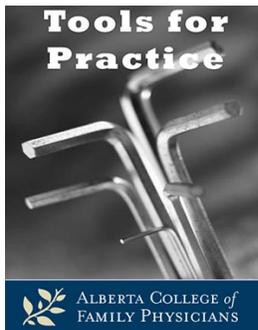


**Tools for Practice** est fièrement soutenu par l'Alberta College of Family Physicians (ACFP), organisme professionnel bénévole qui représente en Alberta plus de 4 500 médecins de famille, résidents en médecine familiale et étudiants en médecine. Établi il y a plus de soixante ans, l'ACFP s'efforce 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](http://www.acfp.ca)

Le 24 juillet 2017



## **Les meilleures données probantes quant à la prise d'ondansétron pour prévenir la nausée et les vomissements pendant la grossesse**

**Question clinique : Quels sont les avantages et les risques de l'ondansétron pour la nausée et les vomissements pendant la grossesse?**

**Conclusion : L'ondansétron pourrait réduire du quart la nausée ou les vomissements pendant la grossesse chez une patiente sur deux, comparativement à l'association médicamenteuse doxylamine/pyridoxine. On ne sait pas avec certitude si la prise de l'ondansétron pendant la grossesse est associée à un risque quelconque pour le fœtus. Certaines études d'observation laissent entendre que l'incidence de déficiences congénitales ou de déficiences cardiaques pourrait être accrue de 1 %, mais ces études sont peu pertinentes et ne s'appuient pas sur des données probantes très fiables.**

### **Données probantes**

- Avantages :
  - Un essai clinique randomisé (ECR) mené auprès de 36 patientes et comparant la prise d'ondansétron à la doxylamine/pyridoxine pendant cinq jours a donné les résultats statistiquement significatifs suivants<sup>1</sup> :
    - Sur une échelle de 100 points, réduction :
      - des nausées : 51 avec l'ondansétron contre 20 pour l'autre association médicamenteuse;
      - des vomissements : 41 contre 17.
    - Réduction de 25 % des symptômes :
      - nausées : 92 % avec l'ondansétron contre 41 % pour l'autre association médicamenteuse;
      - vomissements : 77 % contre 35 %;
      - le nombre de sujets à traiter (NST) est de 2 à 3.

- Limites : utilisation d'une faible dose, à libération immédiate, de doxylamine/pyridoxine.
  - Il ressort de deux ECR effectués en Malaisie et en Iran auprès de 160 et 83 patientes respectivement que l'ondansétron (administré par voie intraveineuse<sup>2</sup> ou orale<sup>3</sup>) est au moins aussi efficace que la métoclopramide dans les cas d'*hyperemesis gravidarum*<sup>2, 3</sup>.
- Effets nocifs : selon des études d'observation ayant donné des résultats irréguliers quant à des malformations.
  - Malformation grave dans l'ensemble :
    - Cinq études de cohortes, dont la meilleure étude<sup>1</sup> et deux études qui manquent d'efficacité statistique<sup>7, 8</sup>, concluent qu'il n'y a pas de risque accru<sup>4-8</sup>.
    - Pour une cohorte, on a noté un risque accru avec l'ondansétron (4,7 %) comparativement à 3,5 % sans l'ondansétron [rapport de cotes (RC) de 1,3, 1,0-1,7]<sup>9</sup>.
      - D'après un résumé publié, provenant apparemment de la même base de données que la meilleure étude (susmentionnée).
  - Déficience cardiaque :
    - Selon la meilleure étude, le risque n'est pas accru<sup>4</sup>.
    - Deux études ont constaté un risque accru<sup>5, 9</sup> :
      - RC 2,0 (1,3-3,1)<sup>9</sup>, aussi publié seulement sous forme de résumé;
      - RC 1,62 (1,04-2,14)<sup>5</sup>, y compris un risque relatif (RR) de malformation septale de 2,05 (1,19-3,28).
  - Fente palatine :
    - Selon deux cohortes<sup>4, 5</sup> et une étude cas/témoins<sup>10</sup>, le risque n'est pas accru.
    - Selon une étude cas/témoins, le risque est accru (RC=2,37 [1,18-4,76])<sup>11</sup>.
    - Selon une étude cas/témoins, le risque est réduit (RC=0,4 [0,2-0,8])<sup>10</sup>.

### Contexte

- Limites des études des effets nocifs : impossibilité de prouver la causalité, biais de détection et biais d'indication possibles, on ne fait pas enquête sur toutes les déficiences de naissance<sup>11</sup>, biais de rappel<sup>11</sup>, comparaisons multiples (environ 70)<sup>11</sup>, et méconnaissance de l'importance clinique et de la gravité des malformations<sup>5, 9-11</sup>. Les facteurs additionnels de risque de déficiences de naissance sont inconnus.
- Le risque de base des malformations graves est d'environ 4 %<sup>12</sup>.
- Les femmes surestiment souvent les risques de malformations découlant des médicaments<sup>13</sup>.

### Auteurs

Adrienne J. Lindblad, B. Sc. (pharmacie), D. Pharm., ACPR, G. Juliana Rey-Parra, M.D., Ph. D., CCMF

### Divulgation

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

### Références

1. Oliveira LG, Capp SM, You WB, *et al.*, *Obstet Gynecol*, oct 2014, 124(4):735-742.
2. Abas MN, Tan PC, Azmi N, *et al.*, *Obstet Gynecol*, 2014, 123:1272-1279.
3. Kashifard M, Basirat Z, Kashifard M, *et al.*, *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2013, 40:127-130.
4. Pasternak B, Svanström H, Hviid A, *N Engl J Med*, 28 févr 2013, 368(9):814-823.
5. Danielsson B, Wikner BN, Källén B, *Reprod Toxicol*, déc 2014, 50:134-137.

6. Colvin L, Gill AW, Slack-Smith L, *et al.*, *Biomed Res Int*, 2013, 2013:909860.
7. Asker C, Norstedt Wikner B, Källén B, *Eur J Clin Pharmacol*, déc 2005, 61(12):899-906.
8. Einarson A, Maltepe C, Navioz Y, *et al.*, [résumé] *BJOG*, sept 2004, 111(9):940-943.
9. Anderson JT, Jiminez-Solem E, Poulsen H, [résumé]  
<http://www.acphd.org/media/410526/ondansetron%20with%20increased%20risk%20of%20congenital%20malformations.pdf> (consulté le 18 décembre 2016).
10. Van Bennekom CM, Parker SE, Anderka M, *et al.*, [résumé], *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2015; 24: 1-587.
11. Anderka M, Mitchell AA, Louik C, *et al.*, *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, janv 2012, 94(1):22-30.
12. US Department of Health and Human Services, Reviewer Guidance: Evaluating the risks of drug exposure in human pregnancies, avril 2005,  
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/ucm071645.pdf> (consulté le 18 décembre 2016).
13. Petersen I, McCrea RL, Lupatelli A, *et al.*, *BMJ Open*, 1<sup>er</sup> juin 2015, 5(6):e007390.

**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.