

RÉÉVALUATION HAS

Lopéramide dans les diarrhées aiguës infantiles : service médical rendu "insuffisant"

Le *lopéramide* (Imodium[®] ou autre) est un opioïde utilisé pour ralentir le transit intestinal en cas de diarrhées. En France, il est autorisé chez les adultes et chez les enfants âgés de plus de 2 ans. Fin 2018, la Commission de la transparence de la Haute autorité de santé (HAS) a conclu à un service médical rendu (SMR) "insuffisant" dans les diarrhées aiguës chez les enfants, au lieu de "modéré" auparavant. La Commission a considéré qu'en pédiatrie « le *lopéramide* n'a plus de place dans la prise en charge des diarrhées aiguës de la gastro-entérite (...) selon plusieurs recommandations internationales » et que le traitement repose sur la réhydratation. Cet avis devrait conduire au déremboursement, dans les diarrhées aiguës chez les enfants, des gélules et des comprimés de *lopéramide* autorisées à partir de l'âge de 8 ans, et de la solution buvable autorisée entre 2 ans et 8 ans. Au 1^{er} juillet 2019, ce déremboursement n'est pas effectif (a)(1,2).

L'avis, tardif, de la Commission de la transparence est cohérent. Lors d'une diarrhée aiguë infantile, il importe d'abord de reconnaître, de prévenir ou de traiter une éventuelle déshydratation. En cas de déshydratation modérée, une solution de réhydratation par voie orale est à proposer en premier choix (b). Le *lopéramide*, comme les autres médicaments utilisés dans les diarrhées infantiles, ne permet pas de prévenir ou de corriger la déshydratation liée aux diarrhées. Le *lopéramide* expose les enfants

notamment à des somnolences gênant la réhydratation et à des paralysies intestinales (3à5). De plus, l'utilisation de médicaments dits anti-diarrhéiques a le désavantage de dévier l'attention de l'entourage des enfants sur l'évolution de l'état d'hydratation. Un retrait de l'autorisation du *lopéramide* dans les diarrhées aiguës chez les enfants serait justifié et plus clair, à commencer pour les parents.

©Prescrire

a- La Commission de la transparence a maintenu la cotation SMR "modéré" du *lopéramide* dans les diarrhées chroniques chez les enfants (réf. 2).

b- En 2019, certains "sels de réhydratation orale" sous forme de poudre à dissoudre sont remboursables par la Sécurité sociale en France chez les enfants âgés de moins de 5 ans : *Adiaril[®]*, *Fanolyte[®]*, *Novalac Hydranova[®]*, *Nutriben SRO[®]*, *Physiosalt réhydratation orale SRO[®]*, *Osmule[®]* et *Viadol[®]* (réf. 6).

Sources 1- ANSM "RCP-Imodium gélules" 19 avril 2018 + "RCP-Imodium enfants solution buvable" 3 décembre 2018 : 10 pages. 2- HAS - Commission de la transparence "Avis-Imodium" 12 décembre 2018 : 5 pages. 3- "Diarrhée aiguë chez un enfant ou un nourrisson" Premiers Choix Prescrire, actualisation mars 2018 : 6 pages. 4- "Loperamide hydrochloride". In : "Martindale The complete drug reference" The Pharmaceutical Press, London. Site www.medicinescomplete.com consulté le 19 février 2019 : 6 pages. 5- "Sels de réhydratation orale : enfin remboursables" *Rev Prescrire* 2003 ; 23 (242) : 580. 6- Clickadoc Premier "Réhydratation" + "Diarrhée" + "LPPR". Site www.ocp.fr consulté le 26 mars 2019 : 10 pages.

RÉGLEMENTATION

Probiotiques par voie vaginale : soumis à autorisation

● D'ici mai 2020 dans l'Union européenne, les firmes commercialisant des probiotiques à statut de dispositif médical pour une administration vaginale vont devoir fournir une demande d'autorisation sur la base d'une évaluation clinique afin de rester sur le marché avec le statut de médicament, puisque ces probiotiques contiennent des bactéries vivantes.

En France, divers produits à base de bactéries *Bifidobacterium bifidum* ou *Lactobacillus sp.*, des probiotiques, sont commercialisés avec le statut de dispositif médical pour une utilisation par voie vaginale dans diverses affections vaginales (a) (1,2). Dans ces situations cliniques, l'évaluation des probiotiques est peu probante et leur intérêt est incertain (2) (lire aussi "Infections vulvovaginales non sexuellement transmissibles" p. 596-604).

Le Règlement européen relatif aux dispositifs médicaux, qui s'appliquera à compter du 26 mai 2020,

exclut du champ de ce statut réglementaire les produits qui contiennent des organismes viables, dont les bactéries vivantes. Ainsi, les produits contenant des probiotiques ne pourront plus être commercialisés avec le statut de dispositif médical (3,4).

Selon l'Agence française des produits de santé (ANSM) que nous avons interrogée : pour les probiotiques par voie vaginale, « il appartient donc aux fabricants européens (...) d'envisager un nouveau statut pour ces produits. La finalité et la voie d'administration (...) les excluent de la réglementation des produits cosmétiques et des compléments alimentaires. Les fabricants s'orientent donc vers le statut de médicament » (4). Des firmes se retrouvent ainsi en situation de fournir un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) sur la base d'une évaluation clinique. Fin 2018, la Commission d'évaluation de l'ANSM a examiné une demande d'AMM pour des capsules vaginales à base de *Lactobacillus rhamnosus*