Les médicaments et la grossesse :

problème en vue?

Michèle Mahone, MD, FRCPC et Florence Weber, MD
Présenté par l'Université de Montréal, dans le cadre des *Journées de pharmacologie,* mai 2004

L'exposition volontaire ou accidentelle du fœtus aux médicaments est une situation clinique fréquente. Le risque fœtal est difficile à évaluer et est très souvent surestimé par les femmes et leurs médecins.

Qu'est-ce qu'une substance tératogène?

La tératogenèse est la dysgénésie d'organes fœtaux, qu'elle soit structurale ou fonctionnelle. Les manifestations les plus fréquentes sont :

- Les dysfonctions ou le dysfonctionnement d'organes
- Le retard de croissance
- La mort *in utero*
- La carcinogenèse.

Les risques diffèrent selon l'âge gestationnel au moment de l'exposition :

- **Entre 2 et 4 semaines :** il y a soit perte embryonnaire, soit survie sans séquelle.
- **Entre 4 et 12 semaines :** il y a risque de malformations d'organes.
- **Après 12 semaines :** la croissance, la différenciation cellulaire et le développement du système nerveux central peuvent être affectés.

Sara désire un bébé

Votre patiente âgée de 28 ans vous annonce qu'elle veut devenir enceinte. Elle prend un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Sa tension artérielle sous médication est de 140/90.

Qu'allez-vous lui répondre?
(Discussion du cas à la page 46)

La rubrique Les soins au féminin est coordonnée par le Dr Pierre Fugère, professeur titulaire, Université de Montréal, et obstétricien-gynécologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc, Montréal.

Tableau 1
Médicaments et classes reconnus comme tératogènes

- Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
- Méthimazole
- Bloqueur du récepteur de l'angiotensine
- Méthotrexate
- Anticonvulsivants
- Rétinoïdes
- Cyclophosphamide
- Tétracyclines
- Androgènes
- Thalidomide
- Diéthylstilbœstrol
- Warfarine
- Lithium

Tableau 2
Outils pour l'évaluation du risque

Bases de données sur Internet

- Teris
- Reprotox
  (Elles nécessitent un abonnement)

Sites Internet gratuits

- *www.motherisk.org*
- *www.perinatology.com*

Centre pour les professionnels de la santé

- Centre Info-médicament, allaitement et grossesse (IMAGe) de l'Hôpital Sainte-Justine : (514) 345-2333

Il est à noter que moins de 30 médicaments sont reconnus tératogènes (tableau 1).

Comment évaluer le risque?

Pour faciliter l'évaluation du risque, il existe divers outils utiles, comme des ouvrages, des bases de données sur Internet, etc. (tableau 2).

La classification ABCDX de la *Food and Drug Administration* a pour but de servir de guide thérapeutique pour les femmes enceintes. Elle a été grandement critiquée au fil des années. Elle présente de nombreuses faiblesses, ne pemet pas d'évaluer le risque, ne tient pas compte des multiples facteurs pouvant influencer la tératogenèse et est alarmante pour les patientes et leurs médecins.

Lorsque le médecin évalue le risque tératogène chez une patiente, il doit :

- Déterminer l'âge gestationnel lors de l'exposition.
- Se renseigner sur le médicament en question.
- Déterminer les autres facteurs tératogènes tels l'âge de la patiente, la présence de comorbidités et la consommation d'autres substances (produits naturels, médicaments sans ordonnance, alcool, tabac et drogues).

L'évaluation prégrossesse

Idéalement, l'évaluation se fait avant la grossesse. On peut la diviser en 6 étapes :

1. Évaluation de la condition médicale de base (y a-t-il des investigations à compléter avant le début de la grossesse?).
2. Discussion de l'effet de la grossesse sur la maladie maternelle.
3. Discussion de l'effet de la maladie maternelle sur la grossesse et le fœtus
4. Modification, si nécessaire, des médicaments (cesser les tératogènes, si possible, ajuster ou substituer les produits).

5. Choix de méthodes de contraception et du moment optimal de la conception.
6. Planification d'un suivi dès le début de la grossesse et utilisation de tests de grossesse à la maison précocement, si nécessaires.

Comment et quoi prescrire en grossesse?

Certaines maladies maternelles (tableau 3) nécessitent un traitement pharmacologique durant la grossesse et l'arrêt de la médication pourrait avoir des effets néfastes pour la mère et son fœtus. Il faut discuter d'options thérapeutiques sécuritaires pour la mère et le fœtus. Les options sont :

1. Ne pas traiter.
2. Utiliser des traitements non pharmacologiques.
3. Choisir les médicaments efficaces pour la maladie en question et dont l'innocuité en grossesse est bien connue.
4. Commencer ou poursuivre des médicaments possiblement délétères pour le fœtus, en l'absence de solutions de rechange acceptables pour traiter la mère.

Le fait de ne pas traiter la maladie maternelle peut également avoir des conséquences et des répercussions sur le fœtus telles le retard de croissance, la prématurité, les infections congénitales et les malformations. Encore une fois, les risques de tératogénicité doivent être clairement expliqués à la mère et elle doit consentir au traitement.

Tableau 3
Maladies nécessitant un traitement durant la grossesse

- Asthme
- Endocrinopathies
- Maladies auto-immunes
- Infections
- Cancer
- Épilepsie
- Arythmies
- Transplantation
- Insuffisance cardiaque
- Diabète

Plus de 50 % des grossesses en Amérique du Nord ne sont pas planifiées.

Que répondrez-vous à Sara?

Le risque

Chez les patientes hypertendues, le risque maternel et fœtal le plus important est la prééclampsie et ses complications.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sont fœtotoxiques, causant des anomalies dans le dévelopement des reins lorsque le fœtus y est exposé lors du deuxième ou troisième trimestre.

La solution

Aussi, il existe des solutions de rechange thérapeutiques efficaces et sécuritaires en grossesse comme le méthyldopa, le labétalol et la nifédipine. Il est donc préférable de modifier le traitement avant de tomber enceinte ou dès le premier jour de retard menstruel.

Par ailleurs, la pression artérielle diminue au deuxième trimestre et il est parfois possible de cesser les antihypertenseurs en grossesse, en ne les réintroduisant que si nécessaire.

Et l'exposition accidentelle aux médicaments?

Plus de 50 % des grossesses en Amérique du Nord ne sont pas planifiées, ce qui contribue aux nombreuses expositions fœtales accidentelles aux médicaments. Devant une telle situation, le rôle du médecin est d'informer la patiente du risque tératogène pour qu'elle puisse prendre une décision éclairée quant à la poursuite ou non de la grossesse. *Clin*

Références disponibles — contactez *Le Clinicien* **à : clinicien@sta.ca**