

20^e
CONGRÈS
NATIONAL

CNCGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN Bordeaux
2021 PARC
DES EXPOSITIONS



De la dompéridone à la métopimazine

Anticiper l'impact médiatique d'annonces de pharmacovigilance



Université
de Lille

Michaël Rochoy (62 - Outreau)

Thibault Puzkarek (29 - Locronan)

Johana Béné, Camille Potey, Sophie Gautier (59 - Lille)

Aucun conflit d'intérêt

UBO

Université de Bretagne Occidentale



Vomissements

- Le plus souvent **transitoires et bénins** : GEA, migraine...
→ intérêt des antiémétiques ?
- Parfois **persistants** : grossesse, chimiothérapie, morphine, L-Dopa...
- Parfois **compliqués** : déshydratation, hypokaliémie...
→ intérêt des antiémétiques



Mais...

- Depuis 2005, dompéridone associée à un allongement de l'intervalle QT, avec ou sans troubles du rythme ventriculaire associés, ou à un risque de mort subite
- Pas de lien de causalité formel
- Mais corroboré par des données expérimentales et cliniques précoces



Prescrire

“

En pratique, d'efficacité incertaine, la dompéridone expose les patients à des risques importants et disproportionnés de morts subites et de troubles du rythme ventriculaire graves. Mieux vaut s'en passer.

”



Relai médiatique en 2014

Selon la revue "Prescrire", un antivomitif a causé entre 25 et 123 morts subites en 2012

La revue met en garde contre la dompéridone, utilisée dans le Motilium et ses génériques.



franceinfo avec AFP
France Télévisions

Publié le 19/02/2014 13:05 Mis à jour le 19/02/2014 13:52

🕒 Temps de lecture : 1 min.

20^e
CONGRÈS
NATIONAL

CNCGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



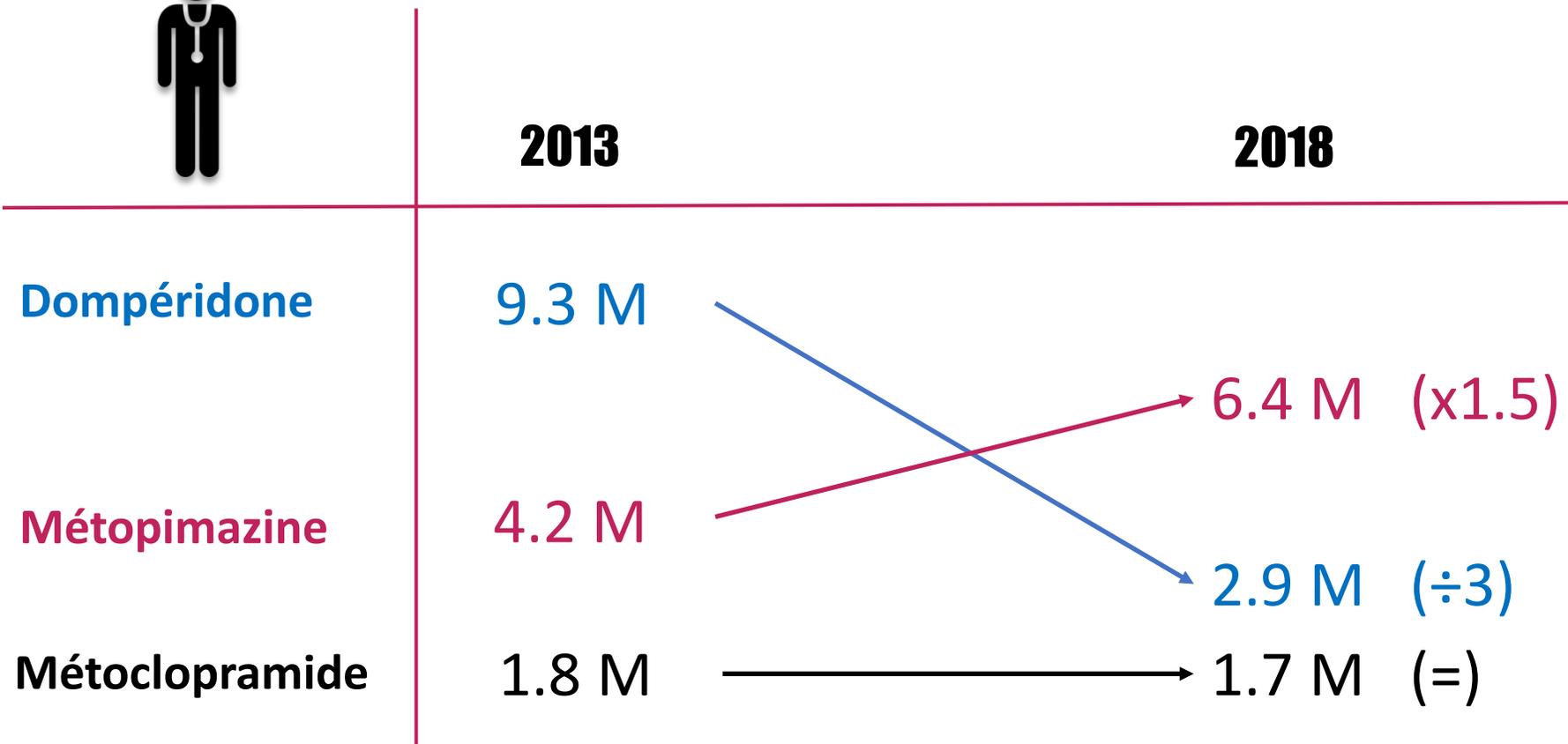
16 - 18 JUIN Bordeaux
2021 PARC
DES EXPOSITIONS



Qu'ont entraîné ces annonces médiatiques ?



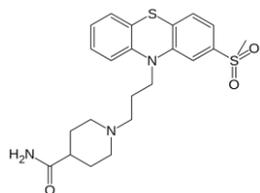
Open Medic



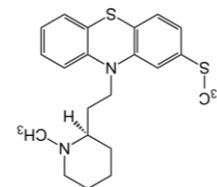


Relai vers la métopimazine : une bonne idée ?

- Prokinétique avec une action anti-dopaminergique (comme dompéridone, métoclopramide)
- Structure similaire à celle des phénothiazines (dont la thioridazine), connues pour provoquer des arythmies ventriculaires et des morts subites



Métopimazine

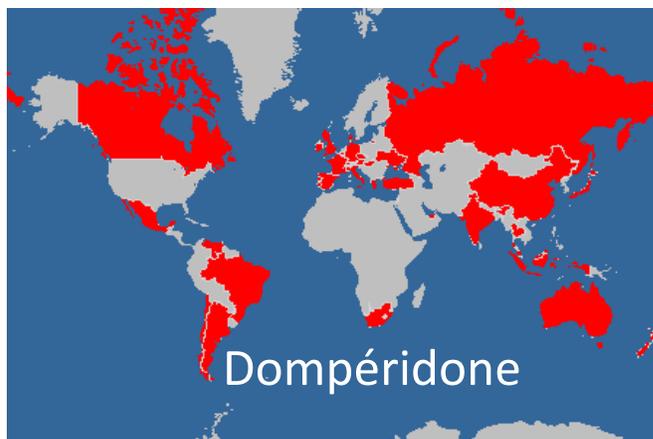


Thioridazine



Relai vers la métopimazine : une bonne idée ?

- Effets indésirables cardiaques moins décrits
- S'expliquant par le nombre plus faible d'études ? (Medline : 65 articles pour la métopimazine, contre 2660 pour la dompéridone)
- Ou par une commercialisation limitée ? (en France et en Grèce)



(En rouge, les pays où les médicaments sont prescrits)



Base nationale de pharmacovigilance

2004-2013

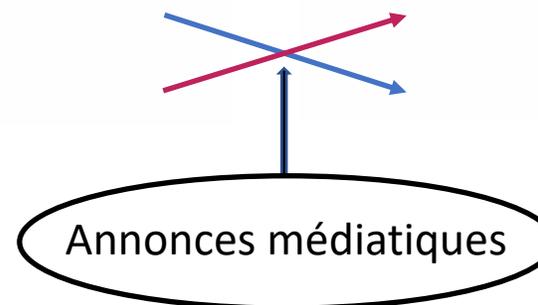
2014-2019

Modifications ECG

(intervalle QT allongé,
arythmie ventriculaire, ESV,
torsades de pointes)



Arrêt cardiorespiratoire ou
collapsus circulatoire



inversion du ratio !



Base nationale de pharmacovigilance

16 modifications ECG rapportées avec la dompéridone
entre 2004 et 2013 :

- 2 arythmies ventriculaires
- 2 extrasystolies ventriculaires
- 4 torsades de pointe
- 8 allongements de l'intervalle QT
 - La moitié des cas entre 2004 et 2011 (8 ans)
 - L'autre moitié entre 2011 et 2013 (3 ans) → **Biais de notoriété**



Conclusions

- Corrélation n'est pas causalité
- Pharmacovigilance + médias = modification des prescriptions
- **Risque de détournement vers un médicament mal connu**, sur lequel des études à grande échelle ne seront pas menées rapidement en raison d'une commercialisation restreinte au niveau mondial
- Une annonce de pharmacovigilance = une réévaluation de la balance bénéfice-risque d'un médicament dans une situation
- **Il faut prendre en compte et anticiper cet impact médiatique**



Merci de votre attention

- Straus SM, Sturkenboom MC, Bleumink GS, Dieleman JP, van der Lei J, de Graeff PA, et al. Non-cardiac QTc-prolonging drugs and the risk of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2005;26(19):2007-12.
- Claassen S, Zünkler BJ. Comparison of the effects of meto- clopramide and domperidone on HERG channels. *Pharmacology* 2005;74(1):31-6.
- Collectif Prescrire. Domperidone and cardiac disorders: avoid this neuroleptic. *Prescrire Int* 2013;22(144):297.
- Rochoy M, Auffret M, Béné J, Gautier S, Réseau français des centres régionaux de pharmacovigilance. Antiemetics and cardiac effects potentially linked to prolongation of the QT inter- val: case/non-case analysis in the national pharmacovigilance database. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2017;65(1):1-8.
- Assurance Maladie. Open data de l'Assurance maladie. Open Medic; 2020. <http://open-data-assurance-maladie.ameli.fr/> [Accessed October 16, 2020].
- Berger F, Saïd S, van Gelder T, Stricker B, Becker M, van den Bemt P. Media attention regarding sudden cardiac death associated with domperidone use does not affect in hospital ECG recording. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017;26(11):1418-24.
- Colle CD, Hart M, van der, Chen J, Rassoulpour A, Pasricha PJ. 1079 NG101: a potent and selective dopamine D2 receptor antagonist as a potential alternative to metoclopramide and domperidone for the treatment of gastroparesis. *Gastroenterology* 2016;150(4):S214. [https://www.gastrojournal.org/issue/S0016-5085\(16\)X6001-5](https://www.gastrojournal.org/issue/S0016-5085(16)X6001-5). [Accessed October 16, 2020 Abs 1079.].
- Kim KS, Kim EJ. The phenothiazine drugs inhibit hERG potassium channels. *Drug Chem Toxicol* 2005;28(3):303-13.