

## BON USAGE DU MÉDICAMENT

# Médicaments antiémétiques dans le traitement symptomatique des nausées et vomissements

## MESSAGES CLÉS

- Les médicaments à base de **dompéridone** (Motilium®, Peridys®, Oproperidys®), **métoclopramide** (Anausin métoclopramide®, Primperan®, Prokinyl LP®) ou **métopimazine** (Vogalène®) et leurs génériques sont indiqués pour soulager les nausées et les vomissements dans les cas de gastro-entérite, infection virale...
- **Compte tenu du risque d'effets indésirables cardiaques graves (arythmies ventriculaires, mort subites cardiaques) et de troubles neurologiques**, la prescription d'un antiémétique devrait être envisagée uniquement lorsque ces affections sans caractère de gravité peuvent entraîner **des vomissements ayant à court terme des complications graves ou très gênantes**.
- **Chez le sujet âgé, leur utilisation est à éviter.**
- **Chez l'enfant, la dompéridone et le métoclopramide ne doivent pas être utilisés et la métopimazine est à éviter.**

## QUELLE PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE ?

Le traitement des nausées et des vomissements est étiologique.

La prescription de dompéridone, métoclopramide ou métopimazine ne devrait être envisagée que si la prescription d'un antiémétique apparaît indispensable, c'est-à-dire uniquement en cas de vomissements ayant à court terme des complications graves ou très gênantes.

Ces médicaments ne sont pas destinés en première intention à des symptômes secondaires à des affections graves, comme après un acte opératoire ou dans le cadre d'un traitement anticancéreux (radiothérapie ou chimiothérapie).

Il convient de respecter en particulier :

- **la posologie**, qui doit être la plus faible possible ;
- **la durée de traitement**, qui doit être la plus courte possible, habituellement moins de 1 semaine (5 jours pour le métoclopramide) ;
- **les contre-indications** qui sont les comorbidités et les interactions médicamenteuses.

L'AMM des médicaments à base de dompéridone ou de métoclopramide a été retirée chez l'adulte et chez l'enfant dans les situations cliniques suivantes :

- reflux gastro-œsophagien ;
- gastroparésie ;
- dyspepsie ;
- nausées et vomissements induits (par radiothérapie, chimiothérapie ou agoniste dopaminergique) ;
- stimulation de la montée laiteuse.

La métopimazine n'avait pas d'AMM dans ces affections.

### ■ Particularités de la dompéridone

La posologie maximale est de 30 mg/j.

Sa prescription doit être évitée chez :

- **les sujets âgés de plus 60 ans**, compte tenu de l'absence de donnée clinique d'efficacité, du fait des comorbidités fréquentes (insuffisance rénale fonctionnelle, arythmie cardiaque) et d'un risque accru de surdosage par interactions médicamenteuses ;
- **les femmes enceintes ou allaitantes.**

### ■ Particularités du métoclopramide

Le métoclopramide est réservé à l'adulte et ne doit pas être utilisé chez l'enfant (< 18 ans) pour les nausées et vomissements non induits.

La posologie maximale est de 30 mg/j.

Sa prescription doit être évitée chez :

- **les patients ayant des troubles de la conduction cardiaque** (incluant un allongement de l'intervalle QT), un déséquilibre électrolytique non corrigé, une bradycardie, et ceux prenant d'autres médicaments connus pour allonger l'intervalle QT ;
- **les sujets âgés ;**
- **les femmes enceintes ou allaitantes.**

### ■ Particularités de la métopimazine

Sa durée de traitement doit être au maximum de 5 jours.

Elle doit être utilisée par voie orale avec prudence chez les sujets âgés ainsi qu'en cas d'insuffisance rénale ou hépatique (risque de surdosage).

En cas d'injection IV, la survenue possible d'hypotension nécessite une réduction de la posologie, une injection lente, le sujet étant en décubitus. La voie IV est déconseillée chez les sujets âgés, en raison de leur sensibilité (risque d'effets sédatifs, d'hypotension) et chez les sujets porteurs d'anomalies cardio-vasculaires.

## COMMENT LES UTILISER CHEZ LES ENFANTS ?

- Comme chez l'adulte, ces médicaments sont **à utiliser uniquement chez des enfants ayant des vomissements pouvant entraîner à court terme des complications graves ou très gênantes.**
- L'efficacité de la dompéridone et de la métopimazine n'est pas établie dans cette population. Leur prescription est à éviter.
- En situation postopératoire ou dans le cadre d'une chimiothérapie, le métoclopramide est indiqué en seconde intention, après notamment l'emploi d'un corticoïde ou d'un sétron. Chez l'enfant, il n'a pas d'AMM dans d'autres cas. Quelle que soit la situation clinique, le métoclopramide est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 1 an en raison du risque augmenté de troubles extrapyramidaux.
- Les données de la métopimazine chez l'enfant sont très limitées et le rapport efficacité/effets indésirables mal établi. La justification des posologies pour son usage par voie rectale et injectable n'est pas disponible.

## QUELLE EFFICACITÉ ET QUELLE TOLÉRANCE ?

### ■ Dompéridone

#### ● Efficacité

Dans les indications et à la posologie recommandées (30 mg/j, durée courte < 7 jours), l'efficacité clinique de la dompéridone n'est pas établie chez l'enfant. Chez l'adulte, à la posologie de 30 mg/j, les données disponibles ne permettent pas d'établir solidement l'efficacité, en particulier de mesurer la quantité d'effet *versus* placebo ou un autre antiémétique. Les seules données cliniques disponibles proviennent d'études réalisées *versus* placebo, dans des situations cliniques hors AMM et à une durée non recommandée. Son efficacité est donc mal établie.

#### ● Tolérance

La dompéridone expose les patients à des arythmies ventriculaires graves et une mort subite cardiaque du fait de l'allongement de l'intervalle QT et à des effets indésirables neurologiques rares. Il convient de prendre en compte les facteurs de risque tels que : hypokaliémie, bradycardie, surdosage, autres médicaments allongeant l'intervalle QT, âge avancé.

### ■ Métoclopramide

#### ● Efficacité

L'intérêt thérapeutique du métoclopramide n'est pas documenté par des données cliniques issues d'études de bon niveau de preuve à la posologie de 30 mg/j (recommandée par l'AMM).

Il existe peu de données cliniques de bonne qualité méthodologique permettant d'apprécier la quantité d'effet du métoclopramide dans ses indications actuelles, chez l'adulte et chez l'enfant. On ne dispose pas de comparaison du métoclopramide à la dompéridone et à la métopimazine. Les données disponibles concernent uniquement les nausées et vomissements associés aux crises migraineuses. La quantité d'effet du métoclopramide n'est pas évaluable.

Chez l'enfant, en dehors du traitement des nausées et vomissements postopératoires, les données sont très limitées pour évaluer l'intérêt thérapeutique du métoclopramide.

#### ● Tolérance

Le métoclopramide peut provoquer des effets indésirables graves, principalement neurologiques. Il s'agit notamment de symptômes extrapyramidaux périphériques et de dyskinésie tardive. Les risques sont accrus lors de l'utilisation de doses élevées ou pendant un traitement de longue durée. Le risque de symptômes extrapyramidaux est plus élevé chez les enfants que chez les adultes.

Des effets indésirables cardiaques sont aussi observés : arythmies ventriculaires graves et morts subites cardiaques du fait de l'allongement de l'intervalle QT. Les données disponibles ne permettent pas de quantifier l'importance de l'excès de risque.

### ■ Métopimazine

#### ● Efficacité

Les données d'efficacité disponibles de la métopimazine sont peu nombreuses. Dans les indications de l'AMM, elles sont limitées et de faible niveau de preuve.

#### ● Tolérance

Les données cliniques disponibles sur les risques cardio-vasculaires sont très limitées. Il n'est pas établi que la métopimazine expose les patients à un risque accru de troubles du rythme cardiaque graves ou de morts subites, comme la dompéridone et le métoclopramide. Un effet classe ne peut néanmoins pas être écarté. Des symptômes extrapyramidaux à type de dyskinésies précoces (torticolis spasmodiques, crises oculogyres, trismus) ou de dyskinésies tardives peuvent survenir avec la métopimazine comme avec tous les neuroleptiques au cours de cures prolongées.

L'efficacité et les points particuliers de tolérance de la dompéridone, du métoclopramide et de la métopimazine sont résumés dans le tableau suivant.

Dénomination commune	Spécialités	Efficacité	Point particuliers de tolérance
<b>Dompéridone</b>	Motilium® 10 mg, comprimé Motilium® 1mg/mL, suspension buvable Peridys® 10 mg, comprimé Oroperidys® 10 mg, comprimé orodispersible	Adulte : efficacité mal établie à 30 mg/j Enfant : efficacité non établie	Troubles neurologiques, arythmies ventriculaires graves (torsades de pointes) Mort subite cardiaque par allongement de l'intervalle QTc
<b>Métoclopramide</b>	Anausin métoclopramide® 15 mg, comprimé à libération prolongée Primperan® 10 mg, comprimé Primperan® 0,1%, solution buvable Prokinyl LP® 15 mg, gélule à libération prolongée	Adulte et enfant : efficacité établie mais taille d'effet non connue	Troubles neurologiques (symptômes extrapyramidaux aigus et dyskinésie tardive) Arythmies ventriculaires graves (torsades de pointes) Mort subite cardiaque par allongement de l'intervalle QTc Risque d'effets indésirables neurologiques plus élevé chez l'enfant que chez l'adulte
<b>Métopimazine</b>	Vogalène® 15 mg, gélule Vogalène lyoc® 7,5 mg Vogalène® 0,1 %, solution buvable Vogalène® 10 mg, suppositoire Vogalène® 10 mg/1 mL, solution injectable	Adulte : efficacité établie mais taille d'effet non connue Enfant : efficacité mal établie	Symptômes extrapyramidaux à type de dyskinésies précoces (torticolis spasmodiques, crises oculogyres, trismus) ou de dyskinésies tardives au cours de traitements prolongés