



HAL
open science

Principaux thèmes de prévention à aborder auprès des femmes enceintes en officine

Sandie Déborah Denise Ferriez

► **To cite this version:**

Sandie Déborah Denise Ferriez. Principaux thèmes de prévention à aborder auprès des femmes enceintes en officine. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03218409

HAL Id: dumas-03218409

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03218409>

Submitted on 5 May 2021

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.

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES
THESE POUR L'OBTENTION DU
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par **FERRIEZ Sandie, Déborah, Denise**

Née le 26 juillet 1995 à Bordeaux
Le 27 avril 2021

**PRINCIPAUX THÈMES DE PRÉVENTION À
ABORDER AUPRÈS DES FEMMES ENCEINTES
EN OFFICINE**

Sous la direction de : **Muriel REBOLA**

Membres du jury :

Mme MARTIN-LATRY Karin : MCU-PH, Président de jury

Mme REBOLA Muriel : Pédiatre (PH), Directeur de thèse

Mme PISTRE Valérie : Pharmacien d'officine, Examineur

Remerciements

Merci à **Madame Muriel REBOLA** d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse. Je vous remercie pour votre confiance, votre engagement à mes côtés, et vos conseils pour l'aboutissement de cette thèse. Je sais à quel point j'ai pris de votre temps, pendant cette période compliquée. J'espère que ce travail sera à l'image de ce que vous attendiez.

Merci à **Madame Karin MARTIN-LATRY** qui m'a fait l'honneur de présider cette thèse.

Merci **Valérie** d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Je te remercie de m'avoir supportée pendant les 6 mois de stage et d'avoir été ma deuxième maman de pharmacie. Je ne te remercierais jamais assez pour m'avoir transmis ton savoir, et d'avoir été si patiente. Nos samedis resteront gravés, ils me manquent tant...

Merci également à **toute l'équipe de la pharmacie Combeuil** de m'avoir accueillie en stage. À **Françoise** qui m'a transmis son empathie et sa bienveillance auprès des patients, à **Franck** pour m'avoir faite mourir de rire chaque jour, à **Agnès** pour ses conseils mode et ses chaussures de ski (toujours devant le casier), et sans oublier ma **Jessie**, mon acolyte de goûter.

Merci à la **COREADD**, notamment **Gaëlle Devreau** pour son aide dans mes recherches sur la thèse, et ses nombreuses ressources pour l'enrichir.

Merci à **Maryse Raffestin** de m'avoir aidée sur les tests statistiques du questionnaire.

Merci à mes **parents** sans qui je n'aurais jamais réussi dans mes études. Je vous remercie d'avoir toujours cru en moi (même dans les moments les plus difficiles), de m'avoir accompagnée et épaulée, et d'avoir fait de multiples recherches dès qu'un nouveau projet me passait par la tête. Sans oublier notre humour décalé que seul nous 4 pouvons comprendre au quotidien.

Merci à ma **Maman** de m'avoir écoutée pendant de longues heures, d'être mon deuxième cerveau, et de toujours me pousser à continuer même quand la motivation n'y était plus.

Merci à mon **Papa** pour tes longs discours qui m'ont permis d'aller vers l'excellence, de me transmettre ton côté orateur qui est si précieux dans ce métier, et de voir toujours le côté positif.

Merci à mon **frère, Benjamin**, de m'avoir supportée toutes ses années, et d'avoir été mon pushing-ball un sacré paquet de fois.

Merci à ma **Mamie**, ma bonne étoile, de toujours croire en moi, et d'avoir toujours un mot rassurant quand j'en avais le plus besoin.

Merci à **Canelle**, qui n'est pas qu'une simple boule de poil, mon porte bonheur d'examens et mon clown au quotidien.

Un grand merci au reste de ma **famille** pour votre aide pendant toutes ses années.

Merci à **mes beaux-parents, Virginie et Thierry**, et mon **Lulu** d'être ma deuxième famille, et de me faire autant rire (sans oublier notre cher St Croix-du-Mont...).

Merci à **mes copines de fac** d'avoir toujours été là pendant ces 6 ans, d'avoir été un groupe si soudé et d'avoir supporté ma folie et mon rire dans les moments les plus gênants.

À ma **Agathou**, ma binôme de toujours, sans qui les TP et les heures interminables en amphithéâtre auraient eu un goût moins fun. À nos nombreuses heures de discussion, de fous rires, de chamailleries et de projets plein la tête pour nos vies futures. Se voir H24 me manque terriblement...

À ma **Sam**, mon acolyte de séries, qui m'a permis de me distraire avec nos séries à l'eau de rose, à nos SMS plus long qu'un roman, à nos déprimés de fin d'études, à nos soirées piscine et à nos goûters qui ont duré trop peu de temps. Merci d'avoir pris le temps de relire ma thèse, de tes nombreux conseils, et de me pousser dans les moments où je voulais la jeter.

À **Elisa, Chloé, Solène, Caro, Adri** et **Béné**, merci pour tous ces moments à la fac, nos soirées, nos goûters, nos jeux de société, et par-dessus tout nos moments de rigolade. Comme j'aimerais qu'on soit un jour toutes réunies à Bordeaux pour se voir plus souvent, vous me manquez tant...

Merci à **Sarah**, ma meilleure amie d'enfance, à nos 25 ans de bêtises, et de fous-rires pendant les repas avec nos familles.

Le meilleur pour la fin, Merci à **mon Doudou**, d'être celui sur lequel je peux me reposer quotidiennement, qui me motive, m'épaule, me console, me fait rire à m'en étouffer. Merci d'avoir partagé un bout du bureau pendant l'écriture de cette thèse, de ne pas m'avoir étranglée pour toutes les fois où je me suis plainte et d'avoir pris autant de temps pour relire la thèse. Je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu as fait, pour ta patience et surtout d'être toi au quotidien. Notre nouvelle vie nous attend.

Table des matières

INTRODUCTION	9
PARTIE 1 :	10
Les différents thèmes de prévention auprès d'une femme enceinte	10
Thème 1 : L'importance de la vaccination chez la femme enceinte.....	11
I. Qu'est-ce qu'un vaccin ?	11
II. La vaccination maternelle	13
III. Bénéfices et risques des principaux vaccins	15
IV. Aides aux pharmaciens.....	23
Thème 2 : L'importance de la supplémentation vitaminique chez la femme enceinte	25
I. Supplémentation en acide folique	25
II. Supplémentation en vitamine D	28
III. Supplémentation en fer	31
IV. Supplémentation en iode	35
V. Autres supplémentations non recommandées par la HAS.....	36
VI. Les régimes alimentaires (végétarisme, véganisme, véganisme)	36
Thème 3 : Le contrôle de certaines addictions chez la femme enceinte	39
Thème 3.1 : La consommation de tabac pendant la grossesse	39
I. Epidémiologie	39
II. Sa composition	40
III. Conséquences du tabac.....	41
IV. La dépendance.....	45
V. Prévention de la consommation de tabac pendant la grossesse en officine.....	46
VI. Aide pour les pharmaciens	54
VII. Projet 5A-QUIT-N	55
Thème 3.2 : La consommation d'alcool pendant la grossesse	56
I. Epidémiologie	56
II. États des lieux sur la consommation d'alcool	56
III. L'addiction	58
IV. Son mode d'action	59
V. Les conséquences de l'alcool.....	61
VI. Prévention de la consommation d'alcool pendant la grossesse à l'officine	64
VII. Aides aux pharmaciens.....	67
Thème 3.3 : La consommation de cannabis pendant la grossesse	68
I. Épidémiologie	68
II. L'addiction	69
III. Mode d'action du cannabis	69
IV. Les conséquences du cannabis	71
V. Prévention de la consommation de cannabis pendant la grossesse à l'officine.....	74
VI. Aides aux pharmaciens.....	75
Thème 4 : Les enjeux de santé environnementale lors de l'utilisation de cosmétiques chez la femme enceinte	77
I. Définition.....	77
II. La réglementation	77
III. La formulation des cosmétiques.....	79

IV.	Les conséquences	88
V.	Les différents labels	88
VI.	Prévention faite par le pharmacien d'officine	95
PARTIE 2 :		100
Analyse du questionnaire réalisé auprès des pharmaciens d'officine et leur équipe.....		100
I.	Introduction.....	101
II.	Objectifs de l'étude.....	101
III.	Matériels et méthodes.....	101
IV.	Résultats.....	102
V.	Discussion.....	118
VI.	Conclusion	123
Ébauche d'outils.....		125
Conclusion.....		128
Bibliographie.....		129
Annexes		138

Table des figures

Figure 1 Métabolisme de la vitamine D (29)	28
Figure 2 Composition d'une cigarette	40
Figure 3 Les étapes de la méthode des 5A (61)	47
Figure 4 Pictogramme figurant sur TSN	50
Figure 5 Fiches "mémo" à destination des professionnels de santé	54
Figure 6 Pictogramme sur les conditionnements d'alcool	58
Figure 7 Equivalence des différents alcools	60
Figure 8 Sensibilité à l'alcool des différents organes pendant la période de gestation (80)	61
Figure 9 Exemple de dysmorphies crânio-faciales (80)	63
Figure 10 Exemple de dysmorphies crânio-faciales (78)	63
Figure 11 Exemple de dysmorphies crânio-faciales (78)	63
Figure 12 Marques pages avec des recettes de cocktails sans alcool	66
Figure 13 Exemple d'affiche de prévention pour lutter contre la consommation d'alcool pendant la grossesse	66
Figure 14 Exemple d'affiche de prévention pour lutter contre la consommation d'alcool pendant la grossesse	67
Figure 15 Label de l'Agriculture biologique	89
Figure 16 Label de l'Agriculture biologique européenne	89
Figure 17 Label de l'Ecolabel européen	89
Figure 18 Label d'Ecocert	89
Figure 19 Label Qualité France	90
Figure 20 Label Cosmébio Bio	90
Figure 21 Label de Cosmébio Eco	90
Figure 22 Label BDIH	91
Figure 23 Certification COSMOS (103)	92
Figure 24 Label Natrue	92
Figure 25 Label de Nature & Progrès	93
Figure 26 Proportion de personnes participantes à l'étude interrogées sur leur connaissance des 4 labels	93
Figure 27 Critères de choix lors d'un achat de produits du quotidien	94
Figure 28 Critère de choix lors d'un achat de produits cosmétiques selon le niveau de diplôme	94
Figure 29 Connaissance des labels selon le niveau de diplôme	95
Figure 30 Proportion de participants au questionnaire	102
Figure 31 Poste dans l'officine des participants au questionnaire	102
Figure 32 Type de l'officine dans lesquels travaillent les participants au questionnaire	103
Figure 33 Année moyenne d'expérience des participants au questionnaire	103
Figure 34 Thèmes de prévention abordés au comptoir par les participants au questionnaire	104
Figure 35 Vaccination abordée en fonction du type de patiente	104
Figure 36 Les souches vaccinales conseillées en fonction du profil de la patiente par les participants au questionnaire	105
Figure 37 Proportion de participants au questionnaire ayant besoin d'une aide pour conseiller la vaccination	106
Figure 38 Aides et ressources nécessaires aux participants du questionnaire pour conseiller la vaccination	107
Figure 39 Questions sur la consommation de tabac aux femmes enceintes par les participants au questionnaire	108

Figure 40 Solutions apportées aux femmes enceintes fumants par les participants au questionnaire	109
Figure 41 Test de connaissances sur l'utilisation des TSN chez les femmes enceintes par les participants au questionnaire	110
Figure 42 Solutions apportées aux femmes enceintes alcooliques par les participants au questionnaire	111
Figure 43 Solutions apportées aux femmes enceintes consommant du cannabis par les participants au questionnaire	112
Figure 44 Proportion de participants au questionnaire ayant besoin d'une aide pour conseiller les addictions.....	112
Figure 45 Aides et ressources nécessaires aux participants pour conseiller les addictions	113
Figure 46 Les différents critères utilisés par les participants, pour vendre un cosmétique à une femme enceinte	114
Figure 47 Connaissance des labels biologiques par les participants au questionnaire	114
Figure 48 Liste des labels proposés aux participants	115
Figure 49 Proportion de produits cosmétiques labellisés dans les pharmacies des participants au questionnaire	115
Figure 50 Proportion de participants au questionnaire prodiguant des conseils nutritionnels limitant les carences vitaminiques au cours de la grossesse	116
Figure 51 Proportion de compléments alimentaires à base de vitamines conseillés par les participants au questionnaire	117
Figure 52 Type de vitamines conseillées en complément d'un régime végétalien chez une femme enceinte, par les participants au questionnaire.....	117

Table des tableaux

Tableau 1 Tableau résumant les recommandations de mise à jour vaccinale selon le statut de la femme	23
Tableau 2 Traitements disponibles pour la supplémentation en acide folique pendant la grossesse (29)	27
Tableau 3 Traitements disponibles pour la supplémentation en fer pendant la grossesse (29)	34
Tableau 4 Tableau récapitulatif élaboré par le RPNA.....	52
Tableau 5 Avantages et inconvénients des TSN	53
Tableau 6 Résumé des substances à risque	86
Tableau 7 Ingrédients retrouvés dans la plupart des cosmétiques (128).....	87
Tableau 8 Pourcentage de réponses « grippe » en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie	105
Tableau 9 Pourcentage de réponses « varicelle » en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie	105
Tableau 10 Pourcentage de réponses « ROR » en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie	106
Tableau 11 Pourcentage de réponses « Grippe + dTca-Polio » en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie.....	106
Tableau 12 Pourcentage de réponses en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie	107
Tableau 13 Pourcentage de réponses en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie	110
Tableau 14 Proportion de réponses en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie	113
Tableau 15 Pourcentage de réponses en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie	116
Tableau 16 Pourcentage de réponses en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie	117
Tableau 17 Pourcentage de réponses en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie	118
Tableau 18 Outils pouvant être utilisé par le pharmacien d'officine et son équipe	127

Table des annexes

Annexe 1 Devenir L.A.S.T	138
Annexe 2 Devenir L.A.S.T	139
Annexe 3 Recommandations du CRAG.....	140
Annexe 4 Recommandations du CRAG.....	141
Annexe 5 Dépliant de présentation CRAG à destination des professionnels	142
Annexe 6 Dépliant de présentation CRAG à destination des professionnels	142

Liste des abréviations

CIRC : CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER

CNGO : COLLEGE NATIONAL DES GYNECOLOGUES ET OBSTETRICIENS FRANÇAIS

CO : MONOXYDE DE CARBONE

DTP : DIPHTERIE TETANOS POLYOMYELITE

DTPCA : DIPHTERIE TETANOS POLYOMYELITE COQUELUCHE

GEU : GROSSESSE EXTRA-UTERINE

HAS : HAUTE AUTORITE DE SANTE

HTA : HYPERTENSION ARTERIELLE

HRP : HEMATOME RETRO-PLACENTAIRE

IC : INTERVALLE DE CONFIANCE

RCIU : RETARD DE CROISSANCE INTRA-UTERIN

ROR : ROUGEOLE-OREILLON-RUBEOLE

RPM : RUPTURES PREMATUREES DES MEMBRANES

SA : SEMAINE D'AMENORRHEE

SAF : SYNDROME D'ALCOOLISATION FŒTAL

INTRODUCTION

La pharmacie d'officine est un lieu privilégié d'écoute et de conseils. Le pharmacien est garant de la santé publique. Pourtant, son rôle est souvent méconnu de la population. Par le maillage territorial des officines et par sa formation, le pharmacien est un professionnel de santé présent au quotidien au plus près de la population, notamment pour les femmes enceintes, afin de les accompagner au mieux et le plus sereinement dans leur grossesse. Dès son désir de grossesse, la femme peut se rendre à la pharmacie afin d'être conseillée et prévenir tout risque futur pour elle et son bébé.

Le pharmacien aura donc un rôle privilégié dans les différents sujets de prévention. Selon la HAS (Haute Autorité de Santé) (1), la prévention consiste à éviter l'apparition, le développement ou l'aggravation de maladies ou d'incapacités. On distingue trois types de prévention :

- La prévention primaire agissant en amont de la maladie (comme avec la vaccination),
- La prévention secondaire agissant à un stade précoce de son évolution (comme avec les dépistages),
- La prévention tertiaire agissant sur les complications et les risques de récurrence.

La problématique de cette thèse va être de s'interroger sur **les pratiques de prévention réalisées auprès des femmes enceintes à l'officine**. Elle va s'articuler en deux grandes parties.

La première sera une partie théorique abordant **4 grands thèmes de prévention** avec pour chacun le rôle préventif du pharmacien.

Tout d'abord, ce travail de recherche s'intéressera à **la vaccination chez la femme enceinte**. Nous nous focaliserons sur l'importance de cet acte vis-à-vis du futur nourrisson en répertoriant les principaux vaccins et leur bénéfice/risque.

Nous nous axerons ensuite sur la **supplémentation vitaminique** en présentant 4 des micronutriments les plus couramment abordés lors d'une grossesse et les différents conseils proposés à **une femme enceinte végétalienne**.

Le troisième thème abordera **l'addiction chez la femme enceinte** au travers de trois substances souvent consommées que sont le tabac, l'alcool et le cannabis. Il sera intéressant de comprendre ce qu'implique une addiction, en quoi ces trois substances sont néfastes pour la mère et son bébé, mais aussi la manière dont le pharmacien se positionnera pour accompagner la patiente vers un état d'abstinence.

Enfin, le dernier thème évoquera l'utilisation de cosmétiques sur la femme enceinte et leur impact sur la **santé environnementale**. Les principaux labels seront présentés et quelques produits proposés pendant la grossesse seront mis en lumière.

En seconde partie nous présenterons les résultats d'une **étude** que nous avons mis en place auprès des équipes officinales de France sous forme de **questionnaire**, afin de les interroger sur leurs pratiques de prévention auprès des femmes enceintes. Différents points seront abordés dont leurs connaissances sur ces thèmes, les moyens de prévention privilégiés et conseillés, ainsi que la nécessité d'une aide supplémentaire en cas de difficultés sur ces différents sujets. Nous analyserons ensuite ces réponses en les comparant aux résultats de la littérature et nous proposerons ensuite un résumé des connaissances nécessaires à la pratique officinale.

PARTIE 1 :

Les différents thèmes de prévention
auprès d'une femme enceinte

Thème 1 : L'importance de la vaccination chez la femme enceinte

Le pharmacien aura un rôle préventif dans la mise à jour vaccinale des femmes enceintes, mais également en anté-conceptionnel et lors de la stratégie du « cocooning ». Dans cette partie, je vais décrire le rôle des vaccins, leur importance, ainsi que les vaccins recommandés en fonction du statut de la femme (pré-conceptionnel, enceinte et en post-partum).

I. Qu'est-ce qu'un vaccin ?

1. Son rôle

Lors d'une infection par un pathogène, l'organisme génère une réponse primaire par l'intermédiaire de son système immunitaire. Une production de cellules mémoires à longue durée de vie est stimulée afin de mobiliser à long terme une réponse immunitaire plus rapide et plus efficace dès lors qu'il rencontrera à nouveau le pathogène.

Le principe de la vaccination repose sur le déclenchement d'une réponse immunitaire permettant la création d'une **mémoire immunologique**. Ainsi, lors du contact avec le pathogène, une immunité protectrice est créée basée sur le fonctionnement de la réponse immunitaire secondaire. Les cellules mémoires créées lors de la réponse immunitaire vont être capables de persister longtemps dans l'organisme et sécréter à faible taux des **anticorps** assurant une protection permanente.

Lors de l'injection du vaccin dans l'organisme, le déclenchement d'une réponse primaire est reproduit. On observe alors une production importante d'anticorps permettant de lutter contre le pathogène.

Afin de favoriser une mémoire immunologique durable et une sécrétion d'anticorps suffisamment importante, plusieurs injections successives sont parfois nécessaires. Ces injections constituent les **rappels** (2).

Lorsqu'elles surviennent chez une femme enceinte, certaines infections peuvent être à l'origine de **complications maternelles** en raison de la réponse inflammatoire systémique qu'elles induisent (contractions utérines, fausses couches, accouchement prématuré), et **foetales** (foetopathies infectieuses¹). Les risques sont variables selon la période de gestation pouvant induire jusqu'à un syndrome malformatif avec dans certains cas, une atteinte placentaire qui peut engendrer un retard de croissance *in-utérin* (3).

Ainsi, chez la femme enceinte ou ayant un désir de grossesse, **la vaccination est primordiale**. En post-partum, la stratégie du cocooning (coqueluche, grippe) avec la vaccination des parents et de l'entourage est un des moyens essentiels pour protéger le nouveau-né.

Le pharmacien a donc un rôle important dans le **rappel de l'importance de la vaccination** et la mise à jour des vaccins avant une grossesse. Il est également possible lors de celle-ci de rattraper certains vaccins en cas d'indication bien particulière, si la femme n'a pas pu les faire en préconceptionnel.

¹ Infection virale, bactérienne ou parasitaire produisant des infections massives touchant les organes formés, et pouvant persister au-delà de la naissance causant des lésions souvent sévères.

Cependant, il est également important de souligner que certains vaccins sont contre-indiqués ou non recommandés chez la femme enceinte.

2. Les différents types de vaccins

On retrouve plusieurs types de vaccins qui se distinguent par une utilisation différente des virus :

a. Les vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants atténués sont produits à partir d'un micro-organisme rendu non pathogène par différents procédés. Ils sont très efficaces contre certains virus et vont permettre de reproduire à l'identique le micro-organisme cible. Une fois injecté, celui-ci est capable de se multiplier et générer ainsi une **immunité cellulaire² et humorale³**.

En général, **une seule injection suffit** pour obtenir une très longue immunité protectrice.

Malgré tout, ce type de vaccin possède un inconvénient : la réversion du vaccin vers la forme pathogène, c'est-à-dire l'induction possible d'une maladie infectieuse. Mais ceci reste un fait très rare.

On peut retrouver dans cette catégorie des vaccins contre :

- La variole,
- La tuberculose,
- La fièvre jaune,
- La poliomyélite,
- La rougeole,
- La varicelle,
- La rubéole,
- Les adénovirus,
- La fièvre typhoïde,
- Les oreillons.

Ce type de vaccin est par principe **contre-indiqué pendant la grossesse** afin d'éviter la transmission du virus vaccinal au fœtus et l'éventualité d'une malformation néonatale. Cependant, une vaccination pratiquée par inadvertance chez une femme enceinte ne doit **pas conduire à une interruption de grossesse**.

b. Les vaccins vivants inactifs (ou tués)

Pour réaliser ce type de vaccin, des micro-organismes tués sont utilisés. Cela permet ainsi d'éviter l'inconvénient principal des vaccins vivants, soit la réversion vers une forme pathogène. L'immunité induite va être majoritairement humorale, mais la mémoire sera moins persistante, imposant alors **plusieurs injections**.

Dans cette catégorie de vaccin, on retrouve celui contre :

- L'anthrax,
- La coqueluche,
- La rage,
- La grippe,

² Immunité adaptative dans laquelle les lymphocytes T cytotoxiques jouent un rôle central

³ Immunité adaptative permettant la production d'anticorps

- Le choléra,
- La poliomyélite
- L'hépatite A.

c. Les anatoxines

Certaines bactéries vont exercer leur pouvoir pathogène par la libération de toxine. Ainsi, l'immunité protectrice permet la production **d'anticorps antitoxines**. Dans ce cas, la vaccination va reposer sur la création d'une immunité par injection de la toxine purifiée et inactivée.

On peut ainsi trouver dans cette catégorie le vaccin contre le tétanos et la diphtérie.

d. Les vaccins sous-unitaires

Ce sont des vaccins constitués de **protéines antigéniques** produites par génie génétique. Ils sont administrés avec des adjuvants permettant la stimulation de leur pouvoir immunogène.

On peut trouver des vaccins contre :

- La coqueluche (vaccin acellulaire),
- Le pneumocoque
- L'hépatite B,
- Le papillomavirus (HPV),
- Le méningocoque C,
- La maladie de Lyme.

II. La vaccination maternelle

Dans cette partie, nous allons aborder plus spécifiquement les vaccins ayant un intérêt de l'anté au post-partum.

1. Physiopathologie

Des modifications immunologiques sont retrouvées lors de la grossesse avec une augmentation de la sécrétion de la progestérone, nécessaire à la « **tolérance maternelle** » à l'égard du fœtus (greffe semi-allogénique que représente le fœtus). Cette hormone va ainsi entraîner une dépression modérée de l'immunité cellulaire T et une baisse d'activité des cellules phagocytaires. Ces modifications vont induire une plus grande sensibilité aux infections (4).

2. Intérêt de la consultation pré-conceptionnelle

La consultation pré-conceptionnelle représente **une étape importante dans le bon déroulement de la grossesse** permettant la mise à jour du statut vaccinal, protégeant à terme la mère et le fœtus de possibles infections pendant la grossesse. La vaccination maternelle peut également conférer une **immunisation passive au nouveau-né**.

Il faudra être vigilant, en particulier pour les vaccins vivants atténués, de respecter un **délai** entre la vaccination et un début de grossesse.

Ce délai dépendra du type de vaccin réalisé :

- La plupart des vaccins ne nécessitent pas d'attente avant la mise en route d'une grossesse (vaccin antitétanique, anti-poliomyélite, antidiphtérique, anti-grippe, anti-hépatique B...). Cependant, **l'immunité ne sera acquise qu'une quinzaine de jours après la vaccination.**
- D'autres vaccins justifient la prise d'une contraception efficace après les injections vaccinales. Il y aurait en effet un risque théorique pour l'embryon pendant ce laps de temps. Au moins **deux mois pour la rubéole, les oreillons, la varicelle et la rougeole.** En revanche, tous les vaccins peuvent être effectués après l'accouchement, y compris en cas d'allaitement.

3. Décision de vacciner pendant la grossesse

Il peut arriver que la grossesse soit inattendue et par conséquent la mise à jour vaccinale n'a pas pu être réalisée. Certains vaccins sont alors **possibles** et **indiqués** pendant la grossesse. Mais il faudra bien vérifier le type de vaccin, ainsi que le moment de l'exposition au vaccin (le premier trimestre est la période la plus sensible).

Idéalement, il serait préférable de toujours vacciner une femme en dehors d'une grossesse. Il y a cependant deux cas de figure où la vaccination pendant la grossesse est privilégiée :

- **Pour éviter la maladie pendant la grossesse,**
- **Pour éviter la maladie chez le nourrisson.**

Une vaccination, quelqu'elle soit, faite par **mégarde** chez une femme enceinte avec les vaccins actuellement disponibles, ne justifie pas d'interrompre la grossesse. Les données de pharmacovigilance ne montrent pas d'effets indésirables notables des vaccins vivants atténués sur le fœtus.

4. Prévention et mise à jour vaccinale à l'officine

Lorsqu'une femme se présente à l'officine il est important pour le pharmacien de se renseigner sur son calendrier vaccinal et de suivre les recommandations suivantes (5) :

- Avant et après la grossesse :
 - Vaccination contre **la coqueluche** : elle est recommandée chez les adultes non vaccinés (stratégie du cocooning) et ceux ayant un projet d'enfant,
 - Vaccination contre **la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR)** et **la varicelle** (recommandée aux femmes qui ne l'ont jamais contractée) : elles doivent être réalisées avant la grossesse (il s'agit de vaccins vivants atténués contre-indiqués pendant cette période) ou après l'accouchement, le cas échéant.
- Pendant la grossesse :
 - Vaccination contre **la grippe** : elle est fortement conseillée, quelque soit le trimestre de la grossesse, et également hors grossesse en période hivernale.

Par la suite, j'aborderai uniquement ces souches vaccinales.

III. Bénéfices et risques des principaux vaccins

1. Le vaccin antigrippal

a. Épidémiologie

En 2009, lors de la pandémie de grippe A / H1N1v, 111 femmes enceintes ont été hospitalisées, quel que soit le trimestre de la grossesse. Parmi elles, la moitié des femmes, notamment celles dans un état sévère, se trouvaient au 3^{ème} trimestre de grossesse dont 70% dans un état grave. Lors de l'accouchement après 22 semaines de ces patients, 14% des nouveaux-nés ont été admis dans une unité néonatale de soins intensifs, la majorité étant prématurée, et deux nouveaux-nés décédés. Néanmoins, aucun d'entre eux n'a développé une infection à la grippe A / H1N1v (6).

b. Le virus

La grippe est une **infection respiratoire aiguë** due à un virus *Influenza*. C'est une maladie contagieuse se transmettant par voie aérienne, par contact rapproché avec une personne malade ou par contact avec les mains ou des objets contaminés.

c. Le vaccin

Le vaccin antigrippal est un **vaccin inactivé**, avec une courte durée d'action. Il confère une **immunité satisfaisante** chez la femme enceinte et réduit ainsi le risque de complications respiratoires. Grâce au passage transplacentaire des anticorps maternels, les nouveaux-nés et nourrissons bénéficieront d'une protection d'autant plus intéressante que cette vaccination est contre-indiquée avant l'âge de 6 mois.

d. Forme clinique

En cas de grippe, la femme enceinte a un risque accru de **complications sévères en particulier respiratoires** (surtout au 3^{ème} trimestre de grossesse), et donc **d'hospitalisation**. Ce virus peut également être responsable de contractions utérines pouvant conduire à une fausse couche ou un accouchement prématuré selon l'âge gestationnel auquel il survient. Il est généralement admis que la grippe saisonnière est plus grave chez la femme enceinte qui présente une affection sous-jacente (7).

On estime que la femme est encore à risque accru de complications dans les deux premières semaines du post-partum.

En revanche, l'infection grippale en cours de grossesse n'est **pas responsable de foetopathie**. Néanmoins, cela peut entraîner une élévation du risque d'hypotrophie⁴ à la naissance.

e. État des connaissances concernant cette vaccination lors d'une grossesse

- *Étude sur la protection du vaccin et sa tolérance chez la femme enceinte (3) :*

Réalisée en France lors de la pandémie de 2009 parmi 107 femmes enceintes ayant reçu une dose de vaccin anti-grippal entre 22 et 32 semaines d'aménorrhée, cette étude a démontré que 98% d'entre elles possédaient un taux d'anticorps protecteur à J21, ainsi que 95 % des nouveaux-nés. Le

⁴ Courbes de taille (périmètre crânien et périmètre abdominal) du fœtus inférieur à la normale.

taux d'anticorps retrouvé au niveau du sang de cordon était soit corrélé, soit supérieur au taux maternel.

Les données disponibles, essentiellement chez des femmes vaccinées au cours du 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre de grossesse, justifiaient ainsi une **protection significative pour ce virus** chez la femme enceinte. Dans le cas d'une administration au 1^{er} trimestre, les données sont beaucoup plus limitées.

- *Étude sur la comparaison de la perte fœtale en fonction du statut vaccinal de la femme enceinte (3) :*

Publiée à l'occasion de la pandémie H1N1 de 2009 sur une cohorte de 54 585 femmes enceintes, cette étude n'a révélé aucune **augmentation du taux de perte fœtale** chez les 7062 femmes ayant reçu le vaccin grippal H1N1 avec adjuvant entre 7 et 22 SA par rapport aux femmes non vaccinées.

- *Étude sur la protection des nouveaux-nés par la vaccination maternelle (8) :*

Cette étude a été réalisée sur 1169 enfants, nés durant la saison grippale pendant 3 ans. Ces enfants ont été suivis les 6 premiers mois de vie. Ceci a montré une **diminution du syndrome grippal** : 6,7/1000 personnes-jour chez les enfants de mères vaccinées contre 7,2/1000 personnes-jour chez les enfants de mère non vaccinées. Chez les enfants nés de mères vaccinées, on a pu observer :

- Une réduction de 41% du risque d'infection de la grippe confirmée en laboratoire,
- Une réduction de 39% du risque d'hospitalisation pour un syndrome grippal.

Le mécanisme de réduction du risque d'infection par le virus de la grippe chez les nourrissons de mères vaccinées est possible grâce à une augmentation d'anticorps acquis par voie transplacentaire.

f. [Recommandations en France](#)

Depuis 2012, la vaccination contre la grippe saisonnière est **recommandée en France chez la femme enceinte, quelque soit le terme de la grossesse**, au cours de la campagne vaccinale hivernale (*Haut Conseil de la santé publique, Février 2012*).

Sur le marché, on retrouve 3 spécialités pouvant être utilisées chez la femme enceinte à tous les stades de la grossesse : **Influvac® (trivalent)**, **Vaxigrip tetra®** et **Influvac tetra®**.

[2. Le vaccin contre la coqueluche](#)

[a. Épidémiologie](#)

Lors d'une étude entre 2004 et 2012, il a été recensé 429 cas de nourrissons âgés de moins de 3 mois ayant contracté la coqueluche, dont 10 à 15 décédés. Ce chiffre aurait pu être évité, par une meilleure couverture vaccinale sur le principe du cocooning en sachant que les nourrissons ne sont protégés par leur propre anticorps qu'après la 2^{ème} injection à 4 mois (9).

[b. Le virus](#)

La coqueluche est une **infection bactérienne des voies respiratoires inférieures**, très contagieuse. Les deux bactéries responsables de cette infection sont *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis*.

La transmission de la bactérie est aérienne et peut se produire au contact d'un sujet malade.

c. Le vaccin

Le vaccin contre la coqueluche est composé **d'antigènes bactériens**.

Il n'existe pas de vaccin monovalent. Les seuls disponibles sont des vaccins combinés : diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche acellulaires associés à d'autres valences. Il existe différentes spécialités sur le marché destinées aux enfants et aux adultes :

- Les vaccins pour enfant **DTCaPolio** possèdent une pleine dose antigénique de diphtérie et coqueluche,
- Les vaccins pour adultes **dTcaPolio** possèdent des antigènes à dose réduite (« d » : valence diphtérique à dose réduite ; « T » : valence tétanique ; « ca » : valence coquelucheuse à dose réduite ; « P » : valence poliomyélitique).

d. Forme clinique

La coqueluche en cours de grossesse expose la femme à un risque d'accouchement prématuré, notamment en raison des quintes de toux caractéristiques de l'infection.

Il n'existe pas de fœtopathies décrites suite à une infection en cours de grossesse. En revanche, lorsqu'elle survient chez le nouveau-né, elle est associée à une mortalité élevée. C'est la première **cause de mortalité par infection bactérienne communautaire** chez le nourrisson de moins de 3 mois en France.

e. État des connaissances concernant cette vaccination lors d'une grossesse

Si réalisée vers 30–32 SA, la vaccination pourrait être plus efficace pour protéger le nouveau-né que celle effectuée en début de grossesse, ce qui permettrait de faire coïncider le pic du taux d'anticorps maternels avec la période de la grossesse où le passage transplacentaire est maximal, soit vers 34 SA.

En France, la prévention de la coqueluche repose essentiellement sur la **stratégie du « cocooning »**, c'est-à-dire la vaccination de l'entourage du nouveau-né n'ayant pas reçu de rappel vaccinal depuis plus de dix ans. Il a été montré que la vaccination dans le post-partum permet d'obtenir des anticorps à titre protecteur dans les **14 jours** qui suivent la vaccination. Pour autant, la couverture vaccinale contre la coqueluche des femmes en post-partum et de l'entourage du nourrisson reste faible en France.

Une étude comparant les modèles de prévention, « stratégie du cocooning » versus « vaccination en cours de grossesse », semble démontrer une meilleure efficacité et un moindre coût pour la vaccination en cours de grossesse. En effet, celle-ci permettrait de réduire l'incidence annuelle de la coqueluche de 33% contre 20 % avec la stratégie du cocooning et le taux de décès lié à la coqueluche de 49% contre 16 % avec la stratégie du cocooning (7). Le vaccin contre la coqueluche est recommandé dans d'autres pays pendant la grossesse. Les recommandations sont en train de changer en sa faveur en France.

f. Recommandations en France

Cette vaccination est recommandée selon la **stratégie du cocooning pour les femmes en pré-conceptionnel, aux autres membres du foyer et à la mère dans le post-partum immédiat**.

Cette stratégie a été mise en place dès 2004 en France avec la vaccination de l'entourage proche des nourrissons et a été élargie en 2008 aux jeunes adultes avec un rappel à 25 ans. La loi du 1^{er} janvier 2018 rend cette vaccination obligatoire avant l'âge de 18 mois.

Le protocole de vaccination est le suivant (10) (11):

- La vaccination chez les enfants :
 - La primovaccination du nourrisson à l'âge de 2 mois, 4 et 11 mois, avec au choix :
 - Un vaccin combiné pentavalent (*Infanrix quintax*[®], ou *Pentavac*[®]). Ces vaccins associent diphtérie / tétanos / coqueluche / poliomyélite / Haemophilus influenzae type b) ;
 - Un vaccin hexavalent (*Infanrix hexax*[®], *Hexyon*[®] ou *Vaxelis*[®]). Ces vaccins associent diphtérie / tétanos / coqueluche / poliomyélite / Haemophilus influenzae type b / hépatite B) ;
 - Une dose de rappel est recommandée à l'âge de 6 ans avec les vaccins DTcaPolio (*Tetravac-accellulaire*[®], *Infanrix tetra*[®]) ;
 - Une autre dose de rappel est recommandée à l'âge de 11-13 ans avec le vaccin à dose antigénique réduite dTcaPolio (*Boostrixtetra*[®] ou *Repevax*[®]), sauf si la dose antigénique pleine à 6 ans n'a pas été faite (*Tetravac-accellulaire*[®], *Infanrix tétra*[®]).
- La vaccination des adultes dans l'entourage proche des nourrissons avec la **stratégie du cocooning** :
 - Il est recommandé aux adultes de 25 ans de recevoir une dose de rappel avec une dose antigénique réduite dTcaPolio (*Boostrixtetra*[®] ou *Repevax*[®]) et de vacciner les **adultes susceptibles d'être en contact avec des nourrissons** (parents, grands-parents, et autres personnes proches) mais aussi les professionnels de santé.
 - À l'occasion d'une **grossesse**, la mère devra se faire vacciner le plus tôt possible après l'accouchement même si elle allaite. Si la vaccination est nécessaire (en fonction de la balance bénéfique/risque), les seuls vaccins indiqués à l'heure actuelle sont une dose antigénique réduite dTcaPolio :
 - *Boostrix-tetra*[®] : selon l'AMM, « il peut être administré au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de la grossesse en vue d'induire une immunisation maternelle pendant la grossesse permettant une protection du nouveau-né à naître contre la coqueluche »,
 - *Repevax*[®] : depuis le 21 mars 2019, selon l'AMM, il a une nouvelle indication « dans la protection passive du nourrisson contre la coqueluche suite à la vaccination de la femme enceinte ».

3. Le vaccin contre le Rougeole-Oreillon-Rubéole (ROR)

a. Épidémiologie

Lors d'une étude sur le nombre de cas de rougeole déclarés en France entre 2008 et 2014, 23 600 cas ont été déclarés dont 82 % ciblés par la vaccination. Parmi les cas, on retrouvait une distribution maternelle en augmentation. Du fait de cette sous-vaccination, près de 1 500 cas déclarés présentaient des formes graves : pneumopathie grave, complications neurologiques (encéphalites, myélites et syndromes de Guillain-Barré) et décès. Ces cas auraient pu être évités, montrant l'importance de cette vaccination (9).

Lors de la dernière vague épidémique de 2017 et 2018, un taux de 30,7 cas pour 100 000 enfants a également été notifié (12).

Lors d'une étude réalisée entre 2004 et 2013, on retrouvait 84 cas de **rubéoles maternelles** en France, à l'origine de 27 infections congénitales dont 10 rubéoles malformatives (comportant 9 naissances et 1 interruption médicale de grossesse). Si le calendrier vaccinal avait été respecté, ces infections auraient pu être évitées (9).

b. Le virus

- *La rougeole :*

Le virus de la rougeole est un virus à ARN du genre *morbillivirus* de la famille des *paramyxovirus*, dont le réservoir unique est l'homme. La rougeole est la **plus contagieuse** des maladies à prévention vaccinale.

La transmission se fait essentiellement par voie aérienne directe via les sécrétions respiratoires infectées. C'est un des virus les plus en recrudescence à l'heure actuelle, expliquée principalement par une diminution de la vaccination au sein de la population.

L'épidémie actuelle touche particulièrement les très jeunes enfants et les jeunes adultes, donc potentiellement les femmes en âge de procréer.

- *Les oreillons :*

Les oreillons correspondent à une maladie très contagieuse due à un virus « ourlien ».

Elle se transmet par l'intermédiaire de gouttelettes de salive contenant du virus. Dans 20 à 30% des cas, il n'y a aucun symptôme et l'infection passe inaperçue.

- *La rubéole :*

La rubéole est une maladie virale contagieuse et très fréquente. Elle se transmet majoritairement par voie aérienne respiratoire lors de contacts avec une personne porteuse du virus, qu'elle ait ou non des symptômes.

Une recrudescence de rubéole a été constatée ces dernières années en lien avec une diminution de cette vaccination.

c. Le vaccin

Les vaccins actuellement disponibles sont des **vaccins à virus vivant atténué** protégeant contre ces trois maladies : Rougeole, Oreillons et Rubéole (ROR). Il sont donc **contre-indiqués chez la femme enceinte**.

d. Forme clinique

- *La rougeole :*

Lorsqu'elle survient en cours de grossesse, la rougeole expose la femme enceinte à des complications pour son enfant et elle-même notamment au risque de **pneumopathie avec syndrome de détresse respiratoire aiguë** pouvant menacer le pronostic vital.

Le virus de la rougeole peut être **détecté dans le placenta**. Il n'est pas responsable de malformations congénitales, mais peut entraîner un dysfonctionnement placentaire pouvant expliquer la survenue dans certains cas d'une mort fœtale *in utero*. Le risque majeur est celui de **fausse couche ou d'accouchement prématuré**.

En cas d'infection en fin de grossesse, les conséquences de la rougeole congénitale peuvent être graves, pouvant aller de simples éruptions à des pneumopathies et des formes rapidement mortelles. De plus, les rougeoles congénitales et néonatales sont souvent associées à un risque augmenté de panencéphalite subaiguë sclérosante⁵ (13).

La rougeole post-natale correspond à une éruption survenant entre les 14 et 30 premiers jours de vie du nouveau-né. En général, la rougeole est moins grave avec peu de complications.

- *Les oreillons :*

L'infection par ce virus au 1^{er} trimestre de la grossesse peut être associée à une augmentation de la fréquence des **avortements spontanés** (4).

- *La rubéole :*

Cette maladie est bénigne sauf chez la femme enceinte. En cas de rubéole en cours de grossesse, il n'y a pas de sur-risque de complication maternelle. En revanche, il existe un risque élevé de **foetopathie** (syndrome de rubéole congénitale) si l'infection survient avant 18 SA (3).

Le syndrome de rubéole congénitale peut comporter : une atteinte oculaire avec cataracte, une microphthalmie, une rétinopathie, une surdité, des malformations cardiaques à type de CIA (communication interauriculaire), une microcéphalie responsable d'un retard mental et un retard de croissance *in-utérin*.

e. [État des connaissances concernant cette vaccination lors d'une grossesse](#)

- *La rougeole :*

Si on compare la balance bénéfique/risque de ce vaccin, on retrouve la survenue de 7 à 20 cas d'encéphalites après cette vaccination contre 16 800 cas d'encéphalites rougeoleuses évitées (14).

- *Les oreillons :*

Lors de l'administration de ce vaccin à destination des femmes enceintes, une étude a démontré la présence de la souche vaccinale dans le placenta. Cependant, le virus n'a pas été isolé dans les tissus fœtaux examinés après l'interruption volontaire de grossesse. Ce rapport ne comprenait que trois sujets non immunisés et n'exclut pas la possibilité d'infection fœtale par les oreillons après l'administration du vaccin (4).

Il n'existe aucune étude à propos de la survenue d'anomalie congénitale après une vaccination contre les oreillons chez la femme enceinte. En raison de la possibilité d'association des oreillons avec une évolution défavorable de la grossesse, ce vaccin est considéré comme contre-indiqué pendant la grossesse.

⁵ Maladie cérébrale évolutive caractérisée par une démyélinisation des neurones cérébraux.

- *La rubéole :*

La vaccination anti-rubéolique est contre-indiquée pendant la grossesse. Cependant, de nombreux cas de vaccinations anti-rubéoliques accidentelles en cours de grossesse ont été rapportés avec des données rassurantes. Sur un registre de 6473 femmes dont 811 non immunisées, ayant reçu une vaccination en cours de grossesse, aucun syndrome de rubéole congénitale n'a été observé (3).

L'analyse des données du réseau Rénarub coordonné par l'InVS (Institut National de Veille Sanitaire) a permis de démontrer une diminution significative de l'incidence de la rubéole chez les femmes enceintes : passant de 45 pour 100 000 naissances vivantes en 1982 à 3,6 pour 100 000 en 2001. Parallèlement, le nombre de rubéoles congénitales malformatives est passé de 38 cas en 1985 à 6 cas en 2001 et à 2 cas par an en 2004 et 2005 (15).

f. Recommandations en France

La femme enceinte non vaccinée et sans antécédents de rougeole fait partie des sujets à risque de complications. La prévention et la surveillance de la survenue de l'infection chez la femme enceinte sont donc **primordiales**. Cette vaccination est particulièrement recommandée pour les **jeunes femmes ayant un projet de grossesse**. Elle n'est pas nécessaire si une analyse de sang montre la présence d'anticorps contre la rubéole (16). En cas d'absence d'anticorps, la personne doit être vaccinée immédiatement après l'accouchement.

Le vaccin peut être proposé en **période pré-conceptionnelle** ou en **post-partum**. Elle repose en France sur l'administration d'une dose du **vaccin trivalent rougeole-oreillons-rubéole**, et le respect d'un intervalle d'**au moins deux mois avant** d'envisager une grossesse.

Les deux spécialités disponibles contenant l'association Rougeole-Oreillon-Rubéole sont : M-M-R-VAXPRO® et Priorix®.

Les recommandations vaccinales générales en France sont actuellement les suivantes (17) (18) :

- Une 1^{ère} dose de vaccin trivalent ROR recommandée chez tous les nourrissons à l'âge de 12 mois, puis une 2^{ème} dose entre 16 et 18 mois. Chez les nourrissons nés à partir du 1er janvier 2018, la vaccination contre le ROR est **obligatoire**.
- Les personnes nées à partir de 1980 et âgées d'au moins 12 mois devraient avoir reçu, au total, deux doses de vaccin trivalent, avec un délai minimum d'un mois entre les 2 doses, quels que soient les antécédents vis-à-vis d'une des trois maladies.

4. Le vaccin contre la varicelle

a. Épidémiologie

La varicelle est une infection rare chez la femme enceinte. En Europe, la séroprévalence⁶ de la maladie est supérieure à 90%. Parmi elles, plus de 90% d'entre elles ne se rappellent pas avoir fait une varicelle et sont pourtant protégées. L'incidence de la varicelle chez la femme enceinte est faible, elle est de **moins de 1/1000 grossesses** (19).

⁶ Nombre de personnes, dans une population donnée, ayant été exposées à un microorganisme, ou à une vaccination, et qui développent des anticorps spécifiques à des taux significatifs

b. Le virus

La varicelle est une maladie infantile fréquente due au Virus Varicelle-Zona (VZV : *Varicella-Zoster Virus*). C'est une **maladie immunisante**⁷. La très grande contagiosité de la maladie explique sa diffusion pendant l'enfance. Plus de 90% des adolescents sont ainsi naturellement immunisés.

La contamination s'effectue en respirant des sécrétions respiratoires ou par contact avec une personne infectée, avant même qu'elle ne développe les signes de la maladie.

c. Le vaccin

Le vaccin contre le VZV n'est indiqué que pour la prévention de la varicelle en France, et contient une **souche virale vivante atténuée**. La vaccination contre la varicelle est **contre-indiquée chez la femme enceinte** et pendant les deux mois précédents la conception.

d. Forme clinique

La transmission du virus de la mère à l'enfant peut se faire en période anténatale, périnatale ou post-natale.

En période anténatale, elle est la conséquence de la virémie maternelle (passage transplacentaire, et possibles échanges de sang maternel et fœtal au moment de l'accouchement), voire beaucoup plus rarement d'une infection ascendante par la filière génitale.

En cas d'atteinte de la varicelle chez la femme enceinte, on peut retrouver deux complications majeures (15) (20):

- Si elle a lieu plus de 3 semaines avant l'accouchement, cela se déclare par une **varicelle fœtale** avec :
 - Avant 20 SA, en l'absence de prise en charge de la varicelle maternelle, une infection fœtale peut apparaître, pouvant entraîner une **varicelle congénitale** se manifestant par un RCIU, un hydramnios, des lésions cutanées, neurologique, ophtalmiques, ou une hypoplasie d'un membre. La mortalité périnatale est estimée à environ 30%.
 - Après 20 SA, il n'y a pas de varicelle congénitale rapportée dans les études. Toutefois, on pourra retrouver un **zona précoce** dans la première année de la vie sans gravité particulière, traduisant la perte progressive de l'immunité maternelle anti-VZV acquise lors de cette infection anténatale. Ce risque de transmission est faible.
- Si elle a lieu moins de 3 semaines avant l'accouchement, cela se déclare par une **varicelle néonatale** avec :
 - Une **forme bénigne** (exanthème néotanal) de bon pronostic, entre J-21 à J-5 par rapport à l'accouchement.
 - Une **forme grave** (exanthème généralisé, atteinte multiviscérale), entre J-5 à J-2 par rapport à l'accouchement. La transmission de la mère à l'enfant est estimée à 25 à 50%.

⁷ C'est-à-dire qu'une fois contaminé, cela permettra une immunisation à vie.

e. État des connaissances concernant cette vaccination lors d'une grossesse

Les données épidémiologiques sont **rassurantes**. Le registre américain ayant recensé les cas d'administration « par erreur » de ce vaccin au cours de la grossesse, n'a pas mis en évidence d'atteinte foetale ni d'augmentation de l'incidence des malformations (15).

Une étude a également montré que sur 944 femmes dont 138 séronégatives de façon certaine, ayant reçu une dose de vaccin en cours de grossesse, **aucun cas de syndrome de varicelle foetale** n'a été rapporté (3).

f. Recommandations en France

La vaccination contre la varicelle concerne les personnes qui n'ont jamais eu la varicelle dans l'enfance.

Elle n'est actuellement pas recommandée de manière systématique en France :

- Pour le nourrisson, la forme contractée naturellement pendant l'enfance est majoritairement bénigne,
- Les personnes les plus à risque (dont les femmes enceintes) sont naturellement immunisées à 98%.

La vaccination contre la varicelle est recommandée pour les personnes non immunisées suivantes (21) :

- Les **femmes en âge de procréer** (notamment celles ayant un projet de grossesse), et sans antécédent clinique de varicelle (à l'aide d'un contrôle sérologique préalable) ;
- Les **femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle** (ou dont l'histoire est douteuse) dans les suites d'une première grossesse sous contraception efficace ;
- Les adolescents de 12 à 18 ans ;
- Les adultes dans l'entourage proche d'une personne atteinte de varicelle (dans les trois jours suivant l'exposition) ;
- Les enfants en attente d'une greffe d'organe.

Les spécialités disponibles sont **Varivax®** et **Varilrix®**. Les recommandations sont 2 doses espacées de 4 à 8 semaines ou de 6 à 10 semaines, selon le vaccin utilisé. Aucun rappel n'est nécessaire.

IV. Aides aux pharmaciens

Ci-dessous le tableau résumant les recommandations actuelles :

Avant la grossesse	Pendant la grossesse	Après la grossesse
<ul style="list-style-type: none">• Coqueluche (dTca-Polio)• Rougeole – Oreillons – Rubéole (ROR)• Varicelle (si non contracté)	<ul style="list-style-type: none">• Grippe	<ul style="list-style-type: none">• Coqueluche (dTca-Polio)• Rougeole – Oreillons – Rubéole (ROR)• Varicelle (si non contracté)

Tableau 1 Tableau résumant les recommandations de mise à jour vaccinale selon le statut de la femme

Des sites peuvent être utiles pour le pharmacien et son équipe afin d'améliorer sa prévention faite auprès des femmes afin de garantir leur mise à jour vaccinale :

- ***vaccination-info-service.fr*** : source disposant de tableaux récapitulatifs en fonction du statut de la patiente, mais également de nombreuses informations sur les vaccinations,
- ***professionnels.vaccination-info-service.fr*** : version professionnelle du précédent site avec des aspects pratiques et juridiques,
- ***infovac.fr*** : plateforme d'information concernant la vaccination.

Les pouvoirs publics se sont également mobilisés dans le PRS (Projet Régional de Santé Nouvelle-Aquitaine) 2018-2028 avec notamment la sensibilisation et la formation des professionnels de santé avec (22) :

- **La promotion de la vaccination des professionnels de santé** (campagne, CPOM des établissements...),
- **Des formations** : avec la formation initiale (Université, école paramédicale) et continue.

Thème 2 : L'importance de la supplémentation vitaminique chez la femme enceinte

Il existe une association entre le **statut nutritionnel de la mère**, le **déroulement de la grossesse** et la **morbidity fœtale**. Bien que les besoins en micronutriments soient théoriquement couverts par une alimentation équilibrée et diversifiée, les déficits vitaminiques et en autres micronutriments sont fréquents au cours de la grossesse, d'où l'intérêt d'une supplémentation, systématique ou ciblée, dès la période péri-conceptionnelle, ou au cours de la grossesse.

I. Supplémentation en acide folique

1. Son rôle

La vitamine B9, appelée acide folique dans sa forme synthétisée, est utilisée en tant que supplément. On l'appelle également folates pour sa forme présente naturellement dans les aliments, synthétisé notamment par les plantes. L'organisme humain ne sait pas la fabriquer et doit la trouver dans l'alimentation.

L'acide folique est un micronutriment intervenant dans la **croissance cellulaire** (23), en tant que co-facteur dans de nombreuses réactions enzymatiques. Lors de la grossesse, il va contribuer à la multiplication cellulaire de l'embryon, à l'augmentation de la masse sanguine et à la croissance fœtale. Il intervient aussi dans le métabolisme neurocérébral et dans la synthèse des neuromédiateurs (24).

2. Origine de la carence

Dès le début de la grossesse, les besoins en acide folique sont augmentés à cause à l'**expansion des tissus maternels** (sang, utérus). En parallèle, le catabolisme de l'acide folique est fortement accru. La carence sera d'autant plus importante que les réserves en folates au début de la grossesse sont faibles.

L'étiologie de la carence peut être liée à une **insuffisance d'apports**, à un **défaut d'absorption** due à de multiples affections du tube digestif ou à un défaut d'utilisation de l'acide folique par anomalie de son métabolisme.

Leur carence est à l'origine d'anémie macrocytaire, de leucopénie et de thrombopénie. Les folates interviennent principalement sur l'organogenèse. Une carence peut être à l'origine d'anomalies de la fermeture du tube neural du fœtus (AFT) (24).

3. Complications

Une carence en folates peut être la cause de diverses pathologies et malformations. L'accumulation d'**homocystéine** dans le liquide amniotique et dans le sang du cordon en est la cause. Un déficit en folates favorisera une **hyper-homocystéinémie** (HHCY) (24).

a. Complications maternelles

L'hyper-homocystéinémie est un facteur pouvant expliquer des **fausses-couches**, un risque d'hypertension maternelle **pré-éclampsie** et une **anémie maternelle** (24) (25).

b. Complications périnatales

Une carence en vitamine B9 (25) peut entraîner :

- Des anomalies neurologiques fœtales,
- Une anomalie du placenta favorisant un retard de croissance du fœtus,
- Une augmentation du risque de prématurité.

La malformation congénitale la plus fréquente est l'**anomalie de fermeture du tube neural** (24) avec des malformations cardiaques et génito-urinaires. Elles sont réparties en formes céphaliques (anencéphalie, exencéphalie, méningo-encéphalocèle) et rachidiennes (spina bifida⁸).

4. Conseils au comptoir

On peut retrouver un apport en folates dans les aliments comme **les asperges, les haricots, le foie, les lentilles et les poissons, les légumes verts** (salade, mâche, épinards, cresson, endives, choux, petit pois...), **les fruits** (framboises, melon, fraises, bananes), **les lentilles, les noix** (25)... La quantité de folates des légumes est diminuée par la cuisson, la mise en conserve et la congélation.

5. Supplémentation chez la femme enceinte

Au cours de la grossesse, les apports en vitamine B9 doivent passer de 300 µg à 400 µg par jour dans l'alimentation de la femme enceinte (25). Une alimentation variée couvre normalement les besoins en vitamine B9.

La prescription d'acide folique n'est systématique en cas **d'arrêt de la contraception** chez toute femme désirant un enfant afin de limiter le risque d'anomalie de fermeture du tube. En effet, cette anomalie est très précoce (fin du 1^{er} mois de grossesse).

D'après les recommandations de la HAS et par le CNGOF, il est donc recommandé de prescrire l'acide folique **4 semaines avant et jusqu'à la 12^{ème} semaine d'aménorrhée** (le tube neural se fermant entre la 2^{ème} et la 4^{ème} semaine de grossesse). Au-delà, la supplémentation systématique en folates n'a pas démontré son intérêt (26).

Si la grossesse est arrivée de façon non programmée, la prescription d'acide folique sera recommandée **pendant 8 semaines** afin de prévenir des anomalies fœtales plus rares ou certaines complications de la grossesse (27).

Des études cliniques (28) ont montré qu'une supplémentation en acide folique durant la grossesse, à la dose de **0,4 mg/j**, diminuait jusqu'à 70 % le risque de survenue d'anomalie de fermeture du tube neural.

Des études ont également montré que chez les femmes ayant un antécédent d'anomalie de fermeture du tube neural, la posologie d'acide folique recommandée en prévention de récurrence sera supérieure (**5 mg/j**) (28).

⁸ Anomalie grave de la colonne vertébrale responsable d'handicap sévère

6. Spécialités disponibles en officine

D'après la commission de transparence de la HAS (26), les traitements ayant l'AMM chez la femme enceinte sont les suivants :

NOM <i>Laboratoire exploitant</i>	Indications	Posologie	SMR
Spécialités à base d'acide folique seul			
SPECIAFOLDINE 0,4 mg, comprimé <i>SANOFI-AVENTIS FRANCE</i>	- Désir de grossesse : prévention primaire des risques d'Anomalies embryonnaires de Fermeture du Tube Neural (AFTN : spina bifida...) chez toutes les femmes à l'exception de celles ayant un antécédent (personnel ou familial) d'AFTN ou traitées par certains anti-épileptiques pour lesquelles un autre dosage est recommandé.	1 comprimé par jour. Pour être efficace, la supplémentation doit être périconceptionnelle : elle doit couvrir au moins les 4 semaines qui précèdent la conception et les 8 semaines qui suivent celle-ci.	Important
ACIDE FOLIQUE CCD 0,4 mg, comprimé <i>CCD</i>	- Grossesse : prévention primaire des anomalies embryonnaires de fermeture du tube neural chez les femmes sans antécédent particulier et qui désirent concevoir. - Carence en acide folique	La posologie journalière est de 1 comprimé par jour. Pour être efficace, la prévention doit être entreprise 4 semaines avant la conception et se poursuivre 8 semaines après celle-ci.	Important
SPECIAFOLDINE 5 mg, comprimé <i>SANOFI-AVENTIS FRANCE</i>	- Anémies macrocytaires par carence en acide folique. - Troubles chroniques de l'absorption intestinale quelle que soit leur origine. - Carences d'apport : malnutrition, éthyliste. - Grossesse, en cas de carence prouvée. Chez les femmes ayant déjà eu des enfants porteurs d'anomalies de la fermeture du tube neural (spina bifida) , certains auteurs ont constaté qu'une supplémentation folique périconceptionnelle de 5 mg par jour dans le mois qui précède et les 3 mois qui suivent la conception diminuait la récurrence du risque malformatif pour les grossesses ultérieures. Néanmoins, le diagnostic anté-natal à la recherche de ce type de malformation reste indispensable.	Les posologies journalières sont comprises entre 5 et 15 mg, soit 1 à 3 comprimés par jour. Grossesse, en cas de carence prouvée.	Important

Tableau 2 Traitements disponibles pour la supplémentation en acide folique pendant la grossesse (29)

Néanmoins, aucune des spécialités disponibles à base d'acide folique seul (0,4 mg ou 5 mg) ne dispose d'une AMM dans le **traitement préventif de la carence en folates au cours de la grossesse**. Selon les spécialités, les indications chez la femme enceinte se limitent à la prévention des anomalies de fermetures du tube neural (AFTN) ou au traitement de la carence en folates hors grossesse.

II. Supplémentation en vitamine D

1. Son rôle

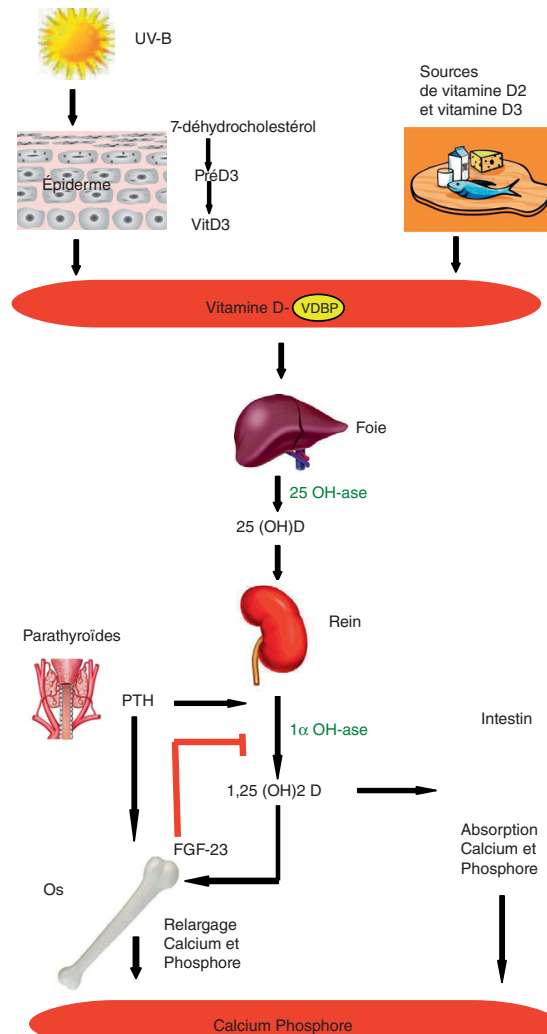


Figure 1 Métabolisme de la vitamine D (29)

La vitamine D (29) est une pro-hormone dérivée du **cholestérol**. Elle existe sous deux formes :

- La vitamine D2 (ergocalciférol) : d'origine **végétale** (dérivée des champignons). Elle est produite à partir d'un précurseur, l'ergostérol, présent dans les levures sous l'action des rayons ultraviolets. Les sources de ce type de vitamine sont l'alimentation et les médicaments. La quantité apportée dans l'alimentation est d'environ 100 à 200 UI/j.
- La vitamine D3 (cholécalférol) : d'origine **animale**.
- Elle est présente dans les poissons gras et est synthétisée par l'organisme. Ce type de vitamine provient principalement de la photosynthèse au niveau de l'épiderme. Elle est créée à partir d'un précurseur, le 7-déhydrocholestérol ou provitamine D3, en réponse aux rayons ultraviolets. La peau joue donc un rôle majeur dans la physiologie de la vitamine D.

La vitamine D (D2 ou D3) circule dans le sang, liée à la Vitamine D-*Binding Protein* (VDBP), jusqu'au foie où elle sera hydroxylée pour former la 25-hydroxy-vitamine D [25(OH)D]. Elle sera ensuite transformée au niveau rénal en 1,25-dihydroxy-vitamine D [**1,25(OH)2D**] ou **calcitriol** (métabolite actif de la vitamine D). Cette hydroxylation rénale est stimulée principalement par la parathormone (PTH), une hypophosphatémie ou une hypocalcémie.

Le principal rôle de la [1,25(OH)2D] est le **maintien de l'homéostasie phosphocalcique** et une action à différents niveaux :

- Au niveau intestinal : elle augmente l'absorption du calcium et du phosphore,
- Au niveau rénal : elle augmente la réabsorption du calcium et diminue l'excrétion du phosphore,
- Au niveau osseux : elle contrôle la minéralisation osseuse en jouant sur les ostéoclastes et ostéoblastes dépendant de la disponibilité calcique.

2. Origine de la carence

Le déficit en vitamine D (24) est plus fréquent chez les femmes enceintes que chez les femmes du même âge. Les facteurs de risque impactant ce déficit sont :

- Le faible ensoleillement,
- L'obésité,
- La pigmentation foncée,
- Le faible apport alimentaire,
- La grossesse en période hivernale,
- Les traditions vestimentaires (vêtements couvrants).

Au cours de la grossesse et de l'allaitement, la vitamine D joue un rôle majeur dans **l'homéostasie calcique maternelle**. Il se produit des modifications du métabolisme de la vitamine D et du calcium afin de fournir au fœtus le calcium nécessaire pour son développement osseux.

Chez le fœtus, la calcémie sera plus élevée que chez la mère, témoignant d'un **transfert transplacentaire actif du calcium**. Cette augmentation de l'absorption du calcium existe dès le début de la grossesse et atteint son maximum au cours du dernier trimestre. En revanche, les concentrations de vitamine D sont plus faibles chez le fœtus que chez la mère.

3. Complications

a. Complications maternelles

Un taux insuffisant de vitamine D (29) (30) peut être à l'origine de complications maternelles :

- **Diabète gestationnel** : dû au contrôle de la sécrétion d'insuline et de la sensibilité à l'insuline par la vitamine D,
- **Ostéomalacie** : défaut de minéralisation de la matrice osseuse,
- **Pré-éclampsie**,
- **Accouchement prématuré**,
- **Vaginose bactérienne** : avant 20 semaines de grossesse, cette complication peut être associée à un accouchement prématuré, un petit poids de naissance et un risque de chorio-amnionite⁹.

⁹ Infection du liquide amniotique et du fœtus

b. Complication postnatale

Chez l'enfant (29), un taux de vitamine D insuffisant prédisposerait à l'apparition :

- À court terme :
 - Un **risque d'hypotrophie** avec un petit poids de naissance,
 - Un **risque d'hypocalcémie néonatale précoce ou tardive**.
- À moyen et long terme :
 - Un **rachitisme néonatal** due à une minéralisation du squelette fœtal insuffisante,
 - Une **altération de l'émail dentaire**,
 - Un **retard de croissance à 1 an**,
 - Un risque de développer un **asthme**,
 - Un risque de développer un **diabète de type 1**, la vitamine D étant un immuno-modulateur.

4. Diagnostic

Le **dosage de la [25(OH)D]** (29) (30) est la mesure de référence permettant d'évaluer le statut vitaminique D :

- La carence en vitamine D est définie par un taux de [25(OH)D] < à 20 ng/ml
- L'insuffisance en vitamine D par un taux de [25(OH)D] se situe entre 21 et 29 ng/ml.

5. Conseils au comptoir

La production naturelle de vitamine D est favorisée par **l'ensoleillement**. Il est donc essentiel de conseiller une exposition suffisante au soleil tout en se protégeant avec une protection solaire.

Concernant l'alimentation (31), les aliments riches en vitamine D sont les produits de la mer : **le saumon, les sardines, le maquereau, les œufs et l'huile de foie de morue**.

Il est également recommandé d'avoir un apport entre 1,5 à 2 g par jour de calcium avec l'apport de produits **laitiers** (sauf ceux au lait cru), à raison de 3 laitages par jour : yaourt, petit-suisse, fromage blanc, emmental, camembert et de fruits/légumes riches en calcium comme le chou vert, ou les oranges.

6. Supplémentation chez la femme enceinte

Le fœtus accumulera environ **30 g** de calcium au cours de la grossesse, dont 80% durant le dernier trimestre. L'apport de vitamine D conseillé est de **5 µg** par jour (31). Il apparaît indispensable d'assurer aux femmes enceintes un statut normal en vitamine D.

Selon la HAS, l'apport de vitamine D durant la grossesse **réduit les hypocalcémies néonatales**. En l'absence de preuve suffisante quant à ses avantages, la vitamine D n'est pas systématiquement proposée aux femmes enceintes (grade A). La vitamine D est prescrite systématiquement aux femmes qui s'exposent peu au soleil, en cas de port de vêtements couvrants, avec de faibles apports alimentaires et pour les grossesses qui se développent en hiver.

Selon le CNGOF (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français), cette prescription n'est également **pas systématique** (32). Concernant les études réalisées par l'OMS, la supplémentation de vitamine D par rapport à l'absence de supplémentation montre que cela peut réduire le risque de pré-éclampsie et le risque d'hypotrophie. Cependant, les preuves sont de faible certitude (33).

Les apports recommandés sont fixés à **10 mg/j (400 UI/j)**. La vitamine est en général prescrite au 3^{ème} trimestre à raison de 1 000 UI/j ou une dose unique recommandée de 100 000 UI administrée au début du 6^{ème} ou 7^{ème} mois de grossesse lorsque la supplémentation n'a pas été entreprise dès le début de la grossesse. Des doses de charge plus élevées sont à exclure en raison de leur toxicité potentielle (34).

L'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du travail) souligne l'importance de **ne pas cumuler les sources de vitamines et minéraux sans suivi biologique régulier** (35).

7. Spécialités disponibles en officine

Les traitements disponibles en officine lors de la grossesse ayant l'AMM dans la grossesse sont :

- **Cholecalciférol (UVEDOSE®)** 100 000UI, selon l'AMM : en « prophylaxie : 1 ampoule en prise unique vers le 6^{ème} mois de la grossesse » ;
- **Cholecalciférol (ZYMAD®)** 50 000UI, selon l'AMM : « 2 ampoules en une seule prise, au 6^{ème} ou au 7^{ème} mois de grossesse » ;
- **Cholecalciférol (ZYMAD®)** 80 000UI, selon l'AMM : « 1 ampoule en une seule prise, au 6^{ème} ou au 7^{ème} mois de grossesse ».

III. Supplémentation en fer

1. Son rôle

Un adulte (36) est composé d'environ 3 à 4 g de fer (50 mg/kg) jouant un rôle essentiel dans plusieurs fonctions biologiques :

- La synthèse héminique (majoritaire : 70 % du fer de l'organisme),
- Des processus enzymatiques comme le transfert d'électrons et la synthèse d'ADN.

Une alimentation normale équilibrée n'apporte en moyenne que **20 mg de fer journalier** dont seulement 10 à 15 % est absorbé en fonction du type de fer (animal ou végétal) et de l'état des réserves martiales. Normalement, cela permettrait donc à une femme en âge de procréer (non carencée) de satisfaire les besoins en fer d'une grossesse normale.

2. Origine de la carence

La carence en fer (24) est fréquente au cours de la grossesse. Environ 50 % des femmes n'ont pas de réserve adéquate. Plusieurs facteurs sont impliqués dans ce risque de carence martiale :

- Une restriction alimentaire pour les **femmes végétariennes**, ne permettant pas d'assurer l'apport minimum pour pallier les déperditions menstruelles,
- L'appartenance à une **classe sociale défavorisée**,
- Un **faible niveau d'éducation**.

Les réserves en fer de l'organisme maternel (estimées à environ 500 mg en l'absence de carence préalable) vont être rapidement mobilisées par le **développement foeto-placentaire** et **l'augmentation de la masse érythrocytaire** (passant de 1mg/j au 1^{er} trimestre à 8mg/j au 3^{ème} trimestre), entraînant un effondrement physiologique de la ferritine plasmatique dès la fin du 2^{ème} trimestre.

Les mécanismes d'adaptation maternelle vont permettre de mobiliser les réserves en fer, avec la mise en place :

- D'une **aménorrhée** (épargne en pertes martiales),
- D'une **augmentation des capacités d'absorption intestinale du fer héminique et minéral** à partir de 20 SA (passant de 10 à 40% en fin de grossesse) en fonction de l'état des réserves martiales.

3. Complications

Une carence en fer sévère entrainera une diminution de la synthèse de l'hémoglobine, provoquant alors une altération des capacités de transport de l'oxygène vers les tissus cibles.

L'anémie ferriprive sera responsable de complications maternelles et/ou périnatales :

a. Complications maternelles

Les risques de complications maternelles (36) dépendent de la sévérité et du mode d'installation de l'anémie. Les symptômes du syndrome anémique se manifesteront par :

- La **fatigue**,
- Une **résistance aux infections**,
- Des **céphalées**,
- Des **vertiges orthostatiques**,

L'anémie pourra être responsable d'une mauvaise tolérance des pertes sanguines lors de l'accouchement, entraînant par la suite une transfusion lors du post-partum.

b. Complications périnatales

On retrouve une corrélation (36) entre l'anémie maternelle et la **prématurité**, le **faible poids de naissance** et parfois une **mortalité périnatale**.

Une étude israélienne portant sur 153 396 accouchements a observé que la présence d'une anémie définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl au 1^{er} trimestre pouvait être associée à une augmentation significative des **risques d'accouchement prématuré** et d'un **poids de naissance inférieur à 2500 g**. Le taux de mortalité périnatale n'a pas varié dans cette étude (36).

4. Diagnostic

Le diagnostic de l'anémie pendant la grossesse (36) est défini par un **taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl** aux 1^{er} et 3^{ème} trimestres et **inférieur à 10,5g/dl** au 2^{ème} trimestre.

L'anémie est considérée comme :

- Légère : taux d'hémoglobine compris entre 9 et 10,5 g/dl
- Modérée : entre 7 et 9 g/dl
- Sévère : inférieur à 7 g/dl

Le diagnostic étiologique de l'anémie est orienté par le **contexte clinique** :

- Origine ethnique,
- Antécédents de la patiente (hypothyroïdie, maladie inflammatoire ou immunitaire),
- Déroulement de la grossesse actuelle (infection, pré-éclampsie, atteinte des autres lignées sanguines).

En général, une anémie ferriprive est associée à un **taux de ferritine sérique effondré**, inférieur à 12-15µg/l. En raison d'un grand nombre d'anémie ferriprive et des modifications tardives des constantes érythrocytaires, un dosage de la ferritine sérique doit être réalisé devant toute anémie chez la femme enceinte afin d'évaluer les réserves de fer mobilisable. Si le taux est inférieur à 30 µg/L, cela témoigne de réserves inexistantes et définit la **carence martiale**.

5. Conseils au comptoir

Une alimentation équilibrée doit pouvoir couvrir les besoins en fer d'une grossesse normale chez une femme non carencée avant la conception. Il est important de conseiller, chez toute femme enceinte, un régime alimentaire suffisamment varié sans exclusion des aliments d'origine animale.

Ils sont essentiellement assurés par **la viande, le poisson ou les œufs** dont le fer héminique possède le meilleur coefficient d'absorption intestinale (25 %). Pour un apport suffisant, il est recommandé de consommer aussi **des légumes et légumes secs** (lentilles, pois cassés, haricots...).

Les autres aliments riches en fer (31) sont : les abats, le cacao, les huîtres, les lentilles, les haricots blancs, le jaune d'œuf, les fruits secs et les pois secs, les épinards, le persil et le pain complet.

6. Supplémentation chez la femme enceinte

Pour couvrir les besoins nécessaires lors d'une grossesse (36), environ **1g** de fer sera réparti en fonction de :

- L'élévation de la masse érythrocytaire (500 mg),
- La croissance fœtale (300 mg),
- Le fonctionnement placentaire (90mg) s'ajoutant aux pertes métaboliques physiologiques (250mg).

Selon la HAS, il est inutile de proposer de façon systématique des compléments en fer aux femmes enceintes. Ces compléments ne profiteront ni à la santé de la mère ni à celle du fœtus et peuvent avoir des effets indésirables pour la mère (grade A). En cas d'alimentation variée et équilibrée, **aucune supplémentation en fer n'est nécessaire**. Dès le début de la grossesse, le recueil d'information doit permettre de repérer les carences martiales et dès lors de proposer un hémogramme (26).

L'administration de fer présente des risques non négligeables :

- La supplémentation en fer à dose thérapeutique (au moins 50 mg) peut entraîner des **troubles digestifs** (diarrhées, épigastralgies, coloration en noir des selles, constipation, douleurs et distension abdominales), **interagir avec l'absorption d'autres micronutriments** tels que le zinc ou les médicaments comme la lévothyroxine, et **aggraver le stress oxydatif** induit par la consommation de tabac.
- La supplémentation systématique peut entraîner fréquemment des **taux d'hémoglobine supérieurs à 13 g/dl en fin de grossesse** augmentant le risque d'hypotrophie fœtale, de diminution du poids du placenta et la survenue de maladies hypertensives gravidiques. Cet effet délétère pourrait être dû à une augmentation de la viscosité sanguine qui diminue le flux sanguin placentaire.

7. Spécialités disponibles en officine

Le traitement de la carence martiale (26) (27) repose sur l'administration de fer :

- Soit par voie orale : sous la forme de sels de fer ferreux. Dans la majorité des cas, l'administration orale de sels de fer ferreux est suffisante pour corriger la carence martiale,

mais son effet sur le taux d'hémoglobine est progressif. En cas d'anémie ferriprive légère (taux d'Hb compris entre 9 et 10,5 g/dl), ce sera le traitement de 1^{ère} intention.

En cas d'intolérance digestive, une prise **au moment du repas** ou une **diminution de la posologie** peut être proposée en sachant que la durée du traitement sera plus longue.

Le dosage optimal de sels de fer ferreux exprimée en fer élément ou métal est traditionnellement de 2 à 3 mg/kg par jour, soit **100 à 200 mg par jour**. Le traitement doit être prolongé pendant **trois à six mois** pour corriger le taux d'hémoglobine et reconstituer le stock en fer.

- Soit par voie parentale : sous la forme de fer injectable lié à un sucre.

D'après la commission de transparence de la HAS (26), les traitements ayant l'AMM chez la femme enceinte sont les suivants :

NOM Laboratoire exploitant	Indications	Posologie	SMR
Spécialités à base d'acide folique seul			
ASCOFER 33 mg, gélules TRADIPHAR	- Anémie par carence martiale. - Traitement préventif de la carence martiale de la femme enceinte.	De l'ordre de 50 mg de fer métal par jour , soit 1 à 2 gélules par jour, pendant les deux derniers trimestres de la grossesse (ou à partir du 4^{ème} mois).	<p style="text-align: center;"><u>Traitement anémie</u> : Important</p> <p style="text-align: center;"><u>Traitement préventif carence</u> : Important uniquement chez les femmes identifiées à risque d'anémie ferriprive, ayant une carence martiale objectivée</p>
FUMAFER 66 mg, comprimé pelliculé SANOFI-AVENTIS FRANCE		1 comprimé par jour , pendant les deux derniers trimestres de la grossesse (ou à partir du 4^{ème} mois).	
INOFER 100 mg, comprimé pelliculé LISAPHARM		1 à 2 comprimés par jour , pendant les deux derniers trimestres de la grossesse (ou à partir du 4^{ème} mois).	
FUMAFER 33 mg/1 g, poudre orale SANOFI-AVENTIS FRANCE	- Anémie par carence martiale. - Traitement préventif de la carence martiale de la femme enceinte , du nourrisson prématuré, jumeau ou né de mère carencée.	De l'ordre de 50 mg de fer métal par jour , soit 1 à 2 cuillères par jour, pendant les deux derniers trimestres de la grossesse (ou à partir du 4^{ème} mois).	
FERROSTRANE 0,68 pour cent, sirop TEOFARMA SRL			
TARDYFERON 80 mg, comprimé enrobé PIERRE FABRE MEDICAMENT	- Anémie par carence martiale. - Traitement préventif de la carence martiale de la femme enceinte lorsqu'un apport alimentaire suffisant en fer ne peut être assuré.	1 comprimé par jour ou tous les 2 jours pendant les 2 derniers trimestres de la grossesse (ou à partir du 4^{ème} mois).	

Tableau 3 Traitements disponibles pour la supplémentation en fer pendant la grossesse (29)

La prise concomitante d'acide folique permettrait de potentialiser l'érythropoïèse, mais il n'existe pas d'autre association fixe contenant du fer et de l'acide folique. Aucune association libre des spécialités de fer et d'acide folique disponibles ne permet d'obtenir l'équivalent de TARDYFERON B9 en termes de dosage et d'indication.

IV. Supplémentation en iode

1. Son rôle

L'iode est un oligo-élément utilisé dans la **composition des hormones thyroïdiennes**, indispensable au développement du cerveau du fœtus, ainsi qu'aux capacités intellectuelles de l'enfant (24) (37).

2. Origine de la carence

Pendant la grossesse, on aura une augmentation des besoins et du catabolisme de l'iode (par élimination rénale, et stimulation thyroïdienne), entraînant par conséquent son déficit.

Durant la grossesse, la thyroxine libre (T4L) est légèrement diminuée. En majorité, la thyroïde va réussir à s'adapter. Mais en cas de carence iodée, on verra apparaître une **hypothyroxinémie maternelle** potentiellement dangereuse pour le fœtus du développement neurosensoriel du fœtus tout au long de la grossesse par la T4L maternelle. Le fœtus n'est pas capable de fabriquer ses propres hormones, la mère prendra donc le relais pour pallier ce besoin important.

L'augmentation des besoins en iode s'explique physiologiquement par plusieurs facteurs :

- Une augmentation de la clairance rénale d'iodure et son transfert placentaire,
- Une diminution de la T4L (fraction libre de la T4),
- La présence de T4 d'origine maternelle dans le sang du cordon fœtal,
- Le manque d'apport en iode provoquée par les régimes alimentaires suivis pour éviter la listériose et la consommation de sel non enrichi en iode (comme les plats cuisinés industriels).

La thyroïde fœtale n'est fonctionnelle qu'à partir de 16-18 semaines de grossesse alors que le fœtus semble utiliser les hormones thyroïdiennes dès le 1^{er} trimestre, notamment pour son développement cérébral. Seule la T4L maternelle passe le placenta et les concentrations fœtales et maternelles de T4L en début de grossesse sont très fortement corrélées.

La grossesse et la lactation contribuent donc à **l'apparition ou à l'aggravation des situations de déficiences faibles à modérées**. Les états de carence sévère restent néanmoins exceptionnels. Les besoins journaliers se situant entre **150 et 200 µg/jour** (38).

3. Complications maternelles et fœtales

La complication de la carence en iode est la présence d'une **hyperplasie thyroïdienne** plus ou moins importante pouvant se traduire par l'apparition d'un **goitre** sur la thyroïde maternelle et fœtale.

4. Diagnostic

L'hypothyroxinémie maternelle est définie par un taux de thyroxine libre (T4L) abaissé.

5. Conseils au comptoir

Les aliments riches en iode sont **les produits laitiers, les œufs et les produits de la mer**. On peut également en retrouver dans les **sels domestiques iodés**.

6. Supplémentation chez la femme enceinte

D'après la HAS, il n'y a **pas d'argument pour proposer systématiquement une supplémentation** en iode en dehors de populations carencées pour lesquelles cette supplémentation est efficace (grade A) (39).

D'après le CNGOF, la recommandation de supplémentation de 100 à 150 µg/jour sous forme médicamenteuse ne doit être envisagée que dans des **situations de risque de carence avérée** (40).

D'après des études réalisées par l'ANSES, l'exposition simultanée à de multiples sources d'iode (provenant de médicaments ou de compléments alimentaires) peut entraîner une surcharge en iode, augmentant ainsi le risque de troubles thyroïdiens chez le nouveau-né, en particulier le prématuré. Il conviendra donc d'éviter une consommation excessive d'iode pendant la grossesse (35).

7. Spécialités disponibles en officine

La spécialité ayant l'AMM pour la « prophylaxie du goitre par carence iodée, particulièrement pendant la grossesse et l'allaitement » : l'iodure de potassium (**IODENCE®**) 100 ou 200µg (41).

V. Autres suppléments non recommandés par la HAS

On retrouve certaines suppléments n'ayant pas démontré d'intérêt d'après la HAS (34) :

- Le Zinc : cette supplémentation n'a **pas démontré son intérêt** (grade A).
- Le fluor : **aucun argument** n'a montré son intérêt pour proposer systématiquement une supplémentation.
- Compléments multivitaminés : **leur intérêt n'a pas été évalué**. Les dosages étant très variables selon les préparations, cela rend leur étude compliquée. Lors d'une étude rétrospective, il a été montré des cas de polymalformations liés à leur consommation pendant la grossesse.
- La vitamine A : peut avoir des effets tératogènes pour une dose supérieure aux apports conseillés (soit 700µg équivalent rétinol par jour). Le foie et les produits à base de foie peuvent contenir de grande quantité de vitamine A. Il est donc recommandé pendant la grossesse d'éviter de les consommer (grade C).

VI. Les régimes alimentaires (végétarisme, véganisme, véganisme)

Il existe différents types d'alimentations : le végétarisme, le végétalisme et le véganisme. Ce sont des régimes alimentaires de plus en plus courants dans la société occidentale. L'interrogatoire alimentaire de ces femmes au comptoir devra donc être précis afin de déterminer si elles répondent ou non aux besoins nutritionnels d'un adulte en bonne santé (42).

1. Régimes végétariens

Le végétarisme est défini comme un régime alimentaire **excluant toute chair animale** (poisson, viande), mais les autres produits issus des animaux, comme les œufs, le lait et leurs dérivés (yaourts, fromage, crème.), peuvent être consommés (42). Ce régime alimentaire chez une adulte en bonne santé peut être envisageable et présentera peu de carence :

- **L'apport en protéines** sera assuré par la consommation d'œufs, produits laitiers, légumineuses, et céréales.
- **L'apport en vitamine B12** sera apporté par les produits laitiers et les œufs. Néanmoins si leur consommation n'est pas suffisante, on peut retrouver une carence en vitamine B12.

2. Régimes végétaliens

Le végétalisme est défini comme un régime plus restrictif. Il va **exclure tout aliment d'origine animale** : à la fois la viande et le poisson, mais aussi le lait, les œufs, le miel. Ce régime se composera donc uniquement de la consommation de fruits, légumes, céréales, légumineuses, graines, oléagineux, champignons, plantes aromatiques et algues (42).

Le régime dit "végan" se base sur un refus d'utiliser **tout produit issu de l'animal**, que ce soit pour son hygiène (cosmétiques sans produits d'origine animale), pour se vêtir (vêtements et chaussures sans cuir, ni fourrure, ni soie) ou pour son environnement.

Ces régimes nécessitent donc une **supplémentation en vitamine B12** pour éviter toute carence. Mais d'autres micronutriments peuvent également s'ajouter à cette carence comme **le fer, et l'iode**.

3. Carence pendant la grossesse

La grossesse va modifier les besoins nutritionnels. Chez une femme enceinte :

- Un régime végétarien peut provoquer :
 - o Un **risque de carence en fer** à cause de l'élimination de la viande.
 - o L'élimination du poisson, **source d'acide gras** (oméga-3), devra être remplacé par des huiles comme le colza.
 - o Il est également important d'avoir un **apport protéique** suffisant en augmentant la fréquence de consommation des œufs et produits laitiers ainsi que les protéines végétales (43).
- Un régime végétalien ou végan, en addition des carences du régime précédent peuvent provoquer :
 - o Un **risque de carence en vitamine B12**, expliqué par le fait que les réserves sont déjà bien inférieures à celles des femmes enceintes omnivores. Cette carence est encore plus marquée chez les femmes enceintes ayant adopté un régime végétalien bien avant la conception (44). Cette carence peut être responsable d'une anémie, d'une hypertension artérielle gravidique, d'une pré-éclampsie, d'un accouchement prématuré et d'un retard de croissance intra-utérin (42).
 - o Chez les femmes végétaliennes, étant donné l'origine principale du zinc dans l'alimentation (huître, hareng, foie de veau, jaune d'œuf ...), cette carence **est donc plus élevée**. Pendant la grossesse il y aura un risque de fausse couche spontanée, de complications lors du travail et un accouchement prématuré (45).

S'ils sont bien supplémentés, ces régimes peuvent être **sans risque pendant la grossesse** (45). Il sera donc du devoir du pharmacien de bien informer les femmes enceintes sur les risques encourus et l'importance de la supplémentation.

Thème 3 : Le contrôle de certaines addictions chez la femme enceinte

Tout usage de substances psychoactives durant la grossesse est considéré comme un usage à risque du fait de la toxicité de ces produits. Il sera intéressant de comprendre ce qu'implique une addiction, en quoi ces trois substances sont néfastes pour la mère et son bébé, mais aussi la manière dont le pharmacien se positionnera pour accompagner la patiente vers un état de sevrage et les aides disponibles pour aider au mieux ces patientes.

Thème 3.1 : La consommation de tabac pendant la grossesse

I. Epidémiologie

En Europe, la France détient la plus forte prévalence tabagique des femmes enceintes.

Selon le Baromètre santé INPES de 2010, 30% des femmes fumaient juste avant leur grossesse (46), et **17% des femmes enceintes** fumaient toujours au 3^{ème} trimestre de la grossesse (47).

Si on compare ces chiffres à 2016, il y a toujours 30% des femmes enceintes qui fument juste avant leur grossesse, mais **16,6% des femmes** fument toujours au 3^{ème} trimestre (48). Ce chiffre a donc légèrement baissé. **En Nouvelle Aquitaine, elles étaient 20,3%.**

Toujours selon cette étude, 80% des femmes enceintes sont interrogées sur leur consommation, mais **seulement 46,3% des femmes enceintes fumeuses déclarent avoir reçu des conseils** pour arrêter de fumer (49).

D'après d'autres études, seules 13 % des femmes qui ont cessé de fumer pendant la grossesse sont abstinentes à son terme. 43 % d'entre elles recommencent 6 mois après l'accouchement (50) (51).

Le **profil type** des femmes continuant à fumer malgré leur grossesse sont en général des fumeuses :

- Jeunes,
- Primipares,
- Avec un niveau d'études plus bas,
- Polyconsommatrices,
- Avec un conjoint fumeur,
- Avec des maladies chroniques (comme la dépression, ...),
- Stressées,
- Subissant des violences.

II. Sa composition

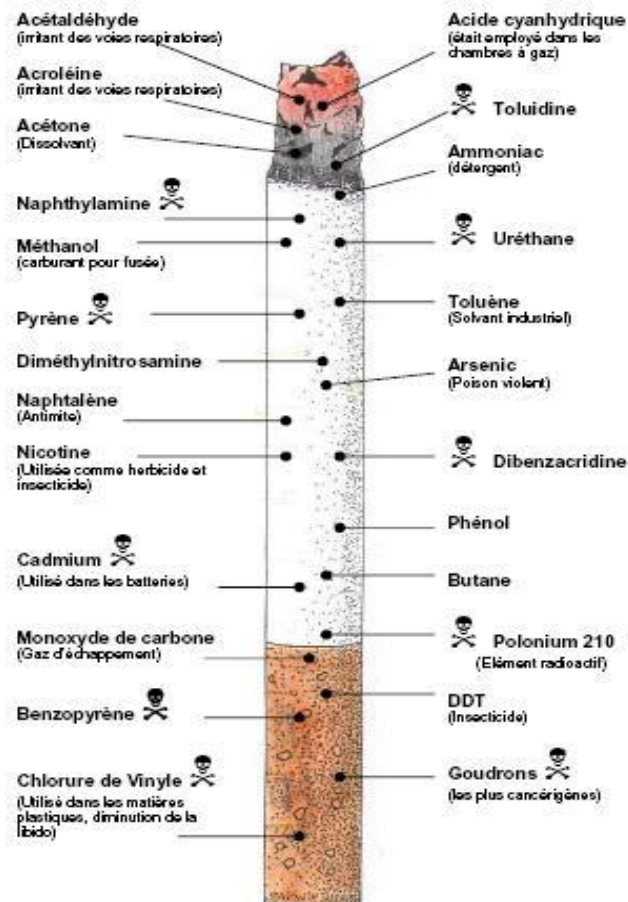


Figure 2 Composition d'une cigarette

La fumée de cigarette comprend plus de **4 000 composés** parmi lesquels le monoxyde de carbone, la nicotine, les hydrocarbures polycycliques et les métaux lourds dont le cadmium. Ces substances sont susceptibles de menacer la possibilité de concevoir un enfant et le déroulement normal de la grossesse et de l'accouchement (52).

1. La nicotine

La nicotine est un composé qui a une structure **similaire à l'acétylcholine**. Elle va donc agir sur deux types de récepteurs : les **récepteurs nicotiniques** et les **récepteurs muscariniques**. Elle se fixe donc sur les récepteurs nicotiniques au niveau des neurones dopaminergiques du circuit de la récompense qui sont impliqués dans tous les phénomènes **d'addiction**. Cela entrainera une sensation de plaisir, une stimulation intellectuelle, un rôle de coupe faim, une activité anxiolytique et antidépresseur : ce sont des **propriétés psychotropes**.

Étant inhalée, la nicotine va passer très rapidement la barrière hémato-encéphalique (7 à 10 secondes), entrainant un **effet shoot** qui sera responsable de la **dépendance** (28).

Ce n'est pas la nicotine en elle-même qui est toxique, mais plutôt le monoxyde de carbone et les autres composés (comme le goudron) retrouvés dans la cigarette.

2. Le monoxyde de carbone (CO)

Le **monoxyde de carbone** va **prendre la place de l'oxygène** (O₂) au niveau de l'hémoglobine, entraînant des **hypoxies tissulaires**. Ce phénomène sera compensé par une augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle pour amener de l'oxygène aux organes. Le monoxyde de carbone a une **affinité 200 fois supérieure** à celle de l'oxygène.

Le CO traverse la barrière hématoméningée ainsi que la barrière fœto-placentaire. La **demi-vie d'élimination est plus longue chez le fœtus** que chez la mère (pour des raisons toxicocinétiques et physiologiques), expliquant la gravité d'une intoxication chez une femme enceinte sans prise en charge rapide. Le taux de CO sera donc **2 fois supérieur** chez le fœtus que chez la mère.

Lors de l'ingestion de fumée, le sang de la maman se charge en **monoxyde de carbone**, diminuant ainsi la proportion d'oxygène transmis au bébé, entraînant une **diminution de la perfusion placentaire**, et créera donc des **hypoxies tissulaires** (28).

Le taux de CO est influencé par plusieurs facteurs :

- Le nombre de cigarettes fumées,
- Le type de tabac (1 cigarette roulée représente 2 cigarettes manufacturées),
- L'intensité de l'inhalation,
- L'association de cannabis,
- La consommation récente de menthol.

3. Les goudrons

Issues de la combustion du tabac, les goudrons sont des petites **molécules très cancérigènes** en se fixant aux différentes cellules de l'arbre bronchique (28).

4. Autres composés

On retrouve les nitrosamines et les radicaux libres oxygénés qui peuvent entraîner des **risques malformatifs** lors du développement fœtal.

Le **cadmium** est un métal lourd également présent dans la cigarette s'accumulant dans le placenta où il perturbe la croissance trophoblastique. Cela s'accompagne d'une diminution des taux de zinc, de cuivre, de vit B12 essentiels à la croissance et au développement du fœtus. C'est également un agent cancérigène (53).

III. Conséquences du tabac

Un lien de causalité (54) a pu être démontré entre le tabagisme maternel pendant la grossesse et l'apparition de différents troubles (détaillés dans les parties suivantes) tels que :

- Des Grossesses Extra-Utérines (GEU) ;
- Des avortements spontanés ;
- Des anomalies du déroulement de la grossesse comme la prématurité, le RCIU (Retard de Croissance Intra-Utérin), l'HRP (Hématome Rétro-Placentaire), la RPM (Rupture Prématurée des Membranes) et la mort fœtale in utero.

1. Conséquences obstétricales

a. Grossesses Extra-Utérines (GEU)

Le tabac est le **principal facteur de risque**. Dix enquêtes sur 11 ont montré que le tabagisme est associé de manière significative à une **augmentation du risque de GEU** (environ 35 % des GEU seraient attribuables au tabac). Une relation dose-effet (55) et une réversibilité partielle ont montré que :

- Pour moins de 10 cigarettes par jour : le risque relatif est de **1,5** ;
- Pour plus de 20 cigarettes par jour : le risque relatif est de **3** ;
- Pour plus de 30 cigarettes par jour : le risque relatif est de **5**.

Des études expérimentales chez l'animal ou in vitro ont expliqué l'augmentation de ces GEU par plusieurs dysfonctionnements imputables au tabac :

- Une **action directe sur la trompe**,
- Une **diminution des battements ciliaires** et une **destruction des cils**,
- Une **altération des mouvements tubaires**,
- Une **altération de l'adhésion de l'ovocyte au pavillon tubaire**,
- Une **inflammation ou infection locale** (28) (56).

b. Fausses couches spontanées

Plusieurs études ont montré une augmentation statistiquement significative du **risque d'avortement spontané** chez les fumeuses actives et passives. Le risque relatif est de **2**, mais il est également **dose-dépendant** (55).

Ce risque est expliqué par plusieurs mécanismes :

- Des **ovocytes de moindre qualité**,
- Des **formes anormales plus fréquentes**,
- Une **nidation plus difficile par action sur les vaisseaux utérins**,
- De nombreuses **substances abortives** dans la fumée (28) (56).

2. Conséquence sur le déroulement de la grossesse

Le tabac peut perturber le déroulement de la grossesse et entraîner différentes manifestations :

a. Hématomes rétro-placentaires (HRP)

Le risque est **multiplié par 2** en cas de consommation de tabac pendant la grossesse.

Ceci est expliqué par plusieurs facteurs imputés à la cigarette :

- 1 cigarette **diminue le flux diastolique** de l'artère utérine, entraînant un effet **vasoconstricteur** dû aux produits du tabac (dont la nicotine) ;
- Une **augmentation de la résistance vasculaire** ;
- Un **placenta hypoxique avec des dépôts fibrinoïdes** dans les artères déciduales (56) (55).

b. Placenta prævia ou placenta bas inséré

C'est une localisation anormale du placenta, qui par la suite peut être responsable d'hémorragies sévères.

Le risque relatif de placenta bas inséré et donc d'hémorragie pendant la grossesse est de **2,3** en cas de tabagisme de la femme enceinte. Ce risque est **dose dépendant** (57).
Il est expliqué par la mise en place d'une **hypertrophie placentaire compensatrice**.

c. Prématurités

Le tabac peut entraîner une prématurité **modérée** (< 37 SA), pouvant aller jusqu'à une **grande prématurité** (< 33 SA), indépendamment des autres facteurs de risque de prématurité. Ce risque est une relation dose-effet (56).

Cette prématurité s'explique par une augmentation de la survenue plus fréquente **d'accidents obstétricaux** comme l'HRP, un placenta bas inséré hémorragique ou une rupture prématurée des membranes.

d. Rupture prématurée des membranes

Le tabac va **doubler le risque de rupture prématurée des membranes**. Néanmoins, une relation dose-effet n'a pas été mise en évidence.

Ce risque serait expliqué par une stimulation de la PGE2 (Prostaglandines E2) à l'origine de **contractions utérines** et par l'augmentation des **vaginoses bactériennes** chez les femmes enceintes fumeuses (56). Ce symptôme va souvent être évoqué au comptoir avec le pharmacien, qui devra orienter la patiente vers le médecin afin de mettre en place un traitement antibiotique, accompagné de probiotiques.

3. Conséquences fœtales

Le tabac va impacter directement le fœtus, entraînant de nombreuses complications.

a. Malformations

Le tabac n'a **pas d'effet tératogène important**. En revanche, le tabagisme au 1^{er} trimestre augmente la survenue de certaines **malformations spécifiques**, même si celles-ci sont rares (56).

Les différentes malformations recensées sont les suivantes (28) (55):

- Des **fentes labio-palatines**,
- Des **craniosténoses** (soudure des os trop rapides, entraînant une déformation du crâne),
- Des **laparoschisis** (absence de membrane entourant l'intestin),
- Des **anomalies de fermeture du tube neural**,
- Des **malformations cardiaques**,
- Des **hypospadias** chez les garçons (ouverture du canal urinaire au niveau de la verge au lieu de l'extrémité du pénis).

b. Retard de croissance intra-utérin (RCIU)

L'incidence du RCIU est de 17,7 % si la femme fume pendant toute la grossesse. Elle se réduira si l'arrêt du tabac est précoce au cours de la grossesse, en particulier s'il survient avant le 3^e trimestre (55).

Le mécanisme physiopathologique du RCIU lié au tabagisme est probablement **multifactoriel**, résultant en particulier (56) :

- D'une **hypoxie chronique** ;
- D'une baisse de la perfusion placentaire entraînant une **vasoconstriction utérine et ombilicale** ;
- De la toxicité du cadmium entraînant un **déficit en zinc** ;
- De la **sous-alimentation de la femme enceinte fumeuse** due à une diminution de l'appétit due à la consommation de tabac ;
- Du **déficit en vitamine B12** ;
- D'une **diminution de la synthèse des hormones thyroïdiennes fœtales** (TSH fœtale élevée, corrélée à l'hypotrophie).

Il s'agit d'un RCIU harmonieux (poids, taille, périmètre crânien inférieur au dixième percentile). Il existe un effet **dose-dépendant**, notamment au niveau du poids de l'enfant (28) (55) :

- 1 cigarette par jour pour une perte de 10 à 20g,
- 5 cigarettes par jour pour une perte de de 100g environ,
- Plus de 20 cigarettes par jour pour une perte de de 450g,
- Le tabagisme passif entrainerait quant à lui une perte de 100g environ.

La **réduction du périmètre crânien** à la naissance est associée de manière statistiquement significative au tabagisme maternel, avec une relation dose-effet (58). Cette réduction est retrouvée en particulier sur le **développement cérébral anténatal insuffisant**.

c. Appareils cardio-vasculaires et respiratoires

La toxicité du CO et d'autres composants du tabac (comme le cadmium et le nickel) seraient à l'origine d'une augmentation de la **fréquence cardiaque et de la tension artérielle**.

Concernant l'appareil respiratoire, il a été retrouvé une **altération des fonctions respiratoires les premiers jours de vie**, ainsi qu'une **atteinte des voies aériennes distales** et une **augmentation de l'apparition d'asthme** chez les enfants exposés au tabac in-utéro (28) (56).

d. Développement psychomoteur et cognitif

Le tabac aura un rôle indirect dans le **développement cérébral** par le biais du **RCIU**, responsable de troubles du développement comme des déficiences intellectuelles modérées, des troubles des apprentissages scolaires, des déficits attentionnels et d'hyperactivité chez l'enfant, avec une relation dose-effet (56).

e. Mort fœtale in utero

Le tabagisme augmente le risque de mort fœtal in-utéro au cours du **3^{ème} trimestre** qui n'est pas lié uniquement au RCIU, ni aux complications placentaires.

Ceci serait expliqué par la stimulation permanente des récepteurs cérébraux à la nicotine impliqués dans le **contrôle de la respiration et du sommeil** et également d'une **cardiomyopathie** pouvant exposer le fœtus à ce risque (56).

4. Sur l'accouchement

On ne retrouve **pas de modification significative du taux de césarienne** en cas de tabagisme maternel.

Toutefois, une fréquence accrue **d'hémorragies de la délivrance** et de **délivrances artificielles** est retrouvée. A partir de 10 cigarettes par jour, on retrouve une **augmentation du risque de thromboses en post-partum**, lié à une augmentation du monoxyde de carbone maternel, expliquant une augmentation de l'HbCO fœtale avec pour conséquence une **hypoxie tissulaire** (56).

IV. La dépendance

1. Qu'est-ce que la dépendance ?

La dépendance a été définie dans la Classification Internationale des Maladies (CIM-10), avec une définition précise de la dépendance au tabac (59). On y retrouve 6 critères :

1. Une **forte envie de consommer du tabac**,
2. La **perte de contrôle** de la consommation,
3. Les **symptômes de manque** avec des symptômes de sevrage à l'arrêt ou la diminution de sa consommation,
4. Le développement d'une **tolérance**,
5. **L'abandon de centre d'intérêt** ou de divertissement en faveur de la consommation de tabac,
6. Le **maintien d'une consommation malgré les méfaits** du tabagisme.

La dépendance du tabac naît de la **conjonction de 3 composantes**.

Tout d'abord, elle est issue du **produit** lui-même, relevant d'une addiction **physique**. La nicotine a une demi-vie brève et génère très rapidement un pic de dopamine, entraînant une installation et le développement de **l'addiction**. Dès qu'une déplétion en dopamine se met en place, l'organisme va être en état d'alerte et va rechercher à consommer de la nicotine, mettant en place cette conduite addictive.

Ensuite, la deuxième composante est **l'individu**, entraînant une addiction **psychologique**.

Enfin, la dernière composante est **l'environnement**, entraînant une addiction **comportementale**.

2. L'addiction, la rechute et le « craving »

Les personnes fumeuses ont une **addiction au tabac**.

La **rechute** est un retour involontaire à l'addiction indépendant de la motivation du sujet. Dans 95% des cas, les fumeurs vont rechuter. Elle est expliquée par le **phénomène de « craving »**¹⁰, signe fonctionnel caractéristique de l'addiction. Il s'agit d'une **envie envahissante et involontaire de consommer**. Il est durable mais parfois intermittent, plus ou moins violent, et peut être transitoirement contrôlable. Il est **prédictif de la rechute**.

¹⁰ De l'anglais : « désir ardent, appétit insatiable »

Ce phénomène est la **cible essentielle du traitement**. L'objectif est de permettre aux fumeurs de retrouver le contrôle pour une rémission confortable et prolongée. Cela permettra au fumeur de mobiliser sa motivation intrinsèque et de mieux maîtriser son arrêt du tabac. On va apprendre au patient à reconnaître, contrôler ce "craving" et connaître les facteurs protecteurs.

3. Les marqueurs de tabagisme chez la femme enceinte

Il existe peu d'études spécifiques à propos des marqueurs tabagiques chez la femme enceinte.

L'utilisation de ces marqueurs chez une femme enceinte fumeuse répond aux objectifs suivants :

- Mettre en évidence l'existence d'une **exposition tabagique** (active ou environnementale),
- Apprécier l'**intensité et le degré d'imprégnation tabagique**,
- Évaluer le **degré de dépendance au tabac** (la nicotine est responsable de la dépendance),
- **Accompagner l'arrêt du tabac** au cours de la grossesse.

Le marqueur pouvant être utilisé est la **mesure du CO dans l'air expiré**. C'est un marqueur non invasif, biologique et non spécifique de l'imprégnation tabagique permettant à la patiente et au professionnel, par le biais d'un test de CO, d'objectiver l'intoxication. Il est facilement utilisable chez la femme enceinte dans une consultation prénatale ou dans certaines officines bénéficiant du matériel adapté.

La mesure de ce marqueur donne une valeur instantanée de son niveau d'intoxication tabagique :

- Une quantité de CO expirée supérieure à 20 ppm montre un **tabagisme actif** avec risque d'hypoxie fœtale très important et une majoration des risques de retard de croissance et de rythme cardiaque fœtal anormal ;
- Des mesures entre 10 et 20 ppm signent un **tabagisme actif** et/ou un **fort tabagisme passif** avec un risque important d'hypoxie fœtale, de retard de croissance intra-utérin et une augmentation du risque de rythme cardiaque fœtal anormal ;
- Des mesures entre 6 et 10 ppm signent un **tabagisme passif** et/ou **actif** avec un risque d'hypoxie fœtale et un impact sur le rythme cardiaque fœtal ;
- Enfin, des mesures entre 0 à 5 ppm sont retrouvées chez les **non-fumeurs**. C'est une absence de tabagisme dans les 24h avec une oxygénation fœtale normale (28).

Une étude a montré une corrélation significative entre la quantité de CO dans l'air expiré et le taux sérique de HbCO chez la mère. Une autre étude a montré une augmentation dose-dépendante de la HbCO fœtale dans le sang du cordon corrélée à l'augmentation du CO expiré par la mère (56).

V. Prévention de la consommation de tabac pendant la grossesse en officine

1. Objectifs

L'arrêt du tabac doit intervenir de préférence **avant la conception**, sinon le plus tôt possible pendant la grossesse. Il reste utile tout au long de la grossesse et même après l'accouchement.

Un **arrêt total** est recommandé car la diminution du tabagisme maternel n'est pas suffisante pour prévenir l'apparition de complications maternelles, fœtales ou néonatales pendant la grossesse ou au décours de l'accouchement.

Cette prise en charge est à insérer dans une prise en charge globale de la femme fumeuse. **Tout professionnel de santé devrait prendre lui-même en charge le suivi ou l'orienter vers un autre professionnel de santé (tabacologue) plus adapté.**

Le **tabagisme passif** joue également un rôle pendant et après la grossesse. On retrouve certains produits toxiques contenu dans le tabac 10 à 15 fois plus concentré dans le courant secondaire que dans le courant primaire. Il est donc important de **jouer un rôle de prévention dans l'arrêt du tabac du compagnon.**

Je vais construire la prise en charge sur la démarche des 5A. C'est une démarche que j'ai connu par l'association COREADD avec laquelle j'ai pu échanger et qui m'ont fourni des outils pour étayer la thèse. Cette méthode sera également reprise lors du développement de mon questionnaire, afin d'investiguer sur les pratiques faites en officine.

De multiples tests et méthodes ont été créés et sont décrits par la HAS. J'ai donc décidé de développer uniquement cette méthode qui me semble la plus pertinente et la plus facile à mettre en place en officine (60).

Dans cette partie, je vais surtout me positionner en tant que pharmacien d'officine, afin de déterminer comment celui-ci peut aider ces femmes enceintes dans leur prise en charge d'arrêt du tabac.

2. La démarche des 5A

La démarche 5A est une **méthode structurante** permettant d'organiser et d'optimiser les réponses du système de soins autour de l'accompagnement vers le sevrage tabagique. Elle s'inscrit dans une **démarche de counseling**, c'est-à-dire un accompagnement psychologique et social.

Il ne s'agit pas de remplacer l'existant mais au contraire de contribuer à renforcer son implantation et sa coordination à travers l'utilisation de la démarche « 5A » permettant l'association de différentes actions afin de renforcer le sevrage (61).

Elle comporte cinq étapes : **Ask (poser des questions), Advise (conseiller), Assess (évaluer), Assist (aider, soutenir) et Arrange (organiser)**. Elle est conçue pour aider les fumeurs à arrêter de fumer et les accompagner dans leur démarche. Les cinq étapes sont basées sur le **modèle de changement de comportement** qui va permettre de rechercher les habitudes de consommation, de motiver, desoutenir et d'éviter les rechutes. Tout ceci adapté au degré de motivation de la personne.

Cette méthode passe par un entretien motivationnel passant par des messages courts d'encouragement à l'arrêt du tabac et au maintien de celui-ci (62).

Cette méthode peut être réalisée **par tout professionnel de santé. Il a été démontré qu'elle augmente la probabilité d'arrêt du tabagisme, avec un niveau de preuve élevé** (Haute Autorité de Santé, 2013) (60). Cette méthode n'est pas spécifique aux femmes enceintes, mais peut très bien être utilisé sur cette population que ce soit avant, pendant ou après la grossesse.



Figure 3 Les étapes de la méthode des 5A (61)

a. Etape 1 : « Ask » / Demander

Lors de cette première étape, le pharmacien devrait **systematiquement questionner** une femme enceinte sur son statut tabagique (consommation antérieure à la grossesse, modification ou non de sa consommation depuis, consommation actuelle) afin de repérer une potentielle consommation (61) (62).

b. Etape 2 : « Advice » / Conseiller

Lors de cette deuxième étape, le but du pharmacien sera de **conseiller l'arrêt du tabac sans jugement** à l'aide de **message** :

- **Clair** : « *Il est important que vous arrêtiez de fumer maintenant, et je peux vous aider* » ou « *Fumer occasionnellement ou en faible quantité est encore dangereux* » ;
- **Ferme** : « *Étant votre pharmacien, je dois vous informer qu'arrêter de fumer est la chose la plus importante que vous pouvez faire pour protéger votre santé et celle du bébé maintenant et à l'avenir. Je vous aiderai* » ;
- **Personnalisé** : faire le lien entre la consommation de tabac et les problèmes de santé que peut avoir la maman mais également son bébé, « *Arrêter de fumer peut éviter des problèmes graves à votre bébé* » (62).

Il est important pour argumenter notre conseil de fournir des **outils éducatifs** sur les risques liés au tabac et les bienfaits pour la santé de cesser sa consommation. Différents outils peuvent être proposés au comptoir :

- Les **documents du Mois Sans Tabac** ou le site ***mois-sans-tabac.tabac-info-service.fr***,
- Le **39 89** : numéro permettant un accompagnement gratuit par téléphone afin d'aider les patients dans leur tentative d'arrêt. Par ce numéro, il est possible également de prendre rendez-vous avec un tabacologue,
- Le site ***tabac-info-service.fr*** : site internet proposant des informations, des conseils, des adresses de tabacologues proches et des témoignages, ainsi que des tests pour bien préparer et augmenter les chances de réussite. C'est une sorte de **programme de coaching personnalisé**,
- La page Facebook "**Tabac info service**" : groupe social réunissant une communauté solidaire d'ex fumeurs et de fumeurs souhaitant arrêter qui permet d'avoir un soutien dans les moments difficiles,
- Le site ***addictoclic.fr*** : propose un annuaire avec les coordonnées de tabacologue et/ou addictologue. Il est également intéressant pour les professionnels de santé, dont l'équipe officinale, pour leur permettre une formation approfondie sur le sujet.

c. Etape 3 : « Assess » / Evaluer

Cette étape permet **d'évaluer la motivation à arrêter de fumer** : « *Êtes-vous prêt à faire une tentative d'arrêt ?* ». Le pharmacien devra explorer l'ambivalence du patient, sa motivation pour arrêter de fumer et si possible déterminer avec lui un calendrier d'arrêt (62) (61).

Chez la femme enceinte, les hormones sexuelles ont des effets importants sur le système dopaminergique impliqués dans l'effet de la nicotine. Dans l'étude « influence of menstrual cycle on craving », il a été montré l'influence du cycle dans l'arrêt du tabac. Il serait donc recommandé

d'envisager l'arrêt avant la grossesse lorsque la femme se trouve dans la **phase folliculaire** et non lutéale (63).

Si la patiente n'est pas prête dans sa démarche d'arrêt, il est important de l'orienter vers un autre professionnel de santé pour un meilleur accompagnement.

d. Etape 4 : « Assist » / Aider

Lors de cette étape, le pharmacien va **participer** à l'élaboration d'une stratégie d'arrêt, ainsi qu'à **l'identification et la mobilisation** des ressources de la patiente. Elle va sélectionner avec lui la prise en charge la plus appropriée en explorant les solutions et les aides disponibles.

Dans un premier temps, il faudra l'aider avec un **programme d'arrêt**. Plusieurs points sont à préparer pour la patiente avant de passer à l'arrêt de la cigarette :

- **Fixer** une date d'arrêt, idéalement dans les deux semaines à venir ;
- **L'annoncer** à la famille, aux amis et aux collègues de travail et rechercher de la compréhension et du soutien ;
- **Anticiper** les challenges de la tentative d'arrêt à venir, particulièrement durant les premières semaines critiques, en incluant les symptômes de sevrage ;
- **Supprimer** les produits du tabac de l'environnement du patient. Avant l'arrêt, le patient doit éviter de fumer dans les lieux où il passe beaucoup de temps (comme le travail, la maison, la voiture). Elle doit faire de son logement un espace sans fumée.

Puis, le pharmacien pourra conseiller des **stratégies comportementales combinées** et **intensives** et des **stratégies de soutien social** (implication de la famille et du conjoint dans le renoncement au tabagisme).

Le pharmacien pourra également proposer la mise en place de **substituts nicotiques** avec des patchs en 1^{ère} intention et/ou des formes orales en complément. Le pharmacien a le droit d'en délivrer sans ordonnance. Cependant, une visite chez un tabacologue est essentiel pour une femme enceinte afin de bénéficier d'un accompagnement spécifique.

Pour finir, il devra fournir un **soutien social**, en créant un environnement de soutien par un encouragement donné à la patiente lors de sa tentative d'arrêt : « Je suis disponible pour vous aider » (62) (61).

e. Etape 5 : « Arrange » / Organiser

Pour cette dernière étape, le pharmacien devra **organiser et assurer un suivi régulier et personnalisé** permettant de prévenir les rechutes et consolider la démarche de sevrage.

Il pourra donc **identifier les problèmes** déjà rencontrés (tel que des sur- ou sous-dosage) et **anticiper les futurs difficultés**. Si un traitement par TSN est mis en place, le pharmacien devra s'assurer de la bonne utilisation du produit afin de limiter les rechutes et proposer des solutions complémentaires en cas de récurrence.

En cas de rechute, il est important d'analyser avec la patiente les circonstances de sa rechute et suggérer un nouvel engagement pour une abstinence totale. Il faudra **dédramatiser la situation** et rassurer la patiente en lui disant que c'est une « étape vers la réussite ». Par la suite, on vérifiera sa motivation et on lui proposera une nouvelle tentative et assurer le suivi (62) (61).

3. Les Traitements Substitutifs Nicotiniques (TSN)

a. Objectifs de ces traitements

Les objectifs de ces traitements sont les suivants :

- **Réduire l'envie de fumer, améliorer le confort** dans l'arrêt en limitant la sensation de manque, et **prévenir les rechutes**,
- Éviter l'inhalation de toute autre **substance toxique** et limiter la dépendance physique.

Concernant les TSN, il n'y a **pas de contre-indication** pour les femmes enceintes. Ils possèdent **l'AMM pour les femmes enceintes depuis 1997**. Les chances de réussite du sevrage sont **multipliées par 2**.

Les TSN ne sont pas sans risque mais il est très négligeable par rapport à celui associé au tabagisme si la femme enceinte continue de fumer pendant sa grossesse. La nicotémie sous TSN est **2 à 3 fois moins élevée** que la nicotémie liée au tabagisme. Ainsi, les TSN apporteront uniquement de la nicotine **sans la toxicité des autres composants** présents dans la fumée de cigarette, en particulier le monoxyde de carbone (56).

Il faut savoir que sur les boîtes de TSN est apposé un pictogramme contre-indiquant l'utilisation aux femmes enceintes, ce qui est très contradictoire. C'est un des seuls traitements pouvant les aider dans le sevrage pendant la grossesse. Ce pictogramme est remis en cause par le CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes).

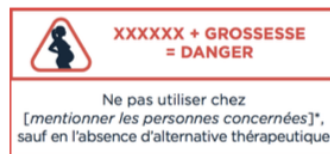


Figure 4 Pictogramme figurant sur TSN

b. Prescripteurs

La loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation du système de santé a **élargi la liste des professionnels de santé** pouvant prescrire les TNS et autorise en plus des médecins et des sages-femmes, les médecins du travail, les chirurgiens-dentistes, les infirmiers et les masseurs kinésithérapeutes à les prescrire (64). Les sages-femmes bénéficient également d'un élargissement de leurs droits de prescription de traitements nicotiniques de substitution à l'entourage de la femme enceinte ou ayant accouché.

Ces TSN sont **délivrables sans ordonnance** et peuvent être conseillés par les pharmaciens.

Depuis le **1^{er} janvier 2019**, les substituts nicotiniques oraux et transdermiques sont **remboursés à 65% par l'Assurance maladie**. Depuis **31 mai 2019**, le spray buccal et l'inhalateur ne le sont plus. Le ticket modérateur peut être pris en charge par la complémentaire santé.

c. Prescription

Il est recommandé d'utiliser les TSN **en association** avec une approche psychologique et/ou comportementale. L'association des deux types d'approche permet d'obtenir de meilleurs résultats en termes d'arrêt du tabac.

Ils peuvent être prescrits à **n'importe quel moment** de la prise en charge d'une femme enceinte fumeuse. Il doit être instauré **le plus rapidement possible** au cours de la grossesse, si une approche psychologique et/ou comportementale n'est pas suffisante ou refusée.

Si l'arrêt du tabac est obtenu avant le 3^{ème} trimestre de la grossesse, la plupart des effets délétères du tabagisme sur le fœtus sont évités (56).

d. État des connaissances de cette thérapeutique

- *Etude sur l'efficacité des TSN (65):*

Cette étude a comparé chez la femme enceinte les patchs transdermiques contenant un principe actif et les patchs transdermiques placebo.

Le poids moyen des enfants nés après 37 SA se révélait être **significativement plus élevé** dans le groupe traité par TSN que dans celui traité par placebo. Par contre, l'observance du traitement était proportionnelle à la différence de poids à la naissance. Par conséquent, la réduction de consommation de tabac associée à une utilisation de TSN **diminue les effets du tabagisme sur le RCIU**.

- *Etude sur les effets des patchs de nicotine sur le fœtus (66) :*

Dans cette étude, des femmes enceintes fumeuses au 3^{ème} trimestre de la grossesse ont reçu des patchs de 21 mg de nicotine pendant 6 heures, en parallèle d'une surveillance du rythme cardiaque fœtal. Il a été observé **aucune modification significative du rythme cardiaque fœtal** et **aucune modification du doppler des artères ombilicales** chez ces femmes enceintes.

Il n'y a donc **pas de contre-indication** à utiliser ces TSN chez la femme enceinte.

e. Choix des patchs

Les recommandations préconisent : des **patchs** en 1^{ère} intention pour un **apport continu** et des **formes buccales en association**.

Il est nécessaire d'**évaluer la consommation** avec 2 questions afin de définir le traitement de substitution. Ce sont des recommandations simplifiées à partir du questionnaire de Fagerstöm (67), établies par le RPNA et la COREADD (voir annexe 3 et 4) :

1. « **Combien de temps après le réveil avez-vous envie de fumer votre première cigarette ?** »
 - Si l'envie est dans l'heure qui suit le réveil, préférer **les patchs sur 24h** (possible chez la femme enceinte) : **patchs à 7 mg, 14 mg ou 21 mg/24h**.
 - Si l'envie n'est pas dans l'heure qui suit le réveil, préférer **les patchs sur 16h** : patchs à **5mg, 10 mg, 15 mg ou 25 mg/16h**.
2. « **Combien de cigarettes fumez-vous les jours où vous ne vous limitez pas ?** ». Cette question doit être posée à titre consultatif (le dosage initial étant variable d'une personne à une autre) et à réadapter quotidiennement en fonction des signes de sur ou sous dosage. On considère qu'une **1 cigarette est égale à 1 mg de nicotine** (À savoir qu'1 cigarette = 2 ou 3 cigarettes manufacturées).

En résumé, si la personne :

- Fume moins de 10 cigarettes par jour : **patch nicotinique de 5 ou 10 mg/16 heures OU 7 ou 14 mg/24 heures ;**
- Fume entre 11 et 20 cigarettes par jour : **patch nicotinique de 10 ou 15 mg/16 heures OU 14 ou 21 mg/24 heures ;**

- Fume entre 21 et 30 cigarettes par jour : **patch nicotinique : 25 mg/ 16 heures OU 21mg/24 heures + 5 ou 10 mg/16 heures** (avec la possibilité de mettre plusieurs patchs si besoin) ;
- Fume plus de 31 cigarettes par jour : **associer des patchs sur 24 heures et sur 16 heures et faire appel à un tabacologue.**

Nbre de cigarettes/j (avant la grossesse)	0 - 10	11 - 20	21 - 29	>29
Pas tous les jours	Rien ou FO			
Pas le matin ou >1h après le lever	Rien ou FO	FO ou Patch 7 mg/24h Patch 10 mg/16h		
< 1h après le lever	FO ou Patch 7 mg /24h ou Patch 10 mg/16h	Patch 14 mg/24 h ou Patch 15 mg/16 h +/- FO	Patch 21 mg/24h ou Patch 25 mg/16h +/- FO	Patch 21 mg/24h ou Patch 25 mg/16h + FO
< 30 min après le lever		Patch 14 mg/24 h ou Patch 15 mg/16 h +/- FO	Patch 21 mg/24h ou Patch 25 mg/16h +/- FO	Patch 21 mg/24h ou Patch 25 mg/16h + FO
< 5 min après le lever				Patch 21mg + 7mg/24h ou Patch 25 mg/16h +FO

FO : forme orale

Tableau 4 Tableau récapitulatif élaboré par le RPNA

Ces TSN vont être utilisés dès le **1^{er} jour d'arrêt ou de réduction contrôlée du tabac**. Ils sont à positionner **tous les matins** sur une peau propre et à enlever le lendemain après la douche. Il faudra le changer tous les jours. Il est préférable de choisir une peau avec peu de pilosité et peu glabre pour une meilleure adhérence et efficacité (68).

Une fois le bon dosage défini, le traitement devra être maintenu pendant **minimum 3 mois** pour ensuite appliquer une **posologie dégressive : diminution du dosage de 1/3 toutes les 3 à 4 semaines**.

f. Ajouter les formes buccales selon besoin

En plus des patchs, il est possible de proposer des **formes orales** (jusqu'à 10 fois/jour) si pulsion à fumer. La personne pourra les utiliser idéalement avant chaque moment habituel de consommation de tabac (dès le réveil, avant la fin du repas, ...), mais de façon générale, autant de fois que nécessaire, c'est-à-dire, autant de fois que d'envie de fumer.

Il existe différentes formes (28) :

- **Les gommes à mâcher** : elles existent en deux dosages, 2 et 4 mg. Les taux plasmatiques de nicotine obtenus avec les gommes sont moindres que ceux obtenus par la prise de cigarette. La marche à suivre est la suivante : faire mâcher seulement une fois et laisser 1 à 2 minutes contre la joue, puis mâcher à nouveau et ainsi de suite ;
- **Les comprimés ou pastilles sublinguales** : ils existent en deux dosages, 2 et 4 mg. Ils sont à mettre sous la langue et à laisser fondre ;
- **Les comprimés à sucer** : ils existent aux dosages de 1, 1.5, 2, 2.5 et 4 mg et à laisser fondre entre la gencive et la joue ;

- **Les inhalateurs** : il s'agit d'un dispositif médical. Une cartouche contient 10 mg de nicotine. La fréquence des aspirations (plus ou moins répétées), ainsi que leur intensité sont à adapter en fonction des besoins du patient sans dépasser 12 cartouches par jour ;
- **Les sprays bucaux** : chaque pulvérisation permet de délivrer 1 mg de nicotine.

g. Adapter la posologie

Le patient doit connaître les différents signes afin d'adapter les posologies :

- Les **signes de sous-dosage** :
 - o Pulsions à fumer
 - o Troubles de l'humeur, insomnie, anxiété,
 - o Difficultés à se concentrer, irritabilité, colère, nervosité, sensation de faim

→ Il faudra donc **augmenter le dosage du patch** et/ou des **formes orales**.

- Les **signes de surdosage** :
 - o Palpitations, vertiges (sans gravité), bouche pâteuse
 - o Céphalées, nausées, diarrhées
 - o Sensation d'avoir « trop fumé »,

→ Il faudra donc **enlever le patch** et en remettre un nouveau avec un dosage inférieur 2 heures après, ainsi que **diminuer les formes orales**. Les patchs peuvent être coupés avant d'être collés (60).

h. Avantages/inconvénients

	Avantages	Inconvénients
<u>Patch transdermiques</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Apport continu et discret, - Pas d'effet euphorisant, - Substitue le manque et a un effet anti-craving à dose suffisante, - Nicotémie stable obtenue 2h après l'application, - Gradient de concentration de nicotine qui diffuse alors toute la journée, - Pas de risque à fumer avec les patchs, - Possibilité de poser plusieurs patchs. 	<ul style="list-style-type: none"> - Si la patiente a toujours envie de fumer avec des patchs, se poser la question du sous dosage, - Avec des patchs de 24h : risque de réveils nocturnes ou cauchemars, donc passer sur des patchs de 16h, - Peuvent provoquer des éruptions cutanées en fonction des marques, - Nicotémie stable au bout de 1 à 2h.
<u>Formes buccales</u>	<p>Pic obtenu 20 à 30min après, contre 7 à 10 secondes avec la nicotine.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Risque euphorisant - Le passage de la nicotine est pH dépendant à travers la muqueuse buccale (provoque souvent maux de gorge, brûlures d'estomac, hoquet)

Tableau 5 Avantages et inconvénients des TSN

4. Les traitements par voie orale : bupropion (ZYBAN®) et varénicline (CHAMPIX®)

Le Bupropion est un dérivé amphotaminique stimulant le système nerveux central.

La Varénicline est un agoniste partiel des récepteurs de la nicotine

Ils sont **contre-indiqués** chez la femme enceinte. Ces médicaments se trouvent tous les deux dans la catégorie C de grossesse, signifiant que les études de reproduction animale ont montré des effets néfastes sur le fœtus. Mais aucune étude similaire n'a été faite chez l'homme (69).

5. Autres méthodes

Aucune étude ne retrouve de différence statistiquement significative entre l'hypnothérapie et les autres méthodes de sevrage tabagique à 6 mois dans la population générale.

La vapoteuse est une déconseillé par l'OMS pendant la grossesse et n'est pas reconnu comme traitement par l'HAS. Cependant il peut se présenter comme un moyen de réduction des risques liés au tabagisme (absence de monoxyde de carbone, de goudrons...) (28) (66).

VI. Aide pour les pharmaciens

L'association COREADD en partenariat avec le RPNA (Réseau Périnatalité de Nouvelle-Aquitaine) a créée des fiches « mémo » pouvant être utiles pour les professionnels de santé. Les pharmaciens peuvent donc s'aider de ces fiches afin d'améliorer leur dispensation au comptoir.

CAS 1	CAS 2	CAS 3	CAS 4
< 5 - 6 cigarettes par jours	5 à 15 cigarettes par jours	15 à 20 cigarettes par jours	> 20 cigarettes par jours
<p>Mme Léa ARREDUTABA Infirmière Diplômée d'Etat 05 56 56 56 56 33 rue la Liberté, 99000 Coreadd</p> <p>Mme X, 14 septembre 2020</p> <p>3 à 10 pastilles nicotiques sublinguales 2mg par jour Idéalement <i>AVANT</i> chaque moment habituel de consommation de tabac (ex dès le réveil, avant la fin du repas, avant la sortie du travail...) Toujours avoir une plaquette sur soi !</p> <p>qsp* : 28 jours</p>	<p>Mme Léa ARREDUTABA Infirmière Diplômée d'Etat 05 56 56 56 56 33 rue la Liberté, 99000 Coreadd</p> <p>M. X, 14 septembre 2020</p> <p>1 patch nicotinique 10 à 15 mg/16h si pas d'envie de fumer dans l'heure suivant le réveil ou 1 patch nicotinique 14 à 21 mg/24h si envie de fumer dans l'heure suivant le réveil</p> <p>À positionner en changeant de localisation chaque jour : omoplates (droit/gauche) puis hanches (droit/gauche) pour éviter des irritations.</p> <p>qsp : 28 jours</p>	<p>Mme Léa ARREDUTABA Infirmière Diplômée d'Etat 05 56 56 56 56 33 rue la Liberté, 99000 Coreadd</p> <p>Mme X, 14 septembre 2020</p> <p>1 patch nicotinique 21 à 25 mg/16h si pas d'envie de fumer dans l'heure suivant le réveil ou 1 patch nicotinique 21 mg/24h si envie de fumer dans l'heure suivant le réveil</p> <p>qsp : 28 jours</p>	<p>Mme Léa ARREDUTABA Infirmière Diplômée d'Etat 05 56 56 56 56 33 rue la Liberté, 99000 Coreadd</p> <p>M. X, 14 septembre 2020</p> <p>1 patch nicotinique 21 à 25 mg/24h si envie de fumer dans l'heure suivant le réveil ou 1 patch nicotinique 25mg/16h, si troubles du sommeil et 3 à 10 pastilles nicotiques sublinguales 2mg par jour</p> <p>qsp : 28 jours</p>
<p>1. Expliquer l'intérêt d'éviter de ressentir l'envie de fumer (craving).</p> <p>2. Rappeler les conseils simples de gestion du craving (respirer profondément, boire un grand verre d'eau, changer d'activité, réduire le café, attendre car l'envie passe en quelques minutes sous traitement...).</p> <p>3. Annoncer l'absence d'addiction avec les substituts nicotiques cutanés.</p> <p>qsp* : quantité suffisante pour</p>	<p>1. Ajouter un film adhésif si le patch se décolle (sueurs, pilosité, mouvements).</p> <p>2. Annoncer la durée minimale de traitement de 3 à 6 mois selon l'ancienneté du tabagisme.</p> <p>3. Proposer une réduction progressive du tabagisme sous patch et rassurer : on peut « fumer avec des patchs ».</p> <p>+ commentaires du CAS 1</p>	<p>1. Revoir à 8 jours et moduler le dosage le cas échéant : augmenter si craving persistant (envie, intabilité, fringales). Réduire si symptômes de surdosage (nausées, tachycardie, diarrhées, vertiges, insomnies).</p> <p>2. Des substituts oraux peuvent être ajoutés si besoin.</p> <p>3. Annoncer la nécessité d'un suivi régulier (lien avec médecin traitant), idéalement tous les 8 à 15 jours jusqu'à sevrage total, puis espacer.</p> <p>+ commentaires du CAS 1 & 2</p>	<p>1. Prévoir, si craving persistant malgré la bithérapie cutanée et orale, d'ajouter un second patch moyen (puis fort dosage si utile).</p> <p>2. Donner les conseils d'auto-gestion du traitement de substitution en fonction du craving, du sommeil ...</p> <p>3. Rassurer : même si 2 patchs sont prescrits, il peut cesser de fumer progressivement (sur 4 à 6 semaines généralement).</p> <p>+ commentaires du CAS 1, 2 & 3</p>

Ce document a été élaboré en collaboration avec le Dr N. Lajzerowicz pour la COREADD

Figure 5 Fiches "mémo" à destination des professionnels de santé

Les pouvoirs publics sont également investis dans l'aide au sevrage tabagique chez les femmes enceintes :

- **Des outils et recommandations :**
 - o Des recommandations de la HAS à destination des professionnels (Recommandation pour la pratique clinique) (60),
 - o Des fiches conseils de l'Assurance Maladie délivrées aux femmes enceintes et professionnels de santé.

- Le site ***LAST-na.fr*** : L.A.S.T (Lieu d'Accompagnement à la Santé sans Tabac) est un projet porté par l'association COREADD (COordination REgionale ADDctions) et le service prévention (SSMIP) du CHU de Bordeaux, en Nouvelle-Aquitaine.
Les professionnels de santé peuvent devenir L.A.S.T et disposer de formations, d'outils simples pour aider les patientes (voir annexe 1 et 2).
- Le site ***addictoclic.fr*** : il est intéressant pour les professionnels de santé, dont l'équipe officinale, pour leur permettre une formation approfondie sur le sujet.
- **Une campagne** : « Grossesse Sans Tabac » dès 2014 agrégée à la plateforme Tabac Info-Services
- **Des réseaux d'acteurs et centres ressources** :
 - Réseau Hôpital Sans Tabac (Maternités sans tabac),
 - Réseaux de santé périnatale (RPNA en Nouvelle-Aquitaine),
 - Réseaux d'acteurs de l'addictologie
 - Centre ressource Addictions et grossesse (COREADD NA/expérimentation ARS NA)
- **Des programmes** : le **PNRT** (Programme National de Réduction du Tabac) 2014-2019 (70) et le **PNLT** (Programme National de Lutte contre le Tabac) 2018-2022 (71) qui a notamment contribué en menant de nombreuses actions : la création de Pictogramme Grossesse sans Tabac, Paquet neutre, autorisation de prescription TSN élargie, remboursement TSN, Fonds Addiction...

VII. Projet 5A-QUIT-N

En Nouvelle-Aquitaine, un projet est mené par le CHU de Bordeaux en partenariat avec le RPNA. C'est un **projet de recherche et d'intervention**, permettant de coordonner les professionnels de santé en utilisant des méthodes déjà existantes, reconnues, efficaces, applicables en routine et généralisables. Ce projet est un bon espoir pour l'aide au sevrage tabagique en officine. Il se base sur la méthode des 5A décrit précédemment afin que tous les professionnels de santé l'utilisent.

Ce projet est encore à **l'état d'expérimentation**, et ne sera déployé que dans 2-3 ans (61).

Thème 3.2 : La consommation d'alcool pendant la grossesse

L'alcool est une substance très populaire, avec une très forte consommation en France. Encore beaucoup de patiente envisageant une grossesse ont une méconnaissance des conséquences de cette consommation. Il est donc du devoir des pharmaciens de fournir des outils et d'orienter les femmes vers des professionnels adaptés.

I. Epidémiologie

L'alcool est le produit **le plus dangereux** pendant la grossesse. Il est **tératogène** pendant la période embryonnaire et **neurotoxique** pendant la période fœtale.

La consommation d'alcool pendant la grossesse est la **1^{ère} cause de handicap mental d'origine non génétique chez l'enfant**. Le seuil d'exposition reste encore inconnu à ce jour et varie selon les individus. Il est donc recommandé pendant la grossesse de **ne pas consommer d'alcool**.

Aujourd'hui, on considère que **500 000 français souffrent** à des degrés divers, des conséquences de la prise d'alcool pendant la grossesse (49).

Les effets de l'alcool sur le futur enfant peuvent se manifester par :

- **Des Troubles Causés par l'Alcoolisation Fœtale (TCAF)** regroupant tous les troubles résultant d'une consommation inappropriée d'alcool pendant la grossesse. Ils se manifestent de la naissance à l'âge adulte ;
- **Le Syndrome d'Alcoolisation Fœtale (SAF)** est la conséquence la plus grave d'une exposition in-utéro à l'alcool. Il peut être **incomplet ou partiel**.

En France, entre 2006 et 2013, 3207 nouveaux-nés, **soit 1 naissance par jour**, ont présenté des troubles conséquents à une alcoolisation fœtale (TCAF). Parmi ces cas, on observait 452 correspondant à des SAF (Syndrome d'Alcoolisation Fœtale), **soit 1 naissance par semaine** (72).

L'incidence des TCAF (Troubles Causés par l'Alcoolisation Fœtale) peut atteindre **1% des naissances en France**, représentant **environ 8000 naissances par an**. Celle des SAF est estimée entre 0,6 et 3 cas sur 1000 naissances, représentant **800 naissances par an environ** (73).

II. États des lieux sur la consommation d'alcool

Il s'agit d'un problème de santé évitable. En effet, en France, il est recommandé aux femmes enceintes de **s'abstenir de toute consommation d'alcool** dès le début de leur grossesse et pendant toute sa durée. Idéalement, il s'agirait de stopper toute consommation d'alcool dès qu'un projet de grossesse se prépare.

1. Chez les femmes en âge de procréer

L'enquête Baromètre santé 2017 inclut 4 169 femmes en âge de procréer (entre 18 et 39 ans). Parmi ces femmes en France :

- **77,6 %** déclarent avoir consommé de l'alcool au cours des douze derniers mois,
- **21,5 %** déclarent boire de l'alcool au moins une fois par semaine (74).

2. Chez les femmes enceintes

La prévalence de la consommation d'alcool par la femme enceinte n'est pas connue de façon exacte en France et les données sont extrêmement différentes d'une étude à l'autre selon la méthodologie utilisée (questionnaires, auto-questionnaires, dosages biologiques), la population étudiée et le moment de la grossesse. Également, le danger pour le fœtus est encore compliqué à évaluer selon la quantité d'alcool ingéré, le type d'alcool et les capacités métaboliques de la mère pour l'alcool.

Plusieurs études ont été réalisées par le Baromètre santé en 2017 permettant d'estimer les consommations actuelles d'alcool de l'ensemble des personnes interrogées parmi lesquelles figuraient 186 femmes enceintes (74).

Parmi les mères d'enfants de cinq ans ou moins, **11,7 %** déclarent avoir consommé de l'alcool au cours de leur dernière grossesse :

- 10,7 % déclarent l'avoir fait **uniquement pour les grandes occasions**. Parmi celles-ci, 51,0 % déclarent n'avoir consommé que quelques gorgées d'alcool les jours où elles en ont consommé ;
- Moins d'1% déclarent avoir consommé **plus d'une fois par mois**, mais **moins d'une fois par semaine** ;
- Moins d'1% également déclarent avoir consommé de l'alcool **une fois par semaine ou plus**.

Également 4 femmes enceintes ou mères de jeunes enfants sur 10 déclarent **ne pas avoir été informées des risques de la consommation d'alcool pendant la grossesse**. Il est donc du devoir de chaque professionnel de santé de mieux informer des risques de l'alcool pendant cette période (75).

Une étude réalisée par Santé Publique France sur 1000 personnes âgées de plus de 15 ans, a montré **un recul des idées reçues** entre 2015 et 2017 (76) :

- 27% en 2015 contre 21% en 2017 concernant la question : « *Il est conseillé de boire un petit verre de vin de temps en temps pendant la grossesse* »,
- 53% en 2015 contre 64% en 2017 concernant la question : « *Pour une femme enceinte, boire un verre de bière ou un verre de vin est tout aussi dangereux que de boire un verre d'alcool fort* ».

Néanmoins, il y a encore beaucoup de personnes qui ne sont pas au courant des risques encourus lors d'une consommation d'alcool pendant la grossesse.

3. Entre la conception et le diagnostic de la grossesse

Une étude regroupant 1403 femmes enceintes dans les cliniques prénatales de 4 hôpitaux publics des régions métropolitaines australiennes entre 2008 et 2013, ont été interrogées sur leur consommation d'alcool avant et après le diagnostic de la grossesse (77).

La consommation entre la conception et le diagnostic de la grossesse est de 60% alors qu'après le diagnostic de la grossesse :

- 70% arrêtent toute consommation,
- 18% réduisent leur consommation,
- 11% poursuivent leur consommation.

4. Impact du pictogramme sur la consommation d'alcool



Figure 6 Pictogramme sur les conditionnements d'alcool

Ce pictogramme figure obligatoirement sur tous les conditionnements d'alcool pour rappeler les risques liés à la consommation d'alcool pendant la grossesse.

Un module de l'enquête Baromètre santé 2017, a été soumis à un quart de l'échantillon (6 335 personnes), concernant les opinions et représentations relatives à l'alcool, notamment sur la connaissance du pictogramme représentant une **silhouette de femme enceinte barré** (Figure 6). La question posée lors de cette étude était : « *Avez-vous déjà remarqué la présence sur les bouteilles d'alcool d'un logo avertissant des dangers de l'alcool pour les femmes enceintes ?* » (74)

La présence de ce logo a été remarquée par :

- 61,6 % des 18-75 ans,
- 63,4 % des femmes ayant consommé de l'alcool au cours des douze derniers mois. Parmi ces femmes ayant remarqué ce logo, on retrouve 86,6% de femmes étant enceintes et mères d'enfants de cinq ans.

Toujours dans cette étude, des femmes enceintes (se trouvant dans le 2^{ème} et 3^{ème} mois de grossesse) et d'autres ayant accouché récemment ont été interrogées sur la connaissance du pictogramme. Les femmes ayant un **faible niveau de diplôme, les femmes célibataires et les femmes de 35 ans ou plus** avaient une probabilité plus faible d'avoir connaissance de ce logo. Néanmoins, parmi celles ayant connaissance du logo, la quasi-totalité l'interprétait comme suggérant l'abstinence (74).

III. L'addiction

Le DSM-5 décrits **les troubles d'utilisation de l'alcool** par un des critères suivants :

1. L'alcool est souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus longue que prévu.
2. Désir persistant de diminuer ou de contrôler l'usage de l'alcool ou efforts infructueux.
3. Beaucoup de temps est consacré à des activités nécessaires pour obtenir et utiliser l'alcool ou récupérer de ses effets.
4. Envie, fort désir ou besoin de consommer de l'alcool.
5. L'usage récurrent de l'alcool résulte en un manquement à des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison.
6. Poursuite de l'utilisation de l'alcool malgré des problèmes sociaux ou interpersonnels, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de l'alcool.

7. Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importants sont abandonnées ou réduites à cause de l'usage de l'alcool.
8. Usage récurrent de l'alcool dans des situations où il est physiquement dangereux.
9. Usage de l'alcool poursuivi bien que la personne sache avoir un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent qui est susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par l'alcool.
10. Tolérance, telle que définie par l'un des éléments suivants :
 - a. Un besoin de quantités notablement plus grandes d'alcool pour atteindre l'effet désiré.
 - b. Un effet notablement diminué avec l'utilisation continue de la même quantité d'alcool.
11. Sevrage, tel que manifesté par l'un des éléments suivants :
 - a. Le syndrome de sevrage de l'alcool caractéristique.
 - b. L'alcool (ou une substance très proche, comme un médicament benzodiazépine) est pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

La sévérité du trouble se définit en fonction de la présence de :

- 2 ou 3 de ces symptômes : trouble **léger**,
- 4 ou 5 symptômes : trouble **modéré**,
- 6 symptômes ou plus : trouble **sévère**.

IV. Son mode d'action

1. Métabolisme de l'alcool

L'alcool (éthanol) est une **petite molécule diffusable** (78) (79) rapidement dans les compartiments hydriques du corps et les graisses.

Lorsqu'il est ingéré, il va subir une 1^{ère} dégradation sous l'action de l'alcool déshydrogénase présente dans l'estomac. Il va ensuite passer du tube digestif à la circulation sanguine par diffusion. L'intestin grêle sera le principal site d'absorption mais également le **placenta**. Il y aura 20% d'alcool absorbé qui va être métabolisé, puis le reste sera dans la circulation sanguine. Du fait de sa grande solubilité, l'alcool va être distribué en quelques minutes à tout l'organisme. La quasi-totalité de l'alcool ingéré sera dégradé au niveau du **foie**. Le reste sera évacué par l'urine, la sueur et l'air expiré.

Lorsque la femme enceinte consomme de l'alcool, celui-ci va traverser le placenta et sera absorbé par l'enfant dès la phase embryonnaire, et diffusera dans l'ensemble de son organisme. Du fait de son **immaturité enzymatique**, le fœtus ne pourra pas le cataboliser ou le dégrader complètement. Il sera éliminé par retour dans la circulation maternelle et via les urines dans le liquide amniotique, lui-même dégluti par le fœtus.

La capacité hépatique d'élimination fœtale sera **lente** (et ce pendant les premiers mois de vie) car il possède une immaturité fœtale et une cavité amniotique qui fera office de réservoir. L'alcoolémie fœtale sera donc **supérieure** à l'alcoolémie maternelle. Cette capacité d'élimination ne sera complète qu'à environ 3 mois.

2. Les différents effets de l'alcool

L'alcool aura 3 effets majoritaires :

- Un **effet tératogène** lié à l'alcool éthylique (ou éthanol) et son catabolite (l'acétaldéhyde) entraînant des malformations pouvant toucher tous les organes ;
- Un **effet neurotoxique** par la diminution du contenu cérébral en ADN, la création d'aberrations de la migration neuronale, et l'augmentation de mort neuronale ;
- Un **effet vasculaire** avec des troubles de l'angiogénèse cérébrale pouvant aboutir à des anomalies des neurotransmetteurs.

Contrairement aux autres substances psychoactives, l'alcool va exercer son action pharmacologique sans récepteur spécifique, même si l'activité d'un sous-type de récepteur GABA est modifiée dès le premier verre. Une fois ingéré, l'alcool va diffuser et n'aura plus de barrières. Il **traversera** donc la barrière placentaire pendant la grossesse. L'embryon, le fœtus ou les annexes embryonnaires, ne possèdent pas d'ADH (alcool déshydrogénase) qui est l'enzyme assurant sa dégradation.

Son temps d'action sur le fœtus dure autant qu'il baigne dans un liquide amniotique « alcoolisé ». Les effets de l'alcool sont donc **multiples, polymorphes** et la majorité **irréversibles**, lui conférant son rôle **tératogène** important.

L'alcool ingéré par la mère va passer dans le sang du bébé via le placenta. Rapidement, la quantité d'alcool dans le sang de la mère sera **équivalente** à celle du bébé. De plus, à cause de l'immaturation hépatique du fœtus, le bébé sera exposé sur une **durée plus longue** aux effets toxiques de l'alcool.

Les effets de l'alcool vont **varier** en fonction de la quantité d'alcool absorbée, de la façon de consommer (binge drinking, ...) ainsi que de l'usage d'autres drogues.

Il n'y a **pas d'alcool moins dangereux qu'un autre**. Un verre standard de bière, de whisky, de vin, de pastis contient la même quantité d'alcool pur (environ 10 grammes). Ils présentent donc tous le même danger pour le fœtus.



Figure 7 Equivalence des différents alcools

3. Les conséquences moléculaires de l'alcool

L'alcool est un **dépresseur du système nerveux central**. Lorsqu'il est ingéré par une femme enceinte, il peut affecter le développement du fœtus par un certain nombre de mécanismes (77) (80) :

- L'alcool peut traverser le placenta et influencer directement sur le **développement du cerveau du fœtus** en perturbant la prolifération neuronale et la migration ou en provoquant la mort cellulaire ;
- L'alcool va également **augmenter les taux de glutamate fœtal**, ce qui peut provoquer une migration neuronale et gliale anormale ;
- L'alcool induit également une hypoxie chez le fœtus entraînant une **diminution du débit sanguin de l'artère ombilicale**, pouvant entraîner un retard de croissance ;

- L'alcool **diminue également la synthèse des protéines et modifie les niveaux d'hormones**, ce qui peut entraîner un retard de croissance.

Un autre effet de l'alcool a été démontré sur **l'expression des gènes** impliqués dans les processus de migration et de différenciation cellulaire. Dans une étude, il a été montré une sensibilité à l'alcool dans le développement de la souris impliquant le gène homeobox *msx2*, que l'on retrouve dans les voies de régulation de l'expression des gènes (80) :

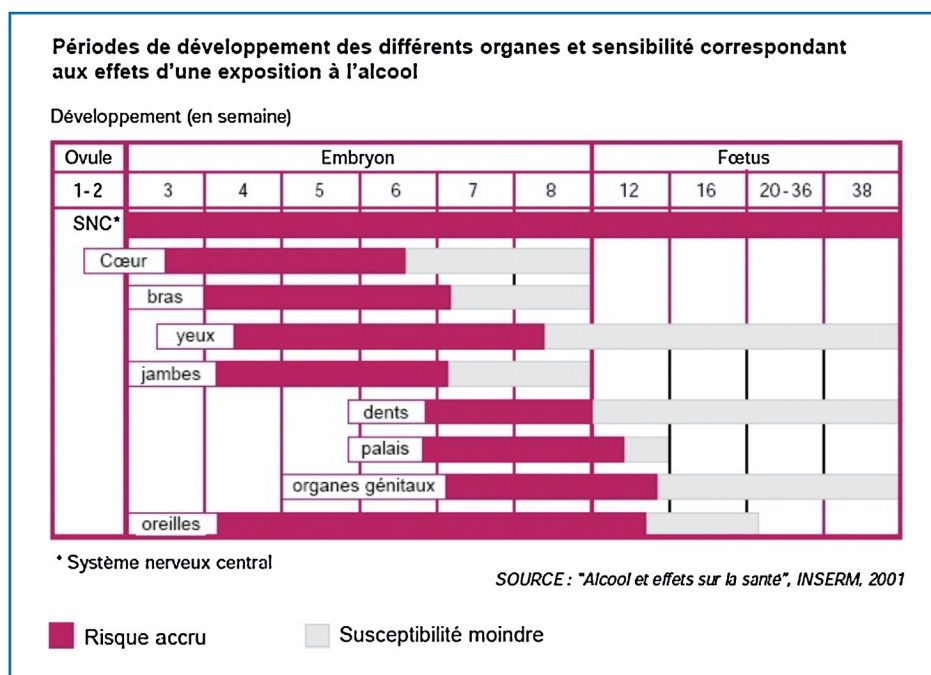


Figure 8 Sensibilité à l'alcool des différents organes pendant la période de gestation (80)

Ainsi si l'on transpose cette étude à l'humain, on peut observer sur la figure 6, les périodes de développement in utero avec les étapes d'organisation fonctionnelle sensibles à l'alcool. On peut ainsi voir que la **période embryonnaire** (au niveau des phases de différenciation, migration et d'organisation neuronale) et la **période foetale** sont toutes les deux touchées.

Par conséquent : **toutes les étapes de développement sont touchées par les effets tératogènes**, mais la période embryonnaire est celle ayant le plus de conséquences en termes de malformations.

Ainsi l'effet de l'alcool sur des processus de croissance et de plasticité neuronale vont permettre d'expliquer les effets à long terme chez l'adulte de **l'alcoolisation in utero**.

V. Les conséquences de l'alcool

1. Les conséquences maternelles

La consommation d'alcool pendant la grossesse (79) peut entraîner des **complications obstétricales** comme :

- Des fausses couches avec un risque pouvant être multiplié par 3,
- Un taux de mortalité périnatale augmenté,
- Une augmentation d'accouchements prématurés,
- L'apparition d'hématomes rétro placentaires.

2. Les conséquences sur le fœtus : le Syndrome d'Alcoolisation Fœtale (SAF)

Le terme « Troubles Causés par l'Alcoolisation Fœtale » (TCAF) regroupe l'ensemble des handicaps physiques, cognitifs et comportementaux rencontrés chez les enfants qui ont été exposés à l'alcool avant leur naissance. Ils se subdivisent en deux catégories principales :

- Les Troubles Causés par l'Alcoolisation Fœtale **sans malformations physiques** pouvant être diagnostiqués uniquement par des tests neuro-psychologiques.
- Le Syndrome d'Alcoolisation Fœtale avec **malformations physiques**.

Je vais m'intéresser uniquement au SAF qui ont différentes manifestations (80) (81) :

a. Un retard de croissance pré et post-natal

Ce retard de croissance touche de manière **proportionnelle** le poids, la taille et le périmètre crânien.

Ce trouble sera un des principaux critères diagnostiques du SAF. Plus de 80 % des individus atteints d'un SAF présentent une **microcéphalie**.

Ce retard de croissance entraîne des **désordres métaboliques** (hypoglycémie, hypocalcémie).

Ce retard entraînera donc une mauvaise croissance cérébrale ayant pour conséquence des **troubles psychiques**.

Lors d'études par imagerie par résonance magnétique (IRM) (77), des chercheurs ont pu montrer une **réduction du volume cérébral** et **des malformations du corps calleux**. Les effets tératogènes de l'alcool semblent être répandus, touchant presque tout le cerveau.

Après la naissance, **la vitesse de croissance va se normaliser**, mais le retard initial ne se comble pas et reste persistant. Ces enfants gardent définitivement une petite taille. Le traitement par hormone de croissance est inefficace dans ce cas.

b. Dysmorphies crânio-faciales

Le SAF se manifeste également par l'apparition de **dysmorphies crânio-faciales** décrites avec :

- Une lèvre supérieure mince,
- Une absence de philtrum (fossette située au milieu de la lèvre supérieure des humains),
- Une ensellure nasale (nez creusé) mince et convexe,
- Un menton petit et étroit,
- Un front bas et bombé,
- Des arcades sourcilières aplaties,
- Des fentes palpébrales rétrécies,
- Des oreilles basses et décollées.

Il existe d'autres particularités non spécifiques car observées chez l'enfant normal mais plus fréquentes chez l'enfant de mère alcoolique :

- Une implantation basse des cheveux,
- Un hirsutisme frontal,
- Un épicanthus (3^{ème} paupière située au bord interne de l'œil),
- Un hypertélorisme (écartement excessif des yeux),
- Des sourcils en accent circonflexe,
- Une implantation basse des oreilles, parfois mal ourlées.

Ce faciès va être **typique** pendant les **deux premières années de la vie** et sera utile pour la pose d'un diagnostic. Il persistera **tout au long de la vie** avec des évolutions variables en fonction de l'âge et du degré d'atteinte selon la consommation d'alcool pendant la grossesse par la mère.

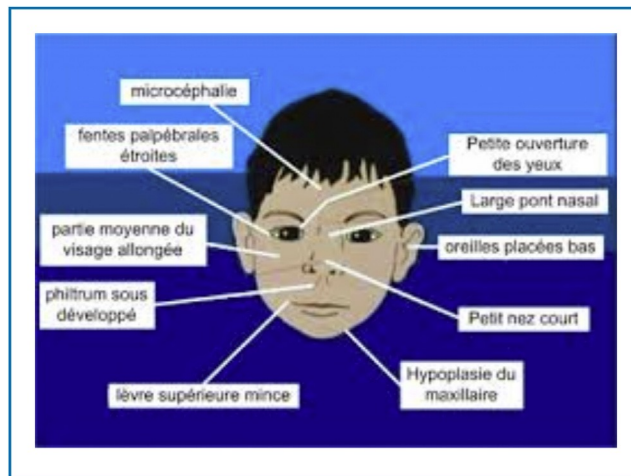


Figure 9 Exemple de dysmorphies crânio-faciales (80)



Figure 10 Exemple de dysmorphies crânio-faciales (78)



Figure 11 Exemple de dysmorphies crânio-faciales (78)

c. Syndrome malformatif

Dans 25 à 70% des cas, il est retrouvé l'apparition de malformations congénitales due à une exposition à l'alcool pendant le 1^{er} trimestre de vie intra-utérine. Les plus caractéristiques concernent :

- **Malformation cardiaque** (défaut septal, cardiopathies),
- **Malformation squelettique** (anomalies costo-vertébrales, luxation de la hanche),
- **Malformation rénale** (hypoplasie rénale),
- **Malformation du système nerveux central** (anomalie de fermeture du tube neurale, spina bifida, microcéphalie, ...)
- **Malformation cranio-faciale** (fente oro-faciale, craniosténoses),
- **Anomalie cutanée** (hirsutisme, implantation basse des cheveux, angiomes, ...),
- **Malformation génitale féminine** (clitoromégalie, hypoplasie des grandes lèvres, vagin double),
- **Malformation génitale masculine** (hypospadias, cryptorchidie).

d. Troubles neuro-développementaux

La prise d'alcool peut entraîner des troubles neuro-développementaux avec :

- Un **syndrome d'imprégnation par l'alcool** se manifestant dès les premières secondes de vie par une dépression respiratoire, une hypotonie axiale et un endormissement ;
- Un **syndrome de sevrage**, qui associe : hyperexcitabilité, troubles du sommeil, succion, et déglutition qui vont persister plusieurs semaines ;
- **Une atteinte neurocomportementale** apparaissant tôt, avec plusieurs symptômes : hypotonie axiale (retard du maintien de la tête, de la position assise et des membres), tremblements, irritabilité, difficultés alimentaires, troubles du sommeil, mort subite du nourrisson et retard des acquisitions psycho-motrices.

VI. Prévention de la consommation d'alcool pendant la grossesse à l'officine

1. Prévention de l'alcoolisme

Trois niveaux de prévention peuvent être définis en ce qui concerne le SAF :

- La **prévention primaire** vise à informer la population et les femmes en âge de procréer qui ne présentent pas de consommation à risque d'alcool.
- La **prévention secondaire** consiste à détecter précisément la consommation d'alcool et intervenir dans le cas précis chez les femmes enceintes, qu'elles présentent ou non une consommation à risque.
- La **prévention tertiaire** consiste à intervenir auprès des femmes « à risque » qui présentent une consommation à risque ou une dépendance à l'alcool, voire qui ont déjà donné naissance à un enfant atteint de troubles liés à l'exposition à l'alcool, pour éviter qu'elles ne consomment pendant une autre grossesse. Elle s'effectue avant ou pendant la grossesse.

2. Les solutions de prise en charge

A ce jour, **aucun traitement** n'a été trouvé permettant de prévenir les lésions fœtales en rapport avec une consommation maternelle d'alcool (82). Le seul traitement préventif serait un **arrêt d'une consommation excessive avant la conception** ou le plus tôt possible pendant la grossesse. Le fait d'obtenir une telle abstinence ou modération au 2^{ème} ou même au 3^{ème} trimestre de la grossesse pourrait ainsi minimiser le RCIU et les conséquences sur le développement.

Ainsi, il est important que les professionnels de santé soient **sensibilisés** à l'importance du problème et à l'intérêt qu'il y a à mener systématiquement et efficacement l'interrogatoire des femmes enceintes. Le pharmacien doit porter des messages de prévention clairs et simples : « **0 alcool durant la grossesse** » et « **j'arrête l'alcool dès que j'arrête la contraception** ». Il faut également insister au comptoir sur les conséquences qu'aura l'alcool sur le bébé.

Une autre solution serait **d'améliorer les procédures de dépistage** et de **prise en charge** des femmes enceintes ayant une consommation excessive d'alcool. Des techniques ont été élaborées pour améliorer l'efficacité de l'interrogatoire face à un déni très fréquent avec des questionnaires simples à remplir par la femme avant un entretien visant à reconstituer la consommation d'alcool sur la semaine autour de la conception et sur les deux semaines précédant la consultation.

Enfin, la prise en charge postnatale de ces familles peut être proposée avec un **travail psychosocial** auprès d'elles qui peut s'avérer particulièrement difficile. Le suivi doit être dirigé à la fois sur la surveillance des fonctions cognitives mais aussi vers un soutien à la parentalité et une prévention des troubles du comportement, et ce jusqu'à l'adolescence. Mais ceci ne sera pas du ressort du pharmacien. Il a un rôle d'accompagnement de la femme vers des spécialistes plus adaptés.

3. Informations et aide à proposer aux patientes

Il est possible en pharmacie d'orienter les patientes vers plusieurs sources d'informations et d'aides :

- **Des services d'addictologie** comme :
 - o Le service d'Addictologie /ELSA
 - o Le CSAPA – BIZIA /Médecin du Monde
 - o Le CSAPA – ANPAA 64 Pays Basque
- Le site ***alcool-info-service.fr***
- **addictolic.fr** : ressources régionales en addictologie comprenant une rubrique femme enceinte (pour orientation vers un service d'addictologie du territoire).
- Par téléphone : **0 980 980 930** ou le **05.56.51.56.51** à disposition des professionnels et du grand public souhaitant orientés vers des consultations spécialisées en cas de consommation d'alcool pendant la grossesse.

Concernant l'entourage, il est important d'insister sur le fait de **ne pas proposer d'alcool à une femme enceinte** et prévoir des boissons sans alcool attractives : jus de fruits pressés, cocktails sans alcool, eaux aromatisées.

La COREADD a créé des marques pages à destination des femmes enceintes avec des recettes de cocktail sans alcool. C'est un des outils pouvant être utilisés très facilement au comptoir.



Figure 12 Marques pages avec des recettes de cocktails sans alcool

Quelques affiches pouvant être utilisées en officine afin de sensibiliser les patientes :



Figure 13 Exemple d'affiche de prévention pour lutter contre la consommation d'alcool pendant la grossesse

Zéro alcool pendant la grossesse C'EST TROP DIFFICILE ?

PARLONS-EN :



Figure 14 Exemple d'affiche de prévention pour lutter contre la consommation d'alcool pendant la grossesse

VII. Aides aux pharmaciens

Deux sites peuvent être utilisés par le pharmacien et son équipe afin d'améliorer leur stratégie de prévention auprès des femmes enceintes alcooliques :

- Le **crag-na.fr** (Centre Ressources Addiction et Grossesse) : dépliants à destination des professionnels de santé (voir annexes 5 et 6)
- **addictolic.fr** : ressources régionales en addictologie comprenant une rubrique femme enceinte (orientation vers un service d'addictologie du territoire).

Pour aider les professionnels de santé, le CRAG a créé un dépliant qui pourrait être utile en officine pour mieux renseigner les équipes officielles des dangers de l'alcool.

Un Plan national de mobilisation contre les addictions 2018-2022 a été mis en place par les pouvoirs publics. Il a pour but de protéger l'enfant à naître de l'exposition aux **substances psychoactives pendant la grossesse** et améliorer les prises en charge (priorité n°2).

Thème 3.3 : La consommation de cannabis pendant la grossesse

L'usage croissant du cannabis chez les jeunes français et la légalisation de ce produit dans certains pays européens incitent à s'intéresser à cet usage ayant un impact important sur la grossesse et sur le fœtus. Il est donc important de **sensibiliser les professionnels** afin d'améliorer le repérage chez ces femmes consommatrices avant et pendant la grossesse et orienter les patientes vers des spécialistes (49).

I. Épidémiologie

Le cannabis est la drogue la **plus consommée** (également pendant la grossesse) dans le monde avec un trafic très répandu. Le terme cannabis est utilisé pour désigner la plante de cannabis, *Cannabis sativa* et ses produits.

Le cannabis, fumé, inhalé, ou ingéré sous forme d'herbe directement (marijuana), de résine (haschich) mêlé à du tabac ou d'huile contient plus de 400 composants dont environ 80 cannabinoïdes, parmi lesquels le **Δ9-tétrahydrocannabinol (THC)**, composant principal responsable des effets les plus notables sur la santé, comme l'euphorie et les risques addictifs.

On retrouve aussi, un autre cannabinoïde important, le **cannabidiol (CBD)** qui, à la différence du THC, ne produit pas d'intoxication ni d'euphorie.

Les risques de cette consommation sont liés au tabac (si le cannabis est fumé), à la diminution d'oxygénation induite par l'intoxication au CO et à l'action particulière du THC. En effet, cette molécule traverse la barrière placentaire pour aller se fixer préférentiellement sur le cerveau du fœtus.

Concernant la consommation de cannabis (83), on retrouve des usages importants. Selon l'âge des femmes, la consommation de cannabis s'estime à :

- 21% des femmes entre 18 et 25 ans,
- 9% des femmes entre 26 et 34 ans,
- 4% des femmes entre 35 et 44 ans,
- Entre 1 et 2% des femmes entre 45 et 64 ans.

Le profil caractéristique des femmes enceintes (83) consommant du cannabis en France est le suivant:

- Âgées de moins de 25 ans, primipares (première grossesse), célibataires
- Difficultés sociales et familiales importantes,
- Niveau d'études inférieur à la population générale,
- Antécédents de dépression,
- Polyconsommations comme l'usage de tabac et d'alcool qui sont souvent associés.

En 2016, selon le rapport de l'enquête périnatale (84), **2,1% des femmes ont déclaré en avoir consommé pendant la grossesse**, dont :

- 42,1% des femmes qui en ont consommé moins d'une fois par mois,
- 14,6% des femmes qui en ont consommé 1 à 2 fois par mois,
- 43,3% des femmes qui en ont consommé plus de 3 fois par mois.

Ce chiffre de prévalence a significativement **augmenté** par rapport à l'enquête nationale de périnatalité de 2010 qui était de **1,2%**.

Quand on compare aux chiffres des Etats-Unis (84), on retrouve :

- Une **prévalence en augmentation chez la femme enceinte entre 2002 et 2017 : 3,4 %** en 2002 et **7%** en 2017,
- **Une diminution de la consommation avec l'avancée de la grossesse** : consommation plus élevée au 1^{er} trimestre qu'au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre.

II. L'addiction

Selon le DMS-5, le trouble de l'usage de cannabis (mésusage et dépendance) est défini comme une utilisation problématique conduisant à des dommages cliniques significatifs ou une détresse se manifestant par l'apparition **d'au moins deux des signes** ci-après sur une période **d'un an** :

1. Incapacité à gérer sa propre consommation : l'usager consomme plus longtemps ou une quantité plus importante qu'il ne le voulait,
2. Efforts infructueux pour arrêter ou contrôler la consommation,
3. Temps important consacré à la recherche du produit, son utilisation ou récupérer de ses effets,
4. "Craving" ou désir fort (envie irrésistible), urgence à consommer,
5. Utilisation récurrente entraînant un échec à remplir les obligations professionnelles, scolaires ou domestiques,
6. Poursuite de la consommation malgré la conscience des problèmes (sociaux ou interpersonnels) qu'elle engendre ou accentue,
7. Diminution ou abandon des activités sociales, culturelles ou de loisir en raison de l'importance que prend le produit dans la vie quotidienne,
8. Utilisation récurrente dans les situations où elle représente un danger physique,
9. Poursuite de la consommation malgré la conscience ou l'expérience des effets néfastes physiques ou psychologiques qui pourraient en résulter,
10. Tolérance (ou accoutumance) impliquant une augmentation des doses pour un effet similaire, ou un effet nettement diminué si les doses sont maintenues à leur état initial,
11. Syndrome de sevrage en cas d'arrêt ou une prise du produit (ou une substance proche) pour éviter un syndrome de sevrage.

Il a été constaté qu'environ **10%** des expérimentateurs de cannabis en deviennent dépendants.

III. Mode d'action du cannabis

1. Métabolisme du cannabis

Les cannabinoïdes (85) ont une grande affinité pour les **tissus graisseux** constituant une forme de réserve. La métabolisation du THC se fait au niveau du **foie**. L'élimination du cannabis se fait par les **glandes sudoripares** et dans le **lait maternel**. Sa demi-vie peut parfois atteindre 7 jours selon différents facteurs dont l'importance du stockage lipidique

La présence de récepteurs cannabinoïdes au niveau placentaire et la liposolubilité du THC lui confère l'avantage de traverser le placenta. Les cannabinoïdes seront présents dans le sang du cordon ombilical. Une fois la barrière placentaire traversée, le THC se fixe préférentiellement sur **le cerveau du fœtus**.

2. Récepteurs impliqués

Notre organisme dispose d'un **système endocannabinoïde** assez diffus, activé par des lipides endocannabinoïdes neuromodulateurs endogènes dont l'anandamide et le 2-arachidonylglycérol (2-AG). Ces derniers sont des médiateurs lipidiques dotés d'une action présynaptique.

Ces molécules peuvent se fixer sur des récepteurs cannabinoïdes spécifiques.

Les premiers récepteurs sont les **CB1** présents dans :

- Le *cerveau* en majorité impliqués dans les **processus cognitifs d'apprentissage**, de **mémoire** et de **récompense** (cortex frontal, hippocampe, amygdale), dans les ganglions de la base et le cortex cérébral impliqués dans les **phénomènes moteurs** (activité, coordination motrice), et dans la moelle épinière, l'amygdale, et le thalamus impliqués dans la **perception de la douleur** (86) ;
- Les *tissus périphériques* comme cœur et les tissus vasculaires (87) ;
- Les *cellules placentaires humaines* (88) avec une forte expression au niveau de l'épithélium amniotique, des cellules réticulaires, de la couche déciduale maternelle et une expression modérée au niveau du cytotrophoblaste chorionique. On retrouve dans ces cellules des enzymes de dégradation et de synthèse des endocannabinoïdes nommées FAAH (Fatty Acide Amide Hydrolase) (89) (90) ;
- *L'organe sexuel féminin* soit au niveau utérin, ovarien et dans les trompes (89). Pendant la vie génitale, selon les **stades de la maturation des follicules**, le système endocannabinoïde va jouer un rôle de manière différent. Ainsi ce système participera donc à la maturation des follicules (91).

Les deuxièmes récepteurs sont les **CB2** retrouvés dans :

- Les *cellules immunitaires et hématopoïétiques* en majorité, pouvant expliquer les effets du cannabis sur **la douleur et l'inflammation** ;
- La *moelle osseuse et le cerveau* ;
- Le *cœur et les cellules endothéliales* d'origines diverses.

3. Rôle du système endocannabinoïde

Le système endocannabinoïde (92) joue un rôle essentiel dans le **neurodéveloppement** (neurogenèse, migration neuronales, pruning...) particulièrement pendant la périnatalité et l'adolescence.

La stimulation des CB1 a des effets **inhibiteurs sur la neurotransmission** en participant à la régulation de l'appétit, du sommeil, de la douleur, de l'inflammation, de la mémoire et de processus cognitifs, de l'humeur et d'autres fonctions physiques ou mentales.

Les endocannabinoïdes ont une durée d'action très brève tandis que les cannabinoïdes exogènes (et particulièrement le THC du cannabis) peuvent entraîner des **activations plus intenses et longues** des récepteurs cannabinoïdes. Ceux-ci auront donc des effets non physiologiques à l'origine des conséquences sur le consommateur.

Le THC est hautement lipophile et à demi-vie longue. Du fait de la rapidité du neurodéveloppement au cours de la période de périnatalité, des niveaux d'exposition même faibles peuvent avoir des conséquences importantes sur le développement cérébral.

4. Endocannabinoïdes et grossesse

Le système endocannabinoïde a été retrouvé dans **l'ovaire humain**. Ainsi, les récepteurs CB1 et CB2 ont pu être observés dans les ovocytes à tous les stades de maturation mais également au niveau des cellules de la thèque et de la granulosa.

Les endocannabinoïdes vont jouer un rôle dans le **développement embryonnaire et fœtal** (91) (93) Les récepteurs CB1 et CB2 sont exprimés chez l'embryon aux stades pré- et post-implantatoires. Un des médiateurs du système endocannabinoïde, l'anandamide va, selon sa concentration, impacter ce développement :

- Un niveau trop élevé **inhibe** le développement de l'embryon dès les premiers stades de l'embryon,
- Un taux trop faible **accélère** la différenciation et la croissance du trophoblaste.

Les cannabinoïdes vont entraîner une perturbation de la croissance fœtale par plusieurs mécanismes:

- **Un mécanisme enzymatique** : les endocannabinoïdes se lient aux cellules pancréatiques β entraînant une diminution de la sécrétion d'insuline. Ce dernier est un régulateur des facteurs de croissance foetale IGF-1 et IGF-2 (87) ;
- **Une action sur le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF)** ce qui va diminuer la prolifération des cellules endothéliales des veines ombilicales ;
- **Une perturbation de la réplication de l'ADN.**

La consommation de cannabis serait à l'origine :

- **D'une mauvaise placentation** (par déséquilibre entre la synthèse d'anandamide et sa dégradation par la FAAH) ;
- **D'une mauvaise implantation du blastocyste** ;
- **D'une inhibition de la décidualisation** (étape de la nidation de l'œuf) **par le récepteur CB1** (94).

IV. Les conséquences du cannabis

1. Les conséquences maternelles

La consommation de cannabis a de multiples conséquences sur le déroulement de la grossesse (91). Le cannabis (86) va **diminuer la perfusion utéroplacentaire**, entraînant alors de nombreuses conséquences tels que :

- Des **polyhydramnios** (excès de liquide amniotique) ;
- Des **fausses couches spontanées** : de nombreuses études (91) ont étudié ce risque avec des résultats controversés due à la difficulté de comparaison des niveaux de consommation. Dans tous les cas, la **dérégulation** (que ça soit en hyper- ou en hypo- activation) du système endocannabinoïde est délétère ;
- Des **accouchements prématurés** : une **augmentation d'accouchement prématuré** (inférieur à 37 semaines d'aménorrhées) a pu être démontré chez les femmes consommant du cannabis pendant la grossesse. Cette association est significativement augmentée lors de l'ajout d'une consommation de tabac (91) (95) ;
- Une augmentation de survenue de **placenta praevia** ;

- Une **augmentation du nombre de contractions et de complications** pendant le travail obstétrical ;
- **Un syndrome de sevrage cannabinoïque** : décrits par de l'agitation, une perte d'appétit, des nausées, une perturbation du sommeil, une irritabilité ou une hyperactivité, voire une augmentation de la température du corps (96) ;
- **Un syndrome d'hyperémèse cannabinoïque**, surtout lors de consommations chroniques (97) avec des nausées et vomissements intractables, des douleurs abdominales, une compulsion à se laver.

2. Les conséquences sur l'embryon

a. Retard de développement embryonnaire

Lors du transport tubaire (91), l'embryon va réaliser ses premières divisions cellulaires. Chez les embryons souris déficientes en récepteurs CB1, il a été observé un **retard de développement embryonnaire**. À l'inverse, l'hyperactivation du système endocannabinoïde va également être **délétère** pour le développement embryonnaire *in vitro*. Il faut donc un équilibre dans l'activation de ce récepteur.

b. Au niveau de l'implantation

Lors de l'implantation du blastocyste (91), il est nécessaire d'avoir un endomètre dont les cellules stromales ont subi une série de changements morphologiques appelée décidualisation.

L'implantation ne va se produire physiologiquement que lorsque le niveau d'activité du récepteur CB1 est **faible**. Lors de la consommation de cannabis, un des ligands endogène (AEA) va activer ce récepteur. Ainsi, son activation va avoir des effets néfastes sur les cellules déciduales, et donc **augmenter la survenue de fausses couches** dans les 10 jours suivants.

c. Au niveau de la placentation

Quatre populations cellulaires (cytotrophoblastes, syncytiotrophoblastes, trophoblastes extra viliaux et cellules trophoblastiques géantes) (91) constituent le placenta et vont exprimer l'ensemble du système endocannabinoïde. Une signalisation endocannabinoïde appropriée est nécessaire pour un développement placentaire correct. La consommation de cannabis va impacter la signalisation endocannabinoïde en induisant **l'apoptose des cellules cytotrophoblastiques humaines**.

3. Les conséquences sur le fœtus

Le THC **passé librement la barrière hématoplacentaire**. On retrouve donc une concentration dans le sang fœtal au moins égale à celle de la mère (90).

a. Hypoxie fœtale

On retrouve une **diminution de la perfusion utéroplacentaire**, suite à l'augmentation de la carboxyhémoglobine dans le sang maternel expliqué par une diminution d'oxygénation due à l'intoxication au dioxyde de carbone lorsque le cannabis sera fumé. Ceci aura pour conséquence

d'entraîner un **état d'hypoxie fœtale chronique**, et provoquera donc un **infléchissement de la courbe de croissance fœtale** (90).

b. Complications cardiaques

Le cannabis par son action particulière du THC entrainera :

- **Une diminution du tonus des vaisseaux sanguins et de la tension artérielle.** Le système cannabinoïde endogène joue un rôle neuromodulateur important dans la régulation cardiovasculaire. Les ligands des récepteurs cannabinoïdes endogènes présentent des effets cardiovasculaires similaires aux effets du THC en **réduisant le tonus des vaisseaux sanguins** avec une diminution associée de la pression artérielle et une augmentation du flux vasculaire.

Certaines études animales et biochimiques ont montré le passage libre du THC et ses métabolites de la barrière placentaire. D'autres recherches moléculaires ont montré les actions locales des endocannabinoïdes à travers le placenta humain au début de la grossesse. Ces deux informations ont ainsi pu montrer que l'exposition prénatale au cannabis au début de la vie fœtale pourrait **altérer le système endocannabinoïde** et entraîner des **adaptations du système vasculaire**, comme une réduction de la résistance vasculaire et une augmentation du flux vasculaire (87).

- **Augmente le flux sanguin de la mère, le flux sanguin placentaire** (par augmentation de l'indice de pulsativité de l'artère utérine) **et cardiaque du fœtus** (par diminution du diamètre interne de l'aorte du fœtus entraînant une vasorelaxation de l'aorte et une vitesse systolique dans l'artère pulmonaire plus faible) (87).

c. Conséquence sur la croissance fœtale

Le cannabis entrainera une **diminution de la croissance fœtale** responsable :

- D'une **diminution du poids du fœtus** et une **diminution du poids de naissance** (98)
La consommation continue de cannabis est associée à une augmentation de l'indice de pulsativité fœtale et de l'indice de résistance de l'artère utérine, entraînant ainsi une résistance placentaire accrue pendant la grossesse. Ceci entraîne donc une circulation placentaire insuffisante pouvant expliquer ce retard de croissance fœtale (87). Il a été constaté que les enfants naissant de mère consommant du cannabis avaient un poids moyen à la naissance inférieur d'environ 200 g au poids moyen à la naissance comparé aux enfants nés de mères ne consommant pas de cannabis (95).
- Une **diminution de la taille** (longueur à la naissance) et du **périmètre crânien** (95).

4. Les conséquences chez le nouveau-né

Chez le nouveau-né, il a été montré de nombreuses conséquences telles que :

- Une **augmentation de l'admission en soins intensifs de néonatalogie.**
- **Un syndrome de sevrage du nouveau-né** (99) avec :
 - o Une excitabilité neurologique (trémulations, cris aigus, troubles du sommeil, hyperactivité, hyperexcitabilité, hypertonie, convulsion),
 - o Des troubles respiratoires (polypnée, encombrement nasal),
 - o Des signes généraux (fièvre, hypersudation, éternuements, bâillements, augmentation du rythme respiratoire),

- Des troubles gastro-intestinaux (régurgitations, vomissements, troubles de succion, diarrhée...).
- **Une conséquence sur le système limbique du fœtus** (70) avec des troubles du sommeil (excitation nocturne, réveils fréquents durant le sommeil).

5. Les conséquences chez l'enfant et l'adolescent

Le THC diffuse dans le placenta, le lait maternel et le cerveau et va interagir avec le système endocannabinoïde. Il va entraîner des altérations du neurodéveloppement et du fonctionnement des circuits neuronaux (100). L'exposition au cannabis, en période périnatale ou à l'adolescence, va modifier la maturation cérébrale et entraîner des conséquences cognitives, psychiques et addictives. Plusieurs conséquences sont à noter sur le long terme, avec l'apparition (99) (96) :

- **Des troubles cognitifs** avec :
 - **Des troubles de l'apprentissage** (retard du développement intellectuel, troubles de l'apprentissage scolaire, troubles des performances intellectuelles),
 - **Des troubles de l'attention,**
 - **Des troubles de la mémoire,**
 - **Des troubles exécutifs** (troubles de planification et d'organisation des tâches),
- **Des troubles psychiatriques** : TDAH, troubles anxieux et dépressifs, troubles du comportement (agressivité, impulsivité, hyperactivité jusqu'à une forme de délinquance (101), schizophrénie.
- **Des conduites addictives** : risque accru de consommation de THC (et d'autres drogues) chez adolescents exposés *in utero*.

Il faut néanmoins tenir compte des biais de confusion et des interactions entre la consommation de cannabis lors de la gestation et les facteurs environnementaux associés. Les enfants étudiés sont souvent issus de milieux défavorisés avec des antécédents familiaux de consommation de substances psychoactives, de délinquance et des antécédents familiaux dépressifs.

V. Prévention de la consommation de cannabis pendant la grossesse à l'officine

1. Les solutions de prise en charge

Il est nécessaire d'apporter un jugement neutre en officine afin de permettre aux mamans d'évoquer librement leur consommation de cannabis et les informer des risques pour les aider à arrêter ou au moins à réduire leur pratique pendant la grossesse et l'allaitement.

Les pharmaciens peuvent en parler avec elles dans une pièce à l'abri des regards (si la patiente le souhaite) en abordant le sujet de la consommation de cannabis **tout au long de sa grossesse**. Ils doivent être dans une **approche motivationnelle**.

Il peut également lui conseiller d'en parler avec sa sage-femme ou sa gynécologue et l'orienter vers des centres spécialisés en addictologie afin d'avoir un suivi médical surveillé.

Si l'arrêt du cannabis est impossible pour la femme enceinte, il est important de conseiller :

- Le fractionnement des prises,
- D'espacer les consommations dans le temps,
- D'avoir des phases de repos,
- D'éviter de consommer en même temps que d'autres psychotropes,
- De ne pas consommer de cannabis avant la conduite d'un véhicule,
- Connaître les produits que l'on prend : se renseigner sur la qualité, la composition, l'origine.,
- En cas d'effet indésirable, chercher un endroit tranquille, un entourage, apaisant et ne pas paniquer. Les effets du produit s'estompent avec le temps.

Il n'existe **pas de traitement de substitution**, seul l'arrêt ou la réduction des consommations est efficace. Il peut être mis en place par le médecin un traitement symptomatique pour aider au sevrage.

2. Informations et aide à proposer aux patientes

Afin de permettre aux femmes d'avoir plus de renseignements en cas de consommation de cannabis, on peut leur proposer d'utiliser :

- Le site ***drogues-info-service.fr***,
- ***addictoclic.fr*** : ressources en addictologie en Aquitaine comprenant une rubrique femme enceinte (pour orientation vers un service d'addictologie du territoire).
- Le numéro **0 800 23 13 13** afin de leur permettre de parler de leur consommation de drogue, de bénéficier d'une écoute bienveillante et sans jugement, 7 jours sur 7, de 8h à 2h. L'appel est gratuit et anonyme.

VI. Aides aux pharmaciens

Comme pour l'addiction à l'alcool, deux sites peuvent être utilisés par le pharmacien et son équipe afin d'améliorer sa prévention faite auprès des femmes enceintes alcooliques :

- Le ***crag-na.fr*** (Centre Ressources Addiction et Grossesse) : de multiples dépliants sont à destination des professionnels de santé ;
- ***addictoclic.fr*** : les ressources en addictologie en Aquitaine comprenant une rubrique femme enceinte (pour orientation vers un service d'addictologie du territoire).

Un Plan national de mobilisation contre les addictions 2018-2022 a été mis en place par les pouvoirs publics. Il a pour but de protéger l'enfant à naître de l'exposition aux **substances psychoactives pendant la grossesse** et améliorer les prises en charge (priorité n°2).

Thème 4 : Les enjeux de santé environnementale lors de l'utilisation de cosmétiques chez la femme enceinte

La santé environnementale a pris une place importante dans la société d'aujourd'hui, d'autant plus chez la femme enceinte afin de limiter l'impact de l'environnement sur son enfant à naître. Elles font partie des publics prioritaires ciblés pour une réduction des expositions aux substances et produits connus ou soupçonnés d'avoir des effets néfastes sur la santé. Par exemple, les perturbateurs endocriniens sont très souvent retrouvés dans la composition des produits cosmétiques. Ainsi, être **attentif à la composition** du produit que l'on choisit permettrait de **réduire l'exposition à ces perturbateurs** chez les femmes enceintes.

Cette partie va étudier la **composition** des cosmétiques et les **labels biologiques** retrouvés sur certains produits cosmétiques. Ceci permettra de définir la stratégie la plus adaptée lors d'un conseil de cosmétique au comptoir à une femme enceinte.

I. Définition

L'Organisation Mondiale de la Santé définit la santé environnementale (*environmental health*) comme une santé comprenant « les aspects de la santé humaine (y compris la qualité de la vie) qui sont déterminés par les facteurs physiques, chimiques, biologiques, sociaux, psychosociaux et esthétiques de notre environnement. Elle concerne également la politique et les pratiques de gestion, de résorption, de contrôle et de prévention des facteurs environnementaux susceptibles d'affecter la santé des générations actuelles et futures ».

Il s'agira d'assurer la **prévention des risques pour la santé** associée aux **expositions** à divers agents physiques, chimiques et biologiques omniprésents dans notre environnement et notre alimentation. La santé environnementale a un impact sur la **santé du patient**. Il est important d'en tenir compte lors d'une vente de cosmétique, surtout chez une femme enceinte.

II. La réglementation

1. Définition d'un produit cosmétique

L'article 2 du règlement (CE) n°1223/2009 du Parlement Européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques définit le produit cosmétique comme une « substance ou une préparation destinée à être mise en contact avec les **diverses parties superficielles du corps humain** (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les **nettoyer**, de les **parfumer**, d'en **modifier l'aspect**, de les **protéger**, de les **maintenir en bon état** ou de **corriger les odeurs corporelles** ».

Il n'a donc pas une finalité médicale.

Les entreprises cosmétiques regroupent :

- La **parfumerie** : parfum, eaux de toilettes, eaux de Cologne...
- Les **produits d'hygiène et de toilette** : savons, gels douche, déodorants, dentifrice...
- Les **produits capillaires** : shampooings, laques, gels, mousses coiffantes, coloration...
- Les **produits de beauté et de soin** : maquillage, crèmes de soins, produits pour bébé, crèmes solaires...

2. Cadre réglementaire

La mise sur le marché des produits cosmétiques est encadrée par les dispositions du code de la santé publique (CSP). Ces dispositions se sont inscrits dans un cadre réglementaire communautaire prévu par le **règlement cosmétique (CE) n°1223/2009** du Parlement Européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques qui n'est entré en vigueur qu'à partir de 2013. Les dispositions qui leur sont applicables résultent de décisions prises à **l'échelon européen** et seront identiques dans toute l'Union Européenne quel que soit le pays.

Les règles actuelles sont les suivantes :

- Les produits cosmétiques ne font **pas l'objet d'une autorisation préalable de mise sur le marché**,
- Le fabricant ou le responsable de la mise sur le marché doit s'assurer de la **sécurité de son produit** et ainsi constituer un **dossier technique** répondant aux exigences législatives et réglementaires, qui sera mis à disposition des autorités de contrôle nationales.

En France, c'est l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) et la Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) qui s'assurent du bon **respect des pratiques par les industriels**.

La réglementation fixe diverses règles en matière de **sécurité des produits**, de **composition**, **d'évaluation**, **d'étiquetage**. Elles rentrent en compte dans les annexes de II à VII qui sont les suivantes :

- **Le choix des ingrédients** contenus dans les produits cosmétiques doit être conforme. Des listes entrent en compte dans la réglementation :
 - o Substances interdites (plus de 1300 substances) ou soumises à restriction,
 - o Substances autorisées en tant que colorants, conservateurs et filtres ultraviolets,
 - o Substances allergènes les plus connues (parfums) figurant sur l'étiquette.
- **L'interdiction de substances classées comme CMR** (Carcinogènes/Mutagènes/Reprotoxiques). Mais certaines substances font l'objet de dérogations sous certaines conditions.
- **Les produits cosmétiques peuvent contenir des nanomatériaux**. La Commission Européenne doit être informée s'il y a présence de nanoparticules ;
- La **concentration maximale** à laquelle certains ingrédients peuvent être utilisés.

Une fois l'évaluation de tous les ingrédients présents dans les produits cosmétiques terminée, cela relève de la **responsabilité d'un évaluateur du risque qualifié**, auprès du responsable de la mise sur le marché.

3. L'étiquetage

L'étiquetage d'un produit cosmétique fournit de nombreuses informations utiles pour le consommateur. Elles figurent sur l'emballage et/ou la notice accompagnant le produit.

En officine, il est important de vérifier sur cet étiquetage :

- La **liste des ingrédients dans un ordre décroissant de leur importance pondérale (quantité)**. Cette liste est précédée du terme « INGREDIENTS ».
- La **date de durabilité minimale (date de péremption)** pour les produits dont la durabilité est inférieure à 30 mois. Il s'agit de la date jusqu'à laquelle le produit, conservé dans les conditions appropriées, continue à remplir sa fonction initiale. Cette date est annoncée par la mention « *A utiliser de préférence avant fin ...* », suivie soit de la date elle-même, soit de l'indication de l'endroit de l'étiquetage où elle figure.
- La **durée minimale d'utilisation des produits cosmétiques après ouverture ou « Période Après Ouverture (PAO) »**, c'est-à-dire la durée d'utilisation optimale après ouverture sans dommage pour le consommateur. Elle est obligatoire sur l'étiquetage uniquement pour les produits dont la durabilité minimale (péremption) est supérieure à 30 mois. Cette période est indiquée par un symbole représentant un pot de crème ouvert, suivi de la durée d'utilisation (exprimée en *mois et/ou années*).



III. La formulation des cosmétiques

1. Les perturbateurs endocriniens

Selon la définition de l'OMS, les perturbateurs endocriniens sont « des substances chimiques d'origine **naturelle** ou **artificielle** étrangères à l'organisme, qui peuvent interférer avec le fonctionnement des **systèmes endocriniens** et induire ainsi des **effets délétères** sur cet organisme ou sur ses descendants » (102).

Le système endocrinien est un **système complexe** composé de multiples organes (pancréas, surrénales, testicules, ovaires, thyroïde, ...) permettant la sécrétion d'**hormones** diffusant dans l'organisme via la circulation sanguine. Il coordonne les organes et les tissus afin d'assurer le fonctionnement de l'organisme et gouverne la reproduction et le comportement sexuel. Il est donc la cible de ces perturbateurs. Leur action est en général **ubiquitaire**.

Ces derniers vont agir par deux mécanismes :

- Soit **indirectement** en modifiant la production, le stockage, le transport, la diffusion et l'élimination des hormones naturelles.
- Soit **directement** par interaction avec les récepteurs cellulaires, agissant comme un œstrogène par activation illégitime des récepteurs d'oestradiol ou comme un antiandrogène par réduction de l'activité transcriptionnelle des récepteurs aux androgènes.

De plus, ils induisent une **transmission transgénérationnelle**. Les pathologies de l'adulte trouvent donc leur origine dans la période fœtale. Ce concept définit l'épigénétique, qui est la base du fonctionnement des perturbateurs endocriniens. Ils n'entraînent pas de modification structurelle du génome, mais peut changer la composition des séquences de l'ADN, la variation de la conformation ou la condensation de cet ADN rendant les gènes plus ou moins accessibles. Leur expression peut donc être modifiée. Ces modifications pourront donc être transmis à la descendance, mais leurs effets sont **réversibles** (102).

La quasi-totalité de la population est exposée quotidiennement à de nombreuses substances chimiques dont certaines étant considérées comme des perturbateurs endocriniens. Mais cette

exposition est encore plus préoccupante pour les femmes enceintes, car ces perturbateurs ont la capacité de traverser la barrière placentaire et atteindre le futur bébé.

En France, il a été mis en place une **stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens 2019-2022**, prévoyant que l'ANSES établisse une liste de ces substances d'ici fin 2021. Il s'agira de déterminer les perturbateurs endocriniens avérés, mais aussi suspectés ou probables. Cela permettra d'obtenir des données qui favoriseront un meilleur encadrement des perturbateurs endocriniens au niveau national, mais aussi au niveau européen. Elles permettront de mettre à jour la liste des perturbateurs endocriniens encadrés par le règlement REACH (103).

Le **règlement REACH** est entré en vigueur en 2007 pour sécuriser la fabrication et l'utilisation des substances chimiques dans l'industrie européenne. Il s'agit de recenser, d'évaluer et de contrôler les substances chimiques fabriquées, importées et mises sur le marché européen.

[2. Les catégories de substances chimiques potentiellement dangereux pour la santé](#)

Dans cette partie, je vais détailler les substances chimiques néfastes, la législation appliquée en France ainsi que les conséquences qu'ils peuvent avoir sur les consommateurs. Lors du choix d'un produit cosmétique, il faudra s'intéresser à la formulation afin d'éviter de retrouver ces substances (104) (105).

[a. Les conservateurs](#)

Ils permettent de **limiter le développement** et la **prolifération d'agents infectieux** dans le produit cosmétique. Mais une grande partie d'entre-eux sont à l'origine d'allergies et d'augmentation du risque de cancer

- *Les parabens :*

Ces conservateurs sont utilisés pour leurs propriétés anti-microbiennes (propriétés antibactériennes et antifongiques). On les retrouve dans **plus de 80% des produits cosmétiques** (shampooing, crèmes).

Dans la formulation, on peut reconnaître les parabens par *-paraben* ou *-zoate* (Méthylparaben, Ethylparaben, Butylparaben, Propylparaben, Parahydroxybenzoate d'éthyle, Propyl-butyl).

L'exposition se fait par voie percutanée. Ils ont la capacité de pénétrer facilement dans la peau et seront considérés comme **perturbateurs endocriniens**. Deux études ont pu démontrer cet effet et les conséquences que cela peut avoir sur le consommateur :

- La première suggère que les parabènes sont capables de se lier avec les récepteurs aux œstrogènes, pouvant entraîner une **diminution de la fertilité chez l'homme** et ainsi favoriser l'apparition de **tumeurs dépendantes aux œstrogènes** (106).
- La deuxième a montré que le méthylparabène accélère le **vieillessement cutané** et peut provoquer des **dommages à l'ADN lors d'une exposition au soleil** (107).

Il a été prouvé que les parabènes peuvent également **passer la barrière placentaire** et affecter le fœtus provoquant (108):

- Un effet sur le poids de naissance avec un **risque de poids de naissance plus faible** chez les fœtus les plus exposés in utero,
- Une augmentation du risque **d'accouchement prématuré**.

La législation européenne autorise l'utilisation de certains parabènes dans les cosmétiques. La concentration totale maximale autorisée dans ces produits de consommation est de **8g de parabènes par kg** de produit cosmétique. Aucun parabène ne doit avoir une **concentration supérieure à 4 g/kg**.

Les parabens les plus dangereux ont été interdits en 2014 : isobutyl-, isopropyl-, benzyl-, phenyl- et pentyl-paraben. Le propyl- et le butyl-paraben sont également interdits dans les produits non rincés à destination des moins de 3 ans (lingettes, crèmes) (105).

- *Les isothiazolinones (MIT/MCIT) :*

Ce conservateur est utilisé pour sa propriété **d'anti-microbien**. Ils ont remplacé les parabens, mais restent très nocifs eux aussi.

On retrouve les Méthylisothiazolinone (MIT) et les Méthylchlorisothiazolinone (MCIT).

La MIT a été classé comme un **allergène** en 2013 par la société américaine des dermatites de contact.

La MIT et la MCIT sont donc employées comme conservateurs dans divers cosmétiques. Mais les autorités de santé ont interdit le mélange de ces deux substances dans les produits sans rinçage. Et depuis février 2017, la MIT a été également **interdite** seule dans les cosmétiques sans rinçage (105).

- *Le phénoxyéthanol :*

Ce conservateur est utilisé pour sa propriété **d'anti-microbien**. Il est présent dans les produits cosmétiques tels que les crèmes pour le visage, gels, lotions pour le corps, shampooings, dentifrices, démaquillants ou lingettes. Il est également très employé dans les lingettes pour bébé. Il est considéré comme un perturbateur endocrinien.

Le phénoxyéthanol fait partie de la famille des éthers de glycol (impliqué dans des malformations génitales), issus généralement de la pétrochimie, même si leurs propriétés ne sont pas forcément similaires.

Les données toxicologiques ont montré qu'il était bien absorbé par la peau, métabolisé par le foie et rejeté majoritairement dans les urines. On retrouve plusieurs conséquences :

- Des cas de **sensibilisation** rapportés (comme de l'eczéma ou de l'urticaire). Il provoquerait aussi des irritations oculaires.
- C'est une substance **hématotoxique et hépatotoxique**.
- Il est suspecté d'être **toxique pour la reproduction** et pour le **développement** à forte dose.

De 2002 à 2006, la cohorte PELAGIE a réalisé une étude sur 3421 femmes enceintes se trouvant avant la 19^{ème} semaine d'aménorrhée avec un auto-questionnaire accompagné d'un échantillon d'urine. Les femmes ont été suivies jusqu'au terme de leur grossesse et l'état de santé de leurs enfants évalué à la naissance puis à 2, 4 et 6 ans. A partir des urines recueillies, des mesures de huit métabolites d'éthers de glycol ont été réalisées (dont l'acide phénoxyacétique, métabolite principal du phénoxyéthanol). Il a été démontré une **élévation de la concentration d'acide phénoxyacétique** associée à un **allongement du délai nécessaire à concevoir**, à des **modifications des niveaux de plusieurs hormones stéroïdiennes dans le sang du cordon** et à des **modifications d'un score de compréhension verbale chez l'enfant à l'âge de 6 ans** (109).

En 2012, l'ANSM a jugé ce composé sûr pour les adultes, mais a recommandé son utilisation à une concentration maximale de **1%** et des limites de 0,4% pour les enfants de moins de 3 ans (110).

- *Les formaldéhydes :*

C'est un Composé Organique très Volatil (COV) connu sous le nom de formol lorsqu'il est dissous dans l'eau. Il a la propriété de devenir gazeux à température ambiante. Il est utilisé comme désinfectant, biocide (lingette), fixateur, liant ou colle dans les résines (vernis ou durcisseurs d'ongles). Il est considéré comme un perturbateur endocrinien.

On en retrouve sous de nombreuses formes : Diazolidinylurea, DMDM-hydantoin, imidazolidinylurea, quaternium-15, 2-bromo-2-nitropropane-1,3- diol (Bronopol).

Dans une étude, la propriété **toxique sur la reproduction et le développement humain a été prouvé** résultant de l'exposition au formaldéhyde. Il est donc considéré comme potentiellement **cancérogène** (111). On retrouve cet effet par voie respiratoire au niveau du nasopharynx.

Il est également suspecté d'intervenir dans la survenue de **leucémies**, de **cancers des sinus** et de la **cavité nasale**.

Par ailleurs, il peut induire des **irritations oculaires** et **respiratoires** ou provoquer des **eczémas de contact** (112). En effet, il est classé en classe A selon le DIMDI concernant sa composante allergique.

D'après la directive cosmétique : "*Tous les produits finis contenant du formaldéhyde ou des substances (...) libérant du formaldéhyde doivent reprendre obligatoirement sur l'étiquetage la mention « contient du formaldéhyde » dans la mesure où la concentration en formaldéhyde dans le produit fini dépasse 0,05 %.*"

En tant que conservateur, le formaldéhyde sera **interdit dans les aérosols** et sa concentration ne doit pas dépasser **0,2%**, sauf pour les produits pour hygiène buccale soit 0,1%.

Cependant, dans les produits pour durcir les ongles, sa concentration est autorisée jusqu'à **5%** (105).

b. Excipients

- *Les sulfates :*

Ce sont des ingrédients synthétiques utilisés en tant que **tensioactifs** (agents de surface moussant lors du contact du produit avec l'eau). Ils auront donc une action **détergente** lorsqu'ils sont introduits dans les produits cosmétiques. On les retrouve dans les shampoings et gels douche.

Ils sont fabriqués à partir de soufre, d'un dérivé de vaseline et d'acide laurique (tiré d'huile de coco ou d'huile de palme). Ils sont très utilisés en raison de leur faible coût, de leur capacité moussante et de leur pouvoir de stabilisation.

Parmi les plus courants, on trouve le Sodium Lauryl Sulfate (SLS) et l'Ammonium Lauryl Sulfate (ALS).

Ces sulfates sont des **agents irritants**, pouvant induire expérimentalement des dermatites de contact. Ils vont également détruire les lipides formant la barrière cutanée et ainsi fragiliser la peau. Ceci entrainera donc par la suite un passage facilité d'autres molécules toxiques de l'environnement.

Ils ne sont pas directement **cancérogènes**, mais peuvent réagir avec d'autres composés et acquérir une capacité cancérogène.

La réglementation Européenne n'impose **pas de norme** concernant leur concentration dans les cosmétiques (105).

- *Les siloxanes :*

Les siloxanes sont des composés dérivés du silicium et sont retrouvés dans de nombreux cosmétiques. Les siloxanes polymérisés sont des silicones. Ils sont utilisés en tant **qu'agents émollients** (pour adoucir la peau) et laissent une fine pellicule sur la peau permettant de l'hydrater. Ils sont très utilisés dans les démêlants pour cheveux, les shampoings et les crèmes hydratantes.

Ils finissent par *-one*, *-cone* ou *-xane* : silicone, diméthicone, cetyl diméthicone copolyol, phényl triméthicone, stéaryl diméthicone, cyclométhicone.

Il a été montré que certains composés de cette famille, le cyclotétrasiloxane et le cyclopentasiloxane, sont toxiques, persistants et possèdent un potentiel de **bioaccumulation dans les milieux aquatiques**.

Le cyclotétrasiloxane est également classé comme **perturbateur endocrinien** par l'Union Européenne et est considéré comme **reprotoxique**.

La réglementation Européenne n'impose **pas de norme** concernant sa concentration dans les cosmétiques (105).

- *Le triclosan :*

Il est utilisé pour ses propriétés **biocides** (antifongiques et antibactériennes). On le retrouve majoritairement dans les dentifrices. Il est considéré comme un perturbateur endocrinien.

La voie principale d'exposition est cutanée par contact avec les produits cosmétiques, en passant à travers la barrière cutanée pour pénétrer dans la circulation sanguine (113). Il a été démontré que ce composé a plusieurs effets toxiques :

- Il a également été classé comme **cancérogène potentiel** par le CIRC (cancers hormono-dépendants : sein et prostate),
- Il est également suspecté d'être **contaminé par des dioxines** qui se forment lors de la dégradation. Ces dioxines sont très toxiques et sont classées comme **perturbateurs endocriniens**. Elles vont également avoir tendance à s'accumuler dans l'organisme.
- Le triclosan est aussi suspecté **d'interférer négativement avec les hormones thyroïdiennes** chez le rat ayant été exposé au triclosan *in utero* (114).
- Une autre étude a démontré qu'il pouvait **affecter le système immunitaire** et entraîner une aggravation des **allergies** (115).
- Une étude américaine de 2012 a montré qu'il pouvait provoquer des **troubles musculaires et cardiaques** (116).
- Chez le fœtus, il est susceptible d'augmenter le risque de RCIU (avec un petit poids de naissance et une diminution du périmètre crânien) et d'augmenter le risque d'accouchement prématuré (117).
- Et pour finir, il s'accumule dans l'environnement et est toxique pour les organismes aquatiques favorisant la **résistance bactérienne**.

Il est interdit dans les savons en Amérique du Nord, mais n'a **pas de réglementation** particulière en Europe (105).

- *BHT (Butylated HydroxyToluene) et BHA (Butylated HydroxyAnisole):*

Le BHA est un **antioxydant** permettant d'éviter l'oxydation des formules, notamment dans celles contenant des huiles ou graisses afin d'éviter qu'elles rancissent.

L'utilisation du BHA devient rare dans les produits cosmétiques, car il fait partie des substances classées « **cancérogènes possibles** » par le CIRC. Il fait également partie des substances proposées par la France à la Commission Européenne pour une évaluation d'urgence de ses propriétés toxiques sur la **reproduction**. Il est considéré comme **perturbateur endocrinien**.

Du fait de ces propriétés, le BHA a été remplacé par le BHT. Mais ce composé semble avoir également des caractéristiques de **perturbateur endocrinien**. L'ANSES a saisi les autorités européennes pour une **réévaluation de ses effets** sur le système hormonal et la reproduction, ainsi que son éventuel effet cancérogène (105).

- **PEG (Polyéthylènes glycols et PPG (Propylènes Glycols) :**

Ils sont utilisés comme **épaississants et humectants** dans les savons liquides, les crèmes hydratantes, les shampoings, le maquillage. Ils sont dérivés de la **pétrochimie**.

Ces produits peuvent être **irritants** s'ils sont utilisés en grande quantité et potentiellement **génétoxiques** (116).

- **Les sels d'aluminium :**

Ils sont principalement utilisés comme **antitranspirants** à des proportions pouvant aller jusqu'à 25%.

L'utilisation de ces composés a plusieurs conséquences :

- Certaines études suggèrent une augmentation de la survenue de **cancer du sein**. En effet, il a été montré que la teneur en aluminium chez des patientes atteintes de ce type de cancer était plus importante dans les tissus proches de l'aisselle que dans le reste du corps (118).
- A Genève, des chercheurs ont étudié l'effet néfaste de ce produit sur les **cellules mammaires humaines in vitro** (119).
- Enfin, cette même équipe a montré récemment le rôle de l'aluminium *in vivo*. Les cellules transformées par l'aluminium ont été injectées en sous-cutané chez des souris, provoquant le développement de **tumeurs et de métastases**, alors que des cellules non transformées n'entraînaient pas la formation de tumeurs (119).

c. Les filtres UV

Les filtres UV sont majoritairement retrouvés dans les crèmes solaires, mais également dans les crèmes de jour ou fond de teint (parfois même sans indication d'une protection contre les ultraviolets). Ces filtres sont également employés pour protéger les produits contenus dans des flacons transparents.

On retrouve deux types de filtres :

- Les filtres chimiques (éthylhexyl methoxycinnamate, octylmethoxycinnamate, benzophenone-1, benzophenone-3)
Ayant une texture fluide ne laissant pas de traces blanches sur la peau, ils vont être efficaces 30 min après l'application, mais peuvent provoquer une **allergie** ou une **intolérance** et sont considérés comme des **perturbateurs endocriniens**. Ils vont également avoir un **impact écologique** sur les océans notamment par leur capacité de bioaccumulation.
- Les filtres minéraux (dioxyde de titane, oxyde de zinc sous forme de nanoparticulaires)

Ils peuvent laisser des traces blanches sur la peau et donc traverser la barrière transcutanée, ils vont être efficace **dès l'application**. Ils sont **peu allergisants**, mais peuvent contenir des **nanoparticules controversées**.

Une étude a étudié leur rôle en tant que **perturbateurs endocriniens** (119). Parmi les 9 filtres étudiés, 8 ont montré des **propriétés œstrogéniques in vitro** (miment l'effet des œstrogènes) :

- 2 ont présenté des **propriétés antiandrogéniques**, susceptibles d'être féminisants,
- 6 ont entraîné une **augmentation du poids de l'utérus** de rats femelles.

L'étude a également montré que l'exposition des animaux à certains filtres avant et après la naissance affectait le **développement hormonal** et impactait l'expression des gènes régulés par les hormones femelles. Plusieurs conséquences ont donc été observées : des malformations congénitales, des retards pubertaires chez les mâles et des modifications des organes reproducteurs. Selon l'étude, l'exposition à ces filtres UV pendant la grossesse peut également impacter le fœtus.

En 2011, l'AFSSAPS a émis un avis visant à limiter l'utilisation de l'Octyl-MethoxyCinnamate (OMC) dans les produits cosmétiques. Des recherches ont montré que ce composé pouvait agir comme un **perturbateur endocrinien au niveau des œstrogènes et des hormones thyroïdiennes** (120). Le risque est d'autant plus grand lorsque qu'il est utilisé dans les sticks à lèvres restant longtemps au contact des muqueuses et pouvant être avalés.

Dans les filtres UV on peut retrouver des **nanoparticules**, comme du dioxyde de titane, qui vont entraîner des risques pour la santé. En 2006, une étude a montré que leur passage à travers les cellules de l'organisme vont par la suite atteindre la circulation sanguine et les organes internes grâce à leur faible taille (119).

Également, il a été suggéré que le dioxyde de titane pouvait induire des dommages au niveau de l'ADN, favorisant ainsi le **développement de cancers** (122).

Et pour finir, l'utilisation de nanoparticules dans des formules en spray ou en poudre expose à l'inhalation de **nanoparticules**, pouvant atteindre le système respiratoire et passer dans le sang via les alvéoles pulmonaires. En-dehors de cette situation particulière, il n'a pour l'instant pas été possible de parvenir à une conclusion définitive sur la dangerosité des nanoparticules.

L'ANSM recommande (123) :

- **Ne pas utiliser l'oxyde de zinc en tant que filtre UV** tant qu'il n'est pas inscrit à l'annexe VII de la directive cosmétique (Article 4 de la directive cosmétique 76/768/CEE),
- **Ne pas utiliser** de produit cosmétique (en particulier dans les crèmes solaires) contenant de **l'oxyde de titane** sous forme de nanoparticules sur :
 - La peau lésée (suite à un érythème solaire par exemple),
 - Le visage
 - L'application dans des locaux fermés lorsque ces produits cosmétiques sont conditionnés sous forme d'aérosol, suite à l'absence de données permettant de finaliser l'évaluation du risque par voie aérienne.

26 filtres sont autorisés en Europe à une concentration maximale comprise entre 2 et 10% (105).

d. Les colorants

Les colorants sont largement utilisés dans les cosmétiques. Mais certains ont des effets très néfastes. Ils sont en général noté « CI » suivi d'un nombre.

Dans les colorations pour cheveux, la Paraphénylène-diamine est un **allergène de contact très puissant** pouvant engendrer des réactions graves (105).

e. Les parfums

L'odeur est un élément important de vente, ainsi de nombreux parfums de synthèse sont rajoutés à la formulation. Or certains parfums ont un potentiel allergène avéré pour les personnes sensibles

- *Les phtalates :*

Les phtalates sont utilisés dans les parfums afin de dénaturer l'alcool et le rendre impropre à la boisson (obligation réglementaire). Ils sont également utilisés en tant que fixateurs, dans les vernis ou les laques pour cheveux.

Une étude réalisée sur 100 femmes enceintes en Crète a analysé la présence de métabolites de phtalates dans des échantillons de cheveux des participantes. Ils ont ainsi observé la présence de monoéthylhexyl-phthalate dans près de 70% des échantillons, ainsi que 40% et 28% de mono-isobutyl-phthalate et de mono-n-butyl phthalate (deux autres métabolites). Ils en conclurent une forte corrélation avec l'emploi de cosmétiques avant et pendant la grossesse et la présence de plusieurs métabolites de phtalates dans l'organisme. Les auteurs ont d'ailleurs remarqué que selon le type de cosmétiques et la période d'utilisation, les **métabolites de phtalates** retrouvés dans l'organisme et leurs **concentrations** variaient. Ils ont noté que l'emploi de certains cosmétiques (laque pour cheveux, maquillage, déodorant) avant ou pendant le 1^{er} trimestre de grossesse semblait particulièrement favoriser l'**accumulation** de plusieurs métabolites de phtalates dans l'organisme (124).

Les phtalates ont également un rôle de perturbateur endocrinien :

- Ils sont **toxiques pour la reproduction**. Une étude a montré que l'exposition des testicules d'hommes adultes à ces composés entraînait une inhibition de la production de testostérone, responsable d'une réduction de leur taille (125).
- Ils seraient responsables d'une **puberté précoce** chez des filles de 6 à 8 ans (126).
- Une étude de 2009 a montré que l'exposition régulière aux phtalates pendant la grossesse (par exemple chez les coiffeuses) entraînait un risque triplé d'une **malformation congénitale, l'hypospadias chez le bébé** (127).

Le DEHP (DiEthylHexyl Phthalate) a été **interdit en Europe**. De nombreuses évaluations sont en cours (105).

3. Substances à risque

Les composés vus précédemment peuvent être regroupés en 3 catégories :

Cancérogènes	Allergisantes	Perturbateurs endocriniens	Reprotoxiques
Parabènes	Isothiazolinone	Parabènes	Parabènes
Formaldéhydes	Phénoxyéthanol	Siloxanes	Formaldéhydes
Triclosan	Formaldéhydes	Triclosan	Siloxanes
BHT/BHA	Sulfates	BHT/BHA	BHT/BHA
Sels d'aluminium	Triclosan	Filtres UV	PEG/PPG
Filtre UV	PEG/PPG	Colorants	Filtres UV
	Filtres UV		Phtalates
	Colorants		

Tableau 6 Résumé des substances à risque

Il est difficile d'attribuer un risque à une substance car plusieurs paramètres entrent en jeu :

- Le **taux de passage de la barrière cutanée**,
- L'**effet de bioaccumulation** (capacité à s'accumuler dans les tissus vivants),
- L'**effet cocktail** (interactions des substances les unes avec les autres).

4. Quelques ingrédients

La liste ci-dessous n'est pas exhaustive, mais relève les principaux ingrédients pouvant entrer dans la composition des produits cosmétiques (104) :

Catégorie	Ingrédient	Gel, shampooing	Lotion, crème	Produits solaires	Dentifrices	Déodorant	Maquillage
Conservateurs	Triclosan	♦			♦		
	Parabènes	♦	♦	♦	♦	♦	♦
	Phénoxyéthanol	♦	♦	♦	♦	♦	♦
	Composés d'isothiazolinone	♦	♦	♦	♦	♦	♦
	Formaldéhyde						♦
Excipients	Sodium laureth sulfate	♦			♦		
	Huiles minérales		♦	♦			
Colorant	P-phenylendiamine, P-toluènediamine						♦
Filtres solaires	Dioxyde de titane / oxyde de zinc		♦	♦	♦		
	Oxybenzone / OMC / 4-MBC		♦	♦			♦
Substances odorantes	« Parfum » ou « fragrance »	♦	♦	♦	♦	♦	♦
Métaux	Traces de plomb, aluminium, nickel						♦

Tableau 7 Ingrédients retrouvés dans la plupart des cosmétiques (128)

IV. Les conséquences

1. Pour la mère

D'après la communauté scientifique et médicale, un **passage des contaminants** de la mère à l'enfant a été reconnu surtout en période de grossesse.

2. Pour le bébé

Le fœtus a une **capacité d'élimination moindre** comparé à celle de l'adulte, ce qui le rend encore plus vulnérable (128).

Les conséquences possibles sur la santé sont nombreuses comme des **cancers hormonodépendants**, des **maladies chroniques**, des **allergies**, des **pubertés précoces**, une **baisse de la fertilité** et des **troubles neurocomportementaux** (autisme, hyperactivité) (129).

V. Les différents labels

1. Les labels

Lors du choix d'un cosmétique, il est important de rappeler à une femme enceinte que si un cosmétique n'est pas essentiel, il vaut mieux s'abstenir de l'utiliser pendant la grossesse. Si par ailleurs, la femme veut un cosmétique, il faudra se tourner vers des produits labellisés garantissant une plus grande sûreté.

Un **label** est une marque collective identifiée par des signes distinctifs (nom, logo, ...) et utilisée par les différentes marques. Il vise à assurer et faciliter la reconnaissance de certaines caractéristiques du produit. Chaque label possède **ses propres critères**. Pour être labellisé, le produit doit respecter **des règles établies dans un cahier des charges** : interdiction ou autorisation de certaines matières premières, de certains processus de fabrication. Pour la plupart, un organisme indépendant est chargé de vérifier le respect des critères.

Il est intéressant de voir les différents labels retrouvés sur les produits cosmétiques. Ces derniers vont suivre les mêmes règles que les produits cosmétiques classiques. Mais en plus de ces règles communes, ils pourront apposer un sigle correspondant à cette qualité qu'après **contrôle par un organisme certifié**, définit par le concept de **certification**.

En France, il n'existe que deux organismes capables réglementairement de certifier un cosmétique bio : **ECOCERT** et **QUALITE France**.

Ces labels vont permettre de communiquer auprès des consommateurs et de se démarquer des cosmétiques classiques. Ainsi, cela garantit aux femmes enceintes une plus grande transparence et sûreté vis-à-vis de ces produits.

Malgré le fait que ces labels écartent de nombreux composants néfastes ou controversés (*silicones, phtalates, OGM...*), ils ne sont cependant **pas gages d'une composition parfaite**.

2. Les différents labels biologiques présents sur les cosmétiques

- Agriculture biologique :



Figure 15 Label de l'Agriculture biologique



Figure 16 Label de l'Agriculture biologique européenne

C'est un label qui certifie l'origine d'un produit comme issu de **l'agriculture biologique** (avec des pratiques respectueuses des équilibres naturels et du bien-être animal). Il est reconnu en France depuis 1980 (128). La certification Agriculture Biologique garantit une qualité attachée à un mode de production plus **respectueux de l'environnement** (104):

- Pas d'utilisation de produits de synthèse tels les pesticides, les engrais et les désherbants,
- Pas d'OGM,
- Préservation de la biodiversité et de la vie du sol,
- Bien-être de l'animal.

Cependant ce logo ne garantit pas une meilleure qualité nutritionnelle des aliments.

- Écolabel européen (130) :



Figure 17 Label de l'Ecolabel européen

L'Écolabel européen est le label écologique européen officiel, reconnu par tous les pays de l'Union européenne. Il est **peu strict et très répandu**, notamment en grandes surfaces (129). Il garantit :

- Moins de substances dangereuses pour la santé et l'environnement,
- Moins d'impacts négatifs sur le milieu aquatique,
- Une meilleure biodégradabilité qu'un produit classique,
- Moins d'emballage.

Il certifie les **cosmétiques à rincer** : savons, shampoings, après-shampoings, mousse à raser, etc...

- ECOCERT® :



Figure 18 Label d'Ecocert

C'est un label français. Tous les produits cosmétiques certifiés contiennent **au minimum 95% d'ingrédients d'origine naturelle et transformés** selon des procédés validés par Ecocert.

Il y a une réglementation très stricte (104) :

- Interdiction de certains ingrédients comme les OGM, silicones, parabènes, parfums de synthèse...
- Obligation d'utiliser des emballages biodégradables ou recyclables.
- Interdiction d'effectuer des tests sur les animaux et d'utiliser des matières premières d'origine animale.

En 2002, un groupe d'entreprises de cosmétiques et l'organisme certificateur indépendant Ecocert ont mis au point un cahier des charges précis d'un cosmétique naturel et biologique. Seul Ecocert est habilité à certifier un produit qui suit son cahier des charges. Ce groupe d'entreprises deviendra l'association **Cosmébio** (Association Professionnelle Française de la Cosmétique Ecologique et Biologique) qui regroupe aujourd'hui des acteurs de la filière des cosmétiques biologiques (fabricants et distributeurs d'ingrédients et de produits cosmétiques). Il se déclinera en ECO et en BIO.

- Qualité France :



Figure 19 Label Qualité France

Cosmébio a ensuite validé en 2005 le cahier des charges d'un autre organisme certificateur concurrent d'Ecocert : l'organisme Qualité France. Seul cet organisme est habilité à certifier un produit qui suit son propre cahier des charges.

Aujourd'hui, un fabricant de produits cosmétiques membre de l'association Cosmébio peut suivre l'un ou l'autre de ces cahiers des charges (rien n'empêche ceux qui ne sont pas membres de Cosmébio de suivre un des cahiers des charges et donc d'obtenir le label Ecocert ou Qualité France).

- Cosmébio :



Figure 20 Label Cosmébio Bio



Figure 21 Label de Cosmébio Eco

Cosmebio est née en 2002 de la collaboration d'une dizaine de laboratoires cosmétiques engagés dans l'élaboration d'un cahier des charges d'une cosmétique éthique. C'est un label français. Le contrôle est effectué par des **organismes certificateurs indépendants** et agréés comme Ecocert ou Qualité France qui labellisent les produits cosmétiques et non les marques.

Il existe deux niveaux de certification (131) :

- Le label Bio, pour les cosmétiques écologiques et biologiques,
- Le label Eco pour les cosmétiques écologiques.

Cosmébio (BIO) :

- 95% minimum des ingrédients naturels ou d'origine naturelle,
- 95% minimum d'ingrédient végétaux sont issus de l'agriculture biologique,
- 10% minimum de l'ensemble des ingrédients sont issus de l'agriculture biologique,
- 5% d'ingrédient synthétique au total du produit.

Cosmébio (ECO) :

- 95% minimum d'ingrédients naturels ou d'origine naturelle,
- 50% minimum des ingrédients végétaux sont issus de l'agriculture biologique,
- 5% minimum de l'ensemble des ingrédients sont issus de l'agriculture biologique,
- 5% d'ingrédient synthétique au total du produit.

Les pourcentages d'ingrédients naturels et d'ingrédients Bio doivent être indiqués sur l'emballage.

Cette charte Cosmebio oblige (104) :

- La sélection des ingrédients (pas d'OGM, de matières issues de la pétrochimie, sans parfum, ni colorant de synthèse) et la sélection des procédés de transformation et de fabrication,
- Des produits non testés sur les animaux,
- Un respect de l'environnement (emballages recyclables et non polluants, tri sélectif...),
- Une mise en œuvre des principes du développement durable (travail dans le respect de notions sociales, économiques et environnementales) et du commerce équitable.

- **BDIH** :



Figure 22 Label BDIH

C'est un label avec une charte allemande mis au point en 2001. Ce label est attribué à des produits et non à une marque. Au moins 60% des produits de la gamme doivent pouvoir être certifiables avant que le label soit appliqué au moindre produit.

Cette charte contient une liste d'ingrédients autorisés. Si un seul composant d'un produit n'est pas autorisé, il ne peut pas avoir cette certification (104) :

- Réalisés à partir de **matières premières naturelles** (végétales ou minérales),
- Sans ingrédients issus de la pétrochimie, sans colorant ou parfum de synthèse, sans bases lavantes ou émulsifiants industriels, sans OGM, sans matières premières d'origine animale (sauf issus de l'animal vivant comme le lait), sans blanc de baleine ou collagène animal.
- Non testés sur les animaux,
- Utilisation très restreinte de quelques conservateurs doux.

On distingue :

- **BDIH organic** : minimum 95 % des ingrédients qui peuvent être certifiés bio,
- **BDIH natural** : moins de 95 % des ingrédients certifiables sont bio.

- COSMOS :



Figure 23 Certification COSMOS (103)

C'est un label international à échelle européenne qui a été développé par cinq membres fondateurs qui représentent les labels cosmétiques biologiques de différents pays d'Europe : BDIH (Allemagne), Cosmebio et Ecocert (France), Icea (Italie) et Soil Association (Royaume-Uni). Il peut donc se positionner sous un logo déjà existant (comme ceux cités précédemment), indiquant que ce sont les normes COSMOS qui sont appliquées.

Ils se sont réunis en association dans le but de définir des exigences minimales communes et d'harmoniser les règles de certification des cosmétiques biologiques et naturels en Europe. Ils respectent tous au minimum les standards de COSMOS, interdisant les OGM, les nanomatériaux, certains procédés de fabrication (comme le traitement au mercure).

Les produits sont reconnaissables avec le label bio du pays accompagné en-dessous de la mention "COSMOS ORGANIC". La certification du produit cosmétique se divise en :

- **COSMOS Organic**, le plus strict :
 - o Au moins 20% du produit total est bio (10 % pour les produits à rincer, les lotions et les produits contenant au moins 80% de minéraux ou d'ingrédients d'origine minérale),
 - o Minimum 95% des ingrédients issus de l'agriculture, de l'aquaculture ou de la récolte sauvage et transformés physiquement sont bio,
 - o Certains ingrédients sont tenus d'être toujours biologiques.
- **COSMOS Natural** : il n'y a pas de minimum requis pour les ingrédients biologiques.

- Natrue :



Figure 24 Label Natrue

C'est un label européen, rassemblant une association de fabricants européens :

- Privilégiant les ingrédients naturels,
- Limitant les ingrédients d'origine pétrochimique et transformés,
- N'acceptant aucun produit artificiel sauf certains conservateurs, pigments et minéraux même s'ils existent dans la nature,
- Excluant toute une série de composants indésirables : parfums et colorants synthétiques, silicone, OGM, etc...

Le label Natrue propose 3 niveaux de certification (du plus au moins strict) :

- **Biocosmétiques** : au moins 95% des ingrédients naturels proviennent de cultures biologiques contrôlées et/ou d'une cueillette sauvage contrôlée.
- **Cosmétiques en partie bio** : le pourcentage descend à minimum 70%.
- **Cosmétiques naturels** : les matières premières naturelles sont de préférence bio. Ce niveau autorise une plus grande part de produits transformés d'origine naturelle.

- Nature et Progrès :



Figure 25 Label de Nature & Progrès

C'est un label français. Ce logo s'appuie sur une **agriculture paysanne et locale**. C'est une association qui regroupe les producteurs agricoles, les fabricants de cosmétiques et les consommateurs dans le but de développer des composés utilisant le moins possible de produits de synthèse. Il est le seul à exiger 100% de composants certifiés bio. D'abord réservé aux produits alimentaires, ce label a été étendu en 1998 aux produits cosmétiques et exige que :

- Les matières premières végétales et animales proviennent de l'agriculture biologique.
- Les ingrédients pétrochimiques, synthétiques, OGM et l'huile de palme sont interdits.
- Les procédés de fabrication doivent être mécaniques ou issus de processus chimiques et physiques simples.
- Les exigences portent aussi sur la gestion des déchets, les emballages et l'entretien des locaux.

C'est le label le plus restrictif mais aussi le plus transparent. Les végétaux Bio doivent représenter 100% des végétaux présents dans le produit (104).

3. Etat des connaissances des labels

a. Connaissance des labels

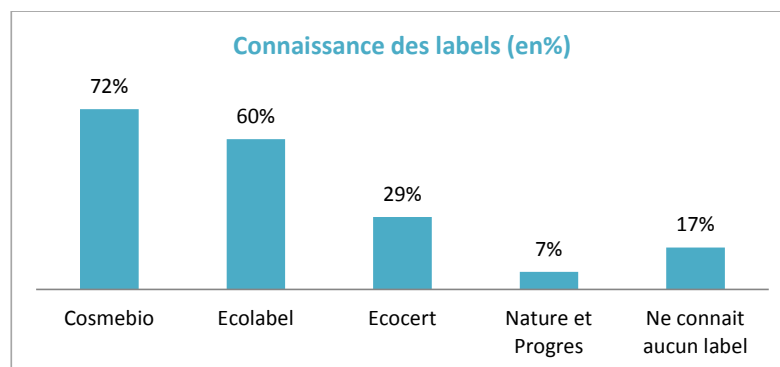


Figure 26 Proportion de personnes participantes à l'étude interrogées sur leur connaissance des 4 labels

L'ARS de la Nouvelle Aquitaine a mené une enquête auprès de 2621 femmes ayant accouché en Nouvelle-Aquitaine en octobre 2018, afin d'établir un état des lieux sur leur connaissance des labels. Les participantes ont été interrogées à partir de leur **connaissance sur 4 labels** : Cosmebio, Ecolabel, Ecocert et Nature et Progrès (132).

De grandes différences s’observent en fonction des labels cités :

- 72% des enquêtées déclarent connaître Cosmébio,
- 60% pour Ecolabel,
- 29% pour Ecocert,
- 7% pour Nature et Progrès,
- 17% des femmes déclarent ne connaître aucun de ces quatre labels.

On peut supposer que Ecocert et Nature et Progrès soient peu connus car présents majoritairement dans les magasins biologiques.

b. Critère de choix des cosmétiques

Critère de choix principal lors de l’achat des produits du quotidien (en%)

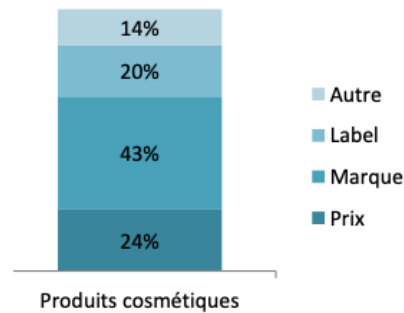


Figure 27 Critères de choix lors d'un achat de produits du quotidien

L’ARS a également interrogé les participantes achetant des cosmétiques afin de déterminer sur **quel critère se porte leur achat** (132).

Cette enquête montre que la présence d’un label est un critère d’achat pour une minorité de personnes (20%). La **marque** et le **prix** sont les deux critères privilégiés lors de l’achat de cosmétique. Le fait de voir les produits labellisés plus chers que les autres peut donc être un frein à leur achat.

c. Critère d’achat selon le niveau de diplôme

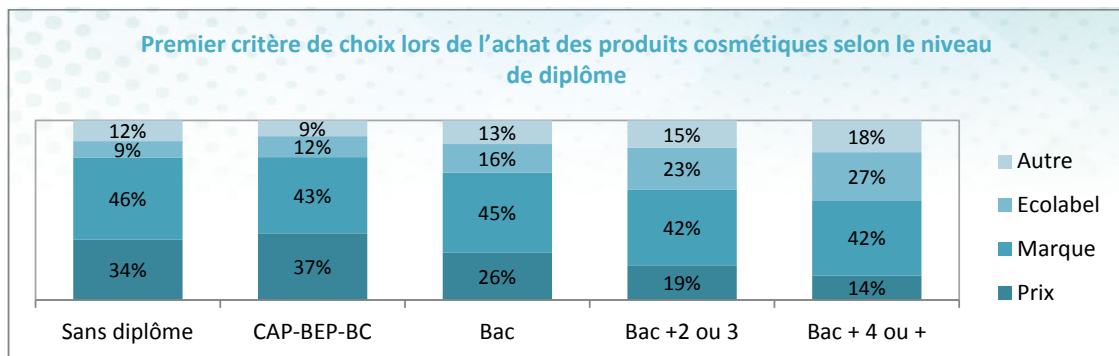


Figure 28 Critère de choix lors d'un achat de produits cosmétiques selon le niveau de diplôme

Si l’on compare dans cette même étude, le **niveau d’étude en fonction des critères d’achat**, on peut voir que la **marque** est encore le critère majoritaire dans le choix des produits cosmétiques. En revanche plus le niveau d’étude est élevé plus le fait d’avoir la présence d’un label compte dans l’achat du cosmétique.

d. Connaissance des labels en fonction du niveau de diplôme

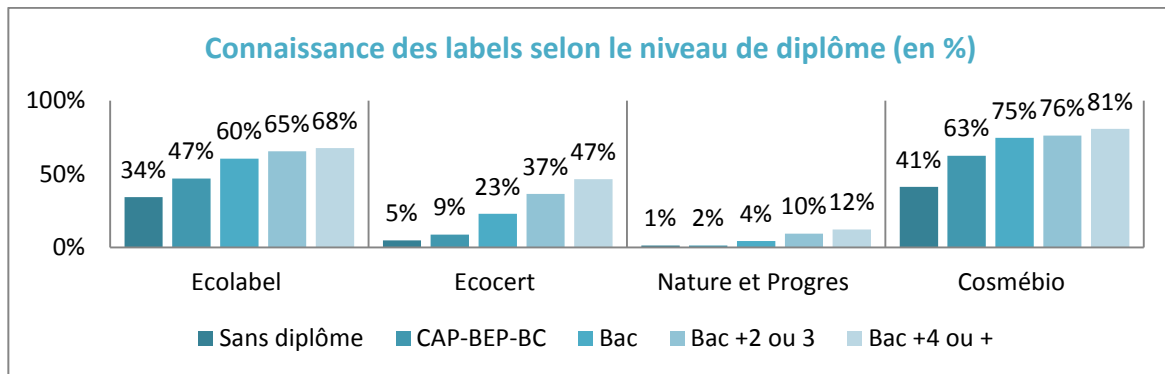


Figure 29 Connaissance des labels selon le niveau de diplôme

Pour finir, on peut comparer la **connaissance des labels en fonction du niveau de diplôme des participantes**.

Le niveau de diplôme est un facteur déterminant dans la connaissance des labels. Pour l'ensemble d'entre eux, leur **connaissance augmente fortement avec le niveau de diplôme**.

Cela montre une grande différence de sensibilité et/ou de pratiques d'achat en fonction du diplôme.

VI. Prévention faite par le pharmacien d'officine

1. Choix des cosmétiques au comptoir

Lorsqu'une femme enceinte se présente au comptoir pour acheter un produit cosmétique, plusieurs critères rentreront en compte :

- Le premier critère pendant la grossesse est de demander si le cosmétique est indispensable à la patiente. Si celui-ci ne l'est pas, la meilleure solution est de **ne pas l'utiliser** afin de limiter tout risque.
- Si celui-ci est essentiel pour la patiente, le critère suivant est de privilégier les **cosmétiques rinçables** afin de limiter le contact et limiter ses effets nocifs.
- Par la suite, il faudra **choisir des produits cosmétiques répondant à des labels reconnus** justifiant l'absence ou la faible teneur en substances préoccupantes classiques,
- Si la pharmacie n'a pas de cosmétique labellisé, on peut se référer à la **composition** afin de choisir celui possédant le moins d'ingrédients, le plus simple ou un produit dont l'on connaît chaque ingrédient et/ou composant,

Il faudra également faire attention aux « faux amis » ou aux « mentions sans garantie » qui n'apporte aucune assurance en ce qui concerne la sécurité du cosmétique, sauf si un label y est associé :

- Pour une mention dit « **sans conservateurs** », on considère que le laboratoire a remplacé les parabens et phénoxyéthanol par des méthylisothiazolinone et méthylchloroisothiazolinone ou des libérateurs de formaldéhyde (substance cancérigène). Ce n'est donc pas une mention fiable.
- Les mentions « **végétal** », « **biologique** », « **éco** », « **green** », « **naturel** » ne sont pas fiables. Il faut surtout se référer surtout au label ou à la liste d'ingrédients.

La différence entre un cosmétique naturel et un cosmétique labellisé est que celui-ci sera composé de produits naturels. Un cosmétique dit « naturel » n'est pas toujours labellisé.

Il sera important, une fois le produit choisi, de bien conseiller de ne pas dépasser la **date de conservation** indiquée sur l'emballage renseignant la durée d'efficacité et d'innocuité après ouverture.

2. Produits de substitution pouvant être conseillé au comptoir

Dans cette partie, j'ai tenté de traiter une grande partie des produits cosmétiques retrouvés en pharmacie pouvant être potentiellement utilisés par les femmes enceintes. J'ai donc défini les recommandations des produits de substitution qui peuvent être proposés au comptoir afin de prévenir les problèmes pouvant être provoqués par certains cosmétiques pendant la grossesse.

A. Les cosmétiques essentielles

Les cosmétiques utilisés pour l'hygiène ne peuvent pas être éliminés par la femme enceinte, mais on peut lui conseiller certaines bonnes pratiques pour garantir une exposition minimale à certains perturbateurs.

a. Produits pour l'hygiène corporelle

Sous la douche, il est recommandé d'éviter les gels douches contenant des **agents lavants irritants** (Sodium Laureth Sulfate, Sodium Lauryl Sulfate, Ammonium Lauryl Sulfate). On préférera des tensioactifs d'origine naturelle comme le coco, decyl, lauryl, caprylyl, capryl glucoside. (129)

Afin de pallier à ces produits, il est recommandé d'utiliser des pains de savon comme des **savons « saponifiés à froid »** (savons de Marseille ou savons d'Alep) ou des **savons bio « surgras »**.

Pour l'hygiène intime (destinés à des zones particulièrement sensibles), il est important de vérifier la **composition**.

Les produits sans rinçage sont en général à éviter, notamment du fait qu'ils restent sur la peau et seront donc plus facilement absorbés.

Les produits en spray sont irritants pour les poumons à cause de l'absorption par inhalation. On préférera plutôt les produits sous forme de **sticks**.

Pour les produits de gommage et exfoliants, il est recommandé d'utiliser des produits naturels (sucre, sel) (128).

Il est recommandé également pour l'ensemble de ces produits **d'éviter les parfums** et certains **conservateurs**.

b. Produits pour cheveux

Concernant l'hygiène des cheveux, le temps de contact avec la peau étant généralement assez limité, l'utilisation de shampoing habituel peut être autorisée.

Néanmoins, certains produits sont déconseillés :

- Il est préférable d'utiliser les **shampoings sans silicones ni sulfates**.
- Les coiffants en spray et laques pour cheveux sont à éviter à cause du risque par inhalation,

- Les colorations (même végétales) contiennent beaucoup de substances dont on ignore les effets réels sur les femmes enceintes. Il faut donc les limiter au maximum, voir ne pas en utiliser.

On préférera les produits à base de **beurre végétal** (beurre de cacao *theobroma cacao seed butter*, beurre de karité *butyrospermum parkii butter*, mangue *mangifera indica seed butter*) (129).

c. Produits de l'hygiène buccale

Concernant les dentifrices, il faut faire attention durant la grossesse en raison de leur absorption au niveau de la muqueuse gingivale et de leur passage en systémique. Il faudra donc conseiller :

- D'éviter dans la composition le triclosan, les produits moussants et les conservateurs (sodium laureth sulfate, natrium laurylsulfate, PEG, ...),
- Privilégier les **dentifrices labellisés**.

B. Les cosmétiques non essentiels

Certains produits peuvent lors d'une grossesse être limités, voir ne pas être utilisés. Il ne faudra les utiliser que si vraiment cela est nécessaire.

a. Produits hydratants

Pour l'utilisation de lotion, crème ou huile, il est recommandé d'utiliser :

- Une **huile végétale** (tel que jojoba, amande douce, argan, olive, ...), si possible avec une **1^{ère} pression à froid** (car non transformée) ou des **cires végétales** (huile de coco, beurre de cacao, ...),
- Une **crème labellisée** (129),
- Préférer des **eaux florales labellisées** (eau de rose, fleur d'oranger, ...)

Il est donc recommandé d'éviter les huiles minérales issues de la pétrochimie (huile de paraffine, cera microcristallina, mineral œil, synthetic wax...) et donc de réduire le plus possible l'utilisation de crème afin de diminuer l'exposition à certaines substances à risque (128).

Concernant les crèmes anti-vergetures, il est préférable de ne pas les recommander car leur efficacité a été jugée limitée par certaines études (133) (134) :

- Il existe des preuves limitées pour la Centella,
- Il existe également de faibles preuves concernant l'acide hyaluronique.
- Le beurre de cacao et l'huile d'olive ne démontrent pas d'efficacité.
- On peut éventuellement pratiquer un **massage avec de l'huile d'amande** pouvant prévenir les vergetures et/ou réduire la gravité des lésions.

b. Maquillage

Les produits de maquillage constituent une source d'exposition importante aux colorants, métaux (plomb, aluminium), conservateurs, parfums. En général, ils restent toute la journée au contact de la peau. Il est donc préférable soit de ne pas en utiliser, soit de choisir un maquillage labellisé.

Le vernis à ongle est à **éviter le plus possible**. Certains produits, tels que le formaldéhyde, sont cancérigènes et irritants des voies respiratoires et passent la barrière placentaire. Plusieurs recommandations sont à mentionner à la patiente (128) :

- Éviter le toluène, le dibutyl phtalate ou DBP et le formaldéhyde.
- Utiliser le **vernis à ongle labellisé** en alternative possible, tout en veillant à **aérer la pièce** pendant et après application (recommandations de l'Union Européenne sur les vapeurs de formaldéhydes de certains vernis).
- Préférer les vernis de type « 3-free », « 4-free » et « 5-free », c'est-à-dire sans présence d'ingrédients nocifs dans la composition.
- Laisser les ongles le plus régulièrement **sans vernis**.
- **Éviter toute pose de faux ongles** pendant la grossesse.

A propos du maquillage, il est recommandé de :

- Utiliser du mascara dans la limite du **possible** en raison de la présence de nickel, fortement allergisant.
- Éviter le khôl car responsable d'intoxication au plomb.
- Utiliser les rouges à lèvres en :
 - Évitant les silicones, les composés de synthèse non comestibles, les huiles minérales, et les colorants de synthèse (CI 14720, CI 15985, CI 16035...). Ils peuvent également contenir du plomb ou de l'aluminium.
 - Préférant des produits riches en **cire d'abeille** (breeswax), et en **graisses végétales** (beurre de cacao, de karité, ...).

Concernant les huiles essentielles, certaines contiennent des produits qui passent la barrière placentaire et peuvent être néfastes pour le fœtus. Seules certaines huiles précises peuvent être utilisées pendant la grossesse.

c. Les parfums et déodorants

Les parfums et fragrances sont une source importante d'allergies par contact, il faut donc limiter l'usage.

Concernant les déodorants ou anti-transpirants, il faut éviter les sels d'aluminium (aluminium chlorure ou pierre d'alun) sur une peau rasée ou lésée et choisir des **déodorants sans parfums** ne contenant pas de méthoxycinnamate et/ou de phtalate (128).

Il faudra donc préférer des déodorants **sans aluminium** et **sans fonction anti-transpirante**.

d. Produits solaires

Il est recommandé de proposer (128) :

- Des produits **sans filtres organiques**, ni **nano**,
- Pas/peu d'exposition aux heures les plus chaudes en se protégeant avec un chapeau et des lunettes de soleil,
- Privilégier les **protections solaires minérales, éco-labellisées et sans nanoparticules**.

PARTIE 2 :

Analyse du questionnaire réalisé auprès
des pharmaciens d'officine et leur équipe

I. Introduction

Sensibilisée lors de mes études aux problématiques de la grossesse et de l'allaitement, je désirais développer ces sujets lors de mon travail de thèse afin d'approfondir le rôle du pharmacien d'officine auprès des femmes en âge de procréer, enceintes et celles ayant accouché. Pour cela, j'ai donc diffusé un questionnaire abordant les **thèmes de la prévention auprès des femmes enceintes**.

Après une revue de la littérature sur la prévention autour de la grossesse et discussion avec ma directrice de thèse, j'ai élaboré un questionnaire sur les 4 principaux thèmes pouvant concerner le pharmacien d'officine.

II. Objectifs de l'étude

Les objectifs de cette étude sont de :

- Évaluer le **niveau de connaissance** des pharmaciens d'officine sur les différents sujets de prévention auprès de la femme enceinte,
- Identifier les **actions** mises en place,
- Mobiliser les **aides et ressources supplémentaires** dont ils auraient besoin afin d'améliorer leurs pratiques en spécifiant le type de support,
- Comparer les **pratiques et connaissances** en fonction de la **catégorie professionnelle** : pharmacien, préparateur ou étudiant à l'aide de tests statistiques.

III. Matériels et méthodes

Pour réaliser cette étude, j'ai utilisé le site web « Google Forms » afin de construire un questionnaire en ligne pour faciliter la saisie mais également pour centraliser et hiérarchiser les réponses obtenues. Ce site fonctionne grâce à un compte Gmail permettant de créer le questionnaire Google Forms et de générer les réponses sous forme de graphique.

Dans un second temps, avec l'aide d'un médecin épidémiologiste, Mme Raffestin, j'ai étudié les résultats de certaines questions en fonction du poste occupé en pharmacie (pharmacien, préparateur ou étudiant en pharmacie) à l'aide de **tests statistiques**. J'ai ainsi voulu savoir si des différences significatives existaient entre les participants par le **test du Khi2** en posant l'hypothèse nulle de départ : « il n'y a pas de différence entre les pourcentages dans les 3 catégories » :

- Si cette hypothèse était acceptée par le paramètre de la p-value haute, on peut dire qu'on l'accepte à défaut de pouvoir la rejeter. Cela ne signifie pas qu'il y a indépendance entre les catégories, mais seulement que les différences ne sont pas suffisantes pour prouver quoi que ce soit compte tenu des effectifs peu importants ;
- Si cette hypothèse était rejetée par le paramètre de la p-value basse, cela montre que les différences observées dans l'échantillon sont probablement réelles. Cela n'est pas attribuable au hasard, il y a donc une différence entre les catégories. Par la suite, nous avons réalisé des comparaisons 2 à 2 (pharmaciens VS préparateurs, pharmaciens VS étudiants, préparateurs VS étudiants) par le **test exact de Fisher** (approprié aux faibles effectifs) pour voir quelles catégories sont différentes.

Pour présenter ces tests statistiques les résultats seront sous forme de tableau résumant les différents pourcentages et l'interprétation du test dans un second temps. Cela sera ensuite discuté dans la discussion quand les différences sont significatives.

Dans cette étude a été ciblé toute l'équipe officinale. J'ai décidé de les solliciter par les réseaux sociaux notamment Facebook, contenant des groupes dans lesquelles se trouvent des pharmaciens titulaires, des pharmaciens adjoints, des préparateurs et des étudiants en pharmacie de la France entière. J'ai également sondé les anciens étudiants d'officine de ma promotion. Leur participation était sur la base du **volontariat** et les réponses **anonymes**. J'ai publié ce questionnaire en janvier 2021 et ai obtenu 244 réponses début février.

Le lien du questionnaire est le suivant :

https://docs.google.com/forms/d/1uESrJLkYDd_4_Ab8rLcL2D8AbNrGdqyF2RbwsAWiUbQ/prefill

Je vais présenter les résultats bruts obtenus dans la partie résultat, puis par la suite les analyser dans la partie discussion.

IV. Résultats

1. Présentation des participants et les principales thématiques abordées

Question 1 : Qui êtes-vous ?

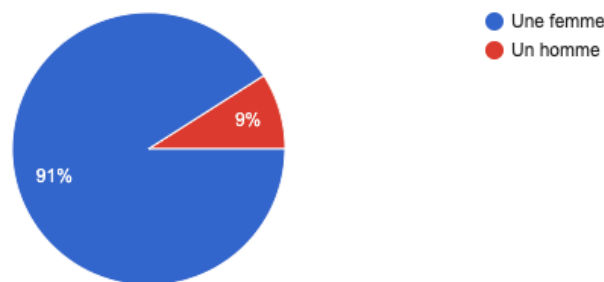


Figure 30 Proportion de participants au questionnaire

Parmi les participants, 222 femmes contre 22 hommes ont soumis leur réponse au questionnaire. Il y a donc plus de **femmes** que d'hommes participants à cette étude.

Question 2 : Êtes-vous un pharmacien(nne) titulaire, adjoint, préparateur(trice) ou étudiant(e) en pharmacie ?

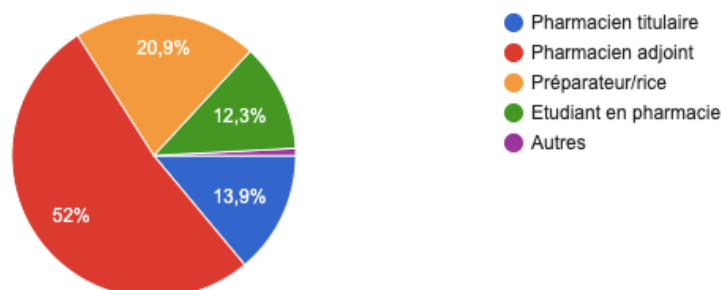


Figure 31 Poste dans l'officine des participants au questionnaire

Parmi les participants, 127 pharmaciens adjoints, 34 pharmaciens titulaires, 51 préparateurs, 30 étudiants en pharmacie ont répondu au questionnaire. Les 2 autres professionnels ayant répondu travaillent en CHU mais nous n'avons pas de précision sur leur profession exacte. Nous ne les incluons donc pas dans les résultats. Les **pharmaciens adjoints** représentent la majorité de cette étude.

Question 3 : Dans quel type d'officine travaillez-vous ?

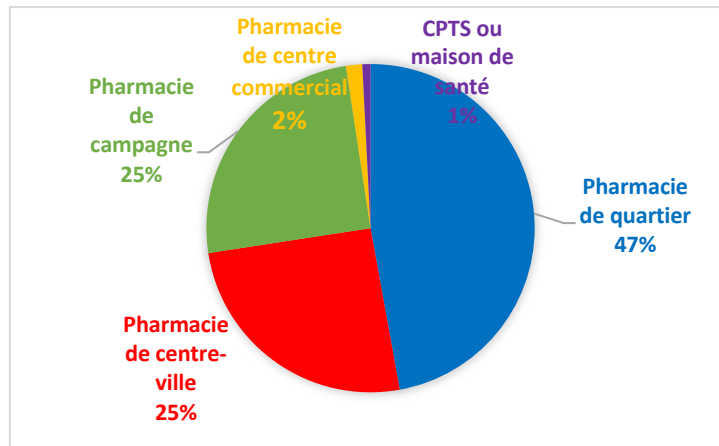


Figure 32 Type de l'officine dans lesquels travaillent les participants au questionnaire

Parmi les participants, 115 (47,1%) participants travaillent dans des pharmacies de quartier, 62 (25,4%) dans des pharmacies de centre-ville, 61 (25%) dans des pharmacies de campagne, 4 (1,6%) dans des pharmacies de centre commercial, 2 (0,8%) dans des CPTS ou maison de santé.

Les participants répondant à cette étude travaillent majoritairement dans des **pharmacies de quartier**.

Néanmoins les données sur la sectorisation des pharmacies en France n'ont pas été étudiées par l'Ordre des Pharmaciens. Il est donc difficile de se prononcer sur la représentativité de ces chiffres.

Question 4 : Combien d'années d'expérience en officine avez-vous ?

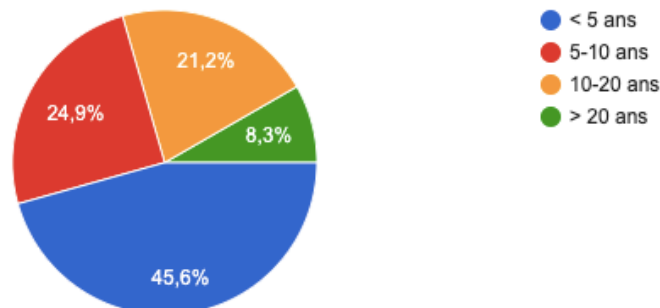


Figure 33 Année moyenne d'expérience des participants au questionnaire

Parmi les participants, 110 (45,6%) participants ont moins de 5 ans d'expérience, 60 (24,9%) personnes ayant entre 5 et 10 ans, 51 (21,2%) personnes ont entre 10 et 20 ans, et 20 (8,3%) personnes ont plus de 20 ans d'expérience en officine.

Les participants ayant participé à cette étude ont majoritairement **moins de 5 ans d'expérience**.

Question 5 : Abordez-vous spontanément ces thèmes avec une femme enceinte ?

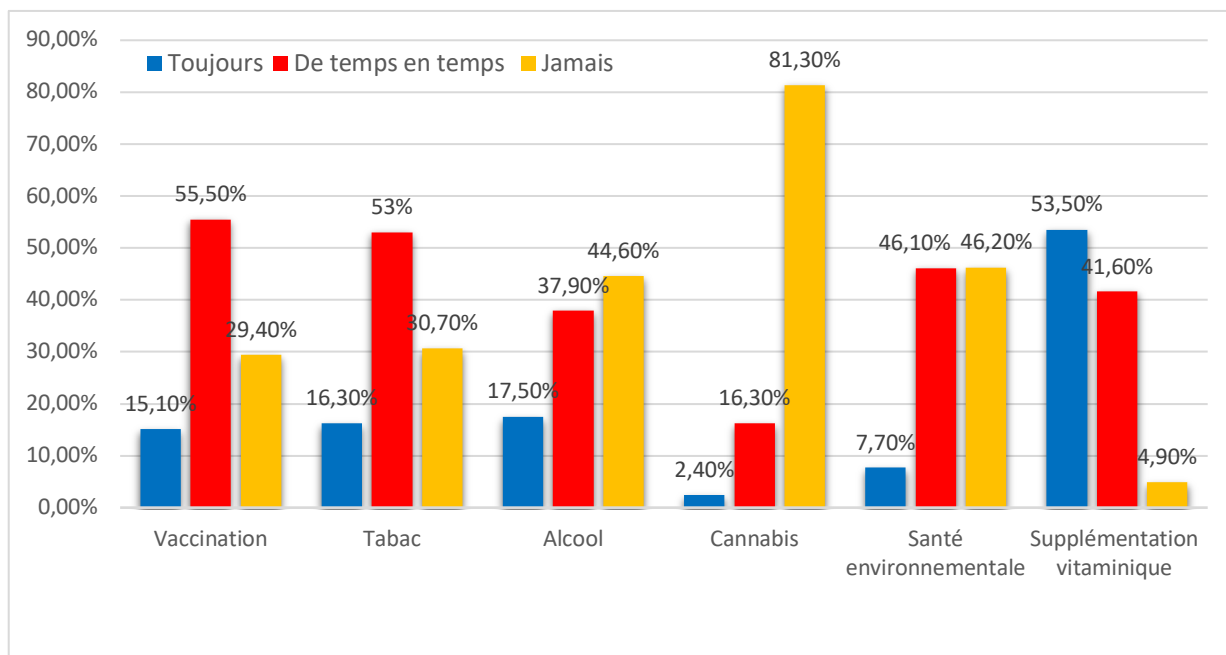


Figure 34 Thèmes de prévention abordés au comptoir par les participants au questionnaire

Seule la supplémentation vitaminique est pour la majorité des participants **toujours** abordée au comptoir. La vaccination, le tabac et la santé environnementale sont quant à eux évoqués **de temps en temps**. Enfin, la majorité ne va **jamais** aborder de l’alcool et le cannabis.

Je vais par la suite détailler ces 4 thèmes de prévention, au vu des recommandations de bonnes pratiques chez la femme enceinte.

2. La prévention faite à l’officine concernant la vaccination

Question 1 : Abordez-vous la vaccination au comptoir avec l’un de ces profils de patiente ? (1 ou plusieurs réponses possibles)

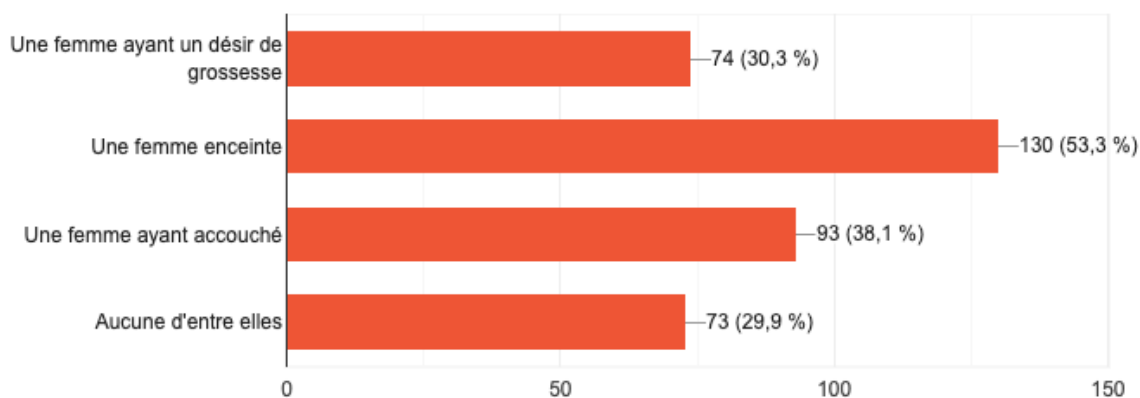


Figure 35 Vaccination abordée en fonction du type de patiente

La vaccination est donc abordée par 50% des participants avec les **femmes enceintes**. Néanmoins, dans presque 30% des cas, la vaccination n’est pas abordée avec les patientes.

Question 2 : Parmi les vaccins proposés, d'après vous, quel(s) est (sont) celui (ou ceux) qui est (sont) recommandé(s) à une femme ayant un projet de grossesse / enceinte / en post-partum ? (1 ou plusieurs réponses possibles)

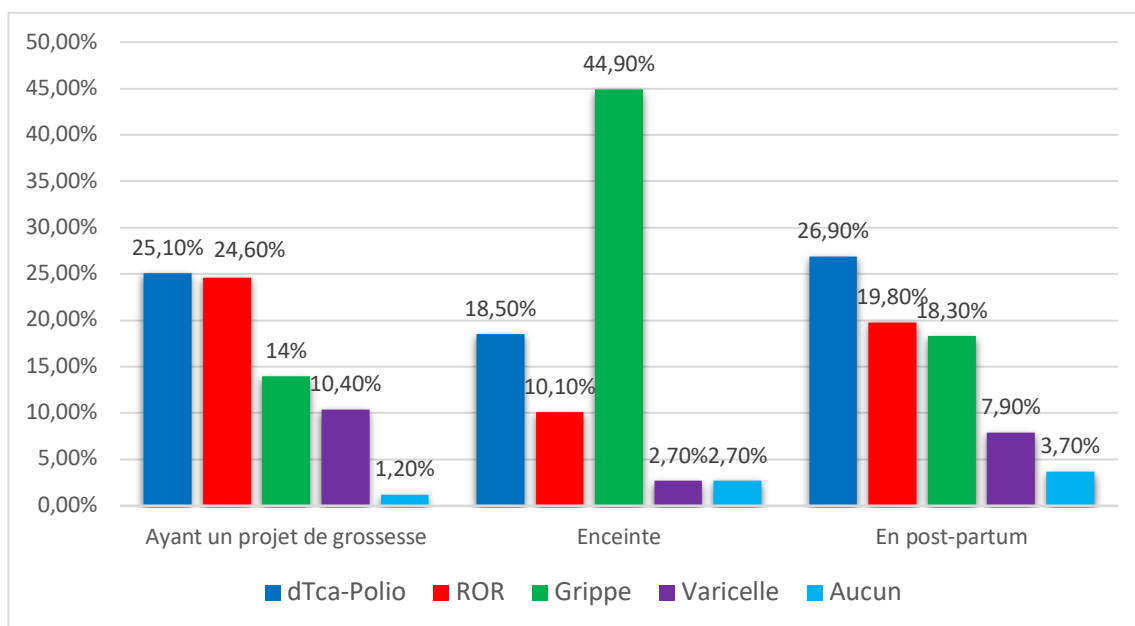


Figure 36 Les souches vaccinales conseillées en fonction du profil de la patiente par les participants au questionnaire

Cette question avait pour but **d'évaluer la connaissance des vaccinations** selon le profil de la patiente par les membres de l'officine afin de détecter d'éventuelles erreurs de conseils pour la vaccination pouvant donc mettre en danger la patiente.

- Concernant les femmes ayant un projet de grossesse, ¼ des participants recommandent les vaccins contre **la dTca-polio et le ROR**, 14% celui de la grippe et 10% celui de la varicelle.
- Concernant les femmes enceintes, presque la moitié des participants recommandent les vaccins contre **la grippe**, environ 20% le dTca-Polio et 10% le ROR.

	Pharmacien	Préparateur	Etudiant en pharmacie
% de Oui (grippe uniquement)	37%	39%	43%

Tableau 8 Pourcentage de réponses « grippe » en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie

Pour aller plus loin, j'ai réalisé le test du Khi2 afin de voir si le poste occupé dans la pharmacie (pharmacien, préparateur ou étudiant en pharmacie) entraînait des différences significatives sur les réponses des participants. Je me suis donc intéressée aux personnes ayant suivi les recommandations, en prenant uniquement les réponses comportant « grippe ». Le test a montré qu'il n'y avait **pas de différence significative** entre les participants.

	Pharmacien	Préparateur	Etudiant en pharmacie
% de Oui (varicelle)	3%	0%	3%

Tableau 9 Pourcentage de réponses « varicelle » en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie

J'ai également réalisé le test du Khi2 afin de voir si le poste occupé dans la pharmacie (pharmacien, préparateur ou étudiant en pharmacie) entraînait des différences significatives concernant les réponses des participants en m'intéressant à la réponse « varicelle ». Le test a montré qu'il n'y avait **pas de différence significative** entre les participants.

	Pharmacien	Préparateur	Etudiant en pharmacie
% de Oui (ROR)	4%	2%	3%

Tableau 10 Pourcentage de réponses « ROR » en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie

J'ai également réalisé le test du Khi2 afin de voir si le poste occupé dans la pharmacie (pharmacien, préparateur ou étudiant en pharmacie) entraînait des différences significatives concernant les réponses des participants en m'intéressant à la réponse « ROR ». Le test a montré qu'il n'y avait **pas de différence significative** entre les participants.

- Concernant les femmes en post-partum, ¼ des participants recommandent les vaccins contre le **dTca-polio**, 20% le ROR et la grippe et environ 10% la varicelle.

	Pharmacien	Préparateur	Etudiant en pharmacie
% de Oui (Grippe + dTca-Polio)	55%	20%	43%

Tableau 11 Pourcentage de réponses « Grippe + dTca-Polio » en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie

J'ai également réalisé le test du Khi2 afin de voir si le poste occupé dans la pharmacie (pharmacien, préparateur ou étudiant en pharmacie) entraînait des différences significatives concernant les réponses des participants en m'intéressant à la réponse « Grippe » +/- « dTca-Polio » représentant la politique du cocooning. Le test a démontré **une différence significative** entre les participants.

J'ai donc par la suite réalisé une comparaison deux à deux avec le Test exact de Fisher, démontrant que les **pharmaciens** avaient des résultats significativement différents dans ce test comparé aux préparateurs et une **différence peu significative** pour les **étudiants** comparés aux préparateurs. Les pharmaciens et les étudiants conseillent donc plus la politique du cocooning par rapport aux préparateurs. Néanmoins, la comparaison pharmaciens VS étudiants n'a pas montré de différence significative.

Question 3 : Auriez-vous besoin d'une aide ou de ressources supplémentaires afin de mieux conseiller la vaccination auprès d'une femme enceinte ?

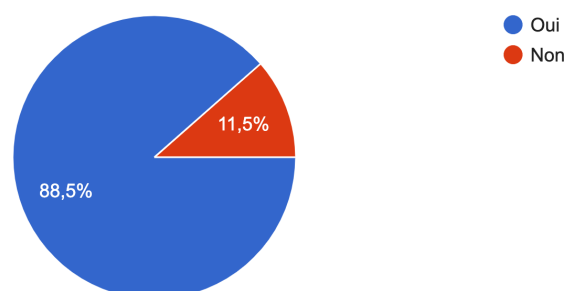


Figure 37 Proportion de participants au questionnaire ayant besoin d'une aide pour conseiller la vaccination

Environ 90% des participants, soit la majorité, ont besoin d'une aide ou de ressources supplémentaires afin de mieux conseiller la vaccination.

Question 4 : Si oui, sous quelle forme ?

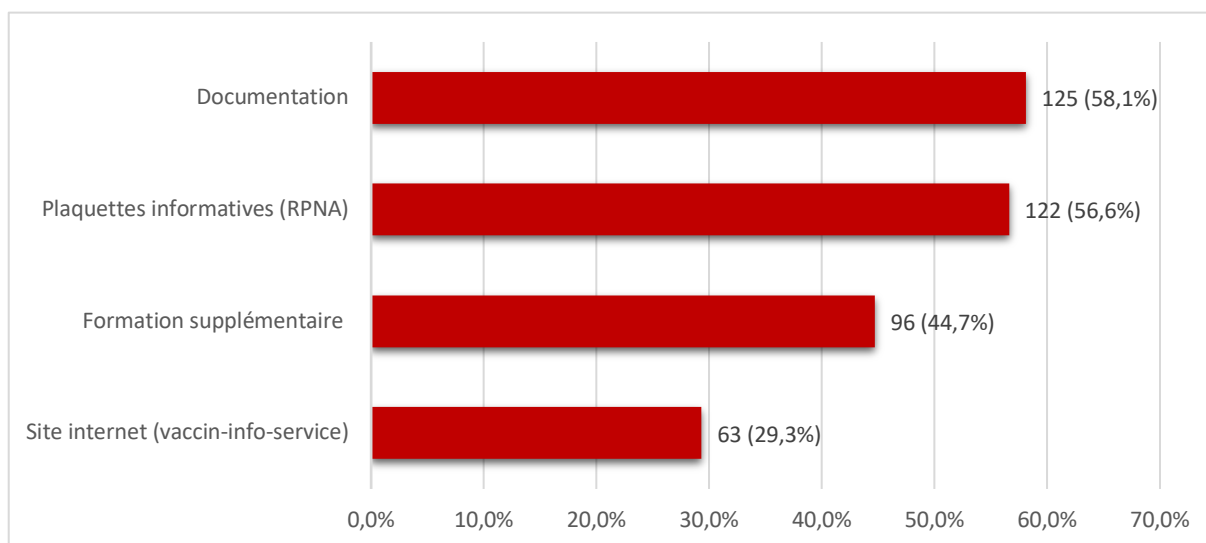


Figure 38 Aides et ressources nécessaires aux participants du questionnaire pour conseiller la vaccination

Parmi les personnes ayant répondu « oui » à la question précédente :

- 44,7% d'entre elles auraient besoin d'une formation supplémentaire,
- 58,1% d'entre elles auraient besoin de documentation supplémentaire,
- 56,6% d'entre elles auraient besoin de plaquettes informatives (comme celles retrouvées sur *infovac.fr*)
- 29,3% d'entre elles ont besoin qu'on leur indique des sites internet pour les aider comme *vaccin-info-service.fr* par exemple.

La **documentation supplémentaire** et les **plaquettes informatives** sont donc les aides supplémentaires les plus appréciées par les participants.

		Pharmacien	Préparateur	Etudiant en pharmacie
% de Oui	Documentation	49%	33%	53%
	Plaquettes informatives	50%	14%	63%
	Formation supplémentaire	36%	41%	50%
	Site internet	26%	2%	37%

Tableau 12 Pourcentage de réponses en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie

Pour aller plus loin, j'ai réalisé le test du Khi2 afin de déterminer si le poste occupé dans la pharmacie (pharmacien, préparateur ou étudiant en pharmacie) entraînait des différences significatives sur les réponses des participants :

- Pour ceux ayant répondu qu'ils préféreraient une aide sous forme de « documentation », il n'y a **pas de différence significative** entre les participants.
- Pour ceux ayant répondu qu'ils préféreraient une aide sous forme de « plaquettes informatives », il y a une **différence significative** entre les participants.

J'ai donc par la suite réalisé une comparaison deux à deux avec le Test exact de Fisher, montrant que les **pharmaciens** et les **étudiants** avaient des résultats significativement différents comparé aux préparateurs. Les pharmaciens et les étudiants désirent donc plus

d'aides sous forme de plaquettes informatives par rapport aux préparateurs. Par contre, la comparaison pharmaciens VS étudiants n'a pas montré de différence significative.

- Pour ceux ayant répondu qu'ils préféraient une aide sous forme de « formation supplémentaire » : il n'y a **pas de différence significative** entre les participants.
- Pour ceux ayant répondu qu'ils préféreraient une aide sous forme de « site internet », il y a une **différence significative** entre les participants.
J'ai donc par la suite réalisé une comparaison deux à deux avec le Test exact de Fisher, montrant que les **pharmaciens** et les **étudiants** avaient des résultats significativement différents comparé aux préparateurs. Les pharmaciens et les étudiants veulent donc plus d'aides sous forme de sites internet par rapport aux préparateurs. Par contre, la comparaison pharmaciens VS étudiants n'a pas montré de différence significative.

3. La prévention faite à l'officine concernant les addictions

Question 1 : *Quand une femme enceinte se présente à l'officine, quelle(s) question(s) lui posez-vous ?*

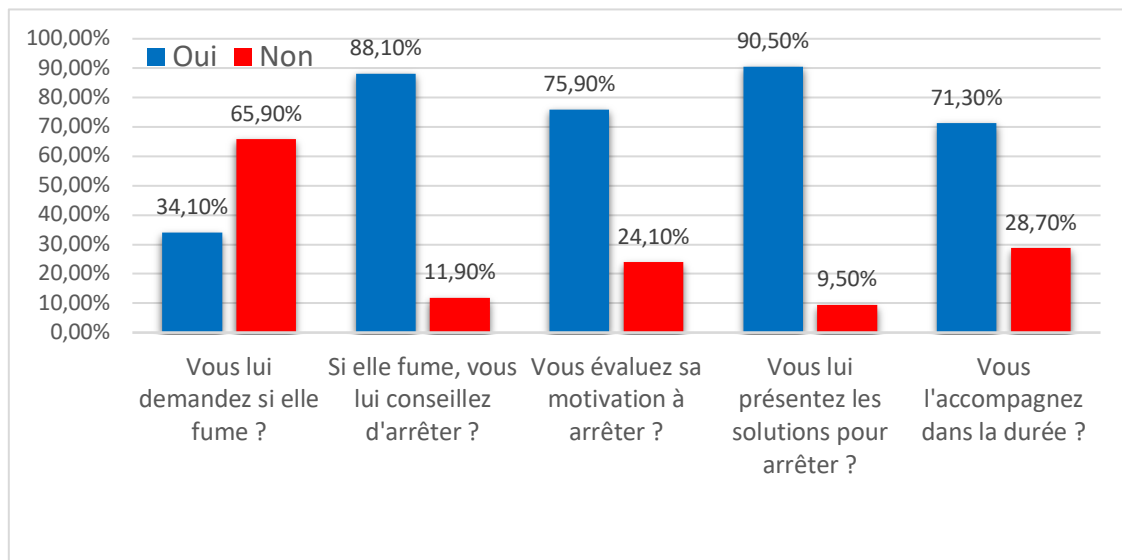


Figure 39 Questions sur la consommation de tabac aux femmes enceintes par les participants au questionnaire

Cette question est construite sur la méthode des 5A. Elle reprend chaque étape que l'on devrait faire au comptoir. Je l'ai matérialisé sous forme de questions représentant les 5 étapes de la méthode :

- Pour le premier item : « Vous lui demandez si elle fume ? », 65,9% ne posent pas la question.
- Concernant le deuxième item : « Si elle fume, vous lui conseillez d'arrêter ? », 88,1% participants lui donnent des conseils pour arrêter.
- Concernant le troisième item : « Vous évaluez sa motivation à arrêter ? », 75,9% participants évaluent sa motivation.
- Concernant le quatrième item : « Vous lui présentez les solutions pour arrêter », 90,5% lui présentent des solutions pour le sevrage.
- Concernant le cinquième item : « Vous l'accompagnez dans la durée ? », 71,3% l'accompagnent.

Question 2 : Quelle(s) solution(s) apportez-vous à une femme enceinte désirant arrêter de fumer ? (1 ou plusieurs réponses possibles)

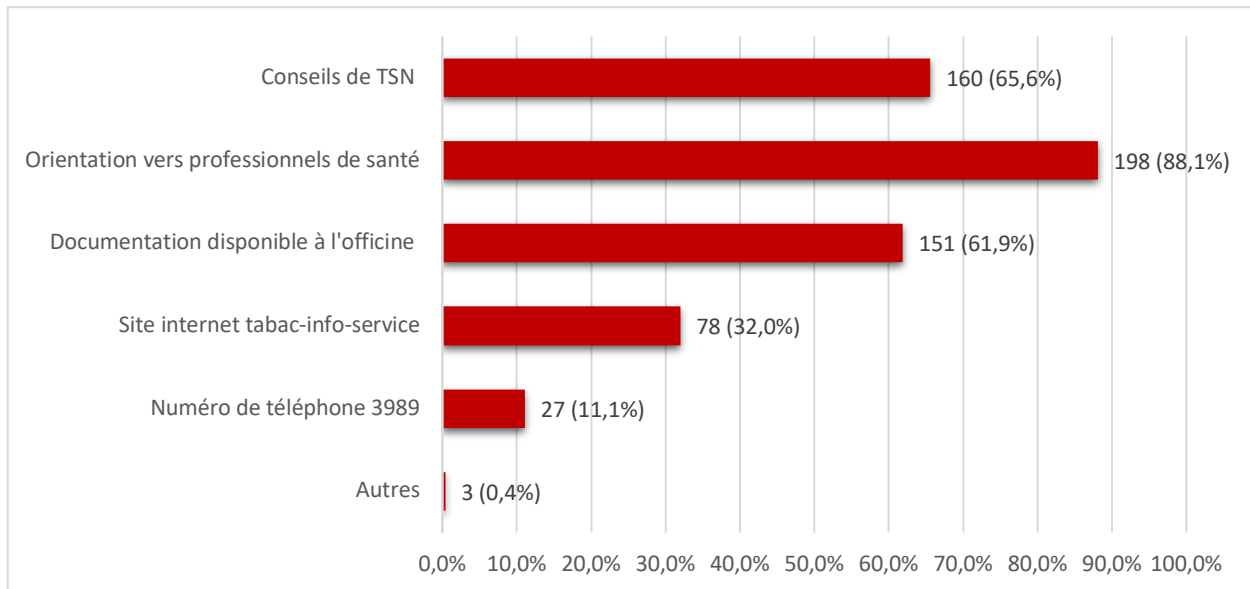


Figure 40 Solutions apportées aux femmes enceintes fumeurs par les participants au questionnaire

Il y a parmi les participants :

- 65,6% qui conseillent des TSN ;
- 88,1% qui orientent vers d'autres professionnels de santé ;
- 61,9% qui proposent de la documentation disponible à l'officine (comme les documents du mois sans tabac par exemple) ;
- 32% orientent vers le site *tabac-info-service.fr* ;
- 11,1% qui donnent le numéro de téléphone 3989 ;
- Quelques personnes minoritaires conseillent l'hypnose, l'homéopathie, l'acupuncture, le SMAT (Service de Messagerie Texte pour Arrêter de fumer).

La solution principalement conseillée aux femmes enceintes est **l'orientation vers d'autres professionnels de santé**. Cependant les TSN sont fréquemment proposés et les autres ressources comme le site internet sont quand même connues des pharmacies.

Question 3 : A propos de l'utilisation des TSN (patchs nicotiniques, gommages, comprimés, spray...) chez la femme enceinte

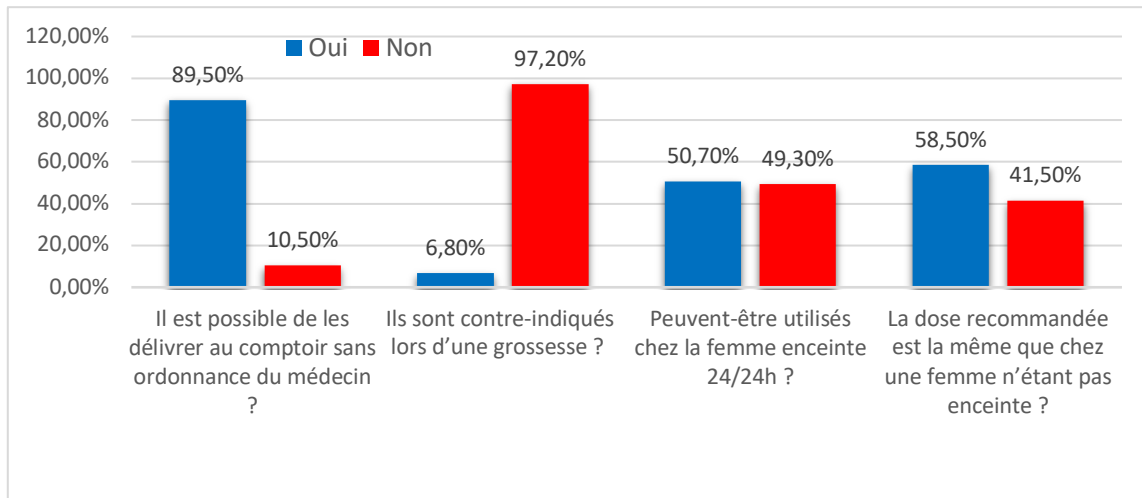


Figure 41 Test de connaissances sur l'utilisation des TSN chez les femmes enceintes par les participants au questionnaire

Pour les réponses au test de connaissance concernant les questions :

- « Il est possible de les délivrer au comptoir sans ordonnance du médecin ? » : 89,5% participants le savent.
- « Ils sont contre-indiqués lors d'une grossesse ? » : 97,2% pensent qu'ils ne sont pas contre-indiqués.
- « Peuvent-être utilisés chez la femme enceinte 24/24h ? » : 50,7% participants pensent qu'on peut les utiliser 24/24h.
- « La dose recommandée est la même que chez une femme n'étant pas enceinte ? » : 58,5% participants pensent que la dose recommandée est la même.

		Pharmacien	Préparateur	Etudiant en pharmacie
% de Oui	« Il est possible de les délivrer au comptoir sans ordonnance du médecin ? »	90%	82%	93%
	« Ils sont contre-indiqués lors d'une grossesse ? »	7%	14%	90%
	« Peuvent-être utilisés chez la femme enceinte 24/24h »	57%	45%	23%
	« La dose recommandée est la même que chez une femme n'étant pas enceinte ? »	64%	57%	23%

Tableau 13 Pourcentage de réponses en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie

Pour aller plus loin, j'ai réalisé le test du Khi2 afin de voir si le poste occupé dans la pharmacie (pharmacien, préparateur ou étudiant en pharmacie) entraînait des différences significatives sur les réponses des participants :

- Pour ceux ayant répondu qu'« il est possible de les délivrer au comptoir sans ordonnance du médecin ? » : il n'y a **pas de différence significative** entre les participants.

- Pour ceux ayant répondu qu'« ils sont contre-indiqués lors d'une grossesse ? » : il y a une **différence très significative** entre les participants.
J'ai donc par la suite réalisé une comparaison deux à deux avec le Test exact de Fisher, montrant que les **pharmaciens** et **préparateurs** ont des résultats significativement différents dans ce test comparé aux étudiants. Les étudiants vont donc significativement plus contre-indiqués les TSN pendant la grossesse. Par contre, la comparaison pharmaciens VS préparateurs n'a pas montré de différence significative.
- Pour ceux ayant répondu qu'ils « peuvent-être utilisés chez la femme enceinte 24/24h ? » : il y a une **différence significative** entre les participants.
J'ai donc par la suite réalisé une comparaison deux à deux avec le Test exact de Fisher, montrant que les **pharmaciens** et **préparateurs** ont des résultats significativement différents dans ce test comparé aux étudiants. Les étudiants ne vont significativement pas recommander les TSN sur une période de 24h/24. Par contre la comparaison pharmaciens VS préparateurs n'a pas montré de différence significative.
- Pour ceux ayant répondu que « la dose recommandée est la même que chez une femme n'étant pas enceinte ? » : il y a une **différence significative** entre les participants.
J'ai donc par la suite réalisé une comparaison deux à deux avec le Test exact de Fisher, montrant que les **pharmaciens** et **préparateurs** ont des résultats significativement différents dans ce test comparé aux étudiants. Les étudiants ne vont donc significativement pas recommander la même dose de TSN par rapport à une femme non enceinte. Par contre, la comparaison pharmaciens VS préparateurs n'a pas montré de différence significative.

Question 4 : Comment aidez-vous les femmes enceintes souffrant d'une addiction à l'alcool ? (1 ou plusieurs réponses possibles)

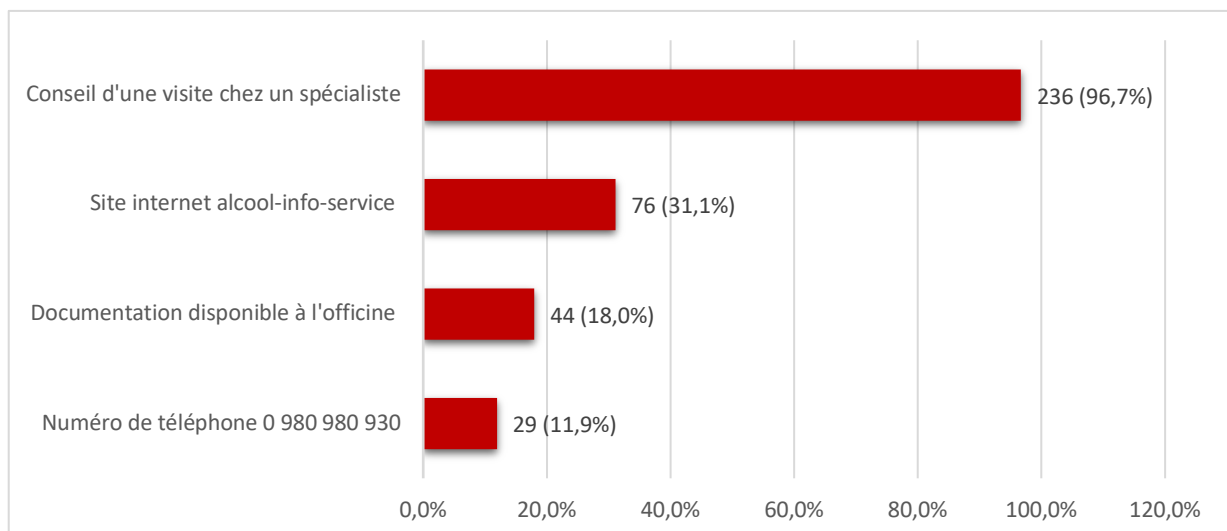


Figure 42 Solutions apportées aux femmes enceintes alcooliques par les participants au questionnaire

Il y a parmi les participants :

- 96,7% qui orientent vers un spécialiste ;
- 18% donnent de la documentation disponible à l'officine ;
- 31,1% orientent vers le site alcool-info-service.fr ;
- 11,9% orientent vers le numéro de téléphone 0 980 980 930.

L'orientation chez un spécialiste est la réponse majoritairement apportée aux femme enceintes buvant de l'alcool.

Question 5 : Comment aidez-vous les femmes enceintes souffrant d'une addiction au cannabis ? (1 ou plusieurs réponses possibles)

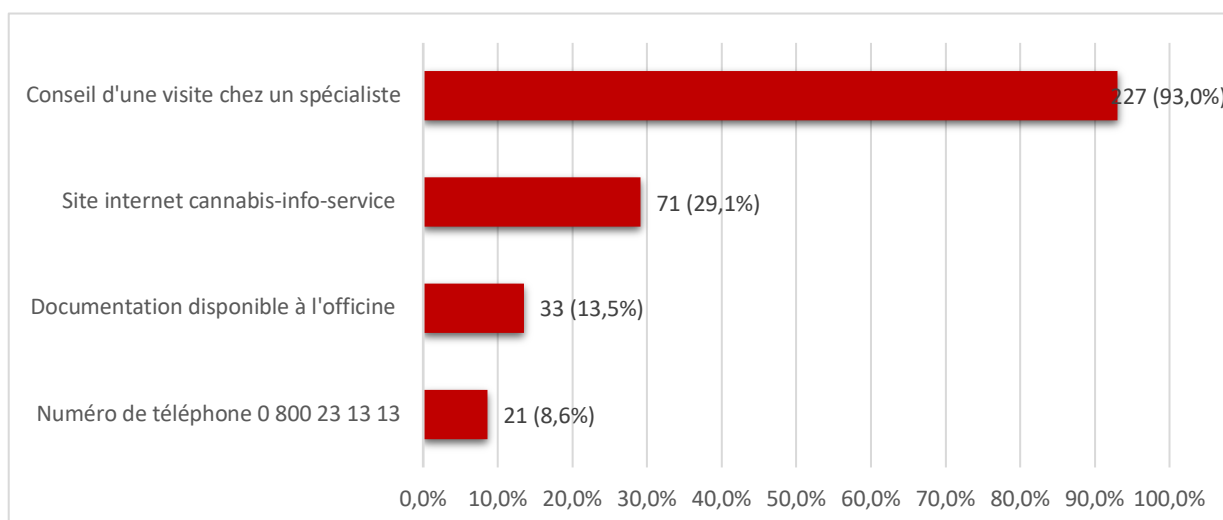


Figure 43 Solutions apportées aux femmes enceintes consommant du cannabis par les participants au questionnaire

Il y a parmi les participants :

- 93% qui orientent vers un spécialiste ;
- 33% donnent de la documentation disponible à l'officine ;
- 29,1% orientent vers le site drogue-info-service.fr ;
- 8,6% orientent vers le numéro de téléphone 0 800 23 13 13.

L'orientation chez un spécialiste est la réponse majoritairement apportée aux femme enceintes consommant du cannabis.

Question 6 : Auriez-vous besoin d'une aide ou de ressources supplémentaires afin de mieux conseiller les addictions auprès d'une femme enceinte ?

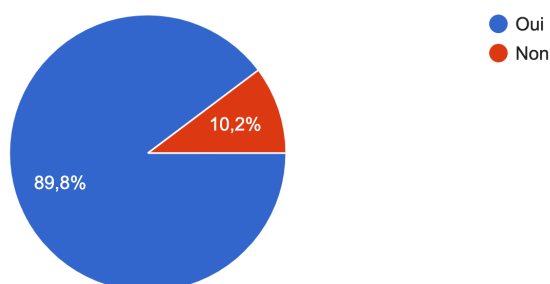


Figure 44 Proportion de participants au questionnaire ayant besoin d'une aide pour conseiller les addictions

Il y a 89,8% des participants, soit la majorité, qui ont **besoin d'aide ou de ressources supplémentaires**.

Question 7 : Si oui, sous quelle forme ?

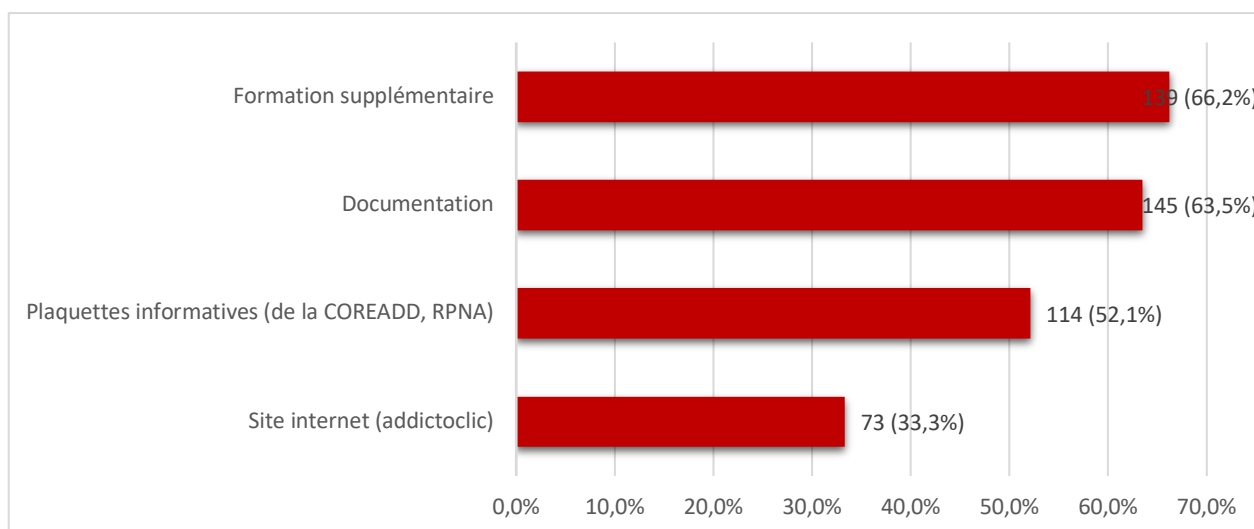


Figure 45 Aides et ressources nécessaires aux participants pour conseiller les addictions

Parmi les personnes ayant répondu oui à la question précédente :

- 66,2% d'entre elles auraient besoin d'une formation supplémentaire ;
- 63,5% d'entre elles auraient besoin de documentation supplémentaire ;
- 52,1% d'entre elles auraient besoin de plaquettes informatives (comme celles distribuées par l'association COREADD ou le Réseau Périnatalité de Nouvelle Aquitaine) ;
- 33,3% d'entre elles ont besoin qu'on leur indique des sites internet pour les aider comme Addictoclic par exemple.

Les participants apprécieraient de recevoir des **formations** et des **documents supplémentaires**.

		Pharmacien	Préparateur	Etudiant en pharmacie
% de Oui	Formation supplémentaire	55%	57%	70%
	Documentation	58%	71%	47%
	Plaquettes informatives	47%	47%	50%
	Site internet	31%	27%	30%

Tableau 14 Proportion de réponses en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie

Pour aller plus loin, j'ai réalisé le test du Khi2 afin de voir si selon le poste occupé dans la pharmacie (pharmacien, préparateur ou étudiant en pharmacie) avait une différence significative sur les réponses des participants. Ce test a montré qu'il n'y avait **pas de différence significative**, sauf pour la documentation qui montre une différence mais **peu significative** donc difficilement interprétable.

4. La prévention faite à l'officine concernant la santé environnementale appliquée à la vente d'un cosmétique

Question 1 : *Quels critères prenez-vous en compte pour conseiller un cosmétique à la femme enceinte ? (1 ou plusieurs réponses possibles)*

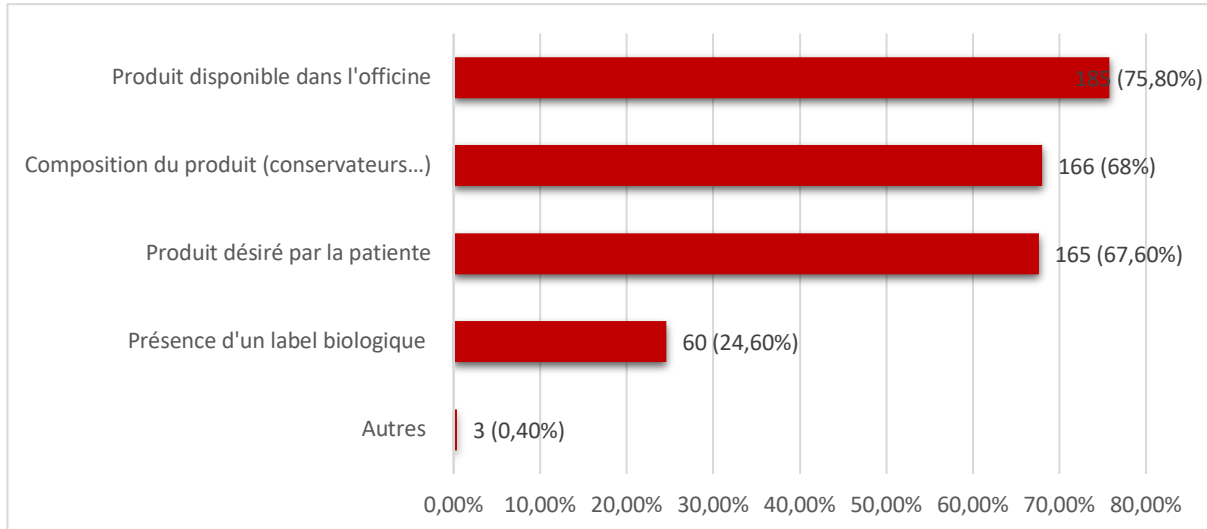


Figure 46 Les différents critères utilisés par les participants, pour vendre un cosmétique à une femme enceinte

Concernant les critères utilisés pour vendre un cosmétique à une femme enceinte :

- 75,8% conseillent un produit disponible dans l'officine,
- 67,6% conseillent exactement le produit désiré par la patiente,
- 24,6% conseillent un produit contenant la présence d'un label biologique,
- 68% vont regarder la composition du produit (comme les conservateurs par exemple),
- Une minorité vont conseiller en fonction de la mention « OK » chez la femme enceinte, des produits spécifiques pour la femme enceinte, des huiles essentielles.

La majorité conseille un **produit disponible dans l'officine**.

Question 2 : *Connaissez-vous l'existence des labels biologiques ?*

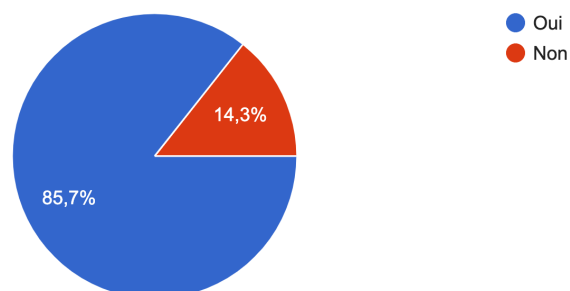


Figure 47 Connaissance des labels biologiques par les participants au questionnaire

Il y a 209 participants, soit la majorité, qui connaissent l'existence des labels biologiques.

Question 3 : Parmi ces logos proposés, en connaissez-vous certains ? (les images étaient proposées dans le questionnaire)

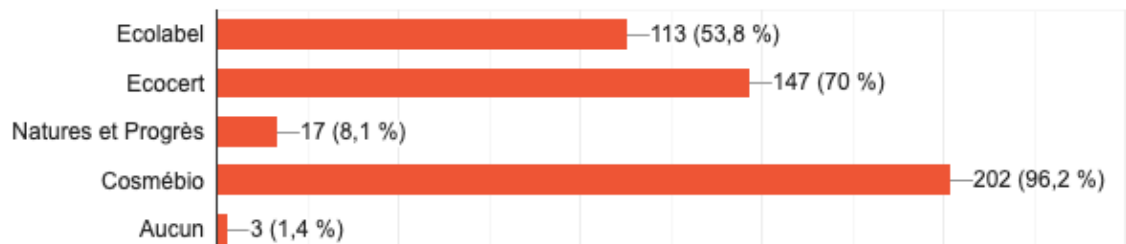


Figure 48 Liste des labels proposés aux participants

Parmi les participants :

- 96,2% connaissent le label Cosmébio,
- 70% connaissent le label Ecocert,
- 53,8% connaissent le label Ecolabel,
- 8,1% connaissent le label Natures & Progrès,
- 1,4% ne connaissent aucun des labels proposés.

Question 4 : Avez-vous des produits cosmétiques labellisés dans votre pharmacie ?

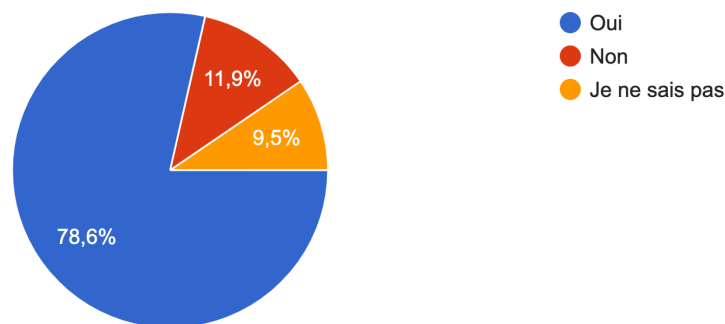


Figure 49 Proportion de produits cosmétiques labellisés dans les pharmacies des participants au questionnaire

Parmi les participants, 78,6% déclarent avoir des produits cosmétiques labellisés dans leur pharmacie, 11,9% n'en ont pas et 9,5% ne savent pas s'ils en ont.

Question 5 : Si oui, quelle est/sont la/les marque(s) ?

Un grand nombre de marques citées par les participants ne possèdent pas de label biologique. Les participants ont beaucoup confondu les marques utilisant le préfixe « bio » à visée marketing avec les labels biologiques.

Les marques réellement labellisées parmi celles déclarées sont : **Alpha Nova, Avril, B' Com Bio, Bio beauté, Biosecure, Cattier, Florame, Green Skincare, Jonzac, Laboratoire Biarritz, Léa Nature, Marilou bio, Melvita, Mkl Green Nature, Natessance, Nuxe bio, Omum, Patyka, Pharmactiv Bio, Sanoflore, Weleda.**

5. La prévention faite à l'officine concernant la supplémentation vitaminique et les régimes végétaliens

Question 1 : *Prodiguez-vous des conseils nutritionnels afin d'éviter de potentielles carences vitaminiques au cours de la grossesse ?*

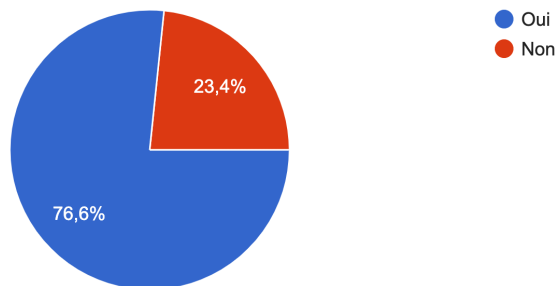


Figure 50 Proportion de participants au questionnaire prodiguant des conseils nutritionnels limitant les carences vitaminiques au cours de la grossesse

Plus de $\frac{3}{4}$ des participants, donc la majorité, **donnent des conseils nutritionnels** aux femmes enceintes.

	Pharmacien	Préparateur	Etudiant en pharmacie
% de Oui	82%	65%	70%

Tableau 15 Pourcentage de réponses en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie

Pour aller plus loin, j'ai réalisé le test du Khi2 afin de voir si selon le poste occupé dans la pharmacie (pharmacien, préparateur ou étudiant en pharmacie) entraînait des différences significatives sur les réponses des participants. Le test a montré qu'il y a **une différence significative** entre les participants.

J'ai donc par la suite réalisé une comparaison deux à deux avec le Test exact de Fisher, montrant que les **pharmaciens** ont des résultats significativement différents comparé aux préparateurs. Les pharmaciens vont significativement donner plus de conseils nutritionnels comparés aux préparateurs. Par contre, la comparaison pharmaciens VS étudiants et préparateurs VS étudiants n'ont pas montré de différence significative.

Question 2 : *Si oui, quels conseils leur donnez-vous ?*

- Utiliser des compléments alimentaires comme Ergynatal®, Gestarelle®, Gynefemme +®,
- Avoir une alimentation variée et équilibrée,
- Faire régulièrement des prises de sang afin de vérifier qu'il n'y ait pas de carence en vitamines,
- Avoir un suivi régulier chez le médecin,
- Vérifier la prescription de vitamines, notamment acide folique, fer et vitamine D.

Question 3 : Conseillez-vous des compléments alimentaires à base de vitamines, malgré une prescription déjà existante ?

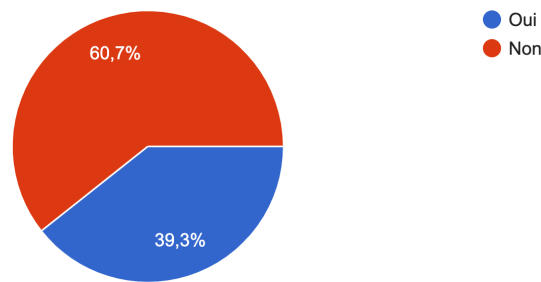


Figure 51 Proportion de compléments alimentaires à base de vitamines conseillés par les participants au questionnaire

148 participants, soit une grande majorité, ne conseillent pas de compléments alimentaires à base de vitamines en plus d'une prescription médicale déjà présente.

	Pharmacien	Préparateur	Etudiant en pharmacie
% de Oui	46%	35%	10%

Tableau 16 Pourcentage de réponses en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie

Pour aller plus loin, j'ai réalisé le test du Khi2 afin de voir si selon le poste occupé dans la pharmacie (pharmacien, préparateur ou étudiant en pharmacie) entraînait des différences significatives sur les réponses des participants. Le test a montré qu'il y a **une différence significative** entre les participants.

J'ai donc par la suite réalisé une comparaison deux à deux avec le Test exact de Fisher, montrant que les **pharmaciens** et les **préparateurs** ont des résultats significativement différents aux étudiants. Les pharmaciens et préparateurs vont significativement donner plus de conseils nutritionnels comparés aux étudiants. Par, contre la comparaison pharmaciens VS préparateurs n'a pas montré de différence significative.

Question 4 : Quelles vitamines supplémentaires conseillez-vous en cas de régime végétalien ? (1 ou plusieurs réponses possibles)

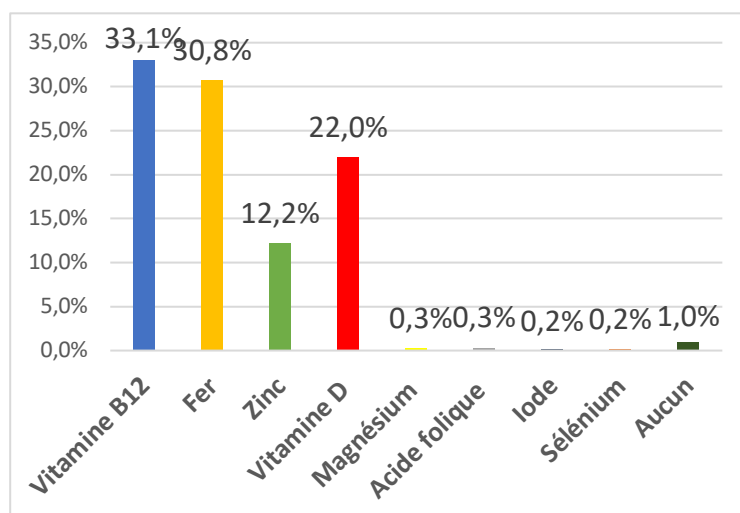


Figure 52 Type de vitamines conseillées en complément d'un régime végétalien chez une femme enceinte, par les participants au questionnaire

Seuls 30% des participants conseillent de la vitamine B12 et du fer, 22% de la vitamine D et 12% du zinc.

	Pharmacien	Préparateur	Etudiant en pharmacie
% de Oui (Vitamine B12 + Fer + Zinc + Vitamine D)	46%	35%	10%

Tableau 17 Pourcentage de réponses en fonction du poste occupé par les participants dans leur pharmacie

Pour aller plus loin, j'ai réalisé le test du Khi2 afin de voir si selon le poste occupé dans la pharmacie (pharmacien, préparateur ou étudiant en pharmacie) entraînait des différences significatives sur les réponses des participants. J'ai pris uniquement les réponses ayant bien répondu à la question, c'est-à-dire suivant les recommandations (vitamine B12, fer, zinc et vitamine D). Le test a montré qu'il n'y a **pas de différence significative** entre les participants.

V. Discussion

1. Présentation des participants et les principales thématiques abordées

Près de 250 personnes ont répondu à cette étude ce qui représente une faible proportion par rapport au nombre de personnes travaillant dans des officines en France (environ 47 500 pharmaciens et 60 000 préparateurs en 2020). Néanmoins, cela a permis d'avoir déjà un vrai panel de réponses.

Concernant la communication de cette étude, le choix des réseaux sociaux peut s'avérer discutable car seules les personnes intéressées y ont répondu. Il peut donc y avoir un biais améliorant encore le taux de bonnes réponses. Mon intention de départ était d'envoyer le questionnaire par mail. J'ai donc contacté l'Agence Régionale de Santé afin d'obtenir les mails des officines. Il m'a été expliqué qu'en raison de l'épidémie de COVID, de très nombreux mails étaient déjà envoyés aux professionnels de santé et qu'une étude par mail ne serait probablement pas prise en compte.

Le questionnaire a réuni une majorité de **réponses féminines**, ce qui est représentatif de la proportion homme/femme dans les pharmacies en France avec un taux de 90% de femmes travaillant en officine (135)(136). On retrouve également un plus grand nombre de réponses de la part des **pharmaciens adjoints**. Les **pharmacies de quartier** sont également en majorité. Mais je ne connais pas la répartition géographique en France des pharmacies car cela n'a jamais été étudié par l'Ordre des pharmaciens. Pour finir, une personne sur deux ayant répondu au questionnaire a **moins de 5 ans d'expérience** ce qui peut être expliqué par le fait que les réseaux sociaux sont majoritairement utilisés par les jeunes et par le fait d'avoir interrogé une majorité de mon ancienne promotion.

La **vaccination**, le **tabac** et la **supplémentation vitaminique** sont les sujets de prévention les plus souvent abordés par les participants au comptoir. Néanmoins, l'alcool et le cannabis sont très peu évoqués, probablement du fait qu'il y a moins de propositions concrètes pouvant être apportées à la femme enceinte ou par manque de produits disponibles en pharmacie. Les officinaux se sentent donc moins concernés et légitimes d'en parler avec elle.

La santé environnementale est encore méconnue. En effet, il n'y a pas de formation sur ce sujet auprès des pharmaciens et les principales informations reçues concernant les cosmétiques sont présentées par les représentants des laboratoires pharmaceutiques qui n'ont pas encore cette préoccupation.

2. La prévention faite à l'officine concernant la vaccination

Les membres des officines vont majoritairement aborder la vaccination avec **les femmes enceintes**. Mais seulement un tiers des participants va aborder cette thématique avec les femmes ayant un désir de grossesse et celles ayant accouché. Il faudrait donc pouvoir augmenter ce taux, afin que toutes les femmes aient connaissance des recommandations de certains vaccins en fonction de la période donnée, et qu'elles soient sûres de leur mise à jour vaccinale.

Pour les femmes ayant un projet de grossesse, ¼ des participants recommandent les vaccins contre **le ROR, et le dTca-Polio**, 14% celui contre la grippe et 10% celui contre la varicelle. Les recommandations actuelles sont la réalisation :

- Du vaccin contre la **coqueluche** (dTca-Polio),
- Du vaccin contre le **ROR** si la femme n'a pas ses vaccins à jour,
- Du vaccin contre la **varicelle** si elle n'est pas immunisée,
- Du vaccin contre la **grippe** en période hivernale.

On peut donc conclure qu'il y a encore trop peu d'officinaux qui recommandent les vaccins adaptés.

Pour les femmes enceintes, le vaccin contre la **grippe** est conseillé par presque la moitié des participants, ce qui est conforme aux recommandations. Par le test du Khi2, on peut conclure que tous les postes en pharmacie (pharmacien, préparateur ou étudiant en pharmacie) conseillent de la même manière ce vaccin. Il n'y a donc pas de différence significative entre les participants.

En revanche, le vaccin contre le ROR a été cité par 10% des participants, ainsi qu'une petite minorité ayant cité celui de la varicelle. Il y a donc une méconnaissance de la forme vivante atténuée de ces vaccins, entraînant leurs contre-indications lors de la grossesse. Concernant ces vaccins, par le test du Khi2, on ne retrouve pas de différence significative entre les postes. Cette erreur est commune aux pharmaciens, préparateurs et étudiants.

Le conseil de ces vaccins peut donc être préjudiciable pour la femme et son bébé. L'amélioration des connaissances des officinaux sur ces vaccins est donc très importante afin d'éviter ce type d'erreurs au comptoir.

Concernant le vaccin dTca-Polio, 20% des participants le conseillent pendant la grossesse. Cependant on ne peut pas le considérer comme une erreur. Son rapport bénéfice/risque donne la possibilité de l'administrer chez une femme enceinte afin de protéger le nouveau-né de la coqueluche. Ce vaccin est recommandé dans d'autres pays. En France, ce n'est pas encore le cas mais cela reste en bonne voie.

Pour les femmes ayant accouché, ¼ des participants recommandent les vaccins contre **le dTca-Polio**, 20% le ROR et la grippe et environ 10% la varicelle.

Les recommandations actuelles sont :

- La vaccination contre la **coqueluche** (dTca-Polio) et contre la **grippe** afin de respecter la politique du cocooning, si la mère et son entourage ne sont pas vaccinés
- La vaccination contre la rubéole et la varicelle pour les femmes non immunisées.

Concernant la politique du cocooning, par le test du Khi2, on peut conclure que les **pharmaciens et les étudiants** ont des réponses significativement différentes par rapport aux préparateurs à propos de la recommandation sur la politique de cocooning. Il est probable que la formation des préparateurs soit différente de celle des pharmaciens sur ce point entraînant des différences dans le conseil au comptoir.

En pratique, le vaccin contre la varicelle est très peu prescrit. En effet, certaines femmes n'ont pas connaissance de la contraction du virus plus jeune qui peut être révélé par une sérologie peu réalisée

en réalité. C'est donc pour cela que ce vaccin est par conséquent peu connu et peu conseillé par les officinaux (seulement par 10,4% avant la grossesse et 7,9% après la grossesse).

Il y a donc trop peu de participants qui recommandent les bons vaccins pendant cette période du post-partum en particulier la politique du coconing. L'hypothèse probable est que c'est une notion à laquelle les équipes ne sont pas sensibilisées.

Par la suite, les participants manifestent bien leur **besoin d'aide ou de ressources supplémentaires** afin de mieux conseiller ce thème de prévention. La **documentation** et les **plaquettes informatives** sont les deux moyens de ressources les plus citées. Par le test du Khi2, on a pu conclure que les pharmaciens et les étudiants ont des réponses significativement différentes par rapport aux préparateurs et notamment sur le fait qu'ils réclament plus une aide sous sous forme de plaquettes informatives ou de liens internet.

Il y a donc une demande de la part des officinaux d'être mieux formés ce qui permettrait peut-être un meilleur conseil de la vaccination au comptoir, d'être moins craintif pour aborder ce sujet et de renforcer la légitimité des professionnels.

3. La prévention faite à l'officine concernant les addictions

Dans un premier temps, j'ai étudié l'addiction au tabac par le biais de la **méthode des 5A** utilisée par les professionnels pour aborder le sevrage tabagique. Dans cette partie, j'ai présenté les items selon cette méthode en utilisant l'interrogation.

La première démarche, le « Ask/Demander » est seulement faite par un tiers des participants. Au comptoir, les officinaux ne posent pas la question pour respecter le secret médical dans un environnement manquant de confidentialité.

Les autres démarches, soit « Advice/Conseiller », « Assess/Evaluer », « Assist/Aider » et « Arrange/Organiser », vont être réalisées par quasiment **tous les participants** (plus de 70%).

En pharmacie, on remarque que la première démarche n'est pas souvent réalisée, mais lorsque la patiente nous parle d'elle-même de son tabagisme, les officinaux peuvent sereinement aborder les démarches suivantes.

Néanmoins, cette méthode est peu connue des officinaux, les différentes étapes sont souvent réalisées dans le désordre. Le questionnaire a donc **induit de bonnes réponses**, car les démarches de motivation et d'accompagnement ont des résultats moins bons (75% et 71%), par rapport à la démarche d'aide (90%) qui est plus facile avec la délivrance de TSN.

Pour la démarche d'accompagnement dans la durée, un tiers des participants ne va pas la réaliser car la plupart des patientes n'ont pas de pharmacie attitrée. A chaque passage au comptoir, la patiente n'aura pas forcément le même interlocuteur. Le suivi est donc compliqué en pharmacie.

La méconnaissance de cette méthode est dommage car cela pourrait constituer un support intéressant pour accompagner ces femmes sans oublier d'étapes. La proportion de participants connaissant la méthode des 5A aurait pu être une question intéressante à rajouter à mon étude.

Concernant l'**utilisation des TSN**, 4 items ont été présentés afin de voir si les participants suivaient bien les recommandations actuelles :

- « Il est possible de les délivrer au comptoir sans ordonnance du médecin » : quasiment 90% ont la bonne réponse et savent qu'il est possible de les délivrer sans ordonnance.
- « Ils sont contre-indiqués lors d'une grossesse » : 97% savent qu'ils ne sont pas contre-indiqués lors de la grossesse. Il est important pour les officinaux de maîtriser cet item. Sur les boîtes des TSN figure un pictogramme de contre-indication pour la femme enceinte, ce qui paraît très surprenant d'autant que le CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes) recommande également ces TSN pendant la grossesse (137).
- « Peuvent être utilisés chez la femme enceinte 24h/24 » : seulement la moitié des participants connaissent la bonne durée d'exposition. C'est donc un des items le moins maîtrisé. La bonne réponse était en priorité 16h, mais 24h est possible en cas de forte addiction. Par conséquent ma question n'était pas assez claire et a pu induire les participants en erreur.
- « La dose recommandée est la même que chez une femme n'étant pas enceinte » : plus de la moitié des participants savent que le dosage est le même pour les femmes enceintes. Mais encore une fois, presque la moitié des participants ne connaissent pas le bon dosage, ce qui est préjudiciable quand on sait qu'une femme ayant un TSN mal dosé a un risque de rechute plus important.

Par le test du Khi2, on peut conclure que les **étudiants** ont des réponses significativement différentes par rapport aux pharmaciens et aux préparateurs concernant la contre-indication des TSN, l'utilisation 24h/24 chez la femme enceinte et le dosage recommandé. Ils ont donc une méconnaissance des recommandations. Une des limites de ce questionnaire est le fait que l'on ne connaît pas l'année d'étude des étudiants ayant répondu. Les connaissances sont donc différentes selon l'année dans laquelle ils se trouvent. Néanmoins, à partir de la 3^{ème} année de pharmacie, les étudiants peuvent servir au comptoir. Il est donc possible qu'en fonction de l'année d'étude dans lequel se trouve l'étudiant et donc de ses connaissances, la femme enceinte peut être prise en charge différemment.

On peut conclure que les officinaux essayent et ont la bonne intention de conseiller les TSN. Le problème réside dans le fait qu'ils sont hésitants sur la durée d'exposition et la posologie. Il faut donc par le biais de supports informatifs pouvoir leur transmettre des connaissances solides afin de mieux conseiller les TSN afin d'améliorer le sevrage tabagique de la femme enceinte.

En pharmacie, le conseil le plus donné à une femme enceinte en sevrage de tabac sera l'**orientation vers un professionnel de santé** pour 88% des participants. Les deux autres conseils qui ressortent à plus de 60% sont le conseil de TSN et la documentation disponible à l'officine.

Concernant l'addiction à l'alcool et au cannabis, le conseil le plus donné en pharmacie à une femme enceinte en sevrage est l'**orientation vers un spécialiste** pour plus de 90% des participants. Les autres ressources tels que les sites internet, le numéro de téléphone et la documentation sont peu connues.

En officine, il est compliqué de donner plus de conseils pour ce type d'addiction pour plusieurs raisons :

- Nous ne sommes pas assez formés sur ces sujets,
- Nous avons également peu de produits pouvant être délivrés sans ordonnance pour les aider,
- Peu de femmes viennent nous en parler spontanément au comptoir.

Il aurait été intéressant de savoir vers quel spécialiste ils orientent (gynécologue, sage-femme, médecin traitant, tabacologue, addictologue...). C'est une des questions que j'aurais pu rajouter à mon questionnaire afin d'être plus complet.

Les participants manifestent donc bien leur **besoin d'aide ou de ressources supplémentaires** afin de mieux conseiller ces thèmes de l'addiction. Les **formations** et la **documentation** sont les deux moyens de ressources les plus citées, à plus de 60%. Effectivement au regard des réponses précédentes, il manque une formation supplémentaire indispensable pour consolider nos acquis sur ce type de sujet en officine. Par le test du Khi, on ne voit **pas de réelle différence significative** entre les postes (pharmaciens, préparateurs ou étudiants en pharmacie) concernant le choix des différentes aides.

4. La prévention faite à l'officine concernant la santé environnementale appliquée à la vente d'un cosmétique

85% des participants **connaissent** les labels biologiques, en particulier **Cosmébio**. C'est un des labels qu'on retrouve le plus en officine. En revanche, il y a des confusions lorsqu'on demande aux participants de donner des marques labellisées. Plusieurs confusions ont été faites :

- Certains ont confondu le label Cosmébio avec des noms de marque laissant croire que les produits sont biologiques comme par exemple la marque Bioderma[®],
- Certains ont cité des marques ayant des ingrédients biologiques ou « d'origine naturelle », mais cela ne garantit pas une composition biologique comme certifié avec un label.

On peut donc se demander s'ils connaissent vraiment les labels quand ils sont interrogés mais également et si leurs réponses ne sont donc pas faussées.

Presque 80% des participants pensent avoir des cosmétiques labellisés dans leur pharmacie. Néanmoins, ce n'est pas le critère principal qu'ils utilisent lors d'un conseil d'une vente de cosmétique à une femme enceinte. Les critères utilisés à plus de 70% sont plutôt la **disponibilité du produit dans l'officine**, la **composition du produit** et le **produit désiré par la patiente**. La présence d'un label biologique n'est finalement utilisée que pour ¼ d'entre eux.

La santé environnementale est une problématique qui ne nous est pas enseignée lors de nos études. Chaque personne de l'officine est donc très peu sensibilisée à ce sujet malgré la présence ou non de cosmétiques labellisés au sein de la plupart des officines. Dès 2020, les futurs étudiants ont cette matière intégrée dans leurs études de pharmacie. C'est un des sujets phares à l'heure d'aujourd'hui, qu'il faudrait beaucoup plus approfondir lors des formations de DPC (Développement Professionnel Continu) des officinaux en poste.

Il aurait été également intéressant de rajouter une question adressée aux pharmaciens titulaires afin de savoir sur quel critère ils choisissent les marques qu'ils ont dans leur pharmacie et si le critère de labellisation est important pour eux.

5. La prévention faite à l'officine concernant la supplémentation vitaminique et les régimes végétaliens

¾ des participants vont donner des **conseils nutritionnels**. Les participants sont donc sensibles à ce sujet ce qui permet de limiter au maximum les potentielles carences vitaminiques pendant la grossesse. Par le test du Khi², on peut conclure que les **pharmaciens** vont significativement donner plus de conseils nutritionnels par rapport aux préparateurs. Cette différence peut être encore due aux enseignements différents entre pharmaciens et préparateurs pendant leur cursus.

Des **compléments alimentaires à base de vitamines** vont être dans 60% des cas proposés en plus d'une prescription de vitamines déjà existante. Par le test du Khi², on peut conclure que les

pharmaciens et préparateurs vont significativement conseiller plus de compléments alimentaires que les étudiants. Ceci peut être expliqué par le fait que les étudiants vont moins connaître les compléments alimentaires qui sont surtout maîtrisés lorsqu'on assiste à des formations en officine. L'autre hypothèse peut également être qu'ils maîtrisent mieux les recommandations qui ne conseillent pas de compléments alimentaires si présence dans une prescription.

D'après les recommandations, il est important de ne pas conseiller les mêmes vitamines que celles déjà prescrites à cause du risque de surdosage. Néanmoins, ma question s'avère ambiguë car la délivrance d'autres compléments alimentaires différents des vitamines déjà prescrites peut être possible. Une question plus précise aurait permis d'avoir des réponses plus précises à interpréter.

Pour les femmes enceintes ayant un **régime végétalien et végétarien**, seulement 30% des participants recommandent la vitamine B12 et le fer. Il y a donc 70% des participants qui ne recommandent pas les bonnes vitamines.

Les recommandations actuelles pour ce type de régime sont de conseiller un apport supplémentaire de **vitamine B12**, de **fer**, de **zinc**, et éventuellement de **vitamine D** (qui est une vitamine en carence pour la plupart des femmes enceintes et encore plus chez ces femmes ayant ce type de régime alimentaire). Par le test du Khi2, on se rend compte qu'il n'y a pas de différence significative entre les participants dans leur conseil.

Il faudrait donc de meilleures connaissances et un conseil plus approprié pour limiter les carences dans ce type de régime alimentaire pendant la grossesse.

VI. Conclusion

Il y a donc des connaissances à améliorer en officine sur les sujets de prévention appliqués à la femme enceinte. Les participants en sont conscients et réclament des aides et ressources supplémentaires. Il y a donc une **réelle demande pour s'améliorer** afin d'avoir une pratique plus solide.

On retrouve lors de l'étude des tests statistiques que les pharmaciens et préparateurs ont des conseils différents pour certains thèmes. Les préparateurs ont une formation plus courte que les pharmaciens pouvant parfois expliquer des connaissances erronées. Les étudiants ont également besoin de renforcer leurs connaissances sur les TSN chez la femme enceinte qui est une notion très peu étudiée pendant les études de pharmacie.

Un point très important à souligner est également le fait que le comptoir ne nous permet pas d'être complètement au calme et à l'abri de l'écoute des autres personnes. Certaines patientes n'osent pas venir parler de leurs problèmes de peur d'être jugées par les autres patients à côté.

Les étudiants actuels auront une **formation en santé environnementale** qui sera plus complète que les professionnels déjà en poste. Un projet de l'ARS est en train d'être mis en place afin de mieux former les pharmaciens d'officine sur les sujets environnementaux. Cela sera mis en place sous forme d'e-learning et de plaquettes informatives (qui devraient être diffusées en milieu d'année 2021 par l'ARS). Les pharmaciens et préparateurs ont également tous les deux ans des formations de DPC (Développement Professionnel Continu) obligatoires dans lesquelles ils pourraient approfondir leurs connaissances sur ces sujets.

Une **meilleure coopération** médecin/pharmacien ou sage-femme/pharmacien pourrait nous aider dans nos pratiques afin de mieux coordonner les soins aux femmes enceintes et connaître leurs

attentes et problèmes durant la grossesse. En pharmacie, il est parfois compliqué de connaître les problèmes des patientes si elles ne l'abordent pas. Il serait donc intéressant de réfléchir à la manière dont cette coopération pourrait avoir lieu comme une mise en place d'un dossier patient à l'aide du DMP par exemple.

En termes de **perspectives**, on peut penser que les officinaux auraient plus de légitimité pour mieux conseiller ces domaines de prévention s'ils possédaient des plaquettes informatives afin d'améliorer leurs connaissances et également pouvoir les donner aux patientes afin d'appuyer leurs conseils. En effet, le tabac est un toxique important pour le pronostic de la grossesse et l'avenir de l'enfant à naître, les pharmaciens sont donc en 1^{ère} ligne pour les TSN. Ils ont également toute leur place dans la prévention vaccinale et la stratégie du cocooning.

Lors de la vente de cosmétique, grâce à leur approfondissement des connaissances en termes de santé environnementale, ils pourraient de préférence conseiller des **crèmes sans perturbateurs endocriniens**, mais également conseiller aux femmes de **limiter l'utilisation des cosmétiques pendant la grossesse** au vu du peu d'efficacité de certains produits (comme les crèmes anti-vergetures par exemple).

Au vu des résultats statistiques, l'hypothèse probable est que la **maturité d'expérience** joue un rôle dans la pratique au comptoir auprès de ces femmes. On peut donc se demander si un meilleur enseignement pendant les études de pharmacie et de préparateur pourrait améliorer nos connaissances et la transmission de messages de prévention plus clairs au comptoir.

Ébauche d'outils

J'ai réalisé une plaquette résumant les informations recueillies dans la thèse, pouvant être utilisées par les pharmaciens pour les aider dans leurs pratiques.

Vaccination

Recommandations actuelles

Mise à jour vaccinale :

- Femme ayant un projet de grossesse : vaccin contre la **coqueluche** (dTca-Polio), le **ROR**, la **varicelle** (si non immunisée) +/- **grippe** (en période hivernale)
- Femme enceinte : vaccin contre la **grippe**
- Femme en post-partum :
 - Vaccin contre le **ROR**, vaccin contre **varicelle** (si non immunisée),
 - Stratégie du cocooning (maman + entourage du bébé) : vaccin contre la **coqueluche** (dTca-Polio) et la **grippe**

Interdiction

Contre-indication pendant la grossesse pour **les vaccins vivants atténués** (ROR et varicelle)

Aides aux pharmaciens

- vaccination-info-service.fr
- professionnels.vaccination-info-service.fr
- infovac.fr

Supplémentation vitaminique

Recommandations actuelles

Acide folique :

- **Recommandé** pour la prévention des anomalies de fermeture du tube neural : 4 semaines avant la grossesse et pendant les deux premiers mois de grossesse.
 - **SPECIAFOLDINE®** 0,4mg : 1 comprimé par jour
 - **ACIDE FOLIQUE CCD®** 0,4mg : 1 comprimé par jour
- Si carence pendant grossesse : **SPECIAFOLDINE®** 5mg : 1 à 3 comprimés par jour

Conseils alimentaires : asperges, haricots, foie, lentilles et poissons, légumes verts (salade, mâche, épinards, cresson, endives, choux, petit pois...), fruits (framboises, melon, fraises, bananes), lentilles, noix, etc...

Vitamine D : **non systématique** → Prescription de Cholécalférol à partir du 3^{ème} trimestre.

- **UVEDOSE®** 100 000UI, 1 ampoule en prise unique
- **ZYMAD®** 50 000UI, 2 ampoules en une seule prise
- **ZYMAD®** 80 000UI, 1 ampoule en une seule prise

Conseils alimentaires : saumon, sardine, maquereau, œufs et huile de foie de morue.

Fer : **non systématique** à partir du 4^{ème} mois ou les deux derniers trimestres de grossesse.

- **ASCOFER®** 33mg : 1 à 2 gélules par jour
- **FUMAFER®** 66mg : 1 gélule par jour
- **INOFER®** 100mg : 1 à 2 comprimés par jour
- **FUMAFER®** 33mg/1g : 1 à 2 cuillères par jour
- **FERROSTRANE®** 0,68% : 1 à 2 cuillères par jour

- **TARDYFERON®** 80mg : 1 comprimé par jour ou tous les deux jours

Conseils alimentaires : régime alimentaire varié sans exclusion d'aliments d'origine animale : viande, poisson ou œufs et légumes secs (lentilles, pois cassés, haricots...).

lode : **non recommandé**, sauf carence avérée.

Conseils alimentaires : produits laitiers, œufs, produits de la mer, sels domestiques iodé.

Régime végétarien et végétalien

Recommandations actuelles

Régime végétarien	Régime végétalien ou végan
<ul style="list-style-type: none"> - Elimination de la viande = risque de carence en fer --> supplémenter + augmenter apport protéique (œufs, produits laitiers, protéines végétales) - Elimination du poisson, = carence en acide gras (oméga-3) --> remplacer par huiles riches en $\omega 3$ (colza par exemple). 	<ul style="list-style-type: none"> Carences précédentes + - Risque de carence en vitamine B12 --> compléter - Risque de carence en zinc --> compléter

Addictions

Interdiction

0 tabac, alcool, cannabis pendant la grossesse

Recommandations actuelles sur le tabac

Méthode des 5A pour structurer sa démarche dans l'aide au sevrage :

- 1^{ère} étape : **Ask** (Demander),
- 2^{ème} étape : **Advise** (Conseiller),
- 3^{ème} étape : **Assess** (Evaluer),
- 4^{ème} étape : **Assist** (Aider),
- 5^{ème} étape : **Arrange** (Organiser).

Conseiller des **TSN** : à privilégier sur une durée de 16h/jour

- **En 1^{ère} intention** avec 2 questions essentiels :
 - « Combien de **temps** après le réveil avez-vous envie de fumer votre première cigarette ? »
 - Si l'envie suit l'heure du réveil : **patchs sur 24h** (7 mg ou 14 mg ou 21 mg),
 - Si pas d'envie au réveil : **patchs sur 16h** (5mg ou 10 mg ou 15 mg ou 25 mg).
 - « Combien de **cigarettes** fumez-vous les jours où vous ne vous limitez pas ? »
 - < 10 cigarettes/j : patch de **5 ou 10 mg /16h OU 7 ou 14 mg /24h**
 - Entre 11 et 20 cigarettes/j : patch de **10 ou 15 mg /16h OU 14 ou 21 mg /24h**
 - Entre 21 et 30 cigarettes/j : patch de **25 mg /16h OU 21mg /24h + 5 ou 10 mg /16h**
 - > 31 cigarettes/j : associer **patchs sur 24h et 16h**
- **En association** (à réserver en + des patchs pour les grosses fumeuses) : **formes buccales** (gommes à mâcher, comprimés ou pastilles sublinguales, comprimés à sucer, inhalateur, spray buccaux)

!! Demander un avis spécialisé si >10cigarettes/jour pendant la grossesse

Aides aux patientes

Tabac :

- Orientation vers un **tabacologue**
- Documents du Mois Sans Tabac ou *mois-sans-tabac.tabac-info-service.fr*
- **addictoclic.fr**
- *tabac-info-service.fr*
- **39 89**

Alcool : Aides aux patientes :

- Orientation vers un **addictologue**
- **addictoclic.fr**
- **alcool-info-service.fr**
- **0 980 980 930** ou **05.56.51.56.51**

Cannabis :

- Orientation vers un **addictologue**
- **addictoclic.fr**
- **drogues-info-service.fr**
- **0 800 23 13 13**

Aides aux pharmaciens

- **crag-na.fr** (Centre Ressources Addiction et Grossesse).
- **addictoclic.fr**
- **last-na.fr**

Santé environnementale appliquée aux cosmétiques

Recommandations actuelles

4 règles d'or pour l'utilisation de cosmétiques chez la femme enceinte :

- **Ne pas en utiliser** si non essentiel,
- Privilégier les cosmétiques **rinçables**,
- Choisir, si possible, un **cosmétique labellisé** : ECOCERT®, Cosmébio®, Cosmos®, Natrue®, Nature & Progrès®, BDIH®,
- Vérifier la **composition** avec le moins d'ingrédients possibles.

/!\ NE PAS SE FIER AUX MENTIONS : « sans conservateurs », « végétal », « biologique », « éco », « green », « naturel ».

Tableau 18 Outils pouvant être utilisé par le pharmacien d'officine et son équipe

Conclusion

Le pharmacien d'officine et son équipe ont un **rôle de prévention et de pédagogie** très important à jouer auprès des femmes enceintes. Une méconnaissance sur ces sujets peut devenir préjudiciable pour ces femmes et leur bébé.

Au cœur de nos pratiques, la vaccination représente tout de même une réelle crainte de la femme enceinte. Il faudra dans la mesure du possible porter une attention particulière à **l'état vaccinal** d'une femme ayant un projet de grossesse mais également pour celle ayant accouché, ainsi que celui de son entourage. Des connaissances plus approfondies également sur le danger de certains vaccins comme ceux étant **contre-indiqués** lors de la grossesse doivent être maîtrisés à la perfection.

La supplémentation vitaminique doit permettre de **limiter les éventuelles carences** souvent rencontrées lors d'une grossesse. Le pharmacien aura donc un rôle de conseil, portera une attention particulière sur la prescription de ces suppléments, ainsi qu'une vérification de ces prescriptions. De plus en plus populaires dans notre société, les **régimes végétaliens et végétariens doivent être surveillés** de très près et bien menés pour éviter autant que possible l'apparition de carences pouvant entraîner des complications graves pour le déroulement de la grossesse, ainsi que pour le bébé.

L'addiction représente un véritable enjeu de société, peu de femmes souhaitent l'aborder. Le tabac, l'alcool et le cannabis sont les 3 substances les plus répandues en termes d'addiction. Il est du devoir du pharmacien de pouvoir conseiller sur les **différentes solutions de sevrage** comme les Traitements de Substitution Nicotiques dans le cas du tabac avec les bons temps d'exposition, ainsi que des posologies adaptées pour pouvoir avoir un sevrage garanti. L'orientation vers des **professionnels de santé adaptés**, tels que des tabacologues et des addictologues, doit être connue du pharmacien et son équipe pour proposer une prise en charge globale de ces femmes.

Pour finir, les cosmétiques sont très utilisés par les femmes enceintes. Néanmoins, la majorité d'entre eux sont composés de substances comportant des **perturbateurs endocriniens** ayant de possibles conséquences à long terme pour la maman et l'enfant à naître. Une étude approfondie des **compositions**, des **propositions de substitutions** par le pharmacien, ainsi que la **connaissance des labels** permettraient une réduction de l'exposition des femmes enceintes.

La pharmacie reste donc un **milieu privilégié pour réaliser des pratiques de prévention**. Les équipes sont en constante demande de **formation**. Des plaquettes informatives supplémentaires peuvent être fournies à destination des patientes lors de leur venue au comptoir. C'est donc une réelle démarche d'amélioration, ainsi qu'une envie de progresser avec les nouvelles thématiques sociétales.

J'espère que cette thèse leur apportera le plus de réponses possibles à leurs interrogations.

Bibliographie

1. Prévention [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 8 mars 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_410178/fr/prevention
2. Eric Espinosa PC. Immunologie par cours LMD. 2010. (Ellips).
3. Anselem O, Parat S, Théau A, Floret D, Tsatsaris V, Goffinet F, et al. Vaccinations et grossesse. Presse Médicale. 1 juin 2014;43(6, Part 1):715-21.
4. Moltenis M, Valnet-Rabier M-B, Leroy J, Kantelip J-P. Point sur les vaccinations à risque pendant la grossesse. Therapies. 1 sept 2012;67(5):457-63.
5. Grossesse et projet de grossesse [Internet]. [cité 25 août 2020]. Disponible sur: https://vaccination-info-service.fr/La-vaccination-au-cours-de-la-vie/Grossesse-et-projet-de-grossesse?xtor=SEC-41-GOO-%5BVaccin_Femme_Grossesse%5D--S-%5B%2Bvaccin%20%2Bgrossesse%5D&gclid=Cj0KCQjw6575BRCQARIsAMp-ksPMQldiAht_Cx7FMOKuRi7cwQr0zfk5X8rFfne6Zez9ZljRXLO-HIAaAoy6EALw_wcB
6. Dubar G, Azria E, Tesnière A, Dupont H, Ray CL, Bagnon T, et al. French Experience of 2009 A/H1N1v Influenza in Pregnant Women. PLOS ONE. 5 oct 2010;5(10):e13112.
7. OMS | Innocuité de la vaccination pendant la grossesse [Internet]. [cité 25 août 2020]. Disponible sur: https://www.who.int/vaccine_safety/publications/safety_immunization_pregnancy/fr/
8. Eick AA, Uyeki TM, Klimov A, Hall H, Reid R, Santosham M, et al. Maternal Influenza Vaccination and Effect on Influenza Virus Infection in Young Infants. Arch Pediatr Adolesc Med. 1 févr 2011;165(2):104-11.
9. Lévy-Bruhl D. Estimation de l'impact épidémiologique des niveaux de couverture vaccinale insuffisants en France. Bull Académie Natl Médecine. 1 févr 2016;200(2):219-31.
10. Coqueluche [Internet]. [cité 25 août 2020]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Coqueluche>
11. [recommandation_vaccinale_contre_la_coqueluche_chez_la_femme_enceinte_feuille_de_route.pdf](https://www.mesvaccins.net/textes/recommandation_vaccinale_contre_la_coqueluche_chez_la_femme_enceinte_feuille_de_route.pdf) [Internet]. [cité 13 janv 2021]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/textes/recommandation_vaccinale_contre_la_coqueluche_chez_la_femme_enceinte_feuille_de_route.pdf
12. Antona D. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA ROUGEOLE EN FRANCE ENTRE 2011 ET 2018 / MEASLES EPIDEMIOLOGY IN FRANCE BETWEEN 2011 AND 2018. :10.
13. Guillet M, Vauloup-Fellous C, Cordier A-G, Grangeot-Keros L, Benoist G, Nedellec S, et al. Rougeole chez la femme enceinte : mise au point. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 1 mai 2012;41(3):209-18.
14. Reinert P, Soubeyrand B, Gauchoux R. Évaluation de 35 années de vaccination rougeole-oreillons-rubéole en France. Arch Pédiatrie. 1 nov 2003;10(11):948-54.

15. Ajjan N. Chapitre 11 - Vaccination et grossesse. In: Ajjan N, éditeur. La vaccination [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2009 [cité 25 août 2020]. p. 91-105. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294706929500118>
16. Rubéole [Internet]. [cité 25 août 2020]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Rubeole>
17. Rougeole [Internet]. [cité 25 août 2020]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Rougeole>
18. Oreillons [Internet]. [cité 25 août 2020]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Oreillons>
19. M.C. Bayeux-Dunglas VC. Prévention des infections transmises de la mère à l'enfant. Réf En Santé Au Trav. sept 2013;
20. Charlier C. Varicelle, zona et grossesse. Mise Au Point. 2014;11.
21. Varicelle [Internet]. [cité 25 août 2020]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Varicelle>
22. RRSP2019_ARS_Vaccination_26_09_2019.pdf [Internet]. [cité 6 mars 2021]. Disponible sur: https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/index.php/system/files/2019-10/RRSP2019_ARS_Vaccination_26_09_2019.pdf
23. Haida S, Bennani O, Laghzaoui M, Bouhya S. ACIDE FOLIQUE (VITAMINE B9) ET GROSSESSE. J Maroc Sci Médicales [Internet]. 2010 [cité 15 déc 2020];17(3). Disponible sur: <https://revues.imist.ma/index.php/JMSM/article/view/685>
24. Schlienger J-L. État des lieux des compléments alimentaires chez la femme enceinte: Dietary supplements during pregnancy: A review. Médecine Mal Métaboliques. 1 oct 2011;5(5):521-32.
25. Acide folique et vitamine B9 : alimentation femme enceinte [Internet]. mpedia.fr. [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.mpedia.fr/art-vitamine-b9-ou-acide-folique/>
26. CT-12832_TARDYFERON_B9_PIC_RI_AvisPostAud_CT12396&12832.pdf [Internet]. [cité 18 déc 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-12832_TARDYFERON_B9_PIC_RI_AvisPostAud_CT12396&12832.pdf
27. Enceinte, une alimentation saine et équilibrée [Internet]. mpedia.fr. [cité 17 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.mpedia.fr/art-alimentation-pendant-grossesse/>
28. Salgues M, Damase-Michel C, Montastruc J-L, Lacroix I. Connaissance des femmes en âge de procréer sur l'acide folique : des progrès à faire ! Therapies. juin 2017;72(3):339-43.
29. Bui T, Christin-Maitre S. Vitamine D et grossesse. Ann Endocrinol. oct 2011;72:S23-8.
30. Benachi A, Cordier A-G, Courbebaisse M, Souberbielle J-C. Vitamine D et grossesse. Presse Médicale. oct 2013;42(10):1377-82.
31. Grossesse, quelles vitamines et minéraux pour le fœtus [Internet]. mpedia.fr. [cité 18 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.mpedia.fr/art-vitamines-et-mineraux-indispensables/>

32. La consultation du 8 ème mois de grossesse [Internet]. [cité 26 févr 2021]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/grossesse/195-la-consultation-du-8eme-mois>
33. biotechnologie C national d'information sur la, Pike B nationale de médecine des É-U 8600 R, MD B, États-Unis 20894. Evidence and recommendation on antenatal vitamin D supplements [Internet]. WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience: Nutritional interventions update: Vitamin D supplements during pregnancy [Internet]. World Health Organization; 2020 [cité 22 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560404/>
34. femmes_enceintes_recos.pdf [Internet]. [cité 22 mars 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/femmes_enceintes_recos.pdf
35. Compléments alimentaires et grossesse : l'Anses recommande d'éviter la multiplication des sources de vitamines et minéraux en l'absence de besoins établis | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 17 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/compl%C3%A9ments-alimentaires-et-grossesse-%E2%80%99anses-recommande-d%E2%80%99%C3%A9viter-la-multiplication-des>
36. Beucher G, Grossetti E, Simonet T, Leporrier M, Dreyfus M. Anémie par carence martiale et grossesse. Prévention et traitement. Rev Sage-Femme. sept 2011;10(4):152-67.
37. Legendre G, Biquard F, Lacoeuille C, Defreitas J, Jeanneteau P, Delbos L, et al. La supplémentation au cours de la grossesse : l'indispensable et l'inutile. MISE AU POINT. :4.
38. grossesse_supplementations.pdf [Internet]. [cité 18 déc 2020]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/grossesse_supplementations.pdf
39. femmes_enceintes_recos.pdf [Internet]. [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/femmes_enceintes_recos.pdf
40. grossesse_supplementations.pdf [Internet]. [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/grossesse_supplementations.pdf
41. ct-2580_iodence.pdf [Internet]. [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct-2580_iodence.pdf
42. Joulié C. Risques et bénéfices du végétarisme et du végétalisme. Actual Pharm. janv 2021;60(602):23-7.
43. Haider BA, Olofin I, Wang M, Spiegelman D, Ezzati M, Fawzi WW. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. BMJ. 21 juin 2013;346:f3443.
44. Molloy AM, Kirke PN, Brody LC, Scott JM, Mills JL. Effects of Folate and Vitamin B12 Deficiencies During Pregnancy on Fetal, Infant, and Child Development. Food Nutr Bull. 1 juin 2008;29(2_suppl1):S101-11.
45. EL Ayoubi L, Comte F. Les conséquences des régimes végétariens et végétaliens pendant la grossesse et la lactation, sur la femme enceinte, le fœtus, le nouveau-né et le nourrisson. Rev Sage-Femme. avr 2018;17(2):54-62.

46. Baromètre santé 2010 [Internet]. [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: [/etudes-et-enquetes/barometres-de-sante-publique-france/barometre-sante-2010](#)
47. Les_naissances_en_2010_et_leur_evolution_depuis_2003.pdf [Internet]. [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Les_naissances_en_2010_et_leur_evolution_depuis_2003.pdf
48. ENP2016_rapport_complet.pdf [Internet]. [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016_rapport_complet.pdf
49. Centre ressource addictions et grossesse | CRAG Nouvelle-Aquitaine [Internet]. [cité 19 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.crag-na.com/>
50. Chamberlain C, O'Mara-Eves A, Porter J, Coleman T, Perlen SM, Thomas J, et al. Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 [cité 25 janv 2021];(2). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001055.pub5/full>
51. Lumley J, Chamberlain C, Dowswell T, Oliver S, Oakley L, Watson L. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2009 [cité 25 janv 2021];(3). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001055.pub3/full>
52. Ref_tabac.pdf [Internet]. [cité 19 janv 2021]. Disponible sur: https://www.nglr.fr/images/naitre/pdf/referentiels/addictions/Ref_tabac.pdf
53. Ref_tabac.pdf [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: http://www.nglr.fr/images/naitre/pdf/referentiels/addictions/Ref_tabac.pdf
54. Grossesse et tabac [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 16 sept 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272381/fr/grossesse-et-tabac
55. COREADD Nouvelle Aquitaine. Webinaire : Tabac & Femme par Cathy Meier, sage-femme tabacologue [Internet]. 2020 [cité 18 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=WmF9jdsbXRg>
56. Adler M, Beugniez A, Billaud N, Blum-Boisgard C, Boccara J, Boutigny H, et al. Grossesse et tabac. 7 et 8 octobre 2004 Lille (Grand Palais). Conférence de consensus. *Rev Mal Respir*. 1 févr 2005;22:185-8.
57. Lamy S, Laqueille X, Thibaut F. Conséquences potentielles de la consommation de tabac, de cannabis et de cocaïne par la femme enceinte sur la grossesse, le nouveau-né et l'enfant : revue de littérature. *L'Encéphale*. juin 2015;41:S13-20.
58. Kallen K. The impact of maternal smoking during pregnancy on delivery outcome. *Eur J Public Health*. 1 sept 2001;11(3):329-33.
59. annexe_criteres_cim-10_abus_dependance.pdf [Internet]. [cité 19 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/annexe_criteres_cim-10_abus_dependance.pdf
60. Haute Autorité de santé. 2014;60.

61. 5A-QUIT-N [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: https://7fb0c1d8-fced-408c-861f-2b12053e15b1.filesusr.com/ugd/e4e67b_cfe512415e274443883ed139b6963075.pdf
62. annexe_methode_5a.pdf [Internet]. [cité 19 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/annexe_methode_5a.pdf
63. Franklin T, Napier K, Ehrman R, Gariti P, O'Brien C, Childress A. Retrospective study: Influence of menstrual cycle on cue-induced cigarette craving. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob*. 1 févr 2004;6:171-5.
64. Substituts nicotiniques [Internet]. [cité 19 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/dispensation-prise-charge/delivrance-substituts-nicotiniques/substituts-nicotiniques>
65. Delcroix M-H, Gomez C, Dautzenberg B, Marquis P, Dognin C. Grossesse et tabac : les leçons de trois études pour améliorer les pratiques professionnelles. *Rev Sage-Femme*. avr 2012;11(2):81-6.
66. Rapport_Recos-Tabagisme_Grossesse-CNGOF_SFT-2020.pdf [Internet]. [cité 10 déc 2020]. Disponible sur: http://societe-francophone-de-tabacologie.org/dl/Rapport_Recos-Tabagisme_Grossesse-CNGOF_SFT-2020.pdf
67. outil_tests_fagerstrom.pdf [Internet]. [cité 10 mars 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_tests_fagerstrom.pdf
68. RPNA, COREADD, ARS. Tabac, séjour à la maternité et Covid-19. 2020.
69. Siu AL. Behavioral and Pharmacotherapy Interventions for Tobacco Smoking Cessation in Adults, Including Pregnant Women: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 20 oct 2015;163(8):622-34.
70. PNRT2014-2019.pdf [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/PNRT2014-2019.pdf>
71. 180702-pnlt_def.pdf [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/180702-pnlt_def.pdf
72. L'alcoolisation foetale : un problème de santé publique [Internet]. mpedia.fr. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.mpedia.fr/news-alcoolisation-tale/>
73. Les troubles causés par l'alcoolisation foetale | Addictutos [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: <http://www.addictutos.com/page/tutoriels/les-troubles-causes-par-lalcoolisation-foetale>
74. Baromètre santé 2017 [Internet]. [cité 7 oct 2020]. Disponible sur: </etudes-et-enquetes/barometres-de-sante-publique-france/barometre-sante-2017>
75. Barometre Grossesse-Alcool-Tabac.pdf [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.ars.sante.fr/system/files/2018-09/Barometre%20Grossesse-Alcool-Tabac.PDF>
76. 170906-cogordan-enquetes_spf_et_communication_saf_vdef.pdf [Internet]. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/170906-cogordan-enquetes_spf_et_communication_saf_vdef.pdf

77. Lebel C, Roussotte F, Sowell ER. Imaging the Impact of Prenatal Alcohol Exposure on the Structure of the Developing Human Brain. *Neuropsychol Rev.* 1 juin 2011;21(2):102-18.
78. Rida-Chafi A, Marie-Laure Beijas, Philippe Castera, André Nguyen. COLLOQUE ADDICTIONS ET GROSSESSE MOBILISONS-NOUS EN NOUVELLE-AQUITAINE ! 12 sept 2019;290.
79. Ref_OH.pdf [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: http://www.nglr.fr/images/naitre/pdf/referentiels/addictions/Ref_OH.pdf
80. Houchi H, Pierrefiche O, Naassila M, Daoust M. Effets de l'alcoolisation pendant la grossesse. *Cah Nutr Diététique.* avr 2015;50(2):103-8.
81. Teixeira C. Le syndrome d'alcoolisme fœtal. *Rev Sage-Femme.* mai 2006;5(2):54-63.
82. Lejeune C. Syndrome d'alcoolisation fœtale. *Devenir.* 2001;Vol. 13(4):77-94.
83. Résultats du baromètre santé 2016 [Internet]. [cité 11 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxfbx6.pdf>
84. ENP2016_rapport_complet.pdf [Internet]. [cité 11 nov 2020]. Disponible sur: http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016_rapport_complet.pdf
85. Ref_cannabis.pdf [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: http://www.nglr.fr/images/naitre/pdf/referentiels/addictions/Ref_cannabis.pdf
86. Karila L, Cazas O, Danel T, Reynaud M. Conséquences à court et long terme d'une exposition prénatale au cannabis. 2006;35:9.
87. El Marroun H, Tiemeier H, Steegers EAP, Roos-Hesselink JW, Jaddoe VWV, Hofman A, et al. A prospective study on intrauterine cannabis exposure and fetal blood flow. *Early Hum Dev.* avr 2010;86(4):231-6.
88. Kenney SP, Kekuda R, Prasad PD, Leibach FH, Devoe LD, Ganapathy V. Cannabinoid receptors and their role in the regulation of the serotonin transporter in human placenta. *Am J Obstet Gynecol.* août 1999;181(2):491-7.
89. Park B, Gibbons HM, Mitchell MD, Glass M. Identification of the CB1 Cannabinoid Receptor and Fatty Acid Amide Hydrolase (FAAH) in the Human Placenta. 2003;24:6.
90. Davitian C, Uzan M, Tigaizin A, Ducarme G, Dauphin H, Poncelet C. Consommation maternelle de cannabis et retard de croissance intra-utérin. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* juill 2006;34(7-8):632-7.
91. Castel P, Simon P, Barbier M, Sunyach C, Tassistro V, Manzoni O, et al. Focus sur le système endocannabinoïde et la reprotoxicité du cannabis chez la femme à l'heure du débat sur sa dépénalisation en France. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* 1 avr 2020;48(4):384-92.
92. Castel P, Simon P, Barbier M, Sunyach C, Tassistro V, Manzoni O, et al. Focus sur le système endocannabinoïde et la reprotoxicité du cannabis chez la femme à l'heure du débat sur sa dépénalisation en France. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* 1 avr 2020;48(4):384-92.

93. Friedrich J, Khatib D, Parsa K, Santopietro A, Gallicano GI. The grass isn't always greener: The effects of cannabis on embryological development. *BMC Pharmacol Toxicol.* 29 sept 2016;17(1):45.
94. Correa F, Wolfson ML, Valchi P, Aisemberg J, Franchi AM. Endocannabinoid system and pregnancy. *Reproduction.* 1 déc 2016;152(6):R191-200.
95. Fergusson DM, Horwood LJ, Northstone K. Maternal use of cannabis and pregnancy outcome. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 1 janv 2002;109(1):21-7.
96. Karila L, Lafaye G, Coscas S, Blecha L, Benyamina A. Le cannabis : addiction. Conséquences aiguës et chroniques. *Prat En Sante Ment.* 28 août 2017;63e année(2):15-20.
97. Alaniz VI, Liss J, Metz TD, Stickrath E. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Cause of Refractory Nausea and Vomiting in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* juin 2015;125(6):1484-6.
98. Hurd YL, Wang X, Anderson V, Beck O, Minkoff H, Dow-Edwards D. Marijuana impairs growth in mid-gestation fetuses. *Neurotoxicol Teratol.* 1 mars 2005;27(2):221-9.
99. Lamy S, Laqueille X, Thibaut F. Conséquences potentielles de la consommation de tabac, de cannabis et de cocaïne par la femme enceinte sur la grossesse, le nouveau-né et l'enfant : revue de littérature. *L'Encéphale.* 1 juin 2015;41:S13-20.
100. Wallaert R, Laqueille X, Bourdel MC, Krebs MO, Dervaux A. Dépendance au cannabis : quelles corrélations entre âge de début de la consommation, troubles cognitifs et psychiatriques ? *Eur Psychiatry.* nov 2014;29(S3):530-1.
101. Day NL, Leech SL, Goldschmidt L. The effects of prenatal marijuana exposure on delinquent behaviors are mediated by measures of neurocognitive functioning. *Neurotoxicol Teratol.* 1 janv 2011;33(1):129-36.
102. Contenu_AirPur-79.indd. 2010;9.
103. Compte-rendu de la table ronde sur les perturbateurs endocriniens du 22 janvier 2020 – Projet FEES [Internet]. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: <http://www.projetfees.fr/table-ronde-sur-les-perturbateurs-endocriniens-commission-de-lamenagement-et-du-developpement-durable-22-janvier-2020/>
104. Fiche technique du LIERRE n°30 « Produits cosmétiques respectueux de la santé et de l'environnement » [Internet]. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.cpie-aisne.com/cpie/content.aspx?ID=147676>
105. Les cosmétiques passés au crible – la synthèse de l'ASEF – Association Santé Environnement France [Internet]. [cité 27 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.asef-asso.fr/production/les-cosmetiques-passes-au-crible-la-synthese-de-lasef/>
106. Routledge EJ, Parker J, Odum J, Ashby J, Sumpter JP. Some Alkyl Hydroxy Benzoate Preservatives (Parabens) Are Estrogenic. *Toxicol Appl Pharmacol.* nov 1998;153(1):12-9.
107. Handa O, Kokura S, Adachi S, Takagi T, Naito Y, Tanigawa T, et al. Methylparaben potentiates UV-induced damage of skin keratinocytes. *Toxicology.* oct 2006;227(1-2):62-72.

108. Kolatorova L, Vitku J, Hampl R, Adamcova K, Skodova T, Simkova M, et al. Exposure to bisphenols and parabens during pregnancy and relations to steroid changes. *Environ Res.* 1 mai 2018;163:115-22.
109. Artigou C, Ficheux A-S, de Brest, Garlantézec R. Comité scientifique spécialisé temporaire. :34.
110. Evaluation du risque lie a l'utilisation du phenoxyethanol dans les produits cosmetiques. 2012;41.
111. Duong A, Steinmaus C, McHale CM, Vaughan CP, Zhang L. Reproductive and developmental toxicity of formaldehyde: A systematic review. *Mutat Res Mutat Res.* 1 nov 2011;728(3):118-38.
112. Risques liés à l'utilisation des produits de lissage - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 1 déc 2020]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Securite-des-produits-cosmetiques/Risques-lies-a-l-utilisation-des-produits-de-lissage/\(offset\)/3](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Securite-des-produits-cosmetiques/Risques-lies-a-l-utilisation-des-produits-de-lissage/(offset)/3)
113. Moss T, Howes D, Williams FM. Percutaneous Penetration and Dermal Metabolism of Triclosan (2,4,4'-Trichloro-2'-hydroxydiphenyl Ether). :10.
114. Paul KB, Hedge JM, Bansal R, Zoeller RT, Peter R, DeVito MJ, et al. Developmental triclosan exposure decreases maternal, fetal, and early neonatal thyroxine: A dynamic and kinetic evaluation of a putative mode-of-action. *Toxicology.* oct 2012;300(1-2):31-45.
115. Clayton EMR, Todd M, Dowd JB, Aiello AE. The Impact of Bisphenol A and Triclosan on Immune Parameters in the U.S. Population, NHANES 2003–2006. *Environ Health Perspect.* 2011;119(3):7.
116. Cherednichenko G, Zhang R, Bannister RA, Timofeyev V, Li N, Fritsch EB, et al. Triclosan impairs excitation-contraction coupling and Ca²⁺ dynamics in striated muscle. *Proc Natl Acad Sci.* 28 août 2012;109(35):14158-63.
117. Etzel TM, Calafat AM, Ye X, Chen A, Lanphear BP, Savitz DA, et al. Urinary triclosan concentrations during pregnancy and birth outcomes. *Environ Res.* 1 juill 2017;156:505-11.
118. Exley C, Charles LM, Barr L, Martin C, Polwart A, Darbre PD. Aluminium in human breast tissue. *J Inorg Biochem.* sept 2007;101(9):1344-6.
119. Sappino A-P, Buser R, Lesne L, Gimelli S, Béna F, Belin D, et al. Aluminium chloride promotes anchorage-independent growth in human mammary epithelial cells. *J Appl Toxicol.* 2012;32(3):233-43.
120. Schmutzler C, Hamann I, Hofmann PJ, Kovacs G, Mentrup B, Schomburg L, et al. Endocrine active compounds affect thyrotropin and thyroid hormone levels in serum as well as endpoints of thyroid hormone action in liver, heart and kidney. 2004;8.
121. Ryman-Rasmussen JP, Riviere JE, Monteiro-Riviere NA. Penetration of Intact Skin by Quantum Dots with Diverse Physicochemical Properties. *Toxicol Sci.* 1 mai 2006;91(1):159-65.
122. Trouiller B, Reliene R, Westbrook A, Solaimani P, Schiestl RH. Titanium Dioxide Nanoparticles Induce DNA Damage and Genetic Instability In vivo in Mice. *Cancer Res.* 15 nov 2009;69(22):8784-9.
123. Recommandations relatives à l'utilisation des nanoparticules de dioxyde de titane et d'oxyde de zinc en tant que filtres ultraviolets dans les produits cosmétiques. :1.

124. Katsikantami I, Tzatzarakis MN, Karzi V, Stavroulaki A, Xezonaki P, Vakonaki E, et al. Biomonitoring of bisphenols A and S and phthalate metabolites in hair from pregnant women in Crete. *Sci Total Environ*. 10 avr 2020;712:135651.
125. Desdoits-Lethimonier C, Albert O, Le Bizec B, Perdu E, Zalko D, Courant F, et al. Human testis steroidogenesis is inhibited by phthalates. *Hum Reprod*. 1 mai 2012;27(5):1451-9.
126. Wolff MS, Teitelbaum SL, Pinney SM, Windham G, Liao L, Biro F, et al. Investigation of Relationships between Urinary Biomarkers of Phytoestrogens, Phthalates, and Phenols and Pubertal Stages in Girls. *Environ Health Perspect*. 2010;118(7):8.
127. Ormond G, Nieuwenhuijsen MJ, Nelson P, Toledano MB, Iszatt N, Geneletti S, et al. Endocrine Disruptors in the Workplace, Hair Spray, Folate Supplementation, and Risk of Hypospadias: Case–Control Study. *Environ Health Perspect*. 2009;117(2):5.
128. [guidefemmeenceinte-web-12-2016.pdf](#) [Internet]. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://wecf-france.org/wp-content/uploads/2019/01/guidefemmeenceinte-web-12-2016.pdf>
129. Les cosmétiques, parfois ça pique ! [Internet]. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.cpie-aisne.com/cpie/content.aspx?ID=158669>
130. Ecolabel européen - Produits d'hygiène [Internet]. écoconso. 2015 [cité 23 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.ecoconso.be/fr/content/ecolabel-europeen-produits-dhygiene>
131. Comprendre les labels bio [Internet]. Ecocentric. [cité 23 févr 2021]. Disponible sur: <http://www.ecocentric.fr>
132. [Rapport_Enquete_Maternites_2020.pdf](#) [Internet]. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/system/files/2020-02/Rapport_Enquete_Maternites_2020.pdf
133. Korgavkar K, Wang F. Stretch marks during pregnancy: a review of topical prevention. *Br J Dermatol*. 2015;172(3):606-15.
134. Buchanan K, Fletcher HM, Reid M. Prevention of striae gravidarum with cocoa butter cream. *Int J Gynecol Obstet*. 1 janv 2010;108(1):65-8.
135. « 90% des salariés d'officine sont des femmes » | Pharmaradio, votre dose d'information au quotidien | La Radio des Professionnels de la Pharmacie [Internet]. [cité 4 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.pharmaradio.fr/article/90-des-salaries-d-officine-sont-des-femmes-58>
136. La démographie des pharmaciens - Les pharmaciens - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 4 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Le-metier-du-pharmacien/La-demographie-des-pharmaciens2>
137. [cité 4 mars 2021]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=362

Annexes

COMMENT DEVENIR L.A.S.T ?

1

Je m'inscris en ligne sur
www.last-na.fr

2

J'accède aux formations, outils et ressources :
kit et Mon Compte L.A.S.T

3

Je mets en avant l'**affiche L.A.S.T** pour que mes patients connaissent l'aide que je peux leur apporter.

**Avec vous,
ils ont 10 fois plus de chance d'arrêter !**



COORDONNÉES

contact@last-na.fr
06 07 02 45 40

COREADD Nouvelle-Aquitaine
4 rue de Fleurus, 33000 Bordeaux
05 56 51 56 51

www.last-na.fr



COREADD
Coordination Régionale Addictions Nouvelle-Aquitaine

CHU
Hôpitaux de
Bordeaux

ars
Agence Régionale de Santé
Nouvelle-Aquitaine

Annexe 1 Devenir L.A.S.T

1. L.A.S.T TABAC

Avec vous, ils ont 10 fois plus de chance d'arrêter !

Le projet L.A.S.T Tabac est lancé en Nouvelle-Aquitaine afin d'optimiser l'accompagnement des fumeurs dans leur addiction au tabac.

En tant que lieu de santé de premier recours, il vous est proposé de devenir L.A.S.T et d'exposer de façon claire et lisible votre capacité à aider **vos patients fumeurs de tabac**. Pour cela, des formations, des outils et des ressources (addictologie/tabacologie) seront mis à votre disposition afin de faciliter votre pratique.

2. QUI PEUT ÊTRE L.A.S.T ?

Tous les lieux de santé de premier recours peuvent devenir L.A.S.T

- Cabinet médical,
- Cabinet paramédical,
- Maison de santé pluridisciplinaire,
- Centre d'examen de santé (CPAM),
- Pharmacie,
- Service de santé scolaire ou du travail,
- Etc.



3. LES OUTILS L.A.S.T



Le Kit L.A.S.T livré gratuitement

- Autocollant
- Affiche
- Éventail des aides
- Carnet des aides
- Mémos pratiques
- Agenda des envies



Mon compte L.A.S.T en ligne

- Annuaire des L.A.S.T
- Forum F.A.S.T
- Formations présentiels
- Formations en ligne
- Rubrique L.A.S.TuCe

4. LES AVANTAGES L.A.S.T

Bénéficier de nombreux outils pour faciliter votre pratique.

Participer, selon vos besoins, à des formations en présentiel et à distance.

Rejoindre une communauté de professionnels : les L.A.S.T et les centres ressources de votre territoire.

Accéder plus facilement aux ressources spécialisées sur votre territoire.

Gagner du temps : aider vos patients fumeurs de tabac, c'est réduire les risques liés à ce comportement et donc réduire le temps consacré aux pathologies induites.

Guide de Prise en charge des consommateurs de tabac Pendant le séjour à la maternité, en période de Covid-19

Document élaboré par :



Avec le soutien de

Le 12 mai 2020

Objectifs :

Répondre à une difficulté momentanée des patientes fumeuses et/ou de leur conjoint, dans le contexte du Covid-19, lors du séjour à la maternité, quels que soient leurs objectifs de consommation.

Destinataires : Responsable des unités de soins, obstétriciens, pédiatres, sages-femmes, infirmières

1- S'enquérir du statut tabagique de la femme et de son accompagnant en vue du séjour

Fumez-vous ?

OUI	NON
Informez sur l'interdiction de fumer dans la maternité	Valoriser, encourager
Rappeler les règles de confinement durant cette période et proposer le soutien par des substituts nicotinniques	

2- Doser les patchs en 2 questions

Pour les femmes enceintes ou accouchées, appuyez-vous sur la **consommation avant la grossesse**, pour instituer le traitement.

A coller dès le réveil, sur une peau sèche, propre, saine et où la pilosité est rare ; sur omoplate, face externe du bras, hanche, un endroit différent chaque jour. Eviter les seins.

1. Combien de temps après le réveil avez-vous envie de fumer votre première cigarette ?

Si l'envie est dans l'heure qui suit le réveil, préférer les patchs sur 24h (possible chez la femme enceinte et allaitante) : **patchs à 7 mg ou 14 mg ou 21 mg/24h.**

Si l'envie n'est pas dans l'heure qui suit le réveil, préférer les patchs sur 16h : **patchs à 5mg ou 10 mg ou 15 mg ou 25 mg/16h.**

2. Combien de cigarettes fumez-vous les jours où vous ne vous limitez pas ?

A titre consultatif (le dosage initial étant très variable d'une personne à une autre), et à réadapter quotidiennement en fonction des signes de sur ou sous dosage :

1 cigarette = 1 mg de nicotine

A- Fume moins de 10 cigarettes par jour (consommation non restreinte) :

Patch nicotinnique : 5 ou 10 mg/ 16 heures - 7 ou 14 mg/ 24 heures

B- Fume entre 11 et 20 cigarettes par jour (consommation non restreinte) :

Patch nicotinnique : 10 ou 15 mg/ 16 heures - 14 ou 21 mg/ 24 heures

1

Annexe 3 Recommandations du CRAG

C- Fume entre 21 et 30 cigarettes par jour (consommation non restreinte) :

Patch nicotinique : 25 mg/ 16 heures - 21mg/ 24 heures + 5 ou 10 mg/16 heures
(Possibilité de mettre plusieurs patchs si besoin)

D- Fume plus de 31 cigarettes par jour :

Associer des patchs sur 24 heures et sur 16heures et faire appel à l'addictologue

Proposer des formes orales si pulsion à fumer (jusqu'à 10/jour)

Pour les femmes enceintes, préférez les patchs sur 16h sauf en cas de besoin de fumer moins d'une heure après le réveil. Les patchs sont autorisés chez les femmes allaitantes.

L'absence quasi-totale d'envie de fumer témoigne d'une bonne substitution

Signes de sous dosage :

- Pulsion à fumer,
- Anxiété, humeur dépressive,
- Irritabilité, colère, nervosité,
- Sensation de faim



Augmenter le dosage du patch et/ou forme orale

Signes de surdosage :

- Céphalées, bouche pâteuse,
- Nausées,
- Palpitations, diarrhée
- Impression d'avoir trop fumé



Enlever le patch et en remettre un nouveau avec un dosage inférieur 2 heures après.
Diminuer les formes orales.

3- Ajouter les formes orales selon besoin

Si possible, mettre à disposition du couple une plaquette (maximum 10/jour).

Idéalement avant chaque moment habituel de consommation de tabac (dès le réveil, avant la fin du repas, etc.), mais de façon générale, autant de fois que nécessaire c'est-à-dire autant de fois que d'envies de fumer.

La nicotine passant dans le lait, il est conseillé de les prendre après la tétée.

Il existe :

- Les gommes à mâcher : différent du chewing-gum. Faire mâcher seulement une fois et laisser 1 à 2 minutes contre la joue puis mâcher à nouveau et ainsi de suite,
- Les comprimés sublinguaux : mettre sous la langue et laisser fondre,
- Les comprimés à sucer : les laisser fondre entre la gencive et la joue,

A la sortie du séjour, proposer à la femme et/ou à son accompagnant fumeur :

- Une ordonnance de substitution nicotinique,
- Une consultation avec leur médecin traitant,
- Les coordonnées d'un tabacologue / addictologue à proximité de leur domicile (proposer l'annuaire en ligne addictoclic.com).



Vous souhaitez vous impliquer ?
Vous avez une question ? Une réflexion ?

Centre Ressources Addictions et Grossesse (CRAG)

Gaëlle Dreveau
Sage-femme, Coordinatrice du Centre Ressources Addictions et Grossesse
Mail : gaelle.dreveau@coreadd.com
Tél : 06 33 64 03 61

COREADD NA • Pôle Aquitaine Nord
4 rue de Fleurus, 33000 Bordeaux
Mail : contact@coreadd.com
Tél : 05 56 51 56 51

Vous pouvez aussi conseiller Alcool Info Service

☎ 0 980 980 930
ALCOOL INFO SERVICE FR



CRAG
CENTRE RESSOURCES ADDICTIONS ET GROSSESSE

COREADD
Coordination Régionale Addictions Nouvelle-Aquitaine

En partenariat avec



www.alcool-grossesse.com
www.addictoclic.com • www.addictutos.com

CRAG
CENTRE RESSOURCES ADDICTIONS ET GROSSESSE



La Nouvelle-Aquitaine se mobilise pour prévenir les usages de substances psychoactives pendant la grossesse

Annexe 5 Dépliant de présentation CRAG à destination des professionnels

LE CRAG



UNE ORGANISATION ET DES FORMATIONS GRATUITES À VOTRE SERVICE !

NOS MISSIONS

1. PRÉVENTION

- Campagne d'information à l'occasion de la Journée mondiale des Troubles Causés par l'Alcoolisation Fœtale (TCAF) le 9 septembre
- Colloque Addictions et Grossesse, chaque année en septembre
- Élaboration et diffusion d'outils de prévention sur www.alcool-grossesse.com

ALCOOL ET GROSSESSE

La consommation d'alcool durant la grossesse, même modérée ou ponctuelle, génère des risques graves pour le futur enfant.

500 000 français souffrent à des degrés divers des conséquences de la prise d'alcool pendant la grossesse¹

Le SAF est la première cause de handicap mental d'origine non génétique en France².

TCAF

Troubles Causés par l'Alcoolisation Fœtale

Troubles de l'attention, du comportement, difficultés d'apprentissage...³

1 naissance par jour⁴

SAF

Syndrome d'Alcoolisation Fœtale

Conséquence la plus grave avec: dysmorphie craniofaciale, retard de croissance et déficit mental⁵.

1 naissance par semaine⁶

Comment limiter les tentations ?

Seulement 1 français sur 4 sait que toute consommation d'alcool pendant la grossesse comporte un risque pour le nouveau-né⁷. Il est donc primordial que les messages de prévention et de sensibilisation de non-consommation soient connus de tous et partagés par tous.

Que dire à l'entourage ?

Ne proposez pas d'alcool à une femme enceinte et prévoyez des boissons sans alcool attractives : jus de fruits pressés, cocktails sans alcool, eaux aromatisées... Pour le tabac c'est pareil !

Ne fumez pas à côté d'une femme enceinte pour respecter sa santé et celle de l'enfant.

Durant les 3 premiers mois, une femme peut souhaiter rester discrète sur sa grossesse : respectez sa décision, n'insistez pas pour la servir et évitez les questions intrusives.

FOCUS SUR LE TABAC

16,2% des femmes fument pendant leur grossesse en France⁸

20% des femmes fument pendant leur grossesse en Nouvelle-Aquitaine⁹

1^{er} Pays d'Europe avec la plus forte prévalence de femmes enceintes fumeuses⁴

2. FORMATION

- En présentiel :
 - RPIB grossesse : Repérage Précoce et Intervention Brève - (demi journée)
 - Addictions et Périnatalité (2 jours)
- Formation à la demande
- Tutoriels en ligne disponibles sur www.addictutos.com
 - Les Troubles Causés par l'Alcoolisation Fœtale,
 - Grossesse et Tabac.

3. COORDINATION

- Temps de rencontres et d'échanges organisés sur chaque territoire
- Accompagnement et soutien méthodologique de projets
- www.addictoclic.com : annuaire en ligne des structures en addictologie pouvant prendre en charge la femme enceinte

Références

¹ Colloque sur les Troubles Causés par l'Alcoolisation Fœtale; discours de la Ministre de la santé 2017
² Paris - Inserm, 2001
³ Rapport de l'Académie Nationale de Médecine : l'alcoolisation fœtale, 2016
⁴ Santé publique France (étude 2006 et 2013 publié en 2018)
⁵ BVA pour l'Inpes du 25 au 27 juin 2015
⁶ Enquête Nationale périnatale 2016

Annexe 6 Dépliant de présentation CRAG à destination des professionnels

Serment de Galien

Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruite 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 ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Titre : Principaux thèmes de prévention à aborder auprès des femmes enceintes en officine

Résumé : La pharmacie d'officine est un lieu privilégié de prévention pouvant aider les femmes enceintes. Quatre sujets apparaissent essentiels à aborder avec elles.

D'abord, il faudra veiller à respecter la mise à jour vaccinale, ainsi que la contre-indication des vaccins vivants atténués et le respect de la stratégie dite de "cocooning".

La supplémentation vitaminique représente également un sujet à traiter pour identifier d'éventuelles carences de la femme enceinte et de la renseigner sur les conseils alimentaires. Il faudra être vigilant et conseiller avec précaution lors d'un régime alimentaire à risque particulier de carence.

Le tabac, l'alcool et le cannabis font partie des addictions les plus courantes dans nos sociétés. Il est important de pouvoir aborder ce sujet avec une femme enceinte pour lui apporter des réponses dont elle a besoin lors de son sevrage. L'aide disponible à l'officine passe par la maîtrise des patchs nicotiniques, l'orientation vers des professionnels de santé adaptés, ainsi que par des sites internet en complément.

Pour finir, les produits cosmétiques peuvent s'avérer à risque avec de nombreux perturbateurs non connus. La santé environnementale est actuellement un des sujets clés afin de comprendre la composition de ces produits et les labels garantissant une sécurité supplémentaire.

Les officinaux ont une réelle attente de progression sur ces domaines et sont prêts à aider les patientes pour mieux les conseiller et les orienter.

Mots-clés : Prévention, femme enceinte, vaccination, supplémentation vitaminique, addictions, santé environnementale, cosmétiques, pharmacien d'officine

Title : Main prevention topics to discuss with pregnant women at the dispensary pharmacy

Abstract : The dispensary pharmacy is a privileged place for prevention that can help pregnant women during pregnancy. Four subjects appear essential to discuss with them.

First, it will be necessary to respect the vaccine update, as well as the contraindication of live attenuated vaccines, and respect for the "cocooning" strategy.

The vitamin supplement is also a topic to identify potential deficiencies of the pregnant woman and to inform her about alimentary recommendations. It will be necessary to be careful and to advice cautiously during a specific diet with a deficiency risk.

Tobacco, alcohol and cannabis are among the most frequent addictions in our societies. It is important to be able to address this subject with the pregnant women to bring them the answers they need during their withdrawal. Help available at the pharmacy includes control of nicotine patch, referring to an appropriate health professional, and by websites as a complement. To finish, cosmetics, they can be a risk with a lot of unknown disruptors.

Environmental health is currently one of the key topics to understand these products composition, as well as the Certification labels which guarantee an additional security.

The pharmacy workers have real expectations of progress in these fields and are willing to help the patients to better advise and guide them.

Keywords : Prevention, pregnant woman, vaccination, vitamin supplementation, addictions, environmental health, cosmetics, pharmacist

Discipline : Pharmacie