

Informations pour les professionnels de santé

PUBLIÉ LE 22/09/2020 - MIS À JOUR LE 16/08/2022

Risques liés à la prise de médicaments en fonction de la période de grossesse

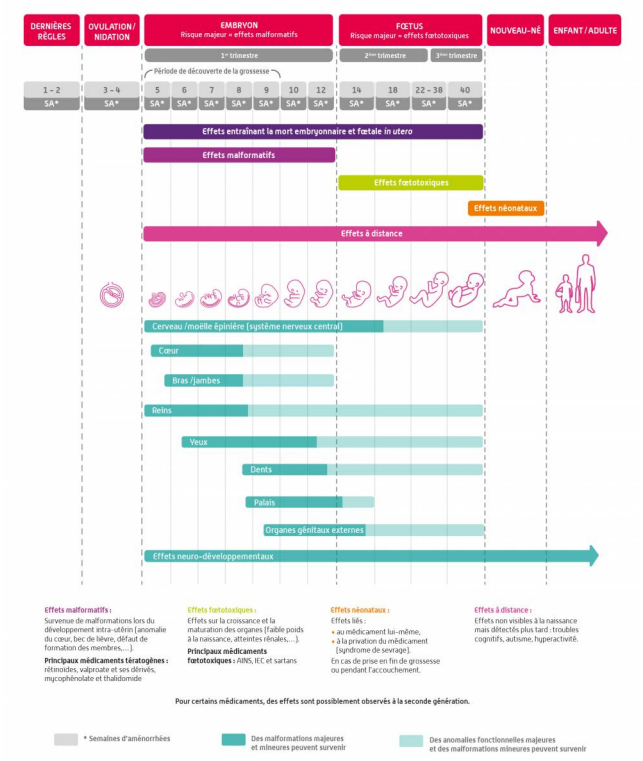
Selon la période d'exposition au cours de la grossesse, certains médicaments sont susceptibles de provoquer des effets sur le développement de l'embryon et du fœtus ou sur l'enfant à naître. On distingue ainsi :

- **Les effets tératogènes** : 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. Les rétinoides (ex : Contracné Gé, Isotrétinoine Gé, Curacné Gé etc), le valproate et ses dérivés (ex : Dépakine, Dépakote etc.), le mycophénolate (ex : Cellcept, Myfortic etc.) et le thalidomide.
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 principaux médicaments foetotoxiques sont les AINS, les IEC et les sartans.

- **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.



Derrière chaque phrase du RCP, un niveau de risque précis et une conduite à tenir

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, foetotoxique, néonatal, à distance).
- **Les 6 niveaux de conduite à tenir :** Une évaluation spécifique du risque au cours de la grossesse est effectuée dans le cadre de l'AMM. Il existe 6 niveaux de conduite à tenir selon le risque qui résultent de l'appréciation et la combinaison des données chez l'animal et chez des données cliniques.

Des informations complémentaires sont également disponibles dans les rubriques dédiées aux contre-indications (4.3), aux mises en gardes spéciales et précautions particulières (4.4), ainsi que dans la rubrique relative aux données de sécurité précliniques (5.3).

Les 6 niveaux de conduite à tenir : comment les comprendre ?

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.).

NIVEAUX DE CONDUITE À TENIR	SIGNIFICATION EN TERMES DE RISQUE
Ne doit jamais être utilisé au cours de la grossesse. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace.	Effet tératogène et foetotoxique 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 foetotoxique supposé ou suspecté selon les données cliniques, quelles que soient les données obtenues chez l'animal.
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 1er trimestre sans augmentation du risque de malformation selon les données cliniques **+** effet malformatif ou données insuffisantes dans les 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 premier trimestre sans augmentation du risque de malformation, quelles que soient les données chez l'animal.

Programmes de prévention des grossesses

Des programmes de prévention des grossesses sont mis à disposition pour les médicaments comportant des risques importants en cas de prise pendant la grossesse. Pour en savoir plus découvrez la rubrique dédiée.

Découvrez des outils d'information utiles à votre pratique

- Une fiche mémo, réalisée avec le Collège de la médecine générale : que signifient les informations du RCP en termes de données précliniques et cliniques ? Quels sont les risques liés aux médicaments pendant la grossesse ?
- Une fiche pratique pour les pharmaciens, réalisée avec le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens : avant toute délivrance, quels sont les points d'attention face à une femme en âge d'avoir des enfants, face à une femme enceinte…
- L'interview « Anticiper la grossesse de sa patiente : le partage d'expérience du Dr Bouquet, médecin généraliste».
- L'interview « Médicaments pendant la grossesse : le partage d'expérience de Marianne Benoit Truong Canh, Vice-présidente du Conseil national de l'Ordre des Sages-femmes ».
- L'interview « Automédication et grossesse : le partage d'expérience de Stéphane Tellez, pharmacien ».

- L’interview « Médicaments et allaitement : les bons réflexes de la sage-femme » Retrouvez le partage d'expérience de Marianne Benoit Truong Canh, Secrétaire générale de l'Ordre national des sages-femmes sur les médicaments et l'allaitement.

Pour les consulter, c'est ici



Informations pour les professionnels de santé



Fiche pratique pour les pharmaciens



Anticiper la grossesse de sa patiente : le partage d'expérience du Dr Bouquet, médecin généraliste

- Retrouvez les conseils du Dr Sylvain Bouquet



Médicaments pendant la grossesse : le partage d'expérience de Marianne Benoit Truong Canh, Vice-présidente du Conseil national de l'Ordre des Sages-femmes

- Retrouvez le partage d'expérience de Marianne Benoit Truong Canh, Vice-présidente du Conseil national de l'Ordre des Sages-femmes



Automédication et grossesse

- Automédication et grossesse, le partage d’expérience de Stéphane Tellez, pharmacien



Médicaments et allaitement : les bons réflexes de la sage-femme

- Retrouvez le partage d'expérience de Marianne Benoit Truong Canh, Secrétaire générale de l'Ordre national des sages-femmes sur les médicaments et l'allaitement