



HAL
open science

**Automédication de la femme enceinte : enquête sur les
habitudes de délivrance des pharmaciens
Haut-Normands et réalisation de fiches synthétiques de
bon usage**

Caroline Bertoux

► **To cite this version:**

Caroline Bertoux. Automédication de la femme enceinte : enquête sur les habitudes de délivrance des pharmaciens Haut-Normands et réalisation de fiches synthétiques de bon usage. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01319599

HAL Id: dumas-01319599

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01319599>

Submitted on 21 May 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2016

N°

THESE

**Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 11 mars 2016 par
Bertoux Caroline

Née le 21 février 1991 à Livry-Gargan

**Automédication de la femme enceinte : enquête sur
les habitudes de délivrance des pharmaciens Haut-
Normands et réalisation de fiches synthétiques de
bon usage.**

Président du jury : *Mr Gargala Gilles, MCU-PH*

Directeur de thèse : *Mr Vaugeois Jean-Marie, Professeur*

Membres : *Mme Lalande Marie-Hélène, Pharmacien titulaire*
Mme Brigot Cécile, Pharmacien adjoint.

Ama Maman,

REMERCIEMENTS

*A Monsieur le Professeur Jean-Marie Vaugeois, Directeur de Thèse,
Pour vous être fortement investi dans l'encadrement de cette thèse, tant par le temps passé
aux lectures et corrections, que par votre disponibilité et votre soutien sans faille.
Je ne pouvais rêver meilleur directeur de thèse, veuillez trouver ici mes meilleurs
remerciements et ma profonde reconnaissance.*

*A Monsieur le Docteur Gilles Gargala, Président du jury, pour m'avoir fait l'honneur de
présider ce jury, et également pour l'enseignement que vous m'avez apporté tout au long de
ces études, veuillez trouver ici mes remerciements les plus chaleureux.*

*A Madame le Docteur Marie-Hélène Lalande, Pharmacien Titulaire d'officine et Membre du
jury, pour votre aide précieuse dans l'élaboration de ce travail, et pour vous être rendue
disponible afin d'intégrer mon jury de thèse,
Recevez ici toute ma gratitude et ma considération.*

*A Madame le Docteur Cécile Brigot, Pharmacien Adjoint, Membre du jury, pour me faire
l'honneur d'accepter de prendre part à ce jury de thèse. Cécile, je te remercie pour tes
encouragements, ta disponibilité, ton investissement et tes précieux conseils,
Reçois ici mes meilleurs remerciements.*

*A Monsieur le Docteur Stéphane Lacheray, Pharmacien Titulaire, Maître de stage, un grand
merci pour m'avoir ouvert les portes de votre officine, mais surtout pour la qualité de votre
formation à l'exercice officinal et vos conseils avisés.
Je vous remercie chaleureusement de me transmettre chaque jour votre passion pour ce beau
métier, et cela toujours dans la bonne humeur !
Recevez ici toute ma reconnaissance et ma gratitude.*

*A toute l'équipe de la PDC : Béatrice, Cécile, Laetitia, Marine, Maryline, Mélanie, Sandrine,
Sophie et Stéphanie, pour votre accueil chaleureux, votre soutien, votre disponibilité et votre
profonde gentillesse...Merci !*

A tous les professionnels rencontrés lors de mon parcours en tant qu'étudiante, notamment les équipes des pharmacies Larkin à Eu, République et Maupas à Rouen, je vous remercie pour votre contribution à ma formation.

A mes parents, Martine et Thierry,

*Pour m'avoir donné la chance de faire ces études dans les meilleures conditions,
Pour l'exemple de courage que vous m'offrez chaque jour, pour tout votre amour
et pour votre présence tout au long de ces années.*

*Maman, je ne te remercierai jamais assez pour ton soutien absolu et pour ton dévouement.
Je te dois en grande partie la réussite de mes études, je suis tellement fière de ma maman.*

A ma famille,

*Pour leur présence et leur amour au quotidien. Je ne vous remercierai jamais assez.
Marraine, tu as été la première à lire ce travail et tu fais de moi chaque jour la plus comblée
des filleules, merci à toi et Alain de m'avoir tant soutenue.*

*Ma chère Tata, c'est également l'occasion de te remercier pour ta bienveillance et ton
soutien sans faille.*

*Bernard et Annie, un grand merci pour votre présence douce et chaleureuse et pour votre
soutien depuis ma tendre enfance.*

*Janine et Christian, je vous remercie de m'avoir offert la chance d'avoir « des grands parents
de substitution », merci pour tout.*

*Mes chers cousins, Olivier et Sébastien, merci de m'avoir montré la voie des études et des
voyages, et d'être aussi proche de moi. Grâce à vous, je suis également une « tata » et une
marraine comblée.*

*Pierre-Marie, je te remercie pour ton soutien, tes encouragements et ta participation active à
mes études, tel un mécène.*

*Laurence, Thierry et Paul, je vous remercie de m'intégrer si chaleureusement au sein de votre
famille, merci pour votre soutien et les doux moments passés ensemble.*

A mes amis,

Charlotte, tu es bien plus qu'une amie... nous avons commencé ces études ensemble, je te suis infiniment reconnaissante d'être toujours là malgré la distance et de m'accompagner chaque jour. Un grand merci pour ton aide précieuse dans ce travail et pour ces délicieux moments d'amitié passés ensemble.

Margot, je te remercie d'être une parfaite « grande marraine » et je suis fière de pouvoir te compter parmi mes amis les plus chers.

Caroline et Romain, mes grands amis, merci d'être toujours là pour moi et d'être si intentionnés.

Aux « apprentis pharmaciens » : Alexandre, Anne-Sophie, Aude, Elodie, Guillaume, Justine, Marine, Pierre-Alex, Quentin : un grand merci les copains, sans vous les années n'auraient pas été aussi bonnes, vous êtes supers !

Aux belles rencontres de ces dernières années : Riton, Aurélie, Jeanne, Antoine, le p'tit groupe, Emerence... merci de partager ces moments de bonheur avec moi !

A mon amour, Valentin,

Pour ton soutien précieux et ta patience durant ces années d'études, pour m'avoir aidée, encouragée et pour me rendre si heureuse chaque jour à tes côtés. Merci pour tout ton amour.

Je suis sûre qu'un bel avenir nous attend...

Par délibération en date du 03 Mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2015 - 2016
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno BACHY (<i>sumombre jusque 01/11/15</i>)	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (<i>sumombre</i>)	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Guy BONMARCHAND (<i>sumombre</i>)	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (<i>sumombre</i>)	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologie

Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>surnombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Philippe GRISE (<i>surnombre</i>)	HCN	Urologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mr Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire

Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Digestive
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire

Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique

Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNQC	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie MARTINET	Immunologie
----------------------------	-------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie
Mr François HALLOUARD	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Souleymane ABDOUL-AZIZ	Biochimie
Mme Maïté NIEPCERON	Microbiologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mr Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS-MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Lucille **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei **FETISSOV** (med)

Physiologie (ADEN)

Mr Paul **MULDER** (phar)

Sciences du Médicament

Mme Su **RUAN** (med)

Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med)

Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med)

Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)

Mme Carine **CLEREN** (phar)

Neurosciences (Néovasc)

Mme Pascaline **GAILDRAT** (phar)

Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)

Mr Nicolas **GUEROUT** (phar)

Chirurgie Expérimentale

Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med)

Physiologie (Unité Inserm 1076)

Mr Frédéric **PASQUET**

Sciences du langage, orthophonie

Mme Isabelle **TOURNIER** (phar)

Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ – Saint Julien Rouen

Table des matières.

Remerciements -----	3
Liste des enseignants chercheurs de l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen -----	7
Table des matières -----	16
Table des tableaux -----	23
Table des figures -----	25
Introduction -----	30

PARTIE 1 : Modifications physiologiques chez la femme enceinte et leurs conséquences sur la prise médicamenteuse-----**32**

1. Etude du passage placentaire des médicaments. -----	33
1.1. L'anatomie du placenta. -----	33
1.1.1. La structure du placenta.-----	33
1.1.1.1. La plaque basale.-----	33
1.1.1.2. La plaque choriale.-----	34
1.1.1.3. La chambre intervillieuse.-----	34
1.1.1.4. Le cordon ombilical.-----	34
1.1.2. La circulation placentaire.-----	35
1.1.2.1. La circulation maternelle.-----	35
1.1.2.2. La chambre intervillieuse.-----	36
1.1.2.3. La circulation fœtale.-----	36
1.1.2.4. Les échanges fœto-placentaires.-----	37
1.2. La physiologie du placenta. -----	38
1.2.1. La fonction d'échange.-----	38
1.2.1.1. Les échanges gazeux.-----	38
1.2.1.2. La fonction nutritive.-----	39
1.2.1.3. La fonction d'épuration.-----	40
1.2.2. La fonction immunitaire.-----	41
1.2.3. La fonction protectrice.-----	41
1.2.3.1. Les immunoglobulines.-----	42

1.2.3.2.	Les médicaments et les toxiques. -----	42
1.2.3.3.	Les agents infectieux. -----	42
1.2.4.	La fonction endocrine. -----	42
1.2.4.1.	Les hormones polypeptidiques. -----	43
1.2.4.2.	Les hormones stéroïdes. -----	44
1.3.	Les mécanismes de transfert placentaire. -----	44
1.3.1.	La diffusion passive. -----	44
1.3.2.	La diffusion facilitée. -----	45
1.3.3.	Le transport actif. -----	45
1.3.4.	L'endocytose. -----	45
1.4.	Les principaux paramètres influençant le transfert placentaire des médicaments. -----	46
1.4.1.	Les propriétés physicochimiques des molécules. -----	46
1.4.2.	Les facteurs placentaires. -----	47
1.4.3.	Les facteurs fœtaux maternels. -----	48
2.	Les changements physiologiques et leurs impacts sur la pharmacocinétique des médicaments. -----	49
2.1.	Les paramètres maternels. -----	49
2.1.1.	L'absorption. -----	49
2.1.2.	La distribution. -----	50
2.1.3.	Le métabolisme. -----	52
2.1.4.	L'élimination -----	53
2.2.	Les paramètres fœtaux. -----	54
2.2.1.	La distribution. -----	54
2.2.2.	Le métabolisme. -----	54
2.2.3.	L'élimination. -----	55
3.	Les phases de développement du fœtus et risque médicamenteux. -----	56
3.1.	Les différentes phases de développement du fœtus. -----	56
3.1.1.	La période péri-implantatoire. -----	56
3.1.2.	La période embryonnaire. -----	61
3.1.3.	La période fœtale. -----	63
3.2.	Classification des médicaments selon leur risque sur le développement du fœtus. -----	65
3.2.1.	Anomalie du développement humain et malformation congénitale. -----	65

3.2.1.1.	Définitions. -----	65
3.2.1.2.	Etiologies des malformations congénitales. -----	67
3.2.2.	Les principes de la tératogenèse. -----	67
3.2.2.1.	La sensibilité selon le stade de développement au moment de l'exposition. -----	68
3.2.2.2.	La sensibilité selon l'espèce et les facteurs environnementaux. -----	68
3.2.2.3.	La sensibilité selon la relation dose-effet. -----	68
3.2.2.4.	La sensibilité selon la capacité du médicament à atteindre le tissu en développement. -----	69
3.2.3.	Les méthodes d'évaluation du risque médicamenteux pendant la grossesse. -----	69
3.2.3.1.	Etudes animales. -----	69
3.2.3.2.	Les cas isolés. -----	70
3.2.3.3.	Les séries de cas. -----	70
3.2.3.4.	Les études épidémiologiques. -----	70
3.2.4.	La classification des médicaments selon leur risque tératogène. -----	71
3.2.4.1.	La classification internationale créée par la Food and Drug Administration (FDA). -----	71
3.2.4.2.	La classification française créée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (l'ANSM). -----	72

PARTIE 2 : Les médicaments en libre accès chez la femme enceinte : enquête sur les habitudes de délivrance des pharmaciens d'officine Haut-Normands-----74

1. Aspects réglementaires du médicament et de l'automédication. ----- 75

1.1. Définition du médicament. -----75

1.1.1.	Définition par présentation. -----	76
1.1.2.	Définition par fonction. -----	76

1.2. Définition de l'automédication. -----76

1.2.1.	Définitions. -----	77
1.2.2.	Quelques chiffres. -----	77
1.2.3.	Les risques liés à l'automédication. -----	78

1.3. Législation de l'automédication. -----79

1.3.1.	Inscription sur la liste des médicaments de médication officinale. -----	79
1.3.1.1.	Article R5121-202 : conditions d'inscription. -----	79
1.3.1.2.	Article R5121-203 : refus d'inscription. -----	80
1.3.1.3.	Article R5121-206 : conditionnement. -----	80
1.3.2.	Les conditions d'installation. -----	81

2. Enquête sur les habitudes de délivrance des pharmaciens officinaux haut-normands.	82
2.1. Présentation de l'enquête.	82
2.1.1. Quelques mots sur l'enquête.	82
2.1.2. Matériels et méthodes.	83
2.1.3. Construction du questionnaire.	83
2.2. Résultats et discussions.	84
2.2.1. Conditions d'exercice.	84
2.2.2. Généralités sur l'automédication.	87
2.2.3. Concernant les « petits maux » de la grossesse.	93
2.2.3.1. Les nausées et vomissements.	93
2.2.3.2. La constipation.	98
2.2.3.3. Les diarrhées.	103
2.2.3.4. Le reflux gastro-œsophagien.	109
2.2.3.5. Le rhume.	115
2.2.3.6. La toux sèche.	120
2.2.3.7. Les maux de gorge.	126
2.2.3.8. Les douleurs.	131
2.3. Conclusion.	137

PARTIE 3: Prise en charge des petits maux de la grossesse à l'officine et fiches synthétiques de bon usage-----139

1. Conseils du pharmacien d'officine et alternatives thérapeutiques.	140
1.1. Quelques conseils hygiéno-diététiques destinés à la femme enceinte.	140
1.1.1. L'alcool.	140
1.1.2. Le tabac.	142
1.2. Les différentes alternatives thérapeutiques à l'allopathie.	143
1.2.1. La phytothérapie.	143
1.2.1.1. Définition de la phytothérapie.	143
1.2.1.2. Utilisation chez la femme enceinte.	144
1.2.2. L'aromathérapie.	147
1.2.2.1. Définition de l'aromathérapie.	147
1.2.2.2. Utilisation chez la femme enceinte.	148

1.2.3.	L'homéopathie.-----	149
1.2.3.1.	Définition de l'homéopathie.-----	149
1.2.3.2.	Utilisation chez la femme enceinte.-----	150
2.	Prise en charge des petits maux de la grossesse a l'officine.-----	152
2.1.	Les troubles digestifs.-----	152
2.1.1.	Les nausées et vomissements.-----	152
2.1.1.1.	Etiologies et facteurs de risque.-----	152
2.1.1.2.	Effets sur la grossesse.-----	153
2.1.1.3.	Règles hygiéno-diététiques.-----	153
2.1.1.4.	Spécialités allopathiques.-----	154
2.1.1.5.	Phytothérapie.-----	155
2.1.1.6.	Homéopathie.-----	155
2.1.2.	La constipation.-----	156
2.1.2.1.	Etiologies et facteurs de risque.-----	156
2.1.2.2.	Effets sur la grossesse.-----	156
2.1.2.3.	Règles hygiéno-diététiques.-----	157
2.1.2.4.	Spécialités allopathiques.-----	157
2.1.2.5.	Phytothérapie.-----	158
2.1.2.6.	Homéopathie.-----	158
2.1.3.	Les diarrhées.-----	159
2.1.3.1.	Etiologies et facteurs de risque.-----	159
2.1.3.2.	Effets sur la grossesse.-----	159
2.1.3.3.	Règles hygiéno-diététiques.-----	159
2.1.3.4.	Spécialités allopathiques.-----	160
2.1.3.5.	Phytothérapie.-----	161
2.1.3.6.	Homéopathie.-----	161
2.1.4.	Le reflux gastro œsophagien (RGO).-----	162
2.1.4.1.	Etiologies, facteurs de risque et effets sur la grossesse.-----	162
2.1.4.2.	Règles hygiéno-diététiques.-----	162
2.1.4.3.	Spécialités allopathiques.-----	163
2.1.4.4.	Homéopathie.-----	164
2.2.	Les troubles de la circulation.-----	164
2.2.1.	Les hémorroïdes.-----	164
2.2.1.1.	Etiologies et facteurs de risque.-----	165
2.2.1.2.	Effets sur la grossesse.-----	165
2.2.1.3.	Règles hygiéno-diététiques.-----	165

2.2.1.4.	Spécialités allopathiques.	165
2.2.1.5.	Phytothérapie.	167
2.2.1.6.	Homéopathie.	168
2.2.2.	L'insuffisance veineuse : les jambes lourdes.	168
2.2.2.1.	Etiologies et facteurs de risque.	168
2.2.2.2.	Règles hygiéno-diététiques.	169
2.2.2.3.	Spécialités allopathiques.	169
2.2.2.4.	Phytothérapie.	169
2.2.2.5.	Homéopathie.	170
2.3.	Les troubles du système nerveux central.	170
2.3.1.	Troubles du sommeil.	170
2.3.1.1.	Etiologies et facteurs de risque.	170
2.3.1.2.	Effets sur la grossesse.	171
2.3.1.3.	Règles hygiéno-diététiques.	172
2.3.1.4.	Spécialités allopathiques.	173
2.3.1.5.	Phytothérapie.	173
2.3.1.6.	Homéopathie.	174
2.3.2.	Anxiété et stress.	175
2.3.2.1.	Etiologies et facteurs de risque.	175
2.3.2.2.	Phytothérapie.	175
2.3.2.3.	Homéopathie.	176
2.4.	Les douleurs.	176
2.4.1.	Les douleurs lombo-sacrées.	176
2.4.1.1.	Etiologies et facteurs de risque.	177
2.4.1.2.	Effets sur la grossesse.	177
2.4.1.3.	Règles hygiéno-diététiques.	178
2.4.1.4.	Spécialités allopathiques.	178
2.4.1.5.	Phytothérapie.	181
2.4.1.6.	Homéopathie.	181
2.4.2.	Autres douleurs.	182
2.4.2.1.	Maux de tête.	182
2.4.2.2.	Crampes.	182
2.4.2.3.	Les contractions utérines.	183
2.5.	Les troubles ORL.	183
2.5.1.	Le rhume.	183
2.5.1.1.	Etiologies et facteurs de risque.	183

2.5.1.2.	Effets sur la grossesse. -----	184
2.5.1.3.	Règles hygiéno-diététiques. -----	184
2.5.1.4.	Spécialités allopathiques. -----	184
2.5.1.5.	Homéopathie. -----	185
2.5.2.	La toux sèche. -----	186
2.5.2.1.	Etiologies et facteurs de risque. -----	186
2.5.2.2.	Effets sur la grossesse. -----	186
2.5.2.3.	Règles hygiéno-diététiques. -----	187
2.5.2.4.	Spécialités allopathiques. -----	187
2.5.2.5.	Phytothérapie. -----	188
2.5.2.6.	Homéopathie. -----	188
2.5.3.	Les maux de gorge. -----	189
2.5.3.1.	Règles hygiéno-diététiques. -----	189
2.5.3.2.	Spécialités allopathiques. -----	189
2.5.3.3.	Homéopathie. -----	191
2.6.	Les affections mycosiques et parasitaires. -----	191
2.6.1.	Les mycoses vaginales. -----	191
2.6.1.1.	Etiologies et facteurs de risque. -----	191
2.6.1.2.	Effets sur la grossesse. -----	192
2.6.1.3.	Règles hygiéno-diététiques. -----	192
2.6.1.4.	Spécialités allopathiques. -----	192
2.6.1.5.	Homéopathie. -----	193
2.6.2.	Les poux. -----	193
2.6.2.1.	Etiologie et facteurs de risque. -----	193
2.6.2.2.	Effets sur la grossesse. -----	194
2.6.2.3.	Règles hygiéno-diététiques. -----	194
2.6.2.4.	Spécialités allopathiques. -----	195
2.6.2.5.	Homéopathie. -----	196
	Fiches synthétiques de bon usage -----	197
	Conclusion -----	212
	Références bibliographiques -----	214
	Annexe -----	230
	Serment de Galien -----	235

Table des tableaux.

Tableau 1 : résumé du passage transplacentaire des nutriments en fin de grossesse, d'après Evain-Brion D., Malassiné A. <i>Le placenta humain</i> . Lassay-les-Châteaux, France. Lavoisier. 2010. P195.....	41
Tableau 2 : résumé des principaux changements physiologiques et pharmacocinétiques liés à la grossesse, d'après Ferreira E. <i>Grossesse et allaitement : guide thérapeutique</i> . Montréal, Québec : CHU Ste Justine, 2007, 702p.....	50
Tableau 3 : résumé des principaux changements physiologiques et pharmacocinétiques liés à la grossesse, d'après Ferreira E. <i>Grossesse et allaitement : guide thérapeutique</i> . Montréal, Québec : CHU Ste Justine, 2007, 702p.....	52
Tableau 4 : résumé des principaux changements physiologiques et pharmacocinétiques liés à la grossesse, d'après Ferreira E. <i>Grossesse et allaitement : guide thérapeutique</i> . Montréal, Québec : CHU Ste Justine, 2007, 702p.....	53
Tableau 5 : résumé des principaux changements physiologiques et pharmacocinétiques liés à la grossesse, d'après Ferreira E. <i>Grossesse et allaitement : guide thérapeutique</i> . Montréal, Québec : CHU Ste Justine, 2007, 702p.....	53
Tableau 6 : étiologies des anomalies congénitales, d'après Bellet F., Joannet B., Marsille F., Mounier G., Guy C., Beyens M-N. (2013). Médicaments et grossesse : ce que doit savoir le pharmacien d'officine. <i>Actual pharm</i> , 52(529), 18-25.....	67
Tableau 7 : répartition des pharmaciens selon leur situation professionnelle et leur nombre d'années d'exercice.	86
Tableau 8 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre les nausées et vomissements en fonction de la durée d'exercice.	95
Tableau 9 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre la constipation en fonction de la durée d'exercice.	100
Tableau 10 : Attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre les diarrhées en fonction de la durée d'exercice.....	105
Tableau 11 : répartition des réponses en fonction de la durée d'exercice devant une demande de traitement contre les reflux.....	111
Tableau 12 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre le rhume en fonction de la durée d'exercice.....	117

Tableau 13 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre la toux sèche en fonction de la durée d'exercice.....	122
Tableau 14 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre les maux de gorge en fonction de la durée d'exercice.	127
Tableau 15 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre les douleurs en fonction de la durée d'exercice.	133

Table des figures.

Figure 1 : schéma synthétique de l'organisation placentaire.	35
Figure 2 : la circulation placentaire, d'après les données de Wilkin Reynolds, Freese et Ramsey [2] : Giraud C. Czyba J.C. Cours sur la biologie de la reproduction. Vol2. Villeurbanne : Simep, 1970.....	37
Figure 3 : comparaison des volumes hydriques chez la femme et la femme enceinte, d'après Loriot C. et Grima M. Module de Pharmacologie Générale DCEM1 2005/2006. « Médicaments et grossesse » http://udsmed.u-strasbg.fr/pharmaco/pdf/DCEM1_Pharmacologie_chapitre_11_Medicaments_et_grossesse_septembre_2005.pdf , consulté le 11 juin 2015	51
Figure 4 : zygote au stade de deux pronucléi, d'après Universités de Fribourg, Lausanne et Berne (Suisse), sous l'égide du Campus Virtuel Suisse. Cours d'embryologie. http://www.embryology.ch/index.html , consulté le 18 juin 2015.....	57
Figure 5 : embryon bicellulaire, d'après Universités de Fribourg, Lausanne et Berne (Suisse), sous l'égide du Campus Virtuel Suisse. Cours d'embryologie. http://www.embryology.ch/index.html , consulté le 18 juin 2015.....	57
Figure 6 : embryon à quatre blastomères, d'après Universités de Fribourg, Lausanne et Berne (Suisse), sous l'égide du Campus Virtuel Suisse. Cours d'embryologie. http://www.embryology.ch/index.html , consulté le 18 juin 2015.....	58
Figure 7 : embryon à huit blastomères, d'après Universités de Fribourg, Lausanne et Berne (Suisse), sous l'égide du Campus Virtuel Suisse. Cours d'embryologie. http://www.embryology.ch/index.html , consulté le 18 juin 2015.....	58
Figure 8 : stade morula, d'après Universités de Fribourg, Lausanne et Berne (Suisse), sous l'égide du Campus Virtuel Suisse. Cours d'embryologie. http://www.embryology.ch/index.html , consulté le 18 juin 2015.....	59
Figure 9 : schéma et photographie d'un blastocyste au cinquième jour, d'après d'après Universités de Fribourg, Lausanne et Berne (Suisse), sous l'égide du Campus Virtuel Suisse. Cours d'embryologie. http://www.embryology.ch/index.html , consulté le 18 juin 2015	59
Figure 10 : les différentes phases de développement du zygote, de la fécondation à l'implantation, d'après Gasser R.F. Atlas of human embryos. (1975) http://www.ehd.org/dev_article_unit1.php , consulté le 18 juin 2015.....	60

Figure 11 : fœtus âgé de 8 semaines, d'après le Pr. Kohei S. Kohei S. Cours d'embryologie. Kyoto University. http://www.embryology.ch/index.html , consulté le 19 juin 2015.....	63
Figure 12 : développement embryonnaire et fœtal, d'après Moore K.L., Persaud T.V.N. <i>The developing human : clinically oriented embryology</i> . 5 th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Compagny, Elsevier Science, 1993.	64
Figure 13 : effets potentiels d'un médicament en fonction de la période de développement, d'après Bellet F. Joannet B., Marsille F., Mounier G., Guy C., Beyens M-N. (2013). Médicaments et grossesse : ce que doit savoir le pharmacien d'officine. <i>Actual pharm</i> , 52(529), 18-25.....	66
Figure 14 : classification des médicaments en fonction des données cliniques et expérimentales, d'après l'ANSM Médicaments et grossesse. http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-et-grossesse/Evaluation/%28offset%29/1 , consulté le 15 juillet 2015.....	73
Figure 15 : répartition des participants selon leur situation professionnelle.....	85
Figure 16 : répartition des participants selon l'ancienneté de leur exercice.....	85
Figure 17 : pourcentage de femmes enceintes concernées par l'automédication selon les pharmaciens interrogés.....	86
Figure 18 : répartition des pharmaciens par degrés d'aisance concernant la délivrance de médicaments dans le cadre de l'automédication de la femme enceinte.....	90
Figure 19 : pourcentages des pharmaciens répondants utilisant une aide type "CRAT, RCP...".....	90
Figure 20 : « type » d'aide utilisé par les pharmaciens répondants.....	91
Figure 21 : "types" de médicaments préférentiellement délivrés chez la femme enceinte.	92
Figure 22 : attitude des pharmaciens devant une proposition de traitement allopathique contre les nausées et vomissements.	94
Figure 23 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre les nausées et vomissements en fonction de la situation professionnelle.....	95
Figure 24 : spécialités indiquées dans les nausées et vomissements choisies par les pharmaciens ...	99
Figure 25 : « type » d'alternative thérapeutique choisi par les pharmaciens dans le cadre des nausées et vomissements de la femme enceinte.....	98
Figure 26 : attitude des pharmaciens devant une proposition de traitement allopathique contre la constipation.	99
Figure 27 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre la constipation en fonction de la situation professionnelle.	99

Figure 28 : spécialités indiquées dans la constipation choisies par les pharmaciens.....	101
Figure 29 : « type » d'alternative thérapeutique choisi par les pharmaciens dans le cadre de la constipation de la femme enceinte.	103
Figure 30 : attitude des pharmaciens devant une proposition de traitement allopathique contre une diarrhée.....	104
Figure 31 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre les diarrhées en fonction de la situation professionnelle.....	105
Figure 32 : spécialités indiquées dans les diarrhées choisies par les pharmaciens.	106
Figure 33 : « type » d'alternative thérapeutique choisi par les pharmaciens dans le cadre des diarrhées de la femme enceinte.	108
Figure 34 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre un RGO.	110
Figure 35 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre le RGO en fonction de la situation professionnelle.....	110
Figure 36 : spécialités indiquées dans les reflux choisies par les pharmaciens.	111
Figure 37 : « type » d'alternative thérapeutique traitant un reflux chez la femme enceinte choisi par les pharmaciens.....	113
Figure 38 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre un rhume.....	116
Figure 39 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre le rhume en fonction de la situation professionnelle.....	116
Figure 40 : spécialités indiquées dans le rhume choisies par les pharmaciens.	117
Figure 41 : « type » d'alternative thérapeutique choisi par les pharmaciens dans le cadre du rhume de la femme enceinte.....	120
Figure 42 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre une toux sèche.	121
Figure 43 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre la toux sèche en fonction de la situation professionnelle.	121
Figure 44 : spécialités indiquées dans la toux sèche choisies par les pharmaciens.	123
Figure 45 : « type » d'alternative thérapeutique choisi par les pharmaciens dans le cadre de la toux sèche de la femme enceinte.....	125
Figure 46 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre des maux de gorge.....	126

Figure 47 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre les maux de gorge en fonction de la situation professionnelle.....	127
Figure 48 : spécialités indiquées dans les maux de gorge choisies par les pharmaciens.	128
Figure 49 : « type » d'alternative thérapeutique choisi par les pharmaciens dans le cadre des maux de gorge de la femme enceinte.....	130
Figure 50 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre les douleurs.....	132
Figure 51 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre les douleurs en fonction de la situation professionnelle.....	132
Figure 52 : spécialités indiquées dans les douleurs choisies par les pharmaciens.....	133
Figure 53 : « type » d'alternative thérapeutique choisi par les pharmaciens dans le cadre des douleurs de la femme enceinte.....	136
Figure 54 : liste des plantes abortives d'après Deau E. Place de la phytothérapie et de l'aromathérapie dans la prise en charge de la femme enceinte à l'officine. Thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie. Université de Nantes, 2010.....	144
Figure 55 : liste des plantes oestro-génomimétiques d'après Deau E. Place de la phytothérapie et de l'aromathérapie dans la prise en charge de la femme enceinte à l'officine. Thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie. Université de Nantes, 2010.....	145
Figure 56 : liste des plantes anti-gonadotropes d'après Deau E. Place de la phytothérapie et de l'aromathérapie dans la prise en charge de la femme enceinte à l'officine. Thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie. Université de Nantes, 2010.....	145
Figure 57 : liste des plantes ocytociques d'après Deau E. Place de la phytothérapie et de l'aromathérapie dans la prise en charge de la femme enceinte à l'officine. Thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie. Université de Nantes, 2010.....	146
Figure 58 : liste des plantes alcaloïdes d'après Deau E. Place de la phytothérapie et de l'aromathérapie dans la prise en charge de la femme enceinte à l'officine. Thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie. Université de Nantes, 2010.....	146
Figure 59 : liste des plantes à anthraquinones d'après Deau E. Place de la phytothérapie et de l'aromathérapie dans la prise en charge de la femme enceinte à l'officine. Thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie. Université de Nantes, 2010.....	146
Figure 60 : liste des plantes à passage transplacentaire d'après Deau E. Place de la phytothérapie et de l'aromathérapie dans la prise en charge de la femme enceinte à l'officine. Thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie. Université de Nantes, 2010.....	147

Figure 61 : évolution de la fréquence de la plainte d'insomnie pendant la grossesse, d'après Billières A., Hausser – Hauw C. Billières A., Hausser – Hauw C. Evaluation des troubles du sommeil chez la femme enceinte par un questionnaire, Médecine du sommeil, 2007.....171

INTRODUCTION.

Le comportement qui consiste à vouloir se soigner seul n'est pas récent : au XVIII^{ème} siècle, Furetière, membre de l'Académie Française, distinguait les situations où l'on se « médecine » (automédication) de celles où l'on se « médique » (sur prescription) (*Baumelou et al., 2006*). L'automédication est aujourd'hui l'acte de se soigner, sans consultation médicale et avec des médicaments délivrés sans prescription médicale préalable. Les médicaments d'automédication font l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) mais ils ne sont pas inscrits sur les listes des substances vénéneuses (I, II, stupéfiants), une ordonnance n'est donc pas nécessaire. L'automédication est un phénomène répandu en France puisque plus de sept français sur 10 y ont recours (*AFIPA, 2013*). Cependant, ce comportement n'est pas sans risque : mésusage (abus, erreurs de posologie...), perte de chance (prise en charge médicale retardée...), surdosage, interactions, effets indésirables et dépendance. Il est donc très important que les patients ayant recours à l'automédication s'informent auprès des professionnels de santé, à savoir le médecin ou le pharmacien.

Ce risque semble encore plus important chez la femme enceinte, où l'utilisation de médicaments doit être strictement encadrée, et où il faut toujours peser le rapport bénéfices/risques de la mise en place d'un traitement. En 2008, une enquête réalisée auprès de 223 femmes enceintes a montré qu'un quart d'entre elles a usé de l'automédication durant la grossesse, et que 35.3% de ces dernières déclarent ne pas connaître les médicaments qui leur sont contre-indiqués (*Miko et al., 2008*).

L'automédication est donc également répandue chez les femmes enceintes françaises. Pour 47% des pharmaciens français, elles leur demandent beaucoup plus de conseils que les autres personnes, et elles seraient 91% à leur demander des informations complémentaires à celles données par le médecin.

Ainsi, le pharmacien d'officine tient une place primordiale dans l'automédication de la femme enceinte. Cependant, les données concernant le risque médicamenteux pendant la grossesse sont peu abondantes. Comment le pharmacien d'officine parvient-il chaque jour à conseiller, et à répondre aux questions de ces femmes ? Quel est son rôle ? Dispose-t-il d'outils adaptés pour l'aide à la délivrance ? Quel type de médicament est préférentiellement délivré ?

Ce travail de thèse vise à répondre à ces questions afin d'optimiser la prise en charge à l'officine des « petits maux » de la grossesse.

Pour cela, nous aborderons dans une première partie les modifications physiologiques chez la femme enceinte et leurs conséquences sur la prise médicamenteuse. Nous étudierons ainsi le passage placentaire des médicaments, les changements physiologiques de la femme lors d'une grossesse et leurs conséquences sur la pharmacocinétique des médicaments et les différentes phases de développement du fœtus associées au risque médicamenteux.

Dans une seconde partie, nous tenterons d'établir le profil de délivrance des pharmaciens Haut-Normands concernant l'automédication de la femme enceinte. L'objet de l'étude décrite dans ce travail est d'établir une aide à la délivrance concernant les pathologies courantes de la femme enceinte destinées aux pharmaciens d'officine Haut-Normands.

Les pathologies suivantes seront traitées dans une troisième partie : nausées/vomissements, constipation, diarrhées, reflux gastro-œsophagien, troubles ORL (rhume, toux sèche, maux de gorge), troubles de la circulation sanguine (hémorroïdes, insuffisance veineuse), douleurs, troubles de l'humeur (anxiété, stress, troubles du sommeil), affections mycosiques et parasitaires (poux). Pour chaque pathologie, nous rappellerons les principes de prise en charge, notamment les règles hygiéno-diététiques, spécialités allopathiques, homéopathie et phytothérapie. Enfin, pour répondre à la demande de 75,3% des pharmaciens interrogés : ces informations ont été condensées et présentées sous forme de fiches synthétiques de bon usage, pratiques d'utilisation au comptoir.

Partie 1 :

Modifications physiologiques chez la femme enceinte et leurs conséquences sur la prise médicamenteuse.

1. ETUDE DU PASSAGE PLACENTAIRE DES MEDICAMENTS.

1.1. L'anatomie du placenta.

Le placenta est une structure transitoire, indispensable au bon déroulement de la grossesse. Il est le siège des échanges fœto-maternels. Le rapport poids placentaire/poids fœtal est un très bon indicateur du bon développement fœtal et varie tout au long de la grossesse.

1.1.1. La structure du placenta.

A terme, le placenta se présente comme un disque arrondi ou ovalaire, de 18 à 20 centimètres de diamètre et pèse près de 500 grammes.

La formation du placenta s'opère à partir du chorion (dit également trophoblaste) qui se différencie en deux couches cellulaires : le cytotrophoblaste d'un côté et le syncytiotrophoblaste de l'autre. Le placenta est limité par deux plaques : la plaque choriale et la plaque basale, entre lesquelles se situe la chambre intervillieuse (*Nessmann et Larroche, 2001 ; Lansac, 2013 ; Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF, 2010-2011 ; Evain-Brion et Malassiné, 2010*).

1.1.1.1. *La plaque basale.*

Elle correspond à la face maternelle et est donc rattachée à la paroi utérine. Elle est essentiellement formée par des éléments résiduels du syncytiotrophoblaste et du cytotrophoblaste, souvent recouverts d'une couche fibrinoïde.

1.1.1.2. La plaque choriale.

Elle correspond à la « face fœtale », elle est donc au contact de la cavité amniotique. Cette plaque est tapissée en dedans par l'amnios, et est composée de deux couches :

- une couche épithéliale externe dégénérée, vestige des cellules trophoblastiques primitives recouvertes par endroit de dépôts fibrinoïdes qui forment le toit de la chambre intervillieuse.
- une couche interne de tissu conjonctif fibreux en continuité avec l'axe des villosités et avec la gelée de Wharton du cordon où circulent les vaisseaux allantoïdo-ombilicaux.

1.1.1.3. La chambre intervillieuse.

Elle se situe entre les plaques basales et choriales et est ouverte au flux sanguin maternel dans lequel baignent les villosités. Les villosités choriales partent de la plaque choriale, ce sont des structures élémentaires mises en place très précocement.

1.1.1.4. Le cordon ombilical.

Il met en relation le fœtus et la mère, en reliant la face fœtale du placenta à l'ombilic de l'enfant. Il possède un rôle important de transmetteur entre le placenta et le fœtus. Sa structure est composée de plusieurs éléments : un revêtement amniotique, un tissu conjonctif : la gelée de Wharton, une veine (sang artériel) et deux artères composées de sang veineux transporté du placenta vers le fœtus. Ces deux artères sont en spirale autour de la veine (*Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF, 2011*).

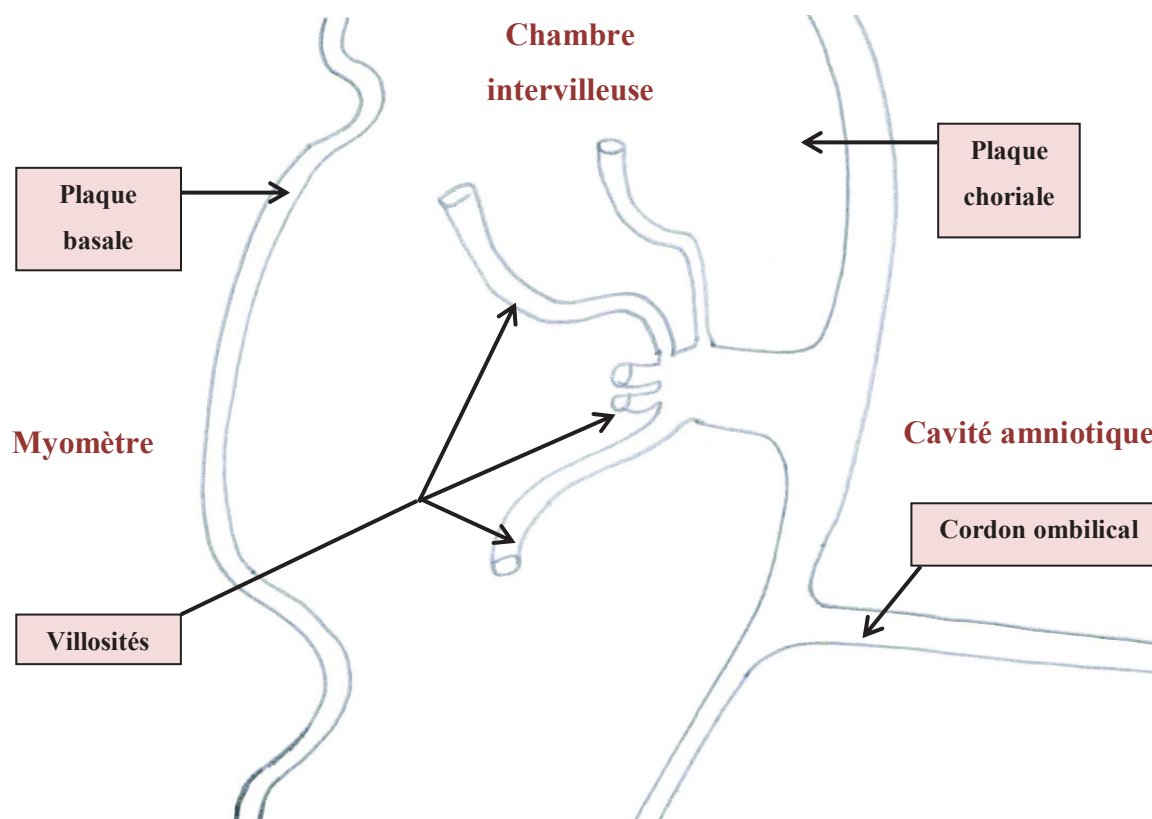


Figure 1 : schéma synthétique de l'organisation placentaire.

1.1.2. La circulation placentaire.

La circulation embryo-placentaire est mise en place aux alentours du 23^{ème} jour post conceptionnel, lors de l'apparition des battements cardiaques (Nessmann et Larroche, 2001). Le sang fœtal n'est jamais en contact avec le sang maternel : il s'agit d'un système clos.

1.1.2.1. *La circulation maternelle.*

Le sang maternel est directement en contact avec les villosités choriales, au niveau de la chambre intervillieuse, d'où le nom d'organe « hémochorial ». L'endomètre est irrigué par les artères basales et les artères spiralées. Les artères spiralées sont constituées d'un endothélium, d'un média musculaire et d'un adventice et sont dépourvues d'élasticité. Elles sont très sensibles aux stimulations hormonales et leur calibre varie. Très développées à la fin

du cycle menstruel, elles subissent une transformation progressive en artères utéroplacentaires dans la zone d'implantation de l'œuf. Des éléments cytotrophoblastiques prolifèrent dans la lumière artérielle et la paroi des vaisseaux se nécrose. Ainsi, on obtient une perte musculaire des artères spiralées, ce qui entraîne une importante augmentation du débit sanguin en faveur du placenta (*Nessmann et Larroche, 2001 ; Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF, 2010-2011*).

1.1.2.2. La chambre intervillieuse.

La chambre est un grand espace d'échanges. Son volume augmente au cours de la grossesse pour atteindre 150 à 200 mL. Dans cette chambre le débit sanguin est important, de l'ordre de 600mL/min, soit un renouvellement du volume sanguin trois à quatre fois par minute. Le sang y arrive par les branches de l'artère utérine, avant de circuler entre les ramifications des arbres villositaires, et est repris par les sinus veineux de l'endomètre, le retour veineux étant assuré par les veines utérines (*Nessmann et Larroche, 2001 ; Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF, 2010-2011 ; Evain-Brion et Malassiné, 2010*).

1.1.2.3. La circulation fœtale.

La circulation intra-embryonnaire est raccordée au réseau vasculaire constitué dans le chorion villositaire, par l'intermédiaire des vaisseaux allantoïdiens, d'où le nom de placenta « organe allantoïdien ». Le sang de l'embryon arrive au placenta par deux artères ombilicales et revient vers le cœur embryonnaire par la veine ombilicale, après avoir circulé dans les villosités choriales. La circulation fœtale se déroule dans un système vasculaire clos : le sang fœtal n'est jamais en contact avec le sang maternel (*Nessmann et Larroche, 2001*).

1.1.2.4. Les échanges fœto-placentaires.

Les échanges entre circulations fœtale et maternelle se font à travers la membrane placentaire.

Le sang maternel arrive dans la chambre intervillieuse par les artères spiralées à une pression de 70 à 80 mm d'Hg. Une fois dans la chambre intervillieuse où la pression tombe à 10-30 mm d'Hg, le sang vient frapper la plaque chorale. De là il diffuse, et revient frapper la plaque basale, où il est repris par le sinus veineux de l'endomètre où la pression n'est plus que de 8 mm d'Hg.

La circulation fœtale quant à elle s'effectue en système clos. Le sang fœtal arrive par les deux artères ombilicales, et repart par la veine ombilicale. La pression dans les capillaires fœtaux des villosités est très supérieure à celle de la chambre, elle est comprise entre la pression dans les artères ombilicales, 50 à 60 mm d'Hg et la pression dans la veine ombilicale, 15 mm d'Hg. Les villosités chorales sont donc en permanence gorgées de sang sous l'effet de la systole cardiaque (Nessmann et Larroche, 2001 ; Lansac, 2013 ; Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF, 2010-2011).

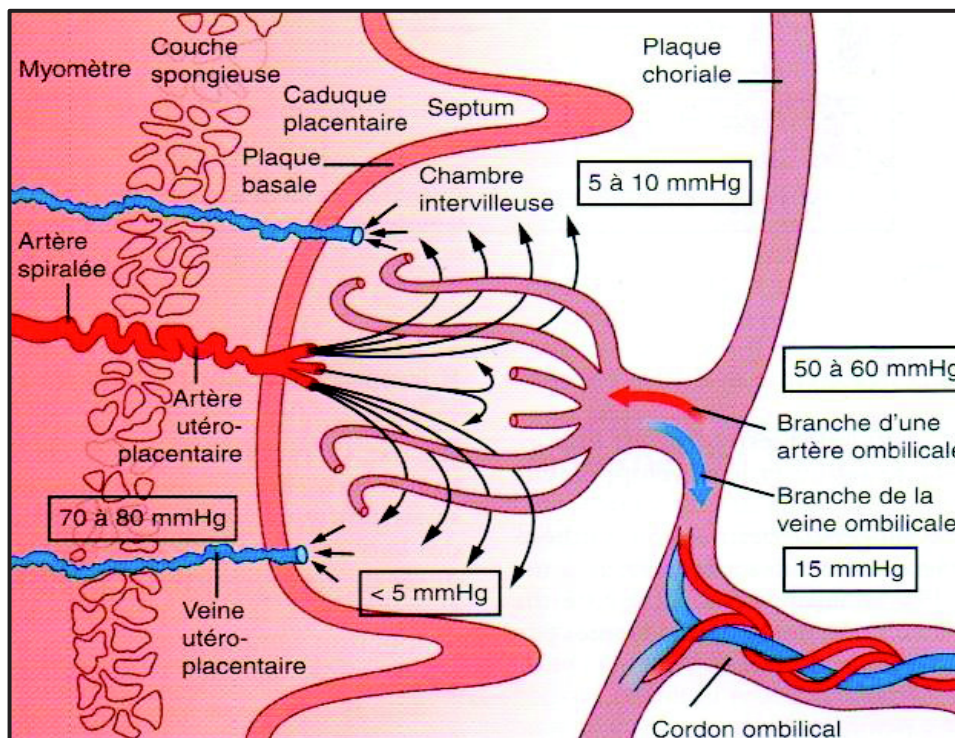


Figure 2 : la circulation placentaire, d'après les données de Wilkin et al.

1.2. La physiologie du placenta.

Le placenta assure plusieurs fonctions essentielles pour le développement fœtal. Durant toute la grossesse, il apporte au fœtus les nutriments, les électrolytes, l'eau, le dioxygène dont il a besoin. Il permet également l'évacuation de « déchets » et de dioxyde de carbone. D'autre part, il assure une fonction protectrice vis-à-vis des médicaments, toxiques et agents infectieux.

1.2.1. La fonction d'échange.

1.2.1.1. *Les échanges gazeux.*

Le placenta joue un rôle de « poumon fœtal » en permettant l'apport d'oxygène au fœtus et le rejet de dioxyde de carbone. Il est très perméable aux « gaz respiratoires ». Les échanges se font entre le sang maternel riche en dioxygène et le sang artériel du cordon ombilical pauvre en dioxygène. Le transfert de dioxygène, de la mère vers le fœtus, est favorisé par le gradient de concentration (PO_2 maternel $>$ PO_2 fœtal) et par la structure de l'hémoglobine fœtale qui a une meilleure affinité pour le dioxygène. Il s'agit donc d'une diffusion passive. Le gaz carbonique, dont la pression partielle est plus élevée dans le sang fœtal, suit le gradient inverse.

Le sang fœtal riche en oxygène repart vers le fœtus par la veine ombilicale, alors que le sang maternel désaturé repart par les veines utérines (*Nessmann et Larroche, 2001 ; Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF, 2010-2011*).

1.2.1.2. *La fonction nutritive.*

La mère assure, via le placenta, l'apport nutritif du fœtus qui est indispensable à sa croissance et à ses dépenses énergétiques (*Nessmann et Larroche, 2001 ; Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF, 2010-2011*) :

- L'eau et les électrolytes.

L'eau et les électrolytes traversent le placenta par diffusion simple dans le sens d'un gradient osmolaire. Les échanges d'eau augmentent avec la grossesse jusqu'à 35 semaines (3,5 L/jour), puis diminuent jusqu'au terme (1,5 L/jour). Seuls le fer et le calcium ne diffusent que dans le sens de la mère vers l'enfant, par un transport actif.

- Le glucose.

La glycémie fœtale dépend de la glycémie maternelle. Le passage du glucose à travers le placenta se fait par transport facilité et constitue la principale source d'apport énergétique pour le fœtus. Le placenta est capable de synthétiser et de stocker du glycogène au niveau du trophoblaste afin de répondre aux besoins du fœtus par glycogénolyse.

- Les lipides.

Lipides et triglycérides franchissent la barrière. Ils sont décomposés dans le placenta qui synthétise selon ses besoins et ceux de l'embryon de nouvelles molécules lipidiques. Stocké au niveau du placenta, le cholestérol peut être utilisé comme substrat. Certains acides gras maternels passent vers le fœtus : il s'agit notamment des acides gras essentiels qui ne peuvent pas être synthétisés et sont donc uniquement apportés par l'alimentation (par exemple l'acide linoléique). Ces acides gras sont indispensables au développement du système nerveux. D'autres acides gras sont synthétisés à partir des glucides.

- Les protéines.

Les protéines, trop volumineuses, ne passent pas la barrière placentaire, et sont donc dégradées en acides aminés. Acides aminés et peptides passent alors la barrière placentaire

par transport actif et sont utilisés pour la synthèse d'autres protéines par le fœtus. Il existe cependant une exception : les immunoglobulines de type G qui passent de la mère vers le fœtus.

- Les vitamines.

Seules les vitamines hydrosolubles traversent facilement la membrane placentaire, à la différence des vitamines A, D, E, K (liposolubles) qui sont peu présentes dans le sang fœtal.

1.2.1.3. La fonction d'épuration.

Les déchets du métabolisme fœtal (urée, bilirubine libre, la créatinine, l'acide urique...) sont repris par la circulation maternelle où ils seront éliminés.

Tableau 1 : résumé du passage transplacentaire des nutriments en fin de grossesse, d'après D. Evain-Brion.

Mère	Placenta	Fœtus
Gaz respiratoires		Gaz respiratoires
PO ₂	→	PO ₂
	Simple diffusion	
PCO ₂	←	PCO ₂
Glucose		
Glucose	→	→ Glucose
	Diffusion facilitée GLUT 1 GLUT 3	
Acides aminés		
Acides aminés	→	→ Acides aminés
	Transport actif Na ⁺ /K ⁺ ATPase Transporteurs échangeurs	
Lipides		
Cholestérol Phospholipides Triglycérides	→	→ Acides gras
	Internalisation des lipoprotéines et SR-B1 pathway	
Acides gras libres	→	→ Acides gras libres
	Protéines de transport	
Eau		
Eau	→	→ Eau
Pression hydrostatique	→	→ Pression hydrostatique
Pression osmotique	→	
	Route paracellulaire Aquaporine 1,3,9	
Ions		
K ⁺ , Ca ⁺⁺ , Mg ⁺⁺	→	→ K ⁺ , Ca ⁺⁺ , Mg ⁺⁺
	Transport actif	
Fe ⁺⁺⁺ (transferrine)	→	→ Fe ⁺⁺ → Fe ⁺⁺⁺ (transferrine)
	Récepteur à la transferrine Fe ⁺⁺⁺ > Fe ⁺⁺ (transporteur : DMT 1)	
Immunoglobulines		
IgG	→	→ IgG
	Endocytose (transport par récepteurs Fcγ)	

1.2.2. La fonction immunitaire.

La génique du fœtus provient à 50% de la mère et 50% du père, constituant une greffe semi-allogénique pour la mère. Etant immunologiquement différent de l'organisme maternel, le fœtus est considéré comme « étranger » à celui-ci. Ainsi, pour empêcher le rejet du fœtus, la grossesse modifie le système immunitaire de la femme enceinte. Plusieurs mécanismes physiologiques sont mis en œuvre et font intervenir l'immunité innée et adaptative.

Le placenta préserve le fœtus des lymphocytes T maternels par plusieurs mécanismes : le trophoblaste, interface entre le fœtus et le tissu maternel, n'exprime pas les molécules du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) de classe I et II conventionnelles. Cela entraîne une protection du fœtus vis-à-vis des lymphocytes T maternels. Cependant, les cellules n'exprimant pas le CMH de classe I et II conventionnelles sont vulnérables à l'attaque des cellules Natural Killer (NK). Pour empêcher cette attaque, le trophoblaste exprime un antigène HLA-G : une molécule de HLA de classe I non conventionnelle. De plus, le placenta protège le fœtus par un mécanisme d'épuisement des nutriments. Les cellules T ont besoin de tryptophane pour fonctionner et réaliser leur activité. Or, l'enzyme indoleamine 2,3-dioxygénase (IDO) présente dans le placenta, catabolise le tryptophane. Ainsi, les cellules T sont inactivées (*Nessmann et Larroche, 2001 ; Prisant N*).

1.2.3. La fonction protectrice.

Le placenta n'est pas une protection parfaite, ainsi certains éléments passent de la mère au fœtus et ont une action plus ou moins favorable (*Nessmann et Larroche, 2001 ; Evain-Brion et Malassiné, 2010*).

1.2.3.1. Les immunoglobulines.

A partir du 3^{ème} trimestre de grossesse, les Immunoglobulines de type G (les IgG) passent la barrière placentaire afin de permettre au fœtus l'acquisition d'un système immunitaire. Ces protéines qui ont un poids moléculaire élevé (150kD) passent la membrane placentaire par endocytose.

1.2.3.2. Les médicaments et les toxiques.

Le passage de ces substances de la mère au fœtus, dépend de leurs propriétés physicochimiques et des facteurs maternels, fœtaux et placentaires (cf. 1.5).

1.2.3.3. Les agents infectieux.

Les virus passent aisément la barrière placentaire et peuvent avoir diverses conséquences : embryopathies (avant 3 mois de gestation), toxicité fœtale, fœtopathies, avortements et infections néonatales du nouveau-né au moment de l'accouchement par voie vaginale. Les bactéries et parasites peuvent également passer la barrière placentaire.

1.2.4. La fonction endocrine.

La fonction endocrine du placenta est considérable et concerne deux grands groupes d'hormones : protéiques et stéroïdes. Ces hormones jouent un rôle fondamental pour l'organisme maternel en lui permettant de s'adapter à l'état de grossesse (*Nessmann et Larroche, 2001 ; Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF*).

1.2.4.1. Les hormones polypeptidiques.

Les hormones protéiques, nombreuses, sont synthétisées par le syncytiotrophoblaste.

- L'hormone Gonadotrophine Chorionique (hCG).

Elle est composée de deux sous unités : la sous unité alpha commune aux autres glycoprotéines : Luteinizing Hormone (LH : hormone lutéinisante), Follicle Stimulating Hormone (FSH : hormone folliculostimulante) et la sous unité bêta qui est spécifique (à l'origine des tests de grossesse urinaires). Elle est sécrétée dès le 7^{ème} jour après la fécondation, lors de l'implantation. Les concentrations d'hCG maternelles augmentent de manière progressive pour atteindre un pic entre treize et quatorze semaines d'aménorrhée puis diminuent au troisième mois pour rester stationnaires jusqu'à l'accouchement. Au début de la grossesse, elle permet le maintien du corps jaune puis joue un rôle essentiel dans la différenciation du trophoblaste.

- L'hormone Lactogène Placentaire (hPL) ou hormone Chorionique Somato-mammotrophique (hCS).

Elle est constituée d'une simple chaîne polypeptidique non glycolysée et présente une structure voisine de l'hormone de croissance hypophysaire. Sa sécrétion suit l'évolution de la masse placentaire et reflète donc la fonction placentaire. Elle agit sur le métabolisme maternel par le biais d'une insulino-résistance, en augmentant le glucose disponible pour le fœtus. D'autre part, une lipolyse accrue permet la libération d'acides gras libres circulants pour la mère qui peut ainsi épargner son glucose pour son fœtus (hPL ne passe pas la barrière placentaire et n'a donc un effet que sur la mère). Son rôle majeur est de permettre un apport énergétique suffisant et constant au fœtus sous forme de glucose.

1.2.4.2. *Les hormones stéroïdes.*

- La progestérone.

Elle est synthétisée par le syncytiotrophoblaste et le cytotrophoblaste à partir du cholestérol maternel en quantité croissante pendant toute la grossesse avant de chuter avant l'accouchement. C'est l'hormone du maintien de la grossesse : elle assure un état non contractile du myomètre et participe à la synthèse d'autres hormones stéroïdes. Conjointement avec les œstrogènes, elle induit la différenciation des glandes mammaires et inhibe la lactation avant l'accouchement.

- Les œstrogènes.

Leur synthèse nécessite une collaboration entre organes fœtaux et maternels, d'où le concept d'unité fœto-placentaire. Ils ont un rôle dans le maintien de la grossesse et dans le développement fœtal (*Nessmann et Larroche, 2001 ; Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF ; Evain-Brion et Malassiné, 2010*).

1.3. Les mécanismes de transfert placentaire.

Les mécanismes de transfert placentaire sont multiples et se font selon les mêmes mécanismes que les transferts membranaires (*Janky, 2011 ; Evain-Brion et Malassiné, 2010*).

1.3.1. La diffusion passive.

Ce transport ne nécessite aucun besoin énergétique. Il s'agit d'un transport passif : les molécules suivent un gradient de concentration et vont du milieu le plus concentré vers le milieu le moins concentré, jusqu'à obtention d'un état d'équilibre. La vitesse de transfert dépend donc de la concentration des substances de part et d'autre de la membrane mais aussi

de l'épaisseur de la membrane, de la surface membranaire et du diamètre des pores. Ce transport concerne particulièrement les molécules de bas poids moléculaire, sans liaison avec des protéines membranaires, et est ainsi retrouvé dans le passage transplacentaire de la majorité des médicaments.

1.3.2. La diffusion facilitée.

Ce transport ne consomme également pas d'énergie cependant il nécessite la présence d'un transporteur spécifique et saturable (cela peut être un canal sélectif par exemple). Ce transfert s'effectue dans le sens du gradient de concentration et concerne plus particulièrement les molécules peu lipophiles ou volumineuses. Ce mécanisme concerne les sucres et certaines vitamines (vitamine C).

1.3.3. Le transport actif.

Ce transport nécessite un apport d'énergie et se fait contre un gradient de concentration. Il est plus ou moins sélectif, saturable et peut être perturbé lorsque l'apport en énergie est insuffisant. Il concerne particulièrement les ions (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , phosphates), les acides aminés, les nutriments et peu les médicaments. L'énergie nécessaire est fournie par l'hydrolyse de l'adénosine triphosphate (ATP).

1.3.4. L'endocytose.

Ce transfert consiste en une liaison des molécules à des sites spécifiques de la membrane. S'en suit un processus d'internalisation par invagination de la membrane et formation de vésicules. Ce mécanisme concerne principalement les virus et peu les médicaments.

Ainsi, des molécules toxiques peuvent traverser la barrière placentaire et causer des dommages chez le fœtus. Cependant, le passage de ces molécules est influencé par des facteurs placentaires, maternels et fœtaux et par les propriétés physicochimiques des molécules.

1.4. Les principaux paramètres influençant le transfert placentaire des médicaments.

Le passage des médicaments à travers le placenta se fait selon les mécanismes de transport vu précédemment : diffusion passive, facilitée ou transport actif.

La quantité de médicament atteignant le fœtus dépend non seulement des caractéristiques physicochimiques des molécules, mais aussi des facteurs maternels et placentaires, variables en fonction du terme de la grossesse (*Jacqz-Aigrain, 1998 ; Evain-Brion et Malassiné, 2010*).

1.4.1. Les propriétés physicochimiques des molécules.

Le passage des médicaments par diffusion simple est influencé par les facteurs suivants :

- La structure chimique de la molécule.
- La masse moléculaire : seules les molécules de bas poids moléculaire passent la barrière placentaire (inférieur à 1000).
- Le pKa de la molécule (ou constante d'acidité) : pH pour lequel la molécule est à 50% sous forme ionisée. Le degré d'ionisation de la molécule dépend donc du pKa et du pH du milieu. Les formes ionisées et chargées ne passent pas la barrière par diffusion simple.
- L'hydrophilie ou la lipophilie de la molécule : seuls les médicaments lipophiles passent la barrière par diffusion passive.

- Le degré de liaison aux protéines.
- La stabilité chimique.

Les molécules très lipophiles, de faibles poids moléculaire ou non ionisées/non chargées passent facilement la barrière placentaire par diffusion simple. Ainsi, la grande majorité des médicaments passent la barrière placentaire par diffusion passive (fraction libre non ionisée).

De plus, des transporteurs actifs localisés dans les membranes du syncytiotrophoblaste facilitent le transport de molécules exogènes vers le fœtus (« transporteurs d'influx ») et d'autres limitent ce transfert (« transporteurs d'efflux »).

Les médicaments transportés vers le fœtus présentent une similitude avec les substances endogènes transférées au fœtus. Par exemple, certains transporteurs d'acides aminés transportent des molécules exogènes dont la structure ressemble à celle des acides aminés.

Les transporteurs d'efflux, empêchent l'entrée de substances exogènes dans l'unité fœto-placentaire et limitent ainsi l'exposition du fœtus à certains médicaments.

1.4.2. Les facteurs placentaires.

L'épaisseur des membranes du placenta diminue au cours de la grossesse et la surface d'échange augmente progressivement. A terme, le placenta humain normal est un disque de 3 cm d'épaisseur, 20 cm de diamètre et pesant 500g. Sa surface passe de 1.5m² à trois mois de grossesse à 15m² à terme. L'épaisseur des membranes varie de 25µm en début de grossesse à 3.5µm à terme. Le flux sanguin augmente au cours de la grossesse pour atteindre à terme 500mL/min.

Tous ces facteurs influencent le passage des molécules lipophiles, non ionisées par diffusion passive. La facilité de passage de ces molécules varie donc au cours de la grossesse en même temps que les variations physiologiques du placenta.

Le placenta a une activité de métabolisation puisqu'il possède un cytochrome P450 et les éléments enzymatiques de la chaîne d'oxydation. Ces éléments enzymatiques participent à la synthèse des hormones stéroïdes, cependant leur activité sur les médicaments reste faible et leur influence sur le transfert de ces derniers limitée.

1.4.3. Les facteurs fœtaux maternels.

La liaison aux protéines plasmatiques détermine la concentration de forme libre et diffusible du médicament à travers la membrane placentaire. Les médicaments acides faibles se lient à l'albumine et les médicaments basiques à l'alpha-1-glycoprotéine. Or, les concentrations plasmatiques maternelles varient au cours de la grossesse : on observe une baisse de la concentration en albumine ce qui entraîne une augmentation de la fraction libre des médicaments et donc une possibilité d'augmentation du transfert placentaire. A terme, le rapport des concentrations materno-fœtales de l'albumine est proche de 1 alors que celui de l'alpha-1-glycoprotéine est de 0.4. Le taux de protéine plasmatique limite fortement le passage transplacentaire des molécules ayant un haut degré de ionisation et faiblement lipophile. De plus, les différentes modifications pharmacocinétiques qui ont lieu au cours de la grossesse influencent également le passage transplacentaire (cf. 2). Par exemple, la distribution altérée, l'augmentation du volume plasmatique et la baisse de la concentration plasmatique en albumine entraînent une augmentation du volume de distribution de nombreux médicaments.

2.LES CHANGEMENTS PHYSIOLOGIQUES ET LEURS IMPACTS SUR LA PHARMACOCINETIQUE DES MEDICAMENTS.

Les changements physiologiques et pharmacocinétiques liés à la grossesse entraînent des modifications de la pharmacocinétique des médicaments. Les données publiées sur le sujet sont limitées mais elles permettent toutefois de prédire l'effet de la grossesse sur le devenir des médicaments dans l'organisme (*Ferreira, 2007*).

2.1. Les paramètres maternels.

La quantité de médicament qui atteint le fœtus est liée à la concentration plasmatique maternelle, et donc à la pharmacocinétique chez la mère.

2.1.1. L'absorption.

La quantité de médicament absorbée, par voie orale est dépendante des nausées et vomissements, fréquents lors du premier trimestre de grossesse. L'absorption des médicaments est influencée par le pH, le temps de vidange gastrique et la motilité intestinale.

Le rôle essentiel de la progestérone est de réduire le tonus utérin, mais elle induit également une relaxation des muscles lisses gastro-intestinaux et donc une diminution de la motilité intestinale. Le taux de progestérone augmentant au cours de la grossesse, l'effet est d'autant plus important en fin de grossesse. Le temps de transit gastro-intestinal est ainsi augmenté de 30% à 50%. Cette augmentation du temps de transit prolonge le temps de contact entre la muqueuse intestinale et le médicament, favorisant ainsi la résorption du médicament (*Ferreira, 2007 ; Armessen et Faure, 2009*).

La diminution de la production d'acide gastrique a pour conséquence l'augmentation du pH et la modification du degré d'ionisation de certains médicaments.

De plus, on observe une augmentation du débit cardiaque de 50 % environ ce qui entraîne une augmentation du flux sanguin gastro-intestinal : ce facteur permet d'accélérer la résorption intestinale des médicaments très liposolubles, à diffusion rapide.

Ainsi, l'absorption des médicaments peut être modifiée par divers changements physiologiques : augmentation du temps de transit intestinal, baisse de la motilité gastro-intestinale, augmentation du débit cardiaque, augmentation du pH gastrique et apparition de nausées et vomissements.

Tableau 2 : résumé des principaux changements physiologiques et pharmacocinétiques liés à la grossesse, d'après Ferreira E.

Changements physiologiques	Changements pharmacologiques	Exemples de médicaments potentiellement affectés (liste non exhaustive)
↑ temps de transit gastro-intestinal	↓Cmax, ↑Tmax	opiacés, antiémétiques
↓motilité gastro-intestinale	↑ absorption	tous
	↓ absorption	médicaments métabolisés au niveau du tractus digestif
↑ flux sanguin intestinal	↑ absorption	tous
↑ pH gastrique	↑ ionisation, ↓absorption	acides faibles
	↓ ionisation, ↑absorption	bases faibles
nausées et vomissements	↓Cmax, ↓ absorption	tous

2.1.2. La distribution.

Pendant la grossesse, on observe une augmentation du volume plasmatique (50%) ainsi qu'une augmentation de l'eau corporelle totale, eau intra et extravasculaire, d'environ 8L (figure 3). Ainsi, le volume de distribution (Vd) des médicaments hydrosolubles est augmenté ce qui entraîne une diminution de leur concentration maximale (Cmax). Il en est de même pour les médicaments liposolubles : l'augmentation de la masse adipeuse de 3 à 4 Kilogrammes en moyenne entraîne une augmentation du volume de distribution. De même,

les concentrations plasmatiques peuvent être abaissées (Ferreira, 2007 ; Loichot et Grima, 2005/2006).

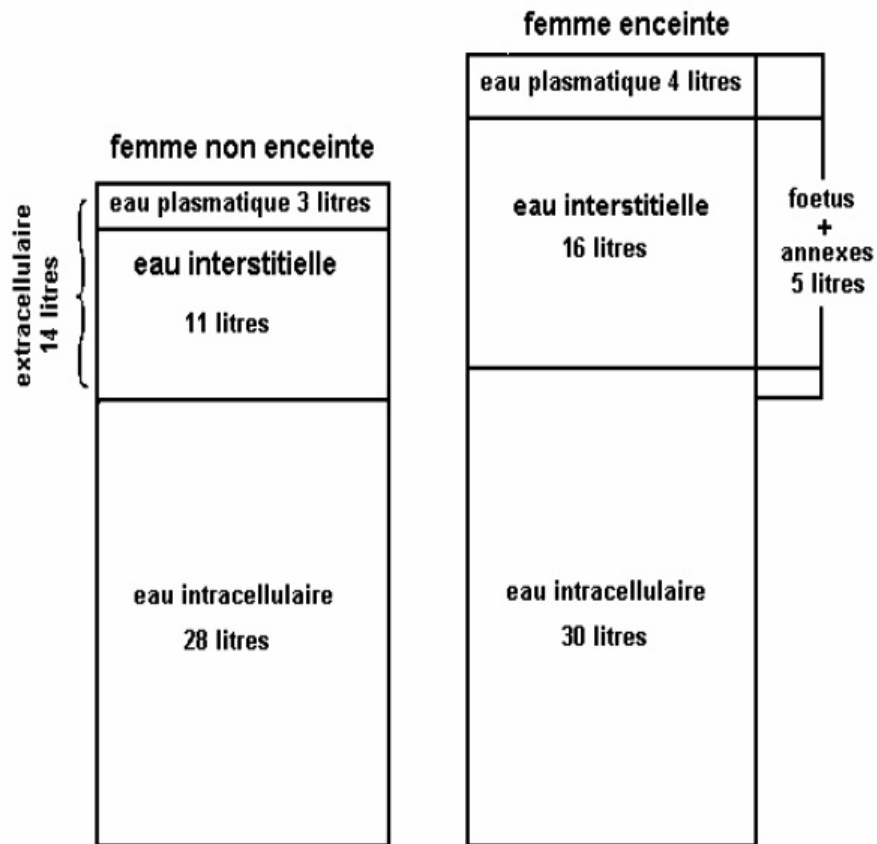


Figure 3 : comparaison des volumes hydriques chez la femme et la femme enceinte, d'après Lorient et Grima.

De plus, la distribution des médicaments est influencée par une diminution de la concentration des protéines plasmatiques et de leur capacité à lier les médicaments. La concentration en albumine diminue, ce qui entraîne une augmentation de la fraction libre des médicaments. De plus, les hormones stéroïdes et placentaires et les acides gras libres, dont les taux augmentent tout au long de la grossesse, se lient à l'albumine, et déplacent ainsi les médicaments de leur site de liaison.

Tableau 3 : résumé des principaux changements physiologiques et pharmacocinétiques liés à la grossesse, d'après Ferreira E.

paramètres pharmacocinétiques	changements physiologiques	changements pharmacologiques	exemples de médicaments potentiellement affectés (liste non exhaustive)
distribution : volume de distribution (Vd)	↑volume d'eau corporelle totale	↑ Vd médicaments hydrosolubles, ↓Cmax	aminosides, céphalosporines, vancomycine
	↑masse adipeuse	↑ Vd médicaments liposolubles, ↓ Cmax	amiodarone, diazépam
liaison protéique	↓ albumine, ↓capacité à lier les médicaments	↓ Concentration totale, ↑fraction libre	acide salicylique, dexaméthasone, lidocaïne, propranolol

2.1.3. Le métabolisme.

L'activité enzymatique du cytochrome P450 (CYP450) est modifiée durant la grossesse. En effet, la progestérone entraîne une induction des enzymes du cytochrome P450, favorisant le métabolisme des médicaments. Cette augmentation d'activité concerne les principaux isoenzymes, à savoir : les CYP3A4, CYP2D6, CYP2A6 et CYP2C9. Cependant l'activité des isoenzymes CYP1A2 et CYP2C19 sont diminuées pendant la grossesse.

Néanmoins, il existe une grande variabilité interindividuelle quant à l'expression des isoenzymes hépatiques, ce qui rend l'effet de la grossesse sur le métabolisme de certains médicaments difficile à prévoir.

D'autre part, les médicaments à coefficient d'extraction hépatique élevé ont leur clairance probablement augmentée du fait de l'augmentation du flot sanguin hépatique pendant la grossesse (Ferreira, 2007 ; Robert-Gnansi, 2006).

Tableau 4 : résumé des principaux changements physiologiques et pharmacocinétiques liés à la grossesse, d'après Ferreira E.

changements physiologiques	changements pharmacologiques	exemples de médicaments potentiellement affectés (liste non exhaustive)
↑ flot hépatique	↑clairance des médicaments à coefficient d'extraction élevé	lidocaïne, nicotine, morphine
↑ progestérone	↑activité CYP2A6, ↑clairance	nicotine
	↑activité CYP2C9, ↑clairance	phénytoïne
	↑activité CYP3A4, ↑clairance	"navirs"
?	↓ activité CYP2D6	dextrométorphan
↑ œstrogènes	↓ activité CYP2C19	diazépam
	↓ activité CYP1A2	Caféine, théophylline

2.1.4. L'élimination

L'excrétion rénale est augmentée pendant la grossesse : le débit sanguin rénal et le taux de filtration glomérulaire (TFG) sont augmentés de 80% et 50% respectivement. Ainsi, l'excrétion de la fraction libre des médicaments éliminés par voie rénale est augmentée. L'excrétion biliaire peut être perturbée sous l'effet cholestatique des œstrogènes, ainsi la clairance des médicaments sécrétés par voie biliaire est diminuée (*Ferreira, 2007*).

Tableau 5 : résumé des principaux changements physiologiques et pharmacocinétiques liés à la grossesse, d'après Ferreira E.

changements physiologiques	changements pharmacologiques	exemples de médicaments potentiellement affectés (liste non exhaustive)
↑ débit sanguin rénal, ↑ taux de filtration glomérulaire	↑ clairance	Béta-lactamines, sotalol
↑ œstrogènes, cholestase	↓ clairance médicaments sécrétés par voie biliaire	rifampicine

2.2. Les paramètres fœtaux.

2.2.1. La distribution.

La croissance et le développement du fœtus entraînent des modifications de la distribution des médicaments.

Le volume de distribution des médicaments tend à augmenter durant la grossesse par la présence du placenta, du liquide amniotique et du fœtus. L'augmentation du flux sanguin, l'amincissement du placenta et l'augmentation de sa surface au troisième trimestre de grossesse entraînent un passage transplacentaire des médicaments plus important.

Au cours de la grossesse, on observe une augmentation de la concentration en protéines chez le fœtus : à terme, ses concentrations en albumine sont voisines de celles de sa mère. La fraction libre des médicaments peut traverser le placenta. Leur passage à travers le placenta et leur liaison aux protéines fœtales sont favorisés par la diminution du taux de liaison aux protéines maternelles. Or, certains médicaments ont une affinité supérieure pour les protéines fœtales que maternelles, ce qui peut favoriser une accumulation médicamenteuse chez le fœtus. D'autre part, le pH sanguin est légèrement plus acide chez le fœtus que chez la mère, ce qui permet aux bases faibles de traverser le placenta.

2.2.2. Le métabolisme.

Le fœtus a une capacité de métabolisation réduite. On retrouve le cytochrome P450 chez le fœtus, mais les réactions d'oxydations sont réduites (50% par rapport à l'adulte). D'autre part, les réductions et les hydrolyses sont possibles, la méthylation est réduite et la sulfoconjugaison variable. La glucuroconjugaison est la voie majeure d'inactivation des médicaments et elle est quasiment inexistante chez le fœtus.

50 % de la circulation fœtale évite le foie en étant dirigée directement vers le cœur et le cerveau, évitant ainsi le premier passage hépatique. Ce mécanisme favorise l'accumulation de certains médicaments chez le fœtus.

2.2.3. L'élimination.

L'élimination se fait majoritairement grâce à l'organisme de la mère. En effet, les substances sont transportées vers le placenta, puis vers la circulation maternelle (*Ferreira, 2007 ; Philippe et al, 2003*).

3.LES PHASES DE DEVELOPPEMENT DU FŒTUS ET RISQUE MEDICAMENTEUX.

L'évaluation du risque médicamenteux pendant la grossesse repose sur la chronologie et la connaissance des différentes phases du développement humain.

3.1. Les différentes phases de développement du fœtus.

Le cycle menstruel dure en moyenne 28 jours (23 à 35 jours chez 90% des femmes). L'ovulation a toujours lieu quatorze jours avant les menstruations et la fécondation peut avoir lieu le jour de l'ovulation et jusqu'à deux jours après. L'âge post-conceptionnel est calculé à partir du jour de la fécondation. L'âge gestationnel est calculé à partir de la date du premier jour de la dernière menstruation. Ainsi, une grossesse dure en moyenne 280 jours soit 40 semaines.

On distingue trois grandes périodes de la fécondation à la naissance : la période péri-implantatoire, la période embryonnaire et la période fœtale. Chacune d'entre elles présente un risque différent lié à l'exposition médicamenteuse (*Ferreira, 2007*).

3.1.1. La période péri-implantatoire.

Cette période s'étend de la conception jusqu'au douzième jour de grossesse. Elle correspond à la migration du zygote issu de la fécondation vers l'utérus, à sa segmentation et à l'implantation du blastocyste dans l'endomètre.

La première semaine correspond à la segmentation : l'œuf subit des divisions cellulaires successives appelées mitoses. La mitose est un processus de développement cellulaire qui permet, à partir d'une cellule, de générer deux cellules filles identiques, avec le même matériel génétique. C'est un processus lent : les divisions se réalisent toutes les 20 heures. L'ovule commence ses premières divisions environ 24 heures après la fécondation. Les divisions successives conduisent à la formation d'un œuf de 8, 16, 32 puis 64 cellules dont la taille diminue de plus en plus.



Figure 4 : zygote au stade de deux pronucléi, d'après Laboratoire de Biologie de la Reproduction; Lausanne.



Figure 5 : embryon bicellulaire, d'après Laboratoire de Biologie de la Reproduction; Lausanne.

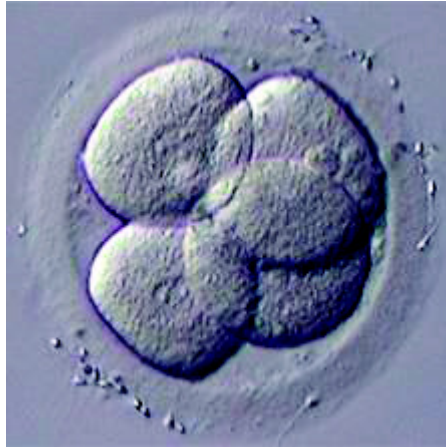


Figure 6 : embryon à quatre blastomères, d'après Laboratoire de Biologie de la Reproduction; Lausanne.



Figure 7 : embryon à huit blastomères, d'après Laboratoire de Biologie de la Reproduction; Lausanne.

Au quatrième jour, le zygote compte 16 puis 32 cellules, c'est le stade de la morula, il devient difficile de dénombrer précisément les blastomères.



Figure 8 : stade morula, d'après Laboratoire de Biologie de la Reproduction; Lausanne.

A partir du cinquième jour après la fécondation, les cellules périphériques forment une couche continue : le trophoblaste et les cellules centrales le bouton embryonnaire. Le déchirement de la zone pellucide et sa séparation de l'œuf entraîne la formation du blastocyste, délimité à l'extérieur par le trophoblaste. Une cavité liquidienne est formée : le blastocèle.

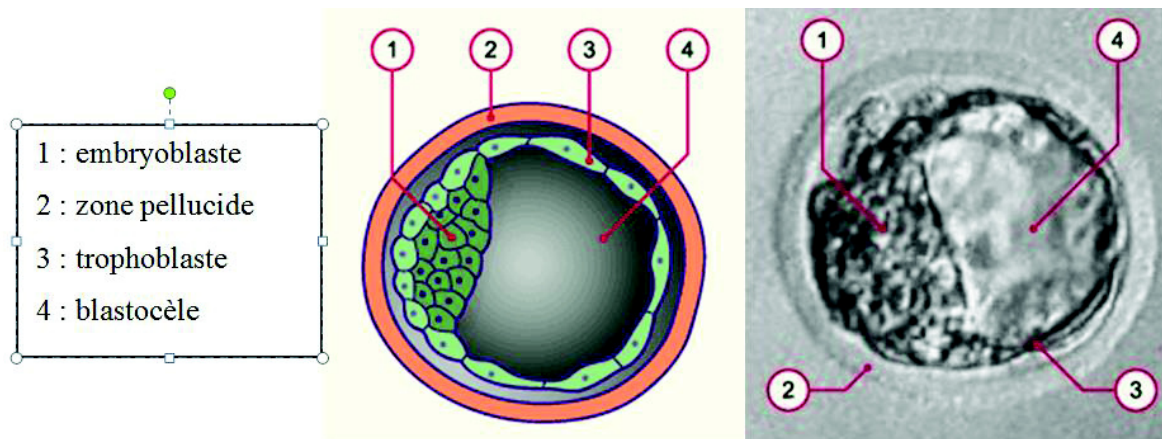


Figure 9 : schéma et photographie d'un blastocyste au cinquième jour, d'après Dr. A. Senn et al, CHUV Lausanne.

Les segmentations se font en même temps que la migration de l'œuf dans les trompes : l'embryon passe du tiers externe de la trompe (zone de fécondation) à la cavité utérine (zone d'implantation). Au cinquième/sixième jour, le blastocyste est libre dans la cavité utérine.

La seconde semaine correspond essentiellement à l'implantation de l'œuf dans l'endomètre. Pour pouvoir s'implanter, le blastocyste doit perdre sa zone pellucide qui l'entourait et l'empêchait ainsi de s'implanter durant son trajet dans la trompe. Cette étape est appelée « éclosion ». Le trophoblaste se différencie en deux masses cellulaires distinctes avant d'entrer en contact avec l'endomètre : le syncytiotrophoblaste et le cytotrophoblaste. Le syncytiotrophoblaste a une activité enzymatique lytique et secrète des facteurs capables d'induire une apoptose. Le cytotrophoblaste a une activité mitotique intense. Au septième jour, c'est l'implantation de l'œuf dans la cavité utérine. Ensuite, le blastocyste, dont le pôle embryonnaire est orienté vers l'endomètre, commence sa pénétration dans la muqueuse utérine. A la fin de cette seconde semaine, l'œuf est complètement inséré dans l'endomètre. Le disque embryonnaire est didermique, c'est-à-dire constitué de deux feuilletts : l'épiblaste et l'hypoblaste

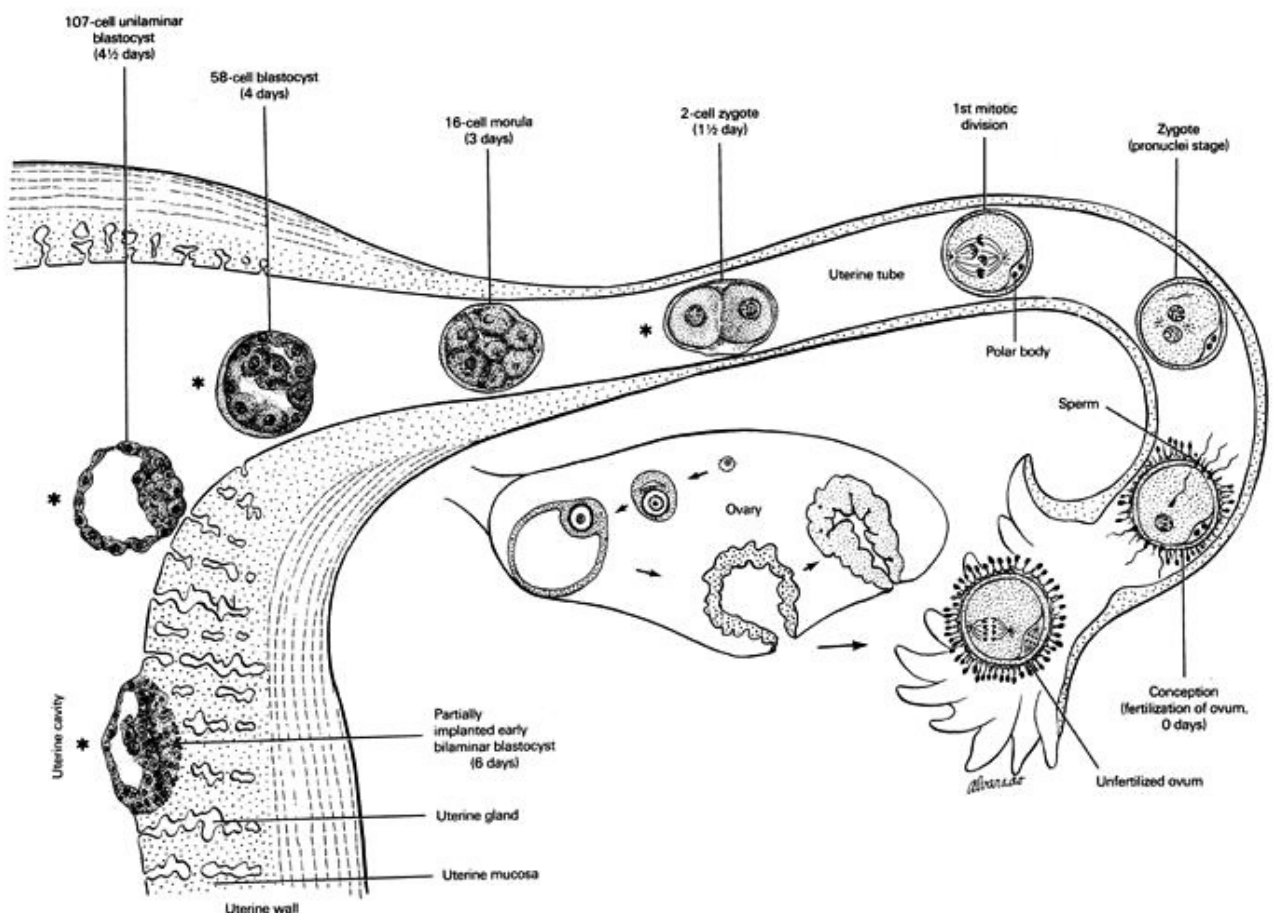


Figure 10 : les différentes phases de développement du zygote, de la fécondation à l'implantation, d'après Gasser RF.

Au treizième jour, la circulation utéroplacentaire est mise en place. Cependant, au stade péri-implantatoire, les échanges materno-fœtaux sont peu nombreux. C'est la loi du « tout ou rien » qui s'applique pendant cette phase. Un agent exogène peut soit entraîner la mort du blastocyste et alors la grossesse s'arrête, soit les cellules non atteintes réparent la lésion et la grossesse se poursuit sans séquelles (*Bellet et al, 2013 ; Encha-Razavi et Escudier, 2002 ; Rabineau, 2004 ; Universités de Fribourg, Lausanne et Berne, 2005 ; Poirier, 2005 ; Polak et Guérin, 2014 ; Franquinet et al. 2013*).

3.1.2. La période embryonnaire.

La période embryonnaire débute après l'implantation : du treizième au cinquante-sixième jour post-conceptionnel (soit durant la quatrième à la dixième Semaine d'Aménorrhée : SA). Durant cette période cruciale, tous les organes se mettent en place selon une chronologie précise : il s'agit de l'organogenèse. Le blastocyste se différencie en embryon et les annexes (placenta, cavité amniotique) sont mises en place. Le risque d'atteinte morphologique est important : le risque tératogène est donc maximal durant cette période.

Comme nous l'avons vu précédemment, à la fin de la seconde semaine, le disque embryonnaire est didermique (constitué de deux feuillets : l'épiblaste et l'hypoblaste). L'épiblaste génèrera les tissus embryonnaires et l'hypoblaste sera responsable d'une partie des annexes embryonnaires.

Durant la troisième semaine de développement, on observe l'invagination d'un troisième feuillet, le mésoblaste, entre les deux préexistants. C'est la gastrulation. A partir de ce moment, le disque embryonnaire est divisé en trois feuillets :

- L'ectoblaste ou derme dorsal (qui remplace l'épiblaste)
- Le mésoblaste ou derme intermédiaire
- L'entoblaste ou derme ventral (qui remplace l'hypoblaste).

C'est au cours de cette troisième semaine, qu'apparaît chez la mère l'aménorrhée : premier signe objectif de grossesse. De plus, certains signes cliniques peuvent apparaître : tension et gonflement des seins, constipation et pollakiurie, nausées et vomissements.

La quatrième semaine est marquée tout d'abord par la délimitation de l'embryon puis par la neurulation. La délimitation de l'embryon est un mécanisme qui permet à l'embryon de s'individualiser des annexes extra-embryonnaires et la neurulation correspond à la mise en place du système nerveux.

Au cours de la quatrième semaine, apparaissent les bourgeons des membres, le début de l'organogenèse (formation des ébauches des principaux organes) et l'établissement de la circulation fœto-placentaire. L'organogenèse se réalise à partir des trois feuillets et selon les facteurs génétiques et environnementaux. Les cellules se multiplient et se différencient en tissus et organes. L'endoblaste est à l'origine de l'appareil digestif, respiratoire, du foie et du pancréas. L'ectoblaste est le feuillet qui forme les couches externes : la peau, les muqueuses, les dents, une partie du système nerveux et les organes sensoriels. Le mésoblaste est à l'origine des tissus de soutien : le sang, les organes génitaux urinaires, les muscles, le système cardiovasculaire, le squelette et les tissus conjonctifs (*Bellet et al, 2013 ; Encha-Razavi et Escudier E, 2002 ; Rabineau, 2004 ; Universités de Fribourg, Lausanne et Berne, 2005 ; Poirier, 2005 ; Polak et Guérin, 2014 ; Franquinet et al. 2013*).

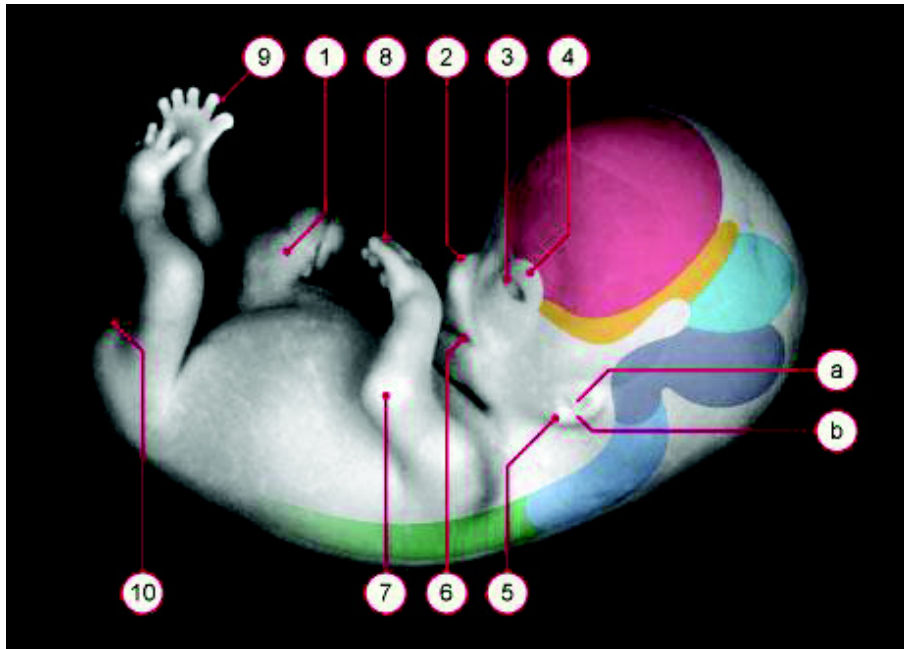


Figure 11 : fœtus âgé de 8 semaines, d'après le Pr. Kohei S.

- | | | | |
|----|------------------------------------|--|-----------------|
| 1 | Cordon ombilical avec hernie | | Télocéphale |
| 2 | Nez | | Diencephale |
| 3 | Oeil | | Mésencéphale |
| 4 | Paupière | | Métencéphale |
| 5 | Oreille (a: tragus; b: antitragus) | | Myélocéphale |
| 6 | Bouche | | Moelle épinière |
| 7 | Coude | | |
| 8 | Doigts | | |
| 9 | Orteils | | |
| 10 | Queue embryonnaire régressée | | |

3.1.3. La période fœtale.

La période fœtale débute au 57^e jour post-conceptionnel et s'achève à l'accouchement. Durant cette période, les organes développés pendant l'organogenèse croissent et se différencient. Il s'agit d'une phase de croissance et de maturation fonctionnelle.

Les échanges entre la mère et l'enfant sont beaucoup plus importants. A ce stade, l'exposition à un médicament peut entraîner des malformations mineures, des anomalies fonctionnelles et des retards de croissance (Bellet F et al, 2013 ; ANSM, 1).

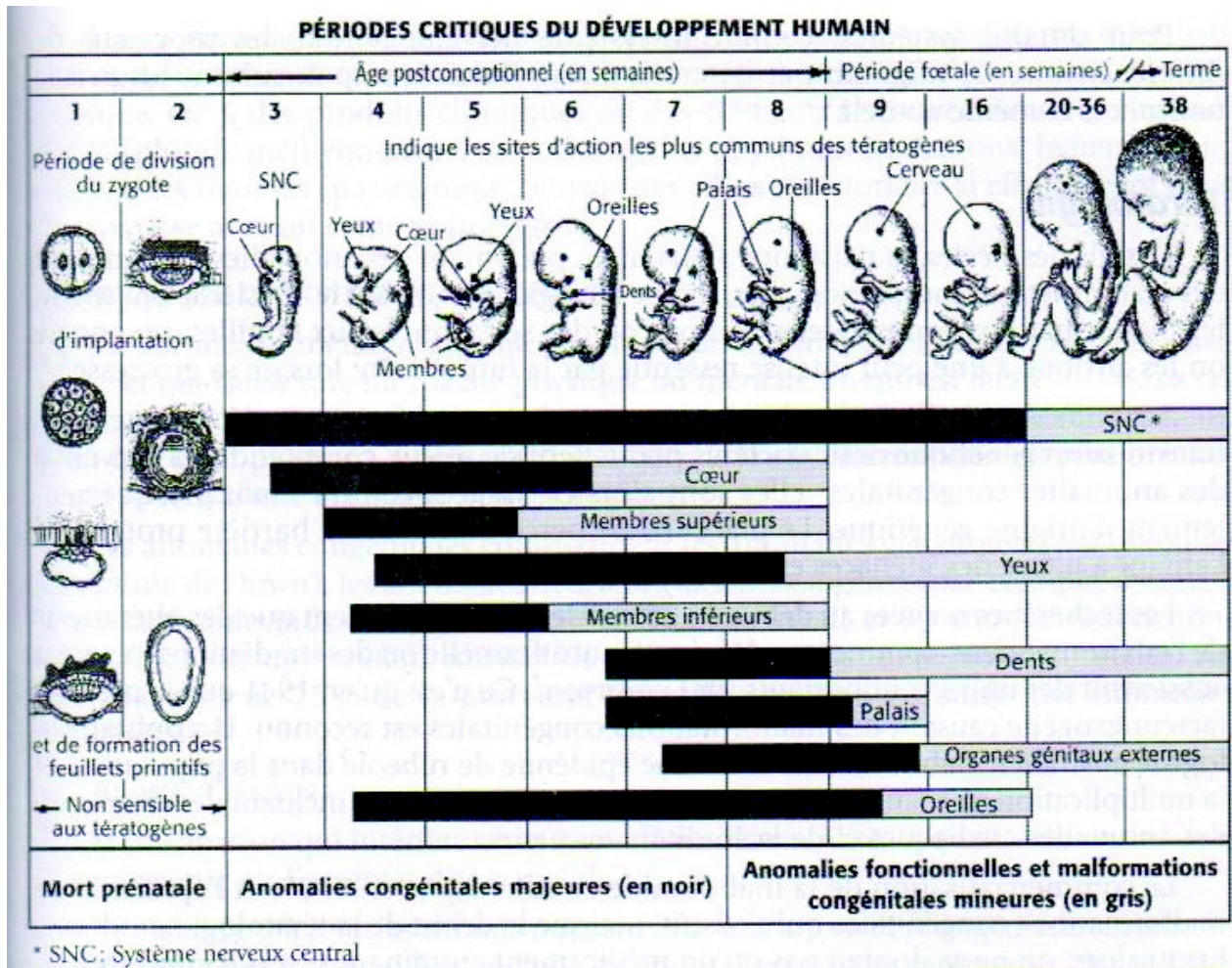


Figure 12 : développement embryonnaire et fœtal, d'après Moore K.L. et Persaud T.V.N.

3.2. Classification des médicaments selon leur risque sur le développement du fœtus.

La prise d'un médicament n'est pas un geste anodin et concerne la majorité des femmes enceintes. En effet, d'après une étude publiée en 2003 et réalisée sur un échantillon de 911 femmes, 93.5 % d'entre elles avait pris au moins un médicament au cours de leur grossesse (*Beyens et al, 2003*).

En moyenne, les femmes enceintes consomment 13,6 médicaments différents durant leur grossesse (tous médicaments confondus, prescrits ou en automédication, à but curatif ou préventif, par voie générale ou locale) (*Lacroix et al. 2000*). La prise d'un médicament par la mère aura des conséquences sur le fœtus selon le stade de la grossesse.

3.2.1. Anomalie du développement humain et malformation congénitale.

3.2.1.1. *Définitions.*

Une anomalie du développement humain correspond à « toute anomalie métabolique, morphologique ou fonctionnelle de l'embryon ou du fœtus ».

Une malformation congénitale est « une anomalie morphologique d'un organe ou d'une région du corps résultant d'un processus anormal du développement, présent à la naissance même si elle n'est pas apparente ou immédiatement décelable ».

Une malformation majeure « interfère sérieusement avec la viabilité, la qualité de vie, le bien-être physique ou l'acceptabilité sociale ».

Une malformation mineure est « une anomalie sans conséquence médicale ou cosmétique importante ».

Les risques d'anomalies dépendent du stade de la grossesse.

- Une atteinte lors de la phase péri-implantatoire suit la loi du « tout ou rien » : un agent exogène peut soit entraîner la mort du blastocyste et alors la grossesse s'arrête, soit les cellules non atteintes réparent la lésion et la grossesse se poursuit sans séquelles.
- Une exposition lors de la période embryonnaire (du treizième au cinquante-sixième jour post-conceptionnel) peut entraîner une atteinte morphologique. En effet, c'est durant cette période que les organes se mettent en place (organogenèse) et que les risques d'atteinte morphologiques sont les plus importants. C'est donc la période durant laquelle un médicament peut être responsable d'effets tératogènes. Le terme tératogène provient du grec «*teras*» monstre et «*genesis*» formation. Un agent tératogène a « la capacité de modifier le développement embryonnaire ou fœtal normal en entraînant des anomalies congénitales ».
- Une substance dite « fœtotoxique » aura un retentissement fœtal ou néonatal avec atteinte de la croissance ou de la maturation des organes. Ce type d'atteinte est provoqué lors d'une exposition au second ou troisième trimestre de grossesse (*Lacroix et al. 2000 ; Ferreira E, 2007*).

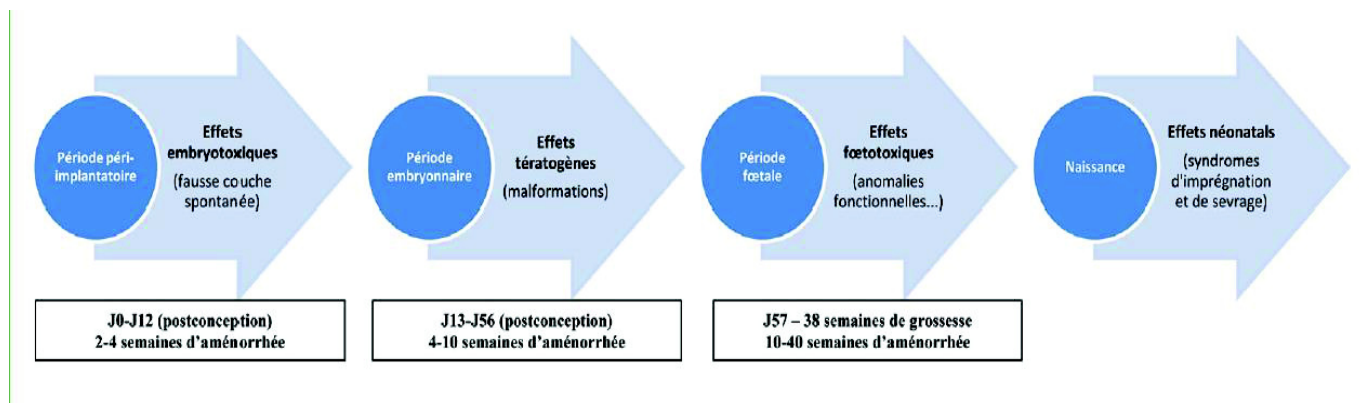


Figure 13 : effets potentiels d'un médicament en fonction de la période de développement, d'après Bellet F. et al.

3.2.1.2. *Etiologies des malformations congénitales.*

La plupart des anomalies n'ont pas d'origine connue. Dans environ un quart des cas de malformations congénitales, l'origine est génétique ou chromosomique. Selon différentes études, les médicaments seraient en cause dans moins de 5% des cas. Les agents tératogènes sont de nature variée : agents infectieux (virus : varicelle, rubéole...), médicaments (thalidomide, rétinoïdes...), autres agents chimiques (solvants...) ou encore agents physiques (radiations ionisantes) (Ferreira E, 2007 ; Bellet et al. 2013).

Tableau 6 : étiologies des anomalies congénitales, d'après Bellet F.

Etiologies	Fréquences
Intrinsèques	
génétiqes	15/20 %
chromosomiques	5%
Extrinsèques	
condition maternelle	4%
pathologies maternelles	3%
substances chimiques	1%
Inconnues	65%

3.2.2. Les principes de la tératogenèse.

Quatre grands principes déterminent la capacité d'un médicament à induire une malformation. « Un effet tératogène dépend de l'administration d'un xénobiotique, à une dose déterminée, à une espèce génétiquement sensible, à une période sensible du développement » (Karnofsky, 1965 ; Ferreira E, 2007 ; Bellet et al. 2013).

3.2.2.1. La sensibilité selon le stade de développement au moment de l'exposition.

Comme nous l'avons vu précédemment (cf. 3.2.1.1), chaque organe a une période critique d'exposition. En effet, une anomalie majeure surviendra pendant la période de développement de cet organe. Par exemple, l'acide valproïque entraîne une anomalie du tube neural lorsque l'embryon est exposé à celui-ci pendant la période de fermeture du tube neural, soit entre la 17^{ème} et la 28^{ème} semaine après fécondation. Une exposition après ce délai n'entraînera pas de telles malformations. Le plus souvent, la période critique correspond à l'embryogenèse.

3.2.2.2. La sensibilité selon l'espèce et les facteurs environnementaux.

Il existe une sensibilité variable aux médicaments. Un agent peut être tératogène chez une espèce et pas chez une autre, la fréquence ainsi que le type de malformation peuvent être différents. Cela explique les différences observées entre les études expérimentales chez les animaux et les manifestations observées chez l'Homme.

3.2.2.3. La sensibilité selon la relation dose-effet.

Les agents tératogènes sont dose-dépendants : plus la dose est importante, plus les risques d'atteinte sont attendus, plus ils sont fréquents et plus les atteintes sont sévères. Cependant, il existe une dose seuil pour certaines substances : en dessous de cette dose, aucun effet malformatif n'est observé.

3.2.2.4. *La sensibilité selon la capacité du médicament à atteindre le tissu en développement.*

Le degré de risque tératogène d'un médicament implique la voie d'administration, le degré d'absorption et la durée du traitement. La quantité de médicament atteignant le fœtus dépend des caractéristiques physicochimiques du médicament (Cf. 1.4) : le poids moléculaire, le degré d'ionisation, la liposolubilité et la liaison aux protéines déterminent le passage transplacentaire et donc le potentiel tératogène.

3.2.3. Les méthodes d'évaluation du risque médicamenteux pendant la grossesse.

Les femmes enceintes sont très souvent exclues des essais cliniques réalisés avant l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) d'un médicament. Lors de la commercialisation d'une nouvelle molécule, généralement seules les données animales sont connues. Dans les années qui suivent l'AMM d'un médicament, des notifications de cas sont publiées et des études épidémiologiques peuvent être mises en place. De plus, certaines populations sont étudiées et des registres sont alors publiés (*Ferreira E, 2007 ; Bellet et al. 2013 ; Jacqz-Aigrain et Serreau, 2002*).

3.2.3.1. *Etudes animales.*

Les essais précliniques chez l'animal concernant la toxicité des médicaments sur la reproduction sont obligatoires pour obtenir l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Les buts sont d'identifier un risque tératogène majeur, les organes cibles, la relation dose-effet ainsi que le mécanisme d'action tératogène.

D'une part, il y a les études de tératogénicité et de fertilité. Ces essais sont effectués sur le rat. D'autre part, il y a les études sur le développement péri et postnatal, effectuées sur deux

espèces animales obligatoirement (souvent le rat et le lapin). Les études animales ont une bonne valeur prédictive négative : les substances tératogènes chez l'homme entraînent le plus souvent une tératogénicité comparable chez l'espèce animale.

3.2.3.2. *Les cas isolés.*

Dans les années qui suivent la commercialisation d'un médicament, des cas isolés peuvent être présentés et ils sont souvent les seules données cliniques existantes. Ces cas répertoriés ont une valeur d'alerte. Aujourd'hui, la majorité des agents tératogènes connus chez l'homme ont été identifiés par des cas isolés.

3.2.3.3. *Les séries de cas.*

En France, les séries de cas proviennent surtout des centres de pharmacovigilance régionaux (CRPV) et le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). Ces services d'information recueillent les données relatives à la patiente, à sa grossesse et à son exposition. Ils suivent la grossesse et mènent une expertise afin de renseigner le cas dans leurs bases de données. « En pratique, il est admis que si l'on dispose de 50 grossesses exposées à un médicament donné au premier trimestre sans malformation rapportée, il est possible d'exclure un risque tératogène significatif et de rassurer une patiente exposée involontairement » (*Robert-Gnansia, 2002*).

3.2.3.4. *Les études épidémiologiques.*

Les études épidémiologiques permettent d'évaluer si l'exposition à un médicament pendant la grossesse peut être corrélée à un risque tératogène.

D'une part, on retrouve les études de cohorte. Il s'agit d'une étude comparative du taux de malformations survenues entre un groupe de femmes enceintes exposées à un médicament et

un groupe de femmes enceintes non exposées. Ces études échappent au biais de mémoire mais demandent un grand effectif et sont donc peu adaptées aux événements rares.

D'autre part, les études cas-témoins permettent de vérifier si des enfants présentant des malformations identiques ont été exposés à un médicament. Ces études présentent des avantages : un effectif réduit, un coût moins élevé et une bonne sensibilité. Elles sont particulièrement adaptées à l'évaluation d'événements rares.

3.2.4. La classification des médicaments selon leur risque tératogène.

On retrouve principalement deux types de classification : la classification internationale et la classification française.

3.2.4.1. *La classification internationale créée par la Food and Drug Administration (FDA).*

Etablie en 1979, la classification de la FDA attribue aux médicaments des cotes A, B, C, D et X en fonction des études animales et humaines (*Law et al, 2010 ; Denis et Touvron, 2010*) :

Catégorie A : les médicaments appartenant à ce groupe ne présentent pas de risques pour le fœtus et peuvent être utilisés pendant la grossesse. Aucun effet indésirable n'a été observé après l'administration de ces médicaments chez la femme enceinte.

Catégorie B : Les études animales ne montrent pas de risque tératogène mais ce risque n'est pas démontré chez l'Homme ou les études animales sont positives mais non contrôlées chez la femme enceinte. L'innocuité du médicament n'est pas établie.

Catégorie C : le risque fœtal est inconnu. Les études de reproduction chez l'animal ont montré un effet négatif sur le fœtus, mais il n'y a pas d'études adéquates et bien

contrôlées chez l'Homme. Ou les études animales n'ont pas été menées et les études chez l'Homme font défaut.

Catégorie D : Les études ont mis en évidence un risque pour le fœtus. Le médicament peut être utilisé en cas d'urgence s'il n'y a pas d'autres alternatives thérapeutiques et s'il y a un bénéfice pour la mère.

Catégorie X : Les études chez l'animal ou chez l'homme ont montré des anomalies fœtales. Le risque lié à l'utilisation du médicament chez les femmes enceintes l'emporte clairement sur tous les avantages possibles. Les médicaments sont formellement contre indiqués.

Cette classification comporte plusieurs limites : les données cliniques humaines ont une place beaucoup moins importante que les données des études animales et les différentes catégories ne tiennent pas compte des conditions d'exposition et du stade de développement.

3.2.4.2. La classification française créée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (l'ANSM).

L'utilisation est possible : les données cliniques sont rassurantes. Le médicament peut être pris pendant la grossesse, cependant il est recommandé de l'utiliser sur une période courte et à des doses faibles.

L'utilisation est envisageable : l'administration du médicament peut être envisagée avec prudence. Les doses doivent rester faibles ou modérées.

L'utilisation est à éviter : le médicament ne doit pas être délivré.

L'utilisation est déconseillée : il existe un risque pour le fœtus.

L'utilisation est contre indiquée : le médicament présente une toxicité fœtale démontrée (ANSM, 2).

Données issues de femmes enceintes exposées	Données issues des études réalisées chez l'animal	
	Absence d'effet malformatif	Données non concluantes ou effet tératogène
Effet tératogène ou foetotoxique démontré	Contre indiqué	Contre-indiqué
Effet tératogène ou foetotoxique supposé ou suspecté	Déconseillée	Déconseillée
Aucune ou moins de 300 grossesses exposées au premier trimestre sans augmentation du risque de malformation	A éviter par prudence au cours de la grossesse	Déconseillée
Entre 300 et 1000 grossesses exposées au premier trimestre sans augmentation du risque de malformation	Utilisation envisageable au cours de la grossesse	A éviter par prudence au cours de la grossesse
Plus de 1000 grossesses exposées au premier trimestre sans augmentation du risque de malformation	Utilisation possible au cours de la grossesse	Utilisation possible au cours de la grossesse

Figure 14 : classification des médicaments en fonction des données cliniques et expérimentales, d'après l'ANSM.

Partie 2 :

**Les médicaments en libre accès chez la
femme enceinte : enquête sur les
habitudes de délivrance des
pharmaciens d'officine Haut-Normands.**

1.ASPECTS REGLEMENTAIRES DU MEDICAMENT ET DE L'AUTOMEDICATION.

1.1. Définition du médicament.

Le médicament est un produit de consommation particulièrement encadré et faisant l'objet d'une réglementation stricte.

Selon le code de la santé publique, article L5111-1 : « On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

Sont notamment considérés comme des médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve.

Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament prévue au premier alinéa et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament ».

1.1.1. Définition par présentation.

La définition du médicament par présentation se réfère à la première partie : « On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales (...) ». Cette définition comprend trois éléments : le produit doit être une substance ou une composition, il doit être présenté comme possédant des propriétés curatives ou préventives et cela à l'égard des maladies humaines ou animales. La présentation pourra être explicite ou implicite.

1.1.2. Définition par fonction.

Cette définition fait référence à la deuxième partie : « (...) ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique ». Cette deuxième partie permet d'élargir la définition du médicament aux produits destinés à établir un diagnostic médical et qui sont destinés à être introduits dans l'organisme ou appliqués sur lui ou encore aux contraceptifs oraux.

1.2. Définition de l'automédication.

En France, il n'existe pas de définition réglementaire de l'automédication : elle est davantage perçue comme un comportement.

1.2.1. Définitions.

« L'automédication consiste pour les patients à soigner certaines maladies grâce à des médicaments autorisés, accessibles sans ordonnance, sûrs et efficaces dans les conditions d'utilisation indiquées » (définition de l'OMS 2000).

Les médicaments d'automédication font l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). Ils ne sont pas inscrits sur les listes de substances vénéneuses (I, II, stupéfiants), une ordonnance n'est donc pas obligatoire. Ils ont un rapport bénéfice/risque favorable et sont régis par les mêmes règles de sécurité, de suivi et de dispensation que les médicaments sur prescription médicale (*Giroud J-P, 2011*).

1.2.2. Quelques chiffres.

Il existe en France certaines données permettant d'évaluer l'importance des comportements d'automédication au sein de la population française, ainsi que chez la femme enceinte en particulier.

Selon le sondage de l'Association Française de l'Industrie Pharmaceutique pour une Automédication responsable (AFIPA), plus de 7 français sur 10 ont recours à l'automédication. La première raison est d'agir plus vite sur les symptômes sans avoir à aller consulter un médecin et donc de permettre un gain de temps (*AFIPA, 2013*).

D'après une étude réalisée auprès de 263 patientes enceintes du CHU de Strasbourg entre septembre et décembre 2000, 21,3% ont eu recours à l'automédication (*Schmitt, sage-femme, hôpitaux universitaires de Strasbourg*).

Une autre enquête réalisée auprès de femmes enceintes a permis d'évaluer la proportion de femmes ayant recours à l'automédication, mais aussi d'en définir le profil et également d'évaluer l'information sur le médicament délivrée au cours de la grossesse. 223 femmes enceintes ont ainsi été interrogées. Parmi elles, 52 ont déclaré avoir pris un médicament en automédication au cours de leur grossesse, soit 23,3%. La prise médicamenteuse a été effectuée essentiellement pour soulager des « maux de tête » et des troubles digestifs (nausées

et vomissements). Par ailleurs, 35,3% des femmes enceintes pratiquant l'automédication ne connaissent pas les médicaments contre-indiqués pendant la grossesse (*Miko et al., 2008*).

L'automédication est donc un phénomène répandu chez les femmes enceintes françaises. Pour 47% des pharmaciens français, les femmes enceintes leur demandent beaucoup plus de conseils que les autres personnes, et elles seraient 91% à leur demander des informations complémentaires à celles données par le médecin (*Pellerin et Elefant, 2004*).

1.2.3. Les risques liés à l'automédication.

La politique de santé actuelle vise à rendre le patient plus « responsable » de sa santé. Le recours à l'automédication est censé permettre une réduction des coûts pour le patient et pour la sécurité sociale et favoriser l'autonomie du patient. Cependant, l'automédication n'est pas sans risque (*Baumelou et al., 2006*).

- Risque sans mésusage : le patient peut être allergique ou intolérant à une molécule.
- Risque de mésusage : usage de médicaments listés anciennement prescrits, erreurs de conditionnement, abus, erreurs de posologie, d'administration...
- Risque de perte de chance : la prise d'un médicament en automédication peut masquer un symptôme et la survenue d'une maladie qui demanderait une prise en charge médicale. Cette prise en charge sera alors retardée, ce qui constitue un manque de chance pour le patient.
- Risque de surdosage : d'autant plus que l'on dénombre plusieurs spécialités avec des noms de fantaisie différents mais renfermant la même molécule. Il y a là un grand risque de confusion pour le patient.
- Risque d'interaction avec des traitements chroniques ou entre des médicaments d'automédication. Le risque est plus grand chez les personnes prenant des traitements prescrits.
- Risque d'effets indésirables et de dépendance. Un médicament d'automédication reste un médicament et, à ce titre, il peut entraîner des effets indésirables qui peuvent pousser le patient à s'automédiquer pour couvrir ses

nouveaux symptômes. Il existe aussi un risque de potentialisation du médicament avec de l'alcool ou d'autres substances.

Il est donc très important que les patients ayant recours à l'automédication s'informent auprès des professionnels de santé, à savoir le médecin ou le pharmacien.

Ce risque semble encore plus important chez la femme enceinte, où l'utilisation de médicaments doit être strictement encadrée, et où il faut toujours peser le rapport bénéfices/risques de la mise en place d'un traitement.

1.3. Législation de l'automédication.

Le décret n° 2008-641 du 30 juin 2008 relatif aux médicaments disponibles en accès direct dans les officines de pharmacie, décrit les modalités d'application définies après avis du directeur général de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, par arrêté du ministre chargé de la santé (*Légifrance, 2008*).

1.3.1. Inscription sur la liste des médicaments de médication officinale.

1.3.1.1. Article R5121-202 : conditions d'inscription.

« Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé fixe la liste des médicaments, dits médicaments de médication officinale, que le pharmacien d'officine peut présenter en accès direct au public dans les conditions prévues à l'article R. 4235-55. Elle est publiée au Journal officiel de la République française ». Cette liste est régulièrement mise à jour.

Les médicaments autorisés à être mis en accès direct ont une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) qui n'indique pas qu'ils sont soumis à une prescription. Les indications

thérapeutiques, la durée du traitement et toutes informations figurant sur la notice doivent permettre leur utilisation, associées aux conseils du pharmacien et sans qu'il y ait de prescription médicale établie. Le contenu du conditionnement en poids, en volume ou en nombre d'unités de prise est adapté à la posologie et à la durée de traitement. Le médicament n'a pas d'AMM comportant une interdiction ou une restriction en matière de publicité auprès du public (*Légifrance, 2008*).

1.3.1.2. Article R5121-203 : refus d'inscription.

« Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut, par décision motivée, refuser d'inscrire un médicament sur la liste mentionnée à l'article R. 5121-202 pour tout motif de santé publique, notamment lorsque le rapport entre le bénéfice et les risques liés au médicament tel qu'il est défini au premier alinéa de l'article L. 5121-9 est en cours de réévaluation ».

De même, le directeur général de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé peut suspendre ou supprimer l'inscription d'un médicament de la liste vue précédemment.

1.3.1.3. Article R5121-206 : conditionnement.

Cet article précise que les précautions d'emploi à respecter doivent impérativement être mentionnées sur le conditionnement ainsi que sur l'étiquette des spécialités pharmaceutiques, de manière distincte, de façon à ce que l'utilisateur soit précisément informé.

1.3.2. Les conditions d'installation.

Article R4235-55. Le pharmacien doit veiller à ce que le public ne puisse pas accéder aux médicaments. Cependant, il « peut rendre directement accessibles au public les médicaments de médication officinale mentionnés à l'article R. 5121-202. Ces médicaments doivent être présentés dans un espace dédié, clairement identifié et situé à proximité immédiate des postes de dispensation des médicaments ».

2. ENQUÊTE SUR LES HABITUDES DE DELIVRANCE DES PHARMACIENS OFFICINAUX HAUT-NORMANDS.

2.1. Présentation de l'enquête.

2.1.1. Quelques mots sur l'enquête.

Selon une enquête française publiée en 2004, 47% des pharmaciens estiment que les femmes enceintes leurs demandent beaucoup plus de conseils que les autres personnes, et elles seraient 91% à leur demander des informations complémentaires à celles données par le médecin (*Pellerin P., Elefant E. Un rôle difficile pour le pharmacien d'officine, le conseil en matière de médicament et grossesse. Annales pharmaceutiques françaises, 2004, no 62 : pp. 253-259.*)

Ainsi, le pharmacien d'officine tient une place primordiale dans l'automédication de la femme enceinte. Cependant, les données concernant le risque médicamenteux pendant la grossesse sont peu abondantes. Comment le pharmacien d'officine parvient-il chaque jour à conseiller et à répondre aux questions de ces femmes ? Quel est son rôle ? Dispose-t-il d'outils adaptés pour l'aide à la délivrance ? Quel type de médicament est préférentiellement délivré ?

C'est dans ce contexte que l'étude a été réalisée afin d'évaluer les besoins et les attentes des pharmaciens d'officine Haut-Normands en matière d'automédication de la femme enceinte. Pour mener à bien cette évaluation, il a été proposé aux pharmaciens officinaux de la région de répondre à un questionnaire en ligne afin d'étudier leurs habitudes de délivrance chez la femme enceinte : utilisent-ils régulièrement des aides ? Si oui, lesquelles ? Sont-ils à l'aise et confiants lorsqu'ils délivrent des conseils ou des médicaments ? Quel type de médicament est préférentiellement délivré ? Quelles sont leurs habitudes de délivrance et de conseils concernant telle ou telle pathologie (rhume, nausées, douleurs...) ? Et enfin, disposer de fiches synthétiques de bon usage concernant l'automédication de la femme enceinte les intéressent-ils ?

2.1.2. Matériels et méthodes.

Pour faciliter la diffusion du questionnaire, la forme en ligne a été retenue. L'intérêt est double : facilité et rapidité de diffusion par e-mail à l'ensemble des pharmaciens officinaux Haut-Normands et rapidité de retour des résultats qui sont immédiatement envoyés et regroupés sur un site web dédié. Le logiciel Google docs® a été utilisé pour la conception des formulaires.

Cette diffusion a été possible grâce au Syndicat des Pharmaciens de Seine-Maritime, présidé par Madame Marie-Hélène Lalande.

Ce syndicat est rattaché à La Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (FSPF) qui est aujourd'hui le principal syndicat professionnel représentatif des pharmaciens titulaires d'officine. La Fédération est constituée de syndicats départementaux dont les présidents se réunissent au moins deux fois par an en Assemblée générale (AG). L'AG vote sur chaque grand dossier et mandate un Bureau, élu pour trois ans, qui est force de propositions et qui négocie avec les pouvoirs publics et les partenaires de la profession, avec l'appui technique d'une dizaine de collaborateurs salariés. Le Conseil d'administration (membres élus émanant des fédérations régionales) valide régulièrement les propositions du Bureau.

Le questionnaire a également été transmis au Syndicat des Pharmaciens de l'Eure, présidé par Monsieur Hervé Canton.

2.1.3. Construction du questionnaire.

(Voir annexe 1)

Tout d'abord, le questionnaire est introduit par une lettre adressée aux pharmaciens officinaux Haut-Normands, afin d'expliquer le but de l'enquête et ses objectifs. De plus, elle décrit quelques spécificités : le questionnaire est destiné uniquement aux pharmaciens d'officine (pour éviter toute exploitation des résultats comparative entre pharmaciens et préparateurs) et les réponses sont traitées de manière anonyme.

La première partie du questionnaire est destinée à évaluer les conditions d'exercice des pharmaciens d'officine, par exemple : la situation professionnelle (titulaire, adjoint(e),

remplaçant(e)), l'ancienneté, le nombre de collaborateurs. Puis suivent des questions généralistes sur l'automédication de la femme enceinte : pathologies souvent rencontrées, pourcentage de femmes enceintes concernées, rôle du pharmacien, aisance à la délivrance, type de médicament préféré, avis sur l'obtention de fiches synthétiques de bon usage. Les questions qui suivent ont pour objet les « petits maux » de la grossesse. Dans cette dernière partie, on étudie la délivrance du pharmacien d'officine pour une pathologie donnée : avec ou sans aide, quel type d'aide, orientation vers une consultation médicale, molécule délivrée, alternative thérapeutique.

La diffusion du questionnaire a commencé le 28 avril 2015. Une relance a été effectuée le 21 mai 2015, des visites dans quelques officine de Haute Normandie ont été effectuées et des courriels privés destinés à des pharmaciens exerçant dans la région ont été envoyés afin d'augmenter le taux de participation. Ainsi, environ 518 officines ont été contactées.

Après clôture de la collecte des résultats, ceux-ci ont été exploités à l'aide du logiciel Excel 2010 (Microsoft®).

2.2. Résultats et discussions.

Suite à la diffusion de l'enquête, 93 questionnaires ont été complétés par les pharmaciens Haut-Normands. Tous les formulaires retournés ont été intégralement complétés.

2.2.1. Conditions d'exercice.

Les premières questions de cette enquête portent sur les conditions d'exercice des pharmaciens Haut-Normands et permettent d'identifier la population interrogée.

Les pharmaciens ayant majoritairement participé sont titulaires (61 participants), contre 23 adjoint(e)s et 9 remplaçant(e)s.

Situation professionnelle.

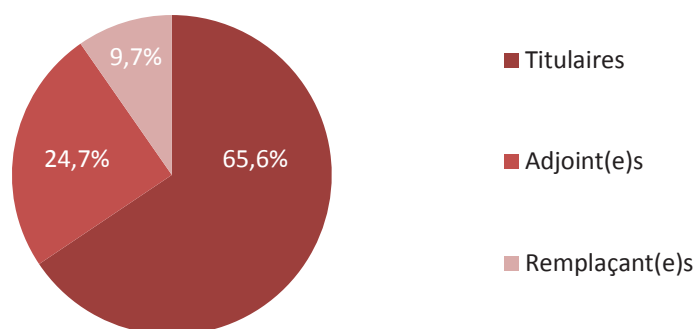


Figure 15 : répartition des participants selon leur situation professionnelle.

Concernant l'ancienneté des participants, toutes les tranches d'âge sont représentées. La tranche des pharmaciens ayant entre 1 et 10 ans d'expérience est majoritaire, elle représente 44,1 % des participants.

Temps d'exercice.

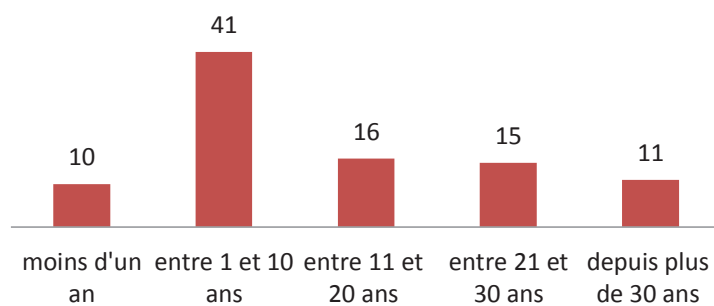


Figure 16 : répartition des participants selon l'ancienneté de leur exercice.

Tableau 7 : répartition des pharmaciens selon leur situation professionnelle et leur nombre d'années d'exercice.

Nombre de pharmaciens	Titulaires	Adjoint(e)s	Remplaçant(e)s
moins d'un an	1	3	6
1 à 10 ans	22	16	3
11 à 20 ans	13	3	0
21 à 30 ans	15	0	0
plus de 30 ans	10	1	0

On peut remarquer que la majorité des pharmaciens exerçant depuis moins d'un an sont remplaçants (60 %). D'ailleurs, aucun remplaçant(e)s n'a plus de 10 ans d'expérience. Parmi les adjoint(e)s, 69,6 % exercent depuis 1 à 10 ans. 90,5 % des pharmaciens exerçant depuis plus de 11 ans sont titulaires.

Concernant les titulaires ayant répondu à l'enquête, 37,7 % d'entre eux exercent depuis moins de 10 ans, et 59 % depuis moins de 20 ans.

D'après les données de l'Ordre National des Pharmaciens, (*Ordre National des Pharmaciens, 2015*) la Haute-Normandie en 2014 comptait 646 titulaires inscrits à la section A et 665 pharmaciens adjoints inscrits à la section D. Malgré une relance par courriel un mois plus tard, le taux de participation de l'enquête ne dépassera finalement pas les 7,1 % (18 % si on se rapporte au nombre de pharmacies contactées).

La répartition des pharmaciens Haut-Normands est la suivante : 49,7 % de titulaires et 50,7 % d'adjoints. Alors que 65,5 % des pharmaciens ayant répondu à l'enquête sont titulaires et 34,4 % adjoint(e)s ou remplaçant(e)s.

La répartition des répondants à l'enquête n'est donc pas représentative de la répartition régionale. Pourquoi avons-nous plus de titulaires que d'adjoints ? Cela peut s'expliquer par l'envoi du questionnaire sur l'adresse mail principale de la pharmacie, c'est-à-dire très souvent sur l'adresse du titulaire qui n'a peut-être pas retransmis l'information à ses adjoints. De plus, une partie de la population de la section D ne travaille pas en continu et aurait pu donc échapper à l'enquête.

La majorité des officines est composée de deux pharmaciens (48,4 %) voire de 3 (40,9 %), avec donc une moyenne de 2,6 pharmaciens par officine. Cette moyenne correspond à la

moyenne régionale de 2014 : 2,2 à 2,4 pharmaciens par officine (titulaires et adjoint(e)s confondus).

Nous pouvons néanmoins espérer que ce panel de 93 réponses nous permettra de dégager les informations essentielles concernant les habitudes de délivrance, afin de travailler sur des fiches correspondant au plus près aux attentes des pharmaciens Haut-Normands.

2.2.2. Généralités sur l'automédication.

Les questions suivantes ont été l'occasion d'étudier différents points en rapport avec l'automédication de la femme enceinte : pathologies rencontrées, fréquence, rôle du pharmacien, aides...

Parmi les pharmaciens ayant répondu, 39,8 % d'entre eux estiment que l'automédication concerne 25 à 50 % des femmes enceintes. Cet intervalle correspond au pourcentage retrouvé dans les différentes études citées précédemment (étude réalisée auprès de 263 patientes enceintes du CHU de Strasbourg entre septembre et décembre 2000) : 21,3 % ont eu recours à l'automédication. (*B. Schmitt, sage-femme, hôpitaux universitaires de Strasbourg*) et enquête réalisée auprès de 223 femmes enceintes, parmi elles, 52 ont déclaré avoir pris un médicament en automédication au cours de leur grossesse, soit 23,3 % (*Miko et coll., 2008*).

Pourcentage de femmes enceintes concernées par l'automédication selon les pharmaciens interrogés.

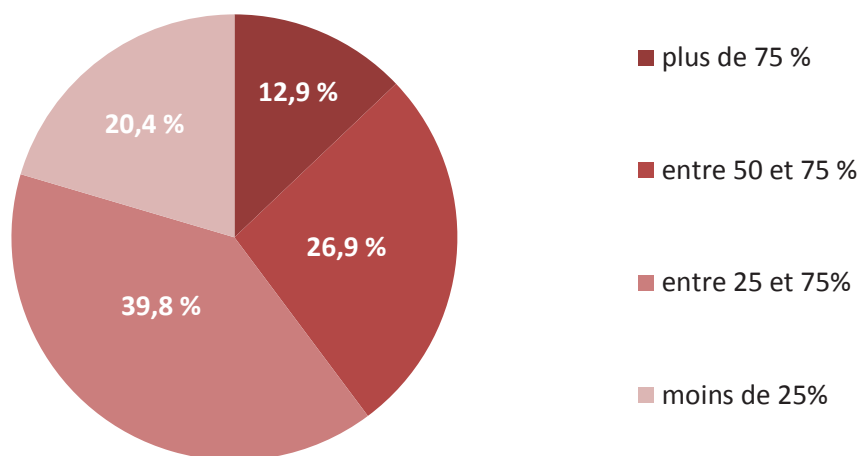


Figure 17 : pourcentage de femmes enceintes concernées par l'automédication selon les pharmaciens interrogés.

D'après un rapport établi par la Haute Autorité de Santé (HAS), les nausées sont extrêmement fréquentes pendant la grossesse : plus de 80 % des femmes enceintes en seraient victimes. De même, le reflux gastro-œsophagien représente une symptomatologie fréquente de la grossesse, 22 % au premier trimestre, 39 % au deuxième et 72 % au dernier trimestre, selon une étude incluant 607 femmes, rapportée par le NICE (*National Institute for Clinical Excellence, 2003*). Les troubles digestifs seraient donc la pathologie la plus souvent rencontrée lors de la grossesse (*HAS, 2005*).

Lors de l'enquête, les pathologies les plus fréquemment rencontrées en automédication chez la femme enceinte sont, dans l'ordre décroissant, les troubles digestifs, les troubles de la circulation veineuse, les douleurs et les troubles du sommeil et anxiété. 95,7 % des pharmaciens répondants ont cité les troubles digestifs comme pathologie très souvent rencontrée, ce qui est en accord avec les résultats des études citées précédemment.

Le questionnaire comporte une seule question ouverte, au sujet du rôle du pharmacien d'officine dans l'automédication de la femme enceinte. Pour la plupart des répondants, le pharmacien d'officine a un rôle « primordial », et doit « rassurer et conseiller la patiente, sécuriser la prise médicamenteuse et l'orienter vers le médecin dans les situations à risque ».

On peut citer parmi les réponses, deux témoignages qui pourraient définir le rôle du pharmacien d'officine concernant l'automédication de la femme enceinte :

« Informer en fonction du type de pathologie rencontrée et rassurer devant certains maux fréquents au cours de la grossesse. Préférer le recours aux conseils hygiéno-diététiques, aux "méthodes non médicamenteuses" (exemple: contention pour les jambes lourdes, drainage rhino pharyngien au sérum physiologique en cas de rhume...). Limiter l'usage des médicaments, ne conseiller leur usage que si nécessaire, sur une courte durée après avoir vérifié leur compatibilité avec la grossesse. Orienter vers le médecin devant des signes de gravité, de complications... ».

« Le pharmacien se doit de contrôler s'il existe une ou plusieurs contre-indications concernant la femme enceinte et/ou désirant allaiter. Il se doit également de se rendre disponible pour être partenaire du suivi de la patiente (adaptation des doses, effets indésirables,...) tout comme pour tout autre patient. Et enfin, il lui faut faire prendre conscience que toute thérapeutique n'est jamais anodine mais peut effectivement retenir tant en positif qu'en négatif sur la poursuite de la grossesse ».

La question qui suit vise à évaluer le niveau d'aisance, de confiance, que ressentent les pharmaciens Haut-Normands répondants lorsqu'ils délivrent des traitements d'automédication à la femme enceinte ou lorsqu'ils prodiguent des conseils relatifs à ceux-ci. On leur a demandé d'évaluer leur degré d'aisance sur une échelle allant de 0 « pas du tout à l'aise » à 10 « confiance absolue ». Les résultats font apparaître qu'aucun pharmacien ayant répondu n'exprime un score inférieur à 3 et que la majorité d'entre eux expriment un score de 7 (32,3 %) (*Figure 18*) avec une moyenne se situant à 6,7 sur 10. Les résultats diffèrent peu selon le nombre d'années d'exercice : les pharmaciens répondants exerçant depuis 11 à 20 ans expriment le plus haut degré d'aisance avec une moyenne de 7,4 sur 10, contrairement aux « jeunes pharmaciens » exerçant depuis moins d'un an et qui expriment le degré d'aisance le plus bas : 6,4 en moyenne.

On retrouve cette petite différence entre les titulaires qui expriment un degré d'aisance plus important que les adjoint(e)s : 7,1 sur 10 contre 5,9 sur 10.

Les années d'expérience sembleraient donc jouer un rôle important sur l'aisance du pharmacien à délivrer des conseils et un traitement d'automédication à la femme enceinte.

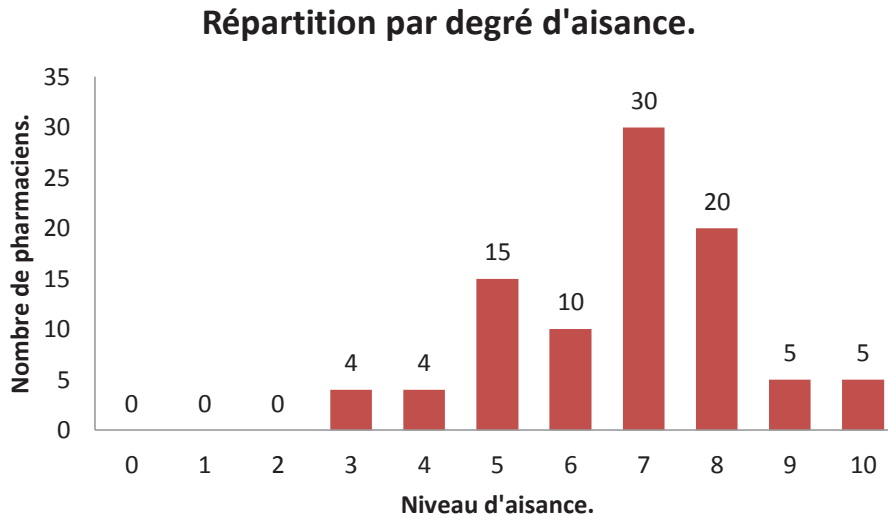


Figure 18 : répartition des pharmaciens par degrés d'aisance concernant la délivrance de médicaments dans le cadre de l'automédication de la femme enceinte.

Les pharmaciens ayant répondu au questionnaire sont nombreux à utiliser des aides à la délivrance. Ils sont 89,2 % à utiliser une aide type « CRAT, RCP... » pour délivrer un médicament sans prescription à une femme enceinte (*figure 19*).

Les adjoint(e)s, qui en moyenne ont moins d'années d'expérience que les titulaires de l'enquête, sont 95,6 % à utiliser des aides à la délivrance contre 85.2 % des titulaires.

Pourcentage de pharmaciens utilisant une aide type "CRAT, RCP..."

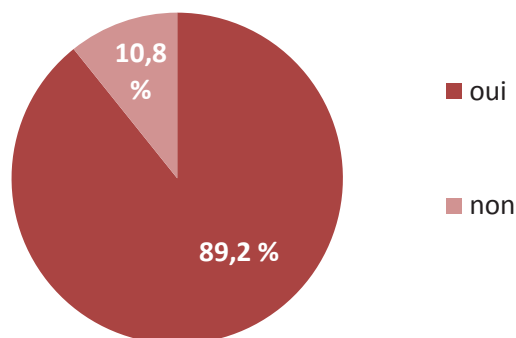


Figure 19 : pourcentages des pharmaciens répondants utilisant une aide type "CRAT, RCP..."

Parmi les pharmaciens ayant répondu qu'ils utilisaient une aide, ils sont 76,7 % à se référer au site du CRAT et 46,9 % d'entre eux se documentent avec le Vidal ou le Dorosz (figure 20).

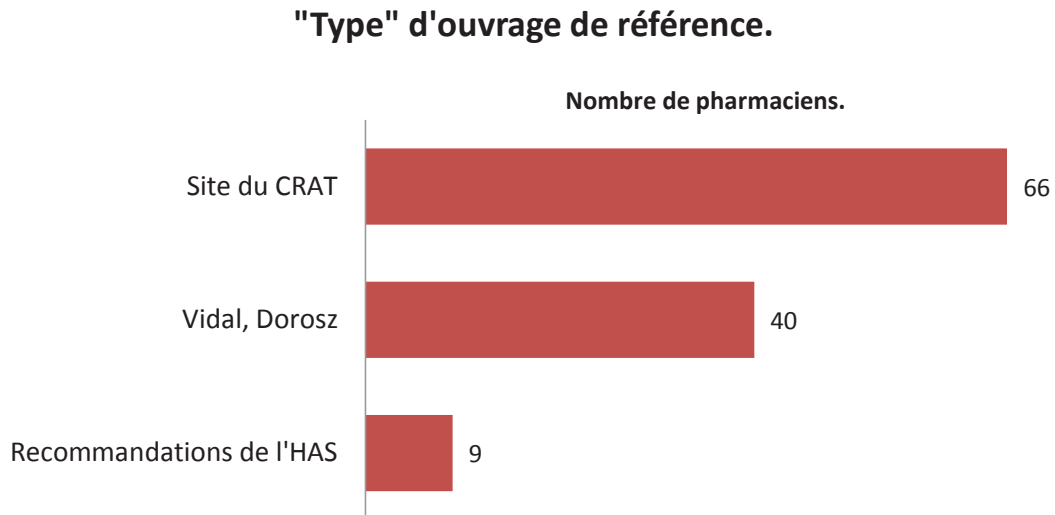


Figure 20 : « type » d'aide utilisé par les pharmaciens répondants.

La question suivante porte sur le « type » de médicament préférentiellement délivré chez une femme enceinte. Les pharmaciens répondants pouvaient cocher plusieurs réponses. Ainsi, 86 % d'entre eux favorisent l'homéopathie, alors que seulement 5,4 % ont recours à l'aromathérapie.

La plupart des répondants privilégient au maximum l'homéopathie, qui ne présente aucune contre-indication chez la femme enceinte si l'on omet les dilutions alcooliques.

"Type" de médicament préférentiellement délivré.

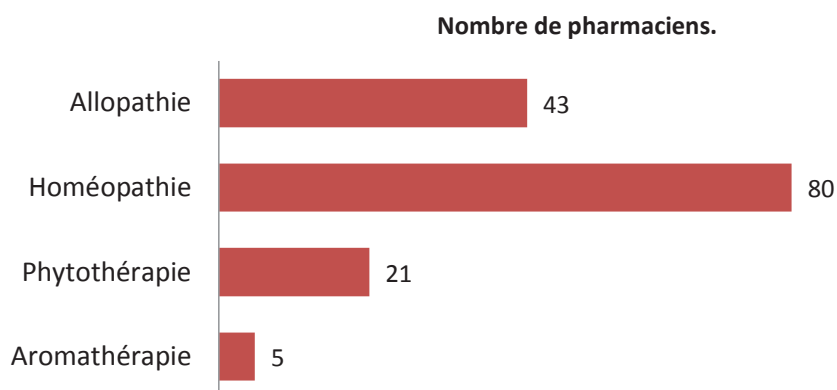


Figure 21 : "types" de médicaments préférentiellement délivrés chez la femme enceinte.

Enfin, on a demandé aux pharmaciens à l'issue de cette partie de l'enquête, si disposer à l'officine de fiches de bon usage concernant l'automédication de la femme enceinte les intéressait. Les résultats font apparaître que 75,3 % d'entre eux se disent intéressés.

Cette première partie permet de dresser le profil des pharmaciens ayant répondu à l'enquête. Ce sont majoritairement des titulaires. On remarque que les situations professionnelles évoluent avec les années d'expérience : les « jeunes pharmaciens » sont essentiellement adjoint(e)s ou remplaçant(e)s et les titulaires sont largement majoritaires lorsqu'on dépasse les 10 ans d'expérience. Nous pouvons relever que les pharmaciens interrogés se sentent moyennement à l'aise lorsqu'ils délivrent un traitement d'automédication ou des conseils à une femme enceinte. Cependant le niveau d'aisance a tendance à augmenter avec les années d'expérience, pour atteindre un pic à 11-20 ans avant de redescendre. Il est également plus élevé chez les titulaires que chez le adjoint(e)s et remplaçant(e)s.

Les pharmaciens sont nombreux à se référer à une aide extérieure, en particulier les adjoint(e)s et remplaçant(e)s. L'homéopathie constitue leur traitement de choix. Enfin, une grande majorité d'entre eux sont intéressés par les fiches synthétiques de bons usages que nous proposons.

Afin de mieux renseigner ces fiches, nous avons sélectionné les pathologies les plus souvent rencontrées à l'officine, et étudier les habitudes de délivrance des pharmaciens Hauts-Normands. Quelles molécules d'allopathie utilisent-ils ? Favorisent-ils toujours l'homéopathie

comme observé précédemment ? Sont-ils plus à l'aise avec certaines pathologies plutôt que d'autres ? A quel type d'alternative thérapeutique ont-ils recours ?

2.2.3. Concernant les « petits maux » de la grossesse.

Les questions qui suivent sont dirigées plus directement sur les habitudes de délivrance du pharmacien d'officine pour une pathologie donnée : avec ou sans aide, quel type d'aide, orientation vers une consultation médicale, molécule délivrée, alternative thérapeutique. Le but est de réaliser un « état des lieux » sur les pratiques courantes de délivrance des médicaments chez la femme enceinte dans le cadre de l'automédication.

Pour ces questions, construites selon la même trame, le pharmacien peut choisir entre plusieurs propositions :

- Effectuer le conseil sans aide
- Vérifier dans un référentiel
- Demander confirmation à un collaborateur
- S'abstenir de délivrer et orienter la patiente vers une consultation médicale
- Délivrer une des spécialités proposées ou une autre
- Utiliser une autre alternative thérapeutique.

2.2.3.1. *Les nausées et vomissements.*

La nausée correspond à l'envie de vomir, s'accompagnant généralement d'une sécrétion de salive en quantité anormalement importante. Les vomissements correspondent à une expulsion brutale par la bouche du contenu gastrique au cours d'un effort musculaire qui intéresse le diaphragme et la paroi abdominale.

Les nausées et vomissements sont des troubles souvent bénins et très fréquemment rencontrés chez la femme enceinte, essentiellement en début de grossesse (ils débutent généralement

entre 4 et 6 Semaines d'Aménorrhée (SA), le pic maximal est atteint vers 8 à 12 SA et la guérison est habituelle vers 15-17 SA) (J.-M. Thoulon, 2011).

Les questions suivantes ont permis d'établir le profil de délivrance des 93 pharmaciens ayant participé à l'enquête. Chaque question peut comporter plusieurs réponses

Malgré le caractère bénin et fréquent de ces symptômes, ils sont 47,3% à utiliser une aide à la délivrance, type CRAT ou RCP, et 9,7 % à faire appel à un collaborateur. Dans 16,1 % des cas, ils s'abstiennent de délivrer et orientent la patiente vers une consultation médicale et 39.8 % des pharmaciens répondants délivrent sans outil ni aide extérieure.

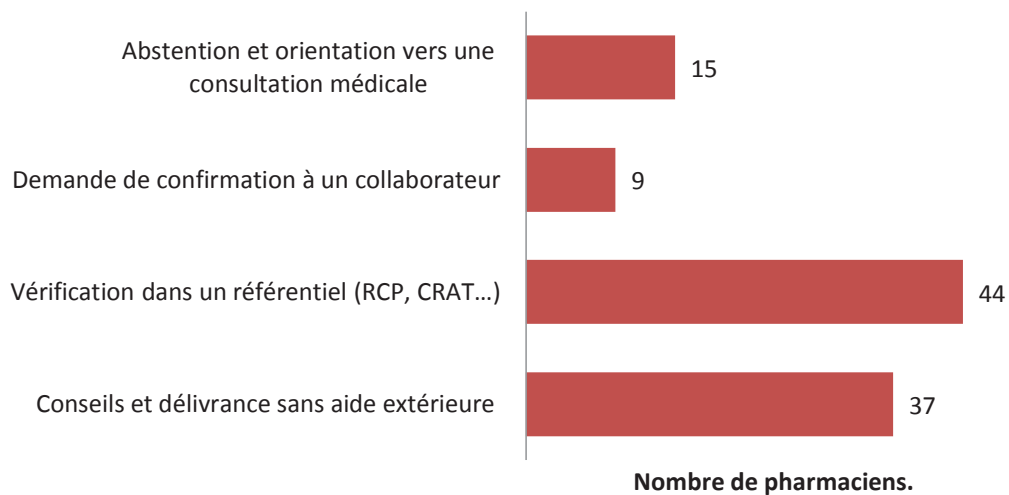


Figure 22 : attitude des pharmaciens devant une proposition de traitement allopathique contre les nausées et vomissements.

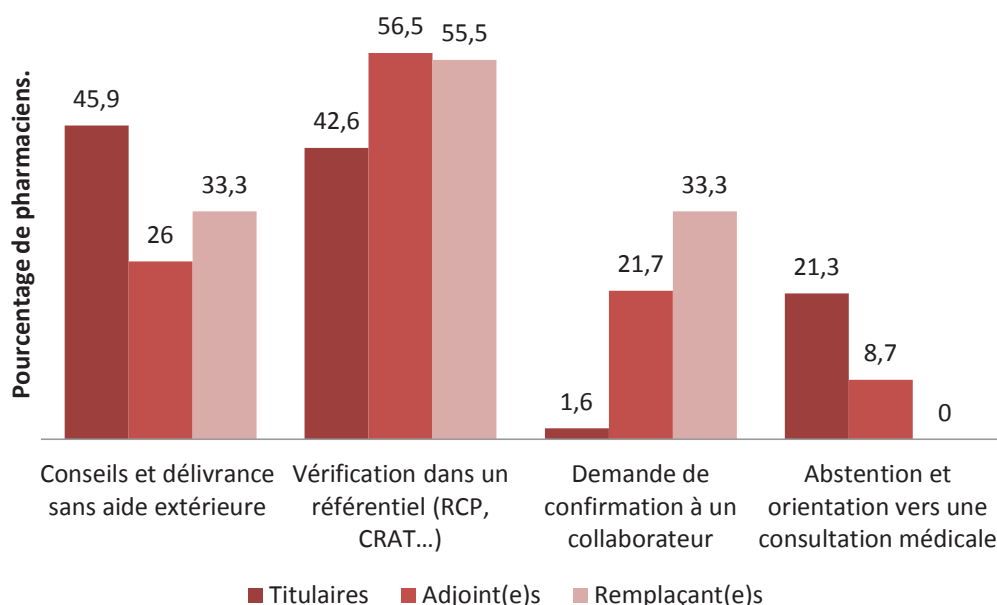


Figure 23 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre les nausées et vomissements en fonction de la situation professionnelle.

On observe quelques disparités selon la situation professionnelle : les adjoint(e)s et les remplaçant(e)s délivrent majoritairement après vérification dans un référentiel. Ils sont presque moitié moins à délivrer sans aide extérieure. En revanche, les titulaires constituent un groupe hétérogène : ils sont presque autant à délivrer avec ou sans aide. Le recours à l’avis d’un collaborateur se fait presque uniquement chez les adjoint(e)s et remplaçant(e)s, et l’orientation vers une consultation médicale est surtout utilisée par les titulaires.

Tableau 8 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre les nausées et vomissements en fonction de la durée d’exercice.

En pourcentage	moins d'un an	entre 1 et 10 ans	entre 11 et 20 ans	entre 21 et 30 ans	depuis plus de 30 ans
Conseils et délivrance sans aide extérieure	30	41,5	31,2	40	54,5
Vérification dans un référentiel (RCP, CRAT...)	60	51,2	37,5	60	18,2
Demande de confirmation à un collaborateur	30	4,9	12,5	6,7	9
Abstention et orientation vers une consultation médicale	0	9,8	25	13,4	45,4

On peut observer que plus les pharmaciens ont d'années d'expérience, plus ils délivrent sans aide extérieure et plus ils orientent vers une consultation médicale.

De même, plus les pharmaciens ont d'années d'expérience, moins ils ont recours à une aide extérieure qu'il s'agisse de vérifier dans un référentiel ou de demander l'avis à un collaborateur.

Trois spécialités allopathiques leur étaient proposées : Nausicalm®, Donormyl® et Vogalib®. 38,7 % des 93 pharmaciens ont choisi le Donormyl® comme spécialité, 23,7 % le Vogalib® et 14 % le Nausicalm®.

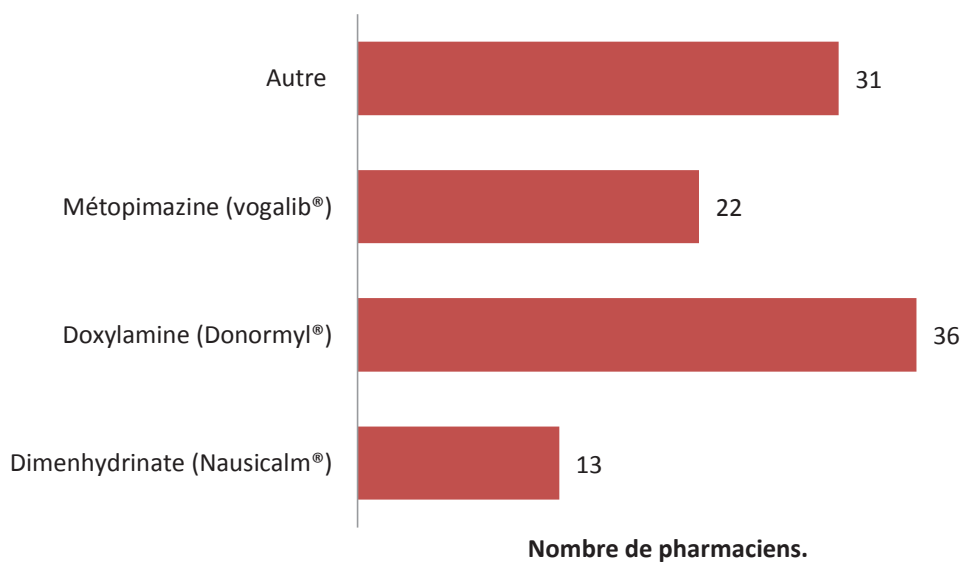


Figure 24 : spécialités indiquées dans les nausées et vomissements choisies par les pharmaciens.

La doxylamine (Donormyl®) est un antihistaminique H1 sédatif qui est utilisé dans les troubles mineurs du sommeil. Aux Etats-Unis et au Canada, la doxylamine a une AMM dans les nausées et vomissements de la grossesse (associée à la pyridoxime) : 20 mg le soir puis 10 mg le matin et dans l'après-midi si besoin. Cependant, elle n'a pas l'AMM dans cette indication en France. La doxylamine est l'hypnotique et l'antiémétique le mieux connu en début de grossesse. En effet, les données publiées chez les femmes enceintes exposées au premier trimestre sont très nombreuses et rassurantes. De même, à ce jour, aucun effet néonatal atropinique ou sédatif n'a été rapporté lors d'expositions à la doxylamine en fin de grossesse, mais les données publiées sont peu nombreuses (CRAT, 2015). La doxylamine est donc l'antiémétique le plus sûr à utiliser chez la femme enceinte (RCP, 2015).

La métopimazine (Vogalib®) est un antiémétique antagoniste de la dopamine, dérivé des phénothiazines. Actuellement, il n'y a pas de donnée publiée chez des femmes exposées en cours de grossesse, mais le recul est assez important et aucun élément inquiétant n'a été signalé. De plus, les études ont montré que la métopimazine n'est pas tératogène chez l'animal. Cependant, elle n'est pas à utiliser en première intention chez la femme enceinte. Le CRAT conseille l'utilisation de la doxylamine ou du métoclopramide (sur prescription médicale) en première intention. Le RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) de la métopimazine déclare qu'il « doit être utilisé avec prudence pendant la grossesse et l'allaitement, en l'absence de données cliniques exploitables » (*RCP, 2015*), (*CRAT, 2015*).

Le diménhydrinate (Nausicalm®) est un antihistaminique H1 utilisé par voie orale dans le mal des transports, il présente essentiellement des effets indésirables atropiniques et une sédation. Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est donc pas attendu. D'après le RCP, « l'utilisation du diménhydrinate au cours d'un nombre limité de grossesses n'a apparemment révélé aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier à ce jour. Toutefois, des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer les conséquences d'une exposition en cours de grossesse ». L'utilisation de ce médicament ne doit être envisagée au cours de la grossesse qu'en cas de nécessité (*RCP, 2009*).

La majorité des pharmaciens répondants a choisi la doxylamine alors que celle-ci n'a pas d'AMM en France dans l'indication nausées et vomissements de la grossesse, mais présente malgré tout très peu de risque malformatif et de conséquences néonatales.

Parmi les pharmaciens ne souhaitant pas délivrer une de ces spécialités, on retrouve des spécialités non allopathiques telles que : des bracelets anti-nausées, de l'homéopathie avec des granules de Nux Vomica ou Cocculine® ainsi que des compléments alimentaires à base de gingembre et Maternov®. Toutes ces thérapeutiques proposées ne présentent aucun risque pour la femme enceinte.

Les pharmaciens répondants sont très nombreux à proposer une alternative thérapeutique non allopathique (82,8 %) : 85,7 % d'entre eux ont recours à l'homéopathie, 28,6 % à la phytothérapie et 2,6 % à l'aromathérapie.

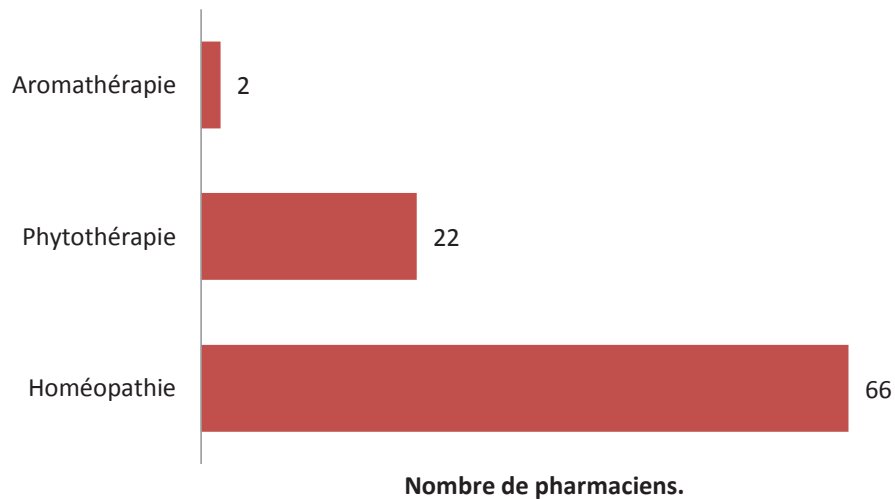


Figure 25 : « type » d'alternative thérapeutique choisi par les pharmaciens dans le cadre des nausées et vomissements de la femme enceinte.

Concernant les nausées et vomissements, l'enquête montre que malgré le caractère bénin et fréquent de ces symptômes, les pharmaciens se montrent prudents : ils se réfèrent majoritairement à une aide extérieure. Une partie non négligeable d'entre eux ne prend pas de risques et oriente la patiente vers une consultation médicale. D'autre part, ils sont nombreux à avoir recours à une alternative thérapeutique non allopathique, très majoritairement à l'homéopathie, alors que des spécialités sont disponibles et sans risque chez la femme enceinte. Cependant, même s'ils ne sont pas nombreux à favoriser l'allopathie, la doxylamine, molécule la plus sûre chez la femme enceinte, est utilisée de manière prépondérante.

2.2.3.2. *La constipation.*

La constipation correspond à l'émission de moins de trois selles par semaine. La constipation touche environ 31 % des femmes enceintes, en particulier au cours des deux derniers trimestres de la grossesse (Faure et Armessen, 2009).

Les questions suivantes ont permis d'établir le profil de délivrance des 93 pharmaciens ayant participé à l'enquête. Chaque question peut comporter plusieurs réponses.

Concernant une demande de traitement allopathique contre la constipation, 54,8 % des pharmaciens répondants délivrent sans outil ni aide. Ils sont tout de même 44,1% à renseigner sur le site du CRAT ou dans un ouvrage de référence, 6,5% demandent confirmation à un collaborateur et seulement 4,3 % à orienter la patiente vers une consultation médicale.

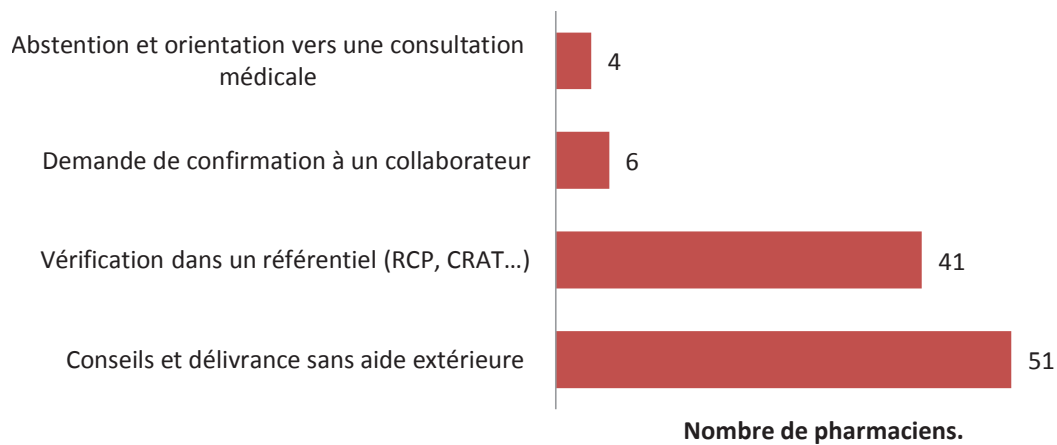


Figure 26 : attitude des pharmaciens devant une proposition de traitement allopathique contre la constipation.

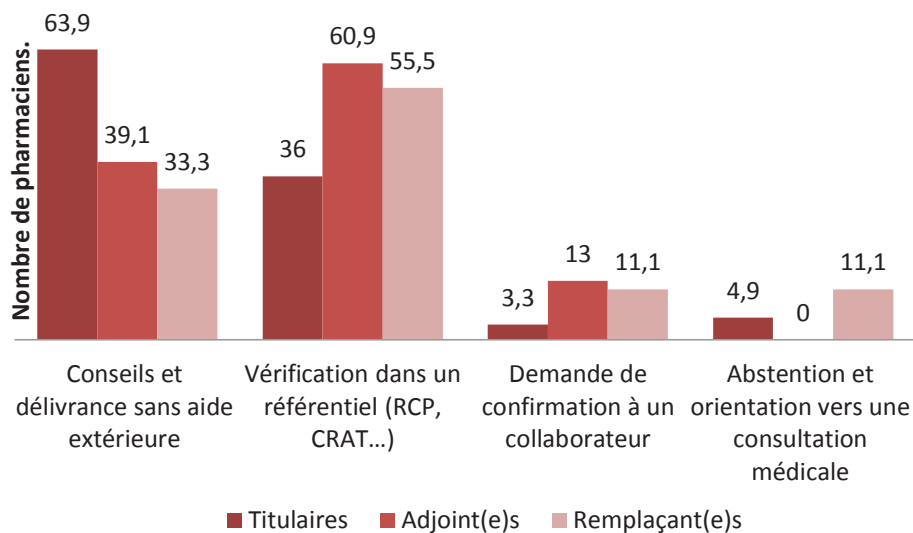


Figure 27 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre la constipation en fonction de la situation professionnelle.

Selon la situation professionnelle, quelques disparités sont à noter. Les titulaires ayant répondu à l'enquête sont presque deux fois plus nombreux à délivrer conseils et traitements sans aide, qu'avec des outils, contrairement aux adjoint(e)s et remplaçant(e)s. Dans tous les cas, ils sont peu nombreux à orienter la patiente vers une consultation médicale en particulier les adjoint(e)s et remplaçant(e)s.

Tableau 9 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre la constipation en fonction de la durée d'exercice.

Pourcentage	moins d'un an	entre 1 et 10 ans	entre 11 et 20 ans	entre 21 et 30 ans	depuis plus de 30 ans
Conseils et délivrance sans aide extérieure	30	61	43,7	53,3	72,7
Vérification dans un référentiel (RCP, CRAT...)	60	44	50	46,7	18,2
Demande de confirmation à un collaborateur	10	0	18,7	6,7	9
Abstention et orientation vers une consultation médicale	10	2,4	6,2	6,7	0

On observe que le nombre de pharmaciens délivrant un conseil ou un traitement sans aide extérieure a tendance à augmenter au fil des années d'expérience, alors que la vérification dans un référentiel se fait de plus en plus rare. On peut noter également que les pharmaciens de plus de 30 ans d'expérience délivrent dans la très grande majorité des cas sans aide extérieure.

Quatre spécialités allopathiques leurs étaient proposées : macrogol (Transipeg®), Eductyl®, bisacodyl (Dulcolax®) et séné (Sénékot® ne se fait plus, on peut remplacer par Modane®).

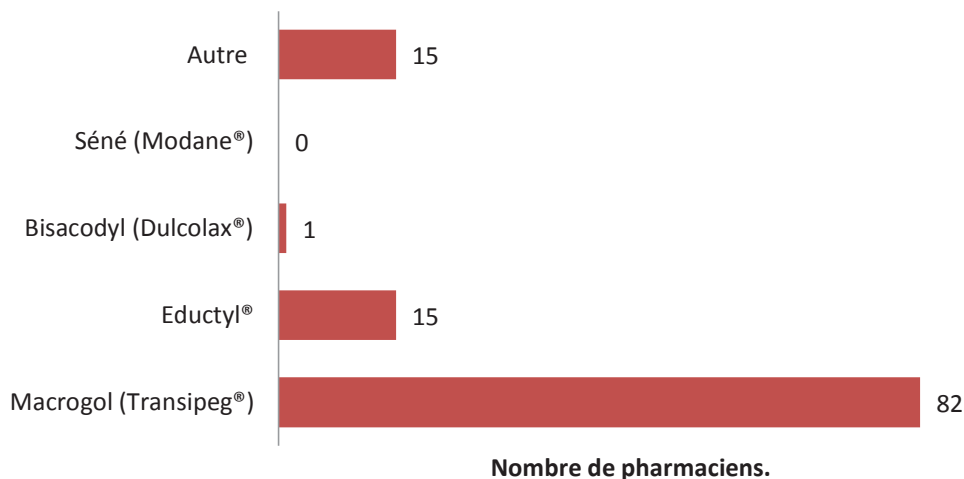


Figure 28 : spécialités indiquées dans la constipation choisies par les pharmaciens.

Une très large majorité des pharmaciens répondants ont choisi le macrogol (88,2 %), puis l'Eductyl® (16,1 %). Le bisacodyl et le séné n'ont pratiquement pas été choisis.

Le macrogol est un polymère volumineux qui n'est pas absorbé par le tube digestif. C'est donc un laxatif osmotique, doux, sans pouvoir irritant pour les intestins. Le macrogol peut être utilisé durant la grossesse quel que soit le terme. En effet, les données publiées chez les femmes exposées en cours de grossesse sont peu nombreuses mais le recul est important et aucun élément inquiétant n'est retenu à ce jour (*CRAT, 2013*), (*RCP, 2015*).

L'Eductyl® est un suppositoire effervescent, composé de Tartrate acide de Potassium et de bicarbonate de sodium, qui, en milieu humide libèrent environ 100 mL de gaz carbonique au niveau du rectum. Le volume de gaz carbonique dégagé augmente la pression intrarectale sur les muqueuses sensibles et reproduit ainsi le mécanisme de déclenchement du réflexe exonérateur (*RCP, 2011*). Il existe peu de données concernant son utilisation durant la grossesse, cependant, d'après les RCP, l'utilisation chez la femme enceinte est possible ponctuellement.

Le Dulcolax® (bisacodyl) est un laxatif stimulant, appartenant à la famille des dérivés du phénylméthane. Il augmente la motricité colique et la sécrétion intestinale d'eau, d'électrolytes et de protéines. Il en résulte une stimulation de la défécation, une réduction du temps de transit et un ramollissement des selles. Les comprimés agissent entre cinq heures (le

matin à jeun) et dix heures. Il est déconseillé pendant la grossesse, en effet, il y a très peu de données chez l'animal et de données cliniques (*RCP, 2015*), (*CRAT, 2013*).

Les dérivées du séné (Sénékot® n'étant plus commercialisé, on peut proposer Modane®) sont des laxatifs stimulants anthracéniques. D'après le CRAT, « les données publiées chez les femmes exposées au séné en cours de grossesse sont nombreuses et rassurantes ». Il peut ainsi être utilisé durant la grossesse, et est « plus sûr » d'utilisation que ses homologues aloès, boldo et cascara pour lesquels existent peu de données concernant les femmes enceintes (*CRAT, 2014*).

En pratique, d'après le CRAT, pour traiter une femme enceinte décrivant une constipation, on préférera quel que soit le terme de la grossesse :

- un laxatif osmotique : Lactulose®, sorbitol ou macrogol ou un mucilage : Ispaghul®, psyllium ou son de blé.
- si un laxatif stimulant est indispensable, le séné pourra être utilisé ponctuellement.

Parmi les pharmaciens ne souhaitant pas délivrer une de ces spécialités, on retrouve d'autres spécialités allopathiques telles que des suppositoires à la glycérine, des spécialités renfermant des probiotiques et des fibres et du Lactulose®. Les suppositoires à la glycérine sont à utiliser avec prudence, faute de données cliniques. Le Lactulose® peut être utilisé au cours de la grossesse, quel que soit le terme (*CRAT, 2013*).

Parmi les pharmaciens ayant proposé une alternative thérapeutique (48,4 %), ils sont 71,1 % à favoriser l'homéopathie, 48,9 % à avoir recours à la phytothérapie et seulement un pharmacien répondant propose un traitement d'aromathérapie.

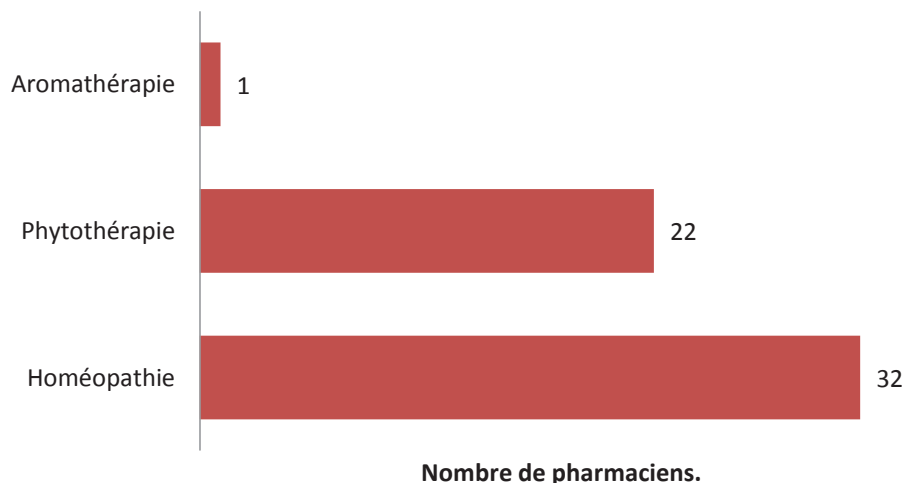


Figure 29 : « type » d'alternative thérapeutique choisi par les pharmaciens dans le cadre de la constipation de la femme enceinte.

Concernant la constipation d'une femme enceinte, l'enquête montre que les pharmaciens traitent facilement cette pathologie à l'officine puisque très peu d'entre eux orientent leurs patientes vers une consultation médicale. La délivrance se fait majoritairement sans outil ni aide extérieure. Ils ne sont qu'une petite moitié à proposer une alternative thérapeutique non allopathique, dans la majorité des cas c'est l'homéopathie qui est favorisée. D'autre part, les pharmaciens répondants restent prudents et délivrent en priorité des laxatifs osmotiques ou, dans une moindre mesure, à action locale. Les recommandations sont donc bien respectées. Cependant, lorsqu'il s'agit d'une constipation chronique, les pharmaciens n'osent pas délivrer de laxatifs stimulants. Une fiche concernant la constipation de la femme enceinte pourrait être utile afin de rappeler que des spécialités à base de séné, laxatif stimulant de première intention chez la femme enceinte, peuvent être utilisées si nécessaire.

2.2.3.3. *Les diarrhées.*

La diarrhée aiguë se définit comme l'émission quotidienne de selles, trop fréquentes, trop abondantes, liquides ou molles, d'un poids dépassant 300g par jour. Elle est dite chronique lorsqu'elle dure plus de quatre semaines.

La diarrhée pendant la grossesse est beaucoup moins fréquente que la constipation mais nécessite néanmoins une prise en charge. Une diarrhée non traitée ou chronique entraîne un

risque de déshydratation avec des désordres électrolytiques pouvant nuire à la perfusion placentaire ainsi que le déclenchement du travail avant le terme.

Les questions suivantes ont permis d'établir le profil de délivrance des 93 pharmaciens ayant participé à l'enquête. Chaque question peut comporter plusieurs réponses.

Concernant une demande de traitement allopathique contre les diarrhées, 44,1 % des pharmaciens répondants vérifient dans un référentiel avant de délivrer. Ils sont presque aussi nombreux à n'utiliser ni outil ni aide extérieure (43%). 19,4 % des pharmaciens orientent la patiente vers une consultation médicale et 8,6 % demandent l'avis d'un collaborateur.

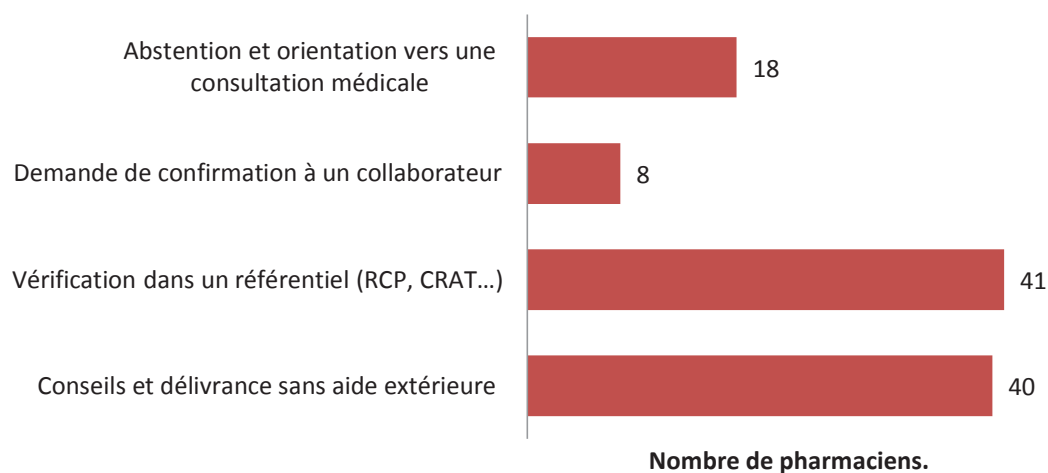


Figure 30 : attitude des pharmaciens devant une proposition de traitement allopathique contre une diarrhée.

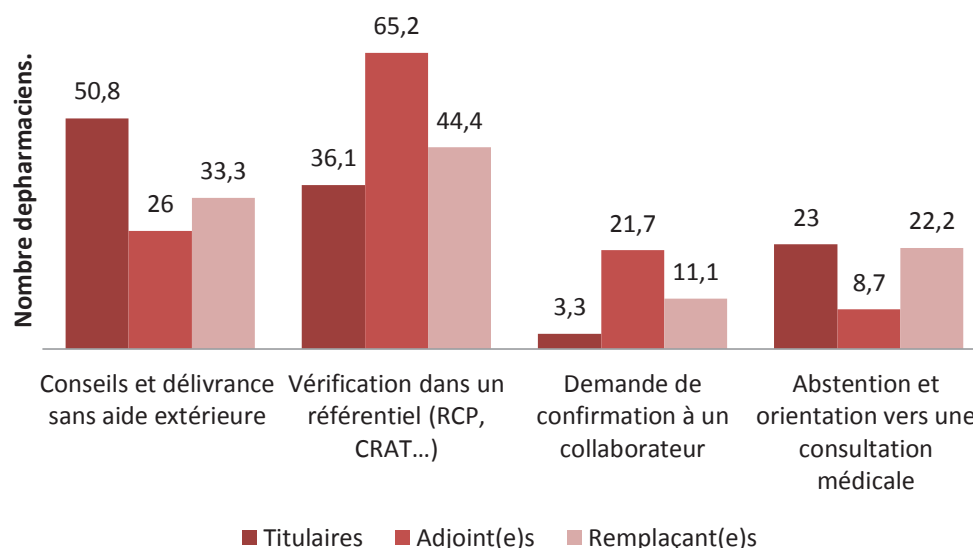


Figure 31 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre les diarrhées en fonction de la situation professionnelle.

Selon la situation professionnelle, des différences sont à noter. Ce sont les titulaires qui délivrent majoritairement sans aide extérieure contrairement aux adjoint(e)s et remplaçant(e)s qui favorisent plus largement la vérification dans un référentiel. De même, ces derniers ont davantage recours à l'aide d'un collaborateur. L'orientation vers une consultation médicale est presque deux fois plus utilisée par les titulaires que les adjoint(e)s.

Tableau 10 : Attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre les diarrhées en fonction de la durée d'exercice.

Pourcentage	moins d'un an	entre 1 et 10 ans	entre 11 et 20 ans	entre 21 et 30 ans	depuis plus de 30 ans
Conseils et délivrance sans aide extérieure	30	44	37,5	46,7	54,5
Vérification dans un référentiel (RCP, CRAT...)	50	48,8	37,5	46,7	27,3
Demande de confirmation à un collaborateur	10	9,8	12,5	6,7	0
Abstention et orientation vers une consultation médicale	20	7,3	37,5	20	36,4

On observe que le nombre de pharmaciens délivrant un conseil ou un traitement sans aide extérieure a tendance à augmenter au fil des années d'expérience, alors que la

vérification dans un référentiel se fait de plus en plus rare. On peut noter également que les pharmaciens de plus de 30 ans d'expérience délivrent dans la très grande majorité des cas sans aide extérieure. Le nombre de pharmaciens orientant la patiente vers une consultation médicale augmente avec les années d'expérience.

Quatre spécialités allopathiques leur étaient proposées : la diosmectite (Smecta®), le lopéramide (Imodium®), le racécadotril (Tiorfast®) et l'Ultralevure®.

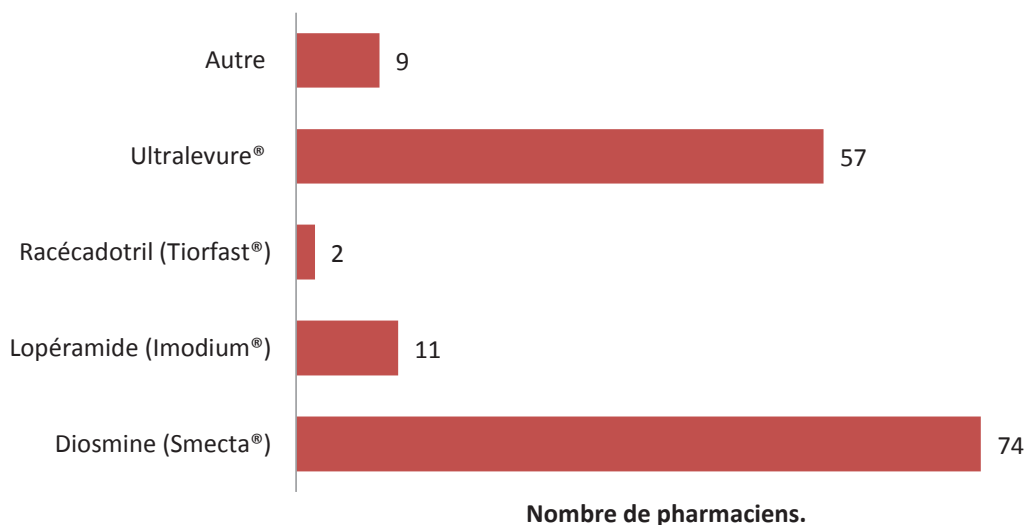


Figure 32 : spécialités indiquées dans les diarrhées choisies par les pharmaciens.

79,6 % des pharmaciens répondants ont choisi le Smecta®, 61,3 % l'Ultralevure®, 11,8 % le lopéramide et seulement 2,2 % le racécadotril.

Le Smecta® est un pansement digestif indiqué dans les diarrhées aiguës et chroniques. C'est un silicate double d'aluminium et de magnésium, qui par sa structure en feuillets et sa viscosité plastique élevée, possède un pouvoir couvrant important de la muqueuse digestive. C'est donc un protecteur de la muqueuse digestive. De plus, il ne modifie pas le temps de transit intestinal et il n'est ni absorbé ni métabolisé. Cependant, il n'y a pas de données fiables de tératogénèse chez l'animal. Aucun effet malformatif ou fœtotoxique n'a été observé à ce jour, mais le suivi de grossesses exposées au Smecta® est insuffisant pour exclure tout risque (RCP, 2015). D'après le CRAT, son utilisation peut être envisagée tout au long de la grossesse (CRAT, 2013).

Le loperamide est un opiacé ralentisseur du transit intestinal et anti sécrétoire par augmentation du flux hydro-électrolytique de la lumière intestinale vers le pôle plasmatique de l'entérocyte et réduction du flux inverse. C'est un agoniste des récepteurs opioïdes μ , mais il ne pénètre pas le système nerveux central (SNC) et est dénué d'effets sur celui-ci aux doses thérapeutiques. Il est utilisé dans le traitement symptomatique des diarrhées aiguës et chroniques. D'après le CRAT, « les données publiées chez les femmes exposées au 1er trimestre de grossesse sont nombreuses et aucun élément inquiétant n'est retenu à ce jour ». D'ailleurs, les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. Cependant, il n'y a aucune donnée sur la prise au long cours de loperamide durant la grossesse. Ainsi, on retiendra que pour une diarrhée aiguë, l'utilisation du loperamide est possible quel que soit le terme de la grossesse. Néanmoins, on réévaluera le traitement pour une diarrhée chronique étant donné l'absence de données sur la prise au long cours chez la femme enceinte (*RCP, 2014*), (*CRAT, 2013*).

Le racécadotril est un inhibiteur de l'enképhalinase ou endopeptidase neutre. Cette enzyme est responsable de la dégradation des enképhalines endogènes présentes dans la paroi intestinale où elles ont un rôle dans les échanges hydroélectrolytiques transmembranaires. Le racécadotril protège ainsi les enképhalines endogènes, qui sont actives au niveau digestif, prolongeant leur action anti-sécrétoire. Il agit comme anti-sécrétoire intestinal pur, en diminuant l'hypersécrétion intestinale d'eau et d'électrolytes, induite par la toxine cholérique ou l'inflammation, sans baisse de la sécrétion basale, ni modification du temps de transit intestinal. De plus, il exerce une activité exclusivement périphérique, sans effets sur le système nerveux central. Le racécadotril n'est pas tératogène chez l'animal. Cependant, les données cliniques sont insuffisantes, ainsi, il est préférable d'éviter de l'utiliser au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme (*CRAT, 2015*), (*RCP, 2015*).

L'Ultralevure® est une spécialité composée de *Saccharomyces boulardii*, levures résistantes aux antibiotiques et apportant des enzymes, acides aminés et vitamines du groupe B, qui inhiberaient la croissance de certains germes pathogènes. Elle constitue donc une flore de substitution. D'après les RCP de l'Ultralevure®, « il n'y a pas de données fiables de tératogénèse chez l'animal ». Aucun effet malformatif ou fœtotoxique a été observé à ce jour. Cependant, « le suivi des grossesses exposées à ce médicament est insuffisant pour exclure tout risque. En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse » (*RCP, 2014*).

En pratique, d'après le CRAT, pour traiter une femme enceinte décrivant une diarrhée aiguë sans signe de gravité, on préférera quel que soit le terme de la grossesse le loperamide qui pourra être utilisé de façon ponctuelle à posologie efficace. On pourra également avoir recours aux argiles type Smecta®.

Parmi les pharmaciens ne souhaitant pas délivrer une de ces spécialités, on retrouve d'autres spécialités allopathiques telles que Lactibiane Référence® et Probiolog® (pas de données concernant l'usage chez la femme enceinte dans les ouvrages de référence).

Parmi les pharmaciens ayant proposé une alternative thérapeutique (36,6 %), ils sont 94,1 % à favoriser l'homéopathie, 23,5% à avoir recours à la phytothérapie et seulement un pharmacien répondant propose un traitement d'aromathérapie.

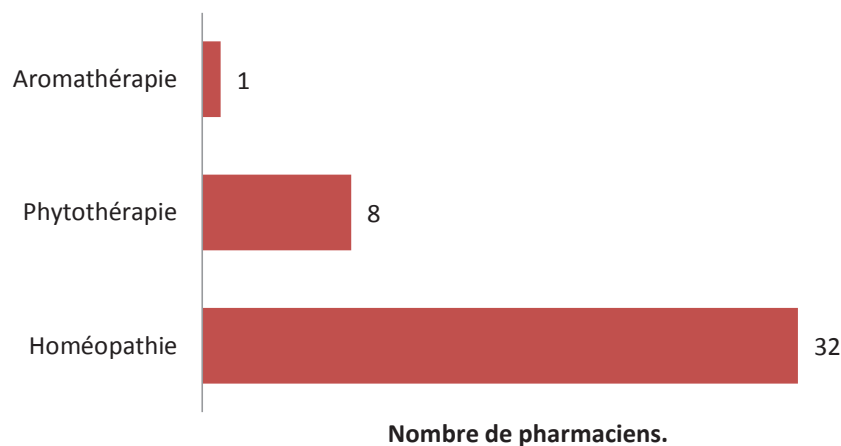


Figure 33 : « type » d'alternative thérapeutique choisi par les pharmaciens dans le cadre des diarrhées de la femme enceinte.

L'enquête nous montre deux profils de délivrance : une partie des pharmaciens répondants délivre un traitement allopathique contre la diarrhée chez la femme enceinte sans outil ni aide extérieure, et une autre partie presque équivalente délivre à l'aide d'un référentiel ou en demandant l'avis d'un collaborateur. Il semblerait que les titulaires fassent plutôt partie du premier groupe, et les adjoint(e)s et remplaçant(e)s du deuxième. Un pharmacien sur cinq oriente la patiente vers une consultation médicale, le taux étant plus important chez les titulaires. La diarrhée n'étant pas liée à la grossesse (contrairement à la constipation), et pouvant être occasionnée par des agents infectieux ou des pathologies chroniques, sa prise en

charge peut relever du domaine médical, en particulier si la diarrhée n'est pas soulagée rapidement par un traitement symptomatique. Cela peut expliquer le taux important de pharmaciens orientant la patiente vers une consultation médicale.

Nous pouvons noter également, qu'une majorité de pharmaciens répondants délivrent de l'Ultralevure® alors que cette spécialité n'est pas recommandée pendant la grossesse. A l'inverse, le lopéramide est très peu donné, alors qu'il est le traitement ponctuel de choix de la diarrhée aiguë de la femme enceinte. Un fiche rappelant les recommandations de prise en charge et les traitements de première intention chez la femme enceinte pourrait être utile afin d'améliorer la prise en charge des patientes.

Une petite minorité de pharmaciens choisit de délivrer un traitement non allopathique, dans ce cas, c'est l'homéopathie qui est très largement favorisée.

2.2.3.4. *Le reflux gastro-œsophagien.*

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) correspond à un passage d'une partie du contenu gastrique dans l'œsophage. Il est caractérisé par un pyrosis, des régurgitations acides et des brûlures épigastriques.

Le RGO est le deuxième symptôme digestif le plus courant chez la femme enceinte. Il est estimé que 25% d'entre elles le ressentent quotidiennement et au moins 50% d'entre elles à un moment de leur grossesse (*Faure et Armessen, 2009*).

Les questions suivantes ont permis d'établir le profil de délivrance des 93 pharmaciens ayant participé à l'enquête. Chaque question peut comporter plusieurs réponses.

Concernant une demande de traitement allopathique contre le RGO, 68,8% des pharmaciens répondants délivrent sans outil ni aide extérieure, 32,3% vérifient dans un référentiel, 5,4% font appel à un collaborateur et 7,5% orientent la patiente vers une consultation médicale.

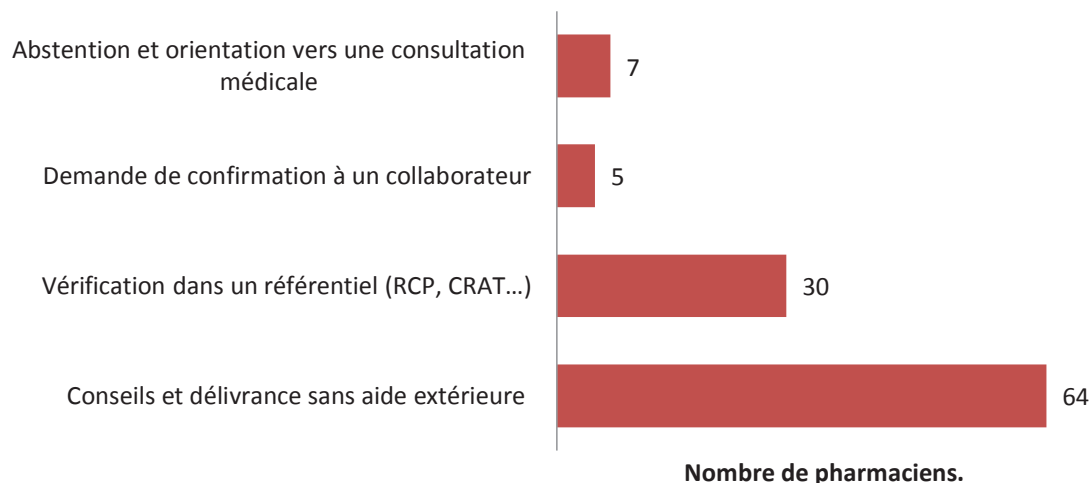


Figure 34 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre un RGO.

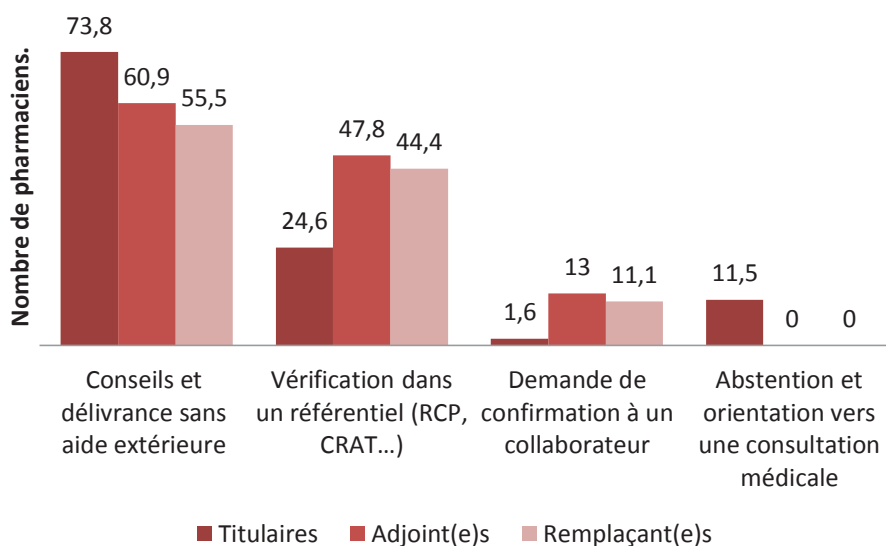


Figure 35 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre le RGO en fonction de la situation professionnelle.

On observe peu de disparités selon la situation professionnelle : dans toutes les situations les pharmaciens répondants favorisent très largement la dispensation sans outils ni aide extérieure. On peut noter que le taux est particulièrement élevé chez les titulaires qui sont trois fois plus nombreux à délivrer sans aide qu'avec des outils. Ce sont majoritairement les adjoint(e)s et remplaçant(e)s qui sollicitent l'avis d'un collaborateur. Enfin, seuls les titulaires ayant répondu à l'enquête orientent la patiente vers une consultation médicale.

Tableau 11 : répartition des réponses en fonction de la durée d'exercice devant une demande de traitement contre les reflux.

Pourcentage	moins d'un an	entre 1 et 10 ans	entre 11 et 20 ans	entre 21 et 30 ans	depuis plus de 30 ans
Conseils et délivrance sans aide extérieure	40	73,2	62,5	66,7	90,9
Vérification dans un référentiel (RCP, CRAT...)	60	31,7	31,2	26,7	18,2
Demande de confirmation à un collaborateur	10	2,4	6,2	6,7	9
Abstention et orientation vers une consultation médicale	0	4,9	12,5	13,4	9

On observe que le nombre de pharmaciens délivrant un conseil ou un traitement sans aide extérieure a tendance à augmenter au fil des années d'expérience, alors que la vérification dans un référentiel se fait de plus en plus rare. On peut d'ailleurs noter un taux très important de pharmaciens délivrant sans aide extérieure dans la catégorie « plus de 30 ans d'exercice ».

Quatre spécialités allopathiques leur étaient proposées : Gaviscon®, oméprazole, Maalox® et ranitidine.

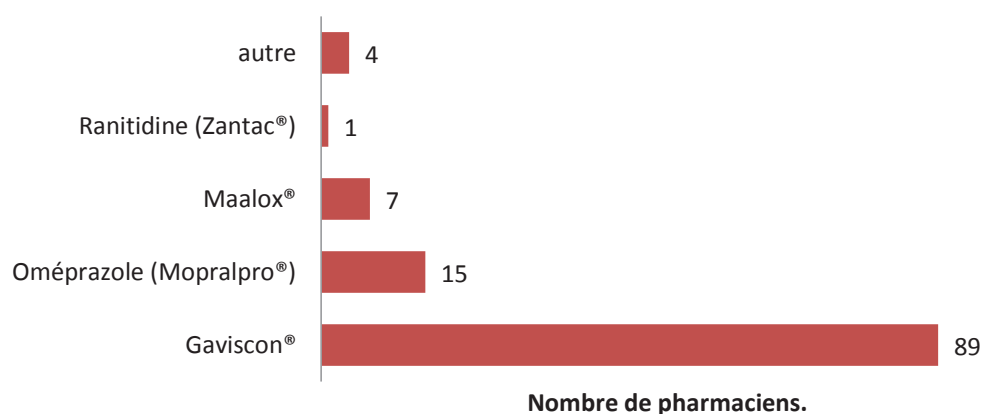


Figure 36 : spécialités indiquées dans les reflux choisies par les pharmaciens.

95,7% des pharmaciens répondant ont choisi le Gaviscon®, 16,1% l'oméprazole, 7,5% le Maalox® et seulement un pharmacien la ranitidine.

Le Gaviscon® est un pansement digestif composé d'alginate de sodium et de bicarbonate de sodium. Il forme un gel surnageant à la surface du contenu gastrique grâce à ses caractéristiques physico-chimiques. Sa légèreté lui permet de flotter au-dessus du contenu gastrique au niveau de la jonction gastro-œsophagienne, sa viscosité lui permet de former une barrière physique qui s'oppose au reflux et son pH alcalin permet d'augmenter le pH au niveau du cardia de deux unités sans modifier le pH du reste de l'estomac. D'après le RCP, « il n'y a pas de données fiables de tératogénèse chez l'animal ». Aucun effet malformatif ou fœtotoxique n'a été observé à ce jour malgré le nombre élevé de grossesses exposées. Cependant, « seules des études épidémiologiques permettraient de vérifier l'absence de risque ». Le Gaviscon® peut donc être donné à la femme enceinte si besoin (*RCP, 2012*).

L'oméprazole est un inhibiteur spécifique de la pompe à protons (IPP) dans la cellule pariétale, enzyme qui excrète des protons (H⁺) à l'extérieur de la cellule en les échangeant contre des ions K⁺. L'oméprazole réduit donc la sécrétion d'acide gastrique. Les données publiées chez les femmes exposées en cours de grossesse sont très nombreuses et rassurantes. « Les résultats de trois études épidémiologiques prospectives (plus de 1000 résultats d'expositions) indiquent qu'il n'y a aucun effet indésirable de l'oméprazole lors de la grossesse ou sur la santé du fœtus/nouveau-né ». L'oméprazole peut être utilisé lors de la grossesse, quel que soit le terme (*RCP, 2015 ; CRAT, 2013*).

Le Maalox®, tout comme le Gaviscon®, est un pansement digestif composé d'alginate de sodium et de bicarbonate de sodium. Il a donc le même mécanisme d'action et les mêmes recommandations d'utilisation durant la grossesse. Il peut être utilisé chez la femme enceinte, en cas de besoin (*RCP, 2014*).

La ranitidine est un antagoniste des récepteurs H₂ à l'histamine. Elle inhibe la sécrétion d'acide gastrique provoquée non seulement par l'histamine, mais également par l'insuline, la caféine ou par les aliments. D'après les RCP, aucune tératogénèse n'a été mise en évidence chez l'animal et aucun effet malformatif ou fœtotoxique n'a été observé à ce jour. Cependant, le suivi des grossesses exposées à ce médicament est insuffisant pour exclure tout

risque. L'utilisation de la ranitidine ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire (RCP, 2015).

En pratique, pour traiter une femme enceinte décrivant un reflux gastro-œsophagien sans signe de gravité, on préférera quel que soit le terme de la grossesse les alginates, l'oméprazole pourra également être utilisé de manière ponctuelle.

Peu de pharmaciens répondants optent pour d'autres spécialités allopathiques, le Polysilane® a été proposé (le suivi des grossesses exposées étant limité, il sera envisagé au cours de la grossesse que si nécessaire).

Parmi les pharmaciens ayant proposé une alternative thérapeutique (31,2 %), ils sont 93,1 % à favoriser l'homéopathie, 10,3% à avoir recours à la phytothérapie et seulement un pharmacien répondant propose un traitement d'aromathérapie.

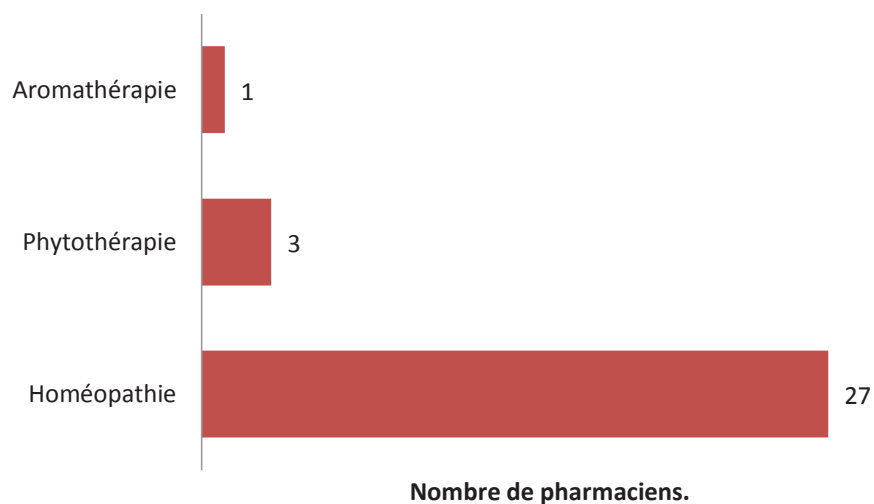


Figure 37 : « type » d'alternative thérapeutique traitant un reflux chez la femme enceinte choisi par les pharmaciens.

Concernant le reflux gastro œsophagien d'une femme enceinte, l'enquête montre que les pharmaciens traitent facilement cette pathologie à l'officine puisque très peu d'entre eux orientent leurs patientes vers une consultation médicale. La délivrance se fait très majoritairement sans outil ni aide extérieure. Pour cette pathologie, peu de pharmaciens ont recours à une alternative thérapeutique non allopathique, ce qui peut s'expliquer par le

nombre important de spécialités allopathiques sans risque pour la femme enceinte disponibles sans ordonnance.

Conclusion sur les « petits maux » d'ordre digestif chez la femme enceinte.

Dans l'ensemble, l'enquête nous permet de mettre en évidence un profil de délivrance retrouvé pour les quatre pathologies citées précédemment : les taux de recours à une aide type CRAT sont relativement stables et sont plus importants chez les adjoint(e)s et remplaçant(e)s que chez les titulaires. Le recours à l'avis d'un collaborateur se fait rare dans les différents cas, mais il est retrouvé essentiellement chez les adjoint(e)s et remplaçant(e)s, alors que ce sont les titulaires qui favorisent très largement l'orientation vers une consultation médicale.

De plus, lorsqu'il y a recours à une alternative thérapeutique non allopathique, c'est l'homéopathie qui est très largement dispensée, et l'aromathérapie délaissée. Ce qui paraît normal, étant donné qu'une grande majorité des huiles essentielles est contre-indiquée au cours de la grossesse et que l'homéopathie est sans risque.

Cependant, des différences sont notables : le taux de titulaire orientant la patiente vers une consultation médicale varie beaucoup selon la pathologie : ils sont beaucoup plus nombreux à choisir cette option dans le cadre des nausées, vomissements et des diarrhées que pour un RGO ou une constipation. Parallèlement, ce sont pour ces deux pathologies (nausées/vomissements et diarrhées) que nous retrouvons le taux de délivrance sans aide extérieure le plus faible, alors qu'à l'inverse, les pourcentages les plus importants concernent le RGO et la constipation.

D'autre part, le taux de recours à une alternative thérapeutique non allopathique varie du simple au double selon la pathologie concernée : une grande majorité des pharmaciens propose une alternative en cas de nausées et vomissements de la femme enceinte, alors qu'ils sont moins du tiers à le faire lors d'une demande concernant un RGO. Bien sûr, le taux de recours à une alternative thérapeutique non allopathique peut être corrélé au taux de délivrance sans aide extérieure : plus le taux de délivrance sans outil est élevé, moins le taux de recours à une alternative thérapeutique est important. Cependant, il n'y a pas de rapport entre « délivrance sans aide » et « délivrance de la molécule la plus sûre chez la femme enceinte », c'est à dire, que les pharmaciens confiants par rapport à leur choix thérapeutique ne délivrent pas forcément le traitement le moins à risque, et inversement. Par exemple, ils sont très nombreux à avoir recours à une alternative thérapeutique lors d'une demande de traitement contre les nausées et vomissements de la femme enceinte, alors qu'ils délivrent en

grande majorité la molécule la plus sûre. Au contraire, les pharmaciens répondants sont nombreux à délivrer sans outil ni aide extérieure un traitement contre la constipation alors que la grande majorité d'entre eux n'ose pas délivrer de laxatifs stimulants.

Des fiches rappelant les recommandations de prise en charge de la femme enceinte et les traitements de première intention pourraient être utiles, afin d'améliorer les connaissances des pharmaciens d'officine, et donc la prise en charge des patientes.

2.2.3.5. *Le rhume.*

La rhinopharyngite, appelé également rhume, est une infection très souvent virale, fréquente en hiver. Elle se traduit par une obstruction nasale avec des écoulements clairs, des éternuements, une légère hyperthermie, parfois de la toux, des maux de tête et une asthénie. Le rhume guérit spontanément en quelques jours, mais fragilisant les muqueuses, il peut être la porte ouverte à une surinfection bactérienne.

Les questions suivantes ont permis d'établir le profil de délivrance des 93 pharmaciens ayant participé à l'enquête. Chaque question peut comporter plusieurs réponses.

Concernant une demande de traitement allopathique contre le rhume, 64,5 % des pharmaciens répondants délivrent sans outil ni aide extérieure, 35,5 % préfèrent vérifier dans un référentiel, 6,5 % demandent l'avis à un collaborateur et le même nombre oriente la patiente vers une consultation médicale.

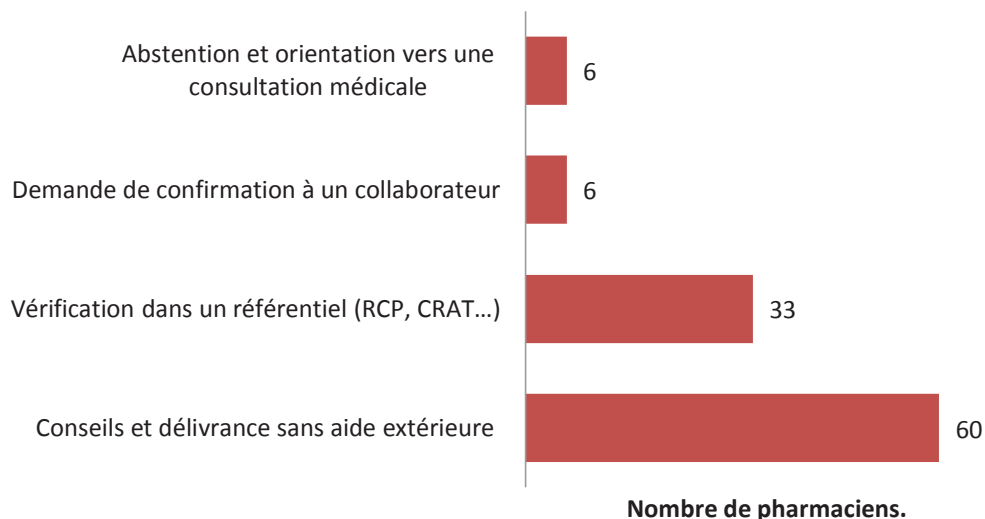


Figure 38 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre un rhume.

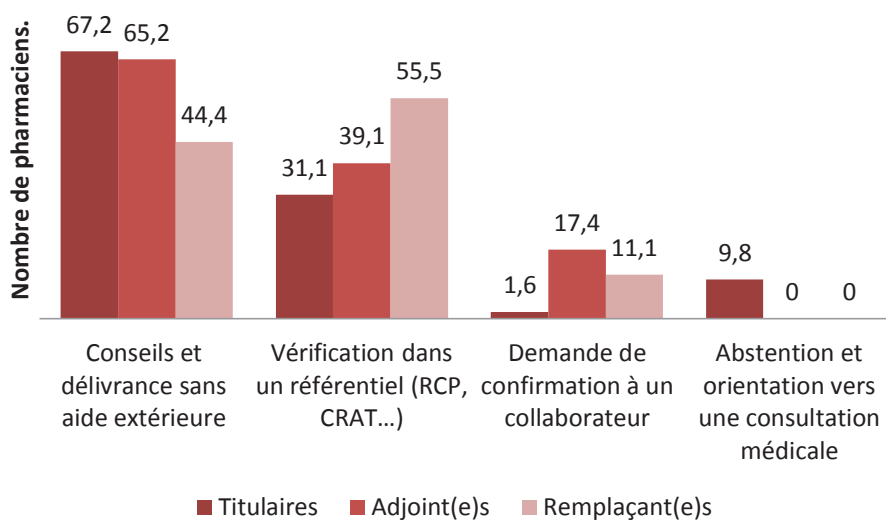


Figure 39 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre le rhume en fonction de la situation professionnelle.

Les pharmaciens répondants délivrent préférentiellement sans outil ni aide extérieure, cependant, les titulaires sont plus nombreux à le faire. On observe quelques disparités selon la situation professionnelle : les adjoint(e)s et remplaçant(e)s sont presque 10 fois plus nombreux que les titulaires à solliciter l'aide d'un collaborateur, cependant aucun d'entre eux n'oriente la patiente vers une consultation alors que les titulaires sont environ 10% à le faire.

Tableau 12 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre le rhume en fonction de la durée d'exercice.

Pourcentage	moins d'un an	entre 1 et 10 ans	entre 11 et 20 ans	entre 21 et 30 ans	depuis plus de 30 ans
Conseils et délivrance sans aide extérieure	30	73,2	62,5	53,3	81,9
Vérification dans un référentiel (RCP, CRAT...)	70	29,3	25	40	36,4
Demande de confirmation à un collaborateur	20	4,9	6,2	6,6	0
Abstention et orientation vers une consultation médicale	0	2,4	12,5	20	0

On peut noter que les pharmaciens de plus de 30 ans d'expérience délivrent dans la très grande majorité des cas sans aide extérieure. D'autre part, aucun d'entre eux n'a eu recours à l'aide d'un collaborateur ou n'a orienté la patiente vers une consultation médicale. Ce sont les « jeunes » pharmaciens de moins d'un an d'expérience qui délivrent très majoritairement en ayant recours à un référentiel. De même, ils sont les plus nombreux à demander confirmation à un collaborateur.

Cinq spécialités allopathiques leur étaient proposées : lavage au sérum physiologique, Actifed® ou Humex® jour/nuit, Euvanol® et paracétamol (Doliprane®).

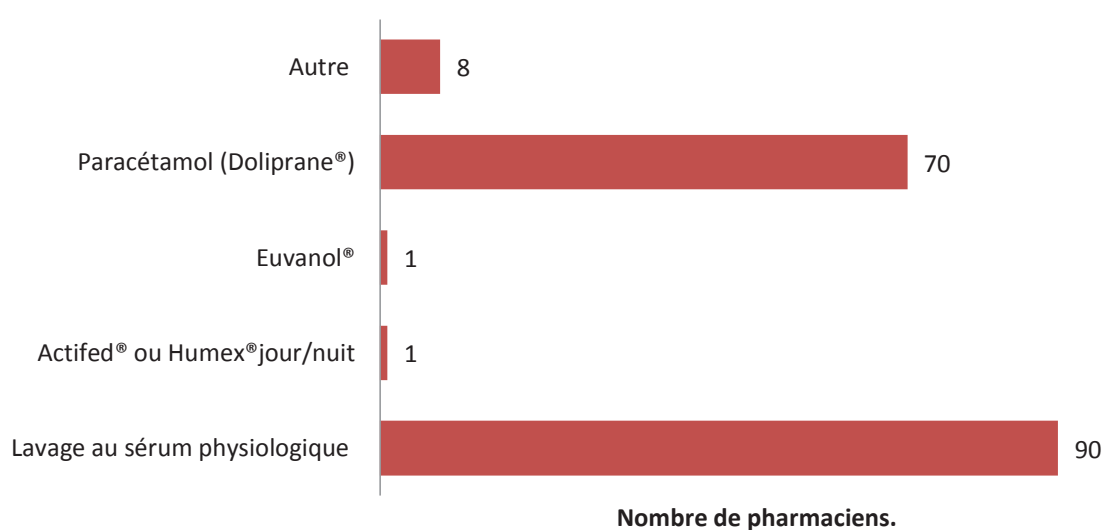


Figure 40 : spécialités indiquées dans le rhume choisies par les pharmaciens.

Les lavages au sérum physiologique et le mouchage restent le traitement de première intention du rhume, en particulier chez la femme enceinte.

Actifed® ou Humex® jour/nuit sont deux spécialités utilisées pour soulager les symptômes du rhume. Le comprimé jour de l'Actifed® et de l'Humex® sont composés de 500 mg de paracétamol et de 60 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine. Le comprimé nuit de l'Actifed® est composé de 500 mg de paracétamol et de 25 mg de chlorhydrate de diphenhydramine ; et celui de l'Humex de 500 mg de paracétamol et 4 mg de chlorphénamine. La pseudoéphédrine est un vasoconstricteur alpha-sympathomimétique, permettant la réduction de la rhinorrhée et de l'obstruction nasale. Les données disponibles sur l'utilisation de la pseudoéphédrine pendant la grossesse restent discutables. Des études épidémiologiques concernant 2000 femmes exposées à la pseudoéphédrine au cours du premier trimestre de grossesse n'ont pas montré d'augmentation du risque d'anomalies congénitales (*Briggs GG, 2008*). Cependant, quelques études ont montré une relation entre développement de laparoschisis (malformation grave de la fermeture de la paroi abdominale du fœtus) chez le nouveau-né et prise de pseudoéphédrine durant la grossesse (*Prescrire, 2004*). Compte tenu de ce risque, et du caractère non indispensable de la pseudoéphédrine, il est préférable de ne pas délivrer la pseudoéphédrine pendant la grossesse, et plus généralement n'importe quel autre vasoconstricteur.

La diphenhydramine est un antihistaminique de première génération. La chlorphénamine est un antihistaminique aux propriétés anticholinergiques plus marquées. L'efficacité de ces molécules dans le soulagement de la rhinite associée au rhume n'est pas bien justifiée (*Ferreira, 2007*).

En conclusion, « par mesure de prudence et compte tenu des puissantes propriétés vasoconstrictives de la pseudoéphédrine, l'utilisation d'Actifed® ou Humex® jour/nuit est déconseillée pendant la grossesse » (*RCP, 2011*).

L'Euvanol® est une solution pour pulvérisation nasale composée d'essence de géranium (0,3 g/100g), d'essence de Niaouli (0,3g/100g), de camphre (0,5g/100g) et de chlorure de benzalkonium. Il existe très peu d'étude concernant son utilisation durant la grossesse. Il n'est donc pas conseillé de l'utiliser chez la femme enceinte.

Le paracétamol est l'antalgique et l'antipyrétique de première intention à utiliser chez la femme enceinte. Les données publiées sont très nombreuses et rassurantes. Il n'entraîne pas

d'augmentation du risque de fausse couche, pas d'effets tératogènes et aucune fœtotoxicité n'a été observée après une utilisation aux doses thérapeutiques (CRAT, 2014). Le paracétamol, dans les conditions normales d'utilisation, peut être prescrit pendant toute la grossesse (RCP, 2012). Des études montrent que l'utilisation régulière de paracétamol durant la grossesse pourrait comporter un risque dose-dépendant de développement d'allergies et d'asthme chez le futur nouveau-né. Le paracétamol diminuerait les taux de glutathion, provoquant ainsi une augmentation du stress oxydatif et de l'inflammation et donc une atteinte de l'épithélium respiratoire. Cependant, à ce jour, le rôle du paracétamol sur l'asthme infantile n'est pas défini. Le paracétamol reste donc l'antalgique et l'antipyrétique de choix quel que soit le terme de la grossesse (Farquhar, 2010).

En pratique, pour traiter une femme enceinte décrivant un rhume sans signe de gravité, on préférera quel que soit le terme de la grossesse des lavages de nez au sérum physiologique ainsi que du paracétamol si le rhume s'accompagne de fièvre et/ou céphalées. On évitera l'utilisation de spécialité renfermant des vasoconstricteurs systémiques ou locaux.

Peu de pharmaciens répondant optent pour d'autres spécialités allopathiques, les lavages de nez avec une solution hypertonique ont été proposés, sans risque durant la grossesse.

73,3 % des pharmaciens répondant ont proposé une alternative thérapeutique : ils sont 94,4 % à favoriser l'homéopathie, 14,1% à avoir recours à la phytothérapie et 11,3 % proposent un traitement par aromathérapie.

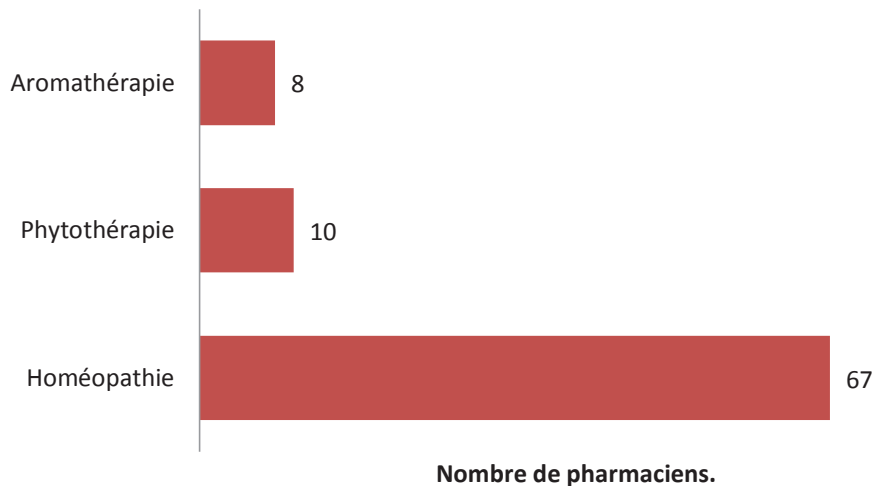


Figure 41 : « type » d'alternative thérapeutique choisi par les pharmaciens dans le cadre du rhume de la femme enceinte.

Concernant le rhume chez la femme enceinte, l'enquête montre que les pharmaciens traitent facilement cette pathologie à l'officine puisque très peu d'entre eux orientent leurs patientes vers une consultation médicale. La délivrance se fait très largement sans outil ni aide extérieure. Dans la majorité des cas, les pharmaciens délivrent le traitement de référence. Cependant, ils sont nombreux à choisir une alternative thérapeutique non allopathique. Dans ce cas, c'est l'homéopathie qui est très largement favorisée. Cependant, on observe quelques propositions de traitement par aromathérapie sous forme d'inhalation. Attention, la plupart des huiles essentielles sont contre indiquées pendant la grossesse.

2.2.3.6. *La toux sèche.*

La toux est un acte de défense qui vise à protéger les voies aériennes inférieures vis-à-vis des agents infectieux, de la poussière...c'est un mécanisme physiologique, le plus souvent involontaire. La toux sèche ne s'accompagne pas de sécrétions, contrairement à la toux grasse qui est productive.

Les questions suivantes ont permis d'établir le profil de délivrance des 93 pharmaciens ayant participé à l'enquête. Chaque question peut comporter plusieurs réponses.

Concernant une demande de traitement allopathique contre une toux sèche, 46,2 % des pharmaciens répondants délivrent sans outil ni aide extérieure, 45,2 % préfèrent vérifier dans un référentiel, 7,5 % demandent l'avis à un collaborateur et 12,9 % orientent la patiente vers une consultation médicale.

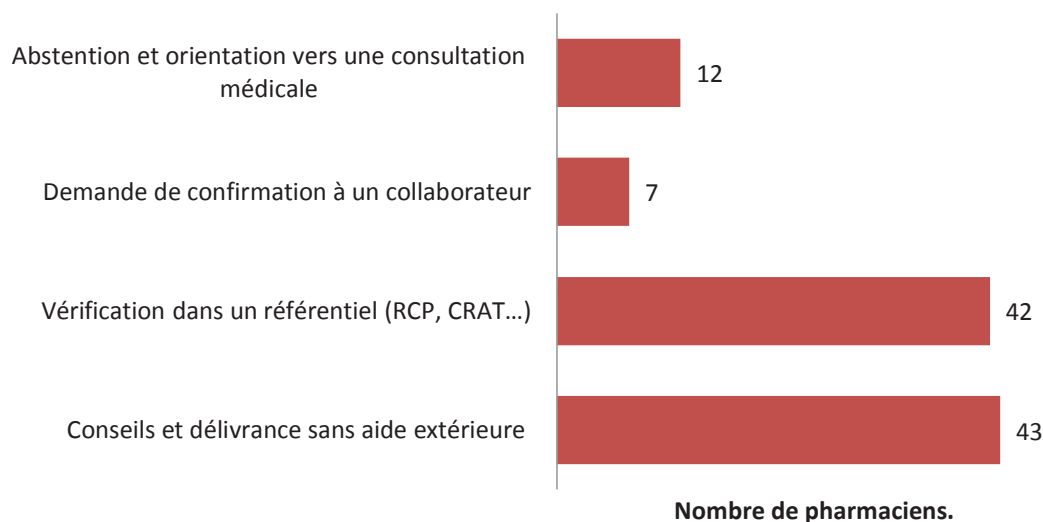


Figure 42 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre une toux sèche.

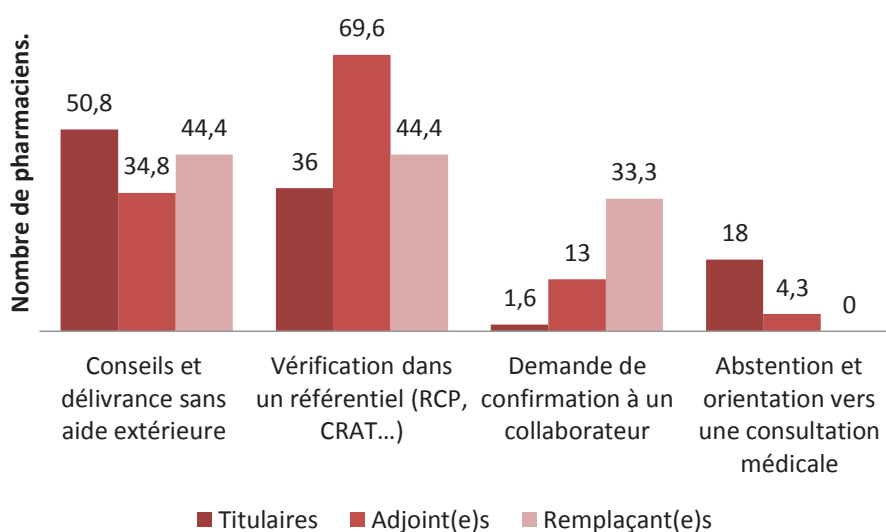


Figure 43 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre la toux sèche en fonction de la situation professionnelle.

On observe quelques disparités selon la situation professionnelle : les titulaires sont les plus nombreux à délivrer sans aide et les adjoint(e)s sont presque deux fois plus nombreux à délivrer après vérification dans un référentiel que sans. Peu de titulaires demandent l’avis d’un collaborateur contrairement aux adjoint(e)s et remplaçant(e)s. Enfin, les titulaires ayant répondu à l’enquête orientent plus facilement la patiente vers une consultation médicale.

Tableau 13 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre la toux sèche en fonction de la durée d’exercice.

En pourcentage	moins d'un an	entre 1 et 10 ans	entre 11 et 20 ans	entre 21 et 30 ans	depuis plus de 30 ans
Conseils et délivrance sans aide extérieure	20	51,2	43,7	40	63,6
Vérification dans un référentiel (RCP, CRAT...)	70	48,8	37,5	33,3	36,4
Demande de confirmation à un collaborateur	40	2,4	6,2	6,6	0
Abstention et orientation vers une consultation médicale	0	7,2	18,7	33,3	9,1

On peut observer que plus les pharmaciens ont d’années d’expérience, moins ils ont recours à une aide extérieure qu’il s’agisse de vérifier dans un référentiel ou de demander l’avis à un collaborateur. Ce sont les « plus de 30 ans d’expérience » qui délivrent majoritairement sans aide extérieure.

Quatre spécialités allopathiques leur étaient proposées : la codéine (Néo-codion®), le dextrométorphane (Tussidane®), l’oxomémazine (Toplexil®) et Helicidine®. 64,5 % des 93 pharmaciens ont choisi l’Helicidine® comme spécialité, 18,3 % le Tussidane®, 6,5 % le Néo-codion® et aucun le Toplexil®.

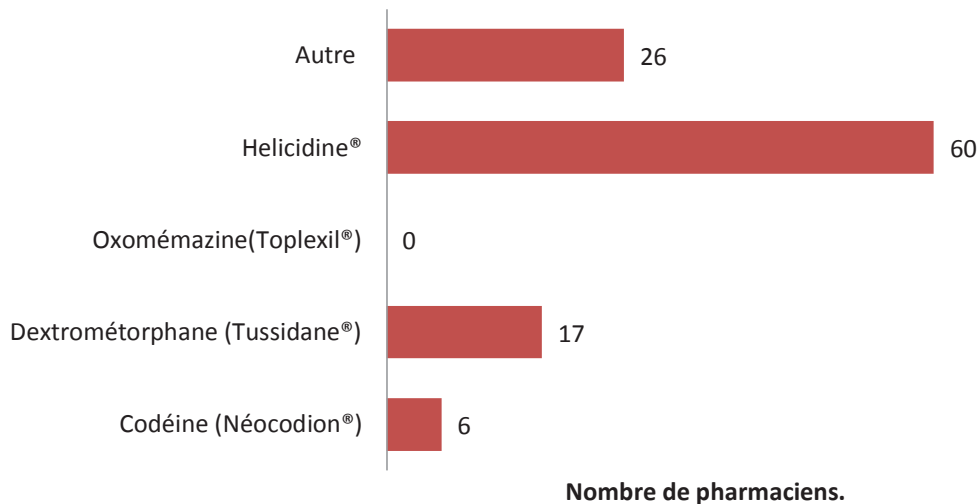


Figure 44 : spécialités indiquées dans la toux sèche choisies par les pharmaciens.

La codéine, alcaloïde de l’opium, est un dérivé morphinique antitussif d’action centrale et un antalgique de palier 2. La codéine est métabolisée au niveau du foie en morphine (5%) par le cytochrome P450 2D6 (CYP2D6). L’existence d’un polymorphisme génétique chez ce cytochrome, entraîne chez les sujets métaboliseurs ultra-rapides des concentrations élevées en morphine. La codéine a un effet dépresseur sur les centres respiratoires. Les données publiées chez les femmes exposées au premier trimestre de grossesse sont nombreuses et rassurantes. Cependant, quelques études montrent une faible augmentation des malformations cardiaques chez le nouveau-né, mais elle n’a pas été confirmée à ce jour (*Ailes E.C., 2015*). Un syndrome de sevrage peut être observé chez le nouveau-né lorsque la codéine a été utilisée à doses supra-thérapeutiques et cela juste avant l’accouchement.

En pratique, la codéine peut être utilisée à n’importe quel moment de la grossesse à posologie usuelle, préférentiellement de manière ponctuelle, en particulier pendant les jours précédents l’accouchement (*CRAT, 2014*).

Le dextrométorphane est un antitussif morphinique d’action centrale. Aux doses thérapeutiques, il n’entraîne pas de dépression respiratoire mais peut engendrer une dépendance. Les données publiées chez les femmes exposées au premier trimestre de grossesse sont nombreuses et rassurantes. Cependant, une utilisation en fin de grossesse à des

posologies élevées, peut entraîner une dépression respiratoire et/ou un syndrome de sevrage chez le nouveau-né.

Le dextrométhorphan peut être utilisé à posologie usuelle quel que soit le terme de la grossesse, préférentiellement de manière ponctuelle, en particulier durant les derniers jours de grossesse (*CRAT, 2013*).

L'oxoméazine est un antihistaminique H1, phénothiazique, caractérisé par un effet sédatif aux doses usuelles, un effet anticholinergique et un effet adrénolytique périphérique. Il n'y a pas de données fiables de tératogénèse chez l'animal et les données publiées chez la femme enceinte ne permettent pas d'évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique. « Chez les nouveaux nés de mères traitées au long cours par de fortes posologies de médicaments anticholinergiques ont été rarement décrits des signes digestifs liés aux propriétés atropiniques (distension abdominale, difficulté de la mise en route de l'alimentation, tachycardies, troubles neurologiques...) ». « Compte tenu de ces données, l'oxoméazine est déconseillée au cours du premier trimestre de la grossesse et ne sera prescrite que si nécessaire par la suite » (*RCP, 2010*).

L'Helicidine® est une mucoglycoprotéine extraite d'*Hélix pomatia* L. utilisée dans le traitement symptomatique de la toux. Il n'y a pas d'études chez l'animal ni sur son utilisation au cours de la grossesse. Ainsi, faute de données, on évitera d'utiliser l'Helicidine® chez la femme enceinte (*CRAT, 2013*).

D'un point de vue pratique, pour traiter une femme enceinte présentant une toux sèche, on préférera le dextrométhorphan ou la codéine, opioïdes légers et antitussifs les mieux connus chez la femme enceinte. Ils peuvent être utilisés quel que soit le terme de la grossesse dans le respect des posologies. De même, on favorisera les spécialités ne contenant qu'un seul principe actif et on évitera les antitussifs antihistaminiques anticholinergiques et les spécialités contenant des plantes.

28% des pharmaciens proposent d'autres spécialités. On retrouve des spécialités non allopathiques telles que Prospan®, Stodal® et Drosetux®. Le Stodal® n'est pas recommandé chez la femme enceinte, étant donné sa composition en alcool et le Prospan® n'est pas recommandé en première intention faute de données cliniques chez la femme enceinte et donc compte tenu du risque malformatif ou fœtotoxique non exclu.

72 % des pharmaciens répondant ont proposé une alternative thérapeutique : ils sont 92,5 % à favoriser l'homéopathie, 14,9 % à avoir recours à la phytothérapie et 7,5 % proposent un traitement par aromathérapie.

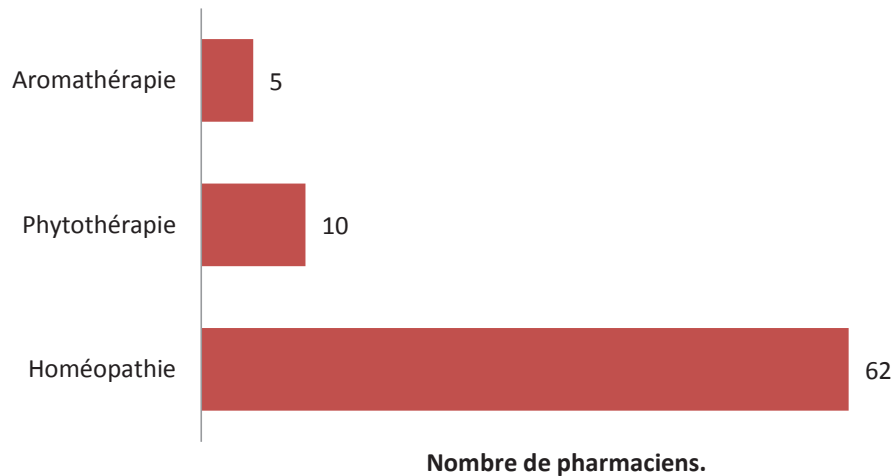


Figure 45 : « type » d'alternative thérapeutique choisi par les pharmaciens dans le cadre de la toux sèche de la femme enceinte.

L'enquête nous montre deux profils de délivrance : une partie des pharmaciens répondants délivre un traitement allopathique contre la toux sèche chez la femme enceinte sans outil ni aide extérieure, et une autre partie presque équivalente délivre à l'aide d'un référentiel ou en demandant l'avis d'un collaborateur. Il semblerait que les titulaires fassent plutôt partie du premier groupe, et les adjoint(e)s et remplaçant(e)s du deuxième.

Nous pouvons noter également, qu'une majorité de pharmaciens répondants délivrent de l'Hélicidine® alors que cette spécialité n'est pas recommandée pendant la grossesse. A l'inverse, le Néocodion® et le Tussidane® sont très peu donnés, alors qu'ils constituent le traitement de première intention de la toux sèche chez la femme enceinte.

Les pharmaciens répondant sont nombreux à utiliser une alternative thérapeutique non allopathique, en favorisant majoritairement l'homéopathie, cependant, attention aux spécialités homéopathiques contenant de l'alcool.

Un rappel pourrait ainsi être bénéfique, afin de favoriser la délivrance des molécules de première intention et d'éviter celle d'alternatives déconseillées.

2.2.3.7. Les maux de gorge.

Une inflammation au niveau de la cavité buccale, du pharynx et/ou du larynx peut entraîner une douleur pharyngée à l'origine des maux de gorge. Ils peuvent également s'accompagner de difficultés à la déglutition.

Les questions suivantes ont permis d'établir le profil de délivrance des 93 pharmaciens ayant participé à l'enquête. Chaque question peut comporter plusieurs réponses.

Concernant une demande de traitement allopathique contre un mal de gorge, 54,8 % des pharmaciens répondants délivrent sans outil ni aide extérieure, 34,4 % préfèrent vérifier dans un référentiel, 6,5 % demandent l'avis à un collaborateur et 17,2 % orientent la patiente vers une consultation médicale.

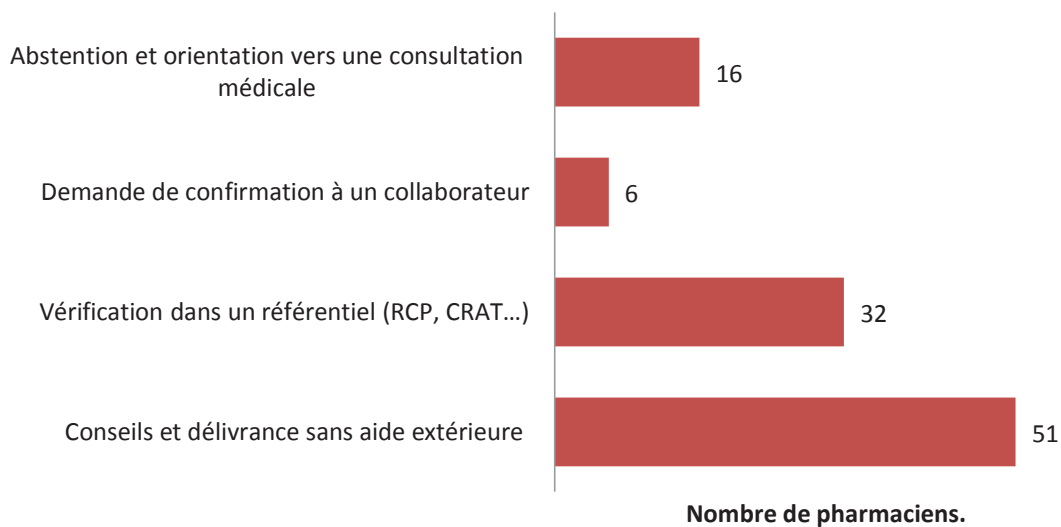


Figure 46 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre des maux de gorge.

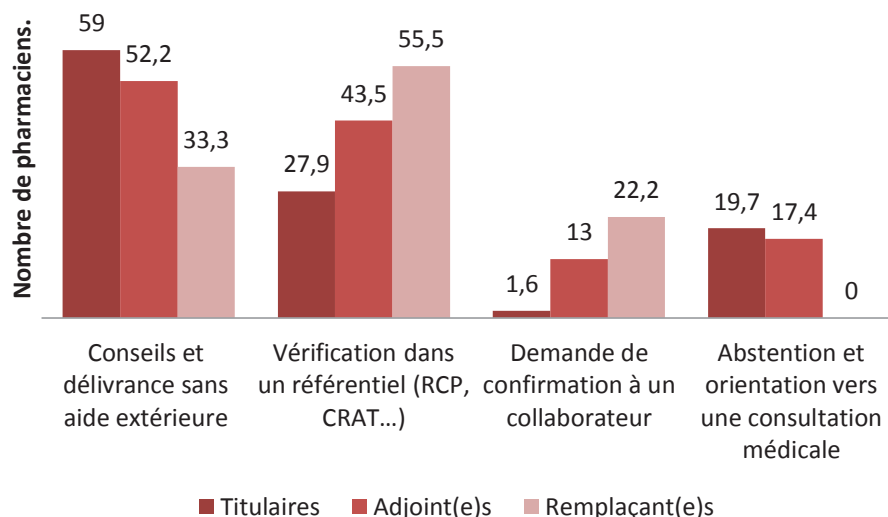


Figure 47 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre les maux de gorge en fonction de la situation professionnelle.

Les pharmaciens répondants délivrent préférentiellement sans outil ni aide extérieure, cependant, les titulaires sont plus nombreux à le faire. On observe quelques disparités selon la situation professionnelle : les adjoint(e)s et remplaçant(e)s sont presque 10 fois plus nombreux que les titulaires à solliciter l'aide d'un collaborateur, mais ils sont beaucoup moins à orienter la patiente vers une consultation médicale.

Tableau 14 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre les maux de gorge en fonction de la durée d'exercice.

En pourcentage	moins d'un an	entre 1 et 10 ans	entre 11 et 20 ans	entre 21 et 30 ans	depuis plus de 30 ans
Conseils et délivrance sans aide extérieure	20	63,4	62,5	40	63,6
Vérification dans un référentiel (RCP, CRAT...)	70	31,7	25	26,7	36,4
Demande de confirmation à un collaborateur	40	0	6,2	6,7	0
Abstention et orientation vers une consultation médicale	0	12,2	12,5	40	27,3

On observe que le nombre de pharmaciens délivrant un conseil ou un traitement sans aide extérieure ne varie pas proportionnellement à l'augmentation du nombre d'années. Les pharmaciens exerçant depuis moins d'un an sont les plus nombreux à vérifier dans un référentiel avant la délivrance : ils sont deux fois plus nombreux que les plus de 30 ans d'expérience. A contrario, ces derniers sont trois fois plus nombreux que le groupe des « moins d'un an d'expérience » à délivrer sans outil ni aide extérieure. On peut noter également que plus les pharmaciens ont d'années d'expérience, moins ils demandent confirmation à un collaborateur. De plus, ce sont les pharmaciens de plus de 20 ans d'expérience qui s'abstiennent et orientent majoritairement la patiente vers une consultation médicale.

Quatre spécialités allopathiques leur étaient proposées : gargarismes à l'eau salée, paracétamol (Doliprane®), pastilles Valda® et flurbiprofène (Strefen®). 3,2 % des 93 pharmaciens ont choisi les gargarismes à l'eau salée, 61,3 % le paracétamol, 4,3 % les pastilles Valda® et aucun le flurbiprofène (Strefen®).

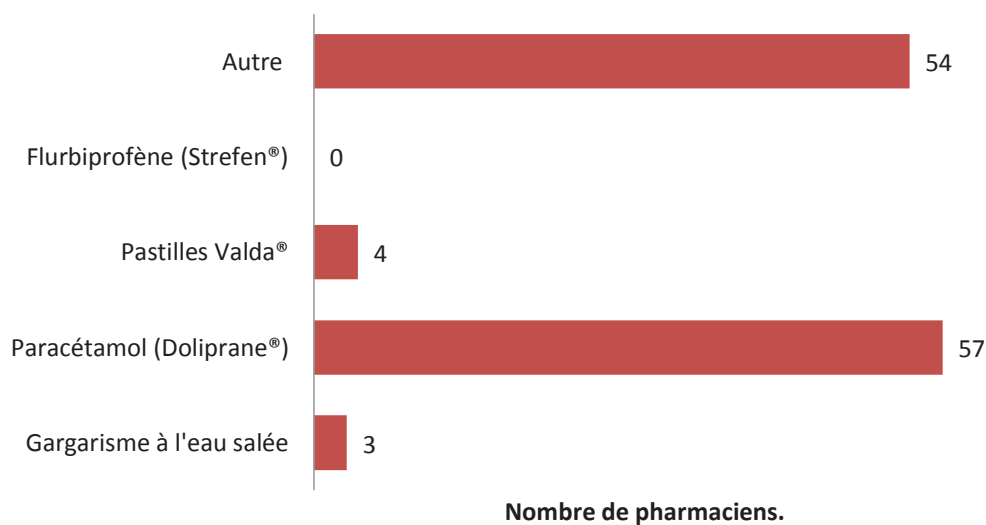


Figure 48 : spécialités indiquées dans les maux de gorge choisies par les pharmaciens.

Les gargarismes à l'eau salée peuvent être réalisés simplement par la patiente. On ajoute à un verre d'eau une cuillère à café de sel, on porte le tout à ébullition et on laisse refroidir avant utilisation. L'opération peut être renouvelée plusieurs fois par jour.

Le paracétamol est l'antalgique et l'antipyrétique de première intention à utiliser chez la femme enceinte comme nous l'avons vu précédemment.

Les pastilles Valda® contiennent des extraits de menthe et d'eucalyptus. Ces extraits sont à éviter durant la grossesse car leur utilisation chez la femme enceinte est mal connue, surtout en association avec d'autres agents terpéniques.

Le flurbiprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) dérivé de l'acide aryl carboxylique. L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut affecter le déroulement de la grossesse et/ou le développement de l'embryon ou du fœtus.

D'après des études cliniques et épidémiologiques, le flurbiprofène serait à l'origine d'une augmentation des fausses couches (X2) essentiellement en début de grossesse, et d'une toxicité fœtale cardiaque et rénale, parfois irréversible, voire fatale et surtout à partir de 24 semaines d'aménorrhée. Le risque augmente en fonction de la dose et de la durée de traitement. A l'approche du terme, des accidents aigus sont possibles. Le flurbiprofène peut entraîner une constriction partielle ou totale du canal artériel à l'origine d'une insuffisance cardiaque ou d'une atteinte de la fonction rénale. L'appareil cardiopulmonaire et la fonction rénale se mettent en place dès l'organogenèse (deux premiers mois de grossesse), l'utilisation d'AINS avant 24 SA, en particulier au long cours, doit être très prudente.

On retiendra que le flurbiprofène est déconseillé avant 24 SA et contre-indiqué à partir de 24 SA (CRAT, 2013) (RCP, 2012).

En pratique, on conseillera à la femme enceinte se plaignant de maux de gorge, d'effectuer des gargarismes à l'eau salée et d'utiliser du paracétamol.

58,1 % des pharmaciens répondant proposent d'autres spécialités telles que : Lysopaine®, Maxilase®, Strepsil®, collutoire Eludril®, Hexaspray®, Activox®, Homéovox® et des bonbons au miel.

Il n'y a pas de données fiables d'absence de tératogenèse chez l'animal pour la Lysopaine®, ni d'études cliniques suffisantes. La prise de Lysopaine® pendant la grossesse est donc déconseillée (RCP, 2015).

Concernant le Maxilase®, il n'existe pas de données de tératogenèse chez l'animal et aucun effet malformatif ou fœtotoxique n'est apparu à ce jour. Cependant, le suivi des grossesses

exposées est insuffisant pour exclure tout risque. Par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse (RCP, 2010).

Faute de données, l'Eludril® collutoire et Strepsil® ne sont pas conseillés chez la femme enceinte (RCP, 2015 ; RCP, 2012).

Il n'y a pas de données fiables d'absence de tératogenèse chez l'animal pour l'Hexaspray®, ni d'études cliniques suffisantes. Sa prise pendant la grossesse est donc déconseillée (RCP, 2013).

Nous appliquerons les mêmes précautions pour l'Activox® (RCP, 2014).

Cependant, l'Homéovox® peut être utilisé chez la femme enceinte quel que soit le terme.

78,5 % des pharmaciens répondant ont proposé une alternative thérapeutique non allopathique : ils sont 97,3 % à favoriser l'homéopathie, 15,1 % à avoir recours à la phytothérapie et 6,8 % proposent un traitement par aromathérapie.

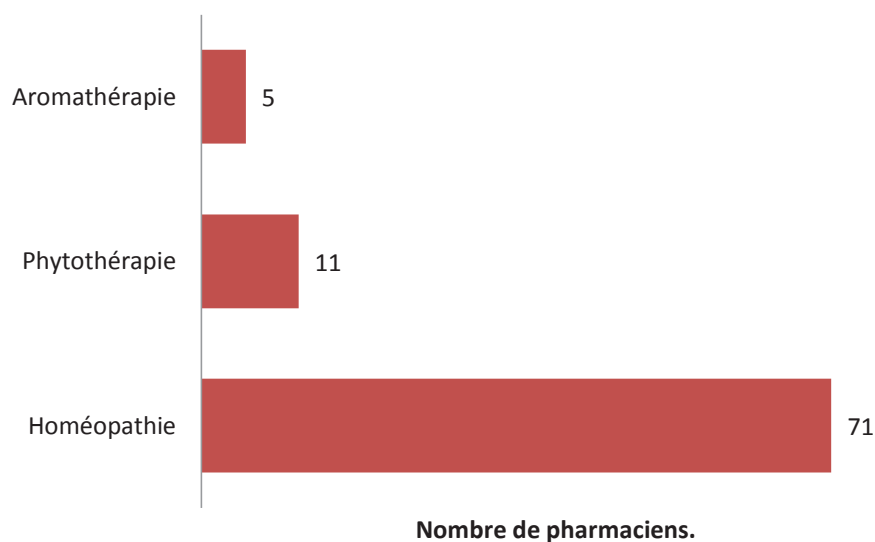


Figure 49 : « type » d'alternative thérapeutique choisi par les pharmaciens dans le cadre des maux de gorge de la femme enceinte.

Concernant les maux de gorge chez la femme enceinte, l'enquête montre que les pharmaciens traitent facilement cette pathologie à l'officine sans avoir recours à une aide extérieure telle que des ouvrages de référence. Cependant, une partie non négligeable des pharmaciens oriente la patiente vers une consultation médicale. Une angine bactérienne peut être à l'origine de ces douleurs, des maux de gorges non soulagés et accompagnés d'autres symptômes peuvent donc justifier l'orientation vers une consultation médicale. Dans la majorité des cas, les pharmaciens délivrent le traitement de référence concernant la douleur.

Cependant, ils sont peu nombreux à conseiller des gargarismes à l'eau salée. De plus, ils sont nombreux à choisir une alternative thérapeutique, pas toujours conseillée chez la femme enceinte. Cette tendance peut s'expliquer par un manque de connaissance des traitements de première intention chez la femme enceinte. D'autres pharmaciens préfèrent utiliser des spécialités non allopathiques et dans ce cas, c'est l'homéopathie qui est très largement favorisée.

2.2.3.8. *Les douleurs.*

La grossesse est un état physiologique mais souvent accompagnée de douleurs, particulièrement ostéo-ligamentaires. En effet, l'imprégnation hormonale de la femme enceinte entraîne une hyper laxité ligamentaire et la grossesse impose des contraintes articulaires. La fréquence de survenue des douleurs est de 21 à 54%, elles sont très souvent bénignes mais néanmoins souvent négligées (*Masson G, 2004*).

Les questions suivantes ont permis d'établir le profil de délivrance des 93 pharmaciens ayant participé à l'enquête. Chaque question peut comporter plusieurs réponses.

Concernant une demande de traitement allopathique contre des douleurs, 75,3 % des pharmaciens répondants délivrent sans outil ni aide extérieure, 21,5 % préfèrent vérifier dans un référentiel, 5,4 % demandent l'avis à un collaborateur et 12,9 % orientent la patiente vers une consultation médicale.

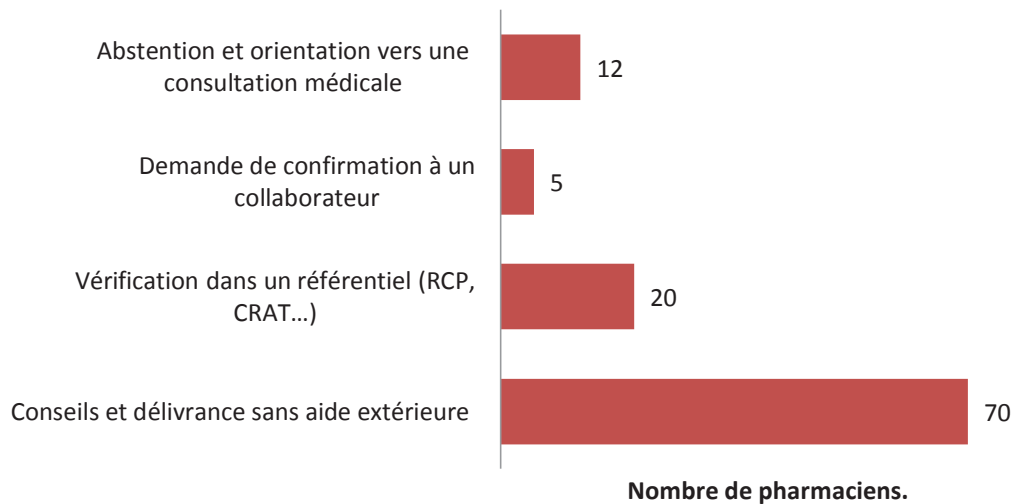


Figure 50 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre les douleurs.

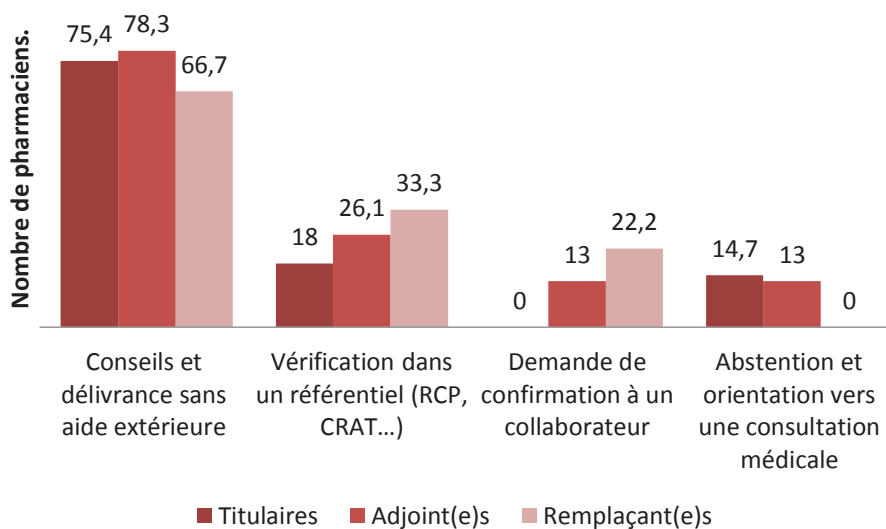


Figure 51 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre les douleurs en fonction de la situation professionnelle.

On observe peu de disparités selon la situation professionnelle des pharmaciens répondants. Les adjoint(e)s et remplaçant(e)s confondus (75%) favorisent autant la délivrance sans outil ni aide extérieure que les titulaires. La seule petite différence notable concerne la demande de confirmation à un collaborateur : les adjoint(e)s et remplaçant(e)s sont les seuls à avoir choisi cette option.

Tableau 15 : attitude du pharmacien devant une proposition de traitement allopathique contre les douleurs en fonction de la durée d'exercice.

En pourcentage	moins d'un an	entre 1 et 10 ans	entre 11 et 20 ans	entre 21 et 30 ans	depuis plus de 30 ans
Conseils et délivrance sans aide extérieure	60	82,9	62,5	66,7	90,9
Vérification dans un référentiel (RCP, CRAT...)	40	17	31,2	20	9,1
Demande de confirmation à un collaborateur	30	0	6,2	0	9,1
Abstention et orientation vers une consultation médicale	10	9,7	18,7	20	9,1

On n'observe pas vraiment de profil particulier selon le nombre d'années d'exercice. Dans chaque « classe », les pharmaciens délivrent préférentiellement sans aide extérieure. Les « moins d'un an d'expérience » sont néanmoins les plus nombreux à solliciter l'avis d'un collaborateur et « les plus de 30ans » à délivrer sans outil.

Quatre spécialités allopathiques leur étaient proposées : paracétamol (Doliprane®), ibuprofène (Nurofen®), acide acétylsalicylique (Aspirine®) et codéine (Codoliprane®). 98,9 % des pharmaciens répondants ont choisi le paracétamol, 7,5 % la codéine et aucun l'ibuprofène et l'acide salicylique.

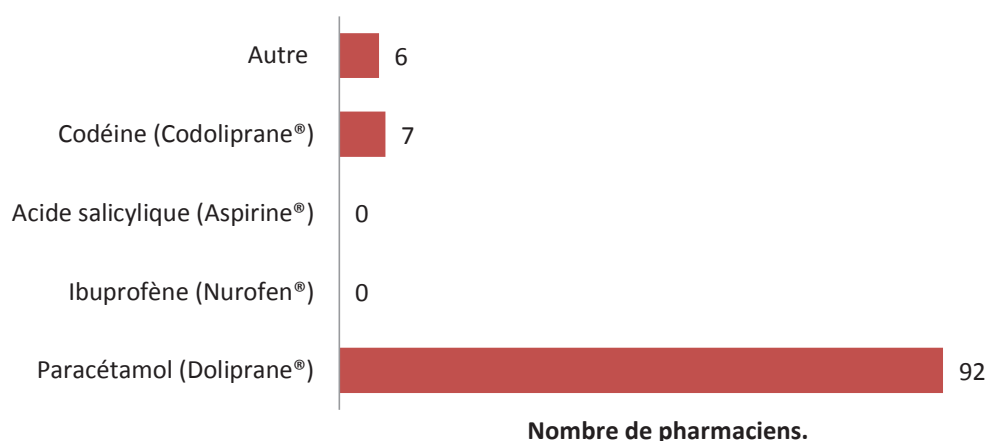


Figure 52 : spécialités indiquées dans les douleurs choisies par les pharmaciens.

Le paracétamol est l'antalgique et l'antipyrétique de première intention à utiliser chez la femme enceinte comme nous l'avons vu précédemment.

L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), inhibiteur de cyclo-oxygénases réductases impliquées dans la synthèse des prostaglandines. Une prise d'AINS durant le premier trimestre de la grossesse augmenterait le risque de fausses couches, en particulier lors de la période péri-conceptionnelle. Cependant, de nombreuses études regroupant 10 000 femmes exposées aux AINS durant les six premiers mois de grossesse n'ont pas montré d'augmentation du taux de malformations majeures (*Nielsen GL, 2001*). D'autres études montrent une augmentation des risques de malformations cardiaques et de fausses couches (*Prescrire, 2007*). Ainsi, l'utilisation d'AINS avant les 24 SA est à éviter, sinon, il faudra utiliser les AINS à courte demi-vie d'élimination, à la posologie la plus faible possible et pendant une courte durée.

Dès le sixième mois de grossesse (24SA), les AINS sont formellement contre-indiqués chez la femme enceinte. En effet, ils sont responsables d'une toxicité fœtale et néonatale grave, voire fatale. Ils inhibent la synthèse des prostaglandines fœtales et entraînent une fermeture précoce du canal artériel. Ils peuvent donc être à l'origine d'une mort in utero, d'une insuffisance cardiaque droite avec hypertension artérielle pulmonaire ou d'une toxicité rénale. Ces effets ne sont pas doses-dépendants : une seule dose peut suffire ! De plus, chez la mère, les AINS peuvent prolonger le temps de travail et entraîner des hémorragies post-partum (*Damase M, 2009*).

En pratique, le message à diffuser aux femmes enceintes ou en âge de procréer, est d'éviter les AINS durant toute la période de la grossesse.

L'acide acétylsalicylique appartient au groupe des AINS ayant des propriétés antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Son mécanisme d'action repose sur l'inhibition irréversible des enzymes cyclo-oxygénase impliquées dans la synthèse des prostaglandines. Il inhibe également l'agrégation plaquettaire par blocage de la synthèse plaquettaire du thromboxane A₂ (*RCP, 2014*). Les données cliniques des femmes enceintes exposées au premier trimestre de la grossesse sont rassurantes (*CRAT, 2013*). Au cours du premier trimestre, plus de 17 000 femmes ont été traitées par l'Aspirine® sans augmentation du risque de malformations majeures. Certaines études montrent une association entre prise d'Aspirine® au premier trimestre et risque augmenté de gastroschisis, mais ce risque demeure faible (*Ferreira, 2007*). Aux doses supérieures à 500 mg par jour, l'Aspirine® peut provoquer

une toxicité fœtale et/ou néonatale, en particulier à partir de 24 SA. En effet, il entraîne une constriction partielle ou totale du canal artériel ayant pour conséquence une insuffisance cardiaque ou une atteinte de la fonction rénale. Cette toxicité est augmentée par une durée de traitement longue, cependant, des accidents aigus peuvent survenir après une prise brève. On peut également retrouver chez la mère, un travail plus long et une augmentation des pertes sanguines. Aux doses anti-agrégantes plaquettaires, l'Aspirine® n'entraîne pas de complications chez la mère, ni de toxicité chez le fœtus.

En pratique, pendant les cinq premiers mois de la grossesse :

- L'utilisation de l'aspirine en traitement chronique à faibles doses (environ 150 mg par jour) ne sera envisagée que si nécessaire.
- Par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser l'aspirine en traitement chronique au-delà de 150 mg par jour.
- L'utilisation d'aspirine aux doses supérieures à 500 mg par jour sera possible ponctuellement.

A partir du sixième mois de grossesse, en dehors d'utilisations cardiologiques ou obstétricales extrêmement limitées et qui justifient une surveillance spécialisée, tout médicament à base d'aspirine est contre indiqué (*CRAT, 2013*).

La codéine, alcaloïde de l'opium, est un dérivé morphinique antitussif d'action centrale et un antalgique de palier 2. Comme nous l'avons vu précédemment, la codéine peut être utilisée à n'importe quel moment de la grossesse à posologie usuelle, préférentiellement de manière ponctuelle, en particulier pendant les jours précédents l'accouchement.

En pratique, pour traiter une femme enceinte rapportant des douleurs, comme antalgique de premier palier, on choisira le paracétamol quel que soit le terme de la grossesse. L'Aspirine® aux doses antalgiques pourra être utilisé ponctuellement avant 24 SA, et sera contre-indiqué au-delà. Tous les AINS sont contre indiqués au-delà de 24 SA, et on évitera de les utiliser avant. Si les douleurs nécessitent un traitement de palier 2, on pourra délivrer de la codéine quel que soit le terme de la grossesse.

Les pharmaciens répondants sont peu nombreux à proposer une autre spécialité (6,5 %). Dans ce cas, ils proposent une alternative orthopédique (ceinture lombaire par exemple) ou des dispositifs à base de froid, sans risque chez la femme enceinte.

37,6 % des pharmaciens répondant ont proposé une alternative thérapeutique non allopathique : ils sont 88,6 % à favoriser l'homéopathie, 14,3 % à avoir recours à la phytothérapie et 5,7 % proposent un traitement par aromathérapie.

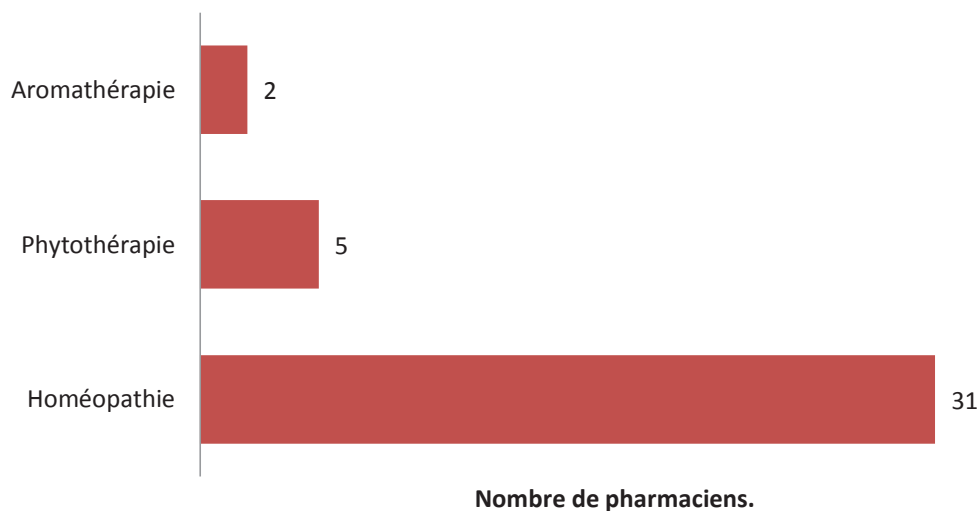


Figure 53 : « type » d'alternative thérapeutique choisi par les pharmaciens dans le cadre des douleurs de la femme enceinte.

Concernant les douleurs d'une femme enceinte, l'enquête montre que les pharmaciens traitent facilement cette pathologie à l'officine puisque très peu d'entre eux orientent leurs patientes vers une consultation médicale et que la délivrance se fait très majoritairement sans outil ni aide extérieure, quelle que soit la situation professionnelle du pharmacien répondant. D'autre part, les pharmaciens ayant participé à cette étude se montrent très prudents : ils délivrent pratiquement tous la spécialité recommandée en première intention, et sont très peu à s'aventurer vers une autre alternative thérapeutique. La prise en charge de la douleur de la femme enceinte à l'officine semble optimale.

2.3. Conclusion.

Cette étude mise en place localement, a permis d'établir le profil de délivrance des pharmaciens Haut-Normands concernant l'automédication de la femme enceinte.

Nous avons pu relever que les pharmaciens interrogés se sentent moyennement à l'aise lorsqu'ils délivrent un traitement d'automédication ou des conseils à une femme enceinte. Ce niveau d'aisance a tendance à augmenter avec les années d'expérience et il est plus élevé chez les titulaires que chez les adjoint(e)s et remplaçant(e)s. Ces deux phénomènes peuvent s'expliquer par l'acquisition d'une expérience au comptoir au fil des années de pratique professionnelle. Ces résultats ne sont pas surprenants. En effet, une enquête de 2004 auprès de 414 pharmaciens d'officine a montré que 90 % d'entre eux se sentent insuffisamment informés concernant la grossesse et les traitements pouvant être délivrés. Ils adoptent ainsi un « principe de prudence », ce qui peut justifier le taux important retrouvé de recours à l'homéopathie qui offre une réponse sans aucune prise de risque. Cependant, a-t-elle sa place pour soulager tout type de pathologie ? Par exemple, est-il judicieux de la proposer dans le cadre de douleurs ? Apporte-t-elle une prise en charge suffisante pour la patiente ? (*Pellerin P., Elefant E. Un rôle difficile pour le pharmacien d'officine, le conseil en matière de médicament et grossesse. Annales pharmaceutiques françaises, 2004, no 62 : pp. 253-259*).

Les pharmaciens sont nombreux à se référer à une aide extérieure, en particulier les adjoint(e)s et remplaçant(e)s. Trois pharmaciens sur quatre s'informent auprès du site du CRAT. D'après cette même enquête de 2004, 96% des pharmaciens ayant répondu souhaitaient avoir accès à une structure publique et indépendante, susceptible de les renseigner directement quant à l'innocuité d'un médicament ou à leur risque éventuel pendant la grossesse. A l'époque, la connaissance du CRAT était quasi inexistante (97 % des répondants ont répondu ne pas le connaître). Pourtant, le CRAT est implanté à l'Hôpital Armand-Trousseau, Pôle Périnatalité, Hôpitaux Universitaires Est Parisien depuis 1975. Son financement est strictement public et indépendant des firmes pharmaceutiques. Son objectif principal est d'offrir aux professionnels de santé des informations sur les risques des médicaments au cours de la grossesse et de l'allaitement. Le CRAT dispose de données animales et de données cliniques lui permettant de faire une synthèse globale. Il est facilement consultable via son site internet et un service hospitalier existe uniquement pour les professionnels de santé.

Le manque de confiance et la vérification dans un référentiel peuvent être la conséquence d'un manque de formation et de connaissance concernant la prise en charge de la femme enceinte au comptoir. De plus, l'évolution des connaissances dans ce domaine est très rapide et il n'y a pas de formation continue systématique. Cependant, depuis la mise en place de la PACES (Première Année Commune aux Etudes de Santé) (2011), les cours dispensés aux étudiants en pharmacie ont évolué et les enseignements concernant la grossesse sont plus nombreux qu'auparavant.

D'autre part, les profils de délivrance varient selon les pathologies en cause. Nous avons pu remarquer, que pour certaines pathologies, les traitements de première intention ne sont pas délivrés majoritairement. D'autre part, des alternatives thérapeutiques sont proposées alors qu'elles sont déconseillées chez la femme enceinte. Les fiches proposées à la suite de cette enquête peuvent être l'occasion de rappeler les recommandations concernant la prise en charge des petits maux de la grossesse.

Les résultats de l'enquête nous ont donc amené à établir une aide à la délivrance concernant les pathologies courantes de la femme enceinte destinées aux pharmaciens d'officine Haut-Normands. Les pathologies suivantes seront traitées dans une troisième partie : nausées/vomissements, constipation, diarrhées, RGO, troubles ORL (rhume, toux sèche, maux de gorge), troubles de la circulation sanguine (hémorroïdes, insuffisance veineuse), douleurs, troubles de l'humeur (anxiété, stress, troubles du sommeil), affections mycosiques et parasitaires (poux).

Pour chaque pathologie, nous rappellerons les principes de prise en charge : règles hygiéno-diététiques, spécialités allopathiques, homéopathie et phytothérapie.

Partie 3 :

**Prise en charge des petits maux de la
grossesse à l'officine et fiches
synthétiques de bon usage.**

1. CONSEILS DU PHARMACIEN D'OFFICINE ET ALTERNATIVES THERAPEUTIQUES.

1.1. Quelques conseils hygiéno-diététiques destinés à la femme enceinte.

La consommation d'alcool et de tabac pendant la grossesse constitue un vrai danger pour le fœtus. Le pharmacien d'officine a un rôle majeur à jouer dans la prévention et la prise en charge des situations d'addiction tabagique et/ou alcoolique.

1.1.1. L'alcool.

L'alcool est la substance tératogène la plus consommée par les femmes en âge de procréer. Sa consommation est profondément ancrée dans notre société : en France, on considère que 80% des femmes en âge de procréer consomment de l'alcool. L'alcoolisme féminin a significativement augmenté au cours des vingt dernières années. On peut illustrer ces propos par une enquête réalisée dans les maternités de Caen et Nantes : 79 % des patientes consommaient de l'alcool avant leur grossesse et 43% pendant (toute consommation confondue, régulière ou occasionnelle) (*Dano et al., 2012*). Le risque pour le fœtus est fonction de la dose ingérée, du terme, de la durée d'exposition et de la façon dont la femme enceinte consomme. Plus la consommation en alcool est élevée, plus le risque de développer un Syndrome d'Alcoolisme Fœtal (SAF) est important. Il concerne 1,8 à 2,9 naissances sur 1000 en France, l'incidence variant d'une région à l'autre. Globalement, le SAF est responsable de 5% des anomalies congénitales. Même une petite quantité modérée et/ou ponctuelle d'alcool est associée à une augmentation du risque de prématurité et de faible poids à la naissance. En l'état actuel des connaissances, il est impossible de définir un niveau de consommation qui

serait sans risque pour l'enfant. Ainsi, par principe de précaution, il est recommandé aux femmes enceintes de ne pas consommer d'alcool pendant toute la durée de leur grossesse.

L'éthanol (ou alcool éthylique) est le principe actif des boissons alcoolisées. Il est absorbé par simple diffusion par l'estomac et l'intestin grêle et est distribué dans tout l'organisme. L'alcool passe très bien la barrière fœto-placentaire. On retrouve donc la même concentration en alcool chez la mère et chez le fœtus. L'élimination de l'éthanol par le fœtus se fait selon trois mécanismes : le retour dans la circulation maternelle, l'oxydation enzymatique grâce à l'alcool déshydrogénase et à l'acétaldéhyde déshydrogénase (peu actives chez le fœtus), et le passage dans le liquide amniotique. Cependant, le fœtus peut réabsorber l'alcool présent dans le liquide amniotique, l'alcool et l'acétaldéhyde (premier dérivé) sont donc éliminés beaucoup plus lentement chez le fœtus que chez la mère.

Le SAF entraîne plusieurs conséquences :

- A la naissance, il est associé à un retard de croissance : le poids, la taille et le périmètre crânien sont alors inférieurs à la moyenne. Des dysmorphies crâno-faciales particulières peuvent apparaître : microcéphalies, nez aplati, front bombé et menton fuyant constituent le faciès caractéristique du nouveau-né atteint. Des anomalies du système nerveux peuvent également être observées : anomalies du développement du système nerveux central et/ou troubles cognitifs et comportementaux, hypotonie, irritabilité, faible coordination et, plus tard, un retard mental. Enfin, des malformations congénitales diverses peuvent être constatées : elles sont principalement cardiaques, mais peuvent également être oculaires, buccales, des doigts et des membres, ainsi que de l'appareil génito-urinaire.
- Pendant la grossesse : on observe chez la femme enceinte consommant de l'alcool un risque plus important d'avortement spontané, d'infection ou de décollement placentaire. La prématurité, ainsi que la mort fœtale ou néonatale sont également plus fréquentes. Tous les tissus en développement sont concernés par les effets de l'alcool. L'éthylisme chronique est souvent associé à une malnutrition, donc à une carence en vitamines indispensables à la croissance et à la division des cellules fœtales (notamment l'acide folique et les vitamines du groupe B) (*Barthélémy, 2011 ; Ferreira et al., 2010 ; Dano et al., 2012*).

Il est donc très important d'informer les femmes en âge de procréer du risque de la consommation d'alcool pendant la grossesse et de conseiller la tolérance zéro : aucune consommation d'alcool pendant toute la durée de la grossesse.

1.1.2. Le tabac.

En France, 37% des femmes seraient fumeuses avant le début d'une grossesse, et 20 % continueraient de fumer pendant toute leur grossesse ou en partie. Les effets nocifs du tabac pendant la grossesse sont dus à la présence de diverses molécules : nicotine, monoxyde de carbone, goudron et métaux lourds. Il existe une relation dose dépendante entre le nombre de cigarettes quotidiennes et le risque de mortalité périnatale. Les femmes consommant au moins un paquet par jour, ont un risque de prématurité augmenté de 20% et un risque de naissance avant 33 semaines d'aménorrhée accru de 60 %. La réduction du poids de naissance est également une conséquence du tabagisme pendant la grossesse, en moyenne 200 grammes en moins. La nicotine est un vasoconstricteur des vaisseaux placentaires ombilicaux, ce qui empêche l'absorption de nutriments et d'oxygène par le fœtus. Le monoxyde de carbone se lie à l'hémoglobine, ce qui entraîne une hypoxie fœtale. Les cellules sont donc mal oxygénées et mal nourries, se développent moins bien, ce qui est à l'origine d'un retard de croissance in utero. De plus, la consommation de cigarettes est corrélée à une augmentation de la stérilité et du risque de grossesse extra-utérine et d'avortement précoce. L'arrêt du tabac est donc fortement conseillé avant la conception ou le plus tôt possible pendant la grossesse. La simple diminution du nombre de cigarettes ne suffit pas à prévenir les complications maternelles et fœtales. Toutes les mesures destinées à aider la patiente à arrêter de fumer doivent être envisagées, éventuellement la mise en place d'un traitement substitutif par nicotine sous une surveillance médicale stricte. Depuis septembre 2011, l'Assurance maladie prend en charge un forfait de 150 euros par an suite à la prescription de substituts nicotiques chez la femme enceinte (*Barthélémy, 2011*).

1.2. Les différentes alternatives thérapeutiques à l'allopathie.

1.2.1. La phytothérapie.

1.2.1.1. *Définition de la phytothérapie.*

En France, la phytothérapie est « rangée » dans les médecines dites « alternatives », par opposition à l'allopathie. La phytothérapie est l'art de soigner par les plantes. Le mot « phytothérapie » vient du grec « *phuton* », plante et « *therapein* », soigner. Il n'y a pas de définition légale de la phytothérapie dans le code de la santé publique, mais la pharmacopée européenne définit les drogues végétales comme « essentiellement des plantes ou des parties de plantes ou d'algues, champignons, lichens entiers, fragmentés ou coupés, utilisés en l'état, soit le plus souvent sous forme desséchée, soit à l'état frais [...] ». La pharmacopée française ajoute que « les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses ».

Un médicament à base de plantes peut être présenté sous des formes pharmaceutiques variées : gélules, comprimés, crèmes, sirops, solutions buvables...

La poudre de plante peut être utilisée directement par simple broyage ou cryobroyage, avec une présentation en gélule le plus souvent. La pharmacopée française définit les tisanes comme « des préparations aqueuses de drogues végétales convenablement divisées pour être facilement pénétrées par l'eau ». Quatre procédés peuvent être utilisés :

- La macération qui consiste à maintenir la drogue végétale en contact avec de l'eau à température ambiante pendant trente minutes à quatre heures (drogues à gomme et mucilage).
- La digestion qui consiste à maintenir la drogue végétale en contact avec de l'eau à une température comprise entre celle de l'ébullition et celle ambiante, pendant une à cinq heures (racines, rhizomes et écorces).

- La décoction qui consiste à maintenir la drogue végétale en contact avec de l'eau en ébullition, pendant quinze à trente minutes (racines, rhizomes et écorces).
- L'infusion qui consiste à verser sur la drogue végétale de l'eau bouillante et à laisser ensuite refroidir cinq à quinze minutes (feuilles, fleurs, parties aériennes).

Les extraits et teintures sont des préparations réalisées par macération ou percolation de la drogue végétale séchée avec pour solvant de l'éthanol ou de l'eau. Les teintures sont toujours à base d'éthanol et donc contre-indiquées pendant la grossesse (Ollier, 2011).

1.2.1.2. Utilisation chez la femme enceinte.

Certaines plantes sont contre-indiquées ou déconseillées pendant la grossesse à cause de leur activité pharmacologique et/ou de leur passage transplacentaire.

Liste non exhaustive des plantes contre-indiquées et/ou déconseillées (classées selon leur action) :

-Plantes abortives :

Nom français	Nom latin	Famille	Partie utilisée
Acore	<i>Acorus calamus L.</i>	Aracées	Rhizome
Aristolochie	<i>Aristolachia clematitis L.</i>	Aristolochiacées	Rhizome
Bouleau	<i>Betula pendula Roth.</i>	Bétulacées	Ecorce
Concombre d'âne	<i>Ecballium elaterium (L.)</i>	Cucurbitacées	Fruit
Dictame blanc	<i>Dictamnus albus L.</i>	Rutacées	
Epurge	<i>Euphorbia lathyris L.</i>	Euphorbiacées	Latex
Laurier commun	<i>Laurus nobilis L.</i>	Lauracées	Feuille
Laurier des bois	<i>Daphne laureola</i>	Thymélacées	Ecorce de fruit
Lavande aspic	<i>Lavandula latifolia Medik.</i>	Lamiacées	Sommité fleurie, HE
Menthe poivrée	<i>Mentha X piperita</i>	Lamiacées	Feuilles, sommité fleurie, HE
Menthe pouliot	<i>Mentha pulegium L.</i>	Lamiacées	Tiges feuillées et HE
Orge	<i>Hordeum vulgare L.</i>	Poacées	Fruit
Peenyroyal USA	<i>Hedeoma pulegioides L.</i>	Lamiacées	Tiges feuillées et HE
Rue	<i>Ruta graveolens L.</i>	Rutacées	Sommité fleurie
Sabine	<i>Juniperus sabina L.</i>	Cupressacées	Jeune rameau et HE
Safran	<i>Crocus sativus L.</i>	Iridacées	Stigmate
Sophora	<i>Sophora japonica L.</i>	Fabacées	Bouton floral
Tanaisie	<i>Tanacetum vulgare L.</i>	Astéracées	Sommité fleurie
Virbunum	<i>Viburnum prunifolium L.</i>	Caprifoliacées	Ecorce tronc, branche
Viorne obier	<i>Viburnum opulus L.</i>	Caprifoliacées	Ecorce
Withania	<i>Withania somnifera Dunal</i>	Solanacées	Racine et feuille

Figure 54 : liste des plantes abortives d'après Deau E.

-Plantes oestro-génomimétiques :

Nom français	Nom latin	Famille	Partie utilisée
Soja	<i>Glycine max Siebold et Zucc</i>	Fabacées	Graine
Luzerne	<i>Medicago sativa L.</i>	Fabacées	Partie aérienne, feuille
Houblon	<i>Humulus lupulus L.</i>	Cannabacées	Cône
Ginseng	<i>Panax ginseng C.A.Meyer</i>	Araliacées	Racine
Trèfle rouge	<i>Trifolium pratense</i>	Menyanthacées	Sommité fleurie
Réglisse	<i>Glycyrrhiza glabra L.</i>	Fabacées	Racine
Saule blanc	<i>Salix alba L.</i>	Salicacées	Ecorce

Figure 55 : liste des plantes oestro-génomimétiques d'après Deau E.

-Plantes emménagogues : elles permettent la régulation du cycle menstruel et l'écoulement des règles. On peut citer l'armoise (*Artemisia vulgaris*, asteraceae), l'absinthe (*Artemisia absinthium*, asteraceae), la sabine (*Juniperus sabina*, cupressaceae) et le thuya (*Thuja occidentalis*, cupressaceae).

-Plantes anti-gonadotropes : elles perturbent le métabolisme des gonadotrophines LH et FSH :

Nom français	Nom latin	Famille	Partie utilisée
Activité anti-prolactine et anti-TSH			
Lycopce	<i>Lycopus europaeus L.</i>	Lamiacées	Feuille
Gattilier	<i>Vitex agnus castus L.</i>	Verbenacées	Baie séchée
Activité progestéro-mimétique			
Grémil	<i>Lithospermum officinalis L.</i>	Borraginacées	Plante entière
Activité oestrogéno-mimétique			
Luzerne	<i>Medicago sativa L.</i>	Fabacées	Partie aérienne, graine
Cimicifuga	<i>Actaea racemosa L.</i>	Renonculacées	Racine
Sauge officinale	<i>Salvia officinalis L.</i>	Lamiacées	Feuille
Houblon	<i>Humulus lupulus L.</i>	Cannabacées	Cône

Figure 56 : liste des plantes anti-gonadotropes d'après Deau E.

-Plantes ocytociques : elles favorisent les contractions utérines et sont donc capables de déclencher une fausse couche ou un accouchement prématuré :

Nom français	Nom latin	Famille	Partie utilisée
Buis	<i>Buxus sempervirens L.</i>	Ericacées	Feuille
Bourse à pasteur	<i>Capsella bursa-pastoris L.</i>	Brassicacées	Plante entière
Grémil	<i>Lithospermum officinale L.</i>	Borraginacées	Plante entière
Framboisier	<i>Rubus idaeus L.</i>	Rosacées	Feuille
Hydrastis	<i>Hydrastis canadensis L.</i>	Renonculacées	Racine
Genêt à balai	<i>Sarothamnus scoparius L.</i>	Fabacées	Fleur

Figure 57 : liste des plantes ocytociques d'après Deau E.

On pourra également citer *Harpagophytum procumbens* (pédaliacées).

-Plantes à alcaloïdes : action toxique :

Nom français	Nom latin	Famille	Partie utilisée
Chélidoine	<i>Chelidonium majus L.</i>	Papavéracées	Partie aérienne
Sanguinaire	<i>Sanguinaria canadensis L.</i>	Papavéracées	Rhizome
Ces deux végétaux ont une action frénatrice de la division cellulaire			
Genêt à balai	<i>Sarothamnus scoparius L.</i>	Fabacées	Fleur
Hydrastis	<i>Hydrastis canadensis L.</i>	Renonculacées	Racine
Epine-vinette	<i>Berberis vulgaris L.</i>	Berbéridacées	Racine, aubier
Colchique	<i>Colchicum autumnale L.</i>	Liliacées	Fleur
Podophylle	<i>Podophyllum peltatum L.</i>	Berbéridacées	Rhizome, résine

Figure 58 : liste des plantes alcaloïdes d'après Deau E.

-Plantes à anthraquinones : elles augmentent la contractilité du muscle utérin :

Nom français	Nom latin	Famille	Partie utilisée
Nerprun	<i>Rhamnus catharticus L.</i>	Rhamnacées	Ecorce
Bourdaine	<i>Rhamnus frangula L.</i>	Rhamnacées	Ecorce
Cascara	<i>Rhamnus purshianus DC.</i>	Rhamnacées	Ecorce

Figure 59 : liste des plantes à anthraquinones d'après Deau E.

-Plantes déconseillées à cause de leur passage transplacentaire : elles sont à utiliser avec modération :

Nom français	Nom latin	Famille	Risque
Caféier	<i>Coffea sp</i>	Rubiacées	Effet cardiotonique et sur le système nerveux central
Théier	<i>Camelia sinensis L.</i>	Théacées	
Cacaoyer	<i>Theobroma cacao L.</i>	Sterculiacées	
Guarana	<i>Paullinia cupana</i>	Sapindacées	
Maté	<i>Ilex paraguariensis</i>	Aquifoliacées	
Kolatier	<i>Cola sp</i>	Sterculiacées	
Agripaume	<i>Leonurus cardiaca L.</i>	Lamiacées	Métrorragies
Ballote noire	<i>Ballota nigra L.</i>	Lamiacées	Labdanes furaniques toxiques
Busserole	<i>Arctostaphylos uva-ursi</i>	Ericacées	Nausées vomissements, mutagène et tératogène
Fucus	<i>Fucus vesiculosus L.</i>	Fucacées	Thyroïdien et cardiaque
Grande camomille	<i>Chrysanthemum parthenium</i>	Astéracées	Ocytotique
Gui	<i>Viscum album L.</i>	Viscacées	Cytostatique
Millepertuis	<i>Hypericum perforatum L.</i>	Hypéricacées	Principe de précaution

Figure 60 : liste des plantes à passage transplacentaire d'après Deau E.

La phytothérapie, malgré son statut populaire de « médecine douce » sera donc à utiliser avec prudence chez la femme enceinte. On ne la conseillera, si elle n'est pas contre-indiquée, que si la femme désire un traitement par les plantes et/ou si il n'y a pas d'alternative allopathique très bien étudiée, et donc sûre d'utilisation pendant la grossesse.

1.2.2. L'aromathérapie.

1.2.2.1. *Définition de l'aromathérapie.*

La pharmacopée européenne définit une huile essentielle (HE) comme « un produit odorant généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition ». L'essence est une substance aromatique sécrétée par la plante et obtenue par expression à froid (agrumes). L'huile végétale est issue de la première pression à froid de graines, sommités fleuries... elle sert à diluer les huiles essentielles pour permettre leur dilution et absorption par la peau. Les huiles essentielles sont composées de nombreuses

molécules : esters, alcools, aldéhydes, terpènes, cétones, phénols et oxydes, en quantité variable. Elles sont très concentrées en principes actifs et peuvent donc entraîner des effets indésirables. La toxicité des huiles essentielles ne doit pas être sous-estimée : elle est liée à la composition chimique, et dépend donc de la famille biochimique des composés et de leur concentration. On peut distinguer quatre voies d'administration : orale, cutanée, respiratoire et rectale. La voie orale nécessite une dilution et est utilisée à une posologie moyenne de deux gouttes trois fois par jour. L'huile essentielle peut être ingérée en gélule ou sous forme liquide, mélangée à une cuillère à café de miel, de sucre de glace ou d'huile végétale, ou déposée sur un morceau de sucre ou un comprimé neutre de lactose. Lipophiles, les huiles essentielles pénètrent facilement à travers la peau jusqu'à la circulation sanguine, la voie cutanée étant donc la principale voie d'administration. Elle est préférentiellement diluée dans une huile végétale. Les huiles essentielles sont également volatiles et peuvent donc être utilisées par voie aérienne, pour désodoriser, parfumer, assainir l'air, dégager les voies respiratoires et créer une ambiance. Attention, elles sont contre-indiquées en cas d'asthme et déconseillées chez l'enfant de moins de douze ans (*Ollier, 2011*).

1.2.2.2. *Utilisation chez la femme enceinte.*

La plupart des ouvrages d'aromathérapie contre-indiquent ou déconseillent fortement l'utilisation d'huiles essentielles pendant la grossesse. Dans ce sens, le laboratoire Phytosun arômes, qui élabore en France des Huiles Essentielles Botaniquement et Biochimiquement Définies (HEBBD), selon les bonnes pratiques de fabrication, les contre-indiquent chez la femme enceinte. D'après Goeb et Pesoni, elles sont également totalement interdites chez la femme enceinte et allaitante (*Goeb et Pesoni, 2014*). En effet, elles sont très peu étudiées chez la femme enceinte et elles ont fait l'objet de très peu d'études scientifiques. De plus, elles sont composées d'un complexe de molécules, ce qui est difficile à évaluer. D'autres ouvrages vont dans ce sens : « Par mesure de précaution, les huiles essentielles sont déconseillées chez l'enfant de moins de 7 ans et contre-indiquées en cas de grossesse, d'allaitement et chez les patients épileptiques ou ayant des antécédents de convulsions. Elles sont également déconseillées chez les patients asthmatiques », d'après Ferey (*Ferey, 2015*). De même, un article paru dans la revue « Actualités pharmaceutiques », contre-indique leur utilisation chez

la femme enceinte (*Couic-Maurinière et Lobstein, 2013*). Il est donc déconseillé d'utiliser ces produits par voie topique ou systémique pendant la grossesse et l'allaitement.

Dans la réalisation de ce travail, nous ne proposerons donc pas d'alternative thérapeutique en aromathérapie, puisque nous considérons que les huiles essentielles sont contre-indiquées chez la femme enceinte.

1.2.3. L'homéopathie.

1.2.3.1. *Définition de l'homéopathie.*

Le terme « homéopathie » provient de deux termes grecs : *omion*, analogue ou semblable, et *pathos*, souffrance ou maladie. Homéopathie signifie donc thérapeutique de la similitude. D'après la Commission d'étude sur l'homéopathie, proposée par le président du Conseil de l'Ordre des médecins en 1997, l'homéopathie est « une méthode thérapeutique basée sur le trépied conceptuel d'Hahnemann : similitude, globalité, infinitésimalité ». Elle correspond à « l'administration à des doses très faibles ou infinitésimales de substances susceptibles de provoquer, à des concentrations différentes, chez l'homme en bonne santé (pathogénésie), des manifestations semblables aux symptômes présentés par le malade ».

D'après le code de la santé publique (article L. 5121-1), le médicament homéopathique est décrit comme « tout médicament obtenu à partir de produits, substances ou compositions appelées souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne ou, à défaut, par les pharmacopées utilisées de façon officielle dans un autre Etat membre de la Communauté européenne. Un médicament homéopathique peut contenir plusieurs principes ».

La thérapeutique homéopathique s'appuie donc sur trois postulats :

- Le principe de similitude : « toute substance susceptible de produire, soit à dose pondérale, toxique ou physiologique, soit en dilution infinitésimale, un tableau morbide chez un sujet présentant un bon équilibre de santé et sensible à cette substance, et est capable de guérir utilisée à des doses infinitésimales un tableau pathologique identique au premier ». Cela signifie, que le malade doit prendre pour

guérir de ses symptômes, la substance capable de provoquer chez l'homme sain, à dose toxique, le même ensemble de symptômes que celui qu'il présente.

- Le principe d'infinitésimalité : plus la préparation est diluée, plus son pouvoir thérapeutique augmente. Ainsi, les basses dilutions (4 et 5 CH) concernent les indications thérapeutiques ou les signes locaux, les moyennes dilutions (7 et 9 CH) correspondent au fonctionnel, à l'organique, aux signes régionaux et les hautes dilutions (de 9 à 30 CH) s'appliquent aux signes psychiques, aux troubles anciens et chroniques ou si le symptôme est majeur. . Les basses (voire moyennes dilutions) seront donc utilisées pour les affections aiguës, et les hautes dilutions pour les troubles chroniques et profonds. Plus l'analogie entre le tableau clinique de la maladie à traiter et le tableau expérimental d'une souche est nette, plus la dilution utilisée sera haute, autrement dit que plus la similitude est importante, plus la dilution utilisée sera haute. On favorisera donc pour l'automédication, les basses et moyennes dilutions.
- Le principe de globalité : prise en compte des symptômes mais également du patient dans sa globalité (psychique et physique) (*Sarembaud et Poitevin, 2011, Pinto, 2014*).

La plupart des médicaments homéopathiques se présentent sous la forme de granules et de globules, composés de saccharose et de lactose, et actifs grâce à l'imprégnation. Cette opération consiste à les imprégner de la quantité de produit dilué. D'autres formes existent : gouttes, suppositoires, ovules, ampoules buvables, comprimés, collutoires ou collyres, crèmes et pommades. Les granules sont à prendre en dehors des repas, du tabac, du café ou encore de la menthe. Elles sont à laisser fondre sous la langue (*Morel, 2008*).

1.2.3.2. *Utilisation chez la femme enceinte.*

L'homéopathie est une alternative thérapeutique souvent utilisée chez la femme enceinte, mais est-elle sans risque ? Il est difficile de conclure à une innocuité absolue de l'homéopathie chez la femme enceinte étant donné le peu d'études cliniques réalisées. Cependant, l'expérience et le recul quant à son utilisation pendant la grossesse sont rassurants, et nous laissent penser qu'elle est sans danger. Le vrai risque de l'homéopathie serait de retarder une prise en charge efficace de la patiente et de mettre sa santé en danger, d'après certaines études. En effet, ces dernières montrent que l'homéopathie n'est pas plus efficace

que l'utilisation d'un placebo (*Pakpoor, 2015*). D'après Edzard Ernst, 150 études cliniques randomisées ont montré des résultats très différents. Il ajoute que « de nouvelles études n'ont pas réussi à montrer que les remèdes homéopathiques sont plus que des placebos » (*Edzard, 2005*). L'efficacité de l'homéopathie fait toujours l'objet d'un grand débat. Nous retiendrons donc que l'homéopathie peut être utilisée sans danger pendant la grossesse (si on s'en tient aux granules et globules). Cependant, son efficacité étant discutée, on la réservera pour les femmes souhaitant y avoir recours, et pour les pathologies sans risque de gravité. Enfin, on pourra la conseiller associée à un traitement allopathique, et préciser à la patiente, que s'il n'y a pas d'amélioration des symptômes dans les 24 à 48 heures, une consultation médicale sera nécessaire.

2. PRISE EN CHARGE DES PETITS MAUX DE LA GROSSESSE A L'OFFICINE.

2.1. Les troubles digestifs.

2.1.1. Les nausées et vomissements.

Les nausées et vomissements sont des troubles souvent bénins et très fréquemment rencontrés chez la femme enceinte, essentiellement en début de grossesse (ils débutent généralement entre 4 et 6 Semaines d'Aménorrhée (SA), le pic maximal est atteint vers 8 à 12 SA et la guérison est habituelle vers 15-17 SA) (Thoulon, 2011). Les nausées et vomissements touchent 70 à 85 % des femmes enceintes, et se manifestent tout au long de la journée : seule 17 % de ces femmes ont des nausées le matin (Chan et al., 2011 ; Jewell et Young, 2003).

2.1.1.1. *Etiologies et facteurs de risque.*

L'étiologie des nausées et vomissements pendant la grossesse reste imprécise. Il semble que l'augmentation du temps de vidange gastrique, et l'augmentation des taux hormonaux en progestérone, œstrogènes, hCG et TSH (Thyroid Stimulating Hormone) soient associées à ces symptômes. D'autre part, les facteurs psychologiques et l'anxiété peuvent être en cause (Ferreira et al., 2010).

Les femmes présentant un taux d'œstrogènes plus élevé que la normale, les nullipares, les adolescentes et les femmes ayant un IMC (Indice de Masse Corporelle) supérieur à 24 kg/m², ont plus fréquemment des nausées et vomissements. De plus, l'hypertension artérielle et les affections hépatiques favorisent ces symptômes (Ferreira et al., 2010).

2.1.1.2. *Effets sur la grossesse.*

Les nausées et vomissements peuvent avoir des conséquences graves : déshydratation, désordres électrolytiques, déficiences nutritionnelles, rupture œsophagienne et hématomèse. De plus, ils ont des effets sur le moral, les relations sociales et le travail. Des nausées et vomissements légers à modérés n'affectent pas l'issue de la grossesse et sont même associés à une diminution du risque d'avortements spontanés. Cependant, des symptômes plus sévères associés à une faible prise de poids (inférieure à 7 kg) peuvent être à l'origine de naissances avant 37 semaines de grossesse et de bébés de petits poids (*Dodds et al., 2006. Ferreira et al., 2010*).

2.1.1.3. *Règles hygiéno-diététiques.*

Avant de dispenser un traitement médicamenteux, il est conseillé de recommander à la patiente de modifier son régime alimentaire et de suivre quelques règles.

Une stratégie nutritionnelle peut être mise en place. On peut conseiller à la patiente de favoriser les aliments dont elle a envie, les aliments riches en potassium (banane, orange, épinards...) et en magnésium (haricots verts, noix). On peut lui conseiller de manger des biscuits secs ou du pain avant de se lever. Il faudra exclure les odeurs déclenchant les vomissements et donc éviter les aliments gras, épicés, frits ou peu appétissants. Il sera préférable de ne pas sauter de repas et de fractionner les prises alimentaires en repas légers et en collations, environ toutes les deux heures, pour que l'estomac ne soit jamais vide. Il faudra éviter de se coucher juste après avoir mangé. Il est recommandé de boire suffisamment d'eau, en petite quantité tout au long de la journée et d'éviter une prise pendant les repas. Enfin, il est conseillé de ne pas cuisiner quand cela est possible. En plus d'une alimentation saine, il est important de se reposer suffisamment, la fatigue pouvant augmenter les nausées, et d'éviter la chaleur (aggravement des nausées) (*Arsenault, 2002*).

2.1.1.4. Spécialités allopathiques.

On proposera en première intention la doxylamine (Donormyl®), un antihistaminique H1 sédatif qui est utilisé dans les troubles mineurs du sommeil, même si elle n'a pas d'AMM pour cette indication en France. Aux Etats-Unis et au Canada, la doxylamine a une AMM dans les nausées et vomissements de la grossesse (associée à la pyridoxine) : 15 mg le soir puis 7,5 mg le matin et dans l'après-midi si besoin. C'est l'hypnotique et l'antiémétique le mieux connu en début de grossesse. En effet, les données publiées chez les femmes enceintes exposées au premier trimestre sont très nombreuses et rassurantes. De même, à ce jour, aucun effet néonatal atropinique ou sédatif n'a été rapporté lors d'expositions à la doxylamine en fin de grossesse, mais les données publiées sont peu nombreuses (CRAT, 2015). La doxylamine est donc l'antiémétique le plus sûr à utiliser chez la femme enceinte (RCP, 2015).

La pyridoxine, vitamine B6, est une vitamine hydrosoluble et co-enzyme essentielle pour le métabolisme des glucides, des acides aminés et des lipides. Plusieurs études n'ont montré aucune augmentation du risque de malformations, d'avortements spontanés et de petits poids à la naissance. De plus, une étude vitamine B6 versus placebo a montré que la pyridoxine réduisait la sévérité des nausées et vomissements de la femme enceinte (Vutyavanich et al, 1995). Très souvent, on la retrouve associée à la doxylamine car elle potentialise son effet anti-nauséeux, sans qu'il ait d'augmentation du risque de malformation. Ainsi, la vitamine B6 peut être utilisée, en association à la doxylamine ou non, durant toute la grossesse, à la posologie de 10 à 25 mg par jour (Ferreira et al., 2010, Arsenault, 2002).

En second choix, on pourra proposer la métopimazine (Vogalib® : un lyoc (7,5 mg), jusque quatre par jour maximum, soit 30mg), un antiémétique antagoniste de la dopamine, dérivé des phénothiazines. Actuellement, il n'y a pas de données publiées chez des femmes exposées en cours de grossesse, mais le recul est assez important et aucun élément inquiétant n'a été signalé. De plus, les études ont montré que la métopimazine n'est pas tératogène chez l'animal. Cependant, elle n'est pas à utiliser en première intention chez la femme enceinte. Le RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) de la métopimazine stipule qu'elle « doit être utilisée avec prudence pendant la grossesse et l'allaitement, en l'absence de données cliniques exploitables » (RCP, 2015 ; CRAT, 2015).

2.1.1.5. *Phytothérapie.*

Le gingembre, utilisé comme épice et aromate, possède des propriétés antiémétiques (mécanisme d'action inconnu). Son efficacité dans les nausées et vomissements de la grossesse a été mise en évidence lors de nombreuses études, sans révéler d'augmentation du nombre de malformations. Le gingembre ne doit pas être délivré en première intention, car il existe des options de traitement mieux étudiées. On peut conseiller une posologie allant de 500 mg à 1500 mg par jour de poudre sèche par jour (gélules) (Ferreira et al., 2010).

Des tisanes à base de feuilles de mélisse (*Melissa officinalis*, lamiacées) ou des gélules (extrait sec) pourront être conseillées : faire infuser 1,5 g à 4 g (une cuillère à dessert) de drogue sèche dans 150 mL d'eau pendant dix minutes, boire une tasse trois fois par jour (Deau, 2010).

2.1.1.6. *Homéopathie.*

Différentes souches homéopathiques peuvent être utilisées selon les types de nausées. On conseille ces souches en moyennes dilutions : 5 à 9 CH, selon le tableau clinique, à raison de cinq granules matin et soir jusqu'à amélioration des symptômes (liste non exhaustive) :

- *Nux vomica*
- *Ipeca* si vomissements avec face pâle qui se crispe et nausées en regardant des objets bouger ou si nausées constantes.
- *Cocculus indicus* si les nausées s'accompagnent de sialorrhée, de crampes gastriques, de lipothymies et de sensation de faiblesse dans les jambes.
- *Colchicum autumnale* si les nausées se déclenchent à la vue ou à l'odeur des aliments (en particulier devant l'odeur de poisson).
- *Sepia* : nausées matinales améliorées en mangeant
- *Tabacum* si les nausées et vomissements sont associés à des sueurs, un malaise et une pâleur. Si les nausées sont incessantes ou continues avec hypersalivation (Le Craz, 2015, Latanowicz et Latour-de Mareuil, 2014, Mascret, 2011).

2.1.2. La constipation.

La constipation correspond à un ralentissement du transit intestinal, entraînant une diminution de la fréquence des selles à moins de trois par semaine, et une difficulté à les évacuer. Cette pathologie est fréquemment rencontrée pendant la grossesse : selon une étude sur 114 femmes enceintes, 51 % d'entre elles en ont souffert à un moment donné (*Bradley et al., 2007*).

2.1.2.1. *Etiologies et facteurs de risque.*

La grossesse est l'une des causes de constipation. On retrouve des facteurs mécaniques (compression du colon par l'utérus...), des facteurs comportementaux (baisse de l'activité physique). L'augmentation des taux de progestérone et œstrogènes entraînent une augmentation du temps de transit intestinal, et la baisse du taux d'aldostérone, une augmentation de l'absorption en eau au niveau du colon à l'origine d'une constipation.

Le sexe féminin et la grossesse constituent donc des facteurs de risque. D'autre part, une femme ayant des antécédents de constipation, sera plus à risque d'en développer une pendant sa grossesse. On retrouve plusieurs autres facteurs dans la population générale : alimentation pauvre en fibres, à faible apport calorique, un faible statut économique, un manque d'activité physique, des antécédents de sévices sexuels ou physiques, la consommation de certains médicaments (anticholinergiques, opiacés...) (*Ferreira et al., 2010*).

2.1.2.2. *Effets sur la grossesse.*

La constipation peut être mal vécue par la future maman et être associée à une anxiété et une baisse de la qualité de vie. Elle peut être à l'origine de complications : mal de dos, hémorroïdes et fécalomes (*Ferreira et al., 2010*).

2.1.2.3. Règles hygiéno-diététiques.

La prise en charge de la constipation fait d'abord appel à des mesures hygiéno-diététiques en favorisant une alimentation riche en fibres (fruits, légumes, céréales...), en évitant les aliments ralentisseurs du transit (choux, féculents, viandes en sauce, fromages fermentés, bananes...). On peut conseiller de boire un litre et demi à deux litres d'eau par jour, de préférence riche en magnésium, d'avoir une activité physique adaptée et régulière, de prendre ses repas à heure fixe, en mastiquant bien, de se présenter à la selle chaque jour à la même heure (de préférence 30 minutes après un repas) et de ne pas se retenir (*Le Craz, 2012*).

2.1.2.4. Spécialités allopathiques.

On choisira en première intention, quel que soit le terme de la grossesse, un laxatif de lest ou osmotique, en raison de leur absence d'absorption intestinale.

Parmi les laxatifs de lest, on peut citer le psyllium (Psylia® : un sachet un à trois fois par jour) qui est un polymère volumineux permettant d'augmenter le volume des selles et leur teneur en eau, accélérant ainsi le transit intestinal. Une étude réalisée sur 100 femmes ayant utilisé du psyllium pendant le premier trimestre de grossesse n'a démontré aucune augmentation du taux de malformations du fœtus. (*Ferreira et al., 2010*). On peut utiliser également le macrogol (Transipeg®, Forlax®, Movicol® : un à deux sachets le matin), polymère volumineux qui n'est pas absorbé par le tube digestif. C'est un laxatif osmotique, doux, sans pouvoir irritant pour les intestins. Les données publiées chez les femmes exposées en cours de grossesse sont peu nombreuses mais le recul est important et aucun élément inquiétant n'est retenu à ce jour (*CRAT, 2013, RCP, 2015*).

Si les agents cités précédemment ne sont pas suffisants, on pourra avoir recours occasionnellement à un laxatif stimulant. Dans ce cas, le séné (Modane® : un à deux comprimé(s) par jour) pourra être utilisé ponctuellement (*CRAT*). Une étude cas témoins portant sur 1 443 femmes ayant utilisé du séné pendant la grossesse n'a pas démontré d'augmentation du risque de malformations (*Acs et al., 2009*).

De plus, on évitera également les laxatifs lubrifiants à base d'huile de paraffine qui diminuent la résorption des vitamines liposolubles (A, D, E et K) (*CRAT*).

2.1.2.5. Phytothérapie.

On pourra proposer à la patiente des graines de psyllium, *Plantago ovata* famille des plantaginacées. Comme nous l'avons vu précédemment, il s'agit d'un laxatif de lest qui absorbe plusieurs fois son poids en eau, provoquant ainsi une stimulation du péristaltisme intestinal par augmentation du bol fécal. On proposera à la patiente de faire macérer une cuillère à soupe de graines trente minutes dans 100 mL d'eau, et de prendre la solution le matin et le soir pendant deux à trois jours. Il faudra le prendre à distance des autres médicaments. D'autres plantes pourront être conseillées comme par exemple la mauve, *Malva sylvestris* famille des malvacées, composée de mucilages, qui stimule le péristaltisme intestinal par le même mécanisme que les laxatifs de lest vu précédemment. On pourra la conseiller en gélules (poudres) ou en tisane (Deau E, 2010). On pourra ainsi proposer une tisane à faire infuser, deux à trois fois par jour, selon la formule suivante : (Morel, 2008)

-Fleurs de mauve (*Malva sylvestris*) : 10g

-Fleurs de karkadé (*Hibiscus sabdariffa*) : 10g

-Feuilles de mélisse (*Melissa officinalis*) : 10g.

2.1.2.6. Homéopathie.

Différentes souches homéopathiques peuvent être utilisées. On conseillera ces souches en dilution en 5 à 9 CH (selon le tableau clinique) à raison de cinq granules deux fois par jour (liste non exhaustive) :

- *Nux vomica* en cas de faux besoins :
- *Alumina* en cas de constipation avec des selles dures, sèches et couvertes de mucus
- *Bryonia* si les selles sont grosses
- *Collinsonia canadensis* : pour la constipation souvent accompagnée d'hémorroïdes
- *Hydrastis* en cas de constipation avec fissure anale : les douleurs se prolongent longtemps après la selle (Le Craz, 2015, Latanowicz et Latour-de Mareuil, 2014, Mascret, 2011).

2.1.3. Les diarrhées.

La diarrhée aiguë se définit comme l'émission quotidienne de selles, trop fréquentes, trop abondantes, liquides ou molles, d'un poids dépassant 300 g par jour. Elle est dite chronique lorsqu'elle dure plus de quatre semaines.

2.1.3.1. *Etiologies et facteurs de risque.*

La diarrhée pendant la grossesse est beaucoup moins fréquente que la constipation et contrairement à cette dernière, elle est rarement liée à la grossesse. Les diarrhées ont les mêmes étiologies que dans la population générale : virus, bactéries, protozoaires, médicaments (laxatifs, antibiotiques...) sucres, pathologies chroniques...

Les voyages constituent un facteur de risque important ainsi que tout contact avec une personne souffrant d'une diarrhée virale (*Ferreira et al., 2010*).

2.1.3.2. *Effets sur la grossesse.*

Une diarrhée non traitée ou chronique entraîne un risque de déshydratation avec des désordres électrolytiques pouvant nuire à la perfusion placentaire ainsi que le déclenchement du travail avant le terme. Dans de rares cas, elle peut être un signe de travail pré-terme (si elle est notamment accompagnée de pertes vaginales) (*Ferreira et al., 2010*).

2.1.3.3. *Règles hygiéno-diététiques.*

Dans un premier temps, il est important de prévenir la déshydratation, en conseillant à la patiente de boire un litre et demi à deux litres d'eau par jour et de prendre des solutions de

réhydratation orale. Il faudra éviter le café, les boissons glacées, le lait, le pain complet, les fruits et légumes crus, privilégier les féculents et les aliments pauvres en fibres.

2.1.3.4. *Spécialités allopathiques.*

Il est important de déterminer l'étiologie de la diarrhée et d'orienter la patiente vers une consultation médicale si elle s'accompagne de signes de gravité (fièvre, vomissements répétés, glaires et/ou sang dans les selles, retour de voyage...) ou si elle n'est pas soulagée rapidement malgré des mesures thérapeutiques.

Le loperamide (Imodium® : une à deux gélule(s), quatre fois par jour maximum) est un opiacé ralentisseur du transit intestinal et anti sécrétoire par augmentation du flux hydro-électrolytique de la lumière intestinale vers le pôle plasmatique de l'entérocyte et réduction du flux inverse. C'est un agoniste des récepteurs opioïdes μ , mais il ne pénètre pas le système nerveux central (SNC) et est dénué d'effets sur celui-ci aux doses thérapeutiques. D'après le CRAT, « les données publiées chez les femmes exposées au 1er trimestre de grossesse sont nombreuses et aucun élément inquiétant n'est retenu à ce jour ». L'utilisation ponctuelle de loperamide est possible quel que soit le terme de la grossesse. Néanmoins, on réévaluera le traitement pour une diarrhée chronique étant donné l'absence de données sur la prise au long cours chez la femme enceinte (*RCP, 2014, CRAT, 2013*).

Les anti-diarrhéiques « argileux », type Smecta® (un sachet trois fois par jour), pourront être utilisés au cours de la grossesse, si nécessaire. Le Smecta® est un silicate double d'aluminium et de magnésium, qui par sa structure en feuillets et sa viscosité plastique élevée, possède un pouvoir couvrant important de la muqueuse digestive. Il ne modifie pas le temps de transit intestinal et il n'est ni absorbé ni métabolisé. Cependant, il n'y a pas de données fiables de tératogenèse chez l'animal. Aucun effet malformatif ou fœtotoxique n'a été observé à ce jour, mais le suivi de grossesses exposées au Smecta® est insuffisant pour exclure tout risque (*RCP, 2015*). D'après le CRAT, son utilisation peut être envisagée tout au long de la grossesse (*CRAT, 2013*).

Les anti-sécrétoires type racécadotril (Tiorfast®) ne doivent pas être utilisés pendant la grossesse car les données cliniques disponibles sont insuffisantes (CRAT, 2015).

Les anti-diarrhéiques d'origine microbienne non pathogène type Ultralevure® ne sont pas conseillés pendant la grossesse (RCP, 2014).

2.1.3.5. *Phytothérapie.*

La myrtille, *Vaccinium myrtillus* (famille des éricacées), est un antibactérien intestinal et urinaire, dont le fruit est efficace contre les diarrhées. On pourra donc conseiller les baies de myrtille (par exemple Arkogélules®) : une gélule trois fois par jour (Chevallier et Crouzet-Segarra, 2004, Morel, 2008).

2.1.3.6. *Homéopathie.*

Différentes souches homéopathiques peuvent être utilisées. On conseillera ces souches en dilution en 5 à 9 CH (selon le tableau clinique) à raison de cinq granules deux fois par jour (liste non exhaustive) :

- *Petroleum* si diarrhées jaunes, aqueuses, en journée et spécifique de la grossesse
- *Ricinus communis* si diarrhées en eau de riz avec gargouillements
- *Sulfur* ou *tuberculinum* si diarrhées matinales
- *Veratrum album* si diarrhées abondantes accompagnées de vomissements
- *Zingiber officinale* si diarrhées toxiques avec défécation impérieuse (Le Craz, 2015, Latanowicz et Latour-de Mareuil, 2014, Mascret, 2011).

2.1.4. Le reflux gastro œsophagien (RGO).

2.1.4.1. *Etiologies, facteurs de risque et effets sur la grossesse.*

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) correspond à un passage d'une partie du contenu gastrique dans l'œsophage. Il est caractérisé par un pyrosis, des régurgitations acides et des brûlures épigastriques. Le RGO est le deuxième symptôme digestif le plus courant chez la femme enceinte. Il est estimé que 25% d'entre elles le ressentent quotidiennement et au moins 50% d'entre elles à un moment de leur grossesse (Faure, 2009).

L'étiologie et les facteurs de risque de RGO restent indéterminés, mais les antécédents de brûlures d'estomac ou de RGO avant la grossesse prédisposent la femme enceinte au pyrosis. Cependant, même si le RGO est fréquent pendant la grossesse, il présente très peu de risque pour la mère et pour le fœtus (Ferreira et al., 2010).

2.1.4.2. *Règles hygiéno-diététiques.*

La modification des habitudes de vie et de l'alimentation suffisent à soulager 25 % des femmes enceintes présentant un RGO (Katz et Castell, 1998).

On conseillera à la patiente d'éviter les aliments gras, le chocolat, les épices, la menthe, les boissons gazeuses, le thé et le café, ainsi que les aliments acides (jus d'agrumes, vinaigre...). De plus, on pourra conseiller de fractionner les repas, de boire de préférence en dehors des repas, de surélever la tête du lit de 10/15 cm, de se coucher sur le côté gauche et de ne pas s'allonger pendant les trois heures suivant un repas (Ferreira et al., 2010).

2.1.4.3. Spécialités allopathiques.

Lorsque les changements d'hygiène de vie ne suffisent pas, un traitement pharmacologique peut être initié.

En première intention, on conseillera les antiacides en traitement de courte durée. Ce sont des mélanges de bases contenant des sels de magnésium, de calcium et d'aluminium, qui neutralisent l'acidité du contenu de l'estomac et qui sont très peu absorbés. Ceux à base de sels de calcium ont l'avantage d'être bénéfiques pour la mère (prévention de la pré-éclampsie) et pour le fœtus (formation osseuse). Utilisés aux posologies recommandées, ces sels n'entraînent pas d'augmentation du risque de malformation. Ces antiacides seront pris à distance des repas et de tout autre médicament (attendre au moins deux heures, sinon réduction de l'absorption des autres médicaments). On pourra proposer des spécialités renfermant plusieurs de ces sels : Maalox® (hydroxyde de magnésium et hydroxyde d'aluminium : un à deux comprimés six fois par jour) ou Rennie® (carbonate de calcium et de magnésium : un à deux comprimés quatre fois par jour).

Les alginates pourront également être proposés. On peut ainsi conseiller le Gaviscon® (un sachet trois fois par jour après le repas), pansement digestif composé d'alginate de sodium et de bicarbonate de sodium. Il forme un gel surnageant à la surface du contenu gastrique grâce à ses caractéristiques physico-chimiques. Sa légèreté lui permet de flotter au-dessus du contenu gastrique au niveau de la jonction gastro-œsophagienne, sa viscosité lui permet de former une barrière physique qui s'oppose au reflux et son pH alcalin permet d'augmenter le pH au niveau du cardia de 2 unités sans modifier le pH du reste de l'estomac.

Dans le cas des formes rebelles, on pourra conseiller un inhibiteur de la pompe à protons (IPP), et dans ce cas, l'oméprazole (une gélule de 20 mg par jour) sera délivré en première intention. L'oméprazole réduit la sécrétion d'acide gastrique en inhibant la pompe à protons dans la cellule pariétale, enzyme qui excrète des protons (H⁺) à l'extérieur de la cellule en les échangeant contre des ions K⁺. Les données publiées chez les femmes exposées en cours de grossesse sont très nombreuses et rassurantes. « Les résultats de trois études épidémiologiques prospectives (plus de 1000 résultats d'expositions) indiquent qu'il n'y a aucun effet indésirable de l'oméprazole lors de la grossesse ou sur la santé du fœtus/nouveau-né ». L'oméprazole peut être utilisé lors de la grossesse, quel que soit le terme (RCP, 2015, CRAT, 2013).

Les antagonistes des récepteurs H2 à l'histamine, comme la ranitidine, inhibent la sécrétion d'acide gastrique provoquée non seulement par l'histamine, mais également par l'insuline, la caféine ou par les aliments. D'après les RCP, aucun effet tératogène n'a été mis en évidence chez l'animal et aucun effet malformatif ou fœtotoxique n'a été observé à ce jour. Cependant, le suivi des grossesses exposées à ce médicament est insuffisant pour exclure tout risque. L'utilisation de la ranitidine ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire (RCP, 2015).

2.1.4.4. Homéopathie.

Différentes souches homéopathiques peuvent être utilisées. Pour traiter le RGO en phase aiguë, on conseillera ces souches en dilution 5 CH à raison de cinq granules avant les repas et au coucher, la prise pourra être répétée au moment des troubles (liste non exhaustive) :

- *Argentum nitricum* en cas de gastralgies brûlantes et inflammatoires
- *Iris versicolor* si il y a présence d'une hypersalivation, d'épigastralgies et de brûlures du tube digestif
- *Kalium bichromicum* en cas de pyrosis et de brûlures gastriques
- *Robinia pseudo-acacia* en cas de pyrosis intense remontant jusque la bouche (Le Craz et al., 2015, Latanowicz et Latour-de Mareuil, 2014, Mascret, 2011).

2.2. Les troubles de la circulation.

2.2.1. Les hémorroïdes.

Ce sont des affections anales correspondant à une dilatation des veines dans (internes) ou autour (externes) de l'anus. Environ 25 % à 35 % des femmes enceintes en sont victimes durant leur grossesse (Ferreira et al., 2010).

2.2.1.1. *Etiologies et facteurs de risque.*

La cause principale des hémorroïdes semble être l'obstruction des veines hémorroïdales, à l'origine d'une congestion et d'une hypertrophie des coussinets anaux internes. La constipation, les efforts à la défécation et les diarrhées constituent des facteurs de risque important. La grossesse serait la cause la plus fréquente d'hémorroïdes pour plusieurs raisons : effet de dilation et d'engorgement des vaisseaux hémorroïdaux par augmentation du volume sanguin, augmentation de la pression sur ces vaisseaux par l'utérus et la constipation qui est fréquente pendant la grossesse (*Ferreira et al., 2010*).

2.2.1.2. *Effets sur la grossesse.*

Ils n'entraînent pas d'effets directs sur la grossesse mais peuvent nuire à la qualité de vie (*Ferreira et al., 2010*).

2.2.1.3. *Règles hygiéno-diététiques.*

On conseillera à la patiente d'éviter les aliments épicés, le café et les repas riches en lipides, de favoriser les aliments riches en fibres, de boire suffisamment d'eau et d'éviter la constipation. De plus, on pourra lui conseiller de ne pas se retenir d'aller à la selle, de ne pas forcer et d'éviter de rester longtemps assise sur les toilettes (*Ferreira et al., 2010*).

2.2.1.4. *Spécialités allopathiques.*

Le traitement local peut consister dans un premier temps à faire des bains de siège à l'eau tiède (40-50°C) trois à quatre fois par jour pendant dix à vingt minutes. On pourra ajouter des spécialités à usage topique : crèmes ou suppositoires. Cependant, les suppositoires

devront être utilisés en dernier recours. Ces spécialités sont composées, à des degrés divers, de phlébotoniques (héparines, rutosides), d'antiseptiques (zinc), d'antispasmodiques, d'anti-inflammatoires (hydrocortisone) et d'anesthésiques de contact (lidocaïne). On pourra conseiller des spécialités contenant un anesthésique local sans cortisone (par exemple Titanoréine® lidocaïne crème) ou des spécialités avec un anesthésique local et un corticoïde (par exemple Cirkan®, sur prescription médicale). L'ajout d'un anti-inflammatoire permet de soulager, en plus de la douleur, le prurit anal. L'utilisation de ces crèmes doit se faire sur une courte période, car elles peuvent entraîner une sensibilisation du derme de l'anus et des problèmes dermatologiques permanents. L'utilisation de ces crèmes est possible du fait de leur faible passage systémique (*Suduca, 2001*).

Pour le traitement oral, on traitera tout d'abord la constipation si elle est associée. On aura ensuite recours à un antalgique de première intention pour soulager les douleurs : le paracétamol.

On pourra également associer un traitement veinotonique (cf. phytothérapie). Les traitements veinotoniques disponibles sur le marché sont principalement à base de plantes médicinales et contiennent des flavonoïdes qui diminuent la perméabilité capillaire de la microcirculation et renforcent leur résistance. Ils présentent également des propriétés anti-inflammatoires. On évitera les spécialités contenant plusieurs composés.

On pourra proposer la diosmine (Daflon® : six comprimés par jour les quatre premiers jours, puis quatre comprimés par jour pendant trois jours) qui exerce une action sur le système vasculaire de retour, au niveau des veines (diminue la distensibilité veineuse et réduit la stase veineuse) et au niveau de la microcirculation (normalise la perméabilité capillaire et renforce la résistance capillaire). Une étude auprès de cinquante femmes a montré qu'un traitement composé à 90% de diosmine et 10 % d'hésperine soulageait les symptômes aigus dès le quatrième jour de traitement chez 66 % de ces femmes. Aucune anomalie de malformation fœtale n'a été montrée. La diosmine peut être conseillée en première intention tout au long de la grossesse (*Bukshee et al., 1997*).

Enfin, les patientes dont les symptômes persistent malgré les traitements conventionnels pourront recevoir des traitements instrumentaux : cryothérapie, sclérothérapie et chirurgie (*Ferreira et al., 2010*).

2.2.1.5. Phytothérapie.

Le gingko, *Ginkgo biloba* famille des gingkoacées, est un arbre dont les feuilles contiennent des flavonoïdes et donc pourvu d'une action protectrice et veinotonique. En effet, il régule la perméabilité capillaire, il est vasodilatateur sur le plan artériel (artérioles) et abaisse la viscosité sanguine. On pourra conseiller des extraits retrouvés dans des spécialités : par exemple Ginkor fort® : une unité (gélule ou sachet) contient 14mg de Ginkgo biloba, 300 mg d'heptaminol et 300 mg de troxérutine. On conseillera trois à quatre gélules ou sachets par jour pendant sept jours. Les tisanes sont moins recommandées.

Le marron d'Inde, *Aesculus hippocastanum*, famille des hippocastanacées, contient un hétéroside coumarinique, l'esculoside et des flavonoïdes à action anti-inflammatoire et vasoconstrictive. Il permet de soulager les douleurs dues à l'insuffisance veinolymphatique. On pourra conseiller des gélules (Arkogélules® : 275 mg de marronnier d'Inde) à raison d'une gélule matin, midi et soir, pendant le repas.

La vigne rouge, *vitis vinifera* famille des vitacées, est riche en tanins anthocyaniques, favorisant ainsi le retour veineux. On pourra conseiller des décoctions : une cuillère à soupe pour une tasse d'eau, trois à quatre fois par jour entre les repas ou des spécialités à base d'extraits (Arkogélules® : 350 mg de vigne rouge par unité) à raison d'une gélule matin, midi et soir, pendant le repas.

L'hamamélis, *Hamamelis virginiana* famille des hamamélidacées, est une plante qui possède une double action sur le système circulatoire : une action veinotonique par la présence de tanins et une action protectrice par la présence de flavonoïdes. Son action accroît la résistance des capillaires et diminue leur perméabilité, agissant ainsi sur la microcirculation et les œdèmes. On pourra conseiller des infusions : deux à trois grammes de feuilles et écorces séchées dans 150 mL d'eau bouillante pendant 10 à 15 minutes, à boire en deux à trois fois par jour, entre les repas. On pourra également conseiller des gélules (Arkogélules : 290 mg d'hamamélis par unité) à raison d'une gélule matin, midi et soir, pendant le repas.

Le mélilot, *Melilotus sp.*, famille des fabacées, riche en flavonoïdes et en coumarine, lui conférant des propriétés de tonique veineux et de « fluidifiant » sanguin. On pourra conseiller des gélules (Arkogélules® : 250 mg de mélilot par unité) à raison d'une gélule matin, midi et soir, pendant le repas (Deau, 2010, Chevallier et Crouzet-Segarra, 2004).

2.2.1.6. *Homéopathie.*

Différentes souches homéopathiques peuvent être utilisées. On conseillera ces souches en dilution moyenne 5 à 9 CH (selon le tableau clinique) à raison de cinq granules deux à quatre fois par jour jusqu'à la disparition des symptômes (liste non exhaustive) :

- *Aesculus hippocastanum* si présence d'hémorroïdes accompagnées d'une constipation, diminuées au froid et aggravées à la chaleur, avec sensation de plénitude rectale et d'aiguilles dans le rectum, et de pulsations avec prurit et sécheresse
- *Collinsonia canadensis* si les hémorroïdes sont saillantes et prurigineuses avec une sensation d'aiguilles
- *Nux vomica* si les hémorroïdes sont internes, hyperalgiques, saignant facilement et soulagées par le froid
- *Ratanhia* en cas d'hémorroïdes avec douleurs piquantes, brûlantes, aggravées par la défécation et persistantes longtemps après (*Le Craz et al., 2015, Latanowicz et Latour-de Mareuil, 2014, Mascret, 2011*).

2.2.2. L'insuffisance veineuse : les jambes lourdes.

L'insuffisance veineuse se caractérise par des manifestations cliniques liées à une stase veineuse induite par une perturbation du retour veineux des membres inférieurs.

2.2.2.1. *Etiologies et facteurs de risque.*

La grossesse entraîne des changements physiologiques à l'origine d'une stase veineuse : prise de poids, imprégnation œstroprogestative vasodilatatrice, augmentation de la masse sanguine et compression des vaisseaux par l'utérus gravide. Tous ces éléments sont à l'origine de la sensation de jambes lourdes. D'autres facteurs de risque peuvent s'y ajouter :

l'âge, les grossesses multiples, les antécédents familiaux (hérédité, facteurs génétiques), l'obésité, l'hypertension artérielle, la station debout prolongée, la sédentarité... (Seguin, 2014).

2.2.2.2. *Règles hygiéno-diététiques.*

Le but de toutes ces mesures est de favoriser le retour veineux. Il faudra conseiller à la patiente d'éviter de porter des vêtements trop serrés, des talons hauts ou plats (préférer les chaussures avec un talon de trois/quatre centimètres), d'éviter la chaleur : prendre des douches tièdes, éviter une exposition prolongée au soleil, le chauffage par le sol..., réduire l'effet de stase veineuse : éviter les stations debout prolongées, le piétinement, les jambes croisées en position assise, surélever les pieds du lit et pratiquer une activité physique appropriée. L'utilisation de bas de compression est vivement recommandée : amélioration du retour veineux et soulagement des symptômes (Le Craz et al., 2015, Seguin, 2014).

2.2.2.3. *Spécialités allopathiques.*

On pourra conseiller des veinotoniques : même traitements que ceux vu précédemment (Cf. 2.2.1.4).

2.2.2.4. *Phytothérapie.*

Les traitements généraux seront identiques à ceux vu précédemment (Cf. 2.2.1.5). Concernant la spécialité Ginkor Fort®, on abaissera la posologie à un sachet ou une gélule matin et soir.

On pourra également avoir recours à un traitement veinotonique local qui permettra une stimulation de la circulation veineuse, et qui, par un effet de fraîcheur, soulagera les douleurs. Pour une meilleure efficacité, on conseillera de les placer au réfrigérateur. On

pourra proposer Cyclo3 crème composée de petit houx et de mélilot, à raison de deux applications par jour, en massage léger et ascendant, pendant deux à trois minutes. De même, Ginkor en gel pourra être utilisé (*Ginko biloba* et troxérutine), à raison de deux à quatre applications par jour en massage léger. (Chevallier et Crouzet-Segarra, 2004).

2.2.2.5. *Homéopathie.*

Différentes souches homéopathiques peuvent être utilisées. On conseillera ces souches en dilution moyenne 7 ou 9 CH à raison de cinq granules matin et soir (liste non exhaustive) :

- *Arnica montana* qui a une action vasculoprotectrice
- *Hamamelis* en cas d'endolorissement des veines aggravé par la chaleur et le toucher, de présence de varices et de jambes lourdes œdématisées en fin de journée
- *Vipera redi* pour les jambes œdématisées et douloureuses (symptômes aggravés en position assise et améliorés lorsque les jambes sont surélevées) (Le Craz et al., 2015, Latanowicz et Latour-de Mareuil, 2014, Mascret, 2011).

2.3. Les troubles du système nerveux central.

2.3.1. Troubles du sommeil.

2.3.1.1. *Etiologies et facteurs de risque.*

On observe fréquemment des troubles du sommeil au cours de la grossesse dus à de nombreux changements anatomiques, physiologiques et psychologiques. Lors du premier trimestre, on observe une augmentation des taux d'hormones (œstrogènes et progestérone) : on observe chez ces femmes surtout une somnolence diurne excessive et un besoin accru de sommeil (effet sédatif de la progestérone). Le sommeil peut cependant être perturbé par les

« petits maux » intercurrents : nausées/vomissements, anxiété, pollakiurie... Le troisième trimestre est davantage marqué par une baisse de la quantité et de la qualité du sommeil, avec des difficultés d'endormissement et des réveils nocturnes. Ainsi, au troisième trimestre, un peu plus de 40% des femmes auraient connu des insomnies d'endormissement et plus de 80% des insomnies de maintien du sommeil. Ces troubles du sommeil augmentent au fur et à mesure de la grossesse (cf. figure 61). Certains changements physiologiques, physiques et psychologiques peuvent être à l'origine de ces troubles : vulnérabilité psychologique accrue, stress et anxiété liés aux douleurs, perspective de l'accouchement, changement de vie à venir, pathologies liées à la grossesse (syndrome des jambes sans repos...) (Taillez J., 2013).

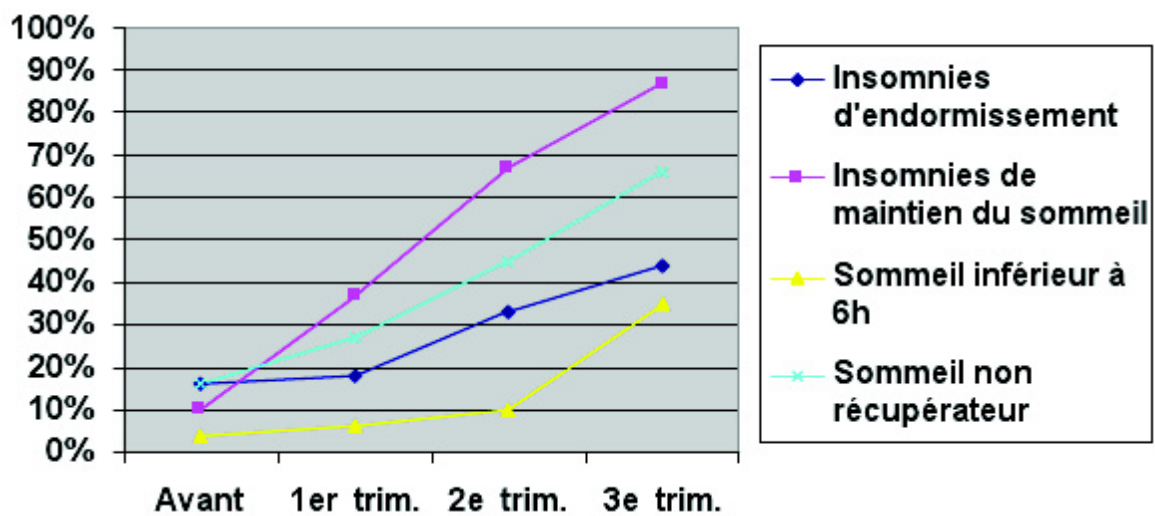


Figure 61 : évolution de la fréquence de la plainte d'insomnie pendant la grossesse, d'après Billières A., Hausser-Hauw C.

2.3.1.2. Effets sur la grossesse.

Il semblerait que les troubles du sommeil soient néfastes pour la santé de la mère et du fœtus. Les conséquences de ces troubles seraient surtout l'irritabilité (50,1 %), les troubles de l'attention et de la mémoire (33,3 %), la diminution de l'efficacité au travail (32,1 %) et la somnolence diurne (17,2 %). La privation de sommeil semble conduire à une augmentation du risque d'accouchement prématuré et de dépression post-partum qui peuvent avoir un impact négatif sur la relation mère-enfant (Taillez, 2013).

Enfin, une étude prospective réalisée sur 131 femmes a montré que celles qui dormaient moins de six heures par nuit au cours de leur neuvième mois de grossesse avaient un travail

plus long lors de l'accouchement et étaient davantage susceptible d'accoucher par césarienne (Lee et Gay, 2004).

2.3.1.3. Règles hygiéno-diététiques.

Dans un premier temps, il faudra s'assurer que les insomnies ne sont pas la conséquence d'une pathologie sous-jacente : nausées/vomissements, RGO, douleurs... en l'absence d'étiologie spécifique, on pourra proposer des conseils hygiéno-diététiques qui peuvent être suffisants pour faciliter l'endormissement et améliorer la qualité du sommeil. On conseillera à la patiente de :

- Respecter le rythme du sommeil : dormir selon ses besoins, mais pas plus, d'éviter les siestes trop longues (supérieures à une heure) et trop tardives (après 16 heures), de respecter des horaires réguliers de lever et de coucher, même le weekend, afin de synchroniser le rythme veille/sommeil.
- Renforcer le conditionnement du sommeil : se coucher seulement quand on a envie de dormir, si le sommeil ne vient pas dans les 15 à 20 minutes suivant le coucher, se lever et réaliser une activité calme dans une autre pièce (lecture), se lever le matin quand on est réveillé (même s'il est tôt).
- Organiser un environnement favorable au sommeil : pas de télé dans la chambre, n'utiliser le lit que pour dormir ou pour les activités sexuelles, aérer la chambre tous les jours et ne pas la surchauffer (température idéale : 18°C), limiter les bruits, la lumière et avoir une bonne literie.
- Avoir une activité physique adaptée à l'état de grossesse et la pratiquer avant 17 heures, éviter les stimulations intellectuelles et les activités excitantes une heure avant le coucher, favoriser une activité calme, relaxante, dans une ambiance douce.
- Avoir un régime alimentaire adapté : éviter les repas trop légers ou trop copieux, ne pas dîner à des horaires trop proches du coucher, éviter les substances excitantes après 16 heures : caféine, vitamine C... et éviter les boissons à effet diurétique et en trop grandes quantités le soir.
- Avoir une bonne position : dormir sur le côté gauche pour ne pas comprimer la veine cave inférieure (Taillez, 2013).

2.3.1.4. Spécialités allopathiques.

La doxylamine peut être utilisée au cours de la grossesse en raison d'un nombre important de données d'innocuité et d'un bon recul d'utilisation. (Cf. 2.1.1.4)

La mélatonine est une neuro-hormone sécrétée par la glande pinéale, surtout la nuit. C'est un synchroniseur endogène des rythmes circadiens (Claustrat, 2009). La mélatonine est en principe réservée au traitement de l'insomnie des plus de 55 ans et au syndrome du décalage horaire. Son passage placentaire a été démontré, et elle interviendrait sur le rythme circadien et le développement du fœtus. Certaines études animales ont montré une altération des fonctions sexuelles et des taux d'hormones sexuelles. Cependant, aucun effet tératogène n'a été montré. En raison de ces constatations et en l'absence de données cliniques, son utilisation est à éviter chez la femme enceinte (Jonville-Béra et Vial, 2012).

2.3.1.5. Phytothérapie.

La passiflore, *Passiflora incarnata*, passifloraceae, contient des flavonoïdes et des alcaloïdes à l'origine de son action sur les troubles du sommeil. Elle permet de réduire l'anxiété, la nervosité et l'angoisse, souvent liés aux insomnies. Elle a ainsi une action sédative et anxiolytique.

L'aubépine, *Crataegus oxyacantha*, rosaceae, contient des flavonoïdes, des stérols et des triterpènes qui ont une action sur le cœur (régulateur du rythme cardiaque) et sur le système nerveux central, permettant ainsi de réduire la nervosité et l'anxiété et d'entraîner une sédation.

La valériane, *Valeriana officinalis*, valerianaceae, contient une huile essentielle et des valépotriates à action sédative et anxiolytique.

Les plantes citées précédemment sont les principales plantes utilisées dans les troubles du sommeil et l'anxiété (liste non exhaustive). Elles ont l'avantage de ne pas entraîner de phénomènes de dépendance ou d'accoutumance, ni de contre-indications même si certains ouvrages déconseillent leur utilisation pendant la grossesse.

La passiflore pourra être utilisée en tisane : dix à quinze grammes de feuilles pour un litre d'eau, à laisser infuser dix minutes (filtrer). Conseiller 500 mL par jour à répartir en trois fois : midi, soir et avant le coucher. En poudre totale cryobroyée (gélules types Arkogélules® : 300 mg par unité), on conseillera deux gélules avant le dîner et deux gélules au moment du coucher. L'aubépine pourra également être utilisée en tisane : infuser 20 grammes de fleurs pour un litre d'eau, quinze minutes, puis filtrer. Conseiller 250 mL matin et soir. En gélules (Arkogélules® : 350 mg par unité), conseiller une gélule matin, midi et soir (pas plus de cinq gélules par jour). La valériane sera également conseillée sous forme de tisane (laisser infuser quinze minutes dix grammes de plantes pour un litre d'eau, filtrer et prendre 500 mL par jour en trois prises, dont une au coucher) et sous formes de gélules (Arkogélules® : 350 mg par unité : deux gélules avant le dîner et deux gélules au moment du coucher) (*Chevallier et Crouzet-Segarra, 2004, Raynaud, 2005*).

On évitera les spécialités renfermant plusieurs plantes (Euphytose®), mal étudiées chez la femme enceinte (principe de prudence) (*Ferreira et al., 2010*).

2.3.1.6. Homéopathie.

En cas de difficultés d'endormissement, différentes souches homéopathiques peuvent être utilisées. On conseillera ces souches en dilution moyenne 7 ou 9 CH à raison de cinq granules matin et soir (liste non exhaustive) :

- *Bryonia* en cas d'insomnie d'endormissement et d'impossibilité à dormir le matin
- *Coffea cruda* si l'afflux de pensées joyeuses est impossible à arrêter
- *Gelsemium* si la patiente a peur d'aller se coucher, que l'endormissement est difficile, ou s'il s'agit d'une insomnie d'épuisement ou d'irritation nerveuse
- *Passiflora incarnata* : si insomnie d'endormissement
- *Valeriana officinalis* si insomnie d'endormissement et sommeil agité (*Le Craz et al., 2015, Latanowicz et Latour-de Mareuil, 2014*).

2.3.2. Anxiété et stress.

2.3.2.1. *Etiologies et facteurs de risque.*

La grossesse est une étape marquante dans la vie d'une femme, correspondant souvent à un moment de doutes et de questionnements. Un cortège d'émotions est ressenti par la femme enceinte : plaisir, émerveillement, fierté, excitation, angoisse de la nouveauté, peurs, tristesse et remise en question. Ces troubles émotionnels et ces changements de comportement sont liés au statut social et familial ainsi qu'à une grande quantité d'hormones. Au premier trimestre, on retrouve une anxiété et une irritabilité en lien avec des peurs : peur de ne pas être à la hauteur, d'avoir un enfant malade, de ne pas y arriver, du changement... Cette période est aussi caractérisée par « les envies alimentaires ». L'anxiété et les angoisses ont tendance à être plus discrètes au cours du second trimestre de grossesse, avant de réapparaître au troisième trimestre avec la peur de l'accouchement et de l'anormalité de l'enfant (*Danion-Grillat et al., 2008*).

Il est important dans un premier temps d'écouter la patiente et de répondre à ses questions. On ne dispose pas à l'officine de traitement allopathique à délivrer sans ordonnance. Ainsi, si l'anxiété paraît modérée, sans facteurs de risque apparemment (pas d'antécédents de dépression par exemple), on pourra conseiller à la patiente un traitement par phytothérapie voire homéopathie. Face à une anxiété avérée ou à un syndrome dépressif, on orientera la patiente vers une consultation médicale.

2.3.2.2. *Phytothérapie.*

On pourra utiliser les mêmes plantes que celles vues précédemment (Cf. 2.3.1.5.).

2.3.2.3. *Homéopathie.*

En cas d'anxiété, différentes souches homéopathiques peuvent être utilisées. On conseillera ces souches en dilution moyenne 5 à 9 CH (selon le tableau clinique) à raison de cinq granules matin et soir, à renouveler si besoin (stress) (liste non exhaustive) :

- *Cocculus indicus* si la patiente présente une anxiété et une insomnie
- *Gelsemium* si la patiente souffre d'une anxiété d'anticipation avec des tremblements ressentis mais pas toujours visibles (*Le Craz et al., 2015, Latanowicz et Latour-de Mareuil, 2014*).

2.4. Les douleurs.

La grossesse est un état physiologique mais souvent accompagnée de douleurs, particulièrement ostéo-ligamentaires. En effet, l'imprégnation hormonale de la femme enceinte entraîne une hyper laxité ligamentaire et la grossesse impose des contraintes articulaires. La fréquence de survenue des douleurs est de 21 à 54%, elles sont très souvent bénignes mais néanmoins souvent négligées (*Masson et al., 2004*).

2.4.1. Les douleurs lombo-sacrées.

Les douleurs lombo-sacrées sont des douleurs fréquentes pendant la grossesse et touchent jusqu'à 50 % des femmes enceintes. Elles touchent surtout la région sacro-iliaque et augmentent au fur et à mesure de la grossesse.

2.4.1.1. *Etiologies et facteurs de risque.*

Les lombalgies débutent en général au cours du quatrième mois de grossesse pour atteindre une intensité maximale entre cinq et sept mois de grossesse. Cette douleur est liée à la prise de poids, à la distension des muscles abdominaux (la femme adopte une position en hyperlordose) et à des facteurs hormonaux. La relaxine, produite par le corps jaune et l'endomètre au cours de la grossesse, entraîne un relâchement du tissu conjonctif et des ligaments du bas du dos et des articulations du bassin en vue de l'accouchement. Le poids de l'utérus peut également engendrer une douleur. Le jeune âge ou l'âge avancé de la mère, le nombre de grossesses antérieures, l'obésité, les conditions de travail et les antécédents de douleurs au dos sont des facteurs associés à une augmentation du risque de douleur lombaire pendant la grossesse.

En cas de douleurs violentes, brutales ou qui s'intensifient au fur et à mesure, de troubles urinaires associés, de troubles sensitifs au niveau des membres inférieurs, de traumatisme, de douleurs pelviennes, de fièvre et si les symptômes ne s'améliorent pas après 48 heures de traitement symptomatique, on orientera la patiente vers une consultation médicale (Ferreira et al., 2010 ; Le Craz et al., 2015).

2.4.1.2. *Effets sur la grossesse.*

Une douleur mal soulagée est associée à une augmentation du risque de travail prématuré et à un taux plus élevé de naissances prématurées. De plus, il a été montré que le stress maternel, qui peut être engendré par une douleur, a des impacts sur le développement fœtal. Toutefois, aucune donnée sur l'effet direct des douleurs musculosquelettiques sur la grossesse n'a été rapportée (Ferreira et al., 2010).

2.4.1.3. Règles hygiéno-diététiques.

Un repos est préconisé ainsi que des attitudes posturales visant à corriger l'hyperlordose. On conseillera à la patiente d'éviter les talons hauts ou plats (favoriser les talons de quelques centimètres), d'éviter une prise de poids excessive, de plier les genoux pour se baisser, d'éviter les gestes brusques, les torsions, le port de charges lourdes et les positions statiques prolongées, de se reposer et de dormir sur une bonne literie. On pourra lui proposer une ceinture lombaire et/ou l'apport de chaleur au niveau des muscles pour les décontracter (*Le Craz et al., 2015*).

2.4.1.4. Spécialités allopathiques.

Le paracétamol est l'antalgique de première intention utilisé chez la femme enceinte (un gramme toutes les six heures). Les données publiées sont très nombreuses et rassurantes. Il n'entraîne pas d'augmentation du risque de fausse couche, pas d'effets tératogènes et aucune fœtotoxicité n'a été observée après une utilisation aux doses thérapeutiques (*CRAT, 2014*). Des études montrent que l'utilisation régulière de paracétamol durant la grossesse pourrait comporter un risque dose-dépendant de développement d'allergies et d'asthme chez le futur nouveau-né. Le paracétamol diminuerait les taux de glutathion, provoquant ainsi une augmentation du stress oxydatif et de l'inflammation et donc une atteinte de l'épithélium respiratoire. Cependant, à ce jour, le rôle du paracétamol sur l'asthme infantile n'est pas défini. Une étude de surveillance et des séries de cas regroupant 11 000 femmes traitées au premier trimestre par le paracétamol n'ont pas révélées d'anomalies associées (*Ferreira et al., 2010*). Le paracétamol reste donc l'antalgique et l'antipyrétique de choix quel que soit le terme de la grossesse (*Farquhar et al., 2010*).

La codéine, alcaloïde de l'opium, est un dérivé morphinique et un antalgique de palier 2. La codéine est métabolisée au niveau du foie en morphine (5%) par le cytochrome P450 2D6 (CYP2D6). L'existence d'un polymorphisme génétique pour ce cytochrome, entraîne chez les sujets métaboliseurs ultra-rapides des concentrations élevées en morphine. Les données publiées chez les femmes exposées au premier trimestre de grossesse sont

nombreuses et rassurantes. Une étude de surveillance portant sur 7 640 nouveaux nés exposés au premier trimestre n'a montré aucune augmentation du risque de malformations (*Ferreira et al., 2010*). Cependant, quelques études montrent une faible augmentation des malformations cardiaques chez le nouveau-né, mais elle n'a pas été confirmée à ce jour (*Ailes, 2015*). Un syndrome de sevrage peut être observé chez le nouveau-né lorsque la codéine a été utilisée à doses supra-thérapeutiques et cela jusqu'à l'accouchement.

En pratique, la codéine peut être utilisée à n'importe quel moment de la grossesse à posologie usuelle (Codoliprane® : un comprimé toutes les six heures), préférentiellement de manière ponctuelle. Il faudra éviter l'usage de la codéine pendant les dix jours précédents l'accouchement afin d'éviter tout risque de sevrage néonatal (*CRAT, 2014*).

L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), inhibiteur de cyclo-oxygénases COX1 et COX2 impliquées dans la synthèse des prostaglandines. Une prise d'AINS durant le premier trimestre de la grossesse augmenterait le risque de fausses couches, en particulier lors de la période péri-conceptionnelle. Cependant, de nombreuses études regroupant 10 000 femmes exposées aux AINS durant les six premiers mois de grossesse n'ont pas montré d'augmentation du taux de malformations majeures (*Nielsen., 2001*). D'autres études montrent une augmentation des risques de malformations cardiaques et de fausses couches (*Prescrire, 2007*). Ainsi, l'utilisation d'AINS avant les 24 SA est à éviter, sinon, il faudra utiliser les AINS à courte demi-vie d'élimination, à la posologie la plus faible possible et pendant une courte durée.

Dès le sixième mois de grossesse (24 SA), les AINS sont formellement contre-indiqués chez la femme enceinte. En effet, ils sont responsables d'une toxicité fœtale et néonatale grave, voire fatale. Ils inhibent la synthèse des prostaglandines fœtales et entraînent une fermeture précoce du canal artériel. Ils peuvent donc être à l'origine d'une mort in utéro, d'une insuffisance cardiaque droite avec hypertension artérielle pulmonaire ou d'une toxicité rénale. Ces effets ne sont pas doses-dépendants : une seule dose peut suffire ! De plus, chez la mère, les AINS peuvent prolonger le temps de travail et entraîner des hémorragies post-partum (*Damase et al., 2009*). En pratique, le message à diffuser aux femmes enceintes ou en âge de procréer, est d'éviter les AINS durant toute la période de la grossesse.

L'acide acétylsalicylique appartient au groupe des AINS ayant des propriétés antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Son mécanisme d'action repose sur l'inhibition irréversible des enzymes cyclo-oxygénase impliquées dans la synthèse des

prostaglandines. Il inhibe également l'agrégation plaquettaire par blocage de la synthèse plaquettaire du thromboxane A2 (*RCP, 2014*). Les données cliniques des femmes enceintes exposées au premier trimestre de la grossesse sont rassurantes (*CRAT, 2013*). Au cours du premier trimestre, plus de 17 000 femmes ont été traitées par l'Aspirine® sans augmentation du risque de malformations majeures. Certaines études montrent une association entre prise d'Aspirine® au premier trimestre et risque augmenté de gastroschisis, mais ce risque demeure faible (*Ferreira, 2007*). Aux doses supérieures à 500 mg par jour, l'Aspirine® peut provoquer une toxicité fœtale et/ou néonatale, en particulier à partir de 24 SA. En effet, il entraîne une constriction partielle ou totale du canal artériel ayant pour conséquence une insuffisance cardiaque ou une atteinte de la fonction rénale. Cette toxicité est augmentée par une durée de traitement longue, cependant, des accidents aigus peuvent survenir après une prise brève. On peut également retrouver chez la mère, un travail plus long et une augmentation des pertes sanguines. Aux doses anti-agrégantes plaquettaires, l'Aspirine® n'entraîne pas de complications chez la mère, ni de toxicité chez le fœtus. En pratique, pendant les cinq premiers mois de la grossesse :

- L'utilisation de l'aspirine en traitement chronique à faibles doses (environ 150 mg par jour) ne sera envisagé que si nécessaire.
- Par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser l'aspirine en traitement chronique au-delà de 150 mg par jour.
- L'utilisation d'aspirine aux doses supérieures à 500 mg par jour sera possible ponctuellement.

A partir du sixième mois de grossesse, en dehors d'utilisations cardiologiques ou obstétricales extrêmement limitées et qui justifient une surveillance spécialisée, tout médicament à base d'aspirine est contre indiqué (*CRAT, 2013*).

En pratique, on pourra traiter une femme enceinte aux doses anti-agrégantes quel que soit le terme de la grossesse. Concernant les doses supérieures à 500 mg par jour, on évitera les prises chroniques d'Aspirine® avant 24 SA, et au-delà, son utilisation sera formellement contre-indiquée (*CRAT, 2013*).

En pratique, pour traiter une femme enceinte rapportant des douleurs, comme antalgique de premier palier, on choisira le paracétamol quel que soit le terme de la grossesse.

L'Aspirine® aux doses antalgiques pourra être utilisé ponctuellement avant 24 SA, et sera contre-indiqué au-delà. Tous les AINS sont contre indiqués au-delà de 24 SA, et on évitera de les utiliser avant. Si les douleurs nécessitent un traitement de palier 2, on pourra délivrer de la codéine quel que soit le terme de la grossesse.

Les topiques contenant des dérivés salicylés, huiles essentielles, dérivés terpéniques (Décontractyl®, Lumirelax®...) sont à déconseiller.

2.4.1.5. *Phytothérapie.*

Harpagophytum procumbens (pédaliacées) est une plante bien évaluée et jugée efficace dans les lombalgies. Cependant, elle est contre-indiquée pendant la grossesse (propriétés ocytociques). Le cassis (*Ribes nigrum*) pourra être utilisé sous forme d'infusion (40 g pour un litre d'eau), trois à quatre tasses par jour ou sous forme de gélules (Arkogélules® : 340 mg par unité, deux à quatre gélules par jour). En effet, les feuilles de cassis renferment des flavonoïdes anti-inflammatoires (Maubisson, 2012).

2.4.1.6. *Homéopathie.*

Pour calmer les lombalgies au cours de la grossesse, on conseille une dilution en 5 à 9 CH (selon le tableau clinique), à raison de cinq granules avant les principaux repas (liste non exhaustive) :

- *Colchicum autumnale* (douleurs lombaires)
- *Helonias dioica* si douleurs lombaires avec sensation de chaleur
- *Kalium carbonicum* en cas de lombalgies de la grossesse par hyperlordose
- *Natrum muriaticum* si lombalgies au réveil, améliorées par la forte pression ou l'appui dur
- *Rhus toxicodendron* si lombalgies à froid, améliorées par la poursuite du mouvement, ou douleurs de dérouillage

- *Ruta graveolens* (douleurs dorsales)
- *Rhus toxicodendron* si lombalgies à froid, améliorées par la poursuite du mouvement, ou douleurs de dérouillage (*Le Craz et al., 2015, Latanowicz et Latour-de Mareuil, 2014, Mascret, 2011*).

2.4.2. Autres douleurs.

La femme enceinte peut ressentir également d'autres douleurs tout au long de sa grossesse.

2.4.2.1. *Maux de tête.*

On conseillera à la patiente les spécialités allopathiques vues précédemment (Cf. 2.4.1.4). Si les maux de tête durent plus de vingt-quatre heures sans être soulagés, on l'orientera vers une consultation médicale.

En homéopathie, on pourra conseiller en moyenne dilution : *Chelidonium majus* (céphalées), *melilotus officinalis* en cas de céphalées congestives ou nerveuses et *Robinia pseudo-acacia* en cas de céphalées frontales ou temporales aggravées par le mouvement (*Latanowicz et Latour-de Mareuil, 2014*).

2.4.2.2. *Crampes.*

Elles sont dues à une fatigue musculaire liée à la prise de poids et à une circulation sanguine ralentie par pression de l'utérus gravidique sur la veine cave avec une mauvaise perfusion des muscles. On conseillera à la patiente de marcher au minimum dix minutes tous les jours, de boire suffisamment d'eau et d'avoir un apport en magnésium suffisant, ainsi que

d'éviter la station debout prolongée, de ne pas croiser ses jambes lorsqu'elle est assise et de marcher au minimum dix minutes tous les jours.

On pourra lui proposer un traitement homéopathique : *Cuprum metallicum* et *Magnesia phosphorica* : cinq granules en 5 CH au rythme des crampes (*Le Craz et al., 2015, Latanowicz et Latour-de Mareuil, 2014, Mascret, 2011*).

2.4.2.3. *Les contractions utérines.*

Les contractions sont perceptibles dès le quatrième mois de grossesse et sont parfois fréquentes (plus de dix par jour) et douloureuses chez certaines femmes. On conseillera une consultation gynécologique, surtout si elles sont nocturnes et se produisent plusieurs fois par heure. On pourra conseiller du Spasfon® à la patiente. Le phloroglucinol-triméthylphloroglucinol est un antispasmodique qui peut être utilisé chez la femme enceinte quel que soit le terme. En effet, les données publiées sont très nombreuses et rassurantes (*CRAT, 2013*).

D'autre part, on pourra faire un conseil homéopathique : conseiller cinq granules dès l'apparition des contractions et des douleurs : *Actaea racemosa* 9 CH ou *Caulophyllum* 9 CH (*Le Craz et al., 2015, Latanowicz et Latour-de Mareuil, 2014*).

2.5. Les troubles ORL.

2.5.1. Le rhume.

2.5.1.1. *Etiologies et facteurs de risque.*

La rhinopharyngite, appelée également rhume, est une infection très souvent virale, fréquente en hiver. Elle se traduit par une obstruction nasale avec des écoulements clairs, des

éternuements, une légère hyperthermie, parfois de la toux, des maux de tête et une asthénie. Le rhume guérit spontanément en quelques jours, mais fragilisant les muqueuses, il peut être la porte ouverte à une surinfection bactérienne. On estime que les adultes présentent deux à trois épisodes de rhume par année, et que cette incidence est la même chez la femme enceinte.

2.5.1.2. Effets sur la grossesse.

Le rhume, au cours du premier trimestre, a pu être associé à un risque accru de certaines anomalies congénitales (anomalies du tube neural et fentes labiopalatines), mais la fièvre maternelle pourrait en être la cause. Malgré ces quelques observations, on présume que le rhume n'est pas associé à des malformations congénitales et maternelles. (*Ferreira et al., 2010*)

2.5.1.3. Règles hygiéno-diététiques.

Le rhume est une pathologie qui guérit généralement spontanément en quelques jours. Afin de réduire la gêne et d'éviter les complications, on pourra conseiller à la patiente de se moucher régulièrement (mouchoirs à usage unique), de bien s'hydrater, de se laver fréquemment les mains, de ne pas surchauffer les pièces, les aérer quotidiennement et humidifier l'air ambiant. On orientera la patiente vers une consultation médicale si la fièvre est élevée, s'il y a présence d'écoulements au niveau des oreilles, des maux de tête violents, une gêne respiratoire, des maux de gorge intenses accompagnés de fièvre et de ganglions et si les symptômes persistent pendant dix jours (*Ferreira et al., 2010*).

2.5.1.4. Spécialités allopathiques.

Le traitement du rhume est surtout symptomatique.

- Traitements locaux :

On conseillera à la patiente d'effectuer plusieurs fois par jour des lavages de nez au sérum physiologique ou avec des solutions d'eau de mer hypertoniques, c'est le traitement de première intention chez la femme enceinte.

On évitera les vasoconstricteurs par voie nasale (passage systémique non négligeable). De même, on ne conseillera pas les gouttes nasales antiseptiques, peu étudiées chez la femme enceinte, et donc déconseillées.

- Traitement par voie générale :

On pourra associer du paracétamol en cas de fièvre et/ou de céphalées.

Les décongestionnants par voie orale contiennent souvent la pseudoéphédrine. C'est un vasoconstricteur alpha-sympathomimétique, permettant la réduction de la rhinorrhée et de l'obstruction nasale. Les données disponibles sur l'utilisation de la pseudoéphédrine pendant la grossesse restent problématiques. Des études épidémiologiques concernant 2000 femmes exposées à la pseudoéphédrine au cours du premier trimestre de grossesse n'ont pas montré d'augmentation du risque d'anomalies congénitales (*Briggs et al., 2008*). Cependant, quelques études ont montré une relation entre développement de laparoschisis (malformation grave de la fermeture de la paroi abdominale du fœtus) chez le nouveau-né et prise de pseudoéphédrine durant la grossesse (*Prescrire, 2004*). Compte tenu de ce risque, et du caractère non indispensable de la pseudoéphédrine, il est préférable de ne pas délivrer la pseudoéphédrine pendant la grossesse, et plus généralement n'importe quel autre vasoconstricteur. Les spécialités renfermant un vasoconstricteur et un antihistaminique (par exemple Actifed® jour et nuit), sont donc déconseillées tout au long de la grossesse.

2.5.1.5. Homéopathie.

On conseillera à la patiente, cinq granules en 5 à 9 CH, (selon le tableau clinique) toutes les heures :

- Si le nez est bouché : *Sambucus nigra*, *Stica pulmonaria* et *Nux vomica*.

- Si écoulement nasal clair : *Allium cepa* et *Kalium iodatum*.
- Si écoulement nasal épais : *Hydrastis canadensis*, *Kalium bichromicum* et *Mercurius solubilis* (*Le Craz, 2012*).

2.5.2. La toux sèche.

La toux est un acte de défense qui vise à protéger les voies aériennes inférieures vis-à-vis des agents infectieux, de la poussière etc. C'est un mécanisme physiologique, le plus souvent involontaire. La toux sèche ne s'accompagne pas de sécrétions, contrairement à la toux grasse qui est productive.

2.5.2.1. *Etiologies et facteurs de risque.*

La toux est avant tout un symptôme qui peut être la conséquence de diverses pathologies sous-jacentes : une infection, un asthme, un RGO etc. Elle peut être également psychogène, médicamenteuse, post-infectieuse et allergique. Une consultation médicale sera nécessaire en cas de fièvre supérieure à 38,5°C, de douleurs thoraciques et en l'absence d'amélioration sous deux à trois jours de traitement symptomatique (*Boulet, 2008*).

2.5.2.2. *Effets sur la grossesse.*

Les infections des voies respiratoires supérieures restent en général locales et n'entraînent pas d'atteintes du fœtus. Cependant, la toux est fatigante pour la maman et peut provoquer une incontinence urinaire.

2.5.2.3. Règles hygiéno-diététiques.

On conseillera à la patiente d'éviter l'exposition aux substances irritantes (tabagisme passif, utilisation de produits ménagers, de parfums d'ambiance...), de bien aérer les pièces et d'éviter un air trop sec (humidifier). Le tabac est bien évidemment proscrit durant toute la grossesse (*Le Craz, 2012*).

2.5.2.4. Spécialités allopathiques.

Si les mesures d'hygiène ne suffisent pas et si la toux est invalidante, on pourra conseiller en première intention des sirops à base de dextrométophane ou de codéine. Le dextrométophane sera à privilégier (moins d'effets indésirables que la codéine, Tussidane® : une cuillère à soupe 4 fois par jour.). Le dextrométophane est un antitussif morphinique d'action centrale. Aux doses thérapeutiques, il n'entraîne pas de dépression respiratoire. Les données publiées chez les femmes exposées au premier trimestre de grossesse sont nombreuses et rassurantes. Trois études de cohortes rassemblant près de 500 expositions au premier trimestre n'ont pas révélé d'augmentation du risque de malformations (*Ferreira et al., 2010*). Cependant, une utilisation en fin de grossesse à des posologies élevées, peut entraîner une dépression respiratoire et/ou un syndrome de sevrage chez le nouveau-né. Le dextrométhorphan peut être utilisé à posologie usuelle quel que soit le terme de la grossesse, préférentiellement de manière ponctuelle, en particulier durant les derniers jours de grossesse (*CRAT, 2013*).

Comme nous l'avons vu précédemment, la codéine pourra être délivrée chez la femme enceinte (Néo-codion® : 1 cuillère à soupe 4 fois par jour).

L'oxoméazine est un antihistaminique H1, phénothiazinique, caractérisé par un effet sédatif aux doses usuelles, un effet anticholinergique et un effet adrénolytique.

Il n'y a pas de données fiables de tératogénèse chez l'animal et les données publiées chez la femme enceinte ne permettent pas d'évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique. « Chez les nouveaux nés de mères traitées au long cours par de fortes posologies de médicaments anticholinergiques ont été rarement décrits des signes digestifs liés aux

propriétés atropiniques (distension abdominale, difficulté de la mise en route de l'alimentation, tachycardies, troubles neurologiques...) ». « Compte tenu de ces données, l'oxoméazine est déconseillée au cours du premier trimestre de la grossesse et ne sera prescrite que si nécessaire par la suite » (*RCP, 2010*). De même, on évitera la délivrance de sirops antihistaminiques durant la grossesse.

L'Helicidine® est une mucoglycoprotéine extraite d'*Hélix pomatia* L. utilisée dans le traitement symptomatique de la toux. Il n'y a pas d'études chez l'animal ni sur son utilisation au cours de la grossesse. Ainsi, faute de données, on évitera d'utiliser l'Helicidine® chez la femme enceinte (*CRAT, 2013*).

D'un point de vue pratique, pour traiter une femme enceinte présentant une toux sèche, on préférera le dextrométorphane ou la codéine, opioïdes légers et antitussifs les mieux connus chez la femme enceinte. Ils peuvent être utilisés quel que soit le terme de la grossesse (en évitant les jours précédant l'accouchement) dans le respect des posologies. De même, on favorisera les spécialités ne contenant qu'un seul principe actif et on évitera les antitussifs antihistaminiques anticholinergiques et les spécialités contenant des plantes (peu étudiées chez la femme enceinte).

2.5.2.5. Phytothérapie.

Les sirops contre la toux à base de plantes sont à éviter chez la femme enceinte car peu d'études ont été menées et il existe des spécialités allopathiques bien étudiées chez la femme enceinte.

2.5.2.6. Homéopathie.

Il faudra être prudent aux spécialités homéopathiques contenant de l'alcool comme Stodal® ! On pourra proposer trois granules trois à quatre fois par jour de : *Drosera* 5, 7 ou 9

CH, associé ou non à *Cuprum metallicum* 7 CH (toux spasmodique), *Pertussinum* 7 CH, *Coccus cacti* 5 ou 7 CH (toux sèche) (Le Craz et al., 2015, Latanowicz et Latour-de Mareuil, 2014).

2.5.3. Les maux de gorge.

Une inflammation au niveau de la cavité buccale, du pharynx et/ou du larynx peut entraîner une douleur pharyngée à l'origine des maux de gorge. Ils peuvent également s'accompagner de difficultés à la déglutition.

2.5.3.1. *Règles hygiéno-diététiques.*

On appliquera les mêmes mesures de prévention que celles vu précédemment : de bien s'hydrater, de se laver fréquemment les mains, de ne pas surchauffer les pièces, les aérer quotidiennement et humidifier l'air ambiant. Si les maux de gorge sont intenses et accompagnés de fièvre et/ou ganglions, on orientera la patiente vers une consultation médicale. On conseillera à la patiente des boissons chaudes et des bonbons au miel pour adoucir l'irritation. Les gargarismes à l'eau salée peuvent être réalisés simplement par la patiente. On ajoute à un verre d'eau une cuillère à café de sel, on porte le tout à ébullition et on laisse refroidir avant utilisation. L'opération peut être renouvelée plusieurs fois par jour (Le Craz, 2012).

2.5.3.2. *Spécialités allopathiques.*

Les pastilles et les vaporisateurs topiques pour la gorge contiennent des principes actifs souvent en faible quantité. L'efficacité de ces spécialités tient surtout à la stimulation de la production de salive qui hydrate et lubrifie la muqueuse buccale, et réduit donc l'irritation. (Ferreira et al., 2010)

Faute de données, l'Eludril® collutoire et Strepsil® ne sont pas conseillés chez la femme enceinte (*RCP, 2015, RCP, 2012*).

Il n'y a pas de données fiables d'absence de tératogenèse chez l'animal pour l'Hexaspray®, ni d'études cliniques suffisantes. Sa prise pendant la grossesse est donc déconseillée (*RCP, 2013*).

Nous appliquerons les mêmes précautions pour l'Activox® (*RCP, 2014*).

Les spécialités contenant un anti-inflammatoire local seront déconseillées avant 24 SA puis contre-indiquées (Cf. 2.4.1.4).

Le paracétamol est l'antalgique et l'antipyrétique de première intention à utiliser chez la femme enceinte comme nous l'avons vu précédemment.

Les pastilles Valda® contiennent des extraits de menthe et d'eucalyptus. Ces molécules sont à éviter durant la grossesse car leur utilisation chez la femme enceinte est mal connue, surtout en association avec d'autres agents terpéniques.

Il n'y a pas de données fiables d'absence de tératogenèse chez l'animal pour la Lysopaïne®, ni d'études cliniques suffisantes. La prise de Lysopaïne® pendant la grossesse est donc déconseillée (*RCP, 2015*).

Concernant le Maxilase®, il n'existe pas de données de tératogenèse chez l'animal et aucun effet malformatif ou fœtotoxique n'est apparu à ce jour. Cependant, le suivi des grossesses exposées est insuffisant pour exclure tout risque. Par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse (*RCP, 2010*).

On ne conseillera pas non plus les suppositoires à base de bismuth (Pholcones Bismuth®) car le bismuth passe la barrière placentaire et se stocke dans les différents tissus embryonnaires et fœtaux. Même si les quantités de bismuth sont faibles, on évitera sa délivrance chez la femme enceinte étant donné le peu de données concernant sa toxicité.

En pratique, on conseillera à la femme enceinte d'effectuer des gargarismes à l'eau salée et d'utiliser du paracétamol.

2.5.3.3. *Homéopathie.*

On conseillera à la patiente souffrant d'un mal de gorge une dose d'attaque (en homéopathie, les doses d'attaque sont destinées à faire avorter l'évolution de l'affection débutante) de *Mercurius solubilis* 9 CH (soulagé par les boissons chaudes) ou *Phytolacca* 9 CH (soulagé par les boissons froides). Ensuite, on proposera trois granules toutes heures (puis à espacer : trois fois par jour minimum) de *Mercurius solubilis* 5 CH ou *Phytolacca* 5 CH. On pourra également proposer Homéogène9® à raison de deux comprimés à laisser fondre dans la bouche, trois à six fois par jour (*Pinto, 2014*).

2.6. Les affections mycosiques et parasitaires.

2.6.1. Les mycoses vaginales.

Dans 20% des cas, les mycoses vaginales sont asymptomatiques. Sinon, elles se caractérisent par des pertes vaginales blanches, un prurit et des picotements, un érythème et un œdème du vagin et de la vulve.

2.6.1.1. *Etiologies et facteurs de risque.*

Les candidoses vaginales sont, dans 90 % des cas, causées par *Candidas albicans*. Ces candidoses touchent 50 à 80 % des femmes en âge de procréer, on estime que 75 % des femmes auront au moins un épisode au cours de leur vie. La fréquence d'infection augmente au cours de la grossesse, en particulier au dernier trimestre. Les rapports sexuels, l'usage d'antibiotiques et de corticostéroïdes, un diabète déséquilibré et une immunodépression constituent des facteurs de risque. De même, la grossesse, à l'origine d'un changement au niveau de la flore vaginale, constitue un facteur de risque important. En effet, le taux élevé en

œstrogènes pourrait entraîner une augmentation de la concentration vaginale en glycogène et alors, favoriser la croissance des levures. De plus, la grossesse entraîne une suppression partielle et transitoire de l'immunité à médiation cellulaire, ce qui pourrait augmenter le risque de développement d'une mycose (*Ferreira et al., 2010*).

2.6.1.2. *Effets sur la grossesse.*

Elles n'entraînent pas d'effets directs sur la grossesse mais peuvent nuire à la qualité de vie. La mycose vaginale durant la grossesse est considérée comme une candidose compliquée (*Ferreira et al., 2010*).

2.6.1.3. *Règles hygiéno-diététiques.*

On conseillera à la patiente d'éviter de porter des vêtements serrés et du linge synthétique (préférer les sous-vêtements en coton), d'éviter les gants de toilette, de proscrire les douches vaginales (sources de déséquilibre de la flore), de laver ses vêtements à minimum 60°C et de choisir un savon alcalin durant les épisodes de mycose et un savon adapté le reste du temps (pH neutre) (*Le Craz, 2012*).

2.6.1.4. *Spécialités allopathiques.*

On évitera les spécialités contenant plusieurs principes actifs.

En première intention, on conseillera des capsules vaginales et des crèmes à base de miconazole (Gyno-Daktarin®) qui est l'antifongique local le mieux connu chez la femme enceinte. En seconde intention, on pourra délivrer des spécialités composées d'éconazole (Gyno-Pévaryl®) sous forme d'ovules et de crème (*CRAT, 2013*).

Le traitement comporte donc un ovule : à mettre au coucher (une seule fois pour les formes LP, trois soirs de suite pour les autres). On peut associer une crème à appliquer deux fois par

jour sur la vulve, pendant une semaine. Une mycose n'est pas une IST (Infection Sexuellement Transmissible) mais le partenaire peut être infecté. On peut alors le traiter par une crème antifongique, deux fois par jour.

Si au bout d'une semaine les traitements persistent ou si les mycoses sont récidivantes, on orientera la patiente vers une consultation médicale.

2.6.1.5. *Homéopathie.*

En complément d'un traitement mycosique, on pourra associer un traitement homéopathique :

- *Helonias dioica* 5 CH, trois granules le matin et au coucher: si les leucorrhées d'origine mycosique sont abondantes, prurigineuses, ressemblant à du lait caillé, avec sensation de pesanteur du petit bassin et de douleur de la région lombosacrée
- *Psorinum* 15 CH (mycoses à répétition)
- Si l'origine mycosique est confirmée, conseiller en complément de l'ordonnance trois granules le matin de *Monilia albicans* 5 CH et une dose de *Monilia albicans* selon le schéma suivant : 7 CH le premier soir, 9 CH le troisième soir, 12 CH le sixième soir, 15 CH le dixième soir, 18 CH le quinzième soir, 20 CH le vingt-unième soir, 24 CH le vingt-huitième soir et 30 CH le trente-sixième soir (*Le Craz, 2012, Pinto, 2014*).

2.6.2. Les poux.

2.6.2.1. *Etiologie et facteurs de risque.*

La pédiculose *capitis*, causée par *Pediculus humanus capitis*, infeste le plus souvent le cuir chevelu. Les poux se transmettent par contact direct d'une tête à une autre, et plus rarement par les objets. La pédiculose *capitis* infeste surtout les enfants et touche tous les groupes socio-économiques. Une femme enceinte côtoyant des enfants à la maison ou au

travail est donc plus à risque d'attraper des poux, d'autant plus que l'infestation est plus fréquente chez les filles.

On retrouve les poux essentiellement à l'arrière de la tête et derrière les oreilles. Ils sont à l'origine d'un prurit du cuir chevelu (*Ferreira et al., 2010*).

2.6.2.2. *Effets sur la grossesse.*

Les pédiculoses n'entraînent pas d'effets directs sur la grossesse mais peuvent nuire à la qualité de vie (anxiété, embarras, gêne...).

2.6.2.3. *Règles hygiéno-diététiques.*

Pour prévenir l'infestation par des poux, on conseillera à la patiente d'éviter le contact entre ses cheveux et ceux d'une personne infestée, ainsi que d'éviter d'utiliser des objets qui auraient été en contact avec eux : peignes, bonnets, taies d'oreiller... ainsi, il est préférable que chacun dispose de sa propre brosse, écharpe et de son propre bonnet, et que les cheveux longs soient attachés.

Il est important de traiter immédiatement après la découverte de l'infestation. Il faudra traiter la tête infestée par les poux, vérifier que la famille proche ne soit pas infestée et traiter l'environnement. Pour cela, il est conseillé de laver le linge qui aurait été en contact avec la tête infestée (écharpe, bonnets, taies d'oreiller, draps, serviettes...) au minimum à 60°C. Pour ce qui ne peut être lavé à plus de 60°C, on peut enfermer ces objets dans un sac poubelle fermé hermétiquement pendant deux jours (*INPES, 2013*).

2.6.2.4. Spécialités allopathiques.

Les traitements contre les poux de la tête sont à la fois pédiculicides et lenticides. Trois classes pharmacologiques sont reconnues efficaces :

- Celle du malathion
- Celle des dérivés des pyrèthres ou pyréthrinoïdes de synthèse
- Celle du lindane (liste I).

On distingue deux types de produits :

- Des produits sans insecticide qui tuent le pou en l'étouffant. De par leur action mécanique, ils ne présenteraient pas de résistance ni de réaction cutanée. On pourra citer par exemple la diméticone.
- D'autres produits sont des insecticides neurotoxiques. Ce sont les pyréthrinoïdes de synthèse (Perméthrine, D-phénothrine, Dépalléthrine...). Certaines résistances et réactions cutanées peuvent être observées avec ces produits.
- Le malathion est un insecticide organophosphoré également neurotoxique.

Il est recommandé d'utiliser des produits sous forme de solution, lotion ou crème, les shampoings et les poudres étant moins efficaces. Attention, les sprays sont contre-indiqués en cas d'asthme et de bronchite asthmatiforme.

En pratique, on conseillera en première intention, les spécialités à base de diméticone (Pouxit®) ou une pyréthrine seule ou en association au pipéronyl butoxyde :

- Phénothrine : Item Anti Poux® lotion (lotion ou aérosol)
- Dépalléthrine : Para Spécial Poux® (aérosol)
- Extrait de pyrèthre : Spray-Pax® (pulvérisation)

En cas d'échec, on pourra conseiller l'utilisation du malathion (Prioderm® lotion ou aérosol).

Les produits devront être appliqués en quantité suffisante pour imprégner complètement le cuir chevelu et les cheveux. Il est très important de respecter les temps de pose. Le produit doit ensuite être éliminé par un shampoing non insecticide et il faudra procéder à un examen du cuir chevelu à +2jours et +12jours (CRAT, 2013).

2.6.2.5. Homéopathie.

Les traitements homéopathiques anti-poux seront à utiliser en association à un traitement allopathique ou en prévention. On pourra conseiller cinq granules trois fois par jour :

- *Ledum palustre* 5 CH en cas de sensation de grouillement, de fourmillement et de démangeaison sur le front et le cuir chevelu.
- *Mezereum* 7 CH en présence de vésicules ou croûtes blanches surélevées sur le cuir chevelu, de sensation de piqures sur la tête soulagée par le grattage et aggravée en soirée.
- *Urtica urens* 5 CH en cas de démangeaisons brûlantes.

Pour les « têtes à poux », prendre une dose de *Staphysagria* 9 CH la première semaine, puis une de 15 CH la seconde et 30 CH la troisième semaine (Halper, 2013).

Fiches synthétiques de bon usage.

Les nausées et/ou vomissements de la femme enceinte.



Toujours privilégier les **mesures hygiéno-diététiques** en première intention. Favoriser l'allopathie, mieux étudiée chez la femme enceinte que la phytothérapie. L'**aromathérapie** est **contre-indiquée** pendant la grossesse.

MESURES HYGIENO-DIETETIQUES :

- Favoriser les **aliments riches en potassium** (banane, orange, épinards) et en **magnésium** (haricots verts, noix), ceux dont elle a envie, conseiller du pain ou des biscuits secs avant le lever.
- Eviter les **aliments odorants, gras, épicés, peu appétissants**.
- ne pas sauter de repas, **fractionner les prises alimentaires** en plusieurs repas légers/ collations, toutes les deux heures.
- Ne pas se coucher juste après avoir mangé, boire suffisamment d'eau, en petite quantité tout au long de la journée et éviter une prise pendant les repas, **se reposer** suffisamment.

ALLOPATHIE :

- En première intention : **doxylamine** (Donormyl®), 10 mg le soir, 7,5mg le matin et l'après-midi si besoin, +/- **vitamine B6** (associée ou non à la doxylamine) : 10 à 25mg/jour.
- En seconde intention : **métopimazine** (Vogalib®) : 1 lyc (7,5 mg), jusque 4/jour maximum (soit 30mg).

PHYTOTHERAPIE :

- Gingembre** : 500 mg à 1500 mg/jour de poudre sèche (gélules).
- Tisanes à base de feuilles de **mélisse** (*Melissa officinalis*, lamiacées) ou gélules (extrait sec) : faire infuser 1,5 g à 4 g (une cuillère à dessert) de drogue sèche dans 150 mL d'eau pendant dix minutes : une tasse 3F/jour.

HOMEOPATHIE :

- En **5 à 9 CH** (selon le tableau clinique) : 5 granules matin et soir jusqu'à amélioration des symptômes :
- Nux vomica**
 - Cocculus indicus** : sialorrhée, crampes gastriques, sensation de faiblesse dans les jambes.
 - Colchicum autumnale** : nausées à la vue ou à l'odeur des aliments
 - Ipeca** : nausées en regardant des objets bouger ou si nausées constantes.
 - Sepia** : nausées matinales améliorées en mangeant
 - Tabacum** : sueurs, malaise, pâleur ou nausées incessantes ou continues avec hypersalivation.

La constipation de la femme enceinte.



Toujours privilégier les **mesures hygiéno-diététiques** en première intention. Favoriser l'allopathie, mieux étudiée chez la femme enceinte que la phytothérapie. L'**aromathérapie** est **contre-indiquée** pendant la grossesse.

MESURES HYGIENO-DIETETIQUES :

- Favoriser les aliments riches en **fibres** (fruits, légumes, céréales...).
- Eviter les **aliments ralentisseurs du transit** (choux, féculents, viandes en sauce, fromages fermentés, bananes...).
- **boire** 1,5 L à 2 L d'eau par jour, de préférence **riche en magnésium**.
- Avoir une **activité physique adaptée** et régulière, prendre ses **repas à heure fixe**, en mastiquant bien, se présenter à la selle chaque jour à la même heure (de préférence 30 minutes après un repas) et ne pas se retenir.

ALLOPATHIE :

- En première intention : **laxatifs de lest** : **psyllium** (Psylia® : 1 sachet, 1 à 3 F/jour), **macrogol** (Transipeg®, Forlax®, Movicol® : 1 à 2 sachet(s) le matin).
- Si besoin, **laxatif stimulant occasionnellement** : séné (Modane® : 1 à 2 comprimé(s)/jour).

PHYTOTHERAPIE :

- Graines de **psyllium**, *Plantago ovata*, plantaginacées : faire macérer 1 c. à soupe pendant 30 min dans 100 mL d'eau, 1 tasse matin et soir pendant 2 à 3 jours (à distance des autres médicaments).
- Mauve**, *Malva sylvestris*, malvacées : gélules (poudres) ou en tisane.
- Tisane** à faire infuser, 2 à 3F/jour :
 - Fleurs de **mauve** (*Malva sylvestris*) : 10g
 - Fleurs de **kakardé** (*Hibiscus sabdariffa*) : 10g
 - Feuilles de **mélisse** (*Melissa officinalis*) : 10g.

HOMEOPATHIE :

- En **5 à 9 CH** (selon le tableau clinique) 5 granules deux fois par jour :
- Alumina** en cas de constipation avec des selles dures, sèches et couvertes de mucus.
 - Bryonia** si les selles sont grosses.
 - Collinsonia canadensis** : pour la constipation souvent accompagnée d'hémorroïdes.
 - Hydrastis** en cas de constipation avec fissure anale : les douleurs se prolongent longtemps après la selle.
 - Nux vomica** en cas de faux besoins.

Les diarrhées de la femme enceinte.



Toujours privilégier les **mesures hygiéno-diététiques** en première intention. Favoriser l'allopathie, mieux étudiée chez la femme enceinte que la phytothérapie. L'**aromathérapie** est **contre-indiquée** pendant la grossesse.

MESURES HYGIENO-DIETETIQUES :

-**Prévenir la déshydratation** : boire 1,5 L à 2 L d'eau par jour et/ou solutions de réhydratation orale. -**éviter** le café, les **boissons glacées**, le lait, le **pain complet**, les **fruits et légumes crus**.

-**Privilégier les aliments pauvres en fibres**, les féculents.

Orienter la patiente vers une consultation médicale si la diarrhée s'accompagne de signes de gravité (fièvre, vomissements répétés, glaires et/ou sang dans les selles, retour de voyage...) ou si elle n'est pas soulagée rapidement malgré des mesures thérapeutiques.

ALLOPATHIE :

-**En première intention** : **lopéramide** (Imodium®), 1 à 2 gélules, 4F/jour (max 8/jour, soit 16mg).

-**En deuxième intention** : **anti-diarrhéiques « argileux »**, type Smecta® : 1 sachet 3F/jour.

PHYTOTHERAPIE :

-**Myrtille**, *Vaccinium myrtillus*, éricacées) : baies de myrtille (par exemple Arkogélules®) : 1 gélule 3F/jour.

HOMEOPATHIE :

En **5 à 9 CH** (selon le tableau clinique) : 5 granules 2Fois/jour :

-**Petroleum** si diarrhées jaunes, aqueuses, en journée et spécifique de la grossesse.

-**Ricinus communis** si diarrhées en eau de riz avec gargouillements.

-**Sulfur ou tuberculinum** si diarrhées matinales.

-**Veratrum album** si diarrhées abondantes accompagnées de vomissements.

-**Zingiber officinale** si diarrhées toxiques avec défécation impérieuse.

Le RGO de la femme enceinte.



Toujours privilégier les **mesures hygiéno-diététiques** en première intention. Favoriser l'allopathie, mieux étudiée chez la femme enceinte que la phytothérapie. L'**aromathérapie** est **contre-indiquée** pendant la grossesse.

MESURES HYGIENO-DIETETIQUES :

- Eviter les **aliments gras**, le **chocolat**, les **épices**, la **menthe**, les **boissons gazeuses**, le **thé** et le **café**, ainsi que les **aliments acides** (jus d'agrumes, vinaigre...).
- Fractionner les repas, **boire** de préférence **en dehors des repas**.
- Surélever la tête du lit de 10/15 cm, **se coucher sur le côté gauche** et **ne pas s'allonger pendant les 3H** suivant un repas.

ALLOPATHIE :

- En première intention : **antiacides** : sels de magnésium, de calcium et d'aluminium : Maalox® ou Rennie® (1 à 2 comprimé(s), 4F/jour), **alginates** : Gaviscon® : 1 sachet 3F/jour après le repas.
- En deuxième intention : **oméprazole** : 20mg, 1 gélule/jour.

PHYTOTHERAPIE :

Absence de traitement efficace et sans danger pendant la grossesse.

HOMEOPATHIE :

5 CH : 5 granules avant les repas et au coucher, et au moment des troubles :

- Argentum nitricum** en cas de gastralgies brûlantes et inflammatoires.
- Iris versicolor** s'il y a présence d'une hypersalivation, d'épigastriques et de brûlures du tube digestif.
- Kalium bichromicum** en cas de pyrosis et de brûlures gastriques.
- Robinia pseudo-acacia** en cas de pyrosis intense remontant jusqu'à la bouche.

Les hémorroïdes de la femme enceinte.



Toujours privilégier les **mesures hygiéno-diététiques** en première intention. Favoriser l'allopathie, mieux étudiée chez la femme enceinte que la phytothérapie. L'**aromathérapie** est **contre-indiquée** pendant la grossesse.

MESURES HYGIENO-DIETETIQUES :

- Eviter les **aliments épicés**, le **café** et les **repas riches en lipides**.
- Favoriser les **aliments riches en fibres**, boire suffisamment d'eau et **éviter la constipation**.
- Ne pas se retenir d'**aller à la selle**, ne pas forcer et éviter de rester longtemps assise sur les toilettes.
- Traitement local** : faire des **bains de siège à l'eau tiède** (40-50°C) 3 à 4F/jour pendant 10 à 20 min.

ALLOPATHIE :

- Traitement local** : en première intention : **crèmes** : Titanoréine® lidocaïne (sur une courte période), en deuxième intention : **suppositoires**.
- Traitement oral** : **paracétamol +/- veinotonique** : diosmine (Daflon® : 6 comprimés/jour 4 jours, puis 4 comprimés/jour pendant 3 jours).

PHYTOTHERAPIE :

- Ginkgo**, *Ginkgo biloba*, ginkgoacées : Ginkor fort® : 3 à 4 gélules ou sachets/jour pendant 7 jours.
- Marron d'Inde**, *Aesculus hippocastanum*, hippocastanacées : Arkogélules® : 1 gélule matin, midi et soir, pendant le repas.
- Vigne rouge**, *vitis vinifera*, vitacées, décoctions : 1 c. à soupe pour 1 tasse d'eau, 3 à 4 fois par jour entre les repas ou Arkogélules® : 1 gélule matin, midi et soir, pendant le repas.
- Hamamélis**, *Hamamelis virginiana*, hamamélidacées, infusions : 2 à 3 g de feuilles et écorces séchées dans 150 mL d'eau bouillante pendant 10 à 15 min, 2 à 3 F/jour, entre les repas ou : Arkogélules® : 1 gélule matin, midi et soir, pendant le repas.
- Mélilot**, *Melilotus sp.*, fabacées, Arkogélules® : 1 gélule matin, midi et soir, pendant le repas.

HOMEOPATHIE :

- En **5 à 9 CH** (selon le tableau clinique) : 5 granules 2 à 4Fois/jour jusque disparition des symptômes :
- Aesculus hippocastanum** si présence d'hémorroïdes accompagnées d'une constipation, diminuées au froid et aggravées à la chaleur, avec sensation de plénitude rectale et d'aiguilles dans le rectum, et de pulsations avec prurit et sécheresse
 - Collinsonia canadensis** si les hémorroïdes sont saillantes et prurigineuses avec une sensation d'aiguilles
 - Nux vomica** si les hémorroïdes sont internes, hyperalgiques, saignant facilement et soulagées par le froid.
 - Ratanhia** en cas d'hémorroïdes avec douleurs piquantes, brûlantes, aggravées par la défécation et persistantes longtemps après.

L'insuffisance veineuse de la femme enceinte.



Toujours privilégier les **mesures hygiéno-diététiques** en première intention. Favoriser l'allopathie, mieux étudiée chez la femme enceinte que la phytothérapie. L'**aromathérapie** est **contre-indiquée** pendant la grossesse.

MESURES HYGIENO-DIETETIQUES :

- But : **favoriser le retour veineux.**
- Eviter** de porter des **vêtements trop serrés**, **talons hauts ou plats** (préférer un talon de 3/4cm), éviter la **chaleur** : prendre des douches tièdes, éviter une **exposition** prolongée au **soleil**, le chauffage par le sol...
- Réduire** l'effet de **stase veineuse** : éviter les **stations debout prolongées**, le **piétinement**, les jambes croisées en position assise, **surélever les pieds du lit** et pratiquer une **activité physique appropriée.**
- Utiliser des **bas de compression.**

ALLOPATHIE :

- Traitement local** : Cyclo 3 crème (petit houx et mélilot) : 2 applications/jour, en massage léger et ascendant, pendant 2 à 3 min ; ou Ginkor en gel (*Ginko biloba* et troxérutine) : 2 à 4 applications/jour.
- Traitement oral : veinotonique** : diosmine (Daflon®) : 1 comprimé le midi, 1 le soir.

PHYTOTHERAPIE :

- Gingko**, *Gingko biloba*, ginkgoacées : Ginkor fort® : 1 gélule ou sachet/jour matin et soir.
- Marron d'Inde**, *Aesculus hippocastanum*, hippocastanacées : Arkogélules® : 1 gélule matin, midi et soir, pendant le repas.
- Vigne rouge**, *vitis vinifera*, vitacées, décoctions : 1 c. à soupe pour 1 tasse d'eau, 3 à 4 fois par jour entre les repas ou Arkogélules® : 1 gélule matin, midi et soir, pendant le repas.
- Hamamélis**, *Hamamelis virginina*, hamamélidacées, infusions : 2 à 3g de feuilles et écorces séchées dans 150 mL d'eau bouillante pendant 10 à 15 min, 2 à 3 F/jour, entre les repas ou : Arkogélules® : 1 gélule matin, midi et soir, pendant le repas.
- Mélilot**, *Melilotus sp.*, fabacées, Arkogélules® : 1 gélule matin, midi et soir, pendant le repas.

HOMEOPATHIE :

- En **7 ou 9 CH** (selon le tableau clinique) : 5 matin et soir :
- Hamamelis** en cas d'endolorissement des veines aggravé par la chaleur et le toucher, de présence de varices et de jambes lourdes œdématisées en fin de journée.
 - Arnica montana** qui a une action vasculoprotectrice.
 - Vipera redi** pour les jambes œdématisées et douloureuses (symptômes aggravés en position assise et améliorés lorsque les jambes sont surélevées).

Troubles du sommeil de la femme enceinte.



Toujours privilégier les **mesures hygiéno-diététiques** en première intention. Favoriser l'allopathie, mieux étudiée chez la femme enceinte que la phytothérapie. L'**aromathérapie** est **contre-indiquée** pendant la grossesse.

MESURES HYGIENO-DIETETIQUES :

- Respecter le rythme du sommeil** : dormir selon ses besoins (pas plus), éviter les siestes trop longues (plus d'1H) et trop tardives (après 16H), respecter des horaires réguliers de lever et de coucher (même le weekend).
- Renforcer le conditionnement du sommeil** : se coucher seulement quand on a envie de dormir, se lever le matin quand on est réveillé (même s'il est tôt).
- Organiser un environnement favorable au sommeil** : pas de télé dans la chambre, utiliser le lit que pour dormir, aérer la chambre tous les jours, ne pas la surchauffer (18°C), limiter les bruits, la lumière et avoir une bonne literie.
- Avoir une **activité physique adaptée** à l'état de grossesse et la pratiquer avant 17 heures, éviter les stimulations intellectuelles et les activités excitantes 1H avant le coucher, favoriser une activité calme, relaxante.
- Eviter les repas trop légers ou trop copieux**, ne pas dîner juste avant le coucher, **éviter les substances excitantes après 16H** (caféine, vitamine C...) et éviter les boissons à effet diurétique.

ALLOPATHIE :

- **Doxylamine** (Donormyl®) : ½ à 1 comprimé au coucher.

PHYTOTHERAPIE :

- Passiflore**, *Passiflora incarnata*, passifloraceae : en tisane : 10 à 15g de feuilles pour 1L, à laisser infuser 10min, filtrer : 500 mL/jour à répartir le midi, le soir et avant le coucher. En gélules : Arkogélules® (300 mg) 2 gélules avant le dîner et 2 coucher.
- Aubépine**, *Crataegus oxyacantha*, rosaceae : en tisane : 20g de fleurs pour 1L, à laisser infuser 10min, filtrer : 250 mL matin et soir. En gélules : Arkogélules® (350 mg) 1 gélule matin, midi et soir.
- Valériane**, *Valeriana officinalis*, valerianaceae : en tisane : 10g de plantes pour 1L d'eau, laisser infuser 15 min, filtrer : 500 mL/jour en 3 prises dont une au coucher. En gélules : Arkogélules® (350 mg) : 2 gélules avant le dîner et 2 gélules au moment du coucher.

HOMEOPATHIE :

- En **7 ou 9 CH** à raison de 5 granules matin et soir :
- Bryonia** en cas d'insomnie d'endormissement et d'impossibilité à dormir le matin.
 - Coffea cruda** si l'afflux de pensées joyeuses est impossible à arrêter.
 - Gelsemium** si la patiente a peur d'aller se coucher, que l'endormissement est difficile, ou s'il s'agit d'une insomnie d'épuisement ou d'irritation nerveuse.
 - Passiflora incarnata** : si insomnie d'endormissement.
 - Valeriana officinalis** si insomnie d'endormissement et sommeil agité.

Stress et anxiété de la femme enceinte.



Toujours privilégier les **mesures hygiéno-diététiques** en première intention. Favoriser l'allopathie, mieux étudiée chez la femme enceinte que la phytothérapie. L'**aromathérapie** est **contre-indiquée** pendant la grossesse.

MESURES HYGIENO-DIETETIQUES :

Il est important dans un premier temps d'**écouter** la patiente et de **répondre à ses questions**. Si l'**anxiété** paraît **modérée, sans facteurs de risque** apparemment (pas d'antécédents de dépression par exemple), on pourra conseiller à la patiente un traitement par **phytothérapie** voire **homéopathie**. Face à une **anxiété avérée ou à un syndrome dépressif**, on orientera la patiente vers une **consultation médicale**.

ALLOPATHIE :

Pas de traitement disponible sans ordonnance.

PHYTOTHERAPIE :

-**Passiflore**, *Passiflora incarnata*, passifloraceae : en tisane : 10 à 15g de feuilles pour 1L, à laisser infuser 10min, filtrer : 500 mL/jour à répartir le midi, le soir et avant le coucher. En gélules : Arkogélules® (300 mg) 2 gélules avant le dîner et 2 au moment du coucher.

-**Aubépine**, *Crataegus oxyacantha*, rosaceae : en tisane : 20g de fleurs pour 1L, à laisser infuser 10min, filtrer : 250 mL matin et soir. En gélules : Arkogélules® (350 mg) 1 gélule matin, midi et soir.

-**Valériane**, *Valeriana officinalis*, valerianaceae : en tisane : 10g de plantes pour 1L d'eau, laisser infuser 15 min, filtrer : 500 mL/jour en 3 prises dont une au coucher. En gélules : Arkogélules® (350 mg) : 2 gélules avant le dîner et 2 gélules au moment du coucher.

HOMEOPATHIE :

En **5 à 9 CH** (selon le tableau clinique) à raison de 5 granules matin et soir, à renouveler si besoin (stress) :

-**Cocculus indicus** si la patiente présente une anxiété et une insomnie.

-**Gelsemium** si la patiente souffre d'une anxiété d'anticipation avec des tremblements ressentis mais pas toujours visibles.

Les douleurs lombo-sacrées de la femme enceinte.



Toujours privilégier les **mesures hygiéno-diététiques** en première intention. Favoriser l'allopathie, mieux étudiée chez la femme enceinte que la phytothérapie. L'**aromathérapie** est **contre-indiquée** pendant la grossesse.

MESURES HYGIENO-DIETETIQUES :

Un **repos** est préconisé ainsi que des attitudes posturales visant à **corriger l'hyperlordose**.

-**Eviter** les **talons hauts** ou **plats** (favoriser les talons de quelques centimètres), éviter une **prise de poids excessive**, de **plier les genoux pour se baisser**, les **gestes brusques**, les **torsions**, le port de charges lourdes et les positions statiques prolongées, favoriser le repos et une bonne literie.

-**Proposer** une **ceinture lombaire** et/ou l'apport de **chaleur** au niveau des muscles pour les décontracter.

ALLOPATHIE :

-**En première intention** : **palier 1** : **paracétamol** (1g toutes les 6H), **palier 2** : **codéine** (Codoliprane® : 1 comprimé toutes les 6H, éviter dans les 10 jours précédents l'accouchement).

PHYTOTHERAPIE :

-**Cassis**, *Ribes nigrum*, grossulariacées : en infusion : 40 g pour 1L d'eau : 3 à 4 tasses/jour ou en gélules : Arkogélules® (340) : 2 à 4 gélules par jour.

HOMEOPATHIE :

En **5 à 9 CH** (selon le tableau clinique) : 5 granules avant les principaux repas :

-**Colchicum autumnale** (douleurs lombaires).

-**Helonias dioica** si douleurs lombaires avec sensation de chaleur).

-**Kalium carbonicum** en cas de lombalgies de la grossesse par hyperlordose.

-**Natrum muriaticum** si lombalgies au réveil, améliorées par la forte pression ou l'appui dur).

-**Rhus toxicodendron** si lombalgies à froid, améliorées par la poursuite du mouvement, ou douleurs de dérouillage.

-**Ruta graveolens** (douleurs dorsales).

Le rhume de la femme enceinte.



Toujours privilégier les **mesures hygiéno-diététiques** en première intention. Favoriser l'allopathie, mieux étudiée chez la femme enceinte que la phytothérapie. L'**aromathérapie** est **contre-indiquée** pendant la grossesse.

MESURES HYGIENO-DIETETIQUES :

- Se moucher** régulièrement (mouchoirs à usage unique), bien s'**hydrater**, **se laver fréquemment les mains**.
- Ne pas surchauffer** les pièces, les **aérer** quotidiennement et **humidifier** l'air ambiant.

On orientera la patiente vers une consultation médicale si la fièvre est élevée, s'il y a présence d'écoulements au niveau des oreilles, des maux de tête violents, une gêne respiratoire, des maux de gorge intenses accompagnés de fièvre et de ganglions et si les symptômes persistent pendant dix jours.

ALLOPATHIE :

- Traitement local** : effectuer plusieurs fois par jour des **lavages de nez** au sérum physiologique ou avec des solutions d'eau de mer hypertoniques.
- **Traitement oral** : **paracétamol** (1g toutes les 6H) en cas de fièvre et/ou de céphalées.

PHYTOTHERAPIE :

Absence de traitement efficace et sans danger pendant la grossesse.

HOMEOPATHIE :

En **5 à 9 CH** (selon le tableau clinique) : 5 granules toutes les heures :

- Si le **nez est bouché** : *Sambucus nigra*, *Stica pulmonaria* et *Nux vomica*.
- Si **écoulement nasal clair** : *Allium cepa* et *Kalium iodatum*.
- Si **écoulement nasal épais** : *Hydrastis canadensis*, *Kalium bichromicum* et *Mercurius solubilis*.

La toux sèche de la femme enceinte.



Toujours privilégier les **mesures hygiéno-diététiques** en première intention. Favoriser l'allopathie, mieux étudiée chez la femme enceinte que la phytothérapie. L'**aromathérapie** est **contre-indiquée** pendant la grossesse.

MESURES HYGIENO-DIETETIQUES :

-**Eviter** l'exposition aux **substances irritantes** (tabagisme passif, utilisation de produits ménagers, de parfums d'ambiance...), bien **aérer** les pièces et éviter un air trop sec (**humidifier**).

Le tabac est bien évidemment proscrit durant toute la grossesse.

ALLOPATHIE :

-**En première intention** : sirops à base de **dextrométorphan** : Tussidane® : 1 cu à soupe 4F/jour.

-**En seconde intention** : sirops à base de **codéine** : Néo-codion® : 1 cu à soupe 4F/jour.

PHYTOTHERAPIE :

Absence de traitement efficace et sans danger pendant la grossesse.

HOMEOPATHIE :

En **5 à 9 CH** (selon le tableau clinique) : 3 granules 3 à 4F/jour :

-**Drosera** associé ou non à :

-**Cuprum metallicum** (toux spasmodique)

-**Pertussinum** et

-**Coccus cacti** (toux sèche).

Les maux de gorge de la femme enceinte.



Toujours privilégier les **mesures hygiéno-diététiques** en première intention. Favoriser l'allopathie, mieux étudiée chez la femme enceinte que la phytothérapie. L'**aromathérapie** est **contre-indiquée** pendant la grossesse.

MESURES HYGIENO-DIETETIQUES :

-**Eviter** l'exposition aux **substances irritantes** (tabagisme passif, utilisation de produits ménagers, de parfums d'ambiance...), bien **aérer** les pièces et éviter un air trop sec (**humidifier**).

-Conseiller à la patiente des **boissons chaudes** et des **bonbons au miel** pour adoucir l'irritation.

-Faire des **gargarismes à l'eau salée** : dans un verre d'eau : 1 c. à café de sel, porter à ébullition et laisser refroidir : plusieurs fois par jour.

Si les maux de gorge sont intenses et accompagnés de fièvre et/ou ganglions, on orientera la patiente vers une consultation médicale.

ALLOPATHIE :

-**En première intention** : paracétamol : 500 mg à 1 g toutes les 6H.

PHYTOTHERAPIE :

Absence de traitement efficace et sans danger pendant la grossesse.

HOMEOPATHIE :

-Dose d'attaque : **Mercurius solubilis 9 CH** (soulagé par les boissons chaudes) ou **Phytolacca 9 CH** (soulagé par les boissons froides).

-Ensuite, 3 granules toutes heures (puis à espacer : 3F/jour mini) : **Mercurius solubilis 5 CH** ou **Phytolacca 5 CH**.

-Ou **Homéogène9®** : 2 comprimés à laisser fondre dans la bouche, 3 à 6F/jour.

Mycoses de la femme enceinte.



Toujours privilégier les **mesures hygiéno-diététiques** en première intention. Favoriser l'allopathie, mieux étudiée chez la femme enceinte que la phytothérapie. L'**aromathérapie** est **contre-indiquée** pendant la grossesse.

MESURES HYGIENO-DIETETIQUES :

- Eviter** de porter des **vêtements serrés** et du **linge synthétique** (préférer les sous-vêtements en coton).
- Eviter** les **gants de toilette**, de proscrire les **douches vaginales** (sources de déséquilibre de la flore).
- Laver ses **vêtements à minimum 60°C** et de choisir un **savon alcalin** durant les épisodes de mycose et un **savon adapté** le reste du temps (pH neutre).

ALLOPATHIE :

- En première intention** : capsules vaginales et crèmes à base de **miconazole** (Gyno-Daktarin® : 1 ovule le soir au coucher, 3 jours, crème : 1 application 2F/jour, 1 semaine).
- En seconde intention** : capsules vaginales et crèmes à base d'**éconazole** (Gyno-Pévaryl® : 1 ovule le soir au coucher, 3 jours ou forme LP : 1 prise unique, crème : 1 application 2F/jour, 1 semaine).

PHYTOTHERAPIE :

Absence de traitement efficace et sans danger pendant la grossesse.

HOMEOPATHIE :

En complément d'un traitement mycosique :

-**Helonias dioica 5 CH**, 3 granules le matin et au coucher : si les **leucorrhées** d'origine mycosique sont **abondantes, prurigineuses**, ressemblant à du lait caillé, avec sensation de pesanteur du petit bassin et de douleur de la région lombosacrée

-**Psorinum 15 CH** (mycoses à répétition).

Si l'origine mycosique est confirmée, conseiller en **complément de l'ordonnance** : 3 granules le matin de **Monilia albicans 5 CH** et **une dose de Monilia albicans** selon le schéma suivant : **7 CH** le 1^{er} soir, **9 CH** le 3^{ème}, **12 CH** le 6^{ème} soir, **15 CH** le 10^{ème} soir, **18 CH** le 15^{ème} soir, **20 CH** le 20^{ème} soir, **24 CH** le 28^{ème} soir et **30 CH** le 36^{ème} soir.

Les poux chez la femme enceinte.



Toujours privilégier les **mesures hygiéno-diététiques** en première intention. Favoriser l'allopathie, mieux étudiée chez la femme enceinte que la phytothérapie. L'**aromathérapie** est **contre-indiquée** pendant la grossesse.

MESURES HYGIENO-DIETETIQUES :

-Pour **prévenir** l'infestation : **éviter** le contact entre les cheveux et ceux d'une personne infestée, éviter d'utiliser des objets qui auraient été en contact avec eux : peignes, bonnets, taies d'oreiller.

-Traiter immédiatement après la découverte de l'infestation : la tête infestée par les poux, vérifier que la famille proche ne soit pas infestée et traiter l'environnement : **laver le linge** qui aurait été en contact avec la tête infestée (écharpe, bonnets, taies d'oreiller, draps, serviettes...) au minimum à **60°C**, sinon enfermer ces objets dans un sac poubelle fermé hermétiquement pendant deux jours.

ALLOPATHIE :

-**En première intention** : spécialités à base de diméticone (Pouxit®) ou une pyrèthrine seule ou en association au pipéronyl butoxyde : **phénothrine** : Item Anti Poux® lotion (lotion ou aérosol), **dépalléthrine** : Para Spécial Poux® (aérosol), extrait de **pyrèthre** : Spray-Pax® (pulvérisation).

-**En seconde intention** : malathion (Prioderm® lotion ou aérosol).

PHYTOTHERAPIE :

Absence de traitement efficace et sans danger pendant la grossesse.

HOMEOPATHIE :

En association à un traitement allopathique ou en prévention : 5 granules 3F/jour :

-**Ledum palustre 5 CH** en cas de sensation de grouillement, de fourmillement et de démangeaison sur le front et le cuir chevelu.

-**Mezereum 7 CH** en présence de vésicules ou croûtes blanches surélevées sur le cuir chevelu, de sensation de piqûres sur la tête soulagée par le grattage et aggravée en soirée.

-**Urtica urens 5 CH** en cas de démangeaisons brûlantes.

Pour les « têtes à poux », prendre **une dose de Staphysagria 9 CH** la 1^{ère} semaine, puis une de **15 CH** la 2^{ème} et **30 CH** la 3^{ème} semaine.

CONCLUSION.

Nous avons vu que le placenta, structure transitoire indispensable au bon déroulement de la grossesse, est le siège des échanges fœto-maternels et assure de nombreuses fonctions essentielles pour le développement fœtal. Les transferts placentaires sont influencés par divers facteurs fœtaux et maternels et selon les propriétés physicochimiques des molécules. De plus, les changements physiologiques et pharmacocinétiques liés à la grossesse entraînent des modifications de la pharmacocinétique des médicaments. Les conséquences d'une prise médicamenteuse pendant la grossesse sont donc fonction du stade de développement du fœtus, de la capacité du médicament à atteindre le tissu en développement et de sa dose. Cependant, les données concernant le risque médicamenteux pendant la grossesse sont peu abondantes et les classifications des médicaments en fonction de leur risque sur le fœtus pas toujours claires et faciles à exploiter.

Ainsi, nous avons vu que les pharmaciens interrogés sont nombreux à se référer à une aide extérieure, en particulier au site du CRAT et que malgré tout, ils se sentent moyennement à l'aise lorsqu'ils délivrent un traitement d'automédication ou des conseils à une femme enceinte. D'autre part, les profils de délivrance varient selon les pathologies en cause. Nous avons pu noter que pour certaines pathologies, les traitements de première intention ne sont pas délivrés majoritairement et que d'autre part, les alternatives thérapeutiques proposées ne sont pas toujours conseillées chez la femme enceinte.

L'aboutissement de cette thèse est donc de proposer au pharmacien d'officine, à l'aide de fiches, des stratégies médicamenteuses adaptées à la prise en charge des pathologies fréquemment rencontrées au cours de la grossesse.

A l'heure où la place du pharmacien dans le système de santé en France fait l'objet d'attaques, avec notamment l'idée de vente de médicaments dans les grandes surfaces, le pharmacien d'officine est un interlocuteur privilégié de la femme enceinte, de par sa proximité et sa qualification. Il a par conséquent un rôle primordial à jouer, fort de sa connaissance poussée du médicament, dans la prise en charge de la femme enceinte à l'officine. Il pourra la conseiller pour tout ce qui concerne son hygiène de vie (habitudes

alimentaires, addictions) et pourra l'orienter vers le traitement le plus adapté pour soigner « les petits maux de la grossesse » sans prendre de risque inutile. Il pourra répondre aux demandes particulières de traitements par phytothérapie, homéopathie et aromathérapie en rappelant que ces médecines considérées comme « douces » par le grand public comportent le risque de retarder le traitement d'une pathologie en cas d'inefficacité (homéopathie) ou même de présenter des effets toxiques (huiles essentielles contre-indiquées durant toute la grossesse).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

(Acs et al., 2009) Acs N., Banhidy F., Puho E.H., Czeizel A.E. (2009). Senna treatment in pregnant women and congenital abnormalities in their offspring a population based control study. *Reprod Toxicol.* 28(1), 100-104.

(AFIPA, 2013) AFIPA. Les chiffres de l'automédication. http://www.afipa.org/fichiers/20140203174847_Marche_francais_de_lautomedication_2012.pdf, consulté le 20 juillet 2015.

(Ailes et al., 2015) Ailes E.C., Dawson A.L., Lind J.N., Gilboa S.M., Frey M.T., Broussard C.S., et al. (2015). Opioid prescription claims among women of reproductive age--United States, 2008-2012. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25611168>, consulté le 9 octobre 2015.

(ANSM, 1) ANSM. Médicaments et grossesse. [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-et-grossesse/Medicaments-et-grossesse/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-et-grossesse/Medicaments-et-grossesse/(offset)/0), consulté le 19 juin 2015.

(ANSM, 2) ANSM. Médicaments et grossesse. <http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-et-grossesse/Evaluation/%28offset%29/1>, consulté le 15 juillet 2015.

(Armessen et Faure, 2009) Armessen C., Faure S. (2009). La physiologie de la grossesse. *Actual Pharm*, 48(486):10. http://ac.els-cdn.com/S0515370009704586/1-s2.0-S0515370009704586-main.pdf?_tid=8f4e2b34-c345-11e5-8e2b-00000aab0f01&acdnat=1453714102_330d1dcc25d03fd7f32a9e3895307a34, consulté le 11 juin 2015.

(Arsenault et Lane, 2002) Arsenault MY, Lane CA. (2002). Prise en charge des nausées et vomissements durant la grossesse. *Directives cliniques de la SOGC.* 120.

(Barthélémy, 2011) Barthélémy S. Addictions et grossesse. (2011). *Actual pharm.* 21-22. <http://ac.els-cdn.com/S0515370011710989/1-s2.0-S0515370011710989->

[main.pdf?_tid=7d503e86-c345-11e5-b011-](#)

[00000aab0f02&acdnat=1453714072_0d5ba1946d657afba258540ed44b3b1f](#), consulté le 24 janvier 2015.

(Baumelou et al., 2006) Baumelou A., Lauraire S., Tachot S., Flachaire M. (2006) Automédication. *EMC (Elsevier SAS, Paris)*. Traité de Médecine Akos, Article 1-0153.

(Bellet et al., 2013) Bellet F., Joannet B., Marsille F., Mounier G., Guy C., Beyens M-N. (2013). Médicaments et grossesse : ce que doit savoir le pharmacien d'officine. *Actual pharm*, 52(529), 18-25. [http://ac.els-cdn.com/S0515370013003881/1-s2.0-S0515370013003881-](http://ac.els-cdn.com/S0515370013003881/1-s2.0-S0515370013003881-main.pdf?_tid=37442f46-c346-11e5-b482-)

[00000aab0f6c&acdnat=1453714384_be4ada15377e4530ed87884d7731c060](#), consulté le 18 juin 2015.

(Beuvelot, 2013) Beuvelot C. Prévention des risques lors de la grossesse durant l'exercice officinal. Thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie. Université Toulouse 3, 2013. <http://thesesante.ups-tlse.fr/285/>

(Beyens et al., 2003) Beyens M.N., Guy C., Ratremis M. (2003). Prescription of drugs to pregnant women in France: the HIMAGE study. *Thérapie*, 58(6), 505-511.

(Boulet, 2008) Boulet L.P., Tout sur la toux ! <http://www.stacommunications.com/journals/leclinicien/2008/04-Avril%202008/077-La%20toux%20rebelle.pdf>, consulté le 21 Novembre 2015.

(Bradley et al., 2007) Bradley C.S., Kennedy C.M., Turcea A.M., Rao S., Nygaard I. Constipation in pregnancy: prevalence, symptoms and risk factor. *Obstet Gynecol*.2007, 110: 1351-7. http://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2007/12000/Constipation_in_Pregnancy_Prevalence,_Symptoms,.22.aspx, consulté le 21 septembre 2015.

(Briggs et al., 2008) Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*. In Philadelphia : Lippincott Williams&Wilkins ; 8^e ed, 2008.

(Bukshee et al., 1997) Bukshee K., Takkar D., Aggarwal N. *Micronized flavonoid therapy in internal hemorrhoids of pregnancy*. International Journal of Gynaecology and Obstetrics 1997; 57:145–151.

(Chan et al., 2011) Chan R.L., Olshan A.F., Savitz D.A., Herring A.H., Daniels J. L., Peterson H. B., et al. (2011). *Maternal influences on nausea and vomiting in early pregnancy*. Matern Child Health, 15: 122-7. <http://link.springer.com/article/10.1007/s10995-009-0548-0>, consulté le 21 septembre 2015.

(Chevallier et Crouzet-Segarra, 2004) Chevallier L., Crouzet-Segarra C. *Médicaments à base de plantes, 2^{ème} édition*. Masson, Issy-les-Moulineaux, France, 2004.

(Claustrat, 2009) Claustrat B., Mélatonine et troubles du rythme veille-sommeil, Médecine du sommeil. http://www.cmse.ch/pdf/colloque_14_octobre/9_melatonine.pdf, consulté le 15 novembre 2015.

(Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF, 2010-2011) Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF. Le placenta : anatomie et physiologie. <http://www.fmp-usmba.ac.ma/umvf/UMVFMiroir/mae/basereference/SGF/SGF-Campus/cours-placenta.pdf> , consulté le 27 Mai 2015.

(Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF, 2011) Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF. Le cordon ombilical. <http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-obstetrique/cordonombilical/site/html/1.html> , consulté le 27 Mai 2015.

(Couic-Maurinière et Lobstein, 2013) Couic-Maurinière F., Lobstein A. (2013). Mode d'utilisation des Huiles essentielles. *Actual pharm*, n°525, 26-30.

(CRAT, 2013) CRAT, Antifongiques vaginaux. <http://www.lecrat.org/>, consulté le 25 novembre 2015.

(CRAT, 2013) CRAT, Aspirine®. <http://www.lecrat.org/> , consulté le 22 Octobre 2015.

(CRAT, 2013) CRAT, Dextrométorphane. <http://www.lecrat.org/>, consulté le 09 Octobre 2015.

(CRAT, 2013) CRAT, Dulcolax®. <http://www.lecrat.org/>, consulté le 21 septembre 2015.

(CRAT, 2013) CRAT, Helicidine®. <http://www.lecrat.org/>, consulté le 09 Octobre 2015.

(CRAT, 2013) CRAT, lopéramide. <http://www.lecrat.org/>, consulté le 23 septembre 2015.

(CRAT, 2013) CRAT, Macrogol. <http://www.lecrat.org/>, consulté le 21 septembre 2015.

(CRAT, 2013) CRAT, Macrogol. <http://www.lecrat.org/>, consulté le 21 septembre 2015.

(CRAT, 2013) CRAT, Nausicalm®. <http://www.lecrat.org/>, consulté le 21 septembre 2015.

(CRAT, 2013) CRAT, oméprazole. <http://www.lecrat.org/>, consulté le 24 septembre 2015.

(CRAT, 2013) CRAT, Pédiculicides. <http://www.lecrat.org/>, consulté le 26 novembre 2015.

(CRAT, 2013) CRAT, Smecta®. <http://www.lecrat.org/>, consulté le 23 septembre 2015.

(CRAT, 2013) CRAT, spasfon®. <http://www.lecrat.org/>, consulté le 18 Novembre 2015.

(CRAT, 2013) CRAT, Strefen®. <http://www.lecrat.org/>, consulté le 15 Octobre 2015.

(CRAT, 2013) CRAT, Vogalib®. <http://www.lecrat.org/>, consulté le 21 septembre 2015.

(CRAT, 2014) CRAT, Codéine. <http://www.lecrat.org/>, consulté le 09 Octobre 2015.

(CRAT, 2014) CRAT, paracétamol. <http://www.lecrat.org/>, consulté le 05 Octobre 2015.

(CRAT, 2014) CRAT, Séné. <http://www.lecrat.org/>, consulté le 21 septembre 2015.

(CRAT, 2015) CRAT, Donormyl®. <http://www.lecrat.org/>, consulté le 21 septembre 2015.

(CRAT, 2015) CRAT, racécadotril. <http://www.lecrat.org/> , consulté le 23 septembre 2015.

(Damase et al., 2009) Damase M, Christaud J, Berrebi A, Lacroix I, Montastruc J. L. *What do pregnant women know about non-steroidal anti-inflammatory drugs?* Pharmacoepidemiol and drug saf, 2009.

(Danion-Grillat et al., 2008) Danion-Grillat A., Sibertin-Blanc D., Moro M.R., Zimmerman MA. Troubles psychiques de la grossesse et du post-partum. [http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem4/module02/4.%20GROSSESSE%20\(2.19\).pdf](http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem4/module02/4.%20GROSSESSE%20(2.19).pdf) , consulté le 12 novembre 2015.

(Dano et al., 2012) Dano C., Fournié A., Le Geay F., Lefebvre-Lacoeuille C., Fanello S., Descamps P. (2012). Alcool et grossesse. *EMC – Obstétrique*. 1-8 [Article 5-048-M-20].

(Deau, 2010) Deau E. Place de la phytothérapie et de l'aromathérapie dans la prise en charge de la femme enceinte à l'officine. Thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie. Université de Nantes, 2010. <http://archive.bu.univ-nantes.fr/pollux/show.action?id=5f663876-c049-4d29-b473-5f0003297103>

(Denis et Touvron, 2010) Denis D., Touvron G. (2010) Conduite à tenir chez une patiente présentant un glaucome pendant la grossesse. *J fr ophtalmol* 33(5), 346-349. http://ac.els-cdn.com/S0181551210000987/1-s2.0-S0181551210000987-main.pdf?_tid=d3eb857c-c348-11e5-9d10-00000aab0f26&acdnat=1453715506_b0fcf15df40824b588988dd6bfbfd02fd, consulté le 15 juillet 2015.

(Dodds et al., 2006) Dodds L., Fell D.B., Joseph K.S., Allen V., Butler B. (2006) Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol* 107: 285-92. http://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2006/02000/Outcomes_of_Pregnancies_Complicated_by_Hyperemesis.13.aspx, consulté le 21 septembre 2015.

(Edzard, 2005) Edzard E. Is homeopathy a clinically valuable approach? *TRENDS in Pharmacological Sciences* Vol.26 No. Elsevier, 2005.

(Encha-Razavi et Escudier, 2002) Encha-Razavi F., Escudier E. Embryologie. *EMC - Obstétrique* 2002:1-26 [Article 5-001-A-50].

(Evain-Brion et Malassiné, 2010) Evain-Brion D., Malassiné A. *Le placenta humain*. France. Lavoisier. 2010. P195.

(Farquhar et al., 2010) Farquhar H, Stewart A, Mitchell E, et al. (2010). *The role of paracetamol in the pathogenesis of asthma*. *Clin Exp Allergy*. Jan; 40(1):32-41.

(Faure et Armessen, 2009) Faure S, Armessen C. (2009) La constipation au cours de la grossesse. *Actual Pharm*. juin 48(486):16-18. http://ac.els-cdn.com/S0515370009704616/1-s2.0-S0515370009704616-main.pdf?_tid=5ef698be-c349-11e5-adf8-00000aacb35f&acdnat=1453715739_593402a5cea20ebe1d44f4d3bda30b50, consulté le 21 septembre 2015.

(Faure et Armessen, 2009) Faure S, Armessen C. (2009) Le reflux gastro-œsophagien chez la femme enceinte. *Actual Pharm*. 48(486):14-15. http://ac.els-cdn.com/S0515370009704604/1-s2.0-S0515370009704604-main.pdf?_tid=7ae10c30-c349-11e5-9f87-00000aacb362&acdnat=1453715786_ba91bcda5f9c8d027220d5858e75786b, consulté le 24 septembre 2015.

(Ferey, 2015) Ferey D. *Conseils du pharmacien en homéopathie, phytothérapie, aromathérapie, nutrithérapie*. Paris, Maloine, 2015.

(Ferreira, 2007) Ferreira E. *Grossesse et allaitement : guide thérapeutique. Migraines et douleurs*. Montréal, Québec : CHU Ste Justine, 2007, 702 p.

(Ferreira, 2007) Ferreira E. *Rhume et grippe. Grossesse et allaitement : guide thérapeutique*, 2007. 279-292.

(Ferreira et al., 2010) Ferreira E., Martin B., Morin C. *Grossesse et allaitement : guide thérapeutique, 2^{ème} édition*. Montréal, Québec : CHU Ste Justine, 2007. 1173 p.

(Franquinet et al., 2013) Franquinet R., Foucrier J., Vervoort M. *Atlas de l'embryologie descriptive*. 3^{ème} édition, Paris, Dunod, 2013. 167p.

(Giroud, 2011) Giroud J.-P., *Médicaments sans ordonnance : les bons et les mauvais !* Paris, Editions de La Martinière, 2011. p571.

(Goeb et Pesoni, 2014) Goeb P. et Pesoni D. *Huiles essentielles, guide d'utilisation*. Editions Ravintsara, Issy-les-Moulineaux, 2014.

(Halper, 2013) Halper P. Conseil à l'officine : fiches pratiques à l'usage des étudiants et des équipes officinales. Thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie. Université de Nantes, 2013. <http://archive.bu.univ-nantes.fr/pollux/show.action?id=5a14fec2-2d36-4770-b8b0-5542e1598492>

(HAS, 2005) HAS. Comment mieux informer les femmes enceintes ? Recommandations pour les professionnels de santé. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/infos_femmes_enceintes_rap.pdf , consulté le 8 août 2015.

(INPES, 2013) INPES, Les poux. <http://www.inpes.sante.fr/30000/actus2013/050-brochure-poux.asp> , consulté le 26 novembre 2015.

(Jacqz-Aigrain et Serreau, 2002) Jacqz-Aigrain E., Serreau R. Pharmacologie foetomaternelle : risques des médicaments en cours de grossesse, traitements médicamenteux du fœtus (2002). *Encycl Méd Chir – Pédiatrie*, [Article 4-002-M-10], 7 p.

(Jacqz-Aigrain, 1998) Jacqz-Aigrain E. *Transfert placentaire des médicaments et risques fœtaux*. Médecine thérapeutique / Pédiatrie. 1998, 372 p.

(Janky, 2011) Janky E. Module de maïeutique. Les échanges fœto-placentaires. http://www.univ-ag.fr/modules/module_documents/get-document/default/UFR_Medecine/PACES_cours/Cours_P1_Maieutique_Pr_Janky_LES_EC_HANGES_FOETO_UE8.pdf , consulté le 09 juin 2015.

(Jewell et Young, 2003) Jewell D et Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. (2003). *Cochrane Database Syst Rev*.

(Jonville-Béra et Vial, 2012) Jonville-Béra A-P., Vial T. *Médicaments et grossesse : prescrire et évaluer le risque*. Elsevier Masson, France, 2012. 277p.

(Karnofsky, 1965) Karnofsky D.A. (1965). Drugs as teratogens in animals and man. *Annu Rev pharmacol*, 5, 447-472.

(Katz et Castell, 1998) Katz P., Castell D. (1998) Gastroesophageal reflux disease during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am*. 27(1), 153-167 http://ac.els-cdn.com/S0889855305703514/1-s2.0-S0889855305703514-main.pdf?_tid=6c9d3832-c34a-11e5-a6a2-00000aacb35e&acdnat=1453716192_55b23d48efa6dca1e6afb28a493b6ce9, consulté le 24 septembre 2015.

(Lacroix et al., 2000) Lacroix I., Damase-Michel C., Lapeyre-Mestre M., Montastruc J.L. (2000). Prescription of drugs during pregnancy in France. *Lancet*, 356(9243), 1735-1736.

(Lansac et al., 2013) Lansac J., Magnin G., Sentilhes L. *Obstétrique pour le praticien*. Issy-les-Moulinneaux, Elsevier Masson, 2013. 563p.

(Latanowicz et Latour-de Mareuil, 2014) Latanowicz O., Latour-de Mareuil E. *Matière médicale homéopathique de la sage-femme*. Editions Similia. Lyon, France. 2014

(Law et al., 2010) Law R., Bozzo P., Koren G., Einarson A. (2010). FDA pregnancy risk categories and the CPS: Do they help or are they a hindrance? *Canadian Family Physician*, 56 (3), 239-241.

(Le Craz, 2012) Le Craz S. (2012). Médication familiale et grossesse. . *Le moniteur des pharmacies*. n°172.

(Le Craz et al., 2015) Le Craz S., Latanowicz O., Boggio M. (2015) Homéopathie et grossesse. *Le moniteur des pharmacies*. n°222.

(Lee et Gay, 2004) Lee KA, Gay CL. (2004) Sleep in late pregnancy predicts length of labor and type of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 191: 2041-2046. http://ac.els-cdn.com/S0002937804005745/1-s2.0-S0002937804005745-main.pdf?_tid=b6719c2c-c34b-11e5-89f2-00000aab0f27&acdnat=1453716745_a467a15776ea1a53ea8c2fcd75b99343
Consulté le 15 novembre 2015.

(Légifrance, 2008) Légifrance. Décret n°2008-641 du 30 juin 2008. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000019103892>, consulté le 28 juillet 2015.

(Loichot et Grima, 2005/2006) Loichot C et Grima M. Module de Pharmacologie Générale DCEM1 2005/2006. « Médicaments et grossesse ». http://udsmed.ustrasbg.fr/pharmaco/pdf/DCEM1_Pharmacologie_chapitre_11_Medicaments_et_grossesse_septembre_2005.pdf, consulté le 11 juin 2015.

(Mascret, 2011) Mascret E. Troubles fonctionnels mineurs au cours de la grossesse et de l'allaitement : traitement homéopathique et conseils officinaux. Thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie. Université de Limoges, 2011. <http://aurore.unilim.fr/theses/nxfile/default/c586fcb7-d873-483f-9520-b37ed0f6a9cf/blobholder:0/P20113361.pdf>

(Masson et al., 2004) Masson G, Mares P, Prat D, Joubert B., Bonneau D. (2004) Douleurs liées à l'état de grossesse. CHU de Nîmes. *La lettre des actualités périnatales du Languedoc Roussillon*. http://www.perinat-france.org/upload/professionnelle/lettre/pdf/16_1.pdf, consulté le 18 novembre 2015.

(Maubisson, 2012) Maubisson P., Prise en charge de la femme enceinte ou allaitante à l'officine : conseils en homéopathie et en phytothérapie. Thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie. Université Toulouse III, 2012.

(Mikou et al., 2008) Mikou S., Buire A.-C., Trenque T. (2008) Automédication chez la femme enceinte. *Thérapie*, 63(6), 415-418.

(Morel, 2008) Morel J.M. *Traité pratique de Phytothérapie*. Editions Grancher, Paris, France, 2008.

(National Institute for Clinical Excellence, 2008) National Institute for Clinical Excellence (NICE). *Antenatal care. Routine care for the healthy pregnant woman*. London, RCOG press, 2008.

(Nessmann et Larroche, 2001) Nessmann C., Larroche J-C. *Atlas de pathologie placentaire*. Paris, Masson, 2001, 155p.

(Nielsen et al., 2001) Nielsen GL, Sørensen HT, Larsen H, Perdersen L. (2001). Risk of adverse birth outcome and miscarriage in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based observational study and case control study. *The BMJ*. <http://www.bmj.com/content/322/7281/266?linkType=FULL&resid=322/7281/266&journalCode=bmj>, consulté le 15 novembre 2015.

(Ollier, 2011) Ollier C. *Le conseil en phytothérapie, 2^{ème} édition*. Editions Pro-Officina Wolters Kluwer France, Ruel-Malmaison, France, 2011.

(Ordre National des Pharmaciens, 2015) Ordre National des Pharmaciens, Eléments démographiques, les pharmaciens, panorama au 1^{er} Janvier 2015. <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Elements-demographiques/Les-pharmaciens-Panorama-au-1er-janvier-2015> , consulté le 13 septembre 2015.

(Oury-Pinçon, 2012) Oury-Pinçon P-E. Le conseil aromathérapique à la femme enceinte. Thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie. Université de Nantes, 2012. <http://archive.bu.univ-nantes.fr/pollux/show.action?id=01545836-86f2-4c15-b47d-4274d7d0553a>

(Pakpoor, 2015) Pakpoor J. Homeopathy is not an effective treatment for any health condition. (2015). *The BMJ*. <http://www.bmj.com/content/350/bmj.h1478.short>, consulté le 25 janvier 2016.

(Pellerin et Elefant, 2004) Pellerin P., Elefant E. (2004). Un rôle difficile pour le pharmacien d'officine, le conseil en matière de médicament et grossesse. *Ann pharm fr*, 62(4), 253-259. http://ac.els-cdn.com/S0003450904943106/1-s2.0-S0003450904943106-main.pdf?_tid=35cf36fe-c34d-11e5-999f-00000aacb360&acdnat=1453717388_80d5d1a003f30a7d9f34be1756878ef6, consulté le 20 juillet 2015.

(Philippe et al., 2003) Philippe H-J, Fiorenza M, Cantaloube M et al. Thérapeutique fœtale. (2003). *EMC – Obstétrique*. 1-26 [Article 5-019-A-50].

(Phytosun Aroms, 2016) Phytosun Aroms essence de citron jaune. <https://www.soin-et-nature.com/fr/huile-essentielle-citron-citrus-limonum/770-phytosun-aroms-essence-de-citron-jaune-10ml-citrus-limonum.html> , consulté le 12 Janvier 2016.

(Pinto, 2014) Pinto R. *Conseil en homéopathie, 3^{ème} édition*. Edition le moniteur des pharmaciens Newsmed, Courbevoie, 2014.

(Poirier, 2005) Poirier J., Catala M., Poirier I., Baudet J. *Leçons d'embryologie humaine. 4^{ème} édition* Paris, Maloine, 2010. 327p.

(Polak et Guérin, 2014) Polak M., Guérin J-F. *Biologie de la reproduction et du développement*. Paris, Ellipses, 2014. 137p.

(Prescrire, 2004) Redaction Prescrire. Laparoschisis et pseudoéphédrine pendant la grossesse. (2004). *Rev Prescrire*. 248(24) : 193-195.

(Prescrire, 2007) Rédaction Prescrire. AINS en début de grossesse et risque de fausse couche. (2007). *Rev prescrire*.

(Prisant, 2015) Prisant N, Module de maïeutique, unité foetoplacentaire. Immunité et grossesse. http://www.univ-ag.fr/modules/module_documents/get-document/default/UFR_Medecine/PACES_cours/UE8_Cours_P1_Maieutique_Dr_Prisant_Immunité_et_grossesse.pdf , consulté le 08 Juin 2015.

(Rabineau, 2004) Rabineau D., Dupont J-M., Plateaux P. Embryologie humaine. <http://cvirtuel.cochin.univ-paris5.fr/Embryologie/Accueil/Accueil.htm> , consulté le 18 juin 2015.

(Raynaud, 2005) Raynaud J. *Prescription et conseil en phytothérapie*. Lavoisier, France, 2005.

(RCP, 2009) ANSM, RCP du Nausicalm®. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60173964&typedoc=R>, consulté le 21 septembre 2015.

(RCP, 2010) ANSM, RCP de la Lysopaine®. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62982231&typedoc=R>, consulté le 15 Octobre 2015

(RCP, 2010) ANSM, RCP du Maxilase®. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62982231&typedoc=R>, consulté le 15 Octobre 2015

(RCP, 2010) ANSM, RCP du Toplexil®. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62982231&typedoc=R>, consulté le 09 Octobre 2015.

(RCP, 2011) ANSM, RCP de l'Actifed® jour/nuit. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60206332&typedoc=R>, consulté le 05 Octobre 2015.

(RCP, 2011) ANSM, RCP de l'Eductyl®. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68550890&typedoc=R>, consulté le 21 septembre 2015.

(RCP, 2012) ANSM, RCP du Gaviscon®. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63636264&typedoc=R>, consulté le 24 septembre 2015.

(RCP, 2012) ANSM, RCP du paracétamol. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69767594&typedoc=R>, consulté le 05 Octobre 2015.

(RCP, 2012) ANSM, RCP du Strefen®. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62982231&typedoc=R>, consulté le 15 Octobre 2015

(RCP, 2012) ANSM, RCP du Strepsil®. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62982231&typedoc=R>, consulté le 17 Octobre 2015

(RCP, 2013) ANSM, RCP de l'Hexaspray®. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62982231&typedoc=R>, consulté le 17 Octobre 2015

(RCP, 2014) ANSM, RCP de l'Aspirine®. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62982231&typedoc=R>, consulté le 22 Octobre 2015

(RCP, 2014) ANSM, RCP de l'Ultralevure®. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63398083&typedoc=R>, consulté le 23 septembre 2015.

(RCP, 2014) ANSM, RCP du Cyclo3® fort. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61257269&typedoc=R>, consulté le 6 Novembre 2015.

(RCP, 2014) ANSM, RCP du lopéramide. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61257269&typedoc=R>, consulté le 23 septembre 2015.

(RCP, 2014) ANSM, RCP de l'Activox®. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62982231&typedoc=R>, consulté le 17 Octobre 2015.

(RCP, 2014) ANSM, RCP du Maalox®. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68909329&typedoc=R>, consulté le 24 septembre 2015.

(RCP, 2014) ANSM, RCP du Veinamitol®. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61257269&typedoc=R>, consulté le 6 Novembre 2015.

(RCP, 2015) ANSM, RCP de l'Eludril®. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62982231&typedoc=R>, consulté le 17 Octobre 2015

(RCP, 2015) ANSM, RCP de l'oméprazole. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69606819&typedoc=R>, consulté le 24 septembre 2015.

(RCP, 2015) ANSM, RCP de la ranitidine. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68909329&typedoc=R>, consulté le 24 septembre 2015.

(RCP, 2015) ANSM, RCP du Donormyl®. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62382724&typedoc=R>, consulté le 21 septembre 2015.

(RCP, 2015) ANSM, RCP du Macrogol. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69298346&typedoc=R>, consulté le 21 septembre 2015.

(RCP, 2015) ANSM, RCP du racécadotril. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62906109&typedoc=R>, consulté le 23 septembre 2015.

(RCP, 2015) ANSM, RCP du Smecta®. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64450063&typedoc=R>, consulté le 23 septembre 2015.

(RCP, 2015) ANSM, RCP du Vogalib®. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=61183089>, consulté le 21 septembre 2015.

(Robert-Gnansi, 2006) Robert-Gnansi E. (2006) Antibiotiques et grossesse. *EMC – Obstétrique*. 1-10 [Article 5-020-A-80].

(Robert-Gnansia, 2002) Robert-Gnansia E. (2002) Méthodes d'évaluation des risques liés aux prises médicamenteuses pendant la grossesse. *Thérapie*, 57(2), 175-180.

(Sarembaud et Poitevin, 2011) Sarembaud A., Poitevin B., *Homéopathie : pratique et bases scientifiques, 3^{ème} édition*. Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux, France, 2011.

(Seguin, 2014) Seguin E. *Les veinotoniques*. Cours pharmacie 4^{ème} année. Université de Rouen. 2014.

(Suduca, 2001) Suduca J.M., Staumont G., Suduca P. (2001). Hémorroïdes. *EMC - Gastro-entérologie*. 1-15 [Article 9-086-A-10].

(Taillez, 2013) Taillez J. Prise en charge des troubles du sommeil chez la femme enceinte à l'issue d'une demande spontanée : intérêt du conseil officinal. Thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie. Université d'Angers, 2013. <http://dune.univ-angers.fr/fichiers/20062363/20137MSP1623/fichier/1623F.pdf>

(Thoulon, 2011) Thoulon J-M. (2011). Petits maux de la grossesse. *EMC – Obstétrique*. 1-9 [Article 5-012-A-20].

(Universités de Fribourg, Lausanne et Berne, 2005) Développé par les Universités de Fribourg, Lausanne et Berne sous l'égide du Campus Virtuel Suisse. Cours d'embryologie. <http://www.embryology.ch/index.html> , consulté le 18 juin 2015.

(Vutyavanich et al., 1995) Vutyavanich T, Wongtra-Ngan S, Ruangsri R. (1995). Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 173: 881–884. http://ac.els-cdn.com/0002937895903593/1-s2.0-0002937895903593-main.pdf?_tid=ea118824-c34d-11e5-b684-00000aab0f01&acdnat=1453717691_d573cae6e6b2d71e8307e96e5303437f consulté le 12 décembre 2004.

Annexe 1 :

Automédication de la femme enceinte : enquête sur les habitudes de délivrance des pharmaciens d'officine Haut-Normands.

Chère future consœur, cher futur confrère,

Etudiante en pharmacie à Rouen, je prépare actuellement ma thèse sous la direction du Professeur Jean-Marie Vaugeois, à propos de l'automédication de la femme enceinte. Je me permets de vous solliciter pour compléter mes recherches bibliographiques par un volet «enquête de terrain » sur ce sujet.

D'après une étude réalisée auprès de 263 patientes enceintes du CHU de Strasbourg entre septembre et décembre 2000, 21.3% ont eu recours à l'automédication (*B.Schmitt, sage-femme, hôpitaux universitaires de Strasbourg*). De même, selon une enquête française publiée en 2004, 47% des pharmaciens estiment que les femmes enceintes leur demandent beaucoup plus de conseils que les autres personnes, et elles seraient 91% à leur demander des informations complémentaires à celles données par le médecin (*Pellerin P., Elefant E. Un rôle difficile pour le pharmacien d'officine, le conseil en matière de médicament et grossesse. Annales pharmaceutiques françaises, 2004, no 62 : pp. 253-259*).

Ainsi, le pharmacien d'officine tient une place primordiale dans l'automédication de la femme enceinte. Cependant, les données concernant le risque médicamenteux pendant la grossesse sont peu abondantes. Comment le pharmacien d'officine parvient-il chaque jour à conseiller, et à répondre aux questions de ces femmes ? Quel est son rôle ? Dispose-t-il d'outils adaptés pour l'aide à la délivrance ? Quel type de médicament est préférentiellement délivré ?

Ces questions sont le thème central de ma thèse. Pour cela, je mène une enquête auprès des pharmaciens d'officine Haut-Normands. L'exploitation des résultats de celle-ci sera un élément majeur de mon travail. En effet, ce questionnaire sera le point de départ pour réaliser des fiches synthétiques de bon usage concernant les pathologies couramment rencontrées dans le cadre de l'automédication de la femme enceinte à l'officine.

Je me permets donc de vous adresser ci-joint, un questionnaire court qui me permettra, si vous pouviez y consacrer les quelques minutes nécessaires pour le remplir, de mener à bien mon travail de thèse. Bien entendu, vos réponses seront traitées et présentées de manière anonyme.

Je vous remercie par avance de l'attention particulière que vous porterez à ma demande.

Et je vous prie d'agréer, chère future consœur, cher futur confrère, mes salutations distinguées.

Caroline Bertoux.

Questionnaire d'étude concernant l'automédication de la Femme enceinte.

J'ai choisi de ne traiter que quelques pathologies fréquemment rencontrées dans ce questionnaire, même si les fiches synthétiques comprendront davantage de pathologies. Ce questionnaire est destiné uniquement aux pharmaciens d'officine (pour éviter toute exploitation des résultats comparative entre pharmaciens et préparateurs). Les réponses seront bien sûr traitées de manière anonyme.

Généralités :

1. Quelle est votre situation professionnelle ?

Titulaire

Adjoint(e)

Remplaçant(e)

2. Depuis combien de temps exercez-vous ?

moins d'un an

entre 1 et 10 ans

entre 11 et 20 ans

entre 21 et 30 ans

depuis plus de 30 ans

3. Combien votre officine compte-t-elle de pharmacien(s) ? :

1

2

3

4 ou plus

Concernant l'automédication :

1. Pensez-vous que l'automédication soit un phénomène répandu chez la femme enceinte ?

Oui, elle concerne plus de 75% des femmes enceintes

Elle concerne 50% à 75% des femmes enceintes

Elle concerne 25% à 50% des femmes enceintes

Elle concerne moins de 25% des femmes enceintes

2. Quelles sont selon vous les pathologies les plus souvent rencontrées en automédication chez la femme enceinte ?

Les troubles digestifs (nausées, vomissements, reflux...)

Les troubles de la circulation veineuse

Les douleurs (de tout type)

Les troubles du sommeil et/ou anxiété

3. Quel est selon vous le rôle du pharmacien dans l'automédication de la femme enceinte ?

4. Utilisez-vous des « aides » (type CRAT, RCP...) pour délivrer un médicament sans prescription à une femme enceinte ?

oui non

Si oui, vous vous référez :

Au site du CRAT Au Vidal, Dorosz Aux Recommandations de l'HAS

5. Lorsque vous dispensez un médicament dans le cadre de l'automédication à une femme enceinte, à combien évalueriez-vous votre degré d'aisance en général ?

Pas à l'aise du tout très à l'aise

6. Quel type de médicament délivrez-vous préférentiellement chez une femme enceinte ?

Allopathie Homéopathie Phytothérapie

Aromathérapie

7. Disposer à l'officine de fiches de bon usage concernant l'automédication de la femme enceinte vous intéresserait-il ? (fiches contenant les règles hygiéno-diététiques et les différentes alternatives thérapeutiques possibles pour traiter les "petits maux" de la grossesse : allopathie, homéopathie, phytothérapie et aromathérapie).

Oui

Non

Concernant les « petits maux » de la grossesse :

1. Lorsqu'une femme enceinte vous demande un traitement contre ses nausées et/ou vomissements, si vous lui proposez un traitement allopathique :
 - Vous faites votre conseil et délivrez sans outil ni aide extérieure
 - Vous préférez vérifier dans un référentiel (RCP, CRAT...)
 - Vous demandez confirmation à un collaborateur
 - Vous vous abstenez et orientez la patiente vers une consultation médicale
 - Vous lui délivrez : Nausicalm® Doxylamine (Donormyl®)
 Métopimazine (Vogalib®)
 Autre : _____
 - Vous utilisez une autre alternative thérapeutique : Phytothérapie
 Aromathérapie Homéopathie

2. Lorsqu'une femme enceinte vous demande un traitement contre une constipation, si vous lui proposez un traitement allopathique :
 - Vous faites votre conseil et délivrez sans outil ni aide extérieure
 - Vous préférez vérifier dans un référentiel (RCP, CRAT...)
 - Vous demandez confirmation à un collaborateur
 - Vous vous abstenez et orientez la patiente vers une consultation médicale
 - Vous lui délivrez : Macrogol Eductyl® Dulcolax® Sénékot®
 Autre : _____
 - Vous utilisez une autre alternative thérapeutique : Phytothérapie
 Aromathérapie Homéopathie

3. Lorsqu'une femme enceinte vous demande un traitement contre des diarrhées, si vous lui proposez un traitement allopathique :
 - Vous faites votre conseil et délivrez sans outil ni aide extérieure
 - Vous préférez vérifier dans un référentiel (RCP, CRAT...)
 - Vous demandez confirmation à un collaborateur
 - Vous vous abstenez et orientez la patiente vers une consultation médicale
 - Vous lui délivrez : Smecta® Lopéramide Racécadotril (Tiorfast®)

- Ultralevure Autre : _____
- Vous utilisez une autre alternative thérapeutique : Phytothérapie
 Aromathérapie Homéopathie
4. Lorsqu'une femme enceinte vous demande un traitement contre des reflux, si vous lui proposez un traitement allopathique :
- Vous faites votre conseil et délivrez sans outil ni aide extérieure
- Vous préférez vérifier dans un référentiel (RCP, CRAT...)
- Vous demandez confirmation à un collaborateur
- Vous vous abstenez et orientez la patiente vers une consultation médicale
- Vous lui délivrez : Gaviscon® Oméprazole Maalox® Ranitidine
 Autre : _____
- Vous utilisez une autre alternative thérapeutique : Phytothérapie
 Aromathérapie Homéopathie
5. Lorsqu'une femme enceinte vous demande un traitement contre le rhume, si vous lui proposez un traitement allopathique :
- Vous faites votre conseil et délivrez sans outil ni aide extérieure
- Vous préférez vérifier dans un référentiel (RCP, CRAT...)
- Vous demandez confirmation à un collaborateur
- Vous vous abstenez et orientez la patiente vers une consultation médicale
- Vous lui délivrez : Lavage au sérum physiologique Euvanol®
 Actifed® ou Humex® jour/nuit
 Paracétamol Rhinomaxil®
 Autre : _____
- Vous utilisez une autre alternative thérapeutique : Phytothérapie
 Aromathérapie Homéopathie
6. Lorsqu'une femme enceinte vous demande un traitement contre une toux sèche, si vous lui proposez un traitement allopathique :
- Vous faites votre conseil et délivrez sans outil ni aide extérieure
- Vous préférez vérifier dans un référentiel (RCP, CRAT...)

- Vous demandez confirmation à un collaborateur
- Vous vous abstenez et orientez la patiente vers une consultation médicale
- Vous lui délivrez : Codéine (Néo-codion®)
 - Dextrométhorphan (Tussidane®)
 - Oxoméazine (Toplexil®) Helicidine®
 - Autre : _____
- Vous utilisez une autre alternative thérapeutique : Phytothérapie
 - Aromathérapie Homéopathie

7. Lorsqu'une femme enceinte vous demande un traitement contre des maux de gorge, si vous lui proposez un traitement allopathique :

- Vous faites votre conseil et délivrez sans outil ni aide extérieure
- Vous préférez vérifier dans un référentiel (RCP, CRAT...)
- Vous demandez confirmation à un collaborateur
- Vous vous abstenez et orientez la patiente vers une consultation médicale
- Vous lui délivrez : Gargarisme à l'eau salée Paracétamol
 - Pastilles Valda® Flurbiprofène (Strefen®)
 - Autre : _____
- Vous utilisez une autre alternative thérapeutique : Phytothérapie
 - Aromathérapie Homéopathie

8. Lorsqu'une femme enceinte vous demande un traitement contre des douleurs, si vous lui proposez un traitement allopathique :

- Vous faites votre conseil et délivrez sans outil ni aide extérieure
- Vous préférez vérifier dans un référentiel (RCP, CRAT...)
- Vous demandez confirmation à un collaborateur
- Vous vous abstenez et orientez la patiente vers une consultation médicale
- Vous lui délivrez : Paracétamol Ibuprofène Aspirine Codoliprane®
 - Autre : _____
- Vous utilisez une autre alternative thérapeutique : Phytothérapie
 - Aromathérapie Homéopathie

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



BERTOUX Caroline

Automédication de la femme enceinte : enquête sur les habitudes de délivrance des pharmaciens Haut-Normands et réalisation de fiches synthétiques de bon usage.

Th. D. Pharm., Rouen, 2011, 237 p.

RESUME :

L'automédication est répandue en France. Cependant ce comportement n'est pas sans risque : mésusage (abus, erreurs de posologie), perte de chance (prise en charge médicale retardée), surdosage, interactions, effets indésirables et dépendance. Ces risques sont encore plus importants chez la femme enceinte, chez qui l'utilisation de médicaments doit être strictement encadrée. Nous avons dans ce travail enquêté pour savoir comment le pharmacien d'officine Haut-Normand parvenait chaque jour à conseiller, et à répondre aux questions de ces femmes. Nous avons rappelé des notions de physiologie et de pharmacocinétique des médicaments chez la femme enceinte et les différentes phases de développement du fœtus associées au risque médicamenteux. Puis nous avons tenté d'établir le profil de délivrance à la femme enceinte des médicaments d'automédication par les pharmaciens Haut-Normands. Les résultats montrent un manque d'aisance des pharmaciens interrogés lorsqu'ils délivrent un traitement d'automédication ou des conseils à une femme enceinte. Ils sont par exemple nombreux à se référer à une aide extérieure, en particulier au site du CRAT. Par ailleurs les traitements de première intention ne sont pas délivrés majoritairement et les alternatives thérapeutiques disponibles ne sont pas toujours conseillées. Enfin, pour répondre à la demande de 75% des pharmaciens interrogés, nous proposons des fiches (principes de prise en charge, règles hygiéno-diététiques, spécialités allopathiques, homéopathie et phytothérapie) pour la prise en charge des pathologies fréquemment rencontrées au cours de la grossesse : nausées/vomissements, constipation, diarrhées, reflux gastro-œsophagien, troubles ORL (rhume, toux sèche, maux de gorge), troubles de la circulation sanguine (hémorroïdes, insuffisance veineuse), douleurs, troubles de l'humeur (anxiété, stress, troubles du sommeil), affections mycosiques et parasitaires (poux).

MOTS CLES : automédication-femme enceinte-enquête-pharmaciens d'officine-Haute-Normandie-fiches.

JURY:

President : Mr Gargala Gilles, MCU-PH
Directeur de thèse : Mr Vaugeois Jean-Marie, Professeur
Membres : Mme Lalande Marie-Hélène, Pharmacien titulaire
Mme Brigot Cécile, Pharmacien adjoint.

DATE DE SOUTENANCE : 11 mars 2016.