

FAUSSES COUCHES A REPETITION: PAS DE PREUVES D'EFFICACITE DES ANTITHROMBOTIQUES

Chez les femmes enceintes ayant eu plusieurs fausses couches, un traitement antithrombotique est parfois instauré dans l'espoir de diminuer le risque d'une nouvelle fausse couche. Dans une étude randomisée récente contrôlée par placebo et menée dans cette population de femmes, aucun bénéfice n'a été démontré avec l'acide acétylsalicylique (en association ou non à la nadroparine) sur le nombre d'enfants nés vivants. Des études supplémentaires s'avèrent nécessaires avant d'appliquer systématiquement un traitement antithrombotique dans cette indication.

Un traitement antithrombotique est fréquemment recommandé chez les femmes enceintes ayant fait plusieurs fausses couches, dans l'espoir de diminuer le risque d'une nouvelle fausse couche. Cette recommandation repose sur plusieurs constats: le lien entre les fausses couches à répétition et la thrombophilie (c.-à-d. la prédisposition, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie veineuse), l'efficacité du traitement antithrombotique dans le syndrome des antiphospholipides (une forme acquise de la thrombophilie), et l'innocuité de l'acide acétylsalicylique et des héparines de bas poids moléculaire en période de grossesse. Il n'y a pas de preuves issues d'études randomisées démontrant un bénéfice d'un traitement antithrombotique dans cette population de femmes en termes d'augmentation du nombre d'enfants nés vivants. Une étude randomisée récente contrôlée par placebo, menée aux Pays-Bas (étude ALIFE), fournit maintenant davantage de données. L'étude a été menée auprès de 364 femmes ayant eu 2 fausses couches ou plus par le passé, désirant une grossesse ou enceintes de 6 semaines maximum au début de l'étude. Le traitement était le suivant:

- soit un placebo;
- soit l'acide acétylsalicylique à raison de 80 mg p.j.;
- soit l'acide acétylsalicylique à raison de 80 mg p.j. auquel était ajouté la nadropa-

rine (2.850 UI p.j.) dès qu'une grossesse viable (minimum 6 semaines) était constatée à l'échographie.

Le placebo ou l'acide acétylsalicylique était poursuivi jusqu'à 36 semaines de grossesse; la nadroparine était poursuivie jusqu'au début du travail.

L'étude a été interrompue lors d'une deuxième analyse intérimaire, étant donné qu'il n'y avait aucune différence entre les trois groupes en ce qui concerne le nombre d'enfants nés vivants (critère d'évaluation primaire; ce nombre variait de 51 à 57% dans les 3 groupes) et que l'on ne s'attendait pas à obtenir une différence en poursuivant l'étude.

Il n'y avait pas non plus de différence au niveau de l'incidence des fausses couches, de la mortalité fœtale intra-utérine ou des complications obstétricales telles que la pré-éclampsie ou les naissances prématurées (critères d'évaluation secondaires). Même chez les femmes présentant une thrombophilie héréditaire (16% des femmes incluses, généralement due à une mutation du facteur V de Leiden), aucun bénéfice n'a été constaté en faveur du traitement antithrombotique, mais la puissance statistique de l'étude était pour cela insuffisante.

Selon l'auteur de l'éditorial se rapportant à l'étude, il paraît clair qu'un traitement antithrombotique ne doit pas être instauré sys-

tématiquement chez les femmes présentant des fausses couches à répétition inexpliquées; il est toutefois ajouté que des études supplémentaires sont souhaitables chez les femmes ayant eu au moins trois fausses couches par le passé, ainsi que chez les femmes présentant une thrombophilie.

Références

- Greer IA. Antithrombotic therapy for recurrent miscarriage? *New Engl J Med* 2010;362:1630-1
- Kaandorp SP, Goddijn M, van der Post JAM, Hutten BA, Verhoeve HR et al. Aspirin plus heparin or aspirine alone in women with recurrent miscarriage. *New Engl J Med* 2010;362:1586-96

En bref

- Dans la **fibrillation auriculaire**, un ralentissement médicamenteux de la réponse ventriculaire peut être proposé comme traitement de premier choix chez les patients présentant une fonction hémodynamique stable et peu ou pas de symptômes. Dans ce cas, il est classiquement recommandé de viser une fréquence cardiaque de 70-90/min au repos et de 110-130/min à l'effort, en se basant sur l'hypothèse qu'une faible fréquence cardiaque entraînerait moins de symptômes et une meilleure fonction cardio-vasculaire [voir Folia de janvier 2004 ainsi que la Fiche de transparence « Prise en charge de la fibrillation auriculaire »]. Une étude randomisée récente (RACE II) a comparé les effets d'un **ralentissement plus prononcé ou moins prononcé de la fréquence ventriculaire** chez 614 patients en fibrillation auriculaire permanente; les médicaments utilisés à cette fin étaient des β -bloquants, des antagonistes du calcium n'appartenant pas à la classe des dihydropyridines et la digoxine. Les résultats après deux ans de suivi révèlent qu'un ralentissement moins prononcé de la fréquence cardiaque (< 110 /min au repos) est aussi efficace qu'un ralentissement plus prononcé de la fréquence cardiaque (< 80 /min au repos et < 110 /min lors d'un effort modéré) en termes de mortalité et de complications cardio-vasculaires (y compris l'insuffisance cardiaque) et qu'il est plus facile à obtenir. [*N Engl J Med* 2010;362:1363-73 avec un éditorial 1439-41]

- Dans l'article paru dans les Folia de novembre 2009 à propos de l'**intestin irritable**, il était mentionné entre autres que l'administration d'**huile de menthe poivrée** (sous forme de capsules entériques à 0,2 ou 0,4 ml, 3 fois par jour) est efficace pour soulager les symptômes. Plusieurs pharmaciens nous ont posé la question de savoir comment incorporer l'huile de menthe poivrée **en magistrale** dans des capsules entériques. La méthode la plus simple consiste à instiller l'huile de menthe poivrée goutte à goutte dans chaque capsule, après avoir calculé le nombre de gouttes correspondant au volume d'huile de menthe poivrée prescrit (densité de l'huile de menthe poivrée 0,91 g/ml), puis d'y ajouter une matière de charge adsorbante et de recouvrir d'un enrobage gastrorésistant. Pour plus de détails concernant le mode de préparation, nous renvoyons à la boîte à questions du Laboratoire de Technologie Pharmaceutique et Biopharmacie (KULeuven), voir <http://134.58.19.21/cgi-bin/pharbio/vrboxnr.cgi?1068> (pour la traduction en français, cliquer en haut à droite sur "français"). Entretemps, un supplément alimentaire (Tempocol®) à base d'huile de menthe poivrée sous forme de capsules entériques est disponible (le prix de vente pour 60 capsules entériques contenant 0,2 ml d'huile de menthe poivrée est de € 21,79 en préparation magistrale, et de € 14,95 comme supplément alimentaire).