

XXI èmes Rencontres Nationales de Pharmacologie Clinique

Table Ronde N° 5

Méthodes de surveillance et de gestion des risques pour la future mère, l'embryon, le fœtus, les conséquences post-natales

E.Jacqz-Aigrain, V.Lamarque et les membres de la table ronde n° 5

Les risques des médicaments pour la femme enceinte, l'embryon, le fœtus et le nouveau-né doivent être évalués dans deux contextes différents : 1) il peut s'agir d'une évaluation individuelle du risque, mettant en présence une femme enceinte et son médecin, ce dernier devant évaluer le risque d'une prise médicamenteuse qui a déjà eu lieu, ou le risque lié au médicament qu'il souhaite prescrire. 2) il peut aussi s'agir de l'évaluation et de la gestion du risque des médicaments à l'échelle de la population, constituant une approche de santé publique. Seul ce dernier aspect a été discuté au cours de cette table ronde.

1. Etat des lieux des prescriptions chez la femme enceinte

De nombreuses études ont montré que l'utilisation des médicaments au cours de la grossesse est quantitativement et qualitativement importante. Un travail récent mené dans la région aquitaine a retrouvé que près de 90% des femmes enceintes avaient utilisé au moins un médicament au cours de leur grossesse, représentant en moyenne 16 principes actifs, qu'il s'agisse de médicaments de prescription ou de conseil.

2. Les nouvelles réglementations européennes

La réglementation régissant le suivi post-AMM des médicaments s'est complétée ces derniers temps avec la mise en place des plans de gestion de risque et des recommandations d'évaluation des médicaments chez la femme enceinte ainsi que leurs conséquences post-natales.

Les recherches cliniques impliquant la femme enceinte, l'embryon et le fœtus sont peu nombreuses et particulièrement encadrées sur les plans éthique et réglementaire.

L'analyse des différents textes relatifs à l'expérimentation des médicaments chez la femme enceinte ou à son utilisation après la mise sur le marché a permis de souligner les avancées et les difficultés suivantes.

Ainsi, il est éthiquement et réglementairement possible de réaliser des essais cliniques chez la femme enceinte sous réserve que les «pré requis» soient disponibles, permettant d'évaluer les risques potentiels du médicament. Par contre, la situation des études observationnelles dans les conditions de l'AMM est complexe : en théorie, elles ne sont pas autorisées lorsque l'information produit mentionne une contre-indication chez la femme enceinte, à l'inverse, ces études devraient être plus fréquemment requises à l'avenir dans le cadre des plans de gestion de risque.

3. Recueil des données

3.1. Les outils disponibles :

Il s'agit essentiellement des données obtenues par notifications spontanées, des données des registres (malformations, expositions grossesses), des études pharmaco-épidémiologiques et d'autres études : pharmacocinétiques, pharmacogénétiques, investigations particulières, essais cliniques...

3.2. Les acteurs impliqués au niveau national

Au plan national de nombreux acteurs, institutionnels et privés, sont impliqués à des degrés divers dans le recueil, l'évaluation des données et dans l'information aux professionnels de santé et aux patientes. Cependant, l'information recueillie est inhomogène, les données trop centralisées, partiellement utilisées et non diffusées.

4. Recommandations

4.1. Mise en place d'un réseau Mère-Enfant en France

Ce réseau Mère-Enfant a pour objectif de mettre en commun les données « grossesse » recueillies par les différents partenaires du réseau, ce qui permettra de :

- Standardiser le recueil des données sur un fichier de format unique
- Disposer au niveau national de l'ensemble des notifications d'effets indésirables
- Optimiser l'analyse des données
- Mieux gérer l'alerte, de manière plus précoce, mais aussi anticiper l'alerte.

Il permettra donc la conduite d'études «collaboratives» dans ce domaine.

Ce réseau Mère Enfant doit s'appuyer sur l'ensemble des structures impliquées dans le recueil et l'analyse des données d'exposition et des risques des médicaments chez la femme enceinte.

4.2. Autres utilisations du réseau Mère-enfant:

- *Conduire les protocoles de recherche clinique chez la femme enceinte.*

Le réseau Mère-Enfant pourra collaborer avec les services spécialisés de pharmacologie du développement et les structures de recherche clinique déjà concernés par cette thématique et conduire ainsi des protocoles d'évaluation des médicaments chez la femme enceinte.

- *Organiser la diffusion de l'information.*

Cet objectif essentiel n'a pu qu'être évoqué et doit faire l'objet de discussions supplémentaires. En effet, la diffusion de l'information pour les professionnels de santé et les patientes reste insuffisante et devra aussi être organisée, ce qui est indispensable pour gérer le risque à l'échelon individuel.