

20<sup>e</sup>  
CONGRÈS  
NATIONAL

CNCGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN Bordeaux  
2021 PARC  
DES EXPOSITIONS



1431  
Université  
de Poitiers  
Faculté de Médecine & Pharmacie  
Département de Médecine Générale

# Effacité de l'oxomemazine sur la toux : une revue systématique d'essais cliniques randomisés

Pas de conflits d'intérêt à déclarer



## Toux : motif de consultation fréquent

4,8% des consultations selon l'étude Ecogen

3,4% selon le National Ambulatory Care Survey (USA)

### 2 grandes classes d'antitussifs :

- Codéinés
- Antihistaminiques



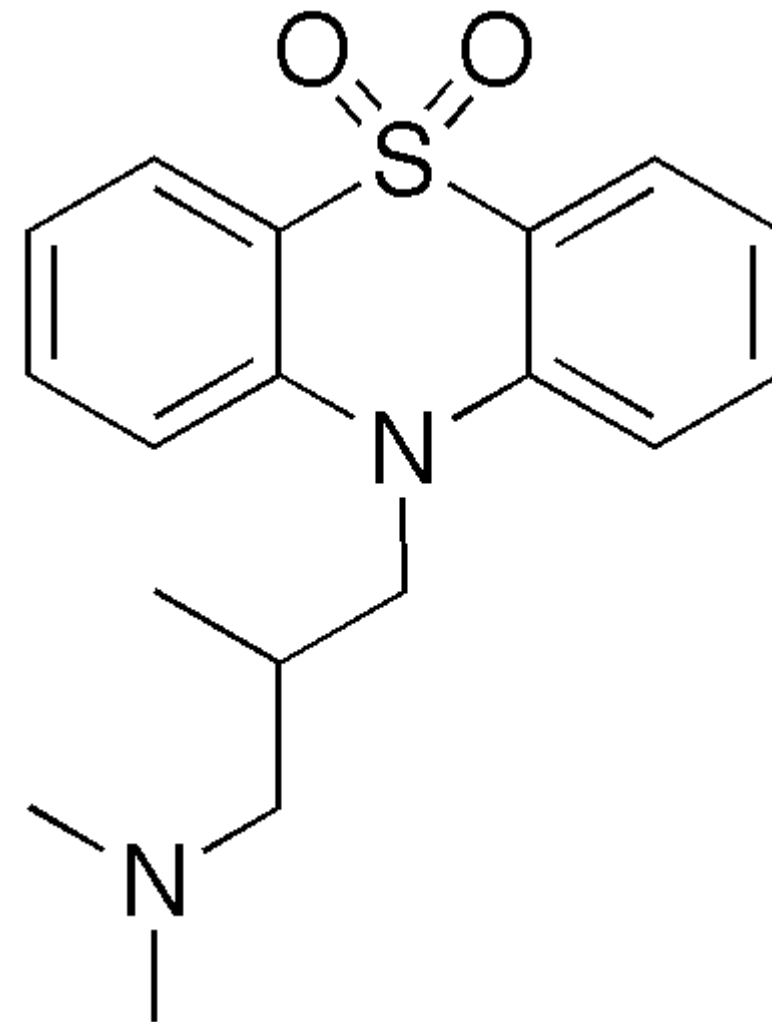
## L'oxomemazine

Dérivé de phénothiazine

En 2018 : 4 225 925 boîtes remboursées (15%  
AMO, uniquement générique)  
= 1 591 647 €

Commission de Transparence : SMR faible

**Objectifs** : réaliser une revue systématique de la  
littérature sur l'efficacité de l'oxoméazine pour  
soulager la toux (de toute cause et toute durée)







## Méthodes

### **Eligibilité :**

- essais contrôlés randomisés comparant l'efficacité de l'oxomemazine sur la toux, versus placebo
- Patients des 2 sexes, de tout âge, présentant une toux

**Critère de jugement principal :** soulagement de la toux (en durée ou intensité)

Toux mesurée de façon objective ou subjective

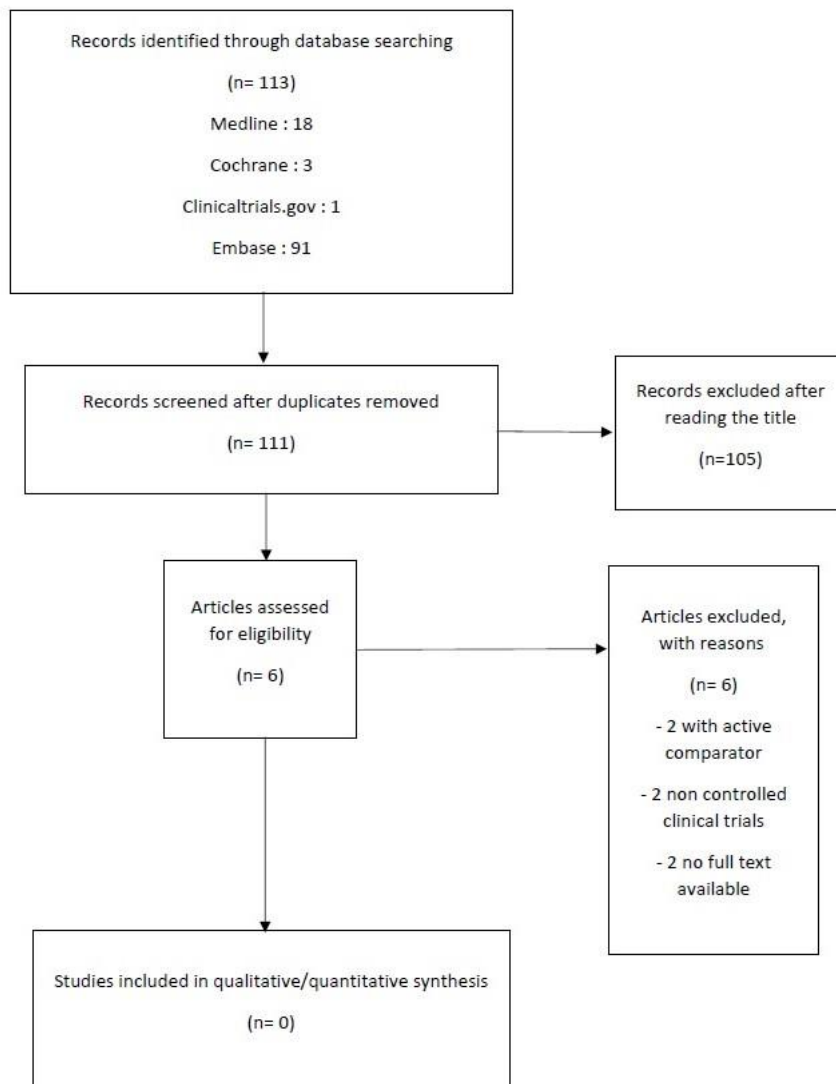
**Bases** Medline, Cochrane Library, Embase et ClinicalTrials.gov

**Equation de recherche :** (oxomemazine) OR (topexil)

Jusqu'à **avril 2020**

Sélection des études : **2 relecteurs indépendants**

Evaluation du risque de biais, méta-analyse si possible





## Discussion : limites

Limitation aux études versus placebo?

→ Un essai contrôlé randomisé à simple-insu a été publié en **2002 (Pujet et al)** : comparaison d'une association oxomemazine-guaifenesine (« expectorant ») au clobutinal (antitussif central, retiré du marché en 2007 pour cause d'effets indésirables cardiaques)

22 généralistes, 130 patients ambulatoires.

Evaluation de la toux par EVA.

Réduction de la toux plus importante avec l'association oxomemazine-guaifenesin ( $p=0,04$  à J2,  $p=0,02$  à J5 de traitement).





## Discussion : les essais exclus

→ Un essai contrôlé randomisé multicentrique ouvert  
association oxomemazine-guaifenesine-potassium iodate vs monothérapie de  
guaifenesine  
traitement de la toux aigue

**Résultats non publiés**, essai supporté par l'industrie pharmaceutique.

→ 4 autres études publiées avant 1970 : 2 texte complet introuvables, 2 autres non  
contrôlées



## Discussion : risques de l'oxomemazine

### **Ceux des anti-histaminiques de 1<sup>ère</sup> génération :**

- Sédation (parfois responsable d'accidents de voiture)
- Cardiotoxicité pour certains
- Confusiogènes chez le sujet âgé en lien avec leur effet colinergique

### Données de **pharmacovigilance** en France de 2006 à 2011 :

- 8 syndromes cérébelleux/ataxies
- 9 convulsions
- 25 dermatoses bulleuses





## Discussion : alors pourquoi un tel succès?

Comme souligné par la revue Prescrire... son arôme caramel?

### **Toux et effet placebo :**

- Lee et al 2005 : fréquence de la toux enregistrée significativement diminuée chez le groupe placebo par rapport au groupe témoin
- Paul et al 2007 : miel mieux noté par les parents d'enfants présentant une toux nocturne infection respiratoire haute (comparativement au groupe témoin, ou au dextrométhorphan!)

Hypothèses : substances sucrées causent réflexe de salivation, stimulent la sécrétion de mucus par les voies respiratoires, aident à sécréter des opioïdes endogènes... ET le packaging!



## Conclusion

**Aucun essai randomisé contrôlé par placebo ne démontre l'efficacité de l'oxomemazine sur la toux**

Risques réels, pour traiter un symptôme bénin, et répondant très bien aux placebos

La justification du remboursement?



## Bibliographie

Letrilliart L, Supper I, Schuers M, Darmon D, Boulet P, Favre M, *et al.* ECOGEN : étude des Éléments de la COnsultation en médecine GENérale. 2014;25(114):148–57.

National Ambulatory Medical Care Survey : 2005 Summary [Internet]. [cited 2020 Apr 13]. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/81260>

ameli.fr - Médicaments délivrés par les pharmacies de ville par type de prescripteur [Internet]. [cited 2020 Mar 25]. Available from: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medicament/medicaments-pharmacies-de-ville-par-prescripteur/medic-am-2018.php>

Commission de la transparence HAS - avis du 23 janvier 2008 : TOPLEXIL [Internet]. [cited 2020 Apr 13]. Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct-5303\\_toplexil\\_.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct-5303_toplexil_.pdf)





Commission de la transparence HAS - avis du 14 décembre 2011 : TOPLEXIL [Internet]. [cited 2020 Apr 13]. Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-01/toplexil\\_14\\_12\\_2011\\_avis\\_ct11358.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-01/toplexil_14_12_2011_avis_ct11358.pdf)

Commission de la transparence HAS - avis du 15 mai 2013 : TOPLEXIL [Internet]. [cited 2020 Apr 13]. Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-12684\\_TOPLEXIL\\_RI\\_Avis1\\_CT12684.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-12684_TOPLEXIL_RI_Avis1_CT12684.pdf)

Pujet JC, Keddad K, Sévenier F, Jolivet-Landreau I. [Comparative study of two antitussive drugs in the treatment of acute dry cough of infectious origin (prospective, randomized, single blind study)]. Therapie. 2002 Oct;57(5):457–63.

Comparison Between Oxmemazine, Guaifenesin and Potassium Iodate Versus Guaifenesin Monotherapy in Acute Cough Treatment - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Feb 25]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01257243>



Alison M. [Therapeutic trials in children and particularly in infants of a new expectorant cough syrup with oxomemazine base]. *J Med Lyon*. 1965 Oct 20;46(85):1683–6.

Chapuis, Dalmais, Belpois, Meunier. [Oxomemazine (new antihistaminic). Its value in general medicine]. *Lyon Med*. 1965 Sep 19;214(38):413–6.

Gaillard L, Foltz C. [Use of Toplexil syrup in a pediatric department]. *J Med Lyon*. 1965 Mar 5;46:397–9.

von Deschwanden B, von Deschwanden P. [Experiences with the new cough regulator Toplexil]. *Praxis*. 1967 Sep 7;56(36):1221–3.

Church MK, Maurer M, Simons FER, Bindslev-Jensen C, Cauwenberge PV, Bousquet J, *et al*. Risk of first-generation H1-antihistamines: a GA2LEN position paper. *Allergy*. 2010;65(4):459–66.

Lechevallier-Michel N, Molimard M, Dartigues J-F, Fabrigoule C, Fourrier-Réglat A. Drugs with anticholinergic properties and cognitive performance in the elderly: results from the PAQUID Study. *Br*



Church MK, Maurer M, Simons FER, Bindslev-Jensen C, Cauwenberge PV, Bousquet J, *et al.* Risk of first-generation H1-antihistamines: a GA2LEN position paper. *Allergy*. 2010;65(4):459–66.

Lechevallier-Michel N, Molimard M, Dartigues J-F, Fabrigoule C, Fourrier-Réglat A. Drugs with anticholinergic properties and cognitive performance in the elderly: results from the PAQUID Study. *Br J Clin Pharmacol*. 2005 Feb;59(2):143–51.

Commission de la transparence HAS - avis du 14 décembre 2011 : TOPLEXIL [Internet]. [cited 2020 Apr 13]. Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-01/toplexil\\_14\\_12\\_2011\\_avis\\_ct11358.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-01/toplexil_14_12_2011_avis_ct11358.pdf)

Lee PCL, Jawad MSM, Hull JD, West WHL, Shaw K, Eccles R. The antitussive effect of placebo treatment on cough associated with acute upper respiratory infection. *Psychosom Med*. 2005 Apr;67(2):314–7.

Eccles R. Importance of placebo effect in cough clinical trials. *Lung*. 2010 Jan;188 Suppl 1:S53-61.





Eccles R. The Powerful Placebo Effect in Cough: Relevance to Treatment and Clinical Trials. Lung. 2020;198(1):13–21. Paul IM, Beiler J, McMonagle A, Shaffer ML, Duda L, Berlin CM. Effect of honey, dextromethorphan, and no treatment on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. Arch Pediatr Adolesc Med. 2007 Dec;161(12):1140–6.