

Folia Pharmacotherapeutica février 2020

## Ondansétron déconseillé pendant le premier trimestre de la grossesse

L'**ondansétron** est un antiémétique qui est utilisé dans la prévention et le traitement des nausées et vomissements postopératoires ou induits par une chimiothérapie ou une radiothérapie. Il est parfois aussi utilisé *off-label* (c.-à-d. dans une indication ne figurant pas dans le RCP) dans les formes sévères de vomissements en période de grossesse (*hyperemesis gravidarum*).

En juillet 2019, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a émis un avis sur la prise d'ondansétron pendant la grossesse. Elle conclut que l'ondansétron est suspecté d'augmenter le risque de malformations oro-faciales. Les données concernant une augmentation du risque de malformations cardiaques sont contradictoires, mais un tel risque n'est pas exclu. En conséquence, le RCP de l'ondansétron sera adapté, et mentionnera que l'ondansétron ne doit pas être utilisé pendant le premier trimestre de la grossesse<sup>1</sup>.

### Contexte

Cet avis est basé principalement sur une étude publiée en 2018 sur 1,8 millions de femmes enceintes, chez qui une différence de risque de 3 cas supplémentaires de malformations oro-faciales (principalement des fentes palatines) pour 10.000 femmes exposées à l'ondansétron a été constatée. Le risque de malformation cardiaque ou toute autre malformation ne semble pas augmenté suivant cette étude<sup>2,3</sup>.



- Cette étude a également fait l'objet d'une analyse pour l'ondansétron administré par voie intraveineuse, et n'a pas montré de risque de malformations oro-faciales, cardiaques, ou toute autre malformation. Les patientes reprises dans le groupe ondansétron devaient avoir reçu au moins une injection d'ondansétron<sup>4</sup>.

- En 2012, des données provenant d'études cas-témoins suggéraient déjà une augmentation du risque de fente labio-palatine. Mais ceci n'avait pas été confirmé dans une étude de cohorte rétrospective danoise, portant sur plus de 1.000 femmes exposées (principalement dans la seconde moitié du premier trimestre de la grossesse) et plus de 7.000 témoins. Cette étude n'avait pas révélé d'indices d'un risque accru d'avortement spontané, de naissance d'un enfant mort-né, d'anomalies congénitales majeures (entre autres cardio-vasculaires, oro-faciales ou au niveau du système nerveux), de naissance prématurée, de faible poids de naissance ou *small-for-gestational-age babies*<sup>5</sup>. Deux études avaient par contre relevé un risque de malformations cardiaques lors de la prise d'ondansétron au cours du premier trimestre de la grossesse<sup>6,7</sup>.

L'ondansétron, utilisé par voie intraveineuse à doses élevées, a été associé à un allongement de l'intervalle QT [voir Folia de novembre 2012], et la prudence s'impose donc chez les femmes déshydratées et présentant des troubles électrolytiques (par ex. une hypokaliémie).

Les autres antagonistes 5HT<sub>3</sub> (granisétron, palonosétron et tropisétron) n'ont pas été inclus dans l'analyse de l'EMA. Les données sur leur utilisation pendant la grossesse étant absentes ou très limitées, une évaluation des risques ne peut pas être réalisée.

La question de la prise en charge des nausées et vomissements pendant la grossesse sera abordée prochainement dans nos Folias.

### Sources spécifiques

1 New product information wording – Extracts from PRAC recommendations on signals. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), 2019 : p4. EMA/PRAC/347724/2019

2 Huybrechts, Association of Maternal First-Trimester Ondansetron Use With Cardiac Malformations and Oral Clefts in Offspring JAMA. 2018;320(23):2429-2437. doi: 10.1001/jama.2018.18307

- 3 Haas D.M. Helping Pregnant Women and Clinicians Understand the Risk of Ondansetron for Nausea and Vomiting During Pregnancy. JAMA, 2018;320: 2425-26. DOI: 10.1001/jama.2018.19328
- 4 Huybrechts, Intravenous Ondansetron in Pregnancy and Risk of Congenital Malformations : A population-based cohort study previously JAMA. 2019 doi: 10.1001/jama.2019.18587
- 5 N Engl J Med 2013; 368: 814-23 (doi:10.1056/NEJMoa1211035)
- 6 Briggs GG & Freeman RK. A reference guide to fetal and neonatal risk: drugs in pregnancy and lactation (10e édition, version électronique).
- 7 Rédaction Prescrire. Ondansétron et grossesse, un doute sur des malformations cardiaques Rev Prescrire 2016;36(387) :25-26

### Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

### Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.