

**THÈSE**  
**POUR LE DIPLÔME D'ETAT**  
**DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 26 mars 2014**  
**Par Mlle LEDUC Louise**

---

**LES RISQUES DE L'AUTOMEDICATION**  
**CHEZ LA FEMME ENCEINTE**

---

**Membres du jury :**

**Président :** GRESSIER Bernard, Professeur de Pharmacologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

**Assesseur :** DINE Thierry, Professeur de Pharmacie Clinique, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

**Membre extérieur :** JOUGLEUX Sandrine, Docteur en pharmacie titulaire, Pharmacien d'officine à Lille.



## Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université Lille 2  
Droit et Santé

### Université Lille 2 – Droit et santé

Président : Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE  
Vice- présidents : Professeur Alain DUROCHER  
Professeur Régis BORDET  
Professeur Patrick PELAYO  
Professeur Frédéric LOBEZ  
Professeur Monique CAPRON  
Professeur Salem KACET  
Madame Stéphanie DAMAREY  
Monsieur Pierre RAVAUX  
Monsieur Larbi AIT-HENNANI  
Monsieur Edouard DANJOU

Directeur Général des Services : Monsieur Pierre-Marie ROBERT

### Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques

Doyen : Professeur Luc DUBREUIL  
Vice-Doyen, 1<sup>er</sup> assesseur : Professeur Damien CUNY  
Assesseurs : Mme Nadine ROGER  
Professeur Philippe CHAVATTE  
Chef des services administratifs : Monsieur André GENY

### Liste des Professeurs des universités :

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BAILLEUL	François	Pharmacognosie
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mlle	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie analytique

Mme	GRAS	Hélène	Chimie thérapeutique 3
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mlle	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie analytique
M.	MILLET	Régis	Chimie thérapeutique (ICPAL)

### Liste des Professeurs des universités - Praticiens hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	BRUNET	Claude	Pharmacologie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie organique (ICPAL)

### Liste des Maîtres de conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie galénique
M.	BEGHYN	Terence	Chimie thérapeutique 3
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARATO	Pascal	Chimie thérapeutique 2
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mlle	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mlle	CHARTON	Julie	Chimie organique
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie

M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mlle	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Melle	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mlle	FLIPO	Marion	Chimie organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie industrielle
Mlle	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mlle	LEONHARD	Julie	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LORIN-LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MOUTON	Nicolas	Physique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVÁ	Frank	Biochimie
Melle	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
Mlle	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
Mme	THUILLIER	Pascale	Hématologie
Mme	VANHOUTTE	Geneviève	Biochimie
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique 1
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie organique (ICPAL)

### Liste des Maîtres de conférences - Praticiens hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie

M.	LANNOY	Damien	Pharmacie galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie

### Professeurs agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

### Professeurs certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeurs associés - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ABADIE	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique

### Maîtres de conférences associés - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

### AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique



**Université Lille 2**  
**Droit et Santé**

## ***Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

# REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

A Monsieur Dine, pour l'honneur que vous me faites d'être mon conseiller de thèse. Merci pour votre disponibilité, votre patience et vos conseils. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect et de toute ma reconnaissance.

A Monsieur Gressier, pour avoir accepté la présidence de ce jury et d'avoir pris le temps pour juger mon travail.

A Sandrine, pour m'avoir suivie, encouragée, soutenue et aidée pendant la dernière année de pharmacie. Pour vos précieux conseils, votre confiance et pour être toujours présente aujourd'hui, merci.

A ma famille,

A mes parents, qui m'ont toujours soutenue et aidée. Vous avez toujours cru en moi. Par votre amour et votre éducation, vous avez fait de mon parcours une réussite.

A Marine et Baptiste, pour notre trio de choc. Merci pour votre amour et votre présence. Je suis tellement fière de vous et de ce que vous êtes devenus. Je vous souhaite tout le bonheur et la réussite que la vie m'apporte.

A Gabriel et Coralie, pour faire en sorte que cette famille soit plus unie que jamais.

A mamie, pour être la première à croire en moi. Merci pour tes encouragements quand je n'y croyais plus.

A Chantal, Valérie, Manu, Eléa et Louann, pour m'avoir fait entrer dans votre famille. Merci de ne pas m'en vouloir d'avoir emmené Laurent loin de vous.

A Claude et Philippe pour m'avoir apporté votre aide. Merci pour m'avoir offert un peu de votre temps pour relire et commenter ce travail.

A mes amis,

Pour votre amitié et votre soutien durant toutes ces années. Pour m'avoir supportée dans les moments de crise en période d'examens...

A Monsieur Delarue, pour m'avoir fait découvrir le métier de pharmacien et m'avoir aidée à faire mes premiers pas derrière le comptoir.

A l'équipe de la pharmacie de Port Fluvial, pour votre aide et votre patience lors de mes stages.

A l'équipe de la pharmacie Verdonck, pour m'accueillir parmi vous.

Et bien sûr à toi, Gino. Merci pour ta grande patience, pour ta gentillesse et ton soutien. Je peux compter sur toi à chaque instant. Cette thèse marque la fin d'une page, et surtout le début d'une nouvelle vie pour nous. Je suis fier de t'avoir à mes côtés.



# TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS .....	14
TABLE DES GRAPHIQUES .....	15
INTRODUCTION .....	16
PARTIE 1 – FEMME ENCEINTE ET MEDICAMENTS : LA PHYSIOLOGIE DE LA GROSSESSE.....	17
I. Le cycle menstruel : les généralités.....	17
a. La phase folliculaire .....	18
b. La phase ovulatoire.....	18
c. La phase lutéale.....	18
II. Les différentes phases de développement du fœtus .....	20
1. La période péri-implantatoire.....	20
2. La période embryonnaire .....	23
3. La période fœtale .....	26
III. Les modifications pharmacocinétiques .....	26
1. Chez la femme enceinte.....	26
a. L'absorption .....	27
b. La distribution.....	27
c. La métabolisation.....	28
d. L'élimination .....	28
2. Chez le fœtus.....	29
a. La distribution.....	29
b. La métabolisation.....	29
c. L'élimination .....	30
3. Les transferts transplacentaires .....	30
a. Les caractéristiques physico-chimiques.....	31
b. Le milieu .....	31

c. Les propriétés du placenta.....	31
4. Les transferts amniotique-fœtus.....	31
IV. Les conséquences pour le nouveau-né .....	32
1. Étude de la toxicité .....	33
a. Les études de toxicologie animale .....	33
b. Les études cliniques .....	35
2. Deux types de toxicité .....	35
a. Les médicaments tératogènes.....	36
b. Les médicaments fœtotoxiques .....	39
3. Observation des effets sur le nouveau-né.....	40
a. Les effets visibles dès la naissance .....	40
b. Les effets retardés .....	40
4. Les médicaments les plus administrés pendant la grossesse.....	42
V. Classification des médicaments selon leur risque pour la grossesse .....	44
1. La classification internationale créée par la Food and Drug Administration (FDA) .....	44
a. Catégorie A.....	44
b. Catégorie B.....	44
c. Catégorie C.....	45
d. Catégorie D.....	45
e. Catégorie X.....	45
2. La classification française créée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (L'ANSM) .....	46
a. Possible .....	46
b. Envisageable - Prudence .....	46
c. A éviter.....	46
d. Déconseillé .....	46
e. Contre-indiqué .....	47

PARTIE 2 – MÉDICAMENTS EN «LIBRE ACCÈS» ET RISQUE DE L'AUTOMÉDICATION CHEZ LA FEMME ENCEINTE.....	48
I. L'aspect réglementaire du médicament et de l'automédication .....	48
1. Définition du médicament.....	48
a. Définition du médicament par présentation.....	48
b. Définition du médicament par fonction.....	49
c. L'Autorisation de mise sur le marché (AMM) .....	49
d. Les médicaments listés.....	50
2. Définition de l'automédication .....	51
a. Quelques chiffres .....	51
b. Le médicament d'automédication .....	52
c. L'automédication familiale.....	53
d. L'OTC : « Over the Counter » .....	54
3. Législation des médicaments en libre accès : décret de 2008 .....	54
a. L'inscription sur la liste des médicaments de médication officinale.....	55
b. Les conditions d'installation .....	57
II. Médicaments en libre accès et leurs risques dans l'automédication des femmes enceintes .....	58
1. Les médicaments du rhume .....	59
a. Les antitussifs .....	60
b. Les traitements du mal de gorge.....	61
c. Les antihistaminiques .....	63
d. Les antiallergiques en pulvérisation nasale .....	64
e. Les corticoïdes en pulvérisation nasale .....	64
f. Les médicaments d'inhalation.....	65
g. Conclusion .....	66
2. Les médicaments dermatologiques.....	66
a. Les traitements rhumatologiques topiques .....	67
b. Les antiviraux.....	70

c.	Les anti-alopéciques .....	71
d.	Les antiseptiques et désinfectants locaux.....	73
e.	Les dermocorticoïdes faibles .....	75
f.	Les antiprurigineux.....	76
g.	Les cicatrisants .....	76
h.	Les antifongiques.....	77
i.	Les anti-acnéiques.....	78
j.	Conclusion .....	79
3.	Les antalgiques et antipyrétiques .....	80
a.	Le paracétamol .....	80
b.	Les antalgiques salicylés .....	81
c.	Les anti-inflammatoires non stéroïdiens .....	82
d.	Conclusion .....	82
4.	La désintoxication tabagique .....	83
5.	Les médicaments des voies digestives et métaboliques .....	89
a.	Les antiacides.....	90
b.	Les laxatifs.....	92
c.	Les anti-diarrhéiques .....	93
d.	Les antiémétiques.....	94
e.	Conclusion .....	95
6.	Les vitamines, minéraux et acides aminés.....	95
7.	Les collyres .....	98
a.	Les collyres antiseptiques.....	98
b.	Les collyres antiallergiques.....	98
8.	Les vasculoprotecteurs et veinotoniques .....	99
9.	Les traitements bucco-dentaires .....	99
III.	Les remèdes aux petits maux de la grossesse .....	101
1.	Les troubles intestinaux.....	101

a. Les nausées et vomissements.....	101
b. Les reflux gastro-œsophagiens.....	105
c. La constipation.....	106
2. Les troubles de la circulation veineuse .....	109
a. Les hémorroïdes.....	109
b. Les varices et jambes lourdes.....	111
3. Les douleurs lombaires .....	113
4. Les troubles du sommeil .....	114
IV. La conduite à tenir du pPharmacien, afin de contrôler l'automédication des femmes enceintes .....	117
1. Le rôle du Pharmacien .....	117
a. Devoir de conseils.....	117
b. Incitation à une consultation médicale .....	119
c. Suivi pharmaceutique .....	119
2. Les règles du libre accès.....	120
a. Les 7 règles d'or d'une automédication responsable.....	120
b. Les règles d'agencement des médicaments en libre accès.....	122
3. La délivrance des médicaments sur internet : de nouveaux risques pour la femme enceinte ?.....	123
CONCLUSION.....	126
QUELQUES DEFINITIONS .....	127
TABLE DES ANNEXES.....	128
BIBLIOGRAPHIE.....	136

# TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure n°1 – L'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien

Figure n°2 – Observation sous microscope d'un zygote

Figure n°3 – Observation sous microscope d'une morula

Figure n°4 – Observation sous microscope d'un blastocyste

Figure n°5 – Schéma d'un blastocyste

Figure n°6 – Les différentes phases de développement du zygote, de la fécondation à l'implantation

Figure n°7 – Mécanisme de la gastrulation

Figure n°8 – Mécanisme de la neurulation

Figure n°9 – Exemple de conditionnements adaptés aux médicaments en libre accès-Biogaran Conseil®

Figure n°10 – Acupuncture : localisation du point de NEIGUAN

# TABLE DES GRAPHIQUES

Graphique n°1 – Evolution des concentrations hormonales en cas de fécondation

Graphique n°2 – Concentration des hormones pendant la grossesse

Graphique n°3 – Les médicaments les plus consommés pendant la grossesse

Graphique n°4 – Les médicaments les plus consommés en automédication pendant la grossesse

Graphique n°5 - Classification des médicaments en fonction des données cliniques et expérimentales

Graphique n°6 – Répartition des médicaments en libre accès par classe pharmacologique

Graphique n°7 – Répartition des médicaments utilisés pour soigner le rhume en libre accès

Graphique n°8 – Répartition des médicaments dermatologiques en libre accès

Graphique n°9 – Mécanisme d'action des AINS sur le phénomène d'inflammation

Graphique n°10 – Répartition des antalgiques et antipyrétiques en libre accès

Graphique n°11 – Les différentes concentrations des patchs en nicotine en fonction des marques

Graphique n°12 – Répartition des médicaments des voies digestives en libre accès

# INTRODUCTION

En France, depuis le 30 juin 2008, un nouveau décret est mis en place autorisant certains médicaments à être présentés devant le comptoir. Cette nouvelle réforme encourage et incite à l'automédication. Cependant, cette pratique est à proscrire chez la femme durant la grossesse. Il s'agit d'une conduite à risque pouvant provoquer de graves conséquences chez le fœtus.

Aujourd'hui, près d'une femme enceinte sur 2 a recours à des médicaments durant la grossesse, dont environ 30% par automédication. Le pharmacien d'officine, spécialiste du médicament, doit mettre à profit ses compétences afin d'orienter les choix des patientes.

Dans un premier temps, après avoir rappelé le cycle menstruel et les modifications hormonales chez la femme, je présenterai la physiologie de la grossesse et les différents risques pour le fœtus d'une prise de médicaments, en fonction de la période de grossesse.

Dans un deuxième temps, j'aborderai l'aspect réglementaire et définirai l'automédication et le libre accès. Je présenterai la liste des médicaments pouvant être disponibles devant le comptoir et à la portée des femmes enceintes. J'étudierai leurs risques tératogènes et fœtotoxiques sur le fœtus.

Enfin, je proposerai des conseils hygiéno-diététiques simples pouvant éviter la prise de médicaments pendant la grossesse. La phytothérapie et l'homéopathie peuvent être également une alternative intéressante pour soulager les petits maux de la grossesse. Je conclurai sur l'importance du rôle du pharmacien dans l'accompagnement des patientes et du conseil lors d'une automédication, afin de permettre une délivrance en toute sécurité.



# PARTIE 1 – FEMME ENCEINTE ET MEDICAMENTS : LA PHYSIOLOGIE DE LA GROSSESSE

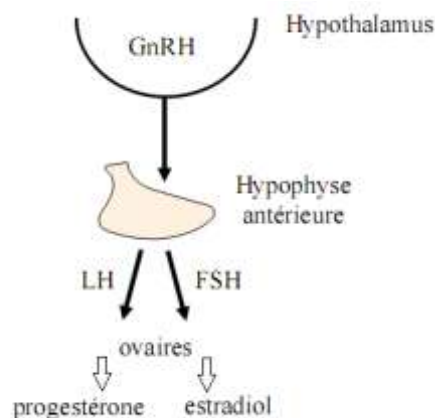
---

## I. Le cycle menstruel : les généralités

(1)(2)

Le cycle menstruel varie de 25 à 30 jours selon les femmes. La durée de référence est de 28 jours. Il a pour rôle de permettre l'ovulation et de préparer l'endomètre à une éventuelle implantation. En l'absence de fécondation, la fin du cycle menstruel est marquée par la desquamation de la muqueuse utérine : ce sont les menstruations, plus communément appelées « règles ». Le 1<sup>er</sup> jour du cycle correspond au 1<sup>er</sup> jour des règles. Le cycle comprend deux phases : la phase folliculaire et la phase lutéale.

Au cours du cycle menstruel, les ovaires et l'axe hypothalamo-hypophysaire se contrôlent mutuellement via les hormones. L'hypothalamus permet la production de la Gonadotrophine Releasing Hormone (GnRH), qui va stimuler la production des hormones FSH, Hormone FolliculoStimulante, et LH, Hormone hypophysaire Lutéinisante, au niveau de l'hypophyse. Ces deux hormones agissent sur les ovaires qui stimulent à leur tour la production de progestérone et d'œstrogènes. (Fig.1)



(Fig.1) Axe hypothalamo-hypophysaire-ovarien (3)

Trois hormones subissent principalement des changements lors d'une grossesse : la progestérone, l'œstradiol et l'Hormone Gonadotrophine Chorionique ( $\beta$ HCG).

### **a. La phase folliculaire**

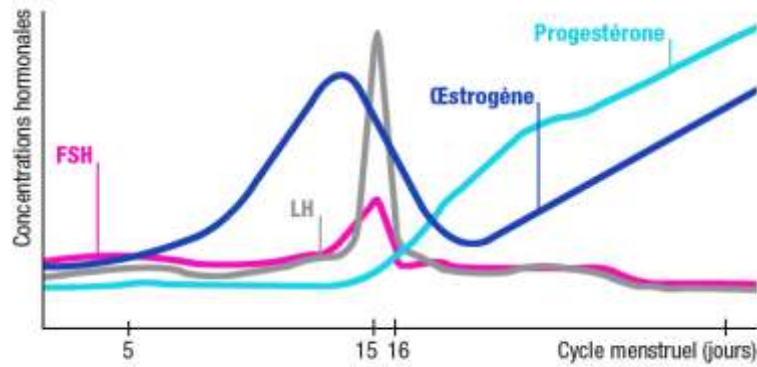
C'est durant cette première phase qu'a lieu la croissance folliculaire. Au début de cette phase, il existe dans chaque ovaire une dizaine de follicules. Un seul follicule parviendra à atteindre la taille suffisante pour être sélectionné : il s'agira du follicule ovulatoire de De Graaf. Le follicule est entouré d'un ensemble de cellules appelé granulosa. Les cellules de la granulosa sécrètent des œstrogènes à partir d'androgènes. A ce stade, l'œstradiol et la FSH agissent en synergie afin d'augmenter la taille du follicule de De Graaf et de produire un ovule mature.

### **b. La phase ovulatoire**

Le taux d'œstradiol atteint un pic 24 à 36 heures avant l'ovulation. La croissance du follicule continue, et sous l'influence de la FSH, les cellules de la granulosa acquièrent des récepteurs à la LH. L'ouverture du follicule est liée au pic de LH : c'est à ce moment-là que l'ovule est expulsé.

### **c. La phase lutéale**

Après expulsion de l'ovocyte, les fragments du follicule forment ce qu'on appelle le corps jaune. Les cellules de la granulosa restant sécrètent de la progestérone et de l'œstradiol sous l'effet de la LH. Le corps jaune a une durée de vie d'environ 15 jours. En l'absence de grossesse, son activité sécrétoire cesse et induit une chute hormonale et l'arrivée des règles. Dans le cas contraire, en cas de fécondation, sous l'influence de la  $\beta$ HCG sécrétée par l'embryon, le corps jaune continue à produire de la progestérone et de l'œstradiol, durant les trois premiers mois de la grossesse. Le corps jaune disparaîtra lorsque le placenta aura acquis une maturité suffisante pour sécréter lui-même les hormones. (Graph.1)

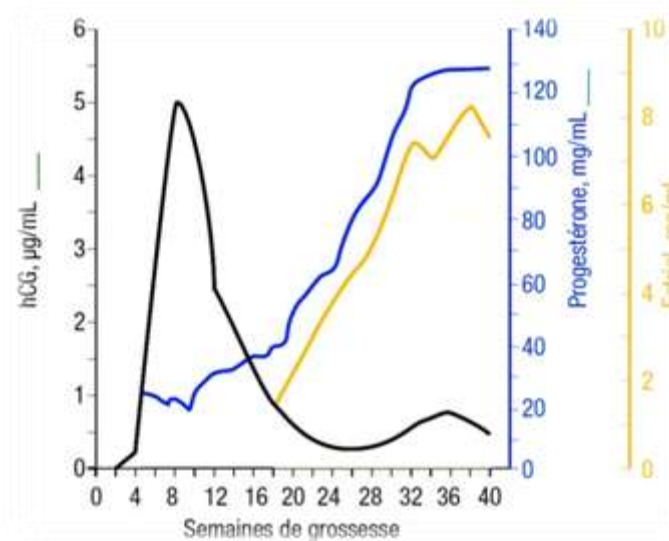


(Graph.1) Evolution des concentrations hormonales en cas de fécondation (4)

La  $\beta$ HCG est sécrétée uniquement après fécondation, par l'embryon. Sa concentration augmente de façon exponentielle jusqu'à atteindre un pic à 12 semaines d'aménorrhée. Puis elle diminue jusqu'à la 20<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée pour garder une allure en plateau. Cette hormone a également un rôle dans le maintien de la grossesse, et permet d'assurer la tolérance immunitaire de l'allogreffe.

La progestérone va voir sa concentration augmenter tout au long de la grossesse. Elle est importante car elle diminue le tonus utérin et empêche les contractions.

La concentration en estradiol va également subir une augmentation exponentielle. C'est une hormone qui permet d'améliorer la circulation sanguine utéroplacentaire. (Graph.2)



(Graph.2) Concentrations des hormones pendant la grossesse (5)

Ces modifications hormonales sont importantes à prendre en compte car elles sont responsables de plusieurs changements dont l'apparition de troubles digestifs, fréquemment rencontrés pendant la gestation.

## II. Les différentes phases de développement du fœtus

(6)(7)(8)(9)(10)(11)(12)(13)

Les conséquences d'une prise de médicaments pour le fœtus vont être fonction de la période de la grossesse. Il en existe trois : la période péri-implantatoire, la période d'organogenèse, et la période fœtale. Le risque encouru sera différent pour chacune d'elle.

### 1. La période péri-implantatoire

(14)(15)

Cette période, également appelée phase de segmentation, correspond aux 15 premiers jours de grossesse. Elle débute par la fécondation, qui est la fusion entre un spermatozoïde et un ovocyte au niveau de la trompe utérine. Celle-ci se produit environ 12 heures après l'ovulation. L'œuf ainsi fécondé est appelé **zygote**. (Fig.2)



(Fig.2) Observation sous microscope d'un zygote (16)

Au 3<sup>ème</sup> jour, le zygote commence sa descente au niveau de l'utérus où il va subir des mitoses successives donnant jusqu'à 16 cellules.

La mitose est un processus de différenciation cellulaire qui permet, à partir d'une cellule, de générer deux cellules-filles identiques, avec le même matériel génétique. Le cycle cellulaire comprend 4 phases successives : la phase G1, 1<sup>ère</sup> phase de croissance cellulaire ; la phase S, phase de duplication de l'ADN ; la phase G2, seconde phase de croissance cellulaire ; puis la phase M, celle de la mitose proprement dite. Cette dernière se déroule selon 5 étapes : la prophase, l'anaphase,

la métaphase, la télophase et la cytodierèse. C'est à l'issue de la mitose que la cellule se divise en deux cellules strictement identiques.

Ce processus est lent. Les divisions se produisent environ toutes les 20h. Les petites cellules sont appelées blastomères. Elles sont sphériques et facilement dissociables les unes des autres. L'ensemble de ces 16 cellules forme ce qu'on appelle la **morula**. (Fig.3)



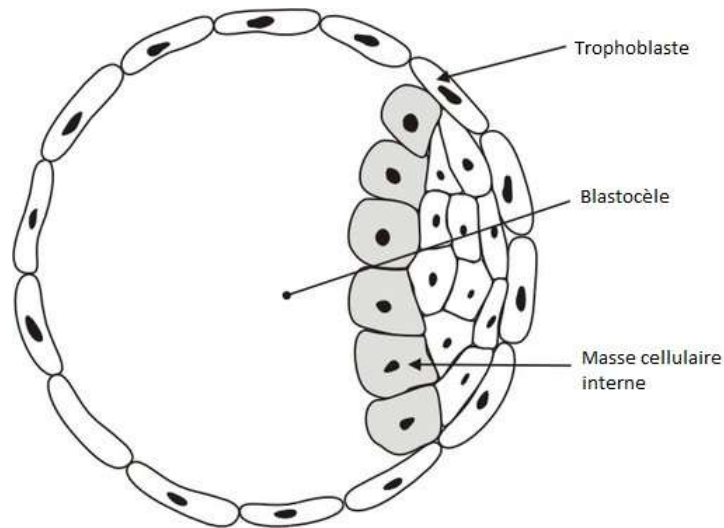
(Fig.3) Observation sous microscope d'une morula (17)

Au-delà de 16 cellules, la morula change d'aspect. Sa surface devient plus lisse et est imperméable au milieu extérieur. On obtient alors un **blastocyste**. (Fig.4)



(Fig.4) Observation sous microscope d'un blastocyste (18)

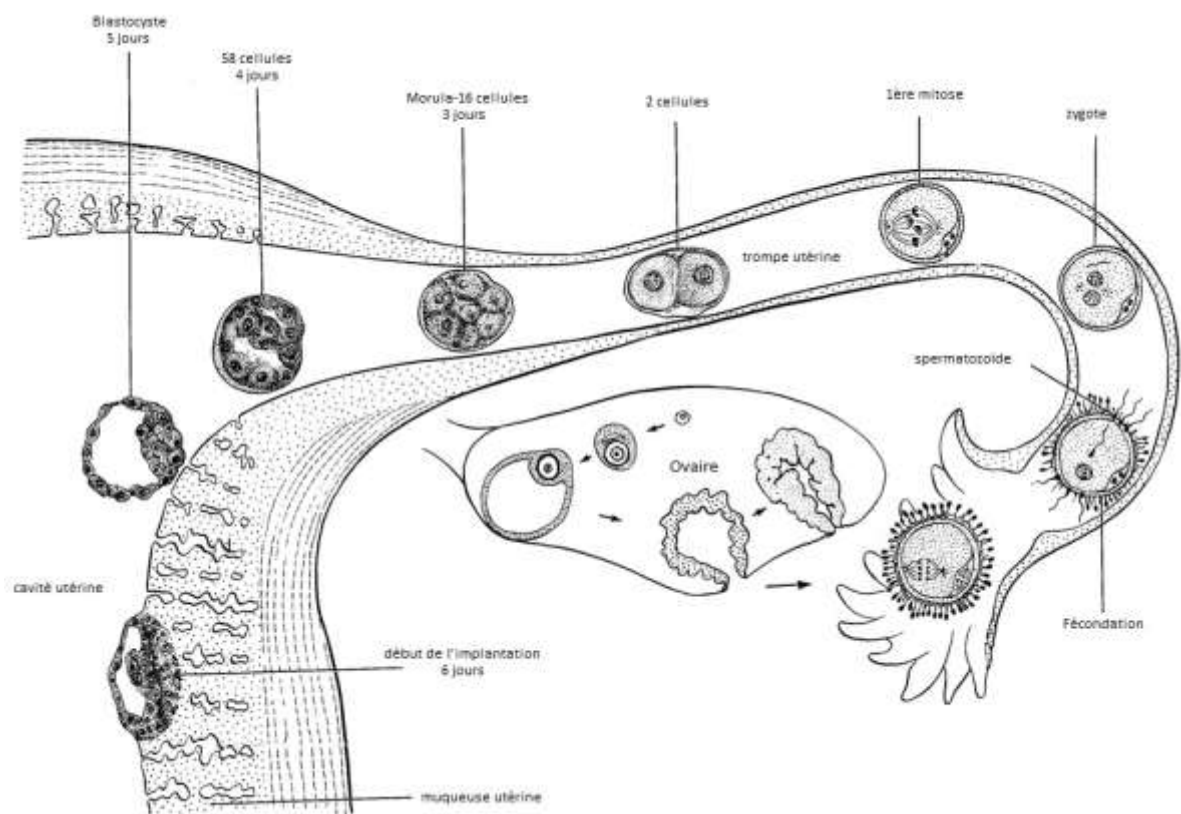
La sphère est constituée par une masse cellulaire interne précurseur de l'embryon, l'embryoblaste, et en périphérie par le trophoblaste à l'origine du placenta. Ce trophoblaste est un tissu particulier qui permet l'isolement de l'œuf, la formation du placenta, et qui joue un rôle important dans la tolérance immunitaire de l'allogreffe que représente le fœtus pour la mère. Au centre du blastocyste apparaît une cavité interne remplie de liquide : le blastocèle. Les premières cavités embryonnaires apparaissent au 5<sup>ème</sup> jour. (Fig.5)



(Fig.5) Schéma d'un blastocyste (19)

Il s'agissait, jusqu'alors, d'une période de vie libre dans les voies génitales.

Le schéma suivant synthétise les différentes phases de développement du zygote, de la fécondation à l'implantation. (Fig.6)



(Fig.6) Les différentes phases de développement du zygote, de la fécondation à l'implantation (20)

Ce n'est qu'au 6<sup>ème</sup> ou 7<sup>ème</sup> jour qu'a lieu l'implantation, elle va durer une dizaine de jours. C'est à partir de ce moment que la  $\beta$ HCG va être sécrétée par le trophoblaste. Il s'agit du premier signe détectable d'une grossesse.

Vers le 12<sup>ème</sup> jour a lieu la nidation. Il s'agit du début des échanges sanguins entre la mère et l'enfant.

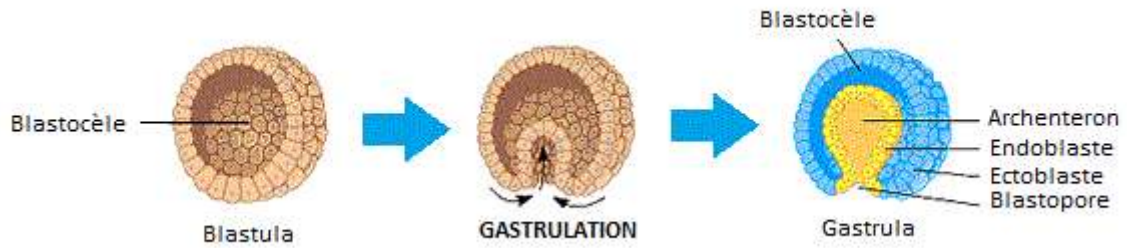
Durant ces quelques jours, il arrive très souvent que la grossesse ne soit pas encore connue. La femme est dans une période dite infra clinique : elle n'apprend sa grossesse qu'au terme de 4 semaines d'aménorrhée. C'est pourquoi, la possibilité pour la femme enceinte de prendre des traitements inadaptés pendant cette période est grande. Cependant les risques de malformations pour le fœtus sont très faibles. C'est la loi du « tout ou rien » qui s'applique durant cette phase : soit il y a fausse-couche et l'embryon sera expulsé, soit il restera viable et il n'y aura pas de séquelle. Les femmes ayant pris des médicaments au tout début de la grossesse peuvent donc être rassurées : tant que l'œuf n'est pas implanté, il n'y a pas d'échange avec la mère, et donc pas de risque de malformations pour l'embryon.

## 2. La période embryonnaire

(21)(22)

C'est une période d'organogenèse qui a lieu entre le 14<sup>ème</sup> jour et le 60<sup>ème</sup> jour sur le plan biologique. Cependant, la période de sensibilité des organes est arbitraire, on l'étend donc aux trois premiers mois de grossesse. Il s'agit d'un développement rapide de l'embryon.

La gastrulation débute à la troisième semaine de grossesse. Le blastocyste va se replier sur lui-même pour former la **gastrula**. (Fig.7)



(Fig.7) Mécanisme de la Gastrulation (23)

L'ébauche d'organes débute au cours de cette période, les cellules vont se multiplier puis se différencier en tissus et organes : le cœur, le cerveau, les muscles vont se mettre en place par des mécanismes complexes. L'embryon est alors composé de trois feuillet : l'ectoblaste, le mésoblaste et l'endoblaste. Ce sont ces feuillets qui vont donner les tissus et organes.

L'endoblaste, le feuillet interne, va donner naissance à l'appareil digestif, l'appareil respiratoire, ainsi que le foie et le pancréas. L'archentéron est la première cavité qui traverse l'embryon au cours du développement : il s'agit du futur tube digestif.

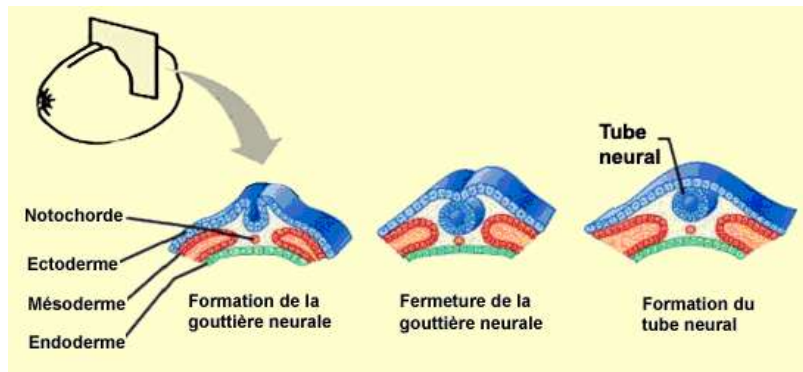
L'ectoblaste est le feuillet qui forme les couches externes, c'est-à-dire la peau, les muqueuses, les dents, une partie du système nerveux et des organes sensoriels (oreille interne et cristallin de l'œil). 50% de l'ectoblaste constitue la plaque neurale.

Pour finir, le mésoderme est à l'origine du tissu de soutien : le sang, les organes génito-urinaires, les muscles, le système cardio-vasculaire, le squelette, le tissu conjonctif et dérivés.

La tête commence à prendre forme à la 3<sup>ème</sup> semaine de grossesse. La neurulation se déroule en deux temps : la neurulation primaire permet la mise en place de la quasi-totalité du système nerveux central avec le cerveau, le tronc cérébral, le cervelet et la moelle épinière. Puis la neurulation secondaire qui aboutit à la partie terminale de la moelle épinière.

L'ectoblaste va s'épaissir à J19 pour donner la plaque neurale au niveau de la face dorsale. Cette plaque va prendre une forme de raquette, puis les bords vont se surélever jusqu'à former des bourrelets neuraux. C'est ce qu'on appelle la gouttière neurale. Les bords vont continuer à se rapprocher pour se transformer en tube neural à J25. La fermeture de ce tube est totale au 29<sup>ème</sup> jour. (Fig.8)





(Fig.8) Mécanisme de la neurulation (24)

L'absence de fermeture du tube neural est une malformation congénitale que l'on appelle spina bifida. Il s'agit d'une fermeture incomplète des dernières vertèbres. Le spina bifida entraîne des complications graves comme une paralysie plus ou moins totale, des troubles sensitifs, une incontinence, une malformation des côtes et vertèbres. Dans les cas les plus graves, un retard mental peut être associé.

Certains facteurs peuvent favoriser cette malformation : des carences en vitamine B9 et en zinc, qui peuvent être prévenues par l'apport d'acide folique en début de grossesse ; le diabète maternel insulino-dépendant ; la fièvre ou des bains trop chauds au cours du 1<sup>er</sup> mois de grossesse ; ou encore des facteurs génétiques.

A la 8<sup>ème</sup> semaine de grossesse, l'embryon présente des caractères humains indiscutables.

Les conséquences d'une prise de médicaments sont plus importantes pendant les deux premiers mois de grossesse. Les malformations fœtales ont plus de risque de survenir au cours de cette période : le risque tératogène est maximal. Les cellules sont très sensibles aux principes actifs et vont capter tous les toxiques. Les malformations surviennent à une période différente selon les organes. En effet, leur développement correspond à une période bien déterminée. Par exemple le cœur sera plus sensible entre le 20<sup>ème</sup> et le 50<sup>ème</sup> jour, tout comme le système nerveux central sera plus sensible entre le 13<sup>ème</sup> et le 25<sup>ème</sup> jour.

Il existe des facteurs aggravants : les malformations vont être fonction de la posologie, de la durée du traitement, de la voie d'administration, de l'affinité de certaines substances pour les organes et les tissus, et des prédispositions génétiques.

### **3. La période foétale**

(22)

Du 60<sup>ème</sup> jour de grossesse et jusqu'à l'accouchement, il va y avoir maturation fonctionnelle et histologique de l'embryon. Celui-ci prend alors le nom de fœtus. La croissance correspond principalement à la multiplication des cellules et à leur augmentation de taille. Il s'agit d'une phase de perfectionnement des organes : la maturation des appareils génitaux se fait à la 12<sup>ème</sup> semaine de grossesse. Les organes où le risque persiste sont le système nerveux central et les reins.

Les échanges entre la mère et l'enfant sont beaucoup plus importants. La barrière placentaire étant plus faible, la prise de médicaments chez la mère aura donc plus d'effets chez l'enfant. Les médicaments peuvent altérer sa croissance. Ce sont les effets fœtotoxiques que l'on redoute le plus : essentiellement des altérations fonctionnelles comme des troubles psychomoteurs ou du comportement.

### **III. Les modifications pharmacocinétiques**

(25)

Les modifications pharmacocinétiques des médicaments font également partie des paramètres à considérer lors de l'appréciation des risques liés à une prise de médicament. Le fœtus est exposé aux effets des médicaments administrés à la mère, mais de nombreux facteurs modulent leur passage dans la circulation foétale. L'évolution des caractéristiques physiologiques maternelles, placentaires et fœtales modifie de façon constante la distribution des médicaments chez la mère et le fœtus.

#### **1. Chez la femme enceinte**

(7)

Plusieurs phénomènes physiologiques contribuent à modifier la concentration des médicaments. Les mécanismes physiologiques sont modifiés car ils doivent être

adaptés aux besoins du fœtus, pour lui permettre un apport en sang et en nutriments. De plus, les métabolites de la mère et du fœtus doivent être éliminés.

Ces phénomènes sont les suivants :

### **a. L'absorption**

(11)(12)

Au cours des deux premiers trimestres de grossesse, le pH gastrique subit une augmentation responsable d'une modification de l'absorption des médicaments. L'activité sécrétoire acide étant diminuée, l'ionisation et la solubilité des médicaments vont varier.

L'absorption va également diminuer en cas de vomissements, généralement présents lors du 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse. De plus, d'importants troubles digestifs sont liés à une modification hormonale. La progestérone est synthétisée en quantité croissante tout au long de la grossesse, par les ovaires au début, puis par le placenta. L'hormone joue un rôle de blocage des contractions du myomètre en diminuant le tonus utérin. Cependant, il diminue également le tonus du système gastro-intestinal, rénal et pulmonaire. C'est pourquoi, la grossesse induit une diminution de la vidange gastrique, une diminution du péristaltisme intestinal, une augmentation du débit sanguin et du transit.

L'absorption peut se voir augmentée pour le paracétamol, les b-bloquants et la chlorpromazine. Ou elle peut se voir diminuer dans le cas des anti-vitamines K et anti-inflammatoires non stéroïdiens.

### **b. La distribution**

La croissance du volume de distribution des médicaments accompagne celle du volume plasmatique. Vers la 30<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée, le volume plasmatique augmente environ de 50%, ce qui provoque une diminution de la concentration en protéines plasmatiques. La fraction libre de médicament au niveau du plasma va être plus importante en raison de l'hypo-albuminémie : les effets toxiques des médicaments vont donc augmenter, c'est le cas de l'acide salicylique par exemple.

L'augmentation des secteurs hydriques va affecter la distribution des médicaments solubles.

### **c. La métabolisation**

La progestérone possède un effet inducteur enzymatique au niveau hépatique. L'activité métabolique hépatique augmente tout au long de la grossesse. Elle reste variable d'une femme à l'autre, pouvant être influencée par le patrimoine génétique.

La métabolisation peut également varier dans certaines situations. Lors de l'accouchement, les contractions utérines modifient la cinétique. L'absorption digestive est quasiment nulle durant le travail. La normalisation se fait jusque 3 mois après l'accouchement.

De même qu'en cas de pré-éclampsie, l'absorption, le volume plasmatique et la filtration glomérulaire sont diminués. La demi-vie des médicaments est augmentée et par conséquent, la concentration aussi.

### **d. L'élimination**

Pendant la grossesse, le débit rénal augmente ainsi que la filtration glomérulaire. L'augmentation progressive du débit de filtration rénale est de 30 à 50%. Ce qui a pour effet d'augmenter la clairance à la créatinine. Les médicaments éliminés habituellement par voie rénale vont être excrétés de façon plus importante.

L'excrétion biliaire peut être perturbée sous l'effet cholestatique des œstrogènes.

Les caractéristiques pharmacocinétiques au cours de la grossesse tendent à diminuer la concentration des médicaments. Elles nécessitent parfois un réajustement thérapeutique. Ces paramètres se normalisent très rapidement après l'accouchement.

## **2. Chez le fœtus**

(7)(12)

Les médicaments arrivent au fœtus par la veine ombilicale. La concentration maximale sera obtenue environ 1 heure après celle de la mère.

### **a. La distribution**

Le taux de médicaments lié aux protéines est plus faible chez le fœtus que chez l'enfant : le médicament actif est donc en quantité plus importante.

La variation de la distribution des médicaments peut être expliquée par la proportion d'eau du fœtus : la proportion d'eau totale du fœtus en début de gestation est 15 à 20% supérieure à celle de la fin du troisième trimestre. Avec l'âge, la concentration en protéines augmente jusqu'à obtenir des concentrations en albumine plasmatique proches des concentrations maternelles.

La circulation fœtale est particulière : elle court-circuite le foie et la circulation pulmonaire. Le cœur et le système nerveux central sont privilégiés, ce qui explique le tropisme de certains médicaments pour ces organes.

### **b. La métabolisation**

Les capacités de métabolisation sont très variables au cours du développement du fœtus. Dès le premier trimestre, l'activité enzymatique hépatique du fœtus peut représenter de 2.8 à 36% de celle de l'adulte.

La glycuronoconjugaison est la voie majeure d'inactivation des médicaments. Cependant elle est quasiment inexistante chez le fœtus.

On sait que le cytochrome P450 est présent chez le fœtus, c'est pourquoi on peut dire que les réactions d'oxydations sont existantes.

Des réactions de sulfoconjugaison et d'hydroxylation ont également déjà été mises en évidence.

Il faut savoir que l'équipement enzymatique du fœtus est très long à se mettre en place : il reste immature pendant une bonne partie de la grossesse.

### **c. L'élimination**

L'élimination dépend principalement de la mère : les métabolites actifs sont éliminés par la mère car l'élimination rénale du fœtus est quasiment inexistante. Cependant, si les médicaments sont trop polarisés, ils ne pourront pas retraverser le placenta pour être éliminés. Il y aura alors accumulation avec un risque de toxicité.

Pour le nouveau-né, le risque de surdosage est plus important si la mère prend un traitement juste avant la naissance. Il métabolise et élimine les médicaments beaucoup plus lentement.

## **3. Les transferts transplacentaires**

(26)(12)

Le placenta est constitué à la fin du 4<sup>ème</sup> mois de grossesse. C'est une structure qui assure la nutrition et la détoxification du fœtus. Il assure également la synthèse des stéroïdes et d'hormones spécifiques de la grossesse ( $\beta$ HCG).

La grande majorité des échanges entre la circulation fœtale et maternelle s'effectue par le placenta : très peu de transferts se font directement entre le compartiment maternel et la cavité amniotique.

Le passage des médicaments vers le fœtus est proportionnel au gradient de concentration. Il existe trois modes de passage transplacentaire :

- Par diffusion passive simple : cette diffusion est la force principale de passage. Le transfert de la grande majorité des molécules s'effectue par diffusion passive simple. Ce passage a l'avantage de ne pas consommer d'énergie.
- Par diffusion facilitée : cela nécessite un transporteur de molécules.
- Par transport actif : par le biais d'un transporteur et d'énergie.

Les mécanismes de passage dépendent de différents facteurs :

- Des caractères physico-chimiques
- Du milieu

- Des propriétés du placenta

### **a. Les caractéristiques physico-chimiques**

Les molécules non ionisées passent plus facilement la barrière placentaire que les molécules ionisées. Il en est de même pour les molécules liposolubles. Le placenta constitue une barrière partielle entre la mère et l'enfant : seules les molécules de poids moléculaire élevé ne peuvent quasiment pas la franchir. Les substances dont le poids moléculaire est inférieur à 600D traversent facilement. Entre 600 et 1000D, c'est la liposolubilité qui détermine le passage. Lorsque les molécules ont un poids supérieur à 1000D, le passage est passif et lent.

Les barbituriques, les tranquillisants, les narcotiques sont des molécules liposolubles qui passent rapidement dans la circulation fœtale.

### **b. Le milieu**

L'équilibre acide-base influe sur l'ionisation des molécules : le pH fœtal est plus acide que celui du sang maternel, les molécules ionisées vont se retrouver en concentration plus importante dans la circulation maternelle.

### **c. Les propriétés du placenta**

Avec l'âge, la surface du placenta augmente de 1.5m<sup>2</sup> à 16m<sup>2</sup>. Son épaisseur diminue et sa vascularisation augmente : la surface d'échanges augmente jusqu'au terme.

## **4. Les transferts amniotique-fœtus**

Le liquide amniotique est un compartiment très important responsable d'échanges variés avec le fœtus. Il permet la déglutition, l'absorption intestinale, l'élimination par les urines. De nombreux médicaments administrés à la mère sont

retrouvés dans le liquide amniotique. Très peu d'échanges directs se font entre la mère et le liquide amniotique.

- Les substances hydrosolubles se retrouvent dans la circulation fœtale en 30 à 60 minutes, puis dans le liquide amniotique en 4 à 24 heures. Il y a un effet d'accumulation qui entraîne une concentration dans le liquide amniotique supérieure à celle de la mère et du fœtus. C'est la preuve qu'il n'y a pas de rétrodiffusion vers le fœtus.
- Les substances liposolubles diffusent plus rapidement : en 2 à 3 minutes dans la circulation fœtale, et en 1 à 2 heures dans le liquide amniotique. Le même effet d'accumulation est observé.
- Les molécules liposolubles très petites telles que le dioxyde de carbone sont retrouvées simultanément chez le fœtus et dans le liquide amniotique, ce qui suggère une diffusion transcutanée.
- Il existe pour finir une dernière catégorie de molécules qui passe rapidement le placenta et est métabolisée lors du premier passage hépatique. On ne les retrouve qu'en très faible quantité dans le liquide amniotique.

On retrouve les mêmes propriétés physicochimiques que pour le transfert placentaire, avec deux mécanismes en plus : la déglutition et l'absorption digestive fœtale. C'est pourquoi les substances hydrosolubles diffusent lentement et de façon imprévisible (au niveau intestinal après déglutition fœtale), alors que les substances liposolubles sont absorbées très rapidement (au niveau pulmonaire).

#### **IV. Les conséquences pour le nouveau-né**

La prise de médicaments chez la mère a donc des conséquences pour le fœtus qui seront différentes en fonction du terme. La toxicité des médicaments ne sera pas la même s'ils sont pris en début ou en fin de grossesse.



## 1. Étude de la toxicité

(7)(22)

Pour étudier la toxicité des médicaments et l'impact qu'ils peuvent avoir sur le développement de l'enfant, très peu de moyens sont à notre disposition. Les connaissances sont tout d'abord basées sur les expériences menées sur les animaux. Mais malheureusement elles ne suffisent pas toujours et il est parfois difficile d'extrapoler ces résultats à l'homme. C'est pourquoi des études cliniques sont de plus en plus développées.

### a. Les études de toxicologie animale

(26)

Lors d'une demande d'Autorisation de mise sur le marché (AMM), des études sur la reproduction doivent être réalisées. On les appelle des études de tératogénèse. Elles permettent de définir le risque potentiel à induire des malformations. Si ces études ne sont pas réalisées, le laboratoire a l'obligation de faire mentionner « contre-indiqué chez la femme enceinte » dans le Résumé des caractéristiques du produit (RCP).

Des textes communs au Japon, aux États-Unis et à l'Europe ont été rédigés suite à la Conférence internationale d'harmonisation (ICH). Ces textes impliquent de faire des études toxicologiques animales sur 6 stades de la reproduction :

- Premier stade : avant la conception.
- Deuxième stade : de la conception à l'implantation de l'embryon.
- Troisième stade : de l'implantation à la fermeture du palais osseux.
- Quatrième stade : de la fermeture du palais à la fin de la grossesse.
- Cinquième stade : de la naissance au sevrage.
- Sixième stade : du sevrage à la maturité sexuelle.

Pour une stratégie optimale on associe les résultats de 3 types d'études :

- Une étude de fertilité et de développement embryonnaire précoce jusqu'à implantation sur une espèce de rongeur.

- Une étude de développement embryofœtal sur une espèce de rongeur et sur une espèce de non-rongeur.
- Une étude de développement pré- et postnatal sur une espèce de rongeur.

Trois paramètres rentrent en compte pour effectuer ces études : l'animal, la dose et la période étudiée :

Le choix de l'animal se fera en fonction du type de placenta. Il faut choisir une espèce dont le placenta est le plus proche possible de l'Homme. Pour des études sur des rongeurs, c'est le rat qui est choisi. En plus du fait d'avoir un placenta hémochorial, le rat a l'avantage d'être une espèce pouvant avoir de nombreuses portées très rapidement, et les cycles de gamétogenèse peuvent être étudiés sur un temps très court. Pour les études sur les non-rongeurs, c'est le lapin qui est choisi sur les mêmes critères que le rat. Pour chaque étude, 3 groupes de femelles sont utilisés ainsi qu'un groupe témoin.

Les études vont être réalisées pour différents dosages : un premier le plus faible possible pour lequel il n'y a pas d'effet observé. Un deuxième qui est maximal mais sans effet sur la mère. Puis une succession de doses croissantes correspondant aux doses utilisées chez l'Homme.

Le choix des périodes repose sur les périodes que l'on souhaite étudier, sachant que la gestation du rat se déroule entre le 6<sup>ème</sup> et le 17<sup>ème</sup> jour, et que chez le lapin elle se situe entre le 6<sup>ème</sup> et le 18<sup>ème</sup> jour.

Tous les fœtus sont alors examinés, organe par organe, et chaque malformation est étudiée. On comptabilise également toutes les fausses-couches ainsi que les mort-nés.

Les modèles animaux sont très intéressants pour obtenir une idée de l'impact d'une prise de médicaments sur le fœtus. Cependant il est difficile d'extrapoler sur le long terme, les résultats obtenus peuvent également dépendre de facteurs génétiques.

## **b. Les études cliniques**

(27)

L'incident du thalidomide est la preuve que des études expérimentales sur les animaux ne suffisent pas à prédire les effets sur l'espèce humaine. C'est pour cela que des enquêtes épidémiologiques sont mises en œuvre. Ces données permettent de déterminer les causes de malformation chez l'espèce humaine.

Deux types d'enquêtes peuvent être mises en place :

- Les enquêtes prospectives : ces enquêtes sont les plus pertinentes et permettent d'avoir des connaissances précises. Cependant elles ne sont pas toujours réalisables par souci d'éthique. Ce sont des études longues et délicates : certaines femmes enceintes doivent continuer à être traitées pour des pathologies sévères telles que le diabète, l'hypertension artérielle ou encore l'épilepsie, toujours après évaluation de la balance « bénéfiques/risques ». Elles sont suivies pendant et après toute leur grossesse. Ces enquêtes permettent de définir des choix thérapeutiques maternels et des modalités de surveillance fœtale.
- Les enquêtes rétrospectives : elles consistent à interroger les mères sur leur grossesse précédente, de récolter le plus d'informations possibles concernant les prises de médicaments. L'inconvénient est que les informations recueillies sont souvent peu précises. Elles ont une valeur d'alerte et permettent de définir un risque lors d'une exposition médicamenteuse chez le fœtus.

## **2. Deux types de toxicité**

(26)(28)

Un médicament n'ayant aucune incidence à un stade de la grossesse peut s'avérer être très toxique à un autre stade. Les systèmes de détoxification et d'élimination ne sont que très partiellement développés chez le fœtus : celui-ci est très vulnérable à l'arrivée de tout élément chimique.

## a. Les médicaments tératogènes

(7)(22)

L'effet tératogène est l'altération irréversible touchant des organes, à l'origine de malformations dites congénitales. La période où les risques tératogènes sont les plus importants se situe au cours des deux premiers mois de grossesse, pendant la période embryonnaire. On élargit souvent cette période au premier trimestre de grossesse. Les conséquences pour le fœtus sont irréversibles, et les handicaps physiques sont lourds.

Les malformations que l'on retrouve le plus fréquemment sont :

- L'agénésie : l'absence partielle ou totale d'une partie du corps ou d'un membre.

Comme par exemple la phocomélie qui est caractérisée par l'insertion directe des pieds ou des mains sur le tronc.

- L'hypoplasie d'organes : l'absence de formation ou de fusion de structures.

Comme la spina bifida qui est l'absence de fermeture du tube neural. Cette malformation entraîne une excroissance et extériorisation de la moelle épinière, une paralysie totale et irréversible, une incontinence fécale et urinaire et une atrophie des membres inférieurs.

La fente labiopalatine appelée également « bec de lièvre » est l'absence de fusion de la lèvre supérieure et du palais. Cette malformation est aujourd'hui opérable.

- L'ectopie : la position anormale d'un organe.

Comme l'ectopie testiculaire qui est la position d'un testicule en dehors de la bourse.

Parmi les 6000 médicaments répertoriés dans le Vidal, très peu sont définis comme tératogènes :

- Les médicaments à base **d'acide valproïque** (Dépakine®, Dépamide®, Dépakote®) entraînent dans 9 à 15% d'importantes malformations (spina bifida, fentes labiales, hypospadias, dysmorphies faciales), ainsi qu'une diminution du QI d'environ 10 points chez les enfants exposés. Les risques sont proportionnels à la dose administrée d'acide valproïque. On instaure

lorsque c'est possible un autre traitement anticonvulsivant ou thymorégulateur chez la femme enceinte. L'administration d'acide valproïque ne sera envisagée qu'en tout dernier recours et à la dose la plus faible possible. Si la grossesse est découverte pendant un traitement à l'acide valproïque, il faut envisager un autre traitement le plus rapidement possible, et effectuer une surveillance prénatale très importante, en particulier sur le tube neural, le cœur, les reins, les organes génitaux et le squelette.

- **Les antimétabolites** tels que le méthotrexate et la cyclophosphamide. Le méthotrexate est un antimétabolite antagoniste de l'acide folique utilisé pour ses propriétés immunosuppressives. Son utilisation nécessite une contraception efficace et la patiente doit être informée des risques tératogènes liés au produit. Le cyclophosphamide est également un immunosuppresseur antimétabolite alkylant. Son utilisation au cours d'une grossesse n'est envisagée qu'en dernier recours dans certaines pathologies lourdes après le 1<sup>er</sup> trimestre. Il s'agit d'un médicament éliminé rapidement du compartiment plasmatique, en 40 heures maximum. Les malformations sont observées dès 400 mg de dose totale.

Tous deux sont responsables d'hypoplasies au niveau des os du crâne, de malformations des membres, de retard de croissance intra-utérin et staturopondéral, et de certaines cardiopathies.

- **L'isotrétinoïne** par voie orale (Contracné®, Curacné®, Procuta®, Roaccutane®) est un traitement de l'acné. Sa prescription ainsi que sa délivrance sont soumises à des règles strictes et particulières. La patiente doit être informée des risques tératogènes du médicament et doit signer un accord de soins avec son médecin. Une contraception efficace doit obligatoirement être mise en place au moins un mois avant la mise en route du traitement et des tests de grossesse par prise de sang doivent être pratiqués tous les mois pour permettre la délivrance. La prescription est limitée à un mois de traitement, et la délivrance n'est autorisée qu'au plus tard 7 jours après la prescription.

Dans 25% des grossesses sous isotrétinoïne un syndrome malformatif est observé. Le risque est plus important durant les deux premiers mois de

grossesse. Le cœur, le système nerveux central, l'oreille et le thymus sont les principaux organes touchés.

En cas de découverte d'une grossesse sous isotrétinoïne, le traitement devra être immédiatement arrêté et la surveillance prénatale sera essentiellement centrée sur les organes à risque.

- **Le misoprostol** (Cytotec®, Gymiso®) est un analogue de la prostaglandine E1 qui peut être utilisé pour interrompre les grossesses. Il entraîne des contractions utérines et des malformations des membres. Une grossesse découverte sous misoprostol nécessitera une surveillance accrue par échographie.
- **Le mycophénolate** (Cellcept®) est un immunosuppresseur tératogène chez le rat et le lapin. Il peut être responsable de fausses couches et de malformations de l'œil et de l'oreille, de fentes labiopalatines et d'anomalies au niveau rénal.
- **L'acitrétine** (Soriatane®), utilisé dans les formes sévères de psoriasis et dans les troubles de la kératinisation, est contre-indiqué en cas de grossesse. Les études chez l'animal ont mis en évidence des effets tératogènes, également deux mois après l'arrêt du traitement.
- **Le thalidomide** était prescrit dans les années 1960 chez les femmes enceintes pour traiter les nausées et comme sédatif. Il fut mis sur le marché en octobre 1957 dans de nombreux pays. Cependant, d'importantes malformations congénitales ont été découvertes chez les nourrissons de femmes traitées par thalidomide pendant la grossesse. Les anomalies allaient de la phocomélie à la syndactylie. 15 000 fœtus ont été exposés au thalidomide et 12 000 d'entre eux sont nés avec des malformations congénitales. Seulement 8 000 nouveau-nés ont survécu plus d'un an. Le scandale du thalidomide a permis de renforcer la pharmacovigilance internationale.
- **Les AINS, le lithium ou encore les AVK...**

Cette liste n'est bien sûr pas exhaustive. Dans tous ces cas, un moyen de contraception efficace doit impérativement être mis en place avant, pendant et au moins deux mois après le traitement. Si une grossesse est découverte, il faut envisager un traitement alternatif et une surveillance prénatale est mise en place.

On estime que 2 à 3% des enfants présentent une malformation congénitale, dont moins de 5% sont dues à des médicaments.

## **b. Les médicaments fœtotoxiques**

L'effet fœtotoxique est la toxicité de la molécule sur la croissance, la maturation fonctionnelle ou histologique des organes déjà formés :

- Les AINS peuvent être responsables d'une fermeture prématurée du canal artériel.
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou les analogues de l'acide arachidonique de type II peuvent être responsables d'une toxicité rénale.

La toxicité des médicaments sur le fœtus peut être due à un surdosage ou un risque de sevrage du nouveau-né à la naissance. Ces effets correspondent aux effets pharmacologiques du médicament. Le risque est maximal au troisième trimestre car les échanges entre la mère et le fœtus sont très importants, ceci étant lié à l'évolution du placenta.

- Par surdosage : le médicament passe dans le sang maternel pour être métabolisé puis éliminé. Si le médicament est pris peu de temps avant l'accouchement, une partie du produit restera dans le sang du bébé puisque ses systèmes de détoxification sont immatures. La substance restera donc un certain temps dans l'organisme.
- Par effet de sevrage : les médicaments pris par la mère se retrouvent dans l'organisme du fœtus. Après la naissance, le nouveau-né peut présenter des symptômes de « manque » liés à l'absence soudaine de la substance.

On peut assister à ce type de toxicité :

- Hémorragie cérébrale ou apparition d'hématomes cérébraux lorsque la mère est sous Anti-Vitamine K (AVK).
- Insuffisance rénale fonctionnelle lorsque la mère est sous anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS).
- Hypothyroïdie lorsque la mère est sous antithyroïdien de synthèse.

### **3. Observation des effets sur le nouveau-né**

Les effets sur l'enfant peuvent être visibles dès la naissance ou plusieurs années après.

#### **a. Les effets visibles dès la naissance**

Lors d'une malformation ou d'effets indésirables liés à l'activité pharmacologique des médicaments, on observera ces effets immédiatement, à la naissance du bébé.

A la naissance est réalisé le score d'Apgar. La sage-femme évalue systématiquement les cinq grandes fonctions vitales du nouveau-né :

- La fonction cardiaque,
- La fonction respiratoire,
- Le tonus musculaire,
- La coloration de la peau et des téguments,
- La réactivité des stimuli.

Le score maximal est de 10, lorsque le nouveau-né est en bonne santé. Chacune des cinq fonctions est notée sur 2. On retrouve ce score d'Apgar sur tous les carnets de santé des nouveau-nés.

#### **b. Les effets retardés**

(29)(8)(12)

- Plusieurs mois après la naissance : il s'agit de retards psychomoteurs et intellectuels. Ils sont plus difficiles à mettre en évidence.



- Plusieurs années après la naissance : les effets retardés peuvent également être cancérigènes. Dans ce cas-là l'imputabilité est difficile à définir. Plus l'effet est détecté tardivement, plus il est difficile de l'imputer à un médicament.

L'histoire du diéthylstilbestrol (DISTILBENE®) est un exemple d'effets retardés de type cancérigène :

Il s'agit d'un œstrogène non stéroïdien, synthétisé en 1938 et commercialisé en 1946 par Dodds. Il fut prescrit aux femmes enceintes pour prévenir des avortements spontanés, des accouchements prématurés ou encore des risques de pré-éclampsie. Il était prescrit jusqu'à 28 semaines d'aménorrhée.

La tératogénicité n'a été découverte que tardivement, en 1971. Des anomalies génitales chez les enfants nés de mère traitées par du DISTILBENE® pendant leur grossesse ont été décrites par Herbst. Chez les adolescentes, on a pu noter l'apparition de cancer précoce du vagin et de l'utérus, ainsi que de nombreux cas de stérilité. Les effets sont moins visibles chez les garçons. Cependant il a été rapporté des cas de malformation d'urètre, des kystes de l'épididyme, et des cryptorchidies.

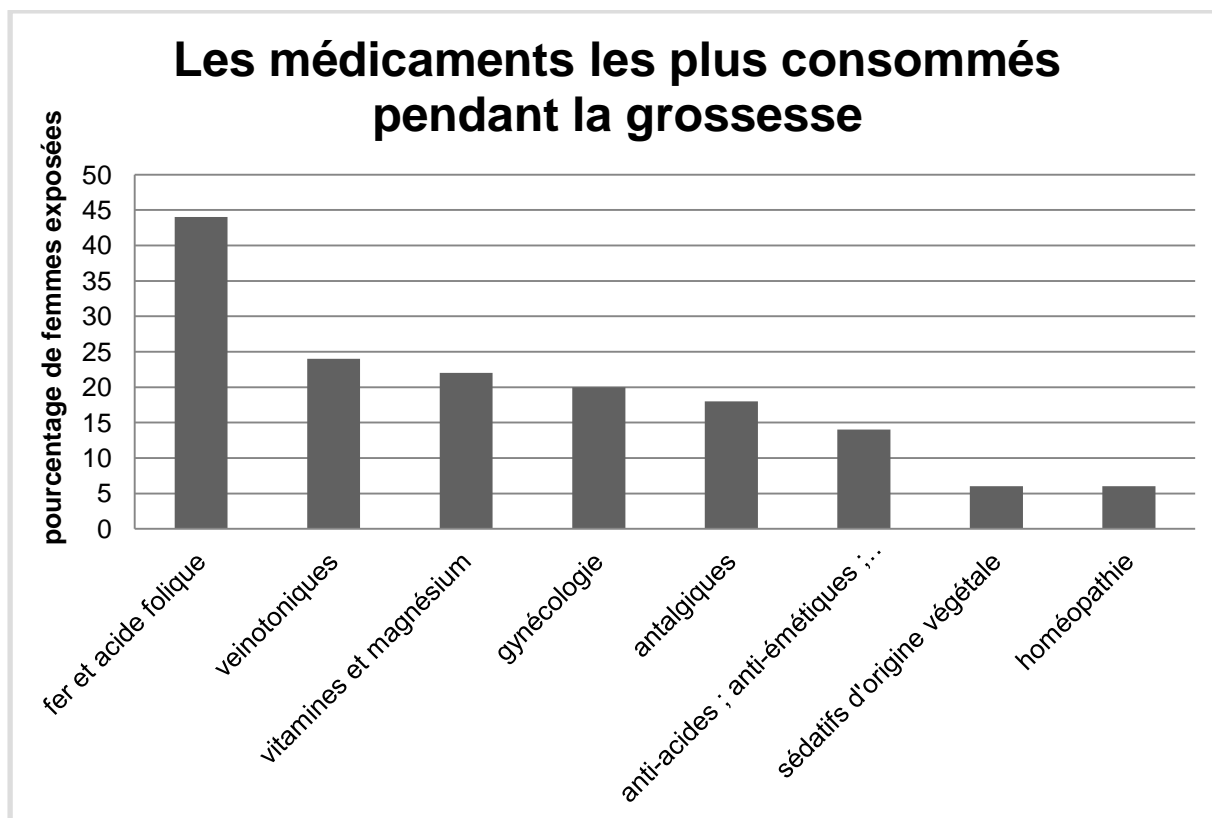
Il semblerait qu'il y aurait un impact sur la troisième génération : l'augmentation d'hypospadias chez les petits-fils nés de femmes exposées au DISTILBENE® a été rapportée dans 5 études depuis 2002. Une étude chez les rates a montré des effets cancérigènes jusqu'à la 5<sup>ème</sup> génération.

Aujourd'hui le DISTILBENE® n'a plus qu'une seule indication dans le cancer de la prostate et est donc proscrit chez la femme depuis 1978. Le nombre exact de femmes ayant pris du DISTILBENE® n'est pas connu. En France on estime ce chiffre à environ 200 000 sur une période de 25 ans. 160 000 enfants sont nés de mère traitées par ce produit, soit environ 80 000 filles exposées in utéro.

#### 4. Les médicaments les plus administrés pendant la grossesse

(6)(26)(12)

Les classes de médicaments les plus consommés concernent en premier lieu la classe hématologie (fer et acide folique), utilisée par 44% des femmes. Viennent ensuite les médicaments de cardiologie (principalement des veinotoniques), puis ceux du métabolisme et de la nutrition (magnésium, fluor, vitamines), de gynécologie (72% progestérone), les antalgiques (dont 88% de paracétamol), et les médicaments de gastro-entérologie (anti-acides, anti-émétiques et laxatifs). (Graph.3)



(Graph.3) Les médicaments les plus consommés pendant la grossesse

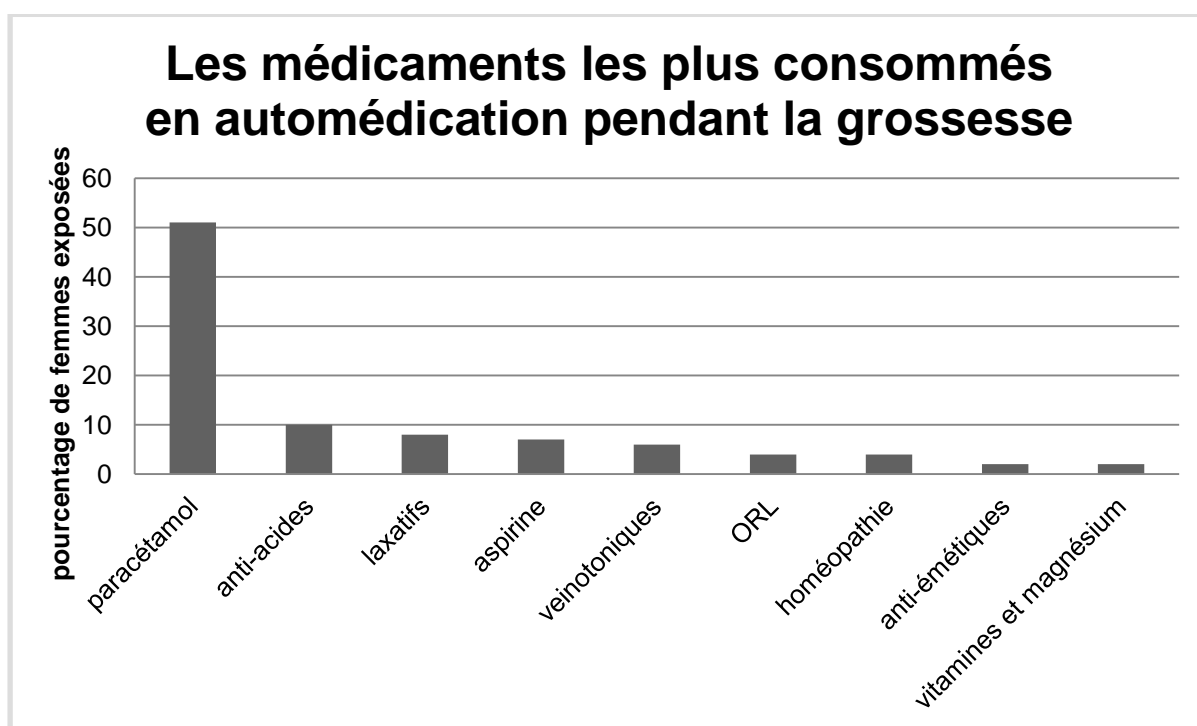
78% des médicaments consommés pendant la grossesse sont prescrits par des spécialistes, 15% par des généralistes et 6% par des sages-femmes.

Près de 15% des médicaments sont utilisés de façon ponctuelle, c'est-à-dire pour une durée inférieure ou égale à un jour de traitement. Il s'agit essentiellement d'antalgiques (42%) et de médicaments de gastro-entérologie (29%). 9% des médicaments sont prescrits pour des pathologies chroniques et sont consommés

pendant toute la grossesse. Il s'agit principalement de médicaments de la classe endocrinologie (hormones thyroïdiennes), et neuropsychiatrie (anti-épileptiques et neuroleptiques).

Concernant l'automédication, la consommation concerne en premier lieu les antalgiques (51%), les médicaments de gastro-entérologie (10%), et les veinotoniques (6%). 4% des femmes enceintes ont recours à l'homéopathie en automédication pendant la grossesse. (Graph.4)

Il est important de noter que près d'1 femme sur 15 consomme sans avis médical de l'aspirine durant la grossesse, anti-inflammatoire largement déconseillé durant la grossesse et contre-indiqué à partir du 3<sup>ème</sup> trimestre.



(Graph.4) Les médicaments les plus consommés en automédication pendant la grossesse

## **V. Classification des médicaments selon leur risque pour la grossesse**

Deux types de classification existent : la classification internationale et la classification française, plus connue.

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

(27)

Aux États-Unis, la FDA a établi une classification permettant de définir le risque pour le fœtus pour chaque médicament pris pendant la grossesse. Cette classification est divisée en 5 catégories :

#### **a. Catégorie A**

→ Pas de risque démontré pour le fœtus.

Si le médicament fait partie de cette catégorie, le risque est minimal, il peut être utilisé pendant la grossesse. Les études prospectives et rétrospectives ne mettent pas en évidence un risque pour le fœtus. Le médicament a déjà été administré chez la femme enceinte et aucun effet indésirable n'a été observé.

#### **b. Catégorie B**

→ Les études animales sont négatives, mais il n'y a pas de données contrôlées disponibles chez la femme.

OU

→ Les études animales sont positives mais non confirmées.

Le risque est plus important si le médicament fait partie de cette catégorie : l'innocuité du médicament n'a pas été établie pour l'espèce humaine.

### **c. Catégorie C**

→ Les études animales sont positives, mais nous n'avons pas de données disponibles dans l'espèce humaine.

OU

→ Les données animales et humaines font défaut.

Les études chez l'animal ont montré l'existence d'effets toxiques et tératogènes mais il n'existe pas d'études chez la femme. Les informations et les données de pharmacovigilance permettent de dire que le médicament présente un risque important s'il est pris pendant la grossesse.

### **d. Catégorie D**

→ Le risque fœtal est évident. A administrer uniquement en cas d'urgence et en l'absence d'alternative.

Des études cliniques humaines ont montré des effets indésirables, soit tératogènes, soit fœtotoxiques. Cependant le bénéfice pour la mère peut nécessiter l'utilisation de ce type de médicament.

### **e. Catégorie X**

→ Contre-indication formelle.

Les effets indésirables sont importants et le risque d'effets toxiques pour le bébé prédomine toujours sur le bénéfice du traitement pour la mère. Il est donc contre-indiqué car il présente un risque pour l'enfant, et pour la maman.

La classification FDA a été une des premières classifications à appliquer une catégorisation des médicaments chez la femme enceinte. Elle a été largement suivie dans le monde. Cependant sa rigidité, son caractère réducteur, son manque de nuance et l'absence de conseils pratiques, conduisent la FDA à réévaluer cette classification qui reste parfois inapplicable.

## **2. La classification française créée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (L'ANSM)**

(22)

L'ANSM, anciennement AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) a également sa classification en 5 catégories :

### **a. Possible**

L'ensemble des données cliniques disponibles sont rassurantes. Le médicament peut donc être théoriquement pris si cela est nécessaire, généralement à des doses très faibles ou faibles. Le traitement doit être le plus bref possible.

### **b. Envisageable - Prudence**

L'administration du médicament peut être envisagée avec prudence ou vigilance avec contrôle des doses qui doivent rester faibles ou modérées. Pour les soins topiques, l'étendue de la surface à traiter doit être évaluée. Il faut également analyser si la peau est lésée, et s'il s'agit de soins dermatologiques ou de la muqueuse.

### **c. A éviter**

Le médicament n'est pas à délivrer, soit par manque de données, soit pour une toute autre raison, y compris pour le conseil.

### **d. Déconseillé**

Il y a un risque existant pour le fœtus, l'administration du médicament est déconseillée.

## e. Contre-indiqué

L'utilisation du médicament est formellement proscrite pendant la grossesse en raison de la toxicité pour le fœtus.

Données issues de femmes enceintes exposées	Données issues des études réalisées chez l'animal	
	Absence d'effet malformatif	Données non concluantes ou effet tératogène
<b>Effet tératogène ou fœtotoxique démontré</b>	Contre-indiqué	Contre-indiqué
<b>Effet tératogène ou Fœtotoxique supposé</b>	Déconseillé	Déconseillé
<b>Aucune ou moins de 300 grossesses exposées au 1<sup>er</sup> trimestre sans augmentation du risque de malformation</b>	A éviter par prudence au cours de la grossesse	Déconseillé
<b>Entre 300 et 1000 Grossesses exposées au 1<sup>er</sup> trimestre sans augmentation du risque de malformation</b>	Utilisation envisageable au cours de la grossesse	A éviter par prudence au cours de la grossesse
<b>Plus de 1000 grossesses Exposées au 1<sup>er</sup> trimestre Sans augmentation du risque de malformation</b>	Utilisation possible au cours de la grossesse	Utilisation possible au cours de la grossesse

(Graph.5) Classification des médicaments en fonction des données cliniques et expérimentales (22)

# PARTIE 2 – MÉDICAMENTS EN «LIBRE ACCÈS» ET RISQUE DE L'AUTOMÉDICATION CHEZ LA FEMME ENCEINTE

---

## I. L'aspect réglementaire du médicament et de l'automédication

Le médicament est le produit de consommation le plus encadré. Il fait l'objet d'une réglementation stricte.

### 1. Définition du médicament

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

#### a. Définition du médicament par présentation

La définition du médicament par présentation se réfère à la première partie : « on entend par médicament toute substance ou composition **présentée comme** possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales (...) ».



La définition par présentation résulte du fait que :

- le produit est décrit ou recommandé expressément comme tel, éventuellement au moyen d'étiquettes, de notice ou de présentation orale, mais également à chaque fois qu'il apparaît de manière même implicite mais certaine, aux yeux d'un consommateur moyennement avisé,
- ledit produit devrait avoir un effet tel que décrit par la définition communautaire.

## **b. Définition du médicament par fonction**

La définition par fonction se réfère à la seconde partie : « (...) ainsi que toute substance ou composition pouvant **être utilisée** chez l'homme ou l'animal ou pouvant leur **être administrée**, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique ».

Cette définition par fonction permet de considérer comme médicaments les produits issus de la thérapie génique et cellulaire, les produits radiopharmaceutiques et certains médicaments à usage local.

## **c. L'Autorisation de mise sur le marché (AMM)**

(30)(31)

L'AMM est une autorisation délivrée pour une durée de 5 ans, renouvelée sans limitation de durée sauf en cas de nécessité de réévaluation du rapport bénéfices/risques.

► Les critères d'octroi de l'AMM sont de trois types :

### **Qualité**

On analyse l'origine et la nature des matières premières, les procédés de synthèse et de fabrication, les impuretés, la stérilité, la stabilité du produit fini, etc...

## **Efficacité**

L'efficacité est basée sur les résultats des essais cliniques et sur l'évaluation du rapport « bénéfices/risques ».

## **Sécurité**

La sécurité est déterminée après étude des données expérimentales (génotoxicité, reprotoxicité...) et les données cliniques (effets indésirables).

### ► Définition d'un libellé d'AMM :

Dans l'AMM on retrouve les indications thérapeutiques, les modalités d'administration (doses, rythme d'administration, durée de traitement), les précautions d'emploi et les contre-indications.

On trouve également des annexes de l'AMM :

- Le Résumé des caractéristiques du produit (RCP)
- La notice d'utilisation destinée aux patients
- L'étiquetage

### ► Les conditions de refus :

En principe, l'AMM est refusé lorsque :

- L'évaluation des effets thérapeutiques positifs du médicament au regard des risques pour la santé du patient ou la santé publique liés à sa qualité, à sa sécurité ou à son efficacité n'est pas considérée comme favorable dans les conditions normales d'emploi,
- Le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée,
- L'effet thérapeutique annoncé fait défaut ou est insuffisamment démontré.

## **d. Les médicaments listés**

(32)

Les médicaments sont divisés en deux groupes : les médicaments nécessitant une prescription médicale ou non, en fonction du risque pour la santé.

Dans le premier cas, les médicaments vont alors être listés (liste I et II). La prescription médicale est obligatoire, et est rédigée après examen du patient. Une

prescription relevant des listes I et II ne peut être faite pour une durée de traitement supérieure à douze mois.

La délivrance d'un médicament de liste I ne peut être renouvelée que sur indication écrite du prescripteur précisant le nombre de renouvellement ou la durée du traitement.

La délivrance d'un médicament de liste II peut être renouvelée lorsque le prescripteur ne l'a pas expressément indiqué.

## **2. Définition de l'automédication**

L'automédication est le fait de se traiter par soi-même en fonction de ses symptômes, sans ordonnance, donc sans avoir été examiné par un médecin.

### **a. Quelques chiffres**

(33)(34)

Les Français sont de gros consommateurs de médicaments. Les médicaments obtenus sans ordonnance représentent presque 10% des médicaments vendus en pharmacie. Ce sont essentiellement des personnes de 24 à 65 ans qui pratiquent l'automédication. Les personnes de plus de 65 ans en sont moins adeptes. On estime que l'automédication a augmenté de 5.6% depuis 2003.

Selon le sondage de l'Association française de l'industrie pharmaceutique pour une automédication responsable (AFIPA), plus de 7 français sur 10 ont recours à l'automédication. La première raison étant d'agir plus vite sur les symptômes sans avoir à aller consulter et donc de permettre un gain de temps.

Ce développement de l'automédication est aussi la conséquence de l'augmentation des remboursements des médicaments. Il s'agit d'une alternative trouvée pour améliorer la qualité des soins et des dépenses publiques. Selon l'AFIPA, l'automédication permettrait d'alléger considérablement les consultations des médecins généralistes : l'association estime qu'ils gagneraient en moyenne 17 consultations par semaine, soit environ 49 millions de consultations par an. Cela permettrait également aux généralistes de récupérer les consultations de patients,

qui, n'ayant pas pu avoir de rendez-vous auprès de leur médecin traitant, se seraient dirigés vers les urgences des hôpitaux.

50% des femmes enceintes prennent au moins un médicament pendant la grossesse, et 30% des médicaments consommés sont délivrés par automédication. La phytothérapie est également très utilisée selon des indications obstétricales reconnues.

Cependant, comparé au reste du monde, les femmes enceintes françaises restent plus modérées sur leur consommation de médicaments. Notamment aux États-Unis, 93% des femmes ont recours à l'automédication pendant leur grossesse.

## **b. Le médicament d'automédication**

(35)(36)

Le médicament d'automédication est un médicament qui a une AMM, délivrée par le Directeur Général de l'ANSM. Il s'agit d'un médicament non listé et en dispensation libre. Aux doses thérapeutiques recommandées, tous ces médicaments ne présentent pas de danger direct ou indirect lié à la substance active qu'ils contiennent, même s'ils sont utilisés sans surveillance médicale.

Le médicament doit posséder des caractéristiques particulières pour pouvoir être adapté à l'automédication :

- contenir une substance active adaptée à l'automédication avec un rapport « efficacité/sécurité » satisfaisant,
- être utilisé dans le cadre d'une indication relevant d'une prise en charge par le patient seul (affections bénignes ou banales, affections chroniques avec diagnostic médical initial ne nécessitant pas de suivi médical),
- avoir un conditionnement adapté à la posologie et à la durée prévue de traitement,
- fournir dans sa notice une information au patient lui permettant de juger de l'opportunité du traitement, de comprendre facilement son mode d'utilisation et de connaître les signes qui doivent inciter à demander un avis médical.

Depuis mai 2008, tout est fait pour améliorer la visibilité sur les notices. Celles-ci doivent répondre à une feuille de style et une charte graphique. Des consommateurs recrutés par une agence spécialisée donnent ensuite leur avis.

Le médicament d'automédication répond aux mêmes exigences que les autres médicaments : les qualités de fabrication et le rapport « bénéfices/risques » ont été évalués au même titre que les autres médicaments listés.

On ne trouve ces médicaments que dans un seul endroit : la pharmacie. C'est le conseil du pharmacien qui assure l'adaptation du médicament au besoin du patient.

### **c. L'automédication familiale**

(12)

Il faut savoir que le terme d'automédication ne signifie pas uniquement que les patients achètent leurs médicaments sans consultation médicale. Il arrive également que des patients réutilisent des médicaments présents dans leur armoire à pharmacie, prescrits par un médecin pour le traitement d'une pathologie antérieure pour un patient donné. Ces traitements peuvent s'avérer dangereux car inappropriés pour les symptômes présents, et parfois inadaptés à l'âge de la personne.

Les médicaments traitant l'anxiété et les troubles du sommeil tels que les benzodiazépines très largement prescrits, peuvent se retrouver dans les armoires à pharmacie. Un effet tératogène a déjà été décrit chez la souris, il est donc non négligeable chez l'Homme. De plus, en cas de prise de ces médicaments pendant la grossesse, on observera à la naissance un syndrome de sevrage chez le nouveau-né.

Réutiliser un médicament prescrit sans l'avis d'un professionnel de santé ou acheter un médicament sur internet, en dehors des sites de pharmacie, n'est pas considéré comme une pratique responsable de l'automédication.

#### **d. L'OTC : « Over the Counter »**

(37)(38)(39)(40)

Depuis le 1er Juillet 2008, les Français ont accès à une grande quantité de médicaments en libre-service. Ce nouveau décret vient de l'anglais « over the counter », littéralement en français : « devant le comptoir ». Seule une partie des médicaments de médication officinale peut être présentée en accès direct. Ces produits sont disponibles sans ordonnance. Ils peuvent être prescrits par le médecin mais ne sont de toute façon pas remboursés.

Ce nouveau décret n'a cependant pas été le bienvenu auprès des pharmaciens : une enquête courant février 2008 auprès de 201 pharmaciens a été menée (sondage Ipsos/Pharmagora-Wolters Kluwer « Les pharmaciens, l'automédication et le libre accès aux médicaments », mars 2008). Cette enquête a révélé qu'une grande majorité d'entre eux considérait cette nouvelle mesure comme « mauvaise » (88%). 71% ont pensé qu'elle n'induirait pas une baisse des prix des médicaments, et certains pharmaciens ont pensé que ce décret inciterait la vente de ces médicaments en grande surface. Paradoxalement, seulement 25% des pharmaciens ont affirmé ne pas vouloir aménager de zone de libre accès mais 44% d'entre eux ont pour projet de réaliser des travaux d'aménagement rapidement.

### **3. Législation des médicaments en libre accès : décret de 2008**

(41)(42)

Un nouveau décret est apparu en 2008 : le décret n°2008-641 du 30 juin 2008 (annexe 1) relatif aux médicaments disponibles en accès direct dans les officines de pharmacie (*Journal officiel* du 1<sup>er</sup> juillet 2008). Les différentes modalités d'application sont déterminées après avis du directeur général de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, par arrêté du ministre chargé de la santé.

## **a. L'inscription sur la liste des médicaments de médication officinale**

### **Article R5121-202 - les conditions d'inscription**

Une liste de médicaments, dits médicaments de médication officinale, que le pharmacien d'officine peut présenter en accès direct au public, est fixée par le directeur général de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Cette liste est publiée au Journal officiel de la République française et est régulièrement mise à jour. Les médicaments inscrits à cette liste doivent respecter les conditions définies par l'Article R4235-55, qui imposent aux pharmaciens titulaires ou gérants de présenter ces médicaments dans un espace dédié, clairement identifié et situé à proximité immédiate des postes de dispensation des médicaments de façon à permettre un contrôle effectif du pharmacien. Ce dernier doit mettre à disposition du public les informations émanant des autorités de santé relatives au bon usage des médicaments de médication officinale.

Les médicaments impliqués sont des médicaments dont l'AMM n'indique pas qu'ils sont soumis à prescription du fait de leur inscription sur l'une des listes, du fait de leur classement comme stupéfiant ou qu'ils sont soumis à une prescription restreinte (Article R. 5121-36).

Les indications thérapeutiques, la durée du traitement et autres informations figurant sur la notice doivent permettre leur utilisation, avec le conseil particulier du pharmacien d'officine. Le contenu du conditionnement en poids, en volume ou en nombre d'unités de prise doit être adapté à la posologie et à la durée de traitement recommandée dans la notice.

L'autorisation de mise sur le marché ou la décision d'enregistrement ne doit pas comporter d'interdiction ou de restriction en matière de publicité auprès du public en raison d'un risque possible pour la santé.

### **Article R5121-203 - les conditions de refus d'inscription**

Le directeur général de l'ANSM peut décider de refuser l'inscription d'un médicament sur la liste par décision motivée, pour tout motif de santé publique, notamment lorsque le rapport entre les bénéfices et les risques liés au médicament n'est pas considéré comme favorable, ou pour des médicaments destinés à la

population pédiatrique dont le niveau de sécurité ne serait pas suffisant pour une utilisation en automédication.

#### **Article R5121-204 – les conditions de suppression d’une inscription**

De même, le directeur général de l’ANSM peut suspendre ou supprimer l’inscription d’un médicament de la liste si les conditions posées ne sont plus respectées ou pour tout motif de santé publique.

19 spécialités ont été retirées de la liste le 17 mai 2013, suite à l’arrêt de commercialisation de ces spécialités ou à cause de conditionnements non conformes.

#### **Article R5121-206 – le conditionnement**

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

Le laboratoire Biogaran a créé une gamme de médicaments destinés au conseil : Biogaran Conseil®. Le nouveau conditionnement permet de faciliter la prise des traitements, grâce à un langage simple et universel, un langage pictographique sur le conditionnement extérieur. L’indication est clairement identifiée sur l’emballage, ainsi que le destinataire pour savoir immédiatement à qui le traitement est destiné et les différents dosages. Des encadrés spécifiques indiquent la posologie, par unité de prise, ainsi que la durée maximale de traitement :





(Fig.9) Exemple de conditionnements adaptés aux médicaments en libre accès - Biogaran Conseil® (43)

## b. Les conditions d'installation

La superficie, l'aménagement, l'agencement et l'équipement des locaux d'une officine de pharmacie sont adaptés à ses activités et permettent le respect des bonnes pratiques de dispensation, de préparation, d'importation, d'exportation et de distribution (Article L5121-5).

Le décret n°2008-641 modifie l'article R5125-9 qui détermine les conditions d'installation des officines de pharmacie : l'Article R5125-9 indique que le mobilier pharmaceutique est disposé de telle sorte que le public n'ait pas directement accès aux médicaments et aux autres produits dont la vente est réservée aux officines. Le décret n°2008-641 mentionne toutefois que les médicaments de médication officinale mentionnés à l'Article R5121-202 peuvent être présentés au public en accès direct selon les conditions de l'Article R4235-55 (vues précédemment).

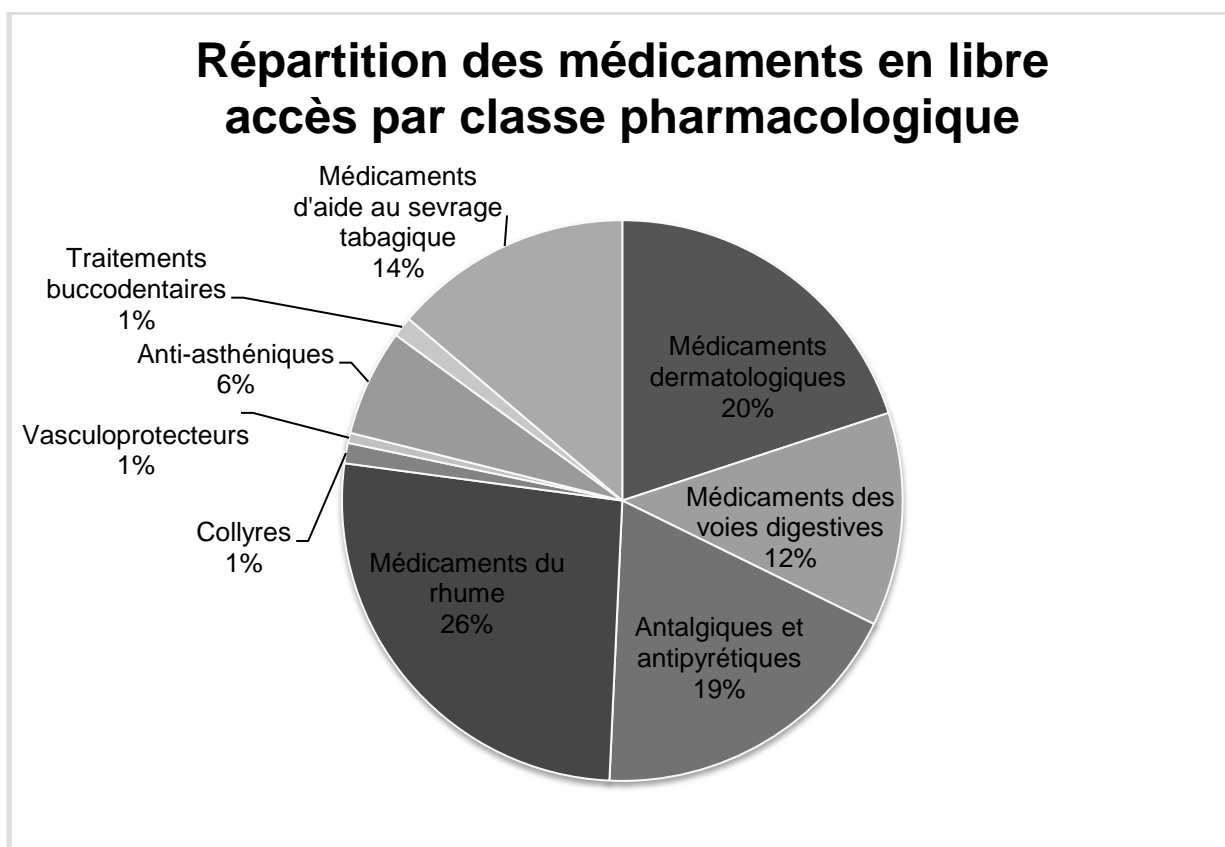
## II. Médicaments en libre accès et leurs risques dans l'automédication des femmes enceintes

(44)(45)(46)(47)

La liste des médicaments en accès direct est régulièrement mise à jour, essentiellement suite aux demandes des industriels. La dernière mise à jour date du 15 mai 2013. Leur mise à disposition au public devant le comptoir ne peut être appliquée qu'après publication de la décision au Journal officiel (du 24 mai 2013). Cette liste est disponible sur le site de l'ANSM. Elle comprend 383 spécialités allopathiques, 38 spécialités à base de plantes et 37 spécialités homéopathiques.

Nous allons plus particulièrement nous intéresser aux spécialités allopathiques.

Étant donné le nombre important de spécialités, nous pouvons les regrouper par classe thérapeutique. (Graph.6)



(Graph.6) Répartition des médicaments en libre accès par classe pharmacologique

5 classes pharmacologiques sont largement représentées. En libre accès, on retrouve à 26 % les médicaments utilisés pour soigner le rhume. Viennent ensuite les médicaments appliqués par voie topique (20%) et les antalgiques antipyrétiques

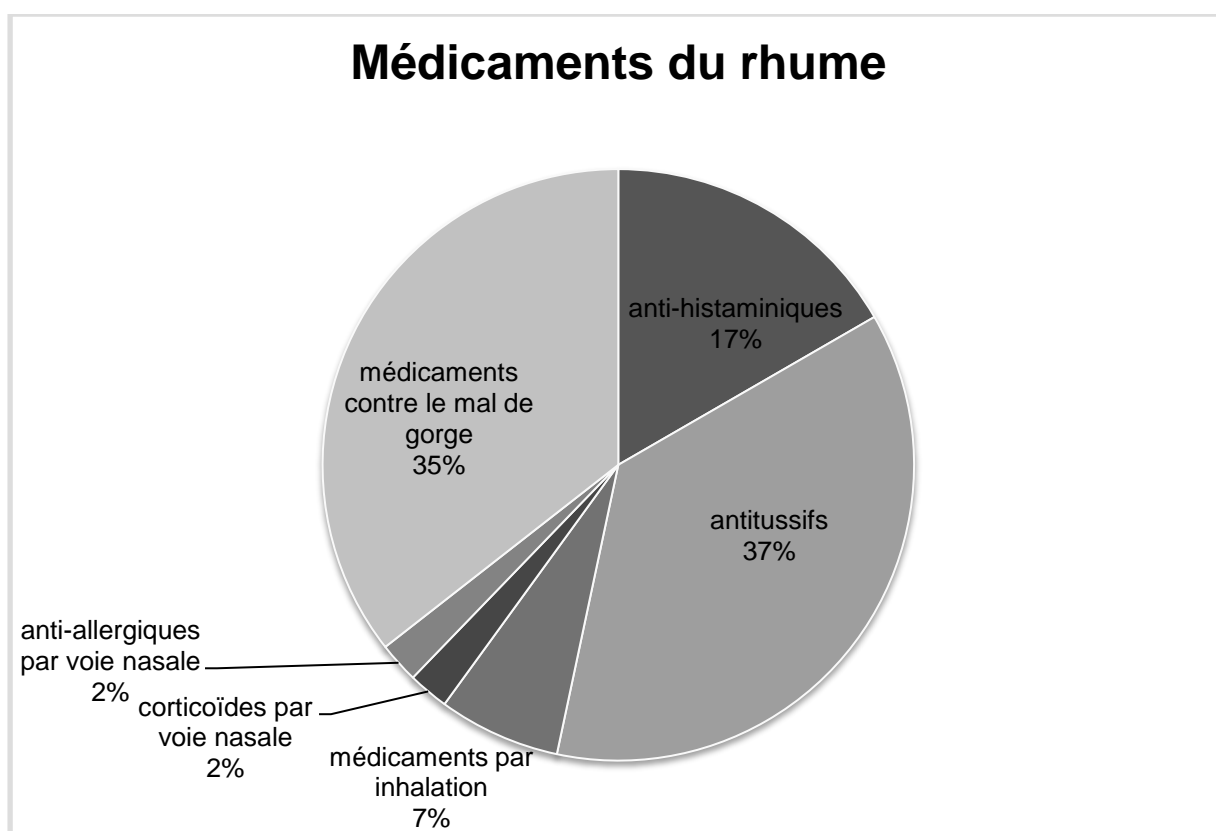
(19%). Les médicaments d'aide au sevrage tabagique prennent une grande place du fait de leur grande variabilité au niveau goût et forme (14%). Les médicaments des voies digestives représentent 12% des médicaments en vente libre.

On retrouve également des vitamines et acides-aminés, quelques collyres et traitements bucco-dentaires, ainsi que des vasculoprotecteurs.

## 1. Les médicaments du rhume

La rhino-pharyngite est généralement due à un virus. Le premier symptôme est un écoulement de nez, associé à des éternuements, une toux, une obstruction nasale, et parfois de la fièvre. On ne peut traiter à l'officine que les rhumes non accompagnés de fièvre de plus de 38,5°C. S'il y a altération de l'état général, un terrain asthmatique, ou encore un écoulement nasal purulent, les patients doivent être réorientés vers leur médecin traitant.

Tout rhume doit être traité par du paracétamol pour lutter contre la fièvre et le malaise général.



(Graph.7) Répartition des médicaments utilisés pour soigner le rhume en libre accès

## **a. Les antitussifs**

(48)(49)

La prise en charge d'une toux est différente selon qu'elle soit sèche ou grasse.

### **La toux sèche**

Il s'agit d'un phénomène de réflexe, due à une irritation du pharynx ou de la trachée. On peut proposer un traitement à l'officine uniquement en absence de fièvre ou de douleur thoracique. Dans le cas contraire, et si la toux dure depuis plus de 3 jours, il faut inciter la femme enceinte à consulter son médecin traitant. De plus, une toux sèche chronique peut cacher une pathologie asthmatique ou une insuffisance cardiaque.

On traite la toux seulement si elle est invalidante et gênante la nuit. Il faut respecter les doses prescrites et la durée du traitement doit être la plus courte possible.

En libre accès, on peut trouver des médicaments à base de **pentoxylvérine** : CLARIX TOUX SECHE®, TOCLASE TOUX SECHE® et VICKS SIROP PECORAL®. La pentoxylvérine est un spasmolytique adapté aux toux quinteuses. Son utilisation n'est pas contre indiquée pendant la grossesse, cependant elle est déconseillée par le manque de données permettant d'écartier un risque malformatif lors d'une administration durant une grossesse.

### **La toux grasse**

La toux grasse quant à elle est une toux productive, qui est engendrée par une sécrétion de mucus. Ce mucus est produit par les bronches pour faciliter l'élimination des corps étrangers, en cas d'infection ou d'irritation. Il s'agit donc d'une toux à respecter. Le but du traitement est de faciliter la sécrétion du mucus en le fluidifiant. Dans le cas d'une expectoration chronique ou associée à une dyspnée, il faut réorienter la femme enceinte vers son médecin généraliste. Cette toux peut entraîner des conséquences en fin de grossesse, notamment s'il y a déjà une légère ouverture du col utérin : la toux peut augmenter cette ouverture. Dans ce cas il faut prendre en charge cette toux.

La **guaïfénésine** est un hydratant du mucus. On trouve cette molécule dans le VICKS EXPECTORANT®, disponible devant le comptoir. Les données étant peu nombreuses, on préfère éviter son utilisation pendant la grossesse.

On utilise des mucolytiques pour faciliter l'expectoration. Ils permettent de diminuer la viscosité du mucus. On trouve la **carbocistéine**, comme dans les médicaments BRONCHOKOD®, CARBOCISTEINE MYLAN®, ou encore CLARIX EXPECTORANT®; et **l'acétyl-cystéine**, comme dans CODOTUSSYL EXPECTORANT®, FLUIMUCIL® et MUCOMYST®. Ces spécialités sont présentées soit en sirop, soit en sachets à diluer dans de l'eau. Pour éviter les gastralgies, ce sont des médicaments qui doivent être pris au cours des repas, et de préférence avant 17h pour éviter le phénomène de toux nocturne. Ces produits sont contre-indiqués chez les patients incapables d'évacuer le mucus : il y a dans ce cas un risque d'étouffement.

La carbocistéine et l'acétyl-cystéine ne sont pas tératogènes chez l'animal et les données publiées chez les femmes exposées pendant leur grossesse sont rassurantes. Il est donc possible de les utiliser quel que soit le terme de la grossesse.

## **b. Les traitements du mal de gorge**

(50)(48)(49)

Tout mal de gorge accompagné d'une fièvre, de fatigue, de douleurs aux oreilles ou aux sinus et datant de plus de 3 jours malgré les traitements nécessite une consultation médicale.

La liste des médicaments pour soigner le mal de gorge est longue. On compte 32 produits sous différentes formes : collutoires, pastilles à sucer, comprimés à avaler :

### **Les collutoires**

Ce sont tous des mélanges d'un antiseptique local avec un anesthésiant :

- ERGIX®, DOLI MAL DE GORGE® : hexamidine et tétracaïne,
- ELUDRIL®, DRILL COLLUTOIRE® : chlorhexidine et tétracaïne,
- HUMEX MAL DE GORGE® : benzalkonium et lidocaïne,
- STREPSILSPRAY® : amylmétacrésol et lidocaïne.

### **Les pastilles**

Les pastilles sont déclinées sous différents goûts, avec ou sans sucre.

On trouve des pastilles avec un **antiseptique seul** :

HUMEX® aux goûts fruits rouges, menthe, miel citron et orange, et SOLUTRICINE®, goût menthe ou orange, à base de bictotymol.

La gamme STREPSIL® offre un très grand choix de goûts différents : menthe glaciale, miel citron, orange vitamine C, fraise et citron, avec sucre ou sans. Ces pastilles sont à base d'amylmétacrésol.

Les pastilles peuvent associer **un antiseptique et un anesthésique local** :

- la lidocaïne : CODOTUSSYL® (cétalpyridinium et acide ascorbique), HUMEX GORGE IRRITEE® (enoloxone, erysimum), STREPSIL LIDOCAINE® (amylmétacrésol),
- la tétracaïne : APHTORAL® (chlorhexidine et acide ascorbique), DRILL® (chlorhexidine) aux goûts citron menthe, miel rosat, anis menthe et litchi, SOLUTRICINE® (chlorhexidine), et CANTALENE® (chlorhexidine et lysozyme).

Les pastilles LYSOPAÏNE® sont une association d'**un antiseptique local et d'un agent de défense naturel** (cétalpyridinium et lysozyme).

On peut également trouver des pastilles à base d'**huiles essentielles** : VICKS® pastilles médicinales, composées de lévomenthol, d'huile essentielle d'eucalyptus, de camphre, d'alcool benzylique, de thymol et de teinture de baume de tolu ; les pastilles VALDA® en pâte ou pastilles à sucer : menthol, eucalyptus, thymol, terpinol liquide, gaïacol.

Pour finir, on trouve les pastilles STREFEN® à base de flurbiprofène, **un anti-inflammatoire**.

### **Les comprimés à avaler**

ALFA-AMYLASE® est composé d'un enzyme à visée anti-inflammatoire.

Pour tous ces médicaments, l'action des principes actifs reste locale. Cependant, en l'absence d'études et de données cliniques, et par mesure de précaution, il est préférable de ne pas les utiliser pendant la grossesse.

De plus, les médicaments contenant des huiles essentielles et des anti-inflammatoires, bien qu'utilisés par voie locale, sont contre-indiqués pendant la grossesse.

### **c. Les antihistaminiques**

Les antihistaminiques sont utilisés pour stopper la rhinorrhée. Ils ont des propriétés anticholinergiques sédatives.

- ACTIFED ETATS GRIPPAUX®, HUMEX ETAT GRIPPAL®, à base de **maléate de chlorphénamine**, antihistaminique anticholinergique sédatif,
- FERVEX® à base de maléate de **phéniramine**.

Les données expérimentales ne sont pas assez fiables pour déterminer le risque malformatif de ces médicaments. Pour l'aspect fœtotoxique, il faut tenir compte des risques de sédations et des effets indésirables atropiniques possibles sur le nouveau-né en cas d'administration chez la mère en fin de grossesse, avec diminution du péristaltisme intestinal, dépression respiratoire, tachycardie... C'est pourquoi leur utilisation est déconseillée.

De plus, il faut noter que ces substances contiennent également de l'acide ascorbique et du paracétamol, qui ne présentent pas de risque particulier pour l'enfant, dans le cas où les doses sont respectées.

- ALDIREK®, ZYRTECSET® à base de **cétirizine**,
- HUMEX ALLERGIE®, à base de **loratadine**,

Deux antihistaminiques de deuxième génération non anticholinergiques non sédatifs. Ce sont les propriétés anticholinergiques qui sont responsables des effets indésirables, propriétés que n'ont pas ces deux molécules. Ces médicaments sont donc assez bien tolérés. D'après le CRAT, la cétirizine pourrait être administrée sans crainte pendant la grossesse, quel que soit le terme. Les données publiées sont assez nombreuses et rassurantes.

Il en est de même pour la loratadine, qui, pendant une période, était soupçonnée de provoquer des hypospadias chez les enfants nés de mères traitées. En 2001, une enquête suédoise avait remarqué une augmentation des malformations avec la loratadine. Cependant, après des études complémentaires, la survenue de malformations avec la prise de loratadine ne serait qu'une coïncidence et il a été démontré en 2006 qu'aucun lien n'était établi entre la survenue d'hypospadias et la prise de loratadine.

#### **d. Les antiallergiques en pulvérisation nasale**

- PROALLERGODIL®, à base d'**azélastine**.

Des études sur les animaux ont montré que l'administration journalière par voie orale d'azélastine à des doses importantes provoquerait des morts fœtales, des retards de croissance et des malformations osseuses. Bien que l'administration nasale n'engendre que très peu de passage systémique, il est souhaitable de ne pas utiliser ce médicament durant la grossesse. Son utilisation est déconseillée.

- ALAIRGIX RHINITE ALLERGIQUE® 2% et CROMORHINOL® 2%, à base de **cromogliccate de sodium**.

Quel que soit son mode d'administration, le passage systémique du cromogliccate de sodium est très faible. Les analyses sur un grand nombre de grossesses sont très rassurantes, elles n'ont révélé aucun problème tératogène. Il est donc possible d'utiliser ces produits tout au long de la grossesse.

#### **e. Les corticoïdes en pulvérisation nasale**

Un seul médicament pour pulvérisation nasale disponible en libre accès contient des corticoïdes. Il s'agit d' HUMEX RHUME DES FOINS® et il est composé de béclo méthasone.

Les études expérimentales effectuées sur les animaux ont montré des effets tératogènes avec les corticoïdes. Les risques principaux sont : retard de croissance et insuffisance rénale néonatale. Cependant, les études cliniques chez les femmes exposées à ce médicament par voie nasale durant le 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse n'ont pas montré de troubles particuliers. Les risques sont beaucoup plus importants par



voie orale. L'utilisation d'un tel produit par voie nasale serait donc possible pendant la grossesse étant donné les nombreuses données rassurantes. Cependant on évite toute utilisation de corticoïdes pendant la grossesse, quelle que soit la voie d'administration.

#### **f. Les médicaments d'inhalation**

La liste contient 3 solutions pour fumigation, toutes à base d'huiles essentielles : BALSOFUMINE MENTHOLEE® 1%, BALSOFUMINE SIMPLE®, DOLIRHUME AUX HUILES ESSENTIELLES® : mélange de baume du Pérou, de teinture de benjoin, de teinture d'eucalyptus, d'huile essentielle de lavande, d'huile essentielle de thym. La BALSOFUMINE MENTHOLEE® et le DOLIRHUME AUX HUILES ESSENTIELLES® contiennent en plus du lévomenthol.

On peut trouver également des capsules pour inhalation par vapeur : PERUBORE INHALATION®, mélange d'huiles essentielles de thym rouge, de lavande, de romarin et de thymol.

On dilue une cuillère à café du produit ou on dissout une capsule dans un bol d'eau chaude mais non bouillante. Il faut inhaler les vapeurs, au maximum 3 fois par jour, pendant 5 jours. Ce sont des médicaments réservés à l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans.

HUMEX INHALER® et VICKS INHALER® sont des tampons imprégnés de camphre, et de lévomenthol.

VICKS VAPORUB® est une pommade chauffante qui peut être utilisée localement sur le torse, ou en inhalation dans de l'eau chaude, pour dégager les bronches. Elle est constituée de camphre, de lévomenthol, d'huile essentielle d'eucalyptus et de thymol.

Les huiles essentielles sont contre-indiquées pendant la grossesse, quel que soit le terme. Le camphre, le menthol, l'eucalyptus et le thymol, utilisés comme antiseptiques des voies respiratoires, sont des dérivés terpéniques qui abaissent le seuil épiléptogène.

L'utilisation de tous ces médicaments contenant des huiles essentielles est donc interdite pendant la grossesse.

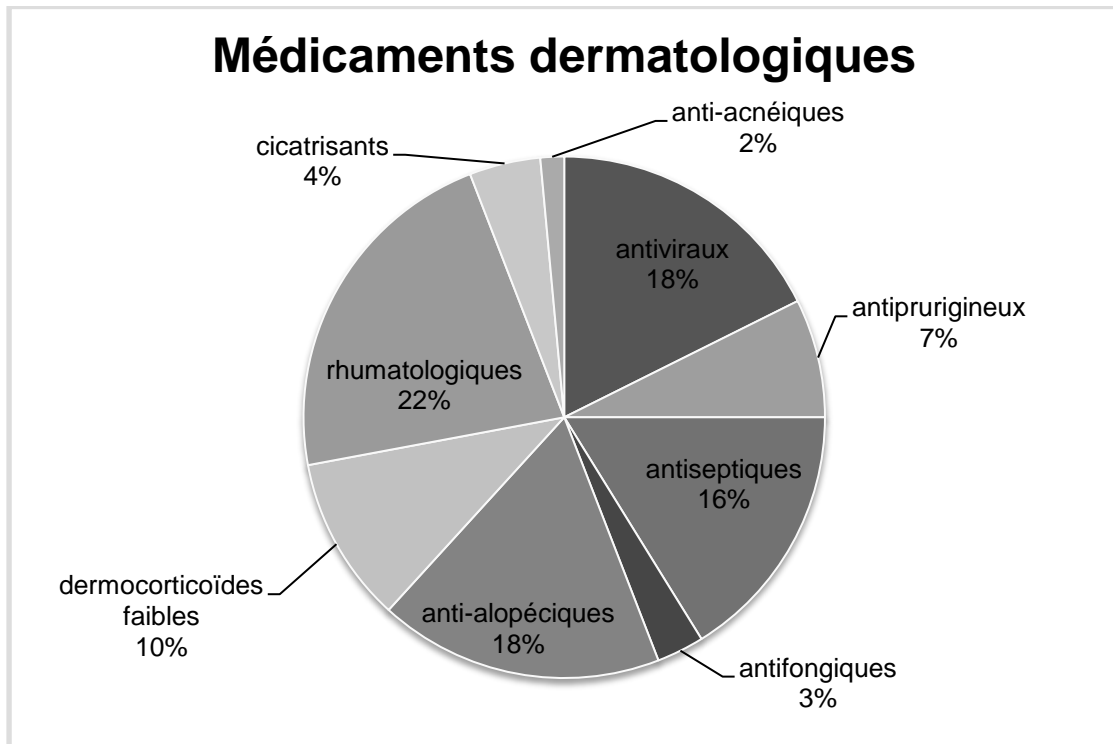
## **g. Conclusion**

Parmi tous les médicaments utilisés pour le traitement du rhume, très peu peuvent être administrés pendant la grossesse sans aucun risque :

- Les huiles essentielles et les anti-inflammatoires sont **contre-indiqués** pendant la grossesse.
- Les produits à base de pentoxyvérine, d'antihistaminiques anticholinergiques, d'azélastine et de corticoïdes sont **déconseillés**.
- Les sirops à base de guaïfénésine et les pastilles pour le mal de gorge sont à **éviter**.
- Seuls les sirops pour toux grasse à base de carbocistéine, d'acétylcystéine, les antihistaminiques non anticholinergiques et le cromoglicat de sodium en pulvérisation nasale ont une utilisation **possible**.

## **2. Les médicaments dermatologiques**

Les médicaments dermatologiques sont principalement représentés par les médicaments rhumatologiques, les anti-herpétiques, les anti-alopéciques, et pour finir les antiseptiques.



(Graph.8) Répartition des médicaments dermatologiques en libre accès

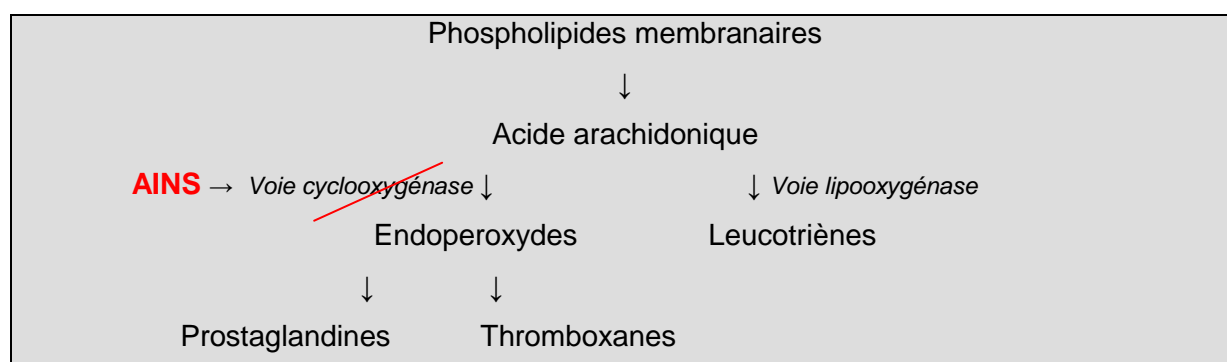
### a. Les traitements rhumatologiques topiques

Les troubles rhumatologiques peuvent être traités de différentes manières. Plusieurs classes thérapeutiques se retrouvent dans cette catégorie. Les rhumatismes sont une appellation large pour regrouper toutes les maladies des articulations, des muscles et des os. Les rhumatismes empêchent le bon fonctionnement de l'appareil locomoteur, à cause de la douleur et du raidissement. Les médicaments retrouvés en libre accès sont indiqués dans le traitement de troubles rhumatologiques relativement bénins, comme un mal de cou, un torticolis, un lumbago ou encore un claquage. Beaucoup de cervicalgies ou autres troubles rhumatismaux sont banals, conséquence d'une mauvaise position pendant la nuit, d'un travail sur un poste inadapté ou encore de soucis de la vie quotidienne. Ces douleurs augmentent avec l'effort et se calment avec le repos. Dans le cas contraire, cela peut être un signe d'étiologies plus graves et nécessite une consultation médicale.

Les médicaments inscrits sur la liste sont :

## Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

L'inflammation est un phénomène de défense naturel de l'organisme contre des agressions diverses. Face à une agression, les phospholipides membranaires vont subir une suite de réactions : la phospholipase A2 va les transformer en acide arachidonique. Ce dernier va être transformé en endoperoxydes, à l'origine de la formation des prostaglandines et thromboxanes par la voie des cyclooxygénases, et en leucotriènes par la voie lipooxygénase. L'inflammation est un phénomène de libération de ces médiateurs de l'inflammation.



(Graph.9) Mécanisme d'action des AINS sur le phénomène d'inflammation

Les AINS agissent en inhibant une enzyme : la cyclooxygénase. Ils inhibent ainsi la formation de prostaglandines et de thromboxanes. Ils ont des propriétés anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique.

Comme anti-inflammatoire non stéroïdien on retrouve le **diclofénac** et l'**ibuprofène** :

- DICLOFENAC TEVA®, DISPADOL®, TENDOL®,
- IBUPROFENE URGO®, NUROFEN®,

Ces différentes spécialités sont indiquées en cas de tendinites, d'œdème post-traumatique ou encore pour le traitement de l'arthrose douloureuse des doigts et des genoux. Le gel peut être appliqué 2 à 3 fois par jours, en massage prolongé uniquement sur la région douloureuse ou inflammatoire, de manière à bien faire pénétrer le gel.

Chez la femme enceinte, la prise d'AINS en début de grossesse peut être à l'origine de fausses couches ou de malformations cardiaques. Ce risque a été démontré après analyse des études épidémiologiques. Chez l'animal, il a été

également démontré que ces risques de malformations cardiaques sont bien présents, tout comme une augmentation de la létalité embryofœtale, lorsqu'il y a administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la phase d'organogénèse.

La prise d'AINS après 5 mois de grossesse, expose le fœtus à une toxicité cardiopulmonaire et à un dysfonctionnement rénal pouvant évoluer jusqu'à une insuffisance rénale.

En fin de grossesse, l'inhibition de la formation des prostaglandines peut provoquer un retard à l'accouchement. Les prostaglandines favorisent le déclenchement des contractions utérines ainsi que la dilatation du col de l'utérus. Les AINS ont également une propriété antiagrégant plaquettaire qui favoriserait un allongement du temps de saignement et donc un risque hémorragique, s'ils sont administrés en fin de grossesse.

En conséquence de cela, tous les AINS sont contre-indiqués au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse, soit au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus). Le risque de fermeture du canal artériel et de mort fœtale, même suite à une petite dose d'AINS, sont trop présents. En règle générale, l'utilisation d'AINS pendant une grossesse est fortement déconseillée et est formellement contre-indiquée à partir du 6<sup>ème</sup> mois de grossesse, et cela, quelle que soit la voie d'administration.

### **Le camphre**

Le camphre est un produit possédant de multiples vertus. Il est obtenu à partir du camphrier, après distillation des branches, des feuilles et de l'écorce. C'est un antalgique, un antiseptique et un anti-inflammatoire. On le retrouve dans le BAUME SAINT BERNARD®, associé au lévomenthol. Seul le petit conditionnement de 42g est retrouvé en libre accès. Ce baume est utilisé en application locale contre les douleurs rhumatismales, les douleurs musculaires et les douleurs névralgiques. La durée d'application recommandée est de 5 jours maximum.

Le camphre, étant un dérivé terpénique, il peut être responsable d'effets secondaires graves tels que des convulsions. Ce produit n'est pas anodin, c'est pourquoi il est contre-indiqué chez la femme enceinte à partir du 6<sup>ème</sup> mois de grossesse, et son utilisation est fortement déconseillée quel que soit le terme.

### **Les myorelaxants d'action centrale**

La méphrésine est un myorelaxant que l'on trouve dans la spécialité DECONTRACTYL BAUME® en pommade de 80g. Elle est utilisée dans le traitement d'appoint des douleurs d'origine musculaire de l'adulte.

Bien que n'étant pas contre-indiqué, ce médicament est à utiliser avec une grande vigilance et avec prudence chez la femme enceinte.

### **Les anesthésiques locaux**

L'OSMOGEL® est un gel de 90g qui contient de la lidocaïne. Il est plus particulièrement destiné au traitement de traumatismes bénins tels que des entorses, des foulures ou des contusions. La durée maximale du traitement est de 5 jours. Son application chez la femme enceinte reste possible.

## **b. Les antiviraux**

Ces médicaments sont utilisés dans le traitement de l'herpès labial, aussi appelé bouton de fièvre. Le bouton de fièvre traduit la récurrence d'une infection à Herpes virus à la suite d'une poussée fébrile, d'un stress, ou encore d'une exposition au soleil. Il est facilement reconnaissable : c'est un bouquet de vésicules translucides. Avec le temps, les vésicules vont se troubler, jaunir et s'affaïsser.

Le traitement d'un herpès ne doit pas excéder 5 à 10 jours et on peut faire jusqu'à 5 applications par jour.

Une première molécule est concernée en libre accès, il s'agit de l'aciclovir. L'aciclovir est dosée dans chacun des médicaments concernés à 5%. La présentation est uniquement en crème de 2g : ACICLOVIR ARROW CONSEIL®, ACTIVIR®, REMEX®...

On trouve depuis peu une seconde molécule en libre accès : le docosanol dans la spécialité ERAZABAN®.

Chez la femme enceinte, des études chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène dans une seule espèce et à des posologies très élevées. Cependant, en clinique, l'analyse d'un millier de grossesses exposées à cette molécule n'a montré aucun effet foetotoxique ni malformatif. C'est pourquoi l'aciclovir n'est pas contre-

indiqué mais doit être délivré avec prudence. L'application d'aciclovir sous forme topique est possible dans le respect des indications et des posologies.

### **c. Les anti-alopéciques**

La grande majorité des médicaments anti-alopéciques disponibles en libre accès contient de la minoxidil. Il existe également un mélange de cystéine et de méthionine.

Il est important de rappeler que les cheveux ne sont pas éternels : il est normal de les perdre. Nous perdons en moyenne 25 à 100 cheveux par jours. Leur durée de vie chez l'homme est de 2 à 4 ans, et chez la femme de 4 à 6 ans. On peut remarquer des pics de chute de cheveux plus prononcés à l'automne et au printemps. Cependant il s'agit d'un phénomène transitoire.

On peut distinguer deux types d'alopecie :

#### **► Aiguë**

Lorsqu'une chute de cheveux est rapide, transitoire et diffuse, cela peut être causé par un choc psychoaffectif, une maladie grave ou un accouchement. C'est ce qu'on appelle un effluvium.

Lorsque la chute est rapide, transitoire mais cette fois-ci localisée en plaques, il s'agit d'une pelade. Son origine est mal déterminée. Son évolution peut être transitoire ou peut évoluer vers une calvitie. Souvent on note des récives.

#### **► Chronique**

La chute de cheveux dans ce cas est lente. On l'appelle l'alopecie androgénétique (AA) des hommes. Elle se reconnaît facilement : elle débute aux golfes temporaux, s'étend au vertex, et fait apparaître une couronne occipitale et pariétale. Chez la femme, l'alopecie androgénique est très rare. La chevelure s'éclaircit progressivement à partir de la raie.

### **Minoxidil**

Il s'agit d'un médicament à usage externe disponible en flacon de 60mL (ou lot de 3 flacons), disponible en libre accès à un dosage de 2%. Le minoxidil à 5% n'est pas disponible en libre accès.

Son efficacité a été démontrée dans l'alopecie androgénique, par 2 applications par jour. L'efficacité est tardive : après 3 ou 4 mois.

Son utilisation pendant la grossesse n'est pas recommandée, premièrement parce que l'alopecie chez la femme est très rarement due à une alopecie androgénique : les risques pris pour le fœtus seraient plus importants que les bénéfices. Deuxièmement, même si les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène, les données cliniques sont insuffisantes pour permettre d'affirmer l'absence d'effet malformatif ou foetotoxique lorsque ce produit est administré pendant la grossesse. C'est pourquoi il est préférable de ne pas l'utiliser.

Quelques exemples :

- ALOPEXY® 2%, flacon de 60mL ou 3x60mL
- MINOXYDIL MYLAN® 2%, flacon 3x60mL
- NEOXIDIL® 2%, flacon de 60mL.

### **Cystéine/Méthionine**

Dans le traitement de l'effluvium, on retrouve un médicament per os : la LOBAMINE CYSTEINE®. Il s'agit d'acides aminés soufrés : de cystéine et de méthionine. Le traitement consiste à prendre 2 gélules 3 fois par jour.

L'absence de données cliniquement exploitables impose aux femmes enceintes de l'utiliser avec prudence.

L'alopecie, bien que souvent naturelle, peut être très mal vécue chez les femmes. Il est rare de voir une femme enceinte rechercher un traitement pour la chute des cheveux : les cheveux sont souvent plus épais et plus brillants pendant une grossesse. Cependant ils peuvent tomber en quantité importante jusqu'à un mois après l'accouchement : c'est l'alopecie post-partum. Ce phénomène touche presque la moitié des femmes mais est réversible.

Pendant la grossesse, il est préférable d'orienter la maman vers un shampoing adapté et d'attendre l'accouchement pour entreprendre un quelconque traitement.



#### **d. Les antiseptiques et désinfectants locaux**

Un antiseptique est un médicament d'usage externe, de contact, destiné à traiter ou à prévenir une infection. Il doit être choisi en fonction de son spectre d'action, de son activité bactéricide, virucide, de sa capacité à agir rapidement, de sa rémanence, de sa stabilité et de sa tolérance. Il en existe 8 disponibles en accès libre. Comment choisir le bon antiseptique pour une femme enceinte ?

##### **L'éthanol à 70%**

On le retrouve sous la spécialité ALCOOL MODIFIE COOPER® en flacon de 250mL. L'alcool a l'avantage d'agir très rapidement. Cependant il ne possède pas de rémanence, son délai d'action est très court. De plus, c'est un antiseptique douloureux, responsable d'une multiplication secondaire des germes. Il faut noter que cette spécialité est également composée de camphre, elle est donc à utiliser avec une très grande prudence. C'est pour cette raison qu'elle est contre-indiquée chez les nourrissons de moins de 30 mois et chez les enfants avec des antécédents de convulsion. Son utilisation doit rester limitée à une faible surface corporelle, pour éviter un effet systémique. L'éthanol n'est pas un choix judicieux, il ne sera pas choisi en 1<sup>ère</sup> intention chez la femme enceinte.

##### **Les biguanides et ammoniums quaternaires**

Les biguanides sont retrouvés dans les antiseptiques majeurs :

- SEPTIVONSPRAY®, CETALVEX®, DIASEPTYL®, EXOSEPTOPLIX®, à base de **chlorhexidine**.
- HEXASPETINE®, à base d'**hexamidine**.

Leur indication reste limitée : les antiseptiques des petites plaies superficielles. Il n'est pas nécessaire de rincer après l'application.

Faute de données exploitables, leur utilisation est à envisager avec prudence chez la femme enceinte.

Le CETAVLON® en crème de 80g est un mélange d'un ammonium quaternaire, la **cétrimide**, avec de l'alcool, de la paraffine, et de l'huile essentielle de lavande. Il est utilisé dans le traitement d'appoint des affections de la peau bactériennes ou susceptibles de se surinfecter. Les effets systémiques sont à redouter étant donné

que l'antiseptique est souvent utilisé sur une grande surface, sous un pansement occlusif et sur une peau lésée.

L'usage du CETAVLON® est déconseillé pendant la grossesse, quel qu'en soit le terme. Les données cliniques et animales ne permettent pas de conclure à une absence de conséquences pour le fœtus. Ce médicament ne doit généralement pas être utilisé pendant la grossesse, sauf avis contraire du médecin.

Le **benzalkonium** est un ammonium quaternaire que l'on retrouve dans ces spécialités, seul, ou en association avec de la chlorhexidine : DETTOLPRO®, BISEPTINESPRAID®, MERCRYL®, MERCRYLSPRAY®.

Ce sont des antiseptiques destinés à des petites plaies, pour un usage occasionnel, localisé, à court terme. Ils peuvent être appliqués sur des plaies récentes pour nettoyer ou éliminer des bactéries habituelles associées à l'infection de petites plaies. Il faut noter que le chlorure de benzalkonium peut être inactivé s'il est utilisé avec du savon ou un autre surfactant.

Le DETTOLPRO® peut être pulvérisé deux fois et laissé reposer pendant 5 minutes. Les études sur l'animal n'ont pas montré d'effets directs ou indirects sur la grossesse et le développement du fœtus. Les données cliniques sont pratiquement inexistantes, cependant les risques pour le fœtus sont minimes étant donné la très faible absorption cutanée.

Le MERCRYL® s'utilise pur s'il est destiné à être appliqué sur la peau, ou dilué au 1/10<sup>ème</sup> en cas d'application sur les muqueuses. Les risques systémiques ne peuvent pas être exclus, bien que la résorption cutanée soit faible.

Chez la femme enceinte, l'utilisation de solutions antiseptiques doit être limitée à des applications de faibles surfaces, à de petites plaies, et ne doit pas être destinée à l'antisepsie des muqueuses, dans le but de limiter les effets systémiques. De plus, l'ouverture du conditionnement d'une préparation à visée antiseptique implique une contamination microbienne possible. C'est pourquoi la conservation est limitée à 1 mois après ouverture. Celle-ci doit se faire à l'abri de la lumière et de la chaleur.

## **e. Les dermocorticoïdes faibles**

On peut également trouver dans cette liste de médicaments en libre accès des dermocorticoïdes. Il en existe 7, tous à base d'hydrocortisone dosée à 0.5%. On ne retrouve pas de médicament à base d'hydrocortisone 1% dans cette liste. Ne sont disponibles en libre accès que les crèmes en tube de 15g : CALMICORT®, DERMOFENAC DEMANGEAISONS®, MITOCORTYL DEMANGEAISONS®.

Les dermocorticoïdes ont des propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives. Ce sont des produits de dermatologie qui peuvent avoir des indications très variées. L'hydrocortisone est la molécule initiale : c'est un dermocorticoïde de classe IV, à l'activité la plus faible. Elle est généralement utilisée pour traiter de l'eczéma de contact, des dermatites atopiques, ou des piqûres d'insecte. Son indication lorsqu'elle est présente dans les médicaments en libre accès doit être plus limitée, comme par exemple pour traiter des piqûres d'insectes, d'orties, ou encore pour des coups de soleil localisés. Les dermocorticoïdes ont de nombreux effets indésirables. Parmi les effets indésirables les plus fréquents, nous pouvons citer les risques infectieux, l'hyperglycémie, l'hypertriglycéridémie, l'hypokaliémie... C'est pourquoi sans consultation médicale ils doivent être utilisés avec la plus grande précaution, à un dosage le plus faible possible, sur une surface peu étendue, pour une durée qui ne doit pas excéder 3 jours. Ce sont des médicaments réservés à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 ans. Il faut noter que l'augmentation du nombre d'applications par jour accroît le risque d'apparition d'effets indésirables sans améliorer l'effet thérapeutique.

Tout comme les corticoïdes par voie nasale, les données épidémiologiques sont plutôt rassurantes. Cependant les études expérimentales faites sur les animaux ont montré un risque tératogène. C'est pourquoi on déconseille leur utilisation au cours d'une grossesse.

## **f. Les antiprurigineux**

Il s'agit d'antihistaminiques locaux à base de **chlorhydrate d'isothipendyl** : APAISYLGEL®, SEDERMYL®.

Leur indication thérapeutique est principalement le traitement symptomatique local du prurit, particulièrement en cas de piqûres d'insectes. Le traitement consiste en 1 application 2 à 3 fois par jour, au maximum pendant 5 jours.

Un prurit peut également être lié à une allergie : il ne faut pas uniquement traiter les symptômes, il faut également rechercher l'origine de ces démangeaisons et traiter l'étiologie.

En l'absence de données cliniques, leur utilisation chez la femme enceinte doit être envisagée avec prudence.

L'**enoxolone** est un antiprurigineux. On le trouve dans la spécialité P012® dans le traitement local des irritations cutanées modérées. La durée du traitement est limitée à 7 jours, à raison de 2 à 4 applications par jour en couche mince.

Faute de données exploitables, il est à utiliser avec prudence pendant la grossesse.

## **g. Les cicatrisants**

Les cicatrisants regroupent les médicaments utilisés en dermatologie pour traiter les irritations, les hématomes ou encore les brûlures.

### **Dexpanthéno!**

On retrouve cette molécule dans le BEPANTHEN® à un dosage de 5%, en pommade de 30 ou 100g. Cette pommade n'est pas ou très rarement utilisée chez la femme enceinte puisqu'elle est essentiellement indiquée dans l'irritation de la peau du nourrisson, en particulier en cas d'érythème fessier.

### **Huile de foie de poisson / Oxyde de zinc**

Cette association est retrouvée dans la spécialité MITOSYL IRRITATION®. Les indications sont les mêmes que pour le BEPANTHEN®, à savoir l'érythème fessier du nourrisson.

Ces deux molécules, bien que non destinée aux femmes enceintes peuvent cependant leur être délivrées : leur utilisation est possible pendant la grossesse car elles ne présentent pas d'effet tératogène ou malformatif connu. Elles peuvent être une bonne alternative en cas d'érythème de la peau.

### **Trolamine**

La BIAFINEACT® contient de la trolamine. Il s'agit d'un émollient utilisé pour traiter les brûlures superficielles et peu étendues de la peau, comme par exemple les coups de soleil. Il ne doit pas être appliqué sur une plaie infectée.

L'utilisation de BIAFINEACT® pendant la grossesse est possible.

### **Les héparinoïdes à usage topique**

L'HEMOCLAR® 0.5% est une crème composée de pentosanne sodique, un héparinoïde à usage topique. Il est réservé au traitement local d'appoint de contusions ou d'ecchymoses.

Les études animales et les études cliniques sont insuffisantes pour pouvoir affirmer l'absence de conséquences sur la reproduction et le développement du fœtus. C'est pourquoi l'HEMOCLAR® est déconseillé pendant la grossesse.

## **h. Les antifongiques**

Les antifongiques disponibles devant le comptoir sont composés de terbinafine : LAMISILATE® et LAMISILATE MONODOSE®.

Ils sont destinés au traitement des intertrigos interdigito-plantaires ou pied d'athlète. Il s'agit d'une infection qui atteint les pieds, au niveau des espaces interorteils, plus particulièrement entre le 4<sup>ème</sup> et le 3<sup>ème</sup> espace. Cette infection est le plus souvent d'origine mycosique, due à une macération entre les orteils qui rend la peau

blanchâtre. Bien souvent il y a apparition de fissures suintantes et de démangeaisons.

Les soins locaux sont efficaces, s'ils sont suivis de conseils appropriés : les pieds doivent être lavés tous les jours avec un savon ordinaire et séchés soigneusement avec une serviette réservée à cet usage. Les chaussettes doivent être en coton, et changées tous les jours. Il est recommandé d'éviter de marcher pieds nus dans les lieux publics humides (sauna, douches communes, piscines). La crème LAMISILATE® doit être appliquée tous les jours pendant 7 jours en couche mince. En monodose, une application unique sur les deux pieds suffit. Cette crème doit bien sûr être appliquée sur une peau propre et bien sèche. Il faut laisser agir le produit pendant 24h sans laver les pieds. Pour une bonne efficacité, les deux pieds doivent être traités. L'efficacité n'est visible qu'au bout de quelques jours. Un arrêt précoce du traitement impliquera un échec ou des rechutes.

Ces crèmes ne sont pas contre-indiquées chez la femme enceinte, cependant leur utilisation implique une grande vigilance et un minimum de prudence. En cas d'aggravation ou en l'absence d'amélioration des symptômes après 7 jours de traitement, ou en cas de lésions étendues plus ou moins importantes, il est impératif d'aller consulter un médecin.

Par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser la terbinafine pendant la grossesse : aucun effet tératogène n'a été mis en évidence dans les études chez l'animal, donc aucun effet délétère ne serait attendu chez l'espèce humaine. Cependant, actuellement aucune donnée clinique ne permet d'exclure des conséquences tératogènes ou malformatives si ce produit est appliqué pendant la grossesse.

### **i. Les anti-acnéiques**

Un seul produit est anti-acnéique, il s'agit du BREVOXYL® 0.4%, en crème de 40g. Cette spécialité contient du peroxyde de benzoyle. Il est indiqué dans l'acné de sévérité moyenne.

L'acné est une inflammation des glandes sébacées annexées aux poils. C'est un phénomène qui survient généralement à la puberté et qui guérit habituellement vers

20 ans. Ce sont les femmes à la peau grasse qui sont le plus touchées. L'acné comporte deux types de lésions : rétentionnelles et inflammatoires. Dans le premier cas il s'agit de points noirs et de kystes. Dans le second, de nodules rouges inflammatoires. Le traitement peut être assez complexe et doit faire l'objet d'une consultation dermatologique.

Durant la grossesse, l'usage du BREVOXYL® nécessite l'évaluation du rapport « bénéfiques/risques » : il doit être utilisé avec une grande prudence. De plus, il est contre-indiqué au 9<sup>ème</sup> mois de grossesse. Il est préférable de conseiller aux femmes enceintes d'attendre la fin de leur grossesse, et de les inciter à consulter un dermatologue dans le cas où l'acné serait mal vécue par la femme. Dans tous les cas, le pharmacien peut insister sur l'importance du nettoyage du visage et de la peau par des produits adaptés tels que les produits de la gamme Cleanance® d'Avène ou du Sebium H2O® de Bioderma dédiés à l'hygiène et au soin des peaux grasses, ainsi qu'à une bonne hydratation quotidienne de la peau. Il faut leur rappeler que la manipulation des boutons entretient et aggrave l'acné. Ces premiers conseils sont les premiers pas vers une bonne prise en charge de l'acné et aident à limiter l'aggravation et l'inflammation de la peau.

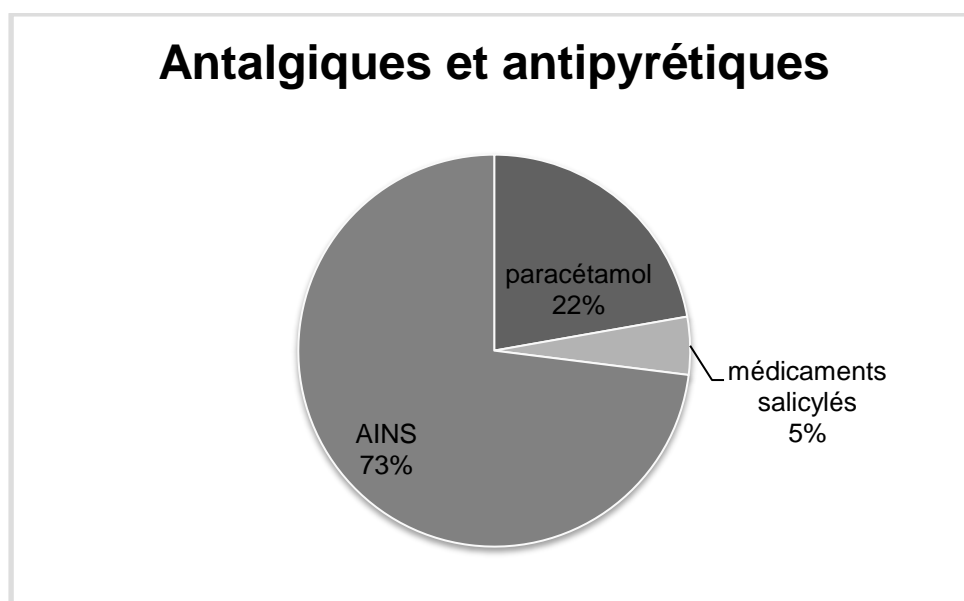
## **j. Conclusion**

- Les pommades à base d'AINS et de camphre ainsi que le BREVOXYL® sont **contre-indiqués** pendant la grossesse.
- L'usage du CETAVLON®, de dermocorticoïdes et de l'HEMOCLAR® est **déconseillé**.
- Le minoxidil, l'éthanol et les antifongiques sont **à éviter**.
- Un certain nombre de produits sont à utiliser **avec prudence** au cours de la grossesse : DECONTRACTYL BAUME®, les anti-herpétiques, la LOBAMINE CYSTEINE®, les antiseptiques à base de biguanides et ammoniums quaternaires, et les antiprurigineux.
- L'OSMOGEL®, le BEPANTHEN®, le MITOSYL® et la BIAFINEACT® sont les seuls produits dont l'utilisation pendant la grossesse est **possible** sans aucun risque pour l'enfant.

### 3. Les antalgiques et antipyrétiques

(51)(12)

Un choix très large d'antalgiques s'offre aux futures mères. Ce sont les premiers médicaments à être utilisés en automédication. Cependant, tous les antalgiques ne sont pas à délivrer, certains sont même formellement contre-indiqués pendant la grossesse. Le rôle du pharmacien est important afin d'orienter la femme vers le médicament le mieux adapté pour elle et l'enfant. L'automédication en cas de douleur ou de fièvre est très risquée.



(Graph.10) Répartition des antalgiques et antipyrétiques en libre accès

#### a. Le paracétamol

Le paracétamol, antalgique et antipyrétique de première intention pendant la grossesse, est présent dans 21 spécialités différentes devant le comptoir. Le paracétamol dans les spécialités « OTC » ne se trouve qu'à un dosage maximal de 500 mg. Il peut être seul ou en association avec d'autres molécules :

- ALGODOL®, DOLIPRANELIB®, DOLIPRANE®, DOLIPRANEORO®,
- CEFALINE HAUTH®, associé à la caféine,
- EFFERALGAN VIT C®, associé à l'acide ascorbique,
- FERVEX ADULTES®, associé à l'acide ascorbique et au maléate de phéniramine,



- ACTIFED ETATS GRIPPAUX®, associé à l'acide ascorbique et au maléate de chlorphénamine.

Même si le paracétamol est autorisé pendant la grossesse, il ne doit pas être pris en quantité supérieure à 1g par prise et à 3g par 24 heures, ni en cas d'insuffisance hépatique chez la femme enceinte. Il est important de rappeler les posologies usuelles pour éviter tout surdosage. Ce risque n'est pas à négliger face au grand nombre de spécialités contenant du paracétamol, avec des noms et des dosages différents, pouvant induire des confusions chez les patientes. Le rôle du pharmacien est d'éviter toute redondance thérapeutique.

Une étude publiée en 2010 a mis en relation l'augmentation de cryptorchidie chez les enfants exposés in utero au paracétamol, lors d'un traitement prolongé de plus de 15 jours au cours des deux premiers trimestres. Aucune confirmation de cette relation n'a été retrouvée. Le paracétamol reste l'antalgique de première intention.

Comme vu précédemment, les spécialités pour le rhume contenant des antihistaminiques anticholinergiques comme FERVEX® ou ACTIFED® sont déconseillés pendant la grossesse.

## **b. Les antalgiques salicylés**

L'acide salicylique est utilisé comme antalgique à des doses supérieures ou égales à 500 mg par jour. Il passe très facilement le placenta et se retrouve en grande quantité dans le sang du fœtus. Il est fortement déconseillé pendant la grossesse et contre-indiqué après 24 semaines d'aménorrhée. Il peut être responsable de fausses couches, de malformations cardiaques, d'anomalies de fermeture du canal artériel, ou encore d'hypertension. De plus, cet anti-inflammatoire allonge le temps de saignement par son activité anti-agrégante plaquettaire et inhibe les contractions utérines pouvant entraîner un retard à l'accouchement et d'importantes complications.

On peut retrouver l'acide salicylique dans 10 spécialités devant le comptoir : ALKA SELTZER®, ASPIRINE DU RHONE®, ASPRO®, ou encore ASPROACCEL®, associé à de la caféine.

### **c. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens** (52)(22)

Les AINS sont les médicaments les plus représentés sur la liste des médicaments autorisés à être présentés en libre accès, en dehors des produits d'aide au sevrage tabagique, présents en grande quantité pour leurs goûts et leurs formes. On les retrouve dans une quarantaine de spécialités différentes, à des dosages de 200 ou 400mg. Cette présence est due au fait que tous les laboratoires ont mis sur le marché leur propre spécialité d'ibuprofène : ADVILCAPS®, ERGIX®, GELUFENE®, IBUPROFENE BIOGARAN®, IBUPROFENE MYLAN®, INTRALGIS®...

Tous contiennent de l'ibuprofène. Comme pour tous les anti-inflammatoires, ils sont contre-indiqués à partir du 5<sup>ème</sup> mois de grossesse et fortement déconseillés le reste du temps, pour les mêmes raisons vues précédemment avec les topiques anti-inflammatoires et l'acide salicylique.

### **d. Conclusion**

- Les dérivés salicylés et les AINS sont fortement déconseillés chez la femme enceinte et **contre-indiqués** à partir du 6<sup>ème</sup> mois de grossesse. Le rôle du pharmacien est très important dans ce cas : l'ibuprofène est présent partout et le risque d'automédication est important.
- Sans prendre en compte les spécialités dans lesquelles il est associé à d'autres molécules, le paracétamol est l'antalgique et l'antipyrétique de 1<sup>ère</sup> intention au cours de la grossesse, dans les conditions où la posologie est respectée. Son administration est **possible** chez la femme enceinte.

## 4. La désintoxication tabagique

(14)(22)

Le tabagisme est un comportement de dépendance dont la nicotine est responsable. La dépendance résulte de trois paramètres : la substance psychoactive (la nicotine), une vulnérabilité psychologique, et un environnement socio-culturel. Chez la femme enceinte, environ 25% d'entre elles continuent de fumer pendant leur grossesse. Les futures mamans connaissent pourtant bien tous les risques pour le bébé et leur motivation pour arrêter est souvent présente. Cependant le pouvoir addictif de la nicotine dépasse leur volonté.

### Les conséquences du tabac

Le tabac **sur la grossesse** n'est pas sans conséquence :

- Sur la fertilité : il diminue le nombre d'embryons par 2 si le couple fume,
- Le risque de grossesse extra-utérine est multiplié en fonction du nombre de cigarettes fumées par jour :
  - x2 si la femme fume entre 10 et 19 cigarettes/j ;
  - X3.5 si la femme fume plus de 20 cigarettes/j ;
  - x5 si la femme fume plus de 30 cigarettes/j.
- Le risque de fausse couche spontanée est multiplié par 3 si la femme fume plus de 20 cigarettes/j,
- Le risque d'hématome rétroplacentaire est de 8.3 pour mille si la femme fume plus de 10 cigarettes/j contre 3.9 pour mille si elle ne fume pas,
- Le risque de placenta praevia est de 2.6 pour mille si la femme fume plus de 10 cigarettes/j contre 2.1 pour mille si elle ne fume pas.

De même que le tabac a des effets néfastes **sur le fœtus** et son développement. Ceux-ci sont proportionnels à la quantité fumée. Le fœtus reçoit l'oxygène présent dans le sang de la mère. Lorsque celle-ci fume, son sang se charge en monoxyde de carbone : un gaz très toxique. De plus, la nicotine a un effet vasoconstricteur : elle ralentit la circulation du sang et donc l'oxygénation moins bonne. Les risques sont les suivants :

- Rupture prématurée des membranes,
- Retard de croissance intra-utérine,

- Hypertension artérielle,
- Mortalité périnatale.

**A la naissance**, le risque le plus important est celui de la mort subite du nourrisson qui est multiplié par 2 lorsque la mère fume.

Il faut noter que les produits chimiques contenus dans la fumée du tabac provoquent des effets équivalents à ceux d'un petit tabagisme lorsque la femme ne fume pas mais qu'elle est exposée à un tabagisme passif. Il est important de rappeler aux femmes enceintes d'éviter les lieux enfumés : les substances de la fumée inhalée passent dans le sang de la mère et donc dans celui du fœtus.

De nombreux composés toxiques sont présents dans la cigarette comme la nicotine responsable de la dépendance, le goudron qui provoque des dépôts au niveau des bronches, le monoxyde de carbone qui empêche l'hémoglobine de transporter l'oxygène, et les irritants (acroléine) qui induisent une inflammation et une augmentation des sécrétions bronchiques.

L'objectif principal pour une femme fumeuse désirant un enfant est d'arrêter le plus tôt possible la cigarette. Le mieux est de réussir à arrêter tout seul, lorsque la motivation est assez forte. Cependant, la femme peut faire face à de nombreuses difficultés pour arrêter : la présence de fumeurs régulière autour de soi, l'anxiété, le statut social (célibataire, divorcée)... Lorsque la dépendance est trop importante, la femme peut être aidée par des substituts nicotiniques : ils calmeront le manque et l'envie de fumer, mais n'apporteront pas toutes les autres substances chimiques toxiques du tabac. Ils doivent être modulés en fonction de la dépendance. Il faut également orienter la femme vers les centres spécialisés d'aide à l'arrêt du tabac (Ligne tabac info service : 0803 309 310)

### **L'évaluation de la dépendance**

Pour évaluer le niveau de dépendance il existe un test très simple, réalisable à l'officine : le test de **Fagerström**. Il s'agit de 6 questions qui permettent de noter la dépendance de 0 à 10 :

- 0 à 2 : non dépendant ;
- 3 à 4 : faiblement dépendant ;

- 5 à 6 : moyennement dépendant ;
- 7 à 10 : fortement dépendant.

En dehors du test Fagerström, il est possible d'évaluer la dépendance grâce à la mesure du monoxyde de carbone présent dans l'air expiré qui s'effectue à l'aide d'un **CO-analyseur** ou d'une recherche de **cotinine urinaire**.

Le CO-analyseur permet de mesurer l'intensité avec laquelle le fumeur inhale, ce qui est souvent indépendant du nombre de cigarettes fumées. Il indique également la corrélation entre le pourcentage de CarboxyHémoglobine (HbCO) de la mère et de HbCO fœtal.

La cotinine urinaire est un marqueur de la nicotine. C'est un dosage qui se pratique à l'hôpital pour permettre d'adapter les doses des patchs nicotiniques en fonction du taux de nicotine absorbé par la fumeuse.

### **Les stratégies de sevrage pendant la grossesse**

L'idéal est d'arrêter de fumer avant la grossesse. Si cela n'est pas le cas, l'arrêt restera toujours bénéfique à n'importe quel moment de la grossesse, pour la maman et pour le fœtus. Il n'est jamais trop tard pour arrêter.

En première intention pour le sevrage de la femme enceinte, l'ANSM recommande des **thérapies cognitives et comportementales** (TCC). Celles-ci agissent sur la dépendance psychologique et comportementale. Ce sont des techniques qui ont été validées scientifiquement, basées sur le système de pensées, sur l'émotion et la relaxation. Ces thérapies tentent d'amener la femme à un état de bien-être lui permettant de mieux gérer une dépendance psychoactive.

Depuis 1997, les **substituts nicotiniques** sont autorisés pour les femmes enceintes qui ne parviennent pas à arrêter de fumer. En effet, la nicotine est préférable aux substances toxiques des cigarettes. De plus, elle diffuse lentement dans le corps, et non brutalement comme c'est le cas avec une cigarette.

### Les substituts nicotiniques

Ils peuvent s'utiliser par voie orale ou par voie transdermique. La liste des médicaments en libre accès contient 47 substituts nicotiniques différents. Elle offre un choix important pour le patient, tant au niveau des formes proposées que des goûts, afin de proposer un traitement adapté, et permettre une meilleure observance et une réussite du traitement.

► On retrouve les **patchs transdermiques** :

- NICOPATCH® 7mg/24h, 14mg/24h, 21mg/24h
- NICORETTE® 5mg/16h, 10mg/16h, 15mg/16h
- NICORETTESKIN® 10mg/16h, 15mg/16h, 25mg/16h
- NICOTINELL TTS® 7mg/24h, 14mg/24h, 21mg/24h
- NIQUITIN® 14mg/24h, 21mg/24h

La nicotine y est présente à différents dosages. Ils sont choisis après évaluation de la dépendance. Ces patchs sont à placer 16h (NICORETTE®, NICORETTESKIN®) ou 24h (NICOPATCH®, NICOTINELL TTS®, NIQUITIN®), dans la demi-heure qui suit le réveil, sur une peau propre et bien sèche. Il faut éviter de les placer sur des zones grasses (lait corporel, eau de toilette) et pileuses. Un nouvel emplacement doit être choisi à chaque changement de timbre. Il ne faut jamais retirer le timbre pour assouvir une envie de fumer : il est préférable de prendre une gomme ou une pastille pour atténuer ce besoin.

Les timbres n'ont pas la même quantité de nicotine suivant les marques car ils n'ont pas la même superficie : la concentration en nicotine est changée. Le conseil doit prendre en compte ces différences :

<b>NICOPATCH® NICOTINELL TTS®</b>	<b>NICORETTE®</b>	<b>NIQUITIN®</b>
7mg/24h = 17.5mg 30cm <sup>2</sup>	5mg/16h = 8.3mg 10cm <sup>2</sup>	7mg/24h = 36mg 7cm <sup>2</sup>
14mg/24h = 32mg 20cm <sup>2</sup>	10mg/16h = 16.6mg 20cm <sup>2</sup>	14mg/24h = 78mg 15cm <sup>2</sup>
21mg/24h = 52.5mg 30cm <sup>2</sup>	15mg/24h = 24.9mg 30cm <sup>2</sup>	21mg/24h = 114 mg 22cm <sup>2</sup>

(Graph.11) Les différentes concentrations des patchs en nicotine en fonction des marques (44)

Une seule précaution importante est à prendre en compte pendant la grossesse : les patchs ne doivent pas être gardés la nuit afin d'éviter le risque d'accumulation de nicotine dans le liquide amniotique.

► Les **substituts oraux** : il n'est pas incompatible de les associer avec les patchs transdermiques. Les gommes, les pastilles, les comprimés sublinguaux, les tablettes font partie d'une grande variété de substituts oraux, de type et de goûts différents, ce qui permet d'adapter au mieux le traitement pour une personne donnée.

→ Les **gommes** :

- NICORETTE® 2mg, 4mg (fruit, menthe, menthe cannelle, menthe fraîche, menthe glaciale),
- NICOTINELL® 2mg, 4mg (fruit, menthe fraîcheur, réglisse),
- NIQUITIN® 2mg, 4mg.

Toutes les gommes sont sans sucre, et de différents conditionnements : par boîte de 30, 105, 210 gommes pour les NICORETTE® ; 24, 36, 96, 204 gommes pour les NICOTINELL® et 24, 96 gommes pour les NIQUITIN®.

Les gommes doivent être laissées contre la joue pendant 5 à 10 minutes puis mastiquées de manière brève de façon à libérer très lentement la nicotine présente dans la gomme. Si elles sont mastiquées trop rapidement, elles ne seront pas efficaces et provoqueront des sensations de brûlures au niveau de la bouche et de l'estomac. La durée d'une gomme doit être environ de 30 minutes. On débutera toujours par une gomme à 2mg. Le passage à des gommes de 4mg se fait en cas d'effet insuffisant, après conseil auprès d'un tabacologue. Il est possible de consommer jusqu'à 25 gommes de 2mg par jour (ou 15 gommes de 4mg). La consommation de boissons acides, type coca ou limonade, doit être espacée de 15 minutes avec la prise de gommes. En effet, ces boissons ont le désavantage de modifier l'absorption de la nicotine.

→ Les **pastilles et comprimés à sucer** :

- NICOPASS® 1.5mg, 2.5mg (eucalyptus, menthe fraîcheur, réglisse menthe),
- NICOTINELL® 1mg, 2mg (menthe),
- NIQUITIN® 2mg, 4mg (menthe fraîche).

Également sans sucre, ces pastilles sont disponibles en boîte de 12, 36, 96 ou 144 pour les NICOPASS® ; 36, 96, ou 144 pour les NICOTINELL® et 24 et 72 comprimés à sucer pour les NIQUITIN®. Elles sont à sucer de manière lente et restent en bouche pendant environ 20 minutes. Elles ne sont pas à mâcher.

→ Les **comprimés sublinguaux** (8.5% des substituts) :

- NICORETTE MICROTAB® 2.5mg (citron),
- NIQUITINMINIS® 1.5mg, 4mg (cerise).

On les retrouve en boîte de 30 ou 100 pour les NICORETTE MICROTAB® et en boîte de 20 ou 60 comprimés pour les NIQUITINMINIS®. Ces comprimés sont à placer sous la langue pour une diffusion plus rapide de 15 à 20 minutes.

→ Les **inhalateurs** :

- NICORETTE INHALEUR® 10mg

Sont disponibles 6, 18 ou 42 cartouches pour inhalation buccale de 10mg. Ce dispositif s'utilise en inhalant le contenu d'une capsule. La personne a donc l'impression de fumer, et peut renouveler à la demande pour adapter l'inhalation en fonction de ses besoins. Ce produit a l'avantage de maintenir le geste réflexe qui est souvent à la base du manque des fumeurs.

Par mesure de prudence, tous les traitements de substitutions doivent être prescrits ou conseillés par un tabacologue chez la femme enceinte. Le rôle du pharmacien est de les rediriger vers ces professionnels ou vers des centres spécialisés d'aide à l'arrêt du tabac pour que leur prise en charge soit la plus optimale possible. Il est important de rappeler que les cigarettes sans tabac, qui ne sont plus en vente en officine, apportent tous les toxiques de la fumée (oxyde de carbone, goudron, etc...) bien que ne contenant pas de nicotine. Ces cigarettes ne doivent jamais être fumées pendant une grossesse.

Le rôle des pharmaciens sera d'encourager le sevrage des femmes enceintes, de les motiver, en leur rappelant les risques pour elles et leur bébé, et également en leur donnant quelques conseils simples à appliquer :

- Respirer calmement et à fond si un manque se fait ressentir,



- Supprimer tout objet lié à la cigarette de leur environnement (briquet, cendrier...),
- Privilégier une alimentation légère,
- Éviter le café et le grignotage,
- Avoir toujours à portée de mains une gomme ou une pastille de dépannage.

#### ► L'e-cigarette :

Ces dernières années, la cigarette électronique a fait son apparition. Depuis l'arrivée en 2008 de l' « e-cigarette », le nombre d'utilisateurs ne cesse d'augmenter. Cette cigarette n'est pas pour le moment un médicament, elle n'a pas d'autorisation de mise sur le marché. Il s'agit d'un produit nicotinique, sans goudron ni autres toxiques présents dans la cigarette habituelle. Cependant, elle contient des solvants chimiques dont on connaît mal les conséquences sur la santé. L'arrivée de cette cigarette électronique fait polémique au sein des professionnels de santé. Si tous sont d'accord sur le fait qu'elle présente moins de dangers que la cigarette, elle ne serait pas complètement sans effet sur la santé. Cette e-cigarette ne doit pas être perçue comme un substitut nicotinique mais comme une aide pour arrêter définitivement le tabac. Son utilisation doit donc être temporaire.

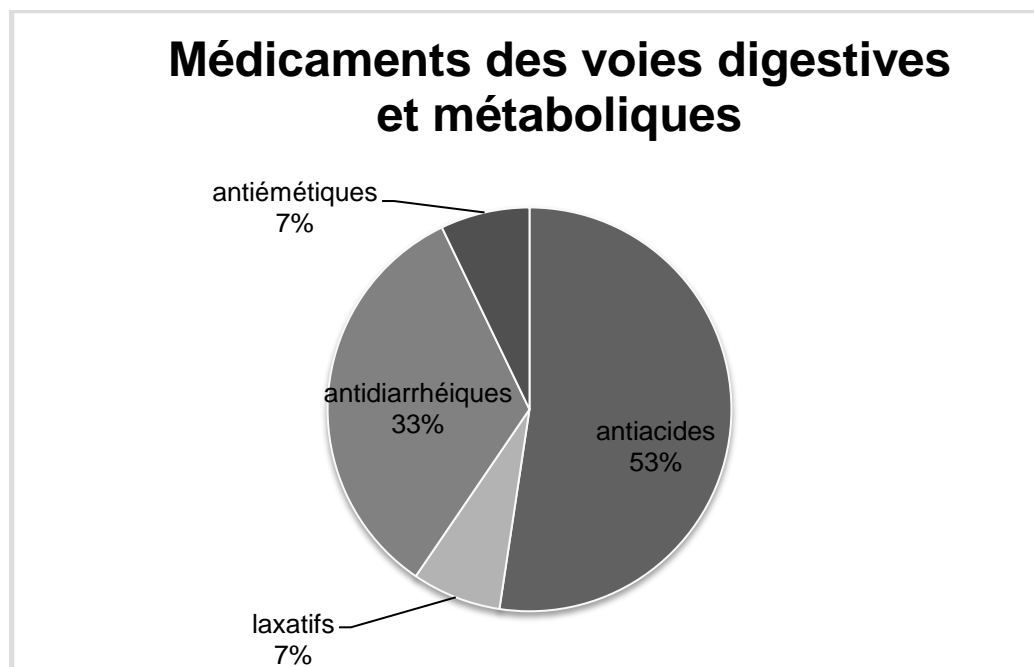
Chez les femmes enceintes, son utilisation est pour le moment interdite, et les professionnels de santé ne doivent pas l'encourager. Elle est moins toxique qu'une cigarette contenant du tabac puisque la femme n'inhale pas de monoxyde de carbone. Cependant, même si elle semble moins dangereuse, aucune étude n'a été faite sur les effets sur la femme enceinte et le fœtus. Il est donc préférable d'orienter la femme enceinte vers les thérapies cognitives et comportementales et les substituts nicotiniques.

## 5. Les médicaments des voies digestives et métaboliques

(12)

Un bon équilibre alimentaire est primordial durant la grossesse. D'une part pour satisfaire tous les besoins de la mère et de l'enfant, pour prévenir des carences. De l'autre pour éviter au maximum les troubles digestifs pouvant se déclencher durant la grossesse et pouvant être très invalidants.

Il n'est pas rare de répondre aux attentes des femmes enceintes ayant des brûlures d'estomac, une constipation ou encore des vomissements. Un choix très large de médicaments est disponible devant le comptoir mais tous ne sont pas à utiliser en première intention.



(Graph.12) Répartition des médicaments des voies digestives en libre accès

#### a. Les antiacides

(53)

Les remontées acides sont pour le plus souvent banales. Elles sont la conséquence de remontées du contenu de l'estomac dans l'œsophage. C'est un phénomène de reflux gastro-œsophagien qui survient généralement à la fin des repas. Lorsque le reflux est fréquent et prolongé, il y a un risque d'une inflammation de l'œsophage appelée œsophagite, qui nécessite une consultation médicale.

Dans tous les cas, il est important de rappeler quelques règles de base :

- Surélever la tête du lit d'une vingtaine de centimètres et éviter de se coucher juste après un repas.
- Eviter les vêtements serrés au niveau de la ceinture ainsi que les positions provoquant une hyperpression abdominale.
- Fractionner les repas, éviter les boissons gazeuses, le tabac, le café, ainsi que le chocolat.

Le **citrate de bétaine** est indiqué en cas de troubles dyspeptiques, de mauvaise digestion et de ballonnements : CITRATE DE BETAINE BIOGARAN CONSEIL®, CITRATE DE BETAINE UPSA ® (citron ou menthe).

Ce médicament contient 450 mg de sodium par comprimé. Il faut en tenir compte pour les patients suivant un régime particulier.

Les mélanges de **sels** sont très souvent présents dans la composition des médicaments. Ils ont des propriétés antiacides et anti flatulentes :

- Le KAOMUTH® est un mélange de kaolin (sel d'aluminium) et d'hydroxyde de magnésium. Il est réservé pour l'adulte et l'enfant de plus de 15 ans pour traiter les remontées acides et les brûlures d'estomac, à prendre après les repas.
- ELUSANES KAOLIN® sont des gélules de kaolin indiquées en cas de météorisme intestinal. Le traitement se prend à raison d'une à deux gélules trois fois par jour après les repas et il ne doit pas dépasser une dizaine de jours.
- Les spécialités MAALOX®, à base de sels d'aluminium et de magnésium, se déclinent sous de nombreuses formes : en comprimés à croquer (12, 40 ou 60 comprimés), en suspension buvable (250mL), en sachet-dose (boite de 20 sachets), avec ou sans sucre, goût citron ou aux fruits rouges.
- Les produits RENNIE® contiennent du carbonate de calcium et de magnésium. Ils existent en comprimés à croquer, à mâcher (RENNIECHEW®), en suspension buvable.

Le bicarbonate de sodium est très souvent retrouvé pour ses propriétés alcalines :

- GAVISCONELL®, au goût menthe, menthe fraîche, citron ou encore fruits de la passion,
- HEPATOUM® en comprimés à croquer

Ce sont des médicaments réservés à l'adulte et l'enfant de plus de 15 ans. La durée de traitement est limitée à 7 jours. Les données cliniques étant absentes, leur utilisation durant la grossesse est à éviter. Les données effectuées chez l'animal ne sont pas assez fiables. De plus, il est important de tenir compte des différents sels

présents dans ces médicaments responsables de modifications du transit déjà fréquents chez la femme enceinte : les sels de magnésium peuvent induire une diarrhée. Les sels d'aluminium au contraire peuvent induire une constipation s'ils sont administrés en grande quantité. Le kaolin peut également provoquer une chélation du fer et donc induire une anémie par carence martiale.

Leur utilisation est à éviter pendant la grossesse puisque ces médicaments peuvent engendrer d'autres troubles digestifs.

La **famotidine** est un anti sécrétoire gastrique, antihistaminique, antagoniste des récepteur H2. On la retrouve dans la composition du PEPCIDAC® 10 mg et PEPCIDUO®. La posologie maximale est de 20 mg par jour, soit 2 comprimés au total. Les données sont insuffisantes pour déterminer les risques tératogènes liés à la prise de ces médicaments. Leur utilisation est donc déconseillée durant la grossesse.

Les pansements gastro-intestinaux à base de **siméticone** sont une bonne alternative chez la femme enceinte. Même si les données tératogènes expérimentales sont inexistantes, leur utilisation au cours de la grossesse est possible en raison de la non-absorption de la siméticone. On retrouve IMONOGAS® et SILIGAZ®. En cas de ballonnements, la posologie est d'une capsule juste après le repas avec un grand verre d'eau.

## **b. Les laxatifs**

(5)

On définit la constipation par l'émission rare de selles trop dures (moins de 3 par semaine). Elle est souvent passagère et la conséquence d'une modification de l'alimentation, de stress, d'une manque d'exercice ou encore d'une déshydratation. On ne peut les prendre en charge à l'officine que si elles durent moins de 15 jours. Dans le cas contraire, la constipation pourrait cacher une pathologie plus grave.

En libre accès, on retrouve 3 types de laxatifs :

### **Les laxatifs lubrifiants**

Ils lubrifient l'intestin pour faciliter le transit. Leur durée d'action est d'une dizaine d'heures. La prise de ces médicaments ne doit pas se faire juste avant le coucher. Il y aurait un risque d'inhalation bronchique en cas de reflux. Ce ne sont pas des médicaments destinés à être administrés en continu car ils diminuent l'absorption de vitamines.

En libre accès on retrouve LANSOYL® qui est un médicament à base de paraffine. Son utilisation pendant la grossesse est possible mais il ne s'agit pas d'un traitement de première intention car il peut diminuer l'absorption des vitamines.

### **Les laxatifs osmotiques**

Les laxatifs osmotiques à base de fibres ou de mucilages tels que le SORBITOL® disponible en libre accès, sont les laxatifs de 1<sup>ère</sup> intention durant la grossesse. Ils provoquent un appel d'eau et donc l'hydratation des selles. Ils agissent en 24 heures environ.

### **Les laxatifs locaux**

En cas de constipation basse, MICROLAX® est un lavement autorisé pendant la grossesse. Il permettra de déclencher le réflexe d'exonération dans un délai assez court. Cependant son utilisation ne doit pas se faire sur du long terme car il entraînera une perturbation du transit.

## **c. Les anti-diarrhéiques**

Seule la diarrhée aiguë peut être prise en charge à l'officine, c'est-à-dire la diarrhée récente, datant de moins de trois semaines. Elle est dans la majorité des cas due à un virus : le Rotavirus. Le risque le plus important de la diarrhée est la déshydratation. C'est pourquoi il faut recommander aux patientes de boire beaucoup, de l'eau mais aussi du thé et des bouillons. Les boissons glacées et les jus de fruits sont déconseillés.

Une molécule est disponible devant le comptoir, au même dosage de 2mg, et dans un même conditionnement de 12 gélules : le **lopéramide**. Il s'agit d'un

ralentisseur du transit intestinal. 2 gélules doivent être prises d'emblée, puis une gélule après chaque selle non moulée, sans dépasser 8 gélules par jour. Il faut bien évidemment cesser le traitement dès que les selles sont de nouveau formées.

La prise de lopéramide est possible au cours du 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse, pour une durée de traitement maximale de 2 jours.

Quelques exemples : DIARETYL®, GASTROWELL®, ERCESTOP®, PERACEL®...

SMECTALIA® 3g est depuis peu disponible devant les comptoirs. Il s'agit d'un absorbant intestinal à base de **diosmectite**. Étant donné que le SMECTALIA® n'est pas absorbé, son utilisation n'est pas contre-indiquée pendant la grossesse. Elle reste cependant limitée à 3 jours.

#### **d. Les antiémétiques**

(54)

Lors du 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse, les nausées et vomissements peuvent être très fréquents chez certaines femmes enceintes. Elles cherchent souvent à se soulager par des médicaments. En libre accès on en retrouve 2 :

- NAUSICALM® 50 mg en boîte de 14 gélules ou en sirop de 150 mL. C'est un médicament à base de **dimenhidriate**. Il s'agit d'un antihistaminique anticholinergique sédatif. Il est en général délivré pour prévenir le mal des transports. Il peut également être délivré pour des nausées et vomissements non accompagnés de fièvre.

Les études expérimentales sur les animaux sont insuffisantes. Cependant, on a pu observer quelques rares cas de troubles digestifs chez les enfants nés de mères traitées par ce type de médicaments en fin de grossesse, liés aux propriétés atropiniques du dimenhidriate. Il est arrivé qu'ils présentent des troubles neurologiques, des tachycardies, ainsi que des difficultés de mise en route du transit. C'est pourquoi l'administration de ces médicaments durant la grossesse n'est pas à envisager, ou en cas de réelle nécessité, après consultation du médecin, avec une

grande prudence. Dans ce cas, il faudra effectuer un suivi neurologique et digestif particulier à la naissance. Mais il ne s'agit pas d'un médicament qui peut être pris en automédication. Il est déconseillé en cas de grossesse.

- VOGALIB® 7,5 mg : ce médicament contient de la **métopimazine**, un antagoniste dopaminergique antiémétique. La dose maximale journalière est de 4 comprimés. Pendant la grossesse, il est à utiliser avec prudence et sur une durée de traitement court de 2 jours au maximum, car les études cliniques ne sont pas exploitables.

#### **e. Conclusion**

- L'utilisation de famotidine et de NAUSICALM® pendant la grossesse est **déconseillée**,
- Les sels et citrate de bétaine sont **à éviter**.
- Le VOGALIB® est à utiliser **avec prudence**.
- Les pansements à base de siméticone, tous les laxatifs et les anti-diarrhéiques ont une administration **possible** au cours de la grossesse.

### **6. Les vitamines, minéraux et acides aminés**

(55)(14)(56)

Les besoins en micronutriments et minéraux augmentent lors d'une grossesse. Cependant, une alimentation variée et équilibrée suffit dans la majorité des cas à satisfaire tous les besoins de la mère et du fœtus.

Dans la liste des médicaments en libre accès, on retrouve :

**L'acide ascorbique**, présent dans les spécialités suivantes : LAROSCORBINE®, VITAMINE C UPSA®, VITASCORBOL®. Les besoins en vitamine C augmentent pendant une grossesse : son activité anti-oxydante assure le bon déroulement de la grossesse. Elle permet également d'augmenter la biodisponibilité du fer. Une carence en vitamine C serait responsable d'accouchement prématuré.

On retrouve la vitamine C dans les fruits tels que les agrumes, le kiwi, le melon, mais également dans le petit pois, le chou, les poivrons ou encore la pomme de terre. L'apport recommandé est de 500 mg/j. C'est pourquoi conseiller une alimentation variée suffit à éviter toute carence et une supplémentation n'est pas nécessaire.

Toutefois, l'utilisation des médicaments contenant de l'acide ascorbique pendant la grossesse est possible.

**Le magnésium** est présent dans les spécialités suivantes : MAG2®, MAGNESIUM B®, MEGAMAG®, SARGEMAG®. Un déficit en magnésium peut être responsable de fatigue chronique, de crampes, de perturbations du métabolisme glucidique ou encore de troubles du rythme cardiaque. Cependant, un apport massif de magnésium lors d'une grossesse a des conséquences beaucoup plus graves pour le fœtus. Il peut provoquer un arrêt cardiaque.

On retrouve le magnésium dans les légumes verts, les céréales, les viandes et certains minéraux. Les apports conseillés pour la femme enceinte sont de 360 à 400 mg/j.

A ce jour, il n'existe pas de recommandations concernant une supplémentation en magnésium pendant une grossesse. Il est simplement conseillé d'avoir une alimentation variée. L'apport de magnésium pendant une grossesse est donc à envisager avec prudence.

Le BEROCCA® contient de l'acide ascorbique et du magnésium. On peut également trouver du calcium, du zinc et des vitamines B (B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12) :

L'apport recommandé de **calcium** pendant la grossesse varie d'un pays à l'autre. En France, on recommande un apport autour de 1000 à 1200 mg/j et la consommation moyenne des femmes est de 700 à 1100 mg/j. Il n'est pas utile de recommander une supplémentation en calcium aux femmes enceintes en bonne santé, qui ont une consommation de produits laitiers quotidienne, à raison de 3 ou 4 portions de laitage chaque jour.

Le **zinc** est un oligoélément indispensable à la croissance et la multiplication cellulaire. Il est cofacteur d'enzymes de synthèse de certaines hormones. On le retrouve dans la viande, le poisson et les fruits de mer. L'apport moyen de zinc chez



les femmes enceintes est de 10 mg/j alors que l'OMS en recommande 20 mg/j. De plus, le zinc permet d'augmenter l'absorption des folates, seules vitamines dont la supplémentation est recommandée pendant la grossesse.

Les **vitamines B** contribuent au bon fonctionnement des systèmes comme le système nerveux central (B1-thiamine), la respiration mitochondriale (B2-riboflavine), et le système immunitaire (B6-pyridoxine). Leurs concentrations peuvent diminuer dans certaines situations. La consommation d'alcool diminue la concentration de la vitamine B1 et le déficit en B1 pourrait favoriser l'hypertension artérielle gravidique et le retard de croissance intra-utérin. Les régimes végétariens diminuent celle de la vitamine B12. Les carences en B2 et B5 pourraient être responsables d'un retard au développement fœtal. Une carence en B6 pourrait favoriser l'apparition d'un diabète gestationnel.

Seule la vitamine B9, l'acide folique, est supplémentée. Sa carence est impliquée dans des anomalies de fermeture du tube neural (AFT) : encéphalocèle, anencéphalie, spina bifida. Les sources de folates sont les légumes verts, les fruits, le pain, les œufs ou encore le fromage. Pour toute grossesse, il est recommandé une supplémentation de 400 µg/j en folates, 2 mois avant la conception et jusqu'à 8 semaines de grossesse.

La spécialité BEROCCA® n'est donc pas indispensable pour la femme enceinte.

On retrouve également des **acides aminés** comme l'arginine dans DYNAMISAN® et SARGENOR®, ou la L-citrulline dans STIMOL®. Les acides aminés sont indispensables à la synthèse de protéines, ont un rôle dans la division cellulaire, le bon fonctionnement des muscles ou encore à la synthèse d'hormones. La L-citrulline n'est pas un acide aminé essentiel. Elle entre dans la synthèse endogène de l'arginine : c'est un précurseur naturel. On retrouve l'arginine dans de nombreux aliments tels que les céréales, le riz, la viande rouge, la volaille, le poisson ou encore les produits laitiers. L'arginine est qualifiée de « semi-essentielle » car seuls les nourrissons ont besoin d'un apport exogène (dans le lait maternel). Comme il ne s'agit pas d'acides aminés essentiels, aucune supplémentation n'est recommandée.

Les apports en vitamines, minéraux et acides aminés doivent être suffisants lors d'une grossesse pour assurer les besoins à la fois de la mère et du fœtus. Une

alimentation saine, équilibrée et diversifiée suffit à satisfaire tous les besoins et une complémentation alimentaire n'est pas recommandée. Une consultation médicale sera nécessaire en cas de malnutrition ou de carences vérifiées. De plus, en cas de fatigue, il est important d'effectuer un bilan sanguin pour vérifier la présence ou non d'une anémie par carence martiale qui nécessitera une supplémentation en fer. Pour finir, il faut noter qu'il existe des compléments alimentaires spécifiques aux grossesses (OLIGOBS GROSSESSE®, GESTARELLE®...), avec pratiquement les mêmes compositions, mais qui sont généralement tout aussi inutiles. On peut les trouver en parapharmacies : il faut proscrire toute automédication et insister sur une consultation ou un avis médical.

## **7. Les collyres**

Très peu de collyres peuvent être présentés devant le comptoir. Ils représentent à peine 1% des médicaments figurants sur la liste des médicaments en libre accès. On compte deux collyres antiseptiques et deux collyres antiallergiques.

### **a. Les collyres antiseptiques**

Les solutions pour lavage ophtalmique DACRYUM® et BORAX/ACIDE BORIQUE® sont des antiseptiques présentés en unidoses indiqués dans les irritations de l'œil. Ces médicaments peuvent être utilisés sans risque pendant la grossesse, quel que soit le terme.

### **b. Les collyres antiallergiques**

OPHTACALMFREE® et HUMEX CONJONCTIVITE ALLERGIQUE® contiennent du cromoglycate de sodium qui a une action antiallergique locale. Ils sont utilisés dans le traitement symptomatique des allergies oculaires : picotements, larmoiements et gonflement des paupières. Seules les conjonctivites allergiques déjà diagnostiquées peuvent être traitées en automédication.

Le passage systémique du principe actif est très faible. Les données publiées chez les femmes exposées au cromoglycate de sodium pendant la grossesse sont

très nombreuses et rassurantes. Il est donc possible d'utiliser ces médicaments quel que soit le terme de la grossesse.

## **8. Les vasculoprotecteurs et veinotoniques**

(57)

Seule une molécule est présente sur la liste des médicaments en libre accès : la **diosmine**, dosée à 300 et à 600mg. Il s'agit d'un flavonoïde, indiqué dans le traitement des troubles de la circulation veino-lymphatique. Il permet d'augmenter la tonicité des parois veineuses et la résistance des petits vaisseaux sanguins.

La grossesse est dans de nombreux cas responsables de l'apparition de troubles de la circulation : jambes lourdes, hémorroïdes, varices... Tous ces désagréments disparaissent généralement quelques mois après l'accouchement.

Selon le CRAT, la diosmine est la molécule de première intention pour la femme enceinte parmi les veinotoniques par voie orale. Cependant, bien que son utilisation soit possible pendant la grossesse, elle nécessite un avis médical, et une bonne hygiène de vie peut bien souvent suffire à prévenir ces troubles.

## **9. Les traitements bucco-dentaires**

L'HAS (Haute autorité de santé) recommande un examen bucco-dentaire en début de grossesse et un suivi dentaire tout au long de la grossesse. En effet, la grossesse est une période à risque pour la dentition, et une mauvaise hygiène dentaire peut avoir des conséquences sur le bon déroulement de la grossesse. Plusieurs facteurs sont en cause : les modifications hormonales et une alimentation souvent plus riche de la femme enceinte. La flore bactérienne au niveau de la bouche est déséquilibrée et provoque plus facilement l'apparition de caries, de gingivites ou de lésions parodontales. Une gingivite mal traitée peut conduire à une parodontite : l'inflammation de la gencive est plus profonde et il y a un risque de déchaussement des dents. Le risque d'infection est important dans ce cas. Cette infection peut engendrer une naissance prématurée. Le risque est d'autant plus grand que l'infection arrive tôt dans la grossesse.

L'hygiène bucco-dentaire est primordiale : il faut rappeler l'importance d'un brossage quotidien rigoureux des dents, avec une brosse à dent et un dentifrice adapté. En cas d'apparition de douleurs dentaires, il faut proscrire toute automédication et consulter son médecin traitant.

Des bains de bouche sont disponibles devant le comptoir : CHLORHEXIDINE®, à base de **chlorhexidine** ; et HEXTRIL®, à base d'**hexamidine**, deux antiseptiques de la famille des biguanides. Ils doivent être réalisés après le brossage des dents, deux à trois fois par jour. Ils sont gardés en bouche au moins une minute, avant d'être recrachés. Il est déconseillé de faire des bains de bouche pendant plus de 7 jours : les antiseptiques peuvent être responsables d'un déséquilibre de la flore buccale sur le long terme. Leur utilisation est possible pendant la grossesse puisque le traitement reste local. Cependant, il est préférable pour la femme enceinte d'avoir un suivi dentaire tout au long de la grossesse et d'avoir un avis médical avant toute utilisation d'un bain de bouche.

On constate pour la plupart des médicaments que le manque de données sur les risques tératogènes est important. Pour chaque classe thérapeutique, on retrouve des médicaments contre-indiqués, des médicaments déconseillés, ou d'autres qui doivent être utilisés avec prudence, bien souvent parce que les études expérimentales et cliniques sont insuffisantes. La classification des médicaments selon leur risque pour la grossesse n'est pas toujours très claire. Pourtant, les femmes enceintes peuvent se retrouver face à tous ces médicaments devant le comptoir, en libre accès. Les risques sont bien présents, et le pharmacien doit être très prudent face à une personne qui s'oriente vers l'automédication.

Alors comment faire le bon choix de traitement ? Le rôle du pharmacien est d'empêcher cette automédication, en apportant d'autres solutions pour la femme enceinte, des alternatives, qui bien souvent ont l'effet de remèdes miracles et qui évitent à avoir recours aux médicaments. Le rôle du pharmacien est de répandre ces règles hygiéno-diététiques.

### **III. Les remèdes aux petits maux de la grossesse**

(14)

Pour faire face aux demandes des femmes enceintes, le pharmacien doit avoir connaissance des principaux troubles de la grossesse. Ils sont fréquents et prévisibles, principalement dus aux modifications physiologiques et aux modifications hormonales. Il faut donc savoir repérer ces symptômes et proposer des solutions autres que médicamenteuses.

#### **1. Les troubles intestinaux**

La grossesse génère de nombreux troubles digestifs chez la femme, dus à des modifications hormonales physiologiques : nausées, vomissements, reflux gastro-œsophagiens et constipation. Les médicaments disponibles pour ces indications en automédication ne sont pas toujours sans danger. Un simple suivi des règles hygiéno-diététiques suffit souvent à atténuer tous ces symptômes.

##### **a. Les nausées et vomissements**

(54)

Les nausées et vomissements sont souvent les premiers symptômes d'une grossesse. Ils peuvent apparaître assez rapidement, à partir de la 6<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée, et peuvent durer jusqu'à trois mois. Il s'agit du trouble de la grossesse le plus courant : 50 à 90% des femmes se plaignent de nausées, et 25 à 50% ont des vomissements.

La plupart des nausées et vomissements sont bénins, sans conséquences. Ils apparaissent le matin et disparaissent spontanément. Mais il existe une forme plus grave de nausées et vomissements, appelée l'hyperemesis gravidarum, qui touche 1 à 5 femmes enceintes sur 1000. Dans ce cas-là, les vomissements ont lieu toute la journée et engendrent une perte de poids importante de la femme, jusqu'à 5% du poids initial. Une déshydratation et un déséquilibre électrolytique accompagnent souvent cette perte de poids. Cependant, l'hyperemesis gravidarum n'a pas

de conséquence sur le fœtus : il n'y a pas plus de mort-nés ou de fausses couches que chez la femme enceinte asymptomatique.

Ces symptômes sont dus aux hormones, les œstrogènes et la progestérone, qui induisent une relaxation des muscles lisses. Il a été noté également que les nausées apparaissent au moment où la concentration de  $\beta$ HCG est à son maximum, et que le taux de  $\beta$ HCG était plus important chez les femmes souffrant de nausées que celles asymptomatiques.

### **Les conseils hygiéno-diététiques**

- Les nausées sont généralement présentes le matin au réveil car elles apparaissent après une période de jeûne. C'est pourquoi il est recommandé aux femmes enceintes de fractionner leurs repas afin de consommer de petites quantités toutes les deux ou trois heures et de solliciter l'estomac régulièrement.

- Il faut éviter les aliments difficiles à digérer, les repas riches en graisse, les odeurs qui sont responsables de dégoût, et privilégier les repas appétissants, les produits laitiers, les sucres lents, les fruits et féculents.

- Pour éviter l'hypoglycémie du matin, il est conseillé de manger quelques biscuits secs un quart d'heure avant de se lever.

- Il faut pour finir rappeler l'importance d'une bonne hydratation régulière dans la journée, avant ou après les repas, afin de ne pas surcharger l'estomac.

Dans le cas où les règles hygiéno-diététiques ne sont pas suffisantes, le pharmacien peut proposer des traitements alternatifs en phytothérapie, l'homéopathie ou l'acupuncture, qui ne nécessitent pas de prescription médicale.

### **La phytothérapie**

Des études ont montré que le gingembre, *Zingiber officinalis*, avait des propriétés antiémétiques. Son efficacité a été montrée dans le traitement du mal des transports, des nausées post-opératoires, et des nausées liées à la grossesse. En France, la poudre de gingembre a été inscrite sur la liste des plantes susceptibles d'entrer dans la composition de phytomédicaments bénéficiant d'un dossier d'AMM. La Commission Européenne reconnaît son efficacité dans les troubles gastriques et

l'OMS a ajouté « les nausées et vomissements de la grossesse » comme indication. La posologie est de 1g par jour.

Le fenouil, *Foeniculum vulgare*, et la fumeterre, *Fumaria officinalis*, associés au gingembre, sont efficaces dans le traitement des nausées de la grossesse.

### L'homéopathie

L'homéopathie peut être utilisée sans danger pendant la grossesse pour son absence d'effet indésirable. Le choix du traitement repose sur les différents symptômes et sensations associés :

- **Ipeca** (7CH ou 9CH) en cas de pâleur du visage, de cernes bleuâtres autour des yeux, de sueurs, de vomissements fréquents de mucus mousseux. La langue reste propre et humide. Les vomissements ne calment pas les nausées, et les nausées sont aggravées au moindre mouvement. Les femmes peuvent ressentir une sensation de froid au niveau épigastrique.
- **Nux vomica** (5CH) en cas de goût amer dans la bouche, de lourdeur gastrique, de nausées matinales et suite à un repas excessif. L'état général est amélioré par les vomissements et le repos. Les femmes peuvent ressentir un vide gastrique qui n'est pas soulagé même après un repas.
- **Sépia officinalis** (5CH, 7CH ou 9CH) en cas de nausées provoquées par la vue et l'odeur de nourriture, de vomissements après les repas, de brûlures gastriques, de désir d'aliments vinaigrés. Les femmes sont souvent très fatiguées, ont les jambes lourdes et parfois des hémorroïdes
- **Tabacum** (5CH), si les nausées sont accompagnées d'un malaise général.

Pour les tubes granules, la posologie est de 5 granules plusieurs fois par jour, en fonction des nausées.

- **Complexe n°97** Lehning peut être utilisé dans le traitement des nausées au cours de la grossesse.
- **Apomorphinum muriaticum D6** et **Atropinum sulfuricum D4**, pour les vomissements.
- **Cocculus D4** et **Veratrum album D4**, pour les nausées et vomissements associés à des vertiges.

La posologie est de 20 gouttes diluées dans un peu d'eau, à prendre trois fois par jour à distance des repas.

## **L'acupuncture**

Il est possible de proposer à la patiente l'acupuncture P6 ou point de « Neiguan » (grade A). Il s'agit de stimuler par pression le point P6 qui se situe à 3 travers de doigts du pli de flexion palmaire.

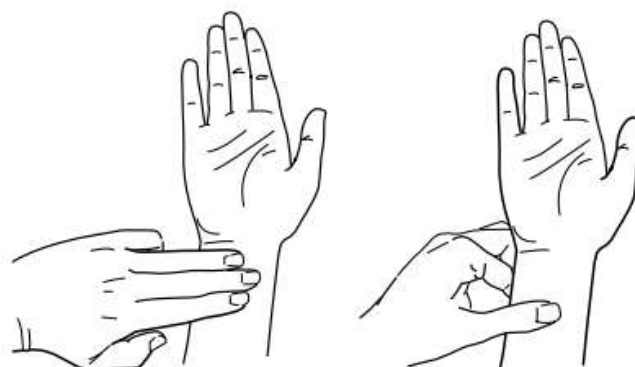


Figure 1

Figure 2

(Fig.10) Acupuncture : localisation du point de NEIGUAN (58)

## **Les traitements médicamenteux en conseil**

Certains traitements médicamenteux peuvent être délivrés chez la femme enceinte sans prescription médicale. Leur délivrance peut être envisagée dans le cas où les règles hygiéno-diététiques et les alternatives ne suffisent pas.

L'antiémétique de première intention est DONORMYL® à base de doxylamine. Il s'agit d'un antihistaminique de classe 1 qui a une AMM dans l'insomnie et l'allergie. Au Canada, la doxylamine est l'anti-nauséeux de référence pour les femmes enceintes. Malheureusement en France, il n'a pas d'AMM pour cette indication. Cependant, il s'agit du médicament pour lequel on a le plus de recul : c'est le traitement qui a le meilleur rapport « bénéfices/risques ». On adapte les posologies par rapport à l'effet sédatif du produit et on conseille de prendre ½ comprimé le matin, ½ comprimé l'après-midi et 1 comprimé le soir.

En conseil, on trouve également le VOGALIB®, disponible en vente libre. Sa délivrance est envisageable avec prudence, à des posologies de 15 à 30mg par jour maximum.

Le pharmacien doit proposer le meilleur traitement possible, adapté à chaque patiente. Il ne doit pas hésiter à orienter la femme enceinte vers une consultation



médicale en cas de doute ou face à des symptômes importants et persistants depuis plus de 3 jours sans amélioration.

## **b. Les reflux gastro-œsophagiens**

(53)

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est le deuxième symptôme digestif le plus courant chez la femme enceinte : 25% des femmes enceintes souffrent de brûlures d'estomac. Le RGO se manifeste par un pyrosis, une douleur rétro sternale ascendante. Ce symptôme est la conséquence d'une part de l'hypertrophie de l'utérus qui effectue une pression abdominale, et d'autre part de la progestérone qui diminue le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage. Ces symptômes disparaissent rapidement, jusqu'à quatre semaines après l'accouchement.

### **Les conseils hygiéno-diététiques**

Le RGO peut être limité par quelques règles simples :

- Surélever la tête du lit ou le haut du corps d'une dizaine de centimètres,
- Fractionner les repas et éviter de manger tard le soir ou juste avant de se coucher.
- La femme enceinte doit également éviter les plats épicés, les boissons gazeuses, et les excitants.
- Il est préférable pour elle de boire de l'eau en dehors des repas.
- Il ne faut pas porter des vêtements qui compressent le ventre.

### **La phytothérapie**

L'argile est une roche tendre, riche en minéraux et oligo-éléments. Elle a une forte teneur en silice (60%) et en aluminium (20%). Elle tapisse la paroi intestinale afin de la protéger contre les agressions extérieures et l'acidité gastrique. Elle absorbe les toxines et les gaz présents dans le tube digestifs pour améliorer le confort intestinal.

On peut l'associer au Lithothame, *Lithothamnium calcareum*, une algue calcaire. Le carbonate de calcium neutralise l'acidité gastrique.

Le fenouil permet d'éviter la formation des gaz intestinaux.

### L'homéopathie

- **Iris versicolor** (5CH) en cas de brûlures œsophagiennes qui remontent jusque dans la bouche, plusieurs heures après le repas, de diarrhée et de sensation de brûlures au niveau de l'anus.
- **Robinia** (5CH) en cas de régurgitation de liquide gastrique et de vomissements acides associés.

La posologie est de 5 granules, trois à quatre fois par jour.

- **Complexe n°95** Lehning, dans le traitement des brûlures gastriques et de l'inflammation de la sphère digestive haute.
- **Tamarindus D3**, pour traiter les gastrites.
- **Robinia** en teinture mère (TM), **Nux Vomica D4** et **Natrum carbonicum D3** pour traiter les gastrites, les pyrosis et les dyspepsies.

La posologie est de 20 gouttes diluées dans un peu d'eau, à prendre trois fois par jour, à distance des repas.

### Les traitements médicamenteux en conseil

Si les règles hygiéno-diététiques ne suffisent pas, le pharmacien peut proposer à la patiente GAVISCONELL® disponible en vente libre. C'est un antiacide composé d'alginate de sodium et de bicarbonate de sodium qui va former un gel mousseux au contact du liquide acide de l'estomac. La posologie est d'une prise après chaque repas ou au moment des douleurs, avec au maximum 6 prises par jour. Le pharmacien orientera la patiente vers une consultation médicale si aucune amélioration n'est notée après 3 jours.

La femme enceinte doit proscrire les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Ils aggravent les brûlures d'estomac, et sont dans tous les cas contre-indiqués pendant la grossesse.

### **c. La constipation**

(5)

La constipation touche 31% des femmes enceintes, le plus souvent au deuxième et troisième trimestre. Comme vu précédemment, la progestérone a un effet

inhibiteur sur les muscles lisses du tube digestif. Cela a pour effet de provoquer l'allongement du temps de transit intestinal. L'hypertrophie de l'utérus, qui induit une pression sur l'appareil digestif, et la réabsorption d'eau accrue au niveau colique sont également responsables de la constipation chez la femme enceinte.

### **Les conseils hygiéno-diététiques**

En cas de constipation, la femme enceinte doit modifier son alimentation :

- Il faut éviter les aliments qui ralentissent le transit intestinal tels que le chou, les artichauts, les féculents, les bananes ou encore les graisses animales.
- Privilégier les fibres et les légumes verts qui au contraire accélèrent le transit.
- L'hydratation doit être importante : au moins 1.5L d'eau par jour pour favoriser l'hydratation du bol alimentaire.
- Les repas doivent être pris à des heures régulières, lentement, dans le calme, en mastiquant bien.
- Il est conseillé de pratiquer une activité physique régulière, comme de la natation ou de la marche.
- Il faut également essayer d'aller à la selle à des heures régulières, tous les jours, et de préférence après le petit déjeuner.

### **La phytothérapie**

En cas de constipation pendant une grossesse, la phytothérapie peut être très efficace. L'ispaghul, *Plataginis ovata*, est un laxatif de lest qui a un pouvoir de gonflement : cette augmentation du bol fécal va stimuler le péristaltisme intestinal (SPAGULAX®). Le psyllium, *Plantago afra*, possède les mêmes propriétés (PSYLLIA®). La posologie est de 5 à 30g de graines par jour, à avaler avec un grand verre d'eau.

L'artichaut, *Cynara scolymus*, stimule la sécrétion biliaire et donc active le péristaltisme intestinal pour lutter contre la constipation.

Le boldo, *Peumus boldus*, possède des propriétés cholagogues et cholériques qui permettent de faciliter le transit intestinal. Il permet la progression du bol alimentaire en combattant la constipation résultant de la stase intestinale.

La graine de lin, *Linum usitatissimum*, est riche en fibres : elle accélère le transit, lubrifie les selles et augmente leur volume. C'est un laxatif doux.

Il faut noter que même la phytothérapie n'est pas forcément sans danger lors d'une grossesse. Le séné, *Cassia angustifolia* et *Cassia senna*, est un laxatif stimulant (MODANE®). Il est composé d'hétérosides hydroxyanthracéniques qui agissent sur les mouvements de l'eau et des électrolytes. Son utilisation ne doit pas être prolongée car elle peut engendrer la maladie des laxatifs avec des colites réactionnelles, des douleurs abdominales, des nausées et vomissements. C'est un médicament qui doit être utilisé sur une courte durée, pour la constipation occasionnelle, en seconde intention, après échec des règles hygiéno-diététiques et de l'utilisation des laxatifs doux. Par mesure de précaution, l'utilisation du séné pendant la grossesse est à éviter, et à proscrire en particulier au premier trimestre.

### L'homéopathie

- **Sépia officinalis** (7CH ou 9CH), en cas de selles constituées de petites boules rondes, noires, agglutinées par du mucus. Si l'expulsion est difficile et douloureuse, avec apparition de fissures fréquentes associées à des hémorroïdes.
- **Opium** (9CH), en cas de petites selles dures, sèches, noirâtres, en billes. La constipation n'est pas douloureuse et peut durer plusieurs jours sans selle.
- **Alumina** (5CH), en cas de grosses selles, de ballonnements. La patiente doit faire des efforts importants pour évacuer la selle.

La posologie est de 5 granules, matin et soir.

- **Collinsonia candensis** 6CH en gouttes buvables, en cas de constipation sans besoin, de selles très douloureuses associées à des hémorroïdes.

La posologie est de 20 gouttes diluées dans un peu d'eau, deux à trois fois par jour, à distance des repas.

### Les traitements médicamenteux en conseil

Les laxatifs de première intention pour la femme enceinte sont les laxatifs osmotiques, comme SORBITOL® que l'on retrouve en vente libre, FORLAX® et TRANSIPEG®. Les laxatifs osmotiques hydratent les selles et augmentent leur volume. La posologie est de 1 à 3 sachets par jour.

Pour déclencher l'émission de selles, l'utilisation de laxatifs lubrifiants locaux tels que les suppositoires à la glycérine ou de laxatifs locaux comme MICROLAX® est possible.

Les laxatifs lubrifiants par voie orale sont déconseillés pendant la grossesse car ils sont susceptibles de réduire l'absorption des vitamines liposolubles indispensables pour le bon déroulement de la grossesse.

Le rôle du pharmacien est de donner des conseils hygiéno-diététiques adaptés à chaque patiente, de proposer éventuellement un laxatif osmotique, et d'orienter la patiente vers son médecin traitant en cas de non amélioration des symptômes.

## **2. Les troubles de la circulation veineuse**

(57)

Les troubles circulatoires sont très fréquents lors d'une grossesse. Tout d'abord suite aux modifications hormonales, mais aussi par la prise de poids de la femme et l'hypertrophie de l'utérus qui gênent la circulation sanguine.

### **a. Les hémorroïdes**

(59)

Les hormones, la congestion pelvienne et le mauvais retour veineux génèrent l'apparition d'hémorroïdes pendant la grossesse, en particulier au 2<sup>ème</sup> trimestre. Il s'agit d'une dilatation des veines hémorroïdales. Les hémorroïdes peuvent être localisées au niveau de la partie profonde de l'anus, ou immédiatement à l'entrée. Elles provoquent des rectorragies, des suintements associés à un prurit qui peuvent entraîner une irritation péri-anale. Le patient peut ressentir une gêne en position assise et une douleur peut survenir au moment de la défécation.

#### **Les conseils hygiéno-diététiques**

- Les hémorroïdes sont fortement liées à la constipation. Le traitement principal est donc de traiter cette constipation qui est un facteur déclenchant.
- Il faut éviter les repas épicés, la caféine, l'alcool et les excitants.

- Avoir une alimentation équilibrée riche en fibres.
- Boire au moins 1.5L d'eau par jour.
- En cas d'obésité, il est recommandé de perdre du poids.
- Il est conseillé d'éviter les positions assises prolongées et de pratiquer de la marche ou de la natation.

### **La phytothérapie**

La phytothérapie est très utilisée dans le traitement des troubles veineux :

Le marronnier d'inde (*Aesculus hippocastanum*), la vigne rouge (*Vitis vinifera*), le fragon (*Ruscus aculeatus*), et le cyprès (*Cupressus sempervirens*), renforcent la résistance des capillaires sanguins et diminuent leur perméabilité. Ils ont une action anti-inflammatoire, anti-œdémateuse et vasoconstrictrice.

### **L'homéopathie**

- **Aesculus hippocastanum** (5CH),
- **Lachesis mutus** (5CH),
- **Hamamelis** (7CH ou 9CH), lorsque les hémorroïdes sont rouges, enflammées et saignantes
- **Collinsonia** (5CH) lorsque les hémorroïdes sont accompagnées de prurit et qu'elles sont améliorées par la chaleur.

La posologie est de 5 granules trois à quatre fois par jour.

### **Les traitements médicamenteux en conseil**

Dans un second temps, on peut envisager un traitement local avec une crème anesthésiante, et des veinotoniques si nécessaire. La crise hémorroïdaire peut être soulagée par une application locale de pommade ou d'un suppositoire. On pourra proposer à la patiente un traitement veinotonique par voie orale tel que DIOSMINE®, disponible en vente libre, dans le cas où les conseils hygiéno-diététiques ne seraient pas suffisants.

La constipation associée ne doit pas être traitée par des lavements ou suppositoires à la glycérine : ils aggravent l'irritation péri-anale.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ne doivent pas être utilisés lors de la grossesse. L'antalgique de référence est le paracétamol.

Si les douleurs sont intenses, pulsatiles, associées à des douleurs abdominales et des hémorragies importantes, le pharmacien doit orienter la patiente vers une consultation médicale.

## **b. Les varices et jambes lourdes**

(60)

Les varices sont la conséquence d'une augmentation de la pression veineuse et du ralentissement de la vitesse d'écoulement du sang, ce qui provoque une stase veineuse. Les douleurs au niveau des jambes sont généralement localisées au niveau du mollet. La femme enceinte peut avoir la sensation de pesanteur et de fatigabilité des membres inférieurs. On note également l'apparition fréquente de crampes nocturnes.

### **Les conseils hygiéno-diététiques**

- Le port de bas de contention (type II) est fortement conseillé. Il améliore le retour veineux et soulage les symptômes. Ces bas sont à porter dès le matin au lever.

- Il faut que la femme surélève les jambes de 20cm environ lorsqu'elle est en position allongée, et évite toute source de chaleur comme le chauffage au sol ou les bains chauds qui vont créer une vasodilatation.

- Les jets d'eau froide sous la douche sur les jambes de bas en haut soulagent les douleurs en créant une vasoconstriction.

- L'épilation à la cire est déconseillée.

- L'idéal est de porter des chaussures avec un léger talon de 3cm : il faut éviter les chaussures plates et les talons trop hauts.

- L'exercice physique est fortement recommandé : les troubles veineux apparaissent par le manque d'activité. Bien sûr, l'activité sportive doit être adaptée à la santé de la mère et au terme de la grossesse. Elle doit être modérée et douce, comme la marche ou la natation.

- En cas d'immobilisation prolongée, des séances de kinésithérapie doivent être proposées.

•En cas de crampes, la consommation d'eau (Hepar®) et d'aliments riches en magnésium est souvent efficace.

### **La phytothérapie**

Les traitements sont identiques à ceux des hémorroïdes : marronnier d'inde, fragon, cyprès...

L'hamamélis, *Hamamelis virginiana*, associée à la vigne rouge, est très efficace dans le traitement des troubles circulatoire.

### **L'homéopathie**

L'homéopathie peut améliorer les signes de lourdeur, de fourmillements et de crampes :

- **Vipera redi** (5CH), en cas de douleur avec inflammation et œdème.
- **Hamamélis virginia** (9CH), en cas de varices douloureuses, sensibles au toucher, en milieu chaud et humide.
- **Apis mellifica** (9CH), en cas d'œdème associé à une sensation de brûlure,
- **Cuprum metallicum** (5CH), en cas de crampes.
- **Callinsonia canadensis** (5CH ou 9CH), en cas de distension veineuse et varice vulvaire, d'hémorroïdes et de constipation.

La posologie est de 5 granules deux fois par jour.

- **Hamamelis composé** et **Aesculus composé** à raison de 20 gouttes diluées dans un peu d'eau, trois fois par jour, à distance des repas.

### **Les traitements médicamenteux en conseils**

On peut proposer des veinotoniques locaux qui vont stimuler la circulation veineuse, et qui par un effet de fraîcheur, vont soulager la douleur (HIRUCREME®, CYCLO3 GEL®...). Pour une meilleure efficacité, ces médicaments peuvent être placés au réfrigérateur. La posologie est de trois applications par jour, en particulier en fin de journée.

Pour le traitement par voie orale, comme pour les hémorroïdes, on recommande un traitement par des flavonoïdes comme DIOSMINE®.

En cas de douleur importante avec inflammation, ou suspicion de phlébite, il est impératif d'orienter la patiente vers son médecin traitant.



### 3. Les douleurs lombaires

(51)

La grossesse peut être perturbée par des lombalgies. Les causes des douleurs rhumatologiques sont nombreuses : le poids du bébé qui entraîne une mauvaise posture de la mère, l'absence d'exercice, des lombalgies basses préexistantes, les transformations des articulations et ligaments, l'augmentation des contraintes mécaniques. Ces douleurs apparaissent le plus souvent au 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse.

#### Les conseils hygiéno-diététiques

- Les femmes enceintes doivent éviter toute charge lourde à porter. Il est préférable de porter tout objet à deux mains plutôt qu'avec une seule.
- Il faut que la future maman se repose.
- L'application de patches chauffants ou de bouillottes permet de soulager la douleur.
- Les séances de kinésithérapie, des exercices dans l'eau, d'éducation posturale ou encore les cours de préparation à l'accouchement sont les meilleurs traitements que l'on peut proposer aux femmes enceintes.

#### La phytothérapie

L'harpagophytum, *harpagophytum procumbens*, a une activité antalgique et anti-inflammatoire. C'est une alternative aux AINS contre-indiqués au cours de la grossesse.

Le bambou, *Bambousa vulgaris*, est une plante particulièrement riche en silice (75%), substance importante pour la peau et les os. La silice stimule le collagène contenu dans les tissus osseux et facilite la reconstitution du cartilage détruit. Associé à l'harpagophytum, il est efficace pour traiter le mal de dos.

#### L'homéopathie

- **Rhus toxicodendron** (5CH), en cas de douleur intensifiée au repos.
- **Angustura vera** (5CH), en cas de spasmes et de raideur musculaire.

- **Arnica Montana** (9CH), en cas de sensation de courbature généralisée ou suite à un faux mouvement.

La posologie est de 5 granules deux à trois fois par jour.

#### **Les traitements médicamenteux en conseil**

Le paracétamol est l'antalgique de 1<sup>ère</sup> intention au cours de la grossesse. C'est le seul traitement que l'on peut proposer à la femme enceinte à l'officine, les AINS étant contre-indiqués.

Le rôle du pharmacien est limité : bien souvent la femme enceinte doit consulter un spécialiste car le meilleur remède est la physiothérapie et la kinésithérapie.

## **4. Les troubles du sommeil**

(8)(62)(63)

Au cours de la grossesse, le sommeil des femmes se modifie, au niveau quantitatif et au niveau qualitatif. Il est le plus perturbé au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre. Les étiologies sont nombreuses et variées. Ces troubles ont des retentissements à la fois physiques et psychiques, altérant le vécu de la grossesse. Les troubles du sommeil ont pour chaque femme une définition différente et sont très liés au vécu.

Le sommeil est différent selon le terme de grossesse : au 1<sup>er</sup> trimestre, l'effet sédatif de la progestérone peut être responsable d'une somnolence diurne et prolonge la durée moyenne de sommeil (jusqu'à 9 heures). Au 2<sup>ème</sup> trimestre, la durée de sommeil redevient normale, à une moyenne de 8 heures. Le sommeil est alors lent et profond. Au 3<sup>ème</sup> trimestre, la durée moyenne du sommeil est de 7 heures. Il est plus léger en fin de grossesse et donc moins réparateur.

Plusieurs facteurs sont responsables des troubles du sommeil. On a noté une correspondance entre les mouvements fœtaux et les réveils fréquents de la mère. Le rythme du sommeil du fœtus est différent de celui de la future maman et influence la qualité du sommeil de celle-ci. De plus, le ventre de la maman peut rendre certaines positions inconfortables. La prise de poids peut être également responsable de ces troubles.

### **Les conseils hygiéno-diététiques**

Ces conseils peuvent aider à retrouver une qualité de sommeil :

- Il faut adopter des rituels le soir, avant le coucher : prendre une douche ou un bain, se servir une boisson chaude, faire de la relaxation, écouter de la musique, lire un livre ou boire une tisane. L'heure du coucher doit être régulière, et ne doit pas dépasser 22 heures.

- Certaines positions permettent aux femmes plus de confort. Les plus adaptées sont les positions latérales et le décubitus dorsal. Il faut en parler avec la sage-femme qui trouvera les bonnes positions pour soulager le dos, favoriser le repos et un sommeil de qualité.

- Il est important de faire une sieste dans l'après-midi pour assurer une bonne récupération physique et psychique.

- Des séances de massage peuvent aider à la relaxation et à la préparation au sommeil.

- Il faut adopter une bonne alimentation : éviter les excitants le soir, les repas lourds et sucrés, dîner tôt et léger.

- La literie doit être de bonne qualité, le matelas doit être ferme, la chambre doit être fraîche ( $T^{\circ} < 22^{\circ}\text{C}$ ), sombre et calme.

- Il faut éviter les activités sportives en fin de journée.

### **La phytothérapie**

De nombreuses plantes ont prouvé leur efficacité dans le traitement des troubles du sommeil. Elles permettent une substitution aux hypnotiques. Le choix de la plante sera différent selon si il y a une insomnie, des réveils matinaux, une anxiété associée, une difficulté d'endormissement, ou encore une baisse de moral.

La passiflore, *Passiflora incarnata*, prépare à l'endormissement en supprimant le stress de la journée. Elle permet de restaurer un sommeil réparateur et de qualité. Elle est intéressante pour les personnes qui se réveillent tôt et ne parviennent plus à se rendormir.

La valériane, *Valeriana officinalis*, réduit la nervosité et l'agitation liées au stress. Elle favorise l'endormissement.

L'escholtzia, *Eschscholtzia californica*, est une plante efficace sur les réveils nocturnes et les cauchemars.

La mélisse, *Melissa officinalis*, a une action relaxante et sédative. Elle a un effet sur la qualité du sommeil et l'amélioration de l'humeur. Elle est efficace dans les baisses de moral.

### L'homéopathie

En cas de stress :

- **Ignatia amara** (9CH), en cas de difficulté d'endormissement et si la patiente ressasse.
- **Gelsemium** (9CH), en cas de choc émotionnel.
- **Aconit** (9CH), en cas de réveil vers minuit, de fortes chaleurs, ou de la peur de la mort.
- **Coffea cruda** (9CH), en cas de réveil vers 3 heures et d'hyperactivité.

En cas de fatigue importante :

- **Arnica** (7CH ou 9CH), si le stress provoque des douleurs musculaires.
- **Rhus toxicodendron** (9CH), en cas de douleurs musculaires au repos.
- **China** (9CH), en cas de pâleur, de faiblesse et de vertige.

En cas de réveils nocturne :

- **Nux vomica** (9CH), en cas de surmenage et d'irritation.
- **Arsenicum album** (9CH), en cas de fatigue associée à de la frilosité.

La posologie est de 5 granules le soir, 5 granules au coucher, et 5 granules en cas de réveil nocturne.

- **Passiflora** en TM à la posologie de 20 gouttes diluées dans un peu d'eau, trois fois par jour, à distance des repas.

Le rôle du pharmacien est de dialoguer avec la patiente afin de comprendre les raisons de ses troubles du sommeil, de la conseiller sur les règles hygiéno-diététiques, et de l'orienter vers la phytothérapie ou l'homéopathie. Le but est d'éviter la prise d'hypnotique. Si ces mesures ne suffisent pas, et que le manque de sommeil affecte sa santé, il faut lui recommander d'aller consulter son médecin traitant.

## **IV. La conduite à tenir du pharmacien, afin de contrôler l'automédication des femmes enceintes**

(64)

Les médicaments en libre accès sont souvent perçus comme étant inoffensifs et certaines molécules sont devenues banales aux yeux des patients. Le risque pour la nouvelle loi de l'« OTC » est d'inciter les femmes enceintes à s'automédiquer, sans avis médical. Cette conduite à risque doit être proscrite : les pharmaciens d'officine doivent être vigilants.

### **1. Le rôle du Pharmacien**

(52)(65)

Le pharmacien d'officine a pour rôle d'accompagner les patients dans leur achat de médicaments en mettant à profit ses compétences afin de trouver le bon médicament approprié à chaque patient. C'est un professionnel de santé qui garantit le traitement le plus efficace avec un minimum de risque pour le patient. Bien qu'ayant un statut commercial, son rôle est avant tout de faire consommer mieux, pour faire consommer moins.

Le risque des médicaments en libre accès est de faire passer le pharmacien d'officine pour un simple vendeur de médicaments. Il ne faut pas perdre de vue le rôle d'acteur de santé publique du pharmacien. Il est formé et expérimenté pour permettre la délivrance en toute sécurité des médicaments.

#### **a. Devoir de conseils**

(66)(67)(68)

Le conseil du pharmacien est primordial. C'est un acte qui n'est pas rémunéré et qui fait la particularité du métier. L'officine est le seul endroit où les patients peuvent demander conseils gratuitement, sans aucune obligation d'acheter un médicament. Le pharmacien connaît ses patients et leur traitement. Il est de son devoir d'inciter à l'automédication responsable : le patient ne doit pas avoir recours aux médicaments de la pharmacie familiale ni à d'anciens médicaments prescrits. Il ne doit pas utiliser

des traitements inconnus, ayant été prescrits pour un autre patient, ou des médicaments achetés sur internet.

Les pharmaciens ont des outils qui leur permettent une prise en charge efficace de l'automédication. Des brochures pour informer les patients sont disponibles gratuitement sur le site internet de l'ANSM, auprès du Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la Pharmacie Française (CESPHARM), ou de l'Ordre National des Pharmaciens.

Des dépliants « bien vous soigner avec des médicaments disponibles sans ordonnance » présentent la conduite à tenir par symptômes, pour savoir ce que le patient peut prendre lui-même, avec les conseils du pharmacien, et ce qu'il ne doit pas faire. Les fiches reprennent les pathologies courantes de l'adulte : la douleur (annexe 2), l'herpès labial, le reflux gastro-œsophagien, le rhume, la rhinite, la constipation, la diarrhée, le mal des transports et le pied d'athlète.

Des cartes « mémo » ont été créés sur certains médicaments pour appuyer les conseils du pharmacien : le paracétamol, l'ibuprofène (annexe 3) et l'aspirine. Ces fiches indiquent les risques de chaque médicament. Les fiches de l'aspirine et de l'ibuprofène mettent en garde les femmes enceintes : « Ne pas utiliser à partir du début du 6<sup>ème</sup> mois de grossesse ».

Le rôle du pharmacien est de promouvoir ces dépliants pédagogiques et de les distribuer à ses patients à chaque délivrance d'un médicament sans consultation médicale.

Des fiches sont également disponibles pour les professionnels de santé afin de leur rappeler les questions importantes à poser face à une demande de conseils et permettre une délivrance médicamenteuses en toute sécurité. Ces dépliants concernent l'aide à la dispensation du paracétamol, de l'ibuprofène (annexe 4), de l'aspirine et de l'oméprazole/pantoprazole.

Les femmes enceintes sont très demandeuses de conseils. L'officine est le premier lieu choisi où elles peuvent parler librement de leurs petits maux et peuvent demander de l'aide gratuitement. Le pharmacien doit être préparé à répondre à leurs attentes. Le CRAT (Centre de Renseignements sur les Agents Tératogènes) est un

organisme qui accompagne les pharmaciens dans la délivrance de médicaments chez les femmes enceintes. C'est un outil indispensable, régulièrement mis à jour, qui doit être utilisé par les professionnels de santé.

Face aux femmes enceintes, le pharmacien doit éviter tout traitement médicamenteux. Il conseillera des règles hygiénodietétiques simples qui sont souvent efficaces et suffisantes pour soulager les maux de la grossesse.

## **b. Incitation à une consultation médicale**

Le pharmacien d'officine est libre de refuser toute dispensation médicale, même avec les médicaments en libre accès, lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger. En cas de symptômes inquiétants, importants, avec complications ou lorsqu'il le juge nécessaire, le pharmacien d'officine doit orienter le patient vers une consultation médicale auprès de son médecin traitant.

Il en est de même dans le cas où les symptômes persistent, sans amélioration ou en cas d'aggravation, malgré un traitement médicamenteux.

Pour une femme enceinte, lorsque les règles hygiénodietétiques ne suffisent plus, et que les médicaments de premières intentions ne sont plus efficaces, le pharmacien doit inciter à consulter son médecin traitant.

## **c. Suivi pharmaceutique**

Le pharmacien d'officine connaît ses patients, les changements de traitements, leurs allergies. Le dossier pharmaceutique (DP) est un outil mis en place en 2007. Il recense tous les médicaments délivrés dans toutes les pharmacies, que ce soit par un médecin ou suite à un conseil d'un pharmacien. Le DP est créé après information et accord du patient.

Le rôle du pharmacien est d'assurer un suivi personnalisé pour chaque patient et de prendre note de toute information qu'il jugera utile à une bonne dispensation.

Grace au DP et au dialogue avec le patient, le pharmacien peut choisir le traitement le mieux adapté, en évitant les surdosages médicamenteux, les interactions et les contre-indications.

Il est important de suivre l'efficacité du traitement et l'apparition ou non d'effets indésirables.

## **2. Les règles du libre accès**

Le « libre accès » n'est en aucun cas une obligation pour les pharmaciens. Il s'agit d'une possibilité de rendre directement accessible aux patients certains médicaments. A lui de choisir de mettre à disposition certains médicaments en fonction de ses objectifs de soignant.

### **a. Les 7 règles d'or d'une automédication responsable**

(67)

Un dépliant « médication officinale, tout ce que vous devez savoir » présente les 7 règles d'or d'une automédication responsable (annexe 5) :

#### **Règle n°1**- Faire valider son choix par le pharmacien d'officine

Cette première règle indique que les patients choisissant un médicament en vente libre doivent faire valider leur choix auprès du pharmacien afin qu'il leur indique la posologie, les précautions d'emploi et les contre-indications éventuelles. Le patient doit également prendre en compte les informations inscrites sur la boîte.

#### **Règle n°2**- L'automédication pour les femmes enceintes et les enfants

Avant d'acheter tout médicament, certaines personnes doivent systématiquement demander conseil au pharmacien : les femmes enceintes, les femmes allaitantes, les personnes âgées, les enfants, les personnes allergiques ou atteintes d'une affection longue durée. Pour tous ces patients, l'automédication est interdite sans avis médical.

#### **Règle n°3**- Lire la notice

Avant de prendre le médicament, le patient est incité à lire la notice rigoureusement. La notice apporte les informations nécessaires pour permettre l'utilisation du médicament dans les meilleures conditions de sécurité possible.



**Règle n°4**- Ne pas prendre plusieurs traitements sans avis médical

Il n'est pas recommandé de cumuler plusieurs traitements médicamenteux sans avis médical. Les effets peuvent se cumuler ou s'opposer. Il y aura un risque de surdosage ou d'interaction médicamenteuse. De plus, l'alcool, le tabac et l'alimentation peuvent modifier les effets des médicaments. Il faut en parler avec le pharmacien.

**Règle n°5**- Respecter la posologie du traitement

Le médicament de médication officinal est conçu pour être administré à une certaine posologie et cela pendant une certaine durée qui ne doit pas être dépassée.

**Règle n°6**- Demander l'avis d'un professionnel de santé en cas de doute

Si aucune amélioration n'est visible après quelques jours de traitement, ou après la durée maximale de traitement autorisée, ou en cas d'aggravations des symptômes, le patient doit en informer le pharmacien ou le médecin, en indiquant tous les traitements pris en automédication.

**Règle n°7**- Prévenir un professionnel de santé en cas d'effets indésirables

En cas d'apparition d'effets indésirables, il est important de les signaler aux professionnels de santé qui prendront la décision d'en informer les autorités de santé et qui choisiront un traitement plus adapté.

L'automédication chez la femme pendant la grossesse est interdite : il est recommandé d'avoir un avis médical avant toute prise de médicament. Les médicaments en libre accès présentent peu de risque dans le cas où les femmes enceintes respectent les règles. Cependant, le pharmacien doit rester vigilant dans le cas où les patientes ne seraient pas informées.

C'est pourquoi le rôle du pharmacien est de diffuser toutes les informations nécessaires à une automédication responsable, en parlant avec les patients au comptoir et en distribuant des brochures pédagogiques.

## **b. Les règles d'agencement des médicaments en libre accès**

(69)

Avant, seuls les produits de parapharmacie étaient disponibles devant le comptoir. Depuis 2007, plus de 200 spécialités de médication officinale peuvent être mis à disposition dans un espace dédié, accessible directement par les patients. C'est au pharmacien titulaire de choisir s'il souhaite voir certains médicaments en libre accès.

L'agencement de l'officine comprend également 7 règles :

**Règle n°1**- Un ratio d'occupation doit être respecté : l'espace de vente devant les comptoirs doit être occupé par 40% de dermocosmétiques, 35% de produits d'hygiène corporelle et buccodentaire, 15% de produits pour bébé et 10% de spécialités variées.

**Règle n°2**- Il faut instaurer un sens de circulation de la clientèle.

**Règle n°3**- Il faut équilibrer les espaces de médication familiale et de parapharmacie : il faut distinguer un pôle santé, un pôle hygiène et un pôle vétérinaire.

**Règle n°4**- Il faut réserver un espace de vente pour les produits saisonniers.

**Règle n°5**- Les médicaments destinés à l'automédication doivent être placés sur des linéaires permanents et la signalétique doit être spécifique.

**Règle n°6**- Le meilleur niveau d'exposition des produits est à hauteur des yeux (1.50m).

**Règle n°7**- La disposition des produits dans les rayons doit être rigoureuse.

L'espace destiné aux médicaments « OTC » doit être clairement identifié, séparé des autres produits. La signalétique doit être spécifique et des brochures informatives doivent être mises à disposition des patients. Cette nouvelle zone doit se trouver à proximité des comptoirs : elle doit inciter à demander conseil au pharmacien. Cette disposition doit également permettre au pharmacien de jouer son

rôle d'acteur de santé : il peut ainsi vérifier l'utilité du traitement et l'adapter si nécessaire. La disposition des comptoirs est revue : le comptoir en grande barre fermée est remplacé par les comptoirs en îlots, autour desquels les linéaires de médicaments en vente libre peuvent être disposés.

Le pharmacien doit évaluer les risques de présenter certains médicaments devant le comptoir. C'est au pharmacien de juger l'utilité de placer tel ou tel type de médicament, accessible à tous.

Les pharmaciens d'officine devraient éviter de placer certains médicaments devant le comptoir comme ceux contenant de l'ibuprofène ou de l'aspirine. Des signalisations indiquant l'interdiction aux femmes enceintes doivent être installées dans le cas contraire.

### **3. La délivrance des médicaments sur internet : de nouveaux risques pour la femme enceinte ?**

Depuis le 2 janvier 2013, la vente de médicaments sur internet est autorisée en France. Pour encadrer cette vente en ligne, une nouvelle réglementation a été mise en place (articles L. 5125-33 et R. 5125-70 du code de la santé publique). Elle réserve la création et l'exploitation d'un site internet de vente de médicaments exclusivement aux pharmaciens. Le site a l'obligation d'être lié à une officine « physique ». Cette création de site internet est soumise à une autorisation délivrée par l'Agence Régionale de Santé (ARS) dont dépend la pharmacie. L'Ordre National des Pharmaciens tient à jour une liste des pharmacies autorisées à vendre des médicaments sur internet et la met à disposition du public.

C'est le pharmacien qui a l'entière responsabilité de cette nouvelle dispensation de médicaments. Il a le devoir de respecter la déontologie et les bonnes pratiques de dispensation. Tous les médicaments ne peuvent pas être vendus sur internet : seuls ceux non soumis à une prescription obligatoire peuvent s'y retrouver.

Quand certains pensent que la vente de médicaments sur internet est un grand pas en avant dans la pratique officinale, d'autres ont la conviction que cette nouvelle avancée n'est bénéfique que sur le plan commercial. Cette pratique risque de banaliser le médicament et de provoquer une brèche dans le monopole des pharmaciens.

La vente de médicaments sur internet risque d'entraîner de nouvelles automédications non contrôlées, en particulier pour les femmes enceintes. De plus, le risque pour un consommateur d'acheter un médicament sur un site non autorisé est important : les médicaments contrefaits et falsifiés sont malheureusement nombreux. Ces produits n'ont pas la qualité et la sécurité d'un médicament. Ils peuvent également contenir des substances dangereuses et toxiques pour la santé.

Il est donc important de rappeler aux patients de vérifier la liste des pharmacies autorisées à vendre des médicaments sur internet avant toute commande. Plusieurs arrangements ont été établis afin que le pharmacien puisse continuer à jouer son rôle de conseiller et d'acteur de santé publique : des questionnaires doivent être remplis par le patient avant tout achat de médicaments. Celui-ci renseigne son âge, son poids, ses allergies et ses précédents traitements. Il doit indiquer que la notice a été lue en intégralité, en particulier les contre-indications, effets indésirables et précautions d'emploi. Pour la femme, elle doit également indiquer si elle est enceinte ou allaitante.

Le patient peut poser toutes ses questions directement au pharmacien qui se verra dans l'obligation d'y répondre au plus vite par courrier électronique ou boîte de dialogue. Le droit au refus de dispenser un médicament est également conservé : si l'intérêt de la santé du patient l'exige, le pharmacien peut refuser de dispenser le médicament et orienter le patient vers son médecin traitant.

Malgré toutes les dispositions prises pour assurer un contrôle, une sécurité et une qualité de dispensation, « l'e-pharmacie » doit encore faire ses preuves. Le patient n'est pas toujours en capacité de vérifier l'adresse, l'enregistrement à l'ARS ni l'autorisation de vente du médicament sur le marché français. C'est ce qui s'est passé pour des patients d'une pharmacie en Gironde qui pensaient acheter des médicaments sur leur site internet au début de l'année 2013. La pharmacie avait été revendue quelques mois plus tôt, et les nouveaux titulaires n'avaient pas voulu poursuivre la vente en ligne de médicaments. Le site internet était donc tombé dans le domaine public, tout en gardant le même nom et les coordonnées de l'ancienne pharmacie.

Il est déconseillé aux femmes enceintes d'acheter des médicaments en ligne sur internet. Le risque d'acheter un médicament inadapté, ou un médicament contrefait, n'est pas nul. Il est important pour elles d'avoir un dialogue avec un professionnel de santé qui sera plus à même de lui proposer un traitement adapté à la grossesse. L'automédication sur internet n'est pas une pratique recommandée pour les femmes enceintes.

# CONCLUSION

Le monopole des officines est aujourd'hui menacé par les grandes distributions. Les grandes enseignes telles que Leclerc profitent du faible pouvoir d'achat en proposant des tarifs plus attractifs pour les consommateurs. Une stratégie marketing qui donne au médicament un statut de produit de consommation courante.

La mise en place de médicaments disponibles devant le comptoir est une brèche de plus sur la distribution des médicaments en dehors de l'officine : l'automédication représente un nouveau marché qui rapporte gros. C'est pourquoi, afin de faire la différence, le pharmacien d'officine doit placer son rôle d'acteur de santé publique avant son rôle de commerçant. Le pharmacien doit vendre mieux et non vendre plus.

Les femmes enceintes interrogent régulièrement les pharmaciens à l'occasion d'automédications. Le pharmacien d'officine doit assurer un rôle de conseiller thérapeutique, en s'appuyant sur des sources fiables comme le CRAT. Il est un gage de sécurité dans la dispensation des médicaments de médication officinale. Il accompagne les choix des patientes et engage sa responsabilité à chaque délivrance.

La classification des médicaments en fonction des risques pour le fœtus est souvent floue. Les études expérimentales et cliniques évaluant les risques liés à la prise de médicaments pendant la grossesse sont peu nombreuses et insuffisantes. Le manque de données est bien présent. En cas de doute ou en l'absence d'études, le médicament est systématiquement classé comme contre-indiqué pendant la grossesse. Pour éviter la prise de médicaments, le pharmacien conseille aux patientes des règles hygiéno-diététiques simples pouvant soulager leurs petits maux.

Depuis janvier 2013, la nouvelle réforme autorisant la vente de médicaments sur internet fait débat. A l'heure où les grandes enseignes tentent d'avoir un droit de vente sur les médicaments, la création des « e-pharmacies » ne fait que donner une raison supplémentaire à la sortie des médicaments de l'officine. De plus, la vente de médicaments sur internet ne serait-elle pas un nouveau risque dans l'automédication des femmes enceintes ?

# QUELQUES DEFINITIONS

- Aménorrhée : Absence de menstruation.
- Anencéphalie : Malformation congénitale du système nerveux central qui découle de l'absence de fermeture normale du tube neural. Cette malformation cause l'absence partielle ou totale de l'encéphale, du crâne et du cuir chevelu.
- Cryptorchidie : Absence d'un ou des deux testicules dans le scrotum, par suite de leur arrêt dans l'abdomen.
- Effet cholestatique : Effet provoquant un défaut d'élimination biliaire.
- Encéphalocèle : Hernie du cerveau hors de la boîte crânienne.
- Hématome rétroplacentaire : Complication grave de la grossesse responsable d'hémorragie massive entre le placenta et l'utérus.
- Hémochorial : Se dit d'un placenta lorsque les villosités fœtales du placenta baignent dans des « lacs sanguins » de l'utérus.
- Hypospadias : Malformation qui se manifeste par l'ouverture de l'urètre dans la face inférieure du pénis au lieu de son extrémité.
- Péristaltisme intestinal : Ensemble des contractions musculaires d'un organe creux, provoquant la progression de son contenu d'amont en aval.
- Pharmacocinétique : Ensemble des phénomènes et des réactions qui se produisent après introduction d'un médicament dans l'organisme.
- Placenta praevia : Anomalie d'insertion du placenta, situé trop bas dans l'utérus.
- Pré-éclampsie : Hypertension artérielle gravidique qui peut évoluer vers l'éclampsie, manifestée par l'apparition de convulsions et qui est une urgence vitale.
- Propriété anticholinergique : propriété qui s'oppose aux effets de l'acétylcholine et qui provoque une augmentation du tonus sympathique (tachycardie, vasoconstriction, augmentation de l'hypertension artérielle, ralentissement du péristaltisme).
- Rémanence : Propriété qu'a la sensation de persister quelque temps après que le stimulus a disparu.
- Syndactylie : Malformation congénitale caractérisée par la fusion plus ou moins complète de deux ou plusieurs doigts ou orteils.

# TABLE DES ANNEXES

**Annexe 1** – Décret n°2008-641 du 30 juin 2008 relatif aux médicaments disponibles en accès direct dans les officines de pharmacie (*Journal officiel* du 1er juillet 2008)

Le Premier ministre,

Sur le rapport de la ministre de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative,

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 4235-1 et L. 5322-2 ;

Vu le code de la sécurité sociale ;

Vu la délibération du Conseil national de l'ordre des pharmaciens du 10 mars 2008 ;

Le Conseil d'État (section sociale) entendu,

Décète :

## Article 1

Le chapitre Ier du titre II du livre Ier de la cinquième partie du code de la santé publique est modifié comme suit :

1° La section 14 devient la section 15 et l'article R. 5121-202 devient l'article R. 5121-206.

2° Il est rétabli une section 14 ainsi rédigée :

## Section 14

Inscription sur la liste des médicaments de médication officinale

Art.R. 5121-202.-Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé fixe la liste des médicaments, dits médicaments de médication officinale, que le pharmacien d'officine peut présenter en accès direct au public dans les conditions prévues à l'article R. 4235-55. Elle est publiée au Journal officiel de la République française.

Sur demande du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou de la personne ayant procédé à l'enregistrement prévu à l'article L. 5121-14-1 et après avis de la commission d'autorisation de mise sur le marché, le directeur général inscrit sur cette liste les médicaments dont :

1° L'autorisation de mise sur le marché n'indique pas qu'ils sont soumis à prescription au titre d'une des catégories prévues à l'article R. 5121-36 ;

2° Les indications thérapeutiques, la durée de traitement et les informations figurant dans la notice permettent leur utilisation, avec le conseil particulier du pharmacien d'officine prévu à l'article R. 4235-48, sans qu'une prescription médicale n'ait été établie ;

3° Le contenu du conditionnement en poids, en volume ou en nombre d'unités de prise est adapté à la posologie et à la durée de traitement recommandées dans la notice ;

4° L'autorisation de mise sur le marché ou la décision d'enregistrement ne comporte pas d'interdiction ou de restriction en matière de publicité auprès du public en raison d'un risque possible pour la santé publique.

Art.R. 5121-203.-Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé peut, par décision motivée, refuser d'inscrire un médicament sur la liste mentionnée à l'article R. 5121-202 pour tout motif de santé publique, notamment lorsque le rapport entre le bénéfice et les risques liés au médicament tel qu'il est défini au premier alinéa de l'article L. 5121-9 est en cours de réévaluation.



Art.R. 5121-204.-Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé peut suspendre ou supprimer l'inscription d'un médicament de la liste prévue à l'article R. 5121-202 si les conditions posées à cet article ne sont plus remplies ou pour tout motif de santé publique, notamment lorsque le rapport entre le bénéfice et les risques liés au médicament tel qu'il est défini au premier alinéa de l'article L. 5121-9 est en cours de réévaluation.

La décision du directeur général prévue à l'alinéa précédent est motivée et ne peut intervenir, sauf en cas d'urgence, qu'après que le demandeur a pu présenter des observations écrites et, le cas échéant, sur sa demande, des observations orales.

#### Article 2

Est ajouté à l'article R. 4235-55 du code de la santé publique un troisième alinéa ainsi rédigé :  
Toutefois, le pharmacien titulaire ou le pharmacien gérant une officine peut rendre directement accessibles au public les médicaments de médication officinale mentionnés à l'article R. 5121-202. Ces médicaments doivent être présentés dans un espace dédié, clairement identifié et situé à proximité immédiate des postes de dispensation des médicaments et d'alimentation du dossier pharmaceutique mentionné à l'article L. 161-36-4-2 du code de la sécurité sociale, de façon à permettre un contrôle effectif du pharmacien. Ce dernier met à la disposition du public les informations émanant des autorités de santé relatives au bon usage des médicaments de médication officinale.

#### Article 3

Après le cinquième alinéa, il est inséré à l'article R. 5125-9 du code de la santé publique un alinéa ainsi rédigé :

Toutefois, les médicaments de médication officinale mentionnés à l'article R. 5121-202 peuvent être présentés au public en accès direct dans les conditions prévues à l'article R. 4235-55.

#### Article 4

La ministre de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative est chargée de l'exécution du présent décret, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Fait à Paris, le 30 juin 2008.

François Fillon

Par le Premier ministre :

La ministre de la santé,  
de la jeunesse, des sports  
et de la vie associative,  
Roselyne Bachelot-Narquin

## Annexes 2 – Bien vous soigner avec des médicaments disponibles sans ordonnance : la douleur de l'adulte

Bien vous soigner  
avec des médicaments  
disponibles  
sans ordonnance

juin 2008

# DOULEUR de l'adulte



DOULEUR de l'adulte

## Ce qu'il faut savoir

La douleur est "une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable", elle exprime une réaction de l'organisme face à une "agression" ou au manque ponctuellement d'un ou plusieurs organes. Les causes et les manifestations de la douleur peuvent donc être multiples (brûlure, crampes, plaie, entorse, mal de tête, mal de ventre, douleur dentaire...).

La stimulation des récepteurs à la douleur (présents dans tout l'organisme) est à l'origine d'un signal transmis par les nerfs jusqu'au cerveau. C'est le cerveau qui traduit ce signal en une sensation douloureuse. L'intensité de la perception douloureuse et la capacité à lui résister varient d'une personne à l'autre.

La douleur se définit par :

- ses circonstances de survenue : facteurs déclenchants, aggravant et calmant
- son siège (localisé, diffus), son trajet
- son type : flou, lancinant, brûlant, insidieux, tension, fourmillement...
- son intensité (légers, modérés, sévères)
- son caractère (un ou répété) ainsi que sa durée.

Ce sont ces caractéristiques qui vont orienter la prise en charge de votre douleur. En effet, le traitement diffère en fonction de la nature de la douleur (notamment de sa localisation).

La fiche "Douleur de l'Adulte" est une fiche générale sur la prise en charge chez l'adulte d'une douleur fonctionnelle d'intensité légère à modérée. D'autres fiches abordent plus spécifiquement la douleur en fonction de sa localisation (ex : brûlure d'entorse, mal de tête...).

2

## Ce qu'il ne faut pas faire

### SIGNES D'ALERTE

N'essayez pas de prendre en charge vous-même vos symptômes, si votre douleur :

- est violente, inattendue et survient de façon brutale (notamment une douleur « serpeur » fortement dans la poitrine) et ou au contraire revient de façon répétitive sans cause apparente,
- fait suspecter une maladie grave (ex appendicite),
- s'accompagne d'autres signes comme un état de malaise général, une forte fièvre, un gonflement inhabituel de la zone douloureuse, une diminution de la force dans un membre...

Ces signes peuvent être les symptômes d'une maladie plus grave, un avis médical s'impose.

Il ne faut pas prendre de vous-même un traitement si :

- vous êtes atteint d'une maladie grave des reins, du foie ou du cœur,
- vous avez un risque connu de saignement (maladie hémostatique, prise de médicaments anticoagulants...).

Il ne faut pas continuer de vous-même un traitement contre la douleur si :

- la douleur persiste,
- le traitement vous semble insuffisamment efficace,
- la douleur vous réveille la nuit.

Dans tous ces cas demandez l'avis de votre pharmacien ou de votre médecin.

3

DOULEUR de l'adulte

## Ce que l'on peut faire soi-même

Il est possible de prévenir l'apparition de certaines douleurs en adoptant de bonnes habitudes d'hygiène de vie comme par exemple :

- pour les douleurs dentaires : une bonne hygiène bucco-dentaire et des visites régulières chez le dentiste
- pour les douleurs de dos : des exercices physiques pour améliorer la musculature dorsale, des changements de posture, voire une perte de poids
- pour certains maux de tête : un examen ophtalmologique régulier
- pour les sports qui en requièrent porter des protections

Certaines douleurs peuvent être calmées par l'application de poches de glace (contusion), d'autres sont soulagées par l'application de bouillotte (douleurs de règles...).

## LES TRAITEMENTS DE LA DOULEUR : LES ANTALGIQUES

Les antalgiques diminuent ou suppriment la douleur en bloquant le cheminement du signal nerveux à des niveaux différents qui dépendent de la nature de la douleur.

Certains antalgiques peuvent avoir, à fortes doses, des propriétés d'ets anti-inflammatoires qui contribuent aussi à diminuer la douleur.

Pour bien utiliser un antalgique il faut respecter :

- la posologie
- un intervalle de temps suffisant entre 2 prises
- la dose maximale quotidienne.

4

Le non-respect de ces règles peut entraîner des complications notamment un risque de surdosage. Pour les mêmes raisons et sauf avis médical contraire, il convient d'éviter d'associer ou d'alterner des antalgiques de composition différents.

Si le traitement antalgique n'est pas rapidement efficace et que votre douleur persiste, consultez votre médecin traitant et n'oubliez pas de lui préciser quel type de traitement vous avez pris (médicament, dose, fréquence).

D'une façon générale, privilégiez les spécialités simples (= un seul composé). Le choix d'une spécialité doit se faire en fonction du type de douleur et de son intensité, des spécificités individuelles (maladie en cours, mauvais fonctionnement d'un organe, etc.), des précautions d'emploi propres à chaque famille de médicaments et à la prise éventuelle d'un autre traitement.

► Pour la majorité des douleurs, vous pouvez prendre du paracétamol car il présente moins d'effets indésirables et de précautions d'emploi que les autres molécules.

► Lors de l'utilisation des anti-inflammatoires, il est impératif de respecter la posologie (utiliser la dose minimale efficace) et de prendre le traitement sur une durée la plus courte possible (3 jours maximum).

Cette notice présente des antalgiques disponibles par voie orale. Certains antalgiques sont utilisés par voie injectable (par exemple...), en intraveineuse (par exemple...), et/ou par voie intramusculaire (par exemple...).

5

FOURRECHERCHES

## Le paracétamol

Il est indiqué dans la douleur légère à modérée. Délai d'action 30 à 60 minutes selon la forme pharmaceutique.

- Ne pas utiliser en cas de maladie grave du foie.
- Ne pas utiliser en cas d'allergie connue au paracétamol.
- Ne jamais dépasser la dose maximale recommandée.
- Beaucoup d'autres médicaments contiennent du paracétamol, vérifiez l'ensemble de votre traitement pour éviter tout risque de surdosage.
- Prévenez votre médecin en cas de maladie du foie ou des reins, d'alcool d'abus ou de problèmes de nutrition (malnutrition) ou de déshydratation.

Le paracétamol peut être utilisé au cours de la grossesse et de l'allaitement aux doses recommandées.

Dosages : 500 mg, 600 mg, 1000 mg.

Formes : suppositoires, sachet, comprimé, gélule, comprimé effervescent, comprimé à sucer.

Posologie : de 500 mg à 1 g par prise à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum.

Dose maximale : il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 g, cependant en cas de douleurs plus intenses la dose peut être augmentée à 4 g (sauf cas particuliers énumérés ci-dessus pour lesquels une consultation médicale est nécessaire).

## Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)



Ils bloquent la formation de prostaglandines, substances responsables de l'inflammation. Ils sont indiqués dans la douleur légère à modérée.

6

- Ne pas utiliser en cas de problèmes digestifs (ulcère de l'estomac, de duodénum)
- Ne pas utiliser si vous souffrez d'une maladie grave du foie, des reins ou du cœur
- Ne pas utiliser à partir du début du 6<sup>e</sup> mois de grossesse
- Ne pas utiliser en cas d'allergie connue aux AINS ou à l'aspirine

► Ne jamais dépasser la dose maximale recommandée

► Pour éviter un risque de surdosage, vérifiez l'absence d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et/ou d'aspirine dans la composition des autres médicaments que vous prenez.

► Il est nécessaire de consulter votre médecin traitant en cas d'antécédents d'actions de prise d'un traitement anticoagulant ou si vous suspectez d'être atteint de varicelle.

► En cas de grossesse ou d'allaitement ne prenez pas de vous-même un AINS mais demandez conseil à votre pharmacien ou à votre médecin traitant.

► Au cours du traitement :

- en cas de rejet de sang par la bouche, présence de sang dans les selles, coloration des selles en noire (signes d'hémorragie gastro-intestinale), **ARRÊTEZ LE TRAITEMENT ET CONTACTEZ IMMÉDIATEMENT UN MÉDECIN OU UN SERVICE MÉDICAL D'URGENCE.**

- en cas d'épisodes orotiques ou de difficultés respiratoires (signes d'allergie) **ARRÊTEZ LE TRAITEMENT et CONSULTEZ VOTRE MÉDECIN TRAITANT.**

- en cas de troubles de la vue, prévenez votre médecin traitant.

7

FOURRECHERCHES

## Substances actives

### IBUPROFÈNE :

NE PAS UTILISER SI VOUS SOUFFRIZ DE LUPUS ÉRYTHÉMATÉUX DISSEMINÉ

Dosages : 200 mg, 400 mg (lésions plus intenses ou non soignées par un comprimé doué à 200 mg)

Formes : comprimé effervescent, pelliculé, gélule, capsule molle, suppositoire, sachet

Posologie : 200 à 400 mg par prise à renouveler si besoin au bout de 6 heures.

Dose maximale : 1200 mg/jour

### KÉTOPROFÈNE :

Dosages : 75 mg

Formes : comprimé

Posologie : 75 mg par prise à renouveler si besoin

Dose maximale : 75 mg/jour

### NAFPROFÈNE :

Dosages : 250 mg

Formes : comprimé pelliculé

Posologie : 250 mg par prise à renouveler si besoin

Dose maximale : 600 mg/jour

## Aspirine (-acide acétylsalicylique)

Indiquée dans la douleur légère à modérée.

Possède une activité anti-inflammatoire à fortes doses (= 1g par prise et/ou 3 g/j). Délai d'action environ 30 à 60 minutes selon la forme pharmaceutique.

- Ne pas utiliser en cas de problèmes digestifs (ulcère de l'estomac, de duodénum...)
- Ne pas utiliser si vous souffrez d'une maladie hémorragique
- Ne pas utiliser si vous souffrez d'une maladie grave du foie, des reins ou du cœur

8

- Ne pas utiliser à partir du début du 9<sup>e</sup> mois de grossesse
- Ne pas utiliser en cas d'allergie connue à l'aspirine ou à un médicament apparenté (ibuprofène notamment). Si vous souffrez simultanément d'asthme et de polypes dans le nez, ne prenez pas d'aspirine. En effet, ces signes peuvent traduire une allergie à cette molécule.

➤ Ne jamais dépasser la dose maximale recommandée

➤ Pour éviter un risque de saignement, vérifiez l'absence d'aspirine et/ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans la composition des autres médicaments que vous prenez. L'aspirine peut interagir avec de nombreux médicaments, notamment les anticoagulants, les AINS ou les médicaments de la goutte : un avis médical est donc nécessaire lorsque vous prenez d'autres médicaments.

➤ En cas de grossesse ou d'allaitement ne prenez pas de vous-même de l'aspirine mais demandez conseil à votre pharmacien ou à votre médecin traitant.

➤ Si votre médecin vous a prescrit un traitement à base d'aspirine à faible dose (à jeun) en prévention de troubles circulatoires (accidents cardiovasculaires), ne prenez pas de vous-même d'aspirine pour calmer une douleur mais demandez conseil à votre médecin ou pharmacien.

➤ L'aspirine aggrave les risques de saignement (troupe hémorragique) dès les très faibles doses et ce même lorsque la prise date de plusieurs jours. **PRENEZ VOTRE MEDECIN TRAITANT, LE CHIRURGIEN, L'ANESTHESISTE OU VOTRE DENTISTE, dans le cas où un geste chirurgical, même mineur, est envisagé.** L'aspirine ne doit pas être utilisée pour calmer les douleurs de règles.

➤ Au cours du traitement :

- en cas de rejet de sang par la bouche, présence de sang dans les selles, coloration des selles en noir (signes d'hémorragie gastro-intestinale), **ARRÊTEZ LE TRAITEMENT ET CONTACTEZ IMMÉDIATEMENT UN MÉDECIN OU UN SERVICE MÉDICAL D'URGENCE.**
- en cas d'éruptions cutanées ou de difficultés respiratoire (risque d'allergie) comme en cas de vertiges, maux de tête, bourdonnements d'oreilles (signes de saignement), **ARRÊTEZ LE TRAITEMENT et CONSULTEZ VOTRE MÉDECIN TRAITANT.**

**Dosages :** 325 mg, 330 mg, 350 mg, 400 mg, 450 mg, 480 mg, 500 mg et 1000 mg.  
**Formes :** sachet, comprimé effervescent, à sucer, à croquer ou à avaler avec de l'eau.  
**Posologie :** de 500 mg à 1g par prise à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum.  
**Dose maximale :** 3 g d'aspirine par jour (2 g maximum chez le sujet âgé).

## LES ASSOCIATIONS

### LES ANTIAGGREGÉS PEUVENT ÊTRE ASSOCIÉS ENTRE EUX OU À D'AUTRES SUBSTANCES ACTIVES

Les mises en garde et précautions d'emploi doivent tenir compte de toutes les substances présentes dans l'association.

### Les associations avec la codéine



La codéine agit sur la douleur au niveau du cerveau. Les spécialités associant un antalgique à de la codéine ne doivent être utilisées qu'en seconde intention, pour traiter des douleurs d'intensité modérée.

- Ne pas utiliser en cas d'asthme et de maladies respiratoires
- Ne pas utiliser si vous prenez par ailleurs d'autres médicaments contre la douleur prescrits par votre médecin
- Ne pas utiliser en cas d'allaitement
- Ne pas utiliser en cas d'allergie connue à la codéine

➤ Ne pas dépasser ni la dose ni la durée de traitement car la codéine peut conduire à de la dépendance.

➤ Certains patients peuvent ressentir des troubles de la vigilance, soyez prudent lors de la conduite de véhicules. Pour les mêmes raisons il convient d'éviter la prise d'alcool ou de médicaments contenant de l'alcool pendant le traitement.

➤ La codéine peut interagir avec d'autres médicaments notamment les médicaments qui agissent sur le cerveau (antidépresseurs...) mais aussi avec d'autres médicaments d'automédication (antihistaminiques, anti-allergiques) : un avis médical est donc nécessaire lorsque vous prenez d'autres médicaments.

➤ En cas de grossesse ou d'allaitement ne prenez pas de vous-même un médicament à base de codéine mais demandez conseil à votre pharmacien ou à votre médecin traitant.

➤ Si vous souffrez d'hypertension intracrânienne, ne prenez pas de médicament à base de codéine mais prévenez votre médecin.

➤ Chez le sportif la codéine peut provoquer des réactions positives aux tests antidopage.

Exemples d'association avec la codéine :  
 • paracétamol + codéine / + codéine / + acide ascorbique  
 • aspirine + codéine / + codéine  
 • paracétamol + aspirine + codéine

## Les autres associations

➤ Association avec la caféine

Évitez de la prendre en fin de journée car la caféine a un effet excitant.

**LA CAFÉINE EST DÉCONSEILLÉE AVEC CERTAINS ANTIBIOTIQUES**

Possibilité d'inconvénients, d'excitations, de palpitations.

➤ Association avec l'acide ascorbique

Effets indésirables : les doses élevées d'acide ascorbique favorisent parfois des cristaux dans les urines et favorise la destruction des globules rouges (hémostase) chez les patients atteints de déficit en G6PD (notable héréditaire des globules rouges).

➤ Association : paracétamol + codéine + caféine + belladone

**NE PAS UTILISER LA BELLADONE EN CAS D'AUGMENTATION DE LA TENSION OCULAIRE (GLAUCOME), TROUBLES PROSTATIQUES**

Effets indésirables pour la belladone : à fortes doses : sécheresse de la bouche, troubles visuels, tachycardie, problèmes urinaires.

➤ Autre association avec des plantes : aspirine + caféine + reine des prés / aspirine + caféine + noix de sésame + belladone + iris + galbanum

Il existe d'autres médicaments d'homéopathie ou de phytothérapie traditionnellement utilisés pour soulager la douleur. Parlez-en à votre médecin.

La liste ci-dessus est amenée à évoluer en fonction de la commercialisation d'autres produits.

En savoir plus : [www.ansaps.sante.fr](http://www.ansaps.sante.fr)

**ATTENTION!**

- Lisez toujours la notice et conservez-la avec le médicament, à l'intérieur de la boîte d'origine. En cas de doute, demander conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ne laissez pas ce médicament à la portée ni à la vue des enfants.
- En cas d'événement(s) indésirable(s), parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.



MÉDICAMENT:

COFFRE DU PHARMACIEN

Pour plus d'informations [www.afssaps.gouv.fr](http://www.afssaps.gouv.fr)



## Ibuprofène en bref

Vous venez de vous procurer un médicament contenant de l'ibuprofène et disponible en accès direct dans votre pharmacie.

---

L'IBUPROFÈNE EST UN ANTI-INFLAMMATOIRE : IL SOULAGE LA DOULEUR ET PERMET DE FAIRE BAISSER LA FIÈVRE.

**Les conseils de votre pharmacien sur ce médicament contenant de l'ibuprofène**



**Ne dépassez pas les doses indiquées dans la notice.**



**Attention particulièrement :**

- ◆ Chez les femmes enceintes, l'ibuprofène est formellement contre-indiqué à partir du début du 6<sup>ème</sup> mois de la grossesse.
- ◆ Ne prenez pas d'ibuprofène si vous avez des antécédents d'ulcère de l'estomac ou du duodénum, d'hémorragies digestives, d'allergie et/ou d'asthme liés à la prise d'ibuprofène ou d'autres anti-inflammatoires ou d'aspirine.
- ◆ Ne prenez pas d'ibuprofène sans avis médical si vous avez une maladie grave du cœur, du foie ou des reins et si vous souffrez d'hypertension artérielle, en particulier si vous êtes âgé(e).



**Respectez toujours un intervalle d'au moins 6 heures entre les prises.**



**L'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes permet de minimiser la survenue d'effets indésirables.**



**En cas de persistance de la douleur plus de 5 jours ou de la fièvre plus de 3 jours ou en cas d'aggravation, ne continuez pas le traitement sans l'avis de votre médecin.**



**Vous ne devez jamais prendre en même temps un autre médicament contenant un anti-inflammatoire ou de l'aspirine.**  
**Attention :** de nombreux autres médicaments contiennent des anti-inflammatoires (ibuprofène ou apparentés) ou de l'aspirine (seuls ou associés à d'autres substances). Ils peuvent se présenter sous différents noms de marque, sous différentes formes et différents dosages. Lisez attentivement les notices des autres médicaments que vous prenez, afin de vous assurer de l'absence d'anti-inflammatoire et/ou d'aspirine.



**Fiche d'aide à la dispensation** / Juin 2018

# Ibuprofène

**Voici quelques questions à poser au patient et informations à lui donner :**

Quel âge, quel poids, quelle situation particulière ?

- **Adaptier les doses en fonction de l'âge et du poids.**
- **Espacer les prises d'au moins 8 heures.**
  - Dose max pour un adulte (à partir de 5 mois) : 400 mg/jour.
  - Dose max adulte ou enfant de plus de 40 kg : 1200 mg/jour (au-delà nécessité d'une consultation médicale).

Quelle douleur, quel symptôme, quel médicament ?

- **Toujours faire préciser la nature et l'intensité de la douleur et/ou de la fièvre.**
- **Demander au patient s'il a déjà pris un médicament pour soulager sa douleur et/ou sa fièvre et, si oui, lequel.**

Rappeler les contre-indications et mises en garde majeures à porter dans le cadre d'un achat par autoportrait

**CONTRE-INDICATIONS**

- + Antécédents (ou des gastro-entérologiques, ulcère et/ou angor à l'ibuprofène, à un autre AINS ou à l'aspirine, antécédents hémorragiques, épilepsie, hypertension artérielle).
- + Insuffisance rénale, rénale ou cardiaque (attention à la personne âgée).

**L'IBUPROFÈNE et TOUS LES AINS sont contre-indiqués à partir du début du 6<sup>ème</sup> mois de grossesse (voir note 1046)**

**afssaps**  
Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Par son caractère confidentiel, cette notice ne constitue ni un avis ni une recommandation de l'afssaps.

---

**MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI**

- **Antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque (risque de rétention hydrosolée).**
- **Préciser au patient qu'il est nécessaire d'arrêter le traitement et de consulter un médecin en cas d'apparition de :**
  - symptômes digestifs inhabituels (en particulier saignements gastro-intestinaux), notamment en début de traitement chez le patient présentant des antécédents gastro-intestinaux (surtout chez la personne âgée).
  - éruption cutanée, lésions des muqueuses ou tout signe d'hypersensibilité.
- **Association déconseillée avec l'aspirine, les autres AINS et les anticoagulants oraux.**
- **Chez l'enfant, éviter l'utilisation d'ibuprofène en cas de varicelle car celle-ci peut exceptionnellement être à l'origine de graves complications infectieuses de la peau et de tissus mous ; le rôle favorisant de l'ibuprofène dans l'aggravation de ces infections ne peut être écarté. Il sera donc préférable de consulter le pédiatre.**

**NB :**

1. **ÉVITER LES RISQUES DE SAIGNEMENTS**, voir que le patient ne prend pas d'autres médicaments contenant des AINS (y compris des cicatriels ou de l'aspirine).
2. LA **POSOLOGIE** doit être adaptée à la symptomatologie et la durée de traitement pour la plus courte possible.
3. **Toujours rappeler que :** au-delà de 5 mois de grossesse (sauf en cas de contre-indication) une femme enceinte ne doit en aucun cas prendre d'AINS car les effets sur l'enfant à naître peuvent être des complications graves notamment au plan cardiaque (notamment si néonatal) et/ou même après une seule prise, le risque majeur est celui de mort in utero par fermeture du canal artériel.

En cas de prise par une femme enceinte de plus de 5 mois d'échéance, celle-ci doit en parler à son obstétricien pour qu'une surveillance adaptée soit proposée.

Il sera en tout cas préférable de consulter le pédiatre à une femme enceinte. Au moment de la prescription, l'ibuprofène est à éviter en cas d'allaitement.

**En savoir plus**

Consultez le site Internet de l'Agence : [www.afssaps.santé.fr](http://www.afssaps.santé.fr)

© 2018, AFSSAPS (France) - 11, rue de l'Épave - 92000 Nanterre Cedex  
Tel : 01 41 39 51 00 - Fax : 01 41 39 51 11

**Tous les médicaments...**

... présentent des bénéfices mais aussi des risques. Ce sont les effets secondaires des médicaments, les médicaments peuvent aussi être à l'origine d'effets indésirables. Les effets sont plus ou moins fréquents et graves en fonction de la substance active, de son dosage mais aussi de votre état général, de vos autres traitements, de vos autres médicaments, de vos autres maladies, de vos autres habitudes de vie...

... sont **responsabilisés**. Avec sa responsabilité, tout médicament doit porter une information claire et compréhensible par l'usager. Cette information est contenue dans la notice de votre médicament. Elle est en français et de taille suffisante pour être lue facilement. Elle est en français et de taille suffisante pour être lue facilement. Elle est en français et de taille suffisante pour être lue facilement.

**La médication officielle : qu'est-ce que c'est ?**

C'est la possibilité d'obtenir, en accès direct et sous le contrôle de votre pharmacien, certains médicaments...

... qui répondent aux mêmes exigences que les autres médicaments

Après évaluation de leurs bénéfices et de leurs risques par des experts médicaux et scientifiques de l'Ansm, ils sont mis à votre disposition dans un espace réservé de la pharmacie. Même si, en règle générale, leurs risques sont faibles, ils ne sont jamais nuls.

... qui ne nécessitent pas de prescription médicale (ordonnance)

Cependant, vous devez suivre les mêmes règles de bon usage que pour un médicament qui serait prescrit par votre médecin. Respectez strictement le posologie (dose et fréquence des prises), la durée de traitement, ainsi que le mode d'administration. Veillez également à ne pas prendre votre médicament en même temps que votre repas.

... qui sont adaptés à l'automédication

L'objectif, ce n'est pas de faire de la pharmacie un lieu où l'on va chercher à tout prix un médicament. Les médicaments officiels sont destinés à être utilisés sans consulter un médecin. Parmi ces médicaments de médication officielle, nous trouvons des médicaments d'automédication et des médicaments à base de plantes demandés conseil à votre pharmacien.

**MÉDICATION OFFICIALE**

Tout ce que vous devez savoir sur les médicaments en accès direct dans votre pharmacie



**En savoir plus**

Consultez le site Internet de l'AFSSAPS : [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)

Certains médicaments, dits de médication officielle, peuvent être disponibles directement dans un espace réservé de votre pharmacie. Ces médicaments, bien utilisés, vous permettent de traiter certains symptômes bien identifiés. Demandez toujours conseil à votre pharmacien d'officine.

**afssaps**

## les 7 règles d'or de la médication officielle

### AVANT D'ACHETER UN MÉDICAMENT

**Règle N°1** Pour tout médicament pris demandez le conseil de votre pharmacien. Il est important de choisir votre achat avec votre pharmacien d'officine.

- Il vous aidera dans le choix du médicament le mieux adapté à votre cas et vous informera sur la posologie, les indications, les contre-indications, les précautions d'emploi, les interactions et les effets indésirables éventuels.
- Pour vous aider à choisir le médicament, lisez les informations inscrites sur la boîte : l'indication, la ou les substance(s) active(s), le mode de prise, le nom des excipients qui peuvent nécessiter des précautions d'emploi chez certaines catégories de patients, le pictogramme qui alerte sur les risques liés à la conduite automobile...
- Des fiches informatives par type de symptômes sont également à votre disposition afin de vous permettre d'utiliser au mieux ces médicaments.

### AVANT DE PRENDRE UN MÉDICAMENT

**Règle N°2** Lisez toujours la notice

- la notice vous apporte des informations importantes pour utiliser votre médicament de la façon la plus efficace possible et dans les meilleures conditions de sécurité. C'est un document de référence qu'il faut lire avant de commencer votre traitement.
- Conservez toujours votre médicament et sa notice dans la boîte d'origine. La boîte assure non seulement la protection du médicament mais apporte également des informations importantes liées à sa prise (posologie...).

### AU COURS DU TRAITEMENT

**Règle N°3** Ne prenez pas de votre propre initiative plusieurs médicaments différents...

- car leurs effets peuvent se cumuler ou au contraire s'opposer. Si vous prenez déjà des médicaments (traitement prescrit ou au long cours, comme les anticoagulants), signalez-le toujours à votre pharmacien.
- le jeûne, l'alcool (bière, vin...), le tabac et certaines boissons (à base de plantes, ou de plantes médicinales) modifient aussi l'effet de certains médicaments. Soyez vigilants et adaptez votre mode de vie afin d'éviter ces interactions.

**Règle N°4** Si aucune amélioration n'intervient après quelques jours de traitement, si vos symptômes s'aggravent, si ils se répètent fréquemment, ou en cas de doute demandez l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien. Indiquez leur toujours les médicaments que vous avez pris de vous-même pour vous soigner.

**Règle N°5** Reportez les doses par jour, l'intervalle entre les prises, le nombre de prises quotidiennes et la durée de votre traitement.

- Le médicament de médication officielle est conçu pour être utilisé à une dose et pendant une durée bien définies qui dépendent du symptôme traité. Ne dépassez pas la posologie, la dose et la fréquence des prises et la durée de traitement indiquées par votre pharmacien et mentionnées dans la notice de votre médicament.

**Règle N°6** Si vous présentez un traitement indésirable (maux de tête...), il est important de le signaler à votre médecin ou votre pharmacien qui prendra le cas échéant la décision d'en informer les autorités de santé. Il vous donnera la conduite à tenir pour votre traitement.

# BIBLIOGRAPHIE

1. COUSSIEU C. EMC Biologie Médicale. Hormone Lutéinisante (HL). Elsevier Masson. 2006;Art. 90-10-0550:1-13.
2. MERVIEL P, CABRY R, BRZAKOWSKI M, DUPOND S, BOULARD V, LOURDEL E, et al. Gynécologie. Cycle Menstruel. Elsevier Masson. 2011;Art. 30-A-10:1-17.
3. FUTURA-SCIENCES. Axe hypothalamo-hypophyso-ovarien. [Internet]. [cité 16 févr 2013]. Disponible sur: <http://www.futura-sciences.com/>
4. CLEARBLUE. Comprendre le cycle menstruel et l'ovulation. [Internet]. [cité 14 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.clearblue.com/fr/cycle-menstruel-et-grossesse.php>
5. FAURE S, ARMESSEN C. Actualités Pharmaceutiques. La constipation au cours de la grossesse. juin 2009;48(486):16-18.
6. DAMASE-MICHEL C, LAPEYRE-MESTRE M, MOLY C, FOURNIE A, MONSTASTRUC J-L. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction. Consommation de médicaments pendant la grossesse : enquête auprès de 250 femmes en consultation dans un Centre Hospitalier Universitaire. 2000;29(1):77-85.
7. GNANSIA R. EMC Obstétrique. Antibiotiques et grossesse. 2006;Art. 5-020-A-80:1-10.
8. PORCU G, HECKENNOTH H. Gynécologie. Malformations utérines et infertilité. Art 739--20. 2005;
9. ENCHA-RAZAVI F, ESCUDIER E. EMC Gynécologie-Obstétrique. Embryologie. Elsevier Masson. 2010;Art. 5-001-A-50:1-30.
10. LEPERCQ J, BOILEAU P. EMC Obstétrique. Physiologie de la croissance fœtale. 2005;Art. 5-005-A-15:1-7.
11. ARMESSEN C, FAURE S. Actualités Pharmaceutiques. La physiologie de la grossesse. 2009;48(486):10.
12. BOUVIER N, TRENQUE T, QUEREUX C, MILLART H. La Presse Médicale. Risques iatrogéniques de l'automédication chez la femme enceinte. 2001;30(1):37.
13. CRAT. Médicaments et grossesse [Internet]. [cité 16 févr 2013]. Disponible sur: [http://www.lecrat.org/article.php3?id\\_article=24](http://www.lecrat.org/article.php3?id_article=24)
14. CECCALDI P-F, MANDELBROT L. EMC Gynécologie-Obstétrique. Surveillance de la grossesse normale. Elsevier Masson. 2006;Art. 5-007-M-10:1-13.
15. CATALA M. Neurochirurgie. La différenciation cellulaire. Elsevier Masson. 2003;49(4):421-430.



16. FONDATION F.A.B.E.R. Morphométrie du zygote. [Internet]. [cité 14 sept 2013]. Disponible sur: [http://www.fondation-faber.ch/faber\\_f/pages/projets/morphometrie-du-zygote.php](http://www.fondation-faber.ch/faber_f/pages/projets/morphometrie-du-zygote.php)
17. PDST. Professional Development Service for Teachers. Physiology. [Internet]. [cité 14 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.pdst.ie/node/2484>
18. CPMA. Centre de Procréation Médicalement Assistée. Le transfert d'embryons. [Internet]. [cité 14 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.cpma.ch/fr/treatments/ivf-icsi/embryo-transfer.html>
19. LILLE 1. Schéma d'un blastocyste. [Internet]. [cité 14 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.passeport.univ-lille1.fr>
20. EHD. The Endowment for Human Development. Visual summary of the first week. [Internet]. [cité 14 sept 2013]. Disponible sur: [http://www.ehd.org/dev\\_article\\_unit1.php](http://www.ehd.org/dev_article_unit1.php)
21. JAUFFRET E. Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation. Spina bifida. Elsevier Masson. 2006;
22. ANSM. Médicaments et grossesse [Internet]. [cité 16 févr 2013]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-et-grossesse/Medicaments-et-grossesse/%28offset%29/0#med>
23. STUDYBLUE. Gastrulation. [Internet]. [cité 14 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.studyblue.com/notes/note/n/lecture-29/deck/762850>
24. LE CERVEAU. La mise en place du système nerveux. [Internet]. [cité 14 sept 2013]. Disponible sur: [http://lecerveau.mcgill.ca/flash/d/d\\_09/d\\_09\\_cr/d\\_09\\_cr\\_dev/d\\_09\\_cr\\_dev.html](http://lecerveau.mcgill.ca/flash/d/d_09/d_09_cr/d_09_cr_dev/d_09_cr_dev.html)
25. PHILIPPE H-J, FIORENZA M, CANTALOUBE M, LENCLÉN R, PAUPE A. Pédiatrie-Maladies infectieuses. Thérapeutique fœtale. 2003;Art. 4-003-B-20:1-26.
26. SERREAU R. Tératologie et utilisation des médicaments au cours de la grossesse. Elsevier Masson. 2011;Art. 5-020-A-70:1-9.
27. DENIS D, TOUVRON G. Journal Français d'ophtalmologie. Conduite à tenir chez une patiente présentant un glaucome pendant la grossesse. 2010;33(5):346-349.
28. CRAT. Médicaments dangereux pendant la grossesse [Internet]. [cité 16 févr 2013]. Disponible sur: [http://www.lecrat.org/article.php3?id\\_article=742](http://www.lecrat.org/article.php3?id_article=742)
29. SABBAN F, HOUFFLIN-DEBARGE V, LUCOT JP, VAAST P, DUFOUR P, CODACCIONI X, et al. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction. DES, syndrome et grossesse. 2003;32(6):9.
30. ANSM. Autorisation de mise sur le marché [Internet]. [cité 16 févr 2013]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Definition-et-modalite-des-AMM/%28offset%29/0>

31. Procédures d'AMM [Internet]. [cité 16 févr 2013]. Disponible sur: <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/amm-assises-Lechat.pdf>
32. Médicaments listés et non listés [Internet]. [cité 16 févr 2013]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/ordonnance.html>
33. NOEL A. Actualités Pharmaceutiques. L'automédication, stratégie de santé publique □? 2012;51(520):7.
34. AFIPA. Les chiffres de l'automédication [Internet]. [cité 18 févr 2013]. Disponible sur: <http://www.afipa.org/1-afipa-automedication/119-l-automedication-responsable/327-les-chiffres-du-marche-de-l-automedication.aspx>
35. AFIPA. Qu'est-ce que l'automédication [Internet]. [cité 14 déc 2012]. Disponible sur: <http://www.afipa.org/1-afipa-automedication/119-l-automedication-responsable/304-qu-est-ce-que-l-automedication.aspx>
36. Meddispar. Le médicament d'automédication [Internet]. [cité 3 mai 2013]. Disponible sur: <http://www.meddispar.fr/Produits-en-libre-acces/Criteres#nav-buttons>
37. DERRIEN E. Actualités Pharmaceutiques. Enquête - Libre accès aux médicaments, qu'en pensent les pharmaciens □? avr 2008;47(473):5.
38. BENADERETTE S. Actualités Pharmaceutiques. Médicaments devant le comptoir, les officinaux disent oui, mais... févr 2008;47(471):4-5.
39. DERRIEN E. Actualités Pharmaceutiques. Non au médicament devenu produit de consommation courante □! janv 2008;47(470):7.
40. AFIPA. Qu'est-ce que le libre accès [Internet]. [cité 3 mai 2013]. Disponible sur: <http://www.afipa.org/1-afipa-automedication/379-le-libre-acces/380-qu-est-ce-que-le-libre-acces.aspx>
41. FAURE S. Actualités Pharmaceutiques. L'automédication a le vent en poupe. 2010;49(495):4-5.
42. Légifrance. Décret n°2008-641 du 30 juin 2008 [Internet]. [cité 3 mai 2013]. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000019103892>
43. Biogaran conseil. Des conditionnements plus clairs donc plus sûrs pour soulager vos petits maux du quotidien. [Internet]. [cité 14 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.biogaran.fr/biogaran-conseil.php>
44. MAUTRAIT C. Abrégés de pharmacie. Femme enceinte □: conseils en officine. Grossesse, allaitement et pharmacovigilance. Masson. 2008;
45. BONTEMPS F. Le conseil à l'officine dans la poche. -Off. 2009;5.
46. ANSM. Médicaments en libre accès [Internet]. [cité 16 févr 2013]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-en-acces-direct/Medicaments-en-acces-direct/%28offset%29/0>

47. CRAT. Médicaments [Internet]. [cité 15 avr 2013]. Disponible sur: <http://www.lecrat.org/medicament.php3>
48. CLERE N. Actualités Pharmaceutiques. Toux et maux de gorge : quel conseil officinal ? Elsevier Masson. nov 2013;52(530):38-41.
49. La revue Prescrire. Médicaments en « libre accès » : les spécialités à écarter. 2009;(29):257.
50. BERTHELEMY S. Actualités Pharmaceutiques. Bien identifier la nature d'un mal de gorge au comptoir. févr 2011;50(503):30-32.
51. TIMSIT M-A. Gynécologie obstétrique et fertilité. Grossesse et douleurs rhumatologiques lombaires basses et de la ceinture pelvienne. Elsevier Masson. 2004;32:420-426.
52. BUXERAUD J. Actualités Pharmaceutiques. Pas d'anti-inflammatoire non stéroïdien dès le 6ème mois de grossesse. 2009;48(484):1.
53. FAURE S, ARMESSEN C. Actualités Pharmaceutiques. Le reflux gastro-œsophagien chez la femme enceinte. juin 2009;48(486):14-15.
54. ARMESSEN C, FAURE S. Actualités Pharmaceutiques. Les nausées et vomissements de la grossesse. juin 2009;48(486):11-13.
55. AYOUBI J-M, HIRT R, BADIOU W, FAVIER M, ZRAIK-AYOUBI F, BERREBI A, et al. EMC Gynécologie-Obstétrique. Nutrition et femme enceinte. Elsevier Masson. 2012;Art. 5-042-A-10:1-14.
56. SCHLIENGER J-L. Médecine des maladies métaboliques. Etat des lieux des compléments alimentaires chez la femme enceinte. Elsevier Masson. oct 2011;5(5):521-532.
57. LEVARDON M, POGNOT J. EMC Obstétrique. Pathologie veineuse et grossesse. 1991;Art. 5-044-E-10:1-25.
58. MSKCC. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Acupressure for Nausea and Vomiting. [Internet]. [cité 14 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.mskcc.org/cancer-care/patient-education/resources/acupressure-nausea-and-vomiting>
59. BERTHELEMY S. Actualités Pharmaceutiques. Conseils à un patient souffrant d'hémorroïdes. mars 2011;50(504):35-36.
60. BERTHELEMY S. Actualités Pharmaceutiques. Conseils à un patient se plaignant de jambes lourdes. mai 2011;50(506):33-36.
61. DUBOSC M, GUYARD-BOILEAU B, EMMERY B. La Revue Sage-Femme. Le sommeil dans le dernier trimestre de la grossesse. Elsevier Masson. 2007;6:62-69.

62. BURON J, DENAIS V, LUCAS B. La Revue Sage-Femme. Le sommeil de la femme enceinte. 2011;10:199-207.
63. NEAU J-P, PAQUEREAU J, MEURICE J-C. Médecine du sommeil. Sommeil et grossesse. Elsevier Masson. 2009;6:119-125.
64. La revue Prescrire. Médicaments en « libre accès » : faire les bons choix et privilégier le conseil. 2008;(28):653-654.
65. CESPARM. Le rôle du pharmacien [Internet]. [cité 5 mars 2013]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien>
66. PELLERIN P, ELEFANT E. Annales Pharmaceutiques Françaises. Un rôle difficile pour le pharmacien d'officine : le conseil en matière de médicaments et grossesse. Elsevier Masson. 2004;62(4):253-259.
67. ANSM. Informations pour les patients et les professionnels de santé [Internet]. [cité 2 mai 2013]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-en-acces-direct/Informations-pour-les-patients/%28offset%29/1>
68. CESPARM. Brochures [Internet]. [cité 3 mai 2013]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue>
69. CHARLES E, GNORY N. Actualités Pharmaceutiques. Libre accès aux médicaments, comment réorganiser son agencement ? 2008;47(479):59-60.

**Nom : LEDUC**  
**Prénom : Louise**

**Titre de la thèse :**

**LES RISQUES DE L'AUTOMEDICATION CHEZ LA FEMME ENCEINTE**

**Mots-clés :** automédication, grossesse, libre accès, risques tératogènes, risques fœtotoxiques, règles hygiéno-diététiques

---

**Résumé :**

L'automédication est le fait de se traiter par soi-même en fonction de ses symptômes, sans ordonnance et sans consultation médicale. Ces dernières années, l'automédication s'est fortement développée, en particulier suite aux nombreux déremboursements des médicaments. Aujourd'hui, les Français peuvent avoir accès à de nombreux médicaments devant le comptoir. Les femmes enceintes sont de plus en plus nombreuses à avoir recours à l'automédication. Mais ces médicaments ne sont pas tous sans risque sur le fœtus. Certains sont déconseillés pendant la grossesse, voire contre-indiqués. C'est pourquoi le rôle du pharmacien est primordial afin de contrôler cette automédication et de proposer des solutions sans risque pour la femme enceinte et le fœtus. Son conseil est précieux : souvent, de simples règles hygiéno-diététiques permettent d'éviter une prise de médicaments. Il peut également inciter à la consultation médicale. Le pharmacien est indispensable pour une délivrance en toute sécurité.

---

**Membres du jury :**

**Président :** GRESSIER Bernard, Professeur de Pharmacologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

**Assesseur :** DINE Thierry, Professeur de Pharmacie clinique, Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille.

**Membre extérieur :** JOUGLEUX Sandrine, Docteur en pharmacie titulaire, Pharmacien d'officine à Lille.