

Reconsidérer les antiémétiques dans les gastro entérites**Estimation de la prescription inappropriée d'anti-émétiques anti-dopaminergiques durant les épidémies de gastro-entérite aiguë en France.**

Estimating the excess of inappropriate prescriptions of anti-dopaminergic anti-emetics during acute gastroenteritis epidemics in France.

Analyse et commentaires de Julie Gilles de la Londe (UFR Paris Diderot)

D'après une communication de Roussel V (France)

exercer 2014;115(suppl 2):Sxx-x.

vroussel.pro@gmail.com

Mots-clés: Gastroentérite, Antiémétiques, Prescription

Keywords : Gastroenteritis, Antiemetics, Prescription

Contexte

Les nausées et vomissements induits par la gastro-entérite (GE) sont un motif fréquent de prescription d'antiémétiques anti-dopaminergiques (AEAD). Les principales molécules sont le métoclopramide (Pimpéran®), la dompéridone (Motilium®) et la métopimazine (Vogalène®). Les AEAD sont largement prescrits malgré l'absence d'efficacité démontrée et une balance bénéfico-risque défavorable. Les effets secondaires peuvent être graves. La métoclopramide expose à des risques neurologiques connus depuis 1973, la dompéridone à des risques cardiaques mis en évidence par Prescrire depuis 2002. Il n'y a pas d'interdiction explicite de prescription en France, contrairement à des pays comme le Canada, les Etats-Unis, la Nouvelle-Zélande et l'Australie¹.

Objectifs

Quantifier la consommation inappropriée d'AEAD durant les épidémies de GE, évaluer les ventes et estimer les coûts induits pour la sécurité sociale.

Méthode

Etude épidémiologique observationnelle sur 3 bases de données. Le réseau SENTINELLE permettait une évaluation du nombre de cas de GE. Il est composé de médecins généralistes (MG) volontaires exerçant en France métropolitaine, qui participent au monitoring en temps réel de 8 indicateurs de santé, incluant la GE. Ces données permettaient une évaluation hebdomadaire du taux d'incidence pour chaque indicateur de santé, et un traçage de l'évolution dans le temps et l'espace. La GE était définie par un minimum de 2 selles liquides quotidiennes depuis moins de 14 jours et motivant une consultation. Les MG devaient spécifier l'âge et le sexe des patients. La détection d'une épidémie de GE était obtenue grâce à un modèle de régression périodique appliqué à des taux d'incidence historiques. Ce modèle permettait de prédire l'incidence des cas hors de la période d'épidémie. L'épidémie était déclarée si les taux d'incidence

excédaient 90 % des prévisions sur un intervalle de 2 semaines consécutives. Les données récoltées concernaient la période du 1^{er} Mars 2003 au 28 Février 2010. La base de données MEDICAM de l'Assurance Maladie pour l'année 2009 permettait une estimation de la consommation annuelle d'AEAD (en nombre de boîtes vendues par an), du montant total que représentaient ces boîtes vendues et du montant total du remboursement par la sécurité sociale (en euros), seulement pour les formes orale et rectale d'AEAD. L'indice ISMS permettait une quantification des ventes d'AEAD. Cet indice évaluait la fluctuation des ventes en nombre de boîtes vendues par mois dans 160 000 pharmacies du territoire sur la période du 1^{er} Mars 2003 au 28 Février 2010.

Résultats

Un pic épidémique a été observé chaque année entre 2003 et 2010. Le taux d'incidence hebdomadaire de GE pendant ces périodes épidémiques était de 453 à 577 cas pour 100 000 habitants. L'âge médian des patients vus par les MG était de 24 ans, 34 % des patients avaient moins de 15 ans. La dompéridone était la molécule la plus souvent prescrite avec 13 168 000 boîtes vendues par an. Le coût estimé de la prescription de dompéridone était de 42 500 000 €. Ce montant représentait 75 % des coûts totaux liés à la vente des AEAD, estimés à 59 960 000 € pour l'année 2009 dont 18 170 000 € étaient remboursés par la sécurité sociale. Pendant chaque période épidémique, une augmentation significative des ventes d'AEAD était observée, de 14 % pour la dompéridone, 15 % pour le métoclopramide et 30 % pour la métopimazine. Le coût moyen attribuable spécifiquement à l'épidémie était de 5 030 000 euros dont 2 160 000 millions étaient remboursés par la sécurité sociale.

Résultat principal

L'épidémie saisonnière de gastroentérite en France entre 2003 et 2010 a mené à une surconsommation d'AEAD, atteignant jusqu'à 30 % de la consommation annuelle. Le coût annuel induit par cette prescription inappropriée était estimé à plus de 5 millions d'euros, dont près de la moitié remboursés par la sécurité sociale.

Commentaires

Cette étude est, *a priori*, la première à quantifier les coûts liés à la prescription inappropriée d'AEAD. Depuis 2010, une équipe italienne a montré que plus de 30 % des AEAD prescrits chez les enfants étaient hors-AMM². Cependant, il s'agissait d'une étude menée en service d'urgence, ne permettant pas une estimation du coût lié à cette prescription, à l'échelle nationale ambulatoire. Concernant les risques des AEAD, deux études françaises récentes ont mis en évidence les principaux effets secondaires de la métoclopramide chez les enfants, notamment les syndromes extra-pyramidaux, les troubles de la conscience, les convulsions, les détresses respiratoires et l'anaphylaxie. La mise en évidence des effets secondaires neurologiques a conduit à l'interdiction de l'utilisation de métoclopramide en 2012 chez les moins de 18 ans³. La revue *Prescrire* mettait en garde dès 2012 sur les risques cardiaques liés à la dompéridone : allongement de l'intervalle QT à l'origine de troubles du rythme type torsades de pointe pouvant provoquer des morts subites⁴. Pourtant, le comité européen de pharmacovigilance (APRAC) autorise toujours sa prescription à la dose de 30 mg/jour. Les limites de cette étude, évoquées par les

auteurs, étaient le modèle prévisionnel qui peut avoir tendance à surestimer les ventes et le fait que la méthode ne permettait pas d'identifier les tranches d'âge pour lesquelles les AEAD étaient le plus souvent prescrits. Elle sous-estimait aussi peut être les coûts car les auteurs ne prenaient pas en compte les coûts liés aux hospitalisations dans le cas d'effets indésirables graves. Cette étude pose la question de l'évaluation de la balance bénéfice-risque dans une approche bio-psycho-sociale centrée patient, quand il en tire un vrai bénéfice individuel. Dans ce contexte de données préoccupantes, les méthodes qualitatives pourraient permettre d'explorer les raisons qui poussent les médecins à prescrire des AEAD et les patients à en demander.

Julie Gilles de la Londe- UFR Paris Diderot

Références

- 1- King CK, Glass R, Bresee JS et al. Managing acute gastroenteritis among children : oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR Recomm Rep 2003;21:52:1-16.
- 2- Zanon D, Gallelli L, Rovere F, et al. Off-label prescribing patterns of antiemetics in children: a multicenter study in Italy. Eur J Pediatr 2013;172:361-7.
- 3- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Contre-indication des spécialités à base de métoclopramide (Pimpéran® et génériques) chez l'enfant et l'adolescent et renforcement des informations sur les risques neurologiques et cardiovasculaires. Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/content/download/38746/509120/version/2/file/1p-120208-Metoclopramide.pdf> [consulté le 10/09/2014].
- 1- Prescrire rédaction. Dompéridone : des troubles du rythme ventriculaire et des morts subites. Rev Prescrire 2012;341:196.