

# Prise en charge du hoquet

Cornelius J. Woelk MD CCFP FCFP

*On vous appelle auprès de Georges, un homme de 61 ans souffrant d'un cancer gastrique proximal qui s'est récemment métastaté au foie en dépit de la chimiothérapie. Il a eu fréquemment de brefs épisodes de hoquet ces derniers mois, habituellement reliés à la déglutition. Depuis 6 heures, son hoquet persiste; parce que vous êtes le médecin de garde, l'infirmière du service vous demande s'il faudrait prescrire de la chlorpromazine pour son hoquet.*

Les hoquets sont des contractions des muscles du diaphragme et une fermeture prématurée de la glotte mettant fin à l'inspiration. Ils sont involontaires et spasmodiques et impliquent souvent des contractions des muscles intercostaux. Les hoquets sont un phénomène commun et ne doivent être traités que lorsqu'ils deviennent persistants et dérangeants. S'ils sont persistants, ils peuvent affecter la conversation, la concentration, l'alimentation et entraîner de la frustration, de la fatigue et de l'insomnie. Ils peuvent contribuer à augmenter la douleur.

La prévalence du hoquet en phase terminale de la maladie n'est pas connue. En général, il est plus fréquent chez les enfants, plus courant chez l'homme adulte que chez la femme, ainsi que chez ceux qui ont des problèmes de santé concomitants. La fréquence du hoquet chez une personne est habituellement constante d'un épisode à l'autre et peut varier de 4 à 60 hoquets à la minute<sup>1</sup>.

On qualifie le hoquet de *persistant* s'il dure plus de 48 heures et de *réfractaire* s'il dure plus d'un mois<sup>2</sup>. En soins palliatifs, même un hoquet pendant quelques jours seulement peut être extrêmement inconfortable.

## Causes du hoquet

On cherche encore à élucider scientifiquement le hoquet. Selon les théories actuelles, il pourrait s'agir d'un réseau neuronal amorphe coordonnant divers intrants afférents, fonctionnant comme un «centre du hoquet» ou d'un certain déséquilibre entre le circuit neuronal inspiratoire et expiratoire, causé par une stimulation ou un dommage au nerf vague, au nerf phrénique ou au tronc cérébral<sup>3,4</sup>.

Il existe plusieurs causes possibles du hoquet, dont la plupart sont de nature gastro-intestinale, et elles impliquent une stimulation du nerf vagal et phrénique. Parmi les autres causes, on peut mentionner des troubles du système nerveux central, des troubles métaboliques, des troubles psychogéniques et les médicaments. Les origines métaboliques du hoquet incluent l'hypokaliémie, l'hypocalcémie, l'hypocapnie (hyperventilation) et l'urémie. Il est intéressant de constater que certains des mêmes médicaments utilisés pour traiter le hoquet ont aussi parfois été associés comme étant sa cause (p. ex. stéroïdes, benzodiazépines, opioïdes et antidopaminergiques); ce peut être attribuable à la complexité des origines du hoquet qui impliqueraient les circuits de la dopamine, de la sérotonine, des opioïdes, des canaux calciques et de l'acide  $\gamma$ -aminobutanoïque (GABA) dans le tronc cérébral et la médulla.<sup>3,4</sup> Il faut commencer par revoir les médicaments actuels avant d'en ajouter d'autres pour prendre en charge le hoquet.

## Traitement du hoquet

Une recherche rapide en anglais dans Internet sur le traitement du hoquet produit plus de 70 000 réponses. Dans ces sites, on suggère toutes sortes de «trucs». Plusieurs d'entre eux mettent à contribution une certaine forme de stimulation de la glotte (p. ex. retenir sa respiration, boire de nombreuses

### POINTS SAILLANTS

- Le hoquet est une expérience commune chez l'humain, mais il peut causer beaucoup de malaise physique et émotionnel en phase terminale de la maladie.
- De nombreux traitements du hoquet sont décrits et certains traitements non médicaux courants pourraient être efficaces.
- Si l'utilisation des médicaments demeure plutôt empirique, les agents anti-mousse et pro-cinétiques, suivis par du baclofen, sont de bons choix initiaux.

### BOTTOM LINE

- Hiccups are a common human experience, but can create a great deal of physical and emotional discomfort in end-stage disease.
- Many treatments of hiccups are described, and some common nonmedical treatments might be effective.
- While the use of medications remains somewhat empirical, defoaming and propulsive agents, followed by baclofen if needed, are good initial choices.



Cet article donne droit à des crédits Mainpro-M1.

Pour obtenir des crédits, allez à [www.cfp.ca](http://www.cfp.ca) et cliquez sur le lien vers Mainpro.

This article is also in English on page 672.

gorgées d'eau, boire un verre d'eau à l'envers, avaler une cuillerée de beurre d'arachides, croquer un citron, sentir du poivre pour éternuer). Ces simples traitements sont parfois efficaces, peut-être parce qu'ils stimulent ou bloquent certains des nerfs impliqués dans la potentialisation du hoquet. Certaines interventions comportent d'accroître la pression partielle du dioxyde de carbone (p. ex. retenir son souffle ou respirer dans un sac en papier). D'autres trucs possibles semblent plus bizarres: le massage rectal digital, par exemple (quoique ce puisse être contre-indiqué chez les patients ayant une neutropénie, chez qui il pourrait se produire une bactériémie à germes Gram négatif).

Une recherche de traitements pharmacologiques produit aussi malheureusement une large sélection d'options. Il n'y a pas eu de grandes études contrôlées randomisées ni de déclarations consensuelles sur le traitement du hoquet. Par conséquent, les stratégies thérapeutiques médicales demeurent plutôt empiriques. La plupart de nos connaissances sur l'utilisation des médicaments pour le hoquet viennent de rapports de cas et de petites séries d'observations de patients. Étant donné qu'il ne s'agit que d'une brève révision, seulement quelques exemples d'études de cas sont spécifiquement cités en référence.

Le traitement du hoquet devrait cibler sa cause spécifique, s'il est possible de l'identifier. Les infections pourraient être traitables. Les lésions au tronc cérébral pourraient répondre à un traitement aux stéroïdes ou au rayonnement. Les anomalies biochimiques pourraient être réversibles. Il arrive souvent que le hoquet persistant soit de nature idiopathique. S'ils sont persistants et dérangeants, envisagez l'ajout d'un médicament pour traiter le hoquet, reconnaissant qu'un médicament additionnel pourrait produire des interactions médicamenteuses et des effets secondaires.

### Médicaments antipsychotiques

**Chlorpromazine.** La chlorpromazine est le seul médicament approuvé pour le hoquet par la Food and Drug Administration des États-Unis et, pendant de nombreuses années, elle était le médicament de première intention<sup>1</sup>. La chlorpromazine est un dérivé diméthylamine de la phénothiazine. Elle agit centralement comme agoniste de la dopamine dans l'hypothalamus. Elle peut avoir des effets secondaires graves, comme l'hypotension, la rétention urinaire, le glaucome et le délirium. C'est pourquoi elle n'est généralement plus recommandée comme prise en charge de première intention. La dose habituelle serait de 25 mg 4 fois par jour en augmentant au besoin jusqu'à 50 mg 4 fois par jour.

**Halopéridol.** Il a été démontré que l'halopéridol était efficace, probablement aussi par l'entremise d'une action agoniste de la dopamine. Il pourrait être mieux toléré que la chlorpromazine.

**Anticonvulsifs.** L'acide valproïque améliore la transmission du GABA centralement et on croit pareillement qu'il aide à bloquer les stimuli du hoquet. Il est documenté que les anticonvulsifs plus anciens (acide valproïque, phénytoïne, carbamazépine) ont été des traitements potentiels du hoquet pendant un certain nombre de décennies, mais leur utilisation a été remise en question en raison, entre autres, des interactions médicamenteuses et de leurs fenêtres thérapeutiques étroites.

La gabapentine, un médicament antiépileptique plus récent, couramment utilisé dans les cas de cancer et en médecine palliative pour la prise en charge de la douleur neuropathique, produit un blocage des canaux calciques neuronaux et augmente la production de GABA, ce qui pourrait moduler l'excitabilité du diaphragme. La gabapentine n'a pas d'interaction médicamenteuse grave connue et n'est pas métabolisée par le foie. Une étude portant sur 43 patients a fait valoir des améliorations et une réduction du hoquet chez 32 patients à une dose de 900 mg par jour et chez 9 patients avec une dose de 1 200 mg par jour<sup>5</sup>. Chez tous les patients, la gabapentine a été administrée comme médicament initial dans le traitement du hoquet. Aucun effet indésirable grave n'a été observé. Douze patients ont ressenti une somnolence transitoire.

**Agents anti-mousse.** Des agents anti-mousse comme la siméthicone peuvent être utiles s'il y a distension gastrique.

**Agents pro-cinétiques.** Les agents anti-mousse peuvent bien fonctionner avec des agents pro-cinétiques comme la dompéridone et le métoclopramide, qui aident à vider l'estomac de son contenu. Le métoclopramide exerce aussi une action agoniste centrale de la dopamine, mais dans une moins grande mesure que la chlorpromazine.

**Menthe poivrée.** La menthe poivrée facilite l'éructation en relaxant le sphincter œsophagien inférieur. Même si elle a été relevée comme traitement potentiel du hoquet, il n'est pas avisé de l'utiliser avec un agent pro-cinétique puisque leurs effets sont d'une certaine manière à l'opposé<sup>4</sup>.

**Inhibiteurs de la pompe à protons.** Les inhibiteurs de la pompe à protons sont importants dans le traitement du reflux gastro-œsophagien qui favorise le hoquet. Ils sont généralement sécuritaires et pourraient être utiles dans certains cas.

**Baclofen.** Il est démontré que le baclofen en doses de 5 mg 2 fois par jour à 20 mg 3 fois par jour s'est révélé efficace pour atténuer le hoquet dans quelques

### Approche suggérée au traitement du hoquet

1. Utiliser des moyens non pharmacologiques, en particulier ceux qui se sont révélés utiles par le passé
2. Essayer la siméthicone, la dompéridone, le métoclopramide ou un inhibiteur de la pompe à protons
3. Prescrire du baclofen si la fonction rénale est raisonnablement bonne
4. Ajouter de la gabapentine
5. Essayer la chlorpromazine ou l'halopéridol si le hoquet persiste (ou les essayer à l'étape 3 si la fonction rénale est réduite)
6. Envisager la nifédipine, l'acide valproïque, la dexaméthasone ou la sertraline
7. Ajouter du midazolam

petites études et séries de cas depuis 1992<sup>3,4,6,7</sup>. Même s'il n'existe pas de grandes études cliniques bien conçues à ce propos, cet analogue du GABA entraîne un blocage perceptuel dans la transmission synaptique et est considéré le médicament à privilégier pour le traitement du hoquet. Il a cependant des limitations. Il pourrait ne pas être bien toléré à cause de la possibilité d'ataxie, de délirium, d'étourdissements et de somnolence. Le délirium relié au baclofen est plus courant chez les patients ayant une insuffisance rénale; par ailleurs, on n'a pas encore défini les modifications spécifiques des doses pour les cas où le taux de filtration glomérulaire est réduit.

**Nifédipine.** La nifédipine, à raison de 10 à 20 mg par voie orale ou sublinguale, pourrait jouer un rôle dans l'inversion d'une dépolarisation anormale de l'arc réflexe du hoquet et des rapports de cas ont fait valoir son efficacité<sup>8</sup>. Par ailleurs, elle pose des risques considérables de causer de l'hypotension, qui peut être particulièrement sévère chez les patients qui ont un volume de liquides réduit, comme c'est souvent le cas de ceux qui reçoivent des soins palliatifs.

**Méthylphénidate.** Le méthylphénidate neurostimulant pourrait faire diminuer le hoquet en inhibant le captage de la dopamine et de la norépinéphrine<sup>9</sup>. Ce pourrait être un bon choix pour les patients qui ont une dépression concomitante ou une sédation produite par les opioïdes, pour lesquels il pourrait aussi être utile.

**Midazolam.** Le midazolam a été utilisé avec efficacité, administré par perfusion continue intraveineuse ou sous-cutanée, sauf le fait qu'il produise un état de sédation<sup>4</sup>.

**Lidocaïne.** La perfusion intraveineuse de lidocaïne a fait cesser le hoquet chez des patients en soins postopératoires, mais il y a des risques importants de

toxicité cardiovasculaire et neurologique, en particulier chez les patients en phase avancée de la maladie<sup>10</sup>. La lidocaïne nébulisée pourrait être efficace sur les nerfs sensoriels et son profil d'effets secondaires est plus favorable. Par contre, il faut prendre en considération le risque d'aspiration après la nébulisation.

**Dexaméthasone.** La dexaméthasone, quoiqu'elle soit une cause principale du hoquet, s'est révélée efficace pour arrêter le hoquet dans les cas de leuco-encéphalopathie multifocale progressive reliée au SIDA, peut-être en raison de ses effets sur l'œdème.

**Sertraline.** La sertraline peut être bénéfique, en agissant par l'intermédiaire des récepteurs périphériques de la sérotonine dans le tractus gastro-intestinal, en réduisant la mobilité œsophagienne, gastrique ou diaphragmatique anormale ou par des effets plus centraux sur l'arc réflexe du hoquet.

**Combinaison de médicaments.** On a signalé que des combinaisons de médicaments ont réussi à améliorer le hoquet. Le baclofen et la gabapentine ont tous deux été trouvés utiles en combinaison avec l'oméprazole et le cisapride, et le recours aux 4 médicaments ensemble s'est aussi révélé efficace<sup>3</sup>. Par ailleurs, le cisapride n'est plus sur le marché en raison de ses effets secondaires sérieux potentiels, particulièrement dans une population de patients ayant un lourd fardeau de maladies qui prennent déjà souvent un certain nombre d'autres médicaments.

*Georges prend déjà de l'oméprazole. On commence à lui administrer du métoclopramide par injection sous-cutanée. Initialement, le traitement semble efficace, mais Georges continue d'avoir des attaques de hoquet dérangeant. On ajoute du baclofen à raison de 10 mg par voie orale 4 fois par jour pour assurer une fonction rénale suffisante. Dès le lendemain, le hoquet a disparu, mais Georges est somnolent. On réduit graduellement la dose de baclofen jusqu'à ce que la dose optimale soit trouvée.*

### Conclusion

Le hoquet est fréquent, qu'on soit malade ou en santé. De simples techniques non pharmacologiques sont souvent efficaces. Le hoquet persistant peut affecter grandement la qualité de vie et peut être difficile à prendre en charge. Puisque ses causes sont souvent d'origine gastro-intestinale, on devrait d'abord essayer le métoclopramide et les inhibiteurs de la pompe à protons. S'ils sont inefficaces et si la fonction rénale est suffisante, il est probable que le baclofen sera utile. Si la fonction rénale est affectée, on pourrait essayer la chlorpromazine ou l'halopéridol (si c'est le cas, il faut discontinuer le métoclopramide). La gabapentine peut être utile seule ou

comme thérapie auxiliaire. Il est important de réduire la fréquence du hoquet récurrent ou persistant pour améliorer la qualité de vie générale. 

**Dr Woelk** est médecin de famille à Winkler, au Manitoba, directeur médical des soins palliatifs à la Régie régionale de la santé du centre du Manitoba et professeur adjoint au Département de médecine familiale de l'University of Manitoba.

#### Intérêts concurrents

Aucun déclaré

#### Références

1. Marinella MA. Diagnosis and management of hiccups in the patient with advanced cancer. *J Support Oncol* 2009;7(4):122-7, 130.
2. Smith HS, Busracamwongs A. Management of hiccups in the palliative care population. *Am J Hosp Palliat Care* 2003;20(2):149-54.
3. Smith HS. Hiccups. In: Walsh TD, Caraceni AT, Fainsinger R, Foley KM, Glare P, Goh C, et collab. *Palliative medicine*. New York, NY: Saunders; 2009. p. 894-8.
4. Regnard C. Dysphagia, dyspepsia and hiccup. Dans: Doyle D, Hanks G, Cherny NI, Calman K, rédacteurs. *Oxford textbook of palliative medicine*. 4<sup>e</sup> éd. New York, NY: Oxford University Press; 2010. p. 499-512.
5. Porzio G, Aielli F, Verna L, Aloisi P, Galletti B, Ficarella C. Gabapentin in the treatment of hiccups in patients with advanced cancer: a 5-year experience. *Clin Neuropharmacol* 2010;33(4):179-80.
6. Ramirez FC, Graham DY. Treatment of intractable hiccup with baclofen: results of a double-blind randomized cross-over study. *Am J Gastroenterol* 1992;87(12):1789-91.
7. Guelaud C, Similowski T, Bizec JL, Cabane J, Whitelaw WA, Derenne JP. Baclofen therapy for chronic hiccup. *Eur Respir J* 1995;8(2):235-7.
8. Lipps DC, Jabbari B, Mitchell MH, Daigh JD Jr. Nifedipine for intractable hiccups. *Neurology* 1990;40(3 Pt 1):531-2.
9. Maréchal R, Berghmans T, Sculier P. Successful treatment of intractable hiccup with methylphenidate in a lung cancer patient. *Support Care Cancer* 2003;11(2):126-8. Cyberpub. du 7 décembre 2002.
10. Cohen SP, Lubin E, Stojanovic M. Intravenous lidocaine in the treatment of hiccup. *South Med J* 2001;94(11):1124-5.

---

Dossiers en soins palliatifs est une série trimestrielle publiée dans *Le Médecin de famille canadien* et rédigée par les membres du Comité des soins palliatifs du Collège des médecins de famille du Canada. Ces articles explorent des situations courantes vécues par des médecins de famille qui offrent des soins palliatifs dans le contexte de leur pratique en soins primaires. N'hésitez pas à nous suggérer des idées de futurs articles à [palliative\\_care@cfpc.ca](mailto:palliative_care@cfpc.ca).

———— \* \* \* ————