autonomic Neuroscience*. 2006 ; 129 (1–2) : 107–117.
122. Site Web de l'ANSM. Mercalm, Nausicalm (dimenhydrinate), Nautamine (diphénhydramine) : Risque d'abus et d'usage détourné - Point d'information. 21 mars 2016. *Disponible sur* : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Mercalm-Nausicalm-dimenhydrinate-Nautamine-diphenhydramine-Risque-d-abus-et-d-usage-detourne-Point-d-information>
123. Site Web de l'ANSM. Retour sur la séance du 12 février 2015 de la commission des stupéfiants et psychotropes. *Disponible sur* : [http://ansm.sante.fr/content/download/73837/939385/version/2/file/Releve-Decisiones\\_Com-Stup\\_12-02-2015.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/73837/939385/version/2/file/Releve-Decisiones_Com-Stup_12-02-2015.pdf)
124. Mc Cauley et al. Motion Sickness Incidence : Exploratory Studies of Habituation, Pitch and Roll, and the refinement of a mathematical model. Technical Report 1733-2, prepared for office of naval research department of the navy. 1976 ; p 39. *Disponible sur* : [https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjVqpX\\_hM3MAhXhF5oKHVQUBS4QFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.vliz.be%2Ffimisdocs%2Fpublication\\_s%2F243026.pdf&usq=AFQjCNH0gO6ZHOnqz7zViQ\\_1hwjtumyEgA](https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjVqpX_hM3MAhXhF5oKHVQUBS4QFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.vliz.be%2Ffimisdocs%2Fpublication_s%2F243026.pdf&usq=AFQjCNH0gO6ZHOnqz7zViQ_1hwjtumyEgA)
125. Estève-Fraysse M.J. Mal des transports : quelles solutions ? 2014. *Disponible sur* : [http://www.allodocteurs.fr/actualite-sante-mettre-un-pansement-sur-le-nombril-est-il-efficace-contre-le-mal-des-transports-\\_13882.html](http://www.allodocteurs.fr/actualite-sante-mettre-un-pansement-sur-le-nombril-est-il-efficace-contre-le-mal-des-transports-_13882.html)
126. Barrett P. Flying doctor: Motion sickness. 1998. *Disponible sur* : <http://www.telegraph.co.uk/travel/721219/Flying-doctor-Motion-sickness.html>

127. Bouccara D, Sémont A, Sterkers O. Rééducation vestibulaire. EMC - Oto-rhino-laryngologie 2015 ; 10 (4) : 1-8 [Article 20-206-A-10]
128. Ressiot E, Dolz M, Bonne L, Marianowski R. Prospective study on the efficacy of optokinetic training in the treatment of seasickness. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases. 2013 ; 130 (5) : 263-268.
129. Trendel D, Haus-Cheymol R, Erauso T, Bertin G, Florentin J.L, Vaillant P.Y, Bonne L. Rééducation optocinétique dans la prévention du mal de mer. Annales Françaises d'Oto-Rhino-Laryngologie et de pathologie cervico-faciale. 2010 ; 127 (4) : 162-167.
130. Site web de Réhabilitation vestibulaire et techniques connexes telles que l'Analyse séquentielle de l'équilibre et la Réalité virtuelle. **Disponible sur** : <http://www.vestibulaire.com>
131. Site web d'information sur les vertiges et leurs traitements. La rééducation vestibulaire. **Disponible sur** : <http://www.lesvertiges.com/fr/equilibre-vestibulaire.html>
132. Site web du laboratoire Virtualis. CinétoVR. **Disponible sur** : <http://virtualis-lab.com/cinetovr-logiciel-de-reeducation-du-mal-des-transports/>
133. Site web de la Rééducation vestibulaire. SIRV (Société Internationale de Rééducation Vestibulaire). **Disponible sur** : <http://www.vestib.org/>

## Annexes

### Annexe 1 : Exemple de fauteuil rotatoire



### Annexe 2 : Stimulation optocinétique [130]



### Annexes 3 : Les différents types de simulation du logiciel CinétoVR® [132]

#### Simulation Maritime



## Simulation Maritime Asservie



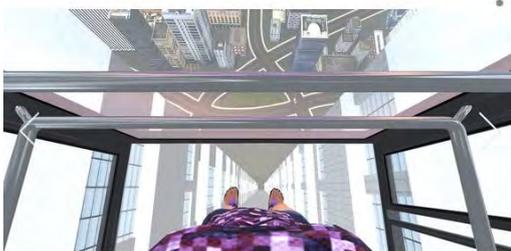
## Lecture Asservie



## Simulation Automobile



## Ascenseur



**AUTEUR : DEGIRONDE MANON**

**TITRE : LES CINÉTOSES ET LEUR PRISE EN CHARGE A L'OFFICINE**

---

## **RÉSUMÉ**

Les cinétoses ou plus communément « mal des transports » touchent près de 4 français sur 10. C'est un conflit neurosensoriel naissant de la comparaison entre les trois capteurs du mouvement : vestibule, vision, proprioception ; et un modèle interne qui stocke les expériences sensorielles. Si le modèle actuel ne correspond pas avec le modèle attendu, des nausées voire des vomissements peuvent survenir.

Chaque individu a une sensibilité qui lui est propre, mais il existe une prédisposition pour les enfants de plus de deux ans, les femmes ou encore les personnes migraineuses.

Afin de pallier à ce mal qui est souvent bénin mais fortement inconfortant, le pharmacien peut recommander des techniques de prévention qui sont de simples mesures comportementales et règles hygiéno-diététiques. De nombreux traitements préventifs sont également disponibles : allopathie, homéopathie, phytothérapie, aromathérapie, et bracelets d'acupression. Le rôle du pharmacien sera d'individualiser le traitement et de délivrer les conseils associés. A ce jour, seuls les antihistaminiques, la scopolamine et le gingembre sont considérés comme ayant une efficacité cliniquement prouvée.

---

## **MOTION SICKNESS AND THEIR CARE BY A PHARMACIST**

Motion sickness affects almost four out of ten French people. It is a neurosensory conflict born from a comparison between the three sensors of movement vestibule, vision and proprioception ; and an internal pattern that records sensory experiences. If the current pattern and the expected one do not match, nausea or vomiting can occur. Everyone has his own sensitivity, but there is a predisposition for children over two years old, women and people who are subject to migraine.

To treat this often minor but highly uncomfortable sickness, a pharmacist can advise preventive actions like behavioral measures and lifestyle rules. Many preventive treatments are also available: allopathy, homeopathy, phytotherapy, aromatherapy and acupressure wristbands. The roles of pharmacists are to personalize a treatment and give related recommendations. Today, only antihistamines, scopolamine and ginger have a scientifically proven efficacy.

---

## **DISCIPLINE administrative : PHARMACIE**

---

**MOTS-CLÉS : cinétoses, mal des transports, oreille interne, vestibule, dimenhydrinate, diphenhydramine, scopolamine, gingembre, acupression**

---

## **INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :**

Faculté des Sciences Pharmaceutiques  
35 chemin des Maraichers  
31062 TOULOUSE Cedex 9

**Directeur de thèse : CUSSAC Daniel**