

ansm

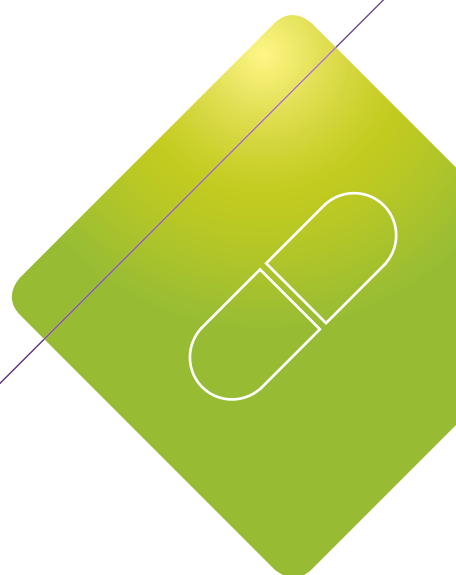
Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

COLLÈGE
de la MÉDECINE
GÉNÉRALE



MÉDICAMENTS & GROSSESSE

MODE D'EMPLOI



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

Cependant, une affection aiguë ou chronique peut amener le professionnel de santé à considérer la nécessité d'un traitement médicamenteux chez une femme enceinte. 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 2^{de} 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

Effets observés au cours des études réalisées chez l'animal.

→ Les données cliniques

Résumé des données disponibles chez l'Homme, avec le cas échéant description des effets observés ou attendus (effet malformatif, fœtotoxique, néonatal, à distance).

→ Les 6 niveaux de conduite à tenir

Qui résultent de l'appréciation et la combinaison de ces données.

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
1 Ne doit jamais être utilisé au cours de la grossesse. 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.
2 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.
3 Déconseillé 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 dans les études réalisées chez l'animal.
4 À éviter au cours de la grossesse par mesure de précaution.	→ <ul style="list-style-type: none">• 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 1 000 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.
5 Utilisation envisageable au cours de la grossesse, si nécessaire.	→ Entre 300 et 1 000 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.
6 Utilisation possible au cours de la grossesse, si nécessaire.	→ Plus de 1 000 grossesses exposées au premier 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.).

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.
- ◆ **Informez sur la nécessité d'anticiper/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 (cf. *où vous renseigner*).

OÙ VOUS RENSEIGNER ?

- ◆ **Auprès du Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez :** les coordonnées des CRPV sont accessibles sur le site Internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr (rubrique « déclarer un effet indésirable »).
- ◆ **Auprès 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 et son bébé. N'hésitez pas à les contacter.

- ◆ Dans des ouvrages dédiés, comme par exemple :
 - > Médicaments et grossesse : prescrire et évaluer le risque. Jonville-Béra AP, Vial T. 2012. Editions Elsevier Masson.
 - > Drugs during pregnancy and lactation - Treatment Options and Risk Assessment, 3rd edition. Schaefer C, Peters PWJ, Miller RK. 2014. Academic Press.
 - > A reference guide to fetal and neonatal risk. Drugs in pregnancy and lactation, 11th edition. Briggs GG, Freeman RK. 2017 Wolters Kluwer Health.
 - > Grossesse et allaitement, Guide thérapeutique, 2e édition. Ferreira E, Martin B, Morin C. 2013. CHU Sainte Justine, Université de Montréal.

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

Le signalement des cas de patientes enceintes exposées aux médicaments, qu'il y ait ou non effet indésirable, dès le diagnostic de la grossesse, 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, effet fœtotoxique, effet néonatal ou effet à long terme) suspecté d'être dû à un médicament au CRPV dont vous dépendez.

Ce document a été élaboré avec le Collège de la Médecine Générale et le Groupe de travail « reproduction, grossesse et allaitement » de l'ANSM.

ansm.sante.fr
@ansm