



TRAVAIL ORIGINAL

Tocolyse par les inhibiteurs calciques et hémorragies intraventriculaires

Tocolysis with calcium-channel blockers and intraventricular hemorrhage

B. Nguon*, V. Zupan-Simunek, F. Audibert, N. Preaux

Hôpital Antoine-Béclère, 157, rue de la Porte-de-Trivaux, 92141 Clamart cedex, France

Reçu le 3 octobre 2006 ; avis du comité de lecture le 29 janvier 2007 ; définitivement accepté le 26 février 2007

Disponible sur internet le 28 mars 2007

MOTS CLÉS

Hémorragie intraventriculaire ; Grand prématuré ; Inhibiteurs calciques ; Tocolyse ; Menace d'accouchement prématuré

KEYWORDS

Intraventricular hemorrhage; Calcium-channel blockers;

Résumé

But. – Déterminer l'influence des inhibiteurs calciques utilisés comme tocolytiques sur la survenue d'hémorragies intraventriculaires (HIV) chez le grand prématuré.

Matériels et méthodes. – Il s'agit d'une étude de type cas/témoins, menée d'octobre 1999 à décembre 2002, portant sur 51 prématurés de moins de 30 semaines, atteints d'HIV de tout grade et 112 témoins de moins de 30 semaines, recrutés sur la même période. N'ont été retenus pour l'étude que les prématurés issus d'une prématurité spontanée. La fréquence d'exposition aux inhibiteurs calciques et aux autres classes de tocolytiques a été comparée entre les deux groupes, en analyse univariée et en régression logistique.

Résultats. – Les inhibiteurs calciques ont été utilisés en monothérapie avant la naissance chez 16 % des témoins et 20 % des cas ($p = 0,55$). Une exposition à une bithérapie ou une trithérapie, contenant des inhibiteurs calciques et un ou plusieurs autres tocolytiques, a été retrouvée chez 43 % des cas et 26 % des témoins ($p < 0,05$). Cependant, cette association disparaît après ajustement sur l'âge gestationnel.

Conclusion. – Les inhibiteurs calciques utilisés comme tocolytiques ne sont pas associés à une augmentation du risque d'HIV chez le prématuré de moins de 30 semaines.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Objective. – To determine the possible association between intraventricular hemorrhage (IVH) in very premature infants and calcium-channel blockers used as tocolytics.

Materials and methods. – We performed a case-control study (from October 1999 to December 2002) including 51 premature infants under 30 weeks with IVH (all grade) and 112 premature infants under 30 weeks without IVH. In this study only premature infants issued from

* Auteur correspondant. Service de pharmacie, hôpital Lariboisière, 2, rue Ambroise-Paré, 75475 Paris cedex 10, France.
Adresse e-mail : benedcte.nguon@voila.fr (B. Nguon).

Tocolysis;
Premature infant;
Preterm labor

spontaneous prematurity were included. The exposure frequency to calcium-channel blockers and to other tocolytics were compared between the two groups by univariate analysis and by logistic regression analysis.

Results. — Calcium-channel blockers were used in monotherapy before birth in 16% of infants without IVH and in 20% of infants with IVH ($P = 0.55$). An exposure to a bitherapy or a tritherapy with a calcium-channel blocker and one or several other tocolytics has been found in 43% of infants with IVH and in 26% of infants without IVH ($P < 0.05$). However this association disappears after adjustment for gestational age.

Conclusion. — We did not find a significant association between calcium-channel blockers used as tocolytics and an increased risk of intraventricular hemorrhage in premature infants less than 30 weeks.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Le traitement symptomatique des menaces d'accouchement prématuré (MAP) repose sur l'utilisation de tocolytiques. La gamme est large : β mimétiques, sulfate de magnésium, indométhacine, antispasmodiques et inhibiteurs calciques [1]. Le choix du traitement de première intention dépend des équipes et du type de MAP. Récemment, l'atosiban, un inhibiteur de l'ocytocine, a reçu l'autorisation de mise sur le marché pour le traitement des MAP mais son coût en limite encore l'utilisation ; malgré sa spécificité et son efficacité démontrée [2,3] il reste aujourd'hui réservé aux MAP très sévères ou très précoces.

Tous ces traitements ont des effets potentiels chez la mère [1,4,5] qui sont particulièrement bien connus pour les β mimétiques : hypotension [6], augmentation de la pression artérielle systolique [7], augmentation des pressions capillaires pulmonaires [8], ischémie myocardique [9] et œdème pulmonaire [10]. C'est la raison pour laquelle de plus en plus d'équipes choisissent en première intention les inhibiteurs calciques. Ceux-ci ont un effet tocolytique démontré [11] avec peu d'effets maternels. Une étude montre l'absence de modification significative de la pression artérielle systolique ou diastolique lors de la prise par voie orale [11] mais seulement des réactions telles des céphalées en début de traitement [12] ou un flush du visage et de la poitrine [11]. Chez le nouveau-né, les inhibiteurs calciques entraînent une diminution de la morbidité néonatale par rapport aux β mimétiques, probablement en raison d'une tocolyse plus efficace. Le gain, en terme de délai d'accouchement, est modeste : 24 à 48 heures mais permet l'administration d'une cure complète de corticoïdes. Ainsi, on observe une réduction des maladies des membranes hyalines et des transferts en réanimation néonatale [12]. Enfin, les inhibiteurs calciques sont non tératogènes à dose thérapeutique [13].

Certains tocolytiques pourraient être associés à une augmentation du risque d'hémorragie intraventriculaire (HIV) chez le grand prématuré. C'est le cas notamment des β mimétiques, du sulfate de magnésium et de l'indométhacine. D'après une étude rétrospective américaine incluant 2827 femmes, une association a été montrée entre l'augmentation des HIV et la tocolyse par des β mimétiques [14]. De même, une exposition à des doses élevées de sulfate de magnésium est associée à une augmentation du risque d'HIV [15,16]. Une étude incluant 549 nouveau-nés

(85 nouveau-nés exposés à l'indométhacine et 464 témoins) a montré une augmentation du risque d'HIV lors d'une exposition à l'indométhacine en anténatal. Le taux d'incidence d'HIV de grade III et IV était de 17,9% pour les nouveau-nés exposés à l'indométhacine contre 7,1% pour les témoins ($p = 0,008$) [17].

Les β mimétiques et le sulfate de magnésium ont la particularité commune d'être des vasodilatateurs et pour le magnésium, le passage de la barrière placentaire est important [18]. Cet effet vasodilatateur pourrait être délétère chez des grands prématurés dont la vascularisation cérébrale est fragile et peu régulée [19].

Des données concernant l'innocuité des inhibiteurs calciques vis-à-vis du risque d'HIV n'ont pas été publiées. Or, un risque potentiel existe puisqu'il s'agit d'un vasodilatateur. Une étude cas/témoin a donc été menée afin d'étudier l'impact des inhibiteurs calciques et des autres tocolytiques sur le risque d'HIV.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, de type cas témoins, portant sur une cohorte de grands prématurés admis en réanimation néonatale à l'hôpital Antoine-Béclère de Clamart (centre périnatal de niveau III) entre octobre 1999 et décembre 2002.

Pour une étude cas témoin avec deux témoins par cas et une fréquence d'exposition de 50% chez les témoins, une taille d'échantillon de 50 cas nous permettait de mettre en évidence un odds ratio minimal de 2,7, avec un risque α de 5% et une puissance de 80%. Pour mettre en évidence un odds ratio de 2, la puissance de l'étude n'était que de 50%.

L'étude a porté sur des prématurés de moins de 30 semaines d'aménorrhée (de 24 à 29 semaines et six jours), nés sur le site (*inborn*) et dont le contexte de naissance était une prématurité spontanée : MAP à membranes intactes, rupture prématurée des membranes, chorioamniotite et métrorragies associées à des contractions utérines. La chorioamniotite était définie par la présence d'au moins deux critères parmi les suivants : fièvre maternelle supérieure à 38 °C, tachycardie fœtale, liquide amniotique fétide, douleur à la palpation utérine et hyperleucocytose ($> 20000/\text{ml}$).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3273843>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3273843>

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