

PUBLIÉ LE 28/05/2018 - MIS À JOUR LE 07/01/2021

Anomalies de fermeture du tube neural chez les enfants nés de mères traitées par le dolutegravir pendant la grossesse

SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE

L'ANSM en lien avec l'EMA, l'OMS et la FDA informent d'un nouveau signal sur le risque potentiel de non fermeture du tube neural lié à la prise, en début de grossesse, du dolutegravir, antirétroviral indiqué dans le traitement du VIH.

Eléments de contexte

Les anomalies de fermeture du tube neural (AFTN) sont des malformations congénitales qui surviennent au cours du premier mois après la conception. Il s'agit d'un développement incomplet de la colonne vertébrale (spina bifida) plus ou moins sévère, voire d'une absence de voûte crânienne (anencéphalie).

Ce signal est issu d'une large étude observationnelle de promoteur institutionnel menée au Bostwana dans laquelle une analyse préliminaire a identifié 4 cas d'AFTN parmi 426 enfants nés de mères traitées par une combinaison d'antirétroviraux contenant du dolutegravir et débutée avant la conception. Ceci représente une incidence observée d'AFTN de 0,9%, plus élevée que l'incidence attendue dans cette étude (0,1%). Des données complémentaires sont attendues.

Sur la base des données animales (études standard de tératogénicité et de foetotoxicité) il n'était pas attendu que le dolutegravir (inhibiteur de l'intégrase du VIH) puisse exposer à un risque de malformations chez les enfants nés de mères traitées par cet antirétroviral pendant la grossesse.

En France, selon les recommandations thérapeutiques de prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH, coordonnées par le Professeur Morlat (dernière version d'octobre 2017), le dolutegravir est à éviter au cours de la grossesse au regard de l'insuffisance de données disponibles. Le signal d'AFTN vient renforcer cette recommandation.

En accord avec l'ANSM et l'EMA, un courrier va prochainement être adressé aux professionnels de santé concernés par le laboratoire titulaire de l'AMM des spécialités contenant le dolutegravir *(Différentes spécialités disposent d'une AMM à base de dolutegravir seul (TIVICAY) ou en association [TRIUMEQ (dolutegravir/ abacavir/lamivudine) ou JULUCA (dolutegravir/rilpivirine)]) (laboratoire ViiV)*.

Recommandations

Bien que l'évaluation de ce nouveau signal soit toujours en cours, l'ANSM recommande, en application du principe de précaution et en lien avec l'EMA et les recommandations thérapeutiques françaises :

Recommandations aux prescripteurs

- ne pas prescrire le dolutegravir chez une femme envisageant une grossesse
- rechercher systématiquement une grossesse avant d'initier un traitement par dolutegravir chez une femme en âge de procréer. Une contraception doit être prescrite chez les femmes en âge de procréer recevant du dolutegravir, pendant la durée de leur traitement
- remplacer rapidement le dolutegravir par un autre antirétroviral chez toute femme traitée par dolutegravir au premier trimestre de la grossesse, dans la mesure des possibilités d'alternatives thérapeutiques appropriées

pour la patiente.

Recommandation aux femmes infectées par le VIH enceintes sous dolutegravir

- Si vous êtes enceinte et êtes traitée par dolutegravir, vous devez rapidement contacter votre médecin. En effet vous ne devez pas arrêter votre traitement sans qu'il puisse être remplacé par votre médecin, car cela pourrait avoir des conséquences pour vous (votre infection à VIH ne serait plus contrôlée) et pour votre enfant à naître (en termes de risque d'acquisition de l'infection par le VIH). Votre médecin évaluera au cas par cas le rapport bénéfice / risque du dolutegravir en prenant en compte le terme de votre grossesse et la disponibilité d'alternatives thérapeutiques pour maintenir le contrôle de votre infection.

Recommandation aux femmes infectées par le VIH et en âge de procréer

- vous devez signaler à votre médecin si vous envisagez une grossesse afin qu'il adapte votre traitement antirétroviral, en prenant en compte ce signal récent de risque potentiel de malformations congénitales en cas de traitement par dolutegravir au moment de la conception et au 1er trimestre.
- si votre médecin, après avoir évalué le rapport bénéfice / risque de la poursuite ou non du traitement, a considéré que le dolutegravir était la seule option possible selon votre histoire clinique et thérapeutique, vous devrez faire un test de grossesse avant d'initier le traitement et poursuivre la contraception durant le traitement par dolutegravir.

L'ANSM, en lien avec l'EMA, sera amenée à compléter cette information dès lors que de nouvelles données pertinentes sur ce signal seront disponibles.

Pour en savoir plus

New study suggests risk of birth defects in babies born to women on HIV medicine dolutegravir (18/05/2018) - Communiqué- Site EMA