Les enfants ont-ils accès aux mêmes médicaments dans tous les pays du monde?
Comparaison de monographies

Jennifer Corny[1], Denis Lebel, Jean-François Bussières[1,2]

[1]Département de pharmacie, Unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte Justine, [2]Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal, Québec

Introduction

Le manque de médicaments approuvés en pédiatrie est un enjeu majeur de santé.

De plus, les exigences règlementaires relatives aux éléments pédiatriques des monographies de médicaments sont différentes selon les pays, comme souligné dans un travail précédent réalisé par nos collaborateurs[1].

Face à ces différentes exigences règlementaires, nous avons voulu dresser un portrait de l'impact de ces différences sur les informations contenues dans les monographies de médicaments sur leur utilisation en pédiatrie.

Objectifs

L'objectif de cette étude était de comparer les informations relatives à l'utilisation de médicaments chez les enfants contenues dans les monographies de plusieurs pays.

Méthodologie

- Étude descriptive transversale.
- Nous avons sélectionné aléatoirement huit médicaments de classes thérapeutiques différentes et analysé leurs monographies pour chacun des pays suivants : Canada, États-Unis, France, Espagne et Australie.
- Les monographies étaient obtenues grâce aux bases de données gouvernementales ou aux sites des fabricants.
- Les variables collectées étaient : nom commercial, date d'obtention de l'avis de conformité, indications et posologies pédiatriques, âge minimum, formulations et données sur grossesse/allaitement.
- Nous avons ensuite établi arbitrairement un **score permettant de quantifier et de comparer les informations relatives** à l'utilisation de médicaments chez les enfants contenues dans les monographies de plusieurs pays (score maximal d'au moins 9,5 points par médicament). Des statistiques descriptives ont été réalisées.

Médicament indiqué en pédiatrie	**5 points** si oui **0 point** si non
Âge minimum précisé	**1 point** si oui **0 point** si non
Indications pédiatriques avec posologies pédiatriques	**1 point** par indication associée à une dose pédiatrique
Formulations disponibles	**0,5 point** par formulation disponible
Information sur l'utilisation du médicament pendant la grossesse	**1 point** si oui **0 point** si non
Information sur l'utilisation du médicament pendant l'allaitement	**1 point** si oui **0 point** si non

Résultats

Pays et médicaments sélectionnés

Cinq pays

Canada
États-Unis
France
Espagne
Australie

Huit médicaments

Salbutamol (inhalation)
Ciclésonide (inhalation)
Métronidazole (oral)
Midazolam (injectable)
Furosémide (injectable)
Métoclopramide (oral)
Hydrocortisone (oral)
Cyclosporine (oral)

Profil des informations disponibles

Afin de mieux illustrer les informations sur l'utilisation des médicaments en pédiatrie disponibles dans les monographies des produits sélectionnés, nous avons appliqué un score défini par notre équipe.

Tableau 1—Présence d'informations disponibles sur l'utilisation en pédiatrie dans les monographies dans les cinq pays ciblés

Médicaments (noms commerciaux au Canada)	Indiqué en pédiatrie ?	Âge minimum défini	Nombre d'indications avec posologie pédiatrique	Nombre de formulations disponibles	Informations sur l'utilisation pendant la grossesse	Informations sur l'utilisation pendant l'allaitement
Salbutamol (Ventolin®)	Oui (4/5)	4 ans (3/5) Inconnu (1/5) NA (1/5)	0-3	1	Oui (5/5)	Oui (4/5)
Ciclésonide (Alvesco®)	Oui (5/5)	6 ans (2/5) 12 ans (3/5)	1	2-3	Oui (5/5)	Oui (5/5)
Métronidazole (Flagyl®)	Oui (5/5)	Naissance (1/5) 1 an (1/5) Inconnu (3/5)	1-5	1-4	Oui (5/5)	Oui (5/5)
Midazolam (Midazolam PPC®)	Oui (5/5)	Naissance (1/5) 6 mois (2/5) 8 ans (1/5) Inconnu (1/5)	0-3	1-2	Oui (5/5)	Oui (4/5)
Furosémide (Lasix®)	Oui (5/5)	Naissance (2/5) Inconnu (3/5)	1-5	1-2	Oui (5/5)	Oui (5/5)
Métoclopramide (Metonia®)	Oui (3/5)	1 an (1/5) 18 ans (2/5)	0-3	1-3	Oui (5/5)	Oui (5/5)
Hydrocortisone (Cortef®)	Oui (2/5)	18 ans (2/5) Inconnu (2/5) NA (1/5)	0-3	1-3	Oui (4/5)	Oui (5/5)
Cyclosporine (Neoral®)	Oui (4/5)	1 an (1/5) 18 ans (1/5) Inconnu (3/5)	0-5	3-5	Oui (5/5)	Oui (5/5)

Légende : NA—non applicable

Ratio exprimé : présence dans x pays / total de 5 pays

Score des médicaments et pays pour lesquels le plus d'informations pédiatriques sont disponibles dans les monographies

Tableau 2—Quotation des medicaments et pays pour lesquels le plus d'informations pédiatriques sont disponibles dans les monographies

Médicament (nom commercial au Canada)	Canada	États-Unis	France	Espagne	Australie	TOTAL
Salbutamol (Ventolin®)	11,5	10,5	1,5	9,5	9	42
Ciclésonide (Alvesco®)	10,5	10	10	10,5	10,5	51,5
Métronidazole (Flagyl®)	9,5	10	12	13	15	59,5
Midazolam (Midazolam PPC®)	8	11	12	11,5	9	51,5
Furosémide (Lasix®)	9,5	10,5	13	12,5	8,5	54
Métoclopramide (Metonia®)	11,5	3	3	10	10,5	38
Hydrocortisone (Cortef®)	8	3,5	10,5	1,5	3	26,5
Cyclosporine (Neoral®)	12,5	3,5	14,5	11	10,5	52
TOTAL	81	62	76,5	79,5	76	

Selon ce score :

- Médicament contenant le plus d'informations en pédiatrie : **métronidazole**
- Pays avec le plus d'informations en pédiatrie : **Canada**
- **Cependant :** une ré-évaluation du métoclopramide aux États-Unis et en France en 2012 [2] a rendu ce médicament en **contre-indiqué chez les enfants** (risque d'effets extrapyramidaux ++); aucune réévaluation au Canada et donc surestimation de ce score lié au métoclopramide
- **Sans le métoclopramide** : France devient le pays avec le plus d'informations disponibles (score de 73,5)

Conclusions

Les **informations disponibles** sur l'utilisation des médicaments en pédiatrie dans les monographies de cinq pays comportent des **différences majeures**, difficilement explicables aux cliniciens et familles.

Il faut noter qu'en Europe et aux États-Unis, le **métoclopramide a récemment été contre-indiqué chez les enfants** en raison de risques d'effets extra-pyramidaux et les formulations adaptées ont été retirées du marché[2]. On peut donc s'interroger sur le fait que ce médicament est toujours disponible et indiqué chez les enfants dans les autres pays sondés, trois ans après le retrait en France.

De plus, le score développé arbitrairement peut être un outil intéressant pour comparer les données fournies par les fabricants sur l'utilisation des médicaments en pédiatrie.

[1] Corny J, Lebel D, Bussières JF. Is pediatric drug information the same for all children around the world ? Affiche présentée au Professionnal Practice Conference (PPC) 2015 de la Canadian Society of Hospital Pharmacists, 31 Janvier-03 Février 2015, Toronto, On, Canada.

[2]Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Primpéran® et génériques (métoclopramide) : contre-indication chez l'enfant et l'adolescent. Février 2012. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/8d42f0691540021a2698766ea0806822.pdf

Contact : jf.bussieres@ssss.gouv.qc.ca

Conflit d'intérêt : Aucun **Financement** : Aucun
Affiche présentée au congrès de l'APES, les 15-17 avril 2015, Québec, Québec