

Le recours aux vasoconstricteurs dans les affections ORL bénignes de l'enfant : une pratique banale aux risques sous-estimés

The Use of Vasoconstrictors in Benign Upper Respiratory Disorders in Children: a Common Practice With Under-estimated Risks

Perearnau P¹, Hessemann H², Weill G³

Résumé

Objectifs : Évaluer le respect des contre-indications liées à l'âge des vasoconstricteurs prescrits chez l'enfant.

Méthode : Les prescriptions de vasoconstricteurs pour les enfants de moins de 15 ans, présentées au remboursement à la caisse primaire d'assurance maladie de Colmar (Haut-Rhin), de novembre 2000 à février 2001 inclus, ont été identifiées dans les bases de données du régime général de l'assurance maladie. Elles ont été analysées au regard des contre-indications figurant dans leur résumé des caractéristiques du produit (RCP).

Résultats : Nous avons recensé 5 099 lignes de prescription pour 4 076 enfants de moins de 15 ans. Un non-respect de la contre-indication liée à l'âge a été relevé dans 804 prescriptions concernant 692 enfants (130 enfants de moins de 30 mois, 390 enfants de 30 mois à 12 ans et 172 enfants de 12 à 15 ans). Dans 7,5 % des ordonnances, on retrouvait sur la même ordonnance deux vasoconstricteurs : l'un par voie orale, l'autre par voie locale.

Des posologies trop élevées ont été observées dans 63,6 % des cas chez les enfants de 0 à 30 mois et dans 23 % des cas chez les enfants de 30 mois à 12 ans.

Conclusion : Le nombre élevé de prescriptions inappropriées a montré que certains prescripteurs méconnaissaient les risques liés à l'utilisation de ces produits malgré les résultats d'une enquête de pharmacovigilance de 1995. L'information des prescripteurs sur les résultats des évaluations menées par les organismes de pharmacovigilance ou par les autorités sanitaires est une nécessité.

Rev Med Ass Maladie 2003;34,1:33-40

Mots clés : vasoconstricteurs, enfant, ordonnance médicale, médicament, rhinopharyngite

Summary

Aims: To determine whether the contraindications of vasoconstrictors related to patient age are followed when they are prescribed to children.

Method: Study data consisted in prescriptions for vasoconstrictors in children younger than fifteen years old reimbursed by the Colmar (Haut-Rhin) local health agency between November 2000 and the end of February 2001 and contained in national health fund's database. The prescriptions were analyzed with respect to the contraindications figuring in the summary of the product's characteristics (RCP).

Results: We studied 5,099 lines of prescription for 4,076 children younger than 15 years old. Age-related contraindications were found in 804 prescriptions concerning 692 children, (130 children younger than 30 months, 390 children aged 30 months to 12 years and 172 children from 12 to 15 years old).

7.5% of the prescriptions contained two vasoconstrictors, one ordered P.O. and the other for local use.

Higher than recommended doses were observed in 63.6% of the cases in children aged 0 to 30 months and in 23% in children aged 30 months to 12 years.

Conclusion: The high number of inappropriate prescriptions demonstrated that some prescribing physicians are not sufficiently aware of the risks related to these medicines in spite of the results of a 1995 pharmacy-watch survey. Prescribing physicians need to be better informed of the results of studies performed by pharmacy-watch organizations or public health authorities.

Rev Med Ass Maladie 2003;34,1:33-40

Key words : vasoconstrictor agents, child, prescriptions, drug, nasopharyngitis

¹ Pharmacien-conseil, Échelon local du service médical (CNAMTS) de Colmar (Haut-Rhin).

² Médecin-conseil, chef de service, Échelon local du service médical (CNAMTS) de Colmar.

³ Médecin-conseil régional, Direction régionale du service médical (CNAMTS) d'Alsace-Moselle.

Adresse pour correspondance : Philippe Perearnau, Echelon local du service médical (CNAMTS), 1 rue Bruat, BP 516, F-68021 Colmar cedex.
e-mail : philippe.perearnau@elsm-colmar.cnamts.fr

INTRODUCTION

Certains sympathomimétiques sont fréquemment utilisés, en raison de leur effet vasoconstricteur, pour combattre la congestion nasale au cours des rhinopharyngites [1]. En France, sont commercialisés dans cette indication, l'éphédrine (Rhinosulfuryl[®]), la pseudoéphédrine (Rhinadvil[®], Rhinureflex[®], Sudafed[®]), la phénylpropanolamine (Rinutan[®], Rinurel[®], Dénoral[®] cp), la phényléphrine (Polydexaphényléphrine[®]), l'oxymétazoline (Aturgyl[®], Déturgylone[®]), la naphazoline (Frazoline[®], Dérinox[®]) et le tuaminoheptane (Rhinofluimucil[®]).

Ces produits appartiennent à deux classes pharmacochimiques [2] :

- les phényléthylamines – éphédrine, pseudoéphédrine, phényléphrine, phénylpropanolamine, tuaminoheptane –, de structure très proche de celle des amines sympathomimétiques naturelles (adrénaline et noradrénaline) ainsi que de l'amphétamine ;
- les benzylimidazolines - oxymétazoline et naphazoline.

Ces substances sont des sympathomimétiques agissant sur les récepteurs α -adrénergiques, dont le mode d'action pharmacologique explique les effets indésirables [3] :

- effets sur le système nerveux central : anxiété, insomnie, agitation, convulsions, sédation, perte de connaissance, coma, dépression respiratoire,
- effets sur le système cardiovasculaire : céphalées, douleurs angineuses, hypertension, tachycardie, bradycardie réflexe, accident vasculaire cérébral.

Ces effets varient en fonction de la structure des molécules, de leur affinité respective pour les récepteurs α - et β -adrénergiques et de leur passage dans le système nerveux central.

Les traitements administrés de façon prolongée ou répétée par voie locale, sous forme de solutions nasales, exposent à un effet rebond et à un risque de rhinite iatrogène. Chez les enfants, ils peuvent provoquer, par passage systémique, les effets centraux décrits ci-dessus provoqués par les traitements par voie orale.

Ces effets expliquent que ces produits, auxquels les enfants sont particulièrement sensibles [4-10], soient contre-indiqués chez ces derniers. Certains de ces effets ont été mis en évidence par une enquête de pharmacovigilance menée en 1995 [11, 12]

dont les résultats ont conduit à une révision des contre-indications liées à l'âge.

La plupart de ces produits sont désormais interdits aux enfants de moins de 12 ans. Au moment de notre étude, seuls deux produits restaient autorisés à partir de 30 mois : le Rinutan[®] suspension buvable qui contient de la phénylpropanolamine¹ et le Rhinofluimucil[®] (solution nasale) qui contient du tuaminoheptane (le Rinutan[®] suspension buvable est contre-indiqué chez les moins de 12 ans depuis le 10 septembre 2001).

Il existe actuellement une banalisation croissante de ces médicaments. Ces dernières années, sont apparues sur le marché de l'automédication chez l'adulte de « nouvelles » spécialités pharmaceutiques contre le rhume qui font l'objet d'une publicité régulière tant dans la presse médicale qu'à la télévision (le vasoconstricteur le plus souvent utilisé dans ces médicaments est la pseudoéphédrine) [13]. Dans le même temps, et paradoxalement, la phénylpropanolamine est remise en cause puisque plusieurs pays, dont les États-Unis, ont interdit son utilisation [14-17]. En France, depuis le 31 juillet 2001, toutes les spécialités contenant cette substance sont inscrites sur la liste I des substances vénéneuses².

Dans ce contexte, l'objectif de notre étude était d'évaluer le respect des contre-indications liées à l'âge, des vasoconstricteurs prescrits chez l'enfant.

MÉTHODE

1. Population étudiée

La population étudiée était constituée par l'ensemble des enfants de moins de 15 ans protégés par le régime général *stricto sensu* d'assurance maladie³ dans la circonscription de Colmar (Haut-Rhin) et ayant eu une prescription codée et remboursée de vasoconstricteur en ambulatoire.

Les produits retenus dans l'étude sont énumérés dans le tableau I.

L'unité statistique était la ligne de prescription d'un de ces produits.

2. Recueil de données

La généralisation du codage du médicament rend possible une identification précise des médicaments délivrés. Une requête informatique sur les bases de données de l'assurance maladie a permis

¹ Les experts de la commission nationale de pharmacovigilance avaient proposé une contre-indication aux enfants de moins de 6 ans, âge auquel la fréquence des épisodes de convulsions fébriles diminue fortement.

² Les médicaments inscrits sur la liste I des substances vénéneuses ne peuvent être délivrés au public que sur prescription médicale (article R. 5193 du Code de la santé publique).

³ Le régime général *stricto sensu* exclut les sections locales mutualistes (mutuelle générale de l'Éducation nationale, mutuelle de la Fonction publique, mutuelle générale des PTT, mutuelles étudiantes, etc.).

Tableau I
Liste des principes actifs étudiés

Principes actifs ^a	Spécialités ^b	Contre-indications ^c
<i>éphédrine</i>	Rhinamide [®]	< 12 ans
<i>éphédrine</i>	Rhinosulfuryl [®]	< 12 ans
<i>naphazoline</i>	Dérinox [®]	< 12 ans
<i>naphazoline</i>	Frazoline [®]	< 12 ans
<i>oxymétazoline</i>	Aturgyl [®]	< 12 ans
<i>oxymétazoline</i>	Déturgylone [®]	< 12 ans
<i>phényléphrine</i>	Polydexa-phényléphrine [®]	< 12 ans
<i>phénylpropanolamine</i>	Rinutan [®] susp. buvable	< 30 mois
<i>phénylpropanolamine</i>	Dénoral [®] cp	< 12 ans
<i>phénylpropanolamine</i>	Rinurel [®]	< 12 ans
<i>phénylpropanolamine</i>	Rinutan [®] cp	< 15 ans
<i>pseudoéphédrine</i>	Sudafed [®] cp et sirop	< 12 ans
<i>pseudoéphédrine</i>	Rhinadvil [®] cp	< 15 ans
<i>pseudoéphédrine</i>	Rhinureflex [®] cp	< 15 ans
<i>tuaminoheptane</i>	Rhinofluimucil [®]	< 30 mois

^a dénomination commune internationale DCI.

^b nom de fantaisie (en France).

^c âge en dessous duquel l'usage du produit est proscrit.

d'identifier toutes les prescriptions de ces produits présentées au remboursement de novembre 2000 à février 2001 inclus.

Les données recueillies comportaient la nature du produit prescrit, la date de prescription, la date de délivrance en pharmacie, la date de naissance de l'enfant, l'identité du médecin prescripteur et du pharmacien dispensateur, les autres médicaments prescrits sur l'ordonnance.

La qualité des données informatiques, notamment l'imputabilité réelle d'une prescription à un enfant, a été vérifiée par examen d'un échantillon aléatoire de 175 ordonnances.

Le taux de codage des médicaments était de 98 % durant la période d'étude. Du fait de ce taux élevé, nous n'avons pas eu besoin d'utiliser de coefficient de correction des données.

Ces données ont été traitées avec le logiciel Microsoft[®] Excel, dans le respect des règles de confidentialité fixées par la loi du 6 janvier 1978 relative aux fichiers informatiques.

Les intervalles de confiance ont été calculés au risque α de 5 %.

3. Schéma d'étude et critères d'analyse

La consommation médicamenteuse des patients a été analysée au travers des substances délivrées en pharmacie à un bénéficiaire identifié. Le principal critère d'analyse a consisté à comparer l'âge du patient avec l'âge défini dans le résumé des caractéristiques des produits.

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) des spécialités étudiées précisait que l'âge était une contre-indication absolue de prescription. Le Rinutan[®] suspension buvable et le Rhinofluimucil[®] étaient contre-indiqués chez les enfants de moins de 30 mois. L'Aturgyl[®], Derinox[®], Déturgylone[®], Dénoral[®] comprimés, Frazoline[®], Polydexa-phényléphrine[®], Rhinamide[®], Rhinosulfuryl[®], Rinurel[®] et Sudafed[®] étaient contre-indiqués chez les moins de 12 ans. Le Rinutan[®] comprimés, Rhinadvil[®] et Rhinureflex[®] étaient contre-indiqués chez les moins de 15 ans.

La posologie des prescriptions réalisées à un âge contre-indiqué a été étudiée à partir d'un échantillon aléatoire de 175 ordonnances. En l'absence de posologie définie pour cette classe d'âge, nous avons comparé les posologies relevées à celles préconisées pour la classe d'âge immédiatement supérieure.

Nous avons recherché si des associations de produits vasoconstricteurs avaient été prescrites chez certains patients. Cette étude complémentaire a été effectuée sur l'ensemble des produits vasoconstricteurs délivrés.

Les prescripteurs n'ont pas été interrogés sur le motif médical de la prescription. Nous avons examiné à partir des données informatiques, les différentes classes thérapeutiques qui figuraient sur la prescription. Les antibiotiques et les corticoïdes ont été utilisés comme marqueurs d'une possible sévérité de la pathologie infectieuse. La spécialité des médecins prescripteurs et la dispersion des anomalies en fonction des praticiens ont été étudiées.

RÉSULTATS

1. Prescriptions de vasoconstricteurs

Durant la période de quatre mois étudiée, 5 099 lignes de prescription destinées à des enfants de moins de 15 ans ont été identifiées (Tableau II). Ces 5 099 lignes de prescriptions étaient constituées à la fois de vasoconstricteurs prescrits dans les indications de l'autorisation de mise sur le marché et de produits contre-indiqués eu égard à l'âge du patient. Ces prescriptions ont concerné 4 076 enfants. La population de la circonscription de Colmar protégée par le régime général, âgée de moins de 15 ans comptait 43 546 individus en février 2001. Ainsi, 9 % des enfants de moins de 15 ans auront eu au moins une prescription de vasoconstricteur à visée décongestionnante durant la période étudiée.

Parmi ces 5 099 lignes de prescription, 804 (15,8 %) étaient des prescriptions contre-indiquées en raison

Tableau II
Répartition des prescriptions selon la classe d'âge du patient et les spécialités médicamenteuses prescrites chez les enfants de 0 à 15 ans (n = 5 099)

Spécialités prescrites	Nombre de prescriptions selon la classe d'âge					Total
	[0-24 mois[[24-30 mois[[30 mois-6 ans[[6-12 ans[[12-15 ans[
Aturgyl®			1	12	30	43
Denoral®				7	28	35
Dérinox®			5	86	192	283
Rhinosulfuryl®			3	10	3	16
Rinutan® susp. buv.	49	41	593	479	100	1 262
Polydexa-phényléphrine®	1	1	70	97	33	202
Déturgylone®		1	3	32	102	138
Frazoline®				11	22	33
Rinutan® comprimés				6	33	39
Rinurel®				12	15	27
Rhinofluimucil®	30	46	933	1 243	476	2 728
Sudafed® comprimés			1	8	30	39
Sudafed® sirop	3		7	41	16	67
Rhinadvil®			5	12	119	136
Rhinureflex®			2	5	44	51
Total	83	89	1 623	2 061	1 243	5 099

Tableau III
Répartition des prescriptions contre-indiquées par spécialité et par classe d'âge (n = 804)

Spécialités prescrites	Nombre de prescriptions selon la classe d'âge					Total
	[0-24 mois[[24-30 mois[[30 mois-6 ans[[6-12 ans[[12-15 ans[
Aturgyl®			1	12		13
Denoral®				7		
Dérinox®			5	86		91
Rhinosulfuryl®			3	10		13
Rinutan® susp. buv.	49	41				90
Polydexa-phényléphrine®	1	1	70	97		169
Déturgylone®		1	3	32		36
Frazoline®				11		
Rinutan® comprimés				6	33	39
Rinurel®				12		12
Rhinofluimucil®	30	46				76
Sudafed® comprimés			1	8		9
Sudafed® sirop	3		7	41		51
Rhinadvil®			5	12	119	136
Rhinureflex®			2	5	44	51
Total	83	89	97	339	196	804

de l'âge du patient. Ces prescriptions contre-indiquées concernaient 692 enfants (17,0 %).

L'analyse d'un échantillon de 175 ordonnances a montré six erreurs de saisie informatique (3,4 %). Il s'agissait de prescriptions facturées au nom de l'enfant alors que la prescription avait été rédigée pour un autre membre de la famille.

2. Analyse des prescriptions contre-indiquées au regard de l'âge du patient

Chez les enfants de *moins de 30 mois*, 172 prescriptions contre-indiquées ont été relevées chez 130 enfants (20 d'entre eux ont eu plusieurs prescriptions sur la période) (Tableau III).

Dans cette classe d'âge, deux produits, la phénylpropanolamine (Rinutan® suspension buvable) et le tuaminoheptane (Rhinofluimucil®) représentaient 96,5 % de ces prescriptions contre-indiquées.

Pour les enfants de *30 mois à 12 ans*, nous avons recensé 436 prescriptions contre-indiquées. Ces 436 prescriptions ont concerné 390 enfants (50 d'entre eux ont eu plusieurs prescriptions sur la période).

Chez les enfants de *12 à 15 ans*, trois spécialités restaient contre-indiquées : Rinutan® comprimés (phénylpropanolamine), Rhinadvil® et Rhinureflex® (pseudoéphédrine). 196 produits contre-indiqués ont été dénombrés. Ces anomalies de prescription ont concerné 172 bénéficiaires (17 enfants ont eu plusieurs prescriptions sur la période).

3. Posologies prescrites

Parmi les 175 ordonnances examinées, deux tiers comportaient la mention de l'âge (ou de l'âge et du poids) de l'enfant, conformément aux dispositions de l'article R. 5194 du Code de la santé publique.

a) Enfants de moins de 30 mois

Dans 63,6 % des cas (IC : 56,4-70,8), les posologies « enfant » (c'est-à-dire celles préconisées pour les enfants de 30 mois à 12 ans) n'avaient pas été respectées et étaient supérieures à celles-ci.

Dans 65 % des cas, les ordonnances de Rhinofluimucil® comportaient la simple mention « 3 fois par jour » (la posologie enfant est de 1 à 2 pulvérisations par jour) ; dans 53,4 % des cas, celles de Rinutan® suspension buvable mentionnaient la dose de 10 ml par 10 kg de poids par jour (la posologie enfant est de 5 ml par 10 kg de poids par jour).

b) Enfants de 30 mois à 12 ans

Pour ces enfants, les posologies supérieures à celles préconisées par l'AMM pour les enfants de 12 à 15 ans représentaient 23 % des cas (IC : 19,05-26,95).

Sur les 14 prescriptions de Polydexa-phényléphrine® examinées, une seule était inférieure à la posologie maximale préconisée pour les enfants de 12 à 15 ans. Les cinq prescriptions de Rhinosulfuryl® (éphédrine) examinées comportaient toutes la posologie de trois pulvérisations par jour quels que soient le poids et l'âge des enfants (en l'occurrence, de 5 ans/20 kg jusqu'à 10 ans/38 kg). Rapportée au poids des enfants, la dose administrée variait alors du simple au double.

c) Enfants de 12 à 15 ans

Les spécialités Rhinadvil® et Rhinureflex® représentaient 83 % des prescriptions contre-indiquées. La posologie de ces produits à la composition identique (pseudoéphédrine 30 mg et ibuprofène 200 mg) est de un à quatre comprimés par jour chez l'adulte. Aucune prescription examinée ne comportait de posologie supérieure à celle-ci. Sur trois ordonnances de Rinutan® comprimés (phénylpropanolamine) examinées, deux comportaient une posologie adulte normale (1/2 cp deux fois/jour) et une atteignait le double de cette posologie, soit 200 mg de phénylpropanolamine par jour.

4. Associations de deux vasoconstricteurs sur une même ordonnance

Nous avons recensé le nombre d'associations de vasoconstricteurs sur une même ordonnance à partir de la base complète comportant 5 099 lignes de prescriptions.

Ces 5 099 prescriptions ont été délivrées à partir de 4 742 ordonnances. Toutes classes d'âges confondues, 7,5 % de ces ordonnances comprenaient deux vasoconstricteurs. La plupart comportaient une forme orale associée à une forme locale (suspension nasale).

5. Contexte thérapeutique des prescriptions contre-indiquées

L'analyse pharmaceutique des coprescriptions a permis une approche du contexte thérapeutique. Pour tous les âges étudiés, ces ordonnances comportaient les médicaments utilisés habituellement dans les affections ORL et bronchiques banales : antitussifs, expectorants, antihistaminiques, antibiotiques, corticoïdes oraux et divers médicaments du rhume comme des préparations pour usage local d'antiseptiques et/ou de corticoïdes.

Les prescriptions de vasoconstricteurs ne respectant pas la contre-indication liée à l'âge étaient associées à :

- des antibiotiques dans 35,8 % (n = 57) des cas chez les enfants de 0 à 30 mois, 51,2 % (n = 230) des cas chez les enfants de 30 mois à 12 ans et 54,4 % (n = 104) des cas chez ceux de 12 à 15 ans ;

Tableau IV
Proportion de praticiens
de la circonscription de Colmar^a ayant établi
des prescriptions de vasoconstricteurs contre-indiquées,
en fonction des limites d'âge de prescription
et de la discipline médicale d'exercice

	Médecins ayant établi des prescriptions contre-indiquées ^b (%)			
	Généralistes	Pédiatres	ORL	Autres spécialités
Médicaments contre-indiqués pour les enfants				
de 0 à 30 mois	16,2	22,2	33,3	1,7
de 30 mois à 12 ans	31,7	44,4	33,3	1,7
de 12 ans à 15 ans	25,1	11,1	16,7	1,13

^a La circonscription de Colmar compte 259 généralistes, 18 pédiatres et 6 otorhinolaryngologistes (ORL).

^b Un même prescripteur peut être concerné par des patients relevant des différentes classes d'âge.

– des corticoïdes dans respectivement 8,2 % (n = 13), 8,1 % (n = 36) et 1,6 % (n = 3) des cas pour ces trois classes d'âge.

Pour les prescriptions d'antibiotiques, de 0 à 15 ans, 41,7 % d'entre elles concernaient des pénicillines, 32 % des macrolides et 26,3 % des céphalosporines. Les céphalosporines de deuxième et troisième générations représentaient 10,9 % du total de ces prescriptions.

6. Taux de médecins concernés par des contre-indications liées à l'âge

Pour pouvoir définir un taux de médecins concernés par le non-respect de la contre-indication liée à l'âge, nous avons étudié uniquement les prescriptions réalisées par des médecins installés dans la circonscription de Colmar. La proportion de médecins concernés par ces non-respects sur le secteur étudié a été calculée par spécialité (Tableau IV)

Les anomalies de prescriptions étaient le fait d'un nombre restreint de prescripteurs.

Chez les nourrissons de 0 à 30 mois, deux médecins ont été à l'origine de 36 % des prescriptions (un pédiatre et un généraliste). Chez les enfants de 30 mois à 12 ans, onze prescripteurs (tous des généralistes) étaient responsables de la moitié des anomalies. Chez les enfants de 12 à 15 ans, cinq praticiens étaient responsables de 30,1 % des prescriptions.

Parmi les prescriptions des pédiatres (18 exercent dans la circonscription), les trois quarts des anomalies (prescriptions de Rinutan[®] suspension buvable et de Rhinofluimucil[®] à des enfants de moins de 30 mois) émanaient d'un seul d'entre eux.

DISCUSSION

1. Limites et biais de l'étude

Les données recueillies ne concernaient que les patients affiliés au régime général d'assurance maladie, sections locales mutualistes exclues. Cependant la qualité et la nature des prescriptions d'un professionnel ne sont pas liées à la situation administrative de ses patients. Les médicaments délivrés en pharmacie ont été considérés comme étant strictement identiques à ceux figurant sur la prescription établie par le médecin. Il est possible qu'il y ait eu certaines erreurs d'imputabilité lors de la saisie informatique au moment de la procédure de remboursement et que des prescriptions aient été facturées au nom d'un enfant alors que la prescription avait été rédigée pour un autre membre de la famille. L'évaluation que nous en avons faite montre que ce risque d'erreur est minime.

2. Contexte médical des prescriptions

Les prescripteurs n'ont pas été interrogés sur les motifs exacts de leurs prescriptions : la période étudiée était trop éloignée et les affections en cause trop banales pour qu'un médecin puisse garder un souvenir précis des circonstances de sa prescription.

En revanche, l'analyse pharmaceutique des ordonnances a permis une approche du contexte thérapeutique de la prescription. L'utilisation des corticoïdes par voie orale, dans le groupe que nous avons étudié, restait très minoritaire et dans près d'un cas sur deux, les ordonnances ne comportaient pas d'antibiotiques. Cette absence de coprescription évoque avant tout des rhinopharyngites virales non compliquées.

Pour les autres prescriptions associées à un antibiotique et/ou un corticoïde par voie orale, une rhinopharyngite banale ne peut être écartée au regard de constats antérieurs sur sa prise en charge thérapeutique habituelle. En effet une étude sur les traitements des infections ORL et/ou respiratoires chez les enfants de moins de 7 ans, réalisée par l'Observatoire national des prescriptions et consommations des médicaments dans le secteur ambulatoire [18], a montré que des antibiotiques étaient prescrits chez 43,5 % des enfants présentant une rhinopharyngite non compliquée ; ces prescriptions étaient accompagnées de corticoïdes dans 7 % des cas.

La nature des antibiotiques que nous avons relevée était en tout point semblable à ce qu'ont pu constater les auteurs de l'étude précitée : en premier lieu, étaient prescrits des pénicillines, puis des macrolides et enfin des céphalosporines. Les céphalospo-

rines de deuxième et troisième générations, qui pourraient révéler des affections plus sévères, ne représentaient que 10,9 % des antibiotiques (pour l'ensemble des enfants de 0 à 15 ans).

D'autres publications rapportent des prescriptions inutiles d'antibiothérapies pour des affections non compliquées ou banales [19-21].

Ainsi, l'étude des prescriptions associées aux vasoconstricteurs conforte l'hypothèse que l'affection qui avait motivé la prescription était le plus souvent bénigne.

3. Des pratiques banales et potentiellement dangereuses

Le nombre d'enfants – 9 % des enfants de moins de 15 ans de la circonscription de Colmar – qui ont eu au moins une prescription de vasoconstricteur est important.

17 % de ces enfants étaient concernés par au moins une prescription ne respectant pas la contre-indication liée à l'âge. Nous ne disposons pas de données récentes nous permettant d'apprécier la prévalence d'utilisation de ces médicaments dans d'autres pays. Seule une étude danoise [22] portant sur la consommation médicamenteuse des enfants de 0 à 18 ans, en 1998, dans le comté de Funen (104 897 enfants), a évalué cette prévalence à 0,4 %. Mais dans ce pays, ces produits sont disponibles en automédication, ce qui nous interdit toute comparaison directe. En France, une étude des prescriptions de 95 pédiatres parisiens durant une journée de juin 1999 a relevé que 4 % de celles-ci étaient contre-indiquées chez les enfants : la plupart de ces prescriptions concernaient des préparations nasales pour le rhume [23].

La répartition des prescripteurs en fonction du nombre de prescriptions contre-indiquées était asymétrique. D'une part, quelques praticiens seulement, allant jusqu'à prescrire deux produits sur la même ordonnance, ont établi un nombre important de prescriptions, et de l'autre, la majorité des médecins n'était concernée que par un nombre très faible de prescriptions. Ce qui reste peu important à l'échelle d'un seul praticien (une ou deux prescriptions inappropriées par hiver) prend une autre dimension quand on considère l'ensemble des prescripteurs.

Mais, la gravité potentielle des effets secondaires de ces substances suffirait, en cas d'incident même unique, à mettre en cause la responsabilité de chaque prescripteur, notamment en cas de prescription inutile, mal évaluée (posologie) ou redondante.

Tous les produits étaient concernés dans cette étude. Chez les nourrissons de 0 à 30 mois, Rhino-fluimucil® et Rinutan® suspension buvable, qui étaient les seuls médicaments utilisables dans la

classe d'âge supérieure, représentaient la plupart des prescriptions.

Certaines pratiques entraînent des risques de surdosage. Dans 7,5 % des cas, on retrouve deux vasoconstricteurs sur la même ordonnance : l'un par voie orale, l'autre par voie générale. L'étude des posologies a montré qu'il n'existe pas de volonté ou d'effort de les adapter au poids et à l'âge des sujets. Elle a également révélé un certain automatisme dans la prescription. La plupart du temps, pour les suspensions pour usage nasal, on notait la simple mention « 3 fois par jour » quelle que soit la spécialité prescrite. Sur 14 prescriptions de Polydexta-phényléphrine® examinées, par exemple, une seule témoigne de la volonté d'adapter la posologie à l'enfant. Le même phénomène est constaté avec les prescriptions d'éphédrine (Rhinosulfuryl®). L'enfant se trouve de plus exposé à un surdosage quand la posologie maximale recommandée est de deux pulvérisations par jour comme pour le Rhino-fluimucil®. Risque de surdosage encore, quand il y a confusion des posologies de plusieurs spécialités de composition qualitative voisine mais de concentration différente : sept prescriptions de la spécialité Déurgylone® (sur les 15 étudiées) dépassent les posologies maximales indiquées par l'AMM ; les prescripteurs confondent-ils avec une autre association vasoconstricteur-corticoïde, le Dérinox®, qui se présente sous une forme moins concentrée et donc nécessite un plus grand nombre de pulvérisations nasales par jour et pour laquelle on ne relève aucun dépassement de posologie ?

Enfin, soulignons que les formes galéniques que sont les solutés à usage nasal ou les comprimés, ne permettent pas d'adaptation posologique précise.

La coprescription de plusieurs produits à un même enfant ou l'utilisation de posologies inadaptées témoignent moins d'une volonté de « surdoser » que d'une méconnaissance des conséquences de ces surdosages. D'autre part, ces substances étant souvent « cachées » dans des spécialités comportant plusieurs principes actifs, les prescripteurs ont-ils toujours conscience de prescrire un vasoconstricteur ?

Ce manque de conscience des risques encourus est probablement dû à la banalisation extrême de ces produits, depuis longtemps sur le marché, dont un certain nombre sont en vente libre.

S'agissant des posologies, la multiplicité des spécialités et des formes disponibles ajoute encore à la confusion.

Ces prescriptions sont fréquentes, banalisées, avec souvent des posologies trop fortes. L'analyse pharmaceutique des ordonnances suggère que ces vasoconstricteurs sont prescrits le plus souvent dans le cadre de simples rhinopharyngites. Or, les enfants sont particulièrement sensibles aux amines sympa-

thomimétiques [4-10]. Une enquête de pharmacovigilance de 1995 portant sur les effets indésirables de la phénylpropanolamine et de la pseudoéphédrine administrées par voie orale a recensé 83 effets neuropsychiatriques, 2 morts subites, 4 accidents cardiovasculaires (et 13 effets qualifiés autres) [11, 12]. Les experts de la commission nationale de pharmacovigilance avaient alors recommandé l'attitude thérapeutique suivante lors de l'obstruction nasale au cours des rhinopharyngites de l'enfant et du petit enfant : « lavage au sérum salé et aspiration nasale ; il semble que l'utilisation des vasoconstricteurs ainsi que celle du sérum adrénaliné ne doivent être réservées qu'à des cas très particuliers, en milieu hospitalier, lorsque l'obstruction constitue un facteur de risque de mort subite par exemple. »

Les auteurs de cette enquête ont souligné que ces effets étaient rares mais graves puisque la moitié d'entre eux avait conduit à une hospitalisation et que le pronostic vital avait été engagé dans 10 % des cas. Tous les prescripteurs ne sont manifestement pas avertis de la survenue possible de ces effets indésirables. Ou peut-être en sous-estiment-ils la fréquence et la gravité potentielle parce que ces produits sont perçus, par eux et par leurs patients, comme des médicaments banals dont l'usage ne nécessite pas de précautions particulières.

Dans un contexte d'affections essentiellement bénignes chez les enfants, la question est posée des dangers de telles pratiques dont nous avons montré ici la fréquence. Est-il raisonnable qu'un enfant coure un risque de complications graves (même si la probabilité est heureusement très faible) parce qu'un médecin lui a prescrit un traitement symptomatique d'une obstruction nasale qui pouvait être traitée par d'autres moyens, d'efficacité semblable et d'innocuité avérée. C'est, sans doute, un problème dont la communauté médicale doit mesurer la portée. En effet, le rapport bénéfices/risques de ces médicaments – dont l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) a jugé le service médical rendu faible ou insuffisant – est nettement défavorable chez les enfants et justifie pleinement leur contre-indication. L'information des prescripteurs sur les résultats des évaluations menées par les organismes de pharmacovigilance ou par les autorités sanitaires est une nécessité.

L'assurance maladie, par ses actions, contribue utilement à la diffusion de ces informations et, souhaitons-le, à la prise de conscience par les médecins et leurs patients des risques liés à l'utilisation de ces médicaments.

Remerciements

Nous tenons à remercier, pour la qualité de leur travail au cours de cette étude, M^{me} Nadine Schielé, MM. Alain Delbancut et Roland Spannagel.

RÉFÉRENCES

1. The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain Martindale. *Rhinitis*. In : *The Complete Drug Reference*. 32nd ed. London : Pharmaceutical Press ; 1999.
2. Michel Schorderet (sous la direction de). *Sympathomimétiques*. In : *Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques*. 3^e ed. Paris : Frison-Roche ; 1998.
3. The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain Martindale. *Sympathomimetics – Adverse Effects*. In : *Martindale The Complete Drug Reference*. 32nd ed. London : Pharmaceutical Press. 1999.
4. Martinez-Mir I, Garcia-Lopez M, Palop V et al. A prospective study of adverse drug reactions as a cause of admission to a paediatric hospital. *Br J Clin Pharmacol* 1996;42:319-24.
5. Claudet I, Fries F. Danger of nasal vasoconstrictors in infants. A propos of a case. *Arch Pediatr* 1997;4:538-41.
6. Roberge RJ, Hirani KH, Rowland PL 3rd, Berkeley R, Krenzelok EP. Dextromethorphan and pseudoephedrine induced agitated psychosis and ataxia : case report. *J Emerg Med* 1999;17:285-8.
7. Dietz AJ Jr. Amphetamine-like reactions to phenylpropanolamine. *JAMA* 1981;245:601-2.
8. Jones J, Greenberg L, Groudine S et al. Clinical advisory: phenylephrine advisory panel report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998;45:97-9.
9. Soderman P, Sahlberg D, Wiholm BE. CNS reactions to nose drops in small children. *Lancet* 1984;1:573.
10. Clark RF, Curry SC. Pseudoephedrine dangers. *Pediatrics* 1990;85:389-90.
11. Extrait du procès-verbal de la réunion de la Commission nationale de pharmacovigilance du 3 octobre 1996, relatif aux effets indésirables des vasoconstricteurs rhinopharyngés par voie orale chez l'enfant. Paris : Agence du médicament (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé).
12. Prescrire (rédaction). Vasoconstricteurs par voie orale : des risques graves chez les enfants. *Rev Prescrire* 1998;190:834.
13. Prescrire (rédaction). Paracétamol + vasoconstricteur ± anti HI : des risques chez certains patients. *Rev Prescrire* 1998;189:746-48.
14. Prescrire (rédaction). Accidents cardiaques et neurologiques dus à la phénylpropanolamine. *Rev Prescrire* 1999;198:599.
15. Prescrire (rédaction). Accidents vasculaires et phénylpropanolamine. *Rev Prescrire* 2000;212:837.
16. Food and Drug Administration: FDA Issues public Health warning on phenylpropanolamine. (<http://www.fda.gov>)
17. Prescrire (rédaction). Phénylpropanolamine : premiers arrêts de commercialisation. *Rev Prescrire* 2001;213:29.
18. Observatoire national des prescriptions et consommations des médicaments dans les secteurs ambulatoires et hospitalier – Agence du médicament. Étude de la prescription et de la consommation des antibiotiques en ambulatoire ;1998. (<http://www.agmed.sante.gouv.fr>)
19. Gehanno P, Barry B. Traitement antibiotique des infections ORL aiguës. *Med Therap* 1997;3 (hors série):108-12.
20. Guillemot D, Carbon C, Vauzelle-Kervroëdan et al. Inappropriateness and variability of antibiotic prescription among French office-based physicians. *J Clin Epidemiol* 1998;51:61-8.
21. De Saint-Hardouin G, Goldgewicht M, Kemény G, Rufat P, Perrone C. Evaluation de la pression des parents sur les médecins pour la prescription des antibiotiques dans les infections ORL de l'enfant en ville. *Med Mal Infect* 1997;27:372-8.
22. Hanne Madsen, Morten Andersen, Jesper Hallas. Drug prescribing among Danish children : a population-based study. *Eur J Clin Pharmacol* ; 2001;57:159-165.
23. Chalumeau M, Tréluyer JM, Salanave B et al. Off label and unlicensed drug use among French office based paediatricians. *Arch Dis Child* 2000;83:502-5.