

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DE SANTE
DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2023

THESE 2023/TOU3/2061

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

Marion Panabiere

Interrogations des professionnels de santé à propos de « Médicaments, grossesse et
allaitement »

Étude à partir des données du Centre de Pharmacovigilance de Toulouse.

7 juillet 2023

Directrice de thèse : Madame le Docteur Lacroix Isabelle

JURY

Présidente : Madame le Professeur Sallerin Brigitte
1er assesseur : Monsieur le Docteur Donati Georges
2ème assesseur : Madame le Docteur Duffort Salomé

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 20 février 2023

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitolo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAUIMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUAJILA J. (*)	Chimie Analytique
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C. (*)	Immunologie
Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
Mme DERA EVE C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V. (*)	Physiologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S	Biochimie
M. PILLOUX L.	Microbiologie
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

M. AL SAATI A	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie
Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique
Mme DINTILHAC A.	Droit Pharmaceutique
Mme RIGOLOT L	Biologie Cellulaire, Immunologie

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

M. TABTI Redouane	Chimie Thérapeutique
Mme HAMZA Eya	Biochimie
Mme MALLI Sophia	Pharmacie Galénique

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

Je tiens tout d'abord à remercier ma directrice de thèse, Isabelle LACROIX, pour m'avoir guidée et conseillée au cours de ce travail :

À Madame le Docteur Isabelle LACROIX,

Praticienne hospitalière dans le service de Pharmacologie Médicale et Clinique du CHU de Toulouse

Isabelle, je vous remercie pour la confiance que vous m'avez témoignée en me proposant ce sujet de thèse, ainsi que pour votre très grande disponibilité, vos conseils éclairés, votre patience, votre gentillesse et votre bienveillance, ainsi que votre précieux soutien au cours de la rédaction de cette thèse, et pendant mon stage d'externat. Je vous suis très reconnaissante.

À travers ce travail, recevez l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

À Madame le Professeur Brigitte SALLERIN,

PU-PH à la pharmacie de l'Hôpital Rangueil du CHU de Toulouse

Pour avoir accepté la présidence de mon jury de thèse, j'en suis honorée.

Je vous suis reconnaissante pour votre disponibilité auprès des étudiants et votre sens de la pédagogie durant ces années d'enseignement. Soyez assurée de ma haute considération et de mon plus profond respect.

À Monsieur le Docteur Georges DONATI

Docteur en médecine générale

Je suis honorée de votre présence, et que vous ayez accepté de juger ce travail. Pour votre disponibilité, vos conseils, votre dévouement et votre gentillesse depuis plus de 20 ans, je vous remercie.

À Madame le Docteur Salomé DUFFORT,

Docteur en pharmacie et Chef de produit Viatrix Santé,

Pour avoir accepté de juger mon travail. Je suis ravie de partager ce moment avec toi.

À tous ceux ayant participé à ce travail

À Madame Mélanie ARAUJO,

Chargée d'étude statistiques - Biostatisticienne

Pour m'avoir dévoilé quelques secrets d'Excel, pour ton aide en statistiques et tes corrections, ta gentillesse et ta disponibilité, merci infiniment.

À Madame Kahina TETBIRT,

Stagiaire Licence 3 Biologie des Organismes, Populations et Ecosystèmes

Pour ton travail sur les données d'expositions aux substances naturelles, merci !

À ma famille,

À mes parents : Si j'en suis (enfin) là aujourd'hui, c'est surtout grâce à vous. Merci pour votre patience, votre bienveillance, d'avoir toujours pris soin de moi. Vous m'avez permis de suivre mes études dans des conditions idéales, presque deux fois, merci, je vous en serai éternellement reconnaissante. Merci pour l'amour que vous me portez, et tout ce que vous avez fait et continuez à faire pour moi tous les jours.

Je vous dédie ce travail avec tout mon amour. J'espère que vous serez fiers de moi.

Maman, merci pour ton soutien absolu, ton écoute et ton réconfort dans les bons moments et dans ceux plus difficiles. Merci pour tout l'amour que tu me donnes, et la confiance que tu continues à me porter. Ta gentillesse, et ta patience à toute épreuve. Tu nous portes un amour inconditionnel, et moi aussi je t'aime infiniment.

Papa, merci de n'avoir pas baissé les bras ;), pour les conseils toujours très pertinents que tu me donnes (et que -promis !- j'écoute et retiens), pour la confiance que tu m'accordes. Je crois que Papi est fier d'où qu'il soit. Je t'aime.

À mes frères et sœurs : merci pour tous les bons moments, pour votre soutien et pour avoir toujours été là même quand nous vivons loin les uns des autres.

Andréa, tu es mon exemple de réussite, de motivation et de détermination. Merci d'avoir toujours été présente pour moi, merci pour notre complicité, ton dynamisme, ta joie de vivre et tout l'amour que tu me donnes, et que tu donnes au monde au quotidien. Je t'aime plus que tout.

Nicolas, merci pour la confiance que tu me portes dans toutes les situations de la vie, d'être celui qui prend ma défense, et me réconforte toujours, et pour les valeurs qui t'habitent et que j'admire. Je t'aime.

À ma belle-sœur **Marina,** merci pour ta positivité, ta bienveillance, et ton écoute.

À Guillermo,

Por todo: tu paciencia, tu cariño, el amor que me das cada día desde casi 3 años. Por animarme, siempre. Por hacerme reír. Por tu familia. Por pedirme que me case contigo: tengo ganas.

À mes grands-mères, je vous aime

Mamie Marie, merci pour la tendresse, et tout l'amour que tu me portes. Merci d'enseigner nos journées de ton optimisme et ta joie de vivre, ça fait du bien !

Mamie Julien, merci pour ton soutien sans faille, et tout l'amour que tu me donnes. Merci pour tous les souvenirs de mon enfance.

À Pablo, croissant

À Vermuth

À mes amis,

Ceux de toujours,

Camille et **Clémence**, vous êtes plus que des amies et je vous aime infiniment.

Clémence, future prix nobel et ministre de la santé, merci de m'aimer inconditionnellement et d'être toujours là pour moi.

Camille, mon joli petit chat, merci d'être mon amie depuis maintenant bientôt 12 ans, et d'être la tête sur mes épaules 50% du temps.

Maxime, petit bonhomme, depuis 20 ans, tu sais déjà tout.

Loïc, merci de m'avoir appris à utiliser un tableau croisé dynamique, et à gérer la plupart des actes administratifs de ma vie d'adulte ;)

et aussi **Théo** et **Maëlys**, **Etienne**, **Romain**, **Clément**, **Nina**, **Gaëtan**, **Camille F**, **Raphaël**, **Caroline** et les autres,...

Ceux des bancs de la fac,

Merci pour votre soutien, vos conseils, et votre amitié, et tous les bons moments de la vie universitaire comme ceux de la vie réelle, les soirées, les loups garous, sergio,...

Alex, fournisseur officiel des marais salants de Guérande, objectif thèse 2k23 était finalement bien réel pour nous deux ! Merci d'avoir égayé chacun de mes semestres, et d'être le meilleur partenaire de galère.

Claire, le S, **Salomé**, dont les galères sans contexte comptent parmi les moments les plus drôles de ces 12 dernières années, et **Cyrielle** : merci d'exister; Merci d'avoir toujours été là pour moi, et d'être les personnes qui me font le plus rire au quotidien, vous illuminez chacune de mes journées mes soeurs.

Bruno, sans toi ces 6 (ok 12) dernières années auraient été bien tristes. Merci d'être mon premier soutien, d'avoir dédramatisé tous mes échecs et surtout d'avoir cru en mes capacités à devenir reinologue et mime officiel de Fibrillation Atriale.

À Papi Louis

À Papinou

Vous me manquez beaucoup

TABLE DES MATIERES

Listes des figures.....	1
Liste des tableaux	2
I. Introduction.....	4
II. Objectif.....	6
III. Méthode.....	6
III.1. Schéma de l'étude	6
III.2. Source de données	6
III.3. Recueil des données.....	7
IV. Résultats	8
IV.1. Données générales	8
IV.1.1. Type de questions (n=1124)	8
IV.1.2. Répartition des questions dans le temps (n=1124).....	9
IV.1.3. Correspondants (n=1016).....	10
IV.1.4. Motifs des appels (n=1080)	11
IV.2. Questions « grossesse » (n=878).....	12
IV.2.1. Âge des femmes concernées par les questions « grossesse » (n=582).....	12
IV.2.2. Correspondants pour les questions « grossesse » (n=878).....	12
IV.2.3. Périodes d'exposition (n=719).....	13
IV.2.4. Types d'exposition concernés par les questions « grossesse » (n=1695).....	14
IV.2.4.1 Médicaments concernés par les questions « grossesse » (n=1629)	15
IV.2.4.1.1. Médicaments concernés par les questions « grossesse » par classes ATC de niveau 1	15
IV.2.4.1.2. Médicaments concernés par les questions « grossesse » par classes ATC de niveau 2 (n=1629)	16
IV.2.4.1.3. Médicaments concernés par les questions « grossesse » par principe actif (n=1629)	17
IV.2.4.1.4. Comparaison des médicaments suscitant le plus de questions « grossesse » entre les patients et les professionnels de santé	19
IV.2.4.1.4.1. Classes ATC niveau 1	19
IV.2.4.1.4.2. Classes ATC de niveau 2	21
IV.2.4.1.5. Comparaison des médicaments par classes ATC de niveau 2 suscitant le plus de questions « grossesse » selon la spécialité des professionnels de santé les	

plus prescripteurs	22
IV.2.4.1.6. Médicaments concernés par les questions « grossesse », par principe actifs.....	26
IV.3. Questions « allaitement » (n=207)	28
IV.3.1. Correspondants des questions « allaitement » (n=162).....	28
IV.3.2. Âge des femmes concernées par les questions « allaitement » (n=71).....	28
IV.3.3. Médicaments concernés par les questions "allaitement" (n=292).....	28
IV.3.3.1. Classe ATC niveau 1 des médicaments concernés par les questions « allaitement » (n=292).....	28
IV.3.3.2. Principales classes ATC de niveau 2 des médicaments concernés par les questions « allaitement » (n=292).....	30
IV.3.3.4. Médicaments concernés par les questions « allaitement » par principes actifs.....	31
IV.4. Questions « exposition paternelle » (n=39)	32
IV.4.1. Correspondants des questions « exposition paternelle » (n=37).....	32
IV.4.2. Âge des hommes exposés (n=39)	33
IV.4.3. Période de grossesse de la partenaire lors de « l'exposition paternelle » (n=39).....	33
IV.4.5. Médicaments par DCI concernés par les questions « exposition paternelle » et palmarès (n=74).....	36
V. Discussion.....	37
V.1. Résultats principaux.....	37
V.2. Limites	37
V.3. Professionnels de santé à l'origine des questions	37
V.4. Questions grossesse.....	38
Période de grossesse.....	38
Médicaments à l'origine de questions « grossesse ».....	38
Comparaison « professionnels de santé et patients »	42
V.5. Questions allaitement.....	43
V.6. Questions relatives aux expositions paternelles	45
VI. Conclusion	46
VII. Références bibliographiques	47
VIII. Annexes	56

Listes des figures

Figure n°1 : Types d'expositions

Figure n° 2 : Nombre de questions enregistrées par mois

Figure n°3 : Périodes d'exposition aux médicaments ou produits

Figure n°4 : Périodes d'exposition par rapport à la grossesse de la partenaire

Liste des tableaux

Tableau n°1 : Correspondants les plus pourvoyeurs de questions

Tableau n°2 : Motifs des appels (n= 1080)

Tableau n°3 : Correspondants les plus pourvoyeurs de questions « grossesse »

Tableau n°4 : Types de substances concernées par les questions « grossesse »

Tableau n°5 : Classes ATC de niveau 1 des médicaments ayant fait l'objet des questions « grossesse » (n=1629)

Tableau n°6 : Principales classes ATC de niveau 2, questions « grossesse » (n=1629)

Tableau n°7 : DCI et nombre de récurrence des médicaments concernés par les questions « grossesse »

Tableau n°8 : Classe des médicaments ayant fait l'objet de questions provenant de Professionnels de santé (n=1432) et Patients (n=62) – Classes ATC de niveau 1 et test du Chi²

Tableau n°9 : Comparaison des classes ATC de niveau 2 – Professionnels de santé (n=1456) vs Patients (n=62)

Tableau n°10 : Comparaison des palmarès des 11 classes ATC de niveau 2 suscitant le plus souvent des questions des pharmaciens (n=227) et des autres professionnels de santé (n= 1205)

Tableau n°11 : Comparaison des palmarès des 11 classes ATC de niveau 2 suscitant le plus souvent des questions des gynécologues et gynécologues obstétriciens (n=626) et des autres professionnels de santé (n= 806)

Tableau n°12 : Comparaison des palmarès des 11 classes ATC de niveau 2 le plus souvent déclarées par les sages-femmes (n=90) et des autres professionnels de santé (n= 1342)

Tableau n°13 : Comparaison des palmarès des 10 classes ATC de niveau 2 suscitant le plus souvent des questions des généralistes (n=103) et des autres professionnels de santé (n= 1329)

Tableau n°14 : Palmarès des médicaments ayant fait l'objet du plus grand nombre de questions de patients (n=59)

Tableau n°15 : Palmarès des médicaments en DCI ayant fait l'objet du plus grand nombre de questions des professionnels de santé (n=1410)

Tableau n°16 : Principales classes ATC de niveau 1 des médicaments faisant l'objet de questions « allaitement » (n=292)

Tableau n°17 : Principales classes ATC de niveau 2 des médicaments faisant l'objet de questions « allaitement »

Tableau n°18 : Palmarès des médicaments concernés par les questions « allaitement »

Tableau n°19 : Correspondants des questions « expositions paternelles »

Tableau n°20 : ATC de niveau 1 des médicaments concernés par les questions « paternelles »

Tableau n°21 : ATC de niveau 2 des médicaments concernés par les questions « paternelles »

Tableau n°22 : Substances concernées par les questions « expositions paternelles »

I. Introduction

En 2018, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament rappelle que l'utilisation de médicaments, y compris ceux disponibles sans prescription, doit être évitée ou réalisée avec prudence au cours de la grossesse (1). En effet, seules des données expérimentales animales sont disponibles lors de la mise sur le marché des médicaments (2). Ainsi, l'absence de données humaines conduit à l'existence et l'application d'un principe de précaution et impose donc de limiter leur usage chez la femme enceinte. En effet, en fonction du terme de la grossesse, un médicament est susceptible d'entraîner des effets sur le développement de l'embryon ou du fœtus :

- Période péri-implantatoire, du 1^{er} au 12^{ème} jour de grossesse

Cette période correspond à la migration du zygote vers l'utérus, sa division et l'implantation du blastocyste dans l'endomètre au 12^{ème} jour après la conception. Les échanges materno-fœtaux étant encore peu importants, le zygote est généralement non vulnérable aux tératogènes. Par ailleurs, les cellules sont encore indifférenciées et peuvent se réparer en cas de dommages. Si le médicament s'avère toxique pour l'embryon, il provoque une fausse couche spontanée qui passe inaperçue (3) : c'est la loi du tout au rien.

- Période embryonnaire, du 13^{ème} au 56^{ème} jours de grossesse, soit la 10^{ème} semaine

Cette période est dite d'organogenèse, le risque d'anomalies morphologiques majeures y est le plus important. Certains médicaments sont contre-indiqués pendant cette période, car leur effet tératogène a été prouvé. C'est le cas de l'acide valproïque, antiépileptique, qui passe le placenta et dont l'utilisation entraîne un syndrome polymalformatif dans près de 11% des cas (4). Le risque malformatif, sa fréquence et l'importance des atteintes sont proportionnels à la dose d'acide valproïque : on parle d'effet-dose. Les malformations observées les plus fréquentes (5) sont les cardiopathies (entre 5 et 10 SA) et les anomalies de fermeture du tube neural (entre 4 et 6 SA).

- Période fœtale, du 57^{ème} jour jusqu'à l'accouchement

Pendant cette période, la croissance, la maturation et la différenciation des différents organes s'effectuent progressivement. Le risque d'anomalies physiologiques et morphologiques mineurs reste existant, on parle de fœtotoxicité. C'est le cas, par exemple, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (sartans), anti-hypertenseurs agissant sur le système rénine-angiotensine et contre indiqués aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse. En effet, ces médicaments peuvent être responsables d'une toxicité rénale parfois irréversible, et d'une hypoplasie des os de la voûte crânienne (6). C'est également le cas des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), qui peuvent provoquer une toxicité fœtale, ou néonatale, cardio-vasculaire (constriction du canal artériel) et/ou rénale, parfois irréversible et parfois mortelle (7).

- Période néonatale

Lors d'exposition à des médicaments en toute fin de grossesse, il existe des risques d'imprégnation pour le nouveau-né puis éventuellement de syndrome de sevrage avec certains produits ou médicaments susceptibles d'entraîner des pharmacodépendances. C'est le cas, par exemple, avec les opiacés ou encore les benzodiazépines (8).

Depuis le 17 octobre dernier, des pictogrammes avertissant des risques liés à l'exposition médicamenteuse au cours de la grossesse sont imprimés sur les boîtes de médicaments. L'obligation d'apposer ces pictogrammes sur les boîtes de médicaments (9) à risque pendant la grossesse fait suite à un scandale sanitaire récent : celui de la Dépakine (10-11), qui s'inscrit dans la lignée des drames sanitaires ayant participé à moduler la pharmacovigilance moderne (12) : celui de la thalidomide en 1961, qui a entraîné une réforme de la Food and Drug Administration américaine, la rédaction en France d'une directive concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, ainsi que la nécessité de réaliser des études de tératogénicité sur deux espèces animales (dont une non rongeur) ; ou celui du Distilbène en 1977 (13), à l'origine d'un renforcement du dossier d'AMM après mise en évidence d'effets indésirables au long cours et potentiellement transgénérationnels. La nécessité d'apposer ces pictogrammes « grossesse » a été laissée à l'appréciation des firmes pharmaceutiques. Alors que les médicaments « à risque » représenteraient environ 10 % des spécialités sur le marché (14), les pictogrammes se retrouvent dans les faits sur le conditionnement extérieur d'environ 70% des spécialités pharmaceutiques. Plusieurs sociétés savantes ont alerté sur cette dérive. Il existe notamment un risque potentiel de perte de chance (15) pour les patientes qui préféreront s'abstenir de tout traitement, aussi indispensable soit-il pour leur propre santé et le bon déroulement de la grossesse, en raison d'un pictogramme inquiétant qui aura pu être apposé sur des bases non fondées cliniquement.

La difficulté de l'évaluation des risques liés à l'utilisation de médicaments pendant la grossesse par les professionnels de santé réside dans l'insuffisance de données. Pour des raisons éthiques, les études cliniques chez les femmes enceintes sont absentes ; l'expérimentation animale ne peut pas toujours être extrapolée à l'échelle humaine et les recherches épidémiologiques rétrospectives ou prospectives ainsi que les études de séries de cas sont parfois peu nombreuses.

De plus, l'état de grossesse impose de tenir compte de divers paramètres supplémentaires pour évaluer le risque : période de grossesse, pathologies maternelles, modifications pharmacocinétiques (16)...

Néanmoins, en 2019, la France est le cinquième marché pharmaceutique mondial et demeure le deuxième marché européen, derrière l'Allemagne, avec un chiffre d'affaires régulé net de 23,1 milliards d'euros sur l'ensemble du marché en ville et à l'hôpital (17). Les

françaises sont parmi les plus grandes consommatrices de médicaments sur ordonnance à travers le monde, et consomment un nombre médian de neuf médicaments différents au cours de leur grossesse (18).

Compte tenu des risques potentiels des médicaments pendant la grossesse et de la difficulté à évaluer la balance bénéfices/risques, les professionnels de santé et les patient(e)s sont amenés à s'interroger sur les risques potentiels des médicaments pendant la grossesse. Les Centres Régionaux de PharmacoVigilance (CRPV), centres d'information sur le médicament, reçoivent de nombreuses questions à ce sujet de professionnels de santé et patients. Les CRPVs, figures d'autorités sanitaires régionales, sont au nombre de 31, repartis sur le territoire français. Ces centres régionaux sont chargés, entre autres, de recueillir et analyser les déclarations d'effets indésirables qui leur sont adressées, ainsi que de renseigner les professionnels de santé ou les patients sur le médicament. Le Centre de Pharmacovigilance de Toulouse couvre 8 départements (Ariège, Aveyron, Haute-Garonne, Gers, Lot, Hautes-Pyrénées, Tarn, Tarn-et-Garonne).

II. Objectif

L'objectif de cette étude est de décrire les questions posées par les professionnels de santé et les patient(e)s au Centre Régional de Pharmacovigilance de Toulouse, afin d'identifier les médicaments ou substances dont la consommation pendant la grossesse et l'allaitement suscitent le plus d'interrogations relatives à leur sécurité.

III. Méthode

III.1. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective.

III.2. Source de données

Les données ont été extraites de la base de données GAMETE mise en place par le CRPV de Toulouse. GAMETE a été mise en place fin 2017, et permet d'enregistrer toutes les questions posées au CRPV à propos de médicaments et reproduction. Il peut s'agir de questions portant sur médicaments (ou substances) et grossesse, médicaments et

allaitement ou sur les risques pour la descendance liés à une exposition paternelle. GAMETE permet également le suivi des issues de grossesses ayant fait l'objet de questions.

Les données retrouvées dans GAMETE sont des informations concernant l'appel (date et motif, correspondant...), des informations relatives à la grossesse (date de grossesse, terme au moment de l'exposition, issue de la grossesse) et des données sur les médicaments ayant fait l'objet de la question (DCI, indication, posologie, ...).

III.3. Recueil des données

- Sélection des questions enregistrées dans la base

Toutes les questions posées par les professionnels de santé et/ou les patient(e)s au CRPV de Toulouse et enregistrées dans la base de données GAMETE sur une période de 5 ans, entre 2018 et 2022, ont été sélectionnées.

- Description des données collectées

Les informations relevées étaient relatives à :

- Type de question : grossesse, allaitement, exposition paternelle
- Description des questions : date, correspondant, intitulé de la question
- Description du ou de la patient(e) : sexe, âge, antécédents médicaux
- Description des substances et médicaments : DCI, posologie, indication, date de début et de fin de l'exposition.

IV. Résultats

Nous avons recueilli un total de 1124 questions « médicaments et reproduction » posées par des professionnels de santé et patients au CRPV de Toulouse entre 2018 et 2022.

IV.1. Données générales

IV.1.1. Type de questions (n=1124)

Les questions posées concernaient des expositions aux médicaments (ou substances) au cours de la grossesse, des expositions paternelles (avant/pendant la conception) ou lors de l'allaitement.

La majorité des questions relevait d'une exposition au cours de la grossesse : 878, soit 78,1% des interrogations. Deux cent sept questions soit 18,4% concernaient une exposition lors de l'allaitement. Enfin, seules 39 questions (3,5%) portaient sur une exposition médicamenteuse paternelle.

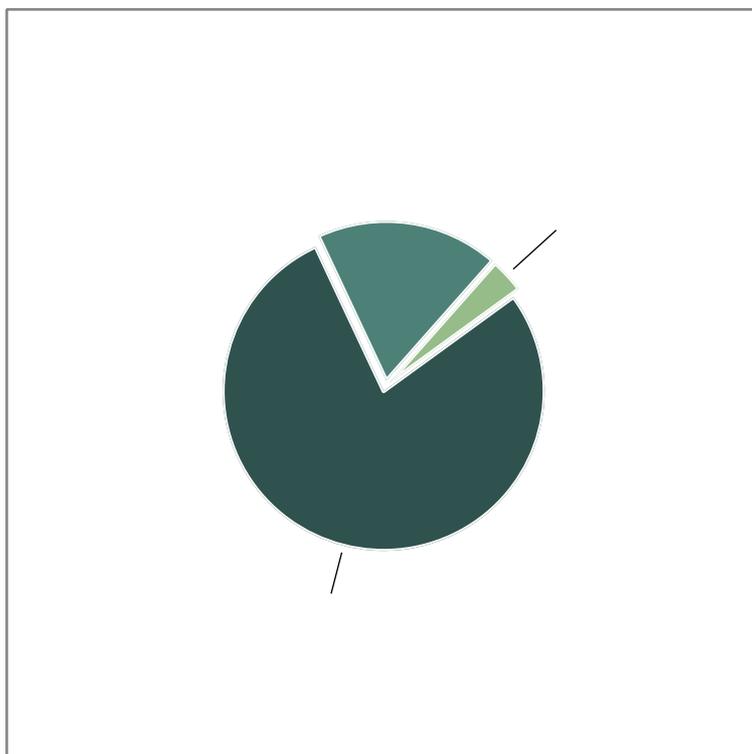


Figure n°1 - Type d'exposition

IV.1.2. Répartition des questions dans le temps (n=1124)

Les données étudiées concernent les questions posées entre Janvier 2018 et Décembre 2022. Le nombre de questions est resté relativement constant au cours de ces 5 années.

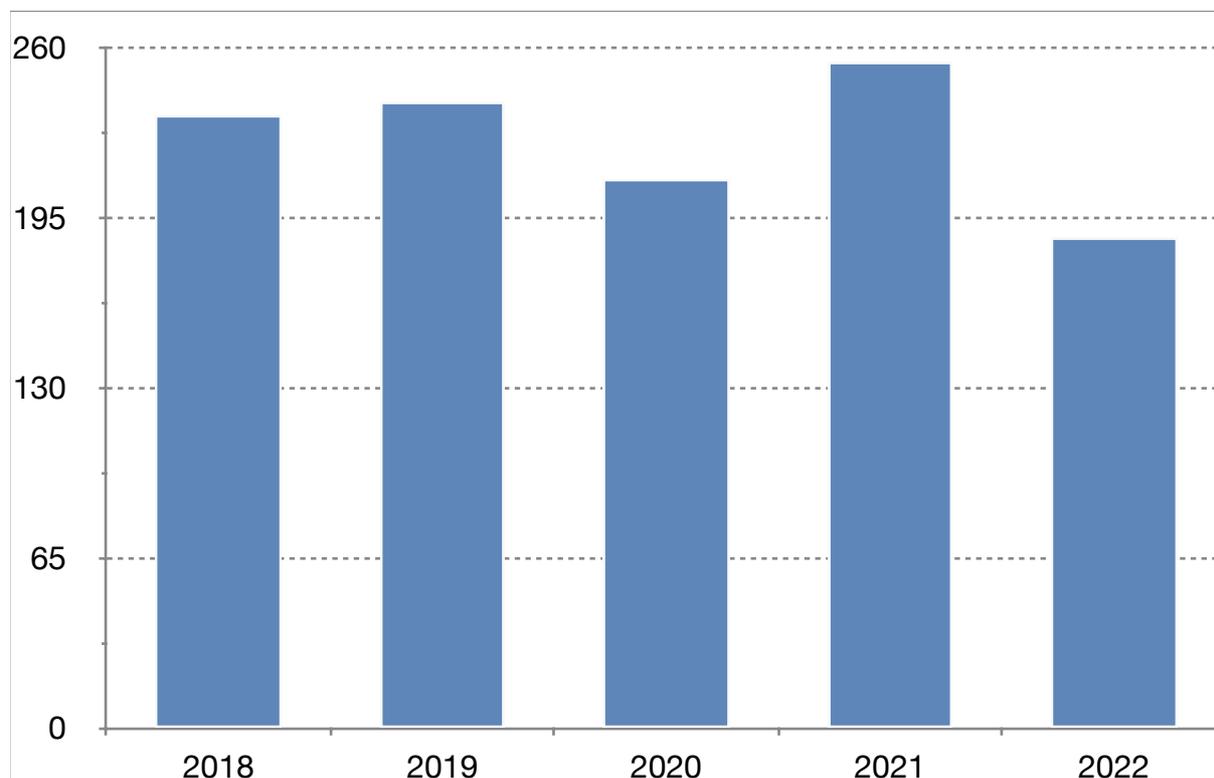


Figure n°2 - Nombre de questions enregistrées par année

IV.1.3. Correspondants (n=1016)

Les correspondants désignent les personnes ayant posé les questions au CRPV. Pour 108 questions, le type de correspondant n'était pas précisé.

Les professionnels de santé ont été à l'origine de 910 questions soit 89,6%.

Parmi les professionnels de santé les plus pourvoyeurs de questions, les gynécologues et gynécologues-obstétriciens ont posé le plus grand nombre de questions (350), devant les pharmaciens (150 questions), les médecins généralistes (94 questions), et les sages-femmes (85 questions).

Les patient(e)s ("particuliers") ont été à l'origine de 86 questions, soit 8,5% du total.

Pour 11 questions (1,1%), le correspondant n'était ni un particulier ni un professionnel de santé (journaliste, etc. ...).

Tableau n°1 - Correspondants les plus pourvoyeurs de questions

Correspondant	Nombre	Pourcentage (%)
Gynécologue obstétricien	350	34,5
Pharmacien	150	14,8
Médecin généraliste	94	9,3
Particulier	86	8,5
Sage-femme	85	8,4
Psychiatre	56	5,5
Autre profession de santé	55	5,4
Neurologue	19	1,9
Pharmacologue	18	1,8
Pédiatre	17	1,7
Dermatologue	13	1,3
Divers	11	1,1

Le détail de tous les types de correspondants est présenté en annexe 1 et annexe 2.

IV.1.4. Motifs des appels (n=1080)

Les correspondants ont contacté le CRPV de Toulouse le plus souvent pour des questions d'ordre général sur médicaments et grossesse (31,4%), pour une « évaluation du risque après exposition à un médicament au 1^{er} trimestre (T1) » (17,4%), pour une « évaluation du risque après exposition à un médicament au 2^{eme} et/ou 3^{eme} trimestres (T2 et/ou T3) » (16,4%), et, après naissance, pour déterminer le rôle du médicament dans la survenue d'un évènement (malformation, mort in utero...) (13,7%). Dans 44 cas, il n'était pas précisé s'il s'agissait d'une question d'ordre général ou si elle concernait une patiente (exposée pendant la grossesse ou désirant une grossesse).

Tableau n°2 - Motifs des appels (n=1080)

Motif d'appel	Nombre	Pourcentage (%)
Question d'ordre général	339	31,4
Evaluation du risque après exposition à T1	188	17,4
Evaluation du risque après exposition à T2 et/ou T3	177	16,4
Appel après naissance (rétrospectif)	148	13,7
Aide à la prescription avant grossesse	64	5,9
Aide à la prescription à T2 et/ou T3	60	5,6
Aide à la prescription au 1er trimestre T1	50	4,6
Evaluation du risque avant grossesse	26	2,4
Exposition paternelle	26	2,4
Autre	2	0,2

IV.2. Questions « grossesse » (n=878)

Au total, 878 questions soit 78,1% concernaient le risque des médicaments ou substances lors d'une exposition au cours de la grossesse.

IV.2.1. Âge des femmes concernées par les questions « grossesse » (n=582)

L'âge était renseigné pour 582 femmes.

Ainsi, la moyenne d'âge était de 33,0 ± 6,3 ans. L'âge médian était de 33 ans avec un âge minimal de 13 ans et un âge maximal de 52 ans.

IV.2.2. Correspondants pour les questions « grossesse » (n=878)

Concernant les questions relatives à la grossesse, les correspondants ont été en majorité des professionnels de santé (n=730 soit 83,1%). Il s'agissait de patients (« Particulier ») dans 47 cas soit 5,4%. Dans 17 cas (« Divers ») (1,9%), il ne s'agissait ni d'un professionnel de santé ni d'un patient (journaliste, épidémiologiste, ARC...). Dans 84 cas, le correspondant n'était pas identifié.

Les professionnels de santé les plus fréquemment à l'origine de questions sur « médicaments et grossesse » étaient des gynécologues ou gynécologues obstétriciens dans 317 cas (36,1%), dans 108 cas (12,3%) des pharmaciens, dans 73 cas (8,3%) des généralistes et dans 62 cas (7,1%) des sages-femmes.

Tableau n°3 – Correspondants les plus pourvoyeurs de questions « grossesse »

Correspondant	Nombre	Pourcentages (%)
Gynécologue Obstétricien	317	36,1
Pharmacien	108	12,3
Généraliste	73	8,3
Sage-femme	62	7,1
Particulier	47	5,4
Psychiatre	40	4,6
Divers	17	1,9
Neurologue	16	1,8

La totalité des correspondants est résumée dans l'annexe 3.

IV.2.3. Périodes d'exposition (n=719)

Pour 719 questions, la(es) période(s) d'exposition aux médicaments ou produits étai(en)t précisée(s).

Une même femme peut avoir été exposée à plusieurs médicaments ou produits à des périodes différentes et à un même médicament au cours de plusieurs trimestres.

Les questions ont plus souvent concerné une exposition au cours de 1^{er} trimestre (79,3%)

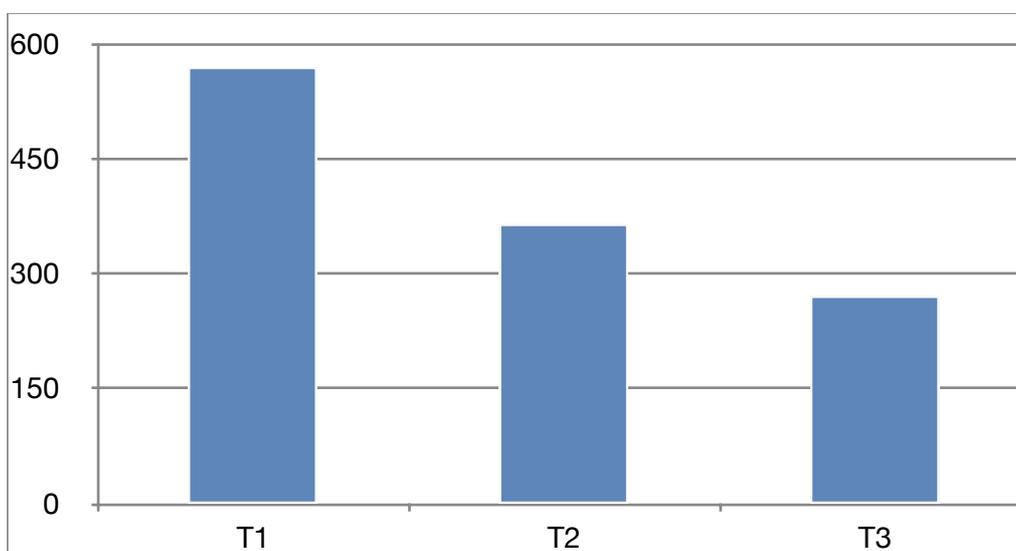


Figure n°3 - Périodes d'exposition aux médicaments ou produits

IV.2.4. Types d'exposition concernés par les questions « grossesse » (n=1695)

Pour une demande de renseignement, plusieurs types d'exposition (médicament, produit chimique, ...) pouvaient être concernés.

Les 828 questions sur la grossesse concernaient au total 1644 médicaments ou classes de médicaments (dans 15 cas), 18 substances naturelles, 16 produits chimiques (plomb, chlorure de potassium, chrome, oxyde de carbone...), 10 expositions à des radiations et 7 expositions autres (infection, dispositifs médicaux).

Tableau n°4 – Types de substances concernées par les questions « grossesse »

Exposition	Nombre	Pourcentage (%)
Médicament	1644	97,0
Substance naturelle	18	1,1
Produit chimique	16	0,9
Radiations	10	0,6
Autre	7	0,4

Seuls les cas d'exposition à des médicaments et/ou à des substances naturelles seront détaillés.

IV.2.4.1 Médicaments concernés par les questions « grossesse » (n=1629)

Les questions « exposition maternelle à des médicaments » concernaient un total de 1644 médicaments. Seuls 1629 médicaments sont identifiés : pour les 15 autres, seule la famille pharmacologique était précisée dans l'intitulé de la question.

IV.2.4.1.1. Médicaments concernés par les questions « grossesse » par classes ATC de niveau 1

Les médicaments ayant fait l'objet de questions « grossesse » sont le plus souvent les médicaments agissant sur le système nerveux, les anti-infectieux généraux à usage systémique, les antinéoplasiques et immunomodulateurs, les médicaments des voies digestives et du métabolisme, et ceux agissant sur le système respiratoire.

Tableau n°5 : Classes ATC de niveau 1 des médicaments ayant fait l'objet de questions « grossesse » (n=1629)

Classe ATC de niveau 1	Nombre	Pourcentage (%)
N-SYSTÈME NERVEUX	434	26,6
J-ANTIINFECTIEUX GÉNÉRAUX À USAGE SYSTEMIQUE	250	15,4
L-ANTINÉOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS	224	13,7
A-VOIES DIGESTIVES ET MÉTABOLISME	141	8,7
R-SYSTÈME RESPIRATOIRE	124	7,6
G-SYSTÈME GENITO URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES	86	5,3
B-SANG ET ORGANES HEMATOPOÏÉTIQUES	82	5,0
H-HORMONES SYSTEMIQUES, HORS HORMONES SEXUELLES	78	4,8
C-SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE	68	4,2
M-MUSCLE ET SQUELETTE	52	3,2
D-MÉDICAMENTS DERMATOLOGIQUES	34	2,1
P-ANTIPARASITAIRES, INSECTICIDES	28	1,7
S-ORGANES SENSORIELS	24	1,5
V-DIVERS	4	0,3

IV.2.4.1.2. Médicaments concernés par les questions « grossesse » par classes ATC de niveau 2 (n=1629)

Dans la classe « système nerveux », les questions concernaient en majorité les médicaments psycholeptiques (neuroleptiques et benzodiazépines surtout), les antiépileptiques, les psychoanaleptiques (antidépresseurs majoritairement) et les analgésiques (antalgiques non morphiniques de palier I majoritairement, quelques opiacés et triptans).

Dans la classe des « antiinfectieux généraux à usage systémique », les questions concernaient en majorité les vaccins (contre la Covid 19 surtout), les antiviraux (majoritairement les antirétroviraux utilisés dans le traitement du VIH et les antiviraux utilisés contre le virus de l'hépatite B) et les antibactériens à usage systémique (bêtalactamines et céphalosporines majoritairement ; quelques macrolides ; glycopeptides ; le cotrimoxazole ou la fosfomycine).

Dans la classe des « antinéoplasiques et immunomodulateurs », les questions concernaient surtout les antimétabolites analogues de l'acide folique, les inhibiteurs de la calcineurine et les inhibiteurs du TNF-alpha.

Enfin, dans la classe « système respiratoire », les questions posées concernaient essentiellement les médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes (majoritairement des agonistes des récepteurs bêta adrénergiques et des corticoïdes, parfois en association ; quelques anticorps monoclonaux utilisés dans le traitement de l'asthme et anti-leucotriènes).

Tableau n°6 – Principales classes ATC de niveau 2, questions « grossesse » (n=1629)

ATC de niveau 2	Nombre	Pourcentage (%)
N05-PSYCHOLEPTIQUES	145	8,9
N03-ANTIÉPILEPTIQUES	105	6,4
N06-PSYCHOANALEPTIQUES	85	5,2
N02-ANALGÉSIIQUES	61	3,7
J07-VACCINS	94	5,8
J05-ANTIVIRAUX À USAGE SYSTEMIQUE	82	5,0
J01-ANTIBACTERIENS À USAGE SYSTEMIQUE	52	3,2
L04-IMMUNOSUPPRESSEURS	111	6,8
L01-ANTINÉOPLASIIQUES	96	5,9
R03-MÉDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AÉRIENNES	58	3,6
G03-HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION GÉNITALE	48	2,9
B03-PRÉPARATIONS ANTIANÉMIQUES	42	2,6
H03-MÉDICAMENTS DE LA THYROÏDE	45	2,8

La totalité des classes ATC de niveau 1 et 2 des médicaments ayant fait l'objet des questions « grossesse » est présenté en annexe 5.

IV.2.4.1.3. Médicaments concernés par les questions « grossesse » par principe actif (n=1629)

Dans le palmarès des médicaments qui ont suscité le plus d'interrogations (tableau 7), on retrouve, entre autres, des vaccins (à ARNm contre la covid19), la mifépristone et le misoprostol utilisés pour les interruptions de grossesse, des antirétroviraux en association ou non (emtricitabine+tenofovir, ritonavir, ..), des immunosuppresseurs (azathioprine, infliximab, natalizumab...), des antidépresseurs (sertraline, venlafaxine) et anxiolytiques (oxazépam), des antithyroïdiens (propylthiouracile,..), des antiépileptiques (lamotrigine, acide valproïque...) et des antalgiques et/ou anti-inflammatoires (paracétamol, acide acétylsalicylique,...).

Tableau n°7: DCI et nombre de récurrences des médicaments concernés par les questions « grossesse »

DCI	Nombre	Pourcentage (%)
Vaccin Covid-19	66	4,1
Acide folique	24	1,5
Mifépristone	24	1,5
Lamotrigine	23	1,5
Misoprostol	23	1,5
Acide acétylsalicylique	21	1,3
Oxazépam	21	1,3
Lévothyroxine	18	1,1
Azathioprine	16	1,0
Propylthiouracile	16	1,0
Aripiprazole	15	0,9
Sertraline	15	0,9
Acide Valproïque	14	0,9
Lévétiracétam	14	0,9
Paracétamol	14	0,9
Ritonavir	14	0,9
Infliximab	13	0,8
Mésalazine	13	0,8
Natalizumab	13	0,8
Emtricitabine+Tenofovir	12	0,7
Prednisone	12	0,7
Venlafaxine	12	0,7

Les principes actifs ayant fait l'objet d'au moins 3 questions « grossesse » se trouvent en annexe 6.

IV.2.4.1.4. Comparaison des médicaments suscitant le plus de questions « grossesse » entre les patients et les professionnels de santé

IV.2.4.1.4.1. Classes ATC niveau 1

Les 47 patients ont été à l'origine de questions portant sur 62 médicaments. Les 730 professionnels de santé ont été à l'origine de questions portant sur 1432 médicaments. Les autres questions (au nombre de 135) émanaient de correspondants non identifiés ou autres.

Les médicaments agissant sur le système nerveux ont été les médicaments suscitant le plus de questions de la part des professionnels de santé. Les patients, eux, se sont plus interrogés sur les anti-infectieux et notamment les vaccins (Covid-19...).

En proportions, les patients ont posé significativement plus de questions sur les risques des médicaments anti-infectieux, en majeure partie les vaccins et les antibiotiques. Contrairement aux patients, les professionnels de santé ont plus interrogé le CRPV à propos des médicaments antinéoplasiques et immunomodulateurs.

Le détail des ATC de niveau 1 des médicaments concernés par les questions des patients se trouve en annexe 11. Le détail des ATC de niveau 1 des médicaments concernés par les questions des professionnels de santé se trouve en annexe 12.

Tableau n°8 : Classes des médicaments ayant fait l'objet de questions provenant de Professionnels de santé (n=1432) et de Patients (n=62) – Classes ATC de niveau 1 et test du χ^2

Classe ATC niveau 1	Professionnels de santé		Patients		p
	Nombre	Pourcentage (%)	Nombre	Pourcentage (%)	
N-SYSTÈME NERVEUX	402	28,1	17	27,4	0,91
L-ANTINÉOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS	203	14,2	2	3,2	0,01
J-ANTIINFECTIEUX GÉNÉRAUX À USAGE SYSTEMIQUE	196	13,7	23	37,1	<0,01
A-VOIES DIGESTIVES ET MÉTABOLISME	121	8,4	7	11,3	0,43
R-SYSTÈME RESPIRATOIRE	113	7,9	3	4,8	0,38
G-SYSTÈME GENITO URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES	74	5,2	1	1,6	0,21
B-SANG ET ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES	73	5,1	2	3,2	0,51
H-HORMONES SYSTÉMIQUES, HORMONES SEXUELLES EXCLUES	66	4,6	4	6,5	0,50
C-SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE	63	4,4	0	0,0	0,09
M-MUSCLE ET SQUELETTE	50	3,5	0	0,0	0,13
D-MÉDICAMENTS DERMATOLOGIQUES	27	1,9	0	0,0	0,28
P-ANTIPARASITAIRES, INSECTICIDES	23	1,6	2	3,2	0,33
S-ORGANES SENSORIELS	17	1,2	1	1,6	0,76
V-DIVERS	4	0,3	0	0,0	0,68

En vert, les résultats du test du χ^2 lorsqu'ils étaient significatifs.

IV.2.4.1.4.2. Classes ATC de niveau 2

Tableau n°9 : Comparaison des classes ATC de niveau 2 – Professionnels de santé (n=1432)
vs Patients (n=62)

ATC de niveau 2	Professionnels de santé		Patients		p
	Nombre	Pourcentage (%)	Nombre	Pourcentage (%)	
N05-PSYCHOLEPTIQUES	139	9,5	5	8,1	0,67
L04-IMMUNOSUPPRESSEURS	101	6,9	2	3,2	0,24
N03-ANTIÉPILEPTIQUES	90	6,2	8	12,9	0,04
L01-ANTINÉOPLASIQUES	85	5,8	0	0	0,05
N06-PSYCHOANALEPTIQUES	81	5,6	1	1,6	0,17
J05-ANTIVIRAUX À USAGE SYSTEMIQUE	65	4,5	0	0	0,09
N02-ANALGÉSQUES	57	3,9	2	3,2	0,77
R03-MÉDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES	55	3,8	0	0	0,12
J07-VACCINS	53	3,6	16	25,8	<0,01
J01-ANTIBACTÉRIENS À USAGE SYSTEMIQUE	43	3,0	6	9,7	<0,01
G03-HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION GÉNITALE	39	2,7	1	1,6	0,60
H03-MÉDICAMENTS DE LA THYROÏDE	38	2,6	1	1,6	0,61
B03-PRÉPARATIONS ANTIANÉMIQUES	35	2,4	2	3,2	0,70
R06-ANTI-HISTAMINIQUES À USAGE SYSTÉMIQUE	33	2,3	0	0	0,23
A02-MÉDICAMENTS POUR LES TROUBLES DE L'ACIDITÉ	31	2,1	0	0	0,24
B01-ANTITHROMBOTIQUES	31	2,1	0	0	0,24

Par sous-classes ATC, on constate qu'en plus des anti-infectieux, les patientes ont également posé plus de questions sur les risques des antiépileptiques pendant la grossesse que les professionnels de santé.

IV.2.4.1.5. Comparaison des médicaments par classes ATC de niveau 2 suscitant le plus de questions « grossesse » selon la spécialité des professionnels de santé les plus prescripteurs

Tableau n°10 : Comparaison des palmarès des 11 classes ATC de niveau 2 suscitant le plus souvent des questions des pharmaciens (n=227) et des autres professionnels de santé (n=1205)

Classe ATC de niveau 2	Pharmaciens		Autres professionnels de santé		p
	Nombre	Pourcentage (%)	Nombre	Pourcentage (%)	
N05-PSYCHOLEPTIQUES	27	11,9	112	9,3	0,22
J01-ANTIBACTERIENS À USAGE SYSTÉMIQUE	14	6,2	29	2,4	<0,01
J05-ANTIVIRAUX À USAGE SYSTÉMIQUE	14	6,2	51	4,2	0,20
A02-MÉDICAMENTS POUR LES TROUBLES DE L'ACIDITÉ	12	5,3	19	1,6	<0,01
A10-MÉDICAMENTS DU DIABÈTE	11	4,8	9	0,7	<0,01
A11-VITAMINES	10	4,4	5	0,4	<0,01
B03-PRÉPARATIONS ANTIANÉMIQUES	10	4,4	25	2,1	0,04
N02-ANALGESIQUES	10	4,4	47	3,9	0,72
N06-PSYCHOANALEPTIQUES	10	4,4	71	5,9	0,37
L04-IMMUNOSUPPRESSEURS	9	4,0	92	7,6	0,05
R03-MÉDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AÉRIENNES	9	4,0	46	3,8	0,92

La totalité des classes ATC de niveau 2 de médicaments ayant fait l'objet de questions "grossesse" des pharmaciens se trouvent en annexe 9.

Les pharmaciens ont posé significativement plus de questions concernant les classes ATC de niveau 2 « Antibactériens à usage systémique », « Médicaments pour les troubles de l'acidité », « Médicaments du diabète », « Vitamines », « Préparations anti anémiques » et « Immunosuppresseurs » que les autres professionnels de santé.

Tableau n°11 : Comparaison des palmarès des 11 classes ATC de niveau 2 suscitant le plus souvent des questions des gynécologues et gynécologues obstétriciens (n=626) et des autres professionnels de santé (n=806)

Classes ATC de niveau 2	Gynécologues obstétriciens		Autres professionnels de santé		p
	Nombre	Pourcentage (%)	Nombre	Pourcentage (%)	
L01-ANTINÉOPLASIQUES	63	10,1	22	2,7	<0,01
L04-IMMUNOSUPPRESSEURS	53	8,5	48	6,0	0,07
N05-PSYCHOLEPTIQUES	51	8,1	88	10,9	0,08
J05-ANTIVIRAUX À USAGE SYSTEMIQUE	49	7,8	16	2,0	<0,01
N03-ANTIÉPILEPTIQUES	38	6,1	52	6,5	0,77
N06-PSYCHOANALEPTIQUES	28	4,5	53	6,6	0,09
R03-MÉDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES	25	4,0	30	3,7	0,79
H03-MÉDICAMENTS DE LA THYROÏDE	23	3,7	15	1,9	0,03
G03-HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION GENITALE	21	3,4	18	2,2	0,20
H02-CORTICOÏDES À USAGE SYSTÉMIQUE	19	3,0	7	0,9	<0,01
R06-ANTIHISTAMINIQUES À USAGE SYSTÉMIQUE	19	3,0	14	1,7	0,10

La totalité des classes ATC de niveau 2 de médicaments ayant fait l'objet de questions "grossesse" de gynécologues se trouvent en annexe 10.

Les gynécologues et gynécologues obstétriciens ont posé significativement plus de questions concernant les classes ATC de niveau 2 « Antinéoplasiques », « Antiviraux à usage systémique », « Médicaments de la thyroïde » et « Corticoïdes à usage systémique » que les professionnels de santé de toutes les autres spécialités.

Tableau n°12 : Comparaison des palmarès des 11 classes ATC de niveau 2 suscitant le plus souvent des questions des sages-femmes (n=90) et des autres professionnels de santé (n=1342)

Classe ATC de niveau 2	Sages-femmes		Autres professionnels de santé		p
	Nombre	Pourcentage (%)	Nombre	Pourcentage (%)	
N03-ANTIÉPILEPTIQUES	10	11,1	80	6,0	0,05
R03-MÉDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AÉRIENNES	10	11,1	45	3,4	<0,01
G02-AUTRES MÉDICAMENTS GYNÉCOLOGIQUES	8	8,9	20	1,5	<0,01
G03-HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION GÉNITALE	7	7,8	32	2,4	<0,01
J07-VACCINS	7	7,8	46	3,4	0,03
L01-ANTINÉOPLASIQUES	6	6,7	79	5,9	0,76
B03-PRÉPARATIONS ANTIANÉMIQUES	4	4,4	31	2,3	0,20
H03-MÉDICAMENTS DE LA THYROÏDE	4	4,4	34	2,5	0,27
N02-ANALGÉSIFIQUES	4	4,4	53	3,9	0,82
N05-PSYCHOLEPTIQUES	3	3,3	136	10,1	0,03
N06-PSYCHOANALÉPTIQUES	3	3,3	78	5,8	0,32

La totalité des classes ATC de niveau 2 de médicaments ayant suscité des questions “grossesse” de la part des sages-femmes se trouvent en annexe 11.

Les sages-femmes ont posé significativement plus de questions concernant les classes ATC de niveau 2 « Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes », « Autres médicaments gynécologiques », « Hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale » et « Vaccins » que les professionnels de santé de toutes les autres spécialités.

Tableau n°13 : Comparaison des palmarès des 10 classes ATC de niveau 2 suscitant le plus souvent des questions des généralistes (n=103) et des autres professionnels de santé (n=1329)

Classes ATC de niveau 2	Médecins généralistes		Autres professionnels de santé		p
	Nombre	Pourcentage (%)	Nombre	Pourcentage (%)	
J07-VACCINS	13	12,6	40	3,0	<0,01
N02-ANALGÉSIIQUES	10	9,7	47	3,5	<0,01
N05-PSYCHOLEPTIQUES	7	7,8	132	9,9	0,30
J01-ANTIBACTÉRIENS À USAGE SYSTÉMIQUE	6	5,8	37	2,8	0,08
L04-IMMUNOSUPPRESSEURS	6	5,8	95	7,1	0,61
P01-ANTIPROTOZOAIRES	6	5,8	11	0,8	<0,01
B03-PRÉPARATIONS ANTIACNÉMIQUES	5	4,8	30	2,3	0,10
D10-PRÉPARATIONS ANTIACNÉMIQUES	5	4,8	6	0,5	<0,01
N06-PSYCHOANALÉPTIQUES	4	3,9	77	5,8	0,42
P02-ANTHELMINTHIQUES	4	3,9	1	0,1	<0,01

La totalité des classes ATC de niveau 2 des médicaments ayant suscité des questions “grossesse” de généralistes se trouvent en annexe 12.

Les médecins généralistes ont posé significativement plus de questions concernant les classes ATC de niveau 2 « Vaccins », « Analgésiques », « Antiprotozoaires », « Préparation antiacnéiques » et « Antihelminthiques » que les professionnels de santé de toutes les autres spécialités.

**IV.2.4.1.6. Médicaments concernés par les questions
« grossesse », par principe actifs**

Tableau n°14 : Palmarès des médicaments ayant fait l'objet du plus grand nombre de questions de patients (n=59)

DCI	Nombre	Pourcentage (%)
Vaccin Covid-19 ARNm	11	18,6
Valproate de sodium	4	6,8
Mésalazine	3	4,8
Prednisolone	3	4,8
Vaccin Grippe	3	4,8
Fosfomycine	2	3,2
Lamotrigine	2	3,2
Olanzapine	2	3,2
Paracetamol	2	3,2
Zolpidem	2	3,2

La totalité des médicaments (en DCI) des questions « grossesse » posées par les patients se trouve en annexe 13.

Les patients ont posé des questions portant principalement sur les vaccins ARNm (contre la covid-19) et ceux contre la grippe, sur les antiépileptiques (valproate de sodium, lamotrigine ...) et sur des anti-inflammatoires (mésalazine, prednisolone...).

Tableau n°15 : Palmarès des médicaments en DCI ayant fait l'objet du plus grand nombre de questions des professionnels de santé (n=1410)

DCI	Nombre	Pourcentage (%)
Lamotrigine	21	1,5
Mifepristone	21	1,5
Misoprostol	20	1,4
Oxazepam	20	1,4
Vaccin Covid-19 à ARNm	20	1,4
Acide acétylsalicylique	19	1,3
Acide folique	19	1,3
Lévothyroxine	17	1,2
Azathioprine	15	1,1
Aripiprazole	14	1,0
Lévétiracétam	14	1,0
Ritonavir	14	1,0
Sertraline	14	1,0
Propylthiouracile	13	0,9

Les médicaments en DCI ayant fait l'objet d'au moins 5 questions « grossesse » posées par les professionnels de santé se trouvent en annexe 14.

Les professionnels de santé se sont plus souvent interrogés sur les antiépileptiques (lamotrigine, lévétiracétam), les médicaments utilisés dans les IVG (mifepristone et misoprostol), les vaccins ARNm (contre la covid-19) et les antidépresseurs (paroxétine, sertraline, venlafaxine).

IV.3. Questions « allaitement » (n=207)

IV.3.1. Correspondants des questions « allaitement » (n=162)

Concernant les questions liées à une exposition à un médicament pendant l'allaitement, les correspondants étaient des professionnels de santé dans 140 cas (86,4%) et des patients dans 22 cas (13,6%).

Parmi les professionnels de santé, le correspondant était le plus souvent un pharmacien (39 questions, 24,0%), une sage-femme (21 questions, 13,0% des cas) ou un gynécologue ou gynécologue-obstétricien (14 questions, 8,6%).

La totalité des correspondants pour les questions « allaitement » est présentée en annexe 4.

IV.3.2. Âge des femmes concernées par les questions « allaitement » (n=71)

La moyenne d'âge était de $34,1 \pm 5,6$ ans. L'âge médian était de 34 ans avec un âge minimal de 22 ans et un âge maximal de 50 ans.

IV.3.3. Médicaments concernés par les questions "allaitement" (n=292)

Les 207 questions à propos de médicaments et allaitement maternel concernaient un total de 292 médicaments.

IV.3.3.1. Classe ATC niveau 1 des médicaments concernés par les questions « allaitement » (n=292)

Les médicaments ayant fait l'objet de questions « allaitement » sont le plus souvent les médicaments agissant sur le système nerveux, en tête devant les anti-infectieux, les médicaments des voies digestives et du métabolisme, les médicaments « divers » et ceux agissant sur le système digestif.

Tableau n°16 – Principales classe ATC de niveau 1 des médicaments faisant l’objet des questions “allaitement” (n=292)

ATC de niveau 1	Nombre	Pourcentage (%)
N-SYSTÈME NERVEUX	84	28,9
J-ANTIINFECTIEUX GÉNÉRAUX À USAGE SYSTEMIQUE	40	13,7
V-DIVERS	25	8,6
C-SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE	24	8,2
A-VOIES DIGESTIVES ET MÉTABOLISME	16	5,5
L-ANTINÉOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS	16	5,5
R-SYSTÈME RESPIRATOIRE	16	5,5
G-SYSTÈME GENITO URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES	15	5,1
S-ORGANES SENSORIELS	15	5,1
H-HORMONES SYSTÉMIQUES, HORMONES SEXUELLES EXCLUES	13	4,5
B-SANG ET ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES	10	3,4
M-MUSCLE ET SQUELETTE	10	3,4
D-MÉDICAMENTS DERMATOLOGIQUES	6	2,1
P-ANTIPARASITAIRES, INSECTICIDES	2	0,7

Le tableau complet des ATC de niveau 1 des questions « allaitement » se trouve en annexe 15.

IV.3.3.2. Principales classes ATC de niveau 2 des médicaments concernés par les questions « allaitement » (n=292)

Tableau n°17 : Principales classes ATC de niveau 2 des médicaments faisant l'objet de questions « allaitement »

ATC de niveau 1	Nombre	Pourcentage (%)
N05-PSYCHOLEPTIQUES	27	9,3
J01-ANTIBACTERIENS À USAGE SYSTÉMIQUE	22	7,5
N03-ANTIÉPILEPTIQUES	19	6,5
V08-PRODUITS DE CONTRASTE	19	6,5
N06-PSYCHOANALEPTIQUES	17	5,8
N02-ANALGESIQUES	15	5,1
S01-MÉDICAMENTS OPHTALMOLOGIQUES	14	4,8
C07-BÊTABLOQUANTS	10	3,4
J07-VACCINS	9	3,1
R06-ANTI-HISTAMINIQUES À USAGE SYSTEMIQUE	9	3,1
G03-HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION GÉNITALE	9	3,1

Le tableau complet des ATC de niveau 2 des questions « allaitement » se trouve en annexe 16

IV.3.3.4. Médicaments concernés par les questions « allaitement » par principes actifs

Dans le palmarès des médicaments qui suscitent le plus d'interrogations sur les risques potentiels pendant l'allaitement, on retrouve, entre autres, la lamotrigine, des antalgiques et/ou anti-inflammatoires (paracétamol, acide acétylsalicylique, ibuprofène...), des anti-infectieux (azithromycine, ciprofloxacine, amoxicilline, ...), des psychotropes tels que neuroleptiques (olanzapine...), antidépresseurs (amitriptyline, ...), et benzodiazépines (oxazépan, ...).

Tableau n°18 : Palmarès des médicaments concernés par les questions « allaitement »

Médicament	Nombre	Pourcentage (%)
Lamotrigine	14	4,8
Sertraline	8	2,7
Acide gadotérique	7	2,4
Olanzapine	7	2,4
Ibuprofène	5	1,7
Labétalol	5	1,7
Acide acétylsalicylique	4	1,4
Amoxicilline	4	1,4
Nicardipine	4	1,4
Oxazépan	4	1,4
Paracétamol	4	1,4
Peginterferon Alfa-2a	4	1,4
Vaccin covid-19 à ARNm	4	1,4
Acide clavulanique + Amoxicilline	3	1,0

La totalité des médicaments concernés par les questions sur les risques d'une exposition au cours de l'allaitement maternel est décrite en annexe 17.

IV.4. Questions « exposition paternelle » (n=39)

Parmi les 39 questions à propos d'expositions paternelles aux médicaments, 8 concernaient les effets sur la fertilité masculine, et 30 les risques encourus par la descendance. Dans un cas, la question concernait des effets indésirables observés chez la compagne lors des rapports sexuels (effet indésirable du médicament via le sperme).

IV.4.1. Correspondants des questions « exposition paternelle » (n=37)

Concernant les questions sur les risques liés à une exposition paternelle à un médicament, les correspondants étaient exclusivement des professionnels de santé. Le CRPV de Toulouse n'a reçu aucune question de patients à propos d'exposition paternelle pendant la période d'étude.

Plus de la moitié des questions portant sur une exposition paternelle a été posée par des gynécologues obstétriciens. Dans 2 cas, le correspondant n'était pas connu.

Tableau n°19 : Correspondants des questions « exposition paternelle » (n=37)

Correspondants	Nombre	Pourcentage (%)
Gynécologue obstétricien	19	51,4
Biologiste médical	2	5,4
Dermatologue	2	5,4
Généraliste	2	5,4
Hémato-oncologue	2	5,4
Pharmacien	2	5,4
Sage-femme	2	5,4
Divers	1	2,7
Infirmière	1	2,7
Neurologue	1	2,7
Toxicologue	1	2,7
Pédiatre	1	2,7
Psychiatre	1	2,7

IV.4.2. Âge des hommes exposés (n=39)

Les expositions paternelles concernaient 39 patients, dont 13 d'âge connu.

L'âge moyen était de $31,9 \pm 6,9$ ans. L'âge médian est de 33 ans avec un âge minimal de 20 ans et un âge maximal de 43 ans.

IV.4.3. Période de grossesse de la partenaire lors de « l'exposition paternelle » (n=39)

Dans 17 cas, la question a été posée alors qu'il y avait un désir de grossesse (dans 5 cas dans le cadre d'une procréation médicalement assistée PMA ou FIV). Dans 7 cas l'homme était exposé au moment de la conception, dans 5 cas avant la conception et dans 6 cas il y a eu une exposition alors que la partenaire était enceinte. Les hommes ont pu être exposés à plusieurs de ces périodes.

Cinq hommes ont été exposés à des médicaments uniquement avant la conception (à une chimiothérapie pendant 5 ans, 1 an et 10 mois avant la conception, isotrétinoïne 2 mois avant conception, exposition en viticulture entre 2003 et 2010...)

Pour 10 expositions, la date n'était pas connue.

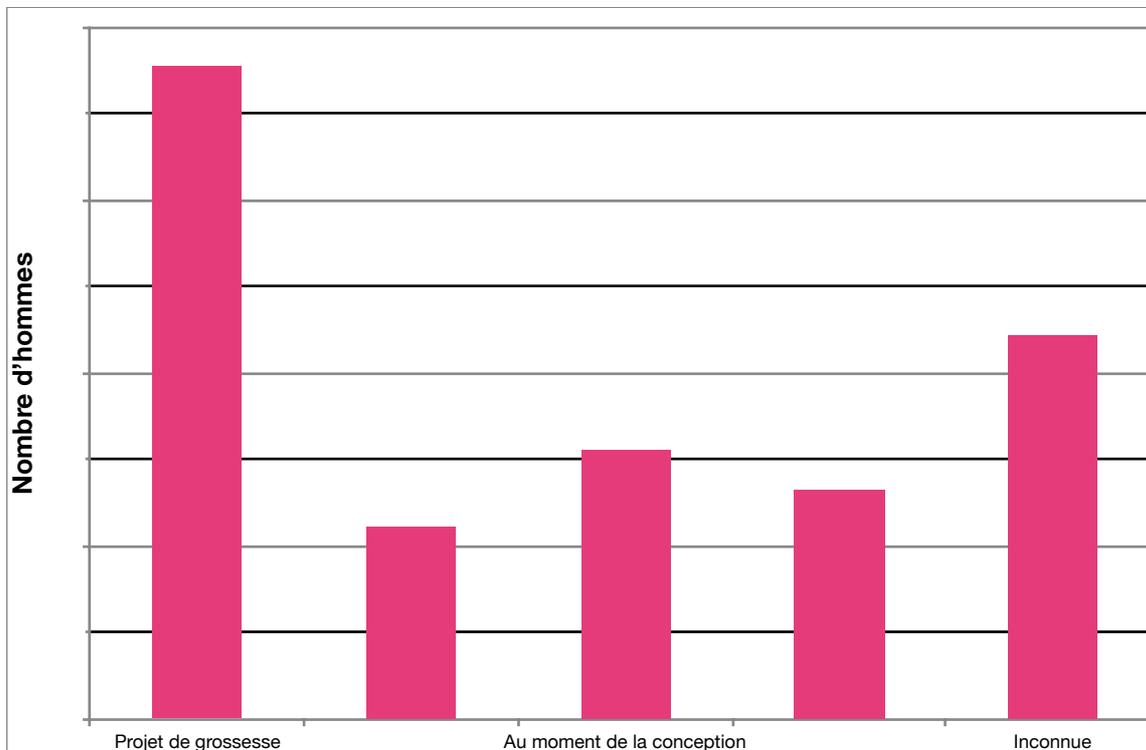


Figure n°4 – Période d'exposition par rapport à la grossesse de la partenaire

IV.4.4. Médicaments par classe ATC concernés par les questions « exposition paternelle » et palmarès (n=74)

Les questions à propos des 39 hommes ont concerné 74 médicaments. Les médicaments ont été triés par classe ATC.

Les questions ont concerné dans 32,4 % des cas (n=24) des médicaments antinéoplasiques et immunomodulateurs. Le rituximab (n=5) et l'azathioprine (n=3) étant les médicaments les plus souvent incriminés, devant la bléomycine (n=2) et l'acide mycophénolique (n=2).

Huit questions soit 10,8 % concernaient des expositions à des médicaments des classes ATC « système nerveux », notamment des analgésiques (fentanyl, paracétamol, opium) et « voies digestives et métabolisme » avec des suppléments minéraux.

Tableau n°20 : ATC de niveau 1 des médicaments concernés par les questions « expositions paternelles »

ATC DE NIVEAU 1	NOMBRE	POURCENTAGE (%)
L-ANTINÉOPLASIQES ET IMMUNOMODULATEURS	44	59,4
N-SYSTÈME NERVEUX	8	10,8
A-VOIES DIGESTIVES ET MÉTABOLISME	5	6,8
J-ANTIINFECTIEUX GÉNÉRAUX À USAGE SYSTEMIQUE	5	6,8
C-SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE	3	4,1
M-MUSCLE ET SQUELETTE	3	4,1
B-SANG ET ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES	2	2,7
H-HORMONES SYSTÉMIQUES, HORMONES SEXUELLES EXCLUES	2	2,7
D-MÉDICAMENTS DERMATOLOGIQUES	1	1,4
G-SYSTÈME GÉNITO URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES	1	1,4

Tableau n°21 : ATC de niveau 2 des médicaments concernés par les questions
« expositions paternelles »

ATC de niveau 2	Nombre	Pourcentage (%)
L01-ANTINÉOPLASIQUES	24	32,4
L04-IMMUNOSUPPRESSEURS	19	25,7
N05-PSYCHOLEPTIQUES	3	4,1
A12-SUPPLÉMENTS MINÉRAUX	3	4,1
N02-ANALGÉSIIQUES	2	2,7
J01-ANTIBACTÉRIENS À USAGE SYSTÉMIQUE	2	2,7
J05-ANTIVIRAUX À USAGE SYSTÉMIQUE	2	2,7
C09-MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTÈME RENINE-ANGIOTENSINE	2	2,7
M04-ANTIGOUTTEUX	2	2,7
B01-ANTITHROMBOTIQUES	2	2,7
H02-CORTICOIDES À USAGE SYSTÉMIQUE	2	2,7
L03-IMMUNOSTIMULANTS	1	1,4
N03-ANTIÉPILEPTIQUES	1	1,4
N04-ANTI-PARKINSONIENS	1	1,4
N07-AUTRES MÉDICAMENTS DU SYSTÈME NERVEUX	1	1,4
A02-MÉDICAMENTS POUR LES TROUBLES DE L'ACIDITÉ	1	1,4
A07-ANTIDIARRHÉIQUES, ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTI-INFECTIEUX INTESTINAUX	1	1,4
J06-IMMUNOSÉRUMS ET IMMUNOGLOBULINES	1	1,4
C10-AGENTS MODIFIANT LIPIDES	1	1,4
M03-MYORELAXANTS	1	1,4
D10-PRÉPARATIONS ANTIACNEIQUES	1	1,4
G04-MÉDICAMENTS UROLOGIQUES	1	1,4

IV.4.5. Médicaments par DCI concernés par les questions « exposition paternelle » et palmarès (n=74)

Les médicaments les plus souvent concernés par les questions « expositions paternelles » étaient les suivants :

Tableau n°22 : Substances concernées par les questions « expositions paternelles »

Médicament	Nombre	Pourcentage (%)
Rituximab	6	8,1
Azathioprine	4	5,4
Tacrolimus	4	5,4
Bléomycine	3	4,1
Mycophénolique Acide	3	4,1
Dacarbazine	2	2,7
Doxorubicine	2	2,7
Vinblastine	2	2,7

L'ensemble des médicaments concernés se trouve en annexe 18.

V. Discussion

V.1. Résultats principaux

Ce travail avait pour objectif de décrire les questions que se posent professionnels de santé et patientes à propos des risques des médicaments pendant la grossesse, l'allaitement et lors d'exposition paternelle en analysant les données de la base de données GAMETE du Centre de Pharmacovigilance de Toulouse.

Nous avons constaté que le nombre de questions sur médicaments et grossesse était élevé et constant dans le temps. Les médicaments faisant l'objet du plus grand nombre de questions sont les psychotropes, anticancéreux et anti-infectieux notamment les vaccins. Les questions sur les risques des médicaments lors de l'allaitement sont moins fréquentes et concernent plus particulièrement les psychotropes, antalgiques, anti-infectieux et produits de contraste. Quant aux questions sur les expositions paternelles, elles restent, à ce jour, relativement rares.

V.2. Limites

Le CRPV de Toulouse est l'interlocuteur des professionnels de santé et patients essentiellement de l'ex-région Midi-Pyrénées (comptant près de 3 millions d'habitants). Il est l'un des 31 centres de pharmacovigilance de France. Or, en fonction des régions de France, les protocoles et les pratiques des professionnels de santé peuvent différer. Les résultats de cette étude descriptive ne sont donc peut-être pas complètement représentatifs de ce qu'il se passe au niveau national.

Comme pour toute base de données, certaines informations peuvent être manquantes. Le nombre de données manquantes reste toutefois limité.

V.3. Professionnels de santé à l'origine des questions

Les professionnels de santé les plus pourvoyeurs de questions sont les gynécologues et gynécologues obstétriciens, les pharmaciens, les médecins généralistes ainsi que les sages-femmes.

Ceci paraît tout à fait logique puisque les gynécologues, médecins généralistes et sages-femmes sont les professionnels de santé amenés à suivre les grossesses (19). Les

pharmaciens, quant à eux, sont les intermédiaires entre les médecins prescripteurs et le patient et comptent parmi les garants du bon usage du médicament.

V.4. Questions grossesse

Période de grossesse

Les questions « grossesse » concernaient en majorité des expositions ayant eu lieu au premier trimestre de la grossesse. Ceci paraît assez logique puisque le 1^{er} trimestre correspond à la période à risque tératogène maximal (20). Le risque tératogène existe en particulier pendant la période d'organogenèse, soit jusqu'à 10 semaines d'aménorrhée (SA). Pendant cette période, les organes se mettent en place selon un calendrier précis. Un agent exogène peut être responsable d'une malformation si celui-ci est présent dans l'organisme au moment où l'organe se forme. Par exemple, le risque d'anomalie de fermeture du tube neural existe si l'exposition à un médicament tératogène entraînant ce type d'anomalie, a lieu au moment de la fermeture du tube neural c'est-à-dire entre 4 et 6 SA.

Médicaments à l'origine de questions « grossesse »

Nous n'avons pas retrouvé, dans la littérature médicale, d'études similaires à la nôtre concernant les médicaments conduisant les professionnels de santé ou les femmes enceintes à se questionner sur leurs risques pendant la grossesse.

Trois classes de médicaments représentent près de la moitié des questions posées au Centre de Pharmacovigilance : les médicaments du système nerveux, les médicaments anti-infectieux et les médicaments antinéoplasiques et immunomodulateurs.

D'après différentes études provenant de différents pays, **les psychotropes** sont sources d'inquiétudes de la part des professionnels de santé et des patientes (21-22). Une étude publiée en 2014 a montré que les professionnels de santé au Brésil et en Argentine avaient tendance à surévaluer le risque lié à l'exposition aux psychotropes pendant la grossesse (23).

Que la prescription et délivrance de psychotropes par les professionnels de santé suscitent des questions est justifié par les risques avérés de certains de ces médicaments.

En effet, tous les psychotropes traversent le placenta. Les nouveaux nés exposés pendant la grossesse présentent un risque d'effets indésirables néo-natals de type syndrome transitoire d'imprégnation ou syndrome de sevrage (24-25).

Plus particulièrement, pour les neuroleptiques, des symptômes extrapyramidaux (hypertonie, sédation, ...) ou signes atropiniques (tachycardie, hyperexcitabilité, ...) pouvant varier en termes de sévérité et de durée peuvent être observés chez les nouveau-nés exposés *in utero* (25). De même, chez les fœtus exposés *in utero* de façon prolongée à des benzodiazépines, essentiellement celles qui ont une demi-vie longue, une toxicité néonatale, avec des manifestations telles que léthargie, troubles du tonus musculaire (hypotonie, hypertonie), convulsions, irritabilité, difficultés à téter, cyanose, hypothermie, apnées, tremblements, vomissements, diarrhées, et tachypnée peut être observée à la naissance (26-27). Des manifestations de sevrage, avec tremblements, vomissements, diarrhées, irritabilité, hypertonie et/ou tachypnée, peuvent également survenir de façon plus ou moins différée selon la demi-vie de la benzodiazépine impliquée.

Par ailleurs certains psychotropes peuvent augmenter le risque de malformations. Une augmentation du risque de fentes labiales et/ou palatines suite à une exposition durant le 1^{er} trimestre de grossesse aux benzodiazépines a été évoquée mais n'a pas été, à ce jour, confirmée (28). Plusieurs études (29) ont également décelé un risque légèrement augmenté de malformation cardiaque congénitale en cas d'exposition à certains inhibiteurs de la recapture de la sérotonine pendant la grossesse. Enfin, certains antiépileptiques et notamment le valproate, la carbamazépine et plus récemment le topiramate ont aussi des effets tératogènes avérés (30).

Pour finir, le valproate peut être à l'origine de troubles du neurodéveloppement chez les enfants exposés *in utero* (31) et la question se pose de ce type de risque avec les autres antiépileptiques voire les autres psychotropes.

En deuxième position des médicaments faisant le plus l'objet de questions « grossesse », nous retrouvons **les anti-infectieux**, et en première place dans cette classe, les vaccins, pour la quasi-totalité contre la Covid-19.

La pandémie de Covid-19 a été déclarée par l'Organisation Mondiale de la Santé le 11 mars 2020 (32). Il s'agissait d'un nouveau coronavirus, le SARS-CoV-2 (33), identifié pour la première fois le 7 janvier 2020 par les autorités sanitaires chinoises. Fin décembre 2020, soit un an après le début de la pandémie, est injecté le premier vaccin contre la Covid-19 en France (34), ce qui signe le début de la campagne vaccinale.

Les femmes enceintes ont été prioritaires pour la vaccination à partir du deuxième trimestre de grossesse dès début avril 2021, et à n'importe quel moment de la grossesse à partir de juillet 2021. Elles ont été prioritaires car les femmes enceintes contractant la Covid-19 avaient plus de risques que la population générale de développer une forme grave

de la maladie, d'être admises en réanimation et de nécessiter une assistance respiratoire (35). Les risques concernent également le déroulement de leur grossesse et leurs nouveau-nés avec une augmentation notamment des risques d'admission en néonatalogie des nouveau-nés et de prématurité(36).

Lorsque la vaccination a débuté chez les femmes enceintes, il y avait encore peu de données médicales publiées sur les risques potentiels ce qui explique le nombre important de questions à ce sujet reçues par le Centre de Pharmacovigilance. Les données chez l'animal étaient rassurantes et les données humaines peu nombreuses. En avril 2021, seule une communication des CDC (USA) à propos de 275 femmes ayant achevé leur grossesse et reçu la vaccination en cours de grossesse était disponible. Les auteurs observaient des taux d'évènements (fausses-couches, prématurité, malformations...) comparables à ceux de la population générale (37). Depuis plusieurs études ont été réalisées et ont permis de montrer l'absence de risque augmenté de naissance prématurée, de fausse-couche, de faible poids de naissance, de malformations et de mortalité périnatale avec la vaccination contre la Covid-19 (38-39)

Les médicaments anticancéreux arrivent en 3^{ème} position des médicaments ayant fait l'objet d'interrogations. Là aussi, les interrogations des professionnels de santé ou patientes sont justifiées. En effet, certains anticancéreux sont des médicaments tératogènes connus, notamment les médicaments cytotoxiques (40). Par ailleurs on observe une incidence de plus en plus élevée de cancers diagnostiqués pendant la grossesse. En effet, en 2022, le diagnostic de cancer au cours de la grossesse est estimé entre 0,05 et 0,1% des grossesses (41), chiffre qui a augmenté ces dernières décennies, en partie parce que les moyens diagnostiques se sont améliorés, et parce que les femmes débutent des grossesses à des âges plus avancés qu'avant. En dehors du risque malformatif, certains anticancéreux peuvent avoir des effets fœtotoxiques notamment hématologiques et cardiaques (40).

Dans le palmarès des médicaments (principes actifs) faisant l'objet de questions, nous retrouvons essentiellement les médicaments des trois classes citées ci-dessus.

Notons également la présence du **misoprostol et de la mifépristone**, médicaments utilisés dans l'interruption volontaire de grossesse (IVG). Le Centre de Pharmacovigilance reçoit régulièrement des questions à propos de la surveillance échographique de grossesse qui se sont poursuivies après prise de mifépristone et misoprostol dans le cadre d'IVG. Il s'agit, le plus souvent, de femmes qui n'ont pas réalisé, comme recommandé, la surveillance échographique post-IVG médicamenteuse.

Des **anticorps monoclonaux** tels que l'infliximab et le natalizumab font aussi partie du palmarès. Ces médicaments relativement récents font de plus en plus l'objet de questions au CRPV. En effet, le nombre de maladies auto-immunes et inflammatoires augmentent (42), et avec elles le nombre d'anticorps monoclonaux prescrits en population

générale et donc également pendant la grossesse. Depuis leur mise sur le marché il y a environ 20 ans, le nombre de médicaments de type anticorps monoclonaux s'est multiplié de façon importante. Les données publiées sur les risques potentiels chez les femmes enceintes exposées à ces médicaments sont souvent peu nombreuses voire inexistantes, ce qui peut expliquer les interrogations des professionnels de santé et patientes à ce propos. Ces médicaments ont pour la majorité un poids moléculaire trop important pour permettre un passage placentaire au cours du 1^{er} trimestre (43), ce qui est rassurant quant au risque tératogène. Par contre, à partir du 2nd trimestre ils profitent du transport actif des anticorps maternels pour diffuser dans le compartiment fœtal. Ce passage transplacentaire débute faiblement à la fin du 1^{er} trimestre, c'est-à-dire après la phase d'organogenèse, puis s'intensifie progressivement, surtout après la 30^{ème} semaine d'aménorrhée. Puisqu'un transport actif de ces anticorps monoclonaux à travers le placenta a lieu au cours du 3^e trimestre de la grossesse, des effets indésirables sont possibles. Par exemple, ces médicaments peuvent avoir des effets immunosuppresseurs et augmenter le risque d'infection durant la première année de vie du nourrisson (44).

Nous retrouvons également dans le palmarès des médicaments bien évalués chez les femmes enceintes comme le **paracétamol**. Ces questions ont fait suite à des données inquiétantes publiées et parfois reprises dans les médias. Par exemple, une étude a suggéré que le paracétamol pourrait augmenter les risques d'anomalies de développement du tractus urogénital masculin par un effet perturbateur endocrinien (45). Une autre a suggéré que la prise de paracétamol pendant la grossesse serait associée à la survenue de troubles neurodéveloppementaux chez l'enfant, notamment de troubles de l'attention avec ou sans hyperactivité, ou de troubles du spectre autistique (46). Enfin, une autre conclut que les enfants exposés au paracétamol en prénatal présenteraient un risque augmenté d'asthme (47). Les résultats des études cliniques sont contradictoires et leur interprétation est rendue difficile par la présence de nombreux biais (biais de mémorisation du fait du recueil des données par auto-questionnaires après l'accouchement, non prise en compte des doses et des durées d'exposition fœtale au paracétamol et définitions floues des critères d'évaluation). De plus, les facteurs de confusion pris en compte sont hétérogènes selon les études et par exemple aucune étude n'a pris en compte les facteurs environnementaux pourtant certainement très impliqués dans ces risques. Ces données publiées et reprises dans des revues grand public contribuent, de manière évidente, à l'inquiétude de professionnels de santé et patientes quant à l'utilisation du paracétamol pendant la grossesse.

Comparaison « professionnels de santé et patients »

En proportions, les patients ont posé plus de questions sur les risques des médicaments anti-infectieux, notamment les vaccins contre la covid-19, et du système nerveux notamment les antiépileptiques. Que les vaccins de la Covid-19 fassent partie des médicaments ayant suscités le plus de questions des patientes ne semble pas étonnant. En effet, les effets indésirables des vaccins Covid-19 ont été l'objet d'une forte médiatisation et diffusion dans les réseaux sociaux en 2021 qui ont conduit à une forte inquiétude de la population générale. De la même façon, les antiépileptiques suscitent de l'anxiété de la part des patientes enceintes, certainement, dans ce cas aussi, augmentée par l'affaire médiatisée de la Dépakine°. Le valproate de sodium peut entraîner de graves conséquences dont des malformations, des retards intellectuels ou des cas d'autisme chez les enfants exposés *in utero*. Des parents d'enfants ayant été exposés au valproate et présentant des troubles du neurodéveloppement ont porté plainte contre la firme commercialisant le médicament, ce qui a été largement repris par les médias entre 2016 et 2020.

Contrairement aux patients, les professionnels de santé ont plus interrogé le CRPV à propos des médicaments du système nerveux, les antiépileptiques, mais aussi les antinéoplasiques et immunomodulateurs, discutés plus haut. Ce sont pour tous, des médicaments à risque chez les femmes enceintes pour lesquels une évaluation de la balance bénéfiques/risques est indispensable et qui conduisent donc plus souvent les professionnels de santé à interroger le CRPV.

Les pharmaciens s'inquiétaient plus que les autres professionnels de santé à propos des médicaments des troubles de l'acidité gastrique (oméprazole, ésoméprazole surtout), les médicaments du diabète (insuline), et les préparations antianémiques (acide folique). Les médicaments des troubles de l'acidité et les antianémiques font partie des médicaments pouvant faire l'objet de conseils à l'officine ce qui peut expliquer les questions plus fréquentes par les pharmaciens. La grossesse peut entraîner ou aggraver un reflux gastro-œsophagien. Les données sur oméprazole et ésoméprazole chez les femmes enceintes sont plutôt rassurantes mis à part une méta-analyse qui retrouve une légère augmentation du risque malformatif associée à l'exposition à un inhibiteur de pompes à protons (IPP) pendant la grossesse (48). L'acide folique peut également être proposé et conseillé aux femmes en âge de procréer ayant un désir de grossesse puisque des études ont montré que cette prise diminuait le risque d'anomalie de fermeture du tube neural en population générale (49). Les sages-femmes posaient des questions en proportion plus importantes que les autres professionnels de santé concernant les médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes (salbutamol), les autres médicaments gynécologiques (misoprostol notamment), et les hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale

(lévonorgestrel surtout). Elles ont donc plutôt des interrogations à propos de médicaments de leur spécialité, c'est à dire spécifiquement utilisés en gynécologie.

V.5. Questions allaitement

Les questions sur les risques des médicaments pendant l'allaitement sont moins fréquentes. Pourtant, les femmes allaitantes consomment beaucoup de médicaments. Les mères et les professionnels de santé sont peut-être moins sensibilisés aux risques des médicaments via le lait maternel et ne font pas forcément le lien entre la prise médicamenteuse et la survenue d'un effet indésirable chez un enfant et ce, d'autant plus s'il s'agit d'effets indésirables bénins.

Les médicaments dont la prise lors de l'allaitement font plus souvent l'objet d'interrogations sont également les médicaments du système nerveux et les anti-infectieux mais également des médicaments « divers » et cardiovasculaires.

Parmi les **médicaments du système nerveux**, les antidépresseurs, les benzodiazépines, les antiépileptiques et les analgésiques sont les médicaments qui interrogent le plus. L'immense majorité des médicaments psychotropes sont retrouvés dans le lait et ce d'autant que ce sont des molécules lipophiles (50). Elles passent dans le compartiment lacté par diffusion passive, avec parfois un transport actif surajouté. Comme pour les questions relatives à la grossesse, les psychotropes font partie des médicaments qui inquiètent le plus les patient(e)s et les professionnels de santé.

Le médicament en tête du palmarès est la lamotrigine. Ceci n'est pas très surprenant car ce médicament fait partie des rares médicaments qui passent dans le lait en quantité très importante. En effet, les enfants allaités ont un taux sérique de lamotrigine pouvant atteindre 50% du taux sérique de leur mère, et quelques cas d'effets indésirables ont été constatés, tels que sédation, hypotonie, perte de poids et élévation des enzymes hépatiques. Par ailleurs, on craint la survenue de syndrome de Lyell, un effet indésirable rare mais grave observé avec la lamotrigine notamment chez des enfants traités (51).

On retrouve également les **médicaments anti-infectieux** avec notamment des questions sur la vaccination anti-Covid-19 pendant l'allaitement. Là aussi, la forte médiatisation concernant les risques de la vaccination a certainement contribué au nombre important de questions à ce propos. A ce jour, aucun événement particulier n'est retenu chez environ 40 000 enfants allaités de mères vaccinées avec un vaccin à ARNm contre la Covid-19 en cours d'allaitement (52).

En troisième position du palmarès, nous retrouvons les **médicaments « Divers »**. Il s'agit en grande majorité des produits de contraste et majoritairement le gadolinium. Les

données de la littérature, pauvres, ne rapportent pas de toxicité directe de l'ingestion orale par le nouveau-né ou le nourrisson de produits de contraste iodés ou gadolinés (53). Du fait de leur faible liposolubilité, moins de 1% du produit de contraste administré à la mère est excrété dans le lait durant les premières 24h, et moins de 1 % du produit de contraste ingéré par l'enfant est absorbé par le tube digestif (54). De ce fait, les risques pour l'enfant sont improbables. Cependant, dans les RCP de ces produits, il est recommandé d'interrompre l'allaitement un temps ce qui peut être source de questionnement. De plus, en 2018, l'EMA a lancé une alerte et publié une revue dans laquelle elle confirme que « de faibles quantités de gadolinium sont retenues dans le tissu cérébral après l'utilisation de produits de contraste à base de gadolinium » (55) et recommande la suspension de l'AMM des produits de contrastes linéaires intraveineux dans l'UE, qui le seront à partir du 15 janvier 2018, et cela pourrait contribuer également à l'inquiétude vis-à-vis de ces produits et à une si haute place dans le palmarès.

Enfin, les **médicaments cardiovasculaires**, notamment les bêta-bloquants (labetolol, ...) ont aussi fait l'objet de questions fréquentes. Ces questions sont justifiées en raison de données inquiétantes. En effet, certains bêta-bloquants (acébutolol, aténolol, ...) passent de façon importante dans le lait maternel (56), et la quantité reçue par l'enfant via le lait peut atteindre 35% de la dose maternelle. Des effets indésirables de type bradycardie, cyanose et troubles de la glycémie ont été rapportés, chez des enfants allaités, dans la littérature (57).

V.6. Questions relatives aux expositions paternelles

Les différents scandales, du Distilbene°, du thalidomide puis du valproate (Depakine°), ont sensibilisé les professionnels de santé aux risques des médicaments chez les femmes enceintes. Les médicaments pris par les hommes pourraient aussi avoir des effets sur leur fertilité ou encore sur leur descendance, notamment par un effet direct sur les spermatozoïdes (mutagène ou clastogène par exemple) (58). Pourtant, peu de données existent quant aux effets délétères des médicaments pris par le père. Les publications sur les effets des médicaments sur la fertilité masculine sont encore peu nombreuses, et celles autour des répercussions potentielles sur le fœtus et futur enfant très rares. La majorité des informations ont été recueillies chez l'animal.

Lors d'exposition paternelle à des médicaments, différents risques peuvent être envisagés (59). Les médicaments peuvent entraîner des risques sur la fertilité : infertilité partielle ou totale (comme les médicaments néoplasiques, ...) mais également un effet mutagène avec altération du matériel génétique des spermatozoïdes (altération de l'expression des gènes, méthylation de l'ADN,...) ou anomalie chromosomique (effet clastogène ou aneugène), ces anomalies pouvant être transmises à la descendance en cas de conception.

Les questions sur les effets potentiels d'une exposition paternelle portaient majoritairement sur les « antinéoplasiques et immunomodulateurs ». En ce qui concerne les immunosuppresseurs, le médicament le plus souvent retrouvé était le **rituximab**. Il n'existe aucune étude à long terme chez l'animal pour déterminer les effets du rituximab sur la fertilité masculine, mais les études de toxicité n'ont pas mis en évidence d'effet délétère sur l'appareil génital masculin (60). Les tests de mutagénicité n'ont, eux, pas été effectués car inapplicables. Nous retrouvons également l'**azathioprine** dans le palmarès des médicaments pris par les hommes et ayant fait l'objet de questions. Ce médicament est mutagène in vitro et in vivo à fortes doses, mais ne semble pas l'être aux doses thérapeutiques (61). Elle est aussi tératogène chez l'animal. Mais, en cas d'exposition paternelle, aucune malformation n'a été décrite dans la littérature, bien que certaines anomalies chromosomiques aient cependant été observées chez des enfants de père traité par azathioprine au moment de la conception. Aucun effet sur la fertilité masculine n'a été observé. L'azathioprine est retrouvée dans le liquide séminal, mais les quantités potentiellement transmises à la partenaire enceinte lors de rapports sexuels sont négligeables (62). Pour toutes ces raisons, les hommes en âge de procréer doivent éviter de concevoir et utiliser des méthodes contraceptives pendant l'utilisation de l'azathioprine et jusqu'à 3 mois après arrêt.

VI. Conclusion

Les professionnels de santé ainsi que les futurs parents se posent beaucoup de questions sur les éventuels risques des médicaments sur le déroulement ou l'issue de la grossesse, en cas d'exposition maternelle ou paternelle en péri-conceptionnel les conduisant à interroger leur centre de Pharmacovigilance. Le faible nombre de questions concernant les expositions au cours de l'allaitement et, surtout, les expositions paternelles laissent penser que si les patients, comme les professionnels de santé, ont intégré l'existence de risque pour la grossesse et le fœtus ou l'enfant à naître en cas d'exposition médicamenteuses maternelle, ils sont moins conscients de l'existence de risques associés à une exposition pendant l'allaitement ou à une exposition paternelle.

S'il existe des études sur l'animal, le nombre de données existantes chez l'homme est très limité, en quasi-totalité obtenue par le biais d'études rétrospectives.

Cette étude montre que ce sont des médicaments, soit non évalués chez les femmes enceintes (anticorps monoclonaux par exemple), soit connus pour leurs risques (psychotropes et notamment antiépileptiques et anticancéreux) et pour lesquels l'évaluation de la balance bénéfices/risques est complexe qui ont fait l'objet du plus grand nombre de questions notamment de la part des professionnels de santé. Les pharmaciens interrogent également souvent le CRPV à propos de médicaments qui peuvent être conseillés à l'officine. Ce travail permet aussi de constater que les patientes ont plus interrogé le CRPV à propos de médicaments faisant l'objet de médiatisation quant à leurs effets délétères tels que les vaccins Covid-19 et les antiépileptiques. Il s'agit d'un bon réflexe permettant au grand public d'accéder à une information fiable et indépendante.

Ces données permettent de connaître les médicaments qui suscitent le plus de questionnement et qui pourraient être ciblés pour faire l'objet d'information auprès des professionnels de santé en fonction de leur spécialité et du grand public de la part des centres de pharmacovigilance et des autorités de santé.

VII. Références bibliographiques

(1) ANSM. *Dossier thématique - Les risques de la prise de médicaments lors - ANSM.* (s. d.). Consulté le 28 mai 2023, à l'adresse <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/les-risques-de-la-prise-de-medicaments-lors-de-votre-grossesse#:~:text=D'une%20mani%C3%A8re%20g%C3%A9n%C3%A9rale%2C%20l,m%C3%A9dicamenteux%20chez%20une%20femme%20enceinte>.

(2) ANSM. *Autorisation de mise sur le marché pour les médicaments - ANSM.* (s. d.). Consulté le 28 mai 2023, à l'adresse <https://ansm.sante.fr/page/autorisation-de-mise-sur-le-marche-pour-les-medicaments>

(3) Autret-Leca, E., Cissoko, H., & Jonville-Béra, A. Conséquences possibles d'une exposition médicamenteuse pendant la grossesse. (2011). Dans *Médicaments et Grossesse : Prescrire et évaluer le Risque*. <https://doi.org/10.1016/b978-2-294-70624-0.00025-8>

(4) Ward, S. E., & Wisner, K. L. CEU ; Collaborative Management of Women with Bipolar Disorder During Pregnancy and Postpartum : Pharmacologic Considerations. (2007). *Journal of Midwifery & Women's Health*. <https://doi.org/10.1016/j.jmwh.2006.09.002>

(5) Jentink, J., Loane, M., Dolk, H., Barišić, I., Garne, E., Morris, J. K., & De Jong-Van Den Berg, L. T. W. Valproic Acid Monotherapy in Pregnancy and Major Congenital Malformations. (2010). *The New England Journal of Medicine*, 362(23), 2185-2193. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0907328>

(6) Coulm, B., Latour, M., Beguin, D., Vauzelle, C., Éléphant, E., Ulinski, T., & Marin, B. Toxicité fœtale et néonatale des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des sartans : quelle surveillance pour les enfants exposés in utero ? (2023). *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2023.04.003>

(7) Blin, A. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens durant la grossesse. (2023). *Actualités Pharmaceutiques*, 62(626), 53-54. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2023.03.020>

- (8) Autret, F., Mucignat, V., De Montgolfier-Aubron, I., Blond, M. H., Ducrocq, S., Lebas, F., & Gold, F. Traitement par le diazépam du syndrome de sevrage néonatal aux opiacés (23 cas). (2004). *Archives De Pédiatrie*, 11(11), 1308-1313. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2004.06.012>
- (9) Bertrand, D., Pideloup, I., Mattoug, S., Liabeuf, S., & Gras-Champel, V. Évaluation et impact des pictogrammes « grossesse » apposés sur les conditionnements extérieurs des médicaments : enquête auprès de 281 femmes. (2020). *Thérapie*, 75(5), 449-458. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2019.11.001>
- (10) Vajda, F. J., O'Brien, T. J., Hitchcock, A. A., Graham, J., Cook, M. J., Lander, C. M., & Eadie, M. J. Critical relationship between sodium valproate dose and human teratogenicity : results of the Australian register of anti-epileptic drugs in pregnancy. (2004). *Journal of Clinical Neuroscience*, 11(8), 854-858. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2004.05.003>
- (11) Sabers, A., Dam, M., A-Rogvi-Hansen, B., Boas, J., Sidenius, P., Friis, M. L., Alving, J., Dahl, M., Ankerhus, J., & Dam, A. M. Epilepsy and pregnancy : lamotrigine as main drug used. (2004). *Acta Neurologica Scandinavica*, 109(1), 913. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0404.2003.00200.x>
- (12) Blayac, J.P. Regard historique sur la mise en place de la première vigilance française: la pharmacovigilance. (2010). *Académie des Sciences et Lettres de Montpellier*.
- (13) Kaufman RH, Binder GL, Gray PM, Adam E. Upper genital tract changes associated with exposure in utero to diethylstilbestrol. *Am J Obstet Gynecol* 1977;128:51-8. 3 - Genton P, Semah F, Trinka E. Valproic acid in epilepsy. Pregnancy-related issues. *Drug Saf* 2006;29:1-21.
- (14) Le CRAT. Les médicaments dangereux pendant la grossesse. (2022, 29 juillet). Consulté le 12 juin 2023, à l'adresse https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=742
- (15) Le CRAT. Pictogrammes « Grossesse » sur les conditionnements extérieurs des médicaments. (2022). Consulté le 28 mai 2023, à l'adresse https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=1034
- (16) Pinheiro, E., & Stika, C. S. Drugs in pregnancy : Pharmacologic and physiologic changes that affect clinical care. (2020). *Seminars in Perinatology*, 44(3), 151-221. <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2020.151221>

(17) leem. Marché français. (2023). Consulté le 28 mai 2023, à l'adresse <https://www.leem.org/marche-francais>

(18) Coulm, B. La consommation médicamenteuse en cours de grossesse en France. (2022). *Sages-Femmes*, 21(1), 3538. <https://doi.org/10.1016/j.sagf.2021.11.009>

(19) HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. « Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées » - Recommandation pour la pratique clinique. (2016). Consulté le 28 mai 2023, à l'adresse https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/suivi_orientation_femmes_enceintes_synthese.pdf

(18) Elefant, E., Hanin, C., & Cohen, D. Pregnant women, prescription, and fetal risk. (2020). *Handbook of Clinical Neurology* (p. 377389). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-64150-2.00027-7>

(19) Williams, S., Bruxner, G., Ballard, E., & Kothari, A. Prescribing antidepressants and anxiolytic medications to pregnant women : comparing perception of risk of foetal teratogenicity between Australian Obstetricians and Gynaecologists, Speciality Trainees and upskilled General Practitioners. (2020). *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03293-0>

(20) Csajka, C., Jaquet, A., Winterfeld, U., Meyer, Y., Einarson, A., & Panchaud, A. Risk perception by healthcare professionals related to drug use during pregnancy : a Swiss survey. (2014). *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*. <https://doi.org/10.4414/smw.2014.13936>

(21) Mulder, B., Bijlsma, M. F., Schuiling-Veninga, C. C. M., Morssink, L. P., Van Puijenbroek, E., Aarnoudse, J. G., Hak, E., & De Vries, T. W. Risks versus benefits of medication use during pregnancy : what do women perceive ? (2017). *Patient Preference and Adherence*, Volume 12, 18. <https://doi.org/10.2147/ppa.s146091>

(22) Kothari, A., De Laat, J., Dulhunty, J. M., & Bruxner, G. Perceptions of pregnant women regarding antidepressant and anxiolytic medication use during pregnancy. (2019). *Australasian Psychiatry*, 27(2), 117120. <https://doi.org/10.1177/1039856218810162>

- (23) Cantilino, A., Lorenzo, L. E., De Paula, J. D. A., & Einarson, A. Use of psychotropic medications during pregnancy : perception of teratogenic risk among physicians in two Latin American countries. (2014). *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 36(2), 106110. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2013-1221>
- (24) Bodén, R., Lundgren, M., Brandt, L., Reutfors, J., & Kieler, H. Antipsychotics During Pregnancy. (2012). *Archives of General Psychiatry*, 69(7). <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.1870>
- (25) Petersen, I., Sammon, C. J., McCrear, R. S., Osborn, D., Evans, S. D., Cowen, P. J., & Nazareth, I. Risks associated with antipsychotic treatment in pregnancy : Comparative cohort studies based on electronic health records. (2016). *Schizophrenia Research*, 176(23), 349-356. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.07.023>
- (26) Bais, B., Molenaar, N. M., Bijma, H. H., Hoogendijk, W. J., Mulder, C. L., Luik, A. I., Berg, M. P. L. D., & Kamperman, A. M. Prevalence of benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs exposure before, during and after pregnancy : A systematic review and meta-analysis. (2020). *Journal of Affective Disorders*, 269, 1827. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.03.014>
- (27) Bellantuono, C., Tofani, S., Di Sciascio, G., & Santone, G. Benzodiazepine exposure in pregnancy and risk of major malformations : a critical overview. (2013). *General Hospital Psychiatry*, 35(1), 38. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2012.09.003>
- (28) Wikner, B. N., & Källén, B. Are Hypnotic Benzodiazepine Receptor Agonists Teratogenic in Humans ? (2011). *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 31(3), 356-359. <https://doi.org/10.1097/jcp.0b013e3182197055>
- (29) Wikner, B. N., Stiller, C., Bergman, U., Asker, C., & Källén, B. Use of benzodiazepines and benzodiazepine receptor agonists during pregnancy : neonatal outcome and congenital malformations. (2007). *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 16(11), 1203-1210. <https://doi.org/10.1002/pds.1457>
- (30) Tomson, T., Xue, H., & Battino, D. Major congenital malformations in children of women with epilepsy. (2015). *Seizure-european Journal of Epilepsy*, 28, 46-50. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2015.02.019>

(31) Veiby, G., Daltveit, A. K., Engelsen, B. A., & Gilhus, N. E. Fetal growth restriction and birth defects with newer and older antiepileptic drugs during pregnancy. (2014). *Journal of Neurology*, 261(3), 579-588. <https://doi.org/10.1007/s00415-013-7239-x>

(32) Directeur général de l’OMS. Allocution liminaire lors du point presse sur la COVID-19 - 11 mars 2020. (2020, 11 mars). Consulté le 1 juin 2023, à <https://www.who.int/fr/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>

(33) Gorbalenya, A. E., Baker, S. C., Baric, R. S., De Groot, R. J., Drosten, C., Gulyaeva, A. A., Haagmans, B. L., Lauber, C., Leontovich, A. M., Neuman, B. W., Penzar, D., Perlman, S., Poon, L. L. M., Samborskiy, D. V., Sidorov, I. A., Sola, I., & Ziebuhr, J. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus : classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. (2020). *Nature microbiology*, 5(4), 536544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>

(34) Gouvernement.fr. Il y a 1 an, la première dose de vaccin contre le Covid-19 était injectée. (s. d.). Consulté le 3 juin 2023, à [https://www.gouvernement.fr/actualite/il-y-a-1-an-la-premiere-dose-de-vaccin-contre-le-covid-19-etait-injectee#:~:text=On%20s'en%20souvient%2C%20la,donn%C3%A9es%20du%2023%20d%C3%A9cembre%202021%20\)%20.](https://www.gouvernement.fr/actualite/il-y-a-1-an-la-premiere-dose-de-vaccin-contre-le-covid-19-etait-injectee#:~:text=On%20s'en%20souvient%2C%20la,donn%C3%A9es%20du%2023%20d%C3%A9cembre%202021%20)%20.)

(35) Peyronnet, V., Sibiude, J., Deruelle, P., Huissoud, C., Lescure, X., Lucet, J., Mandelbrot, L., Nisand, I., Vayssière, C., Yazpandanah, Y., Luton, D., & Picone, O. Infection par le SARS-CoV-2 chez les femmes enceintes : état des connaissances et proposition de prise en charge par CNGOF. (2020). *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 48(5), 436-443. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2020.03.014>

(36) Akhtar, H., Patel, C., Abuelgasim, E., & Harky, A. COVID-19 (SARS-CoV-2) Infection in Pregnancy : A Systematic Review. (2020). *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 85(4), 295306. <https://doi.org/10.1159/000509290>

(37) Shimabukuro, T. T., Kim, S., Myers, T. L., Moro, P. L., Oduyebo, T., Panagiotakopoulos, L., Marquez, P., Olson, C. M., Liu, R., Chang, K. L., Ellington, S. R., Burkel, V. K., Smoots, A. N., Green, C. H., Licata, C., Zhang, B., Alimchandani, M., Mba-Jonas, A., Martin, S. W.,. . . Meaney-Delman, D. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. (2021). *The New England Journal of Medicine*, 384(24), 2273-2282. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2104983>

(38) Shimabukuro, T. T., Kim, S., Myers, T. L., Moro, P. L., Oduyebo, T., Panagiotakopoulos, L., Marquez, P., Olson, C. M., Liu, R., Chang, K. L., Ellington, S. R., Burkel, V. K., Smoots, A. N., Green, C. H., Licata, C., Zhang, B., Alimchandani, M., Mba-Jonas, A., Martin, S. W., . . . Meaney-Delman, D. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. (2021). *The New England Journal of Medicine*, 385(16), 15-36. <https://doi.org/10.1056/nejmx210016>

(39) Laurini, G. S., Motola, D., & Montanaro, N. Safety of COVID-19 vaccines in pregnancy : a VAERS based analysis. (2023). *European Journal of Clinical Pharmacology*, 79(5), 657-661. <https://doi.org/10.1007/s00228-023-03482-8>

(40) Léa, B., Sophie, G., Lola, L., Charlotte, V., Ariane, W., & Marion, G. Cancer et grossesse : état des lieux en Occitanie et proposition d'un parcours de soin. (2022). *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 50(10), 657-665. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2022.07.003>

(41) Dalmartello, M., Negri, E., La Vecchia, C., Scarfone, G., Buonomo, B., Peccatori, F. A., & Parazzini, F. Frequency of Pregnancy-Associated Cancer : A Systematic Review of Population-Based Studies. (2020). *Cancers*, 12(6), 13-56. <https://doi.org/10.3390/cancers12061356>

(42) Inserm. Maladies auto-immunes. (2023). Inserm, La science pour la santé. (s. d.). Consulté le 3 juin 2023, à <https://www.inserm.fr/dossier/maladies-auto-immunes/>

(43) Elefant, E. Le passage placentaire des immunoglobulines. (2012). *Bulletin De L Academie Nationale De Medecine*. [https://doi.org/10.1016/s0001-4079\(19\)31686-3](https://doi.org/10.1016/s0001-4079(19)31686-3)

(44) Julsgaard, M., Christensen, L. A., Gibson, P. G., Geary, R. B., Fallingborg, J., Hvas, C. L., Bibby, B. M., Uldbjerg, N., Connell, W., Rosella, O., Grosen, A., Brown, S. S., Kjeldsen, J., Wildt, S., Svenningsen, L., Sparrow, M. P., Walsh, A., Connor, S. J., Radford-Smith, G. L., . . . Bell, S. Concentrations of Adalimumab and Infliximab in Mothers and Newborns, and Effects on Infection. (2016). *Gastroenterology*, 151(1), 110-119. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.04.002>

- (45) Bauer, A. M., Swan, S. H., Kriebel, D., Liew, Z., Taylor, H. R., Bornehag, C., Andrade, A. J., Olsen, J., Jensen, R., Mitchell, R. T., Skakkebaek, N. E., Jégou, B., & Kristensen, D. M. Paracetamol use during pregnancy – a call for precautionary action. (2021). *Nature Reviews Endocrinology*, 17(12), 757-766. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00553-7>
- (46) Brandlistuen, R. E., Ystrom, E., Nulman, I., Koren, G., & Nordeng, H. Prenatal paracetamol exposure and child neurodevelopment : a sibling-controlled cohort study. (2013). *International Journal of Epidemiology*, 42(6), 1702-1713. <https://doi.org/10.1093/ije/dyt183>
- (47) Fan, G., Wang, B. L., Liu, C., & Li, D. M. Prenatal paracetamol use and asthma in childhood : A systematic review and meta-analysis. (2017). *Allergologia et immunopathologia*, 45(6), 528-533. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2016.10.014>
- (48) Li, C., Zhernakova, A., Engstrand, L., Wijmenga, C., & Brusselaers, N. Systematic review with meta-analysis : the risks of proton pump inhibitors during pregnancy. (2020). *AP&T*, 51(4), 410-420. <https://doi.org/10.1111/apt.15610>
- (49) Toivonen KI, Lacroix E, Flynn M, Ronksley PE, Oinonen KA, Metcalfe A, Campbell TS. Folic acid supplementation during the preconception period: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med*. 2018 Sep;114:1-17. doi: 10.1016/j.ypmed.2018.05.023. Epub 2018 May 23. PMID: 29802877.
- (50) Furugen, A., Nishimura, A., Kobayashi, M., Umazume, T., Narumi, K., & Iseki, K. Quantification of eight benzodiazepines in human breastmilk and plasma by liquid-liquid extraction and liquid-chromatography tandem mass spectrometry : Application to evaluation of alprazolam transfer into breastmilk. (2019). *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 168, 83-93. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2019.02.011>
- (51) Kelly, L. E., Poon, S., Madadi, P., & Koren, G. Neonatal Benzodiazepines Exposure during Breastfeeding. (2012). *The Journal of Pediatrics*, 161(3), 448-451. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.03.003>
- (52) McLaurin-Jiang, S., Garner, C. D., Krutsch, K., & Hale, T. Maternal and Child Symptoms Following COVID-19 Vaccination Among Breastfeeding Mothers. (2021). *Breastfeeding Medicine*, 16(9), 702-709. <https://doi.org/10.1089/bfm.2021.0079>

(53) Puac, P., Rodríguez, A. R., Vallejo, C., Zamora, C. A., & Castillo, M. Safety of Contrast Material Use During Pregnancy and Lactation. (2017). *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*, 25(4), 787-797. <https://doi.org/10.1016/j.mric.2017.06.010>

(54) Le CRAT. Produits de contraste iodés hydrosolubles – Grossesse et allaitement. (2019, 26 janvier). Consulté le 4 juin 2023, à https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=967

(55) ANSM. Information de sécurité - Produits de contraste à base de gadol. ANSM. Consulté le 4 juin 2023, à <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/produits-de-contraste-a-base-de-gadolinium-et-retention-de-gadolinium-dans-le-cerveau-et-dans-dautres-tissus-suspension-des-amm-de-lacide-gadopentetique-et-du-gadodiamide-utilises-en-intraveineux-restriction-de-lamm-de-lacide-gadobenique-a-li>

(56) Anderson, P. W. Treating Hypertension During Breastfeeding. (2018). *Breastfeeding Medicine*, 13(2), 95-96. <https://doi.org/10.1089/bfm.2017.0236>

(57) Anderson, P. W., Pochop, S. L., & Manoguerra, A. S. Adverse Drug Reactions in Breastfed Infants : Less Than Imagined. (2003). *Clinical Pediatrics*, 42(4), 325-340. <https://doi.org/10.1177/000992280304200405>

(58) Trasler, J. M., & Doerksen, T. Teratogen update : paternal exposures-reproductive risks. (1999). *Birth Defects Research*, 60(3), 161-172. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9926\(199909\)60:3](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9926(199909)60:3)

(59) Perret, F. Exposition paternelle médicamenteuse : étude descriptive à partir de la base de données nationale Terappel. (2014). *HAL open science*, 107. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01110584>

(60) EUROPEAN MEDICINES AGENCY. RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT - MabThera, INN rituximab. (s. d.). EUROPEAN MEDICINES AGENCY. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mabthera-epar-product-information_fr.pdf

(61) Bisneto, A. V. D. M., Oliveira, L. C. D., Fernandes, A. S., Silva, L. O., Vêras, J. H., Cardoso, C. G., Silva, C. A. B., De Moraes Filho, A. V., Carneiro, C. C., & Chen-Chen, L. Recombinogenic, genotoxic, and cytotoxic effects of azathioprine using *in vivo* assays. (2020). *Journal of toxicology and environmental health*, 84(6), 261-271. <https://doi.org/10.1080/15287394.2020.1864692>

(62) Polifka, J. E., & Friedman, J. M. Teratogen update : Azathioprine and 6-mercaptopurine. (2002). *Birth Defects Research*, 65(5), 240-261. <https://doi.org/10.1002/tera.10043>

(63) Le CRAT. Tacrolimus - exposition paternelle. (2020). Consulté le 5 juin 2023, à https://www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=1078

(64) Le CRAT. Mycophénolate - Exposition paternelle. (2020). Consulté le 5 juin 2023, à l'adresse https://www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=422

VIII. Annexes

ANNEXE 1 : Statut des correspondants : généralités (n=1124)

Statut	Nombre	Pourcentage (%)
Professionnels de santé	910	81,0
Particuliers	86	7,7
Divers	20	1,8
Non renseigné	108	9,6

ANNEXE 2 : Correspondants (n=1016)

Correspondant	Nombre	Pourcentage (%)
Gynécologue obstétricien	350	34,5
Pharmacien	150	14,8
Médecin généraliste	94	9,3
Particulier	86	8,5
Sage-Femme	85	8,4
Psychiatre	56	5,5
Autre profession de santé	55	5,4
Neurologue	19	1,9
Pharmacologue	18	1,8
Pédiatre	17	1,7
Dermatologue	13	1,3
Autre profession non médicale	11	1,1
Attaché de Recherche Clinique	9	0,9
Infirmier	9	0,9
Profession Paramédicale	7	0,7
Hémato-oncologue	5	0,5
Pneumologue	5	0,5
Ophthalmologue	4	0,4
Infectiologue	3	0,3
Urgentiste	3	0,3
Anesthésiste Réanimateur	2	0,2
Biologiste	2	0,2
Chirurgien	2	0,2
Endocrinologue	2	0,2
Médecin du travail	2	0,2
Interniste	2	0,2

Néphrologue	2	0,2
Gastro-Enterologue	1	0,1
Radiologue	1	0,1
Toxicologue	1	0,1

ANNEXE 3 : Correspondants pour les questions « grossesse » (n=878)

Correspondant	Nombre	Pourcentage (%)
Gynécologue obstétricien	317	36,1
Pharmacien	108	12,3
Inconnu	84	9,6
Médecin généraliste	73	8,3
Sage-Femme	62	7,1
Particulier	47	5,4
Autre profession de santé	43	4,9
Psychiatre	40	4,6
Neurologue	16	1,8
Pharmacologue	16	1,8
Dermatologue	11	1,3
Attaché de Recherche Clinique	9	1,0
Pédiatre	9	1,0
Autre profession hors santé	6	0,7
Infirmier	5	0,6
Pneumologue	4	0,5
Infectiologue	3	0,3
Profession paramédicale	3	0,3
Anesthésiste Réanimateur	2	0,2
Chirurgien	2	0,2
Endocrinologue	2	0,2
Médecin du travail	2	0,2
Interniste	2	0,2
Néphrologue	2	0,2
Urgentiste	2	0,2
Addictologue	1	0,1
Echographiste	1	0,1
Epidémiologiste	1	0,1

Généticien	1	0,1
Onco-Hématologue	2	0,2
Ophtalmologue	1	0,1
Radiologue	1	0,1

ANNEXE 4 : Correspondants pour les questions « allaitement » (n=166)

Correspondant	Nombre	Pourcentage (%)
Pharmacien	39	23,5
Particulier	22	13,3
Sage Femme	21	12,7
Autre professionnel de santé	17	10,2
Gynécologue obstétricien	14	8,4
Médecin généraliste	14	8,4
Psychiatre	13	7,8
Pédiatre	7	4,2
Divers	4	2,4
Infirmier	3	1,8
Ophtalmologiste	3	1,8
Neurologue	2	1,2
Pharmacologue	2	1,2
Pneumologue	2	1,2
Gastrologue	1	0,6
Oncologue	1	0,6
Urgentiste	1	0,6

ANNEXE 5 : Médicaments ayant fait l'objet de questions « Grossesse » : Classes ATC de niveau 1 et niveau 2

ATC de niveau 1	Nombre	ATC de niveau 2	Nombre
N-SYSTEME NERVEUX	434	N05-PSYCHOLEPTIQUES	145
		N03-ANTIEPILEPTIQUES	105
		N06-PSYCHOANALEPTIQUES	85
		N02-ANALGESIQUES	61
		N07-AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX	17
		N01-ANESTHESIQUES	11
		N04-ANTIPARKINSONIENS	10
J-ANTIINFECTIEUX GENERAUX A USAGE SYSTEMIQUE	250	J07-VACCINS	94
		J05-ANTIVIRAUX A USAGE SYSTEMIQUE	82
		J01-ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE	52
		J06-IMMUNSERUMS ET IMMUNOGLOBULINES	10
		J02-ANTIMYCOSIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	9
		J04-ANTIMYCOBACTERIENS	3
L-ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS	224	L04-IMMUNOSUPPRESSEURS	111
		L01-ANTINEOPLASIQUES	96
		L03-IMMUNOSTIMULANTS	10
		L02-THERAPEUTIQUE ENDOCRINE	7

ATC de niveau 1	Nombre	ATC de niveau 2	Nombre
A-VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	141	A02-MEDICAMENTS POUR LES TROUBLES DE L'ACIDITE	31
		A10-MEDICAMENTS DU DIABETE	21
		A11-VITAMINES	21
		A07-ANTIDIARRHEIQUES, ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTI-INFECTIEUX INTESTINAUX	17
		A03-MEDICAMENTS POUR LES DESORDRES FONCTIONNELS GASTRO-INTESTINAUX	13
		A12-SUPPLEMENTS MINERAUX	12
		A04-ANTIEMETIQUES ET ANTINAUSEEUX	7
		A16-AUTRES MEDICAMENTS DES VOIES DIGESTIVES ET DU METABOLISME	7
		A06-LAXATIFS	6
		A09-MEDICAMENTS DE LA DIGESTION, ENZYMES INCLUSES	3
		A05-THERAPEUTIQUE HEPATIQUE ET BILIAIRE	2
A01-PREPARATIONS STOMATOLOGIQUESP	1		
R-SYSTEME RESPIRATOIRE	124	R03-MEDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES	58
		R06-ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	35
		R01-PREPARATIONS NASALES	12
		R05-MEDICAMENTS DU RHUME ET DE LA TOUX	10
		R07-AUTRES PRODUITS POUR LE SYSTEME RESPIRATOIRE	6
		R02-PREPARATION POUR LA GORGE	3

ATC de niveau 1	Nombre	ATC de niveau 2	Nombre
G-SYSTEME GENITO URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES	86	G03-HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION GENITALE	48
		G02-AUTRES MEDICAMENTS GYNECOLOGIQUES	31
		G04-MEDICAMENTS UROLOGIQUES	7
B-SANG ET ORGANES HEMATOPOIETIQUES	82	B03-PREPARATIONS ANTIANEMIQUES	42
		B01-ANTITHROMBOTIQUES	32
		B05-SUBSTITUTS DU SANG ET SOLUTIONS DE PERFUSION	5
		B02-ANTIHEMORRAGIQUES	2
		B06-AUTRES MEDICAMENTS UTILISES EN HEMATOLOGIE	1
H-HORMONES SYSTEMIQUES, HORMONES SEXUELLES EXCLUES	78	H03-MEDICAMENTS DE LA THYROIDE	45
		H02-CORTICOIDES A USAGE SYSTEMIQUE	29
		H01-HORMONES HYPOPHYSAIRES, HYPOTHALAMIQUES ET ANALOGUES	4
C-SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	68	C07-BETABLOQUANTS	15
		C08-INHIBITEURS CALCIQUES	15
		C01-MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE	11
		C09-MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE C10-AGENTS MODIFIANT LIPIDES	9
		C10-AGENTS MODIFIANT LIPIDES	7
		C05-VASCULOPROTECTEURS	6
		C02-ANTIHYPERTENSEURS	5

ATC de niveau 1	Nombre	ATC de niveau 2	Nombre
M-MUSCLE ET SQUELETTE	52	M01-ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX	23
		M03-MYORELAXANTS	18
		M09-AUTRES MEDICAMENTS DES DESORDRES MUSCULO-SQUELETTIQUES	7
		M04-ANTIGOUTTEUX	2
		M05-MEDICAMENTS POUR LE TRAITEMENT DES DESORDRES OSSEUX	2
D-MEDICAMENTS DERMATOLOGIQUES	34	D10-PREPARATIONS ANTIACNEIQUES	14
		D07-CORTICOIDES, PREPARATIONS DERMATOLOGIQUES	6
		D05-MEDICAMENTS CONTRE LE PSORIASIS	4
		D01-ANTIFONGIQUES A USAGE DERMATOLOGIQUE	3
		D08-ANTISEPTIQUES ET DESINFECTANTS	3
		D11-AUTRES PREPARATIONS DERMATOLOGIQUES	2
		D03-PREPARATIONS POUR LE TRAITEMENT DES PLAIES ET DES ULCERES	1
		D04-ANTIPRURIGINEUX, Y COMPRIS ANTIHISTAMINIQUES ET ANESTHESIANTS	1
P-ANTIPARASITAIRES, INSECTICIDES	28	P01-ANTIPROTOZOAIRE	17
		P02-ANTHELMINTHIQUES	10
		P03-ANTIPARASITAIRES EXTERNES, INCLUANT SCABICIDES, INSECTICIDES	1
S-ORGANES SENSORIELS	24	S01-MEDICAMENTS OPHTALMOLOGIQUES	23
		S02-MEDICAMENTS OTOLOGIQUES	1
V-DIVERS	4	V08-PRODUITS DE CONTRASTE	2
		V03-TOUS AUTRES MEDICAMENTS	1
		V04-MEDICAMENTS POUR DIAGNOSTIC	1

ANNEXE 6 : Médicaments ayant fait l'objet d'au moins 3 questions

« Grossesse » : DCI (n=1629)

DCI	Nombre	Pourcentage (%)
Vaccin Covid-19 ARNm	66	4,1
Acide folique	24	1,5
Mifepristone	24	1,5
Lamotrigine	23	1,4
Misoprostol	23	1,4
Acide acétylsalicylique	21	1,3
Oxazepam	21	1,3
Levothyroxine	18	1,1
Azathioprine	16	1,0
Propylthiouracile	16	1,0
Aripiprazole	15	0,9
Sertraline	15	0,9
Acide valproïque	14	0,9
Lévétiracetam	14	0,9
Paracétamol	14	0,9
Ritonavir	14	0,9
Infliximab	13	0,8
Mesalazine	13	0,8
Natalizumab	13	0,8
Emtricitabine+tenofovir	12	0,7
Prednisone	12	0,7
Venlafaxine	12	0,7
Darunavir	11	0,7
Paroxétine	11	0,7
Quétiapine	11	0,7
Salbutamol	11	0,7
Zopiclone	11	0,7
Alimemazine	10	0,6
Baclofène	10	0,6
Cyclophosphamide	10	0,6
Fer	10	0,6
Oméprazole	10	0,6

Prednisolone	10	0,6
Ustekinumab	10	0,6
Amitriptyline	9	0,6
Hydroxychloroquine	9	0,6
Lévonorgestrel	9	0,6
Olanzapine	9	0,6
Prégabaline	9	0,6
Rituximab	9	0,6
Alprazolam	8	0,5
Ibuprofène	8	0,5
Lithium	8	0,5
Méthotrexate	8	0,5
Montelukast	8	0,5
Tacrolimus	8	0,5
Thiamazole	8	0,5
Vaccin ROR	8	0,5
Carbamazepine	7	0,4
Chlorpromazine	7	0,4
Ciclosporine	7	0,4
Doxylamine	7	0,4
Esomeprazole	7	0,4
Isotrétinoïne	7	0,4
Kétoprofène	7	0,4
Omalizumab	7	0,4
Propranolol	7	0,4
Risperidone	7	0,4
Amoxicilline	6	0,4
Béclométasone	6	0,4
Betaméthasone	6	0,4
Dexaméthasone	6	0,4
Doxorubicine	6	0,4
Epirubicine	6	0,4
Etonogestrel	6	0,4
Fluoxétine	6	0,4
Fosfomycine	6	0,4
Immunoglobuline anti-D (rh)	6	0,4

Morphine	6	0,4
Néfopam	6	0,4
Oxcarbazepine	6	0,4
Potassium	6	0,4
Topiramate	6	0,4
Atovaquone+proguanil	5	0,3
Azithromycine	5	0,3
Budésonide+formoterol	5	0,3
Cyamemazine	5	0,3
Desloratadine	5	0,3
Diclofenac	5	0,3
Lacosamide	5	0,3
Lansoprazole	5	0,3
Méthadone	5	0,3
Métoclopramide	5	0,3
Mirtazapine	5	0,3
Nicardipine	5	0,3
Ondansetron	5	0,3
Prazepam	5	0,3
Ramipril	5	0,3
Sulfaméthoxazole+triméthoprime	5	0,3
Tamoxifène	5	0,3
Tocilizumab	5	0,3
Tramadol	5	0,3
Trihexyphenidyl	5	0,3
Vaccin DTPC	5	0,3
Valaciclovir	5	0,3
Zonisamide	5	0,3
Abacavir+lamivudine	4	0,3
Acide clavulanique+amoxicilline	4	0,3
Albendazole	4	0,3
Amlodipine	4	0,3
Atorvastatine	4	0,3
Benralizumab	4	0,3
Bilastine	4	0,3
Bromazepam	4	0,3

Buprenorphine	4	0,3
Certolizumab	4	0,3
Cetirizine	4	0,3
Clonazepam	4	0,3
Codéine+paracétamol	4	0,3
Cholécalciferol	4	0,3
Enoxaparine	4	0,3
Escitalopram	4	0,3
Fingolimod	4	0,3
Flubendazole	4	0,3
Fluticasone+salméterol	4	0,3
Glatiramère acetate	4	0,3
Hydrocortisone	4	0,3
Hydroxycarbamide	4	0,3
Insuline asparte	4	0,3
Insuline glargine	4	0,3
Nifedipine	4	0,3
Oxycodone	4	0,3
Perampanel	4	0,3
Progesterone	4	0,3
Sumatriptan	4	0,3
Thiamine	4	0,3
Tinzaparine	4	0,3
Vedolizumab	4	0,3
Alvérine+siméticone	3	0,2
Amphotéricine B	3	0,2
Bléomycine	3	0,2
Carbimazole	3	0,2
Citalopram	3	0,2
Codéine	3	0,2
Dacarbazine	3	0,2
Diazepam	3	0,2
Doxycycline	3	0,2
Efavirenz+emtricitabine	3	0,2
Entecavir	3	0,2
Eslicarbazepine	3	0,2

Etanercept	3	0,2
Ethinylestradiol+levonorgestrel	3	0,2
Flecainide	3	0,2
Fluconazole	3	0,2
Fluindione	3	0,2
Fluorouracile	3	0,2
Fluticasone	3	0,2
Formoterol	3	0,2
Golimumab	3	0,2
Guselkumab	3	0,2
Haloperidol	3	0,2
Ixekizumab	3	0,2
Ketamine	3	0,2
Labetalol	3	0,2
Liraglutide	3	0,2
Loxapine	3	0,2
Magnesium	3	0,2
Metformine	3	0,2
Méthildopa	3	0,2
Méthylphenidate	3	0,2
Miansérine	3	0,2
Modafinil	3	0,2
Ocrélizumab	3	0,2
Pantoprazole	3	0,2
Phenobarbital	3	0,2
Phloroglucinol	3	0,2
Retinol	3	0,2
Rivaroxaban	3	0,2
Trétinoïne	3	0,2
Vancomycine	3	0,2
Vinblastine	3	0,2
Vincristine	3	0,2
Vortioxetine	3	0,2
Zinc	3	0,2
Zolmitriptan	3	0,2
Zolpidem	3	0,2

ANNEXE 7 : ATC de niveau 1 - Patients (n=62)

ATC niveau 1	Nombre	Pourcentage (%)
J07-VACCINS	16	25,8
N03-ANTIEPILEPTIQUES	8	12,9
J01-ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE	6	9,7
A07-ANTIDIARRHEIQUES, ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTI-INFECTIEUX INTESTINAUX	5	8,1
N05-PSYCHOLEPTIQUES	5	8,1
H02-CORTICOIDES A USAGE SYSTEMIQUE	3	4,8
B03-PREPARATIONS ANTIANEMIQUES	2	3,2
L04-IMMUNOSUPPRESSEURS	2	3,2
N02-ANALGESIQUES	2	3,2
P02-ANTHELMINTHIQUES	2	3,2
A11-VITAMINES	1	1,6
A12-SUPPLEMENTS MINERAUX	1	1,6
J02-ANTIMYCOSIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	1	1,6
N06-PSYCHOANALEPTIQUES	1	1,6
N07-AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX	1	1,6
R01-PREPARATIONS NASALES	1	1,6
R02-PREPARATION POUR LA GORGE	1	1,6
R05-MEDICAMENTS DU RHUME ET DE LA TOUX	1	1,6
S01-MEDICAMENTS OPHTALMOLOGIQUES	1	1,6
G03-HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION GENITALE	1	1,6
H03-MEDICAMENTS DE LA THYROIDE	1	1,6

ANNEXE 8 : ATC de niveau 1 - Professionnels de santé (n=1432)

ATC de niveau 1	Nombre	Pourcentage (%)
N05-PSYCHOLEPTIQUES	139	9,5
L04-IMMUNOSUPPRESSEURS	101	6,9
N03-ANTIEPILEPTIQUES	90	6,2
L01-ANTINEOPLASIQUES	85	5,8
N06-PSYCHOANALEPTIQUES	81	5,6
J05-ANTIVIRAUX A USAGE SYSTEMIQUE	65	4,5
N02-ANALGESIQUES	57	3,9
R03-MEDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES	55	3,8
J07-VACCINS	53	3,6
J01-ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE	43	3,0
G03-HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION GENITALE	39	2,7
H03-MEDICAMENTS DE LA THYROIDE	38	2,6
B03-PREPARATIONS ANTIANEMIQUES	35	2,4
R06-ANTI-HISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	33	2,3
A02-MEDICAMENTS POUR LES TROUBLES DE L'ACIDITE	31	2,1
B01-ANTITHROMBOTIQUES	31	2,1
G02-AUTRES MEDICAMENTS GYNECOLOGIQUES	28	1,9
H02-CORTICOIDES A USAGE SYSTEMIQUE	26	1,8
J02-ANTIMYCOSIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	23	1,6
M01-ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX	21	1,4
A10-MEDICAMENTS DU DIABETE	20	1,4
M03-MYORELAXANTS	18	1,2
P01-ANTIPROTOZOAIRES	17	1,2
S01-MEDICAMENTS OPHTALMOLOGIQUES	16	1,1
A11-VITAMINES	15	1,0
C08-INHIBITEURS CALCICIQUES	15	1,0
N07-AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX	15	1,0
C07-BETABLOQUANTS	14	1,0
A03-MEDICAMENTS POUR LES DESORDRES FONCTIONNELS GASTRO-INTESTINAUX	13	0,9
D10-PREPARATIONS ANTIACNEIQUES	11	0,8
A07-ANTIDIARRHEIQUES, ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTI-INFECTIEUX INTESTINAUX	10	0,7

C01-MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE	10	0,7
L03-IMMUNOSTIMULANTS	10	0,7
N01-ANESTHESIQUES	10	0,7
N04-ANTIPARKINSONIENS	10	0,7
C09-MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE	9	0,6
J06-IMMUNOSERUMS ET IMMUNOGLOBULINES	9	0,6
R05-MEDICAMENTS DU RHUME ET DE LA TOUX	9	0,6
A12-SUPPLEMENTS MINERAUX	8	0,5
R01-PREPARATIONS NASALES	8	0,5
A04-ANTIEMETIQUES ET ANTINAUSEUX	7	0,5
A16-AUTRES MEDICAMENTS DES VOIES DIGESTIVES ET DU METABOLISME	7	0,5
G04-MEDICAMENTS UROLOGIQUES	7	0,5
L02-THERAPEUTIQUE ENDOCRINE	7	0,5
M09-AUTRES MEDICAMENTS DES DESORDRES MUSCULO-SQUELETTIQUES	7	0,5
C10-AGENTS MODIFIANT LIPIDES	6	0,4
R07-AUTRES PRODUITS POUR LE SYSTEME RESPIRATOIRE	6	0,4
A06-LAXATIFS	5	0,3
C02-ANTIHYPERTENSEURS	5	0,3
D07-CORTICOIDES, PREPARATIONS DERMATOLOGIQUES	5	0,3
P02-ANTHELMINTHIQUES	5	0,3
B05-SUBSTITUTS DU SANG ET SOLUTIONS DE REPERCUSSION	4	0,3
C05-VASCULOPROTECTEURS	4	0,3
A09-MEDICAMENTS DE LA DIGESTION, ENZYMES	3	0,2
D01-ANTIFONGIQUES A USAGE DERMATOLOGIQUE	3	0,2
D05-MEDICAMENTS CONTRE LE PSORIASIS	3	0,2
J04-ANTIMYCOBACTERIENS	3	0,2
A05-THERAPEUTIQUE HEPATIQUE ET BILIAIRE	2	0,1
B02-ANTIHEMORRAGIQUES	2	0,1
D08-ANTISEPTIQUES ET DESINFECTANTS	2	0,1
D11-AUTRES PREPARATIONS DERMATOLOGIQUES	2	0,1
H01-HORMONES HYPOPHYSAIRES, HYPOTHALAMIQUES ET ANALOGUES	2	0,1
M04-ANTIGOUTTEUX	2	0,1
M05-MEDICAMENTS POUR LE TRAITEMENT DES DESORDRES OSSEUX	2	0,1

R02-PREPARATION POUR LA GORGE	2	0,1
V08-PRODUITS DE CONTRASTE	2	0,1
B06-AUTRES MEDICAMENTS UTILISES EN HEMATOLOGIE	1	0,1
D03-PREPARATIONS POUR LE TRAITEMENT DES PLAIES ET DES ULCERES	1	0,1
P03-ANTIPARASITAIRES EXTERNES, INCLUANT SCABICIDES, INSECTICIDES	1	0,1
S02-MEDICAMENTS OTOLOGIQUES	1	0,1
V03-TOUS AUTRES MEDICAMENTS	1	0,1
V04-MEDICAMENTS POUR DIAGNOSTIC	1	0,1

ANNEXE 9 : Palmarès des classes ATC de niveau 2 des médicaments des questions « grossesse » posées par les pharmaciens (n=227)

Classe ATC de niveau 2	Nombre	Pourcentage (%)
N05-PSYCHOLEPTIQUES	27	11,9
J01-ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE	14	6,2
J05-ANTIVIRAUX A USAGE SYSTEMIQUE	14	6,2
A02-MEDICAMENTS POUR LES TROUBLES DE L'ACIDITE	12	5,3
A10-MEDICAMENTS DU DIABETE	11	4,8
A11-VITAMINES	10	4,4
B03-PREPARATIONS ANTIANEMIQUES	10	4,4
N02-ANALGESIQUES	10	4,4
N06-PSYCHOANALEPTIQUES	10	4,4
L04-IMMUNOSUPPRESSEURS	9	4,0
R03-MEDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES	9	4,0
J07-VACCINS	7	3,1
P01-ANTIPROTOZOAIRE	7	3,1
A12-SUPPLEMENTS MINERAUX	6	2,6
N03-ANTIEPILEPTIQUES	6	2,6
B01-ANTITHROMBOTIQUES	5	2,2
J02-ANTIMYCOSIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	5	2,2
N07-AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX	5	2,2
R05-MEDICAMENTS DU RHUME ET DE LA TOUX	4	1,8
A06-LAXATIFS	3	1,3
A16-AUTRES MEDICAMENTS DES VOIES DIGESTIVES ET DU METABOLISME	3	1,3
C08-INHIBITEURS CALCICIQUES	3	1,3
L01-ANTINEOPLASIQUES	3	1,3
R06-ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	3	1,3
S01-MEDICAMENTS OPHTALMOLOGIQUES	3	1,3
A03-MEDICAMENTS POUR LES DESORDRES FONCTIONNELS GASTRO-INTESTINAUX	2	0,9
A09-MEDICAMENTS DE LA DIGESTION, ENZYMES INCLUSES	2	0,9
B05-SUBSTITUTS DU SANG ET SOLUTIONS DE PERFUSION	2	0,9
C01-MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE	2	0,9
C05-VASCULOPROTECTEURS	2	0,9
C07-BETABLOQUANTS	2	0,9

Classe ATC de niveau 2	Nombre	Pourcentage (%)
H02-CORTICOIDES A USAGE SYSTEMIQUE	2	0,9
H03-MEDICAMENTS DE LA THYROIDE	2	0,9
R07-AUTRES PRODUITS POUR LE SYSTEME RESPIRATOIRE	2	0,9
C10-AGENTS MODIFIANT LIPIDES	1	0,4
D03-PREPARATIONS POUR LE TRAITEMENT DES PLAIES ET DES ULCERES	1	0,4
D10-PREPARATIONS ANTIACNEIQUES	1	0,4
G03-HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION GENITALE	1	0,4
G04-MEDICAMENTS UROLOGIQUES	1	0,4
J06-IMMUNSERUMS ET IMMUNOGLOBULINES	1	0,4
M03-MYORELAXANTS	1	0,4
N01-ANESTHESIQUES	1	0,4
N04-ANTIPARKINSONIENS	1	0,4
P02-ANTHELMINTHIQUES	1	0,4

ANNEXE 10 : Palmarès des classes ATC de niveau 2 des médicaments des questions « grossesse » posées par les gynécologues et gynécologues obstétriciens (n=626)

Classe ATC de niveau 2	Nombre	Pourcentage (%)
L01-ANTINEOPLASIQUES	63	10,1
L04-IMMUNOSUPPRESSEURS	53	8,5
N05-PSYCHOLEPTIQUES	51	8,1
J05-ANTIVIRAUX A USAGE SYSTEMIQUE	49	7,8
N03-ANTIEPILEPTIQUES	38	6,1
N06-PSYCHOANALEPTIQUES	28	4,5
R03-MEDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES RESPIRATOIRES	25	4,0
H03-MEDICAMENTS DE LA THYROIDE	23	3,7
G03-HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION GENITALE	21	3,4
H02-CORTICOIDES A USAGE SYSTEMIQUE	19	3,0
R06-ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	19	3,0
B01-ANTITHROMBOTIQUES	18	2,9
G02-AUTRES MEDICAMENTS GYNECOLOGIQUES	15	2,4
N02-ANALGESIQUES	14	2,2
A02-MEDICAMENTS POUR LES TROUBLES DE L'ACIDITE	13	2,1
B03-PREPARATIONS ANTIANEMIQUES	12	1,9
J01-ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE	11	1,8
J07-VACCINS	11	1,8
M01-ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX	11	1,8
C07-BETABLOQUANTS	9	1,4
M03-MYORELAXANTS	9	1,4
A03-MEDICAMENTS POUR LES DESORDRES FONCTIONNELS GASTRO- INTESTINAUX	7	1,1
C01-MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE	7	1,1
C08-INHIBITEURS CALCIQUES	7	1,1
C09-MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE	7	1,1
S01-MEDICAMENTS OPHTALMOLOGIQUES	7	1,1
A07-ANTIDIARRHEIQUES, ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTI-INFECTIEUX INTESTINAUX	6	1,0
A09-MEDICAMENTS DE LA DIGESTION, ENZYMES INCLUSES	5	0,8
L03-IMMUNOSTIMULANTS	5	0,8

Classe ATC de niveau 2	Nombre	Pourcentage (%)
N07-AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX	5	0,8
C02-ANTIHYPERTENSEURS	4	0,6
G04-MEDICAMENTS UROLOGIQUES	4	0,6
L02-THERAPEUTIQUE ENDOCRINE	4	0,6
M09-AUTRES MEDICAMENTS DES DESORDRES MUSCULO-SQUELETTIQUES	4	0,6
P01-ANTIPROTOZOAIRES	4	0,6
R01-PREPARATIONS NASALES	4	0,6
A04-ANTIEMETIQUES ET ANTINAUSEEUX	3	0,5
A12-SUPPLEMENTS MINERAUX	3	0,5
D10-PREPARATIONS ANTIACNEIQUES	3	0,5
R07-AUTRES PRODUITS POUR LE SYSTEME RESPIRATOIRE	3	0,5
M04-ANTIGOUTTEUX	2	0,3
N04-ANTIPARKINSONIENS	2	0,3
R02-PREPARATIONS POUR LA GORGE	2	0,3
R05-MEDICAMENTS DU RHUME ET DE LA TOUX	2	0,3
A06-LAXATIFS	1	0,2
A11-VITAMINES	1	0,2
A16-AUTRES MEDICAMENTS DES VOIES DIGESTIVES ET DU METABOLISME	1	0,2
C10-AGENTS MODIFIANT LIPIDES	1	0,2
D01-ANTIFONGIQUES A USAGE DERMATOLOGIQUE	1	0,2
D06-ANTIBIOTIQUES ET CHIMIOETHERAPIE A USAGE DERMATOLOGIQUE	1	0,2
D08-ANTISEPTIQUES ET DESINFECTANTS	1	0,2
D11-AUTRES PREPARATIONS DERMATOLOGIQUES	1	0,2
H01-HORMONES HYPOPHYSAIRES, HYPOTHALAMIQUES ET ANALOGUES	1	0,2
J04-ANTIMYCOBACTERIENS	1	0,2
J06-IMMUNSERUMS ET IMMUNOGLOBULINES	1	0,2
M05-MEDICAMENTS POUR LE TRAITEMENT DES DESORDRES OSSEUX	1	0,2
N01-ANESTHESIQUES	1	0,2
V08-PRODUITS DE CONTRASTE	1	0,2

ANNEXE 11 : Palmarès des classes ATC de niveau 2 des médicaments des questions « grossesse » posées par les sages-femmes (n=90)

Classe ATC de niveau 2	Nombre	Pourcentage (%)
N03-ANTIEPILEPTIQUES	10	11,1
R03-MEDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES	10	11,1
G02-AUTRES MEDICAMENTS GYNECOLOGIQUES	8	8,9
G03-HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION GENITALE	7	7,8
J07-VACCINS	7	7,8
L01-ANTINEOPLASIQUES	6	6,7
B03-PREPARATIONS ANTIANEMIQUES	4	4,4
H03-MEDICAMENTS DE LA THYROIDE	4	4,4
N02-ANALGESIQUES	4	4,4
N05-PSYCHOLEPTIQUES	3	3,3
N06-PSYCHOANALEPTIQUES	3	3,3
H02-CORTICOIDES A USAGE SYSTEMIQUE	2	2,2
J04-ANTIMYCOBACTERIENS	2	2,2
J05-ANTIVIRAUX A USAGE SYSTEMIQUE	2	2,2
M01-ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX	2	2,2
R01-PREPARATIONS NASALES	2	2,2
R06-ANTIHIISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	2	2,2
A04-ANTIEMETIQUES ET ANTINAUSEEUX	1	1,1
A10-MEDICAMENTS DU DIABETE	1	1,1
A11-VITAMINES	1	1,1
B01-ANTITHROMBOTIQUES	1	1,1
A12-SUPPLEMENTS MINERAUX	1	1,1
B02-ANTIHEMORRAGIQUES	1	1,1
B06-AUTRES MEDICAMENTS UTILISES EN HEMATOLOGIE	1	1,1
C08-INHIBITEURS CALCICIQUES	1	1,1
D01-ANTIFONGIQUES A USAGE DERMATOLOGIQUE	1	1,1
D10-PREPARATIONS ANTIACNEIQUES	1	1,1
J06-IMMUNSERUMS ET IMMUNOGLOBULINES	1	1,1
L04-IMMUNOSUPPRESSEURS	1	1,1

ANNEXE 12 : Palmarès des classes ATC de niveau 2 des médicaments des questions « grossesse » posées par les médecins généralistes (n=103)

Classe ATC de niveau 2	Nombre	Pourcentage (%)
J07-VACCINS	13	12,6
N02-ANALGESIQUES	10	9,7
N05-PSYCHOLEPTIQUES	7	6,8
J01-ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE	6	5,8
L04-IMMUNOSUPPRESSEURS	6	5,8
P01-ANTIPROTOZOAIRE	6	5,8
B03-PREPARATIONS ANTIANEMIQUES	5	4,9
D10-PREPARATIONS ANTIACNEIQUES	5	4,9
N06-PSYCHOANALEPTIQUES	4	3,9
P02-ANTHELMINTHIQUES	4	3,9
A07-ANTIDIARRHEIQUES, ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTI-INFECTIEUX INTESTINAUX	3	2,9
A10-MEDICAMENTS DU DIABETE	3	2,9
D07-CORTICOIDES, PREPARATIONS DERMATOLOGIQUES	3	2,9
A03-MEDICAMENTS POUR LES DESORDRES FONCTIONNELS GASTRO-INTESTINAUX	2	1,9
A12-SUPPLEMENTS MINERAUX	2	1,9
C10-AGENTS MODIFIANT LIPIDES	2	1,9
G03-HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION GENITALE	2	1,9
J06-IMMUNSERUMS ET IMMUNOGLOBULINES	2	1,9
M01-ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX	2	1,9
M03-MYORELAXANTS	2	1,9
N03-ANTIEPILEPTIQUES	2	1,9
R06-ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	2	1,9
A02-MEDICAMENTS POUR LES TROUBLES DE L'ACIDITE	1	1,0
A04-ANTIEMETIQUES ET ANTINAUSEUX	1	1,0
B01-ANTITHROMBOTIQUES	1	1,0
B05-SUBSTITUTS DU SANG ET SOLUTIONS DE PERFUSION	1	1,0
C02-ANTIHYPERTENSEURS	1	1,0
C08-INHIBITEURS CALCICIQUES	1	1,0
D05-MEDICAMENTS CONTRE LE PSORIASIS	1	1,0
D08-ANTISEPTIQUES ET DESINFECTANTS	1	1,0

Classe ATC de niveau 2	Nombre	Pourcentage (%)
H03-MEDICAMENTS DE LA THYROIDE	1	1,0
N04-ANTIPARKINSONIENS	1	1,0
N07-AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX	1	1,0
P03-ANTIPARASITAIRES EXTERNES, INCLUANT SCABICIDES, INSECTICIDES	1	1,0
R01-PREPARATIONS NASALES	1	1,0
R03-MEDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES	1	1,0
S02-MEDICAMENTS OTOLOGIQUES	1	1,0

ANNEXE 13 : Médicaments concernés par les questions « grossesse » des patients en DCI (n=59)

DCI	Nombre	Pourcentage (%)
Vaccin à ARNm	11	18,6
Acide valproïque	4	6,8
Mésalazine	3	5,1
Prednisolone	3	5,1
Vaccin grippe	3	5,1
Fosfomycine	2	3,4
Lamotrigine	2	3,4
Olanzapine	2	3,4
Paracetamol	2	3,4
Zolpidem	2	3,4
Acide folique	1	1,7
Acide fusidique	1	1,7
Amitriptyline	1	1,7
Amoxicilline	1	1,7
Amoxicilline+acide clavulanique	1	1,7
Azithromycine	1	1,7
Béclométasone	1	1,7
Calcium	1	1,7
Charbon	1	1,7
Ciclosporine	1	1,7
Cholécalciferol	1	1,7
Famciclovir	1	1,7
Flubendazole	1	1,7
Hélicidine	1	1,7
Infliximab	1	1,7
Ivermectine	1	1,7
Mifépristone	1	1,7
Naltrexone	1	1,7
P-aminosalicylate de sodium	1	1,7
Prégabaline	1	1,7
Risperidone	1	1,7

Topiramate	1	1,7
Vaccin diphtérie - poliomyélite - tétanos	1	1,7
Acide clavulanique+amoxicilline	1	1,7
Chlorhexidine+chlorobutanol	1	1,7

**ANNEXE 14 : Médicaments concernés par au moins 3 questions « grossesse »
des professionnels de santé, en DCI (n=1432)**

DCI	Nombre	Pourcentage (%)
Lamotrigine	21	1,5
Mifepristone	21	1,5
Misoprostol	20	1,4
Oxazepam	20	1,4
Vaccin à ARNm	20	1,4
Acide acétylsalicylique	19	1,3
Acide Folique	19	1,3
Levothyroxine	17	1,2
Azathioprine	15	1,1
Aripiprazole	14	1,0
Lévétiracetam	14	1,0
Ritonavir	14	1,0
Sertraline	14	1,0
Propylthiouracile	13	0,9
Emtricitabine+Ténofovir	12	0,9
Infliximab	12	0,9
Natalizumab	12	0,9
Prednisone	12	0,9
Venlafaxine	12	0,9
Darunavir	11	0,8
Paracétamol	11	0,8
Paroxétine	11	0,8
Zopiclone	11	0,8
Cyclophosphamide	10	0,7
Fer	10	0,7
Oméprazole	10	0,7
Quétiapine	10	0,7
Salbutamol	10	0,7

Alimémazine	9	0,6
Baclofène	9	0,6
Hydroxychloroquine	9	0,6
Mesalazine	9	0,6
Rituximab	9	0,6
Vaccin Covid-19 à ARNm	9	0,6
Alprazolam	8	0,6
Ibuprofène	8	0,6
Lithium	8	0,6
Montélukast	8	0,6
Prégabaline	8	0,6
Tacrolimus	8	0,6
Amitriptyline	7	0,5
Doxylamine	7	0,5
Esoméprazole	7	0,5
Ketoprofène	7	0,5
Levonorgestrel	7	0,5
Méthotrexate	7	0,5
Olanzapine	7	0,5
Omalizumab	7	0,5
Prednisolone	7	0,5
Vaccin ROR	7	0,5
Acide valproïque	6	0,4
Carbamazépine	6	0,4
Chlorpromazine	6	0,4
Epirubicine	6	0,4
Fluoxétine	6	0,4
Morphine	6	0,4
Nefopam	6	0,4
Oxcarbazépine	6	0,4
Propranolol	6	0,4

Risperidone	6	0,4
Thiamazole	6	0,4
Ustekinumab	6	0,4
Amoxicilline	5	0,4
Atovaquone+Proguanil	5	0,4
Béclométasone	5	0,4
Bétaméthasone	5	0,4
Ciclosporine	5	0,4
Cyamémazine	5	0,4
Doxorubicine	5	0,4
Etonogestrel	5	0,4
Isotrétinoïne	5	0,4
Lacosamide	5	0,4
Lansoprazole	5	0,4
Métoclopramide	5	0,4
Mirtazapine	5	0,4
Nicardipine	5	0,4
Ondansétron	5	0,4
Potassium	5	0,4
Prazépam	5	0,4
Ramipril	5	0,4
Sulfaméthoxazole+Triméthoprime	5	0,4
Tamoxifène	5	0,4
Tocilizumab	5	0,4
Topiramate	5	0,4
Tramadol	5	0,4
Trihexyphénidyl	5	0,4
Vaccin Diphtérie - Coqueluche - Poliomyélite - Tétanos	5	0,4
Zonisamide	5	0,4

ANNEXE 15 : Médicaments ayant fait l'objet de questions « Allaitement » : ATC de niveau 1 et 2

Classe ATC de niveau 1	Nombre	Classe ATC de niveau 2	Nombre	Pourcentage (%)
N-SYSTEME NERVEUX	84	N05-PSYCHOLEPTIQUES	27	9,3
		N03-ANTIEPILEPTIQUES	19	6,5
		N06-PSYCHOANALEPTIQUES	17	5,8
		N02-ANALGESIQUES	15	5,1
		N01-ANESTHESIQUES	4	1,4
		N04-ANTI-PARKINSONIENS	1	0,3
		N07-AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX	1	0,3
J-ANTIINFECTIEUX GENERAUX A USAGE SYSTEMIQUE	40	J01-ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE	22	7,5
		J07-VACCINS	9	3,1
		J05-ANTIVIRAUX A USAGE SYSTEMIQUE	4	1,4
		J02-ANTIMYCOSIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	3	1,0
		J06-SERUMS IMMUNISANTS ET IMMUNOGLOBULINES	2	0,7
V-DIVERS	25	V08-PRODUITS DE CONTRASTE	19	6,5
		V04-MEDICAMENTS POUR DIAGNOSTIC	3	1,0
		V01- ALLERGENES	1	0,3
		V03-TOUS LES AUTRES PRODUITS THERAPEUTIQUES	1	0,3
		V09-PRODUITS RADIOPHARMACEUTIQUES À USAGE DIAGNOSTIQUE	1	0,3

C-SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	24	C07-BETABLOQUANTS	10	3,4
		C08-INHIBITEURS CALCIQUES	5	1,7
		C02-ANTIHYPERTENSEURS	3	1,0
		C03-DIURETIQUES	3	1,0
		C09-MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE	2	0,7
		C01-MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE	1	0,3
A-VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	16	A02-MEDICAMENTS POUR LES TROUBLES DE L'ACIDITE	5	1,7
		A11-VITAMINES	3	1,0
		A03-MEDICAMENTS POUR LES DESORDRES FONCTIONNELS GASTRO-INTESTINAUX	2	0,7
		A07-ANTIDIARRHEIQUES, ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTI-INFECTIEUX INTESTINAUX	2	0,7
		A04-ANTIEMETIQUES ET ANTINAUSEEUX	1	0,3
		A06-LAXATIFS	1	0,3
		A14-AGENTS ANABOLISANTS (USAGE SYSTEMIQUE)	1	0,3
		A16-AUTRES PRODUITS LIÉS AU TRACTUS DIGESTIF ET AU MÉTABOLISME	1	0,3
L-ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS	16	L04-IMMUNOSUPPRESSEURS	8	2,7
		L01-ANTINEOPLASIQUES	4	1,4
		L03-IMMUNOSTIMULANTS	4	1,4

R-SYSTEME RESPIRATOIRE	16	R06-ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	9	3,1
		R03-MEDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES	4	1,4
		R01-PREPARATIONS POUR LE NEZ	1	0,3
		R05-MEDICAMENTS DU RHUME ET DE LA TOUX	1	0,3
		R07-AUTRES MÉDICAMENTS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE	1	0,3
G-SYSTEME GENITO URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES	15	G03-HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION GENITALE	9	3,1
		G01-ANTIINFECTIEUX ET ANTISEPTIQUES A USAGE GYNECOLOGIQUE	3	1,0
		G02-AUTRES MEDICAMENTS GYNECOLOGIQUES	3	1,0
S-ORGANES SENSORIELS	15	S01-MEDICAMENTS OPHTALMOLOGIQUES	14	4,8
		S02-MEDICAMENTS OTOLOGIQUES	1	0,3
H-HORMONES SYSTEMIQUES, HORMONES SEXUELLES EXCLUES	13	H02-CORTICOIDES A USAGE SYSTEMIQUE	6	2,1
		H03-MEDICAMENTS DE LA THYROIDE	5	1,7
		H01-HORMONES HYPOPHYSAIRES, HYPOTHALAMIQUES ET ANALOGUES	1	0,3
		H04-HORMONES PANCREATIQUES	1	0,3
B-SANG ET ORGANES HEMATOPOIETIQUES	10	B01-ANTITHROMBOTIQUES	7	2,4
		B03-PREPARATIONS ANTIANEMIQUES	2	0,7
		B02-ANTIHEMORRAGIQUES	1	0,3

M-MUSCLE ET SQUELETTE	10	M01-ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX	7	2,4
		M03-MYORELAXANTS	2	0,7
		M09-AUTRES MEDICAMENTS DES DESORDRES MUSCULO-SQUELETTIQUES	1	0,3
D-MEDICAMENTS DERMATOLOGIQUES	6	D11-AUTRES PREPARATIONS DERMATOLOGIQUES	2	0,7
		D01-ANTIFONGIQUES A USAGE DERMATOLOGIQUE	1	0,3
		D05-MEDICAMENTS CONTRE LE PSORIASIS	1	0,3
		D06-ANTIBIOTIQUES ET CHIMIOThERAPIE A USAGE DERMATOLOGIQUE	1	0,3
		D07-CORTICOIDES, PREPARATIONS DERMATOLOGIQUES	1	0,3
P-ANTIPARASITAIRES, INSECTICIDES	2	P01-ANTIPROTOZOAIRES	1	0,3
		P03-ANTIPARASITAIRES EXTERNES, INCLUANT SCABICIDES, INSECTICIDES	1	0,3

ANNEXE 16 : Médicaments ayant fait l'objet de questions « Allaitement » : ATC de niveau 2

ATC de niveau 2	Nombre	Pourcentage (%)
N05-PSYCHOLEPTIQUES	27	9,3
J01-ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE	22	7,5
N03-ANTIEPILEPTIQUES	19	6,5
V08-PRODUITS DE CONTRASTE	19	6,5
N06-PSYCHOANALEPTIQUES	17	5,8
N02-ANALGESIQUES	15	5,1
S01-MEDICAMENTS OPHTALMOLOGIQUES	14	4,8
C07-BETABLOQUANTS	10	3,4
J07-VACCINS	9	3,1
R06-ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	9	3,1
G03-HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION GENITALE	9	3,1
L04-IMMUNOSUPPRESSEURS	8	2,7
B01-ANTITHROMBOTIQUES	7	2,4
M01-ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX	7	2,4
H02-CORTICOIDES A USAGE SYSTEMIQUE	6	2,1
C08-INHIBITEURS CALCIQUES	5	1,7
A02-MEDICAMENTS POUR LES TROUBLES DE L'ACIDITE	5	1,7
H03-MEDICAMENTS DE LA THYROIDE	5	1,7
N01-ANESTHESIQUES	4	1,4
J05-ANTIVIRAUX A USAGE SYSTEMIQUE	4	1,4
L01-ANTINEOPLASIQUES	4	1,4
L03-IMMUNOSTIMULANTS	4	1,4
R03-MEDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES	4	1,4
J02-ANTIMYCOSIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	3	1,0
V04-MEDICAMENTS POUR DIAGNOSTIC	3	1,0
C02-ANTIHYPERTENSEURS	3	1,0
C03-DIURETIQUES	3	1,0
A11-VITAMINES	3	1,0
G01-ANTIINFECTIEUX ET ANTISEPTIQUES A USAGE GYNECOLOGIQUE	3	1,0
G02-AUTRES MEDICAMENTS GYNECOLOGIQUES	3	1,0
J06-SERUMS IMMUNISANTS ET IMMUNOGLOBULINES	2	0,7

C09-MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE	2	0,7
A03-MEDICAMENTS POUR LES DESORDRES FONCTIONNELS GASTRO-INTESTINAUX	2	0,7
A07-ANTIDIARRHEIQUES, ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTI-INFECTIEUX INTESTINAUX	2	0,7
B03-PREPARATIONS ANTIANEMIQUES	2	0,7
M03-MYORELAXANTS	2	0,7
D11-AUTRES PREPARATIONS DERMATOLOGIQUES	2	0,7
N04-ANTI-PARKINSONIENS	1	0,3
N07-AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX	1	0,3
V01- ALLERGENES	1	0,3
V03-TOUS LES AUTRES PRODUITS THERAPEUTIQUES	1	0,3
V09-PRODUITS RADIOPHARMACEUTIQUES À USAGE DIAGNOSTIQUE	1	0,3
C01-MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE	1	0,3
A04-ANTIEMETIQUES ET ANTINAUSEEUX	1	0,3
A06-LAXATIFS	1	0,3
A14-AGENTS ANABOLISANTS (USAGE SYSTEMIQUE)	1	0,3
A16-AUTRES PRODUITS LIÉS AU TRACTUS DIGESTIF ET AU MÉTABOLISME	1	0,3
R01-PREPARATIONS POUR LE NEZ	1	0,3
R05-MEDICAMENTS DU RHUME ET DE LA TOUX	1	0,3
R07-AUTRES MÉDICAMENTS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE	1	0,3
S02-MEDICAMENTS OTOLOGIQUES	1	0,3
H01-HORMONES HYPOPHYSAIRES, HYPOTHALAMIQUES ET ANALOGUES	1	0,3
H04-HORMONES PANCREATIQUES	1	0,3
B02-ANTIHEMORRAGIQUES	1	0,3
M09-AUTRES MEDICAMENTS DES DESORDRES MUSCULO-SQUELETTIQUES	1	0,3
D01-ANTIFONGIQUES A USAGE DERMATOLOGIQUE	1	0,3
D05-MEDICAMENTS CONTRE LE PSORIASIS	1	0,3
D06-ANTIBIOTIQUES ET CHIMIOTHERAPIE A USAGE DERMATOLOGIQUE	1	0,3
D07-CORTICOIDES, PREPARATIONS DERMATOLOGIQUES	1	0,3
P01-ANTIPROTOZOAIRES	1	0,3
P03-ANTIPARASITAIRES EXTERNES, INCLUANT SCABICIDES, INSECTICIDES	1	0,3

ANNEXE 17 : Médicaments ayant fait l'objet de questions « Allaitement » : DCI

DCI	Nombre	Pourcentage (%)
Lamotrigine	14	4,8
Sertraline	8	2,7
Acide Gadotérique	7	2,4
Vaccin à ARNm	7	2,4
Olanzapine	7	2,4
Ibuprofène	5	1,7
Labetalol	5	1,7
Acide acétylsalicylique	4	1,4
Amoxicilline	4	1,4
Nicardipine	4	1,4
Oxazepam	4	1,4
Paracétamol	4	1,4
Peginterferon Alfa-2a	4	1,4
Acide Clavulanique+Amoxicilline	3	1,0
Amitriptyline	3	1,0
Azathioprine	3	1,0
Azithromycine	3	1,0
Bétaméthasone	3	1,0
Bisoprolol	3	1,0
Cétirizine	3	1,0
Chlorpromazine	3	1,0
Ciprofloxacine	3	1,0
Iobitridol	3	1,0
Ioversol	3	1,0
Métronidazole	3	1,0
Oméprazole	3	1,0
Pristinamycine	3	1,0
Tropicamide	3	1,0
Venlafaxine	3	1,0
Alimémazine	2	0,7
Cyclopentolate	2	0,7
Dexaméthasone+Oxytétracycline	2	0,7

Diazepam	2	0,7
Ebastine	2	0,7
Ethinylestradiol+Lévonorgestrel	2	0,7
Fluconazole	2	0,7
Gabapentine	2	0,7
Gadoteridol	2	0,7
Hydroxychloroquine	2	0,7
Kétoprofène	2	0,7
Lévonorgestrel	2	0,7
Mifépristone	2	0,7
Misoprostol	2	0,7
Prednisolone	2	0,7
Prednisone	2	0,7
Propylthiouracile	2	0,7
Spironolactone	2	0,7
Thiamazole	2	0,7
Tobramycine	2	0,7
Tramadol	2	0,7
Urapidil	2	0,7
Vaccin ROR	2	0,7
Acétazolamide	1	0,3
Acide ascorbique	1	0,3
Acide clavulanique	1	0,3
Acide gadobenique	1	0,3
Acide tranexamique	1	0,3
Alprazolam	1	0,3
Amisulpride	1	0,3
Aripiprazole	1	0,3
Aspergillase	1	0,3
Atenolol	1	0,3
Baclofène	1	0,3
Béclométasone+Formotérol	1	0,3
Benralizumab	1	0,3
Bétaméthasone+Calcipotriol	1	0,3
Biotine	1	0,3
Bromazepam	1	0,3

Cabergoline	1	0,3
Caféine+Opium	1	0,3
Carboxymaltose Ferrique	1	0,3
Cétrorelix	1	0,3
Choriogonadotropine Alfa	1	0,3
Ciclésotide	1	0,3
Cisatracurium	1	0,3
Clomipramine	1	0,3
Codeine	1	0,3
Codéine+Erysimum	1	0,3
Colistine	1	0,3
Cystine+Pyridoxine	1	0,3
Dabigatran	1	0,3
Dehydroépiandrosterone	1	0,3
Dexaméthasone	1	0,3
Dexaméthasone+Nystatine	1	0,3
Dexaméthasone+Tobramycine	1	0,3
Diosmectite	1	0,3
Doxylamine	1	0,3
Dydrogesterone+Estradiol	1	0,3
Econazole	1	0,3
Eculizumab	1	0,3
Enalapril	1	0,3
Enoxaparine	1	0,3
Ergocalciferol	1	0,3
Etanercept	1	0,3
Fexofénadine	1	0,3
Finasteride	1	0,3
Flécainide	1	0,3
Fluoresceine	1	0,3
Furosémide	1	0,3
Gadobutrol	1	0,3
Glécaprevir+Pibrentasvir	1	0,3
Glucagon	1	0,3
Golimumab	1	0,3
Hormone Folliculostimulante Alfa Fsh	1	0,3

Hydroxyzine	1	0,3
Imatinib	1	0,3
Immunoglobuline Humaine	1	0,3
Immunoglobuline Humaine Normale	1	0,3
Indométacine	1	0,3
Infliximab	1	0,3
Iodixanol	1	0,3
Iopamidol	1	0,3
Ivacaftor+Elexacaftor+Tezacaftor	1	0,3
L-Carnitine	1	0,3
Lévétiracetam	1	0,3
Lévocabastine	1	0,3
Lévodopa	1	0,3
Lévofloxacine	1	0,3
Levothyroxine Sodique	1	0,3
Lidocaine	1	0,3
Lidocaine+Prilocaine	1	0,3
Lopinavir+Ritonavir	1	0,3
Loxapine	1	0,3
Mercaptoacetyltriglycine	1	0,3
Méthotrexate	1	0,3
Méthylidopa (Racémique)	1	0,3
Métronidazole+Spiramycine	1	0,3
Minoxidil	1	0,3
Mirtazapine	1	0,3
Morphine	1	0,3
Nefopam	1	0,3
Néomycine	1	0,3
Nicotine	1	0,3
Nilotinib	1	0,3
Nimodipine	1	0,3
Ondansetron	1	0,3
Opium+Paracétamol	1	0,3
Oseltamivir	1	0,3
Oxycodone	1	0,3
Paliperidone	1	0,3

Pantoprazole	1	0,3
Paracétamol+Pseudoéphedrine	1	0,3
Paracétamol+Tramadol	1	0,3
Paroxétine	1	0,3
Perindopril	1	0,3
Perméthrine	1	0,3
Phloroglucinol	1	0,3
Propofol	1	0,3
Propranolol	1	0,3
Quétiapine	1	0,3
Rabeprazole	1	0,3
Racécadotril	1	0,3
Risperidone	1	0,3
Rituximab	1	0,3
Rivaroxaban	1	0,3
Staloral	1	0,3
Sterculia	1	0,3
Sufentanyl	1	0,3
Sugammadex	1	0,3
Sulfaméthoxazole+Triméthoprime	1	0,3
Tenofovir	1	0,3
Terbutaline	1	0,3
Tinzaparine	1	0,3
Topiramate	1	0,3
Trimébutine	1	0,3
Tuberculine	1	0,3
Ustekinumab	1	0,3
Vancomycine	1	0,3
Vert d'indocyanine	1	0,3
Warfarine	1	0,3
Zolmitriptan	1	0,3
Zonisamide	1	0,3
Zopiclone	1	0,3

ANNEXE 18 : Médicaments ayant fait l'objet de questions « expositions paternelles » : DCI

DCI	Nombre	Pourcentage (%)
Rituximab	6	8,1
Azathioprine	4	5,4
Tacrolimus	4	5,4
Bléomycine	3	4,1
Mycophénolique Acide	3	4,1
Dacarbazine	2	2,7
Doxorubicine	2	2,7
Vinblastine	2	2,7
Acide acétylsalicylique	1	1,4
Acide Phosphorique	1	1,4
Adalimumab	1	1,4
Amoxicilline	1	1,4
Aripiprazole	1	1,4
Atorvastatine	1	1,4
Baclofène	1	1,4
Calcium	1	1,4
Canakinumab	1	1,4
Capécitabine	1	1,4
Cisplatine	1	1,4
Colchicine	1	1,4
Entecavir	1	1,4
Epirubicine	1	1,4
Etoposide	1	1,4
Fébuxostat	1	1,4
Fentanyl	1	1,4
Finastéride	1	1,4
Golimumab	1	1,4
Hydrochlorothiazide	1	1,4
Ibrutinib	1	1,4
Ifosfamide	1	1,4
Imatinib	1	1,4

Immunoglobuline Anti-D (Rh)	1	1,4
Irbesartan	1	1,4
Isotrétinoïne	1	1,4
Lithium	1	1,4
Mesalazine	1	1,4
Méthotrexate	1	1,4
Mycophenolate Mofetil	1	1,4
Paliperidone	1	1,4
Pantoprazole	1	1,4
Paracétamol	1	1,4
Peginterferon Alfa-2a	1	1,4
Potassium	1	1,4
Pramipexole	1	1,4
Prednisolone	1	1,4
Prednisone	1	1,4
Pyridostigmine	1	1,4
Ribavirine	1	1,4
Spiramycine	1	1,4
Temozolomide	1	1,4
Tériflunomide	1	1,4
Tinzaparine	1	1,4
Topiramate	1	1,4
Ustekinumab	1	1,4
Védolizumab	1	1,4
Vénétoclax	1	1,4

AUTEUR : Marion Panabiere

TITRE : Interrogations des professionnels de santé et des patients à propos de « Médicaments, grossesse et allaitement » : Étude à partir des données du Centre de Pharmacovigilance de Toulouse

DIRECTEUR DE THESE : Dr Isabelle Lacroix

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Faculté de Pharmacie de Toulouse, le 07/07/2023

Résumé en français :

L'objectif principal de ce travail était de décrire les questions posées par les professionnels de santé et les patient(e)s au Centre Régional de Pharmacovigilance de Toulouse, afin d'identifier les médicaments ou substances dont la consommation pendant la grossesse et l'allaitement suscitent le plus d'interrogations relatives à leur sécurité.

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective pour laquelle toutes les questions « médicaments et reproduction » posées au CRPV de Toulouse et enregistrées dans la base de données GAMETE sur une période de 5 ans, entre 2018 et 2022, ont été sélectionnées.

Au total, 1494 questions ont été analysées. Les médicaments ayant fait l'objet du plus grand nombre de questions sont les psychotropes, les anticancéreux et les anti-infectieux, notamment les vaccins Covid-19. Les questions sur les risques des médicaments lors de l'allaitement sont moins fréquentes et concernent plus particulièrement les psychotropes, antalgiques, anti-infectieux et produits de contraste. Quant aux questions sur les expositions paternelles, elles restent, à ce jour, relativement rares.

Cette étude a montré que les professionnels de santé s'interrogent plus à propos de médicaments connus pour leurs risques ou non évalués chez les femmes enceintes et les patientes plutôt à propos de médicaments dont les risques ont été médiatisés. Ces données pourraient permettre de cibler l'information sur les médicaments auprès des professionnels de santé et du grand public.

Titre et résumé en anglais :

Question from health professionals and patients about « Medicines, pregnancy and breastfeeding » : A study based on data gathered by the Toulouse Pharmacovigilance Centre

The main aim of this study was to describe the questions asked by healthcare professionals and patients at the Toulouse Regional Pharmacovigilance Centre, in order to identify the medicines whose use during pregnancy and breastfeeding raises the most questions about their safety.

This was a retrospective descriptive study for which all "drugs and reproduction" questions asked at the Toulouse CRPV and recorded in the GAMETE database over a 5-year period, between 2018 and 2022, were selected.

A total of 1,494 questions were analysed. The drugs that were the subject of the greatest number of questions were psychotropic drugs, anticancer drugs and anti-infectives, in particular Covid-19 vaccines. Questions about the risks of drugs during breastfeeding are less frequent, and concern psychotropic drugs, analgesics, anti-infectives and contrast agents in particular. Questions about paternal exposure are still relatively rare.

This study showed that healthcare professionals are more likely to ask questions about drugs known to be risky or not evaluated in pregnant women, and patients more likely to ask questions about drugs whose risks have been widely mediated. These data could be used to target drug information to healthcare professionals and the general population.

DISCIPLINE administrative : Sciences pharmaceutiques

MOTS-CLES : Grossesse ; Allaitement ; Médicaments ; Pharmacovigilance ; Exposition paternelle

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Faculté des Sciences Pharmaceutiques – Université Paul Sabatier, Toulouse III, 35 Chemin des Maraîchers, 31400 Toulouse