

### L'AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS RESTREINT L'USAGE DU MÉTOCLOPRAMIDE

[Déjà paru dans la rubrique “Bon à savoir” sur notre site Web le 06/08/13]

L'Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency* ou EMA) a commencé en décembre 2011 une évaluation des médicaments contenant du métoclopramide (Primperan® et autres noms de spécialité). L'EMA a publié les résultats de son analyse le 26 juillet 2013<sup>1</sup>.

D'une part, le métoclopramide est associé à un risque d'effets indésirables neurologiques graves (symptômes extrapyramidaux aigus, en particulier chez les enfants et les personnes âgées; dyskinésies tardives en cas d'usage prolongé, en particulier chez les personnes âgées) et d'effets indésirables cardiaques graves (en particulier en cas d'administration intraveineuse, entre autres bradycardie sévère). D'autre part, l'efficacité du métoclopramide n'est pas suffisamment étayée dans les indications nécessitant un traitement prolongé (entre autres gastroparésie, dyspepsie, reflux gastro-œsophagien). C'est pourquoi l'EMA émet les recommandations suivantes.

- La durée du traitement au métoclopramide doit être limitée à 5 jours maximum (auparavant 3 mois); le métoclopramide ne peut pas être utilisé pour les pathologies chroniques telles que la gastroparésie, la dyspepsie ou le reflux gastro-œsophagien.
- Chez les adultes, le métoclopramide reste indiqué pour le traitement des nausées et des vomissements (même dans le cadre

- d'une crise de migraine par exemple), et pour la prévention des nausées et des vomissements postopératoires ou consécutifs à une radiothérapie ou une chimiothérapie.
- Le métoclopramide est contre-indiqué chez les enfants de moins d'un an (ce qui était déjà le cas en Belgique). Chez les enfants plus âgés, le métoclopramide doit être réservé uniquement en seconde intention pour le traitement des nausées et des vomissements postopératoires et pour la prévention des nausées et des vomissements induits par la chimiothérapie.
- La dose maximale chez les adultes est de 10 mg 3 fois par jour; chez les enfants, la dose de 0,1-0,15 mg/kg de poids corporel 3 fois par jour ne doit pas être dépassée.
- La prudence est de mise, en particulier en cas d'administration intraveineuse, chez les personnes présentant un risque accru d'effets indésirables cardio-vasculaires, telles les personnes âgées ou les personnes souffrant de bradycardie.

Cet avis doit encore être ratifié par la Commission européenne; ensuite, il sera contraignant dans tous les Etats membres de l'Union européenne.

#### Commentaire de la rédaction

- C'est une bonne chose que le rapport bénéfice/risque d'un médicament pour des symptômes anodins tels que la dyspepsie soit évalué de manière critique.

1 [www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2013/07/news\\_detail\\_001854.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/07/news_detail_001854.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

- Les restrictions imposées par l'EMA posent toutefois quelques problèmes au prescripteur. Ainsi, il n'est pas clair pour le moment quelle doit être la prise en charge de la gastroparésie, une pathologie chronique sévère pour laquelle le métoclopramide était plus ou moins le seul médicament disponible (même si peu

étayé). Par ailleurs, en cas de vomissements sévères liés à la grossesse et nécessitant un traitement médicamenteux, le métoclopramide est considéré comme un médicament de premier choix [voir Folia de mars 2012]; l'EMA ne s'est pas prononcée sur l'usage du métoclopramide en cas de vomissements liés à la grossesse.

## En bref

- Le **dispositif intra-utérin (DIU) à base de lévonorgestrel** (Mirena®) est généralement proposé comme traitement de premier choix dans la **ménorragie idiopathique** en l'absence de désir de grossesse [voir Folia de mai 2011]. Jusqu'à présent, on ne disposait cependant que de données limitées provenant d'études de petite taille et de courte durée ayant montré un effet bénéfique sur le flux menstruel. L'abondance du flux menstruel n'est cependant pas toujours en corrélation avec la gêne ressentie par la patiente et l'impact sur la qualité de vie. Une large étude randomisée contrôlée d'une durée de 2 ans, parue récemment, a comparé le DIU à base de lévonorgestrel et d'autres traitements médicamenteux classiquement utilisés (acide tranexamique, AINS, association estroprogestative ou progestatif seul par voie orale) chez 571 femmes présentant des ménorragies (non liées à une anomalie de la cavité utérine). Le critère d'évaluation primaire était le score

MMAS (*Menorrhagia Multi-Attribute Scale*) rapporté par la patiente sur une échelle de 0 à 100, ce qui permet d'évaluer l'impact de la ménorragie sur la qualité de vie. Les résultats indiquent une plus grande efficacité du DIU à base de lévonorgestrel par rapport aux autres traitements en termes de qualité de vie (32,7 versus 21,4/100 points). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les groupes en ce qui concerne le risque d'effets indésirables graves ou la nécessité d'une intervention chirurgicale. Ces nouvelles données renforcent donc la place du DIU à base de lévonorgestrel comme traitement de premier choix dans la ménorragie idiopathique. [*New Engl J Med* 2013;368:128-37 (doi:10.1056/NEJMoa1204724) avec un éditorial dans *New Engl J Med* 2013; 368:184 (doi: 10.1056/NEJMe1214191), et un commentaire dans *BMJ* 2013;346:f100 (doi :10.1136/bmj.f100)].