



Prescrire sans nuire

1

Caroline Delisle

Marie, 32 ans, que vous traitez depuis cinq mois pour un deuxième épisode de dépression majeure, vous annonce qu'elle est enceinte de six semaines. Elle veut savoir si elle doit cesser de prendre la paroxétine que vous lui avez prescrite.

Sophie, enceinte de 32 semaines, vient vous voir au service de consultation sans rendez-vous. Elle a un rhume depuis six jours et ne dort plus, car elle est trop congestionnée et la toux lui donne mal au ventre.

Qu'allez-vous leur répondre ?

- a) **Désolé, vous êtes enceinte et vous ne devez prendre aucun médicament.**
- b) **Désolé, je n'y connais rien. Vous devez attendre votre rendez-vous dans un mois avec votre obstétricien.**
- c) **Chanceuse ! J'ai justement lu récemment un article sur les médicaments et la grossesse !**

Tératogénicité

Du grec *teras*, *teratos*, qui signifie « monstre », et *genos*, qui veut dire « origine », le mot « tératogénicité » s'applique à tout médicament qui peut provoquer un développement anormal de l'embryon ou du fœtus. De façon générale, le risque d'anomalies congénitales est de 3 %¹. Lorsque l'innocuité d'un médicament est évaluée chez la femme enceinte, elle est comparée au risque de base. Globalement, on estime que les médicaments seraient responsables de moins de 1 % des malformations, loin derrière la génétique (de 15 % à 25 %), l'hérédité (de 20 % à 25 %), l'environnement (de 7 % à 10 %) et l'absence de cause identifiable (de 40 % à 60 %)². Les anomalies attribuables aux médicaments sont-elles évitables ? Oui, mais retenons que près de la moitié des grossesses en Amérique du Nord ne sont pas planifiées. Par conséquent, les femmes sont susceptibles

d'avoir été en contact avec un agent tératogène avant même de savoir qu'elles sont enceintes¹.

Le potentiel tératogène d'un médicament dépend de plusieurs facteurs :

- ⊗ la molécule ;
- ⊗ le stade de développement de l'embryon au moment de l'exposition ;
- ⊗ la sensibilité génétique de l'embryon ;
- ⊗ la dose du médicament.

Prescription chez la femme enceinte

Indication

Le premier réflexe d'un médecin lorsqu'une patiente est enceinte doit être de revoir l'indication des médicaments et les conséquences liées au fait de traiter ou non la mère et le fœtus. Plusieurs maladies non soignées sont plus dangereuses que le traitement lui-même.

Innocuité

En deuxième lieu, on doit vérifier si le produit est tératogène et si son innocuité est établie. Cette étape n'est pas facile puisqu'il existe peu de données probantes du fait que les femmes enceintes sont habituellement absentes des protocoles de recherche. Le risque de tératogénicité des médicaments approuvés

La D^{re} Caroline Delisle, omnipraticienne, exerce au Département de périnatalité de l'Hôpital Charles LeMoyné et est professeure au Département de médecine familiale de l'Université de Sherbrooke. Elle est responsable du GMF La Cigogne, à Greenfield Park.

aux États-Unis est « indéterminé » dans plus de 91,2 % des cas³. Évidemment, les vieux médicaments sont ceux pour lesquels ces risques sont les mieux établis.

Plusieurs experts préconisent l'abandon de la classification de la Food and Drug Administration (les cotes A, B, C, D et X), car elle comporte bien des limitations pour la prescription chez la femme enceinte :

- les données animales prédominent sur les données chez l'humain ;
- une fois un médicament en marché, la FDA en change rarement la classe malgré les études subséquentes ;
- il n'existe pas de système de surveillance ou de banque de données évolutive ;
- la cote est subjective étant donné que l'entreprise pharmaceutique participe à son établissement ;
- aucune différence n'est faite en fonction de l'exposition à l'agent (dose, voie d'administration) et de l'âge gestationnel au moment de l'exposition.

La FDA elle-même a proposé de laisser tomber son système de lettres et a lancé un programme de recherche appelé *Medication Exposure in Pregnancy Risk Evaluation Program* (MEPREP)⁴.

D'autres classifications ont été élaborées (ex. : TERIS), mais aucune n'est parfaite. Par ailleurs, d'autres études sont nécessaires.

Pharmacocinétique

Il est difficile de connaître les conséquences exactes des changements physiologiques engendrés par la grossesse sur la pharmacocinétique d'un médicament donné. Il est donc impossible de conclure à une stratégie unique pour ajuster un médicament donné chez une femme enceinte.

Quelques changements physiologiques à retenir :

- absorption gastro-intestinale erratique : motilité diminuée et temps de transit augmenté, augmentation du pH gastrique, nausées et vomissements (voie orale) ;
- absorption cutanée plus grande (voie sous-cutanée) ;
- absorption pulmonaire accrue (aérosol) ;

- volume de distribution plus élevé (disponibilité) ;
- métabolisme hépatique augmenté (excrétion) ;
- élimination rénale plus rapide (excrétion).

L'ensemble des changements tendent vers une plus grande élimination d'un médicament, ce qui peut cliniquement modifier la prescription ou justifier une augmentation des doses.

Prescription sûre pour une maladie donnée

Cette section se veut un aide-mémoire rapide pour le médecin de première ligne qui veut en savoir plus sur un aspect d'un traitement ou sur les données probantes liées à divers agents. Nous n'avons pas abordé les antibiotiques, car les D^{res} Sophia Aouinati et Marie-Ève Lessard l'ont fait dans leur article intitulé : « Antibiotiques et grossesse – Cas fréquents », paru dans *Le Médecin du Québec* en juillet 2011.

L'ordre des choix suggérés repose sur :

- l'innocuité connue ou la mieux établie à ce jour ;
- l'efficacité du médicament ;
- le profil d'effets indésirables dans un contexte de traitement de première intention.

Cette nomenclature s'inspire du livre de nos collègues du Centre hospitalier Sainte-Justine intitulé : *Grossesse et allaitement : guide thérapeutique*².

Les traitements des différentes affections sont présentés sous forme d'aide-mémoire. En voici le modèle et la légende :

Maladie

Danger : agent tératogène connu ou période critique où un agent ne peut être utilisé

1^{er} choix de traitement en première intention

2^e choix de traitement en première intention

Commentaires

Plusieurs experts préconisent l'abandon de la classification de la Food and Drug Administration (les cotes A, B, C, D et X).

Repère

1. Vaginite

Danger : L'utilisation du fluconazole à dose élevée (plus de 400 mg, 1 f.p.j.) au premier trimestre est associée à des malformations squelettiques et craniofaciales chez le rat et l'humain. Pour le moment, aucune augmentation du risque de malformation n'a été observée à une faible dose (150 mg).

1. Clotrimazole (Canesten), crème à 1 %, 1 f.p.j. pendant six jours OU miconazole (Monistat), crème à 2 % ou suppositoires vaginaux de 100 mg, 1 f.p.j. pendant sept jours OU terconazole (Terazol), crème à 0,4 %, 1 f.p.j. pendant sept jours.
2. Nystatine, 100 000 UI par voie intravaginale, 1 f.p.j. pendant quatorze jours (efficacité inférieure).
3. Pour les récurrences : fluconazole (Diflucan), une dose de 150 mg par voie orale répétable après trois jours OU acide borique, 600 mg par voie intravaginale (préparation magistrale), 2 f.p.j. pendant quatorze jours.

Commentaires : Retenez que la durée du traitement topique doit être plus longue chez la femme enceinte. La dose unique de 150 mg de fluconazole par voie orale est maintenant en vente libre dans les pharmacies^{2,5}.

3. Allergies

1. Antihistaminiques de première génération par voie orale : chlorphéniramine (Chlor-Tripolon), diphenhydramine (Benadryl), hydroxyzine (Atarax) OU corticostéroïdes en vaporisateur nasal : bécloéthasone (Rivanase AQ), budésonide (Rhinocort).
2. Antihistaminiques de deuxième génération par voie orale : cétirizine (Reactine), de 5 mg à 10 mg, 1 f.p.j. OU loratadine (Claritin), 10 mg, 1 f.p.j.

Commentaires : Les antihistaminiques de première génération sont plus efficaces pour soulager la congestion nasale et leur innocuité est mieux établie que pour ceux de la deuxième génération. Cependant, ils causent plus d'effets indésirables (sommolence, bouche sèche, etc.). Les données sur l'innocuité des corticostéroïdes en vaporisateur nasal sont peu nombreuses, mais celles qui existent sont rassurantes. Si une patiente utilise déjà un corticostéroïde en vaporisateur nasal, on peut lui recommander de continuer de l'employer durant la grossesse. Il est à noter que l'effet maximal est observé après de deux jours à deux semaines^{2,5}.

2. Reflux gastro-œsophagien

Danger : Le subsalicylate de bismuth (Pepto-Bismol) correspond à plus de 325 mg d'acide acétylsalicylique (dose d'anti-inflammatoire : voir l'article de la D^{re} Véronique Proulx intitulé : « Dimanche au service de consultation sans rendez-vous », dans le présent numéro).

1. Carbonate de calcium, 500 mg (Tums), de 1 f.p.j. à 3 f.p.j. OU hydroxyde d'aluminium et de magnésium (Maalox), 30 ml, de 1 f.p.j. à 3 f.p.j. OU antiacides à base d'acide alginique (Gaviscon), 4 f.p.j.
2. Ranitidine (Zantac), de 75 mg à 150 mg par voie orale, 2 f.p.j.
3. Métoclopramide, de 10 mg à 15 mg par voie orale, de 1 f.p.j. à 4 f.p.j., OU oméprazole (Losec), de 20 mg à 40 mg par voie orale, 1 f.p.j.

Commentaires : Quelques données rassurantes existent pour d'autres inhibiteurs de la pompe à protons (pantoprazole, lansoprazole), mais l'oméprazole demeure celui pour lequel on dispose le plus de données probantes^{2,5}.

4. Congestion nasale

Danger : Éphédrine et phényléphrine (Tylenol rhume, Dristan, Contact-C) : tous les trimestres. Pseudoéphédrine (nombreux produits) : premier trimestre.

1. (Tous les trimestres) Décongestionnants topiques à action prolongée : oxymétazoline (Dristan à effet prolongé), xylométazoline (Otrivin), 2 f.p.j. pendant AU PLUS de trois à cinq jours.
2. (2^e ou 3^e trimestre) Pseudoéphédrine, de 30 mg à 60 mg par voie orale, de 3 f.p.j. à 4 f.p.j. pendant quelques jours lorsque les décongestionnants topiques sont inefficaces.

Commentaires : L'utilisation d'eau saline (Salinex) est à privilégier en première intention^{2,5}.

5. Toux

1. Dextrométhorphane (DM), de 10 mg à 20 mg par voie orale, toutes les quatre à six heures.
2. Codéine (même dose que chez la patiente non enceinte).
3. Hydrocodone (même dose que chez la patiente non enceinte).

Commentaires : Les pastilles (ex. : cétylpyridinium, benzoïcaine) seraient peu inquiétantes en raison de la faible quantité de l'agent actif. La guaifénésine présente dans certains sirops contre la toux serait sûre, mais son efficacité est controversée. Quant aux produits naturels, on ne peut les recommander étant donné que les données sont limitées^{2,5}.

6. Analgésie

Danger : Les AINS utilisés au premier trimestre sont associés à un risque accru d'avortement spontané et à un risque possible de malformations cardiaques. Les AINS sont à proscrire à partir de la 26^e semaine.

1. Acétaminophène (Tylenol), 1 g, 4 f.p.j.

2. Autres :

- AINS : au deuxième trimestre et en traitement de courte durée (5 jours et moins)
- Opiacés : la codéine et la morphine sont les agents les plus étudiés
- Analgésique topique : salicylate de triéthanolamine (Myoflex)

Commentaires : Pour plus de précisions, veuillez lire l'article de la D^{re} Véronique Proulx intitulé : « Dimanche au service de consultation sans rendez-vous », dans le présent numéro.

7. Migraines

Danger : Les dérivés de l'ergot ont des propriétés ocytotiques. Il existe peu de données sur les triptans. Le méthysergide (Sansert), quant à lui, est à déconseiller en raison de l'absence de données.

1. Analgésiques – Voir la fiche analgésie

2. Autres :

- Le métoclopramide (Maxeran) par voie intraveineuse OU le butalbital + l'ASA + la caféine (Fiorinal) (maximum : 28 semaines de gestation) OU la chlorpromazine par voie intraveineuse (Largactil) OU le sumatriptan (Imitrex) (dans les cas de résistance aux autres traitements en raison du peu de données existantes).

Commentaires : Pour plus de précisions, consultez l'article de la D^{re} Annick Plante intitulé : « Samedi sous tension : bedaines au service de consultation sans rendez-vous », dans le présent numéro.

8. Acné

Danger : L'isotrétinoïne (Accutane) est fortement tératogène. Les données sur l'innocuité des rétinoïdes topiques sont très faibles. Ces agents sont donc à éviter. Toutefois, une exposition non planifiée en début de grossesse serait associée à un faible risque.

1. Peroxyde de benzoyle à 2,5 %, de 1 f.p.j. à 2 f.p.j., OU peroxyde de benzoyle associé à la clindamycine topique (Climodoxyl) OU à l'érythromycine topique (Benzamycin), 1 f.p.j. ou 2 f.p.j.
2. Érythromycine, de 250 mg à 500 mg par voie orale, de 2 f.p.j. à 4 f.p.j.^{2,5}

Commentaires : Il faut éviter les sels d'estolate d'érythromycine durant la grossesse et ne prendre que l'érythromycine de base.

9. Asthme de léger à modéré

- Agonistes des récepteurs bêta-2 adrénergiques à action rapide
 1. Salbutamol (Ventolin) (même dose que chez la patiente qui n'est pas enceinte)
 2. Terbutaline (Bricanyl) (même dose que chez la patiente qui n'est pas enceinte)
- Corticostéroïdes en inhalation
 1. Budésonide (Pulmicort) (même dose que chez la patiente qui n'est pas enceinte)
 2. Béclo méthasone (Qvar), fluticasone (Flovent) (même dose que chez la patiente qui n'est pas enceinte)

Commentaires : L'ordre d'utilisation des différents traitements chez la patiente asthmatique enceinte demeure le même que chez celle qui n'est pas enceinte. Il est important de retenir que le traitement de l'asthme est beaucoup plus sûr que l'absence de traitement en raison de l'importance de la fonction pulmonaire maternelle sur l'oxygénation fœtale. De plus, un asthme mal maîtrisé est associé à des problèmes obstétricaux défavorables (hypertension, prématurité, retard de croissance, césarienne). Par ailleurs, on ne devrait pas modifier le traitement d'une patiente enceinte dont l'asthme est bien maîtrisé par un agent dont l'innocuité est un peu mieux connue au risque de décompenser la maladie. Toutefois, si le traitement est entrepris en cours de grossesse, il est préférable de choisir l'agent dont l'innocuité est mieux connue.

10. Asthme de modéré à grave

Danger : La prednisone par voie orale est associée à un risque accru de fissure labiopalatine lorsqu'elle est utilisée entre huit et quatorze semaines. Les corticostéroïdes par voie générale peuvent aussi être associés à un retard de croissance intra-utérine et à la prématurité (études contradictoires et biais lié à la gravité des maladies étudiées).

- Agonistes des récepteurs bêta-2 adrénergiques à action prolongée. Salmétérol (Serevent) ou formotérol (Oxeze) : Les données existantes sont peu nombreuses, mais sont rassurantes à ce jour. Un sevrage en début de grossesse peut être tenté. Par ailleurs, l'instauration d'un traitement en cours de grossesse est possible si la maladie l'exige. La dose est la même chez les femmes enceintes que chez celles qui ne le sont pas.
- Anticholinergique à action rapide (ipratropium – Atrovent). Il existe peu de données probantes sur cette molécule. Il peut toutefois s'agir d'une solution de rechange aux agonistes des récepteurs bêta-2 adrénergiques à action rapide si ces derniers sont mal tolérés par la patiente.
- Antileucotriènes (montélukast – Singulair). Il existe peu de données sur cette molécule, qui ne devrait pas être utilisée en première intention. Un sevrage en début de grossesse peut être tenté.
- Méthylxanthines. La théophylline est jugée sûre, mais ne constitue pas un premier choix de traitement en raison de ses effets indésirables et de la nécessité d'un suivi.
- Prednisone par voie orale. Même dose que chez la patiente qui n'est pas enceinte. Lorsqu'elle est indiquée, la prednisone doit être utilisée le moins longtemps possible et après le premier trimestre. N'oubliez pas que l'absence de traitement est plus dangereux que le traitement lui-même^{2,5-8}.

Commentaires : Voir la fiche sur l'asthme de léger à modéré.

11. Constipation

Danger : L'huile de ricin peut déclencher des contractions utérines et ne devrait donc pas être utilisée pendant la grossesse.

1. Psyllium, de 1 f.p.j. à 3 f.p.j.
2. Docusate sodique (Colace), de 100 mg, 2 f.p.j., à 200 mg, 2 f.p.j.
3. Suppositoires de glycérine, au besoin.
4. Lactulose, 15 ml par voie orale, 2 f.p.j. pendant 3 jours (augmenter à 30 ml par voie orale, 2 f.p.j. pendant trois jours, au besoin, pour réduire les effets indésirables).
5. Sennosides (Sennokot), 8,6 mg, 2 comprimés au coucher.

Commentaires : Pour les cas réfractaires, des lavements pourraient être utilisés^{2,5}.

12. Épilepsie

Les antiépileptiques sont associés à des risques tératogènes non négligeables pour le fœtus. Une patiente épileptique devrait prévoir sa grossesse de sorte que son médecin puisse ajuster son traitement médicamenteux ainsi que sa dose d'acide folique et discuter des risques et des bienfaits de la pharmacothérapie AVANT la conception. Les médecins devraient aborder le sujet de la grossesse avec leurs patientes épileptiques régulièrement, même lorsqu'ils leur prescrivent des anovulants.

13. Hypertension artérielle

Danger : Les inhibiteurs des enzymes de conversion de l'angiotensine (IECA) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) sont des tératogènes connus.

■ Hypertension chronique

1. Méthylidopa (Aldomet), de 250 mg, 2 f.p.j., à 500 mg, 4 f.p.j., OU labétalol (Trandate), 100 mg, 2 f.p.j., jusqu'à 300 g, 4 f.p.j.
2. Nifédipine (Adalat), comprimés à libération intermédiaire (de 10 mg à 20 mg par voie orale, 2 f.p.j. ou 3 f.p.j., maximum : 180 mg/j) OU comprimés à libération prolongée (de 20 mg à 60 mg par voie orale, 1 f.p.j., maximum : 120 mg/j).

■ Hypertension artérielle grave aiguë

1. Labétalol (de 10 mg à 20 mg par voie intraveineuse ou par voie orale, répétable toutes les dix minutes, maximum : 300 mg) OU nifédipine (de 5 mg à 10 mg par voie orale, répétable au bout de 30 minutes) OU nifédipine à libération intermédiaire (10 mg par voie orale répétable de 30 à 45 minutes plus tard).
2. Hydralazine par voie intraveineuse ou intramusculaire ; clonidine.

Commentaires : La nifédipine en capsule peut être utilisée chez la femme enceinte, car elle présente un risque cardiovasculaire faible. Une étude de cohorte publiée en 2010 montrait une diminution de la performance et du quotient intellectuel des enfants dont les mères avaient été traitées par la méthylidopa plutôt que par le labétalol. D'autres études devront toutefois appuyer ces données avant que l'on puisse conclure à un lien de cause à effet^{2,5,9}.

14. Dépression majeure

Danger : Les inhibiteurs réversibles de la monoamine-oxydase de type A et les antiépileptiques sont à éviter. Santé Canada a publié une mise en garde il y a quelques années sur le lien possible entre l'exposition à la paroxétine (Paxil) au premier trimestre et une augmentation des malformations, notamment des anomalies cardiaques (CIV). Les résultats des études sur ce sujet sont encore contradictoires. Cependant, s'il existe un risque, il serait faible. Certaines études semblent indiquer un lien en fonction de la dose utilisée ou de l'association avec un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine (ISRS) et une benzodiazépine. Selon les recommandations actuelles, il faut éviter de prescrire de la paroxétine à une femme enceinte, mais poursuivre le traitement chez une patiente dont l'état est bien maîtrisé par cet agent et chez qui l'indication clinique demeure. Les dernières données confirment le lien entre la prise d'antidépresseurs (particulièrement les ISRS et les inhibiteurs du recaptage de sérotonine et de noradrénaline [IRSN]) et le risque accru d'avortements spontanés. D'autres complications obstétricales ont aussi été évoquées, soit la prématurité et le bébé de petit poids à la naissance, mais n'ont pas encore été confirmées^{12,13}.

1. Sertraline (Zoloft) et citalopram (Celexa). Même dose que chez la patiente qui n'est pas enceinte.
2. Antidépresseurs tricycliques : amitriptyline, imipramine, désipramine, nortriptyline (données rassurantes, mais en deuxième intention en raison des effets indésirables).

Commentaires : L'absence de traitement de la femme enceinte dépressive comporte un risque significatif, autant pour la mère (ex. : risque de suicide) que pour le fœtus (ex. : développement) ou pendant l'accouchement (ex. : hypertension). Le risque de rechute à la suite de l'arrêt des antidépresseurs en début de grossesse est de 45 % à 65 %¹³. Aucune donnée ne permet de recommander l'utilisation de produits naturels comme traitement chez la femme enceinte (oméga-3, millepertuis). Un syndrome de sevrage est observé chez de 20 % à 30 % des nouveau-nés pour les antidépresseurs tricycliques, les ISRS et les IRSN. Les symptômes sont généralement légers et transitoires et ne justifient pas l'arrêt du traitement en fin de grossesse. Les données sont rassurantes sur le développement neurocomportemental des enfants et la prise d'ISRS pendant la grossesse¹²⁻¹⁵.

15. Benzodiazépines

Danger : Risque accru de fentes labiales ou palatines en cas d'utilisation pendant le premier trimestre, confirmé par une récente méta-analyse¹⁰. Par contre, les autres associations suggérées (malformations cardiaques et anales) n'ont pas été retenues. Utilisées en fin de grossesse, les benzodiazépines peuvent provoquer des complications néonatales, car le fœtus et le nouveau-né les métabolisent très lentement. Des quantités non négligeables peuvent être détectées chez l'enfant jusqu'à trois semaines après sa naissance, ce qui se traduit par le syndrome de « l'enfant flottant » ou « d'imprégnation », soit hypotonie, dépression du système respiratoire et difficultés d'alimentation. Des symptômes de sevrage peuvent aussi être présents jusqu'à plusieurs jours après la naissance en cas de traitement chronique par les benzodiazépines ou d'arrêt brutal quelques jours avant l'accouchement.

1. Benzodiazépines à action rapide : lorazépam (Ativan) et oxazépam (Serax). Même dose que chez la patiente qui n'est pas enceinte.
2. Benzodiazépines à action prolongée : utilisables, mais les antidépresseurs sont à envisager en première intention.

Commentaires : La polypharmaco-thérapie des maladies psychiatriques comporterait encore plus de risques que chaque médicament utilisé séparément. Par ailleurs, plusieurs auteurs privilégient un traitement sporadique par les benzodiazépines plutôt qu'en continu et évitent les pics de concentration (ex. : remplacer le lorazépam, 2 mg, 2 f.p.j., par 0,5 mg, 4 f.p.j., au besoin)¹¹. Au troisième trimestre, il est particulièrement important d'utiliser des agents à action rapide^{2,10,11}.

Encadré

Au-delà de ce petit résumé...

Seul, devant ces patientes enceintes et leurs problèmes, comment vous en sortir ? Pour vous aider à évaluer le risque d'un médicament chez une patiente enceinte, nous vous suggérons les ressources suivantes :

- ④ Le Centre IMAGE (infomédicaments en allaitement et grossesse), situé à l'Hôpital Sainte-Justine. Les consultations téléphoniques sont réservées aux professionnels de la santé. Ouvert du lundi au vendredi, de 9 h à 15 h. Téléphone : 514 345-2333. Les médecins (ou les autres professionnels de la santé) peuvent commander une tablette de renseignements leur permettant de prendre en note les antécédents pharmacologiques, médicaux et obstétricaux complets avant de soumettre sa question au centre IMAGE. Téléphone : 1 800 361-8559. Site Internet : www.chu-sainte-justine.org/Pro/page.aspx?id_page=10003394.
- ④ Le livre *Grossesse et allaitement : guide thérapeutique* du CHU Sainte-Justine². Livre de référence à garder à portée de la main dans votre clinique ou votre urgence. Une deuxième version est attendue en 2012.
- ④ Un appel à la salle d'accouchement pour parler à un collègue obstétricien et discuter de votre choix.
- ④ Autres
 - ④ Briggs GG, Friedman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk* sur les risques pour le fœtus et le bébé naissant.
 - ④ Le site www.motherisk.org sur les risques pour la mère.
 - ④ Le site www.otispregnancy.org, par des spécialistes des données sur la tératogénéité.

Date de réception : le 19 avril 2011

Date d'acceptation : le 20 juin 2011

La D^{re} Caroline Delisle n'a déclaré aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

1. Wilson RD. *Principes de tératologie humaine : Exposition aux médicaments, aux produits chimiques et aux agents infectieux*. Directives cliniques de la SOGC. JOGC 2007 ; 29 (11) : 918-26. Site Internet : www.sogc.org/guidelines/documents/guijOGC199CPG0711f.pdf (Date de consultation : mars 2011).
2. Ferreira E. *Grossesse et allaitement : guide thérapeutique*. Montréal : Éditions du CHU Sainte-Justine ; 2007. 702 p.

Summary

Prescribing without harming. Before prescribing a medication to a pregnant patient, the physician should reflect on the following: identification of possible teratogens, evaluation of the impact of pregnancy on pharmacokinetics, treatment indications and the impact of not treating the pathology. The decision must be taken with the patient upon provision of all useful information. Safety and treatment choices of the most encountered pathologies are discussed in this article. References to guide therapeutic decisions are also suggested.

3. Lo WY, Friedman JM. Teratogenicity of recently introduced medications in human pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002 ; 100 (3) : 465-73.
4. US Department of Health & Human Services. *US Food and Drug Administration*. Site Internet : www.fda.gov (Date de consultation : septembre 2011).
5. Briggs GG, Freeman RY, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*. 7^e éd. Philadelphie : Lippincott Williams and Wilkins ; 2008. 2117 p.
6. Dombrowski MP. Asthma and pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006 ; 108 (3 Pt 1) : 667-81.
7. Schatz M. The efficacy and safety of asthma medications during pregnancy. *Semin Perinatol* 2001 ; 25 (3) : 145-52.
8. Dombrowski MP, Schatz M. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists: asthma in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008 ; 111 (2 Pt 1) : 457-64.
9. SOGC. *ALARM Manual 2011-2012*. La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. 18^e éd. Ottawa : La Société ; 2011.
10. Ehijie E, Moretti M, Koren G. The Fetal Safety of Benzodiazepines: an Updated Meta-Analysis. *J Obstet Gynaecol Can* 2011 ; 33 (11) : 46-8.
11. Iqbal MM, Sobhan T, Ryals T. Effects of commonly used benzodiazepin on the fetus, the neonate, and the nursing infant. *Psychiatr Serv* 2002 ; 53 : 39-49.
12. Nakhai-Pour H, Bray P, Bérard A. Use of antidepressants during pregnancy and the risk of spontaneous abortion. *CMAJ* 2010 ; 182 : 1031-7.
13. Martin B, Saint-André M. Les antidépresseurs durant la grossesse : des risques calculés. *Québec Pharm* 2009 ; 56 : 16-20.
14. O'Brien L, Einarson TR, Sarkar M et coll. Motherisk rounds: Does paroxetine cause cardiac malformations? *J Obstet Gynaecol Can* 2008 ; 30 (8) : 696-701.
15. Einarson A, Choi J, Einarson TR et coll. Motherisk rounds: Rates of spontaneous and therapeutic abortions following use of antidepressants in pregnancy: results from a large prospective database. *J Obstet Gynaecol Can* 2009 ; 31 (5) : 452-6.

Il est important de retenir que le traitement de l'asthme est beaucoup plus sûr que l'absence de traitement, autant pour la mère que pour le fœtus.

Selon les recommandations actuelles, il faut éviter de prescrire la paroxétine à une femme enceinte, mais poursuivre le traitement chez une patiente dont l'état est bien maîtrisé par cet agent et chez qui l'indication clinique demeure.

Repères