

TOCOLYTIQUES

La prise en charge médicamenteuse de la menace d'accouchement prématuré vise surtout à inhiber les contractions utérines (tocolyse). Bien que les tocolytiques ne permettent généralement pas d'empêcher l'accouchement prématuré, une tocolyse de courte durée peut toutefois améliorer le pronostic périnatal.

Le *New England Journal of Medicine* a publié récemment un article de synthèse sur la prise en charge médicamenteuse de la menace d'accouchement prématuré (c.-à-d. naissance avant 37 semaines de grossesse). Celle-ci vise surtout à inhiber les contractions utérines (tocolyse), bien que l'objectif final soit d'éviter les risques de complications néonatales et la mortalité. Les études actuellement disponibles sur l'efficacité des tocolytiques sont cependant de trop petite taille pour mesurer ces critères d'évaluation, de sorte que des critères d'évaluation de substitution comme le prolongement de la grossesse, la fréquence d'accouchements prématurés et l'âge gestationnel sont utilisés. Chez plus de 80% des femmes présentant une menace d'accouchement prématuré, l'administration de tocolytiques n'a permis de prolonger la grossesse que de 24 à 48 heures, probablement parce que les tocolytiques disponibles n'influencent pas les processus sous-jacents à l'origine des contractions utérines (tels qu'une infection ou une inflammation intra-utérine, une distension du myomètre). Une tocolyse de courte durée est cependant utile lorsque le temps ainsi gagné permet d'administrer des corticostéroïdes dans le but de stimuler la maturation pulmonaire du fœtus et/ou de transférer la femme enceinte vers un hôpital avec un service permettant un suivi néonatal. La tocolyse ne se justifie pas lorsque le risque de complications *in utero* pour le fœtus est plus important que le risque de complications néonatales *ex utero*; l'inhibition des contractions est pour cette raison (relativement) contre-indiquée en cas d'infection intra-utérine, de pré-éclampsie, de chorioamnionite,

de décollement du placenta ou de souffrance fœtale. Lorsqu'un traitement tocolytique est indiqué, on optera de préférence pour un médicament dont la balance bénéfices-risques est bien connue [voir Folia de septembre 2001]. Les médicaments suivants peuvent être utilisés comme tocolytiques.

- Les β_2 -mimétiques **ritodrine** (Prepar®) et **fénotérol** (Berotec®). Ils présentent un certain nombre d'effets indésirables importants chez la femme et le fœtus (tachycardie, tremblements, hyperglycémie et hypokaliémie). Un œdème pulmonaire a été décrit lors de l'utilisation en cas de grossesse multiple, de corticothérapie, d'administration exagérée de liquides par voie intraveineuse. Dans la plupart des directives, les β_2 -mimétiques ne sont donc plus recommandés comme tocolytiques de premier choix.

- La **nifédipine** (Adalat®), un antagoniste du calcium, s'avère comme tocolytique (indication non mentionnée dans la notice belge) au moins aussi efficace que les β_2 -mimétiques pour combattre les contractions utérines prématurées, mais les effets indésirables sont moins fréquents. Quelques cas de dyspnée sévère ont été rapportés récemment chez des femmes présentant une grossesse multiple.

- L'**atosiban** (Tractocile®), un antagoniste de l'oxytocine, s'avère au moins aussi efficace que les β_2 -mimétiques, mais il entraîne moins d'effets indésirables cardio-vasculaires chez la mère. L'atosiban est enregistré en Europe pour la prévention de l'accouchement prématuré entre 26 et 35 semaines de grossesse, mais son coût élevé est toutefois un inconvénient.

- **L'indométhacine** (Dolcidium®, Indocid®) est parfois utilisée en raison de son effet inhibiteur sur la synthèse des prostaglandines (indication non mentionnée dans la notice belge). Quelques effets indésirables importants peuvent toutefois survenir chez la mère (entre autres douleur thoracique, dyspnée, perforations gastro-intestinales et œdème pulmonaire) et chez le fœtus (entre autres fer-

meture prématurée du canal artériel, oligo-hydramnios), de sorte que son usage comme tocolytique, certainement après 32 à 33 semaines de grossesse, n'est plus recommandé dans la plupart des directives.

Note

Les références de cet article peuvent être consultées sur notre site Web www.cbip.be

Informations récentes

- Chapitre 10.6. Le **panitumumab** (**Vectibix®**▼, disponible depuis septembre 2008) est un anticorps monoclonal IgG2 humain recombinant, proposé dans le traitement de certaines formes de cancer colorectal métastatique, après échec de la chimiothérapie. Ses principaux effets indésirables sont: réactions dermatologiques, pneumonie interstitielle, hypomagnésémie, hypocalcémie.

- Chapitre 10.7. Le **nilotinib** (**Tasigna®**▼, disponible depuis septembre 2008) est un inhibiteur de la protéine kinase (entre autres la kinase bcr/abl) proposé dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique en présence du chromosome de Philadelphie chez des patients intolérants ou ne répondant pas à d'autres traitements. Ses principaux effets indésirables consistent en des éruptions cutanées, des troubles gastro-intestinaux, une aplasie médullaire, un allongement de l'intervalle QT, une augmentation des lipases. Il s'agit d'un médicament orphelin.

- Chapitre 10.9. La **trabectédine** (**Yon- delis®**▼, disponible depuis septembre 2008) est un antitumoral proposé dans le traitement de sarcomes évolués de tissus mous après échec ou intolérance à d'autres traitements. Ses principaux ef-

fets indésirables consistent en des troubles hématologiques et gastro-intestinaux, une hépatotoxicité et une rhabdomyolyse. Il s'agit d'un médicament orphelin.

- Chapitre 12.1.3. Une spécialité à base de **lidocaïne 5% sous forme d'emplâtre transdermique** (**Versatis®**, disponible depuis septembre 2008) est proposée pour le traitement de la névralgie postherpétique. La zone douloureuse doit être couverte d'un emplâtre une fois par jour, pendant maximum 12 heures par 24 heures. [En ce qui concerne le traitement médicamenteux de la névralgie postherpétique, voir Folia d'avril 2006 et la Fiche de transparence « Prise en charge du zona »].

- Chapitre 12.1.5. Une association à base de **peroxyde de benzoyle et d'adapalène** (**Epiduo®**, disponible depuis septembre 2008) est proposée pour le traitement de l'acné. Attention: l'adapalène est un rétinolide, et son utilisation est contre-indiquée chez les femmes enceintes ou désirant une grossesse. [En ce qui concerne le traitement de l'acné, voir Folia de juillet 2005].

- Chapitre 13.2. Le **gadofosvését trisodique** (**Vasovist®**▼, disponible depuis septembre 2008) est un dérivé du gadolinium utilisé dans l'angiographie par résonance magnétique.