

Utilisation hors-AMM de la clonidine chez l'enfant et l'adolescent : données de sécurité issues de la base nationale de pharmacovigilance Database

E. Matusik¹, M. Auffret¹, L. Gaboriau¹, S. Gautier¹

¹ CRPV de Lille (CHU de Lille)



CONTEXTE

La clonidine est un agoniste partiel des récepteurs α -2 centraux, indiqué en France dans le traitement de l'hypertension artérielle (HTA). Il existe une **utilisation hors-AMM de la clonidine chez l'enfant**, notamment en psychiatrie, pouvant être à l'origine d'effets indésirables (EI) graves, comme des troubles du rythme cardiaque [1].

OBJECTIF : Décrire les notifications d'effets indésirables enregistrées dans la Base Nationale de Pharmacovigilance (BNPV) concernant des enfants

METHODE

Les notifications d'EI dans lesquelles la clonidine est codée comme "suspect" et concernant des enfants (âge < 18 ans) ont été analysées sur la période du 1er janvier 1987 au 31 octobre 2016.

RESULTATS

- Au total, 531 notifications d'EI impliquant la clonidine sont enregistrées dans la BNPV, dont 31 impliquant des enfants ; 4 ont été exclues car elles concernaient une exposition par l'allaitement ou *in utero*.
- Ces 27 notifications concernaient 60 EI ; 77,7% des cas étaient graves.
- Les âges des enfants étaient pour 7 cas < 2 ans, 8 cas avaient entre 2 et 11 ans et 6 cas avaient plus de 12 ans.

• **EFFETS INDESIRABLES RAPPORTES :**

NEUROPSYCHIATRIQUE : n=19

somnolence (13.6% du nombre total d'EI rapportés), troubles de la conscience (6.8%), agitation, tremblements, hallucinations (3.4%), dyskinésie, anxiété et hypotonie (1.7%)

RESPIRATOIRE : n=4

apnée, désaturation (6,8%)

CARDIOVASCULAIRE : n=19

bradycardie (11.9%), hypotension (8.5%), HTA (6.8%), bloc auriculo-ventriculaire (3.4%), tachycardie (1.7%).

AUTRES : myosis (5.1%), fièvre, diminution de l'appétit (3.4%), galactorrhée, troubles érectiles, fatigue, éosinophilie, thrombopénie, IRA, hypothermie et aphtes (1.7%)

- Concernant les délais de survenue: **ils étaient courts**, dans la majorité des cas dans les 24 heures suivant l'administration, parfois supérieurs à 2-3 jours et rarement supérieurs à 2 semaines. Les EI étaient **réversibles** à l'arrêt du traitement.
- Concernant les surdosages, ils représentaient **37 % des cas totaux et 60 % des cas classés comme graves** avec pour symptômes, une somnolence, une bradycardie, une hypotension, des troubles de la conscience, un myosis, des troubles respiratoires. 80 % des cas concernaient la **voie orale**.
- Les types d'erreurs étaient : erreur de dose lors de la préparation magistrale (n=2), erreur d'identification de patient lors de l'administration (n=1), erreur de réglage de la vitesse de perfusion (n=1), erreur d'unités lors de la prescription (n=1), erreur de dilution de l'ampoule (n=1), surdosage accidentel sans précision (n=4)

INDICATIONS DE LA CLONIDINE :

- **Psychiatrie (n=7)** : syndrome de Tourette (n=3), TDAH (n=1), anxiété (n=1), autisme (n=1), troubles d'envahissement du développement non spécifié avec angoisse archaïque (n=1).
- **Cardiologie (n=3)** : HTA (n=2), tachycardie (n=1).
- **Autres (n=11)** : pré-anesthésie (n=2), syndrome de sevrage lors de l'arrêt d'une sédation-analgésie (n=6), exploration d'un retard statural (n=3)
- **Inconnue (n=6)**.

DISCUSSION - CONCLUSION

Peu d'effets indésirables ont été rapportés avec l'utilisation hors-AMM de la clonidine chez l'enfant et l'adolescent. Ils sont principalement expliqués par le mécanisme pharmacologique de la clonidine. Néanmoins, la majorité des EI étaient graves et concernaient des erreurs médicamenteuses. La clonidine est essentiellement utilisée hors-AMM dans des indications psychiatriques et pour le traitement du syndrome de sevrage lors de l'arrêt d'une sédation-analgésie.

Références:

[1] Pediatrics. 1995 Dec;96(6):1176-7.

SFPT | 2017

ROUEN | Faculté de Médecine - Pharmacie | 19-21 avril 2017

