



HAL
open science

Pictogrammes “ Grossesse = Danger ” et “ Grossesse = Interdit ” sur le conditionnement des boîtes de médicaments : impact chez les femmes en âge de procréer sur les risques de certains médicaments pendant la grossesse

Amélie David

► **To cite this version:**

Amélie David. Pictogrammes “ Grossesse = Danger ” et “ Grossesse = Interdit ” sur le conditionnement des boîtes de médicaments : impact chez les femmes en âge de procréer sur les risques de certains médicaments pendant la grossesse. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02409023

HAL Id: dumas-02409023

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02409023>

Submitted on 13 Dec 2019

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.



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

DAVID Amélie Marie Antoinette

Présentée et soutenue publiquement le 10 octobre 2019

PICTOGRAMMES « GROSSESSE= DANGER » et « GROSSESSE= INTERDIT » SUR LE
CONDITIONNEMENT DES BOÎTES DE MÉDICAMENTS :
Impact chez les femmes en âge de procréer sur les risques de certains médicaments pendant
la grossesse.

Directrice de thèse : Madame CABAILLOT Aurélie, Docteur,
UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand.

Président du jury : Monsieur GERBAUD Laurent, Professeur,
UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand.

Membres du jury : Monsieur GALLOT Denis, Professeur,
UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand.
Madame LAPORTE Catherine, Maître de conférences,
UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand.



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias
: **DEQUIEDT** Vianney
: **WILLIAMS** Benjamin
: **HENRARD** Pierre
: **PEYRARD** Françoise
: **PAQUIS** François



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **CHAZAL** Jean

DOYEN
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIERE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mmes GLANDDIER Phyllis - LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - RAYNAUD Elie - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOUX Alain - DAUPLAT Jacques - DETEIX Patrice - ESCHALIER Alain - IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LESOURD Bruno - LUSSON Jean-René - RIBAL Jean-Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique
M. GILAIN Laurent	O.R.L.

M.	LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M.	CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M.	LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M.	PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M.	SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M.	BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M.	CONSTANTIN Jean-Michel	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Mme	DUCLOS Martine	Physiologie
M.	SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique

**PROFESSEURS DE
1ère CLASSE**

M.	DECHELOTTE Pierre	Anatomie et Cytologie Pathologique
M.	CAILLAUD Denis	Pneumo-physiologie
M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mlle	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne
M.	SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	BERGER Marc	Hématologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophtalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M.	ANDRE Marc	Médecine Interne
M.	BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M.	CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	COSTES Frédéric	Physiologie
M.	FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme	HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M.	MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme	PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique

PROFESSEURS DE

2ème CLASSE

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréi	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Federico	Chirurgie Infantile
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

***MAITRES DE CONFERENCES
HORS CLASSE***

Mme CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition

***MAITRES DE CONFERENCES DE
1ère CLASSE***

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mlle GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mlle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mlle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mlle MIRAND Andrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mlle COSTE Karen	Pédiatrie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
Mlle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie

***MAITRES DE CONFERENCES DE
2ème CLASSE***

Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie
M. MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme BONHOMME Brigitte	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDET Yannick	Oncogénétique
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M. PINEL Alexandre	Nutrition Humaine

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. TANGUY Gilles	Médecine Générale
M. BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme RICHARD Amélie	Médecine Générale

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Laurent GERBAUD pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse. Soyez assuré de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Denis GALLOT et à Madame le Docteur Catherine LAPORTE pour avoir accepté de juger ce travail. Soyez assurés de ma profonde gratitude.

A ma directrice de thèse, le Docteur Aurélie CABAILLOT que je remercie chaleureusement pour son investissement, sa gentillesse, sa disponibilité et ses précieux conseils tout au long de ce travail.

A Monsieur Bruno PEREIRA, biostatisticien à la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation, pour son aide précieuse dans l'analyse statistique des données.

DÉDICACES PERSONNELLES

A Thomas pour son soutien, sa patience, sa force de travail qui me sert d'exemple et son aide précieuse tout au long de ce travail.

A mes parents, Cyprien et Candide pour leur soutien, leur amour et leur source d'énergie positive qui m'a permis d'avancer pendant toutes ces années.

A mes grands-parents qui sont un exemple de vie pour moi, merci d'avoir toujours cru en moi.

A mes oncles, tantes, cousins et cousines pour leur joie de vivre qui m'a toujours encouragée.

A mes beaux-parents pour leur accueil chaleureux.

A Anne-Flore mon amie d'enfance, à mes amis du lycée et de la faculté de Rennes qui malgré la distance m'ont toujours soutenue. A Eulalie pour son amitié de longue date et sa relecture.

A Nadège, ma co-interne, merci d'avoir partagé avec moi les meilleurs et pires moments de nos stages.

A mes nouveaux amis clermontois sans qui ces années d'internat n'auraient pas été aussi agréables.

A mon ancien médecin généraliste qui a été une source d'inspiration pour moi.

A tous les professionnels de santé rencontrés pendant mes stages pour les conseils et remarques qui m'ont permis d'avancer.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	9
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES.....	11
LISTE DES ABRÉVIATIONS	12
INTRODUCTION	13
MÉTHODES	16
1. Population cible.....	16
2. Critères d'inclusion et de non inclusion	16
3. Méthodologie.....	16
3.1. Type de recherche	16
3.2. Critères de jugement principal et secondaire.....	16
3.3. Recueil de données.....	17
3.4. Analyse statistique	19
RÉSULTATS.....	20
1. Caractéristiques de la population	20
2. Principaux résultats.....	21
2.1. Consommation médicamenteuse en situation clinique de douleur.	21
2.2. Connaissance des médicaments à risque pendant la grossesse	22
2.3. Place des professionnels de santé.....	23
2.4. Les pictogrammes grossesse.....	23
2.5. Conditionnement extérieur du médicament.....	27
3. Influence des caractéristiques de la population	28
3.1. Connaissance des médicaments à risque pour la grossesse	28
3.2. Connaissance des pictogrammes grossesse	29
3.3. Rôle de dissuasion des pictogrammes.....	29
3.4. Prise de conscience du danger.....	29
3.5. Distinction entre les deux pictogrammes	30
3.6. Comparaison entre les femmes concernées par la grossesse depuis l'apposition du pictogramme et le reste de la population de l'étude	30
3.7. Analyse des correspondances multiples.....	31
DISCUSSION.....	33
1. Principaux résultats.....	33
2. Forces et limites de l'étude	36
3. Comparaison aux données de la littérature.....	37
4. Perspectives pour le soin	39
CONCLUSION	42

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	43
ANNEXES.....	48
Annexe I : Les deux pictogrammes grossesse.....	48
Annexe II : Questionnaire patiente.....	49
Annexe III : Affiche salle d’attente et flyer	58
Annexe IV : Plaquette d’information ANSM	59
Annexe V : Affichette d’information du Ministère des Solidarités et de la Santé concernant les pictogrammes grossesse des boîtes de médicaments.....	61
SERMMENT D’HIPPOCRATE	62

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau I : Caractéristiques de la population (n=186).	21
Tableau II : Consommation médicamenteuse devant des céphalées.....	22
Tableau III : Connaissance des médicaments à risque pour la grossesse.	23
Figure 1 : Les deux modèles de pictogrammes grossesse.	23
Figure 2 : Mode d'information des pictogrammes grossesse.....	24
Figure 3 : Rôle des pictogrammes grossesse dans la dissuasion de consommation de médicaments pendant la grossesse.	25
Figure 4 : Rôle des pictogrammes grossesse pour faire prendre conscience du danger de certains médicaments pour la grossesse.	25
Figure 5 : Distinction entre les deux pictogrammes.	26
Figure 6 : Attitude prise face à un médicament portant le pictogramme grossesse.	27
Figure 7 : Comparaison entre le pourcentage de femmes qui lisent le conditionnement extérieur et celles qui lisent la notice du médicament en fonction de la fréquence de lecture.	28
Figure 8 : Répartition des patientes par analyse des correspondances multiples.	32

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

APESAC : Association d'aide aux Parents d'Enfants souffrant du Syndrome de l'Anti-Convulsivant

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

DRCI : Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

MG : Médecine Générale

SF : Sages-Femmes

INTRODUCTION

Le premier trimestre de la grossesse correspond au stade embryonnaire, c'est à cette période que les principaux organes se mettent en place. Pendant cette phase, certains médicaments peuvent induire des effets tératogènes et engendrer des malformations chez l'enfant à naître. Les deuxième et troisième trimestres de la grossesse correspondent à la phase fœtale où les organes de l'embryon se développent pour devenir fonctionnels. A ce stade, certains médicaments peuvent avoir un effet fœtotoxique avec une atteinte sur la croissance, sur la maturation histologique ou encore sur le fonctionnement des organes (1,2).

En France, 86% des femmes enceintes consomment au moins un médicament avec une moyenne de consommation de 2,7 +/- 2,4 médicaments différents pendant leur grossesse (3). L'automédication concerne 11% des médicaments consommés pendant la grossesse (4). La plupart des médicaments consommés sont des molécules sans effets tératogènes ni fœtotoxiques connus tel que le PARACETAMOL (3,4). Cependant des médicaments formellement contre-indiqués, aux effets fœtotoxiques reconnus, sont prescrits et délivrés tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) après la 24^{ème} semaine d'aménorrhée. Les AINS sont au troisième rang des médicaments les plus consommés pendant la grossesse (5).

Depuis le 1er mars 2017, sur décision de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), un pictogramme d'alerte pour les femmes enceintes est apposé sur le conditionnement extérieur des médicaments à base de valproate de sodium et de ses dérivés : « VALPROATE + GROSSESSE = DANGER. Ne pas utiliser chez les filles, adolescentes, femmes en âge de procréer ou enceintes, sauf en cas d'échec des autres traitements ». Cette mesure s'est inscrite dans le cadre du plan de sécurisation de

l'utilisation du valproate. Elle a fait suite à la demande de l'association d'Aide aux Parents d'Enfants souffrant du Syndrome de l'Anti-Convulsivant (APESAC) (6). Depuis les années 60, des dizaines de milliers de femmes ont été exposées pendant leur grossesse à des médicaments à base de valproate responsables de malformations congénitales et de troubles du développement psychomoteur (7).

A compter du 17 octobre 2017, cette mesure préventive a été étendue via le Décret n°2017-550 du code de la santé publique, publié le 14 avril 2017 : *«Lorsqu'un médicament ou un produit a des effets tératogènes ou fœtotoxiques mentionnés dans son résumé des caractéristiques du produit, son conditionnement extérieur comporte un pictogramme dont le modèle est déterminé, 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. »* (8).

Deux pictogrammes grossesse sont actuellement présents sur environ 60% des boîtes de médicaments (9) sous la forme : *« CE MEDICAMENT + GROSSESSE = DANGER »* *« Ne pas utiliser chez [mentionner les personnes concernées] sauf en l'absence d'alternative thérapeutique»* ou *« CE MEDICAMENT + GROSSESSE = INTERDIT »* *« Ne pas utiliser chez [mentionner les personnes concernées]»*. Les « personnes concernées » sont mentionnées parmi les possibilités suivantes : *« L'adolescente ou la femme en âge de procréer, et sans contraception efficace; la femme enceinte; la femme enceinte à compter du [X]e mois de grossesse»*, selon l'Arrêté du 5 mai 2017 et l'Arrêté du 9 août 2017 (10, 11). Le pictogramme indiquant le « Danger » est représenté par un triangle rouge avec au centre une femme enceinte. Le pictogramme mentionnant « Interdit » est représenté par un rond rouge avec au centre une femme enceinte barrée (Annexe I). La responsabilité de mettre en place le pictogramme revient au titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). C'est à lui de décider s'il veut apposer le pictogramme et lequel. Ces pictogrammes peuvent donc être

mis en place sur une boîte de médicament dès lors qu'il existe un risque potentiel pour la grossesse. Ce risque peut avoir été observé lors d'études chez l'animal avec extrapolation à la femme enceinte ou bien lors d'études cliniques réalisées chez des femmes enceintes avec mise en évidence d'effets secondaires. A ce jour, il n'existe aucune liste établie par l'ANSM indiquant les médicaments devant porter ces pictogrammes sur leur conditionnement extérieur (9).

Depuis l'apposition des pictogrammes grossesse sur les boîtes de médicaments, de nombreux professionnels de santé s'inquiètent des « effets contre-productifs » de ce dispositif (12, 13).

A ce jour aucune étude n'a évalué l'impact des pictogrammes sur les modifications de consommations médicamenteuses chez les femmes enceintes ou en âge de procréer. Face à cette mesure à visée préventive qui fait débat chez les professionnels de santé, il semble légitime de se demander quel est l'impact de ce dispositif.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact des pictogrammes grossesse apposés sur le conditionnement extérieur des médicaments chez les femmes en âge de procréer, sur la notion du risque de certains médicaments.

MÉTHODES

1. Population cible

Toutes les femmes majeures en âge de procréer se rendant en consultation chez un médecin généraliste ou une sage-femme ou se présentant en pharmacie d'officine.

2. Critères d'inclusion et de non inclusion

L'étude était adressée aux femmes âgées de 18 à 45 ans, enceintes ou non au moment de l'étude.

Les femmes dans l'impossibilité de répondre au questionnaire par manque de maîtrise de la langue française étaient exclues.

3. Méthodologie

3.1. Type de recherche

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive menée du 8 avril au 8 juillet 2019.

3.2. Critères de jugement principal et secondaire

Le critère de jugement principal était d'évaluer la proportion de patientes ayant connaissance des pictogrammes grossesse apposés sur les boîtes de médicaments. Le critère de jugement secondaire était de mesurer le pourcentage de patientes ayant répondu «Tout à fait d'accord» à l'affirmation «Ces pictogrammes dissuadent de consommer des médicaments si l'on est enceinte».

3.3. Recueil de données

Les données étaient recueillies à l'aide d'un questionnaire en ligne réalisé par l'interne en charge de l'étude via une plateforme de sondage en ligne puis extraites dans un fichier Excel. L'objectif était de recueillir au minimum 150 formulaires. Le questionnaire se composait de 28 questions. Les patientes pouvaient accéder au questionnaire via le lien <http://bit.ly/thesemedicament> ou le flash code suivant :



Le questionnaire était composé de cinq parties : (Annexe II)

- La première partie évaluait la consommation d'antalgiques et d'AINS en cas de douleur. Deux situations cliniques étaient présentées, elles différaient par le contexte de grossesse dans le premier cas et sans contexte de grossesse pour le deuxième cas. Ces situations interrogeaient sur la consommation d'antalgique devant des céphalées avec une liste d'antalgiques de palier 1 et d'AINS à choisir. Une place était laissée libre à l'expression des femmes pour permettre de mentionner un autre choix que ceux proposés. La situation clinique de céphalées a été choisie car la douleur représente 43% des consultations de médecine générale (14) et les céphalées en représentent le principal symptôme (15).
- La seconde partie évaluait dans un premier temps les connaissances des antalgiques à risque pendant la grossesse. Nous avons choisi le PARACETAMOL et l'IBUPROFENE car ce sont les médicaments les plus vendus en pharmacie dans la population générale (14). Nous y avons associé le DICLOFENAC qui est une spécialité encore prescrite pendant la grossesse (5). Dans un second temps, une question permettait de classer les

professionnels de santé sollicités en cas de question sur une prise médicamenteuse lors de la grossesse.

- La troisième partie portait sur la compréhension du pictogramme, la dissuasion à consommer le médicament portant le pictogramme, la prise de conscience du danger à consommer certains médicaments pendant la grossesse et la distinction entre le pictogramme «CE MEDICAMENT + GROSSESSE= DANGER» et «CE MEDICAMENT + GROSSESSE= INTERDIT».
- La quatrième partie portait sur la fréquence de lecture de la notice et de la boîte du médicament. Une question ouverte permettait de recueillir ce que les patientes souhaiteraient voir figurer sur le conditionnement extérieur des boîtes de médicaments.
- La cinquième partie comportait 11 questions concernant les caractéristiques de la patiente (âge, niveau d'étude, profession, milieu de vie, situation familiale, nombre et année de naissance de leurs enfants et si une grossesse était en cours).

Les questionnaires étaient disponibles chez trois types de professionnels de santé du Puy de Dôme et de l'Allier, après avoir obtenu leur accord : 3 cabinets de médecine générale (MG) (soit 11 médecins généralistes), un cabinet de sages-femmes (SF) (soit 4 professionnels) et une pharmacie d'officine. Des affiches étaient disponibles dans les salles d'attente des MG et des SF avec des flyers indiquant l'accès au questionnaire via le lien internet ou le flash code (Annexe III). Les praticiens avaient le choix de distribuer eux-mêmes les flyers. Au sein de la pharmacie d'officine seuls les flyers étaient distribués par les pharmaciens ou les employés de la pharmacie.

3.4. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 13, StataCorp, College Station, USA) avec le soutien de Bruno Pereira, biostatisticien de la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation de Clermont Ferrand (DRCI).

Tous les tests statistiques ont été considérés pour un risque d'erreur de 1^{ière} espèce bilatéral de 5%. Les données catégorielles sont exprimées en effectifs et fréquences associées. L'étude de relations entre paramètres de nature qualitative a été réalisée via le test du Chi2 ou le test exact de Fisher si approprié. Aucune donnée de nature quantitative n'est concernée par l'analyse statistique.

RÉSULTATS

1. Caractéristiques de la population

Au total 186 femmes ont répondu au questionnaire durant la période d'étude. Tous les questionnaires ont été exploités. Les femmes de l'étude étaient principalement âgées de 20 à 30 ans (60,7%), avaient au moins un diplôme d'études supérieures (78%) et pour la plupart n'avaient jamais eu d'enfants (60%). Parmi les femmes qui ont eu des enfants, l'âge moyen des enfants était de 7 ans avec un écart type de 5 ans, 25% des enfants avaient moins de 2 ans. Une partie de la population (9%) s'était déclarée enceinte au moment de l'étude (Tableau I).

Caractéristiques de la population	% (n)
Âge	
Moins de 20 ans	5,4% (10)
Entre 20 et 25 ans	30,1% (56)
Entre 26 et 30 ans	30,6% (57)
Entre 31 et 35 ans	17,2% (32)
Plus de 35 ans	16,7% (31)
Niveau d'étude	
Aucun diplôme	0,5% (1)
Brevet des collèges	1,1% (2)
CAP, BEP ou équivalent	3,8% (7)
Baccalauréat	16,7% (31)
Bac +2 BTS, DUT	15,0% (28)
Bac +3 Licence	32,8% (61)
Bac +5 Master	26,3% (49)
Bac +8 Doctorat	3,8% (7)
Profession	
Agriculteur exploitant	0,5% (1)
Artisan, commerçant et chef d'entreprise	4,8% (9)
Cadre et profession intellectuelle supérieure	23,1% (43)
Profession intermédiaire	11,3% (21)
Employé	39,3% (73)
Ouvrier	1,1% (2)
Sans profession	19,9% (37)
En activité actuellement	
Non	9,1% (17)
Oui	71% (132)

Non exprimé (sans profession)	19,9% (37)
Professionnelle de santé	
Non	48,9% (91)
Oui	31,2% (58)
Non exprimé (sans profession)	19,9% (37)
Milieu de vie	
Rural	13,5% (25)
Semi-rural	27,4% (51)
Urbain	59,1% (110)
Situation familiale	
Seule	25,8% (48)
En couple (en union libre, pacsée, mariée)	74,2% (138)
Femme avec ou sans enfant	
Avec	40,3% (75)
Sans	59,7% (111)
Nombre d'enfants par femme	
0	59,7% (111)
1	15,6% (29)
2	15,6% (29)
3	8,0% (15)
4	1,1% (2)
Nombre de femmes s'étant déclarées enceintes au moment de leur réponse au questionnaire	
	9,1% (17)

Tableau I : Caractéristiques de la population (n=186).

2. Principaux résultats

2.1. Consommation médicamenteuse en situation clinique de douleur.

Dans les deux situations cliniques de céphalées exposées dans le questionnaire, les femmes choisissaient de consommer de préférence un antalgique de palier I plutôt qu'un AINS, en contexte de grossesse (63%) ou non (75%) (Tableau II). En réponse à ce cas clinique, 64.5% déclaraient qu'en situation de grossesse elles prendraient au moins un médicament.

En dehors du contexte de grossesse 15% des femmes consommeraient un AINS contre 1.5% en situation de grossesse.

Les commentaires inscrits dans la case « autre », en situation de grossesse, les femmes mentionnaient « Je lis la notice », « Je me repose », « Je ne prends rien », « Je demande conseil au pharmacien », « Je bois un café », « Je prends des huiles essentielles » ; hors situation de grossesse, les femmes déclaraient « Je me repose » et « Je prends des huiles essentielles ».

	Grossesse (n=)	Hors grossesse (n=)
Antalgique palier I seul	63% (117)	75% (139)
AINS seul	1% (2)	12% (23)
Antalgique palier I + AINS	0,5% (1)	3% (5)
Autres	21,5% (40)	10% (18)
Ne se prononce pas	14% (26)	0,5% (1)

Tableau II : Consommation médicamenteuse devant des céphalées.

2.2. Connaissance des médicaments à risque pendant la grossesse

Parmi les AINS topiques ou per os cités, 12,9% des femmes ont répondu qu'ils étaient sans risque pour la grossesse pour au moins un AINS. Les chiffres variaient selon le nom de spécialité : 2% des femmes pensaient que le SPIFEN® et le DICLOFENAC GEL étaient sans risque, 3% pour le FLECTOR GEL®, 4% pour l'IBUPROFENE et l'ADVIL® et 6% pour le VOLTARENE GEL®.

Parmi les AINS topiques ou per os cités, 55,4% des femmes ont répondu pour au moins un AINS qu'elles ne savaient pas s'il était sans risque pour la grossesse. Elles étaient 33% à ne pas savoir pour l'IBUPROFENE, 35% pour le VOLTARENE GEL® et le NUROFEN®, 39% pour l'ADVIL®, 45% pour le SPIFEN®, 48% pour le FLECTOR GEL® et 55% pour le DICLOFENAC GEL (Tableau III).

		Bonne réponse (n=)	Mauvaise réponse (n=)	NSP (n=)
Antalgiques	DOLIPRANE®	67% (125)	12% (22)	21% (39)
	PARACETAMOL	65% (121)	13% (24)	22% (41)
	EFFERALGAN®	43% (80)	23% (43)	34% (63)
	DAFALGAN®	35% (66)	31% (57)	34% (63)
AINS Topiques	VOLTARENE GEL®	59% (109)	6% (12)	35% (65)
	FLECTOR GEL®	48% (90)	3% (6)	48% (90)
	DICLOFENAC GEL	42% (79)	2% (4)	55% (103)
AINS Per os	NUROFEN®	63% (117)	2% (3)	35% (66)
	IBUPROFENE	62% (116)	4% (8)	33% (62)
	ADVIL®	58% (107)	4% (7)	39% (72)
	SPIFEN®	54% (100)	2% (3)	45% (83)

Tableau III : Connaissance des médicaments à risque pour la grossesse.

2.3. Place des professionnels de santé

Le professionnel de santé sollicité en cas de questions portant sur la consommation médicamenteuse durant la grossesse en premier serait le médecin généraliste pour 29,5% des femmes, puis le gynécologue pour 29% des femmes, le pharmacien pour 21% des femmes et la sage-femme pour 20,5% des femmes.

2.4. Les pictogrammes grossesse



Figure 1 : Les deux modèles de pictogrammes grossesse.

Les pictogrammes grossesse étaient connus par 91% des femmes ayant répondu au questionnaire. Parmi celles-ci 72,8% des femmes ont vu le pictogramme sur la boîte de

médicament sans autre mode d'information, 12,9% des femmes ont pris connaissance du pictogramme par un professionnel de santé, 14,1% des femmes en ont eu connaissance par les médias. Les autres modes d'information recueillis en texte libre étaient « sur le lieu de travail » pour 3,5% des femmes et « pendant les études » pour 1,8% des femmes. Une femme a mentionné en texte libre « vu sur la boîte » nous avons intégré sa réponse dans la classe « Boîte du médicament » (Figure 2).

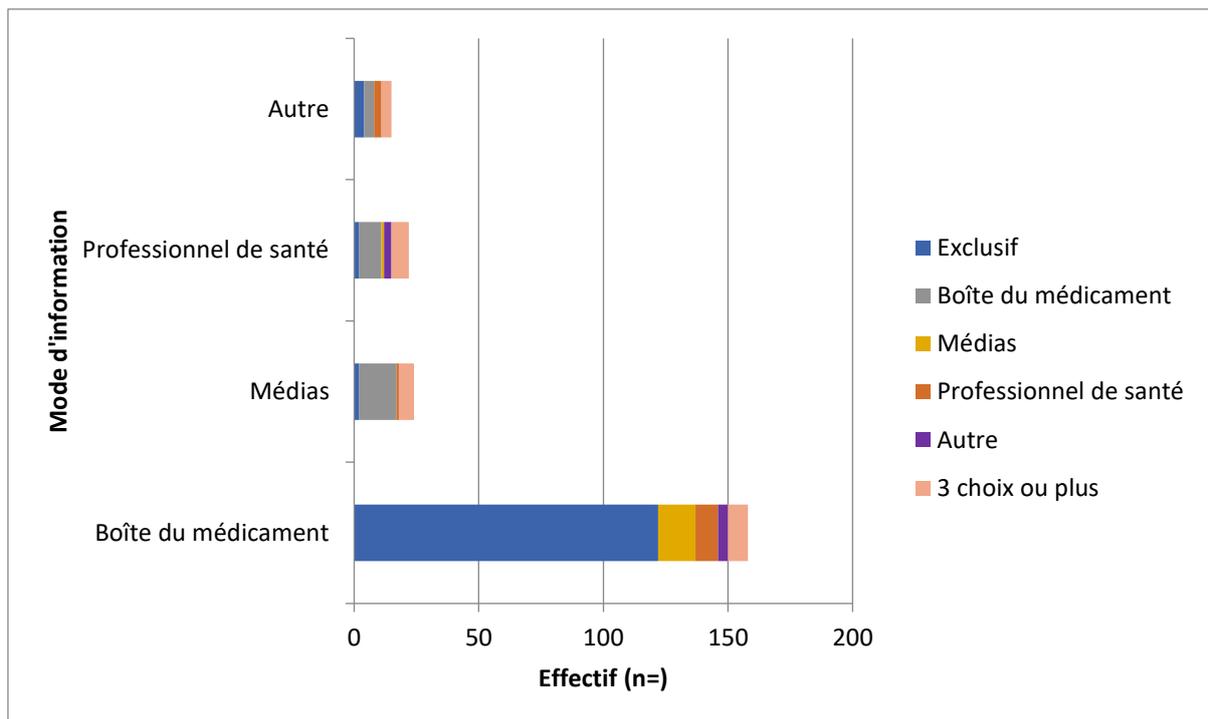


Figure 2 : Mode d'information des pictogrammes grossesse.

« Exclusif » : Information obtenue d'une seule façon, « Boîte de médicament » : Femmes ayant vu le pictogramme directement sur le conditionnement extérieur du médicament, « Médias » : Information obtenue par internet, la télévision, les réseaux sociaux, et/ou un article de presse, « Professionnel de santé » : Information obtenue par un médecin généraliste, un gynécologue, une sage-femme et/ou un pharmacien, « 3 choix ou plus » : Information obtenue par au moins trois moyens d'information différents, « Autre » : texte libre.

Les femmes étaient 67,2% à être « Tout à fait d'accord » avec l'affirmation « Les pictogrammes grossesse dissuadent de consommer des médicaments si l'on est enceinte. » (Figure 3).

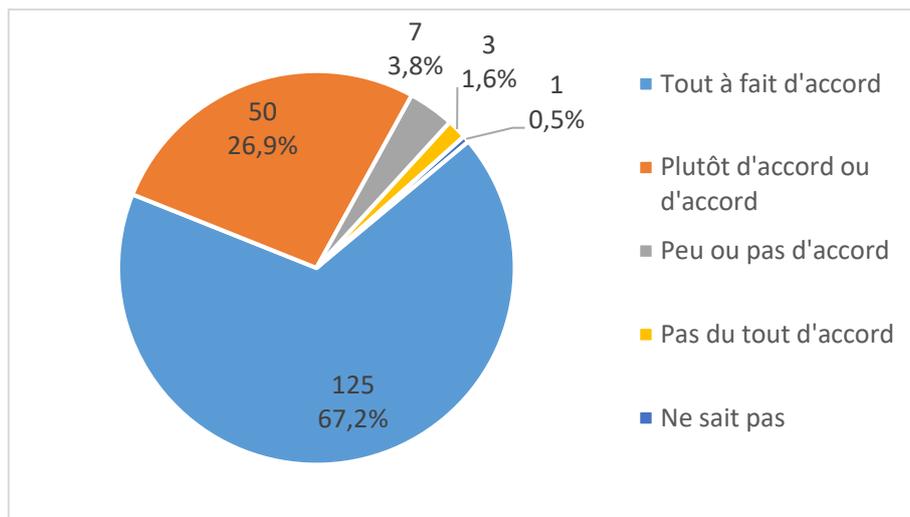


Figure 3 : Rôle des pictogrammes grossesse dans la dissuasion de consommation de médicaments pendant la grossesse.

Les femmes étaient 71% à avoir déclaré être « Tout à fait d'accord » avec l'affirmation « Ces pictogrammes font prendre conscience du danger de certains médicaments pour la grossesse. » (Figure 4).

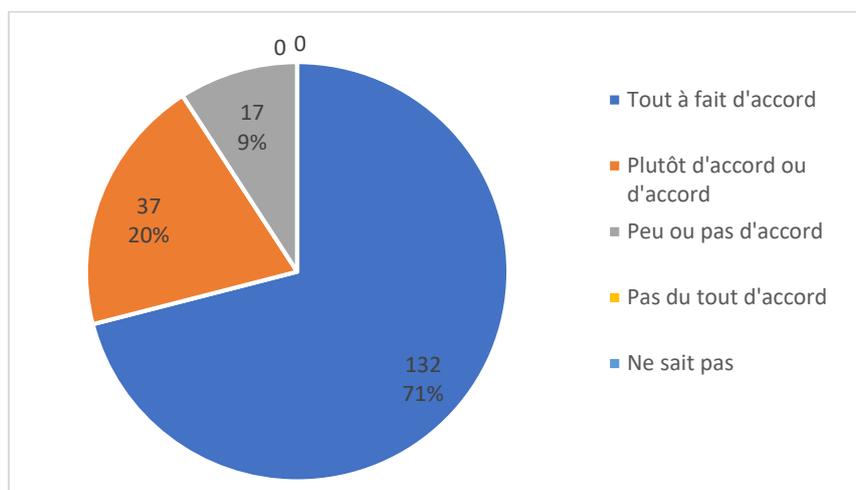


Figure 4 : Rôle des pictogrammes grossesse pour faire prendre conscience du danger de certains médicaments pour la grossesse.

Concernant l'évidence de la distinction entre les deux pictogrammes 78% des femmes n'étaient pas « Tout à fait d'accord » pour dire que la distinction entre les deux pictogrammes était évidente. (Figure 5).

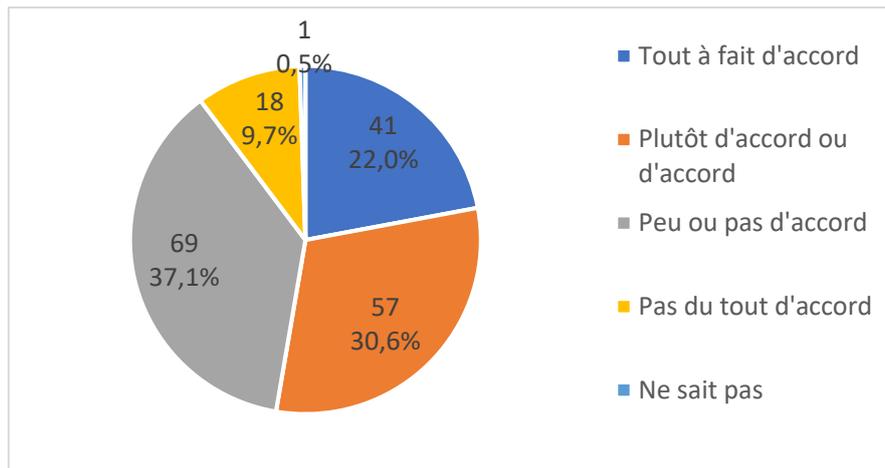


Figure 5 : Distinction entre les deux pictogrammes.

Face à ces pictogrammes en situation de grossesse, 3,2% des femmes prendraient le médicament, 1% des femmes prendraient le médicament sans s'informer davantage, 67,7% des femmes appelleraient le prescripteur, 39,8% des femmes demanderaient conseil au pharmacien, 11,3% des femmes regarderaient sur internet, 38,2% des femmes ne prendraient pas le médicament. Parmi celles qui ne prendraient pas le médicament 25,3% ne le prendraient pas sans prendre de renseignements supplémentaires, 38% appelleraient le prescripteur, 9,9% demanderaient conseil au pharmacien et 1,4% regarderaient sur internet. Dans la réponse en texte libre cinq femmes ont mentionné qu'elles regarderaient sur le CRAT, une femme consulterait la notice, une femme a écrit qu'elle appellerait le prescripteur nous l'avons donc inclus avec le groupe « Appel prescripteur » (Figure 6).

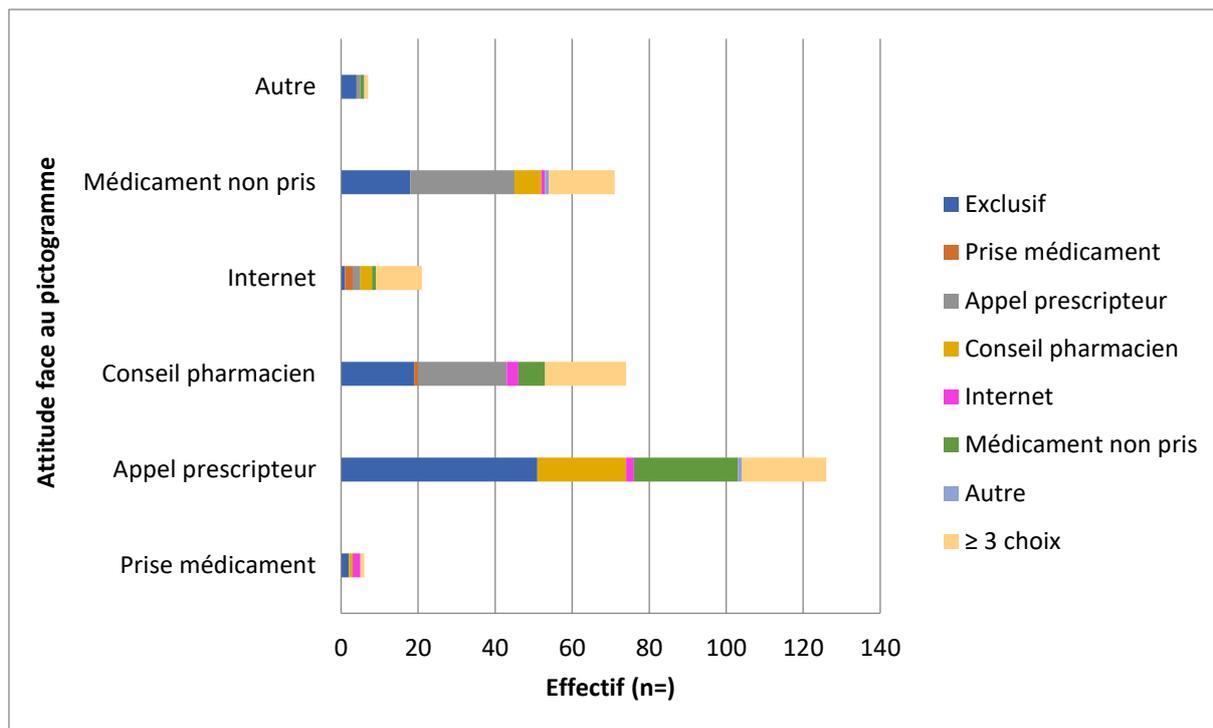


Figure 6 : Attitude prise face à un médicament portant le pictogramme grossesse.

« Exclusif » : Une seule attitude choisie, « Prise médicament » : La patiente prend le médicament car elle fait confiance au prescripteur, « Appel prescripteur » : La patiente appelle le prescripteur, « Conseil pharmacien » : La patiente demande conseil au pharmacien, « Internet » : La patiente regarde sur internet, « Médicament non pris » : La patiente ne prend pas le médicament car cela lui fait peur, « ≥ 3 choix » : La patiente a choisi au moins trois propositions, « autre » : texte libre.

2.5. Conditionnement extérieur du médicament

Les patientes interrogées étaient 34% à « Toujours » lire la boîte du médicament et 19% à « Toujours » lire la notice. (Figure 7).

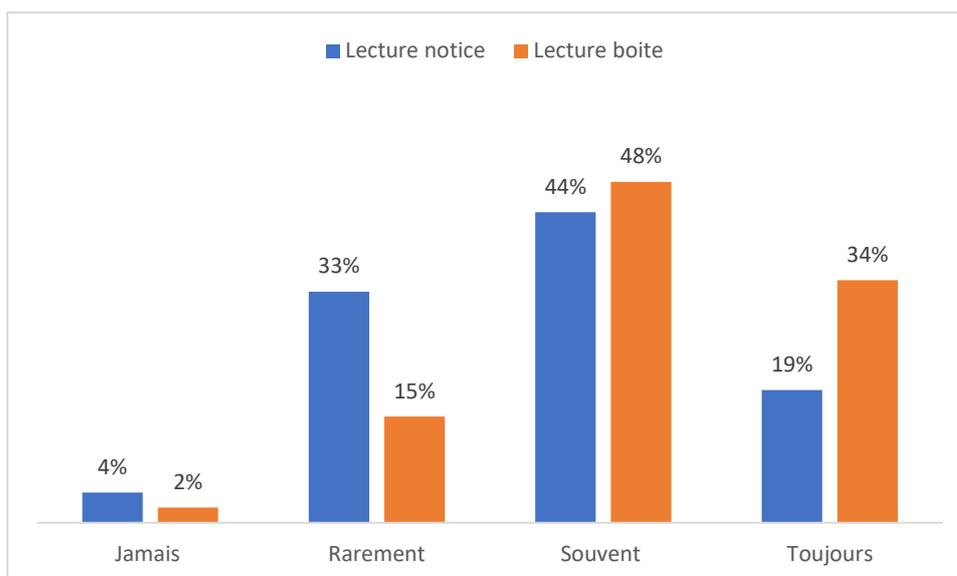


Figure 7 : Comparaison entre le pourcentage de femmes qui lisent le conditionnement extérieur et celles qui lisent la notice du médicament en fonction de la fréquence de lecture.

Les patientes souhaiteraient voir figurer sur les boîtes de médicaments :

« Pour quelle raison le prendre exactement », « Les associations non recommandées à d'autres médicaments utilisés couramment », « L'affection traitée (allergie, infection cutanée, etc.) ou la classe (antibiotique, antihistaminique, anti-inflammatoire), l'âge à partir duquel on peut le prendre, « Indications bien lisibles », « Posologie », « Savoir si c'est pour adultes ou enfants », « Effets secondaires », « La dose maximum par jour, la durée maximale de traitement ».

3. Influence des caractéristiques de la population

3.1. Connaissance des médicaments à risque pour la grossesse

L'âge des patientes a influencé de façon statistiquement significative la connaissance des médicaments à risque pour la grossesse ($p=0,038$). Parmi les femmes de moins de 20 ans 90% ont répondu au moins une fois « Ne sait pas » ou a fait une erreur sur la connaissance des médicaments à risque pour la grossesse. Elles étaient 80,4% chez les femmes âgées de

20 à 25 ans, 56,1% chez les femmes âgées de 26 à 30 ans, 65,6% chez les femmes âgées de 31 à 35 ans et 64,5% chez les femmes âgées de plus de 35 à avoir répondu au moins une fois « Ne sait pas » ou a fait une erreur sur la connaissance des médicaments à risque pour la grossesse.

3.2. Connaissance des pictogrammes grossesse

Les pictogrammes sont mieux connus de façon statistiquement significative par les femmes qui ont eu des enfants (97,3%) en comparaison aux femmes qui n'ont jamais eu d'enfant (87,4%) ($p=0,018$).

3.3. Rôle de dissuasion des pictogrammes

Le milieu de vie a influencé de façon statistiquement significative la dissuasion à consommer un médicament portant le pictogramme en étant enceinte ($p=0,04$). Parmi les femmes vivant en milieu urbain 60% étaient « Tout à fait d'accord » pour dire que les pictogrammes dissuadent de consommer le médicament, elles étaient 76% pour le milieu rural et 78,4% pour le milieu semi-rural à le déclarer.

3.4. Prise de conscience du danger

Trois caractéristiques de la population étaient corrélées de façon statistiquement significative à une moins bonne prise de conscience du danger par les pictogrammes. Il s'agissait des femmes de moins de 20 ans ($p=0,006$), des femmes qui n'ont jamais eu d'enfant et qui n'étaient pas enceintes ($p=0,038$) et des femmes qui vivaient en milieu urbain ou semi-rural ($p=0,044$). Chez les moins de 20 ans 30% étaient « Tout à fait d'accord » pour dire que le pictogramme faisait prendre conscience du danger contre 71,4% chez les femmes

de 20 à 25 ans, 66,7% chez les femmes de 26 à 30 ans, 84,4% chez les femmes de 31 à 35 ans et 77,4% chez les femmes de plus de 35 ans. Parmi les femmes qui n'ont jamais eu d'enfant et qui n'étaient pas enceintes, 61,3% étaient « Tout à fait d'accord » pour dire que le pictogramme faisait prendre conscience du danger, contre 75,8% pour les femmes enceintes au moment de l'étude ou qui ont déjà eu un enfant. Concernant le milieu de vie, 66,7% des femmes de milieu semi-rural et 68,2% des femmes de milieu urbain étaient « Tout à fait d'accord » pour dire que le pictogramme faisait prendre conscience du danger, contre 92% des femmes en milieu rural.

3.5. Distinction entre les deux pictogrammes

Le pourcentage de réponses « Tout à fait d'accord » à l'affirmation « La distinction entre les deux pictogrammes est évidente » est influencé de façon statistiquement significative par l'âge ($p=0,031$). Il n'y a eu aucune réponse « Tout à fait d'accord » chez les moins de 20 ans contre 21,4% chez les femmes de 20 à 25 ans, 19,3% chez les femmes de 26 à 30 ans, 28,1% chez les femmes de 31 à 35 ans et 30% chez les femmes de plus de 35 ans.

Les autres caractéristiques de la population n'influençaient pas de façon statistiquement significative les différents résultats.

3.6. Comparaison entre les femmes concernées par la grossesse depuis l'apposition du pictogramme et le reste de la population de l'étude

Il n'y a pas eu de différence significative concernant la connaissance des médicaments à risque pour la grossesse parmi les femmes confrontées à la grossesse depuis l'apposition des pictogrammes et le reste de la population de notre étude.

3.7. Analyse des correspondances multiples

Par une analyse des correspondances multiples nous avons mis en relation nos critères de jugement et les caractéristiques principales de notre population.

Le profil des femmes d'accord pour dire que les pictogrammes dissuadent de consommer des médicaments et qu'ils font prendre conscience du danger était les femmes âgées de plus de 30 ans, avec au moins un enfant et/ou enceintes, avec un niveau d'étude supérieur ou égal au BAC+2. Elles avaient tendance à connaître les médicaments à risque pour la grossesse et faisaient mieux la distinction entre les deux pictogrammes.

Le profil des femmes n'étant pas tout à fait d'accord pour dire que les pictogrammes dissuadent de consommer des médicaments et qu'ils font prendre conscience du danger était plutôt des femmes de 26 à 30 ans, plutôt avec au moins un enfant et /ou enceintes. Elles connaissaient les médicaments à risque. Elles avaient tendance à ne pas faire la distinction entre les deux pictogrammes.

Les jeunes de moins de 25 ans, avec le niveau BAC, n'étant pas enceinte et sans enfants avaient une moins bonne connaissance des médicaments à risque pour la grossesse. Elles avaient plutôt tendance à trouver que les pictogrammes dissuadent de consommer des médicaments et qu'ils font prendre conscience du danger.

(Figure 8).

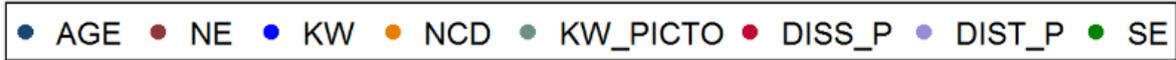
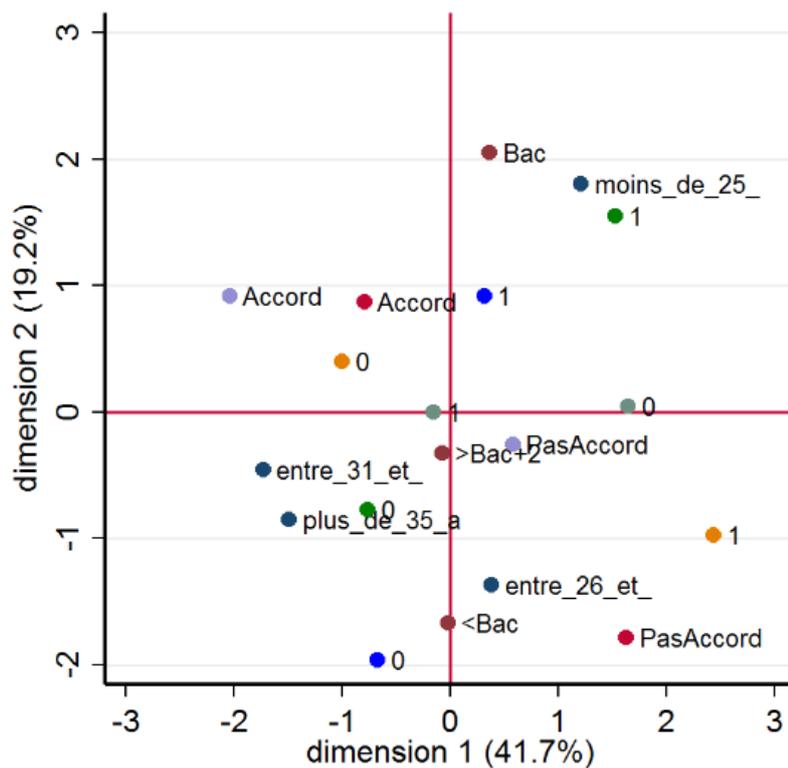


Figure 8 : Répartition des patientes par analyse des correspondances multiples.

« Age » : âge des patientes : <25 ans, 26-30 ans, 31-35 ans, >35 ans ; « NE » : niveau d'études : <BAC, BAC, ≥BAC +2 ; « KW » : erreur dans l'évaluation de la connaissance des médicaments à risque pour la grossesse : 0 : pas d'erreur et aucun ne sait pas, 1 : au moins une erreur et/ou une réponse ne sait pas, « NCD » : non conscience du danger : 0 : « tout à fait d'accord » le pictogramme fait prendre conscience du danger, 1 : pas « tout à fait d'accord » ; « KW_PICTO » : connaissance des pictogrammes grossesse : 0 : ne connaît pas le pictogramme, 1 : connaît le pictogramme, « DISS_P » : les pictogrammes dissuadent de consommer le médicament : Accord : « tout à fait d'accord », Pas Accord : pas tout à fait d'accord, « DIST_P » : la distinction entre les deux pictogrammes est évidente : Accord : « tout à fait d'accord », Pas Accord : pas tout à fait d'accord ; « SE » : sans enfants et non enceintes : 0 : femmes avec au moins un enfant et/ou enceintes, 1 : femmes sans enfants et non enceintes.

DISCUSSION

1. Principaux résultats

Dans la population de femmes âgées de 18 à 45 ans en France métropolitaine, les femmes de moins de 20 ans représentent 7%, celles de 20 à 30 ans représentent 36,8%, celles de 31 à 35 ans représentent 18,4% et celles de 36 à 45 ans représentent 37,8%, selon les données de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) (16). Dans notre étude la classe d'âge de femmes âgées de 20 à 30 ans est surreprésentée (60,7%), la classe d'âge de femmes âgées de 36 à 45 ans est sous-représentée (16,7%) et les pourcentages de femmes de moins de 20 ans et de femmes âgées de 31 à 35 ans sont semblables aux répartitions données par l'INSEE. Dans notre étude, le niveau d'étude est élevé, 77,9% de notre population est diplômée de l'enseignement supérieur alors que dans la population générale française âgée de 25 à 45 ans environ 50% des personnes ont un diplôme du supérieur (17). En ce qui concerne les catégories socioprofessionnelles notre population comporte plus d'employés, moins de professions intermédiaires et moins d'ouvriers que dans la population générale. Les autres catégories ont des proportions similaires à la population française (18). Nous avons plus de professionnels de santé : 31% contre 11,1% dans la population féminine française en activité (19). Le nombre de femmes avec des enfants est équivalent à la population générale (20). Ces différences à la population générale peuvent s'expliquer par le fait que le questionnaire était en libre accès, les patientes intéressées par l'étude ont sans doute davantage répondu.

Les pictogrammes grossesse apposés sur le conditionnement extérieur des boîtes de médicaments sont connus des femmes de l'étude. Elles trouvent qu'ils dissuadent de consommer des médicaments si l'on est enceinte. Les femmes qui connaissent ces pictogrammes les ont vus sur les boîtes de médicaments sans autre source d'information.

Cependant la distinction entre les deux pictogrammes « CE MEDICAMENT + GROSSESSE = DANGER » et « CE MEDICAMENT + GROSSESSE = INTERDIT » est moins évidente.

L'attitude prise par les femmes qui se trouvent face à l'un de ces pictogrammes sur un médicament prescrit lors de la grossesse, serait de prendre un avis auprès du prescripteur ou de demander conseil au pharmacien. Une partie des femmes de l'étude ne prendrait pas le médicament sans se référer à une autre source d'information. C'est le problème qui est soulevé par de nombreux professionnels de santé sur la crainte que des femmes enceintes nécessitant un traitement médicamenteux portant le pictogramme ne le prennent pas (12,13). Les femmes qui ne le prendraient pas et qui s'informerait davantage, contacteraient un professionnel de santé (médecin ou pharmacien) plutôt que de regarder sur internet. Ceci renforce la place des professionnels de santé dans l'information des populations de femmes sur les médicaments malgré le rôle prépondérant de l'information médicale disponible sur internet. L'attitude d'une plus faible partie de la population étudiée serait de prendre le médicament en question à partir du moment où il est issu d'une prescription médicale. Pourtant, selon ces femmes, les pictogrammes dissuadent de consommer le médicament si l'on est enceinte. La prescription médicale prime sur les pictogrammes.

Le décret N°94-19 de 1994 énonce que la notice du médicament doit mentionner les informations nécessaires à la prise du médicament dont la mise en garde chez les femmes enceintes si nécessaire (21). Le rôle des pictogrammes grossesse apposés sur le conditionnement extérieur des boîtes de médicament est d'élargir la cible d'information à toutes les femmes en âge de procréer. Comme le montre notre étude, ce dispositif placé sur

les boîtes de médicaments est plus visible que sur la notice, puisqu'une plus grande partie de la population lit la boîte sans lire la notice. Ce dispositif semble être un bon moyen d'alerte.

Dans la population de notre étude, devant des céphalées en situation de grossesse, les femmes consommeraient du PARACETAMOL en première intention, une faible part des femmes consommerait un AINS. Ce taux de consommation d'AINS est conforté par une étude qui relevait 1,3% de prescriptions d'AINS au-delà de la vingt-quatrième semaine d'aménorrhée (Andorra, 2014) (5).

Les femmes de plus de 30 ans ayant déjà été concernées par la grossesse sont les plus influencées par les pictogrammes. Ces femmes ont également une bonne connaissance des médicaments à risque pour la grossesse. Les femmes de 26 à 30 ans ayant déjà été concernées par la grossesse sont moins convaincues par les pictogrammes mais ces femmes sont celles qui connaissent le mieux les médicaments à risque. Dans l'analyse des correspondances multiples (Figure 8) les femmes de moins de 20 ans ont été regroupées, du fait de leur effectif faible, avec les femmes de 20 à 25 ans, ce qui influence le résultat de l'analyse vers une prise de conscience du danger. En analyse unifactorielle, les femmes de moins de 20 ans ainsi que celles qui n'ont pas encore été concernées par la grossesse prennent moins conscience du danger en voyant les pictogrammes que le reste des femmes de l'étude. Ces femmes de moins de 20 ans ne savent pas si les AINS peuvent être consommés pendant la grossesse. De même ces jeunes femmes font moins bien la distinction entre les deux pictogrammes que les autres : elles les comprennent moins bien. Pour le moment, ces jeunes femmes ne sont pas concernées par la grossesse mais le seront un jour pour une partie d'entre elles. Or peu de patientes réalisent une consultation préconceptionnelle. La plupart des femmes enceintes consultent un professionnel de santé au cours du premier trimestre de grossesse (22,23). L'information sur le risque lié à la

consommation de certains médicaments pendant la grossesse doit être donnée en amont du début de grossesse. En ce sens, les pictogrammes jouent bien leur rôle informatif dans le rappel mais sont insuffisants pour les jeunes femmes qui n'ont pas été sensibilisées en amont aux risques des médicaments pour la grossesse. Les questions sur les médicaments et la grossesse sont préférentiellement posées au médecin généraliste ou au gynécologue puis de façon non négligeable à la sage-femme et au pharmacien en fonction des patientes. La place de ces quatre professionnels de santé dans l'information vis-à-vis des médicaments et de la grossesse est complémentaire et doit être renforcée.

2. Forces et limites de l'étude

Il n'existe à ce jour aucune étude réalisée chez les femmes en âge de procréer qui mesure l'impact des pictogrammes grossesse. Nous avons atteint notre objectif quant au nombre de réponses grâce à une période d'étude de 3 mois. Les pourcentages de réponses à nos critères de jugement permettent d'affirmer clairement que ces pictogrammes sont connus et jouent leur rôle de dissuasion dans la consommation de médicaments à risque pendant la grossesse. Ce qui est également intéressant dans notre étude c'est d'avoir eu une répartition pluridisciplinaire (médecins généralistes, pharmaciens, sages-femmes) pour la distribution des questionnaires. Ce point a permis d'élargir la population.

Dans notre étude nous ne pouvons pas affirmer l'imputabilité des pictogrammes grossesse sur la connaissance des médicaments à risque pour la grossesse. Il pourrait être utile de faire une étude prospective avec un groupe à qui on montrerait des médicaments portant le pictogramme et un autre groupe à qui on présenterait les mêmes médicaments en cachant le pictogramme afin d'étudier une éventuelle modification du comportement face à la consommation médicamenteuse chez des femmes en âge de procréer.

Concernant la population de l'étude, il y a un biais de recrutement qui s'explique par le fait que le questionnaire était en accès libre et qu'il fallait avoir accès à internet pour y répondre. Une grande partie des femmes ayant répondu à l'étude avaient un diplôme d'études supérieures et plus de femmes travaillaient dans les domaines de la santé en comparaison à la population générale. Ces femmes étaient peut être plus intéressées par le sujet et plus à l'aise avec le questionnaire. En effet le questionnaire en ligne ne pouvait être envoyé que si toutes les questions étaient validées. Ceci a induit un biais de non réponse, il est possible que des patientes aient arrêté de répondre avant d'avoir terminé le questionnaire. Nous pouvons également penser à un biais de réponse par le fait que les patientes pouvaient utiliser internet pour trouver les « bonnes réponses ». Une étude pourrait être faite en incluant des femmes en âge de procréer par tirage au sort afin de permettre une meilleure répartition de la population en utilisant des entretiens semi-directifs. Pour confirmer nos résultats constatés en analyse unifactorielle sur la moins bonne prise de conscience du danger par les femmes de moins de 20 ans, il faudrait un effectif plus important dans cette tranche d'âge.

3. Comparaison aux données de la littérature

Une thèse de pharmacie réalisée en 2015 a permis d'étudier l'impact des pictogrammes prévenant des risques liés à la conduite automobile ou à l'utilisation de machines sur le comportement des patients (24). Un pictogramme informant sur les risques liés à la conduite automobile ou à l'utilisation de machines existe depuis 1999. En 2005, il y a eu une déclinaison des pictogrammes en quatre niveaux de risque apposés sur les médicaments en collaboration avec un groupe d'experts multidisciplinaires. L'étude a été réalisée grâce à des questionnaires distribués dans une pharmacie de ville. L'analyse a été faite grâce à 102

questionnaires complétés. Parmi les patients 54,7% avaient pris connaissance du danger de certains médicaments sur la conduite automobile ou sur l'utilisation de machines par le pictogramme vu sur la boîte de médicament. Pour 14,6% des patients le pictogramme ne modifierait pas leur comportement sur la conduite s'ils devaient prendre un médicament avec le pictogramme. Concernant le ressenti de la population face aux pictogrammes, 100% de la population trouvaient que les pictogrammes étaient une bonne initiative, 72,7% déclaraient vouloir en plus des conseils oraux par des professionnels de santé, 31,2% souhaitaient en plus des informations écrites et 15,5% des messages radio ou télévisés. Comme dans notre étude la transmission de l'information par un professionnel de santé est indispensable. On comptait 69 % des gens se disant favorables à l'apposition de nouveaux pictogrammes dans le domaine de la santé. Parmi ces patients 63,3% souhaitaient un pictogramme pour la femme enceinte ou allaitante.

Une étude basée sur les résultats de l'enquête Baromètre santé 2017, obtenus par des questionnaires téléphoniques, avait pour but d'estimer les consommations d'alcool et de tabac chez les femmes en âge de procréer (25). Parmi les femmes ayant consommé de l'alcool sur les douze derniers mois avant l'enquête, qui étaient enceintes ou qui avaient un enfant de moins de 5 ans, 87% avaient connaissance du pictogramme grossesse apposé sur les boissons alcoolisées. Les femmes ayant un faible niveau de diplômes, celles célibataires et celles de 35 ans ou plus avaient une probabilité plus faible d'avoir connaissance de ce logo. Nous n'avons pas retrouvé dans notre étude de profil de patientes connaissant moins les pictogrammes grossesse apposés sur les boîtes de médicaments. Dans leur étude, parmi les femmes enceintes ou ayant un enfant de moins de 5 ans, 10% déclaraient avoir consommé de l'alcool au moins de façon occasionnelle au cours de leur grossesse. Cette consommation a diminué, elle était estimée à 32% selon l'étude Baromètre de 2010. A ce

jour, aucune étude n'a recherché l'imputabilité du pictogramme. Parmi la population étudiée, 40% des femmes ont déclaré ne pas avoir entendu parler des risques liés à la consommation d'alcool par leur médecin généraliste ou leur sage-femme qui suivait la grossesse.

En février 2018, le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) a rédigé un article exprimant son inquiétude face à l'apposition des pictogrammes grossesse sur les boîtes de médicaments (12). Le CRAT déclare que l'on compte 10% de médicaments disponibles sur le marché à être tératogènes ou foetotoxiques chez l'humain. Or, avec le décret d'avril 2017, 60 à 70% des médicaments sont concernés par l'apposition des pictogrammes. Les firmes pharmaceutiques apposent les pictogrammes à des médicaments ayant un effet reprotoxique chez l'animal sans qu'il n'y ait d'alerte chez l'humain. Selon le CRAT la distinction entre les deux pictogrammes n'est pas comprise. Ce qui se confirme dans notre étude car 78% de notre population n'était pas « Tout à fait d'accord » pour dire que la distinction entre les deux pictogrammes est évidente. Le CRAT craint que des femmes enceintes refusent de prendre un traitement sur lequel le pictogramme est apposé malgré la prescription d'un médecin. Cette crainte a tendance à se justifier dans notre étude. Dans cette situation, seulement 3,2% des femmes déclarent qu'elles prendraient le médicament, 38,2% femmes ne prendraient pas le médicament dont 25,3% ne le prendraient pas sans aucun renseignements supplémentaires.

4. Perspectives pour le soin

Un risque de mauvaise observance thérapeutique est à craindre pour des médicaments portant l'un des pictogrammes. Il peut s'agir d'une interruption spontanée d'un traitement pris au long cours ou de l'absence de prise d'un traitement pour une pathologie aiguë qui

auraient plus de bénéfice à être pris que de risque pour la grossesse. Cette mauvaise observance peut elle-même être à risque pour la grossesse. La crédibilité du prescripteur par le patient peut aussi être remise en question face à la prescription d'un médicament portant l'un des pictogrammes pendant la grossesse. A l'inverse l'absence de ces pictogrammes sur un petit nombre de boîtes de médicaments peut être faussement rassurant pour les femmes enceintes ou en âge de procréer car il peut s'agir de médicaments récents n'ayant pas montré d'effet tératogènes ou fœtotoxiques du fait d'un faible recul mais qui pourraient être à risque pour la grossesse (26). Face à ces risques, il semble nécessaire que l'apposition des pictogrammes soit discutée avec un groupe d'experts multidisciplinaires et que le choix des médicaments concernés ne reste pas aux firmes pharmaceutiques.

Il serait intéressant d'étudier l'avis des professionnels de santé afin d'avoir leur ressenti sur la prescription d'un médicament pendant la grossesse portant l'un des pictogrammes malgré l'absence de danger mis en évidence chez l'humain. Il semble nécessaire que les professionnels de santé soient informés de l'existence de ces pictogrammes, de leur signification en terme de distinction et qu'ils aient à leur disposition une liste des molécules portant les pictogrammes afin de fournir une meilleure information aux patientes enceintes ou en âge de procréer.

Afin de renforcer l'information des femmes sur ces pictogrammes les plaquettes d'information rédigées par l'ANSM pourraient être délivrées (Annexe V) aux femmes enceintes ou lors de la consultation préconceptionnelle. Nous pourrions également apposer les affichettes d'information du Ministère des solidarités et de la Santé en salle d'attente (Annexe VI).

Enfin pour étendre l'information sur les risques liés à la consommation de certains médicaments à toutes les femmes en âge de procréer, la consultation préconceptionnelle

qui est connue pour être un moyen de prévention efficace (22) doit être valorisée notamment par des spots télévisés ou des affiches en salle d'attente. Ne pourrait-il pas y avoir une consultation préconceptionnelle par femme prise en charge à 100% comme la première consultation de contraception ?

CONCLUSION

Cette étude a permis de mettre en évidence que les pictogrammes grossesse « CE MEDICAMENT + GROSSESSE = DANGER » ou « CE MEDICAMENT + GROSSESSE = INTERDIT » vus sur le conditionnement extérieur du médicament sont connus des femmes en âge de procréer. Pour les femmes interrogées dans notre étude, les pictogrammes grossesse jouent un rôle dans la prise de conscience du danger et dans la dissuasion à consommer le médicament. Les pictogrammes font moins prendre conscience aux femmes de moins de 20 ans et aux nullipares du danger de consommer certains médicaments pendant la grossesse. Ce sont ces femmes qui ont une moins bonne connaissance des médicaments à risque pendant la grossesse. Parmi les femmes en âge de procréer, peu réalisent la consultation préconceptionnelle, pourtant la consommation médicamenteuse lors du premier trimestre de la grossesse n'est pas négligeable. Il est donc important de renforcer la prévention sur les risques médicamenteux en amont de toute grossesse.

Ce dispositif a tendance à faire peur mais n'est pas suffisant pour empêcher une femme enceinte de consommer un médicament si celui-ci a été prescrit par un médecin. Les professionnels de santé doivent être mieux informés sur les risques médicamenteux afin de fournir une information éclairée aux femmes si elles nécessitent de prendre un médicament portant le pictogramme pendant la grossesse.

Ce dispositif est un moyen d'alerte mais ne doit pas être le seul mode d'information sur les médicaments à risque chez les femmes en âge de procréer. La place du professionnel de santé est centrale et doit être renforcée en encourageant la consultation préconceptionnelle auprès des femmes en âge de procréer.

Clermont-Ferrand, le 9/10/19
Doyen - Directeur
Pierre CLAVELOU



Clermont-Ferrand, le 02/09/2019
Le Président du Jury
Laurent GERBAUD

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Médicaments et grossesse [Internet]. [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: [https://www.anism.sante.fr/Dossiers/Medicaments-et-grossesse/Medicaments-et-grossesse/\(offset\)/0](https://www.anism.sante.fr/Dossiers/Medicaments-et-grossesse/Medicaments-et-grossesse/(offset)/0).
2. Universités de Fribourg, Lausanne et Berne (Suisse). EMBRYOLOGIE HUMAINE [Internet]. [embryology.ch](http://www.embryology.ch). [cité 24 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.embryology.ch/francais/bvueEmbr/vueembryo.html>.
3. Guérin A, Rieutord A, Cuhe L, Lupattelli A, Nordeng H. Médicaments et grossesse : une enquête menée auprès de 374 femmes en France. *Therapies*. déc 2016;71(6):613-23.
4. Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M, Moly C, Fournié A. Consommation de médicaments pendant la grossesse : enquête auprès de 250 femmes en consultation dans un Centre Hospitalier Universitaire. 2019;29:9.
5. Andorra A, Cabailot A, Delorme J, Zenut M, Authier N. Antalgiques et grossesse : attention aux anti- inflammatoires non stéroïdiens. :6.
6. DELAHOUSSE, C. Impact de la nouvelle réglementation des pictogrammes « grossesse » des produits ou médicaments présentant un effet tératogène ou foetotoxique [Internet]. [Lille]: Lille 2; 2017 [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: <https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/748e4fc9-51a4-47d1-ab62-b8853675a8e7>.

7. GROSSESSES ET MÉDICAMENTS: DEUX NOUVEAUX PICTOGRAMMES À PARTIR DE MARDI POUR INFORMER LES FEMMES ENCEINTES DES DANGERS - Association d'Aide aux Parents d'Enfants souffrant du Syndrome de l'Anti-Convulsivant [Internet]. [cité 25 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.apesac.org/presse/annee-2017/254-grossesses-et-medicaments-deux-nouveaux-pictogrammes-a-partir-de-mardi-pour-informer-les-femmes-enceintes-des-dangers.html>.
8. Décret 2017-550 du 14 avril 2017 relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments ou produits [Internet]. Journal officiel de la République Française. 2017 [cité 25 sept 2019]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000034429407.
9. Un pictogramme sur les boîtes de médicaments tératogènes ou foetotoxiques. La revue prescrire décembre 2017 tome 37 n 410 p904.
10. Arrêté du 5 mai 2017 relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments ou produits [Internet]. Journal officiel de la République Française. 2017 [cité 25 sept 2019]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000034677265.
11. Arrêté du 9 août 2017 modifiant l'arrêté du 5 mai 2017 relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments ou produits

[Internet]. Journal officiel de la République Française. 2017 [cité 25 sept 2019].
Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/8/9/SSAP1723206A/jo_

12. Pictogrammes « grossesse » sur les conditionnements extérieurs des médicaments. Le Crat [Internet] [cité 25 sept 2019]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=1034_

13. Elefant E, Mandelbrot L, Bouvenot G. Pictogrammes « Grossesse » sur les conditionnements de médicaments : une intention louable, des conséquences incertaines. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. janv 2018;202(1-2):11-3.

14. Authier N, Eschalier A. Médicaments antalgiques : promouvoir leur bon usage, une recherche innovante et leur pharmacovigilance. 2017;31(4):2.

15. Maisonneuve M. La fréquence de la douleur comme motif de consultation en médecine générale: résultats issus de l'étude ECOGEN. [Internet]: Faculté de médecine Grenoble; 2017.

16. Population par âge – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. 2019 [cité 26 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3676587?sommaire=3696937>.

17. Niveaux de formation – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. 2019 [cité 26 sept 2019]. Disponible sur:

<https://www.insee.fr/fr/statistiques/3676725?sommaire=3696937&q=niveau+%C3%A9tude>.

18. Population active – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. 2019 [cité 26 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3676623?sommaire=3696937>.

19. Emploi par activité – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. 2019 [cité 26 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3676643?sommaire=3696937>.

20. Ménages - Familles – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. 2019 [cité 26 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3676599?sommaire=3696937>.

21. Décret no 94-19 du 5 janvier 1994 portant transposition de directives communautaires relatives à la pharmacie et au médicament et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie: Décrets en Conseil d'Etat). 94-19 janv 5, 1994.

22. Dupanloup CP. Obstacles à la consultation préconceptionnelle en médecine générale: enquête qualitative auprès de 20 femmes en âge de procréer. [Internet]: Faculté de médecine Grenoble; 2012.

23. Vitel Julia. déroulement consultation preconceptionnelle loire atlantique - Recherche Google [Internet]. 2014 [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=deroulement+consultation+preconceptionnelle+loire+atlantique>.
24. Kergall L. Impact des pictogrammes prévenant des risques liés à la conduite de véhicules ou à l'utilisation de machines sur le comportement des patients [Internet]. Poitiers; 2015 [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: <http://nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/384abaf4-98b8-420c-9ecd-1aefe1bd6b34>.
25. Andler R, Cogordan C, Richard J, Demiguel V, Regnault N, Guignard R, Pasquereau A, Nguyen-Thanh V. Barometre Santé 2017: Consommations d'alcool et de tabac durant la grossesse [Internet]. 2017 [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ars.sante.fr/system/files/2018-09/Barometre%20Grossesse-Alcool-Tabac.PDF>.
26. 26. Jonville-Bera AP. Le pictogramme « médicament et grossesse » : de bonnes intentions mais des difficultés en perspective. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. mai 2018;46(5):455-7.

ANNEXES

Annexe I : Les deux pictogrammes grossesse

	CE MEDICAMENT + GROSSESSE = INTERDIT
Ne pas utiliser chez l'adolescente ou la femme en âge de procréer, et sans contraception efficace, ou la femme enceinte	

	CE MEDICAMENT + GROSSESSE = DANGER
Ne pas utiliser chez l'adolescente ou la femme en âge de procréer, et sans contraception efficace, ou la femme enceinte, sauf en l'absence d'alternative thérapeutique	

Le médicament chez la femme en âge de procréer

Bonjour,

Je suis Amélie David médecin généraliste remplaçant. Je réalise actuellement un travail de thèse au sein du département de médecine générale de Clermont-Ferrand pour l'obtention du doctorat de médecine générale. Le thème de mon étude porte sur le médicament chez la femme en âge de procréer. L'objectif principal de ce travail est de faire un état des lieux des connaissances et des consommations médicamenteuses chez la femme en âge de procréer.

Vous êtes invitée à répondre à ce questionnaire si vous êtes une femme et que vous avez entre 18 et 45 ans. Ce questionnaire dure entre 5 et 10 minutes. Les réponses que vous donnerez respecteront les règles de l'anonymat et de la confidentialité.

Je vous remercie pour votre participation.

*Obligatoire

Que faites-vous en cas de douleur?

Vous allez lire ci-dessous deux situations cliniques (A et B). Cochez la réponse qui vous semble la plus adaptée comme si vous étiez la personne concernée:

A- Vous n'avez aucun problème de santé, vous êtes actuellement à 6 mois de grossesse. En plein après-midi, alors que vous faites une activité habituelle, vous souffrez d'un mal de tête. Il est peu intense mais vous gêne dans votre activité. Vous trouvez dans votre pharmacie personnelle les boîtes de médicaments ci-dessous :



1. Que faites-vous dans l'immédiat? *

Plusieurs réponses possibles.

- Vous prenez un comprimé de PARACETAMOL
- Vous prenez un comprimé de NUROFEN®
- Vous prenez un comprimé de DOLIPRANE®
- Vous prenez un comprimé d'EFFERALGAN®
- Vous prenez un comprimé de DAFALGAN®
- Vous prenez un comprimé d'IBUPROFENE
- Vous prenez un comprimé de SPIFEN®
- Vous prenez un comprimé d'ADVIL®
- Vous ne savez pas
- Autre : _____

B- Vous n'avez aucun problème de santé, vous n'êtes pas enceinte. En plein après-midi, alors que vous faites une activité habituelle, vous souffrez d'un mal de tête. Il est peu intense mais vous gêne dans votre activité. Vous trouvez dans votre pharmacie personnelle les boites de médicaments ci-dessous :



2. Que faites-vous dans l'immédiat? *

Plusieurs réponses possibles.

- Vous prenez un comprimé de PARACETAMOL
- Vous prenez un comprimé de NUROFEN®
- Vous prenez un comprimé de DOLIPRANE®
- Vous prenez un comprimé d'EFFERALGAN®
- Vous prenez un comprimé de DAFALGAN®
- Vous prenez un comprimé d'IBUPROFENE
- Vous prenez un comprimé de SPIFEN®
- Vous prenez un comprimé d'ADVIL®
- Vous ne savez pas
- Autre : _____

Lors de la grossesse:

3. A- Lors de la grossesse, peut-on utiliser sans risque les médicaments listés ci-dessous? *

Une seule réponse possible par ligne.

	OUI	NON	Ne sait pas
PARACETAMOL	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
DICLOFENAC GEL®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
ADVIL®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
IBUPROFENE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
DAFALGAN®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
VOLTARENE GEL®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
EFFERALGAN®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
FLECTOR GEL®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
DOLIPRANE®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
NUROFEN®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
SPIFEN®	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4. B- Si vous avez besoin de prendre un médicament alors que vous êtes enceinte: veuillez numéroter par ordre croissant les professionnels de santé ci-dessous dans l'ordre dans lequel vous les solliciteriez *

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4
Gynécologue	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

5. *

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4
Médecin généraliste	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

6. *

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4
Pharmacien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

7. *

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4
Sage-femme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Le pictogramme grossesse:

A- Dans le cas où vous seriez enceinte et dans la nécessité de prendre un médicament: vous voyez l'une de ces deux images (pictogrammes) sur une boîte de médicament qui vous a été prescrite par votre médecin :



8. **Quelle est votre attitude? ***

Plusieurs réponses possibles.

- Vous prenez le médicament car il vous a été prescrit par un médecin et vous lui faites confiance
- Vous appelez le médecin qui vous l'a prescrit
- Vous demandez conseil au pharmacien
- Vous regardez sur internet
- Vous ne prenez pas le médicament car cela vous fait peur
- Autre : _____

9. B- Aviez-vous connaissance que des pictogrammes grossesse (Danger/Interdit) étaient présents sur les boîtes de médicaments ? (visuel ci-dessous) *



Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

10. Si oui, par quel(s) biais ?

Plusieurs réponses possibles.

- Vous l'avez vu sur les boîtes de médicaments
 Internet
 Télévision
 Réseaux sociaux
 Article de presse
 Bouche à oreille (ami(es), famille...)
 Médecin généraliste
 Gynécologue
 Sage-femme
 Pharmacien
 Autre : _____

C- Votre avis sur ces pictogrammes d'alerte sur le danger ou l'interdiction de prise de médicaments pendant la grossesse:



11. 1- Ils sont facilement compréhensibles. *

Une seule réponse possible.

- Tout à fait d'accord
- Plutôt d'accord ou d'accord
- Peu ou pas d'accord
- Pas du tout d'accord
- Ne sait pas

12. 2- Ces pictogrammes dissuadent de consommer des médicaments si l'on est enceinte. *

Une seule réponse possible.

- Tout à fait d'accord
- Plutôt d'accord ou d'accord
- Peu ou pas d'accord
- Pas du tout d'accord
- Ne sait pas

13. 3- Ces pictogrammes font prendre conscience du danger de certains médicaments sur la grossesse. *

Une seule réponse possible.

- Tout à fait d'accord
- Plutôt d'accord ou d'accord
- Peu ou pas d'accord
- Pas du tout d'accord
- Ne sait pas

14. 4- La distinction entre ces deux pictogrammes est évidente. *

Une seule réponse possible.

- Tout à fait d'accord
- Plutôt d'accord ou d'accord
- Peu ou pas d'accord
- Pas du tout d'accord
- Ne sait pas

En général:

15. A- Lorsque vous prenez un médicament lisez-vous la notice ? *

Une seule réponse possible.

- Jamais
- Rarement
- Souvent
- Toujours

16. B- Lorsque vous prenez un médicament regardez-vous ce qui est inscrit sur la boîte ? *

Une seule réponse possible.

- Jamais
- Rarement
- Souvent
- Toujours

17. C- Que souhaiteriez-vous voir figurer comme information sur les boîtes de médicaments ?
Détaillez ci-dessous :

De plus quelques données générales:

18. A- Quel âge avez-vous ? *

Une seule réponse possible.

- moins de 20 ans
- entre 20 et 25 ans
- entre 26 et 30 ans
- entre 31 et 35 ans
- plus de 35 ans

19. B- Quel est votre niveau d'étude ? *

Une seule réponse possible.

- Aucun diplôme
- Brevet des collèges
- CAP, BEP ou équivalent
- Baccalauréat général, technologique ou professionnel
- Bac +2 BTS, DUT
- Bac +3 Licence
- Bac +5 Master
- Bac +8 Doctorat

20. C- Quelle est votre profession ? *

Une seule réponse possible.

- Agriculteur exploitant
- Artisan, commerçant et chef d'entreprise
- Cadre et profession intellectuelle supérieure
- Profession intermédiaire
- Employé
- Ouvrier
- Sans profession *Passez à la question 23.*

21. Exercez-vous actuellement votre activité professionnelle? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

22. Travaillez-vous dans le domaine de la santé? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

23. D- Quel est votre milieu de vie ? *

Une seule réponse possible.

- Rural
- Semi rural
- Urbain

24. E- Quelle est votre situation familiale ? *

Une seule réponse possible.

- Seule
 En couple (en union libre, pacsée, mariée)

25. F- Avez-vous des enfants ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non *Passez à la question 28.*

26. Combien d'enfants avez-vous ? *

27. Quelles sont leurs années de naissance ? *

Section sans titre

28. Êtes-vous enceinte ? *

Une seule réponse possible.

- oui
 Non

Il ne vous reste plus qu'à cliquer sur "Envoyer". Merci de votre participation. Si vous souhaitez discuter du sujet ou avoir les résultats de l'étude, vous pouvez me contacter par mail : amelie.david@etu.uca.fr, Amélie David, Thésarde en médecine générale.

Annexe III : Affiche salle d'attente et flyer



Si vous êtes **une femme âgée de 18 et 45 ans**, je vous invite à répondre à ce questionnaire en ligne ayant pour but de faire un état des lieux **des connaissances et des consommations médicamenteuses chez la femme en âge de procréer**.

Ce questionnaire s'inscrit dans le cadre d'un travail de thèse en médecine générale.

Pour accéder au questionnaire, veuillez utiliser le lien ou le flash-code ci-dessous :

<http://bit.ly/thesemedicament>



Je vous remercie pour votre participation.

DAVID Amélie, médecin remplaçant, thésarde en médecine générale

Annexe IV : Plaquette d'information ANSM



4 RÈGLES D'OR

POUR UNE BONNE PRISE EN CHARGE DE LA MÈRE ET L'ENFANT À NAÎTRE

- 1 Préparez votre grossesse : parlez-en à votre médecin**

Le début de la grossesse est la période où le risque de malformation est le plus important. À ce stade, la grossesse peut ne pas encore être connue et elle se déroulera dans les meilleures conditions possibles si elle a pu être programmée et préparée. Anticiper et prévenir votre médecin d'un projet de grossesse permet de revoir chaque traitement en cours, afin d'étudier s'il peut être arrêté, modifié ou remplacé par une solution compatible (médicamenteuse ou non) avec la grossesse à venir^[1].

Pensez également à parler des médicaments sans ordonnance et des traitements particuliers pris par votre partenaire.
- 2 Vous êtes enceinte : pas d'automédication**

Demandez conseil à un professionnel de santé avant de prendre tout médicament (y compris ceux vendus sans ordonnance, ceux à base de plantes ou encore des produits tels que les huiles essentielles...)
- 3 Vous êtes enceinte : informez les professionnels de santé qui vous suivent**

 - Si vous prenez déjà un médicament, informez dès que possible votre médecin de votre grossesse. Il évaluera la nécessité de poursuivre ou non votre traitement et vous informera des alternatives possibles, des avantages et des inconvénients connus pour chaque type de prise en charge, qu'elle soit médicamenteuse ou non. Si un traitement est indispensable, votre médecin vous proposera le plus sûr pour vous et pour votre enfant à naître. Si nécessaire, il vous orientera vers des professionnels de santé spécialisés.
 - Si vous êtes enceinte, n'oubliez pas de l'indiquer aux professionnels de santé que vous êtes amenée à consulter (médecin, pharmacien, sage-femme, dentiste, ...), ils en tiendront compte dans votre prise en charge.
- 4 N'arrêtez ou ne modifiez jamais le traitement qui vous a été prescrit, sans avis médical au préalable**

La découverte d'une grossesse ne doit en aucun cas vous amener à arrêter votre traitement ou à modifier les doses prescrites, sans avis médical (médecin, pharmacien, sage-femme). Vous risqueriez de perdre les bénéfices de votre traitement et de voir réapparaître des symptômes, ce qui peut être dangereux pour vous et/ou votre enfant à naître.

[1] Certains médicaments peuvent persister pendant longtemps dans l'organisme (parfois plusieurs mois), il faut donc attendre la durée nécessaire à leur élimination avant d'envisager une grossesse. Cela est valable pour les femmes comme pour les hommes.

MÉDICAMENTS & GROSSESSE

QUELS SONT LES RISQUES ?

LES RISQUES POUR VOTRE ENFANT NE SONT PAS LES MÊMES SELON LE MÉDICAMENT ET LA PÉRIODE DE LA GROSSESSE

EMBRYON 1 ^{er} trimestre	FOETUS 2 ^e et 3 ^e trimestres	BÉBÉ	ENFANT - ADULTE
Formation des organes et de la structure du corps*	Développement des organes et croissance du fœtus		
Risque maximal de malformations (anomalies du cœur, bec de lièvre, défaut de formation des membres, ...) jusqu'à 10 semaines d'aménorrhée.	Effets sur la croissance et la maturation des organes (faible poids à la naissance, atteintes rénales, ...) Effets temporaires ou définitifs.	Effets liés : • au médicament lui-même, • à la privation du médicament (syndrome de sevrage). En cas de prise en fin de grossesse ou pendant l'accouchement.	Effets non visibles à la naissance mais détectés plus tard : troubles cognitifs, autisme, hyperactivité, ...
MORT EMBRYONNAIRE ET FOETALE IN UTERO			

* La formation du cerveau et du système général se poursuit tout au long de la grossesse.

• Pour certains médicaments, des effets peuvent possiblement être observés à la seconde génération.

- ◆ Une grossesse se prépare, en particulier si vous prenez des médicaments qui peuvent être dangereux pour votre enfant à naître.
- ◆ D'une manière générale, les médicaments, y compris ceux vendus sans ordonnance, doivent être évités au cours de la grossesse.
- ◆ Toutefois, dans certains cas, votre médecin pourra être amené à étudier la nécessité d'un traitement.

LE SAVIEZ-VOUS ?

Des pictogrammes d'avertissement "Femmes enceintes" figurent sur les boîtes des médicaments qui peuvent présenter des risques s'ils sont pris pendant la grossesse. Pensez à vérifier la présence ou non du pictogramme et n'hésitez pas à demander conseil à votre pharmacien.



OÙ VOUS RENSEIGNER ?

- ◆ Les professionnels de santé, médecins, pharmaciens, sages-femmes, etc. sont là pour vous aider. N'hésitez pas à leur poser des questions.
- ◆ Dans les notices accompagnant les boîtes de médicaments (rubrique "Grossesse et allaitement") ou sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- ◆ Sur le site internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr, rubrique "Médicaments et grossesse".
- ◆ Sur le site internet du Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT) : www.lecrat.fr
- ◆ Auprès du Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de votre région, qui pourra vous apporter des avis d'experts, personnalisés, en fonction de votre maladie et de votre médicament. Les coordonnées sont accessibles sur le site internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr, rubrique "déclarer un effet indésirable".
- ◆ Auprès d'associations de patients.

VOUS AUSSI...

VOUS POUVEZ DÉCLARER LES EFFETS INDÉSIRABLES QUE VOUS RENCONTREZ

- ◆ Déclarer, c'est contribuer à une meilleure connaissance des médicaments utilisés, notamment chez la femme enceinte. Rendez-vous sur www.signalement-sante.gouv.fr

Document : 1403_048

Ce document a été élaboré en collaboration avec des associations de patients, le Collège de la Médecine Générale et le Groupe de travail "reproduction, grossesse et allaitement" de l'ANSM.

ansm.sante.fr [@ansm](https://twitter.com/ansm)





VOS BOÎTES DE MÉDICAMENT S'ADAPTENT POUR AMÉLIORER LA VISIBILITÉ DE L'INFORMATION CONTENUE DANS LES NOTICES

Un pictogramme «femmes enceintes» arrive sur les médicaments qui présentent des risques pendant la grossesse.

Ce pictogramme permet de rendre visible, sur la boîte, l'information figurant déjà dans les notices des médicaments qui peuvent présenter un danger ou sont interdits pendant la grossesse.

Sa signalétique est soit une interdiction (panneau rond), soit un danger (panneau triangulaire), selon la notice de chaque médicament. Vous pourrez ainsi voir apparaître les deux pictogrammes suivants :

	XXXXXX + GROSSESSE = INTERDIT
Ne pas utiliser chez [mentionner les personnes concernées]*	

	XXXXXX + GROSSESSE = DANGER
Ne pas utiliser chez [mentionner les personnes concernées]*, sauf en l'absence d'alternative thérapeutique	

xxxxxx = « nom du médicament » ou « ce médicament ».

*Ce pictogramme vise à mieux informer et protéger :

- ⊗ les femmes enceintes durant toute la période de la grossesse ou durant une période de la grossesse précisée sur la boîte du médicament ;
- ⊗ les adolescentes et les femmes en âge de procréer et sans contraception efficace.

Pour les médicaments concernés, l'un ou l'autre des pictogrammes est apposé sur la boîte. La mesure est mise en place à partir du 17 octobre 2017.

⚠ ATTENTION

Le médicament n'est pas un produit comme les autres. D'une manière générale, l'utilisation de médicament pendant la grossesse nécessite l'avis d'un professionnel de santé. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien. Si un traitement est nécessaire, ils connaissent les risques pour vous et votre enfant à naître. **N'interrompez pas votre traitement sans en parler au préalable avec votre médecin, votre pharmacien ou votre sage-femme.**

D'AUTRES PICTOGRAMMES PEUVENT FIGURER SUR UNE BOÎTE DE MÉDICAMENT

▶ LES MÉDICAMENTS AU VOLANT

	Soyez prudent Ne pas conduire sans avoir lu la notice
--	---

	Soyez très prudent Ne pas conduire sans l'avis d'un professionnel de santé
--	--

	Attention, danger : ne pas conduire Pour la reprise de la conduite, demandez l'avis d'un médecin
--	--

▶ LES MÉDICAMENTS ET LE RISQUE DE PHOTSENSIBILISATION

	No pas exposer les zones traitées au soleil, même voilé, ni aux UVA.
--	---

SERMENT D'HIPPOCRATE

(Conseil national de l'ordre des médecins)

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**PICTOGRAMMES « GROSSESSE= DANGER » et « GROSSESSE= INTERDIT » SUR LE
CONDITIONNEMENT DES BOÎTES DE MEDICAMENTS :
Impact chez les femmes en âge de procréer sur les risques de certains médicaments
pendant la grossesse.**

RÉSUMÉ :

CONTEXTE Depuis octobre 2017, des pictogrammes grossesse « CE MEDICAMENT + GROSSESSE = DANGER » ou « CE MEDICAMENT + GROSSESSE = INTERDIT » sont apposés sur le conditionnement extérieur des médicaments pouvant avoir un effet tératogène ou foetotoxique. Ces pictogrammes ont pour but de sensibiliser les patientes sur le risque de consommer certains médicaments pendant la grossesse.

OBJECTIF L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact chez les femmes en âge de procréer des pictogrammes grossesse apposés sur le conditionnement extérieur des médicaments sur la notion du risque de certains médicaments.

METHODES Réalisation d'une étude transversale descriptive, d'avril à juillet 2019, par le biais d'un questionnaire en ligne, ciblant les femmes de 18 à 45 ans, enceintes ou non, se rendant chez un médecin généraliste, une sage-femme ou en pharmacie d'officine. Le critère de jugement principal était d'évaluer la proportion de patientes ayant connaissance du pictogramme grossesse apposé sur les boîtes de médicaments. Le critère de jugement secondaire était de mesurer le pourcentage de patientes ayant répondu « Tout à fait d'accord » à l'affirmation « Ces pictogrammes dissuadent de consommer des médicaments si l'on est enceinte ».

RÉSULTATS 186 questionnaires ont été exploités, 91% (n=170) des femmes avaient connaissance de ces pictogrammes, 67% (n=125) des femmes étaient « Tout à fait d'accord » pour dire que ces pictogrammes dissuadaient de consommer le médicament. En situation de grossesse, 84% (n=154) des femmes déclaraient qu'elles prendraient avis auprès d'un professionnel de santé si un médicament avec un pictogramme leur était prescrit.

CONCLUSION Le pictogramme est connu par les femmes en âge de procréer. Sa place sur la boîte est stratégique, il remplit en majeure partie son rôle d'alerte. Cependant il ne doit pas être un mode d'information exclusif et la place des professionnels de santé dans la prévention face aux médicaments tératogènes ou foetotoxiques reste entière et doit être renforcée.

Mots clés : Pictogramme, Danger, Interdit, Grossesse, Médicament, Femme.