

## Médicaments et grossesse : les grandes lignes du raisonnement

La prise de médicaments au cours de la grossesse **suscite généralement une certaine inquiétude** chez les femmes enceintes, partagée en partie par le corps médical.

Les connaissances physiopathologiques et pharmacologiques ont conduit à abandonner la notion fortement ancrée de « barrière » placentaire protectrice au profit de celle d'un **placenta « zone d'échanges »** entre la mère et le fœtus. Ceci n'a fait que renforcer l'appréhension liée aux prises médicamenteuses, demeurée très vive depuis le drame du thalidomide. L'évaluation du risque, sa gestion et a fortiori l'appréciation du rapport bénéfice-risque, sont toujours peu aisées, en particulier dans le domaine, vaste et complexe à plus d'un titre, de la grossesse.

**Quelques grandes lignes directrices existent cependant avant d'envisager les informations propres à chaque molécule.**

- Dans la population générale, environ **2 % des enfants présentent une malformation congénitale majeure** dont moins de 5% sont liées à une cause médicamenteuse : même en dehors de toute prise médicamenteuse le « risque zéro » n'existe donc pas.

- Une erreur fréquente consiste à arrêter brutalement un traitement chronique ou à « sous-traiter » une femme enceinte dans l'idée de faire courir moins de risque à son enfant. Or ceci risque de conduire à une **décompensation de la pathologie** avec des conséquences parfois majeures pour la mère et/ou son enfant. Un tel risque peut être évité si un traitement efficace adapté à la grossesse est poursuivi.

- Aucune bonne décision ne se prend dans l'affolement.

Il faut prendre le temps de bien interroger la patiente et d'aborder tous les aspects du problème : **très peu de médicaments justifient d'envisager une interruption de grossesse.**

- La **chronologie** est un des éléments les plus importants à prendre en compte dans l'appréciation d'un risque éventuel.

La période d'exposition doit tenir compte de la durée d'élimination de la molécule : si la cinétique est linéaire, il faut 5 demi-vies pour éliminer 96% de la molécule du compartiment plasmatique.

Une patiente qui a arrêté le jour de la conception un médicament dont la demi-vie est d'une semaine, sera en réalité exposée au moins pendant le premier mois de sa grossesse.

- **La loi « du tout ou rien »** (soit absence d'effet sur l'embryon, soit mort embryonnaire) qui est très souvent mise en avant pour rassurer les patientes, ne repose en réalité à ce jour, que sur l'expérimentation animale de femelles exposées à des radiations ionisantes avant le début de l'implantation, c'est-à-dire les 5 premiers jours post-conceptionnels (la durée de cette période est identique chez l'homme et les autres mammifères).

Jusqu'à la fin de l'implantation, qui s'achève au 12ème jour après la conception, les échanges materno-fœtaux sont encore peu importants et on s'accorde à penser que le risque d'un retentissement d'un agent exogène sur l'embryon est faible.

- C'est au cours de la **période embryonnaire** (dite d'organogenèse) que les risques d'atteinte morphologique (= tératogène) sont les plus importants : du 13ème au 56ème jour après la conception.

Pendant cette période, tous les organes se mettent en place selon un calendrier précis.

Un médicament (ou tout autre agent exogène) ne peut plus interférer avec la mise en place d'un organe si celle-ci a déjà eu lieu. Par exemple, un médicament responsable d'anomalies de fermeture du tube neural (AFTN) sera sans conséquence, de ce point de vue, s'il est administré après la fermeture du tube neural (29ème jour post-conceptionnel).

De même le risque d'AFTN ne sera pas augmenté par rapport à celui de la population générale si l'exposition au médicament, en tenant compte de sa demi-vie d'élimination, a été arrêtée avant le début de l'organogenèse du SNC (15ème jour post-conceptionnel).

Une [liste actualisée des médicaments tératogènes](#) est disponible sur notre site.

- **La période fœtale**, qui débute après l'organogenèse alors que la morphogenèse est pratiquement terminée, voit la croissance, la maturation et la différenciation des différents organes s'effectuer progressivement jusqu'à l'accouchement.

Durant toute cette période et particulièrement en fin de grossesse, les effets des médicaments sur le fœtus vont être de plus en plus semblables à ceux que l'on peut observer chez l'adulte (effet thérapeutique et effets secondaires), mais il n'y aura plus d'atteinte morphologique au sens strict.

Une [liste actualisée des médicaments foetotoxiques](#) est disponible sur notre site.

- En cas de **traitement maternel jusqu'à l'accouchement**, à la naissance le nouveau-né est seul pour éliminer le médicament présent dans son organisme, fonction que le foie et les reins maternels assuraient jusque-là.

Les capacités métaboliques et excrétrices du nouveau-né sont encore faibles et la demi-vie de la plupart des molécules est bien plus longue chez lui que chez l'adulte, ce d'autant que l'enfant est prématuré.

Les médicaments pris juste avant l'accouchement peuvent entraîner, dans quelques cas, des effets chez le nouveau-né. Ceux-ci peuvent être liés soit à une imprégnation de l'enfant par la molécule, soit à un syndrome de sevrage puisque l'enfant est privé de la molécule après la naissance.

Ces effets sont heureusement assez rares et le plus souvent transitoires.

Le profil pharmacologique de la molécule permet, dans certains cas, d'anticiper les effets éventuels sur le nouveau-né et donc de prévoir une surveillance adaptée si nécessaire.

Le choix d'un traitement en fin de grossesse doit donc être judicieusement effectué, en collaboration avec les différentes équipes médicales prenant en charge la patiente et en y associant en particulier les pédiatres de maternité.