

Plus de 100 médicaments sans risque tératogène et 18 nécessitant des évaluations complémentaires dans une étude danoise

Mots-clés : #vigilance #gynéco #santé publique #pédiatrie #obstétrique-périnatalité #AMP-reproduction

WASHINGTON, 1er septembre 2025 (APMnews) - Des chercheurs danois ont établi l'absence d'association entre 112 médicaments pris au cours du premier trimestre de grossesse et des malformations congénitales mais identifié des associations potentielles avec 18 médicaments qui nécessitent des travaux de recherche complémentaires, dans une étude nationale.

Cette étude porte sur le premier jeu complet de telles données à l'échelle d'un pays et apporte, d'une part, des preuves solides pour appuyer la prise de décision, notamment avec des associations rassurantes et d'autre part, des points de départ solides pour de futures études spécifiques, commentent les chercheurs dans cet article publié dans *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* (PDS).

La prise de médicaments au cours de la grossesse reste une décision compliquée dans la pratique clinique quotidienne. C'est un sujet de préoccupation majeure depuis les affaires du thalidomide dans les années 1950-1960, de Distilbène* (diéthylstilbestrol, Gerda) dans les années 1970 et plus récemment de Dépakine* (valproate de sodium, Sanofi).

Comme les femmes enceintes sont exclues des essais cliniques évaluant de nouvelles molécules, les études observationnelles post-marketing sont essentielles pour recueillir des preuves sur les éventuels effets indésirables sur le fœtus.

Anne Broe de l'hôpital universitaire d'Odense et ses collègues ont mené une étude de cohorte en population à partir de plusieurs registres danois (naissances, prescriptions, patients, causes de décès), évaluant l'ensemble des naissances vivantes uniques survenues entre janvier 2004 et décembre 2017.

L'analyse a porté sur un total de 743.276 naissances uniques vivantes de 483.046 femmes, avec des malformations congénitales majeures chez 3,6% des enfants. Les malformations congénitales majeures spécifiques les plus fréquemment observées touchaient les systèmes cardiovasculaire, urologique, nerveux, les membres, le système gastro-intestinal et le visage (fentes labiales et/ou palatines).

Le taux global des malformations congénitales parmi 482.943 naissances uniques vivantes non exposées à un médicament pendant la grossesse était de 3,4%.

Parmi 746 médicaments étudiés, 420 ont été identifiés avec au moins 50 naissances vivantes exposées au cours du premier trimestre de grossesse et 326 avec au moins cinq enfants nés vivants présentant une malformation congénitale majeure.

Les chercheurs ont ensuite isolé 31 médicaments associés à un risque accru de malformation congénitale majeure quelle qu'elle soit, avec un *odds ratio* (OR) ajusté significatif sur le plan statistique d'au moins 2 chez des enfants exposés in utero au premier trimestre de grossesse par rapport à des fœtus non exposés.

Par rapport à des naissances vivantes de femmes ayant arrêté le traitement avant la grossesse, ce sont 17

médicaments pris au cours du premier trimestre de grossesse qui étaient associés à un risque accru de malformation congénitale majeur avec un OR d'au moins 2.

Des associations concernaient des médicaments déjà identifiés comme tératogènes, comme l'insuline pour le traitement du diabète, les antihypertenseurs de la classe des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et des antagonistes de l'angiotensine II, les anticonvulsivants valproate de sodium et prégabaline.

Les données suggèrent donc des effets tératogènes potentiels qui ne sont pas établis pour 18 médicaments, avec un nombre de cas exposés très faible pour certaines associations: la butylscopolamine (antispasmodique anticholinergique), le budésonide oral (corticostéroïde), le clopidogrel (antiagrégant plaquettaire), le complexe sulfate ferreux/glycine (anémie), la spironolactone (diurétique), l'hydrochlorothiazide (diurétique), furosémide (diurétique), l'association diénogest + estradiol à faible dose (traitement hormonal substitutif), le lynestrénol (contraceptif notamment), le glucagon (substance hyperglycémisante), le céfuroxime (antibiotique), le clobazam (anxiolytique), le nitrazépam (hypnotique sédatif), la miansérine (antidépresseur), le disulfirame (traitement de la dépendance alcoolique), la triamcinolone nasale (corticoïde) et l'aciclovir topique (antiviral).

Les chercheurs ont ensuite identifié 84 médicaments pris au cours du premier trimestre de grossesse qui ont été associés à une malformation congénitale majeure spécifique avec un OR d'au moins 2 par rapport aux fœtus non exposés. Il en restait 54 par rapport aux enfants nés de mamans qui ont arrêté le traitement avant la conception, 14 par rapport aux deux groupes contrôles en même temps et 11 associés à une malformation spécifique mais pas au risque de malformation en général.

Finalement, une association entre un risque de malformation congénitale majeure et une exposition in utero apparaît improbable pour 112 médicaments prescrits plus de 1.000 fois avant ou pendant le premier trimestre de grossesse, conformément aux données réglementaires de l'Agence européenne du médicament (EMA), comme les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), les anti-asthmatiques inhalés, les antihistaminiques oraux, la plupart des pénicillines et macrolides, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), la metformine...

(PDS, [publication en ligne du 26 août](#))

Id/nc/APMnews

[LD3T1WH1I]

POLSAN - ETABLISSEMENTS GYNECO-REPRO-UROLOGIE

Aucune des informations contenues sur ce site internet ne peut être reproduite ou rediffusée sans le consentement écrit et préalable d'APM International. Les informations et données APM sont la propriété d'APM International.

©1989-2025 APM International -

https://www.apmnews.com/story.php?objet=426930&idmail=.O.vrMVZv5jvCqE0uGjh8cyRX3g6DPh6ddOtoYVzmK3jgK8gAqWiwSvfbZ964w80XZ9txRdVcdpFXFpYdUjCrlwgN9He9Q7KZamyWF0HEY8nIJMHYKdy9EHT1Flwp6Su-xC_DsNwqnA0gMSEPN3vebCLiOG8Lt9i_q4A4ctHolGq-YNA7M060q0RI_m-PltsmTObapR--Qxjl3Z0LV3imXEtL9--ZfnBQHF_HXCc_CDRDG-B6mBsP-Ky2cyHvqcUj5WMJDw08RH_Jj52NjjKSyg..&usid=157909