



HAL
open science

L'automédication pendant la grossesse : résultats d'une enquête menée à Marseille en 2018

Eloïse Bonnet

► **To cite this version:**

Eloïse Bonnet. L'automédication pendant la grossesse : résultats d'une enquête menée à Marseille en 2018. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03676092

HAL Id: dumas-03676092

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03676092v1>

Submitted on 23 May 2022

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE
PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 25 AVRIL 2022

PAR

Mme BONNET Eloïse

Né(e) le 02/08/1994 à Pertuis (84)

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

L'AUTOMEDICATION PENDANT LA GROSSESSE : RESULTATS D'UNE
ENQUÊTE MENEÉ A MARSEILLE EN 2018

JURY :

Président : Mme Raphaëlle FANCIULLINO
Membres : M. Florian CORREARD (Directeur de thèse)
M. Christophe GUIDONI

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

Doyen : Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Vice-Doyens : M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
Chargés de Mission : Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE
Conseiller du Doyen : M. Patrice VANELLE
Doyens honoraires : M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
Professeurs émérites : M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT
Professeurs honoraires : M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
Chef des Services Administratifs : Mme Florence GAUREL
Chef de Cabinet : Mme Aurélie BELENGUER
Responsable de la Scolarité : Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

ATER

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Anne-Claire DUCHEZ
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Mélanie VELIER
----------------------------	--------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE	Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDER Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

ATER

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Dujé BURIC
---	---------------

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE PHARMACIE CLINIQUE	Mme Anaïs MOYON M. Florian CORREARD
---	--

ATER.

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC
----------------------------------	-------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 janvier 2020

Remerciements

Je remercie chaleureusement toutes les personnes qui m'ont aidé pour l'élaboration de ma thèse, et notamment mon directeur de thèse, Monsieur Florian CORREARD, pour ces conseils, son soutien, sa disponibilité. Les stages hospitaliers n'auraient pas été les mêmes avec un autre pharmacien pour me superviser.

Je remercie également l'ensemble des membres du jury, Madame Raphaëlle FANCIULLINO et Monsieur Christophe GUIDONI, qui m'ont fait l'honneur de bien vouloir étudier avec attention mon travail.

Maman, Papa, Gus. Un merci ne suffirait pas à dire à quel point je suis reconnaissante de tout ce que vous avez fait pour moi. Mes deux P1 n'ont pas été simple, vous avez toujours été là dès que j'en avais besoin. Votre soutien de toujours m'a permis d'avoir ce diplôme. Je ne pourrais jamais vous remercier suffisamment pour tout ce que vous m'avez apporté.

Camille, Joël, Michèle, Pierre-Alain. Une famille en or. Vous êtes la famille que je me suis choisie.

Mumu. Un grand merci pour ta présence dans notre famille qui nous apporte du baume au cœur, de l'amour, de la joie et des supers plats.

Les copines : Marie, Christine, Louise, Manon, Elise, Adèle, Claire ... et tout le groupe 5 de TP. Ces années d'études n'auraient pas été les mêmes sans vous ! Les soirées mythiques que l'on a faites ensemble resteront les meilleures de toutes mes études.

Alyne. Tu étais à l'hôpital quand nous avons eu une conversation sur mon avenir dans la pharmacie. Ce moment passé à discuter avec toi a eu un impact très fort sur mes choix de carrière. Je ne pourrais jamais te remercier suffisamment.

Christophe Guidoni, mon maître de stage, ses associés, Anne-Claire Allard-Havas et Bertrand Guildoux, et leur équipe formidable (Timothé, Nadège, Chantal, Martine, Joëlle, Philippe, Malika, Josiane...). Un grand merci pour m'avoir tant apporté pendant mon stage, les conseils que vous m'avez apportés ont été précieux et je les utilise au quotidien. Votre aide m'a été précieuse pendant les 6 mois que j'ai pu passer en votre compagnie.

Marie Bachellerie et Julien Koskas, pour m'avoir toujours fait confiance, en m'engageant pour mon premier CDD mais aussi pour m'avoir toujours soutenue, même dans des situations délicates. Merci à leur équipe (Taneïma, Amandine, Sylvie R, Sylvie V, Tatiana, Corrine, Nanie...), travailler à vos côtés a été une

expérience géniale que je ne suis pas près d'oublier ! Même si je vous vois moins qu'avant, passer à la pharmacie de Marseilleveyre restera toujours un grand bonheur pour moi.

Delphine Boudouresque et son équipe (Mélanie, Elodie, Anaïs, Manon, Elisa, Nanie, Laurière, Katia) ; on a subi le confinement, le déconfinement, le Plaquenil, la pénurie de masques et de gels, les dotations d'état, les vaccins... Ça rapproche forcément ! Une année difficile passée avec une super équipe, dans la joie, toujours dans la bonne humeur et dans le chocolat !

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

SOMMAIRE

Première partie : PHYSIOLOGIE DE LA GROSSESSE	15
I. PHYSIOLOGIE DE LA GROSSESSE	16
A. Modifications générales.....	16
1. La température	16
2. Le poids	16
B. Les glandes endocrines	16
1. Les hormones stéroïdiennes sexuelles	16
a. La progestérone	17
b. Les œstrogènes	17
2. L'hypophyse	18
3. La thyroïde.....	19
3. Les parathyroïdes.....	19
4. Les surrénales	20
C. Les modifications métaboliques	20
1. Le métabolisme basal	20
2. Les lipides et les protéines	20
3. Les glucides	21
D. Les modifications cardio-vasculaires et hémodynamiques	22
1. Modifications anatomiques.....	22
2. Modifications fonctionnelles	22
E. Les modifications respiratoires.....	25
1. Anatomie et histologie	25
2. Modifications fonctionnelles	26
F. Les modifications hématologiques	27
1. Volémie et érythropoïèse	27
2. La numération de la formule sanguine	28
3. Les électrolytes	29
4. L'hémostase.....	30
a. Les facteurs de coagulation	30
b. Les inhibiteurs physiologiques de la coagulation	31
c. La fibrinolyse.....	31
5. Les marqueurs biologiques de l'inflammation	32
G. Les modifications rénales et urinaires	32
1. Modifications anatomiques.....	32
2. Modifications fonctionnelles	32
H. Les modifications hépatiques et digestives.....	35
1. Au niveau de la cavité buccale	35
2. Au niveau de l'œsophage.....	35

3.	Au niveau de l'estomac	36
4.	Au niveau de l'intestin.....	36
5.	Voies biliaires et foie.....	36
6.	Les besoins nutritionnels propres à la grossesse.....	36
a.	Les besoins en fer	37
b.	Les besoins en calcium	38
c.	L'iode :	38
d.	Le magnésium :	38
e.	Le zinc	38
f.	Le fluor	38
g.	Vitamine	39
h.	Prévention face à certains agents infectieux.....	40
I.	Les modifications dermatologiques.....	40
1.	Les modifications pigmentaires.....	40
2.	Les modifications vasculaires.....	41
3.	Les modifications des phanères.....	42
4.	Les modifications des glandes sudorales et sébacées.....	42
5.	Les vergetures.....	43
J.	Les modifications de l'appareil locomoteur	43
K.	Les modifications ophtalmologiques.....	44
L.	Les modifications gynécologiques	44
II.	PHARMACOCINETIQUE	46
A.	Périodes de risque.....	46
1.	Risque tératogène, toxicité fœtale.....	46
2.	La période avant l'implantation.....	48
3.	La période embryonnaire.....	48
4.	La période fœtale.....	48
5.	Risque néonatal.....	49
B.	Particularités de l'unité fœto-placentaire.....	49
1.	Circulation fœto-placentaire	49
2.	Passage transplacentaire	50
C.	Modifications pharmacocinétiques.....	50
1.	Absorption	51
2.	La distribution.....	52
3.	Métabolisme	53
4.	Elimination	53
	Deuxième partie : LES PETITS MAUX DE LA GROSSESSE	54
A.	Troubles digestifs :	55
1.	Nausées et vomissements	55
2.	Ptyalisme	58
3.	Reflux gastro-œsophagien	59

4. Constipation.....	61
5. Douleurs abdominales	64
B. Petits troubles veineux.....	65
1. Varices – Insuffisance veineuse.....	65
2. Hémorroïdes au cours de la grossesse	69
C. Troubles cutanées	72
1. Mélasma ou chloasma.....	72
2. Vergetures :.....	73
3. Prurit gravidique	75
D. Troubles dentaires.....	76
E. Troubles neurologiques	79
1. Syndrome du canal carpien.....	79
2. Névralgies paresthésiques.....	79
3. Lombalgies	80
4. Relâchement douloureux des symphyses	82
5. Crampes, fourmillements des extrémités.....	83
7. Céphalées, migraines	84
F. Pathologie ORL	84
1. Rhinites.....	85
2. Epistaxis.....	85
3. Olfaction	85
4. Pathologie auriculaire	85
G. Pathologie oculaire	86
H. Malaises de la femme enceinte	87
Troisième partie : ETUDE.....	89
A. Matériels et méthodes :.....	90
B. Résultats :	91
1. Caractéristiques de la population de l'étude :.....	91
2. Automédication avant la grossesse :.....	93
3. Automédication pendant la grossesse :.....	95
4. Information concernant la prise de médicament pendant la grossesse :.....	99
C. Analyse des résultats :	100
D. Conclusion :.....	103
Abréviations :	105
BIBLIOGRAPHIE.....	114

Introduction

La grossesse est une grande expérience de vie durant laquelle les modifications qui surviennent sont autant physiques que psychologiques. Ces modifications physiologiques permettent l'adaptation de la mère à l'état gravidique ainsi que la préparation à l'accouchement. Ces troubles également appelés « petits maux de la grossesse » peuvent amener la femme enceinte à se tourner vers son pharmacien d'officine. Grâce à ses connaissances et son accessibilité, il est un interlocuteur privilégié durant les neuf mois de sa grossesse pour conseiller et rassurer la femme enceinte.

Cette thèse détaillera, dans un premier temps, les modifications physiologiques qui apparaissent tout au long de la grossesse, leurs conséquences sur la pharmacocinétique des médicaments ainsi que le risque médicamenteux durant le développement fœtal. Dans une seconde partie, nous traiterons les différentes pathologies bénignes ou « petits maux » de la grossesse qui résultent de ces modifications, les différentes possibilités de traitements en automédication et les conseils que le pharmacien peut donner. La troisième partie de ce travail concernera l'étude sur les habitudes d'automédications de patientes marseillaises durant l'année 2018. Cette étude nous permettra également d'évaluer le rôle du pharmacien dans l'automédication qui peut survenir pour soulager les petits maux de la grossesse.

Première partie :
PHYSIOLOGIE DE LA GROSSESSE

I. PHYSIOLOGIE DE LA GROSSESSE

A. Modifications générales

1. La température

Durant le premier trimestre de la grossesse, la sécrétion de progestérone va engendrer une élévation de la température basale avec un plateau thermique supérieur ou égal à 37°C. Il y a ensuite une régulation de la température avec une tendance à l'hypothermie en fin de grossesse.

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), une hyperthermie supérieure à 39,2°C peut être tératogène pendant le 1^{er} trimestre de grossesse. (1)

2. Le poids

En moyenne, le poids augmente d'environ 1 kg par mois jusqu'au 6^{ème} mois, puis de 2 kg par mois au cours du 3^{ème} trimestre. L'augmentation doit être régulière, progressive. La prise de poids va varier en fonction de la stature, du poids initial, de la morphologie de la femme enceinte et également du développement fœtal. Au total, la prise de poids en fin de grossesse est entre 9 et 12 kg pour une femme ayant un indice de masse corporel (IMC) normal (entre 19 et 24).

Cette prise de poids comprend en moyenne :

- 5 kg de tissus nouveaux : fœtus, placenta et liquide amniotique (unité fœto-placentaire)
- 3 kg de tissus dont la masse augmente : utérus, sein, liquide extra-cellulaire (volume sanguin, liquide interstitiel)
- 3 à 4 kg de dépôts lipidiques.

Les limites physiologiques de prise de poids sont entre 7 et 20 kg. Une prise de poids excessive, quel que soit l'IMC de départ, favorise les risques de complications maternelles (diabète gestationnel, hypertension artérielle gravidique, complications thromboemboliques), fœtales (macrosomie, morbidité néonatale) ainsi que les complications obstétricales (augmentation du taux de césarienne).

Une prise de poids insuffisante augmente le risque de fausse-couche. (2-5)

B. Les glandes endocrines

Toutes les sécrétions endocrines sont stimulées pendant la grossesse. Les hormones stéroïdiennes sexuelles qui sont augmentées durant la grossesse sont la progestérone, la testostérone ainsi que l'œstradiol.

1. Les hormones stéroïdiennes sexuelles

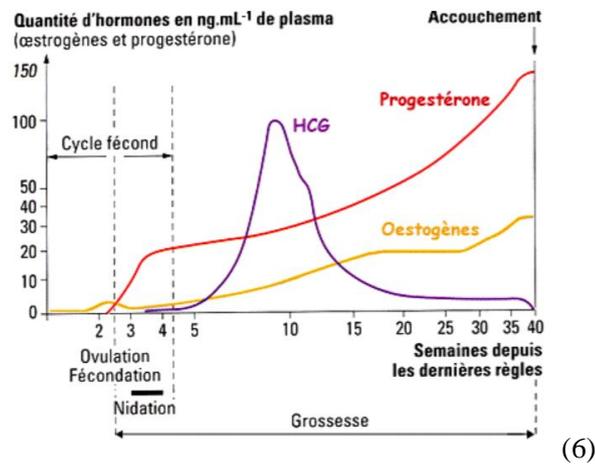


Figure 1 : Evolution des taux d'hormones sexuelles chez la femme après un cycle fécond

a. La progestérone

Durant la grossesse, la progestérone s'élève au 1^{er} trimestre et atteint son maximum vers la 35^{ème} Semaine d'Aménorrhée (SA). Elle est synthétisée essentiellement par le corps jaune gravidique jusqu'à la 6^{ème} ou la 8^{ème} SA. A partir de la 8^{ème} SA, la sécrétion de progestérone va être assurée exclusivement par le placenta, à partir du cholestérol maternel circulant. Cette synthèse placentaire suffit à assurer le maintien de la grossesse. Le métabolisme de la progestérone est effectué en grande partie par l'organisme maternel et en moindre quantité par le fœtus. Il existe une chute de la progestérone juste avant l'accouchement. (7)

Les effets périphériques de la progestérone sont : une baisse du tonus de la musculature lisse, du tonus de l'estomac, de la motilité intestinale (constipation), du tonus vasculaire, une augmentation de la température basale. Pendant la grossesse, la progestérone provoque un ramollissement du corps utérin et une hypertonie au niveau du col, ce qui va empêcher les contractions du myomètre durant la grossesse. Elle augmente l'épaisseur de l'endomètre et favorise l'implantation de l'œuf. La progestérone, associée aux œstrogènes, induit la différenciation des glandes mammaires et empêche l'action de la prolactine sur la glande mammaire, ce qui inhibe la lactation avant l'accouchement. De plus, grâce à son action immunosuppressive (diminution de la réponse lymphocytaire T) et anti-inflammatoire, la progestérone va empêcher que le fœtus soit considéré comme un élément étranger.(8)

b. Les œstrogènes

La synthèse des œstrogènes est assurée par le corps jaune, pendant les deux premiers mois de grossesse. A partir de la 8^{ème} SA, le placenta est la source majeure d'œstrogènes maternels. Les 3 hormones œstrogéniques les plus sécrétées pendant la grossesse sont : l'**œstriol** (E3), l'**estradiol** (E2) et l'**œstrone** (E1). Leur production augmente tout au long de la grossesse et nécessite la contribution du fœtus. L'œstriol est synthétisé à partir des précurseurs surrenaliens du fœtus seul. L'œstrone et l'œstradiol sont synthétisés à partir des précurseurs provenant des corticosurrénales de la mère et du fœtus.

Le fœtus et le placenta agissent en symbiose et réalisent un système endocrinien autonome au sein de l'organisme maternel. Les œstrogènes participent à la croissance et au développement de l'unité fœto-placentaire. Ils favorisent l'implantation de l'embryon et augmentent le flux de sang dans l'utérus. Ils permettent la prolifération de l'endomètre et sont des inducteurs de la croissance utérine. Les œstrogènes combinent leurs effets avec ceux de la progestérone pour inhiber la lactation pendant la grossesse.(9)

2. L'hypophyse

Pendant la grossesse, l'hypophyse va subir des modifications anatomiques et fonctionnelles.

Une augmentation physiologique du volume des cellules hypophysaires maternelles va survenir durant la grossesse. L'hypophyse augmente de 0,08 mm par semaine, il passe de 0,4 à 0,8 g en fin de grossesse. Après l'arrêt de la lactation, l'hypophyse reprend à peu près sa taille.

Durant la grossesse, on observe une modification de la concentration des hormones hypophysaires.

La **TSH** ou **thyroestimuline** (Thyroid Stimulating Hormone) plasmatique est synthétisée par le post hypophyse. Le taux de TSH diminue quand il y a le pic d'Hormone Chorionique Gonadotrope (hCG) placentaire (action thyroestimulante) puis augmente en restant dans la normale.

L'**hCG** est l'une des premières molécules complexes synthétisées par l'embryon. En début de grossesse, ces concentrations élevées permettent le maintien du corps jaune. Elle possède une certaine homologie avec la TSH (action TSH-like), ce qui confère à l'hCG une capacité de stimulation des récepteurs TSH de la thyroïde. Il est donc normal de voir, pendant la 1^{ère} moitié de la grossesse, une légère diminution des taux de TSH pour maintenir les taux d'hormones thyroïdiennes dans la normale.

La **prolactine** est synthétisée par l'antéhypophyse, mais également au niveau du placenta, de l'utérus et de la glande mammaire. Pendant la grossesse, son taux sérique augmente à partir de la 10^{ème} SA jusqu'à atteindre, au 3^{ème} trimestre, un taux 5 à 10 fois supérieur à la normale. Plus sa production augmente, plus celles de FSH (Follicle Stimulating Hormone – Hormone folliculo stimulante) et de LH (Luteinizing Hormone – Hormone lutéinisante) (qui sont bas pendant la grossesse) diminuent. La prolactine intervient dans le développement de la glande mammaire, dans la synthèse et l'excrétion du lait.

L'**ocytocine** est synthétisée par l'hypothalamus et excrétée par le post hypophyse. Sa concentration augmente en cours de grossesse. Son rôle dans le déclenchement physiologique du travail est discuté, sa sécrétion pendant le travail est périodique et brève, et la fréquence des pics augmente au fur et à mesure que le travail avance. L'ocytocine aurait un rôle régulateur, mais non inducteur dans le déclenchement du travail.

Le taux de **vasopressine** circulant (aussi appelé hormone anti-diurétique) ne varie pas mais il existe un abaissement du seuil osmotique de la sécrétion de vasopressine d'où une augmentation possible de la rétention d'eau en fin de grossesse.

3. La thyroïde

Les changements apparaissent durant le 1^{er} trimestre de la grossesse, ils favorisent la production d'hormones thyroïdiennes.

La concentration en **iode** a tendance à diminuer durant la grossesse. Dès les premières SA, il y a une augmentation de la filtration glomérulaire et de l'excrétion rénale d'iode, ce qui entraîne une diminution de l'iode plasmatique. En fin de grossesse, il y a un transfert transplacentaire de l'iode inorganique vers le fœtus, ce qui va permettre la synthèse des hormones thyroïdiennes par le fœtus. (10,11)

Étant donné que les besoins en iode augmentent durant la grossesse, il est important de donner des conseils nutritionnels aux femmes enceintes. Elles doivent privilégier les sources essentielles comme le lait, le poisson, les œufs ou encore le sel enrichi en iode.

Les taux circulants de **TBG** (Thyroxin-Binding Globulin ou globuline fixatrice de thyroxine) sont augmentés. Cette protéine assure le transport des 2/3 de la thyroxine circulante (le reste étant libre ou lié à l'albumine et la transthyréteine). La concentration s'élève entre la 6^{ème} et la 10^{ème} SA jusqu'à un taux 2,5 fois supérieurs aux valeurs initiales. Cela va entraîner une augmentation du taux de **T4** (tétra-iodothyronine) et **T3** (triiodothyronine) totales. Il existe une légère diminution des concentrations d'hormones libres (**T3 et T4 libres**) ainsi que de la TSH en fin de grossesse, atteignant les limites inférieures de la normale sans répercussion clinique.

3. Les parathyroïdes

Durant la grossesse, il y a des modifications importantes du métabolisme phosphocalcique maternel. Celles-ci sont liées à la minéralisation rapide du squelette fœtal.

Le **calcium** est un élément indispensable à la minéralisation du squelette fœtal. Les besoins en calcium augmentent jusqu'à atteindre 300 mg/jour au 3^{ème} trimestre. Pour répondre à ces besoins en calcium, on observe chez la mère une augmentation de l'absorption intestinale du calcium, sous l'action de la prolactine, de l'hormone lactotrope placentaire et de la 1,25 dihydroxyvitamine D3 (ou calcitriol). On peut également observer une diminution de l'excrétion rénale du calcium et une augmentation des stocks calciques du squelette.

Le taux de **calcitriol** augmente dès la 20^{ème} SA et est élevée au cours du troisième trimestre (hyperphosphorémiant, hypercalcémiant).

Le taux de **phosphore** diminue d'environ 10% jusqu'à la 30^{ème} SA, puis elle augmente jusqu'au terme, pour atteindre des taux avoisinant les taux habituels.

La **parathormone** (PTH) est légèrement diminuée au cours du premier trimestre (environ 20%) puis augmente vers la 28^{ème} SA. Cette hyperparathyroïdie s'accompagne d'une augmentation de la calcitonine (par effet compensatoire : la PTH est hypercalcémiante, la calcitonine est hypocalcémiante). Cette augmentation répond à l'augmentation des besoins en calcium pendant la grossesse. (12–15)

4. Les surrénales

La médullosurrénale produit les catécholamines, celles-ci sont peu modifiées durant la grossesse, sauf l'adrénaline et noradrénaline qui diminuent.

Le **cortisol** plasmatique double dès le début de la grossesse, essentiellement par augmentation de sa protéine de transport la transcortine ou CBG (corticostéroïd-binding globulin). Cette augmentation est liée aux œstrogènes. Une augmentation du cortisol libre est aussi observée pendant la grossesse. (16)

L'**aldostérone** augmente également car le système rénine-angiotensine-aldostérone est stimulé pendant la grossesse. Ce système est régulé par la volémie, la natrémie et la kaliémie.

Les **androgènes** : la testostérone et l'androstènedione augmentent dans le sang maternel tandis que la déhydroépiandrostérone diminue (augmentation de sa clairance métabolique).

C. Les modifications métaboliques

1. Le métabolisme basal

Durant la grossesse, on observe une augmentation de 15 à 30% du métabolisme basal. Cette augmentation est liée à l'accroissement de la masse tissulaire, l'accroissement des réserves maternelles ainsi qu'à assurer la couverture des besoins du fœtus et de ses annexes (utérus, placenta, liquide amniotique).

Deux périodes se succèdent :

- 1^{er} et 2^{ème} trimestre : phase anabolique. La croissance du fœtus est faible : à 6 mois, le fœtus ne pèse pas plus d'1 kilo. Durant cette phase, la mère va accumuler des réserves, en vue du 3^{ème} trimestre
- 3^{ème} trimestre : phase catabolique, c'est l'inverse, le fœtus prélève une partie de l'énergie nécessaire à sa croissance, dans les réserves maternelles. À partir de la 25^{ème} SA, l'augmentation du poids des annexes et du fœtus est exponentielle. Le fœtus qui prenait jusqu'alors 5 à 6 g par jour va grossir en moyenne de 20 à 25 g par jour.

2. Les lipides et les protéines

En début de grossesse, la prise de poids maternelle est indépendante du gain de poids du fœtus ce qui permet un stockage de **lipides** dans le tissu adipeux maternel qui seront libérés au 3^{ème} trimestre. Ceci a pour conséquences :

- Une augmentation progressive des triglycérides, nette dès la 28^{ème} SA. Leurs taux peuvent être multipliés de 2 à 3 fois au cours de la grossesse
- Le cholestérol augmente. On note une augmentation surtout dans les dernières semaines de grossesse (jusqu'à 40%).

Les protéines totales plasmatiques diminuent : on note donc une hypoprotidémie et une hypoalbuminémie en fin de grossesse liée à l'hyperhydratation extracellulaire (hémodilution). Les taux de α_1 , α_2 et β -globulines sont augmentés, le taux de γ -globulines est inchangé. (17)

3. Les glucides

La femme enceinte va devoir assurer les apports nécessaires et suffisants au développement du fœtus.

Pendant la grossesse :

- La glycémie diminue
- La sécrétion d'insuline augmente
- La résistance à l'insuline augmente
- Les acides gras plasmatiques augmentent.

Tous ces phénomènes permettent un apport stable de glucose au fœtus.

On observe 2 périodes successives, il y a tout d'abord une tendance à l'hypoglycémie, puis à partir du deuxième trimestre, une tendance à l'hyperglycémie. **Au 1^{er} trimestre**, les cellules β des îlots de Langerhans augmentent en volume et en nombre sous l'effet de l'imprégnation des œstrogènes et de la progestérone. Ceci entraîne une nette augmentation de la sensibilité à l'insuline, faisant diminuer la glycémie maternelle d'environ 10%. **Lors de la 2^{ème} moitié de la grossesse**, apparaît une légère insulino-résistance. Celle-ci est favorisée par l'élévation importante des taux de certaines hormones placentaires (progestérone et Hormone Lactogénique Placentaire : hormones hyperglycémiantes) et l'augmentation des hormones de contre-régulation glycémique (cortisol, leptine, hormone de croissance). Cette insulino-résistance provoque une augmentation des glycémies post-prandiales. (17)

L'Hormone Placentaire Lactogène est responsable d'une augmentation de la lipolyse tissulaire et agit en antagoniste de l'insuline. Elle limite le stockage dans les tissus adipeux maternels et favorise l'utilisation pour le fœtus. Ainsi, l'élévation des acides gras libres et des triglycérides en fin de grossesse participe indirectement à cette insulino-résistance. Elle permet à la mère d'utiliser ces graisses pour ses propres besoins et d'orienter préférentiellement le glucose vers le fœtus.

Si la fonction pancréatique est normale, il y a une adaptation avec une hyperinsulinisme réactionnel, prédominant en postprandial ce qui permet de maintenir l'euglycémie.

D. Les modifications cardio-vasculaires et hémodynamiques

1. Modifications anatomiques

Le cœur subit des modifications structurales semblables au cœur du sportif de haut niveau.

La taille des quatre cavités et surtout de l'oreillette droite augmente dès la fin du 1^{er} trimestre. Cette cardiomégalie s'accompagne d'une hypertrophie ventriculaire gauche modérée, d'une augmentation de la contractilité et du diamètre des anneaux valvulaires. Le cœur est refoulé vers le haut et il effectue une rotation en avant sur son axe transversal. Le cœur retrouve ces dimensions au bout de 2 à 24 semaines post-partum. (17)

2. Modifications fonctionnelles

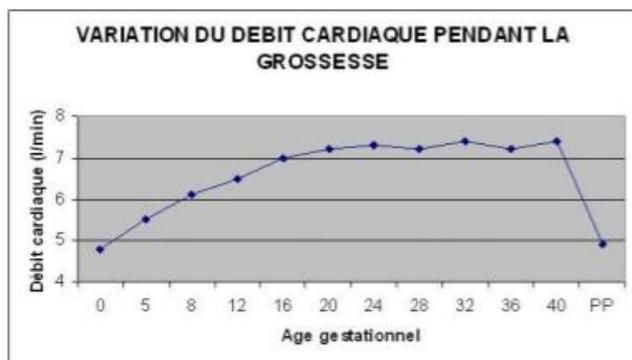
Durant la grossesse, il va y avoir une augmentation du travail cardiaque. Les changements hémodynamiques apparaissent dès la 6^{ème} SA et disparaissent entre quelques jours et 6 semaines après l'accouchement.

La caractéristique essentielle de l'adaptation cardiovasculaire de la femme enceinte est l'installation d'une **vasodilatation artérielle** très précoce qui pourrait expliquer **l'augmentation du débit cardiaque** et précéderait l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone. L'autre caractéristique est **l'hypervolémie** qui est l'expression de la **rétenion hydrosodée** due aux œstrogènes et de l'augmentation de la sécrétion d'aldostérone. Il en résulte une **augmentation du volume plasmatique**. La volémie diminue progressivement pendant les 3 premiers jours du postpartum et le retour à la normale se fait en 4 à 6 semaines.

Le **débit cardiaque** (DC) s'élève de 30 à 50% dès la 6^{ème} SA avec un pic entre la 16^{ème} et la 28^{ème} SA. Il demeure à un niveau élevé et stable à partir de la 30^{ème} SA, puis diminue de 10 à 20% au 3^{ème} trimestre (par baisse du volume d'éjection systolique) jusqu'à l'entrée en travail. Il ne retrouve sa valeur initiale que vers la 6^{ème} semaine du post-partum.

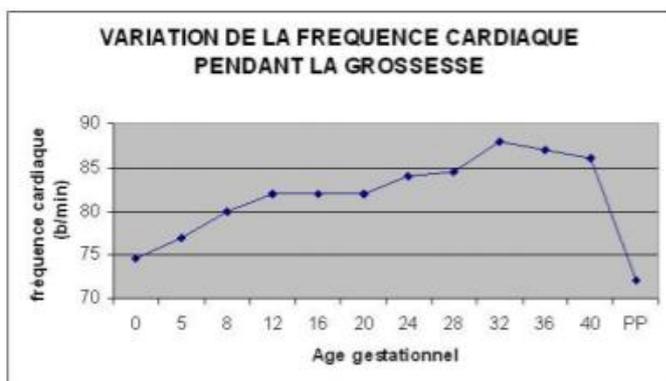
Les besoins cutanés (thermorégulation) et rénaux (accroître la clairance des déchets fœtaux) sont en partie responsable de cette augmentation du débit cardiaque.

L'augmentation du débit cardiaque est liée à une augmentation de la fréquence cardiaque d'environ 15%, on passe de 70 battements par minutes (bpm) à 90 bpm (tachycardie) ainsi qu'à une augmentation du volume d'éjection systolique d'environ 30%.



0-40 : semaines d'aménorrhée ; PP : post-partum. Source UVMaF

Figure 2 : Variation du débit cardiaque pendant la grossesse



0-40 : semaines d'aménorrhée ; PP : post-partum. Source UVMaF

Figure 3 : Variation de la fréquence cardiaque pendant la grossesse

Durant la grossesse, le débit cardiaque devient sensible à la position du corps de la mère.

Dès la 24^{ème} SA, en décubitus dorsal, une compression de la veine cave inférieure par l'utérus gravide peut réduire le retour veineux et de ce fait, le volume d'éjection systolique entraînant une hypotension maternelle, une diminution de la perfusion utéro-placentaire, qui à son tour peut entraîner et un ralentissement du rythme cardiaque fœtal. Ce syndrome apparaît dès la 20-22^{ème} SA et augmente avec la taille de l'utérus. Le décubitus latéral gauche à 10°-20° pour lever la compression cave est le premier geste à faire en cas de collapsus.

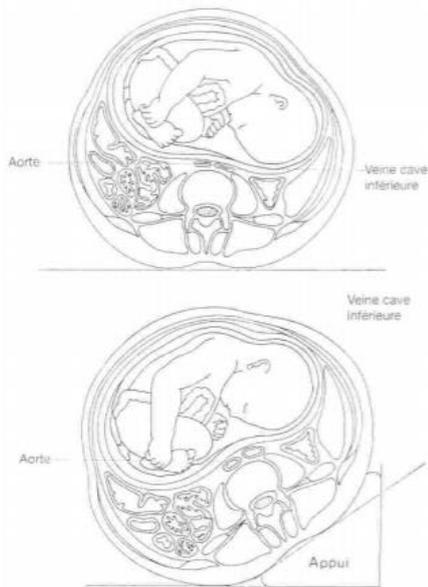


Figure 4 : Compression de la veine cave inférieure et sa prévention par le décubitus latéral gauche

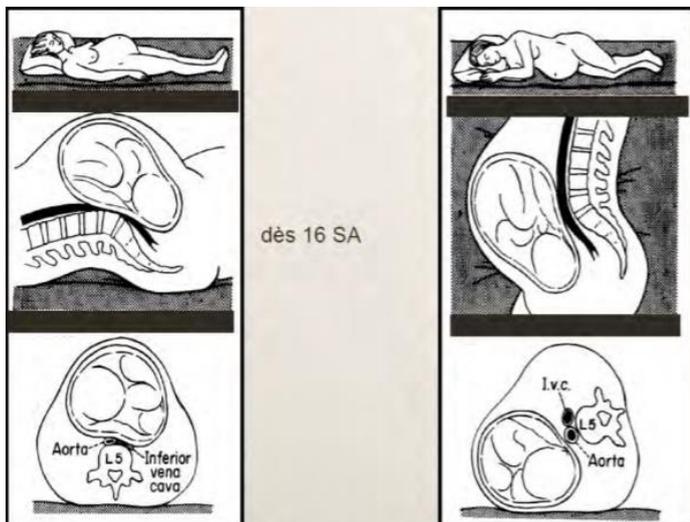


Figure 5 : Schéma de la compression aorto-cave

La circulation hyperdynamique de la grossesse augmente la fréquence des souffles fonctionnels et accentue les bruits du cœur. Des extrasystoles auriculaires ou ventriculaires sont fréquentes pendant la grossesse. Toutes ces modifications sont physiologiques et ne doivent pas être considérées comme un trouble cardiaque.

Le changement de position du cœur entraîne une déviation gauche de l'axe QRS à l'ECG.

Les œstrogènes augmentent la fréquence et le débit cardiaque ainsi que les débits circulatoires et la contractilité du myocarde.

La progestérone permet l'adaptation vasculaire à l'hypervolémie par un relâchement des parois veineuses et des sphincters capillaires en augmentant la capacité du lit vasculaire. La progestérone a des effets vasodilatateurs sur la circulation utéroplacentaire contribuant à l'augmentation du DC. (18)

La **pression artérielle** est fonction du débit cardiaque et des résistances périphériques. En dépit de l'augmentation du débit cardiaque, la pression artérielle baisse d'environ 20 à 30% de façon proportionnelle à la baisse des résistances périphériques de la 7^{ème} SA jusqu'à environ 24-28^{ème} SA. Elle ne reviendra aux valeurs normales qu'aux alentours de la 30^{ème} SA. La baisse de la pression artérielle (PA) stimule la sécrétion de vasopressine.

La **pression veineuse** reste inchangée aux membres supérieurs, cependant elle augmente beaucoup aux membres inférieurs. Ceci est dû à la compression des gros vaisseaux et de la veine cave inférieure par l'utérus gravide, particulièrement en décubitus dorsal. Cette augmentation de pression favorise l'apparition d'œdèmes et de la varice. L'irrigation périphérique augmente essentiellement au niveau rénal, pulmonaire et cutané. Le flux sanguin double au niveau des seins. Il est également très important au niveau des mains (x6).

L'exercice physique augmente beaucoup plus le débit cardiaque, la fréquence cardiaque, la consommation d'oxygène et le volume respiratoire par minute pendant la grossesse qu'en d'autres circonstances.

E. Les modifications respiratoires

1. Anatomie et histologie

Certaines modifications surviennent dès 10 et 12 SA, c'est-à-dire bien avant que l'utérus refoule le diaphragme :

- Les côtes inférieures s'évasent
- L'angle xiphoïdien passe de 70° à 105°
- Le niveau du diaphragme s'élève de 4 cm
- Le diamètre antéro-postérieur du thorax augmente de 2 à 3 cm
- Il existe une hypotonie des abdominaux
- Il y a une congestion de l'arbre respiratoire

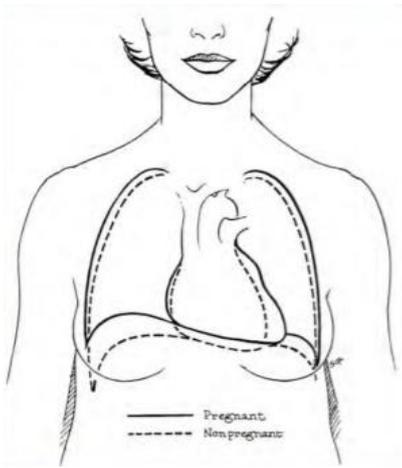


Figure 6 : Modifications anatomiques respiratoires

2. Modifications fonctionnelles

Il y a une augmentation du débit sanguin pulmonaire et une augmentation de la captation de l'oxygène par minute. L'augmentation des besoins en oxygène (pour le fœtus et le placenta) est de 20 à 30%.

Il en résulte :

- Une augmentation de la fréquence respiratoire qui peut atteindre 16 cycles par minute
- Une augmentation du Volume Courant (VC) dès le 3^{ème} mois (+ 40% à terme) avec un retour rapide à la normale dans le post-partum
- Une diminution du Volume de Réserve Expiratoire (VRE) de 15%, l'augmentation du volume courant se fait à son dépend
- Une diminution du Volume Résiduel (VR) de 20%, ce qui entraîne une amélioration du mélange gazeux
- La capacité vitale est inchangée
- Le Volume de Réserve Inspiratoire (VRI) augmente légèrement
- Une diminution de la Capacité Résiduelle Fonctionnelle (CRF).

Sur le plan hormonal, l'œstrogène augmente le nombre et la sensibilité des récepteurs à la progestérone dans l'hypothalamus, la moelle et les centres respiratoires. La progestérone augmente la sensibilité des chémorécepteurs centraux au CO₂. (19)

L'élévation du taux de progestérone entraîne une augmentation du débit respiratoire avec une augmentation de la ventilation alvéolaire d'où une hyperventilation qui entraîne une hypocapnie et une légère alcalose respiratoire. L'augmentation de l'élimination du CO₂ entraîne une baisse de la PCO₂ artériel. Il y a donc une polypnée et une hypocapnie maternelles avec une tendance à l'alcalose respiratoire. Le pH reste cependant normal car il y a une augmentation de l'excrétion rénale des bicarbonates et une diminution de leur réabsorption.

L'ensemble de ces phénomènes expliquent que de nombreuses femmes enceintes se sentent facilement essoufflées.

F. Les modifications hématologiques

1. Volémie et érythroïèse

Dès le début de la grossesse, le **volume plasmatique** augmente jusqu'à la 28^{ème} SA, puis il se stabilise. En moyenne, on observe une augmentation de 30 à 40% soit plus 1 000 ml au 3^{ème} trimestre. Cette augmentation est en lien avec le nombre et le poids du/des fœtus.

Le volume plasmatique augmentant plus que le volume érythrocytaire, il existe une hémodilution relative qui se traduit par une diminution de la concentration en hémoglobine réalisant « l'anémie physiologique de la grossesse ».

L'expansion de la **masse érythrocytaire** débute plus tard, après la 12^{ème} SA. Le volume globulaire augmente par stimulation de la synthèse d'érythropoïétine par différentes hormones.

De ces phénomènes découlent les conséquences suivantes :

- Un taux bas d'hémoglobine n'est pas forcément signe d'anémie
- Un taux élevé d'hémoglobine peut être le témoin d'une expansion plasmatique insuffisante ce qui est pathologique

Ces modifications ont des bénéfices :

- L'hypervolémie est nécessaire à l'augmentation du débit cardiaque
- L'hypervolémie limite les conséquences d'une hémorragie du post-partum immédiat
- L'hypervolémie protège la mère d'une hypotension au dernier trimestre s'il y a une séquestration importante de sang dans la partie inférieure du corps
- L'augmentation de la masse érythrocytaire couvre les besoins supplémentaires en O₂
- L'hémodilution diminue la viscosité sanguine, ce qui diminue les résistances circulatoires et diminue le travail cardiaque.

L'augmentation de l'érythroïèse nécessite un apport accru en fer et en acide folique.

La grossesse est donc un facteur d'anémie par carence martiale.

Le fer est indispensable pour la synthèse de l'hème. Au total, 1 g environ est nécessaire pour couvrir les besoins de la grossesse : élévation de la masse érythrocytaire, croissance fœtale, fonctionnement placentaire... Les besoins quotidiens passent de 1 mg à 8 mg à la fin de la grossesse. Les réserves de fer de l'organisme maternel sont rapidement épuisées, ce qui engendre un effondrement physiologique de la ferritine plasmatique à la fin du 2^{ème} trimestre. Pour faire face à l'augmentation des besoins en fer durant le dernier trimestre, on observe une augmentation des capacités d'absorption intestinale du fer à partir de la 20^{ème} SA. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) conseille l'administration prophylactique de fer 30 à 60 mg/j, à partir de la 2^{ème} moitié de la grossesse. La supplémentation en fer ne devient efficace que lorsque le taux de ferritine est bas (état des réserves de fer mobilisable faible).

Le diagnostic de carence martiale repose sur une ferritine plasmatique inférieure à 12 µg/dl. La ferritine diminue au cours de la grossesse du fait de la distribution du fer du pool des réserves vers le pool fonctionnel. (20,21)

Le taux de **folate** diminue devant l'augmentation des besoins car l'acide folique est essentiel à la synthèse des acides nucléiques et plus particulièrement de l'ADN nécessaire à toute division cellulaire. Un tiers des femmes enceintes ont une diminution des taux de folates érythrocytaires dès le début de la grossesse.

Cette carence peut être responsable dès les premières semaines après la conception d'anomalie de fermeture du tube neural.

La supplémentation maternelle en acide folique en péri-conceptionnel diminue leur risque de récurrence. Elle doit être systématique dans le cas de grossesse rapprochées ou gémellaires, de malnutrition et de dénutrition, de bas niveau socio-économique, d'anémie hémolytique ou de maladie du tube digestif.

L'OMS conseille une supplémentation quotidienne orale de 400 µg d'acide folique durant toute la grossesse. (21)

La vitamine B12 permet l'entrée de l'acide folique dans les globules rouges immatures. Les besoins sont couverts par une alimentation normale.

Constantes biologiques	Avant la grossesse	Grossesse
Fer sérique	10 à 30 µmol/L 55 à 180 µg/dL	↓
Ferritine	30 à 50 µg/L	↓
Acide folique	12 à 35 nmol/L 5 à 15 µg/L	↓
Vitamine B12	200 à 400 ng/L	↓ légère

Tableau 1 : Evolution de l'érythropoïèse avant et pendant la grossesse

2. La numération de la formule sanguine

Le développement d'une grossesse nécessite un état d'immunodépression. La grossesse est une greffe semi-allogène qui a pour conséquence une augmentation de la sensibilité de la gestante aux infections.

Le **taux de globules blancs augmente** (9000 jusqu'à 12 000/µL), créant une hyperleucocytose physiologique à partir du 2^{ème} trimestre. Elle est due à l'augmentation des polynucléaires neutrophiles dont les maximums surviennent entre la 30^{ème} et la 34^{ème} SA. Cependant, les basophiles diminuent et les monocytes restent stables.

Les plaquettes diminuent légèrement en fin de grossesse. Il existe un risque hémorragique en-dessous de 100 000 plaquettes.

CONSTANTES	AVANT LA GROSSESSE	GROSSESSE		
		1 ^{er} trimestre	2 ^e trimestre	3 ^e trimestre
Hématies (tera/l)	4 - ,55	3,5 – 4,5	3,2 – 4,4	3,1 -4,4
Leucocytes (giga/l)	4 700 – 9 600	3 150 -15 300	6300 -16100	5000-16600
Polynucléaires				
- neutrophiles	50-65 %	↗	↗	↗
- éosinophiles	1-2 %	=	=	=
- basophiles	< 1 %	↘	↘	↘
Lymphocytes	25-30 %	↗	↗	+ 10 %
Monocytes	6-8 %	=	=	=
Plaquettes (giga/l)	150 - 400	=	=	↘
Hémoglobine (Hb) (g/dl)	11,7 - 13,7	=	9,7 - 11,5	9,8 - 12,3
Concentration corpusculaire moyenne en Hb	32 - 36 %	=	=	=
Volume globulaire moyen (VGM) (µm ³)	80 - 100	=	=	=
Hématocrite	40 %	36 %	33 %	34 %

Tableau 2 : Evolution de la numération de la formule sanguine avant et pendant la grossesse

3. Les électrolytes

Le sodium, le potassium et le chlore restent à peu près stables.

Le calcium et le magnésium diminuent à cause du transfert de ces électrolytes de la mère au fœtus et de l'augmentation de leur filtration glomérulaire. La diminution du calcium entraîne la stimulation de la parathormone.

Les bicarbonates diminuent car l'organisme maternel s'adapte à l'alcalose respiratoire (conséquence de l'hyperventilation). Cette adaptation s'accompagne également d'une diminution de la réabsorption rénale des bicarbonates pour garder un pH normal.

Constantes biologiques	Avant grossesse	Grossesse
Sodium	140 +/- 5 mmol/L	Stable
Potassium	3,5 à 4,5 mmol/L	Stable
Calcium	2,2 à 2,6 mmol/L 90 à 105 mg/L	↓
Magnésium sérique	18 à 30 mg/L 0,8 à 1,32 mmol/L	↓
Bicarbonates	23 à 27 mmol/L	↓

Tableau 3 : Evolution de la concentration en électrolytes avant et pendant la grossesse

4. L'hémostase

Elle est modifiée dès le début de la grossesse. La plupart des facteurs de coagulation augmentent alors que les inhibiteurs physiologiques et la capacité fibrinolytique diminuent. Il existe donc un état d'**hypercoagulabilité** au fur et à mesure que la grossesse progresse (en vu de l'accouchement).

a. Les facteurs de coagulation

Constantes biologiques	Avant la grossesse	Grossesse
Fibrinogène	2 à 4 g/L	5 à 6 g/L (x2)
Facteur II : Prothrombine	100 mg/L	Stable
Facteur V	10 mg/L	Stable
Facteur VII	0,5 mg/L	↑ de 120 à 180 %
Facteur VII	0,1 à 0,2 mg/L	↑ (x2)
Facteur X	15 mg/L	↑ de 120 à 180%
Facteur XI	5 mg/L	↓ de 20 à 30%
Facteur XIII	20 mg/L	Début : stable ou ↑, puis ↓
Facteur Von Willebrand		↑ (x3)
Antithrombine 3		↓ de 15% en fin de grossesse
Protéine C	4 à 5 mg/L	↑ 2 ^{ème} trimestre, ↓ 3 ^{ème} trimestre
Protéine S	210 à 420 nmol/L	↓ 50% à terme
Produits de dégradation de la fibrine	< 10 mg/L	↓
D-Dimères	< 500 ng/mL	1000-1200 ng/mL

Tableau 4 : Evolution des facteurs de l'hémostase avant et pendant la grossesse

Les taux de **fibrinogène** et des **facteurs VII, VIII, X et Von Willebrand Factor (VWF)** augmentent progressivement au cours de la grossesse :

- Le fibrinogène (5 à 6 g/l) et le facteur VIII sont multipliés par 2
- Le VWF est multiplié par 3 ce qui permet une amélioration de la maladie de Willebrand
- Pour les facteurs VII et X, l'augmentation peut atteindre 120 à 180%, ce qui provoque un raccourcissement du temps de Quick observé à mi-grossesse et jusqu'au terme.

Les **facteurs II et V** restent stables. Le taux de **facteur XI** diminue modérément, de 20 à 30%.

Le **facteur XIII**, facteur stabilisant la fibrine, stable ou augmenté en début de grossesse, diminue ensuite.

b. Les inhibiteurs physiologiques de la coagulation

L'**antithrombine 3** n'est pas modifiée par les hormones ; on observe cependant une baisse modérée de 15% dans les dernières semaines de grossesse. La **protéine C** augmente au 2^{ème} trimestre puis diminue au 3^{ème} pour à nouveau augmenter dans le post-partum. Il y a une diminution progressive et importante de la **protéine S**, voisine de 50% à terme et persistant 2 mois dans le post-partum.

c. La fibrinolyse

C'est un phénomène physiologique qui permet la redissolution des caillots de fibrine, maintenant la balance hémostatique nécessaire à la fluidité du sang. La **capacité fibrinolytique** diminue progressivement au cours de la grossesse pour être minimale au 3^{ème} trimestre.

Paradoxalement, il y a une augmentation des **D-dimères** ce qui entraîne la formation excessive de caillots de fibrine, par excès de thrombine, entraînant une fibrinolyse réactionnelle physiologique. La production accrue de thrombine est maximale en fin de grossesse et favorise l'hémostase dans le post-partum immédiat.

Le **risque thrombotique** est maximum dans le post-partum immédiat et dure pendant au moins 6 semaines. Ceci est dû à la correction rapide de la thrombopénie, conjointement à l'accentuation du déficit en protéine S et à la persistance d'un taux élevé de VWF. Dans le même temps, les taux de facteurs de coagulation se normalisent (en 3 à 6 semaines en moyenne), ainsi que l'hypofibrinolyse de fin de grossesse (30 minutes après la délivrance).

Ainsi, le pic d'activité procoagulante, proplaquettaire et hypofibrinolytique survient immédiatement après la séparation du placenta et persiste pendant les 3 heures qui suivent, objectivée par une importante augmentation du taux des D-dimères. En post-partum immédiat, on retrouve les processus proches de ceux de la Coagulation Intravasculaire Disséminée (CIVD).

5. Les marqueurs biologiques de l'inflammation

La **Vitesse de Sédimentation** (VS) est très augmentée, elle n'a donc aucune valeur pendant la grossesse. Cependant, la **Protéine C-Réactive** (CRP) n'étant pas modifiée par la grossesse, garde tout son intérêt pour rechercher un phénomène inflammatoire.

Constantes biologiques	Avant grossesse	Grossesse
Vitesse de sédimentation	5 à 20 mm après 1h	40 à 50 mm
Protéine C réactive	5 à 15 mg/L	Stable

Tableau 5 : Evolution des marqueurs biologiques de l'inflammation avant et pendant la grossesse

G. Les modifications rénales et urinaires

1. Modifications anatomiques

La taille des reins augmente d'un centimètre, le poids des reins de 45 grammes et leurs volumes de 30%. La dilatation pyélo-calicielle commence dès la 6^{ème} SA jusqu'au terme, ce qui est une conséquence de l'atonie des fibres lisses due à la progestérone. Le retour à la normale se fait entre 7 jours et 2 mois après l'accouchement. (22)

La **dilatation pyélo-urétérale** est plus prononcée à droite dès la 6^{ème} à la 10^{ème} SA. Cette dilatation est liée à plusieurs phénomènes : une obstruction mécanique de l'uretère droite par l'utérus gravide et les vaisseaux iliaques (veine ovarienne dilatée), la dextro-rotation de l'utérus gravide, l'effet myorelaxant de la progestérone sur la musculature lisse de l'uretère. En revanche, à gauche, le colon sigmoïde s'interpose entre l'uretère et l'utérus et d'autre part, la veine ovarienne gauche est parallèle à l'uretère. Il y a donc une diminution de la pression exercée sur l'uretère gauche. (23)

La **vessie et le trigone** sont élevés par l'utérus en fin de grossesse ce qui déplace latéralement les orifices urétéraux, raccourcit la portion intramurale de l'urètre dont le trajet devient plutôt perpendiculaire au lieu d'être oblique.

Ces phénomènes ainsi que la vasodilatation rénale favorisent la stase urinaire et les reflux vésico-urétéraux.

2. Modifications fonctionnelles

Le **débit plasmatique rénal** est augmenté de 50 à 85% dès le début de la grossesse. Il diminue à l'approche du terme, où son augmentation n'est plus que de 25%. Cette diminution est la conséquence de la compression cave qui diminue le débit cardiaque.

La **filtration glomérulaire** augmente de 15% dès la 6^{ème} SA, est maximale aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestre (50-70%), puis diminue à partir de la 36^{ème} SA. Cette augmentation s'explique par une forte augmentation du flux plasmatique rénal, associée à une diminution de l'albumine plasmatique et une diminution de la pression oncotique.

Les variations de la fonction rénale sont relativement parallèles à celles de la fonction cardiaque.

La conséquence est une augmentation de la clairance de la créatinine, de l'urée, de l'iode, du calcium, de l'acide urique, dont les taux sanguins vont diminuer. Les valeurs de l'uricémie diminuent de 25% en moyenne, notamment en début de grossesse et tendent à retourner à leur valeur basale au 3^{ème} trimestre.

La calcémie totale est un peu abaissée en rapport avec la diminution de l'albuminémie alors que la calcémie ionisée est inchangée.

Durant la grossesse, on observe une adaptation de la fonction tubulaire :

- Augmentation de l'excrétion de certains acides aminés et protéines ainsi qu'une augmentation de l'excrétion du glucose, de la vitamine B12, de l'acide folique et de l'acide ascorbique
- Augmentation de l'excrétion du sodium (+60%) et de l'eau. Le bilan hydrosodé est tout de même positif car il y a une forte réabsorption. C'est une adaptation car l'eau et le sodium sont nécessaires pour constituer un capital hydrosodé indispensable à l'accroissement des volumes. La capacité d'excrétion de l'eau diminue en fin de grossesse.
- Augmentation du seuil de réabsorption du glucose : les glycosuries sont fréquentes et non corrélées à l'existence d'un diabète au cours de la grossesse
- Augmentation du seuil de réabsorption des bicarbonates (à cause de la tendance à l'alcalose). Le pH urinaire est normalement de 7,34-7,38 et pendant la grossesse, il est à 7,40-7,45. On observe une capacité insuffisante à acidifier les urines pour éliminer la surcharge chronique en acide produite par le fœtus en croissance
- Augmentation de la clairance mesurée de la créatinine et d'urée avec une diminution de leur concentration plasmatique
- Augmentation de la clairance de l'acide urique au premier trimestre : les valeurs de l'uricémie diminuent de 25% en début de grossesse et tendent à retourner à leur valeur basale au troisième trimestre (des taux sériques d'acide urique élevés reflètent une diminution de la perfusion rénale et peuvent orienter vers une pré-éclampsie).

Constantes biologiques	Avant grossesse	Grossesse
Créatinine	50 à 110 $\mu\text{mol/L}$	↓
Acide urique	240 à 300 $\mu\text{mol/L}$ 40 à 50 mg/L	↓
Urée	1,6 à 8,25 mmol/L 0,1 à 0,5 g/L	↓

Tableau 6 : Modifications rénales avant et pendant la grossesse

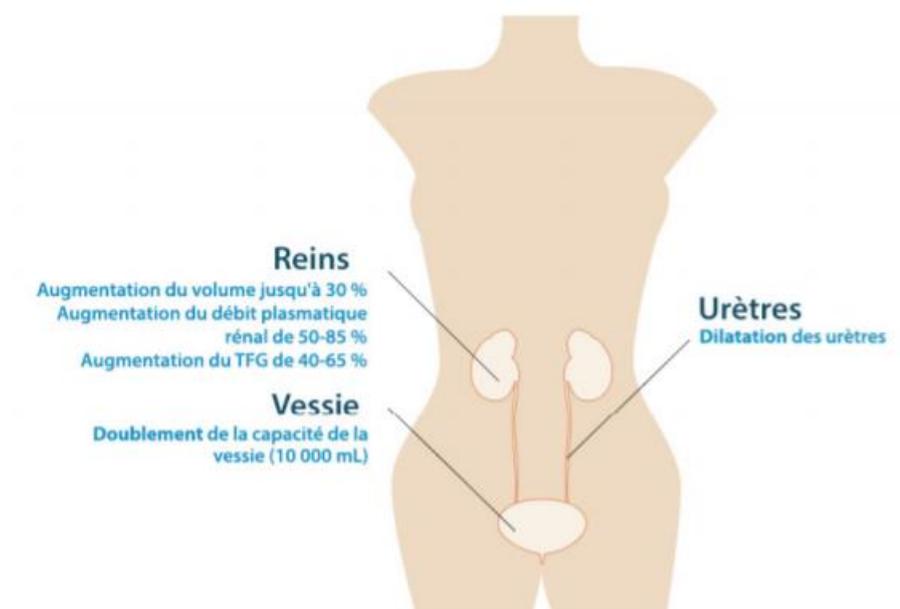


Figure 7 : Principales adaptations des voies urinaires pendant la grossesse

- **Régulation du bilan hydrosodé**

Durant la grossesse, l'eau corporelle augmente de 6 à 8 litres. Cette eau supplémentaire se retrouve dans le liquide amniotique, le placenta mais également dans l'expansion des volumes de liquides intra et extracellulaires maternels, comme le volume sanguin. Par ailleurs le fœtus est lui-même constitué en grande partie d'eau (75-90%). (24,25)

Le volume plasmatique augmente de 40 à 50% au-dessus de sa valeur avant la grossesse. Elle se produit parallèlement à une rétention sodique progressive. Cette augmentation du volume plasmatique permet de pallier la diminution de la pression osmotique engendrée par l'hémodilution et la diminution de la concentration des protéines plasmatiques. L'hypervolémie est perçue comme normale par les récepteurs osmotiques (diminution du seuil d'osmolalité plasmatique) d'où l'inutilité des diurétiques ou de la restriction sodée (diminution du seuil osmotique de la soif). Elle constitue également une réserve physiologique en cas d'hémorragie. (26,27)

H. Les modifications hépatiques et digestives

L'appétit augmente dès la fin du 1^{er} trimestre, ce qui entraîne une augmentation des apports alimentaires de 200 kcal/jour. Les « envies » des femmes enceintes sont souvent décrites. Leur cause en est inconnue : facteur hormonal, prévention des carences avec signal d'alarme sous cette forme, origine psychologique ?

1. Au niveau de la cavité buccale

La grossesse induit des modifications au niveau de la sphère buccale qui ne sont pas sans conséquences. La muqueuse de la cavité buccale subit des modifications constantes, précoces, marquées par une hypervascularisation gingivale et une tendance œdémateuse liées à l'imprégnation hormonale. L'œdème gingival est physiologique (plus marqué vers 5 mois). La gencive est gonflée, rouge vif, elle saigne facilement au contact. Les modifications gingivales sont fréquentes au cours de la grossesse. Elles s'observent dans 80% des grossesses. Ils régressent en post-partum. Ils sont aggravés par une mauvaise hygiène buccodentaire.

L'augmentation de la perméabilité des capillaires et la diminution de la déglutition entraîne une augmentation de la salive (ptyalisme ou hypersialorrhée). Le ptyalisme est une hypersalivation transitoire, de courte durée, qui survient principalement en début de grossesse.

De plus, le taux de progestérone entraîne une diminution de la concentration en anion bicarbonate (HCO_3^-) ce qui va entraîner une diminution du pH salivaire, qui évolue vers une légère acidité en passant de 6,7 à 6,2. Cette acidité provoque une saturation du pouvoir tampon de la cavité buccale. Ce phénomène favorise la survenue de lésions carieuses et le développement de bactérie parodontopathogène. (28,29)

Les caries sont dues à l'inflammation gingivale possible, des modifications alimentaires (nausées, vomissements), une alimentation plus riche en sucres. Les érosions dentaires qui peuvent apparaître sont liées à la dissolution des tissus minéralisés liée à l'attaque acide provoquée par les vomissements et le reflux gastro-œsophagien. Ces lésions représentent une porte d'entrée infectieuse et peuvent être la cause de menace d'accouchement prématuré et de prématurité. (30)

2. Au niveau de l'œsophage

Il est fortement exposé au pyrosis dès la fin du 1^{er} trimestre de la grossesse, du fait du ralentissement du transit gastrique et de la diminution du tonus du cardia. La régurgitation est plus fréquente. On observe également une diminution du tonus du sphincter œsophagien inférieur, ce qui entraîne un reflux passif de liquide gastrique. Le développement de l'utérus modifie la position de l'estomac et donc l'angle œsogastrique. (31)

3. Au niveau de l'estomac

Il y a une diminution de la sécrétion gastrique de 40%, celle-ci est hypochlorhydrique. Le pH gastrique augmente aux 1^{ers} et 2^{èmes} trimestres. Il y a une production accrue de mucus protecteur. La mobilité et le tonus gastrique sont diminués, ce qui pourrait être en partie responsable des nausées de grossesse. Sous l'effet de la progestérone, on observe un relâchement des fibres musculaires lisses ce qui entraîne une augmentation du temps de vidange gastrique. Au 3^{ème} trimestre, l'augmentation du volume de l'utérus déforme l'estomac et provoque une augmentation de la pression intragastrique. (32)

4. Au niveau de l'intestin

Le temps de transit est allongé. Ce ralentissement du transit s'accompagne d'une augmentation de la résorption de l'eau et du sodium au niveau du colon, ce qui favorise et accentue la constipation. La pression de l'utérus sur le rectum et le colon distal peut également favoriser l'apparition d'une constipation.

5. Voies biliaires et foie

Au niveau de la vésicule biliaire, la progestérone entraîne une hypotonie et donc une stase vésiculaire. La vidange est donc ralentie. Sous l'effet des œstrogènes, la concentration en cholestérol et des triglycérides est augmentée, ce qui entraîne une augmentation de l'indice de lithogénicité de la bile (augmentation de la capacité à produire des calculs biliaires). Ces 2 phénomènes font que le risque de lithiase biliaire est augmenté. Au 3^{ème} trimestre, le foie est refoulé par l'utérus en haut, à droite et en arrière. Son volume est inchangé. Le débit sanguin hépatique est inchangé malgré l'augmentation du débit cardiaque.

Au niveau biologique, une partie des enzymes hépatiques sont inchangées (ASAT : Aspartate Aminotransférase, ALAT : Alanine Aminotransférase, GGT : Gammaglutamyl transpeptidase). Néanmoins, on observe une augmentation des PAL (Phosphatases Alcalines) de 2 à 15 fois la normale, par augmentation des PAL placentaires. La lipasémie et l'amylasémie sont inchangées, les acides biliaires totaux sont inchangés. L'hémodilution qui apparaît durant la grossesse provoque une diminution du taux de bilirubine, de la créatinine, de l'albumine et des protéides totaux.

6. Les besoins nutritionnels propres à la grossesse

La dépense énergétique théorique d'une grossesse est estimée à 80 000 kcal soit en moyenne 285 kcal/jour. L'apport doit couvrir : les besoins du fœtus et de ses annexes (40 kcal/jour), la constitution d'une réserve dans l'organisme maternel (35 000 kcal), l'augmentation du métabolisme de base à partir du 2^{ème} trimestre (35 000 kcal). La plus grande partie des dépenses énergétiques n'est donc pas liée au développement de l'unité foeto-placentaire. Une carence en apport énergétique (moins de 1600 kcal/jour) peut avoir une incidence sur la croissance fœtale.

L'apport énergétique total d'une femme enceinte doit être de 2000 à 2200 kcal/jour dont :

- 50% de glucides

Le glucose est la source d'énergie principale pour le fœtus. Le métabolisme glucidique est modifié pendant la grossesse du fait de l'hyperinsulinisme au cours des deux premiers trimestres et de l'insulinorésistance au 3^{ème} trimestre. Les apports en glucides doivent être supérieurs à 250 g/jour en privilégiant les sucres complexes.

- 30% de lipides

Les lipides permettent le transport des vitamines liposolubles (A, D, E, K) et interviennent dans le développement des membranes du système nerveux du fœtus.

- 20% de protéines

L'apport recommandé pendant la grossesse est de 60 à 70 g/jour. Dans les pays industrialisés, les besoins sont largement couverts par les apports alimentaires. Il faut toutefois être vigilants avec les patientes issues de milieux défavorisés ou végétariennes. Dans l'alimentation, il faudra veiller à associer les protéines animales (viande, œufs, poisson, lait, fromage) aux protéines végétales contenues dans les céréales et les légumineuses.

Selon les recommandations de l'OMS, la supplémentation en micronutriments n'est pas recommandée chez les femmes enceintes non carencées dans le but d'améliorer les issues maternelles et périnatales de la grossesse. Dans la littérature, les avis concernant une supplémentation en micronutriments (en plus du fer et de l'acide folique) sont divergents car il existe des preuves de bénéfices mais également de risques. Une supplémentation en micronutriments multiples serait appropriée en cas de carences nutritionnelles ou d'insuffisance pondérale durant la grossesse. (33,34)

a. Les besoins en fer

Le total des besoins en fer au cours de la grossesse est estimé à 850 mg avec un apport quotidien de 20 mg. Dans l'alimentation occidentale, viande, poisson, céréales et fruits représentent les principales sources avec un apport moyen de 10 à 15 mg. Le fer contenu dans les tissus animaux est relativement bien absorbé (30 à 40%), celui d'origine végétal ne dépasse pas les 5%. La caféine et la théine diminuent l'absorption du fer, ils sont à consommer à distance des repas et de façon modérée (maximum 3 tasses par jour).

Au cours de la grossesse, les capacités d'absorption intestinale sont augmentées et constituent une réponse physiologique à la diminution des réserves maternelles. Cette adaptation permet de faire face aux besoins supplémentaires surtout en 2^{ème} partie de grossesse. Néanmoins, si les réserves sont insuffisantes en début de grossesse, il existe un risque d'anémie ferriprive chez la mère, de prématurité et d'hypotrophie fœtale. Selon les recommandations de l'OMS, une supplémentation orale quotidienne de 30 à 60 mg de fer élémentaires est recommandée pour les femmes enceintes afin de prévenir l'anémie maternelle, la septicémie puerpérale, les petits poids de naissance et les naissances avant terme. (21,35)

b. Les besoins en calcium

Le calcium contribue à la minéralisation du squelette fœtal. Pendant la grossesse, il y a une augmentation de l'absorption intestinale du calcium.

Selon les recommandations de l'OMS, une supplémentation en calcium est nécessaire dans les populations où la prise de calcium est faible (1,5 à 2,0 g de calcium élémentaire par voie orale). Une supplémentation en calcium à forte dose (> 1g de calcium par jour) durant la grossesse permet de diminuer le risque d'hypertension maternelle, de pré-éclampsie, d'accouchement prématuré et de décès maternel ou de morbidité grave. Si l'apport de calcium est adéquat (1000 mg/jour), une supplémentation est inutile. (36,37) Pour les femmes qui n'aiment pas ou ne tolèrent pas les produits laitiers, une eau riche en calcium (Contrex, Hépar...) ou des produits sans lactose sont conseillés.

c. L'iode :

L'iode est un oligoélément apporté essentiellement par l'alimentation, les besoins quotidiens sont estimés à 100 à 150 µg chez l'adulte. La grossesse augmente les besoins en iode : thyroïde hyperstimulée, clairance rénale de l'iode augmentée, transfert d'une partie de l'iode maternel au fœtus. Durant la grossesse, les besoins en iode sont de 250 µg/jour. Un déficit en iode peut avoir de graves conséquences neurologiques (anomalie du développement psychomoteur, crétinisme). L'OMS et l'UNICEF recommandent une supplémentation en iode de 250 µg/jour (sans dépasser 500 µg/jour) pour les femmes enceintes dans les pays en carence iodée. (38,39)

Il faut encourager dans ce cas, une consommation d'aliments riches en iode (produits laitiers, poissons, crustacés, œufs et sel enrichi en iode).

d. Le magnésium :

L'alimentation est généralement suffisante pour faire face à la demande fœtale et la croissance des tissus maternels. Le magnésium est présent surtout dans le chocolat, les légumes, les fruits secs et les produits céréaliers.

e. Le zinc

Une alimentation riche en protéines animales suffit à couvrir les besoins. Des carences peuvent apparaître en cas d'alcoolisme, de tabagisme, de régime végétarien ou végétalien. Il n'y a pas de preuves mettant en évidence d'une supplémentation en zinc soit bénéfique, pour une femme enceinte non carencée. (40)

f. Le fluor

Si l'efficacité de l'administration systématique de fluor de la naissance jusqu'à 12 ans est parfaitement étayée dans la prévention des caries, aucune preuve ne montre que l'administration systématique pendant la grossesse apporte des bénéfices supplémentaires aux dents des enfants. (41)

g. Vitamine

Vitamine D : L'alimentation apporte de 2 à 4 µg/jour de vitamine D, le reste étant comblée par l'ensoleillement (environ 15 minutes par jour). Les aliments riches en vitamine D sont le saumon, les sardines, le maquereau, les œufs et l'huile de foie de morue. L'OMS ne recommande plus la supplémentation en vitamine D pour améliorer les issues maternelle et périnatal de la grossesse. (42)

Vitamine B9 ou folates : Il est recommandé d'augmenter les apports en période périconceptionnelle par une alimentation riche en légumes verts, levures, abats, céréales, légumineuses et fruits à coques.

La Haute Autorité de Santé (HAS) recommande une supplémentation en acide folique de 400 µg par jour. Cette supplémentation peut débuter dès la phase de conception, au moins 4 semaines avant le début de la grossesse, (afin d'avoir des réserves optimales pour l'embryogénèse) et doit s'étendre jusqu'à 12 SA, soit l'échographie du premier trimestre. Le dosage d'acide folique devra être augmenté à 5 mg par jour si la patiente présente l'un de ces particularités : antécédents de spina bifida, antécédents de fentes labio-palatines, de diabète de type 1 (blocage du phénomène oxydatif produit par l'hyperglycémie). (43,44)

La supplémentation en acide folique est inefficace pour prévenir l'apparition de malformations chez les femmes enceintes ayant un traitement anticonvulsivant tératogène. (45)

Vitamine B1, B6, B12 : Les besoins sont souvent couverts par une alimentation équilibrée. Les éléments de preuve actuels ne sont pas suffisants pour justifier la supplémentation en systématique de pyridoxine chez la femme enceinte. (46)

Vitamine A : Le risque de carence est faible en France. Les données actuelles montrent que la supplémentation en vitamine A durant la grossesse ne réduit ni le risque de maladie ni le risque de décès chez la mère et chez le nourrisson. Une supplémentation en vitamine A n'est recommandée pour les femmes enceintes que dans les zones où les carences en vitamine A sont un problème de santé publique sévère (dans le but de prévenir la cécité nocturne) ou pour des femmes enceintes séropositives. (47,48)

Vitamine E : Les apports alimentaires sont souvent inférieurs aux recommandations. La principale source est représentée par les matières grasses végétales. Les éléments de preuve actuels ne justifient pas l'utilisation systématique de la supplémentation de vitamine E pendant la grossesse. La supplémentation réduit le risque de décollement placentaire, mais augmente le risque de rupture des membranes à terme et avant le travail. Aucun effet n'a été observé dans la mortalité, la natalité ou la croissance. (49)

Vitamine C : Les apports sont couverts par l'alimentation. La vitamine C administrée seule a réduit le risque de rupture des membranes, tandis que ce risque est augmenté quand elle est administrée en même temps que la vitamine E.

Dans l'ensemble, il n'a pas été démontré qu'une supplémentation en vitamine C améliorerait les issues maternelles et périnatales de la grossesse. Une supplémentation en vitamine C systématique n'est donc pas justifiée pendant la grossesse. (50)

h. Prévention face à certains agents infectieux

Listeria monocytogenes : La listériose est une infection bactérienne transmise par l'ingestion d'aliments contaminés. Une infection durant la grossesse peut être à l'origine d'un avortement spontané, d'un accouchement prématuré ou d'une infection néonatale grave. Pour prévenir la listériose, il faut éviter certains aliments crus (fromages non pasteurisés, charcuterie, viande et poissons crus, coquillage, surimi, tarama), certaines charcuteries (rillette, pâtés, foie gras, produits en gelée, jambon), la croûte des fromages... Il faut laver soigneusement les légumes crus et les herbes aromatiques. La contamination d'un aliment à l'autre sera évitée par une conservation séparée des aliments, le lavage des ustensiles et le nettoyage du réfrigérateur deux fois par mois à l'eau de javel sans oublier de rincer.

Toxoplasma gondii : La toxoplasmose est une infection parasitaire transmise par l'ingestion d'aliments contaminés ou par l'intermédiaire des mains souillées. Elle est généralement bénigne sauf durant la grossesse où elle peut engendrer des lésions oculaires et cérébrales au fœtus. Lorsque la femme enceinte n'est pas immunisée, il faut consommer de la viande bien cuite ou congelée auparavant, laver soigneusement les fruits et les légumes, éviter les contacts avec les chats (excréments notamment), jardiner avec des gants.

I. Les modifications dermatologiques

Les modifications endocriniennes, métaboliques, immunologiques et circulatoires au cours de la grossesse sont responsables de modifications dermatologiques physiologiques qui sont souvent à l'origine d'une plainte des femmes.

1. Les modifications pigmentaires

L'hyperpigmentation est observée chez 90% des femmes enceintes, c'est une des manifestations cutanées les plus fréquemment observées chez la femme enceinte. Les oestrogènes, la progestérone et la sécrétion hypophysaire augmentée de Melanocyte Stimulating Hormone (MSH : Hormone Mélanotrope ou Mélanocortine) stimulent la mélanogénèse de façon synergique. Elle apparaît dès le 1^{er} trimestre.

L'hyperpigmentation corporelle touche les zones plus pigmentées du corps : l'aréole mammaire, la région génito-anale, la région péri-ombilicale, les aisselles, la face interne des cuisses et la ligne médiane abdominale appelée la *linea nigra*.

Le mélasma ou chloasma, appelé « **masque de grossesse** », se développe dans 50 à 70% des femmes enceintes. Il forme des nappes maculeuses, irrégulières, qui apparaissent graduellement sur les joues, le front, le nez, le menton et la lèvre supérieure. Il apparaît le plus souvent au cours du 2^{ème} trimestre de grossesse. Il s'atténue en 6 à 18 mois après l'accouchement et disparaît totalement dans 70% des cas. Les conseils à donner sont d'éviter l'exposition solaire, d'utiliser des crèmes solaires à fort indice de protection et d'éviter les parfums.

De nouveaux **naevus** peuvent apparaître. Ces naevus ont des récepteurs à la progestérone et à l'œstrogène plus importants que les naevus des femmes non enceintes. Cette influence hormonale explique leurs modifications cliniques et histologiques au cours de la grossesse. L'exérèse n'est à envisager que s'il y a une suspicion de mélanome malin.

(51–53)

2. Les modifications vasculaires

Les modifications vasculaires sont secondaires à la prolifération et à la distension vasculaire, elles régressent en post-partum.

Des **œdèmes** peuvent être observés durant la grossesse, touchant principalement les chevilles, les mains mais aussi le visage (œdème palpébral). Ils touchent une grossesse sur deux. Ils apparaissent essentiellement le matin et disparaissent en fin de journée. Ils seraient dû à une augmentation de perméabilité capillaire, à une rétention hydrosodée et à une diminution du retour veineux. Ils disparaissent en post-partum. Le décubitus latéral gauche, l'exercice, l'élévation des membres inférieurs et le port de bas de contention peuvent aider à résoudre l'œdème des membres inférieurs. (54)

Les angiomes stellaires ou telangiectasies apparaissent chez plus de la moitié des femmes enceintes. Ce sont de petites lésions centrées par un point rouge d'où part une arborisation de petits vaisseaux et sont légèrement surélevées. Ils apparaissent à la fin du 1^{er} trimestre (souvent entre le 2^{ème} et le 5^{ème} mois), se localisent sur le cou, le visage, les bras et les mains et régressent après l'accouchement. (55)



Figure 8 : Les angiomes stellaires

L'érythème palmaire se définit comme une rougeur de la peau s'effaçant à la pression. Il apparaît au cours du 1^{er} trimestre et disparaît en 1 à 2 semaines dans le postpartum. Il serait la conséquence de la vasodilatation induite par les œstrogènes. (55–59)



Figure 9 : L'érythème palmaire

Les **varices et varicosités** se retrouvent dans 40-50% des grossesses. Une varice est une dilatation permanente d'une veine. Elles sont dues à différents facteurs : la distension veineuse qui entraîne une incompetence fonctionnelle valvulaire, l'hypervolémie, l'augmentation du débit cardiaque, la fragilisation du tissu élastique et la compression des veines profondes par l'utérus. Les localisations principales sont les membres inférieurs, la région périnéale et vulvaire. Elles apparaissent dès le 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre de la grossesse, leur régression est souvent incomplète.(56,59,60)

3. Les modifications des phanères

Les poils et les cheveux subissent l'action hormonale. Le cycle pileux se modifie : la phase anagène (phase de croissance) est prolongée et la phase télogène est bloquée. Ce phénomène explique qu'il y ait une diminution de la chute des cheveux pendant la grossesse. Après l'accouchement, on observe un phénomène inverse appelé effluvium télogène : le blocage de la phase télogène est levé, la majorité des cheveux qui étaient en phase anagènes passent en phase télogènes. Cela se traduit par une chute de cheveux en post-partum plus ou moins diffuse, survenant dans un délai de 1 à 5 mois. La récupération est quasi-complète en 1 à 2 ans.

De plus, une hyperpilosité peut survenir, elle disparaît généralement dans les 6 mois après l'accouchement. Sur les ongles peuvent apparaître des lignes transversales ou lignes de Beau, un décollement de son lit du côté distal ou latéral. La croissance unguéale est stimulée en début de grossesse. (54)

4. Les modifications des glandes sudorales et sébacées

L'activité des glandes sudorales exocrines (localisées sur presque tout le corps mais surtout sur la paume des mains, la plante des pieds et le front) est augmentée. Cependant, celle des glandes sudorales apocrines (sous les aisselles, sur la peau autour de l'anus et autour des mamelons) est diminuée. On peut également observer une augmentation de la transpiration liée à l'augmentation de la température, une vasodilatation et une augmentation du flux circulatoire. Du fait de l'hyperactivité des glandes sébacées durant la grossesse, on peut voir apparaître, de façon variable, de l'acné chez certaines femmes enceintes. Les glandes aréolaires (glandes sébacées autour du mamelon) deviennent plus saillantes et plus volumineuses au cours de la grossesse. (59)

5. Les vergetures

Elles touchent 90% des grossesses, préférentiellement les jeunes primipares. Elles apparaissent surtout au cours du 3^{ème} trimestre. Les vergetures correspondent à des zones d'atrophie de la peau. Elles sont dues à la distension mécanique et à la fragilisation des fibres de collagène et d'élastine ainsi qu'aux altérations de la matrice extracellulaires. L'épiderme est plus fin, le derme perd ses capacités de résistance à l'extensibilité, puis, les fibres de collagène se rompent de manière irréversible.

Les vergetures apparaissent : sur le ventre de manière concentrique et péri-ombilicale, et, sur les seins et les hanches, où elles sont linéaires, fusiformes ou en zig-zag. On peut également les retrouver sur le reste du corps à l'exception du visage et des extrémités.

On différencie 2 stades : un stade inflammatoire/précoce où les vergetures sont de couleur rouge à violacé et un stade plus ancien où elles ont un aspect fripé, déprimé, blanc nacré.

Les vergetures qui apparaissent durant la grossesse s'atténuent et pâlisent dans le post-partum mais ne disparaissent jamais. Plusieurs facteurs peuvent intervenir dans la survenue des vergetures : jeune âge maternel, poids maternel, prise de poids au cours de la grossesse, la hauteur utérine, une carence alimentaire, le poids du fœtus, les antécédents familiaux de vergetures et le phototype. (56,59,61-63)

J. Les modifications de l'appareil locomoteur

La prise de poids et les modifications morphologiques s'accompagnent de modifications morphostatiques : une hyperlordose lombaire, une cyphose dorsale et une antéversion du bassin.

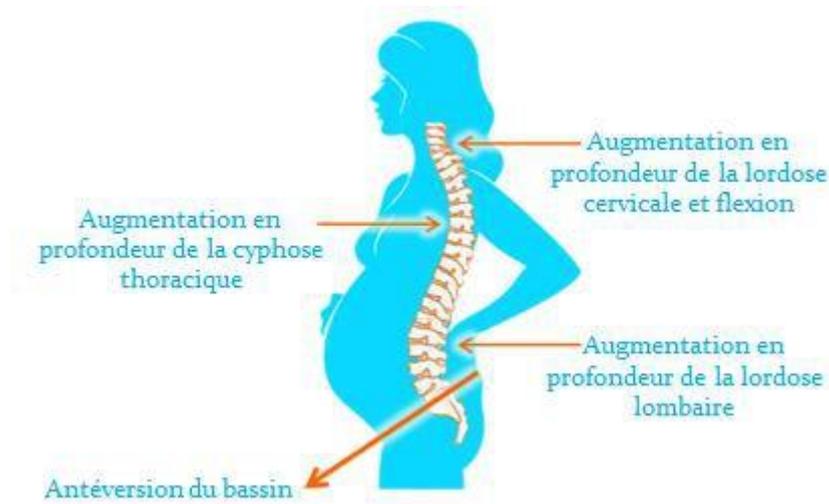


Figure 10 : Modifications morphostatiques durant la grossesse

Ces différentes modifications entraînent un déplacement du centre de gravité, surtout au 3^{ème} trimestre, pouvant engendrer des troubles de l'équilibre et être responsables de la grande fréquence des lombalgies chez les femmes enceintes.

L'augmentation de la sécrétion d'œstrogènes, de progestérone et de relaxine entraînent une augmentation de la laxité ligamentaire et une augmentation de l'amplitude de certaines articulations.

Ceci a pour conséquence : une déstabilisation à la marche, une mobilisation de la symphyse pubienne douloureuse (syndrome de Lacomme), une sciatalgie, des douleurs lombosacrées liées à l'hyperlordose ou des crampes des membres inférieurs.

K. Les modifications ophtalmologiques

D'autres manifestations ophtalmiques sans gravité peuvent survenir durant la grossesse. Un syndrome sec, marqué par une diminution de la sécrétion de larmes, entraînant parfois une sensation de corps étrangers (« sable dans l'œil ») ou une gêne à la lumière ou face aux écrans. Cela peut provoquer une intolérance aux lentilles de contact, il faut donc privilégier le port de lunettes. Durant la grossesse, on peut observer une diminution de la pression intra-oculaire mais également un ptosis bilatéral (affaissement des paupières) qui traduit le relâchement musculaire global observé pendant la grossesse. De même manière, les modifications hormonales s'accompagnent occasionnellement d'un œdème palpébral discret.

Une baisse d'acuité visuelle affectant la vision de loin est observée du fait d'un œdème de la cornée. Cette myopisation minimale (<1 dioptrie) se résout en quelques semaines après l'accouchement. Une presbytie transitoire est également possible du fait d'une accommodation moins performante. Les muscles ciliaires, responsables des mouvements du cristallin, sont moins toniques. Il n'est pas recommandé de changer de correction optique (lunettes, lentilles de contact) ni d'entreprendre une chirurgie cornéenne. On conseille d'attendre 3 mois post-partum avant de faire contrôler la vision.

(64)

L. Les modifications gynécologiques

Pendant la grossesse, le vagin, la vulve et le clitoris sont hypervascularisés. Les modifications hormonales et l'augmentation du débit sanguin entraînent au niveau vulvaire et vaginal :

- Une congestion vulvaire
- Un épaissement de la muqueuse vaginale
- Une augmentation des leucorrhées physiologiques
- Une diminution du pH vaginal avec une modification de la flore
- Un ramollissement du col de l'utérus très inconstant.

A partir de la 12^{ème} semaine de grossesse, l'augmentation de volume de l'utérus peut entraîner une légère proéminence de l'abdomen de la femme. Cette augmentation de volume se poursuit pendant toute la grossesse, en atteignant le niveau de l'ombilic à 10 semaines et le bord inférieur de la cage thoracique à 36 semaines.

Les seins augmentent de volume, l'aréole est plus pigmentée, les tubercules de Montgomery (ou glandes aréolaires) sont hypertrophiés et le réseau de Haller se développe. Au cours des dernières semaines de grossesse, les seins peuvent produire un écoulement liquide, jaunâtre ou lactescent : le colostrum.

Il est sécrété pendant les premiers jours qui suivent l'accouchement, avant la production de lait. Ce liquide, riche en minéraux et en anticorps, constitue en général le premier nutriment de l'enfant nourri au sein.

Le passage transplacentaire des médicaments de la mère au fœtus est tributaire de leurs propriétés physicochimiques, des facteurs maternels, fœtaux et placentaires (flux sanguins, métabolisme, terme de la grossesse, expression de transporteur).

Le passage transplacentaire des médicaments utilise les mécanismes classiques des échanges foeto-placentaire : phagocytose, pinocytose, diffusion active, facilitée, transport actif.

II. PHARMACOCINETIQUE

La femme enceinte et le futur nouveau-né sont solidaires sur les plans physiologique et métabolique. En effet, le placenta n'est pas une barrière. A l'exception de grosses molécules (héparine, insuline), tout médicament administré à la mère traverse le placenta et peut entraîner des répercussions immédiates ou lointaines sur l'embryon, le fœtus et le nouveau-né. Ainsi, l'analyse du risque médicamenteuse nécessite : la bonne connaissance des phases de développement de l'embryon, des paramètres pharmacologiques de chaque produit et la prise en compte des modifications physiologiques consécutives à l'état de grossesse. En tant que professionnel de santé, il faut également apprendre à raisonner en termes de « femme susceptible d'être enceinte ». On est souvent confronté au problème de la femme qui a pris des médicaments en début de grossesse qu'elle ignorait, or c'est la période la plus à risque en termes d'effet tératogène.

A. Périodes de risque

1. Risque tératogène, toxicité fœtale

La tératogénicité : capacité de certains médicaments à provoquer des anomalies ou des déformations fœtales.

La tératologie : Etude des anomalies du développement sous toutes leurs formes, des pathologies morphologiques aux troubles fonctionnels dus à des perturbations des processus de différenciation et de maturation pendant la vie intra-utérine. (65)

Les anomalies congénitales, aussi appelées troubles congénitaux ou malformations congénitales, sont définies comme structurelles ou fonctionnelles (troubles métaboliques par exemple), elles surviennent durant la vie intra-utérine et peuvent être identifiées pendant la grossesse, à la naissance ou plus tard.

Il semble qu'environ 2 à 4% des enfants naissent porteurs d'une malformation. On distingue les malformations majeures, qui requièrent un traitement médical ou chirurgical, des malformations mineures, qui ont des répercussions médicales minimales.

Bien que les anomalies génétiques puissent être d'origine génétique, infectieuse ou environnementale, il est le plus souvent difficile d'en déterminer la cause dans 60% des cas. Les causes médicamenteuses ou toxiques ne représenteraient que 1 à 2 % des cas. (66)

Lorsqu'un professionnel de santé se questionne sur la prise d'un traitement médicamenteux durant la grossesse, on peut apprécier le risque tératogène en se renseignant auprès du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) et au Centre de Référence des Agents Tératogènes (CRAT) et en se référant à une classification établie par la Food Drug Administration (FDA) en 5 groupes :

- Les études contrôlées chez la femme ont montré que les médicaments de cette classe ne présentent pas de risque au cours du 1^{er} trimestre.
- Les études chez l'animal n'ont pas démontré de risque mais il n'y a pas d'études chez la femme. C'est le cas de la plupart des médicaments récents qui ont fait l'objet d'études réglementaires en toxicologie animale
- Il n'y a ni étude chez l'animal ni chez la femme, ce sont souvent des médicaments anciens qui ne doivent être prescrits que si le bénéfice escompté est supérieur au risque encouru par le fœtus
- Il existe la preuve d'un risque pour le fœtus humain mais le bénéfice escompté est acceptable par rapport au risque.
- Médicaments à ne pas prescrire : il existe des preuves d'un risque fœtale (tératogène) et le bénéfice thérapeutique est inférieur au risque (anticancéreux, thalidomide, isotrétinoïde...)

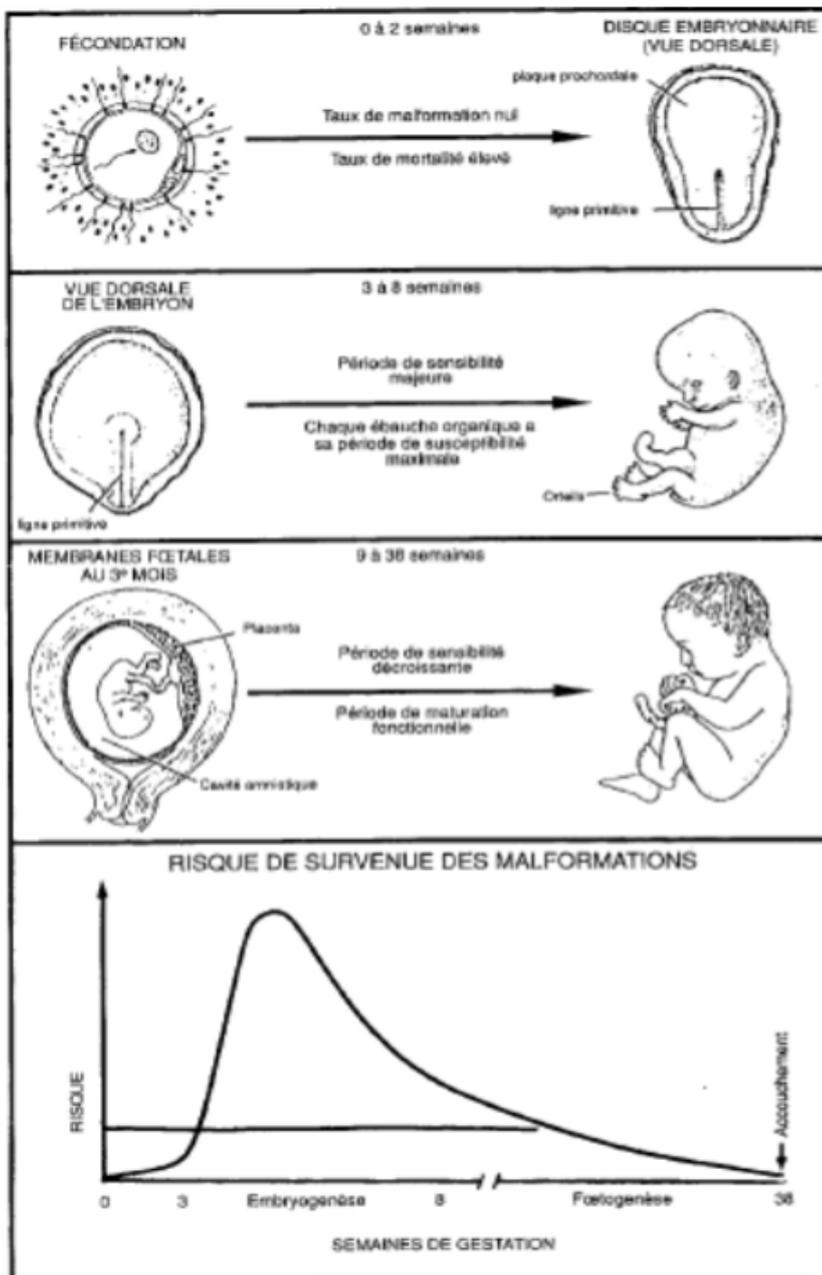


Figure 11 : Risque de survenue des malformations durant la grossesse

2. La période avant l'implantation

Pendant les 12 premiers jours de la gestation, la loi du tout ou rien s'applique : soit le médicament n'a aucun effet, soit il entraîne la mort de l'embryon. Au cours du reste du 1^{er} trimestre, le risque tératogène (qui induit des malformations congénitales) est majeur et il n'existe pas de sécurité absolue.

Durant cette période, il est important de prendre en compte la demi-vie d'élimination des médicaments : après l'arrêt d'un traitement pris pendant cette phase, l'embryon peut quand même être exposé si la demi-vie d'élimination du produit est longue.

3. La période embryonnaire

L'organogénèse succède à l'implantation. Cette période va du 13^{ème} au 56^{ème} jour après la conception. L'organogénèse se déroule selon un calendrier chronologique précis. C'est au cours de cette période que les risques d'atteinte morphologique sont maximaux. La survenue d'une malformation dépend de l'interférence de plusieurs facteurs : nature de l'agent responsable, facilité d'accès au niveau embryo-fœtal, moment, durée d'exposition et posologie, enfin particularités génétiques.

Les médicaments contre-indiqués durant cette période de part leur effet tératogène prouvé sont : thalidomide, les rétinoïdes, la warfarine, la tétracycline, le lithium...

4. La période fœtale

Elle couvre une période très longue, qui commence à la fin du 2^{ème} mois et se poursuit jusqu'à l'accouchement. Elle correspond à la période de maturation et de croissances des organes en places.

Durant la période fœtale, on parle de risque de fœtotoxicité.

La distribution des médicaments dans le compartiment fœtal dépend des particularités de la circulation fœtale : shunt partiel du foie, court-circuit de la circulation pulmonaire. Cette circulation privilégie le système nerveux central, qui est donc vite exposé et mal protégé contre les agressions médicamenteuses. Les capacités métaboliques hépatiques du fœtus sont faibles, tout comme les capacités excrétrices rénales : le fœtus peut donc accumuler certains métabolites. (67)

Une agression pendant la vie fœtale peut se traduire par : une attente de la croissance, de la maturation histologique (kyste), des anomalies fonctionnelles (insuffisance rénale, retard psychomoteur), une cancérogénèse...

Certains médicaments ont des effets indésirables bien connus chez le fœtus et ne doivent pas être administrés au cours de toute la durée de la grossesse : tétracyclines (anomalies dentaires), aminosides (ototoxicité avec risque de surdité), médicaments   base d'iode (dysthyroïdies f etales), IEC et ARA2 (insuffisance rénale f etale par hypoplasie rénale), AINS (fermeture pr matur e du canal artériel, insuffisance rénale f etale).

5. Risque néonatal

Le risque néonatal concerne l'environnement de la naissance. Il s'agit d'un risque pharmacologique, le plus souvent direct, par toxicité du médicament chez le nouveau-né. (68)

Pendant la vie intra-utérine, l'organisme maternel est l'organe épurateur du fœtus : le foie et le rein maternels éliminent les médicaments et leurs métabolites par transformation hépatique et/ou excrétion rénale. Mais après la naissance, le nouveau-né est seul avec les médicaments accumulés : il doit éliminer les médicaments avec des fonctions d'épuration immatures. En cas de traitement maternel prolongé jusqu'à la naissance, le nouveau-né peut, dans certains cas, être encore imprégné par le médicament pendant plusieurs jours, voire plusieurs semaines (situation de surdosage). La demi-vie plasmatique d'élimination des médicaments est en général beaucoup plus longue chez le nouveau-né que chez l'adulte. On estime que la demi-vie plasmatique d'élimination est 2 à 4 fois plus longue chez le nouveau-né à terme que chez l'adulte. Elle est encore plus longue et surtout variable chez le prématuré. (67)

En naissant, l'enfant peut conserver dans son organisme des médicaments administrés peu avant l'accouchement et qu'il n'aura pas les moyens d'éliminer. Ils risquent d'entraîner des effets indésirables graves au cours des premiers jours de la vie : bradycardie ou hypoglycémie dues aux bêta-bloquants, hypotonie secondaire aux psychotropes, héroïne entraîne une dépression respiratoire...

B. Particularités de l'unité fœto-placentaire

Tout médicament administré à une femme enceinte peut avoir des répercussions immédiates ou lointaines sur le fœtus. Un même médicament va agir simultanément sur deux personnes dont les capacités physiologiques et métaboliques sont très différentes.

1. Circulation fœto-placentaire

La circulation fœtale se fait à une faible pression artérielle (environ 30 mmHg). Elle est caractérisée par une vascularisation céphalique très importante sans barrière hémato-encéphalique et un shunt du foie et des poumons qui limitent les capacités métaboliques du fœtus.

La circulation placentaire est la voie d'élimination et constitue un retour vers la circulation maternelle

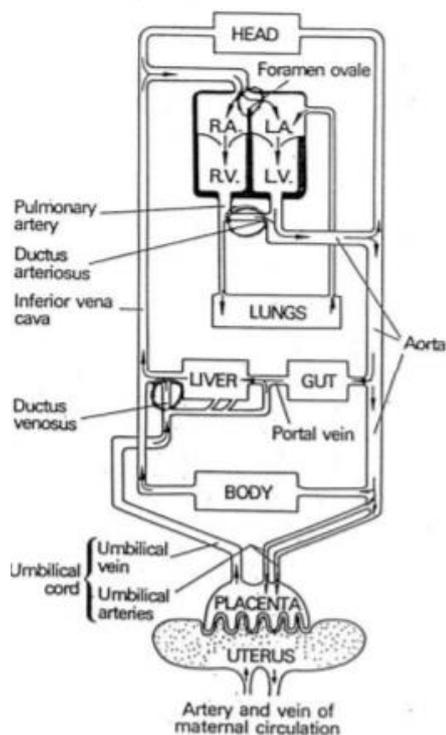


Figure 12 : La circulation fœto-placentaire

Il n'y a pas d'élimination par sécrétion urinaire puisque le liquide amniotique dans lequel est sécrété l'urine est déglutit par le fœtus.

2. Passage transplacentaire

Le terme de « barrière » fœto-placentaire est consacré par l'usage mais son rôle est en pratique relativement peu important sur le plan de la limitation du passage mère-enfant.

Tout médicament liposoluble de poids moléculaire inférieur à 600 Da passe vers le fœtus quelque que soit son pH, son pKa et son taux d'ionisation. Seules des grosses molécules comme l'héparine ou l'insuline ne franchissent pas cette barrière. Les médicaments passent cette barrière par différents mécanismes : diffusion passive pour les petites molécules non ionisées et liposolubles, transport actif pour les molécules volumineuses, hydrosolubles et les protéines...

La barrière fœto-placentaire joue un rôle de ralentisseur dans le transfert vers le fœtus et lors du retour vers la mère : il faut environ une heure pour que, chez le fœtus, le taux d'un médicament atteigne 10% du taux maternel. Cette barrière a également un rôle métabolique.

C. Modifications pharmacocinétiques

Les différentes phases du devenir du médicament dans l'organisme sont modifiées chez la femme enceinte. La pharmacocinétique des médicaments est différente en fonction du terme de la grossesse. Tous les mécanismes tendant à diminuer les concentrations et les effets des médicaments.

Facteur de variabilité	Grossesse
Absorption intestinale	Normale ou augmentée
Distribution tissulaire (Vd)	Vd augmenté
Métabolisme hépatique	Normal ou augmenté
Excrétion hépatique	Normale ou augmentée
Excrétion rénale	Augmentée
Clairance orale = Clairance IV	Normale à augmentée
T _{1/2}	Normale à diminuée

Tableau 7 : Modification des facteurs de pharmacocinétique durant la grossesse

1. Absorption

L'absorption des médicaments peut être modifiée de plusieurs façons durant la grossesse. La motilité de l'estomac et de l'intestin est diminuée durant la grossesse, par augmentation de la sécrétion de progestérone (relaxation des muscles lisses gastro-intestinaux). Etant donné que les taux de progestérone augmentent progressivement au cours de la grossesse, l'effet est d'autant plus important en fin de grossesse. Le temps de vidange gastrique augmente de 30 à 50%. L'augmentation du temps de transit gastro-intestinal pourrait augmenter le temps de contact avec la muqueuse intestinale, ce qui pourrait augmenter la vitesse d'absorption (vitesse pour atteindre la concentration plasmatique maximale) et diminuer la concentration, plasmatique maximale. On observe également une diminution des sécrétions de protons et une augmentation de production du mucus, provoquant une élévation du pH gastrique et du pouvoir tampon, à l'origine d'une modification de l'ionisation des acides et des bases faibles. Les vomissements durant la grossesse pourraient réduire l'absorption des médicaments (diminution de la biodisponibilité totale et de la concentration maximale).

La phase d'absorption par voie pulmonaire est modifiée également durant la grossesse. L'augmentation du débit sanguin pulmonaire ainsi que l'hyperventilation vont entraîner une absorption alvéolaire plus importante. Ceci a pour conséquence de favoriser l'absorption des médicaments administrés par voie inhalée.

L'absorption par voie transcutanée ou intramusculaire est majorée pour les médicaments lipophiles par augmentation de la perfusion cutanée et tissulaire. (69)

2. La distribution

Elle est considérablement modifiée en raison des modifications hémodynamiques (augmentation du débit cardiaque et diminution de la pression artérielle) ainsi que de la nouvelle répartition des compartiments liquidiens.

Dès le premier trimestre, le débit sanguin est augmenté avec un débit cardiaque augmenté de 50%, le débit rénal varie également (augmentation de la filtration glomérulaire), mais le débit hépatique n'est pas modifié. Au cours de la grossesse, le volume plasmatique augmente progressivement et atteint une valeur maximale vers 30-34 SA, qui se maintient jusqu'en fin de grossesse : l'augmentation du volume plasmatique est d'environ 30% et l'eau corporelle totale augmente de 8 litres. Cette élévation du volume, dans lequel les médicaments peuvent se distribuer, est susceptible d'impacter les médicaments hydrosolubles qui ont un petit volume de distribution et dont l'affinité pour les tissus est faible, leur concentration peut donc être réduite).

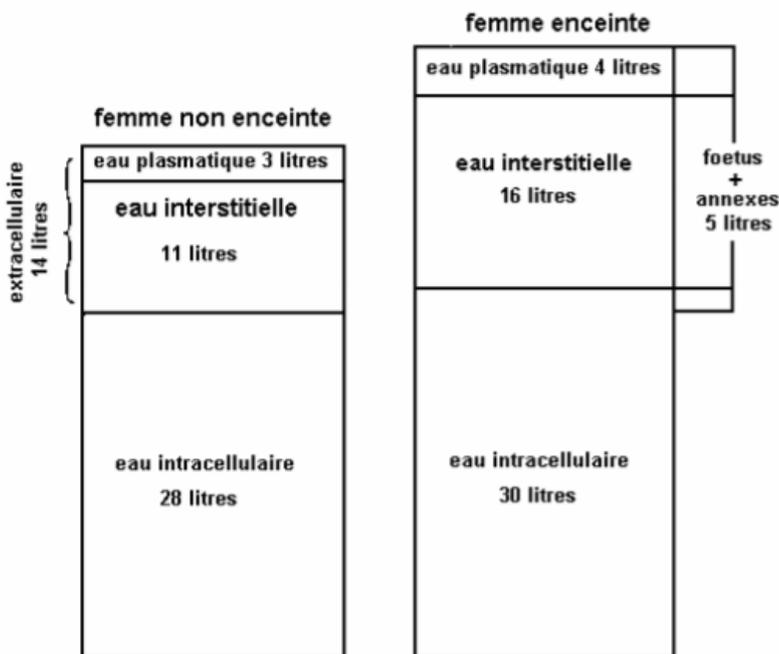


Figure 13 : Modifications de la phase de distribution chez la femme enceinte

La concentration plasmatique des protéines diminue au cours de la grossesse : la concentration plasmatique de l'albumine maternelle et de l'alpha 1-glycoprotéine acide fœtale diminuent. Ces changements peuvent se traduire par une diminution de la liaison des médicaments acides liés à l'albumine et des médicaments basiques liés à l'alpha 1-glycoprotéine acide, conduisant à une augmentation de leur fraction libre.

On observe également une compétition pour les sites de liaison protéiques entre les médicaments, d'une part, et les hormones stéroïdiennes ainsi que les acides gras, d'autre part. Ces composés se lient aux protéines plasmatiques et vont donc déplacer les médicaments de leur site de liaison, ce qui va entraîner une modification de la fraction libre des médicaments. (69)

3. Métabolisme

Durant la grossesse, on observe une augmentation du débit sanguin hépatique ce qui entraîne une augmentation de l'activité métabolique hépatique, qui impacte notamment les médicaments ayant un coefficient d'extraction hépatique élevé.

De plus l'augmentation des concentrations de progestérone et d'œstrogène va induire une modification de l'activité enzymatique hépatique. Les isoenzymes CYP3A4 vont s'accroître, l'activité des CYP2A6, 2C9 et des uridines diphosphates glucuronosyltransférases (UGT) va augmenter, alors que l'activité des CYP1A2 et 2C19 va diminuer. On peut donc observer une modification de la clairance de certains médicaments. (69)

4. Elimination

Le débit sanguin rénale d'élève au cours de la grossesse et jusqu'à atteindre une augmentation de 50% en fin de grossesse. Il existe une augmentation de débit de filtration glomérulaire et donc une augmentation de la clairance de la créatinine. Les médicaments filtrés par le rein ont une clairance proportionnelle au débit de filtration glomérulaire, leur élimination sera par conséquent augmentée durant la grossesse.

Deuxième partie :
LES PETITS MAUX DE LA GROSSESSE

A. Troubles digestifs :

1. Nausées et vomissements

- Définition :

Les nausées et vomissements surviennent généralement durant le premier trimestre de la grossesse. 50 à 90% des femmes souffrent de nausées et 25 à 50% de vomissements. Ils s'arrêtent entre la 12^{ème} et la 24^{ème} semaine. L'origine des nausées et des vomissements pendant la grossesse est mal connue. On invoque le rôle de l'imprégnation hormonale par la β -hCG et les œstrogènes qui entraineraient une diminution de la motilité vésiculaire, intestinale, un ralentissement de la vidange gastrique. Ils s'accompagnent d'une absence de prise de poids en début de grossesse, parfois d'un léger amaigrissement. Cependant, l'état général est bon, l'examen clinique est normal ; ventre souple, pas d'autres troubles digestifs, absence de signes neurologiques.

Il faut insister sur deux points :

- Les vomissements gravidiques ne sont physiologiques que si l'on a la certitude de l'absence de cause organique surtout s'ils persistent au-delà du 1^{er} trimestre ou apparaissent tard dans la grossesse (2^{ème} ou 3^{ème} trimestre)
- S'ils sont physiologiques, ils ne doivent conduire à une thérapeutique que s'ils entraînent une gêne sociale ou professionnelle (10% des cas environ).

- Traitement

Règles hygiéno-diététiques : elles peuvent limiter l'apparition des nausées et de vomissements. Elles sont au premier plan de la prise en charge et doivent être poursuivies même lorsqu'un traitement médicamenteux est nécessaire. (70,71)

Le pharmacien d'officine peut donner plusieurs conseils aux patientes :

- Faire des repas fractionnés, toutes les 2 ou 3 heures, ce qui permet de solliciter l'estomac de façon plus douce, d'améliorer la digestion et d'atténuer le dégoût pour les aliments ;
- Privilégier les sucres lents, les crudités, les produits laitiers et les fruits ;
- Eviter les odeurs fortes car le système olfactif de la femme enceinte est beaucoup plus sensible dès les premières semaines de la grossesse, certaines odeurs deviennent alors désagréables et provoquent des nausées ;
- Eviter les hypoglycémies matinales et éviter les glucides d'absorption rapide qui entraînent une sécrétion d'insuline responsable d'une hypoglycémie secondaire ;
- Boire régulièrement dans la journée pour éviter la déshydratation : boire 30 minutes avant ou après le repas (plutôt que pendant) pour ne pas surcharger l'estomac.
- Prendre beaucoup de repos car la fatigue accentue les nausées. (72)

Il faut surtout entourer les patientes, les rassurer, en expliquant que le trouble est bénin et cesse de lui-même aux alentours de la 12^{ème} semaine et l'expliquer à l'entourage.

Traitement médicamenteux : quelques médicaments peuvent être utilisés chez la femme enceinte dont certains sont délivrés sans ordonnance. Le pharmacien d'officine se doit de poser les questions essentielles à un bon conseil pharmaceutique et ne doit pas hésiter à orienter la femme vers une consultation médicale en cas de doute ou face à des symptômes importants ou atypiques.

Parmi les traitements disponibles en vente libre, il est possible de conseiller :

- **La Doxylamine (DONORMYL®)** : c'est un antihistaminique H1 qui est souvent utilisé dans les troubles du sommeil. La doxylamine peut également être utilisée pour soulager des nausées et des vomissements durant la grossesse à la posologie de 20 mg le soir, plus 10 mg le matin et l'après-midi si nécessaire. La doxylamine n'a pas l'AMM dans cette indication en France, mais elle l'a au Canada, aux Etats-Unis et au Royaume-Uni. Il faut tout de même prévenir la patiente des effets indésirables de type sédatifs et anticholinergique (constipation, sécheresse buccale, troubles de l'accommodation...) que ce médicament peut engendrer. (73,74)
- **La Vitamine B6 ou Chlorhydrate de Pyridoxine** : c'est une vitamine hydrosoluble. Son action dans la prise en charge des nausées et vomissements n'est pas clairement définie. Elle peut être utilisée à la posologie de 10 à 20 mg 3 fois par jour pour diminuer les nausées et les vomissements. (75,76)

L'efficacité de la vitamine B6 a été démontrée dans plusieurs études en double-aveugle, contrôlées par placebo. (77–79) Les données de sécurité (risque tératogène et/ou fœtotoxique) sont nombreuses et rassurantes à des posologies de 40 à 60 mg/jour. (80–82)

En France, il n'existe qu'une seule association de Doxylamine/Pyridoxine 10mg/10mg nommé Cariban® qui a l'AMM, depuis juin 2020, pour la prise en charge de l'hyperémèse gravidique. Les contre-indications à l'utilisation de cette association de molécules sont : glaucome à angle fermé, ulcères, obstruction pyloro-duodénale ou du col vésical, patientes présentant un risque de crise d'asthme.

D'autres anti-histaminiques H1 peuvent également être utilisés comme la dimenhydrinate (Nausicalm®, Mercalm®) ou la diphényldramine (Nautamine), bien qu'ils n'aient pas l'AMM en France (AMM au Canada, au Royaume-Uni et aux USA)

La métopimazine (Vogalène®, Vogalib®) est à utiliser avec prudence, uniquement dans le cas où l'utilisation des autres anti-histaminique n'est adaptée.

Traitements non médicamenteux : De nombreuses patientes enceintes refusent de prendre des médicaments allopathiques lorsqu'elles ont des maux de la grossesse. Il est donc important pour le pharmacien d'officine de pouvoir proposer d'autres options parmi lesquelles on peut retrouver l'homéopathie, la phytothérapie, l'acupression ou encore orienter vers un ostéopathe.

L'homéopathie :

- Ipeca 5 CH, 5 granules au rythme des nausées : nausées constantes, pâleur du visage, cernes, sueurs, hypersécrétion digestive, spasmes avec vomissements fréquents qui ne calment pas les nausées. Aggravation par le mouvement ;
- Nux vomica 5 ou 7 CH, 5 granules 5 fois par jour : nausées dès le matin ou après un gros repas, l'appétit n'est pas modifié, alternance diarrhée/constipation. Amélioration par le mouvement ;
- Sepia officinalis 7 ou 9 CH, 5 granules 2 fois par jour : nausées matinales, à la vue et à l'odeur de la nourriture, après les repas, avec un désir d'aliments acides, associées à des brûlures gastriques, de la fatigue, des jambes lourdes et des hémorroïdes
- Cocculus indicus 5 ou 7 CH, 5 granules 2 fois par jour : nausées au réveil et au moindre mouvement, associée à des vertiges, des migraines, pâleur, fatigue. Amélioration par la chaleur et la position allongée, aggravation par les odeurs et par le mouvement.
- Ignatia amara 9 ou 15 CH, 5 granules 2 fois par jour : nausées déclenchées par les odeurs, associées à des spasmes anxieux, de la nervosité, des angoisses. Aggravation par les odeurs, amélioration par la distraction et en mangeant.
- Tabacum 5 ou 7 CH, 5 granules 3 fois par jour : nausées associées à une pâleur, sueur froide, palpitation, vertige. Amélioration à l'air frais, aggravation par le mouvement et la chaleur. (70,83)

Apomorphinum complexe 97 (Lehning L97®) peut être utilisé dans les états nauséux de la grossesse et le mal des transports. Il faut prendre 20 gouttes 3 fois par jour, à distance des repas. (70)

Cocculine est également recommandé : 2 comprimés ou 1 dose, dès l'apparition des symptômes, à renouveler si besoin.

L'ostéopathie :

Elle peut être une aide dans les troubles digestifs. L'ostéopathe travaille sur l'équilibre entre le système parasympathique et l'orthosympathique. Le but est de rééquilibrer les tensions tissulaires à différents niveaux du corps : améliorer la mobilité articulaire, le glissement des structures entre elles (peau, fascia, tendons, ligaments, mais aussi foie, estomac, intestin...).

La phytothérapie :

Le gingembre a un effet positif sur la motilité gastrique et permettrait une diminution marquée des nausées et des vomissements durant la grossesse. Un supplément de 250 mg quatre fois par jour par voie orale peut soulager les symptômes. Le gingembre peut être consommé sous forme de gélules ou d'infusion, à condition de ne pas dépasser la dose de 10 g de gingembre sec (30 g de gingembre frais) par jour. (84,85) Toutefois, il faut être vigilant aux interactions médicamenteuses que l'on retrouve avec le gingembre : celui-ci est contre-indiqué avec toute prise de médicament anticoagulant ou anti-agrégant plaquettaire ainsi qu'avec toutes plantes aux propriétés anticoagulantes (ail, curcuma, gingko, ginseng, éléuthérocoque...).

L'acupression :

L'acupuncture consiste à stimuler des points précis du corps à l'aide d'aiguilles. L'acupression utilise le même principe en remplaçant les aiguilles par un massage par digitopression. Bien qu'aucune étude n'ait été effectuée spécifiquement auprès des femmes enceintes, plusieurs études ont prouvé que l'acupression permet de diminuer les nausées et les vomissements. (86,87)

Le point d'acupression est le point P6 ou point Neiguan, situé à trois doigts en amont du poignet sur sa face interne. Des bracelets d'acupression spécialement conçus pour stimuler le point P6 est disponible en pharmacie. C'est une technique non invasive et peu coûteuse. L'HAS recommande cette technique dans la prise en charge des nausées et vomissements durant la grossesse avec un grade A. La revue Prescrire considère qu'il faut la proposer tout en restant septique sur son efficacité. (88,89)



Figure 14 : Point P6 ou point de Neiguan

2. Ptyalisme

• Définition

Le ptyalisme est une hypersialorrhée qui apparaît vers la 4^{ème} SA, elle cesse souvent au 2^{ème} trimestre de la grossesse. Cependant, elle peut persister jusqu'à l'accouchement, vers dans le post-partum. Mineure, elle a peu d'impact sur le quotidien mais oblige la femme enceinte à cracher le surplus de salive produite. Lorsqu'elle est importante, elle oblige à s'essuyer la bouche constamment. Elle retentit sur le psychisme et entraîne parfois des vomissements provoqués par la déglutition de la salive. Elle cesse en général la nuit. Chez certaines patientes, le flux constant de salive est susceptible de perturber la phonation (et donc la communication), d'engendrer un goût amer dans la bouche d'engendrer une halitose.

La physiopathologie de l'hypersialorrhée gravidique n'a pas encore été mise en évidence, l'œstrogène et la hCG pourraient jouer un rôle. (90)

• Traitement

Il existe des traitements allopathiques (anticholinergiques, atropiniques, antiémétiques) pour réduire la sécrétion salivaire, mais la plupart sont contre-indiqués durant la grossesse car les bénéfices/risques sont défavorables. (90)

L'homéopathie :

Un médicament de fond est également nécessaire, deux souches sont adaptées : Luesinum 9 CH si la salivation est importante la nuit, ou Ignatia 9 CH, dans tous les autres cas. Il est recommandé de prendre 10 granules du médicament, une fois par semaine, pendant quatre semaines.

Il est possible d'associer des souches plus spécifiques en fonction des symptômes ressentis :

- Jaborandi 9 CH, 5 granules 3 fois par jour, hypersialorrhée accompagnée de soif et de nausée, transpirations abondantes, aggravation à la vue des objets en mouvements
- Ipeca 9 CH, 5 granules, 3 fois par jour, hypersialorrhée avec nausées constantes et transpirations
- Mercurius solubilis 9 CH : 5 granules, 3 fois par jour, salivation visqueuse avec haleine fétide, langue épaisse gardant l'empreinte des dents, gout métallique ou sucré, soif intense, possibilité de gingivite et d'odontalgie associées, aggravation nocturne
- Kreosotum 9 CH, 5 granules, 3 à 4 fois par jour, hypersialorrhée associée à des nausées, des vomissements tardifs et brulants et un pyrosis.

3. Reflux gastro-œsophagien

- Définition

Le reflux gastro-œsophagien est lié à l'hypotonie du sphincter inférieur de l'œsophage, à une augmentation transitoire de la pression abdominale, il est présent chez 20% des femmes enceintes le 1^{er} trimestre et chez 70% d'entre elles au dernier trimestre.

Le pyrosis est décrit comme une sensation de brûlure, à point de départ rétro-xyphoïdien remontant jusqu'au manubrium, accompagné d'une régurgitation amère ou acide. Des régurgitations sans brûlures, faciles, sans effort, sont moins fréquentes. Une des conséquences du reflux est l'œsophagite, qui peut se manifester par le pyrosis. Un signe spécifique de l'œsophagite est la brûlure à l'intestin par des aliments chauds, sucrés, acides (vin blanc, vinaigre, orange). Une brûlure épigastrique ou rétro-xyphoïdienne à caractère postural doit faire évoquer le reflux.

Des signes fonctionnels atypiques sont très fréquents. Il peut s'agir d'éructions, de hoquets mais aussi de manifestations ORL (paresthésie, pharyngées, dysphonie matinale, laryngites récidivantes, otalgies). On peut également voir des manifestations pulmonaires (toux nocturnes, pneumopathies récidivantes, asthme). Ces manifestations ORL et pulmonaires sont attribuées à l'inhalation du liquide du reflux dans les voies aériennes. Exceptionnellement, une complication peut révéler le reflux : c'est l'hémorragie digestive.

- Traitement

Règles hygiéno-diététiques : elle repose sur des mesures simples :

- Suppression de l'alcool, des épices, du vinaigre, des aliments irritants ;
- Suppression du chocolat, du café et du tabac, qui abaissent la pression du sphincter inférieur ;
- Eviter les sauces et graisses cuites qui ralentissent l'évacuation gastrique, ainsi que les boissons gazeuses.

Les repas doivent être peu abondants et fractionnés. Il faut éviter le décubitus surtout post-prandial et recommander de faire une marche après le repas. Le repos en décubitus dorsal doit être pris en position demi-assise en surélevant la tête du lit de 15 cm environ. Elle rend la position déclive obtenue plus efficace et confortable que les oreillers qui accentuent l'hyperpression abdominale.

Traitement médicamenteux :

Il faut neutraliser la sécrétion acide en prescrivant à distance des repas (1h-1h30) et au coucher :

- Un antiacide : type hydroxyde d'aluminium et de magnésium (Maalox®), phosphate d'aluminium (Phosphalugel®), un gel d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnésium (Gastropulgite®) peut aussi être prescrit
- Un pansement œsogastrique : gel de phosphate d'alumine (Phosphalugel®, Polysilane®). Il faut savoir que les dérivés à base d'aluminium sont plutôt constipants alors que ceux à base de magnésium ont plutôt une action laxative
- En cas de reflux gastro-œsophagien importants, les produits à base d'alginate (Gaviscon®) sont plus adaptés.

Ces traitements peuvent être proposés en vente libre. Néanmoins, en cas d'échec de ces différentes thérapeutiques, une consultation médicale est indispensable.

Il sera alors possible d'associer aux antiacides du métopramide (Primpéran®) 15 minutes avant les repas. Il permet d'augmenter la pression de repos du sphincter inférieur de l'œsophage et accélère la vidange gastrique. Il est habituellement très bien supporté et peut être prescrit au long cours.

Le recours aux produits majeurs du type anti-histaminique H2 (cimétidine, ranitine) ne sera nécessaire qu'en cas d'ulcération du bas œsophage. En raison de données contradictoires, on réservera les inhibiteurs de la pompe à protons (oméprazole, lansoprazole, pantoprazole) aux cas d'œsophagite sévère après le 1^{er} trimestre. La dompéridone est à écarter durant la grossesse car il y a un risque accru de trouble du rythme et de mort subite pour la mère et le fœtus.

L'homéopathie :

En traitement de fond, Nux vomica composé est recommandé : 3 granules, une à trois fois par jour, puis espacez dès l'amélioration des symptômes.

Si uniquement remontées acide : Robinia 5 CH, 5 granules 3 à 6 fois par jour

Si RGO associé à d'autres symptômes :

- Kalium carbonicum : associé à des ballonnements, 5 granules 2 à 3 fois par jour
- Argentum nitricum 9 CH : associé à des ballonnements irradiant le côté gauche et le dos, et si les brûlures sont aggravées par les sucreries dont on a envie, 5 granules au moment des brûlures

- Argentum nitricum 5 ou 7CH, 5 granules 3 fois par jour : femme hyperactive, anxieuse, douleurs irradiant vers les côtes et le dose dès la fin du repas, amélioration par les boissons chaudes et les vomissements, aggravation par les boissons froides et les aliments sucrés (cependant recherchés)
- Arsenicum album 9 CH : associé à des douleurs maximales vers 1 heure du matin, améliorées par une boisson très chaude, 5 granules pendant les troubles et au coucher
- Kreosotum 5 CH : associées à des nausées, à raison de 5 granules au rythme des nausées
- Iris versicolor : associées à des nausées et des migraines, 5 granules au rythme des nausées

Si le reflux occasionne des aphtes, il est possible de conseiller Homéoaphtyl®.

- Iris versicolor 5 ou 7CH, 5 granules avant les repas, brûlures post-prandiales dans tout le tube digestif, vomissements très acides, filants et glaireux, possibilité de migraines concomitantes avec hyperchlorhydrie
- Robinia 5 ou 7CH, 5 granules 3 fois par jour, hypersécrétion gastrique, pyrosis post-prandial, voir vomissement très acides, possibilité de migraines frontales concomitantes
- Causticum 5 ou 7CH, 5 granules 3 fois par jour, sujet fatigué, craintif, épuisé, aversion pour le sucre, amélioration par les boissons froides
- Bismuthum 5 ou 7CH, 5 granules 3 fois par jour, pyrosis avec vomissements tardifs et abondants, soif d'eau qui, si elle n'est pas rejetée, s'accumule avec les aliments, provoquant des crampes, brûlures et éructations
- Kalium bichromium 5 ou 7CH, 5 granules 3 fois par jour, brûlures nocturnes caractérisées par une douleur en point lancinante, apparaissant et disparaissant brusquement

Gastrocynésine : 1 ou 2 comprimés à sucer lentement ¼ heure avant les repas, répéter en cas de besoin après les repas.

4. Constipation

- Définition

La constipation est définie comme l'impossibilité d'obtenir une selle quotidienne. Elle affecte 20 à 30% des femmes en France.

Au cours de la grossesse, près d'une femme sur deux présentera une constipation, ceci correspond à la persistance ou à l'aggravation de cette anomalie fonctionnelle chez une femme sur cinq ; dans ce dernier cas, le trouble disparaîtra après l'accouchement.

Mécanisme ;

L'hyperpression abdominale ou la compression intestinale par l'utérus ne semblent pas jouer un rôle important dans l'apparition de la constipation, qui peut survenir dès les premières semaines.

Le rôle de l'hypotonie du muscle lisse due à l'augmentation du taux de progestérone et la diminution de l'activité physique jouent un rôle.

On distingue :

- La dyschésie qui se définit comme une exonération rectale incomplète, avec perte du réflexe exonérateur et dont le diagnostic est basé sur la présence de matières au toucher rectal
- La constipation de progression, où le rectum est vide à l'examen

Si la méconnaissance de règles hygiéniques est souvent retrouvée dans la dyschésie (irrégularité des horaires...), les erreurs diététiques, sont présentes dans les deux cas et souvent aggravées par la grossesse.

Clinique

L'interrogatoire est essentiel pour cerner la nature de la gêne ressentie et déceler avec sûreté les femmes usant de l'automédication.

La surveillance de la grossesse est l'occasion de sevrer beaucoup de femmes des laxatifs, purgatifs et préparations rectales dont elles abusent (y compris les tisanes et les suppositoires à la glycérine).

Les manifestations cliniques sont variables : elle peut être une simple gêne quotidienne liée au ballonnement, à la pesanteur pelvienne, ou être source de douleurs abdominales, de crises hémorroïdaires.

- Traitement

En première intention, les règles hygiéno-diététiques adaptées à la constipation doivent être appliquées.

- Boire beaucoup et entre les repas au moins un litre et demi à deux litres par jour (eau, jus de fruits frais, lait, tisane...)
- Boire un verre d'eau froide au lever. L'eau froide, en stimulant la muqueuse gastrique, favorise le réflexe estomac-côlon provoquant une accélération du transit colique.
- Consommer des aliments riches en fibres : pain complet, féculents, légumes secs. Manger au moins un plat de légumes avec du pain chaque jour.
- Manger plusieurs fruits chaque jour : les pruneaux sont conseillés
- Aller à la selle dès qu'apparaît le besoin, ne jamais résister à l'envie d'aller à la selle
- Pratiquer une activité musculaire régulière : marche, natation, gymnastique douce

Traitement allopathique :

Les **laxatifs stimulants** sont à proscrire (Bourdaine, Séné, Bisacodyl, Boldoflorine, Chloromagène, Citrafleet, Contalax, Dulcolax, Huile de ricin, Magnésie San Pellegrino, Modane, Pursesnide, Senokot)

Ils modifient le comportement des cellules intestinales et coliques, et en inversent le fonctionnement. Les cellules qui devraient normalement absorber de l'eau se mettent à sécréter du liquide. Ce mode d'action entraîne des modifications considérables au niveau du transport de l'eau et des électrolytes avec une diminution de l'absorption et une augmentation de la sécrétion.

Leur utilisation prolongée et intensive peut entraîner une atteinte de la muqueuse rectocolique. Par prudence, il est conseillé de ne pas utiliser ces produits chez la femme enceinte, en raison d'un passage placentaire et dans le lait maternel.

Les laxatifs utilisés par voie rectale doivent être utilisés de façon ponctuelle, on déconseille une utilisation régulière :

- Suppositoires à la glycérine : la glycérine a des effets péristaltogènes
- Eductyl (bitartrate de potassium et bicarbonate de sodium) : en milieu humide, il libère environ 50 à 100 ml de gaz carbonique, ce qui augmente la pression intra-rectale et déclenche le réflexe exonérateur.

Si les résultats ne sont pas suffisants, il faudra traiter cette constipation par au choix, un ou deux laxatifs de différentes familles :

- Laxatifs de lest (Normacol, Poly-karaya, Psyllia, Spagulax, Transilane)
- Laxatifs lubrifiants (Duphalac, Forlax, Importal, Lactulose, Macrogol, Melaxose, Movicol, Sorbitol Delalande, Transipeg, Transulose) : Les huiles de vaseline ou de paraffine possèdent une action laxative mécanique en retardant l'absorption de l'eau et favorise le glissement des matières au contact de la muqueuse colique. Leur utilisation prolongée est souvent nécessaire pour traiter une constipation chronique.
- Laxatifs salins

Les prescriptions médicamenteuses ne seront faites que si le régime n'est pas suffisant.

Au cours de la grossesse, comme en dehors, sont seuls conseillés et suffisants l'huile de paraffine, les mucilages et le son, accompagnant un régime riche en fibres (fruits, légumes verts, crudités).

L'huile de paraffine sera prescrite le soir, au cours du dîner, 1 à 2 cuillères à soupe. Elle est vendue liquide par le pharmacien ou présentée sous forme plus épaisse dans plusieurs spécialités : Lansoyl, Transitol. Son usage sera modéré car elle peut entraîner une hypovitaminose K.

Les mucilages sont prescrits associés à l'huile, ou seuls, en 3 prises par jour. Ils améliorent l'hydratation des selles.

En cas de nécessité d'usage de laxatif, on prescrira en 1^{ère} intention du macrogol (Forlax), et en 2^{nde} intention un laxatif mucilagineux : Ispaghul (Spagulax) ou osmotique : lactulose (Duphalac) ou le lactilol (Importal).

Le son peut remplacer à lui seul huile et mucilages, mais il est quelques fois mal toléré dans certaines constipations douloureuses. Il doit donc être donné à doses progressives pour éviter un météorisme rédhitoires les premiers jours : augmenter de 2g tous les 3 jours, jusqu'à 10 à 15g par jour en 3 à 4 prises avec de l'eau. Les graines de lin ou de psyllium peuvent procurer un soulagement.

En cas de constipation opiniâtre, les suppositoires à la glycérine (Rectopanbiline) ou les microlavements (Microlax) sont les plus efficaces. Attention, ils ne peuvent pas être utilisés à long terme.

Au début du traitement, on peut y adjoindre pour améliorer la tolérance initiale de l'huile, un antispasmodique musculotrope : phloroglucinol (Spasfon), bromure de pinavérium (Dicetel), chlorhydrate de mébévérine (Duspatalin), 3 à 4 cpm par jour en cas de douleurs associées.

Une fois équilibré, le traitement par le son sera poursuivi régulièrement jusqu'à la fin de la grossesse et remplacé éventuellement au-delà par du pain complet.

L'homéopathie :

Il est recommandé de prendre 3 granules du médicament, 3 fois par jour, pour débiter. Puis il faut poursuivre un traitement d'entretien : 3 granules, une fois par jour, trois fois par jour par semaine, devraient suffire par la suite.

En cas de constipation douloureuse

- Raphanus niger 5 CH : associé à des ballonnements importants, spasmes et douleurs améliorés par l'émission de gaz difficiles à expulser
- China Rubra 5 CH : associé à beaucoup de gaz
- Plumbum metallicum 5 CH : associé à des coliques violentes, selles à aspect de billes dures, noires et émission difficile, douloureuse nécessitant beaucoup d'effort avec spasme de l'anus

En cas de constipation indolore :

- Alumina 5 CH : si associé à de longs efforts d'expulsion et selles molles, déshydratation de la peau
- Hydrastis canadensis 5 CH : si aucune envie d'aller à la selle, selles dures en morceaux
- Collinsonia canadensis 5 CH : si selles volumineuses, difficiles à expulser et hémorroïdes
- Opium 9 CH : aucun besoin d'aller à la selle, accompagnée de selles sèches et dures
- Sepia 5 CH, 5 granules 2 fois par jour, constipation atonique, petites selles dures, sèches, expulsées avec difficulté et sensation de boule dans le rectum, évacuation incomplète
- Nux vomica en 5CH 5 granules 2 à 3 fois par jour, précipitations aux toilettes sans résultat, sensation d'évacuation incomplète du rectum, langue chargée surtout au fond, sensation d'abdomen distendu

5. Douleurs abdominales

• Définition

Ces symptômes sont surtout présents pendant le 3^{ème} trimestre de la grossesse car la masse du fœtus ralentit le processus de digestion.

- Traitement

Une prise de phloroglucinol (Spasfon®) est possible durant la grossesse.

Le traitement homéopathique dépend de la localisation des ballonnements et des signes associés :

- Ballonnements épigastriques :
 - Asa foetida 5 CH 5 granules 2 à 3 fois par jour, éructation à odeur d'ail, sensation de boule montant de l'abdomen à la gorge (spasme œsophagien)
 - Carbo vegetabilis 5CH 5 granules 2 à 3 fois par jour, ballonnements douloureux, gênant la respiration, flatulences dues à des erreurs alimentaires (abus d'aliments gras) ou à une intoxication, amélioration par l'éructation, aggravation après les repas et en position couchée
 - Nux vomica 9CH 5 granules 2 à 3 fois par jour : digestion difficile, dyspepsie, sensation de lourdeur et de crampe sur l'estomac, somnolence post-prandiale courte
- Ballonnements concernant tout l'abdomen :
 - China 5CH 5 granules 2 à 3 fois par jour, flatulences intestinales, même après un repas léger, les gaz ne soulagent pas
 - Lycopodium 5CH 5 granules 2 à 3 fois par jour, ballonnements dès le repas avec sensation de ceinture trop serrée, météorisme bas, appétit vite rassasié avec besoin de sucreries, somnolence post-prandiale longue et faim nocturne, aggravation en fin de journée

Homogène 20 : 2 comprimés 3 fois par jour à sucer lentement ¼ d'heure avant les repas

B. Petits troubles veineux

1. Varices – Insuffisance veineuse

Une femme sur deux fait ou fera des varices pendant sa grossesse. La grossesse aggrave les lésions déjà existantes ou révèle des lésions jusque-là inexistantes.

L'existence de varices représente un facteur de haut risque thromboembolique dans les suites de couches.

La recherche des varices s'impose chez toute femme enceinte afin de prévenir ou traiter la gêne fonctionnelle qu'elles peuvent entraîner et de prévenir les phlébites du postpartum chez ces patientes.

- Définition

Origine

Les varices confirmées sont présentes chez 15 à 20% des femmes entre 20 et 39 ans. Les modifications induites par la grossesse sont :

- Mécaniques : la compression cave par l'utérus gravide n'agit qu'en décubitus dorsal

- Hémodynamiques : l'augmentation de la masse sanguine circulante et du débit cardiaque, la diminution notable de l'activité physique en fin de grossesse favorisent la stase veineuse. Elle est encore accrue par l'abaissement du tonus des parois veineuses, créé par l'imbibition hormonale gravidique.

L'accroissement de la fréquence des varices chez la femme avec la parité démontre l'importance de ces facteurs.

Siège :

Les varices siègent essentiellement au niveau des membres inférieurs. Elles peuvent être bilatérales mais elles intéressent plus souvent le membre inférieur gauche.

Les varices vulvaires peuvent être isolées ou associées aux varices des membres inférieurs.

Outre leur aspect inesthétique, les varices se manifestent souvent par des lourdeurs des membres inférieurs et une fatigabilité inhabituelle.

Elles peuvent se manifester par des complications :

- Les ruptures spontanées ou traumatiques sont rares. La femme doit savoir qu'elle doit alors s'allonger sur le dos, le membre à la verticale ; l'hémorragie s'arrête. Un pansement compressif est mis en place, laissant la jambe surélevée sur un coussin. C'est dans cette position que la patiente sera conduite en chirurgie pour lier les troncs apparents ou paquets rompus
- Les thromboses sont par contre plus fréquentes. Pendant la grossesse, il s'agit rarement de thromboses profondes mais plutôt de thrombose superficielle avec une inflammation périveineuse, se traduisant par une chaleur locale. Le cordon veineux induré est facile à repérer.

Pendant la période des suites de couche, le terrain variqueux favorise les thromboses profondes et impose la prévention par le port de bas de contention dès le lever, et un traitement anticoagulant.

Enfin, les varices pré- et sus-pubiennes sont assez exceptionnelles, mais lorsqu'elles sont importantes, il convient d'évoquer une thrombose pelvienne ancienne, et d'en faire la preuve.

Clinique :

Les varices des membres inférieurs peuvent être révélées ou aggravées par la grossesse. Elles se présentent soit comme des dilatations veineuses, saphène externe et/ou saphène interne, soit comme des fines dilatations veineuses superficielles violacées, d'aspect télangiectasiques. Elles se manifestent souvent dès le 1^{er} trimestre de la grossesse, avec une tendance évolutive jusqu'au terme.

Après l'accouchement, elles vont régresser progressivement pour, dans un certain nombre de cas disparaître totalement en deux mois.

- Traitement

L'attitude thérapeutique est dictée par deux considérations opposées : d'une part le caractère provisoire du phénomène qui freine les initiatives, et d'autre part, l'importance de la gêne et des désordres qui pousse à entreprendre un traitement.

Tout d'abord : faire patienter

Si les varices apparaissent pour la 1^{ère} fois ou reproduisent lors d'une 2^{ème} grossesse les mêmes désordres que lors d'une grossesse précédente, c'est-à-dire lourdeur de jambe et inquiétude esthétique, il faut prescrire des règles hygiéno-diététiques :

- Activité physique, petite marche plusieurs fois dans la journée
- Gymnastique matin et soir, mouvements de bicyclette, de flexion-extension et de rotation des chevilles, la patiente étant couchée sur le dos
- Massages à faire soi-même (en position allongée), et en exprimant la jambe du pied vers le haut
- Douches froides : debout dans sa baignoire, la malade exprime sur sa cuisse à plusieurs reprises une éponge imbibée d'eau froide
- Repos
- Jambes surélevées ; il faut conseiller d'incliner légèrement le lit en le surélevant avec des calles de 5 cm
- Bas de contention classe 2
- Evitez les piétinements

Ensuite éventuellement : soulager.

Si les petits moyens cités ci-dessus ne sont pas suffisants, si les paquets variqueux se sont accentués ou s'il existe un œdème, on fera appel :

- Aux toniques veineux : on utilise la vitamine P et de ses dérivés, des fluidifiants (Cyclo 3®, Esberiven®) à doses modérées jusqu'au terme
- Aux bas de contention : ici le bas esthétique ne suffit plus, il faut prescrire un bas plus fort, catégorie 3, voire 4, s'il y a un œdème. Le bas sera mis le matin avant de se lever.
- Aux bandes élastiques : type Biflex forte®, une bande Thuasne n°4® en cas d'œdème important avec hypodermite
- A la contention élective avec un Elastoplast® qui est très commode et peut se modeler en fonction des besoins si la douleur est localisée à une plaque de varicosité, ou s'il existe une poussée congestive, voire une veinite superficielle, un Elastoplast circulaire débordant largement au-dessous de la lésion, ou un Elastoplast en croix soulage.

Les recommandations du Crat sont :

Parmi les veinotoniques, au vu des résultats des études cliniques disponibles, du recul d'utilisation et des données de pharmacocinétique, on préférera utiliser les molécules suivantes en cours de grossesse et d'allaitement :

- Diosmine : Daflon®, Diovenor®, Mediveine®, Vénaclar®
- Hespéridine : Daflon®, BiCirkan®, Cyclo3®
- Troxérutine : Rhéoflux®, Veinamitol® - uniquement aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestre (étude en cours : suspicion de lien entre la prise de troxérutine au 1^{er} trimestre de grossesse et risque accru de malformation)
- Rutoside : Esberiven®, Veliten®

Le Ginkor Fort (Extrait de Ginkgo Biloba, Troxérutine, Chlorhydrate d'heptaminol) n'est pas conseillé durant la grossesse et l'allaitement, compte tenu des propriétés vasoactives de l'heptaminol et antiagrégantes du ginkgo.

L'homéopathie :

Il est recommandé de prendre Hamamelis composé : 3 à 5 granules, 3 fois de suite, à 5 minutes d'intervalle, chaque fois que la femme enceinte ressent des douleurs.

- Pulsatilla 9 CH, 5 granules par jour : en cas de jambes lourdes avec gonflements aggravés par la chaleur
- Zincum metallicum 5 CH, 5 granules matin et soir : en cas de syndromes des jambes sans repos (la personne bouge sans cesse les jambes sans qu'aucune position ne la soulage)
- Sepia officinalis 9 CH, 5 granules par jour : si présence de veines dilatées, des douleurs améliorées par une marche, des troubles digestifs, de la fatigue
- Arnica montana 9 CH et Vipera redi 9 CH, 5 granules matin et soir : si les jambes sont douloureuses, les chevilles enflées, améliorées lorsque les jambes sont surélevées

Dans tous les cas, si le traitement est insuffisant, il est peut-être complété avec Hamamelis composé, 0 gouttes 3 fois par jour ou Climaxol®, 25 gouttes 2 fois par jour.

Traitement de fond :

- Pulsatilla 5 ou 7 CH 5 granules 1 à 2 fois par jour, varice avec froideur des extrémités, réseau veineux apparent, amélioration par la marche et l'air frais, aggravation par l'immobilité et la chaleur
- Lycopodium 5 ou 7 CH, 5 granules 1 à 2 fois par jour, varices douloureuses avec contexte de fatigue et de mauvaise humeur le matin, présence de ballonnements concomitants, amélioration par la fraîcheur et le mouvement, aggravation par la chaleur
- Sepia 5 ou 7 CH 5 granules, 1 à 2 fois par jour : troubles circulatoires s'aggravant pendant la grossesse, stase veineuse à l'origine de sensation de congestion et de lourdeur
- Sulfur 5 ou 7 CH 5 granules 1 à 2 fois par jour, varices associant prurit et douleurs brûlantes

Traitement symptomatique :

- Vipera aspis 7 CH 5 granules 1 à 2 fois par jour, sensation de jambes lourdes avec œdèmes possibles, amélioration par surélévation des jambes, aggravation par la chaleur en fin de journée
- Collinsonia 7 CH 5 granules 1 à 2 fois par jour, varices associées à des douleurs piquantes
- Bellis perennis 5 ou 7 CH 5 granules, 1 ou 2 fois par jour, varices douloureuses, surtout après un effort physique (marche douloureuse), sensation d'endolorissement et de meurtrissures dans le bas ventre et les muscles abdominaux, aggravation par l'exercice, la marche

Lorsque la fragilité capillaire est accrue (apparition d'ecchymoses ou d'hématomes facilement), on peut donner :

- Arnica montana 9 CH 5 granules 1 à 2 fois par jour : aggravation par l'effort
- Hamamelis virginiana 3 granules en 4 CH 1 à 2 fois par jour : varicosités bleuâtre ou violacées avec ecchymoses faciles, hypersensibilité au toucher, aggravation la nuit et par la chaleur
- Lachesis mutus 5CH, 5 granules 2 à 3 fois par jour, peau hypersensible, formation de bleus douloureux spontanément

Deux médicaments ont une action sur la paroi veineuse :

- Calcarea fluorica 15 CH 5 granules 1 fois par jour, varices volumineuses et sinueuses, associées à des capillarités et des hémorroïdes chez une femme angoissée
- Fluoricum acidum 15 CH 5 granules 1 fois par jour, varices volumineuses et sinueuses, associées à des capillarités et des hémorroïdes chez une femme angoissée, œdèmes des pieds et des jambes, intolérance à la chaleur

2. Hémorroïdes au cours de la grossesse

• Définition

L'hyperpression abdominale, la constipation, la progestérone relâchant la musculature lisse des veines anorectales et favorisant les shunts artérioveineux, le traumatisme périnéal de l'accouchement sont autant de facteurs expliquant l'apparition ou l'aggravation de manifestations hémorroïdaires au cours de la grossesse et de suites de couches. L'incidence est de 8% environ au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse.

Clinique :

Les hémorragies ne semblent pas plus fréquentes. En revanche, pesanteur, douleurs, prurit sont les témoins de procidences hémorroïdaires réductibles qui favorisent les thromboses hémorroïdaires fréquentes. Les thromboses œdémateuses sur prolapsus irréductibles sont, heureusement, plus rares.

Pendant l'accouchement et après l'expulsion, on note toujours un bourrelet hémorroïdaire turgescent. Les femmes ayant eu des hémorroïdes compliquées en cours de grossesse risquent alors avec une forte probabilité une récurrence de thrombose que l'on tentera de prévenir par les phlébotoniques et les soins locaux habituels.

Très particulières sont les thromboses survenant sans manifestation hémorroïdaire préalable après déchirures périnéales, suturées. Les paquets hémorroïdaires apparaissent très vite et se thrombosent presque constamment dans les deux jours qui suivent l'accouchement. La ligature d'une veine hémorroïdaire par un fil en est responsable.

- Traitement

Toute manifestation hémorroïdaire implique des mesures hygiéno-diététiques :

- Traiter la constipation par les mesures hygiéno-diététiques que nous avons vues et des traitements non irritants (huile de paraffine, son, mucilage, à l'exclusion des laxatifs)
- Conseiller la suppression de la consommation de café, thé, chocolat, des épices, du tabac et des boissons alcoolisées (y compris la bière) qui sont contre-indiquées pendant la grossesse
- Conseiller des bains de siège, frais de préférence (additionnés de Dakin, une cuillère à soupe pour 5 L d'eau) après la selle, et éviter l'irritabilité provoquée par le papier.

Le CRAT : Sur la base du recul d'utilisation pendant l'allaitement et des données pharmacocinétique, on préférera utiliser les molécules suivantes pendant l'allaitement :

- Diosmine : Daflon®, Dio®, Diovenor®, Médiveine®, Vénaclar®
- Hespéridine : Daflon®, BiCirkan®, Cyclo3®
- Troxérutine : Rhéofux®, Veinamitol®
- Rutoside : Esberiven®, Veliten®

Toutes les complications hémorroïdaires (hémorragies, prolapsus, thrombose, poussées fluxionnaires) seront traitées par des médicaments anti-hémorroïdaires.

Les phlébotoniques par voie orale seront donnés à fortes doses pendant 3 à 4 jours, puis à faible dose pendant 8 jours (par exemple 4 à 6 cmp ou ampoules par jour de Cyclo 3®, Daflon®, Véliten®...) ou sous forme d'intrait de marron d'inde.

Les préparations locales associant anti-inflammatoire, vitamine P, antiseptiques (en évitant les anesthésiques) seront prescrites à raison d'un suppositoire le soir, ou d'une noisette de pommade après le bain du siège.

Anusol®, Anti-H Cassenne®, Colofoam®, Proctolog®, RectoQuotane®, Ruscorectal®, Titanoréine® sont les plus utilisés, mais aussi Mitosyl® pommade dans les prurits, pommade à l'argent colloïdale, hyaluronidase dans les prolapsus œdémateux.

Les traitements sclérosants sont classiquement contre-indiqués au cours de la grossesse, de même que la chirurgie d'exérèse. En cas d'hémorragies récidivantes on pourra appliquer une cryothérapie large sur l'anneau hémorroïdaire ou réaliser des ligatures hémorroïdaires.

Il doit toujours comporter un régulateur du transit, le plus souvent un laxatif chez ces femmes très souvent constipées. Il faut privilégier les osmotiques, les mucilages ou les laxatifs huileux qui ne sont pas absorbés et sont donc sans risque durant la grossesse et l'allaitement. Les laxatifs huileux ne doivent pas être utilisés au long cours parce qu'ils exposent en théorie à des troubles de l'absorption des vitamines liposolubles

Il est important de noter que, même si l'hamamélis n'est pas une plante toxique, la consommation par voie interne sera déconseillée chez la femme enceinte.

La prise de mélilot est déconseillée chez la femme enceinte.

Le ginkgo biloba est contre indiquée chez la femme enceinte et allaitante, de par sa composition (action fluidifiante, baisse de tension, étourdissement). De plus l'administration de ginkgo à des animaux (rates) gravides a entraîné une diminution du poids fœtal. (91,92)

Son administration à proximité du terme de la grossesse augmente le risque de saignement lié à l'accouchement.

Le cassis est déconseillé chez la femme enceinte car les feuilles de cassis favorisent l'élimination rénale.

La vigne rouge est déconseillée pendant la grossesse, par manque de preuve de son innocuité.

Des antalgiques généraux type paracétamol peuvent être prescrits. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont proscrits pendant la grossesse.

Homéopathie :

D'emblée il faut conseiller *Sepia officinalis* 9 CH, 5 granules matin et soir, puis *Aesculus composé*, 5 granules 3 fois par jour.

- *Collinsonia canadensis* 5 CH, 5 granules 4 fois par jour : si associé à des saignements, démangeaison et constipation

Traitement de fond est identique à celui des varices

Pour le traitement symptomatique :

- *Aesculus hippocastanum* 3 X ou 6X, 20 gouttes matin et soir ou 3 granules 4 CH matin et soir : médicament de varices et d'hémorroïdes peu saignantes, douleurs lombo-sacrées pulsatiles, sensation de sécheresse anale

- Collinsonia 5 ou 7CH 5 granules 2 fois par jour : varices vulvaires et hémorroïdes saignant facilement, douleurs piquantes et brûlantes, constipation avec des selles grosses et dures, démangeaisons améliorées par des applications chaudes

Si la crise est très inflammatoire, on peut également donner :

- Hamamelis virginiana 4 CH 3 granules au rythme des douleurs : hémorroïdes bleuâtres, saignantes et très douloureuses, aggravation aux moindres secousses
- Lachesis mutus 4 CH 3 granules au rythme des douleurs : varices hémorroïdaires pourpres, amélioration par le saignement

En cas d'individualisation difficile, on peut donner : Aesculus 5CH, Collinsonia 5CH et Hamamelis 5CH, 5 granules matin et soir

- Sepia 5CH 5 granules 2 fois par jour : hémorroïdes de la grossesse avec tendance au prolapsus, douleurs dans la vessie avec besoin fréquent d'uriner, sensation de congestion pelvienne, de constipation et de gêne du retour veineux, le tout dans un contexte dépressif
- Arnica montana 7 à 15 CH 5 granules 1 à 2 fois par jour : fragilité capillaire provoquant des rectorragies, ecchymoses faciles, par le moindre contact et même spontanées, sensation de courbatures (voire de meurtrissures), de congestion pelvienne et de contusion
- Nux vomica 9 CH 5 granules 1 à 2 fois par jour, hémorroïdes douloureuses, accompagnées de faux besoins d'aller à la selle, amélioration par le bain froid

Traitement homéopathique local :

- Avenoc pommade : appliquer 3 ou 4 fois par jour en couche mince, après la toilette locale. Prolonger le traitement quelques jours après la disparition complète des symptômes. L'application intra rectale est possible grâce à une canule amovible.
- Aesculus composé en pommade : à appliquer après chaque selle et 2 fois par jour
- Avenoc suppositoires : 2 suppositoires matin et soir après la toilette locale

C. Troubles cutanés

1. Mélasma ou chloasma

Le chloasma ou masque de grossesse atteint 50 à 75% des femmes enceintes. Il apparaît le plus souvent à partir du 3^{ème} mois de grossesse. Les taches pigmentées sont généralement symétriques, sur le front, les tempes, les pommettes et les joues. Cette pigmentation disparaît en quelques mois après l'accouchement, mais peut aussi persister, favorisée par la prise d'oestrogénostatifs. Le soleil joue un rôle aggravant.

Les facteurs favorisant l'apparition du mélasma sont le phototype, le temps passé à l'extérieur (> 10h / semaine), l'âge élevé, le nombre de grossesses antérieures. De plus, l'utilisation de cosmétiques irritants, les frottements et les frictions répétées sur le corps peuvent favoriser l'apparition du mélasma.

Traitement :

Le traitement est difficile. Il va falloir contrôler les facteurs favorisants.

Les radiations du spectre UV et visible induisent une hyperactivité mélanocytaire, l'accélération de la mélanogénèse à l'origine de l'hyperpigmentation épidermique via le cortège de cytokines et d'hormones mélanotropes impliquant les kératinocytes et les fibroblastes. L'exposition solaire est un facteur majeur de déclenchement et d'aggravation du mélasma, les patients doivent observer une photoprotection rigoureuse, couvrant les UVA et les UVB de préférence avec un produit de protection solaire de facteur de protection élevé.

De plus, il est nécessaire de privilégier des produits de cosmétiques non parfumés, non irritants et de les appliquer sur la peau avec délicatesse afin de limiter les frictions.

Homéopathie :

- Sepia 9 ou 15 CH, 5 granules 1 fois par jour : teint terreux, tâches jaunâtres autour de la bouche et en cercle pigmenté autour des yeux, ligne médiane sous ombilicale pigmentée
- Graphites 9 CH, 5 granules 1 à 2 fois par jour : amélioration des lésions chez la femme obèse
- Calcarea fluorica 9 CH 5 granules 1 à 2 fois par jour : amélioration des lésions chez la femme maigre

2. Vergetures :

Le pharmacien d'officine est directement impliqué dans cette partie de prise en charge de la femme enceinte. En effet, les vergetures ayant un impact non négligeable sur la future maman qui aura tendance à vouloir tout mettre en œuvre pour éviter qu'elles ne se développent ou se débarrasser de celles déjà présentes.

Elles touchent 90% des grossesses et apparaissent durant le 3^{ème} trimestre. Elles s'atténuent et pâlisent mais ne disparaissent pas une fois installées. Les principales localisations des vergetures sont : l'abdomen, les cuisses, les seins, le sacrum et les creux axillaires.

Les vergetures sont provoquées par une distension et une fragilisation des fibres de collagène associées à des altérations de la matrice extracellulaire.

Dans un premier temps, il faudra rappeler à la patiente qu'il est important d'avoir une alimentation équilibrée afin de contrôler la prise de poids et d'avoir un apport suffisant en protéines (apparition des vergetures plus facilement en cas de carence en protéine). (93)

Certains exercices (adaptés à la femme enceinte) peuvent être conseillés pour aider à renforcer les muscles abdominaux, à diminuer la tension sur la peau et aussi à atténuer le stress qui peut accompagner la grossesse. Il faudra conseiller à la femme enceinte le port d'un soutien-gorge adapté, sans armature, ni couture, confortable.

On peut également lui conseiller dans les derniers mois de grossesse de soutenir le ventre, sans le serrer, avec une bande Velpeau ou des ceintures élastiques (qui ont l'avantage de permettre un soutien lombaire). De plus, le fait de masser les zones à risque d'apparition de vergeture peut aider à assouplir la peau et probablement prévenir le développement de vergetures.

Le premier geste à ne pas négliger doit être l'hydratation de la peau.

Les crèmes anti-vergetures peuvent s'utiliser en prévention ou sur des vergetures déjà présentes. Cependant, elles sont plus efficaces en prévention. Elles limitent l'apparition des vergetures, ou, si elles sont déjà existantes, favorisent leur cicatrisation et les atténuent.

Les composants des différentes crèmes anti-vergetures

- Acide gras insaturés (acide linoléique, linoléique, arachidonique) : ils améliorent la tonicité de la peau
- Insaponifiables de d'avocat et de soja : ils augmentent l'épaisseur de la peau et stimulent la synthèse du collagène
- Acides de fruits ou alpha-hydroxy-acides (acide glycolique, lactique, malique, citrique) : ils favorisent l'élimination des cellules cornées, ils contribuent à désépaissir l'épiderme, ils augmentent la densité du collagène et entraînent un épaissement du derme
- La prêle : elle est riche en silicium organique qui agit sur les fibroblastes en augmentant leur capacité de synthèse protidique, elle empêche aussi la dégradation des fibres élastiques et favorise leur formation
- Le lierre grim pant : il est un trophique protecteur
- Le millepertuis : il a une activité biostimulante sur le renouvellement épithélial
- L'hydrocotyle : il stimule la formation du collagène (accélère la cicatrisation)
- L'alchenille : elle a une action vulnérable (apte à guérir les plaies)
- Le tilleul : il a un effet apaisant/adoucissant pour les peaux irritées
- Les vitamines ont une action eutrophique (active la vitalité de la peau, stimule la régénération cellulaire, à accroître la consommation en oxygène et donc à retarder le vieillissement cellulaire)
 - o Caroténoïde et vitamine A : cicatrisant et anti-inflammatoire, agent anti-radicalaire – favorise la kératinisation, améliore la régénération cellulaire de l'épiderme, stimule la synthèse de collagène, réduit la synthèse des enzymes intervenant dans la dégradation du collagène (métalloprotéase)

- Vitamine B5 : intervient dans la synthèse des protéines et des lipides, activatrice de la pigmentation du poil et de sa pousse
- Vitamine C : photoprotectrice, anti-inflammatoire, anti-oxydante, active la synthèse du collagène
- Vitamine E : anti-oxydant, antiradicalaire
- Acides aminés : stimule la synthèse fibroblastique

Exemple de produits contre les vergetures sur le marché (liste non exhaustive) :

- Elancyl® crème prévention des vergetures de Galenic (huile de carthame, provitamine B5, silicium organique, vitamine E, acides aminés)
- Phytolastil® de Lierac (extrait alchemille, lierre et prêle)
- Crème prévention vergetures de Mustela (extrait soja, sophora japonica, beurre de karité, peptide d'avocat)
- Huile de massage vergeture de Weleda® (huile amande douce, de jojoba, extrait de germe de blé, extrait de fleur d'arnica)
- Huile vergetures Klorane® (huile de Cameline, onagre et carthame)
- Bi-oil® huile de soin (huile de calendula, lavande, romarin et camomille, vitamine A et E)
- Mincifit crème vergeture d'Arkopharma (beurre de karité, huile de rosier muscat, vitamine E)

Homéopathie :

De manière préventive, il est possible d'utiliser trois souches : Calcarea fluorica 9 CH, Fluoricum acidum 9 CH et Silicea 9 CH, 5 granules de chaque 3 fois par jour.

Si les vergetures sont déjà formées, il est préférable de prendre du Graphites 9 CH, 5 granules 3 fois par jour.

3. Prurit gravidique

Il complique 0,1 à 3% des grossesses.

Il débute en général entre la 28^{ème} et la 32^{ème} semaine d'aménorrhée. Le prurit est intense, responsable de stries de grattage. On peut aussi observer des papules, un discret ictère. Une hépatomégalie peut être palpée dans plus de la moitié des cas. La cause est une cholestase intrahépatique observée dans 0,5 à 2% des grossesses. Les sels biliaires totaux à jeun sont augmentés. Les transaminases hépatiques (ALAT) peuvent être élevées. Le pronostic maternel est excellent. La symptomatologie et les troubles biologiques disparaissent après l'accouchement.

Le pronostic foetal est plus réservé : la mortalité périnatale est multipliée par trois et le taux d'accouchements prématurés (parfois médicalement provoquée du fait de l'intensité du prurit) est de 30 à 50%.

Le traitement est symptomatique, mais la prise de 25 à 50 mg d'hydroxyzine (Atarax®) améliore la tolérance du prurit nocturne. Le traitement de la cholestase repose principalement sur l'acide ursodésoxycholique (Ursolvan® 500 mg matin et soir ou 15 mg/kj/jour). La cholestyramine (Questran 1 à 10 sachets par 24h en augmentant très progressivement les doses) est désormais rarement utilisée car son efficacité est modérée et sa prescription cause parfois des troubles digestifs. Le déclenchement de l'accouchement peut être nécessaire pour faire cesser un prurit insupportable ou en cas de souffrance fœtale.

Homéopathie : traitement de fond :

- Urtica urens 5 ou 9 CH 5 granules plusieurs fois par jour : érythème œdémateux associé à un prurit brûlant et piquant, amélioration par les applications froides, aggravation par la chaleur locale, le toucher, le lavage et le bain
- Sepia 5 ou 9 CH 5 granules plusieurs fois par jour : tâches jaunâtres sur le dos, les épaules, le ventre et à cheval sur le nez, bouche sèche, lèvres gonflées, gercées, parfois accompagnées d'herpès, démangeaisons aux plis des coudes, non soulagées par le grattage et aggravées en se lavant, face pâle avec coloration jaune autour des lèvres et sur le nez, ligne brune sur le ventre

D. Troubles dentaires

La grossesse est une période à haut risque dentaire qui doit motiver une bonne hygiène dentaire et une surveillance accrue de la dentition. Rien ne contre-indique les soins dentaires chez la femme enceinte.

L'imprégnation hormonale entraîne une augmentation du nombre et de la perméabilité des capillaires de la gencive. L'hypersalivation fait varier le pH local, l'immunodépression favorise l'éclosion d'infections.

La pathologie gingivale apparaît dès le 3^{ème} mois et s'aggrave dans les 2 derniers trimestres sous l'effet des modifications locorégionales liées à l'imprégnation hormonale et des facteurs locaux que sont la plaque dentaire (dépôt alimentaire recouvrant la dent et colonisé par des éléments bactériens) et le tartre (dépôt de calcium salivaire).

Les facteurs locaux sont favorisés par une mauvaise hygiène et le port d'une prothèse traumatisante.

- Pathologies dentaires

Les différentes lésions gingivales que l'on peut voir survenir sont :

- **La gingivite érythémateuse** localisée ou diffuse formant un liseré rouge assez fin au niveau du bord libre de la gencive.
- **La gingivite hyperplasique** avec apparition de papilles œdématisées, turgescents, saignant au moindre contact et formant un bourrelet de consistance molle. Il s'agit d'une réponse inflammatoire régulièrement observée chez la femme enceinte, favorisée par l'activité endocrinienne, et exacerbée par la présence de plaque bactérienne.

- **L'épulis**, hyperplasie gingivale localisée à un espace interdentaire. Elle est d'aspect pédiculé ou sessile ; elle se retrouve chez 1% des femmes.

Les **hyperesthésies dentaires** sont simplement dues à l'abaissement du seuil de sensibilité des fibres trigéminales. Elle est favorisée par les déminéralisations des tissus durs de la dent, liées à une diminution du pH intra-oral, aux dénudations des collets et expositions dentinaires.

Les **parodontopathies** sont des épisodes d'inflammation gingivale qui aggravent un état pathologique préexistant augmentant la mobilité dentaire par dénudation radiculaire.

Les **caries** ne sont pas à proprement parler favorisées par la grossesse, cependant l'état gravide accentue leur apparition ou l'évolution plus rapide de caries préexistantes, par action indirecte : l'alimentation souvent plus riche en sucre et fragmentée avec des grignotages, modifications hormonales, détérioration de l'hygiène, une baisse du pH en cas de vomissement. Elles se manifestent par les signes cliniques habituels : douleurs au froid, ensuite au chaud et froid, puis douleurs continues ; elles sont très variables en intensité suivant les individus. Non traitée, la dent se détériore rapidement et l'on risque alors une complication infectieuse. Celle-ci a une incidence directe sur la grossesse avec le risque de menace d'accouchement prématuré lié à tout état fébrile avec un risque d'infection en cas de bactériémie, phénomène qui n'est pas rare lors d'infection stomatologiques.

L'érosion dentaire est définie comme une attaque chimique des tissus dentaires par des acides, entraînant une déminéralisation irréversible. Les phénomènes d'érosion dentaire observés chez la femme enceinte sont dus à l'acidité alimentaire et/ou au suc gastrique provenant des vomissements répétés et des RGO du 3^{ème} trimestre. Ces érosions provoquent des douleurs brèves survenant après le repas, et disparaissant sans thérapeutique après l'accouchement. L'application quotidienne de topiques fluorés (dentifrice fluoré à 1500 ppm de fluor ou plus, bains de bouche au fluor...) permet de limiter voire de prévenir cette érosion.

- Traitements bucco-dentaires pendant la grossesse

La période la plus propice aux soins bucco-dentaires se situe entre le 4^{ème} et le 8^{ème} mois de grossesse, permettant d'éviter la période toujours difficile des avortements spontanés ainsi que l'éventuel retentissement des soins sur l'accouchement.

En fin de grossesse, les soins se feront en position demi-assise, la patiente étant légèrement inclinée vers la gauche en soulevant la hanche droite avec un coussin pour éviter la compression de la veine cave inférieure par l'utérus.

En cas de nécessité, les radios dentaires sont possibles avec une protection par un tablier de plomb. Les anesthésies locales sont également possibles sans adrénaline, de même que les anesthésies générales.

Le traitement des pathologies gingivales réside dans l'élimination des irritations locales : soins des caries, réfection des prothèses, détartrage (vers le 4^{ème} mois), curetage des poches parodontiques.

Un traitement précoce des caries doit être effectué pour prévenir les complications. Il sera pratiqué selon la technique habituelle associant un nettoyage de la cavité, la pose de pansement pulpaire, l'obturation par des matériaux classiques. Si un traitement antalgique est utile, on préférera le paracétamol à l'aspirine. Les tranquillisants type benzodiazépine peuvent aider pour les soins. Si un traitement antibiotique est nécessaire, on utilisera de préférence des ampicillines ou des macrolides. On évitera les tétracyclines qui colorent les dents du fœtus. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être prescrits pour une courte durée au 2^{ème} trimestre seulement.

- Conseil :

Le brossage devra être réalisé après chaque repas ou chaque collation. Si le brossage n'est pas possible, il est conseillé de se rincer la bouche avec de l'eau ou d'utiliser des chewing-gums au xylitol qui diminuent le risque carieux.

L'utilisation d'une brosse à dent souple (15/100^{ème} maximum) est recommandée. Afin de limiter les déminéralisations dentaires et le risque carieux, l'utilisation de topiques fluorés est conseillée de façon biquotidienne (bains de bouche, gels et dentifrice fluorés). De façon individuelle, l'hygiène orale est complétée par des brossettes inter-dentaires, du fil dentaire, voire un hydropulseur.

Homéopathie

- Si les gencives saignent, il est indiqué d'alterner Arnica montana 15 CH et Phosphorus 9 CH, 5 granules 1 jour sur 2 et de pratiquer des bains de bouche de Calendula TM (20 gouttes dans un verre d'eau tiède).

Soulagement des douleurs :

- Sepia 7 ou 9 CH 5 granules à répéter selon la douleur, odontalgie aggravée par l'air, la chaleur et la position allongée
- Chamomilla 7 ou 9 CH 5 granules, à répéter selon la douleur : douleur pulsatile, lancinante, insupportable, qui agite la patiente, les dents semblent trop longues, amélioration par les boissons ou les applications froides, aggravation par contact chaud, la nuit et par le café
- Pulsatilla 7 ou 9 CH 5 granules à répéter selon la douleur : douleur migratoire, changeant de place et affectant un côté ou l'autre de la mâchoire, amélioration au contact de l'eau froide
- Coffea cruda : 7 ou 9 CH 5 granules à répéter selon la douleur : soulage quand la crise est aigüe et se manifeste par des accès imprévisibles et intolérables, améliorations au contact de l'eau glacée

E. Troubles neurologiques

1. Syndrome du canal carpien

C'est à partir du 6^{ème} mois, le plus souvent lors de la première grossesse, que la femme se plaint de fourmillements, d'engourdissements des extrémités et des doigts, d'autres se plaignent de brûlures, d'avoir l'impression de porter des gants. Elles ne comprennent pas pourquoi certains objets leur échappent.

Ces troubles sont bilatéraux, symétriques le plus souvent, des accès nocturnes réveillent la femme, l'obligent à agiter la main pour calmer les fourmillements.

Ce syndrome est lié à la compression du nerf médian au niveau du canal carpien.

Le déclenchement des paresthésies à l'hyperflexion ou à l'hyperextension ne s'observe que dans 1 cas sur 10. Le seul élément constant est la localisation des troubles aux quatre premiers doigts à l'exclusion du cinquième. Les troubles disparaissent spontanément 3 jours après l'accouchement.

Traitement

Il consiste à suggérer à la femme de dormir la main surélevée sur un oreiller.

En cas de troubles importants, une infiltration de 20 à 40 mg de prednisone donne des résultats importants.

Homéopathie :

- Viola odorata : douleurs du poignet et des métacarpiens qui irradient vers le bras, aggravée le matin avant le lever, améliorée après le lever
- Aranea diadema : névralgie survenue après une exposition au froid humide, aggravée la nuit, sensation d'engourdissement et d'augmentation de volume du membre supérieur
- Rhus toxicodendron : raideur articulaire, douleur de dérouillage, paresthésie des parties du corps sur lesquelles on est couché
- Bryonia : douleur au moindre mouvement, instauration progressive, évolution continue, désire le calme, l'isolement
- Apis mellifica : œdème des extrémités et par conséquent de la gouttière carpienne (94)
- Cocculus indicus : paralysie des extrémités, précédé de mouvements convulsifs d'un groupe musculaire
- Hypericum perforatum : douleur le long du trajet du nerf, traumatisme des doigts (95)

2. Névralgies paresthésiques

Il s'agit d'une douleur brûlante ou cuisante le long du territoire du fémoro-cutané, sur la partie externe de la cuisse. Cette douleur est associée à une hypersensibilité aux stimuli cutanés. Elle est aggravée par une station debout prolongée ou la marche. Elle cède à la station assise ou au procubitus.

Ces symptômes sont fréquents au cours du 3^{ème} trimestre, parce que le nerf fémoro-cutané est comprimé lors de son passage sous le ligament inguinal.

La guérison est spontanée, dans les 3 mois qui suivent l'accouchement.

Le traitement nécessite l'utilisation d'antalgiques (paracétamol, paracétamol + codéine (Dafalgan codéiné®), Efferalgan codéiné®) des infiltrations de corticoïdes locaux ou d'anesthésiques peuvent être utilisés dans les cas sévères.

3. Lombalgies

Les lombalgies ou douleurs lombaires sont des douleurs qui apparaissent entre la marge costale et le pli fessier intérieur, avec une possible irradiation dans les membres inférieurs. La douleur est uni- ou bilatérale, augmentant à la marche.

Près de la moitié des femmes enceintes souffrirait de lombalgies. Généralement, elles surviennent à la 8^{ème} SA, puis augmentent, pour atteindre une intensité maximale entre le 5^{ème} et le 7^{ème} mois de la grossesse. Les douleurs dorsales peuvent impacter la qualité du sommeil en raison de la difficulté à trouver une position de repos confortable.

Il y a plusieurs pistes qui pourraient expliquer l'apparition des lombalgies chez la femme enceinte : mécanique, hormonale, vasculaire, psychologique.

Durant la grossesse, le poids du bébé entraîne un trouble postural avec déplacement du centre de gravité vers l'avant pouvant induire une hyperlordose compensatrice (bascule en arrière du tronc associée à une augmentation de la cambrure du dos). Les douleurs lombaires pourraient être directement liées à ces changements. De plus, la distension des muscles abdominaux serait incriminée dans la douleur : la fragilisation de la sangle abdominale augmenterait les contraintes sur l'ensemble des structures du bas du rachis et donc le risque de douleur. Le fait que les douleurs puissent être décrites dès le 1^{er} trimestre de grossesse, alors que les modifications mécaniques ne sont pas encore apparues, fait suspecter d'autres mécanismes.

La relaxine est une hormone dont le taux augmente pendant la grossesse. Elle entraîne un relâchement ligamentaire qui pourrait être à l'origine des douleurs pelvienne et lombaire. Les femmes enceintes lombalgiques ont une mobilité pelvienne augmentée qui pourrait être à l'origine d'une augmentation des forces sur les sacro-iliaques et donc expliquer une partie des douleurs.

On observe également une augmentation de la taille de l'utérus ce qui comprime la veine cave inférieure (surtout en position allongée) ainsi qu'une augmentation des volumes de fluide, ce qui conduirait à une congestion veineuse et une hypoxie douloureuse dans la région pelvienne et lombaire. (96)

On la distinguera d'une pyélonéphrite ou de contractions utérines.

Les lombalgies peuvent avoir un retentissement important sur la qualité de vie, l'activité professionnelle, les loisirs, qualité du sommeil... Le rôle du pharmacien est donc important, car il ne faut pas banaliser ces douleurs et il est nécessaire d'expliquer à la femme enceinte qu'il existe des traitements, médicamenteux ou non, pour la soulager pendant la période douloureuse et prévenir les récurrences.

La prise en charge repose, dans un premier temps, sur la prévention et la lutte contre les différents facteurs de risques : hygiène de vie, activité physique, obésité. Des données récentes montrent l'intérêt d'une activité physique en prévention des lombalgies (avant la grossesse et avant leur apparition).

Puis, la prise en charge comprend l'association de traitements médicamenteux et non médicamenteux.

Les traitements médicamenteux sont assez limités du fait de la mauvaise compréhension des mécanismes à l'origine des lombalgies. En première intention, le pharmacien d'officine doit conseiller une prise de Paracétamol au moment des périodes douloureuses. Cependant si cela ne suffit pas à calmer les douleurs, il faudra orienter la patiente vers son médecin/obstétricien pour une éventuelle prise d'antalgiques plus forts (Codéine, Tramadol...).

La prise en charge non médicamenteuse est multiple :

- Repos, avec une literie de bonne qualité, de préférence sur le côté gauche afin d'éviter la compression de la veine cave inférieure qui engendre les douleurs
- Application de chaleur sur les zones douloureuses
- Pratiquer une activité physique « légère » régulière pour prévenir l'apparition des lombalgies, comme la marche, la natation, l'aquagym...
- Plier les genoux pour se baisser
- Limiter la prise de poids
- Éviter le port de charges lourdes, les positions statiques prolongées, les sports violents provoquant des secousses (jogging, tennis...)
- Le massage des zones douloureuses
- L'acupuncture
- Les ceintures de soutien lombaire adaptées aux femmes enceintes

Le port de ceinture lombaire adaptée à la grossesse nécessite un avis médical. Les ceintures lombaires stabilisent le pelvis et les lombaires en réduisant la laxité et les contraintes rachidiennes, ce qui permettrait de diminuer les douleurs. Bien que leurs efficacités n'aient pas été prouvées, il a été démontré qu'elles amélioreraient le confort de la femme enceinte durant sa grossesse. Il paraît donc important que le pharmacien discute avec la femme enceinte des bénéfices du port des ceintures lombaires. (97-99)

De plus, le pharmacien pourra recommander une prise en charge homéopathique pour soulager les douleurs lombaires de la femme enceinte :

- Kalium carbonicum 5 ou 7 CH, 5 granules 1 à 2 fois par jour : douleurs lombaires aiguës, sensation de faiblesse musculaire, amélioration en position étendue, aggravation par le froid
- Rhus toxicodendron 5 ou 7 CH, 5 granules 2 fois par jour : raideur, douleurs dans le dos et dans les épaules, amélioration par le mouvement et la chaleur, aggravation par le repos, et le froid
- Dioscorea villosea 7 CH, 5 granules 1 à 2 fois par jour : si amélioration en hyperextension
- Magnesia phosphorica 5 ou 7 CH, 5 granules 2 ou 3 fois par jour : si amélioration par la chaleur, la pression, la position fœtale, si aggravation par l'air froid
- Sepia 7 ou 9 CH, 5 granules 1 à 2 fois par jour : douleur lombo-sacrée, associée à de la fatigue, sensation de pesanteur pelvienne, amélioration en position couchée, aggravation en cas de mouvements importants (danse)
- Arnica montana 7 ou 9 CH, 5 granules 1 à 2 fois par jour et tous les quarts d'heure durant le pic douloureux : douleur dans le dos, difficulté pour marcher, douleur au toucher
- Massage avec de la pommade à l'arnica 4% TM ou du gel à l'arnica Arnigel® 2 ou 3 fois par jour, sur de petites surfaces mais jamais sur le ventre (95)

Il existe une limite à la prise en charge officinale des lombalgies durant la grossesse : symptômes persistant ou s'intensifiant malgré la prise de paracétamol au bout de 48 heures, associés à des douleurs pelviennes ou des troubles urinaires, si la douleur est secondaire à une chute... (99)

4. Relâchement douloureux des symphyses

Il s'agit d'un syndrome décrit par Lacomme qui survient en fin de grossesse et a tendance à récidiver à chaque grossesse. Il comporte une douleur symphysaire basse médiane, irradiant parfois dans la racine des cuisses vers le bas et souvent bilatérale.

Cette douleur est calmée par le repos complet, mais est réveillée par les mouvements de torsion du corps dans le lit et les changements de position. Il peut exister une impotence à la marche avec des douleurs à chaque pas, des irradiations vers l'arrière.

Le traitement le plus efficace est le repos associé à des antalgiques (paracétamol). Les AINS peuvent être employés en cures courtes. Le relâchement douloureux symphysaires guérit dans les jours suivant l'accouchement.

- Natrum muriaticum : syndrome de Lacomme par déséquilibre hydrique(94)
- Arnica montana 5 CH, 5 granules 2 à 3 fois par jour : sensation de contusion de la région utérine empêchant de se tenir droite, sensation de courbature et meurtrissure du corps, sensation de lit trop dur avec besoin de changer de position, douleurs abdominale aggravée par les mouvements du fœtus

- Bellis perennis 5 CH, 5 granules, 2 à 3 fois par jour : sensation de courbatures générales et de meurtrissures, endolorissement des muscles abdominaux et utérins, douleurs pelviennes irradiant jusqu'aux membres inférieurs
- Helonias 5 CH, 5 granules 2 à 3 fois par jour : sensation pénible d'avoir un utérus, douleur de type pesanteur dans la région pelvienne

5. Crampes, fourmillements des extrémités

Ils sont fréquents. Il faut rassurer la femme, après avoir éliminé une spasmophilie.

Un traitement par les vitamines B (Bévitine®, 250 mg 2 cpm/jour, Bécilan®, 250 mg 4 cp/jour), un traitement à base de magnésium (Magné B6®, Magnéspasmyl 50®, Mag2®), peut être associé.

Les dérivés de la quinine (Hexaquine®) en comprimés ou suppositoires sont efficaces et sans danger.

Homéopathie :

- Cuprum metallicum 5 CH, 5 granules avant le dîner et au coucher, mais aussi au moment de la crampe : crampes violentes, douloureuses avec tétanie et spasmes, localisées au niveau de la région utérine, du creux épigastrique, des mollets, des doigts et des orteils, aggravation la nuit
- Veratrum album 5 ou 7CH 3 granules 3 fois par jour : crampes des extrémités, laissant les muscles rigides, amélioration par le repos allongé et la chaleur
- Calcarea carbonica 5 CH 5 granules 2 fois par jour : crampes importantes au niveau des bras, des jambes, des mollets, de la plante des pieds et des orteils, aggravation en étendant la jambe
- Nux vomica 5 ou 7CH 5 granules 2 fois par jour : crampes au niveau des mains et des pieds, accompagnées de fourmillements
- Magnesia phosphorica 9 CH 5 granules 2 fois par jour ou au rythme des crampes : névralgie crampoïde, amélioration par la flexion du membre, la pression forte et la chaleur

6. Insomnies

Elles sont fréquentes en fin de grossesse, liées à l'anxiété de la femme, mais aussi aux difficultés posturales.

Une prescription de doxylamines, nitrazépam (Mogadon®), de clorzépatate (Tranxène®), d'Euphytose est sans risque, et permet à la femme de se reposer.

Homéopathie :

- Coffea tosta 15 CH : si l'insomnie est consécutive à une excitation joyeuse ou une impatience, 5 granules au coucher ou lorsque l'insomnie survient
- Cocculus indicus 15 CH : en cas de réveil nocturne et de veilles prolongées, 5 granules au coucher
- Nux vomica 15 CH : si l'insomnie est en relation avec des préoccupations personnelles et professionnelles, caractérisée par des réveils nocturnes

- Ignatia amara 15 CH : si problème d'endormissements, caractérisée par des bâillements avec soupirs fréquents, des spasmes coliques, une toux spasmodique, le trac, l'énervement
- Passiflora composé, 5 granules 2 fois par jour, à prendre au coucher et à nouveau en cas de réveil : dans un contexte d'anxiété et de troubles du sommeil
- Coffea ruda 5 CH 5 granules au coucher, épanouissement pendant la grossesse, excitation à l'idée de la venue du bébé entraînant des difficultés d'endormissement
- Lehning 72 : 30 gouttes 3 fois par jour dans un peu d'eau
- Homeogène 46 : 2 comprimés 3 fois par jour à sucer
- Sedatif PC : 2 comprimés 3 fois par jour, à sucer

7. Céphalées, migraines

Environ 1 femme sur 3 est migraineuse et des liens étroits unissent migraine et vie hormonale féminine. Pendant la grossesse, la migraine s'améliore chez 55 à 90% des patientes, le plus souvent à partir du 2^{ème} trimestre. Mais la migraine peut aussi rester inchangée ou même s'aggraver durant la grossesse, notamment la migraine avec aura.

De nombreux traitements de crise et de fond sont utilisables en cas de grossesse et permettent, dans la majorité des cas, aux jeunes femmes migraineuses de vivre cette période sereinement.

Dans la mesure du possible, les migraineuses en âge de procréer doivent être informées avant la grossesse des médicaments antimigraineux qu'elles pourront prendre lorsqu'elles seront enceintes.

En effet, certains traitements sont à éviter absolument en cas de grossesse : les AINS en traitement de crise notamment.

Selon les recommandations du CRAT, de nombreux traitements non spécifiques ou spécifiques sont utilisables. Cependant les propositions du CRAT divergent notablement des recommandations officielles.

Le paracétamol est utilisable sans restriction, quel que soit le terme.

En revanche, il faut rappeler que l'utilisation ponctuelle ou chronique de tous les AINS (y compris l'aspirine et les inhibiteurs de COX-2) est formellement contre-indiquée à partir du début du 6^{ème} mois de grossesse (24 SA).

F. Pathologie ORL

Les modifications hormonales de la grossesse retentissent sur les voies aérodigestives supérieures provoquant les troubles suivants, le plus souvent sans gravité.

1. Rhinites

Les rhinites vasomotrices associent une rhinorrhée séreuse, une obstruction nasale avec ou sans céphalée, des éternuements. Ces troubles s'accroissent au cours de la grossesse et disparaissent à l'accouchement ou quelques semaines plus tard. On peut utiliser des corticoïdes par voie buccale à dose modérée.

Les rhinites allergiques sont plutôt améliorées par la grossesse. On peut prescrire au 1^{er} trimestre du dexchlorphéniramine (Polaramine®). La méquitazine (Primalan®) et la cétirizine (Virlix®, Zyrtec®) doivent être évitées faute de données. L'hydroxyzine (Atarax®) doit également être évité car il est tératogène chez l'animal.

Aux deux derniers trimestres, la cétirizine sera prescrite en 1^{ère} intention. Quel que soit le terme, on ne prescrira pas de loratadine (Clarityne®), de tritoqualine (Hypostamine®) ou d'azélastine (Allergodyl®) en raison de manque de données pour la femme enceinte.

Les corticoïdes locaux peuvent être prescrits en traitements adjuvants pendant toute la grossesse.

2. Epistaxis

L'hyperémie de la muqueuse nasale favorise les épistaxis dans les deux derniers trimestres de la grossesse. Il s'agit d'hémorragie en nappe autour de la tache vasculaire.

Homéopathie ;

- Si les saignements sont localisés au niveau du nez, la patiente doit prendre Arnica montana 9 CH, Phosphorus 9 CH et Millefolium 5 CH, 5 granules de chaque, en alternance toutes les 15 minutes, à espacer à amélioration
- Phosphorus 15 CH 5 granules 3 fois par semaine : tendance aux hémorragies nasales à répétition
- Millefolium 5 CH 5 granules, toutes les 10 minutes, jusqu'à amélioration : hémorragie de sang rouge vif, fluide et brillant
- China (pertes liquidiennes) et Arnica (traumatisme) en 9 CH peuvent être associés en alternance.

3. Olfaction

L'acuité olfactive de la femme enceinte augmente jusqu'au 5^{ème} mois, elle joue un rôle dans les vomissements de la grossesse comme dans les modifications du goût.

4. Pathologie auriculaire

On observe pendant la grossesse une sécrétion accrues du cérumen au 6^{ème}, 9^{ème} mois. Une béance anormale de la trompe d'Eustache peut entraîner une otophonie plus forte le soir en orthostatisme et diminuée en décubitus.

Il n'y a pas de traitement, le phénomène disparaît après l'accouchement. On peut également observer une surdité brusque, des bourdonnements pulsatiles voire une paralysie faciale périphérique par œdème des tissus.

Tous ces troubles régressent à l'accouchement. L'otospongiose est aggravée par la grossesse mais ne la contre-indique pas. Une oreille opérée n'est pas modifiée par les grossesses ultérieures.

Des modifications du timbre de la voix peuvent être observées vers le 6^{ème}-7^{ème} mois du fait d'une hyperhémie des muqueuses laryngées. Le repos vocal est conseillé. Cette dysphonie disparaîtra après l'accouchement.

G. Pathologie oculaire

Les œstrogènes entraînent une rétention hydrique dans les tissus riches en collagène (cornée, sclère, tendon).

La progestérone a un effet myorelaxant sur les fibres musculaires et de relâchement du collagène. Il en résulte de petits inconvénients mineurs et passagers toujours résolutifs au plus tard dans le post partum.

L'œdème cornéen osmotique entraîne une myopisation modérée (entre la 31^{ème} et la 41^{ème} SA) et une astigmatisation précoce : les lunettes et les lentilles ne sont plus adaptées. Ces dernières peuvent aussi être transitoirement contre-indiquées, l'hypoesthésie cornéenne fréquente et la modification de la sécrétion lacrymale s'ajoutant aux troubles de la réfraction. Il faut rassurer la femme, faire accepter ces troubles transitoires et conseiller un contrôle dans le postpartum.

La presbytie gravidique est gênante, parfois aggravée par l'accentuation de troubles latents de la vision binoculaire. Une rééducation orthoptique peut être utile.

Le relâchement musculaire peut expliquer les rares ptosis, ainsi que l'effet favorable de la grossesse sur l'exophtalmie endocrinienne et les signes palpébraux de l'hyperthyroïdie.

Une baisse d'acuité visuelle survenant dans le 2^{ème} trimestre et disparaissant après l'accouchement est classique chez la multipare. Elle récidive de façon plus importante et plus prolongée lors des grossesses utérines.

Les syndromes opto-chiasmatiques du 3^{ème} trimestre (hémianopsie bitemporale d'apparition brutale) méritent plus d'attention car ils peuvent être en rapport avec une hypertrophie gravidique de l'hypophysaire ou extrahypophysaire. Il faut faire une exploration radiologique de la selle turcique (IRM).

Toute myopie forte, a fortiori s'il existe des antécédents rétiniens, impose une surveillance rétinienne et un traitement adapté par le laser dès que nécessaire, mais ne doit pas peser sur les indications obstétricales. La décision de césarienne ne saurait être que d'ordre obstétrical, d'autant que la péridurale et l'aide à l'expulsion (spatule ou ventouse) permettant de diminuer les efforts de poussée.

Les femmes présentant une drépanocytose, une thalassémie doivent être examinées sur le plan ophtalmologique, car elles sont susceptibles de développer une rétinopathie ischémique à traiter au laser. De même un lupus peut aggraver une rétinopathie hypertensive à l'occasion d'une grossesse.

Homéopathie :

- Kalium carbonicum 5 ou 7CH 5 granules 1 à 2 fois par jour : œdème des paupières supérieures
- Arsenicum album 5 ou 7CH 5 granules 1 à 2 fois par jour : œdème des paupières inférieures

H. Malaises de la femme enceinte

Fréquents et le plus souvent bénins, les malaises au cours de la grossesse peuvent cependant être le symptôme précoce d'une pathologie grave qu'il convient de dépister.

Les gestes immédiats :

Après avoir allongé la femme en décubitus latéral gauche, on appréciera le pouls et la tension artérielle, les bruits du cœur fœtaux si l'on est au 3^{ème} trimestre, la glycémie par un prélèvement capillaire.

Recherche d'une étiologie

Au 1^{er} trimestre, il faut envisager :

- Une grossesse extra-utérine avec malaise syncopal évoquant une rupture. C'est une urgence nécessitant l'hospitalisation
- Une fausse couche spontanée associant des métrorragies, des contractions utérines, l'expulsion de débris. L'hospitalisation est le plus souvent nécessaire
- Une syncope entrant dans le cadre des signes sympathiques de grossesse chez une femme neurotonique. L'absence de signes cliniques, le retour rapide à la normale permettent le diagnostic.

Au 2^{ème} trimestre, on recherchera :

- Une **hypotension orthostatique** dépistée par la prise de la tension artérielle couchée puis debout. La grossesse favorise ce type de malaise par la baisse considérable des résistances périphériques et par l'accumulation du sang des veines des membres inférieurs
- Une **anémie le plus souvent ferriprive**. Les malaises apparaissent à l'effort. L'anémie gravidique fréquente est favorisée par les grossesses rapprochées avec allaitement prolongé, par les carences alimentaires et dans les milieux défavorisés. Il existe une pâleur, une asthénie, une tachycardie et une dyspnée d'effort. La NFS montre un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/100 mL et un volume globulaire moyen abaissé. Le dosage du fer sérique est très précieux pour contrôler le traitement éventuel et ses effets. L'absence d'amélioration après un mois de traitement martial doit faire rechercher une autre cause à cette anémie (origine ethnique)

- Les **malaises hypoglycémiques**, aisément dépistés si l'on a pensé à pratiquer rapidement un Dextrostix. La survenue à distance d'un repas doit faire conseiller des repas réguliers en raison de la tendance accrue à l'hypoglycémie lors du jeûne. La survenue peu après un repas évoque un hyperinsulinisme réactionnel et doit conduire au fractionnement des repas.

Inversement, une hypoglycémie du 1^{er} trimestre peut être le signe annonciateur d'un diabète gestationnel qui se révélera en fin du 2^{ème} trimestre. De tels malaises en début de grossesse doivent pousser à pratiquer un dépistage du diabète par la pratique d'une hyperglycémie provoquée orale vers la 25^{ème} semaine avec la recherche d'une macrosomie fœtale clinique et une échographie vers le même terme.

Homéopathie :

3 remèdes peuvent être utilisés : China, Pulsatilla, Natrum muriaticum 9 CH 5 granules 2 fois par jour

Troisième partie :

ETUDE

A. Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective réalisée sur une période de deux mois en 2018.

Elle a été réalisée le service de suite de couche de l'hôpital de la Conception.

Concernant la population étudiée, les critères d'inclusions à l'étude sont toutes les femmes enceintes majeures, n'étant ni sous tutelle ni sous curatelle, maîtrisant la langue française et venant d'accoucher.

Le recueil des données a été fait grâce à un questionnaire proposé à 71 femmes venant d'accoucher (voir annexe).

Elles ont été interrogées sur le thème de l'automédication avant et pendant leur grossesse ainsi que sur l'information qu'elles avaient reçu concernant les médicaments, grâce à un questionnaire.

Le choix des patientes a été réalisé par l'équipe de suite de couche.

- Biais :

Les questionnaires ont été proposés à des patientes dans un service de suite de couche et les questions portaient sur toute la durée de la grossesse. J'ai pu observer un problème de mémorisation important de la part des patientes, certaines ne se souvenaient pas de la totalité des médicaments qu'elles avaient pu prendre.

De plus, même en expliquant que le questionnaire portait sur l'automédication et en rappelant la définition de l'automédication, plusieurs patientes m'ont cité tous les traitements qu'elles avaient pris durant leur grossesse, sans différencier les médicaments prescrits de ceux pris en automédication. Certaines patientes considéraient également que le fait que les traitements ne soient pas soumis à un remboursement par la sécurité sociale en faisaient des traitements d'automédication.

Mais selon moi, le principal biais a été que les questionnaires ont été proposés à des femmes bien portantes avec des nouveau-nés bien portants. Par respect pour les familles, il m'a été demandé de ne pas interroger les patientes dont le nouveau-né était décédé ou malade.

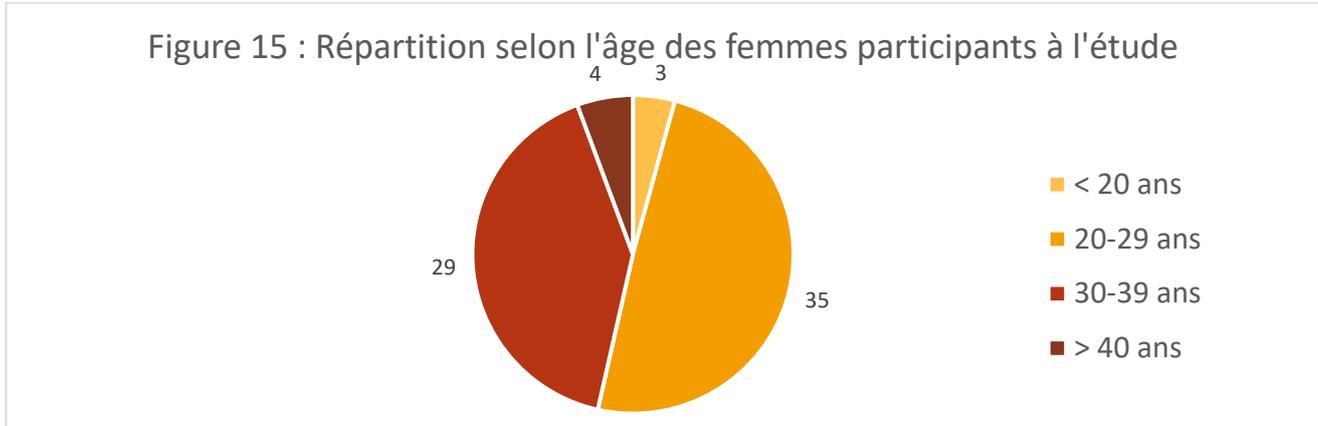
Concernant le questionnaire, il se divisait en quatre parties :

- La première partie s'intéresse aux caractéristiques générales de la population étudiée : âge, situation maritale, catégorie socio-professionnelle, consommation de tabac/alcool/drogues, l'existence de pathologies chroniques
- La seconde partie concerne le recours à l'automédication avant la grossesse
- La troisième partie concerne le recours à l'automédication pendant la grossesse
- La quatrième partie s'intéresse à l'état des connaissances des femmes enceintes sur le recours à l'automédication durant la grossesse et à l'exposition médicamenteuse lorsque leur grossesse était encore méconnue.

B. Résultats :

1. Caractéristiques de la population de l'étude :

- Age :



L'âge des femmes varie entre 19 et 44 ans avec un âge moyen de $29 \pm 5,6$ ans.

35 des femmes (49,3%) participant à l'étude ont entre 20 et 29 ans et 77,1% d'entre elles ont eu recours à l'automédication durant leur grossesse.

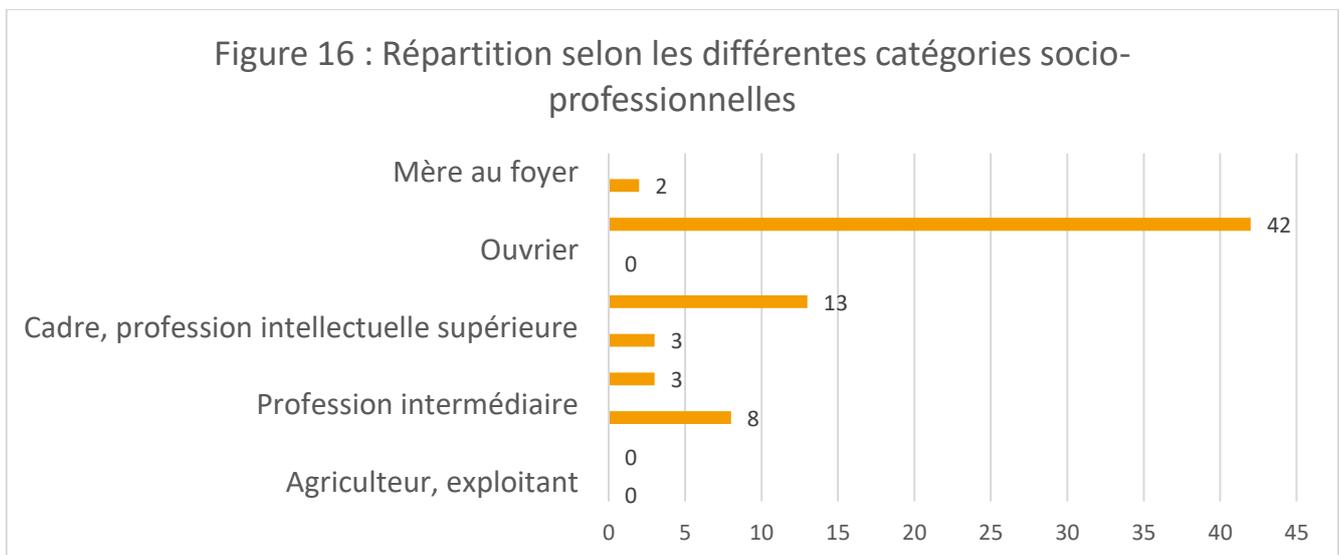
29 des patientes (40,8%) de l'étude ont entre 30 et 39 ans et 75,9% d'entre elles ont eu recours à l'automédication durant leur grossesse.

- Catégories socio-professionnelles :

La catégorie la plus représentée est sans emploi avec 42 des 71 femmes interrogées soit 59,2%.

2 femmes interrogées ont tenu à ce que je rajoute la catégorie « mère au foyer » parmi les catégories proposées. 38% des patientes avaient une activité professionnelle (n=27).

85,2% des patients ayant une activité professionnelle se sont automédiquées alors que 72,7% des patientes sans emploi se sont automédiquées.



- Situation maritale :

9 des femmes interrogées étaient célibataires (12,70%), les 62 autres étaient en couple (87,3%).

66,7% des femmes célibataires se sont automédiquées, 79% des femmes en couple se sont automédiquées.

- Parité :

Parmi les femmes interrogées, 50,7% (n=36) venaient d'accoucher de leur premier enfant.

Les 35 autres femmes interrogées avaient entre 2 et 7 enfants avec un nombre moyen d'enfants de $2,9 \pm 1,4$.

83,3% des primipares ont eu recours à l'automédication alors que 71% des multipares ont eu recours à l'automédication.

- Consommation de tabac :

Parmi les femmes interrogées, 26,7% (n=19) fumaient avant la connaissance de leur grossesse avec une consommation moyenne de $16,2 \pm 10$ cigarettes. Celles-ci ont diminué leur consommation de cigarettes à $5,4 \pm 5$ cigarettes.

94,7% des patientes ayant fumé se sont automédiquées durant la grossesse.

- Consommation d'alcool :

Parmi les femmes interrogées, 11,3% (n=8) buvaient de l'alcool avant la connaissance de leur grossesse, avec une consommation allant d'un demi-verre jusqu'à un verre par jour avec une moyenne de 0,88 verre par jour. Une seule femme a continué de boire un verre par jour après avoir eu connaissance de sa grossesse. 75% des patientes ayant consommé de l'alcool se sont automédiquées durant leur grossesse.

- Consommation de drogue :

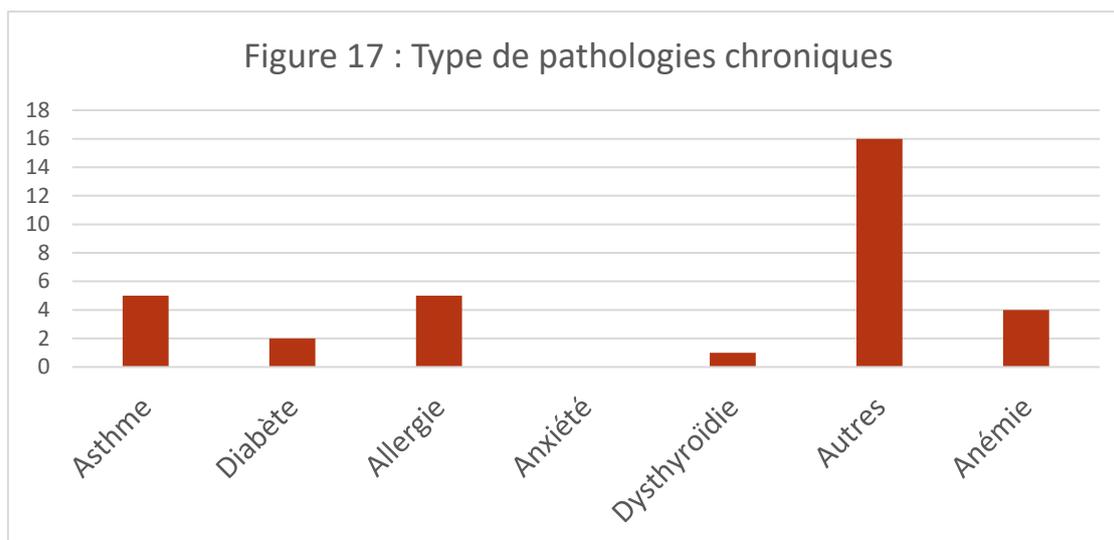
Les femmes interrogées consommant de la drogue étaient au nombre de 4 (5,6%). La drogue consommée était de la marijuana, allant d'un demi à 2 joints par jour avant la grossesse. Une seule femme a continué à consommer de la drogue après connaissance de sa grossesse (un demi joint par jour).

Les 4 patientes ayant consommés de la drogue avant leur grossesse se sont automédiquées durant leur grossesse.

- Pathologie chronique :

25 des femmes interrogées ont déclaré souffrir de pathologies chroniques et 21 d'entre elles bénéficient d'un traitement. Les pathologies les plus fréquemment retrouvées sont : l'asthme, l'allergie, le diabète et l'anémie. 16 femmes ont déclaré souffrir de pathologies autre que celles proposées : pathologies cardiovasculaire (insuffisance mitrale, béance cardiaque, souffle cardiaque, hypertension artérielle), infection virale (herpès oculaire) et bactérienne (maladie de Lyme), migraine, hépatite, maladie de

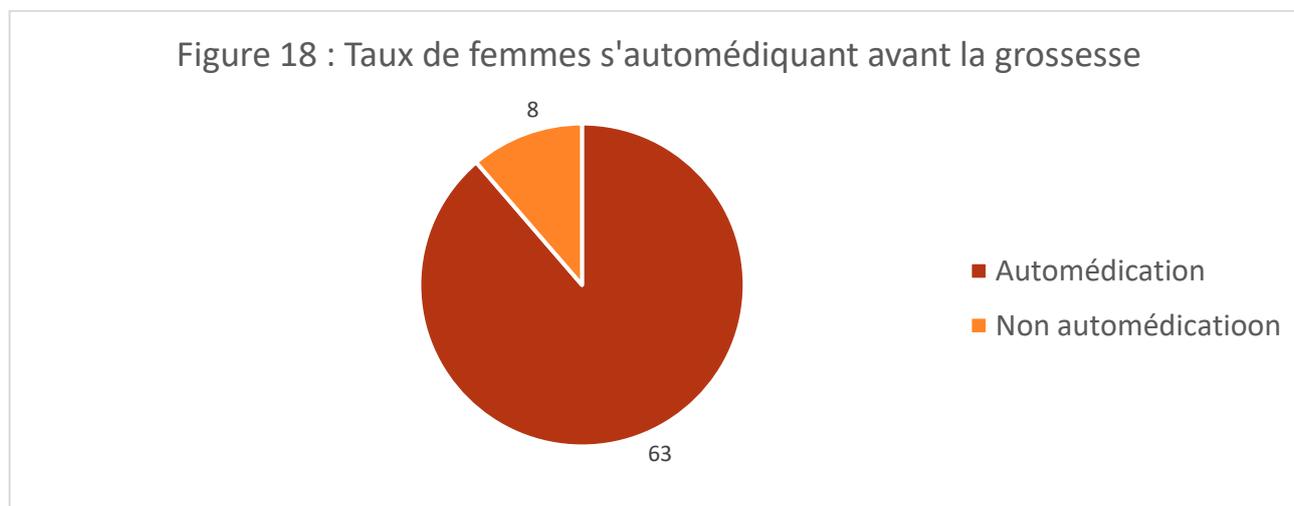
Basedow, purpura rhumatoïde, tumeur cérébrale avec dérivation neurologique, polykystose rénale, insomnie, douleurs menstruelles.



80% des patientes atteintes de pathologies chroniques se sont automédiquées durant la grossesse.

2. Automédication avant la grossesse :

63 des femmes (88,7%) interrogées ont déclaré avoir recours à l'automédication avant leur grossesse.



- Classe médicamenteuse :

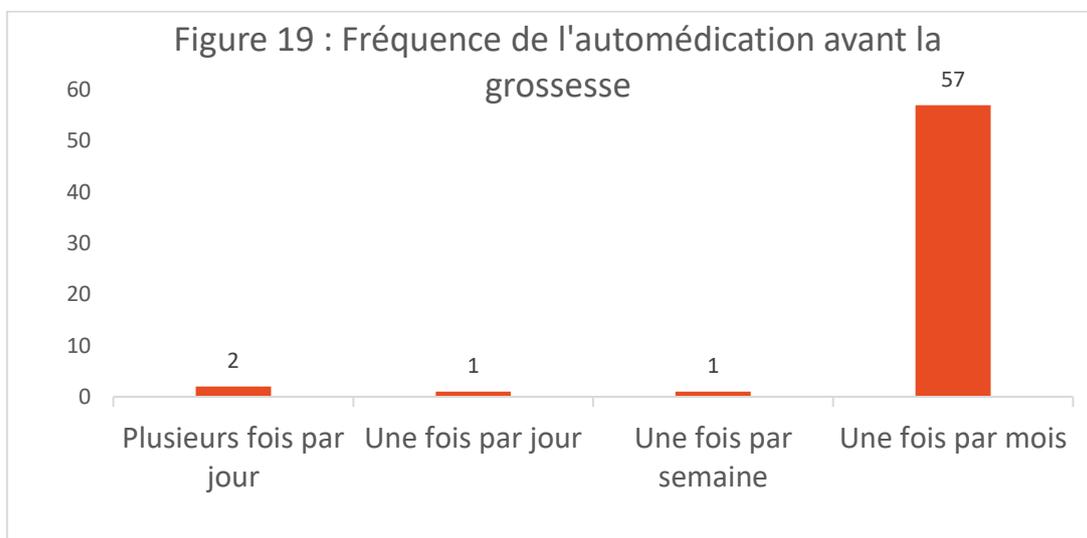
La classe médicamenteuse la plus représentée est celle des antalgiques, notamment avec le paracétamol (n=60).

Classes médicamenteuses	n	%
Antalgique	63	15,2%
Anti-inflammatoire	59	14%
Phytothérapie	42	10,1%
Collutoire/Pastille pour la gorge	35	8,5%
Antispasmodique	34	8,2%
Complément alimentaire (vitamine, minéraux...)	28	6,8%
Anti-diarrhéique	27	6,5%
Antitussif	26	6,3%
Homéopathie	25	6%
Antiacide	18	4,3%
Spray isotonique	16	3,9%
Veinotonique	8	1,9%
Laxatif	8	1,9%
Aromathérapie	6	1,4%
Anti-histaminique	5	1,2%
Antibiotique	4	1%
Inhibiteur de la pompe à proton	4	1%
Vasoconstricteur (comprimé/spray)	4	1%
Fleur de Bach	2	0,5%
Benzodiazépine	1	0,2%

Tableau 7 : Classes médicamenteuses consommées en automédication pendant la grossesse

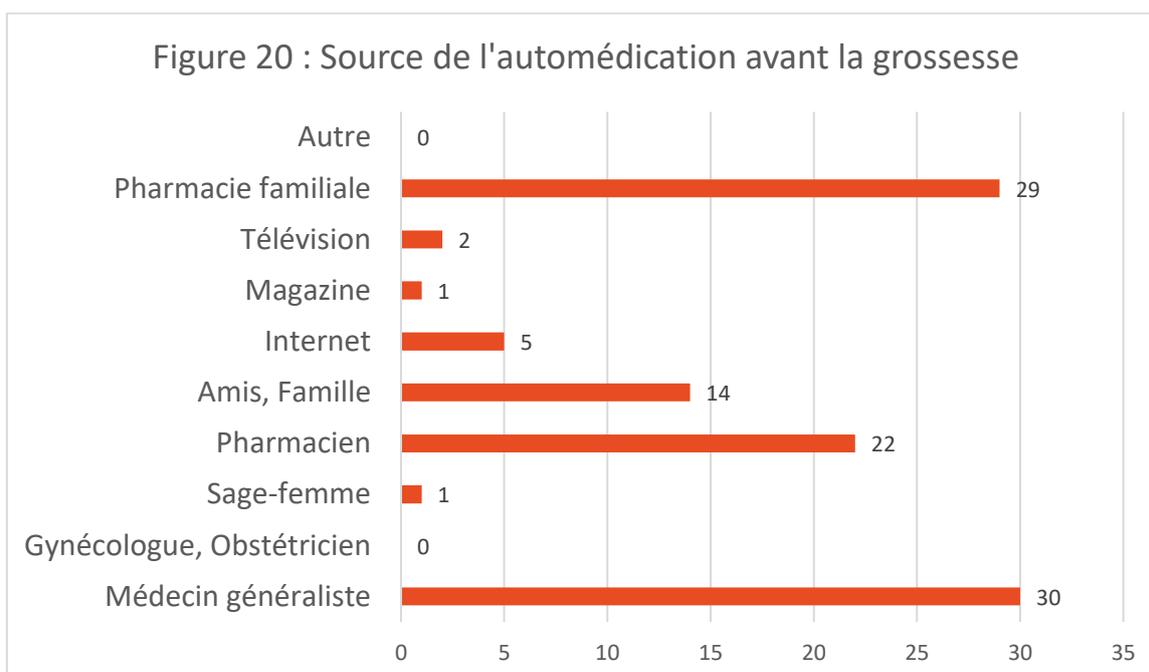
La classe médicamenteuse la plus représentée est celle des antalgiques, notamment avec le paracétamol (n=60).

- Fréquence :



En grande majorité, les femmes ayant participé à l'étude ont déclaré une fois par mois. Une dizaine de femmes ont déclaré s'automédiquer « de temps en temps », bien qu'elles aient répondu à la question par la réponse « une fois par mois ».

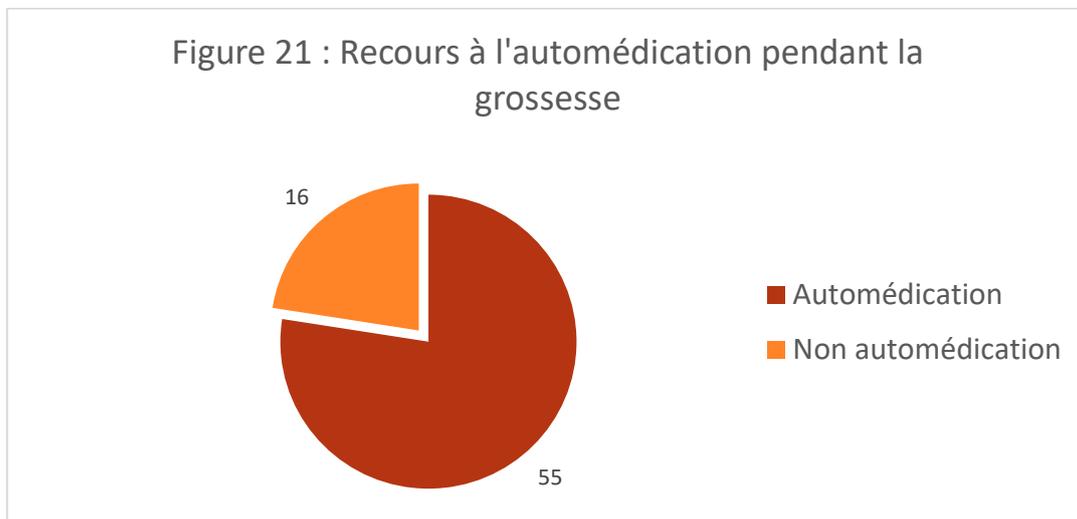
- Source de l'automédication avant la grossesse :



On constate qu'avant la grossesse, les conseils concernant les médicaments en automédication étaient essentiellement donnés par le médecin généraliste et le pharmacien. De plus, 29 des femmes ayant participé à l'étude ont utilisé des médicaments présents dans leur pharmacie familiale, sans avis médical au préalable.

3. Automédication pendant la grossesse :

Figure 21 : Recours à l'automédication pendant la grossesse



77,5% (n=55) des femmes ayant participé à l'étude ont déclaré avoir eu recours à l'automédication au moins une fois au cours de leur grossesse.

- Classes médicamenteuses :

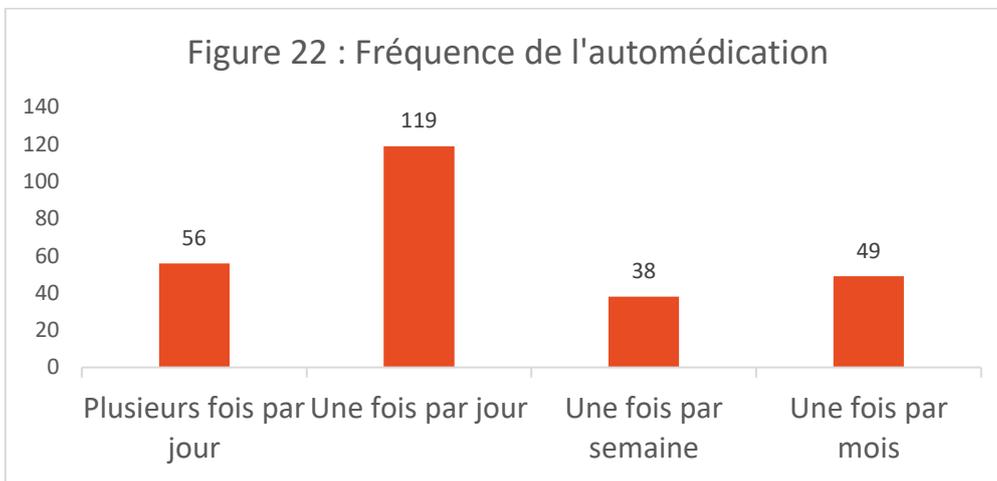
La consommation de médicament varie de 1 à 13 médicaments différents avec une moyenne de $5,3 \pm 3,1$ médicaments par personne.

La classe médicamenteuse la plus représentée est celle des compléments nutritionnels et correspond à 25,5% de tous les médicaments pris en automédication. Les compléments à base de fer étant le médicament les plus représentés, suivi de la vitamine D en ampoule, du magnésium et de l'acide folique. Les antalgiques viennent ensuite avec plus de 18% de tous les médicaments pris en automédication. Sur les 55 femmes ayant eu recours à l'automédication durant leur grossesse, 48 ont déclaré avoir consommé du paracétamol ce qui correspond à 87,3% des participantes.

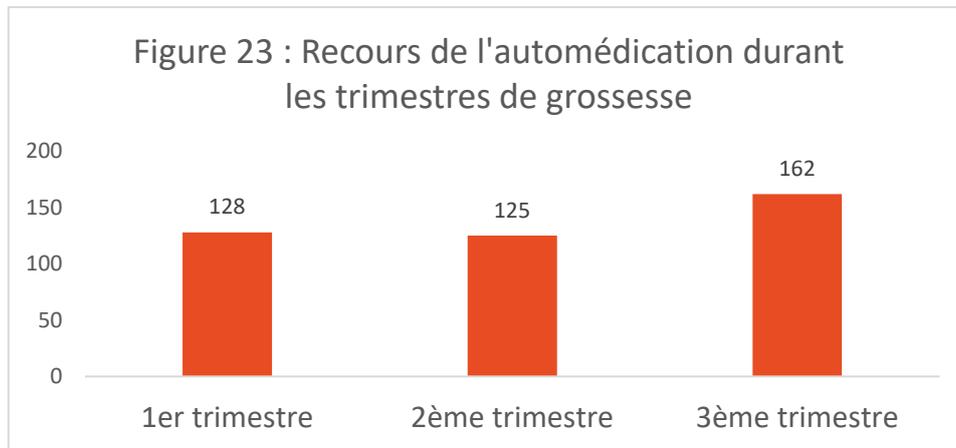
Classes médicamenteuses	N	%
Complément nutritionnel (vitamines, minéraux, oligoéléments...)	67	25,5%
Antalgique	49	18,6%
Phytothérapie	31	11,8%
Antispasmodique	20	7,6%
Antiacide	19	7,2%
Homéopathie	15	5,7%
Veinotonique	11	4,2%
Laxatif	10	3,8%
Antiémétique	8	3,0%
Antidiarrhéique	5	1,9%
Antitussif	4	1,5%
Corticoïde VO	3	1,1%
Antifongique	3	1,1%
Antibiotique	3	1,1%
Dermocorticoïde	3	1,1%
IPP	3	1,1%
Anti-histaminique	3	1,1%
Spray isotonique	2	0,8%
Anti-histaminique à visée sédatrice	1	0,4%
Collutoire	1	0,4%
Vasoconstricteur VO	1	0,4%
Anti-inflammatoire	1	0,4%

Tableau 8 : Classes médicamenteuses des médicaments pris en automédication pendant la grossesse

- Fréquence de l'automédication :

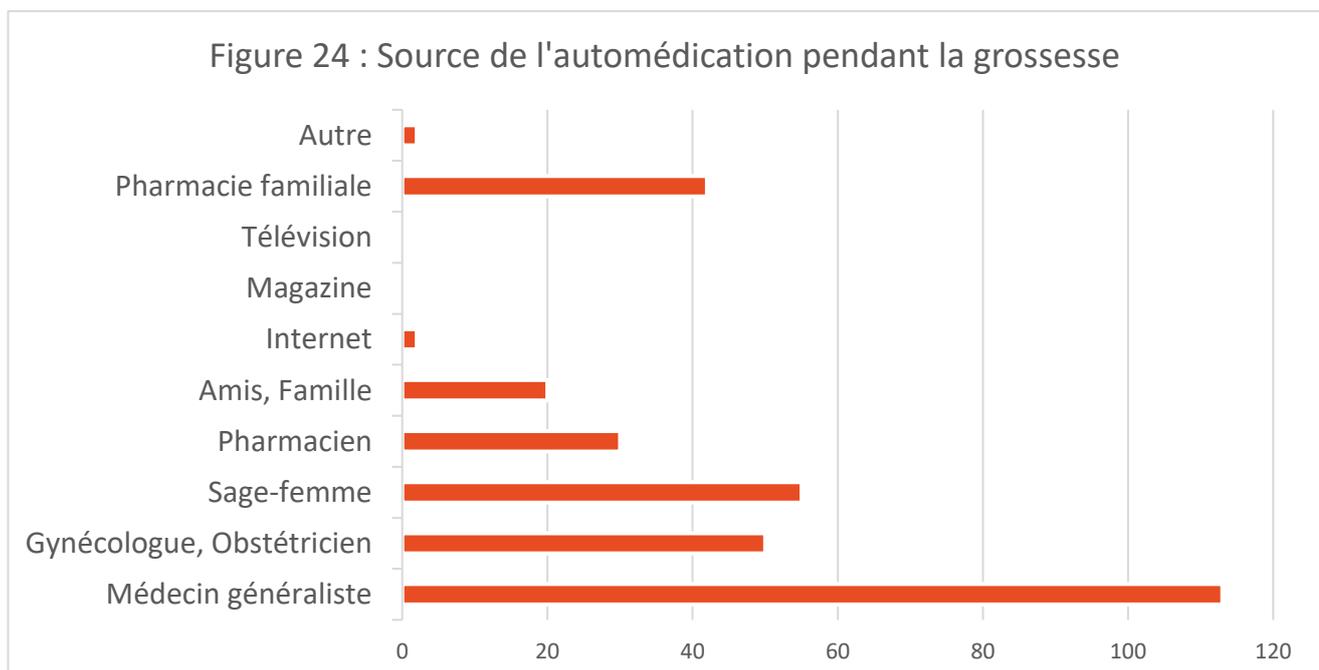


- Trimestre :



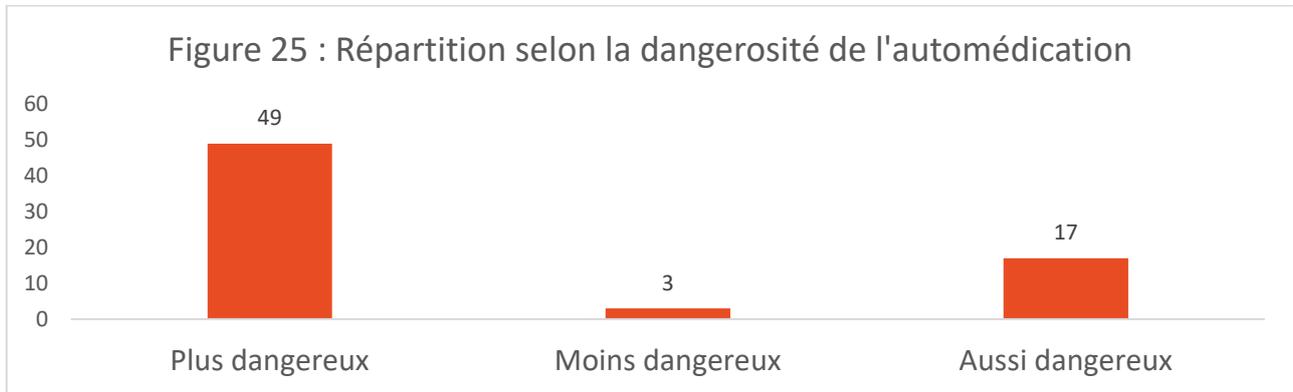
55,5% des patientes ont consommés au moins un médicament lors du troisième trimestre de grossesse, 42,8% durant le deuxième trimestre et 43,8% durant le premier trimestre.

- Conseil :



4. Information concernant la prise de médicament pendant la grossesse :

Sur la population étudiée, 97,2% des patientes (n=69) ne pensent pas que tous les médicaments puissent être pris au cours de la grossesse.

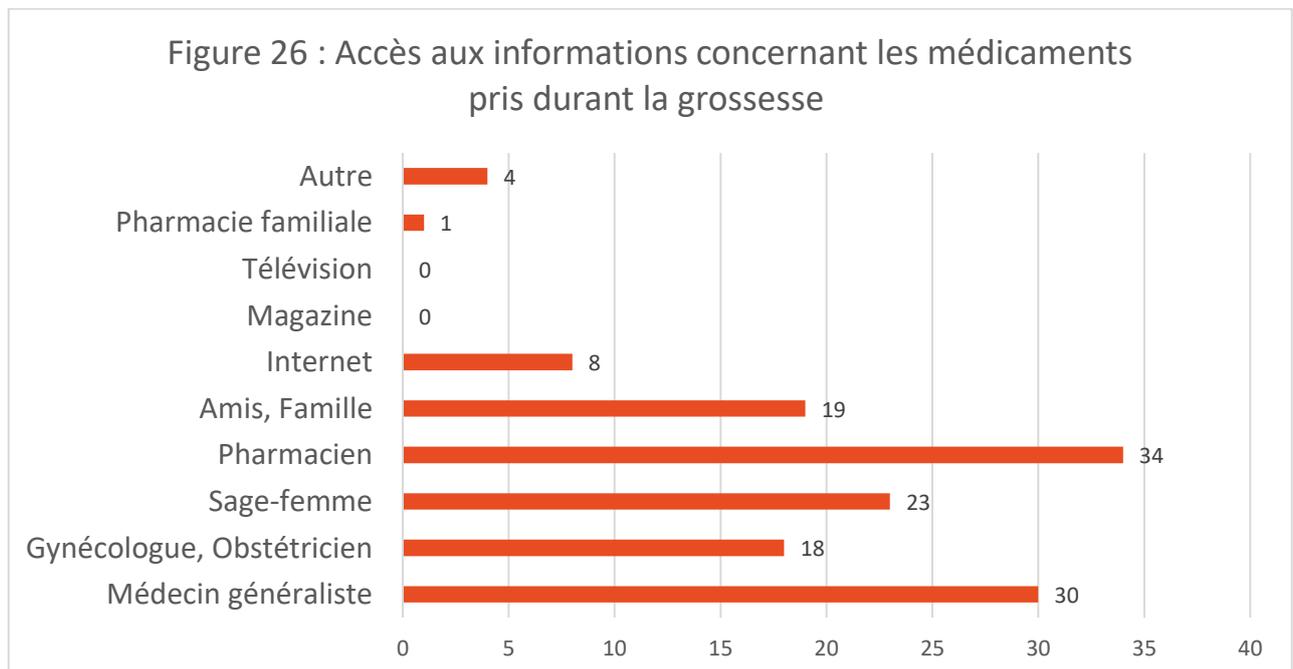


69% des patientes considèrent que l'utilisation de médicament en automédication est plus dangereuse que lorsqu'ils sont prescrits, 24% considère que c'est aussi dangereux. 3 patientes (4%) considèrent que les médicaments en automédication sont moins dangereux que lorsqu'ils sont prescrits.

Lors de la dispensation de médicament en automédication, 41 patientes ont été interrogées pour savoir si elles étaient enceintes, soit 58% de la population étudiée.

46 patientes (65%) ont déclaré avoir reçu des conseils d'utilisation de leur médicament en automédication par le pharmacien qui leur a dispensé.

57% des patientes (n=41) pensent avoir été suffisamment bien informées sur les médicaments et leur risque au cours de la grossesse.



79% des femmes (n=108) ont reçu des informations de la part de professionnels de santé.

25% des patientes (n=34) ont reçu des informations liées à l'automédication pendant la grossesse par un pharmacien et 22% d'entre elles par un médecin généraliste. 4 patientes ont reçu ses informations par d'autres choix que ceux proposés : un néphrologue, un diabétologue, un acuponcteur et une des femmes étaient médecin.

31% des patientes (n=22) ont pris au moins un médicament lorsqu'elles ne savaient pas encore qu'elles étaient enceintes. Parmi les médicaments, on retrouve des antalgiques (paracétamol, tramadol, Dafalgan codéiné), des antibiotiques (Amoxicilline, Azithromycine, Doxycycline), de l'acide folique, un anti-inflammatoire (Ibuprofène), un anticoagulant (Rivaroxaban), du fer, une pilule du lendemain, du loperamide, un sirop antitussif codéiné, un collyre bêta-bloquant (Timolol), une ovule antifongique, un antiviral (Valaciclovir), de l'insuline, du Levothyrox, de l'Ercefuryl, du Pivalone, de la Vitamine C et du Guronsan.

Selon le Crat, avant 24 SA, une prise ponctuelle d'ibuprofène est possible. Néanmoins, si l'exposition à l'ibuprofène se passe après la 24^{ème} SA, un retentissement fœtal est possible et nécessite une surveillance fœtale pendant le temps d'élimination complète du médicament par la mère (5 demie-vie d'élimination plasmatique). Néanmoins, il n'est pas recommandé de consommer un anti-inflammatoire durant la grossesse. (100)

C. Analyse des résultats :

Dans la population étudiée, la fréquence de l'automédication avant la grossesse est de 88,7%. Cette fréquence chute à 77,5% durant la grossesse.

82,5% des patientes s'automédiquant avant la grossesse se sont également automédiquées pendant la grossesse. Concernant les patientes ne s'automédiquant pas avant la grossesse, on observe que 25% d'entre elles se sont mises à s'automédiquer durant la grossesse.

Les patientes pratiquent plus fréquemment l'automédication au cours du troisième trimestre (55,5%) et au premier trimestre (43,8%). Les causes de recours à l'automédication, en dehors et pendant la grossesse, sont principalement : la catégorie « douleur, lombalgie, sciatique, fièvre », puis l'apport en complément nutritionnel (vitamines, minéraux, oligoéléments...), les troubles digestifs ainsi que la catégorie « rhume, toux ». Ces résultats peuvent être reliés au trimestre de survenue des principaux maux de la grossesse. On constate une augmentation des troubles digestifs au cours du premier trimestre (nausées, RGO) et du troisième trimestre (RGO, douleurs abdominales). Le Spasfon et le Gaviscon sont les troisièmes et quatrièmes médicaments les plus consommés en automédication durant la grossesse.

Au cours du troisième trimestre de grossesse, on observe également des douleurs ligamentaires, des lombalgies pouvant être à l'origine de la prise d'antalgique, le paracétamol étant mentionné par 87% des participantes.

La prise de complément nutritionnel notamment de fer, d'acide folique, de la vitamine D et de magnésium peut être pris en continu sur toute la grossesse.

La prise de médicament en automédication avant la grossesse est essentiellement mensuelle. Durant la grossesse, 21,4% des patientes ont déclaré prendre des médicaments plusieurs fois par jour et 45,4% une fois par jour. On observe donc une augmentation de la fréquence d'utilisation des médicaments en automédication durant la grossesse

La pratique de l'automédication semble varier en fonction de différents facteurs : l'âge, la profession, la situation maritale... Les femmes appartenant à la tranche d'âge de moins de 20 ans se sont toutes automédiquées durant la grossesse, 77,1% de la tranche 20-29 ans se sont automédiquées. Concernant les 30-39 ans, 75,9% se sont automédiquées et, pour les plus de 40 ans, l'automédication concernait 75%. 85,2% des patientes ayant un emploi se sont automédiquées durant la grossesse, alors que 72,7% des patientes sans emploi ou mère au foyer se sont automédiquées.

79% des femmes en couple ont pratiqué l'automédication durant la grossesse et 66,7% des femmes célibataires l'ont également fait.

La consommation de médicament semble également varier en fonction de la parité. En dehors de la grossesse, 86% des patientes nullipares se sont automédiquées. Pendant la grossesse, le taux d'automédication est passé à 83,3%. Concernant les patientes multipares, on voit une diminution importante du recours à l'automédication lorsqu'elles sont enceintes : 91% des multipares s'automédiquent avant la grossesse et 71,4% s'automédiquent toujours pendant la grossesse. Pour les femmes n'ayant jamais eu d'enfants auparavant, on pourrait expliquer ces résultats par une méconnaissance de la grossesse et des traitements médicaments qui peuvent être pris. On peut supposer que les femmes ayant d'autres enfants ont acquis des connaissances grâce à leurs précédentes grossesses sur les traitements.

Nous pouvons observer une diminution du recours à l'automédication pendant la grossesse dans la majorité des facteurs évalués précédemment. Mais l'effectif de cette étude étant seulement de 71 personnes, il est difficile de mettre en évidence un résultat qui soit statistiquement fiable.

Les sources d'automédication semblent être multiples. En effet, on observe que les médicaments en automédication avant la grossesse ont été conseillé à 29% par le médecin généraliste, à 28% pris directement dans la pharmacie familiale et à 21% par un pharmacien. Pendant la grossesse, ils ont été conseillés à 36% par un médecin généraliste, à 17,5% par une sage-femme, à 15,9% par un

gynécologue/obstétricien, à 13,4% pris dans leur pharmacie familiale. Avant la grossesse, la moitié des patientes ont demandé leur avis à un professionnel de santé, alors que durant la grossesse, 79% des patientes ont été conseillé par des professionnels de santé. Le pharmacien d'officine ne semble pas être l'interlocuteur privilégié. En dehors de la grossesse, il est le second professionnel de santé sollicité pour l'automédication, mais lors d'une grossesse il est consulté par 9,6% des patientes. Le médecin généraliste reste le professionnel le plus consulté concernant l'automédication, que ce soit pendant ou en dehors de la grossesse. Durant la grossesse, un tiers des patientes requière l'avis d'un professionnel de l'obstétrique (sage-femme ou obstétricien, gynécologue), ce qui peut être expliqué par les consultations mensuelles pour le suivi d'une grossesse.

On observe un changement de comportement durant la grossesse, mais on constate que de nombreuses patientes cherchent à s'informer auprès de professionnels de santé.

Dans la population étudiée, on observe que le médicament le plus consommé en automédication durant la grossesse est le paracétamol (87,3%). Puis on retrouve le Gaviscon pour 36,4% d'entre elles et ensuite le phloroglucinol (Spasfon®) pour 32,7% des patientes participantes. Ces médicaments sont largement utilisés et ne présentent aucun risque tératogène.

Cependant, durant la grossesse, une des patientes a consommé de l'aspirine (Aspegic, sans savoir le dosage) et une autre de l'Actifed® (spécialité à base de paracétamol, de pseudoéphédrine et de diphényldramine). Une des patientes qui ignoraient être enceintes a également consommé de l'ibuprofène, et plusieurs patientes ont consommé des antibiotiques notamment de la doxycycline.

La pseudoéphédrine est un vasoconstricteur souvent utilisé comme décongestionnant nasal. Selon le Crat, en cas de rhinite ou de rhume, la pseudoéphédrine doit être évitée. (101) Etant donné qu'il franchit la barrière placentaire, un risque malformatif cardiovasculaire et de l'estomac a été mis en évidence dans quelques études. (102) La revue Prescrire recommande également de l'éviter durant la grossesse en raison d'un lien possible avec une malformation de la paroi abdominale du fœtus. (103) Les sources sont peu nombreuses et donc peu fiables, néanmoins par mesure de précaution, il est fortement déconseillé de prendre tout médicament à base de pseudoéphédrine durant la grossesse.

L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien déconseillé durant la grossesse. Il existe un risque de fœtotoxicité cardiopulmonaire (fermeture du canal artériel, hypertension pulmonaire), rénale (atteinte de la fonction rénale) et un risque de fausse couche a été évoqué au 1^{er} trimestre de grossesse. Ces effets peuvent être retrouvés même lors de prises brèves, voire en prise unique. (104,105)

L'Aspegic® est une spécialité à base d'aspirine sous forme de sachet. Etant un anti-inflammatoire, il n'est recommandé d'en consommer durant la grossesse. Une utilisation aux doses anti-agrégantes plaquettaires (jusqu'à 300 mg/jour) est possible mais nécessite des consultations médicales régulières. Or, la patiente m'a confié ne pas souffrir de pathologies nécessitant un traitement anti-agrégant plaquettaire. Après 24 SA, un retentissement fœtal est possible lors d'une exposition à l'aspirine.

La doxycycline est un antibiotique de la classe des cyclines, cette classe présentent un risque de développer des dyschromies dentaires (pour les dents de lait uniquement). L'utilisation de cette molécule possible si la prescription est nécessaire au premier trimestre, mais déconseillée aux deuxième et troisième trimestre. (106)

Il existe une grande consommation de médicaments accessibles en vente libre, tels que le paracétamol ou le Gaviscon® qui sont sans risque pour la grossesse et d'autres qui doivent être évités (ibuprofène). Le rôle du pharmacien d'officine lors de la dispensation de tel traitement reste indispensable.

Le questionnaire a pu faire ressortir une utilisation importante des thérapeutiques alternatives notamment la phytothérapie et l'homéopathie. Ces thérapeutiques sont utilisées dans les mêmes proportions avant et pendant la grossesse : environ 10% pour la phytothérapie et 6% pour l'homéopathie. Aucune patientes n'ont utilisé d'aromathérapie durant la grossesse.

Dans cette étude, la majorité des participantes ne pensent pas que tous les médicaments puissent être pris durant la grossesse et les deux tiers considèrent que l'automédication est plus dangereuse qu'une délivrance de médicaments prescrits. Néanmoins, une minorité (4%) considèrent que les médicaments en automédication sont moins dangereux que lorsqu'ils sont prescrits, ce qui pourrait expliquer la prise de médicaments déconseillés pendant la grossesse tels que les anti-inflammatoires. Une grande majorité de la population de l'étude semble avoir reçu des informations au sujet des dangers de la prise de médicament durant la grossesse. En effet, plus de la moitié des participantes de l'étude ont considéré avoir été suffisamment bien informés sur les médicaments et les risques encourus durant la grossesse. Lors de la dispensation de traitement en automédication, 58% des patientes ont été questionnées sur le fait d'être enceinte et 65% d'entre elles ont déclaré avoir reçu des conseils de bon usage du traitement par le pharmacien qui leur a dispensé. Le rôle du pharmacien est de sécuriser la dispensation des médicaments, le fait de ne pas demander à toutes les patientes si elles sont enceintes est problématique.

Pour avoir des informations sur l'automédication durant la grossesse, la majorité des patientes (79%) ont fait appel à un professionnel de santé. Le pharmacien et le médecin généraliste semblent être les interlocuteurs privilégiés lors des demandes d'information.

Une sensibilisation des professionnels de santé mais également des patientes sur la pratique de l'automédication pendant la grossesse pourrait amener à des comportements plus vigilants et moins dangereux.

D. Conclusion :

Cette étude a permis de mettre en évidence que l'automédication est une pratique fréquente chez les femmes enceintes, en effet 77,5% d'entre elles se sont automédiquées. Dans le groupe de femmes s'étant automédiquées, les données socio-démographiques n'ont pas permis de mettre en évidence un profil particulier.

La consommation de médicaments en automédication s'est produite en majorité au premier et au troisième trimestre de grossesse. Les classes médicamenteuses principalement concernées sont les antalgiques, les compléments nutritionnels (vitamines, minéraux, oligoéléments...), les antispasmodiques. La majorité des patientes s'étant automédiquées ont consommés des médicaments dits de « confort », ne présentant pas de réels dangers pour la mère ou le fœtus. Une minorité de femmes (5,6%) ont consommé des médicaments potentiellement dangereux pour elles ou pour leur enfant : de l'ibuprofène, de l'aspirine, de l'Actifed® (contenant de la pseudoéphédrine), de la doxycycline.

La majorité des patientes ont été informé des risques liés à l'automédication et leurs informations venaient essentiellement (79%) de professionnels de santé. Le médecin généraliste, les professionnels de l'obstétrique et le pharmacien semblent être les interlocuteurs privilégiés lors de conseils sur de l'automédication.

Cette étude a permis de réaliser un état des lieux de l'automédication durant la grossesse. Néanmoins, il serait pertinent de poursuivre ce travail avec un échantillon plus important et sur une plus grande durée.

Abréviations :

HAS : Haute Autorité de Santé

IMC : Indice de Masse Corporel

SA : Semaine d'Aménorrhée

TSH : Thyroïdostimuline ou Thyroid Stimulating Hormone

HCG : Hormone Chorionique Gonadotrope

FSH : Hormone folliculo-stimulante ou Follicle Stimulating Hormone

LH : Hormone Lutéinisante ou Luteinizing Hormone

TBG : Thyroxin Binding Globulin ou Globuline Fixatrice de la Thyroxine

T4 : Tétrai-iodothyronine

T3 : Tri-iodothyronine

CBG : Corticosteroid-Binding Globulin ou transcortine

VC : Volume Courant

VRE : Volume de Réserve Expiratoire

VR : Volume Résiduel

VRI : Volume de Réserve Inspiratoire

CRF : Capacité Résiduelle Fonctionnelle

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

VWF : Von Willebrand Factor

CIVD : Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée

VS : Vitesse de Sédimentation

CRP : Protéine C-Réactive

ASAT : Aspartate Aminotransférase

ALAT : Alanine Aminotransférase

GGT : Gammaglutamyl transpeptidase

LDH : Lacticodéshydrogénase

MSH : Melanocyte Stimulating Hormone ou Hormone Mélanotrope ou Mélanocortine

UGT : Uridines Diphosphates Glucuronosyltransférases

Figure :

Figure 1 : Evolution des taux d'hormones sexuelles chez la femme après un cycle fécond

Figure 2 : Variation du débit cardiaque pendant la grossesse

Figure 3 : Variation de la fréquence cardiaque pendant la grossesse

Figure 4 : Compression de la veine cave inférieure et sa prévention par le décubitus latéral gauche

Figure 5 : Schéma de la compression aorto-cave

Figure 6 : Modifications anatomiques respiratoires

Figure 7 : Principales adaptations des voies urinaires pendant la grossesse

Figure 8 : Les angiomes stellaires

Figure 9 : L'érythème palmaire

Figure 10 : Modifications morphostatiques durant la grossesse

Figure 11 : Risque de survenue des malformations durant la grossesse

Figure 12 : La circulation fœto-placentaire

Figure 13 : Modifications de la phase de distribution chez la femme enceinte

Figure 14 : Point P6 ou point de Neiguan

Tableau :

Tableau 1 : Evolution de l'érythropoïèse avant et pendant la grossesse	28
Tableau 2 : Evolution de la numération de la formule sanguine avant et pendant la grossesse	29
Tableau 3 : Evolution de la concentration en électrolytes avant et pendant la grossesse.....	30
Tableau 4 : Evolution des facteurs de l'hémostase avant et pendant la grossesse	30
Tableau 5 : Evolution des marqueurs biologiques de l'inflammation avant et pendant la grossesse.....	32
Tableau 6 : Modifications rénales avant et pendant la grossesse	34

ANNEXE

Etude sur l'automédication pendant la grossesse

Dans le cadre de ma thèse d'exercice de pharmacie, je m'intéresse aux médicaments pris en automédication chez les femmes enceintes tout au long de leur grossesse. J'entends par automédication tous les médicaments que vous prenez sans ordonnance (sur conseil ou de vous-même).

Conditions de participation à l'étude :

- Vous n'avez jamais participé à cette étude
- Vous êtes majeure et n'êtes pas sous tutelle ou curatelle
- Vous maîtrisez la langue française
- Vous êtes enceinte

Mlle BONNET Eloïse, étudiante en 6^{ième} année de pharmacie

1. Renseignements généraux

Age : ans

Situation familiale : Célibataire En couple

Situation professionnelle :

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Agriculteur, exploitant | <input type="checkbox"/> Cadre ou profession intellectuelle supérieur |
| <input type="checkbox"/> Artisan, Commerçant, Chef d'entreprise | <input type="checkbox"/> Employé |
| <input type="checkbox"/> Profession intermédiaire | <input type="checkbox"/> Ouvrier |
| <input type="checkbox"/> Etudiant | <input type="checkbox"/> Sans emploi |
| <input type="checkbox"/> Autre : | <input type="checkbox"/> Mère au foyer |

Est-ce votre première grossesse ? Oui Non

Si non : Nombre de grossesse :

Nombre d'enfants :

Mois de grossesse actuelle : mois

Consommation de :

- Tabac : Avant la grossesse : cigarettes/jr - Après la grossesse : cigarettes/jr
- Alcool : Avant la grossesse verres/jr - Après la grossesse verres/jr
- Drogues : Avant la grossesse par jr - Après la grossesse par jr

Souffriez-vous d'une pathologie chronique avant le début de votre grossesse ?

- | | |
|---------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Asthme | <input type="checkbox"/> Diabète |
| <input type="checkbox"/> Allergie | <input type="checkbox"/> Anxiété |
| <input type="checkbox"/> Dysthyroïdie | <input type="checkbox"/> Autre : |

Êtes-vous traitée pour cette pathologie chronique ? Oui Non

Si oui, par quel(s) médicaments(s) ?.....

.....

.....

.....

2. Renseignements sur les médicaments prescrits ou pris en automédication

L'automédication correspond à l'ensemble des médicaments (y compris phytothérapie, aromathérapie, vitamines, compléments alimentaire) que vous consommez qu'ils soient sur prescription médicale ou non.

■ Avant votre grossesse, preniez-vous des médicaments en automédication ? Oui Non

Si oui, dans quelle indication et avec quel(s) médicament(s) ?

- Douleur, fièvre:
- Problèmes digestifs :
- Insuffisance veineuse, Hémorroïdes :
- Allergie :
- Insomnie, Anxiété, Stress :
- Rhume, Toux :
- Compléments alimentaires :
- Homéopathie :
- Phytothérapie (plantes) :

A quelle fréquence preniez-vous ces médicaments ?

- Plusieurs fois par jour
- 1 fois par jour
- 1 fois par semaine
- 1 fois par mois
- Autre :

Les médicaments vous ont été conseillé par :

- Médecin généraliste
- Gynécologue, Obstétricien,
- Sage-femme
- Pharmacien
- Amis, famille
- Internet
- Magazine
- Télévision
- Présent dans votre pharmacie personnelle
- Autre :

■ Pendant votre grossesse, avez-vous souffert des pathologies suivantes ?

Si oui, à quel trimestre, quel traitement éventuel avez-vous pris, par qui vous a-t-il été conseillé ?

Douleur, lombalgie, sciatique (ex : Paracétamol, Ibuprofène, Aspirine, Baume saint Bernard, Voltarène...)

Médicament utilisé :

Fréquence de prise :

- Plusieurs fois par jour
- 1 fois par jour
- 1 fois par semaine
- 1 fois par mois
- Autre :

Trimestre : 1^{er} trimestre 2^{ème} trimestre 3^{ème} trimestre

Le médicament vous a été conseillé par :

- Médecin généraliste
- Obstétricien-Gynécologue
- Sage-femme
- Pharmacien
- Amis, famille
- Internet
- Magazine
- Télévision
- Présent dans votre pharmacie personnelle
- Autre :

Troubles Digestifs (ex : Brulure gastrique : Oméprazole, Mopral, Gaviscon, Maalox - Laxatif : Transilane, Forlax, Suppositoire à la glycérine, Dulcolax, Duphalac - Nausées, vomissements : Vogelib, Nausicalm, Motilium Antidiarrhéique : Smecta, Lopéramide, Imodium, Ultra-Levure ...)

1) Médicament utilisé :

Fréquence de prise :

- Plusieurs fois par jour
- 1 fois par jour
- 1 fois par semaine
- 1 fois par mois
- Autre :

Trimestre : 1^{er} trimestre 2^{ème} trimestre 3^{ème} trimestre

Le médicament vous a été conseillé par :

- Médecin généraliste
- Obstétricien-Gynécologue
- Sage-femme
- Pharmacien
- Amis, famille
- Internet
- Magazine
- Télévision

Présent dans votre pharmacie personnelle

Autre :

2) Médicament utilisé :

Fréquence de prise :

- Plusieurs fois par jour
- 1 fois par jour
- 1 fois par semaine

- 1 fois par mois
- Autre :

Trimestre : 1^{er} trimestre 2^{ème} trimestre 3^{ème} trimestre

Le médicament vous a été conseillé par :

- Médecin généraliste
- Obstétricien-Gynécologue
- Sage-femme
- Pharmacien
- Amis, famille

- Internet
- Magazine
- Télévision
- Présent dans votre pharmacie personnelle
- Autre :

3) Médicament utilisé :

Fréquence de prise :

- Plusieurs fois par jour
- 1 fois par jour
- 1 fois par semaine

- 1 fois par mois
- Autre :

Trimestre : 1^{er} trimestre 2^{ème} trimestre 3^{ème} trimestre

Le médicament vous a été conseillé par :

- Médecin généraliste
- Obstétricien-Gynécologue
- Sage-femme
- Pharmacien
- Amis, famille

- Internet
- Magazine
- Télévision
- Présent dans votre pharmacie personnelle
- Autre :

Insuffisance veineuse (ex : Daflon, Ginkor Fort, Esberiven, BiCirkan, Diosmine, gel pour jambes lourdes - Crème = Titanoréine, Deliproct, Sédorrhôide, Avenoc, Tronothane)

1) Médicament utilisé :

Fréquence de prise :

- Plusieurs fois par jour
- 1 fois par jour
- 1 fois par semaine

- 1 fois par mois
- Autre :

Trimestre : 1^{er} trimestre 2^{ème} trimestre 3^{ème} trimestre

Le médicament vous a été conseillé par :

- Médecin généraliste
- Obstétricien-Gynécologue
- Sage-femme
- Pharmacien
- Amis, famille

- Internet
- Magazine
- Télévision
- Présent dans votre pharmacie personnelle
- Autre :

2) Médicament utilisé :

Fréquence de prise :

- Plusieurs fois par jour
- 1 fois par jour
- 1 fois par semaine

- 1 fois par mois
- Autre :

Trimestre : 1^{er} trimestre 2^{ème} trimestre 3^{ème} trimestre

Le médicament vous a été conseillé par :

- Médecin généraliste
- Obstétricien-Gynécologue

- Sage-femme
- Pharmacien

- Amis, famille
- Internet
- Magazine

- Télévision
- Présent dans votre pharmacie personnelle
- Autre :

Allergie (ex : Cétirizine, Loratadine, Desloratadine, Xyzall, Aérius...)

Médicament utilisé :

Fréquence de prise :

- Plusieurs fois par jour
- 1 fois par jour
- 1 fois par semaine
- 1 fois par mois
- Autre :

Trimestre : 1^{er} trimestre 2^{ème} trimestre 3^{ème} trimestre

Le médicament vous a été conseillé par :

- Médecin généraliste
- Obstétricien-Gynécologue
- Sage-femme
- Pharmacien
- Amis, famille
- Internet
- Magazine
- Télévision
- Présent dans votre pharmacie personnelle
- Autre :

Rhume, Toux (ex : Spray d'eau de mer, Actifed, Advil, Fervex – Sirop antitussif : Tussidane, Exomuc, Prospan – Collutoire : Hexaspray, Humex – Pastilles : Drill, Lysopaïne, Strepsil...)

Médicament utilisé :

Fréquence de prise :

- Plusieurs fois par jour
- 1 fois par jour
- 1 fois par semaine
- 1 fois par mois
- Autre :

Trimestre : 1^{er} trimestre 2^{ème} trimestre 3^{ème} trimestre

Le médicament vous a été conseillé par :

- Médecin généraliste
- Obstétricien-Gynécologue
- Sage-femme
- Pharmacien
- Amis, famille
- Internet
- Magazine
- Télévision
- Présent dans votre pharmacie personnelle
- Autre :

Insomnie, Anxiété, Stress : (ex : Donormyl, Euphytose...)

1) Médicament utilisé :

Fréquence de prise :

- Plusieurs fois par jour
- 1 fois par jour
- 1 fois par semaine
- 1 fois par mois
- Autre :

Trimestre : 1^{er} trimestre 2^{ème} trimestre 3^{ème} trimestre

Le médicament vous a été conseillé par :

- Médecin généraliste
- Obstétricien-Gynécologue
- Sage-femme
- Pharmacien
- Amis, famille
- Internet
- Magazine
- Télévision
- Présent dans votre pharmacie personnelle
- Autre :

2) Médicament utilisé :

Fréquence de prise :

- Plusieurs fois par jour
- 1 fois par jour
- 1 fois par semaine
- 1 fois par mois

Autre :

Trimestre : 1^{er} trimestre 2^{ème} trimestre 3^{ème} trimestre

Le médicament vous a été conseillé par :

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Médecin généraliste | <input type="checkbox"/> Internet |
| <input type="checkbox"/> Obstétricien-Gynécologue | <input type="checkbox"/> Magazine |
| <input type="checkbox"/> Sage-femme | <input type="checkbox"/> Télévision |
| <input type="checkbox"/> Pharmacien | <input type="checkbox"/> Présent dans votre pharmacie personnelle |
| <input type="checkbox"/> Amis, famille | <input type="checkbox"/> Autre : |

Compléments alimentaires, Vitamines (ex: Tardyferon, Suvéal, Spéciafoldine, Mag2, MagnéB6, Femibion...)

1) Médicament utilisé :

Fréquence de prise :

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Plusieurs fois par jour | <input type="checkbox"/> 1 fois par mois |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par jour | <input type="checkbox"/> Autre : |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | |

Trimestre : 1^{er} trimestre 2^{ème} trimestre 3^{ème} trimestre

Le médicament vous a été conseillé par :

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Médecin généraliste | <input type="checkbox"/> Internet |
| <input type="checkbox"/> Obstétricien-Gynécologue | <input type="checkbox"/> Magazine |
| <input type="checkbox"/> Sage-femme | <input type="checkbox"/> Télévision |
| <input type="checkbox"/> Pharmacien | <input type="checkbox"/> Présent dans votre pharmacie personnelle |
| <input type="checkbox"/> Amis, famille | <input type="checkbox"/> Autre : |

2) Médicament utilisé :

Fréquence de prise :

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Plusieurs fois par jour | <input type="checkbox"/> 1 fois par mois |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par jour | <input type="checkbox"/> Autre : |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | |

Trimestre : 1^{er} trimestre 2^{ème} trimestre 3^{ème} trimestre

Le médicament vous a été conseillé par :

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Médecin généraliste | <input type="checkbox"/> Internet |
| <input type="checkbox"/> Obstétricien-Gynécologue | <input type="checkbox"/> Magazine |
| <input type="checkbox"/> Sage-femme | <input type="checkbox"/> Télévision |
| <input type="checkbox"/> Pharmacien | <input type="checkbox"/> Présent dans votre pharmacie personnelle |
| <input type="checkbox"/> Amis, famille | <input type="checkbox"/> Autre : |

Homéopathie

1) Médicament utilisé :

Fréquence de prise :

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Plusieurs fois par jour | <input type="checkbox"/> 1 fois par mois |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par jour | <input type="checkbox"/> Autre : |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | |

Trimestre : 1^{er} trimestre 2^{ème} trimestre 3^{ème} trimestre

Le médicament vous a été conseillé par :

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Médecin généraliste | <input type="checkbox"/> Internet |
| <input type="checkbox"/> Obstétricien-Gynécologue | <input type="checkbox"/> Magazine |
| <input type="checkbox"/> Sage-femme | <input type="checkbox"/> Télévision |
| <input type="checkbox"/> Pharmacien | <input type="checkbox"/> Présent dans votre pharmacie personnelle |
| <input type="checkbox"/> Amis, famille | <input type="checkbox"/> Autre : |

2) Médicament utilisé :

Fréquence de prise :

- Plusieurs fois par jour
- 1 fois par jour
- 1 fois par semaine
- 1 fois par mois
- Autre :

Trimestre : 1^{er} trimestre 2^{ème} trimestre 3^{ème} trimestre

Le médicament vous a été conseillé par :

- Médecin généraliste
- Obstétricien-Gynécologue
- Sage-femme
- Pharmacien
- Amis, famille
- Internet
- Magazine
- Télévision
- Présent dans votre pharmacie personnelle
- Autre :

Phytothérapie (ex : tisanes, plantes)

1) Médicament utilisé :

Fréquence de prise :

- Plusieurs fois par jour
- 1 fois par jour
- 1 fois par semaine
- 1 fois par mois
- Autre :

Trimestre : 1^{er} trimestre 2^{ème} trimestre 3^{ème} trimestre

Le médicament vous a été conseillé par :

- Médecin généraliste
- Obstétricien-Gynécologue
- Sage-femme
- Pharmacien
- Amis, famille
- Internet
- Magazine
- Télévision
- Présent dans votre pharmacie personnelle
- Autre :

2) Médicament utilisé :

Fréquence de prise :

- Plusieurs fois par jour
- 1 fois par jour
- 1 fois par semaine
- 1 fois par mois
- Autre :

Trimestre : 1^{er} trimestre 2^{ème} trimestre 3^{ème} trimestre

Le médicament vous a été conseillé par :

- Médecin généraliste
- Obstétricien-Gynécologue
- Sage-femme
- Pharmacien
- Amis, famille
- Internet
- Magazine
- Télévision
- Présent dans votre pharmacie personnelle
- Autre :

3. Informations reçues concernant la prise de médicament au cours de la grossesse

Pensez-vous que tous les médicaments peuvent être pris au cours de la grossesse ? Oui Non

Selon vous, les médicaments pris en automédication sont-ils plus ou moins dangereux que les médicaments nécessitant une ordonnance ? Plus dangereux Moins dangereux Aussi dangereux

Vous a-t-on demandé si vous étiez enceinte lors de la dispensation des médicaments que vous consommez en automédication ? Oui Non

Le pharmacien vous a-t-il donné des conseils sur leur bonne utilisation ? Oui Non

De façon générale, pensez-vous être suffisamment bien informée sur les médicaments et sur leur risque au cours de la grossesse ?? Oui Non

De quelle manière avez-vous eu accès aux informations concernant les médicaments que vous avez pris pendant votre grossesse :

- | | |
|---------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Pharmacien | <input type="checkbox"/> Magazine |
| <input type="checkbox"/> Généraliste | <input type="checkbox"/> Télévision |
| <input type="checkbox"/> Obstétricien | <input type="checkbox"/> Amis, famille |
| <input type="checkbox"/> Sage-femme | <input type="checkbox"/> Autre : |
| <input type="checkbox"/> Internet | |

Avez-vous pris des médicaments alors que vous ne saviez pas que vous étiez enceinte ? Oui Non

Si oui, quel(s) médicament(s) ?

.....
.....

Merci d'avoir répondu à ce questionnaire !

BIBLIOGRAPHIE

1. Prescription d'activité physique et sportive pendant la grossesse et en post-partum [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2019. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-07/app_329_ref_aps_grossesse_vf.pdf
2. Deruelle P, Vambergue A. Chapitre 20 - Obésité et grossesse. In: Endocrinologie en Gynécologie et obstétrique (2ème édition) [Internet]. 2019. p. 255. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/gyneco-sage-femme/obesite-et-grossesse>
3. Aya G, Bayoumeu D. 11 - Obésité : grossesse et accouchement. In: Protocoles en Anesthésie et Analgésie Obstétricales (3ème édition) [Internet]. 2018. p. 39-43. Disponible sur: <https://www-sciencedirect-com.lama.univ-amu.fr/science/article/pii/B9782294760112000117>
4. Gupta A, Faber P. Poids maternel et grossesse. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*. sept 2012;16(4):218-23.
5. Berthélémy S. Apports nutritionnels nécessaires chez la femme enceinte. *Actualités Pharmaceutiques*. déc 2011;50(511):12-8.
6. Evolution des taux d'hormones sexuelles chez la femme après un cycle fécond [Internet]. Disponible sur: <https://sites.google.com/site/tpesportetgrossesse/hyperlaxite?tmpl=%2Fsystem%2Fapp%2Ftemplates%2Fprint%2F&showPrintDialog=1>
7. Taieb J, Lachgar-Keltoum M. La progestérone : caractéristiques immunoanalytiques. *Immuno-analyse et biologie spécialisée*. août 2011;26(4):182-9.
8. Gailly-Fabre E, Kerlan V, Christin-Maitre S. Hormones, grossesse et relation materno-fœtale. *Annales d'Endocrinologie*. oct 2015;76(6):S39-50.
9. Campus Cerimes - UE Obstétrique - Le Placenta [Internet]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-obstetrique/placenta/site/html/2_22_225_1.html
10. Bournaud C, Orgiazzi J. Thyroïde et grossesse. *Annales d'Endocrinologie*. 2003;64(4):324-31.
11. Azarian M, Oury J-F, Vuillard E, Legac I, Polak M, Luton D. Anomalies thyroïdiennes maternelles en début de grossesse: que faire ? *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. sept 2005;34(5):513.
12. Kowacs C, Kronenberg H. Maternal-foetal calcium and bone metabolism during pregnancy, puerperium and lactation. *Endocr Rev*. 1997;(18):832-72.
13. Cooper M. Disorders of calcium metabolism and parathyroid disease. *Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011;975-83.
14. Fudge N, Kowacs C. Pregnancy up-regulates intestinal calcium absorption and skeletal mineralization independently of the vitamin D receptor. *Endocrinology*. 2010;(151):886-95.
15. de Vernejoul M-C. Métabolisme phosphocalcique lors de la grossesse et de la lactation. *Revue du Rhumatisme*. sept 2005;72(8):695-7.
16. Bertherat J, Billaud L, Guilhaume B. Pathologie de l'axe corticotrope et grossesse. *Annales Endocrinologie*. 2002;63(5):452-6.
17. Bruyère. Physiologie - généralités. In: Pathologies maternelles et grossesse [Internet]. p. 1-16. Disponible sur: <https://www.unitheque.com/UploadFile/DocumentPDF/P/A/TQVN-9782294713309.pdf>
18. Naylor Jr DF, Olson MM. Critical care obstetrics and gynecology. *Critical Care Clinics*. 2003;19:127-49.

19. Lee DK Chien CH Huang. Dyspnea in pregnancy. *Taiwan Journal of Obstetric and Gynecology*. 2017;56.
20. Beucher G, Grossetti E. Anémie par carence martiale et grossesse. Prévention et traitement. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. mai 2011;40(3):185-200.
21. Supplémentation quotidienne en fer et en acide folique pendant la grossesse [Internet]. OMS - Organisation Mondiale de la Santé. 2019. Disponible sur: https://www.who.int/elena/titles/daily_iron_pregnancy/fr/
22. Jeyabalan A, Lain K. Anatomic and functional changes of the upper urinary tract during pregnancy. *Urologic Clinics of North America*. 2007;34(1):1-6.
23. Saidi A, Delaporte V, Lechevallier E. Problèmes urologiques rencontrés au cours de la grossesse [Internet]. Association France d'urologie. 2005. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/problemes-urologiques-rencontres-au-cours-de-la-grossesse>
24. Beall M, Van Der Wijngaard J, Van Gemert M, Ross M. Amniotic Fluid Water Dynamics. *Placenta*. 2007;28:816-23.
25. Larcipetre G, Valensise H, Vasapollo B, Altomare F, Sorge R, Casalino B, et al. Body composition during normal pregnancy : references ranges. *Acta Diabetol*. 2003;40:225-32.
26. Brenner B, Rector S. Brenner and Rector's The kidney. In: Philadelphia. 2008.
27. L'hydratation pendant la grossesse et l'allaitement - Changements physiologiques, équilibre hydrique et besoins en eau [Internet]. Hydratation for Health. Disponible sur: <https://d1fmvq9njdnblk.cloudfront.net/home/monograph/MdyfNwTMRLqN5m1a-3c2TA.pdf>
28. Cordier G, Lézy J, Vacher C. Stomatologie et grossesse. EMC. 2013;8(4):1-6.
29. El Merini H, Jabri M, Aggouri L. Le courrier du dentiste [Internet]. Disponible sur: <http://www.lecourrierdudentiste.com/dossiers-du-mois/les-soins-dentaireschez-la-femme-enceinte.html> (
30. Doucède G, Dehaynin-Toulet E, Kacet L, Jollant B, Tholliez S, Deruelle P, et al. Dents et grossesse, un enjeu de santé publique. *La Presse Médicale*. oct 2019;48(10):1043-50.
31. Brock-Utne J, Dow T, Dunopoulos G. Gastric and lower oesophageal sphincter (LOS) pressures in early pregnancy. *British Journal of Anesthesia*. 1981;33:381-4.
32. Attia R, Ebeid A, Fisher J, Goudsouzian N. Maternal fetal and placental gastrin. *Anesthesia*. 1982;37:18-21.
33. Supplémentation en micronutriments multiples pendant la grossesse [Internet]. OMS - Organisation Mondiale de la Santé. Disponible sur: https://www.who.int/elena/titles/micronutrients_pregnancy/fr/
34. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2012 [cité 22 avr 2021];(11). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004905.pub3/abstract/fr>
35. Pena-Rosas J, De-Regil L, Garcia-Casal M. La supplémentation orale quotidienne en fer pendant la grossesse. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;
36. Hofmeyr G, Lawrie T, Atallah A, Duley L, Torloni M. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2014;(6). Disponible sur: https://www.who.int/elena/titles/review_summaries/calcium-supplementation/fr/
37. Supplémentation en calcium pendant la grossesse pour la prévention et le traitement de la pré-éclampsie et de l'éclampsie [Internet]. OMS - Organisation Mondiale de la Santé. 2019. Disponible sur: https://www.who.int/elena/titles/calcium_pregnancy/fr/
38. Supplémentation en iode pendant la grossesse. OMS - Organisation Mondiale de la Santé. 2019;

39. Lepoutre C. Faut-il supplémenter en iode pendant la grossesse? Réalités en nutrition et en diabétologie [Internet]. sept 2011;35. Disponible sur: <http://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2011/10/Lepoutre.pdf>
40. Ota E, Mori R, Middleton P, Tope-Gai R, Mahomed K, Miyazaki C, et al. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015; Disponible sur: https://www.cochrane.org/CD000230/PREG_zinc-supplementation-improving-pregnancy-and-infant-outcome
41. Takahashi R, Ota E, Hoshi K, Naito T, Toyoshima Y, Yuasa H, et al. Prise de suppléments de fluor par les femmes enceintes pour la prévention des caries des premières dents de leurs enfants. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2017; Disponible sur: https://www.cochrane.org/fr/CD011850/ORAL_prise-de-supplements-de-fluor-par-les-femmes-enceintes-pour-la-prevention-des-caries-des-premieres
42. Supplémentation en vitamine D pendant la grossesse [Internet]. OMS - Organisation Mondiale de la Santé. Disponible sur: https://www.who.int/elena/titles/vitamind_supp_pregnancy/fr/
43. De-Regil L, Pena-Rosas J, Fernandez-Gaxiola A, Rayco-Solon P. Les effets et l'innocuité de la supplémentation périconceptionnelle en acide folique par voie orale pour prévenir les anomalies congénitales. Pregnancy and Childbirth Group [Internet]. 2015; Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007950.pub3/full/fr>
44. Bouché C. Prise en charge de la grossesse au cours du diabète de type 1. Médecine des Maladies Métaboliques. Fev 2011;5(1):7-19.
45. lecrat. Acide folique et anticonvulsivants [Internet]. 2019. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=884
46. Salam R, Zuberi N, Bhutta Z. Supplémentation en pyridoxine (vitamine B6) pendant la grossesse ou le travail et effets sur la santé de la mère et du nouveau-né. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015; Disponible sur: https://www.who.int/elena/titles/review_summaries/vitaminB6-pregnancy/fr/
47. McCauley M, Broek N, Dou L, Othman M. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal newborn outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015; Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008666.pub3/full/fr>
48. Supplémentation en vitamine A pour les femmes enceintes [Internet]. OMS - Organisation Mondiale de la Santé. Disponible sur: https://www.who.int/elena/titles/vitamina_pregnancy/fr/
49. Rumbold A, Ota E, Miyazaki C, Crowther C. Vitamin E supplementation in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015; Disponible sur: https://www.who.int/elena/titles/review_summaries/vitaminE-pregnancy/fr/
50. Rumbold A, Ota E, Nagata C, Shahrook S, Crowther C. Vitamin C supplementation in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015;9. Disponible sur: https://www.cochrane.org/CD004072/PREG_vitamin-c-supplementation-pregnancy
51. Khadir K. Les signes dermatologiques physiologiques au cours de la grossesse: étude de 146 femmes enceintes. Revue Marocaine de Médecine et Santé. 2004;21:51-7.
52. Soutou B, Aractingi D. Dermatoses de la grossesse. Dermatologie et infection sexuellement transmissible (6ème édition). 2017;998-1004.
53. Laurent M, Vaillant L. Dermatologie en gynécologie-obstétrique. In: Masson 2ème édition. 2006. p. 366.
54. Muallem M, Rubeiz N. Physiological and biological skin changes in pregnancy. Clinics in Dermatology. 2006;24:80-3.
55. Schmutz J. Modifications physiologiques de la peau au cours de la grossesse. La Presse Médicale. 2003;32:1806-8.

56. Roger D, Boudrie J, Vaillant L, Lorette G. Peau et grossesse. In: Obstétrique [5-038-A-10].
57. Tunzy M, Gray G. Common skin conditions of pregnancy. *American Family Physician*. 2007;75:211-8.
58. Kroumpouzou G, Cohen M. Dermatoses of pregnancy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2001;45:1-19.
59. Riou-Gotta M, Aubin F, Humbert P, Pelletier F. Peau et grossesse. In 2010.
60. Rochelle Torgerson R, Mary Marnach L, Alison Bruce J, Roy Roger III. Oral and vascular changes during pregnancy. *Clinics in Dermatology*. 2006;24:122-32.
61. Sellier S, Hellot M, Marpeau L, Fournet P, Thobois B, Joly P. Facteurs de risques des vergetures de la grossesse. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2005;132:29-30.
62. Méliissopoulos A, Levacher C. La peau: Structure et physiologie. In 2012. (Lavoisier).
63. Beylot G. Le soin des vergetures. *Actualités Pharmaceutiques*. 2011;50(511):49-52.
64. Baillif S. Oeil et grossesse [Internet]. *La revue du Praticien*. 2020. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/oeil-et-grossesse>
65. Elefant E, Boyer P, Roux C. Tératologie. *Obstétrique*. 1986;5116:16p.
66. Roux C, Mulliez N, Youssef S. Fréquence des malformations à la naissance: Etude d'une maternité parisienne pendant 5 ans. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 1982;11:215-26.
67. Bavoux F, Thierry M. Psychotropes et grossesse - Usage à haute dose : risque foetal et néonatal. *La lettre du gynécologue* [Internet]. oct 2001;(265). Disponible sur: <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/2347.pdf>
68. Bayoux F. Médicaments et Grossesse. *Pédiatrie en Maternité Médecine-Sciences/Flammarion*. 1999;342-69.
69. Panchaud A, Weisskopf E, Winterfeld U, Baud D, Guidi M, Eap CB, et al. Médicaments et grossesse : modifications pharmacocinétiques et place du suivi thérapeutique pharmacologique. *Thérapie*. mai 2014;69(3):223-34.
70. Armessen C, Faure S. Les nausées et vomissements de la grossesse. *Actualités Pharmaceutiques*. juin 2009;48(486):11-3.
71. Arsenault MY, Lane CA. Prise en charge des nausées et vomissements durant la grossesse. *Canadian Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2002;24:823-31.
72. Smith J. Treatment and outcome of nausea and vomiting during pregnancy. *Up to Date*. 2014;10.
73. Lecrat - Doxylamine durant la grossesse et l'allaitement [Internet]. *Lecrat.fr*. [cité 7 nov 2019]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=56
74. Nausées de la grossesse: la doxylamine après les mesures non médicamenteuses [Internet]. [cité 7 nov 2019]. Disponible sur: http://www.bichat-larib.com/revue.presse/revue.presse.resume.affichage.php?numero_etudiant=&numero_resume=305
75. Malek S. Prise en charge des nausées, vomissements et douleurs lombo-pelviennes de la femme enceinte : les femmes sont-elles satisfaites ? 2011.
76. Pecriaux C. PLACE DE LA VITAMINE B6 DANS LE TRAITEMENT DES NAUSEES ET VOMISSEMENTS GRAVIDIQUES. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie* [Internet]. sept 2020 [cité 24 sept 2020]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468718920302609>

77. Sahakian V, Rouse D, Sipes S, Rose N, Niebyl. Vitamin B6 is effective therapy for nausea and vomiting of pregnancy : a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Obstet Gynecol.* 1991;78(1):33-6.
78. Vutyavanich T, Wontra-ngan S, Ruangsri R. Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* sept 1995;173(3):881-4.
79. Koren G. Effectiveness of delayed-release doxylamine and pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy : a randomized placebo controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2010;203(6):571.
80. Madjunkova S. The delayed-release combination of Doxylamine and Pyridoxine for the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *Pediatric Drugs.* 2014;16:199-211.
81. Anderka M. Medications used to treat nausea and vomiting of pregnancy and the risk of selected birth defects. *Clinical and Molecular Teratology.* nov 2011;94(11):22-30.
82. Czeizel A. Oral pyridoxine during pregnancy. *Drugs in R & D.* 2004;5:259-69.
83. Derbré S, Leclerc M-V. Prise en charge des vomissements, diarrhées et constipation par les thérapeutiques complémentaires et alternatives. *Actualités Pharmaceutiques.* mars 2014;53(534):47-52.
84. Lindblad AJ, Koppula S. Le gingembre contre la nausée et les vomissements de la grossesse. *Can Fam Physician.* févr 2016;62(2):e76-7.
85. Mohammadbeigi R, Shahgeibi S, Soufizadeh N, Rezaei M, Farhadifar F. Comparing the effects of ginger and metoclopramide on the treatment of pregnancy nausea. *Pak J Biol Sci.* 2011;14:817-20.
86. Hye Sook Shin. Effect of Nei-Guan point (P6) acupressure on ketonuria levels, nausea and vomiting in women with hyperemesis gravidarum. *Journal of Advanced Nursing.* sept 2007;59(5):510-9.
87. Eun Jin Lee. The efficacy of acupressure for symptom management : a systematic review. *Journal of pain and symptom management.* 2011;42(4):589-603.
88. De Lamberterie M, Pommet A-G, Schaar M. Le traitement des nausées et vomissements durant la grossesse par l'acupuncture, quelles perspectives ? [Internet]. [Lausanne]: Haute école de santé de Vaud; 2015. Disponible sur: https://doc.rero.ch/record/259092/files/HESAV_TB_DeLamberterie_2015.pdf
89. Nausées-vomissements et grossesse : privilégier les mesures diététiques. *Prescrire.* 2013;33:594-600.
90. L'hypersalivation gravidique, un symptôme invalidant. 2020;3.
91. Pinto R, Fernandes E, Reis J, Peters V. Intra-uterine growth retardation after prenatal administration of Ginkgo biloba to rats. *Reproductive Toxicology Journal.* 2007;23:480-5.
92. Salman A, Qureshi A, Khan J, Shahib R, Deeba F, Azam F. Influence of Ginkgo biloba on birth weight and histomorphometric characteristics of neonatal kidneys in albino rats. *The Journal of Animal and Plant Sciences.* 2019;29(5):1262-8.
93. Morwena J. Vergetures - Causes et traitements [Internet]. Université de Nantes; 2006. Disponible sur: <https://docplayer.fr/29256179-Morwena-jegou-vergetures-causes-et-traitements.html>
94. Mareuil EL. Suivi homéopathique de la grossesse. *Cahier de biothérapie.* 2018;(263):6.
95. Mollier D, Pernat-Bieler E. Le conseil homéopathique à l'officine: grossesse, post-partum et troubles digestifs du nourrisson. 2002;166.
96. Foltz V, Rozenberg S. Lombalgie et grossesse. *Revue du Rhumatisme monographies.* 2021;(88):34-40.
97. Lamiral A. Prise en charge d'une femme enceinte lombalgique dans un contexte de kinésithérapie libérale. :43.

98. Battu C, Buxeraud J. Pathologies courantes chez la femme enceinte et conseil officinal. *Actualités Pharmaceutiques*. déc 2019;58(591):8-11.
99. Battu C. Quels antalgiques pour soulager les lombalgies au cours de la grossesse ? *Actualités Pharmaceutiques*. nov 2015;54(550):16-8.
100. Lecrat - Ibuprofène, Grossesse et allaitement [Internet]. Lecrat.fr. Disponible sur: <http://www.lecrat.articleSearchSaisie.php?recherche=ibuprofène>
101. Le Crat - Rhinite, Grossesse et allaitement [Internet]. Disponible sur: lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=481
102. Demoly P, Piette V. Les médicaments de l'asthme et de la rhinite chez la femme enceinte. *Revue Française d'Allergologie*. avr 2009;49(3):199-205.
103. Pseudoéphédrine : un médicament banalisé à éviter pendant la grossesse [Internet]. Prescrire. Disponible sur: prescrire.org/fr/3/31/23432/0/2004/ArchiveNewsDetails.aspx?page=6
104. Mikou S, Buire A-C, Trenque T. Automédication chez la femme enceinte. *Thérapie*. 1 nov 2008;63(6):415-8.
105. Hassoun-Barhamji R, Barjat TR, Chauleur C. À l'ère de l'automédication, que savent les femmes enceintes des anti-inflammatoires ? *Thérapie*. juill 2015;70(4):369-76.
106. Jeanmougin P, Le Bel J. Antibiothérapie chez la femme enceinte et allaitante. *EMC - Traité de médecine Akos*. 2014;9(1):1-7.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.**
- 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 couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.