

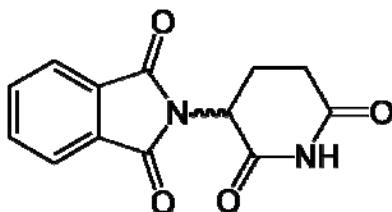
# Les enjeux éthiques de la recherche pendant la grossesse

Dr Michel Boulvain  
Président du comité d'éthique de la recherche  
des Départements de Gynécologie et  
d'Obstétrique et de Pédiatrie

## Plan

- Recherche difficile
- Recherche nécessaire

# Thalidomide



- sédatif?
- anti-nausées?
- 1957-1961
- 10'000 enfants
  - phocomélie
  - yeux/oreilles
  - tube digestif
- refusé par la FDA

**"Really?"**

Yes...  
**desPLEX**<sup>®</sup>  
 to prevent ABORTION, MISCARRIAGE and  
 PREMATURE LABOR

*recommended for routine prophylaxis  
 in ALL pregnancies...*

96 per cent live delivery with desPLEX  
 in one series of 1200 patients\*—  
 — bigger and stronger babies, too.<sup>1,2</sup>

No gastric or other side effects with desPLEX  
 — in either high or low dosage.<sup>3,4,5</sup>

(Each desPLEX tablet starts with 25 mg. of diethylstilbestrol, U.S.P., which is then ultramicrozoned to smooth and accelerate absorption and activity. A portion of this ultramicrozoned diethylstilbestrol is even included in the tablet coating to assure prompt help in emergencies. desPLEX tablets also contain vitamin C and certain members of the vitamin B complex to aid detoxification in pregnancy and the effectuation of estrogen.)

For further data and a generous trial supply of desPLEX, write to:  
 Medical Director

REFERENCES

1. Connelley, E. M., et al., *Am. J. Obst. & Gynec.*, 63:1299, 1952.
2. Gilman, L., and Kadanevich, M., *N. Y. St. J. Med.*, 50:2825, 1950.
3. Kennedy, K. J., *South. M. J.*, 45:1166, 1952.
4. Patis, J. J., *Med. Times*, 82:271, 1954, *Am. J. Surg.*, 47:45, 1954.
5. Kane, J. W., *J. Nat. M. A.*, 42:50, 1951; 43:223, 1952.

GRANT CHEMICAL COMPANY, INC., Brooklyn 26, N.Y.

Page 30 Am. J. Obst. & Gyn  
June, 1956

# DES

- Recommandé pour prévenir l'avortement et l'accouchement prématuré
- Vague rationnel biologique
- Essais cliniques ne montrent pas de bénéfice

## Recherche difficile?

- Pharmacocynétique différente
  - Absorption et élimination modifiées
  - Mode d'action modifié
- Potentiel de faire du tort à 2 personnes
  - difficulté d'accès au fœtus:
    - dosages impossibles
    - impossibilité de noter les effets secondaires
  - conséquences à long terme

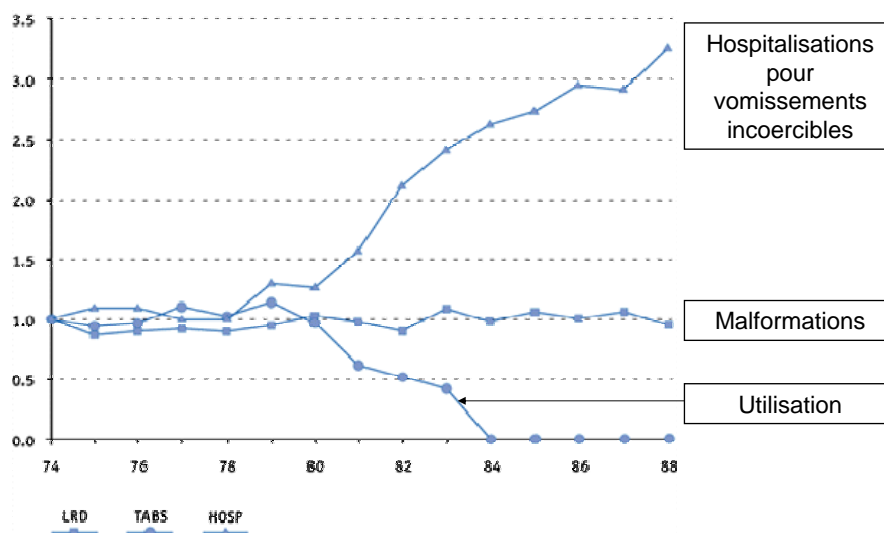
## Médicaments pendant la grossesse

- Marché potentiel:
  - Durée courte (2% de la vie d'une femme)
  - Evitement par les femmes enceintes
  - Pathologies spécifiques de la grossesse:
    - courte durée
    - relativement peu fréquentes

## Est-elle nécessaire? Bendectin

- Traitement des nausées en début de grossesse
- Fin 70: études suggèrent une association avec des malformation des membres
- Retrait du marché en 1983
- Preuve par la suite de l'innocuité

## Bendectin



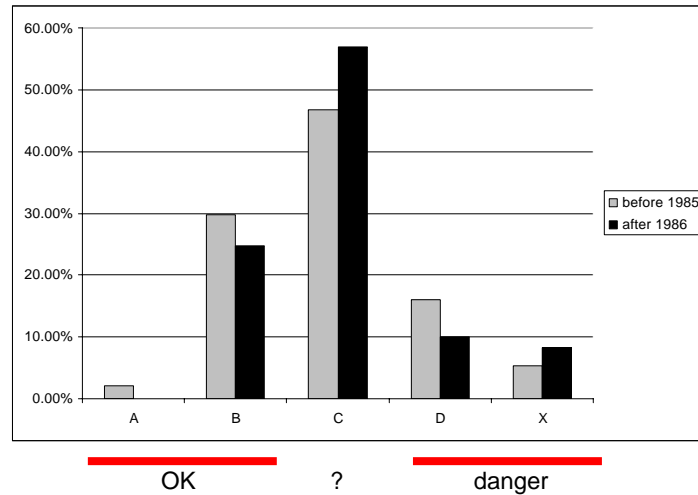
## Catégories de risque pendant la grossesse

Catégorie	Animal	Humain	Attitude
• A	∅	∅	OK
• B	∅	?	+/- OK
	OUI	∅	+/- OK
• C	OUI	?	Balance R/B
	?	?	Balance R/B
• D	-	OUI	Si vital/unique
• X	OUI ou	OUI	Contre-indiqué

## Etudes chez l'animal

- Les doses administrées sont souvent très élevées
- La majorité des substances tératogènes chez l'humain sont aussi tératogènes chez l'animal
- Les résultats ne sont pas toujours transposables
  - tératogènes chez l'animal et non chez l'humain (corticoides / benzodiazepines et fente labio-palatine)
  - tératogènes chez l'humain et non chez l'animal (Misoprostol et syndrome de Moebius)

## Classification des médicaments selon leur date de mise sur le marché



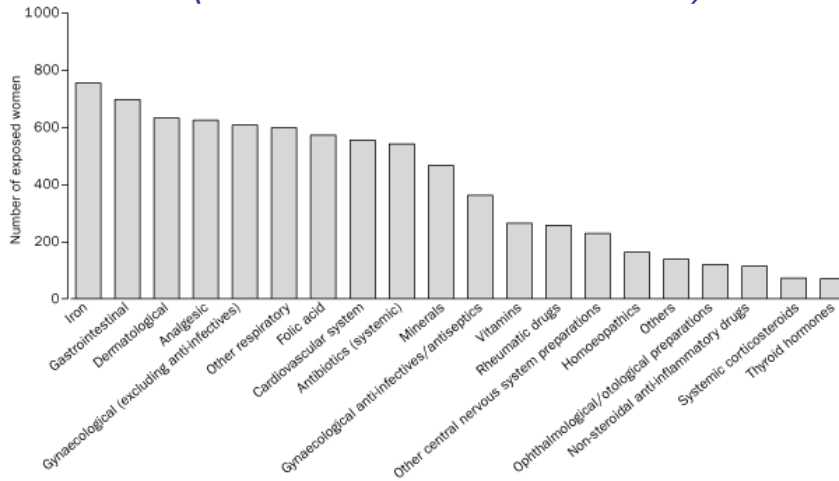
## Prescriptions aux femmes enceintes

- 1000 femmes enceintes en France
- 8.2 prescriptions pendant la grossesse
- 1% aucune prescription
- 60% acide folique

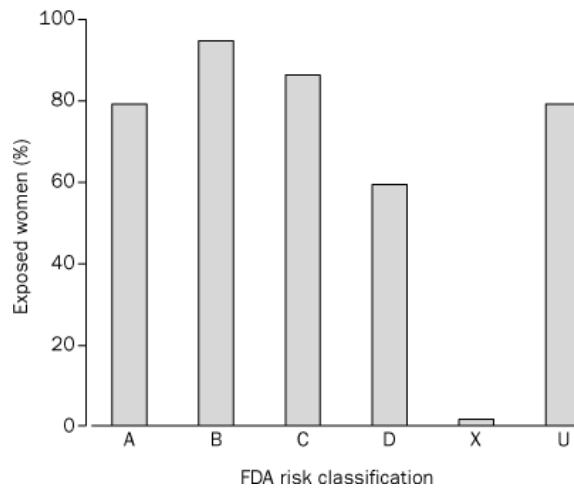
*(Lacroix et al. Lancet 2000)*

# Exposition des femmes enceintes aux médicaments

*(Lacroix et al. Lancet 2000)*



# Par classe FDA *(Lacroix et al. Lancet 2000)*



## Recommandations éthiques

- **Équité**
    - principe selon lequel un groupe ne doit pas
      - supporter plus que sa part de la recherche
      - être privé des bénéfices de la recherche
  - **Personnes vulnérables**
    - justification particulière
    - mesures plus strictes
- Est-ce que le fœtus est une personne?
- Est-il éthique de ne pas faire de recherche chez la femme enceinte?

## En bref...

- La recherche clinique est difficile chez la femme enceinte
- Elles sont fréquemment (~toujours) exclues des essais cliniques évaluant des médicaments
- Elles bénéficient peu (~pas) de la recherche
- Les soignants doivent s'en remettre à leur bon sens lors de la prescription
- Les conséquences pourraient être la répétition des erreurs du passé, malgré les précautions

