



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



DOSSIER FMC : LA PRÉMATURITÉ

# Le point sur la tocolyse

*A review on tocolysis*



**P. Rozenberg**

Unité de recherche EA 7285, département d'obstétrique et de gynécologie,  
université Versailles-Saint-Quentin, hôpital Poissy-Saint-Germain, 78303 Poissy cedex, France

Reçu le 27 mai 2015 ; avis du comité de lecture le 2 juin 2015 ; définitivement accepté le 3 juin 2015

Disponible sur Internet le 2 juillet 2015

## MOTS CLÉS

Travail prématuré ;  
Tocolyse ;  
Bêtamimétiques ;  
Inhibiteurs du flux  
calcique ;  
Antagonistes des  
récepteurs à  
l'ocytocine ;  
Inhibiteurs de la  
cyclo-oxygénase

**Résumé** Les agents tocolytiques ont une efficacité limitée, retardant l'accouchement prématuré de 48 heures à 7 jours, sans bénéfice néonatal. Les plus efficaces semblent être les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase et les inhibiteurs du flux calcique. Les bêtamimétiques sont les agents tocolytiques ayant la plus grande incidence d'effets indésirables maternels sévères. Les antagonistes des récepteurs à l'ocytocine et les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase sont les agents tocolytiques ayant le meilleur profil de tolérance maternelle. La nifédipine est l'agent tocolytique présentant le meilleur profil de tolérance fœtale. En revanche, des doutes persistent sur la tolérance fœtale et néonatale des inhibiteurs de la cyclo-oxygénase et peut-être même des antagonistes des récepteurs à l'ocytocine. Les traitements par tocolytiques combinés ou séquentiels n'ont pas fait la preuve de leur supériorité par rapport à une monothérapie tocolytique alors qu'ils sont également associés à une incidence élevée d'effets indésirables maternels sévères. Cette modeste efficacité ne doit cependant pas faire perdre de vue leur intérêt majeur en cas de travail prématuré : permettre le transfert in utero de la mère vers une maternité de type II ou III selon l'âge gestationnel, et surtout gagner du temps afin d'obtenir le délai optimal nécessaire à l'efficacité de la corticothérapie à visée maturative fœtale. La fenêtre d'utilisation des tocolytiques va de 24<sup>+0</sup> à 34<sup>+6</sup> SA. Ils doivent être utilisés seulement en courte cure (24 à 72 heures) compte tenu de leur efficacité de courte durée alors que le risque d'effets indésirables augmente avec leur durée d'utilisation.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## KEYWORDS

Preterm labour;  
Tocolysis;  
Betamimetics;

**Summary** Tocolytic agents have limited efficacy, delaying preterm delivery by 48 hours to 7 days, without any neonatal benefit. Cyclo-oxygenase inhibitors and calcium canal inhibitors seem to be the most efficient. Betamimetics are tocolytic agents with the highest incidence of severe maternal side effects. Oxytocin receptors antagonists and cyclo-oxygenase inhibitors are tocolytic agents with the best maternal tolerating profile. Nifedipin is the tocolytic agent

Adresse e-mail : [prozenberg@chi-poissy-st-germain.fr](mailto:prozenberg@chi-poissy-st-germain.fr)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2015.06.015>

0368-2315/© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Calcium canal  
inhibitors;  
Oxytocin receptors  
antagonists;  
Cyclo-oxygenase  
inhibitors

presenting the best fetal tolerating profile. However, doubts persist on fetal and neonatal tolerance for cyclo-oxygenase inhibitors and probably even for oxytocin receptors antagonists. A combined or sequential tocolytic treatment did not prove superior to a single tocolytic treatment although the former is also associated with a high incidence of severe adverse maternal effects. Nevertheless, this low efficiency should not make us forget their major interest in case of premature labour: to allow the mother's in utero transfer to a level II or III maternity following the gestational age, and moreover to gain time so as to obtain an optimal interval for the fetal lung maturation by corticoid injection. Tocolytic agents should be used between 24<sup>0</sup> and 34<sup>6</sup> weeks of amenorrhea. They should be used on the short term (24 to 72 hours) owing to their short period of efficacy and to the risk of side effects that increases with the duration of use.  
© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Cent soixante-dix.

Tel est le nombre d'essais randomisés retenus par la bibliothèque Cochrane pour évaluer l'efficacité et la tolérance de la tocolyse. Faire le point sur la tocolyse en passant en revue ces essais serait non seulement fastidieux et rébarbatif mais aussi et surtout contre-productif car un tel nombre d'essais randomisés autorise la réalisation de méta-analyses solides dont le niveau de preuve est le plus élevé en médecine fondée sur les preuves (« *evidence-based medicine* »). C'est pourquoi cette mise au point s'appuiera quasi exclusivement sur les données de méta-analyses. Seulement quand des données complémentaires seront nécessaires, des références à des articles précis viendront compléter l'analyse de la littérature.

## Quels sont les médicaments tocolytiques à notre disposition ?

La bibliothèque Cochrane a récemment mis à jour les méta-analyses des différents essais randomisés contrôlés portant sur les différents tocolytiques utilisés en routine.

### Les bêtamimétiques

Les résultats de cette méta-analyse sont basés sur 20 essais [1]. Douze essais, portant sur 1367 femmes, ont comparé les bêtamimétiques à un placebo. Les bêtamimétiques diminuent significativement le risque d'accouchement dans les 48 heures parmi les femmes en travail prématuré (RR 0,68 ; IC 95 % : 0,53–0,88) et dans les 7 jours (RR moyen 0,80 ; IC 95 % : 0,65–0,98), mais ne sont pas associés à une réduction du risque d'accouchement avant 37 semaines d'aménorrhée (SA) (RR 0,95 ; IC 95 % : 0,88–1,03). Les bêtamimétiques ne réduisent pas la mortalité périnatale (RR 0,84 ; IC 95 % : 0,46–1,55) ou néonatale (RR 0,90, IC 95 % : 0,27–3,00), ni les risques de syndrome de détresse respiratoire, de paralysie cérébrale, ou d'entérocolite nécrosante.

En revanche, les bêtamimétiques ont été associés de façon significative avec les issues maternelles défavorables suivantes : arrêt du traitement en raison d'effets indésirables, douleurs thoraciques, dyspnée, palpitations, tremblements, céphalées, nausées ou vomissements,

hypokaliémie et hyperglycémie. Ils sont également responsables de tachycardie fœtale.

Les différents bêtamimétiques étudiés étaient la rito-drine, l'hexoprénaline, le salbutamol, et la terbutaline.

Au total, les bêtamimétiques aident à retarder l'accouchement prématuré, mais leurs multiples effets secondaires doivent être pris en considération.

Les bêtamimétiques étant associés à une fréquence élevée d'effets secondaires maternels désagréables et parfois graves, d'autres agents tocolytiques ont été recherchés.

### Les inhibiteurs du flux calcique

Cette méta-analyse inclut 38 essais (3550 femmes) [2]. Trente-cinq essais ont utilisé la nifédipine et 3 autres la nifédipine.

Deux petits essais comparant les inhibiteurs du flux calcique à un placebo ou aucun traitement ont montré une réduction significative du risque d'accouchement dans les 48 heures (RR 0,30 ; IC 95 % : 0,21–0,43) et une augmentation des effets indésirables maternels (RR 49,89 ; IC 95 % : 3,13–795,02). Un de ces essais contrôlés versus placebo n'a montré aucune différence sur le taux d'accouchement avant 37SA (RR 0,96 ; IC à 95 % : 0,89–1,03) tandis que l'autre (essai contrôlé sans placebo) a montré une réduction significative (RR 0,44 ; IC 95 % : 0,31–0,62) sur cette issue.

Les essais comparant inhibiteurs du flux calcique et bêtamimétiques ont montré qu'il y a moins d'effets indésirables maternels (RR 0,36 ; IC 95 % : 0,24–0,53) et moins d'effets indésirables maternels nécessitant l'arrêt du traitement (RR 0,22 ; IC 95 % : 0,10–0,48) avec les inhibiteurs du flux calcique. De plus, le délai entre l'inclusion dans l'essai et l'accouchement était significativement plus long avec les inhibiteurs du flux calcique (différence moyenne [DM] 4,38 jours ; IC 95 % : 0,25–8,52). De même, l'âge gestationnel à la naissance était plus élevé (DM 0,71 semaines ; IC 95 % : 0,34–1,09), avec une diminution du taux de prématurés et de grands prématurés (< 28 SA) (RR 0,89 ; IC 95 % : 0,80–0,98 et RR 0,78 ; IC 95 % : 0,66–0,93). Les inhibiteurs du flux calcique étaient également associés à une réduction des risques de syndrome de détresse respiratoire (RR 0,64 ; IC 95 % : 0,48–0,86), d'entérocolite nécrosante (RR 0,21 ; IC 95 % : 0,05–0,96), d'hémorragie intraventriculaire (RR 0,53 ; IC 95 % : 0,34–0,84), d'ictère néonatal (RR 0,72 ;

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3272247>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3272247>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)