

Item 20 : Prévention des risques foœtaux – Médicaments et grossesse

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF)

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

Pré-Requis.....	3
OBJECTIFS	3
INTRODUCTION.....	3
I Particularités de la pharmacocinétique au cours de la grossesse.....	4
II Conduite à tenir en fonction des différentes situations rencontrées	4
III Conduite à tenir en fonction des principaux médicaments tératogènes	6
IV Conduite à tenir en fonction des principaux médicaments à risque fœtal et/ou néonatal... 	8
V Classes de médicaments (et vaccins) ne posant pas de problèmes majeurs en cours de grossesse	10
VI Annexes.....	11
Glossaire.....	11
Bibliographie	22
Abréviations.....	23

PRE-REQUIS

- Embryogenèse
- Mécanismes de croissance fœtale
- Pharmacocinétique maternelle et de l'unité fœto-placentaire

OBJECTIFS

ENC :

- Préciser la pharmacocinétique des médicaments chez la femme enceinte et les risques des médicaments pendant la grossesse.
- Donner une information sur les risques liés à la prise de médicaments pour la mère et le fœtus.

INTRODUCTION

Depuis le drame de la thalidomide (*cf. glossaire*), l'exposition d'une grossesse à des agents exogènes (*cf. glossaire*) suscite de vives inquiétudes partagées par le grand public et le corps médical.

Or, au cours d'une grossesse connue (ou prévue), des thérapeutiques peuvent être nécessaires, voire indispensables au bon équilibre de la mère.

Le prescripteur devra donc faire l'exercice d'évaluer correctement le bénéfice attendu d'une thérapeutique, au regard des risques connus (ou potentiels) pour le futur enfant, en fonction de son âge gestationnel au moment du traitement.

Compte-tenu du climat actuel, la prudence est souvent de mise. Or, cette tentation de « sous-traiter » les femmes enceintes peut constituer une grave erreur, dont les conséquences (humaines et médicolégales) sont souvent mal évaluées à leurs justes dimensions.

I PARTICULARITES DE LA PHARMACOCINETIQUE AU COURS DE LA GROSSESSE

La femme enceinte et le futur nouveau-né sont **solidaires sur les plans physiologique et métabolique**. En effet, **le placenta n'est pas une barrière**. À l'exception de grosses molécules comme l'héparine (*cf. glossaire*) et l'insuline (*cf. glossaire*), tout médicament administré à la mère traverse le placenta et peut avoir des répercussions immédiates ou lointaines sur l'embryon, le fœtus et le nouveau-né. Ainsi, l'analyse du risque médicamenteux nécessite : **la bonne connaissance du calendrier de développement de l'embryon, des paramètres pharmacologiques de chaque produit** et la prise en compte des **modifications physiologiques** consécutives à l'état de grossesse.

II CONDUITE A TENIR EN FONCTION DES DIFFERENTES SITUATIONS RENCONTREES

Tableau A : Avant le traitement ou avant la grossesse : démarche préventive

<p>Une femme est enceinte. Si un traitement est nécessaire, comment envisager la thérapeutique maternelle la moins nocive pour l'enfant en fonction de son terme de grossesse ?</p>	<p>Poser le problème de l'interaction possible de la pathologie et de la grossesse.</p> <p>Choisir le médicament le mieux connu au cours de la grossesse. Ne pas sous-traiter les femmes enceintes.</p> <p>Programmer les éléments de surveillance chez la mère et l'enfant.</p> <p>Assurer une bonne coordination des équipes prenant en charge la mère et l'enfant.</p>
<p>Une femme est traitée au long cours (cardiopathie, diabète, épilepsie, maladies rhumatismales, pathologie psychiatrique) et désire une grossesse. Comment envisager la thérapeutique maternelle efficace la moins nocive pour l'enfant ?</p>	<p>Si une modification du traitement est nécessaire, la programmer, si possible, avant le début de la grossesse et s'assurer du bon contrôle thérapeutique de la maladie.</p> <p>Envisager, si besoin, des mesures préventives : acide folique.</p>

Tableau B : Après le début du traitement : démarche prospective

<p>Une femme enceinte (et ne le sachant pas le plus souvent) a pris des médicaments.</p> <p>Quels sont les risques pour l'enfant ?</p>	<p>La décision est un acte médical.</p> <ul style="list-style-type: none">• Ne pas affoler : peu de médicaments justifient une décision d'interruption de grossesse.• Tenir compte du contexte spécifique :<ul style="list-style-type: none">◦ médical (y compris les habitudes : alcool, tabac,◦ gynéco-obstétrical,◦ antécédents (personnels, familiaux, génétiques),◦ personnel (psychologique).• Connaître précisément le traitement et son motif.• Analyser les documents disponibles : pharmacologiques, embryologiques, épidémiologiques +/- interroger le cas échéant un centre d'information (Centre Régional de PharmacoVigilance (CRPV), Centre de Renseignement sur les Agents Tératogènes (CRAT)... dont les coordonnées figurent dans le <i>Vidal</i>).• Si le traitement est chronique, envisager la grossesse dans toute sa durée (cf. Tableau A).
--	--

Tableau C : Après la naissance : démarche rétrospective

<p>Une femme donne naissance (ou le diagnostic anténatal visualise) à un enfant malformé et/ou ayant une pathologie néonatale non malformative. L'anamnèse obstétricale permet de retrouver une prise médicamenteuse. Quel est le lien possible entre l'exposition et la malformation et/ou la pathologie ?</p>	<ul style="list-style-type: none">• Obtenir un compte-rendu spécialisé de la malformation ou de la pathologie néonatale (déroulement de la grossesse, accouchement).• Rechercher une cause non médicamenteuse : génétique, etc.• Envisager une consultation spécialisée si besoin (conseil génétique...).• Communiquer ce cas à un système d'enregistrement.
---	---

III CONDUITE A TENIR EN FONCTION DES PRINCIPAUX MEDICAMENTS TERATOGENES

Ces médicaments ont été séparés ainsi :

A - Les médicaments récents, de prescription courante, qui posent le problème de la poursuite de la grossesse et pour lesquels le diagnostic anténatal est assez limité.

B - D'autres médicaments tératogènes (*cf. glossaire*) qui ont la particularité d'être des traitements chroniques. Le problème posé est celui de l'appréciation du bénéfice maternel attendu (et des difficultés du relais thérapeutique), par rapport à un risque foetal pour lequel des possibilités de diagnostic anténatal existent.

A : Médicaments courants présentant un risque tératogène important, avec des possibilités de diagnostic anténatal limitées

Médicaments	Risques tératogènes	Conduite à tenir
<p>Indications : formes graves et rares de dermatoses résistant aux traitements classiques :</p> <p>Roaccutane® (isotrétinoïne),</p> <p>Soriatane® (acitrétine).</p>	<ul style="list-style-type: none"> Roaccutane® : chez l'animal et en clinique, malformations prédominantes : système nerveux central, oreille externe et cœur. Soriatane® : beaucoup moins de données chez l'animal et en clinique : quelques malformations prédominantes au niveau du squelette. 	<p>Grossesse : contre-indication absolue.</p> <ul style="list-style-type: none"> Chez toute femme susceptible d'être enceinte, indication fermement pesée. Si le traitement est indispensable, une contraception doit être rigoureusement suivie et des mesures de prescription et de surveillance particulières doivent être prises. En cas d'exposition en début de grossesse, discussion d'interruption de grossesse justifiée. À l'arrêt du traitement : <ul style="list-style-type: none"> Roaccutane® : grossesse à éviter dans le mois suivant l'arrêt du traitement. Soriatane® : grossesse à éviter dans les 2 années suivant l'arrêt du traitement, en raison de l'accumulation tissulaire.

B : Médicaments à risque tératogène pour lesquels un diagnostic anténatal est possible

Médicaments	Risques tératogènes	Conduite à tenir
Lithium : <i>Neurolithium, Téralithe</i>	Malformation cardiaque dans environ 4 à 8 % des cas (communication interventriculaire, canal artériel et maladie d'Ebstein).	En cas de grossesse débutée sous lithium, il n'est plus légitime de conseiller systématiquement une interruption de grossesse chez une femme bien équilibrée. En effet, un diagnostic anténatal est possible par une équipe spécialisée en échographie cardiaque fœtale à partir de la 20 ^e semaine d'aménorrhée.
Certains antiépileptiques : <i>Dépakine (valproate de sodium), Tégrétol (carbamazépine)</i>	<ul style="list-style-type: none"> Anomalie de Fermeture du Tube Neural (AFTN) (spina bifida, myéломéningocèle) : 1 % à 2 % des cas (1 ‰ dans la population générale en France) pour le valproate de sodium ; ce risque semble équivalent pour la carbamazépine ; de plus, des anomalies des membres, du cœur, du système urogénital et de la face sont rapportées avec le valproate de sodium. Des posologies élevées et une polythérapie sont des facteurs de risque. 	<ul style="list-style-type: none"> Sans preuve d'efficacité, proposition de prévention de survenue d'AFTN par acide folique, 2 mois avant et 2 mois après la conception, sans dépasser 5 mg/24h, Malgré l'apport d'acide folique, diagnostic anténatal d'AFTN : échographies du tube neural, éventuellement alpha-fœtoprotéine maternelle sanguine +/- amniocentèse (acétylcholinestérase, alpha-fœtoprotéine).
Anticoagulants oraux	<ul style="list-style-type: none"> « Fetal Warfarin Syndrom » (FWS) dans 4 à 6 % des cas : dysmorphie faciale (os propres du nez hypoplasiques ou absents), hypoplasie des dernières phalanges des mains et des pieds, calcifications osseuses, atrésies des choanes inconstantes. Période à risque estimée entre 6 et 9 SA, voire 12 SA. Anomalies cérébrales dans environ 2 % des cas pour les expositions au cours des 2^e et/ou 3^e trimestres (hydrocéphalies, microcéphalies, atrophie optique). 	<ul style="list-style-type: none"> Échographie du massif facial (os propres du nez), squelette, cerveau. IRM cérébrale fœtale en fonction de la période d'exposition et des résultats de l'échographie. Dès le diagnostic de la grossesse, relais par héparine pendant toute la grossesse si l'efficacité est comparable. Ce relais est impératif pour l'accouchement.
<p>Anticancéreux, radiothérapie : les médicaments anticancéreux sont de nature chimique diverse et possèdent des mécanismes d'action différents ; leur incidence sur la grossesse est donc variable. L'indication des anticancéreux et/ou de la radiothérapie pose le problème de l'évaluation du rapport bénéfice/risque qui ne peut être étudié qu'au cas par cas.</p>		

IV CONDUITE A TENIR EN FONCTION DES PRINCIPAUX MEDICAMENTS A RISQUE FŒTAL ET/OU NEONATAL

Conduite à tenir

Médicaments	Risques fœtaux et/ou néonataux rapportés	Conduite à tenir Mère/Fœtus/Nouveau-né
<p>Anti-Inflammatoires Stéroïdiens (AINS) Non</p> <p>Inhibiteurs de Cox2 (<i>Célébrex</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité de classe : concerne tous les AINS car ils sont tous inhibiteurs de synthèse des prostaglandines y compris l'aspirine à posologie anti-inflammatoire. • Mort in utero, détresse respiratoire et insuffisance cardiaque droite néonatales par hypertension artérielle pulmonaire et fermeture prématurée du canal artériel. • Oligoamnios, oligoanurie voire insuffisance rénale définitive chez le nouveau-né par toxicité rénale fœtale. • Risque hémorragique : par modification de l'agrégation plaquettaire (aspirine). 	<ul style="list-style-type: none"> • Contre-indication absolue dès le 6^e mois, même en prise brève et prévenir l'automédication : migraine, douleurs lombaires, soins dentaires, hémorroïdes, angine, sinusite, otite... • Éviter toute prise chronique au 2^e trimestre (même pour la spondylarthrite ankylosante). • En dehors de ces situations obstétricales exceptionnelles, il n'y a aucune justification à prescrire ce type de médicament dangereux en cours de grossesse.
<p>Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC) :</p> <p>captopril, enalapril...</p> <p>Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (Losartan...).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité de classe concernant tous ces médicaments : mécanisme d'action commun évoqué (hémodynamique), • Oligoamnios, oligoanurie, voire insuffisance rénale, • Quelques cas d'anomalies d'ossification des os du crâne. 	<ul style="list-style-type: none"> • Contre-indication aux 2^e et 3^e trimestres. • En cas de grossesse chez une femme traitée : relais le plus tôt possible par un autre antihypertenseur (la diurèse fœtale commence vers la 10^e-12^e semaine de vie embryonnaire).
<p>Antituberculeux inducteurs enzymatiques :</p> <p>rifampicine.</p> <p>Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques :</p> <p>phénobarbital, carbamazépine, primidone. (métabolisée en partie en phénobarbital), phénytoïne.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome hémorragique précoce pendant le travail et/ou dans les 24 premières heures de vie par déficit en vitamine K. • Anomalies du bilan phosphocalcique par déficit en vitamine D. • Pour phénobarbital et primidone : somnolence, hypotonie, difficultés de succion et syndrome de sevrage non constant. 	<ul style="list-style-type: none"> • Chez la mère : vitamine K1 (20 mg/j) par voie buccale dans le dernier mois de grossesse et vitamine D, sous forme de vitamine D2 : ergocalciférol 1000 à 1500 UI/j dans le dernier trimestre de la grossesse. • Chez le nouveau-né : vitamine K1 à la naissance (posologie enfant à risque). • Pour phénobarbital et primidone dosages sur le sang de cordon.
<p>Anticonvulsivants non inducteurs enzymatiques hépatiques :</p> <p>acide valproïque (<i>Dépakine</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Non inducteur enzymatique (pas d'action sur le métabolisme des vitamines D et K). • Mais risque de thrombopénie, de diminution de l'agrégation plaquettaire, du fibrinogène et des facteurs de coagulation. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dosage du fibrinogène, TCK, numération plaquettaire chez la mère avant accouchement et chez le nouveau-né à la naissance. Éviter un accouchement traumatique.

Médicaments	Risques fœtaux et/ou néonataux rapportés	Conduite à tenir Mère/Fœtus/Nouveau-né
<p>Psychotropes :</p> <p>A. Neuroleptiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> Phénothiazines : chlorpromazine (<i>Largactil</i>). Butyrophénones : halopéridol (<i>Haldol</i>) <p>B. Correcteurs antiparkinsoniens souvent associés :</p> <ul style="list-style-type: none"> trihéxyphénidyle (<i>Artane</i>), tropatépine (<i>Lepticur</i>). 	<ul style="list-style-type: none"> Syndrome extrapyramidal mais clinique différente de celle de l'adulte : dystonie, rarement opisthotonos. Imprégnation atropinique pour les phénothiazines, majorée par les correcteurs antiparkinsoniens : tachycardie, rétention urinaire, hyperexcitabilité. Rarement : retard d'émission du méconium, distension abdominale, syndrome du petit colon gauche. 	<ul style="list-style-type: none"> Pour tous les psychotropes : possibilité de prévenir ou de diminuer la toxicité chez le nouveau-né par une monothérapie quand elle est possible, ou une diminution des posologies maternelles, très progressive lors des deux derniers mois de grossesse, en évitant un arrêt brutal et sous couvert d'un soutien psychothérapeutique +++. Prévoir l'accueil du nouveau-né par l'équipe pédiatrique.
<p>C. Antidépresseurs :</p> <ol style="list-style-type: none"> Imipraminiques : type clomipramine (<i>Anafranil</i>), IRS : Inhibiteurs de Recapture de la Sérotonine : fluoxétine (<i>Prozac</i>) et dérivés. 	<ul style="list-style-type: none"> Imipraminiques : <ul style="list-style-type: none"> polypnée, cyanose voire détresse respiratoire sans anomalie de la radiographie pulmonaire. Troubles neurologiques quelquefois retardés (hypotonie, hyperexcitabilité, trémulations, irritabilité), signes d'imprégnation pouvant être secondaire aux effets atropiniques. IRS: Signes transitoires traduisant une imprégnation sérotoninergique ou un sevrage : tachypnée, trémulations, irritabilité, troubles du sommeil et respiratoires, difficulté d'alimentation... 	<ul style="list-style-type: none"> Pour fluoxétine (<i>Prozac</i>), prendre en compte la demi-vie d'élimination très longue du principe actif et de son métabolite.
<p>D. Benzodiazépines :</p> <ol style="list-style-type: none"> Groupe d'élimination lente, diazépam (<i>Valium</i>, <i>Tranxène</i>) Groupe d'élimination intermédiaire : oxazépam (<i>Séresta</i>) <p>E. Lithium</p>	<ul style="list-style-type: none"> Pauses respiratoires, hypotonie, hypothermie, difficultés de succion, mauvaise courbe pondérale, syndrome de sevrage possible (hyperexcitabilité). Lithiémies maternelles et néonatales sont proches. 	<ul style="list-style-type: none"> Éviter l'automédication maternelle par les benzodiazépines et éviter la prolongation des traitements. Surveiller fonction cardiaque, rénale et thyroïdienne du nouveau-né.
<p>β bloquants :</p> <ul style="list-style-type: none"> acébutolol (<i>Sectral</i>) aténolol (<i>Tenormine</i>, <i>Xaten</i>) labétalol (<i>Trandate</i>) métoprolol (<i>Lopressor</i>) oxprenolol (<i>Trasicor</i>) propranolol (<i>Avlocardyl</i>) ... 	<p>Bon passage placentaire Persistance du β-blocage plusieurs jours après la naissance. En général sans conséquence clinique majeure :</p> <ul style="list-style-type: none"> hypoglycémie, bradycardie, rarement insuffisance cardiaque aiguë 	<ul style="list-style-type: none"> Prévoir l'accueil du nouveau-né par l'équipe pédiatrique. Surveillance des premiers jours : glycémie, rythme cardiaque

V CLASSES DE MEDICAMENTS (ET VACCINS) NE POSANT PAS DE PROBLEMES MAJEURS EN COURS DE GROSSESSE

Antibiotiques : de principe aucun antibiotique n'est formellement contre-indiqué en cours de grossesse car la priorité revient au bénéfice maternel attendu. Les indications doivent donc être soigneusement posées mais l'efficacité thérapeutique maternelle doit primer.

Quelques effets secondaires fœtaux sont connus avec certains antibiotiques :

- **cyclines** (*cf. glossaire*) (à condition que le traitement ait été pris au-delà de 14 semaines d'aménorrhée) : coloration des dents de lait ;
- **streptomycine** (*cf. glossaire*) et **kanamycine** (*cf. glossaire*) : contre-indication ;
- **les autres aminosides** (*cf. glossaire*), en particulier la gentamicine (*cf. glossaire*) : risque d'atteinte cochléo-vestibulaire ;
- **sulfamides** (*cf. glossaire*) à éviter au 1^{er} trimestre et peuvent être administrés si besoin, au 2^e et 3^e trimestre de grossesse (attention déficit en G6PD) ;
- **quinolones** (*cf. glossaire*) de 1^{re} génération sont déconseillés et les fluoroquinolones sont à éviter par prudence tout au long de la grossesse ;
- **antituberculeux** : une tuberculose (*cf. glossaire*) en cours de grossesse doit être prise en charge comme chez tout adulte présentant les mêmes caractéristiques (origine, risque de multirésistance...).

Traitements hormonaux : les risques de virilisation de fœtus de sexe féminin sont actuellement exceptionnels.

Dérivés de la testostérone (*cf. glossaire*), ou à de très fortes doses de progestatifs androgénomimétiques (danatrol (*cf. glossaire*) ou 500 mg de dérivés 19-nor) pendant la période de différenciation sexuelle : à éviter.

Contraception œstroprogestative ou progestative : pas de risque.

Vaccins : toute prévention vaccinale nécessaire chez une femme enceinte doit être pratiquée à défaut de pouvoir l'écarter du risque de contamination.

Vaccination contre la rubéole (*cf. glossaire*) : contre-indiquée ; cependant une vaccination antirubéolique fortuite réalisée juste avant ou en début de grossesse n'entraîne aucune conséquence justifiant une inquiétude ou une prise en charge particulière en cours de grossesse.

Vaccination contre la fièvre jaune : contre-indiquée. La recommandation principale consiste à décourager une femme enceinte de voyager en zone d'endémie.

VI ANNEXES

GLOSSAIRE

- acébutolol : Médicament bêtabloquant utilisé comme antihypertenseur.
- acétylcholinestérase : Acétylcholinestérase ou acétylcholine acétylhydrolase : Enzyme qui catalyse la réaction d'hydrolyse d'un ester de la choline (acétylcholine, butyrylcholine) en choline et en acide acétique. Elle entraîne la destruction de l'acétylcholine, évitant ainsi une action excessive de celle-ci (régulation). En physiologie, cette réaction est nécessaire pour permettre aux récepteurs cholinergiques de revenir à leur état de repos après activation.
- acide folique : Acide folique ou folacine ou vitamine B9 ou vitamine M : Vitamine hydrosoluble. C'est un coenzyme participant à la synthèse des purines et des pyrimidines, constituant les acides nucléiques (ADN et ARN). La vitamine B9 intervient également dans la synthèse d'acides aminés (méthionine, histidine, sérine).
- acitrétine : Antiacnéique du groupe des rétinoïdes. Traitement de dermatoses graves caractérisées par de l'hyperkératose ou de la dyskératose telles le psoriasis pustuleux, le psoriasis palmo-plantaire et la maladie de Darier lorsque ces affections sont rebelles aux traitements classiques.
- alpha-fœtoprotéine : Alpha-FœtoProtéine (AFP) : Protéine qui n'est normalement produite que par le fœtus au cours de son développement. Chez des adultes, il peut servir de marqueur tumoral. Si on trouve des taux élevés d'AFP dans le liquide amniotique, il peut indiquer un trouble du développement chez le bébé. Un conseil génétique est en principe de mise si le « screening » de l'AFP (triple test) est positif.
- aminosides : Aminosides ou aminoglycosides : Famille d'antibiotiques actifs sur certains types de bactéries. Ils comprennent l'amikacine, la gentamicine, la kanamycine, la néomycine, la nétilmicine, la paromomycine, la streptomycine, et la tobramycine. La plupart de ces antibiotiques sont produits par des bactéries de la famille des actinomycètes, ou en sont dérivés par hémisynthèse. Ceux qui sont dérivés des actinomycètes du genre Streptomyces prennent le suffixe « -mycine », ceux qui sont dérivés du genre Micromonospora prennent le suffixe « -micine ».
- amniocentèse : Procédure médicale utilisée pour un diagnostic prénatal, dans laquelle une petite quantité de liquide amniotique est extraite de la cavité amniotique (amnios est une des trois enveloppes de l'œuf) dans laquelle se trouve le fœtus. L'amniocentèse peut être pratiquée dès qu'il y a assez de liquide amniotique

entourant le fœtus et qu'un échantillon peut être pris avec un minimum de risque, c'est-à-dire entre la 14^e et la 20^e semaine d'aménorrhée. Elle fait partie avec la biopsie de trophoblaste (choriocentèse) et la ponction de sang fœtal (cordocentèse) des moyens invasifs de diagnostic prénatal. L'amniocentèse permet : d'établir le caryotype standard du fœtus, de rechercher certaines infections fœtales (toxoplasmose, cytomégalovirus), ou des anomalies chromosomiques et des maladies héréditaires. Elle est proposée systématiquement aux femmes enceintes approchant ou dépassant la quarantaine (lorsque le risque de trisomie est le plus grand), ainsi que dans un certain nombre de cas plus ciblés comme la suspicion d'anomalie chromosomique ou la suspicion d'infection fœtales.

- anamnèse : Récit des antécédents, retraçant les antécédents médicaux et l'historique de la plainte actuelle du patient, avec les résultats des différentes explorations déjà faites et les traitements entrepris.
- Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 : Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II (ARA-II) ou sartans : Médicaments bloquant l'effet de l'angiotensine II au niveau des récepteurs AT1 de l'angiotensine. Leurs effets sont comparables à ceux des Inhibiteurs de l'enzyme de conversion.
- aspirine : Aspirine ou acide acétylsalicylique : Substance active de nombreux médicaments aux propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Il est aussi utilisé comme antiagrégant plaquettaire. C'est un anti-inflammatoire non stéroïdien. C'est le médicament le plus consommé au monde : 11 milliards de comprimés. Elle est aussi intégrée à de nombreuses autres préparations.
- aténolol : Molécule de la classe des bêtabloquants, utilisée pour traiter l'hypertension artérielle, l'angine de poitrine ou l'infarctus du myocarde. Il a été développé pour remplacer le propranolol dans le traitement de l'hypertension.
- atrésie : Malformation congénitale menant à une pathologie anatomique qui se caractérise par la fermeture complète ou non d'un orifice ou d'un conduit d'un organisme. Elle peut être d'origine congénitale (variété d'aplasie) ou acquise (phénomène d'apoptose).
- Benzodiazépine : Benzodiazépine (BZD) : Classe de médicaments psychotropes utilisés dans le traitement de l'anxiété, de l'insomnie, de l'agitation psychomotrice, des convulsions, des spasmes, ou dans le contexte d'un syndrome de sevrage alcoolique. Les benzodiazépines agissent sur les neurotransmetteurs des neurones du système nerveux central en augmentant leur activité inhibitrice. À cette fin, les benzodiazépines sont utilisées afin de provoquer un état de sédation ou pour leurs propriétés hypnotiques, anxiolytiques, antiépileptiques, amnésiantes et myorelaxantes. L'usage à long terme peut être problématique en raison de

l'apparition d'une accoutumance (tolérance), d'une addiction (dépendance) et d'un syndrome de sevrage à l'arrêt de consommation.

- bradycardie : Rythme cardiaque trop bas par rapport à la normale. Le caractère « pathologique » de cette bradycardie ne peut être attesté que par un médecin. En pathologie, la bradycardie peut être révélatrice d'un trouble de la conduction cardiaque, plus rarement d'un trouble du rythme cardiaque.
- Butyrophénone : Radical chimique entrant dans la composition de certains médicaments appelés neuroleptiques, qui ont une fonction sédatrice et antihallucinatoire.
- captopril : Médicament utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle. Il agit en empêchant la production par l'organisme de molécules qui régulent la tension en provoquant une vasoconstriction. La tension artérielle est en effet entre autres contrôlée par la régulation de la volémie, c'est-à-dire le volume du système vasculaire. L'angiotensine II est le peptide qui est responsable de ce mécanisme. Il est fabriqué sous forme de précurseur inactif, l'angiotensinogène, par le foie. Le captopril bloque la transformation de ce précurseur en angiotensine.
- carbamazépine : Médicament anticonvulsivant soignant l'épilepsie et les troubles bipolaires et régulant l'humeur.
- chlorpromazine : Premier médicament antipsychotique. Utilisé dans le traitement des psychoses aiguës et chroniques, comme la schizophrénie et les phases maniaques du trouble bipolaire. On l'utilise aussi dans le traitement de la porphyrie, du tétanos, de certains problèmes liés à la croissance chez l'enfant, et comme préanesthésique.
- choanes : Orifices postérieurs internes des cavités nasales qui s'ouvrent à l'arrière du palais dans le rhinopharynx.
- clomipramine : Médicament utilisé comme antidépresseur et anxiolytique. Il fait partie de la classe des antidépresseurs tricycliques.
- cyclines : Cyclines ou tétracyclines : Famille d'antibiotiques dérivés de la tétracycline. Ces molécules ont pour caractéristique de posséder quatre cycles accolés, d'où leur nom. Elles sont capables de pénétrer les cellules eucaryotes. Elles ont donc pour cible les parasites intracellulaires (Exemple : *Chlamydia pneumoniae*). Ces molécules sont bactériostatiques ; il y a donc un risque de récurrence.
- danatrol : Médicament utilisé pour traiter l'endométriose, les maladies fibrokystiques du sein. Il est un dérivé de l'œstrogène, un stéroïde de synthèse dont le mécanisme d'action est d'empêcher la libération des gonadotrophines et des récepteurs dans le foyer des hormones stéroïdes sur les organes cibles.

- diazépam : Médicament de la famille des benzodiazépines. Il est utilisé pour ses propriétés anxiolytiques et anticonvulsivantes.
- diurèse : Élimination de l'urine dans son ensemble, de façon qualitative et quantitative.
- dystonie : Trouble moteur caractérisé par des contractions musculaires intenses et involontaires, prolongées, qui provoquent des attitudes et des postures anormales, de tout ou partie du corps : le plus souvent d'un membre, mais parfois des paupières (blépharospasme) ou du cou (torticolis). On distingue les dystonies primaires et les dystonies secondaires (de cause médicamenteuse notamment, comme la dompéridone (Motilium® et génériques) ou des médicaments dopaminergiques).
- enalapril : Classe thérapeutique Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC). Cette classe de médicament est utilisée principalement dans l'hypertension artérielle. Certains sont également utilisés dans l'insuffisance cardiaque, dans certaines insuffisances rénales ou en prévention secondaire après un infarctus du myocarde. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion bloquent la production d'angiotensine II, puissant vasoconstricteur, et aboutissent donc à une diminution de la résistance artérielle.
- épilepsie : Affection neurologique qui est le symptôme d'une hyperactivité cérébrale paroxystique pouvant se manifester par des convulsions ou une perte de conscience, voire par des hallucinations complexes inaugurales (visuelles et/ou auditives et/ou somesthésiques), avec ou sans convulsions, mais ce n'est pas une maladie mentale, contrairement à l'image qu'on peut avoir des malades. L'image de maladie mentale qui lui est souvent associée est due au fait que, au cours des crises, certains malades peuvent présenter des troubles du comportement, mais l'épilepsie n'altère en rien les capacités intellectuelles. Une fois sur deux, elle débute dès l'enfance. Les causes en sont multiples et encore mal comprises. On sait que la fatigue, le stress physique et/ou psychique, les excitants (alcool, tabac, café, thé), certains bruits permanents ou anormaux, l'éclairage stroboscopique ou le jeûne peuvent favoriser l'apparition d'une crise.
- ergocalciférol : Vitamine D synthétisée. Elle intervient dans l'absorption du calcium et du phosphore. Elle joue un rôle essentiel dans la minéralisation des os. Pour être utilisable par l'organisme, la vitamine D a besoin de l'action des rayons ultraviolets du soleil. Elle est en effet modifiée au niveau de la peau par les UV. Un minimum d'exposition au soleil est ainsi nécessaire.
- exogène : Extérieur de l'organisme.

- **Fetal Warfarin Syndrom** : Fetal Warfarin Syndrome ou syndrome de DiSala : Syndrome foetal dû à la warfarine, état associé à l'administration de warfarine pendant la grossesse. Il peut se manifester par une hypoplasie de l'arête nasale, une laryngomalacie, un pectus carinatum, des malformations cardiaques congénitales, une ventriculomégalie, des épiphyses pointillées, une télébrachydactylie, et un retard de croissance.
- **fibrinogène** : Fibrinogène ou Facteur I : Protéine du plasma sanguin qui se transforme en fibrine lors de la coagulation sanguine. C'est une glycoprotéine d'une masse molaire de 340 kDa synthétisée au niveau hépatique et dans les mégacaryocytes. Cette glycoprotéine est soluble et présente à une concentration normale comprise entre 1,8 et 4,0 g/L dans le plasma humain.
- **fluoxétine** : Médicament antidépresseur utilisé dans le traitement de la dépression, des troubles obsessionnels compulsifs, de la boulimie nerveuse, des troubles dysphoriques prémenstruels, et de nombreux autres états. C'est un Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine (ISRS).
- **gentamicine** : Antibiotique de la famille des aminoglycosides utilisé pour traiter divers types d'infections bactériennes, en particulier celles provoquées par des bactéries à Gram-négatif.
- **halopéridol** : Médicament antipsychotique typique de la classe des butyrophénones. Il est utilisé pour le contrôle des symptômes des psychoses aiguës, de la schizophrénie aiguë (phases maniaques), des phases maniaques chez les bipolaires (maniacodépressifs), de l'hyperactivité, et pour contrôler l'agressivité, l'agitation extrême, et les pensées psychotiques, qui peuvent être induites par l'usage illégal des amphétamines, du LSD et de la PCP. À basses doses, il est efficace pour contrôler les sautes d'humeur et les hallucinations. Il a été utilisé chez des sujets atteints de troubles de la personnalité et pour traiter le syndrome de Tourette. Il agit sur les récepteurs de la dopamine dans le cerveau.
- **héparine** : Molécule qui fait partie des GlycosAminoGlycanes (GAG). C'est une substance ayant des propriétés anticoagulantes extrêmement puissantes. Elle est fréquemment utilisée pour son action sur la thrombose. Elle est administrée par voie sous-cutanée ou intraveineuse, selon la dose à administrer. Elle active une protéine plasmatique : l'antithrombine. Cette protéine de la famille des inhibiteurs de sérine protéase est un inhibiteur naturel des protéases impliquées dans la cascade de la coagulation (facteurs VIIa, XIa, IXa, Xa, IIa). Une fois liée à l'héparine (via des séquences particulières) ses actions inhibitrices sur les différentes protéases de la coagulation sont démultipliées. L'héparine présente un grand nombre de propriétés non exploitées encore en thérapeutique : métabolisme des lipides, anti-inflammatoire, anti-infectieux.

- hydrocéphalie : Anomalie neurologique sévère, définie par l'augmentation du volume des espaces contenant le Liquide Céphalo-Rachidien (LCR) : ventricules cérébraux et espace sous-arachnoïdien. Cette dilatation peut être due à une hypersécrétion de LCR, un défaut de résorption, ou une obstruction mécanique des voies de circulation. Dans les familles issues de mariages consanguins, l'hydrocéphalie est 13 fois plus élevée.
- hypoglycémie : Glycémie trop basse, diminution de la quantité de glucose (sucre de façon générale) contenue dans le sang au-dessous de 0,5 grammes par litre (soit 2,8 millimoles par litre). Le glucose est la principale substance énergétique susceptible de faire défaut au cerveau. Une carence en glucose entraîne des perturbations et un fonctionnement anormal de cet organe, pouvant aller jusqu'à des lésions cellulaires et tissulaires, et même jusqu'à la mort quand la carence se prolonge dans le temps. Comparativement aux autres tissus, le cerveau ne peut utiliser d'autres sources énergétiques comme les acides gras (constituants de base des corps gras : lipides). La valeur de la glycémie n'a pas de signification propre lorsqu'elle est basse ; ce qui caractérise l'hypoglycémie, c'est l'association de la glycémie basse à des symptômes témoignant du fonctionnement anormal du cerveau, la neuroglucopénie.
- hypoplasie : Hypoplasie ou hypoplastie : Arrêt du développement ou développement insuffisant d'un tissu ou organe. La plupart des causes d'hypoplasie sont des maladies génétiques.
- hypotonie : Diminution de la tonicité musculaire, à l'inverse de l'hypertonie. C'est aussi la baisse de l'excitabilité (capacité de réponse à des stimulations) nerveuse et musculaire. L'hypotonie est responsable d'un relâchement musculaire et s'observe au cours des hémiplésies ou après l'injection de certains médicaments comme le curare ou un anesthésique.
- Imipraminique : Médicament antidépresseur composé d'une molécule comportant trois cycles accolés.
- Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion : Médicaments, qui sont utilisés notamment dans le traitement de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance cardiaque chronique. Ce sont des inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine (ECA), qui est un élément d'une cascade régulant la pression artérielle (Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone). Les composants inhibant l'ECA ont été trouvés initialement dans le venin de serpent.
- Inhibiteurs de Recapture de la Sérotonine : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine (ISRS) : Classe d'antidépresseurs. Ils opèrent dans le cerveau afin d'augmenter le taux de sérotonine (5-HydroxyTryptamine (5-HT)), un neurotransmetteur, dans la synapse par inhibition de sa recapture. Les ISRS sont fréquemment prescrits dans les cas d'anxiété, de trouble obsessionnel compulsif et

de troubles de l'alimentation. Ils sont aussi efficaces pour 60 % des hommes pour traiter l'éjaculation précoce.

- insuline : Hormone peptidique sécrétée par les cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas. Elle a, avec le glucagon, un rôle majeur dans la régulation des substrats énergétiques, dont les principaux sont le glucose, les acides gras et les corps cétoniques. Dans le couple que forment l'insuline et le glucagon, l'insuline a le rôle principal chez les mammifères : son absence est fatale dans un délai de quelques mois. L'insuline est sécrétée en fonction de l'état nutritionnel et de l'activité physique, de sorte qu'après les repas, sous l'influence de l'élévation de la glycémie (la concentration de glucose dans le sang), mais aussi sous l'influence directe de la présence des aliments dans le tube digestif, la sécrétion d'insuline est stimulée, ce qui permet le stockage du glucose, produit final de la digestion des aliments glucidiques.
- isotrétinoïne : Substance active médicamenteuse utilisée dans le traitement de l'acné. C'est un rétinol, c'est-à-dire un dérivé de la vitamine A présent naturellement dans le corps, produit par le foie en petite quantité. Il s'agit de la substance considérée comme la plus efficace contre l'acné, elle est généralement réservée afin de traiter les acnés sévères résistantes aux traitements antibiotiques associés à des topiques pendant 3 mois. L'isotrétinoïne est la substance active de divers médicaments comme Curacné® ou Roaccutane®.
- kanamycine : Antibiotique aminoside produit par *Streptomyces kanamyceticus* qui peut traiter une large variété d'infections. Cette molécule peut être utilisée par voie orale, intraveineuse ou intramusculaire.
- labétalol : Alpha- et bêta-bloquant mixte, utilisé pour traiter l'hypertension artérielle.
- Lithium : Élément chimique, de symbole Li et de numéro atomique 3. Le lithium pur est un métal alcalin mou, de couleur blanc argenté, qui se ternit et s'oxyde très rapidement au contact de l'air et de l'eau. C'est l'élément solide le plus léger. Il est principalement employé dans les alliages conducteurs de chaleur et dans les accumulateurs électriques.
- maladie d'Ebstein : Maladie d'Ebstein ou anomalie d'Ebstein ou malformation d'Ebstein : Cardiopathie congénitale rare caractérisée par un défaut de la formation de la valve tricuspide qui sépare l'oreillette droite du ventricule droit. Normalement, la valve tricuspide est constituée de trois feuillets (septal, antérieur et postérieur), insérés sur l'anneau auriculo-ventriculaire et s'ouvrant sensiblement dans le même plan que la valve mitrale, son homologue située entre l'oreillette gauche et le ventricule gauche. Dans la malformation d'Ebstein, l'ouverture des feuillets septal et postérieur est déplacée vers la pointe du ventricule droit, à une

distance plus ou moins grande de l'anneau auriculo-ventriculaire et il s'associe habituellement un certain degré de malformation du 3^e feuillet antérieur. Cette anomalie résulte d'un défaut de clivage de la valve au cours de la vie fœtale. Pour plus de détail, consulter ci-dessous le paragraphe consacré à l'embryologie de cette malformation. En plus de cette anomalie d'implantation, la valve tricuspide malformée est le siège d'une fuite (insuffisance tricuspide) quasiment constante mais d'intensité variable. Dans 1/4 des cas, il s'y associe un rétrécissement valvulaire.

- méconium : Premières selles de l'enfant.
- métoprolol : Molécule chimique avec des propriétés bêtabloquantes sur le système cardiovasculaire humain. Ce médicament est utilisé entre autres en hypertension artérielle, en insuffisance cardiaque, en prévention de l'angine de poitrine.
- microcéphalie : Anomalie de la croissance de la boîte crânienne avec un diamètre de la tête inférieur à la normale, qui se surveille sur les courbes de croissance de l'enfant (périmètre crânien). Elle peut être congénitale ou apparaître dans les premières années de la vie. De nombreuses causes peuvent être à l'origine d'un développement anormal du cerveau, dont des syndromes liés à des anomalies chromosomiques. Une mutation du gène ASPM cause une microcéphalie autosomale récessive.
- myéломéningocèle : Hernie des méninges et de la moelle épinière hors de leur enveloppe osseuse naturelle. Elle est recouverte d'une membrane fragile ou de peau dont la rupture laisse s'écouler du liquide céphalo-rachidien. Le traitement est chirurgical.
- Neuroleptiques : Neuroleptiques ou antipsychotiques : Médicaments à effet neurobiologique, utilisés entre autres dans le traitement de certaines affections du système nerveux central – les psychoses telle que la schizophrénie et certains autres syndromes comportant des hallucinations, du délire et de l'agitation psychomotrice –, tout particulièrement au niveau de la transmission synaptique (notamment pour les neurotransmetteurs comme la dopamine) ; certains, comme les benzamides (l'amisulpride, par exemple) sont des inhibiteurs de la transmission dopaminergique dans le cerveau.
- Oligoamnios : Quantité de liquide amniotique insuffisante.
- oligoanurie : Diminution très importante de la diurèse allant jusqu'à sa suppression.
- opisthotonos : Contracture généralisée prédominant sur les muscles extenseurs, de sorte que le corps est incurvé en arrière et les membres sont en extension. Il s'agit de l'un des signes classiques d'une atteinte par le tétanos mais d'autres affections peuvent en être l'origine.

- oxazépam : Substance chimique de la famille des benzodiazépines. Comme toutes les molécules de cette famille, elle possède des propriétés anxiolytiques, hypnotiques ou sédatives, anticonvulsivantes, et myorelaxantes, mais elle est surtout utilisée comme anxiolytique.
- oxprenolol : Médicament bêtabloquant utilisé pour réduire la fréquence des battements cardiaques et l'hypertension.
- phénobarbital : Médicament barbiturique utilisé pour contrôler certaines formes de convulsions et pour le traitement des troubles du sommeil. Il sert aussi comme sédatif afin de soulager les symptômes d'anxiété ou de tension. Il agit en ralentissant le cerveau et le système nerveux.
- Phénothiazines : Groupe de dérivés de la phénothiazine, molécule dérivant des neuroleptiques. Ils constituent la plus grande des cinq classes principales de médicaments antipsychotiques. Bien que ces médicaments soient généralement efficaces, on observe souvent des effets secondaires réversibles à l'arrêt du traitement, parmi lesquels des troubles extrapyramidaux et de la sédation (en particulier dans les premières phases du traitement). Certaines phénothiazines sont des antihistaminiques H1.
- phénytoïne : Molécule faisant partie du groupe des hydantoïnes, utilisée en pharmacie principalement comme antiépileptique. Agissant comme bloqueur des canaux sodiques, elle est efficace dans les crises d'épilepsie généralisées tonico-cloniques ou partielles. Elle fait aussi partie des antiarythmiques de classe 1b aux côtés notamment de la lidocaïne et est, de façon moins connue, le médicament de choix de l'intoxication aux digitaliques type digoxine. Elle est responsable de beaucoup d'effets indésirables tels hypertrophie gingivale, anémie, neutropénie, etc.
- polypnée : Augmentation de la fréquence respiratoire, avec diminution du volume courant. La ventilation est rapide et superficielle. La polypnée peut entraîner une hypoventilation alvéolaire, du fait de la constance de l'espace mort physiologique, entraînant une réduction du volume alvéolaire. Elle est définie par une augmentation de la fréquence respiratoire, et dépend de l'âge du patient. À ne pas confondre avec la tachypnée, qui est une accélération de la fréquence respiratoire à même volume courant. La ventilation est rapide et profonde. La tachypnée augmente le volume alvéolaire.
- primidone : Molécule de la famille des barbituriques. Elle est utilisée principalement contre les épilepsies partielles et généralisées. Elle agit au niveau du canal chlore GABA A (acide gamma-aminobutyrique), en augmentant l'efficacité du GABA. Il en résulte une entrée accrue d'ions chlorure, entraînant une hyperpolarisation post-synaptique et donc une augmentation du seuil d'excitabilité neuronale. Le surdosage peut être mortel.

- propranolol : Molécule utilisée comme médicament faisant partie de la classe des bêtabloquants.
- prostaglandines : Métabolites de l'acide arachidonique, obtenu à partir de phospholipides membranaires par action de phospholipases (plusieurs sous-types existants). Molécules liposolubles destinées à la sécrétion dans le milieu extracellulaire, elles jouent des rôles importants dans les organismes vivants. En effet, les prostaglandines sont des agents de signalisation paracrine et autocrine qui activent de nombreux RCPG (Récepteurs membranaires à 7 segments transmembranaires Couplés à des Protéines G). Chaque prostaglandine possède 20 atomes de carbone dont un cycle à 5 atomes de carbone. Ce sont des médiateurs chimiques qui possèdent divers effets physiologiques.
- Psychotrope : Substance qui agit principalement sur l'état du système nerveux central en y modifiant certains processus biochimiques et physiologiques cérébraux, sans préjuger de sa capacité à induire des phénomènes de dépendance, ni de son éventuelle toxicité. En altérant de la sorte les fonctions du cerveau, un psychotrope induit des modifications de la perception, des sensations, de l'humeur, de la conscience (états modifiés de conscience) ou d'autres fonctions psychologiques et comportementales.
- quinolones : Quinolones ou fluoroquinolones : Large classe d'antibactériens de synthèse qui comprennent les dérivés de l'acide nalidixique. Ce sont des antibiotiques de référence pour de nombreuses infections, comme les pyélonéphrites aiguës ou les prostatites. La principale indication de prescription des fluoroquinolones concerne les infections (ou risque d'infection) des voies aériennes.
- rifampicine : Antibiotique utilisé pour le traitement de la tuberculose, ainsi que pour le traitement de beaucoup de méningites bactériennes. Cet antibiotique est un fort inducteur enzymatique : il accélère la dégradation des autres médicaments, notamment les contraceptifs oraux. Les femmes sous contraceptifs sont donc invitées à revoir leur traitement à la hausse (après consultation du gynécologue), voire à passer à une contraception mécanique (préservatif...) pendant la durée du traitement. La rifampicine provoque une coloration orangée des urines. C'est un bon moyen d'objectiver l'observance du traitement.
- rubéole : Maladie virale épidémique, d'incubation voisine de 15 jours. C'est une maladie généralement bénigne qui touche essentiellement les enfants mais qui peut provoquer de graves malformations congénitales lorsque les femmes sont infectées au début de leur grossesse.
- spina bifida : Malformation congénitale liée à un défaut de fermeture du tube neural durant la vie embryonnaire. Le plus souvent il reste ouvert à son extrémité caudale. Il en résulte l'absence de l'apophyse épineuse d'une ou plusieurs vertèbres. La

protrusion des méninges par cette déhiscence donne un méningocèle. De gravité variable, ces malformations vont du spina bifida occulta au myéломéningocèle. Si ces méninges sont accompagnées de moelle épinière, la malformation est appelée myéломéningocèle. Elle concerne une naissance sur 2000. 12 % des spina bifida n'entraînent qu'un handicap léger. La localisation la plus typique des malformations est le pôle caudal de l'embryon (qui correspond à la région lombaire de l'enfant à naître).

- spondylarthrite ankylosante : Spondylarthrite ankylosante ou morbus Bechterew ou maladie de Bechterew : Spondylarthropathie (maladie inflammatoire de la colonne vertébrale) atteignant surtout le bassin et la colonne vertébrale. C'est une maladie relativement fréquente (entre 0,5 et 2 % de la population générale), avec une prédominance masculine nette (2 hommes pour une femme) atteignant préférentiellement l'adulte jeune, les premiers symptômes apparaissant le plus souvent avant l'âge de 30 ans). Son incidence annuelle est variable suivant les études, allant de 0,5 à 14 pour 100 000 sujets.
- streptomycine : Antibiotique antibactérien cytotatique et cytotoxique. Il appartient à la classe des aminosides (ou aminoglycosides). Il fut isolé à partir d'une souche d'actinobactérie Streptomyces griseus.
- sulfamides : Sulfamides ou amine sulfurique : Composé chimique de formule $\text{SO}_2(\text{NH}_2)_2$. C'est un solide blanc, cristallisé dans le système orthorhombique. On prépare le sulfamide en faisant réagir de l'ammoniac avec du chlorure de sulfuryle.
- tachypnée : Ventilation pulmonaire accélérée. La respiration au repos est de 12 à 18 mouvements respiratoires par minute chez un adulte, et 30 mouvements par minute chez un nourrisson. La tachypnée vise à compenser un besoin accru en oxygène, comme par exemple lors d'un effort (sport). Le rapport entre les gaz sanguins reste cependant équilibré, au contraire de l'hyperventilation qui vise à corriger un excès de dioxyde sanguin.
- TCK : Temps de Céphaline Kaolin
- tératogène : Qui provoque le développement de masses cellulaires anormales au cours de la croissance fœtale, provoquant des défauts physiques sur le fœtus.
- testostérone : Hormone stéroïdienne, du groupe des androgènes. Chez les mammifères la testostérone est sécrétée par les testicules des mâles bien que de faibles quantités soient aussi sécrétées par les glandes surrénales. C'est la principale hormone sexuelle mâle et le stéroïde anabolisant « original ».
- thalidomide : Médicament utilisé durant les années 1950 et 1960 comme hypnotique (effet hypnotique) chez l'enfant, comme sédatif et antiémétique (contre les nausées matinales) chez les femmes enceintes. Synthétisée en Allemagne de l'Ouest en 1953,

il est mis sur le marché par la firme Chemie Grünenthal en 1957, principalement en Allemagne et Grande-Bretagne. Provoquant de graves malformations congénitales des membres, il fut retiré du marché mondial en 1961 suite au scandale de sécurité sanitaire qu'il souleva, mais est actuellement réutilisé pour ses propriétés immunomodulatrices et antitumorales.

- thrombopénie : Diminution du nombre de plaquettes sanguines en dessous du seuil de 150 000 plaquettes / mm³.
- trihétéxyphénidyle : Le trihétéxyphénidyle est un anticholinergique muscarinique de synthèse commercialisé sous le nom d'Artane® en France. C'est un antagoniste des récepteurs muscariniques de l'acétylcholine au niveau central, et un antiparkinsonien actif surtout sur les tremblements.
- tropatépine : Médicament utilisé pour traiter la maladie de Parkinson et des syndromes apparentés. Elle réduit les spasmes musculaires et est utilisée en cas de dyskinésie aux neuroleptiques.
- tuberculose : Maladie infectieuse transmissible et non immunisante, avec des signes cliniques variables. Elle est provoquée par une mycobactérie du complexe tuberculosis correspondant à différents germes et principalement Mycobacterium tuberculosis (ou Bacille de Koch (BK)).
- valproate de sodium : Sel sodique de l'acide valproïque, indiqué dans les diverses formes d'épilepsie. Il est aussi actif dans la migraine et dans la psychose maniacodépressive (trouble bipolaire).

BIBLIOGRAPHIE

- Arduini D, Giacomello F. : Tératologie et utilisation des médicaments au cours de la grossesse. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Obstétrique. 2002; 5-020-A-70.
- Bavoux F, Bodiou C, Carlus C. : Toxicité fœtale des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Archives françaises de pédiatrie. 1992;49(5):453-466.
- Bavoux F, Olive G, Pons G. : Effets chez le nouveau-né des benzodiazépines administrées à la mère. Journées Parisiennes de Pédiatrie. Paris: Flammarion; 1982. p. 123-134.
- Bavoux F. : Médicaments et grossesse. In: Francoual C, Bouillié J, Huraux-Rendu C. Pédiatre en Maternité. 2e éd. Paris: Flammarion Médecine France; 1999. p. 342-369.
- Bouldouyre-Magnier AM. : Médicaments au cours de la grossesse. AKOS, Encyclopédie Pratique de Médecine. 2007; 3-1420.

- Bouvier N, Trenque T, Gabriel R, Quereux C, Millart H. : Risques iatrogènes de l'automédication chez la femme enceinte. La Presse Médicale. 2001 Jan;30(1):37.
- Éléfant E, Bavoux F, Vauzelle-Gardier C, Cournot MP, Assari-Merabtene F. : Psychotropes et grossesse. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 2000 Jan;29(S1):43-51.
- Éléfant E, Boyer P, Roux C. : Tératologie. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Obstétrique. 1986; 5116-A10.
- Éléfant E. : Vaccins et grossesse. La Revue Prescrire. 1988;3(77):349-351.
- Jacqz-Aigrain E, Serreau R. : Pharmacologie fœtomaternelle : risques des médicaments en cours de grossesse, traitements médicamenteux du fœtus. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Pédiatrie - Maladies infectieuses. 2002; 4-002-M-10.
- Kipman A. : Règles de prescription des psychotropes pendant la grossesse. AKOS, Encyclopédie Pratique de Médecine. 2009; 7-0142.
- Pillon F, Buxeraud J. : Module 13 : Médicaments et grossesse. Actualités pharmaceutiques. 2009 Mar;48(FPC13):1-40.
- Pillon F. : Médicaments et grossesse ou comment prévenir le risque tératogène. Vocation Sage-femme. 2009 Apr;8(71):27-30.
- Robert-Gnansia E. : Antibiotiques et grossesse. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Obstétrique. 2006; 5-020-A-80.
- Tellier P. : Médicaments, grossesse et principe de précaution. Actualités pharmaceutiques. 2004 Dec;2004(436):14-19.

ABREVIATIONS

- AFTN : Anomalie de Fermeture du Tube Neural
- AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
- Cox2 : Cyclo-oxygénase de type 2
- CRAT : Centre de Renseignement sur les Agents Tératogènes
- CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance
- FWS : Fetal Warfarin Syndrom
- G6PD : Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase
- IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- IRS : Inhibiteur de Recapture de la Sérotonine
- SA : Semaine d'Aménorrhée
- UI : Unité Internationale