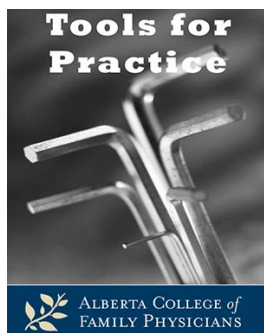


Tools for Practice est fièrement soutenu par l'Alberta College of Family Physicians (ACFP), organisme professionnel bénévole qui représente en Alberta plus de 4 500 médecins de famille, résidents en médecine familiale et étudiants en médecine. Établi il y a plus de soixante ans, l'ACFP s'efforce d'atteindre l'excellence en médecine familiale grâce à des activités de sensibilisation, à la formation médicale continue et à la recherche en soins primaires. www.acfp.ca

Le 1^{er} mai 2017



La doxylamine et la pyridoxine pour atténuer les nausées et les vomissements pendant la grossesse : des données probantes nauséuses

Question clinique : L'association doxylamine-pyridoxine (Diclectin®) est-elle sécuritaire et efficace pour dissiper les nausées et les vomissements pendant la grossesse?

Conclusion : L'association doxylamine-vitamine B6 semble sécuritaire à court terme et pourrait être légèrement plus efficace qu'un placebo pour réduire les nausées et les vomissements pendant la grossesse (environ un point de plus sur une échelle de 15 points). Prise seule, la vitamine B6 pourrait avoir des effets similaires sur les nausées, mais ses autres effets ne sont pas clairs. Le risque de biais des résultats est très élevé en raison d'un appui non déclaré au départ de l'industrie pharmaceutique et de préoccupations quant à la méthodologie employée.

Données probantes

Sécurité :

- Cinq revues systématiques ont porté sur 22 à 37 études d'observation menées auprès de 17 000 à 50 000 femmes enceintes ayant pris des antihistaminiques comme la doxylamine¹⁻⁵. Nombre des auteurs étaient affiliés à l'industrie^{1, 3-5}.
 - Pour la doxylamine, on ne note aucun effet fiable sur les malformations¹⁻⁵.

Efficacité :

- Quatre revues systématiques⁶⁻⁹ ont été effectuées, mais il n'en a pas été question, car elles n'incluaient pas le plus vaste essai clinique randomisé (ECR), publié en 2017¹⁰.
- Publication en 2017 d'un ECR commandité par l'industrie (8 axes de traitement) dans les années 1970, et mené auprès de 2 359 femmes ayant pris de la doxylamine, de la vitamine B6 et de la dicyclomine, seules ou en associations variées, ou un placebo, pendant sept jours¹⁰.
 - Le pourcentage d'amélioration par rapport à la situation de base est statistiquement significatif pour l'association doxylamine-vitamine B6, comparativement au placebo :
 - Amélioration au moins modérée de l'efficacité (non définie) (78 % contre 57 %).

- Réduction des nausées (75 % contre 52 %); aucune amélioration pour les vomissements.
- Les patientes ont attribué une meilleure cote à la doxylamine-vitamine B6 pour ce qui est d'atténuer les nausées et les vomissements.
- Prise seule, la vitamine B6 a été plus efficace que le placebo pour les nausées (68 % contre 52 %), mais elle n'a pas été statistiquement plus efficace pour les vomissements, pour l'efficacité générale ni selon la cote attribuée par les patientes.
- Somnolence : amélioration dans 5,6 % des cas contre 3 % (pour le placebo); le nombre nécessaire pour obtenir un effet nocif (NNN) est de 38.
- Limites : seulement 66 % des femmes ont terminé l'étude; l'intégrité des données est douteuse, et il est possible que les résultats n'aient pas tous été déclarés.
- Résultats d'un ECR commandité par l'industrie, mené auprès de 259 femmes, et comparant l'association doxylamine-vitamine B6 et un placebo¹¹ :
 - Diminution d'environ un point sur une échelle des nausées et des vomissements de 15 points après 15 jours.
 - Aucun changement quant aux cotes individuelles de nausée, de vomissements ou de haut-le-cœur¹².
- Selon un ECR mené aux États-Unis auprès de 36 femmes, l'ondansétron serait plus efficace que l'association doxylamine-vitamine B6 pour réduire les nausées (3 points de plus sur une échelle de 10), mais pas les vomissements¹³.
 - Limites : utilisation de demi-doses de doxylamine.
- Les études antérieures sont moins fiables⁶.

Contexte

- Les conflits d'intérêts divulgués et non divulgués sont préoccupants relativement à la validité de certaines analyses et à la communication des résultats de la recherche sur l'association doxylamine-vitamine B6¹⁴.
- Les auteurs d'une revue systématique dans la base de données de Cochrane notent que « Les données probantes de bonne qualité sont insuffisantes pour étayer une intervention en particulier », y compris pour l'association doxylamine-vitamine B6, la vitamine B6 seule, la métoclopramide, ou le gingembre⁶.
- Les lignes directrices recommandent comme traitement de première intention les antihistaminiques, les phénothiazines (comme la prochlorpérazine), ou le gingembre (au Royaume-Uni)¹⁵, la vitamine B6 seule (aux États-Unis)¹⁶, ou l'association doxylamine-vitamine B6 (aux États-Unis et au Canada)^{16, 17}.

Auteurs

Adrienne J. Lindblad, B. Sc. (pharmacie), ACPR, D. Pharm., Sudha Koppula, M.D., M.Cl.Sc. (Master of Clinical Science), CCMF, fellow du CMFC

Divulgation

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à divulguer.

Références

1. Seto A, Einarson T, Koren G, Am J Perinatol, mars 1997, 14(3):119-124.
2. Chin JW, Gregor S, Persaud N, Am J Perinatol, septembre 2014, 31(8):701-710.
3. Etwel F, Faught LH, Rieder MJ, *et al.*, Drug Saf, février 2017, 40(2):121-132.
4. Mazzotta P, Magee LA, Drugs, avril 2000, 59(4):781-800.
5. McKeigue PM, Lamm SH, Linn S, *et al.*, Teratology, juillet 1994, 50(1):27-37.
6. Matthews A, Haas DM, O'Mathúna DP, *et al.*, Cochrane Database Syst Rev, 8 septembre 2015, (9):CD007575. Résumé sur Internet (en français) :

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007575.pub4/full> (consulté le 3 avril 2017).

7. Festin M, *BMJ Clin Evid*, 19 mars 2014, 2014, pii: 1405.
8. McParlin C, O'Donnell A, Robson SC, *et al.*, *JAMA*, 4 octobre 2016, 316(13):1392-1401.
9. O'Donnell A, McParlin C, Robson SC, *et al.*, *Health Technol Assess*, octobre 2016, 20(74):1-268.
10. Zhang R, Persaud N, *PLoS One*, 2017, 12(1):e0167609.
11. Koren G, Clark S, Hankins GDV, *et al.*, *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 203:571.e1-7.
12. Koren G, Hankins GDV, Caritis SN, *et al.*, *Am J Obstet Gynecol* (exposé de recherche), 2016, 214:664-666.
13. Oliveira LG, Capp SM, You WB, *et al.*, *Obstet Gynecol*, 2014, 124:735-742.
14. Pimlott N, Kvern B, Woollard R, *Can Fam Physician*, 2017, 63:13-14.
15. RCOG Green-top Guideline No. 69, juin 2016. Internet : <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg69-hyperemesis.pdf>. Consulté le 8 mars 2017.
16. [Sans auteur], *Obstet Gynecol*, 2015, 126(3):e12-24.
17. Campbell K, Rowe H, Azzam H, *et al.*, *JOGC*, 2016, 38(12):1127-1137.

Tools for Practice est un article bimensuel qui résume des données médicales probantes portant surtout sur des questions d'actualité et de l'information destinée à modifier la pratique. L'article est coordonné par G. Michael Allan, M.D., CCMF, et le contenu est rédigé par des médecins de famille praticiens auxquels se joint à l'occasion un professionnel de la santé d'une autre spécialité médicale ou d'une autre discipline de la santé. Chaque article est évalué par les pairs, ce qui garantit le respect de normes élevées de qualité, d'exactitude et d'intégrité scientifique. Si vous n'êtes pas membre de l'ACFP et que vous souhaitez recevoir les articles par courriel, veuillez vous abonner à la liste de distribution, à l'adresse <http://bit.ly/signupfortfp>. Vous pouvez consulter les articles archivés sur le site Web de l'ACFP.

Les opinions exprimées dans la présente communication sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement le point de vue et la politique de l'Alberta College of Family Physicians.