

Bulletin d'information CaseMed-Grossesse

Décembre 2007

ÉTUDES MÉDICALES

Deux grossesses réussies chez une patiente souffrant de leucémie myéloïde chronique traitée à l'imatinib

***Garderet L, Santacruz R, Barbu V, et al
Haematologica, 2007; 92(1): e9-10***

Selon les auteurs, les médecins ne savent pas à quel moment interrompre le traitement à l'imatinib chez les femmes souffrant de leucémie myéloïde chronique (LMC) et ne connaissent pas les risques encourus par le fœtus et la mère. Garderet et ses collègues présentent le cas d'une patiente atteinte de LMC traitée à l'imatinib, qui a deux enfants en bonne santé maintenant âgés respectivement de 3 ans et de 10 mois. La mère était en pleine rémission moléculaire, a fait une rechute pendant la grossesse, puis est retournée en rémission dans les deux cas après l'accouchement.

Rythme cardiaque atrial et ventriculaire et schèmes d'accélération du rythme cardiaque pendant un traitement maternel et fœtal à la terbutaline pour un bloc cardiaque fœtal complet

***Cuneo BF, Zhao H, Strasburger JF, et al
Am J Cardiol, 2007; 100(4): 661-5***

La terbutaline est utilisée dans le traitement de la bradycardie fœtale en cas de bloc cardiaque complet; cependant, ses effets sur le rythme cardiaque auriculo-ventriculaire ainsi que sur les schèmes d'accélération du rythme cardiaque sont peu connus. Dans cette étude, les rythmes cardiaques auriculo-ventriculaires fœtaux ont été comparés avant et après le traitement transplacentaire à la terbutaline (10 à 30 mg / jour), au moyen d'une échographie cardiaque effectuée chez 17 fœtus aux prises avec un bloc cardiaque complet causé par un dommage auto-immun sur un système de conduction normal ou par une anomalie congénitale du système de conduction associée à une isomérisation de l'oreillette gauche. En recevant de la terbutaline, 9 des 17 fœtus ont passé une magnétocardiographie fœtale pour évaluer le rythme cardiaque maternel, les schèmes d'accélération du rythme cardiaque fœtal, ainsi que la corrélation entre les accélérations auriculaires et ventriculaires du fœtus (i.e., la corrélation AV). Les auteurs concluent que l'hétérogénéité pathophysiologique d'un bloc cardiaque complet se reflète dans l'effet variable de la terbutaline sur le(s) stimulateur(s) auriculo-ventriculaire(s) et les schèmes variables de l'accélération du rythme cardiaque. Cependant, peu importe la cause du bloc cardiaque complet, la terbutaline augmente le rythme cardiaque mais pas la corrélation AV, ce qui peut vouloir dire que ses effets sont déterminés par la déficience du système de conduction plutôt que par le contrôle autonome du cœur en développement.

Risques d'anomalies congénitales et effets périnataux chez les bébés exposés aux antidépresseurs pendant la grossesse

***Davis RL, Rubanowice D, McPhillips H, et al
Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2007; 16(10): 1086-94***

L'objectif de cette étude était d'évaluer les complications périnatales et les anomalies congénitales chez les bébés exposés *in utero* aux antidépresseurs. Les auteurs ont identifié 2201 femmes qui se sont fait prescrire des antidépresseurs pendant la grossesse et qui ont accouché dans l'un des cinq grands établissements de soins de santé visés dans l'étude. Les taux d'anomalies et les complications périnatales ont été comparés à ceux des bébés dont les mères n'ont pas reçu d'ordonnance d'antidépresseurs durant la grossesse. Les résultats ont démontré que les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) et les antidépresseurs tricycliques n'ont pas révélé de lien cohérent avec les anomalies congénitales. Le risque d'accouchement prématuré s'est révélé plus élevé chez les bébés exposés aux antidépresseurs. Les auteurs concluent que les ISRS et les antidépresseurs tricycliques utilisés au troisième trimestre semblent augmenter le risque de complications périnatales, et leur utilisation chez les femmes enceintes souffrant de dépression devrait être supervisée avec vigilance.

Les malformations fœtales associées au mofétilmycophénolate pour le traitement de la néphrite lupique

***El Sebaaly Z, Charpentier B, Snanoudj R
Nephrol Dial Transplant, 2007; 22(9): 2722***

Aucun résumé n'est disponible.

Étude comparative randomisée de la terbutaline intraveineuse vs la nitroglycérine pour la réanimation fœtale intrapartum agressive

***Pullen KM, Riley ET, Waller SA, et al
Am J Obstet Gynecol, 2007; 197(4): 414.e1-6***

L'objectif de cette étude était de comparer la terbutaline et la nitroglycérine pour la réanimation fœtale intrapartum agressive. Cent dix femmes présentaient des schèmes de rythmes cardiaques fœtaux non rassurants en période de travail ; 57 femmes ont reçu de la terbutaline et 53 femmes ont reçu de la nitroglycérine. Les chercheurs concluent que bien que la terbutaline ait procuré une tocolyse plus efficace avec moins d'impact sur la tension artérielle de la mère, aucune différence n'a été remarquée entre la nitroglycérine et la terbutaline dans les réanimations fœtales intrapartum agressives réussies.

Pharmacologie des anticonvulsivants pendant la grossesse et l'allaitement

***Pennell PB, Gidal BE, Sabers A, et al
Epilepsy Behav, 2007; 11(3): 263-9***

La plupart des femmes souffrant d'épilepsie nécessitent un traitement continu pendant la grossesse, ce qui fait des anticonvulsivants l'une des expositions tératogènes chroniques les plus fréquentes. Les décisions thérapeutiques devraient se faire en comparant les risques fœtaux associés à une exposition aux anticonvulsivants et les risques de ne pas prendre en charge l'épilepsie ou d'avoir recours à un traitement insuffisant. Le groupe de travail international sur la pharmacologie des anticonvulsivants du *Health Outcomes in Pregnancy and Epilepsy (HOPE) Forum* a identifié quatre sujets pharmacologiques critiques pour améliorer les issues maternelles et fœtales dans les cas de grossesses exposées aux anticonvulsivants : (1) les traitements hormonaux et les changements endogènes : interactions bidirectionnelles avec les anticonvulsivants ; (2) les altérations pharmacocinétiques durant la grossesse, le rôle du monitoring pharmacologique, et l'impact sur le contrôle des crises et sur les issues maternelles et fœtales ; (3) les transporteurs de médicaments multiples et leurs divers rôles pendant la grossesse ; (4) l'allaitement chez les mères qui prennent des anticonvulsivants. Le rapport donne

un aperçu de ces sujets-clés, met en lumière les lacunes dans les connaissances actuelles, et donne une orientation vers les recherches à mener.

Exposition aux anticonvulsivants et anomalies congénitales majeures : le rôle des registres de grossesse

***Tomson T, Battino D, French J, et al
Epilepsy Behav, 2007; 11(3): 277-82***

L'utilisation d'anticonvulsivants pendant la grossesse est associée à une augmentation du risque de malformations fœtales. Bien qu'il soit admis que les anticonvulsivants peuvent différer quant au type de malformations qu'ils peuvent provoquer, des études antérieures n'ont généralement pas pu démontrer de différences de potentiel tératogène général entre les anticonvulsivants. Par ailleurs, il est urgent d'évaluer le potentiel tératogène clinique de la nouvelle génération d'anticonvulsivants. Des registres sur l'épilepsie et la grossesse ont été mis en place pour fournir cette information, qui est essentielle à la prise en charge rationnelle des femmes en âge de procréer souffrant d'épilepsie. Cette revue présente une discussion critique et une comparaison sur les aspects méthodologiques importants des registres sur les anticonvulsivants et la grossesse, ainsi qu'un résumé des résultats publiés jusqu'à maintenant.

Document de position du Comité d'affaires publiques sur la tératologie : Étiquetage des médicaments d'ordonnance et grossesse : dix ans plus tard

***Public Affairs Committee of the Teratology Society
Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 2007; 79(9): 627-30***

Aucun résumé n'est disponible.

Sélection de témoins dans des études cas-témoins sur l'utilisation maternelle de médicaments et les risques d'anomalies congénitales

***Bakker MK, de Walle HE, Dequito A, et al
Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 2007; 79(9): 652-6***

Selon les auteurs, des études cas-témoins sur les risques tératogènes associés à l'utilisation maternelle de médicaments pendant la grossesse démontrent que le recours à des témoins normaux ou avec anomalies peut mener à un biais de rappel ou à un biais de sélection. Cette situation peut être évitée en ayant recours à des témoins atteints d'un désordre génétique. Cependant, les auteurs hésitent à se servir de ces témoins puisque qu'on ignore si leur sélection est indépendante de leur état d'exposition. L'objectif de cette étude était d'investiguer si l'utilisation de médicaments au premier trimestre par les mères d'enfants aux prises avec des désordres génétiques est représentative de la « population générale enceinte ». Bakker et ses collègues concluent qu'à l'exception des médicaments contre la migraine, l'utilisation de médicaments au premier trimestre par les mères d'enfants atteintes de désordres génétiques est représentative de la population générale enceinte.

Nouveaux cas d'embryopathie associée à la thalidomide au Brésil

***Schuler-Faccini L, Soares RC, de Sousa AC, et al
Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 2007; 79(9): 671-2***

Bien que la thalidomide soit l'agent tératogène le plus connu chez les humains, elle possède également des propriétés immunomodulatrices puissantes qui lui ont permis d'être utilisée pour diverses conditions en dermatologie, oncologie, maladies infectieuses et gastroentérologie. Ces utilisations étaient soit approuvées, soit « off-label » (non conformes). Aucun cas d'embryopathie

associée à la thalidomide n'a été répertoriée aux États-Unis depuis 1998 et en Amérique latine depuis 1996. Cependant, le *Teratogen Information Service* (TIS) de Porto Alegre, a répertorié trois nouveaux cas d'embryopathie associée à la thalidomide au Brésil depuis 2005. Considérant que ces trois cas n'ont pas été compilés dans un système de surveillance systématique, mais qu'ils ont été portés à l'attention des auteurs à la suite de diverses coïncidences, il est probable que l'occurrence de bébés affectés par la thalidomide continue d'être aussi fréquente qu'il y a dix ans.

Les suppléments maternels d'huile de poisson pendant la grossesse modifient la production de leucotriènes néonataux par les neutrophiles du sang ombilical

Prescott SL, Barden AE, Mori TE, et al

Clin Sci, 2007; 113(10): 409-16

L'objectif de cette étude était d'examiner les effets d'une supplémentation pendant la grossesse sur les fonctions neutrophiles néonatales. Des femmes enceintes souffrant d'allergie ont été choisies au hasard pour recevoir soit de l'huile de poisson (3,7 g d'acides gras polyinsaturés à longue chaîne n-3 / jour) ou un supplément placebo pendant les 20 dernières semaines de leur grossesse. La production de leucotriènes par les neutrophiles néonataux a été mesurée après stimulation avec l'ionophore de calcium A23187. Elle a été étudiée en relation avec la supplémentation, les niveaux d'acides gras des membranes cellulaires et la production de cytokines mononucléaires. Prescott et ses collègues concluent que des changements diététiques chez la mère peuvent modifier la fonction neutrophile néonatale. Ceci a des effets sur la programmation immunitaire du nouveau-né, qui peut être influencée par le milieu inflammatoire des tissus locaux au cours de la rencontre initiale avec l'antigène. L'étude démontre également l'existence d'une autre voie par laquelle les niveaux d'acides gras polyinsaturés à longue chaîne peuvent influencer le développement immunitaire chez le nouveau-né.

Un traitement optionnel précoce à l'insuline peut réduire l'hyperglycémie et augmenter le facteur de croissance insulino-mimétique de type 1 chez les bébés de très faible poids

Beardsall K, Ogilvy-Stuart AL, Frystyk J, et al

J Pediatr, 2007; 151(6): 611-7

L'objectif de cette étude était d'examiner l'utilisation de l'insuline au cours de la première semaine de vie des bébés de très faible poids (poids à la naissance < 1,5 kg) afin d'améliorer le contrôle glycémique et d'augmenter les niveaux de facteur de croissance insulino-mimétique de type 1 (IGF-1). L'IGF-1 est l'hormone dominante impliquée dans la croissance fœtale, et de faibles niveaux de cette hormone ont été impliqués dans des morbidités néonatales telle la rétinopathie associée à la prématurité. Les auteurs concluent qu'un traitement précoce à l'insuline améliore le contrôle glycémique sanguin et augmente les niveaux de bioactivité de l'IGF-1. Il pourrait diminuer le taux de morbidité associée à l'hyperglycémie et réduire les niveaux d'IGF-1.

Réduction de la résistance aux médicaments contre le VIH-1 à la suite d'une dose unique de névirapine intrapartum

Lockman S, McIntyre JA

Lancet, 2007; 370(9600): 1698-705

Aucun résumé n'est disponible.

Dose unique de ténofovir et d'emtricitabine pour la réduction de la résistance virale aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse chez les femmes recevant de la névirapine intrapartum pour la prophylaxie du VIH périnatal : un essai randomisé ouvert

Chi BH, Sinkala M, Mbewe F, et al

Lancet, 2007; 370(9600): 1668-70

Une dose unique de névirapine intrapartum et une dose néonatale sont des composantes essentielles pour la prophylaxie périnatale du VIH dans les établissements où les ressources sont limitées, mais elles peuvent provoquer de la résistance à d'autres inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse. Le but des chercheurs était de savoir si cette complication pouvait être réduite avec une administration péripartum unique de ténofovir et d'emtricitabine. Chi et ses collègues concluent qu'une dose unique de ténofovir et d'emtricitabine administrée à l'accouchement diminue de moitié la résistance aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse à 6 semaines postpartum. Par conséquent, ce traitement devrait être considéré comme un adjuvant à la névirapine intrapartum.

***Implantation d'un protocole de contrôle conservateur pour l'administration d'oxytocine :
issues de grossesse maternelles et néonatales
Clark S, Belfort M, Saade G, et al
Am J Obstet Gynecol, 2007; 197(5): 480.e1-5***

Le but de cette étude était d'examiner les effets d'un protocole de contrôle conservateur et spécifique pour l'administration d'oxytocine sur l'issue de grossesse maternelle et néonatale. Le protocole était basé sur la réponse maternelle et fœtale à l'oxytocine plutôt que sur le taux d'infusion. Les résultats de l'étude révèlent que l'implantation d'un protocole de contrôle conservateur et spécifique pour l'infusion d'oxytocine basée sur la réponse maternelle et fœtale réduit de façon importante les taux d'infusion maximum d'oxytocine sans pour autant prolonger la durée du travail ou augmenter l'intervention chirurgicale. Le taux d'accouchement par césarienne a diminué dans tout le réseau à la suite de l'implantation de ce protocole. L'issue sur le nouveau-né semble s'être améliorée également.

***ACOG Practice Bulletin No.87 Novembre 2007 : Utilisation de psychotropes pendant la
grossesse et l'allaitement
American College of Obstetricians and Gynecologists
Obstet Gynecol, 2007; 110(5): 1179-98***

Aucun résumé n'est disponible.

***Antithrombotiques et grossesse : rapport de consensus et recommandations pour la prévention
et le traitement d'une maladie thromboembolique veineuse et effets indésirables sur la
grossesse
Duhl AJ, Paidas MJ, Ural SH, et al
Am J Obstet Gynecol, 2007; 197(5): 457.e1-21***

La maladie thromboembolique veineuse et les effets indésirables sur la grossesse sont des complications potentielles de la grossesse. Ce groupe de consensus a été convoqué pour offrir des recommandations concises s'appuyant sur la littérature présentement disponible sur l'utilisation d'antithrombotiques chez les femmes enceintes qui présentent des risques de maladies thromboemboliques et d'effets indésirables sur la grossesse.

***Comparaison entre le sulfate de magnésium et la nifédipine pour la tocolyse aiguë en cours de
travail prématuré : un essai comparatif randomisé
Nassar AH, Usta IM
Obstet Gynecol, 2007; 110(5): 1170-1; author reply 1171***

Aucun résumé n'est disponible.

Oxyde nitrique inhalé pour les prématurés : une revue systématique
Barrington KJ, Finer NN
Pediatrics, 2007; 120(5): 1088-99

L'objectif de cette étude était de déterminer si, chez les nouveau-nés prématurés, l'oxyde nitrique inhalé réduisait les taux de mortalité, de dysplasie bronchopulmonaire, d'hémorragie intracrânienne ou de déficience dans le développement neurologique. Les auteurs ont fait des recherches sur *Medline, EmBase, Healthstar, Cochrane Central Register of Controlled Trials*, ainsi que parmi les résumés des *Pediatric Academic Societies*. Les résultats ont révélé que l'utilisation d'oxyde nitrique inhalé comme traitement d'urgence chez les prématurés très malades mis sous ventilation ne semble pas efficace et peut augmenter le risque d'hémorragie intracrânienne sévère. L'utilisation ultérieure d'oxyde nitrique inhalé pour prévenir la dysplasie bronchopulmonaire ne semble pas efficace. L'utilisation précoce de routine de l'oxyde nitrique inhalé chez les prématurés légèrement affectés semble diminuer le risque de lésions cérébrales sévères et peut améliorer le taux de survie sans dysplasie bronchopulmonaire.

Hyperparathyroïdie néonatale et traitement au pamidronate chez les très grands prématurés
Fox L, Sadowsky J, Pringle KP, et al
Pediatrics, 2007; 120(5): e1350-4

Dans leur étude, Fox et ses collègues décrivent l'utilisation du pamidronate pour contrôler l'hypercalcémie marquée chez les très grands prématurés atteints d'hyperparathyroïdie néonatale ayant provoqué une mutation inactivante (R220W) du récepteur-détecteur de calcium. Malgré une amélioration de la minéralisation des os et d'une parathyroïdectomie subséquente avec normalisation du niveau sérique de calcium, la combinaison d'une maladie chronique des poumons, d'ostéomalacie et d'une croissance insuffisante de la cage thoracique s'est finalement avérée fatale. Les auteurs concluent que le traitement au pamidronate semble sécuritaire à court terme et efficace pour aider à contrôler l'hypercalcémie même chez les grands très prématurés, ce qui permet de planifier une intervention chirurgicale au moment où cela devient possible.

Les inhibiteurs de la protéase chez les femmes infectées au VIH-1 peuvent protéger contre l'extrême prématurité et l'insuffisance pondérale à la naissance
Beckerman KP
J Infect Dis, 2007; 196(8): 1270-1; author reply 1271

Aucun résumé n'est disponible.

L'épilepsie durant la grossesse
Tomson T, Hiilesmaa V
BMJ, 2007; 335(7623): 769-73

Aucun résumé n'est disponible.

Pharmacocinétique de la sulfadoxine-pyriméthamine chez les femmes enceinte infectées et non infectées au Kenya Occidental.
Green MD, van Eijk AM, van Ter Kuile FO, et al
J Infect Dis, 2007; 196(9): 1403-8

Bien que la combinaison de sulfadoxine-pyriméthamine (SP) soit le traitement le plus utilisé contre la malaria durant la grossesse, la pharmacocinétique de la SP est inconnue chez les femmes enceintes. Selon les chercheurs, les femmes infectées au VIH (VIH(+)) nécessitent des doses plus fréquentes de traitements préventifs intermittents à la SP que les femmes non infectées au VIH (VIH(-)). Green et ses collègues ont cherché à savoir si ceci avait un lien avec leur système immunitaire affaibli ou avec une altération associée au VIH dans la disposition de la SP. Ils concluent que la grossesse modifie de façon importante la disposition de la SP, tandis que le statut du VIH a une faible influence sur les paramètres de la pharmacocinétique chez les femmes enceintes.

Une dose maximale d'oxytocine affecte-elle le risque de rupture utérine chez les candidates à l'accouchement vaginal après une césarienne ?

***Cahill AG, Stamilio DM, Odibo AO, et al
Am Obstet Gynecol, 2007; 197(5): 495.e1-5***

L'objectif de cette étude était de déterminer si la dose maximale d'oxytocine avait un impact sur le risque de rupture utérine chez les femmes qui tentent un accouchement vaginal après avoir déjà eu une césarienne (AVAC). Les résultats ont démontré que dans les tentatives de AVAC, il existe un lien dose-réponse entre la dose maximale d'oxytocine et la rupture utérine. Ces résultats démontrent la nécessité de vigilance lorsque des doses supérieures d'oxytocine sont administrées aux patientes qui tentent un AVAC.

Les effets à long terme d'un traitement à la caféine pour l'apnée des prématurés

***Schmidt B, Roberts RS, Davis P, et al
N Engl J Med, 2007; 357(19): 1893-902***

Le traitement aux méthylxanthines est couramment utilisé pour l'apnée des prématurés, mais en l'absence de données adéquates sur l'efficacité et l'innocuité. Cette étude porte sur les effets à long terme des méthylxanthines sur le développement neurologique et la croissance. Schmidt et ses collègues ont choisi au hasard 2006 bébés pesant à la naissance entre 500 et 1250 g pour leur administrer soit de la caféine ou un placebo, jusqu'à ce que le traitement pour l'apnée des prématurés ne soit plus nécessaire. Ils visaient à connaître les taux de décès, de paralysie cérébrale, de retard cognitif (défini comme un index de développement psychomoteur de <85 sur l'Échelle de développement du nourrisson Bayley), de surdité ou de cécité à un âge corrigé de 18 à 21 mois. En conclusion, un traitement à la caféine pour l'apnée des prématurés améliore le taux de survie sans causer de déficience sur le développement neurologique chez les enfants de 18 à 21 mois nés avec une insuffisance pondérale.

L'utilisation d'olanzapine pendant la grossesse et les anomalies congénitales cardiaques et musculo-squelettiques

***Yeshayahu Y
Am J Psychiatry, 2007; 110(1): 61-7***

Aucun résumé n'est pas disponible.

La lamotrigine pendant la grossesse. Clairance, pharmacovigilance et fréquence des crises

***Pennell PB, Peng L, Newport DJ, et al
Neurology, 2007; Nov 28 [Epub ahead of print]***

L'objectif de cette étude était de caractériser la magnitude et le cours des altérations de la clairance (Cl) totale et libre de la lamotrigine (LTG) pendant la grossesse et le postpartum,

d'évaluer l'impact de la pharmacovigilance sur la fréquence des crises, de déterminer le ratio de concentration ciblée individuelle de LTG associée à une augmentation du risque de crises, et d'évaluer la toxicité maternelle postpartum. Les chercheurs ont analysé 305 échantillons provenant de 53 grossesses. L'étude a démontré que bien que 39 % des femmes aient rapporté une augmentation de leurs crises pendant la grossesse, 33 % ont rapporté une diminution des crises et 28 % n'ont pas vu de changement. La santé de leurs bébés à la naissance était comparable à celle des bébés des femmes qui ne souffrent pas d'épilepsie.

NOUVELLES D'INTÉRÊT PUBLIC

Des experts canadiens recommandent une augmentation de l'apport en acide folique
CTV.ca, 2007; 13 décembre

Environ la moitié de certaines anomalies congénitales pourraient être évitées si les femmes en âge de procréer consommaient davantage d'acide folique, a déclaré un groupe d'experts lors du lancement de nouvelles directives cliniques sur cette vitamine. On sait depuis longtemps que les suppléments d'acide folique peuvent aider à prévenir les anomalies du tube neural tel le spina bifida. Il a été recommandé à toutes les Canadiennes en âge de procréer de prendre une multivitamine contenant 0,4 mg d'acide folique chaque jour. Or, maintenant, les experts de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada et le programme Motherisk du *Hospital for Sick Children* de Toronto demandent aux femmes d'augmenter leur apport selon les nouvelles normes. Ils soutiennent que les femmes qui planifient une grossesse devrait prendre une multivitamine contenant entre 0,4 et 1,0 mg d'acide folique au moins deux ou trois mois avant la conception et tout au long de la grossesse, et de continuer de la prendre pendant toute la durée de l'allaitement. Les fumeuses, les femmes souffrant d'obésité ou de diabète et celles qui ont des antécédents familiaux de spina bifida devraient prendre une multivitamine contenant 5,0 mg d'acide folique trois mois avant la conception et poursuivre jusqu'à 12 semaines de grossesse. Le groupe d'experts indique que les nouvelles recherches font valoir que l'acide folique peut non seulement réduire le risque d'anomalies du tube neural, mais qu'il peut également diminuer le risque d'autres anomalies congénitales tels les maladies congénitales cardiaques et certains cancers pédiatriques.

Myfortic de Novartis comporte des risques pour le fœtus - FDA
Baertlein L, Hill G
Reuters.com, 2007; November 27

La FDA a annoncé que le médicament Myfortic de Novartis, contre le rejet d'organe, augmente le risque de fausses-couches et d'anomalies congénitales au premier trimestre. Des données recueillies auprès du *United States National Transplantation Pregnancy Registry*, ainsi que des données postmarketing recueillies auprès de femmes ayant pris le médicament pendant la grossesse, ont révélé une augmentation du risque de fausses-couches, de malformations de l'oreille externe et du visage (telle une fente labiopalatine), et d'anomalies des membres distals (notamment les doigts et les orteils), du cœur, de l'œsophage et des reins. Novartis a indiqué que le médicament sera accompagné d'un nouvel avertissement sur l'innocuité comportant une description des risques. La FDA recommande que les femmes qui planifient une grossesse n'utilisent pas Myfortic sauf si elles ne peuvent pas être traitées avec d'autres immunosuppresseurs. Les patientes qui prennent Myfortic doivent recevoir un counseling approprié sur la contraception et doivent utiliser des méthodes contraceptives efficaces.

***28 femmes subissent une fausse-couche après avoir reçu le vaccin Gardasil contre le VPH ; la FDA indique qu'il n'y a pas de raison de ré-examiner l'approbation
FOXnews.com, 2007; 6 décembre***

La FDA a annoncé que le vaccin contre le cancer cervical Gardasil est sécuritaire même si 28 Américaines ayant reçu le vaccin ont subi une fausse-couche. Selon la FDA, les essais cliniques démontrent que le taux de fausse-couche chez les femmes vaccinées est semblable à celui de la population générale ayant reçu un placebo, et la plupart des fausses-couches rapportées ne peuvent pas être directement liées à Gardasil. La FDA et les *U.S. Centers for Disease Control and Prevention* ont conclu que la plupart des effets secondaires sont mineurs et qu'il n'y a pas de raison de ré-examiner l'approbation du médicament.

***L'American College of Gastroenterology émet des directives cliniques à jour pour la prise en charge des patients enceintes
PR Newswire (U.S.), 2007; 7 décembre***

Les médecins experts de l'*American College of Gastroenterology* ont publié une monographie de sept chapitres intitulée "Pregnancy in Gastrointestinal Disorders" (Grossesse et conditions gastro-intestinales) qui offre des recommandations cliniques à jour sur la prise en charge des conditions gastro-intestinales courantes et des défis qu'elles posent durant la grossesse. Un point important de la monographie porte sur les défis du traitement et de la prise en charge des troubles digestifs chroniques pendant la grossesse. La monographie comprend une discussion sur les traitements pharmacologiques et alternatifs disponibles pour soulager les symptômes gastro-intestinaux durant la grossesse et, surtout, identifie les médicaments dont l'utilisation est sécuritaire chez les femmes enceintes, ainsi que ceux qui devraient être évités. « Le risque majeur pour le fœtus se manifeste au premier trimestre de la grossesse », indique Dr Foxx-Orenstein. « Il est important pour les médecins et les futures mères de maintenir un niveau d'intérêt élevé dans le domaine de l'utilisation des médicaments sur ordonnance ou en vente libre pour le traitement des symptômes gastro-intestinaux durant la grossesse. »

***Communiqué de Santé Canada : Un an après son lancement, le plan de gestion des produits chimiques est en marche et donne des résultats
www.hc-sc.gc.ca, 2007; 20 novembre***

Le gouvernement du Canada a annoncé aujourd'hui un investissement de 3,9 millions \$ pour la plus grande étude menée au Canada sur les effets des produits chimiques environnementaux chez les femmes enceintes et leurs bébés. L'étude est financée par Santé Canada, les Instituts de recherche en santé du Canada et le ministère de l'Environnement de l'Ontario, qui contribuent pour un montant supplémentaire de 200 000 \$. Connue sous le nom de L'Étude mère-enfant sur les composés chimiques de l'environnement (étude MIREC), cette étude recrute environ 2000 femmes qui en sont à leur premier trimestre de grossesse et les suit tout au long de la grossesse et jusqu'à 8 semaines après l'accouchement. La MIREC est une collaboration entre les scientifiques de Santé Canada, l'Hôpital Sainte-Justine de Montréal, ainsi que des chercheurs cliniques de Vancouver, Calgary, Winnipeg, Sudbury, Ottawa, Kingston, Hamilton, Toronto et Halifax.

***La thalidomide refait surface comme traitement pour les myélomes multiples : un dérivé du médicament peut prolonger la vie des personnes luttant contre un type de cancer incurable de la moelle osseuse
CBC.ca, 2007; November 23***

Une étude publiée dans le *New England Journal of Medicine* a démontré qu'un dérivé de la thalidomide pouvait prolonger la vie des personnes atteintes d'un type de cancer de la moelle osseuse appelé myélome multiple s'il est pris avec un stéroïde. La lenalidomide, combinée avec le stéroïde dexaméthasone, peut ralentir la progression d'un cancer incurable de la moelle osseuse et prolonger la vie des patients aux prises avec cette condition pour une période de 10 mois en moyenne. La recherche a été financée par Celgene, le manufacturier de la thalidomide, qui a annoncé cette semaine le rachat de Pharmion pour un montant de 2,9 milliards \$. Pharmion est un manufacturier biopharmaceutique qui a collaboré avec Celgene dans le marketing de la thalidomide comme traitement contre le cancer. Entre 1957 et 1962, la thalidomide a été prescrite pour traiter les nausées et vomissements associés à la grossesse. Dix mille personnes dans le monde sont nées sans membres ou avec des membres sous-développés, et sont devenues « les bébés de la thalidomide ». Au Canada seulement, on estime qu'environ 100 bébés sont nés avec des malformations sévères après que leur mère ait pris le médicament durant la grossesse. Le médicament a été retiré des pharmacies en 1962. Dans le cas des myélomes multiples, la lenalidomide est une nouvelle bienvenue. Au cœur de l'étude, l'essai clinique a été interrompu pour permettre aux participants prenant des placebos de recevoir le médicament.

Dr Darrell White, un hématologue du *Queen Elizabeth II Health Sciences Centre* à Halifax et l'un des chercheurs canadien de l'étude, a mentionné à CBC News que les patients souffrant de myélomes multiples ont habituellement des rechutes lorsque leurs traitements deviennent inefficaces avec le temps. « Alors pour ces patients atteints de cette malignité incurable, cela signifie qu'ils ont accès à un autre traitement efficace, » dit-il. Tandis qu'aux États-Unis, la FDA a approuvé la lenalidomide et la dexaméthasone en 2006, le médicament n'est pas encore approuvé pour son utilisation au Canada. Santé Canada est en train de passer en revue une demande du manufacturier. Si elle est approuvée, elle coûtera des milliers de dollars par mois et sera contrôlée avec rigueur en raison des effets secondaires sérieux et potentiellement toxiques.

In Depth Health: Thalidomide
CBC.ca, 2007; 22 novembre

Sur son site web, la CBC discute de la thalidomide. L'histoire de l'utilisation de la thalidomide au Canada, les malformations qu'elle a causées chez les bébés et les nouvelles indications pour lesquelles le médicament est utilisé sont des sujets abordés.

Une représentante de la FDA indique qu'une législation pourrait encourager les études sur l'allaitement
FDA Week, 2007; 7 décembre

Une représentante de la FDA indique qu'une législation permettant à la FDA d'exiger des fabricants de médicaments l'inclusion des femmes qui allaitent, dans leurs études, lorsqu'ils présentent une demande d'approbation de médicaments, encouragerait la recherche sur l'allaitement. Actuellement, il y a peu d'information scientifique indiquant jusqu'à quel point les médicaments s'infiltreraient dans le lait maternel ou si ils ont un quelconque effet sur les nourrissons. Karen Feibus, chef de l'équipe médicale de la *FDA's Maternal Health Team*, mentionne que la FDA n'a aucun mécanisme pour forcer les sociétés à soumettre des données d'essais cliniques sur l'allaitement dans le cadre des demandes pour les nouveaux médicaments ou des demandes supplémentaires. Les sociétés sont souvent réticentes à faire les études pour des raisons d'éthique et par crainte de poursuites judiciaires au cas où les enfants seraient lésés en cours de recherche clinique. « Ce serait merveilleux d'avoir une législation, » dit-elle. « Ce type de données aiderait des médecins à prendre des décisions judicieuses basées sur le rapport risque/bénéfice pour leurs patientes. » La législation adoptée récemment par la FDA permet de donner plus de pouvoir à l'agence pour exiger des études sur l'allaitement en cas de signalement sur l'innocuité d'un

médicament, mais le signalement devrait être bien défini. La semaine dernière, Feibus s'est adressée au *Pediatric Advisory Committee* dans le cadre de leur réunion qui portait sur les questions de recrutement des femmes qui allaitent et de leurs nourrissons dans les essais cliniques. L'agence propose des révisions à l'édition 2005 de leur ébauche de procédures sur les études cliniques sur l'allaitement. La FDA a interrogé le groupe à propos de l'utilisation de données provenant d'études cliniques sur l'allaitement, du moment pour recruter les duos mère/enfant pour les études, de l'étiquetage et des questions éthiques associées aux études sur les mères qui allaitent et leurs nourrissons. La FDA compte lancer une procédure finale sur l'allaitement au milieu de l'an prochain.

La FDA facilite légèrement l'accès à un médicament contre l'acné qui cause des anomalies congénitales

Associated Press Newswires, 2007; 5 décembre

La FDA a annoncé qu'elle a maintenant implanté les changements au programme iPledge qui facilitera l'accès à Accutane, le médicament contre l'acné qui peut causer des anomalies congénitales sévères. Les femmes en âge de procréer qui ne présentent pas leur ordonnance dans les sept jours suivants un test de grossesse seront autorisées à obtenir un autre test et ensuite à présenter leur ordonnance, à l'exception de l'ordonnance initiale. Jusqu'à maintenant, les femmes qui ne présentaient pas leur ordonnance dans les sept jours étaient exclues du programme pour les 23 jours suivants. Ces femmes devront présenter leur ordonnance dans les sept jours suivant un test de grossesse plutôt que dans les sept jours suivant une visite chez le médecin.

Les antidépresseurs sont associés à des bébés plus petits

AAP Bulletins, 2007; 1er décembre

Des chercheurs de Melbourne ont suivi 34 femmes prenant des antidépresseurs durant leur grossesse et le même nombre de femmes qui n'en ont pas pris. Les bébés dont la mère a pris des antidépresseurs étaient plus petits et plus enclins à souffrir de tremblements et d'irritabilité, mais les symptômes ne duraient pas longtemps. Selon la chercheuse principale Dr Megan Galbally, les symptômes étaient mineurs et disparaissaient en moins d'un mois. Ils n'ont pas noté de complications majeures telles des déformations, et l'intensité des symptômes semblait correspondre à la quantité de médicaments pris par les mères. Dr Galbally croit que la prescription d'antidépresseurs chez les femmes enceintes devrait se faire uniquement cas par cas, et les femmes devraient discuter de ce sujet avec leurs médecins.

Les questions à propos des essais sur les médicaments et l'accouchement s'accumulent

The Sydney Morning Herald, 2007; November 20

Dans le cadre d'un essai sur un médicament mené au *Wagga Wagga Base Hospital* dans le New South Wales, un certain nombre de femmes ont reçu le médicament misoprostol (commercialisé sous le nom Cytotec) pour provoquer le travail, en dépit de l'avertissement sur son innocuité chez les femmes enceintes. L'une des femmes a fait une demande d'indemnité pour un enfant atteint de paralysie cérébrale, et d'autres peuvent maintenant tenter des poursuites. Cytotec est reconnu pour provoquer de fortes contractions utérines pouvant mener à des résultats catastrophiques chez les femmes enceintes. Le cas a soulevé de nombreuses questions, mais avec l'hôpital et le service régional de santé concerné qui s'esquivent, les questions demeurent sans réponse.