

Mémoire original

Enquête française sur l'utilisation du diphémanil méthylsulfate (Prantal[®]) dans les unités de néonatalogie

Determinants of diphe-manil methylsulfate (Prantal[®]) utilization: a survey of practice in the French Neonatal and Intensive Care Units

V. Biran-Mucignat^{a,*}, C. Flamant^a, M. Lachtar^a, C. Perrot^a, A. Chauty^a, J. Novakova^a, I. Lavallée^a, D. Mitanchez^a, Y. Aujard^b, F. Gold^a

^a Service de néonatalogie, faculté de médecine Pierre-et-Marie-Curie–Paris-VI, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, hôpital d'enfants Armand-Trousseau, 26, avenue du Docteur-Arnold-Netter, 75571 Paris cedex 12, France

^b Service de néonatalogie, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, hôpital Robert-Debré, 48, boulevard Serrurier, 75019 Paris, France

Reçu le 27 mars 2006 ; accepté le 13 novembre 2006

Disponible sur internet le 18 décembre 2006

Résumé

Le diphémanil méthylsulfate (Prantal[®]), aux propriétés parasympathicolytiques, est actuellement utilisé chez le nouveau-né prématuré et à terme lors de malaises avec bradycardie attribuées à une hyper-réflexivité vagale (HRV).

Objectifs. – Évaluer les indications thérapeutiques, les modalités d'utilisation, de surveillance des taux plasmatiques, les effets secondaires observés, les modalités d'arrêt du traitement, le nombre annuel de patients traités (en 2004), en France.

Matériel et méthode. – Un questionnaire a été adressé par voie électronique aux services de néonatalogie, réanimation néonatale et polyvalente de types III, IIb, IIa.

Résultats. – Cent vingt et un chefs d'unités sur 202 (60 %) ont répondu. L'utilisation du Prantal[®] était rapportée dans 51 unités (42,1 %). Trente-huit d'entre elles (31,4 %) ont traité 169 patients en 2004 (nombre moyen de patients traités : 4) après un diagnostic d'HRV porté sur des arguments cliniques : malaise (84,3 %), bradycardie (94,1 %), et paracliniques : réflexe oculocardiaque (74,5 %), Holter (76,4 %), enregistrement cardiorespirographique (19,6 %), pHmétrie œsophagienne (35,2 %), fibroscopie œsophagienne (21,5 %). La posologie initiale moyenne utilisée était de 4,7 mg/kg par jour, maximale de 9 mg/kg par jour ; le nombre moyen de prises par jour était initialement de 2,3, secondairement de 2,9. La posologie était ajustée en fonction de l'évolution pondérale dans 54,9 %, mensuellement dans 85,7 % avec un arrêt à l'âge postnatal de 6 mois, progressivement, sans moniteur.

Conclusion. – Le Prantal[®] a été peu utilisé en 2004 pour plusieurs raisons : HRV d'existence incertaine, efficacité du produit jamais démontrée, possibilité d'effets intercurrents de type atropinique.

© 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Diphe-manil methylsulfate (Prantal[®]) is a quaternary ammonium with parasympathicolytic properties. It is used in premature and term neonates with bradycardias related to vagal hyper reflectivity (HRV).

Objectives. – To assess the use of Prantal[®] in the French neonatal and intensive care units: its indications, its modalities of use, its side effects and the number of patients treated during 1 year (2004) in France.

Methods. – A questionnaire was electronically sent to all neonatology units and all neonatal intensive care units in France.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : valerie.biran@trs.aphp.fr (V. Biran-Mucignat).

Results. – Among 202 units, 121 (60%) answered the questionnaire. Prantal[®] was reported to be used in 51 (42.1%) units. Among them, 38 (31.4%) actually treated 169 patients in 2004 with a mean number of patients treated by unit of 4. The diagnostic of HRV was supported by: a history of malaise (84.3%), bradycardia (94.1%), oculocardiac reflex (74.5%), cardiac Holter (76.4%), cardiorespirographic recording (19.6%), esophageal pHmetry (35.2%) and esophageal fibroscopy (21.5%). The mean starting dosing was 4.7 mg/kg/d, the mean maximal dosing was 9 mg/kg/d and the mean daily intakes were initially 2.3 and secondary 2.9. Prantal dosing was adjusted to weight in 54.9%, every month in 85.7%. Treatment was stopped at the mean post-natal age of 6 months, mostly in a progressive manner and without monitoring help.

Conclusion. – Prantal[®] was seldom used in 2004 in France for different reasons: HRV is an uncertain entity, the efficacy of Prantal[®] has not been validated and atropinic side effects can be encountered.

© 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Diphémanil méthylsulfate (Prantal[®]) ; Hyper-réflexivité vagale ; Nouveau-né

Keywords: Diphe-manil methylsulfate; Infant, newborn; Infant, premature

Le diphémanil méthylsulfate (Prantal[®]) est un ammonium quaternaire qui possède des propriétés parasymphatholytiques (par inhibition compétitive de l'acétylcholine au niveau des terminaisons post-ganglionnaires du système nerveux parasymphathique). Il a été largement utilisé chez le nouveau-né prématuré et à terme, et chez le nourrisson, dans les malaises avec bradycardie attribués à une hyper-réflexivité vagale (Gold F. 14^e Séminaire Guigoz, 2000). Lors de l'arrêt de commercialisation du Prantal[®], pour répondre à la demande de certains pédiatres hospitaliers, la Pharmacie centrale des Hôpitaux en a poursuivi la fabrication sous forme de comprimés sécables dosés à 2 et 10 mg. Ce médicament ne dispose plus actuellement, ni d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), ni d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) [1], et est donc prescrit sous la seule responsabilité du médecin prescripteur. Son utilisation en France a semble-t-il beaucoup diminué ces dernières années, sans qu'aucun fait scientifique nouveau concernant ce produit n'ait été publié.

Il nous a donc paru important de faire le point actuel sur les indications thérapeutiques, les modalités d'utilisation, de surveillance des taux plasmatiques, les effets secondaires observés, les modalités d'arrêt du traitement, le nombre annuel de patients traités, au niveau national.

1. Population et méthodes

Un questionnaire semi-directif (Tableau 1) a été élaboré, relatif à l'utilisation du Prantal[®] en termes d'indications thérapeutiques, de modalités d'utilisation, d'administration à domicile, de surveillance des taux plasmatiques, d'effets secondaires observés, de modalités d'arrêt du traitement, et du nombre de patients traités en 2004. En l'absence de prescription de Prantal[®], face à des malaises chez un ancien prématuré, étaient demandées les alternatives employées : utilisation d'un autre traitement (traitement antireflux, ventilation non invasive), prolongation de l'hospitalisation, sortie sous moniteur, ou autre prise en charge.

Ce questionnaire a été adressé par voie électronique le 31 mai 2005 aux chefs d'unités de néonatalogie et de réanimation néonatale et polyvalente de types III (centres possédant une unité d'obstétrique, de néonatalogie, de soins intensifs et de réanimation néonatale ou polyvalente), IIb (centres possédant une unité d'obstétrique, de néonatalogie, de soins intensifs), IIa

(centres possédant une unité d'obstétrique, de néonatalogie, sans soins intensifs) de France métropolitaine et d'Outre-Mer (DOM-TOM). Un rappel a été effectué le 15 juillet 2005. Les réponses ont été collectées jusqu'au 30 octobre 2005. Les données ont été informatisées. L'analyse statistique a été descriptive.

2. Résultats

Deux cent deux (202) chefs d'unités ont été contactés, 121 ont répondu au questionnaire (60 %). Le Prantal[®] était un recours thérapeutique envisageable dans 51 unités sur 121 (42,1 %) dont 16 unités de réanimation néonatale de type III, 2 unités de réanimation polyvalente de type III, 23 unités de type IIb, 7 unités de type IIa et 3 autres centres.

Parmi les 51 centres prescripteurs de Prantal[®], 38 centres (31,4 % des répondants) ont effectivement traité 169 patients en 2004. Pour ces 38 centres, la moyenne du nombre de patients traités par centre en 2004 était de 4 (extrêmes : 1–33 ; médiane : 3 patients par centre).

En l'absence de recours éventuel au Prantal[®], en cas de malaises chez un ancien prématuré : l'hospitalisation était prolongée dans tous les centres ; un autre traitement était entrepris dans 29 centres sur 70 (soit 41,4 %) : traitement antireflux pour 26 centres (37,1 %), citrate de caféine pour 4 centres (5,7 %), ventilation non invasive pour 2 centres (2,8 %) ; une sortie sous moniteur a été organisée pour 6 enfants.

En 2004, le Prantal[®] a été indiqué après un diagnostic d'hypertonie-hyper-réactivité vagale reposant sur les arguments cliniques suivants : malaises chez 142 enfants sur 169 (84,3 %) ; bradycardies chez 159 enfants (94,1 %) ; syndrome malformatif, notamment syndrome de Pierre-Robin, chez 46 enfants (27,4 %) ; et les arguments paracliniques suivants : réflexe oculocardiaque réalisé chez 125 enfants (74,5 %), enregistrement de Holter chez 129 (76,4 %), enregistrement cardiorespirographique chez 33 (19,6 %), pHmétrie œsophagienne chez 59 (35,2 %), fibroscopie œsophagienne chez 36 (21,5 %).

Concernant les modalités d'utilisation, la posologie initiale moyenne utilisée a été de 4,7 mg/kg par jour (extrêmes : 3–10 ; médiane : 5) ; la posologie maximale moyenne était de 9 mg/kg par jour (5–12 ; 10), le nombre moyen de prises par jour était initialement de 2,3 (2–4 ; 2) puis secondairement de 2,9 (2–4 ; 3). Parmi les éléments de surveillance du traitement, un ECG était réalisé dans

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4150017>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4150017>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)