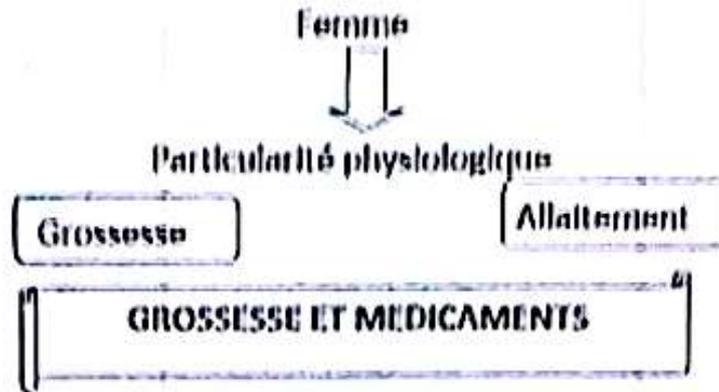


Dr Bek-Boughellout, N
 Maître-assistante en Pharmacologie

Femme et médicaments

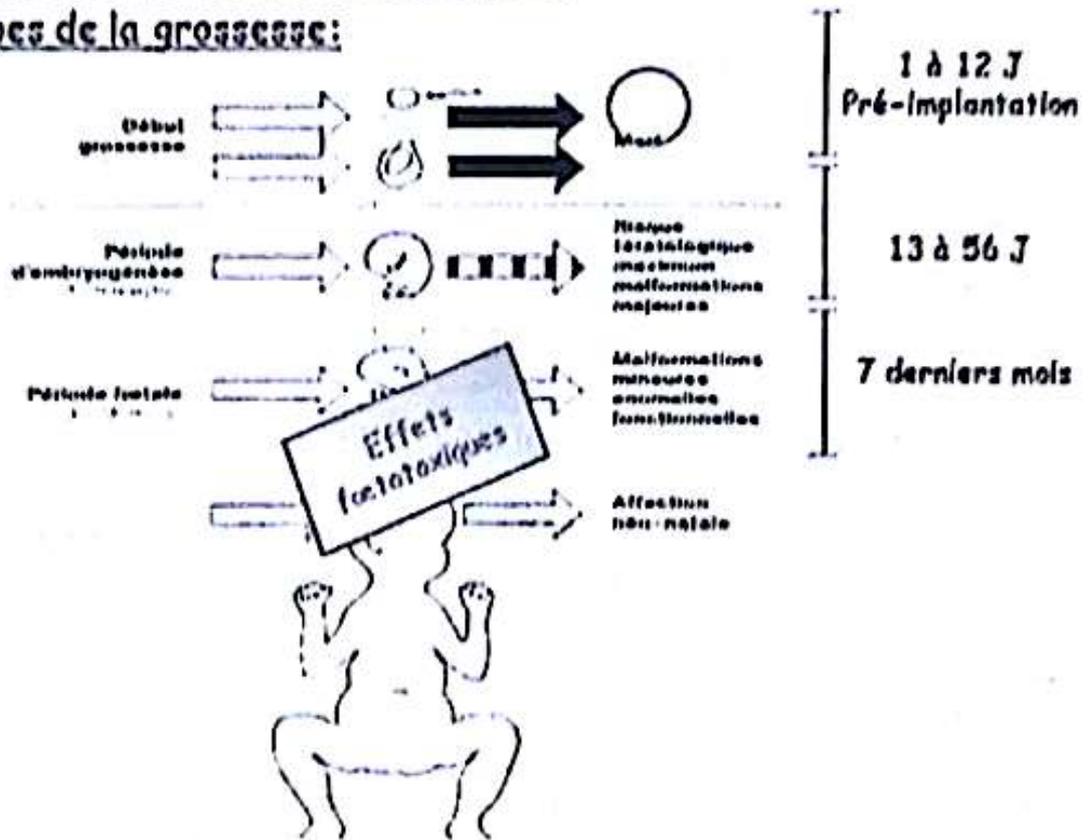


Prescription chez la femme enceinte

- Particularités anatomiques et physiologiques du fœtus
- Passage transplacentaire
- Modifications pharmacocinétiques au cours de la grossesse

I. ASPECT PHYSIO-PHARMACOLOGIQUE:

1. Etapes de la grossesse:



2. Modifications pharmacocinétiques en cours de grossesse:

Pharmacocinétique des médicaments	Modifications physiologiques maternelles	Impact sur la Pharmacocinétiques des médicaments
Absorption	↑ pH ↓ motricité	Données insuffisantes
Distribution	↑ du volume plasmatique ↑ de la masse graisseuse ↓ [protéines]	Modifications de la distribution des médicaments lipophiles ↑ de la fraction libre
Métabolisme	Modifications variables selon les molécules et les voies de transformation	↑ clairance du: métoprolol, paracétamol... ↓ clairance du: caféine, prazosine.
Élimination	↑ de la FG	↑ de la clairance des médicaments éliminés par le rein (Enoxaparine)

3. Diffusion à travers le placenta:

« Barrière » Foeto-placentaire

- Rôle peu important sur le plan de la limitation du passage mère-enfant.
- Il permet le passage de la plupart des médicaments administrés à la mère.

Diffusion passive +++ ; Dépend de plusieurs facteurs:

- *Poids moléculaire* : < 600D (héparine, insuline)
- *Liposolubilité*: Médicaments lipophiles diffuse rapidement
- *Degré de dissociation*: Rétention des bases chez le fœtus.
- *Liaison aux protéines plasmatiques*: limite la vitesse et la quantité de médicaments traversant le placenta.
- *Age de la grossesse*: Echanges foeto-maternel plus importants vers la fin de la grossesse.

II. ASPECT PHARMACO-TOXICOLOGIQUE:

On définit comme tératogène tout médicament, substance chimique, virus ou polluant qui perturbe le développement normal de l'embryon et du fœtus.

Malformations congénitales ————— 3% grossesses

Historiquement : THALIDOMIDE +++ connu

12000 cas de malformations entre 1957 et 1962

Évaluation du risque —————> Obligatoire —————> ~~Essais clinique~~
(Appréciation du caractère malformatif ou fœtotoxique d'un médicament)

1. Méthodes d'évaluation des risques

L'évaluation du risque repose sur deux types d'études:

- ☞ Etudes précliniques
- ☞ Etudes épidémiologiques

2. Risques liés à quelques groupes de médicaments :

Les dérivés de synthèse de la vitamine A:

Isotrétinoïne Roaccutane*

- Indiqués dans les formes sévères d'acnés.
- Effet tératogène puissant (surtout du SNC).
- Règles strictes d'utilisation : contraception efficace.

Les Psychotropes:

Les antidépresseurs : Possible risque tératogène et de détresse respiratoire à la naissance.

Lithium : Effet tératogène (5% malformations)

Les neuroleptiques:

- Risque tératogène pour certaines phénothiazines
- L'halopéridol et la chlorpromazine ne sont pas tératogènes.

Les anticonvulsivants

L'épilepsie constitue un risque majeur pendant la grossesse. Il est donc indispensable que les femmes enceintes soient traitées.

Les barbituriques : • le phénobarbital • risque tératogène le - élevé

L'acide valproïque et Carbamazépine : risque de Spina bifida est de 1%.

Les Anticoagulants:

Les AVK sont tératogènes

Au cours de la grossesse, on utilise la Calciparine (pas de passage placentaire)

Les Antidiabétiques oraux:

Risque malformatif + risques liés aux déséquilibres du diabète maternel

=> Diabète doit être équilibré L'insuline prend le relais

Les Antihypertenseurs:

Molécules utilisables: β Bloquants et les antihypertenseurs centraux.

Les AINS:

- Risque tératogène.
- Risque de fœtotoxicité et de toxicité néonatale

Les Antibiotiques:

3 groupes sont utilisables :

- Bétalactamines
- Macrolides
- Polypeptides

ALLAITEMENT ET MEDICAMENTS

*La majorité des médicaments se retrouve, à taux variables, dans le lait maternel

*Pour être dangereux, il faut que le médicament:

- Soit présent à un taux suffisant dans le lait.
- Soit absorbé par la muqueuse intestinale du nourrisson (Exp: insuline).
- Présente une toxicité pour le nourrisson.

Les concentrations du médicament dans le lait maternel dépend des:

1. Propriétés physicochimiques des médicaments
 - a. Liaison aux protéines plasmatiques
 - b. Caractère lipophile
 - c. Poids moléculaire (héparine)
2. Concentration du médicament dans le compartiment maternel

Consignes générales d'utilisation des médicaments au cours de l'allaitement

- Choisir des médicaments à courte durée d'action, et demander à la mère de les prendre immédiatement après la tétée.
- Donner la préférence à un médicament dont le passage dans le lait est connu, et pour lequel il existe une dose pédiatrique (ou néonatale).
- Eviter d'administrer des médicaments qui entraînent un risque d'effets secondaires graves sur base d'un mécanisme immun allergique.
- En cas d'administration d'une dose unique d'un médicament incompatible avec l'allaitement, on conseille d'attendre une période équivalant à 4 à 5 demi-vies pour reprendre l'allaitement.

Médicaments admis lors de l'allaitement

Classe pharmacologique	Médicaments
Antalgiques	Paracétamol, ibuprofène
Anticoagulants	Héparine
Endocrinologie	Insuline, lévothyroxine
Anti-infectieux	Amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique
Corticoïdes	Prednisone, prednisolone Budésonide, béclométhasone en inhalation
Laxatifs	Mucilages
Antidiarrhéiques	Argile, charbon, lopéramide