



MÉDICAMENTS

ET GROSSESSE

MODE D'EMPLOI

de la **COLLÈGE**
MÉDECINE
GÉNÉRALE



ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé



D'une manière générale, l'utilisation des médicaments doit être évitée au cours de la grossesse.

Cependant, une affection aiguë ou chronique peut nécessiter la prise en charge médicamenteuse de la patiente.

Aussi, quand un traitement s'avère nécessaire, c'est au prescripteur d'en évaluer le rapport bénéfice/risque pour la mère et l'enfant à naître.

MÉDICAMENTS AU COURS DE LA GROSSESSE : LES EFFETS POSSIBLES À PRENDRE EN COMPTE

Selon la période d'exposition au cours de la grossesse, certains médicaments sont susceptibles de provoquer des effets sur le développement embryo-fœtal ou sur l'enfant à naître. On distingue ainsi :

◆ Les effets malformatifs

Survenue de malformations lors du développement intra-utérin :

- La période où le risque est maximal correspond au premier trimestre de la grossesse (en particulier pendant l'organogénèse, soit jusqu'à 10 semaines d'aménorrhées [SA]). A noter que l'organogénèse cérébrale et génitale se poursuit durant toute la grossesse.
- Dans la population générale et indépendamment d'une exposition médicamenteuse, la fréquence globale de malformations congénitales majeures est de l'ordre de 2-3 %.

◆ Les effets fœtotoxiques

Effets sur la croissance fœtale, la maturation histologique ou la fonction des organes en place. La période pendant laquelle le risque est maximal va du début du deuxième trimestre à la fin de la grossesse.

◆ Les effets néonataux

Effets chez le nouveau-né liés, le plus souvent, à des expositions survenues en fin de grossesse ou pendant l'accouchement.

◆ Les effets à distance

Effets délétères diagnostiqués chez l'enfant, à distance de la naissance (ex : troubles cognitifs, troubles du comportement, troubles survenant à la 2nde génération, etc.). Le plus souvent, aucune période à risque pendant la grossesse n'a été identifiée, le risque concerne donc toutes les périodes d'exposition au cours de la grossesse.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT (RCP) : LE DOCUMENT DE RÉFÉRENCE

La rubrique grossesse du RCP (rubrique 4.6) est généralement constituée des éléments suivants :

◆ Les données animales

◆ Les données cliniques

Avec le cas échéant la description des effets observés ou attendus (effets malformatif, fœtotoxique, néonatal, à distance).

◆ Les 6 niveaux de conduite à tenir

Qui résultent de l'appréciation et de la combinaison de ces données animales et cliniques (voir le détail ci-contre).



À RETENIR

- ◆ **Garder à l'esprit que toute femme en âge de procréer est potentiellement enceinte ou pourra l'être.**
En effet, la période où le risque de malformation est maximal correspond souvent à une période où la femme et le médecin ignorent encore la grossesse.
- ◆ **Informé sur la nécessité d'anticiper et de planifier un projet de grossesse** (d'autant plus dans le cas d'une pathologie chronique) avec la programmation d'une consultation préconceptionnelle, la mise en place d'une contraception adaptée, etc., en pluridisciplinarité si nécessaire.
- ◆ En prévision d'une grossesse / en cas de grossesse :
 - > **(ré)évaluer attentivement l'intérêt d'un traitement médicamenteux** tout en maintenant l'équilibre clinique de la patiente, en pluridisciplinarité si nécessaire ;
 - > **informer la patiente sur les risques potentiels** et la nécessité de prendre conseil auprès d'un professionnel de santé avant de prendre tout médicament (penser à évoquer l'automédication et les médicaments sans ordonnance).
- ◆ **Ne pas hésiter à se renseigner auprès des autres professionnels de santé concernés** (spécialistes de la pathologie, de la grossesse, des risques en cas d'exposition au cours de la grossesse, etc.) ou auprès de sites ou d'ouvrages dédiés (voir au dos "Où vous renseigner ?").



LES 6 NIVEAUX DE CONDUITE À TENIR : COMMENT LES COMPRENDRE ?

Derrière chaque phrase du RCP, une signification précise....

NIVEAUX DE CONDUITE À TENIR

SIGNIFICATION EN TERMES DE RISQUE

Ne doit jamais être utilisé au cours de la grossesse (contre-indiqué). Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace.

Effet tératogène et fœtotoxique démontré dans les données cliniques, quelles que soient les données obtenues chez l'animal.

Ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse, sauf si la situation clinique rend le traitement indispensable. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace.

Effet tératogène ou fœtotoxique supposé ou suspecté selon les données cliniques, quelles que soient les données obtenues chez l'animal.

Déconseillé ou non recommandé au cours de la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace.

Aucune ou moins de 300 grossesses exposées au 1^{er} trimestre sans augmentation du risque de malformation selon les données cliniques + effet malformatif ou données insuffisantes issus des études réalisées chez l'animal.

À éviter au cours de la grossesse par mesure de précaution.

- Aucune ou moins de 300 grossesses exposées au premier trimestre sans augmentation du risque de malformation selon les données cliniques + absence d'effet malformatif dans les études réalisées chez l'animal.
- Entre 300 et 1000 grossesses exposées au premier trimestre sans augmentation du risque de malformation selon les données cliniques + effet malformatif ou données insuffisantes dans les études réalisées chez l'animal.

Utilisation envisageable au cours de la grossesse, si nécessaire.

Entre 300 et 1000 grossesses exposées au premier trimestre sans augmentation du risque de malformation selon les données cliniques + absence d'effet malformatif dans les études réalisées chez l'animal.

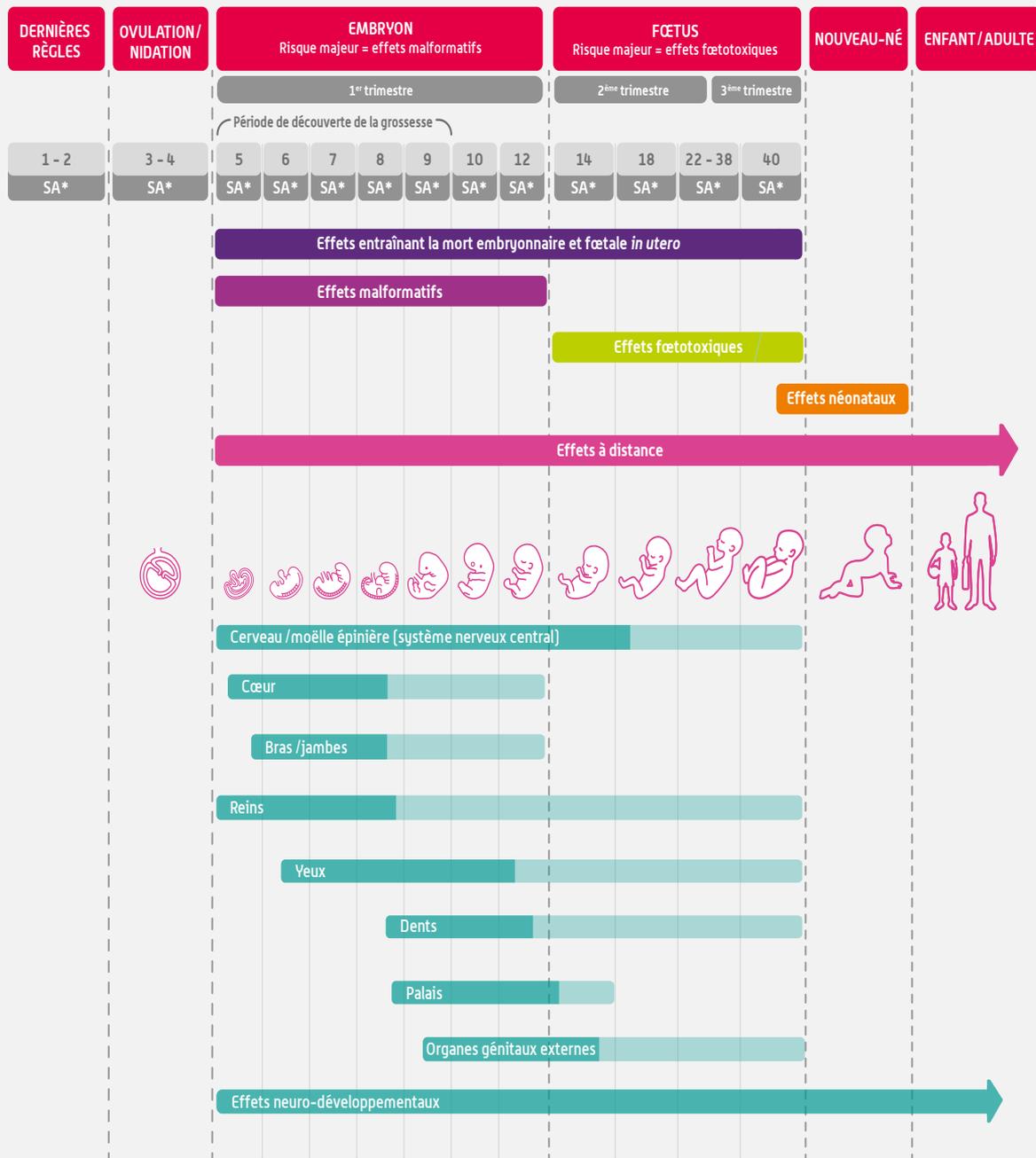
Utilisation possible au cours de la grossesse, si nécessaire.

Plus de 1000 grossesses exposées au 1^{er} trimestre sans augmentation du risque de malformation, quelles que soient les données chez l'animal.

Adapté de "Guideline on risk assessment of medicinal products on human reproduction and lactation: from data to labelling", European Medicines Agency (EMA/CHMP/203927/2005)

La démarche générale résumée dans le tableau ci-dessus peut faire l'objet d'exceptions, tenant compte d'autres paramètres (ex : pharmacocinétique, passage placentaire, existence d'alternatives, efficacité, etc.).

LES ÉTAPES SENSIBLES DU DÉVELOPPEMENT D'UN ENFANT



Effets malformatifs :

Survenue de malformations lors du développement intra-utérin (anomalie du cœur, bec de lièvre, défaut de formation des membres,...).

Principaux médicaments tératogènes : rétinoïdes, valproate et ses dérivés, mycophénolate et thalidomide

Effets fœtotoxiques :

Effets sur la croissance et la maturation des organes (faible poids à la naissance, atteintes rénales,...).

Principaux médicaments fœtotoxiques : AINS, IEC et sartans

Effets néonataux :

Effets liés :

- au médicament lui-même,
- à la privation du médicament (syndrome de sevrage).

En cas de prise en fin de grossesse ou pendant l'accouchement.

Effets à distance :

Effets non visibles à la naissance mais détectés plus tard : troubles cognitifs, autisme, hyperactivité.

Pour certains médicaments, des effets sont possiblement observés à la seconde génération.

* Semaines d'aménorrhées

Des malformations majeures et mineures peuvent survenir

Des anomalies fonctionnelles majeures et des malformations mineures peuvent survenir

OÙ VOUS RENSEIGNER ?

- ◆ Sur la page dédiée : www.medicamentsetgrossesse.fr
- ◆ Après du Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez. Consultez le site Internet du Réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (RFCRPV) : <https://www.rfcrpv.fr/contacter-votre-crpv/>
- ◆ Après du Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT) ou sur son site internet : www.lecrat.fr

Les CRPV et le CRAT pourront vous apporter des avis d'experts, personnalisés, sur les risques médicamenteux encourus par une femme enceinte et son bébé. N'hésitez pas à les contacter.

- ◆ Dans des ouvrages dédiés, par exemple :
 - > JONVILLE-BERA A.P. et VIAL T. Médicaments et grossesse : prescrire et évaluer le risque, Editions Elsevier Masson, 2012.
 - > SCHAEFER C., PETERS P.W.J., MILLER R.K. Drugs during pregnancy and lactation - Treatment Options and Risk Assessment, 3rd edition, Academic Press, 2014.
 - > BRIGGS G.G., FREEMAN R.K. Drugs in pregnancy and lactation: A reference guide to fetal and neonatal risk, 11th edition, Wolters Kluwer Health, 2017.
 - > FERREIRA E., MARTIN B., MORIN C. Grossesse et allaitement, Guide thérapeutique. 2^e édition, CHU Sainte Justine, Université de Montréal, 2013.

DÉCLARER LES EFFETS INDÉSIRABLES, C'EST CONTRIBUER À UNE MEILLEURE CONNAISSANCE DES MÉDICAMENTS UTILISÉS CHEZ LA FEMME ENCEINTE.

La remontée d'information relative à l'exposition des patientes enceintes aux médicaments permet d'améliorer l'évaluation du risque des médicaments au cours de la grossesse. Déclarez immédiatement tout effet indésirable (dans le cas de la grossesse : toute malformation, tout effet fœtotoxique, effet néonatal ou effet à long terme) suspecté d'être dû à un médicament au CRPV dont vous dépendez ou rendez-vous sur www.signalement-sante.gouv.fr

Ce document a été élaboré avec le Collège de la Médecine Générale.

