

Un registre pour une meilleure connaissance des médicaments pris pendant la grossesse

Santé Pour récolter un maximum de données, le registre BELpREG a été lancé il y a un an en Flandre, avec le soutien de la KU Leuven. L'invitation est à présent lancée aux femmes enceintes du côté francophone.

Softenon: c'est probablement le nom qui parle au plus grand nombre quand il s'agit d'évoquer les dangers que peuvent représenter pour l'enfant à naître la prise de certains médicaments par la maman au cours de la grossesse. Ils seraient quelque 20 000, dont la moitié décédés avant l'âge d'un an, ces bébés nés dans la fin des années 1950 avec de graves malformations congénitales des bras ou des jambes, mais aussi des anomalies cardiaques, des problèmes de surdité ou de paralysie faciale, entre autres, à cause de la thalidomide (commer-

"L'idée de ce projet citoyen national est de collecter un maximum de données sur l'utilisation des médicaments pendant la grossesse et l'allaitement."

D^r Michael Ceulemans
pharmacien et coordinateur
de BELpREG

cialisée en Belgique sous le nom de Softenon), un médicament utilisé comme sédatif et anti-nauséeux. Il faudra attendre le début des années 1960 pour que le scandale éclate et 1961 (1962 dans certains pays) avant que le médicament soit retiré du marché mondial, même si, aujourd'hui, il est à nouveau utilisé de manière contrôlée pour ses propriétés antitumorales et immunomodulatrices.

Si ce scandale a été déterminant dans la création du Centre mondial de pharmacovigilance, aujourd'hui basé à Uppsala en Suède, d'autres exemples de substances aux effets



Prendre un médicament pendant la grossesse n'est jamais anodin.

délétères sur la santé de l'enfant à naître ont été dénoncés. Ne citons que le valproate de sodium (ou Dépakine), un médicament épileptique ou encore, tout récemment, le topiramate. Depuis peu, en effet, ce traitement de l'épilepsie fait lui aussi l'objet de restrictions de prescription et de délivrance chez la femme enceinte, mais également de manière plus large chez les filles, les adolescentes et les femmes en âge de procréer n'utilisant pas une méthode de contraception efficace.

Ce ne sont là que quelques exemples parmi d'autres. Et c'est précisément pour éviter au maximum que de nouveaux cas voient le jour qu'a été créé le projet de science citoyenne BELPREG (*Belgium pregnancy register* ou Registre belge de la grossesse), initié il y a un an par la KU Leuven. Le principe de cette initiative – accessible en français, néerlandais et anglais – consiste à inviter un maximum de femmes enceintes à répondre en ligne (www.belpreg.be/fr) à un certain nombre de questions pendant et après leur grossesse pour «aider à cartographier scientifiquement les connaissances par rapport à l'impact des médicaments sur la grossesse».

Appel aux francophones

Jusqu'ici, environ mille femmes néerlandophones ont déjà répondu à l'appel et remplissent, chaque mois, le formulaire en ligne. Mais pour constituer une base de données solide, il est crucial que le plus grand nombre de femmes concernées s'impliquent dans ce projet de science citoyenne. D'où l'invitation à présent lancée au public francophone.

En Belgique, d'après les données des mutuelles, on estime que près de 90 % des femmes enceintes utilisent ou ont utilisé au moins un médicament pendant la grossesse. «Or, pour plus de 90 % des médicaments mis sur le marché, on ne dispose pas d'informations suffisantes sur leur sécurité, avertit le Dr Michael Ceulemans, pharmacien (détenteur d'un doctorat sur les médicaments pendant la grossesse et l'allaitement) et coordinateur de BELPREG. L'idée de ce projet citoyen national est de collecter un maximum de données sur l'utilisation des médicaments pendant la grossesse et l'allaitement, sachant que l'enfant est particulièrement vulnérable au cours des premières semaines de la grossesse. Notre but est de toucher le maximum de femmes concernées en Belgique. C'est important car les femmes ne prennent pas toutes les mêmes médicaments et donc, pour pouvoir évaluer et se prononcer sur la sécurité d'un traitement, il faut avoir rassemblé suffisamment de données.»

Des données qui seront partagées avec d'autres pays afin de constituer une data base conséquente de façon à déterminer au mieux et au plus vite les dangers potentiels de certains médicaments pour la femme enceinte et le fœtus. «Il faut parfois attendre 10 ans ou plus avant de se rendre compte des effets délétères, poursuit le Dr Ceulemans. Ainsi, récemment, il a été démontré que l'utilisation

d'un antiépileptique, le topiramate, pouvait entraîner des anomalies et des troubles du développement cognitif de l'enfant. Or, d'après des données de l'ULB, il s'avère que dans notre pays, plus de 350 femmes ont reçu ce médicament entre 2010 et 2016. De même, nous ne connaissons pas (encore) les effets (à court et à long terme) de médicaments tels que l'Ozempic indiqué dans le diabète de type 2 ou la thérapie génique révolutionnaire chez les patientes atteintes de mucoviscidose pendant la grossesse, alors que ces médicaments sont pris par de nombreuses femmes susceptibles de tomber enceintes.»

Autre exemple mentionné: depuis à peine deux semaines, un vaccin contre le VRS qui peut être utilisé pendant la grossesse (Abrysvo, société Pfizer) a été mis sur le marché en Belgique dans le but de protéger l'enfant après la naissance. «Le Conseil supérieur de la Santé belge a déclaré fin 2023 que le vaccin pouvait être utilisé pendant la grossesse. Toutefois, pour contrôler la sécurité du vaccin, il est essentiel que les femmes enceintes (continuent) à partager leurs expériences dans le cadre de l'initiative BELPREG», insiste encore le coordinateur du projet.

Un public exclu des essais cliniques

Collecter des données observationnelles est primordial, quand on sait que les femmes enceintes sont logiquement exclues de tous les essais cliniques. «Pour constituer cette base de données nationale, il est nécessaire que même les femmes qui ne prennent pas de médicaments s'inscrivent et répondent aux questions, car nous devons avoir des groupes contrôle, insiste encore le coordinateur du projet. Peut-être les effets indésirables observés chez les femmes et les enfants seront-ils subtils mais, même dans ce cas, il est important de les rapporter. Les femmes peuvent commencer leur participation pendant la grossesse, de préférence dès que possible, bien que cela soit possible à tout moment.»

Si un tel registre existe depuis une dizaine d'années aux Pays-Bas, notamment, l'initiative belge, bien que saluée par le ministre de la Santé, Franck Vandembroucke, manque de financement. Lors d'une question parlementaire il y a quelques semaines, le ministre Vandembroucke a en effet répondu qu'il ne voulait pas investir dans ce domaine qui ne relève pas de sa compétence. «Tout le monde s'accorde à dire que ce registre est important, mais personne ne veut investir, regrette le Dr Ceulemans. Néanmoins, nous avons un bon contact avec l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS) qui suit BELPREG avec intérêt et qui nous soutient dans la mesure du possible.»

Par ailleurs, on peut rappeler, et sans doute regretter, que «la Belgique reste le seul pays d'Europe occidentale qui ne dispose pas d'un centre d'expertise sur les médicaments et la grossesse et l'allaitement, ce que la Commission des médicaments a déjà recommandé pour notre pays en 2016», souligne encore le coordinateur de BELPREG.

Laurence Dardenne

Pollution aux Pfas: une usine Solvay épinglée en France

Santé L'association Générations futures dénonce des contaminations records au TFA près de l'usine de Salindres (Gard). Solvay se défend.

L'usine Solvay située dans la commune française de Salindres, dans le Gard, pourrait être à l'origine de la plus importante contamination au monde d'acide trifluoroacétique (TFA), un «polluant éternel» de la famille des Pfas. C'est ce que révélaient mardi la RTBF, *Le Monde* et France 3.

Ces trois médias font partie du consortium Forever Pollution Project, qui avait cartographié l'an dernier les sites européens hautement contaminés aux substances per- et polyfluoroalkylés (Pfas). L'usine de Salindres avait été identifiée comme l'un des cinq sites de production de ces substances en France, mais il n'y avait aucune information disponible sur les niveaux de contamination dans les alentours. Pour en avoir le cœur net, l'association Générations futures a mené ses propres analyses. Les résultats montrent que le TFA de Solvay s'est répandu dans les cours d'eau avoisinants. Le laboratoire agréé mandaté par l'association a identifié une concentration de 7 600 000 ng/L au rejet de l'usine dans l'Arias. À deux kilomètres de là, on est encore à 3 900 000 ng/L.

Selon les analyses, le TFA est même arrivé jusqu'au robinet des citoyens.

Selon les analyses, le TFA est même arrivé jusqu'au robinet des citoyens. Dans les villages de Moussac et de Boucoiran-et-Nozières, pourtant situés à plus de 20 kilomètres du pôle chimique, on mesure respectivement dans l'eau potable des taux de 18 000 ng/L et 19 000 ng/L. Ces teneurs en TFA au robinet sont déjà 36 à 38 fois supérieures à la future directive européenne sur l'eau potable, relèvent les médias à l'origine de l'enquête. Cette norme, qui devra être mise en application au plus tard en janvier 2026, établit une limite de 500 ng/L pour la somme de tous les Pfas.

«En ligne avec la réglementation et des inspections régulières»

En attendant, les autorités françaises ont fixé des normes de rejet dans les eaux usées de l'entreprise Solvay pour le TFA (75 000 000 ng/L depuis un durcissement en 2023), mais selon Générations Futures, ces valeurs seuils sont trop laxistes.

«Solvay est parfaitement en ligne avec la réglementation en vigueur et est soumis au contrôle des autorités locales compétentes afin de garantir l'utilisation la plus sûre possible de ses produits dans le respect de la santé et de l'environnement», a réagi l'entreprise. «Les différentes usines de production font l'objet d'inspections régulières, avec des mesures des eaux usées et des échantillonnages officiels des émissions atmosphériques.» Le TFA et ses dérivés ont tous été enregistrés dans le cadre du règlement Reach de l'UE et ont fait l'objet d'une évaluation des dangers et des risques, indique Solvay, qui précise que si ces composés organiques fluorés sont classés comme Pfas dans la définition de l'OCDE, ils contiennent cependant très peu d'atomes de carbone et ne sont pas connus pour s'accumuler dans le corps.

Pour le toxicologue Alfred Bernard (UCLouvain), le TFA n'est en fait pas un Pfa. «C'est un bête acide, très corrosif. Pour avoir les propriétés des Pfas et aussi leurs risques, il faut que la chaîne dite alkylée comporte au moins quatre atomes de carbone. Le TFA n'en a que deux. Pour un acide de ce type, il n'y a pas d'indication d'accumulation dans le corps.» Le TFA n'est d'ailleurs pas repris dans la liste de la directive européenne sur l'eau potable imposant une concentration sous les 100 ng/L pour une somme de 20 Pfas, relève-t-il. Cette liste commence à quatre carbones. (D'après Belga)