

Le Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT) : une structure pionnière

Elisabeth Elefant^{1,2}, Catherine Vauzelle^{1,2} et Delphine Beghin^{1,2}

1 Centre de référence sur les agents tératogènes, Hôpital Armand Trousseau, Groupe hospitalier Est, AP-HP, Paris, France.

2 <http://www.lecrat.org>

Texte reçu le 4 novembre 2013 ; accepté le 6 décembre 2013

Mots clés :
médicament ;
grossesse ;
allaitement ;
malformation,
nouveau-né

Résumé – Le Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT), fondé en 1975, premier organisme national et international consacré spécifiquement aux médicaments chez la femme enceinte, a innové en créant une structure d'information et de conseil destinée aux professionnels de santé, une méthodologie d'évaluation des risques, une méthodologie de recueil des données cliniques assortie d'une base de données de plus de 50 000 grossesses exposées à des agents exogènes, en créant le site www.lecrat.org accessible à tous, et en initiant le groupe de travail « reproduction, grossesse et allaitement » à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)/ Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), ainsi que le réseau européen *European network teratology information services* (ENTIS). Ces innovations constituent une avancée considérable, et contribuent à une meilleure prise en charge des femmes enceintes et de leurs nouveau-nés, ainsi qu'à la surveillance et la détection d'alertes. Le CRAT se tourne également vers les risques des médicaments sur la fertilité masculine et féminine, et l'impact des expositions paternelles sur la descendance.

Keywords:
drug;
pregnancy;
lactation;
birth defect;
newborn

Abstract – *Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT): a pioneer center.* Le Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT), founded in 1975, is the first national and international public organization especially involved in the problem of drugs during pregnancy, and during this period of time has been responsible for many initiatives in this field: health care providers information and counsel service, innovating risk assessment methodology, new method for clinical data collection leading to a database including more than 50 000 exposed pregnancies, innovative free access internet website (<http://www.lecrat.org>), multidisciplinary expert group in French medicines agencies (Afssaps/ANSM) and foundation of a European network "European network teratology information service" (ENTIS). All these innovations represent consequent advances and contribute to a better management of exposed pregnant women and their newborns, as well as the survey and signal detection during pregnancy. The CRAT is also involved in the field of drugs on fertility and on paternal exposures.

Abréviations : voir en fin d'article.

1. Contexte historique

La dangerosité spectaculaire et inattendue du thalidomide, démontrée au début des années 1960, a mis en lumière, entre autres, le dénuement des professionnels de santé face à une menace qui pouvait potentiellement se généraliser à toute la pharmacopée de la femme en âge de procréer.

Les praticiens se sont naturellement tournés, et ce de façon accrue dès cette tragédie, vers des pédiatres et des généticiens pour les aider à évaluer les risques des expositions fortuites en début de grossesse.

Le Professeur Charles Roux, pédiatre et généticien, avait déjà mis sur pied dans son service au centre hospitalier universitaire Saint-Antoine, plusieurs départements complémentaires orientés sur les « troubles de la reproduction » au sens large : un département de génétique médicale et de cytogénétique prénatale et constitutionnelle, un département de médecine de la reproduction, un département de foetopathologie et enfin une unité de tératologie expérimentale. Dès le début des années 1970, face à l'accroissement des demandes venant de confrères inquiets par l'exposition de leurs patientes enceintes à certains agents, une structure dévolue au conseil en tératologie clinique a vu le jour, en complément des

départements déjà existants. C'est ainsi qu'en 1975, le Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT) a été créé, doté de missions et de modalités de fonctionnement tout à fait originaux, puisqu'il s'agissait du premier organisme national et international spécifiquement destiné à la problématique des agents exogènes, et en particulier des médicaments, chez la femme enceinte.

La mise en place de cette structure s'est prolongée en quelques dizaines d'années par de nombreuses actions innovantes dans le champ de l'évaluation des risques, de l'aide à la gestion de ces risques, de la stratégie thérapeutique, de la surveillance des effets des agents exogènes sur la reproduction au sens large (y incluant la fertilité et l'allaitement) et de l'information. Ces actions innovantes, convergeant toutes vers une meilleure connaissance des effets des substances sur la reproduction, sont déclinées ci-dessous.

2. Actions innovantes du CRAT

2.1. Structure d'information et de conseil des professionnels de santé

Les problématiques courantes auxquelles les praticiens font face sont schématiquement de 3 types :

- une femme a reçu un traitement alors qu'elle ignorait qu'elle était enceinte. Cette exposition fortuite expose-t-elle son futur enfant à un risque malformatif particulier ? Des mesures de diagnostic prénatal sont-elles nécessaires à entreprendre en raison de ces risques avérés ou potentiels ? La patiente peut-elle raisonnablement envisager de poursuivre sa grossesse ? Il s'agit ici d'une situation prospective, c'est-à-dire que l'issue de la grossesse, qui est l'évènement principal, n'est pas connue au moment du signalement de l'exposition. Ce type de question constitue la majorité des interrogations au CRAT, et une des circonstances les plus délicates puisque l'avenir de la grossesse peut être reconsidéré à la lumière des risques ;
- deuxième situation fréquente en pratique : une femme traitée pour une pathologie chronique souhaite devenir enceinte ; faut-il modifier ou arrêter son traitement ? Ou, une femme enceinte est malade et son état requiert un traitement ; quel est celui qui est le mieux adapté à son état et au terme de sa grossesse tout en préservant son fœtus ? Il s'agit de situations préventives, l'exposition médicamenteuse est préalable à la grossesse ou à son issue. L'exercice consiste ici à établir la stratégie thérapeutique la plus adaptée à chaque cas particulier, incluant à la fois les risques embryonnaires ou fœtaux, mais aussi les bénéfices maternels des traitements en cours ou à entreprendre, faute de quoi une perte de chances pour la mère est possible avec ses conséquences materno-fœtales propres. Cette notion de bénéfice maternel représente un paramètre dont le poids est particulièrement important, et doit être intégré au schéma stratégique général au même titre que les risques pour le fœtus ;

- enfin une troisième situation se présente en pratique courante. Une malformation (ou une pathologie fœtale ou néonatale non malformative) est dépistée en pré-natal ou observée après la naissance ; y a-t-il un lien entre cet évènement et l'exposition de la mère en cours de grossesse ? L'évènement principal (effet fœtal ou néonatal) est déjà connu au moment du signalement de l'exposition. Il s'agit d'une situation rétrospective. Ces situations nécessitent une description précise du tableau présenté par le fœtus ou l'enfant, l'examen des autres causes possibles de survenue des pathologies fœtales ou néonatales observées (en particulier génétiques) et des précisions indispensables sur la nature de l'exposition, sa durée et son motif. La collection de ces dossiers, appuyée sur une analyse soignée et documentée, permet la détection d'alertes et constitue un des dispositifs d'identification des agents embryotoxiques dans l'espèce humaine.

La première action innovante a donc consisté à créer, dès 1975, un service destiné au corps médical, accessible par téléphone, courrier, fax (puis messagerie électronique), afin d'aider tout praticien à répondre à ces trois types de questions pointues et épineuses, et à qualifier méthodologiquement ces différents types d'approche (préventive, prospective et rétrospective) afin de gérer les informations que l'interprétation de ces dossiers rapportés au CRAT autorise.

Le succès de cette initiative, locale à ses origines, a rapidement dépassé le cadre du centre hospitalier universitaire Saint-Antoine pour s'étendre à tout le territoire en quelques années. Toutes les disciplines impliquées dans la prise en charge des femmes enceintes ont peu à peu eu recours aux services du CRAT (obstétriciens, médecins généralistes, pharmaciens, sage-femmes, médecins spécialistes...), sans restriction de lieu ou de type d'exercice. Au total l'expérience s'élève à plus de 50 000 questions, avec actuellement 3 300 questions par an.

2.2. Objectif original et méthodologie novatrice

Initialement l'objectif du service fut double :

- en premier lieu, conseiller et informer les personnes contactant le service (pour une patiente ou une question plus générale). Il s'agit à cette étape le plus souvent d'évaluer les risques courus à l'occasion d'une exposition fortuite à un traitement ou d'établir une stratégie thérapeutique chez une femme en cours de grossesse ;
- le deuxième objectif fixé initialement, a été celui de combler les lacunes importantes des connaissances cliniques, en organisant un suivi systématique de toute question posée, afin d'étoffer l'expérience acquise en recueillant les issues des grossesses pour lesquelles une question a été soumise précédemment et de restituer ultérieurement le fruit de cette expérience à l'occasion de futures questions similaires. Cette démarche de suivi systématique des dossiers prospectifs fut une avancée substantielle dans la connaissance des effets des

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2578881>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2578881>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)