

# Antagonistes du calcium



Et menace  
d'accouchement prématuré

# Généralités

---

## □ Molécules initialement utilisées

- $\beta$  2 mimétiques
- Mais restriction en 2013 pour les formes orales et rectales à cause des risques cardiovasculaires graves associés

## □ Alternatives thérapeutiques

- Avec AMM : atosiban (TRACTOTILE®) → antagoniste des récepteurs à l'ocytocine
- Sans AMM :
  - Antagonistes du calcium
  - Sulfate de magnésium

# Antagonistes du calcium

---

- ❑ Nifédipine (Adalate®), Chronodalate® et génériques)
- ❑ Nicardipine (Loxen® et génériques)
- ❑ Mécanisme d'action des dihydropyridines
  - ❑ Effet relaxant sur les cellules musculaires lisses myométriales
  - ❑ Diminution du tonus de base, de la fréquence et de l'amplitude des contractions utérines
  - ❑ Effet vasodilatateur puissant : bouffées vasomotrices, céphalées, OMI, hypotension, tachycardie

# Plus d'EI maternels nicardipine/nifédipine

---

- ❑ **EI respiratoires** (OAP, dyspnée ou détresse respiratoire) :  
27 / 10 (*surtout nicardipine IV*)
- ❑ **EI cardiaques** (ischémie myocardique, douleur précordiale) : 4 / 2 (*1 IDM, 2 IC, 1 FA avec nicardipine*)
- ❑ **EI vasculaires** (céphalées, bouffées vasomotrices, hypotension, tachycardie) 23 / 11
- ❑ **EI cutanés** (urticaire, prurit, ...) : 16 *avec nifédipine*
- ❑ **Réactions au site d'injection** (veinites, inflammations, douleurs, œdèmes, thrombophlébites) : 41 cas *avec nicardipine*

# Facteurs de risque

---

- ❑ Sévérité initiale de la MAP
- ❑ Grossesses multiples
- ❑ Relation dose-effet (quelle dose seuil ?)
- ❑ Durée de traitement > 48h
- ❑ Association de plusieurs tocolytiques
- ❑ Remplissage vasculaire
- ❑ Voie IV pour la nicardipine

# Discussion sur la nicardipine

---

- ❑ **OAP et dyspnées** 2 fois + nombreux avec nicardipine que nifédipine (*utilisée au niveau international*)
- ❑ PRAC ne recommande pas nicardipine dans la MAP et demande une mention du risque d'OAP dans le RCP aux rubriques « grossesse » et « EI ».
- ❑ Rôle favorisant de la voie IV ou d'une MAP plus sévère ?

# Conclusion

---

- ❑ Méta-analyse Cochrane → Tocolyse efficace en 48h versus placebo ou pas de traitement
- ❑ EI les plus fréquents en général sans gravité et attendus
- ❑ Complications maternelles **graves rares** : OAP
  - ❑ Facteurs de risque vraisemblables
  - ❑ Chez femmes sans ATCD : surveillance de la TA, apparition d'une dyspnée, douleur thoracique
- ❑ ANSM propose une RTU pour la nifédipine (molécule de 1<sup>ère</sup> intention)