

Grossesse et médicaments

Introduction : l'innocuité d'un médicament pendant la grossesse ne peut jamais être garantie de manière absolue. Un effet nocif sur le nouveau-né n'est démontré de façon certaine que pour un petit nombre de médicaments. La situation n'est pas claire pour la plupart des médicaments

Changement physiologiques et leur effet sur la pharmacocinétique

Absorption

Diminution de motilité gastro intestinale -augmentation du temps de transit

-ph gastrique élevé

-Nausées et vomissement

-Augmentation de perfusion cutanée

Changement physiologiques et leur effet sur la pharmacocinétique

Distribution

Augmentation de flux sanguin pulmonaire

-Présence du liquide amniotique, placenta

-Augmentation de la masse adipeuse

-Hypo albuminémie

Changement physiologiques et leur effet sur la pharmacocinétique

Métabolisme

Modification de l'activité enzymatique (Augmentation de l'œstrogène et de la progestérone)

Excrétion

Augmentation de la filtration glomérulaire

Diminution de sécrétion biliaire

Définition de la tératogénèse

Un agent est qualifié de tératogène s'il modifie le développement d'un ou plusieurs organes fœtaux,

L'effet tératogène peut se manifester par:

Une malformation structurelle,

Un avortement spontané,

Une mort in utero néonatale,

Un retard de croissance in utero

Les risques selon l'âge gestationnel :

Semaines 1 et 2 : effet « tout ou rien »

<27 jours : effet sur tube neural

18-60 jours : organogenèse : si effets tératogènes : anomalies structurelles, exemple le méthotrexate, rétinoïdes, thalidomide, AVK, antiépileptiques.

2ème et 3ème trimestre : effet foeto toxique :

Retard de croissance, troubles fonctionnels (> structurels), conséquences cliniques en rapport avec les effets pharmacodynamiques du médicament

Exemples : AVK – AINS – B-bloquants – IEC – tétracyclines, antidépresseurs de type ISRS

Symptômes associés à la grossesse et leurs traitements

1- **Nausées et vomissements :** 50-80% des femmes en début de grossesse, Max à 9e semaine de la grossesse ; disparaissent entre semaine 16-20:

Antihistaminiques non phénothiazéniques (doxylamine) ou métoclopramide.

2- **reflux :**

Antiacides, ranitidine mais pas en première intention

3- **constipation :** laxatifs de lest, lactulose, macrogol dans les cas réfractaire mais pas d'huile de paraffine.

Infection urinaire : le choix de l'antibiotique selon l'antibiogramme

Amoxicilline : 1er choix, nitrofurantoïne (pas en fin de grossesse, risque anémie hémolytique NN)

Si résistance 1er choix : amoxicilline acide clavulanique sinon céphalosporine (cefuroxime)

Les antibiotiques à éviter :

Les fluoroquinolones (atteintes irréversible du cartilage)

Sulfamidés et triméthoprime: tératogène, ictère nucléaire nouveau-né si prise proche de l'accouchement.

Douleurs :

Médicament de 1er choix : Paracétamol

Les AINS sont contre-indiqués après 28 semaines – risque de fermeture prématurée du canal artériel, HTA pulmonaire chez le NN, hémorragie chez la mère et l'enfant, œdèmes et inhibition des contractions chez la mère.

Risque même lors d'une prise à très court terme.

À déconseiller même en début de grossesse (risque de malformations : controversé)

Aspirine : non recommandée en général, Tératogénicité possible, mortalité/hémorragie périnatale, faible poids de naissance mais peut-être utilisée pour la prévention de l'éclampsie (faible dose)

Médicaments nécessaire en cas de grossesse :

Acide folique : deux à trois mois avant la grossesse, La prise d'acide folique devrait se poursuivre pendant la grossesse et l'allaitement. La supplémentation en acide folique diminue les risques des anomalies du tube neural.

Calcium et vitamine D

La déficience en vitamine D est associée à des issues défavorables pour la mère et le fœtus : pré-éclampsie et diabète gestationnel pour la mère, retard de croissance intra- utérin, pathologies squelettiques, hypocalcémie néonatale et crise convulsives chez le nouveau- né

Vitamine A :

Un niveau bas de vitamine A provoque un retard de croissance intra- utérin

Un apport excessif de vitamine A est tératogène. Il est suggéré de ne pas dépasser 10 000 unités/jour

Autres :

Le zinc, le magnésium et les vitamines B1, B2, B6 et vit c

Pathologies particulières à la grossesse et traitement

Hyperemesis gravidarum (HG) :

Représente la forme la plus sévère des nausées et vomissements de la grossesse, l'hospitalisation est nécessaire pour la réhydratation par voie intraveineuse

(En y associant de la thiamine intraveineuse), tout en corrigeant les désordres électrolytiques, s'il y a lieu.

Pré- éclampsie :

Ou hypertension gestationnelle avec protéinurie est une maladie unique à la grossesse.

Elle semble être causée par une dysfonction placentaire. Les médicaments antihypertenseurs recommandés sont l'alpha- méthylidopa, la nifédipine, le labétalol (aténolol à éviter) et l'hydralazine.

Sulfate de magnésium en IV (contre les convulsions)

En cas d HTA chronique

Les IEC et les Sartans sont contre indiqués pendant toute la durée de la grossesse

Risques pour fœtus : IR (oligohydramnios), hypoplasie pulmonaire, dysmorphies, retard de croissance, mort fœtale.

Les diurétiques : sont contre indiqué en cas de pré éclampsie. Un thiazine à faible dose avant grossesse peut être poursuivi

En résumé

Principe de précaution : ne pas donner

Si médicament nécessaire :

Peser pour/contre

Préférer médicaments utilisés depuis longtemps et régulièrement pendant la grossesse

Prudence +++ pendant les périodes les plus à risque

Dose la plus faible possible (pour minimiser exposition fœtale)

Décourager la prise de médicaments en vente libre

Si médicament tératogène, contraception efficace est obligatoire

MÉDICAMENTS ET ALLAITEMENT

La plupart des médicaments sont excrétés dans le lait maternel, mais généralement en trop faible quantité pour causer des effets indésirables. Le transfert dans le lait maternel se fait par diffusion passive et dépend de :

La dose et la concentration plasmatique maternelle de médicament et de son passage à travers les alvéoles mammaires.

La liposolubilité (phénobarbital)

La liaison protéique faible (lithium)

Le poids moléculaire

L'arrêt de l'allaitement ou la prise de médicament

Un médicament ne peut être donné en cas d'allaitement que s'il est nécessaire, efficace, ne provoque pas des effets indésirables pour le bébé allaité

- 1) Est-ce que le traitement est nécessaire ?
- 2) Est-ce que le traitement choisi est efficace ou un autre traitement serait préférable ?
- 3) Il y a-t-il des risques à cesser le traitement ?
- 4) Quels sont les effets indésirables du traitement et peuvent-ils affecter le bébé allaité ?

Médicaments à éviter pendant l'allaitement

Les tétracyclines,

Le chloramphénicol et le métronidazole,

Lamotrigine,

Phénobarbital,

Lithium,

Amiodarone,

Acebutolol..

Certaines conditions imposent l'arrêt de l'allaitement comme certaines infections bactériennes ou virales

Prématurité

La bêtaméthasone ou la dexaméthasone sont utilisées pour promouvoir la maturité pulmonaire fœtale si l'accouchement est envisagé entre 24 et 34 semaines de grossesse.

Travail pré terme :

Arrêté par les agents tocolytiques, présentent une efficacité mitigée. Les plus utilisés sont

La nifédipine orale, l'indométhacine et les bêtamimétiques (ex. : salbutamol)