

## **Bulletin d'information CaseMed-Grossesse**

### **Septembre 2007**

***La codéine peut être toxique pour les bébés nourris au lait maternel : FDA. CTV.ca; 17 août 2007***

La *Food and Drug Administration* américaine émet un avis à l'effet que les bébés nourris au lait maternel peuvent encourir un risque de surdose si leur mère consomme de la codéine et qu'elle présente une mutation génétique qui fait d'elle un métaboliseur ultra-rapide de l'analgésique. L'agence a émis cet avis après avoir examiné des données relatives à ce sujet, notamment un article paru dans un journal scientifique concernant un nouveau-né de 13 jours décédé d'une surdose de codéine après avoir été nourri au lait maternel. Les niveaux de morphine trouvés dans le lait maternel étaient anormalement élevés après que la mère a pris de petites doses de codéine prescrite pour soulager la douleur provoquée par une épisiotomie. Un test de génétique a révélé que la mère était devenue un métaboliseur ultra-rapide de la codéine, c'est-à-dire que son organisme métabolisait la codéine en morphine beaucoup plus rapidement et plus intégralement que d'autres personnes. Les mères porteuses d'un métabolisme ultra-rapide peuvent avoir des niveaux de morphine plus élevés que la normale dans leur lait, ce qui représente un risque de surdose de morphine chez leurs bébés. Comme bon nombre de médecins ignorent les risques associés à l'allaitement maternel chez les femmes qui sont porteuses d'un métabolisme ultra-rapide de la codéine, la FDA demande à ce que les fabricants de médicaments d'ordonnance contenant de la codéine ajoute, dans les feuillets de renseignements inclus dans l'emballage du médicament, de l'information sur le métabolisme ultra-rapide de la codéine.

***ACOG Committee Opinion No.376: L'utilisation du chlorhydrate de nalbuphine pour analgésie intrapartum***  
***Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists***  
***Obstet Gynecol, 2007; 110(2 Pt. 1): 449***

La question de l'innocuité a été soulevée au sujet de l'utilisation du chlorhydrate de nalbuphine en travail. L'*American College of Obstetricians and Gynecologists* considère que, présentement, les données sont insuffisantes pour recommander quelque changement que ce soit dans l'administration du chlorhydrate de nalbuphine.

***Les effets de l'administration de doses multiples multiple de bétaméthasone avant la naissance sur la réponse du tronc cérébral à une stimulation auditive chez les bébés prématurés***  
***Church MW***  
***Pediatrics, 2007; 119(3): 450; author reply 450-1***

Commentaires sur l'étude de *Amin et Guillet* dans la revue *Pediatrics*, 2007; 119(3): 502-8.

***Le traitement de la fièvre Q pendant la grossesse : les bénéfices d'un traitement de longue durée à la cotrimoxazole***

***Carcopino X, Raoult D, Bretelle F, et al  
Clin Infect Dis, 2007; 45(5): 548-55***

Cette étude a comparé l'incidence des complications obstétriques et maternelles de la fièvre Q chez les femmes enceintes ayant reçu un traitement de longue durée à la cotrimoxazole par rapport aux femmes n'ayant pas reçu un traitement de longue durée à la cotrimoxazole. Les chercheurs ont découvert que les complications obstétriques (notamment le retard de croissance intra-utérine, les avortements spontanés, la mort fœtale intra-utérine, l'accouchement prématuré et l'oligoamnios) survenaient chez 81,1 % des femmes enceintes n'ayant pas reçu de traitement de longue durée à la cotrimoxazole. Les femmes ayant reçu un traitement de longue durée à la cotrimoxazole bénéficiaient d'une protection contre la fièvre Q chronique, l'infection placentaire et les complications obstétriques (surtout la mort fœtale intra-utérine). En conclusion, les chercheurs recommandent le traitement de longue durée à la cotrimoxazole chez les femmes enceintes atteintes de la fièvre Q.

***L'anaplasmose granulocytaire humaine durant la grossesse: présentation de cas et examen de la littérature médicale***

***Dhand A, Nadelman RB, Aguero-Rosenfeld M, et al  
Clin Infect Dis, 2007; 45(5): 589-93***

Les auteurs décrivent les manifestations cliniques et de laboratoire ainsi que les issues de grossesse de six femmes ayant reçu un diagnostic d'ehrlichiose granulocytaire humaine au cours de leur grossesse. Toutes les patientes ont très bien répondu au traitement au rifampin ou à la doxycycline. La transmission périnatale a été documentée chez un nouveau-né, lequel a bien répondu au traitement. Il ne semble pas y avoir de séquelles indésirables à long terme chez les enfants nées de ces grossesses.

***L'innocuité des antidépresseurs durant la grossesse***

***Källén B  
Expert Opin Drug Saf, 2007; 6(4): 357-70***

Cet article aborde la question des effets connus ou soupçonnés de l'utilisation maternelle d'antidépresseurs pendant la grossesse sur l'issue de grossesse. Selon l'auteur, il est peu probable qu'un effet tératogène significatif se manifeste à l'exception, peut-être, d'une augmentation du risque de malformation cardiovasculaire associé à une exposition maternelle à la clomipramine ou à la paroxétine. On remarque une augmentation du risque de naissance prématurée et de symptômes néonataux transitoires à la suite d'une exposition aux antidépresseurs en fin de grossesse. Les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine semblent présenter un plus faible risque que les antidépresseurs tricycliques. Källén conclut que, lorsqu'une femme enceinte souffre d'une dépression majeure et que les traitements non pharmacologiques sont insuffisants, le risque relativement faible que représente le traitement pharmacologique doit être évalué par rapport au risque considérable d'une rechute si le traitement est interrompu. Par ailleurs, il est urgent d'accroître la recherche pour distinguer les effets du médicament des effets de la pathologie sous-jacente et d'effectuer des études de grande envergure sur le développement à long terme.

***Les niveaux de lipide et de lactate chez les femmes enceintes atteintes du virus de l'immunodéficience humaine de type 1, avec ou sans traitement aux inhibiteurs de protéase***  
**Livingstone EG, Cohn SE, Yang Y, et al**  
***Obstet Gynecol, 2007; 110 (2 Pt. 1): 391-7***

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'effet des inhibiteurs de protéase sur les niveaux de lipides et de lactate et sur les symptômes gastro-intestinaux pendant la grossesse. Les chercheurs ont découvert que les niveaux de cholestérol et de triglycérides étaient plus élevés chez les femmes qui avaient reçu des inhibiteurs de protéase durant leur grossesse. Les niveaux de lactate et les symptômes gastro-intestinaux n'étaient pas différents. On a remarqué un nombre plus élevé de bébés de faible poids chez les femmes ayant des niveaux élevés de triglycérides, mais d'autres niveaux élevés de lipides n'ont eu aucune incidence sur l'issue des grossesses.

***Une administration de prolactine à court terme provoque une galactorrhée mais n'affecte pas le remodelage osseux : données préliminaires sur un nouvel agent de lactation***  
**Page-Wilson G, Smith PC, Welt CK**  
***Int Breastfeed J, 2007; 2: 10***

Les médicaments servant à augmenter la lactation augmentent la sécrétion de prolactine mais peuvent provoquer des effets secondaires intolérables. Cette étude qui a évalué l'activité biologique de la prolactine humaine recombinante (r-hPRL) fournit des données préliminaires sur l'utilisation de cet agent pour augmenter la lactation. Les chercheurs ont conclu que la r-hPRL peut causer une galactorrhée, et qu'une administration de r-hPRL pour une durée de sept jours n'a pas d'effet adverse sur le remodelage osseux ou sur le cycle menstruel. Par conséquent, la r-hPRL peut offrir une option viable pour augmenter la lactation à court terme.

***Une comparaison entre l'utilisation de la sulfadoxine-pyriméthamine et l'utilisation de la chloroquine suivie de la pyriméthamine pour la prophylaxie de la malaria chez les Nigérianes enceintes***  
**Tukur IU, Thacher TD, Sagay AS, et al**  
***Am J Trop Med Hyg, 2007; 76(6): 1019-23***

Dans cette étude, les Nigérianes ont été assignées à recevoir soit deux doses de sulfadoxine-pyriméthamine ou un traitement de présomption à la chloroquine suivi d'une administration hebdomadaire de pyriméthamine. Les chercheurs ont conclu que le traitement prophylactique intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine était supérieur au traitement à la chloroquine et à la pyriméthamine pour prévenir la malaria et l'anémie chez les femmes enceintes du Nigéria.

***L'état acido-basique fœtal et néonatal après une anesthésie générale et rachidienne pour une césarienne élective***  
**Tonni G, Ferrari B, De Felice C, et al**  
***Int J Gynaecol Obstet, 2007; 97(2): 143-6***

L'objectif de cette étude de cohorte observationnelle était d'analyser la relation entre l'état acido-basique fœtal et néonatal sur 900 grossesses monofœtales menées à terme et conclues par une césarienne élective. Les auteurs ont conclu que si l'oxygénation fœtale est l'objectif à atteindre, l'anesthésie générale procure les valeurs optimales quant à la pression et à la saturation partielle d'oxygène dans le sang ombilical artériel. Cependant, l'épidurale était associée à un meilleur état acido-basique fœtal et néonatal que l'anesthésie rachidienne ou générale.

***Réponse clinique, tolérabilité et innocuité associées à l'utilisation du saquinavir combiné à de faibles doses de ritonavir chez les mères atteintes par l'infection au virus de l'immunodéficience humaine de type 1 et chez leurs nouveau-nés***  
**Zorrilla CD, Van Dyke R, Bardeguéz A, et al**  
***Antimicrob Agents Chemother, 2007; 51(6): 2208-10***

Dans cette étude, les chercheurs ont découvert que le saquinavir rehaussé avec de faibles doses de ritonavir administrées avec la zidovudine et la lamivudine était bien toléré par les femmes enceintes et leurs bébés. À l'accouchement, toutes les mères avaient <400 ARN réplique/ml du VIH de type 1. Deux d'entre elles présentaient des taux élevés de transaminases et d'amylases hépatiques. Les effets indésirables chez sept nouveau-nés étaient probablement liés au traitement (anémie, neutropénie et hyperbilirubinémie).

***L'innocuité d'un traitement prolongé à l'indométhacine***  
**Savage AH, Anderson BL, Simhan HN**  
***Am J Perinatol, 2007; 24(4): 207-13***

Le but de cette étude était de décrire le profil d'innocuité fœtale et néonatale d'un traitement prolongé à l'indométhacine durant la grossesse. Une étude de cohorte rétrospective menée auprès de 124 femmes enceintes traitées à l'indométhacine a évalué la présence d'oligoamnios, de constriction du canal artériel et de morbidité néonatale composée. ON a relevé huit cas (6,5 %) de constriction du canal artériel et neuf cas (7,3 %) d'oligoamnios. La morbidité composée est survenue chez 36 nouveau-nés (29 %). La constriction du canal artériel, l'oligoamnios et la morbidité composée n'avaient pas de lien avec la durée du traitement, l'âge gestationnel au début ou à la fin du traitement, l'intervalle de temps entre l'administration de la dose et l'accouchement ou la posologie. Les auteurs concluent qu'un traitement prolongé à l'indométhacine est rarement associé à une constriction du canal artériel ou à l'oligoamnios.

***Lien entre les concentrations de morphine libre dans le plasma ombilical à la suite d'une simple dose de diamorphine et l'intervalle dose-accouchement, le test d'Apgar et la respiration néonatale***  
**Rawal N, Tomlinson AJ, Gibson GJ**  
***Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2007; 133(1): 30-3***

L'objectif de cette étude était d'observer l'effet de l'intervalle administration de dose-accouchement sur les niveaux de métabolites de diamorphine dans le sang ombilical, ainsi que sur le test d'Apgar et la respiration néonatale. La concentration de morphine libre contenue dans le sang ombilical avait un lien marqué avec l'intervalle dose-accouchement (coefficient (95 % CI) = 1,08 (0,99–1,18),  $p < 0.001$ ). Vingt nouveau-nés ont eu de faibles résultats au test d'Apgar ( $< 7$ ) à 1 min. La présence de niveaux plus élevés de morphine libre dans le plasma sanguin du cordon ombilical augmentait les possibilités d'obtenir des résultats aussi faibles, mais pas de façon statistiquement importante (OR (95 % CI) = 5,3 (0,84–34),  $p = 0,08$ ). Quatorze nouveau-nés ont nécessité une réanimation. Les possibilités d'avoir recours aux techniques de réanimation étaient significativement plus élevées avec la présence de niveaux plus élevés de morphine libre : OR (95 % CI) = 9,3 (1,0–86),  $p = 0,5$ . Les chercheurs ont conclu que la concentration de morphine libre contenue dans le sang ombilical après l'accouchement était étroitement liée à l'intervalle administration de la dose-accouchement et que ce lien avait un effet important sur le recours à la réanimation.