

PUBLIÉ LE 08/07/2015 - MIS À JOUR LE 22/01/2021

Utilisation de l’hydrate de chloral dans la sédation de l’enfant pour les examens à visée diagnostique

BON USAGE - RECOMMANDATIONS

L’hydrate de chloral est un sédatif utilisé en dose unique chez l’enfant dans le cadre de la prémédication des actes d’imagerie et des explorations fonctionnelles respiratoires à l’hôpital. En France, ce médicament est disponible dans le cadre d’ATU nominatives ou de préparations magistrales ou hospitalières. Une réévaluation de son rapport bénéfice/risque a été conduite par l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) du fait de son reclassement récent en tant que substance cancérigène probable chez l’homme. A ce jour toutefois, aucune pathologie secondaire à son administration n’a été formellement mise en évidence chez l’homme.

Les conclusions de cette réévaluation mènent l’ANSM à recommander que cette spécialité soit désormais strictement réservée à la réalisation de certains examens diagnostiques (IRM et EFR) dans le cadre de pathologies graves de l’enfant.

L'administration en dose unique d’hydrate de chloral permet une immobilisation rapide de l’enfant pour réaliser des examens complémentaires qu’il s’agisse d’actes d’imagerie ou d’explorations fonctionnelles respiratoires (EFR). En France, il est disponible dans le cadre d’Autorisations temporaires d’utilisation (ATU) nominatives délivrées par l’ANSM (Nervifène 100 mg/ml, solution buvable) ou de préparations magistrales ou hospitalières réalisées par les pharmacies hospitalières.

Rappel de contexte

En 2001, au vu de données confirmant son effet mutagène et cancérigène chez l’animal, l’Agence avait réévalué le rapport bénéfice/risque de l’hydrate de chloral. Cette réévaluation l’avait conduite à modifier les conditions d’utilisation de cette spécialité et en particulier à la réserver à l’hôpital, pour la sédation de l’enfant de 2 mois à 5 ans, en administration unique avant les EFR, les IRM et les scanners. D’autre part, dès 2000, l’Agence avait demandé aux laboratoires de retirer l’hydrate de chloral entrant dans la composition de spécialités pharmaceutiques.

En décembre 2014, une nouvelle évaluation des données disponibles a amené le CIRC (Centre International de recherche sur le Cancer) à classer l’hydrate de chloral comme "probablement cancérigène" pour l’homme bien que son mécanisme d’action génotoxique et cancérogène ne soit pas connu. Au vu des études publiées, si aucune pathologie secondaire à son administration n’a été mise en évidence de façon formelle chez l’homme, il n’est toutefois pas possible à ce jour d’écarter le risque génotoxique et cancérogène même après administration unique de la dose thérapeutique recommandée.

Nouvelle réévaluation menée par l’Agence

Au vu de ces éléments, l’ANSM a entrepris début 2015 de réévaluer le rapport bénéfice/risque de l’hydrate de chloral dans ses utilisations recensées et au regard des données disponibles de sécurité à court terme et à long terme. Elle a ainsi dressé un état des lieux des pratiques cliniques réelles en interrogeant directement l’ensemble des établissements de santé français concernés par la sédation des enfants avant un acte d’imagerie médicale ou d’EFR et a également consulté les sociétés savantes concernées. Un état des lieux des pratiques cliniques en Europe et dans d’autres pays a par ailleurs été réalisé. Enfin, l’Agence a réuni un groupe de professionnels de santé (radiopédiatres, responsables d’EFR et anesthésistes) afin qu’ils se prononcent sur les besoins thérapeutiques identifiés et le bien-fondé du recours actuel à ce médicament.

En parallèle, par mesure de précaution et dans l’attente des conclusions définitives de cette réévaluation, l’ANSM a informé l’ensemble des établissements de santé de sa décision de suspendre la délivrance des ATU nominatives de Nervifène (Hydrate de chloral en solution buvable) le 19 mars 2015 et a recommandé aux professionnels de santé de privilégier toutes les alternatives existantes à l’hydrate de chloral.

A ce jour, les conclusions de cette réévaluation sont les suivantes :

La sécurité d'utilisation de l'hydrate de chloral à court terme est bien établie. Ses effets dépresseurs respiratoires modérés chez l'enfant de plus d'un mois permettent de plus son utilisation dans le cadre des EFR. Son efficacité pour la sédation avant les examens radiologiques nécessitant une immobilité complète de l'enfant est également démontrée.

L'enquête d'utilisation de l'hydrate de chloral a montré des pratiques très hétérogènes en France tout comme dans 22 états membres européens où 9 disent l'utiliser dans la même indication qu'en France (sédation de l'enfant avant procédures diagnostiques). A noter également que l'hydrate de chloral est utilisé par de nombreux pays dont les Etats-Unis ou l'Australie, en particulier dans le cadre d'EFR.

Préconisations de l'Agence sur l'utilisation de l'hydrate de chloral

Dans la mesure où il n'est pas possible d'exclure à ce jour le risque cancérogène de l'hydrate de chloral, même après une administration unique, l'ANSM recommande que son utilisation soit strictement réservée à certaines situations : il s'agit des cas où la réalisation d'un examen dans de bonnes conditions est indispensable au diagnostic et à la prise en charge médicale des enfants dans le cadre de pathologies graves. Dans ce cadre, l'ANSM estime que la balance bénéfice/risque de l'hydrate de chloral reste positive.

Dans ces situations et en l'absence d'alternatives adaptées, l'ANSM recommande désormais de n'utiliser l'hydrate de chloral que dans les conditions suivantes:

- Sédation dans le cadre d'EFR (à l'exception de la mesure de la courbe débit/volume en ventilation spontanée qui devra être réalisée sans sédation) : chez l'enfant âgé de 2 mois à 4 ans ;
- Sédation dans le cadre d'IRM : chez l'enfant âgé de 6 mois à 4 ans ;
- La dose maximale administrée ne devra pas dépasser 75 mg/kg ;
- L'administration ne devra pas être répétée (sauf pour la sédation dans le cadre d'EFR pour le diagnostic et le suivi des pathologies graves et évolutives).

L'ANSM recommande de ne plus utiliser l'hydrate de chloral avant la réalisation d'un scanner, dans la mesure où la durée de cet examen est aujourd'hui suffisamment courte pour ne pas avoir recours à une sédation.

L'ANSM recommande également de privilégier dans tous les cas quand cela est possible, les moyens non médicamenteux pour maintenir les enfants immobiles pendant les examens diagnostiques.

Le recours à l'hydrate de chloral doit être mentionné dans le dossier médical de l'enfant. D'une façon générale, les bénéfices et les risques liés aux examens diagnostiques doivent par ailleurs être décrits et expliqués aux parents.

Dans ces conditions, l'ANSM instruira à nouveau les demandes d'ATU nominatives de Nervifène qui lui parviendront. Par ailleurs, si le Nervifène n'est pas adapté, la réalisation et l'utilisation de préparations magistrales ou hospitalières à base d'hydrate de chloral ne pourront être envisagées qu'aux mêmes conditions restreintes précitées et uniquement en milieu hospitalier.

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être du à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement.
Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.
Pour plus d'information : ***Déclarer un effet indésirable***