

## MEDICAMENTS ANTI-ASTHMATIQUES ET GROSSESSE

D'après les recommandations GINA 2006, les principes généraux pour la prise en charge des femmes enceintes asthmatiques ne diffèrent pas de ceux pour les autres patients asthmatiques. Le risque éventuel de tératogénicité et d'autres effets indésirables des médicaments anti-asthmatiques chez le fœtus sont toutefois pour beaucoup une source d'inquiétude. En ce qui concerne la tératogénicité, les données disponibles pour la plupart des médicaments anti-asthmatiques ne sont pas inquiétantes. Pour les corticostéroïdes par voie orale, il existe des suspicions d'un effet tératogène, mais celui-ci ne contrebalance par leur avantage en cas d'urgence; pour les antagonistes des récepteurs des leucotriènes, la prudence est de rigueur. En ce qui concerne l'utilisation pendant l'accouchement, la prudence est de rigueur avec les  $\beta_2$ -mimétiques à inhaler, en raison de la possibilité d'un effet inhibiteur sur les contractions utérines et d'une augmentation des saignements du post-partum. Il est admis en tout cas qu'il est préférable pour la femme enceinte et pour l'enfant de traiter par des anti-asthmatiques, plutôt que de voir apparaître des symptômes et des crises d'asthme chez la femme.

On estime que 3 à 12% des femmes enceintes sont asthmatiques, et que pendant la grossesse, la gravité de l'asthme reste stable chez un tiers d'entre elles, s'aggrave chez un tiers et s'améliore chez un tiers. Plusieurs études d'observation montrent qu'un asthme grave et insuffisamment contrôlé peut avoir des conséquences néfastes, telles un petit poids de naissance, la nécessité d'une césarienne et l'apparition d'une hypertension gravidique, alors qu'un contrôle adéquat de l'asthme diminue ces risques.

D'après les recommandations GINA 2006, les principes généraux pour la prise en charge des femmes enceintes asthmatiques ne diffèrent pas de ceux pour les autres patients asthmatiques, et les exacerbations aiguës nécessitent une prise en charge immédiate pour éviter une hypoxie fœtale [à propos de GINA, voir Folia de janvier 2007]. Le risque éventuel d'une tératogénicité et d'autres effets indésirables des médicaments anti-asthmatiques chez l'enfant est toutefois pour beaucoup une source d'inquiétude.

- Pour les corticostéroïdes à inhaler (le budésonide est le plus étudié) et les  $\beta_2$ -mimétiques à courte durée d'action à inhaler, et pour la

théophylline, diverses études n'ont avancé aucune suggestion de malformations, de pré-éclampsie, d'accouchement prématuré ou de petit poids de naissance.

- Pour les corticostéroïdes par voie orale, il existe des suspicions d'un risque de fente labiale ou de fente palatine en cas d'administration pendant le premier trimestre, et d'accouchement prématuré et de pré-éclampsie, mais en présence d'une indication manifeste (p. ex. l'asthme grave), ce risque éventuel ne contrebalance pas les avantages.
- Avec les  $\beta_2$ -mimétiques à longue durée d'action, formotérol et salmétérol, des effets tératogènes ont été rapportés avec des doses élevées chez l'animal. Les données chez la femme, bien que limitées, ne sont pas inquiétantes. Les  $\beta_2$ -mimétiques à longue durée d'action doivent dans l'asthme en tout cas toujours être associés à un corticostéroïde à inhaler [voir Folia de juin 2006 et de janvier 2007].
- Avec les antagonistes des récepteurs des leucotriènes, montélukast et zafirlukast, aucun effet tératogène n'a été observé chez l'animal, mais bien avec le zileuton, un inhibiteur de

la synthèse des leucotriènes non disponible en Belgique. Les données chez la femme sont très rares. Les auteurs de l'article paru dans le *British Medical Journal* conseillent en début de grossesse de passer à un corticostéroïde à inhaler (éventuellement en association à un  $\beta$ 2-mimétique à longue durée d'action).

Au moment de l'accouchement, il est conseillé de poursuivre la prise des médicaments, et si l'asthme n'est pas bien contrôlé, de donner des  $\beta$ 2-mimétiques à courte durée d'action ou des corticostéroïdes. [N.d.l.r.: l'effet relaxant des  $\beta$ 2-mimétiques sur la musculature utérine est bien connu: bien que cet effet soit beaucoup moins prononcé lors de l'administration par inhalation que lors de l'administration par voie systémique, la prudence est de rigueur en ce qui concerne la possibilité d'un effet inhibiteur sur les contractions utérines et de l'augmentation des saigne-

ments du post-partum. De même, en cas d'avortement chez une femme asthmatique traitée par un  $\beta$ 2-mimétique à inhaler, des saignements plus importants peuvent également survenir.]

Il est en tout cas admis qu'il est préférable pour la mère et pour l'enfant de traiter par des médicaments anti-asthmatiques, plutôt que de voir apparaître des symptômes ou des crises d'asthme chez la femme.

### D'après

National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP). NAEPP Working Group report on managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment – update 2004. Via [www.nhlbi.nih.gov/health/prof/lung/asthma/astpreg/astpreg\\_full.pdf](http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/lung/asthma/astpreg/astpreg_full.pdf)

Rey E et Boulet L-P. Pregnancy plus. Asthma in pregnancy. *Brit Med J* 2007;334:582-5

---

## MEDICAMENTS ORPHELINS

Dans les « Informations récentes » qui paraissent régulièrement dans les Folia, le terme “médicament orphelin” est utilisé de temps à autre. Un médicament orphelin est défini par la Commission européenne [règlement (CE) n° 141/2000 concernant les médicaments orphelins] comme un médicament destiné à être utilisé dans des affections graves rares (< 5 sur 10.000 personnes dans l'Union européenne) ou un médicament destiné à être utilisé dans des affections graves pour lesquelles il y a peu de chance qu'un médicament soit développé sans incitations (p. ex. en raison des coûts de développement et de production trop élevés). Il s'agit par exemple de médicaments utilisés dans certains déficits enzymatiques (p. ex. maladie de Gaucher, maladie de Fabry, maladie de Pompe), dans certaines formes d'hypertension pulmonaire, dans certaines formes graves de la maladie de Parkinson.

Lorsqu'un médicament au niveau de l'Union européenne obtient le statut de “médicament orphelin”, cela facilite l'enregistrement du médicament et entraîne aussi une meilleure protection du brevet. Dès que le médicament est enregistré, le remboursement par l'INAMI peut être demandé en Belgique. Dans ce cas, le médecin traitant doit adresser une demande au médecin conseil de l'organisme assureur du patient (chapitre IV). Jusqu'à présent, en Belgique, 17 médicaments orphelins bénéficient d'un remboursement (situation au 1er septembre 2007; dans le Répertoire Commenté des Médicaments, la mention “médicament orphelin” figure en note au niveau des spécialités concernées). Pour plus d'informations concernant les médicaments orphelins dans l'Union européenne, voir [www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu) (cliquer successivement sur « Human Medicines », « Orphan Medicinal Products »); autre site Web utile: [www.maladiesrares.be](http://www.maladiesrares.be)