



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

**Soutenu publiquement le 25 octobre 2022
Par Mme Emeline Patoux**

Accompagner la femme enceinte dans les pathologies de l'atopie

Membres du jury :

Président : M. Duriez Patrick, professeur en physiologie, UFR3S-Pharmacie, Lille

Directeur, conseiller de thèse : Mme Sahpaz Sevser, professeur en pharmacognosie, UFR3S-Pharmacie, Lille

Membre extérieur : Mme Camerlynck Aude, pharmacien hospitalier à Douai

Faculté de Pharmacie 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.**

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82

M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86

M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Économie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Économie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87

Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26

Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87

M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
------	-----	--------	------------------------	-------------

Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

REMERCIEMENTS :

Je tiens d'abord à remercier ma maître de thèse, le Professeur Sahpaz pour ses précieux conseils et son accompagnement pour aboutir à cette soutenance.

Je remercie tous les membres du jury, le Professeur Patrick Duriez, qui préside, le Docteur Aude Camerlynck, ainsi que le Professeur Sevser Sahpaz, de m'honorer de leur participation à ce jour important.

Je voulais remercier aussi toute ma famille, surtout mes parents, Maxime, mes grands-parents, mon parrain, pour leur soutien au quotidien. Et en particulier ma tante, Caroline, pour ses conseils et sa relecture de la première ébauche.

Je remercie Martin pour m'avoir conseillée et soutenue tout au long des étapes de la thèse.

Je remercie également Amandine, ma meilleure amie, pour sa présence au quotidien depuis le collège et qui sait me remotiver quand il faut (et comme il le faut).

Je remercie aussi tous mes amis que j'ai rencontrés lors de ces études de pharmacie, Maud (meilleure binôme), Tim, Céline, Eugénie, Candice, Amélie, Charlotte, Jérémy, Agathe, ..., pour toutes ces années passées ensemble et celles à venir.

Et tout particulièrement Louise pour la relecture.

Sans oublier la Pharmacie de la Côte d'opale pour m'avoir accueillie lors de mes premiers pas en pharmacie et m'avoir donnée la passion du métier.

Ainsi que la Pharmacie Cormontaigne pour leur bonne humeur que l'équipe m'a transmise et pour m'avoir consacré du temps lors de mon stage de 6^e année.

Et enfin, je remercie la Pharmacie de la Nouvelle Aventure pour m'avoir si bien accueillie en tant que pharmacien fraîchement diplômé, et avec qui j'ai tissé des liens très rapidement.

Acronymes :

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ARCA: Association de recherche clinique en allergologie et asthmologie

ARIA: Allergic Rhinitis and its Impacts on Asthma

CMV : Cytomégalovirus

CRAT: Centre de Référence des Agents Tératogènes chez la femme enceinte

DA : Dermite Atopique

DC: Dermocorticoïde

DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes

DHA : Acide Docosahéxaénoïque

EPA : Acide Eïcosapentaénoïque

HE : Huile essentielle

HEPA : High-Efficiency Particulate Air

IFN : Interféron

IgE : Immunoglobuline de type E

IL : Interleukine

LT : Lymphocyte

ORL : Oto-Rhino-Laryngologiste

PO-SCORAD : Patient Oriented Scoring Atopic Dermatitis

SCORAD : Scoring Atopic Dermatitis

TNF : Facteur de Nécrose Tumorale

Liste des Figures :

Figure 1 : Figure 1 : Pictogrammes de danger ou interdiction du médicament chez la femme enceinte

Figure 2 : Présentation de l'outil d'évaluation PO-SCORAD

Figure 3 : Mécanismes immuno pathologiques sous-jacents à la dermatite atopique.
De Leung D, Guttman-Yassky E.

Figure 4 : Impacts des omégas 3 et 6 sur l'inflammation

Figure 5 : Représentation du nombre d'unités phalangettes nécessaires au traitement de la dermatite atopique par corticoïde pour chaque zone du corps

Figure 6 : Arbre décisionnel des traitements de la DA chez la femme enceinte selon l'ETFAD (European Task Force on Atopic Dermatitis)

Figure 7 : Dessin de Bourrache officinale, *Borago officinalis* L. issu de l'Atlas des plantes de France, A.Masclé 1891

Figure 8 : Dessin d'avoine (illustration de Larousse)

Figure 9 : Schéma de plantules d'Avoine Rhea avec ses actifs (tiré du site A-Derma)

Figure 10 : Dessin des composés actifs du *Calendula officinalis* et leurs effets bénéfiques (BOIRON)

Figure 11 : Lésions de l'eczéma

Figure 12 : Illustration montrant la différence entre des bronches saines et des bronches « asthmatiques »

Figure 13 : Recommandations du VIDAL sur la prise en charge de la rhinite allergique

Liste des schémas :

Schéma 1 : Recommandations du VIDAL sur la prise en charge de la dermatite atopique chez l'adulte

Liste des Tableaux :

Tableau 1 : Composition de l'eau thermale Saint Gervais

Tableau 2 : Evaluation du degré de contrôle des symptômes de l'asthme (HAS)

Table des matières

INTRODUCTION : 12

I. LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE	14
II. LA DERMATITE ATOPIQUE (OU ECZEMA)	19
A. GENERALITES.....	19
B. PHYSIOPATHOLOGIE	20
C. REGLES HYGIENO-DIETETIQUES ET CONSEILS	23
D. TRAITEMENTS CONVENTIONNELS	26
1. <i>Traitements locaux (topiques) :</i>	27
2. <i>La photothérapie</i>	32
3. <i>Traitements systémiques - traitements de fond</i>	33
4. <i>Autres traitements</i>	34
E. TRAITEMENTS ALTERNATIFS ET COMPLEMENTAIRES	36
1. <i>Compléments alimentaires :</i>	36
2. <i>Phytothérapie :</i>	36
3. <i>Aromathérapie :</i>	42
4. <i>Cures thermales :</i>	43
5. <i>Homéopathie</i>	46
III. ASTHME ALLERGIQUE	49
A. PHYSIOPATHOLOGIE	49
B. REGLES HYGIENO-DIETETIQUES ET CONSEILS	53
C. TRAITEMENTS CONVENTIONNELS	54
1. <i>Traitements de fond :</i>	55
2. <i>Traitements de crise :</i>	63
D. TRAITEMENTS ALTERNATIFS ET COMPLEMENTAIRES :	63
1. <i>Phytothérapie :</i>	63
2. <i>Aromathérapie :</i>	65
3. <i>Compléments alimentaires :</i>	65
4. <i>Homéopathie</i>	66
IV. RHINITE ALLERGIQUE.....	67
A. PHYSIOPATHOLOGIE	67
B. REGLES HYGIENO-DIETETIQUES ET CONSEILS	68
C. TRAITEMENTS CONVENTIONNELS	70
1. <i>Traitement médicamenteux symptomatiques :</i>	70
2. <i>La désensibilisation</i>	71
D. TRAITEMENTS ALTERNATIFS ET COMPLEMENTAIRES	72
1. <i>Phytothérapie :</i>	72
2. <i>Cure thermique :</i>	72
3. <i>Compléments alimentaires</i>	72
4. <i>Homéopathie</i>	73
V. CONCLUSION	74
FICHE CONSEILS ECZEMA CHEZ LA FEMME ENCEINTE :	77
FICHE CONSEILS ASTHME CHEZ LA FEMME ENCEINTE	78
FICHE CONSEILS RHINITE ALLERGIQUE CHEZ LA FEMME ENCEINTE :	79
BIBLIOGRAPHIES - REFERENCES :	80
ANNEXES :.....	83

Introduction :

Les maladies atopiques, dont l'allergie alimentaire, la rhino-conjonctivite allergique, l'asthme allergique, la dermatite atopique et l'urticaire chronique, touchent 25 à 30% de la population, avec des variations selon l'âge et les pays. (1)

L'atopie est une prédisposition héréditaire du système immunitaire à privilégier des réactions d'hyper-sensibilité IgE dépendante, c'est-à-dire à fabriquer des IgE spécifiquement dirigés contre un allergène. (2)

Il existe un risque important que les maladies de l'atopie comme l'asthme ou la rhinite allergique se détériorent pendant la grossesse.

De même, on remarque une forte prévalence de dermatite atopique lors de cette période (3).

Or, lors d'une grossesse, il faut étudier le rapport bénéfice/risque des traitements que l'on prend.

L'administration d'un médicament revêt toujours un risque. On pense en plus qu'il y a une susceptibilité individuelle aux risques durant la grossesse : il y a des grossesses plus sensibles aux xénobiotiques (molécule étrangère à un organisme vivant, comme par exemple les médicaments, les pesticides, additifs alimentaires, et considérée comme toxique).

En cas de thérapeutique indispensable, on privilégiera un traitement qui n'a pas d'impact sur la grossesse ou tout au moins un traitement pour lequel on a du recul, et dont on sait que l'impact est limité sur le fœtus.

Il est de même important d'étudier l'impact de la thérapeutique sur la conception dès lors que l'on sait que la personne est en désir de procréer.

Pour cela il existe un site, le CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes) qui répertorie les risques des médicaments, vaccins, radiations et dépendances pendant la phase de conception, la grossesse ou l'allaitement.

Ce site est consultable par tous, mais certaines informations peuvent paraître compliquées pour un particulier, l'accompagnement par un professionnel de santé est alors primordial.

Il ne faut pas oublier non plus que, lors de la grossesse, la physiologie de la femme change.

On observe par exemple des besoins accrus en fer, en acide folique (vitamine B9) surtout pendant les deux premiers mois, vitamine indispensable pour éviter les risques de mauvaise croissance du fœtus et de malformation du bébé à naître : il est donc important d'avoir une alimentation équilibrée et éventuellement un apport supplémentaire par des compléments alimentaires.

Parmi les modifications physiologiques, on peut noter par exemple l'augmentation de l'activité des glandes sudoripares eccrines et donc de la transpiration, facteur d'aggravation de la dermatite atopique.

La sueur excrétée contient principalement de l'eau, additionnée d'un peu de sels minéraux et d'acide lactique.

Cependant, la transpiration est une source importante d'irritation provoquant l'aggravation de l'eczéma ou même l'apparition d'une poussée.

La sueur crée en plus des sensations de brûlures, de picotements sur les lésions existantes.

Pour éviter la transpiration, il faut privilégier les matières naturelles et les coupes amples. On évite de s'habiller trop chaudement, on préfère s'habiller en couches pour mieux s'adapter à la température.

Après une séance de sport, on prévoit de vaporiser de l'eau thermale, de s'éponger avec une serviette en coton puis de s'appliquer un émollient.

Le rôle des professionnels de santé dont le pharmacien d'officine est d'utiliser les informations mises à disposition pour rassurer et mieux orienter la femme enceinte lors de la prise en charge des pathologies de l'atopie.

Nous allons également voir les conseils faciles à mettre en œuvre pour limiter l'impact de ces pathologies ainsi que les alternatives aux thérapeutiques classiques.

I. Le rôle du pharmacien d'officine

Le pharmacien a pour rôle d'accompagner la patiente tout au long de sa grossesse, voire même plus largement au moment de la conception et pendant l'allaitement.

Chez la femme enceinte, il faut le moins de médicaments possible puisque tous les médicaments sont potentiellement dangereux.

De ce fait, on attend la naissance pour traiter ce qui peut attendre.

Le pharmacien va alors apporter sa connaissance des médicaments afin d'être vigilant sur les éventuelles nouvelles thérapeutiques ou les actuelles.

Il faut également toujours faire attention à l'automédication et aux produits en accès libre : il faut toujours poser des questions, beaucoup de compléments alimentaires en vente libre sont dangereux chez la femme enceinte.

Entre deux traitements d'efficacité équivalente, il est important de privilégier les médicaments les plus anciens pour lesquels nous disposons d'informations et de recul permettant d'améliorer la sécurité d'emploi du médicament.

Afin d'évaluer les risques, il faut connaître la chronologie, l'exposition et la période de grossesse car le risque dépend du temps de demi-vie d'élimination chez la femme enceinte.

La prescription d'un médicament, récemment mis sur le marché, chez une femme enceinte ne permet pas d'avoir des études quant à sa sécurité chez cette dernière. Il sera donc préférable dans ce cas de téléphoner directement au médecin prescripteur pour en discuter.

Dans tous les cas, on ne tient pas de discours alarmant puisque le stress est mauvais pour le fœtus.

Il faut faire en sorte de rassurer la patiente, de montrer qu'on est disponible pour l'accompagner.

Depuis 2017, deux types de pictogrammes sont mis sur les boîtes des médicaments présentant des risques chez la femme enceinte. (Figure12) Cela représente environ 60% des médicaments.

Il y a :

- Le pictogramme de mise en garde avec le triangle rouge et la silhouette d'une femme enceinte (2/3 des pictogrammes): cela signifie que les médicaments ne doivent pas être utilisés pendant la grossesse sauf s'il n'y a pas d'alternative thérapeutique. La décision de prendre ce médicament revient au médecin qui mesure la balance bénéfique/risque. Il faut rassurer la femme enceinte qui peut être amenée à prendre un médicament avec ce pictogramme, car bien souvent il est apposé par principe de précaution. En effet, tant qu'il n'y a pas eu d'étude chez la femme enceinte, les autorités de santé exigent des laboratoires la mention de ce pictogramme ou de ce genre de mise en garde.

En revanche, lors de la connaissance de la grossesse, il convient de réévaluer les traitements avec le médecin. Il ne faut jamais arrêter un traitement sans avis médical.

- Le pictogramme d'interdiction avec un cercle rouge barré et la silhouette d'une femme enceinte à l'intérieur (1/3 des pictogrammes) : cela signifie une interdiction totale d'utiliser le médicament chez la femme enceinte pendant tout ou partie de sa grossesse.

Le CRAT met en garde sur le risque de confusion chez les médecins ou les patientes amenant à l'arrêt d'une thérapeutique indispensable à la bonne santé de la mère et donc du fœtus.

Pour éviter cela, l'ANSM (Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé) et la DGS (Direction générale de la santé) ont mis en place plusieurs aides :

- Un document Questions/Réponses des questions les plus posées par les patientes
- Un dépliant que l'on peut remettre aux patientes enceintes expliquant les pictogrammes (annexe 1)



Figure 1 : Pictogrammes de danger ou interdiction du médicament chez la femme enceinte

On lui parle alors du CRAT, le site de référence pour les traitements chez la femme enceinte mais qui pourra également être utile pour l'allaitement.

On effectue la recherche du médicament incriminé et on lui montre s'il y a, ou pas, un réel risque.

Le rôle de conseil est plus que jamais primordial dans cette étape de la vie, on n'oublie pas de donner les conditions optimales d'utilisation des médicaments, avec des phrases simples, compréhensibles et adaptées à la patiente.

Dans la mesure du possible, on va plutôt orienter la femme enceinte vers des traitements adjuvants.

On peut apporter des conseils en homéopathie car elle ne représente aucun risque pour la grossesse. Si la patiente est convaincue c'est donc la meilleure alternative.

Il faut en revanche, être vigilant avec la phytothérapie et de l'aromathérapie (HE) qui sont très souvent déconseillées chez la femme enceinte.

L'accompagnement évite également que la patiente s'automédique, il ne faut pas non plus qu'elle arrête ses traitements, si celui-ci est nécessaire, sans avis médical.

Si besoin, on l'orientera vers les spécialistes adéquats (dermato, ORL, pneumo allergologue, ...).

Il ne faut pas oublier que lorsqu'une femme est enceinte, elle doit revoir son hygiène de vie : supprimer l'alcool et le tabac, éviter les régimes, suivre une alimentation équilibrée (pour éviter les carences), surveiller son hydratation et pratiquer une activité physique adaptée.

L'hygiène de vie intervient sur la fragilité de la grossesse.

Et cela est d'autant plus important chez la femme enceinte au terrain atopique, on apporte des conseils sur les règles hygiéno-diététiques spécifiques, c'est le meilleur moyen d'éviter les maladies de l'atopie ou, tout au moins, de les limiter.

Pour résumer le rôle du pharmacien, on va lister les 12 règles de dispensation chez la femme enceinte que l'équipe officinale doit garder en tête :

- 1) Connaitre les différentes catégories de médicaments
- 2) Rien ni personne ne peut garantir l'innocuité d'un produit à 100%
- 3) Tout produit inutile est potentiellement dangereux : on attend pour traiter les pathologies non urgentes. Par exemple, il n'y a pas d'urgence pour traiter une hypercholestérolémie chez une femme enceinte.
- 4) Vérifier la validité des indications, utiliser les monothérapies, éviter les associations des principes actifs
- 5) Prescrire des doses minimales suffisantes sur des durées les plus courtes possibles (même si ça concerne surtout le médecin, on peut vérifier les posologies prescrites).
Attention à l'automédication et les produits en accès libre.

- 6) Choisir les médicaments les plus anciens de la classe thérapeutique nécessaire.
- 7) S'il y a prise de médicament durant la grossesse il faut rassurer la patiente, ne pas s'affoler : très peu de médicaments justifient une IVG. Beaucoup de femmes découvrent leur grossesse au bout de 3 mois. Pendant les 10 à 12 jours qui suivent la conception, l'impact négatif d'un médicament est très faible car il y a peu d'échanges entre la mère et l'embryon.
- 8) Connaître la chronologie, l'exposition et la période de grossesse : risque fonction du temps de demie- vie (paramètre très important, un médicament pris avant la grossesse peut avoir un impact pendant la grossesse)
- 9) Savoir que les données du médicament évoluent avec le temps
- 10) Respecter une bonne hygiène de vie
- 11) Pour le moindre doute, se renseigner sur le CRAT ou contacter le service de pharmacovigilance (CRPV) ou encore l'ANSM
- 12) Conseiller l'homéopathie

II. La dermatite atopique (ou eczéma)

A. Généralités

La dermatite atopique, aussi appelée eczéma atopique est une dermatose inflammatoire chronique dont la pathogénèse est complexe et qui évolue par poussées. Elle se manifeste cliniquement par un érythème, des papules, une xérose et une peau squameuse, selon une distribution anatomique spécifique à l'âge.

C'est une pathologie qui touche environ 4% de la population française (15 à 20% des enfants, et 2-5% des adultes), c'est la seconde pathologie dermatologique la plus fréquente (derrière l'acné et devant le psoriasis).

Elle est caractérisée par son aspect prurigineux et sa chronicité survenant chez une personne au terrain atopique.

Son impact est souvent sous-estimé alors que l'impact négatif de la dermatite atopique sur la qualité de vie des patients est l'un des plus élevés parmi toutes les maladies inflammatoires chroniques de la peau.

La particularité de cette pathologie est la précocité de sa survenue ; dans 45% des cas elle survient dans les 6 premiers mois de la vie, dans 60% des cas au cours de la première année et dans 85% des cas avant l'âge de 5 ans.

La dermatite atopique guérit ou s'atténue de façon importante le plus souvent avant l'adolescence (4) mais elle peut persister chez l'adulte dans près de 20% des cas ou peut réapparaître dans certaines circonstances, comme dans le contexte de la grossesse.

En effet, la dermatite atopique est la maladie cutanée la plus courante lors de la grossesse, avec en général une aggravation au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse.

Certains changements physiologiques peuvent être responsables de cette aggravation.

Parmi eux, on peut noter l'augmentation de l'activité des glandes sudoripares eccrines. Ce sont les glandes responsables de l'excrétion de la sueur qui jouent un rôle important dans la thermorégulation du corps et de certains organes ainsi que dans la transpiration émotionnelle.

Elles sont présentes sur pratiquement tout le corps, surtout au niveau des paumes de mains, de la plante des pieds et du front.

La sueur excrétée contient principalement de l'eau, additionnée d'un peu de sels minéraux et d'acide lactique.

Cependant, la transpiration est une source importante d'irritation provoquant l'aggravation de l'eczéma ou même l'apparition d'une poussée.

La sueur crée en plus des sensations de brûlures, de picotements sur les lésions existantes.

La gravité de la DA s'évalue selon le score SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis), créé par l'European Task Force on Atopic Dermatitis.

Il s'agit d'un outil pour les professionnels de santé.

L'évaluation se déroule en 3 étapes;

- on évalue la surface atteinte (on sélectionne les zones corporelles lésées, ensuite le calcul se fait par le logiciel, en fonction de l'âge du patient)
- On mentionne les symptômes objectifs, les types de lésions dermatologiques, ainsi que leur gravité, de 0 à 3. Tout cela est imagé pour évaluer plus facilement
- et enfin les symptômes subjectifs qui consistent à évaluer, sur une échelle visuelle analogique (EVA), les troubles du sommeil et le prurit

On obtient alors un score entre 0 et 103 qui permet de donner la sévérité de l'eczéma.

Un score entre 0 et 25 donne un eczéma atopique mineur.

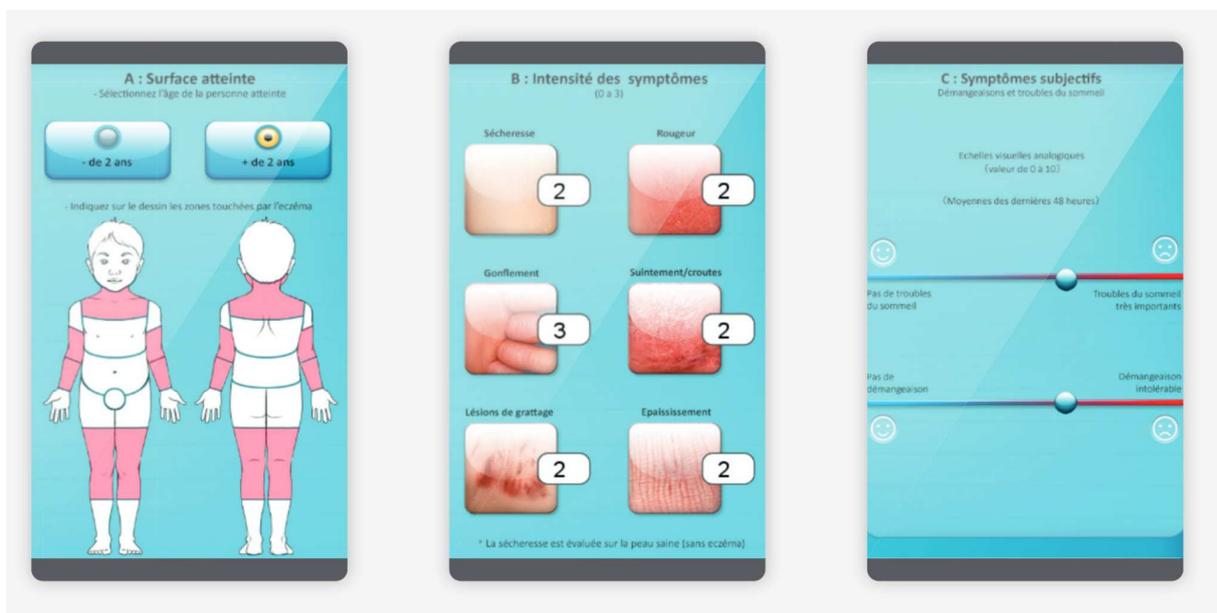
Un score entre 26 et 50 donne un eczéma atopique modéré.

Et un score entre 51 et 103 donne un eczéma atopique sévère.

Il existe désormais l'outil PO-SCORAD (Patient oriented SCORing Atopic Dermatitis), qui est disponible en application smartphone ainsi que sur ordinateur (logiciel Windows et Apple), et permet au patient de calculer lui-même le SCORAD. (Figure 2)

Il s'agit du même mode d'évaluation mais c'est le patient lui-même qui évalue ses symptômes.

Grâce à cet outil, le patient peut enregistrer ses évolutions et d'avoir un meilleur suivi entre deux consultations puisqu'on peut transmettre régulièrement son SCORAD à son médecin, ainsi que des photos via l'application directement.



B. Physiopathologie

La dermatite atopique est une maladie multifactorielle, elle s'explique par plusieurs mécanismes.

Plusieurs facteurs sont impliqués comme une susceptibilité génétique, une barrière cutanée défectueuse, un dysfonctionnement de la barrière immunologique, un environnement défavorable, des grattages etc.

La peau est une barrière cutanée constituée du derme, de l'hypoderme et de l'épiderme.

Ce dernier est composé de plusieurs parties, sièges des anomalies.

L'une des anomalies est due à des mutations sur la protéine structurale majeure de l'épiderme : la filaggrine.

Cette protéine joue un rôle dans la différenciation des couches superficielles de l'épiderme et est essentielle à la bonne fabrication de la couche cornée.

Des anomalies de cette protéine perturberont la couche cornée qui ne jouera pas son rôle de protection et sera perméable aux éléments provenant de l'extérieur. (Figure 3)

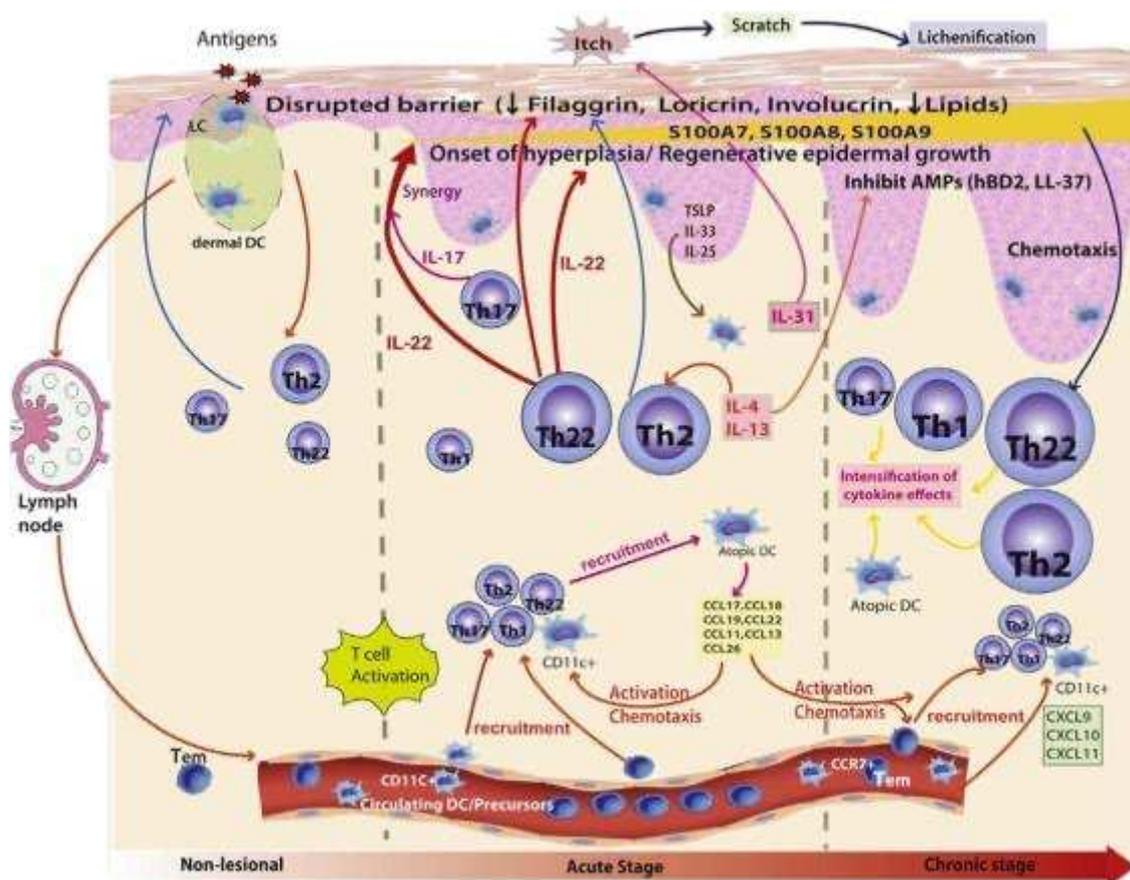


Figure 3 : Mécanismes immuno-pathologiques sous-jacents à la dermatite atopique. (6)

L'absence de filaggrine va entraîner une modification du pH de la peau et une augmentation de perte en eau transcutanée; ce qui va entraîner une augmentation de la colonisation bactérienne avec d'autres germes que ceux de la peau "normale", une augmentation d'enzymes dégradant la couche cornée et une diminution des mécanismes des réparations.

Néanmoins, certains patients ont des dermatites atopiques sans avoir ces mutations.

Lorsque l'on a un épiderme "défectueux", par exemple avec des anomalies de la filaggrine, on aura une arrivée d'agents agresseurs (des antigènes) qui vont se retrouver au niveau du derme et être repérés par les cellules dendritiques. Ces antigènes d'agents agresseurs vont être pris en charge et envoyés au niveau du ganglion lymphatique ce qui entraînera une réponse immunitaire sur un profil cytokinique Th2.

Cette réponse est associée à la production d'immunoglobulines de Type E (IgE) qui vont se positionner au niveau des mastocytes dermiques. Ils ont également la capacité de s'accrocher sur des cellules dendritiques pour les activer.

La réaction à profil Th2 va favoriser le regroupement de cellules et notamment des polynucléaires éosinophiles qui mettent en place un processus inflammatoire.

Sous l'action de ces cytokines à profil Th2, IL-4 et IL-5, une autre population va apparaître, celle à profil Th22.

Cette population va produire l'interleukine IL22 qui va altérer les kératinocytes et provoquer une augmentation de la prolifération des cornéocytes.

L'interleukine 31 est une autre cytokine à profil Th2 qui a été mise en évidence pour son rôle dans l'apparition de la composante prurigineuse de la dermatite atopique.

D'autres facteurs contribuent à l'apparition de la dermatite atopique comme la dysbiose du microbiote cutané (en particulier la prolifération de *Staphylococcus aureus*) et la neuro-inflammation, qui est impliquée dans les démangeaisons. (7,8)

En résumé, des anomalies dans les protéines structurales de la peau vont provoquer une barrière cutanée altérée.

Celle-ci va laisser entrer plus facilement des agents agresseurs, le corps va se défendre et cela va entraîner un processus inflammatoire ainsi qu'un prurit. Celui-ci va provoquer des grattages qui vont altérer la peau la rendant plus perméable et donc plus vulnérable aux agents agresseurs etc. On entre dans un cercle vicieux.

Plusieurs facteurs peuvent contribuer à une aggravation de la dermatite atopique pendant la grossesse car cela perturbe le système immunitaire. La réponse immunitaire est dominée par Th2, car cela réduit la réponse immunologique contre le fœtus et donc le risque de fausse couche.

La dermatite atopique est considérée comme une maladie principalement déclenchée par Th2 (et principalement dominée par Th2) avec une production élevée d'interleukines (IL-4, IL-5, IL-13, IL-22 et IL-31).

Cependant, la réponse immunitaire dans la DA est complexe et les infiltrats cellulaires incluent également les cellules Th1, Th17 et Th22, ainsi que de nombreuses autres cytokines telles que l'IL-25, l'IL-31 et l'IL-33. (9)

Le stress physique et le stress psychologique de la grossesse peuvent eux aussi aggraver la maladie.

En effet, il existe une composante psychologique importante dans la DA où le stress et la privation de sommeil peuvent aggraver la maladie.

Cependant, il n'y a aucune preuve que la DA puisse causer des dommages au fœtus; le risque réside dans les complications de la DA (ex : infections).

C. Règles hygiéno-diététiques et conseils

Après avoir pris connaissances de la physiopathologie de la dermatite atopique, nous comprenons bien qu'il est important de veiller à altérer le moins possible la peau et même à la protéger/réparer. D'autant plus que la grossesse entraîne des

bouleversements hormonaux qui peuvent être à l'origine d'une augmentation de la sécheresse cutanée ou de la dermatite atopique.

C'est pourquoi il est important de rappeler au comptoir des conseils simples, pour limiter les poussés inflammatoires :

- Éviter l'eau calcaire :

Éventuellement installer un adoucisseur d'eau mais attention à être rigoureux dans l'entretien pour éviter le risque de développer des bactéries pathogènes qui peuvent entraîner une surinfection de la peau.

Sinon plus simplement, on vient se doucher avec une huile de douche pour peau atopique qui protège des effets desséchants du calcaire, sans savon, relipide la peau et apporte un effet anti-grattage

On conseille par exemple :

- l'huile Xeracalm®.
- Lipikar® huile lavante,
- Topialyse® huile lavante,
- ou encore les savons durs traditionnels à condition que ceux-ci soient issus d'une saponification à froid (ce qui les rend riches en glycérine, agent hydratant) et de préférence surgras, on veille à ce qu'ils ne contiennent pas de parfum ou autres additifs de synthèse.

Dans tous les cas, on essaye toujours avant sur une petite partie du corps pour prévenir des réactions allergiques.

Il ne faut pas interdire les bains, qui peuvent être des moments de relaxation pour la femme enceinte mais il faut faire attention de ne pas mettre de l'eau trop chaude (conseil valable aussi pour la douche), de ne pas rester trop longtemps et on peut additionner de l'huile de douche pour peau atopique, du sel d'Epsom (10)(riche en magnésium qui accélère la cicatrisation de la peau) ou du sel de la mer morte (qui améliore le SCORAD des patients qui l'utilisent) (11) directement dans l'eau du bain.

- Éviter les frottements:

Premièrement lors de la sortie de la douche ou du bain, on n'oublie pas de s'essuyer avec une serviette en coton mais par tapotement et non pas par frottement ce qui altère la barrière cutanée.

- Bien choisir ses vêtements:

Privilégier les matières naturelles comme le coton, le lin, la soie (excepté la laine car elle est irritante) qui sont des matières douces et respirantes. On les entretient de préférence avec des lessives hypoallergéniques.

On préférera s'habiller par couches pour mieux réguler la température plutôt que de trop se couvrir.

On évite en revanche les matières synthétiques qui favorisent les frottements et ne sont pas respirantes, les vêtements trop serrés et on pense à couper les étiquettes qui peuvent également favoriser les frottements et irriter. (12)

- Hydratation :

Étant donné que la barrière cutanée est altérée chez une personne atteinte d'eczéma, la perte d'eau est plus importante que pour une peau normale.

De plus, la femme enceinte va perdre également plus facilement de l'eau au niveau de l'épiderme avec les changements hormonaux.

Il faut donc conseiller des crèmes ou baumes émollients et hydratants pour limiter cette perte en eau. Cela permettra une hydratation des couches superficielles de l'épiderme.

On l'étale à la sortie de la douche, après avoir séché sa peau par tamponnement. Pour avoir une action plus profonde, l'important est de boire de l'eau en quantité suffisante au moins 1,5L à 2 L d'eau par jour, par petites gorgées réparties régulièrement dans la journée même quand la soif ne se fait pas ressentir (quand on a soif c'est que l'on est déjà déshydraté).

De plus, on pense à ne pas surchauffer l'habitat.

- Hygiène :

Pour limiter les lésions dues au grattage, on pense à se couper les ongles régulièrement.

L'hygiène est importante aussi pour limiter le risque de surinfection des lésions déjà formées.

Après une séance de sport, quand on peut on prend une douche pour se débarrasser de la sueur irritante, puis on applique un émollient. Si la douche n'est pas possible, on pulvérise de l'eau thermale sur le corps et on vient tamponner avec une serviette éponge en coton, suivi là aussi d'un émollient.

L'alimentation équilibrée est importante lors de la grossesse pour le bon développement du bébé mais aussi pour limiter l'eczéma.

Il est important d'apporter des acides gras dans son alimentation mais pas n'importe lesquels.

Les acides gras se divisent en deux grandes catégories : les acides gras saturés et insaturés.

On va parler surtout des acides gras insaturés : il y a les mono-insaturés (oméga 9) et les polyinsaturés (oméga 3 et oméga 6).

De nombreux médiateurs lipidiques qui régulent l'inflammation sont des métabolites dérivés d'acides gras oméga 6 [dont l'acide linoléique (LA), l'acide arachidonique (AA), l'acide γ -linoléique (GLA)] ou oméga 3 [acide α -linoléique (ALA), acide eicosapentaénoïque (EPA), acide docosahexaénoïque (DHA)].

En règle générale, les oméga 6 sont associées à des réponses immunologiques pro-inflammatoires et les oméga 3 à des réponses anti-inflammatoires. (Figure 4)

La résolvine E1 (RvE1) est un médiateur lipidique endogène dérivé de l'acide eicosapentaénoïque (EPA) qui est un oméga-3, puissant inhibiteur de l'inflammation.

L'expérience a été faite chez la souris : RvE1 a significativement réduit la production d'interféron-gamma (IFN- γ) et d'interleukine-4 (IL-4) par l'activation des lymphocytes T CD4+ et l'augmentation du niveau d'IgE sérique.

Par conséquent, la RvE1 permet d'éviter l'aggravation des lésions de type dermatite atopique. (13)

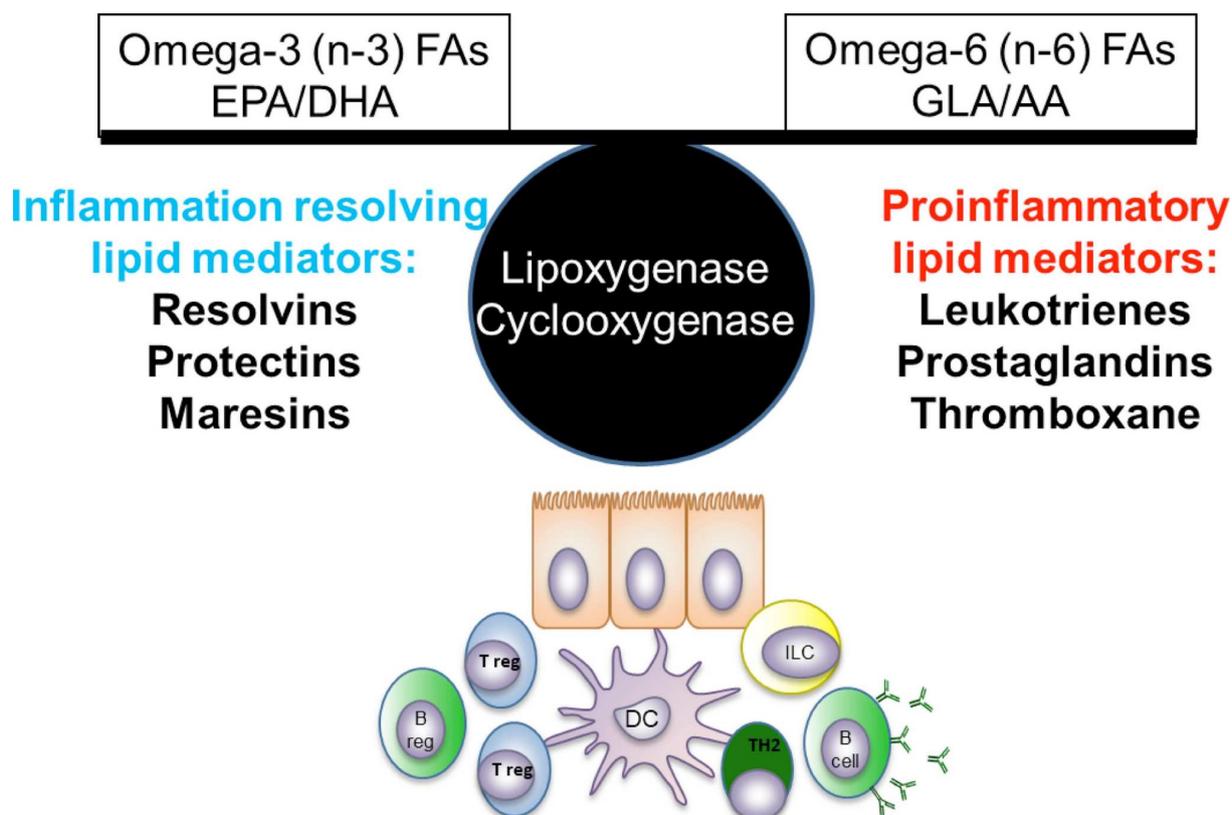


Figure 4 : Impacts des omégas 3 et 6 sur l'inflammation

Des études ont démontré que l'augmentation du rapport oméga 3- oméga 6 dans l'alimentation de la femme enceinte, améliorerait la dermatite atopique. Cela se manifestait soit par une diminution de la fréquence des crises, soit par une diminution de la sévérité, à la fois sur les femmes enceintes mais aussi sur les nouveau-nés des mères supplémentées en oméga 3 (EPA et DHA). (14–16)

Cependant, certaines études nuancent ce lien entre oméga 3 et amélioration de la dermatite atopique, en disant qu'il ne semble pas y avoir d'effet bénéfique de cette supplémentation, sans pour autant affirmer l'absence de lien. (17)

Par ailleurs, d'autres effets bénéfiques des omégas 3 chez la femme enceinte ont été démontrés par de nombreuses études sur la diminution du risque de décès péri-natal, de prématurité et du risque de faible poids de naissance. (18)

Il paraît donc utile de conseiller chez la femme enceinte une supplémentation en oméga 3.

La supplémentation peut être faite par l'alimentation avec la consommation de poissons gras, ou par l'apport via des compléments alimentaires.

D. Traitements conventionnels

L'arsenal thérapeutique traditionnel dans la dermatite atopique est composé de différents types de traitements : les traitements locaux, les traitements systémiques, la photothérapie

Lors d'une grossesse, il faut étudier le rapport bénéfice/risque des traitements. Pour cela on s'appuie sur le site de référence, le CRAT.

Nous allons aborder les différents traitements ainsi que ceux à conserver et ceux à rejeter ou à éviter parmi les traitements recommandés dans la prise en charge de la dermatite atopique (Schéma 1).

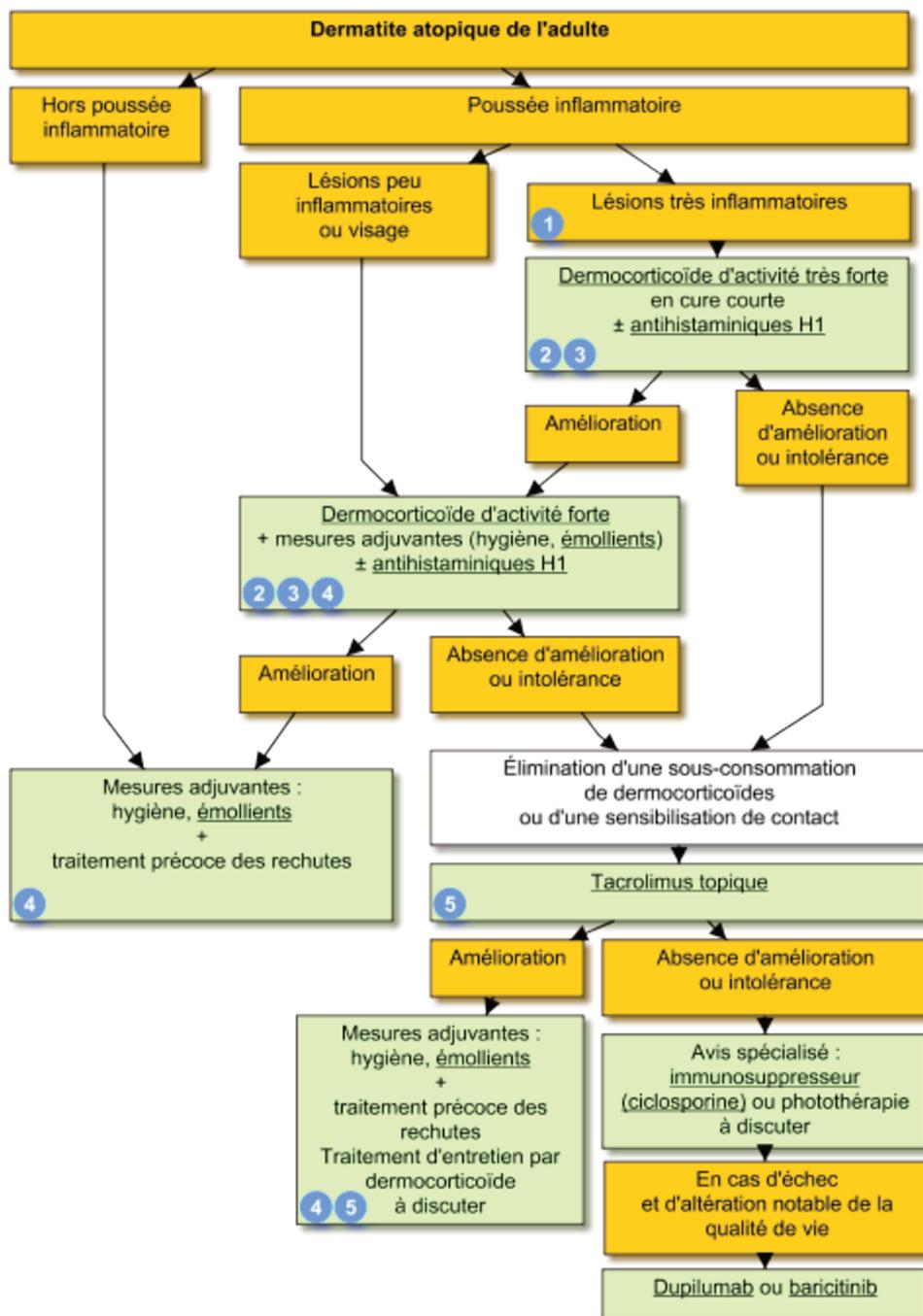


Schéma 1 : Recommandations du VIDAL sur la prise en charge de la dermatite atopique chez l'adulte

1. Traitements locaux (topiques) :

Tout d'abord, l'usage d'émollients est primordial. Ils sont là pour hydrater, assouplir et adoucir la peau. On privilégie les émollients avec des composants sûrs, non irritants et avec un pourcentage important de composants lipidiques.

Certains émollients ont reçu le label d'«émollient plus» qui garantit une composition sûre et garantit une efficacité reconnue par des dermatologues du Forum Européen de Dermatologie dans la prise en charge de l'eczéma atopique. L'application régulière d'émollients (au moins une fois par jour) est le meilleur moyen de renforcer la barrière cutanée.

Lors de poussées, l'émollient seul peut ne pas suffire. On aura alors recours aux dermocorticoïdes. Ce sont des crèmes à base de cortisone ou corticoïdes qui ont différentes actions :

- effet anti-inflammatoire : on va agir sur les multiples médiateurs de l'inflammation que l'on a vu précédemment. L'action anti-inflammatoire est due aux effets vasoconstricteurs qui participent à la rapide diminution de l'érythème et de l'œdème.
- action antimitotique : on aura un effet anti-prolifératif au niveau des cellules de la peau
- activité immunosuppressive.

Cela permet de faire disparaître les plaques rouges, suintantes et gonflées et de réduire la surépaisseur de la peau due à la lichénification. L'action sera effective également sur les démangeaisons; résultat, on se gratte moins et on limite donc le risque de surinfection.

C'est le traitement de première ligne pour la dermatite atopique, même pendant la grossesse. L'effet étant local, on va agir directement sur l'organe cible (la peau) et limiter ainsi les effets indésirables systémiques.

Plusieurs études se sont penchées sur le risque de l'utilisation des dermocorticoïdes durant la grossesse et, dans l'ensemble, elle a été jugée sûre, bien que l'utilisation de corticostéroïdes topiques très puissants (classe I selon la classification française ou classe IV selon la classification internationale) puisse être associée à un faible poids à la naissance.

Il existe une exception, bien que le propionate de fluticasone soit le seul corticostéroïde topique connu pour ne pas être métabolisé par le placenta et ne doit donc pas être utilisé chez les femmes enceintes. (9)

Mais il s'agit d'un principe de précaution puisque normalement, cela reste en local, le CRAT dit d'ailleurs que sa poursuite est possible.

Concrètement, on privilégiera les dermocorticoïdes suivants :

- Désonide commercialisé sous le nom de Locapred® et Tridésanit® (classe III selon la classification française, à activité modérée)
- Bétaméthasone dipropionate commercialisé sous le nom de Diprosone® (classe II, à activité forte)
- Bétaméthasone valérate commercialisé sous le nom de Betneval® (classe II, à activité forte)

- Diflucortolone valérate commercialisé sous le nom de Nérison® (classe II, à activité forte)
- Hydrocortisone butyrate commercialisé sous le nom de Locoïd® (classe II, à activité forte)
- Hydrocortisone acéponate commercialisé sous le nom d'Efficort® (classe II, à activité forte)

On évitera par précaution donc le Flixovate® dont le principe actif n'est pas métabolisé par le placenta (pour rappel le CRAT dit qu'on peut le poursuivre), ainsi que les dermocorticoïdes de classe I (à activité très forte) sauf dans les cas sévères de dermatite atopique en dernier recours et après échec des classes III puis II.

Rappelons que les dermocorticoïdes de classes I et II ne doivent jamais être utilisés sur le visage (mais l'utilisation est possible sur le cuir chevelu).

Par ailleurs, des auteurs ont fait l'expérience d'une puissance insuffisante des dermocorticoïdes de classe IV (à activité faible) dans le traitement de la dermatite atopique. (19)

Pour délivrer la juste dose, on utilise l'unité "phalangette".

Concrètement, il faut presser doucement le tube de façon à déposer, sur toute la longueur de la dernière phalange de votre index, un trait continu de produit.

Par définition, cette quantité de produit déposée sur la dernière phalange de votre index (= 1 unité phalangette) permet de traiter une surface de peau correspondant à la surface de vos deux mains jointes.

On retrouve souvent dans les notices des DC le schéma ci-contre qui permet de connaître en pratique le nombre d'unités phalangettes par zone à traiter. (Figure 5)

ADULTE

Unités phalangettes nécessaires au traitement chez l'adulte	
Tête & cou	25
Tronc (face ant.)	7
(face post.)	7
Membre supérieur	3
Main (2 faces)	1
Membre inférieur	6
Pied	2

D'après Long and Finlay

Figure 5 : Représentation du nombre d'unités phalangettes nécessaires au traitement de la dermatite atopique par corticoïde pour chaque zone du corps (20)

Nous parlons ici de la femme enceinte, mais dans le cas d'une femme allaitante, il peut être important d'apporter également des conseils.

Si celle-ci a de l'eczéma sur la poitrine ou autre endroit au contact avec le bébé, avant l'allaitement on lui dira de bien nettoyer le sein et la peau et de mettre le dermocorticoïde (DC) juste après pour laisser le temps de pénétrer. Il s'agit ici de conseils, car il n'y a pas de données sur l'utilisation des DC pendant l'allaitement.

Le choix du traitement de l'eczéma chez la femme enceinte s'effectue selon un arbre décisionnel. On peut y voir que le premier traitement est l'émollient ; si celui-ci n'est pas suffisant dans le contrôle de la maladie, on pourra ajouter un dermocorticoïde de classe II ou III. (Figure 6)

Il faut insister sur l'importance de l'utilisation des émollents chez la femme enceinte pour éviter l'utilisation des DC ou pour limiter l'apparition de vergetures (effet indésirable des DC et le risque augmente avec la grossesse).

Cependant, si la quantité de dermocorticoïdes utilisés dépasse les 200g par mois, une autre thérapie sera à envisager.

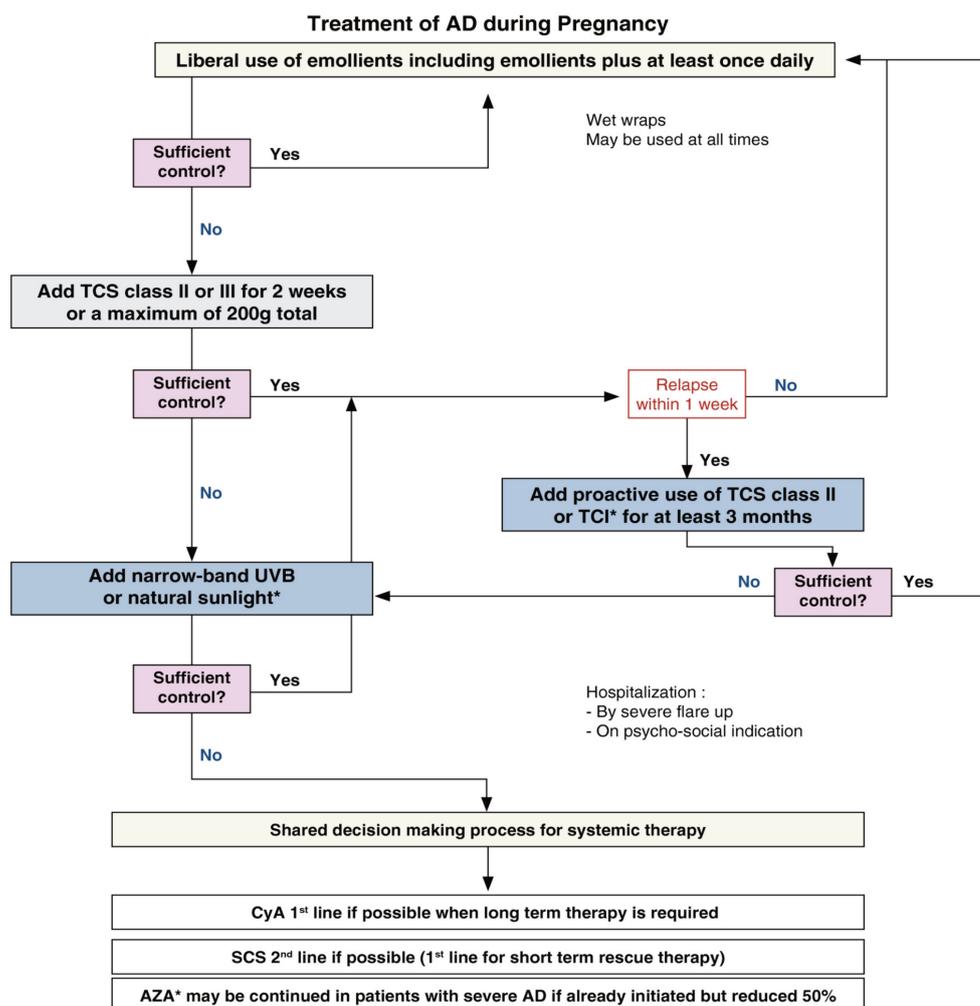


Figure 6 : Arbre décisionnel des traitements de la DA chez la femme enceinte selon l'ETFAD (9)

Il existe un autre type de traitement local, il s'agit de l'inhibiteur de la calcineurine, appelé le tacrolimus commercialisé sous le nom de Protopic® ou Tacrozem®. C'est un médicament d'exception uniquement prescriptible par un dermatologue.

Le tacrolimus en voie systémique présente une toxicité sur la reproduction, et, en l'absence de données suffisantes, Protopic® pommade ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins d'une nécessité absolue selon le RCP.

Toutefois, si une patiente est amenée à devoir prendre ce traitement, il est important de rassurer la patiente en lui disant que le passage dans le sang est très faible (entre 0.1% et 0.03% car c'est une molécule de grande taille).

Dans le document de la commission européenne, ils ajoutent que si l'usage est nécessaire, il faut respecter un délai de 2h entre le Protopic® et un émollient.

En cas d'infection, il faudra d'abord désinfecter avec un antiseptique local type Biseptine®, Dakin®.

Si l'antiseptique n'est pas suffisant et après évaluation par le médecin (sur prescription obligatoire), une pommade ou crème à base d'acide fusidique pourra être appliquée pour éviter une surinfection. (21)

2. La photothérapie

Les femmes enceintes ont été exposées à la lumière naturelle du soleil pendant des milliers d'années sans aucun effet secondaire négatif apparent. Cependant, aucune étude sur l'utilisation de la thérapie UVA (de 325 à 380nm) ou UVB (de 280 à 315nm) chez les femmes enceintes n'a été publiée.

Des études sur des femmes exposées à des niveaux élevés d'UVB à la suite d'un travail à l'extérieur pendant la grossesse n'ont montré aucun risque accru de malformations. (22)

La photothérapie UVB est possible pendant la grossesse.

Néanmoins, d'autres études ont montré que l'exposition aux UVB engendre une diminution des taux d'acide folique, vitamine B9. (23)

Il faudra donc prévoir une supplémentation pendant la grossesse (surtout au premier trimestre) mais aussi pour les femmes en période préconceptionnelle pour éviter le risque de malformation fœtale et de spina bifida, recommandation valable pour toutes les femmes enceintes.

Concernant la PUVAthérapie, c'est à dire l'irradiation du corps par des rayons ultraviolets A (UVA) après la prise d'un médicament photodynamisant et activateur de la mélanogenèse (le méthoxsalène ou Méladinine[®], dérivé des psoralènes, produits naturels appartenant au groupe chimique des furanocoumarines linéaires. Le méthoxsalène est obtenu par extraction à partir des fruits d'Ammi élevé, *Ammi majus* L., de la famille des Apiaceae), il existe un risque théorique sur la mutagénicité des psoralènes.

C'est pourquoi, la PUVAthérapie est déconseillée chez la femme enceinte du fait de la prise de Méladinine[®].

Cependant, une étude suédoise de 1993 portant sur 504 nourrissons nés après une thérapie PUVA orale par rapport à 689 témoins n'a montré aucun risque accru de malformation. Un risque important de faible poids à la naissance a été observé, mais les auteurs l'ont attribué à un nombre accru de mères fumeuses dans le groupe de traitement. (24)

Néanmoins, l'insuffisance des données justifie d'éviter la PUVAthérapie pendant la grossesse.

3. Traitements systémiques - traitements de fond

IMMUNOMODULATEURS

Le rôle du système immunitaire est central dans la dermatite atopique, c'est pourquoi certains traitements de fond font appel à des immunomodulateurs ou immunosuppresseurs capables de diminuer la réaction immunitaire.

Parmi eux, la ciclosporine, commercialisée sous le nom de Néoral[®], peut être prescrite dans les formes graves de dermatite atopique de l'adulte en cas d'échec ou d'intolérance aux corticoïdes par voie locale. La ciclosporine A inhibe les actions de la calcineurine, cela va inhiber la translocation du facteur de transcription nucléaire des lymphocytes T activés. Cela entraîne une diminution de la transcription de nombreuses cytokines pro-inflammatoires, dont l'IL-2.

Le Néoral[®] agit rapidement mais il peut entraîner une diminution de la fonction rénale et une augmentation de la tension artérielle. (25)

La ciclosporine traverse le placenta (concentration placentaire de l'ordre de 30% des concentrations maternelles) mais les données publiées chez les femmes enceintes exposées au 1er trimestre de la grossesse à la ciclosporine sur le risque malformatif sont très nombreuses et rassurantes selon le CRAT. Une attention particulière doit être accordée lors de la grossesse à la fonction rénale, la tension artérielle et au risque d'infection materno-foetale, au CMV majoritairement (dû à l'effet immunosuppresseur).

Concernant la femme allaitante, le Néoral[®] passe dans le lait maternel, l'allaitement est donc déconseillé. Cependant, le CRAT informe que la quantité de ciclosporine ingérée via le lait est très faible : l'enfant reçoit moins de 1% de la dose maternelle orale (en mg/kg) et qu'aucun évènement particulier n'a été rapporté à ce jour chez des enfants allaités de mère traitée par ciclosporine, y compris chez les prématurés.

Bien qu'il n'y ait pas d'indication officielle pour la dermatite atopique, d'autres immunosuppresseurs tels que l'azathioprine, le mycophénolate et le méthotrexate, sont parfois utilisés dans la DA sous la responsabilité du médecin.

Néanmoins, ces immunomodulateurs augmentent le risque de lymphomes et d'autres cancers, en particulier des cancers cutanés. Il faut donc veiller à consulter régulièrement pour s'assurer que le médicament soit bien supporté. La prescription se fait uniquement par un spécialiste et, bien-sûr, en l'absence d'alternative thérapeutique. Si l'utilisation est indispensable, on essaiera de l'introduire après le premier trimestre, période durant laquelle le risque tératogène est le plus élevé.

BIOTHÉRAPIE : ANTICORPS MONOCLONAUX

- **Le dupilumab commercialisé sous le nom de Dupixent®** : il s'agit d'un anticorps monoclonal humain qui bloque la signalisation intracellulaire des interleukines 4 et 13 (IL-4 et IL-13), cytokines impliquées dans la DA.

Il est indiqué dans les DA modérées à sévères qui nécessitent un traitement systémique.

Ce traitement est déconseillé lors de la grossesse par manque de données, il y aura toujours la balance bénéfique pour la mère versus risque pour le fœtus à mesurer par le médecin.

D'autres anticorps monoclonaux sont à l'essai dans la dermatite atopique mais le Dupixent® est le seul commercialisé avec cette indication pour le moment.

TRAITEMENTS DE FOND DE SYNTHÈSE CIBLES

- **Le baricitinib commercialisé sous le nom d'Olumiant®** : il s'agit d'un inhibiteur sélectif et réversible des Janus Kinases 1 et 2 (JAK-1 et JAK-2). Les JAK sont des enzymes qui permettent la transduction des signaux intracellulaires de certaines cytokines et de facteurs de croissance ayant un rôle dans l'inflammation, le système immunitaire et dans l'hématopoïèse. Par conséquent, le baricitinib module l'activité de cytokines pro-inflammatoires, IL-2, l'IL-6, l'IL-12, l'IFN-alpha, l'IFN-beta, et l'IFN-gamma, qui dépendent de ces JAK.

Ce médicament est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique uniquement en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine. Étant donné que la voie JAK/STAT est impliquée dans l'adhésion et la polarité cellulaires pouvant affecter le développement embryonnaire précoce, l'Olumiant® est contre-indiqué pendant la grossesse.

D'autant plus que les études chez l'animal montrent des effets indésirables au niveau du développement osseux in-utéro (à des doses élevées).

4. Autres traitements

Les antihistaminiques sont parfois prescrits dans le cadre de la dermatite atopique alors qu'ils n'ont pas de réelle indication pour l'eczéma.

En effet, il n'existe aucune preuve fondée de l'efficacité ou l'innocuité des anti-H1 oraux dans la DA. (26)

Le mécanisme de la DA ne dépend pas de l'histamine comme nous avons pu le voir précédemment. La prise de ces médicaments ne va ni réduire les poussées ni améliorer l'eczéma.

L'explication de leur utilisation réside dans l'effet sédatif que peuvent avoir certains anti-H1 comme la Doxylamine, anti-H1 de première génération, qui permettent aux patients de mieux dormir en cas de prurit important.

En revanche, les nouvelles générations, comme la cétirizine, desloratadine, bilastine, etc., sont dites "non sédatives" donc n'apportent pas ce "bénéfice".

Il conviendra de voir avec le médecin s'il est nécessaire de maintenir le traitement s'il y en a déjà un, mais cela ne semble pas pertinent de le maintenir ou de l'instaurer au vu de l'absence de données sur l'efficacité.

E. Traitements alternatifs et complémentaires

1. Compléments alimentaires :

- Probiotiques:

La peau d'une personne atteinte de DA présente un microbiote moins diversifié que celui d'une peau saine, avec une quantité plus importante de *Staphylococcus aureus*.

De même, on peut voir une dysbiose intestinale avec une importante population de *Faecalibacterium prausnitzii*, ce qui va réduire la production d'acides butyrique et propionique, métabolites aux propriétés anti-inflammatoires.

La prise de probiotiques par voie orale peut se faire chez la femme enceinte dès le troisième trimestre de grossesse, et chez l'enfant dès les premiers mois de vie, en particulier *Lactobacillus rhamnosus* GG qui semble efficace en prévention. (27)

Des crèmes émoullientes contiennent également des probiotiques qui permettent d'augmenter la diversité du microbiote cutané (ex : Topic AD[®], Lipikar baume AP+[®])

- Zinc :

Le zinc est réputé pour le traitement de l'acné et pour son action dans l'immunité. Mais il a d'autres fonctions, comme le renouvellement cellulaire, la régulation de la glycémie etc. Dans l'organisme, il y a près de 300 réactions zinc-dépendantes.

Le zinc intervient dans la réaction inflammatoire et sa carence augmente la réaction inflammatoire en perturbant les cellules immunitaires, leur contrôle est diminué et donc la réaction inflammatoire est augmentée.

On a pu voir lors d'études que l'apport de zinc améliorerait les échelles visuelles analogiques de prurit chez les patients atteints de dermatite atopique.(28)

Cet oligoélément est présent dans des compléments alimentaires dits « multivitamines » comme Oligobs[®] grossesse ou Nutragest maternité[®].

2. Phytothérapie :

Selon la définition du dictionnaire de l'Académie nationale de Pharmacie (<https://dictionnaire.acadpharm.org>), la phytothérapie est la « thérapeutique allopathique destinée à prévenir et traiter des troubles fonctionnels et (ou) des états pathologiques bénins par des plantes médicinales dénuées de toxicité dans des conditions normales d'utilisation ; emploi de ces plantes soit en nature (tisanes), soit sous forme de préparations immédiatement dérivées (poudres, teintures, extraits...), sans isolement des substances actives ».

L'activité thérapeutique de la phytothérapie est généralement modeste, pouvant être fondée uniquement sur des données empiriques traditionnelles, ou sur la seule base de l'ancienneté d'utilisation sans preuve scientifique.

Lors d'une grossesse, et avec les tendances actuelles, on peut être tenté de se tourner vers une solution naturelle pour traiter ses pathologies.

Mais il ne faut pas oublier que malgré l'image « naturelle » qu'on en a, la phytothérapie n'est pas inoffensive.

Certaines plantes réputées sans danger peuvent se révéler toxiques dans certaines circonstances (hépatotoxicité de la germandrée petit-chêne, du kava, du thé vert) ou peuvent engendrer des interactions médicamenteuses potentiellement graves (comme avec le millepertuis, pouvant être inhibiteur ou potentialisateur des effets de certains médicaments).

L'intérêt pour la phytothérapie est malgré tout grandissant, c'est pourquoi le pharmacien doit accompagner le patient pour son utilisation.

Il y a deux manières de les utiliser :

- par voie orale :

On se tourne vers des plantes riches en acides gras polyinsaturés à chaîne longue, non synthétisés par l'organisme mais nécessaires au fonctionnement physiologique de la peau.

Parmi eux, on compte les oméga 3 comme l'acide docosahéxaénoïque (DHA) et l'acide eicosapentaénoïque (EPA); et les oméga 6 comme l'acide γ linoléique, présent en quantité variable dans les huiles végétales, qui fait partie des acides gras essentiels. Il faut néanmoins veiller à avoir un rapport oméga 3/ oméga 6 élevé, car trop d'oméga 6 favorise l'inflammation comme on a vu précédemment.

Les huiles d'onagre et de bourrache font partie des huiles végétales contenant le plus d'acide linoléique.

- L'huile d'onagre est inscrite à la Pharmacopée Européenne, et possède une monographie HPMC (*Herbal Medicinal Products Committee* publiée par l'EMA (Agence Européenne du Médicament) avec comme indication un "Médicament traditionnel à base de plantes pour le soulagement symptomatique des démangeaisons aiguës et affections cutanées sèches chroniques exclusivement, basée sur un usage de longue date".

Cela signifie que l'utilisation est basée plutôt sur un usage traditionnel (UT), pas sur des preuves scientifiques solides.

De plus, l'EMA déconseille l'usage de l'huile d'onagre chez la femme enceinte et allaitante du fait de l'absence de données de sûreté et de la présence d'effets indésirables (troubles digestifs, nausées, maux de tête, ...).

On ne conseillera donc pas les compléments alimentaires à base d'huile d'onagre chez la femme enceinte.

- Concernant l'huile de bourrache, elle est inscrite à la Pharmacopée Européenne (monographie 01/2020, 2105) sous sa forme raffinée.

Elle est utilisée pour ses propriétés assouplissantes, relipidantes et régénératrices de la peau. Il faut bien faire attention à la qualité de l'huile utilisée, celle-ci doit provenir de l'extraction des graines riches en acides gras polyinsaturés. Si on utilise une huile ne suivant pas la pharmacopée, on peut se retrouver avec des traces d'alcaloïdes déhydropyrrolizidiniques qui sont hépatotoxiques, génotoxiques, tératogènes et potentiellement cancérigènes, présentes dans les parties aériennes. (Figure 7)

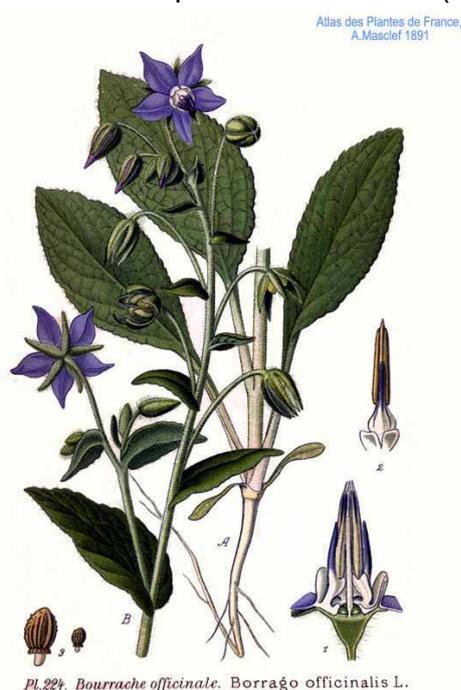


Figure 7 : Dessin de Bourrache officinale, *Borago officinalis* L. issu de l'Atlas des plantes de France, A.Masclaf 1891

L'utilisation huile ne semble donc pas poser de problème chez la femme enceinte tant qu'on s'assure de la qualité du produit. C'est une huile qui peut s'oxyder facilement, on peut donc conseiller à notre patiente de conserver l'huile, qu'elle soit dans un flacon ou en capsules, dans le réfrigérateur.

En revanche, certaines études sont contradictoires en ce qui concerne l'efficacité de l'huile de bourrache dans le traitement de la dermatite atopique. Certaines donnaient un résultat significatif sur l'amélioration (cinq études), et d'autres un résultat mitigé (deux études), mais la majorité des études ont montré au moins une faible efficacité. (29)

En résumé, on peut utiliser l'huile de bourrache qui est en plus bien tolérée, mais on le réserve en prévention, pour une dermatite atopique légère ou en adjuvant d'une thérapeutique traditionnelle. A conseiller plutôt pour les DA sous forme de sécheresse, et moins pour les formes inflammatoires (oméga 6 en quantité importante).

- Par voie cutanée :
 - L'avoine ou *Avena sativa* L., *Poaceae* :

C'est le fruit (caryopse), comme représenté sur la Figure 8, qui est utilisé traditionnellement en usage externe, en traitement symptomatique d'inflammations mineures de la peau et pour favoriser la cicatrisation de petites blessures.

On l'utilise également en extrait pour ses propriétés émoullientes voire filmogène grâce aux acides aminés, sels minéraux, vitamines et lécithine qu'il renferme. (30)

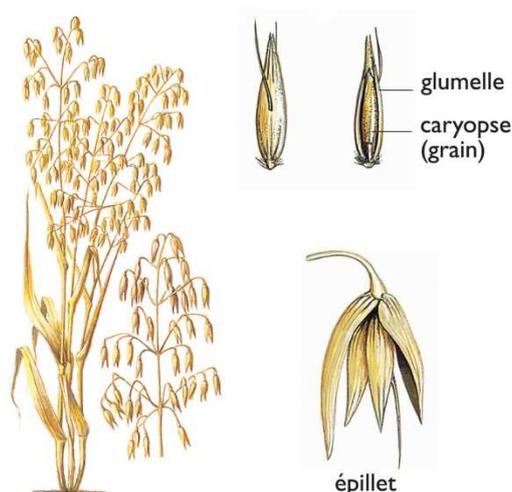


Figure 8 : Dessin d'avoine (illustration de Larousse)

L'avoine est inscrite à la pharmacopée française depuis le 17^e siècle, et elle est reconnue pour ses vertus reconnues et documentées sur son effet apaisant de la peau.

D'ailleurs l'avoine est utilisée dans la marque A-derma, qui tire son nom de là d'ailleurs (Avoine Dermatologique).

D'après le site A-derma, il semblerait que le plus intéressant pour les peaux sensibles ce ne serait pas le grain de l'avoine mais la plantule comme on peut le voir sur la Figure 8.

La variété d'Avoine choisie est la Rhea, appelée par la marque Rhealba® ; une espèce d'avoine sélectionnée, après 16 ans de recherches, pour ses propriétés rééquilibrantes et apaisantes, et

particulièrement riches en actifs : les flavonoïdes (action apaisante) et les saponines (action rééquilibrante). (31)

La marque revendique l'utilisation de la plantule au lieu de la graine permettrait d'éviter une grosse quantité de protéines potentiellement allergisantes.

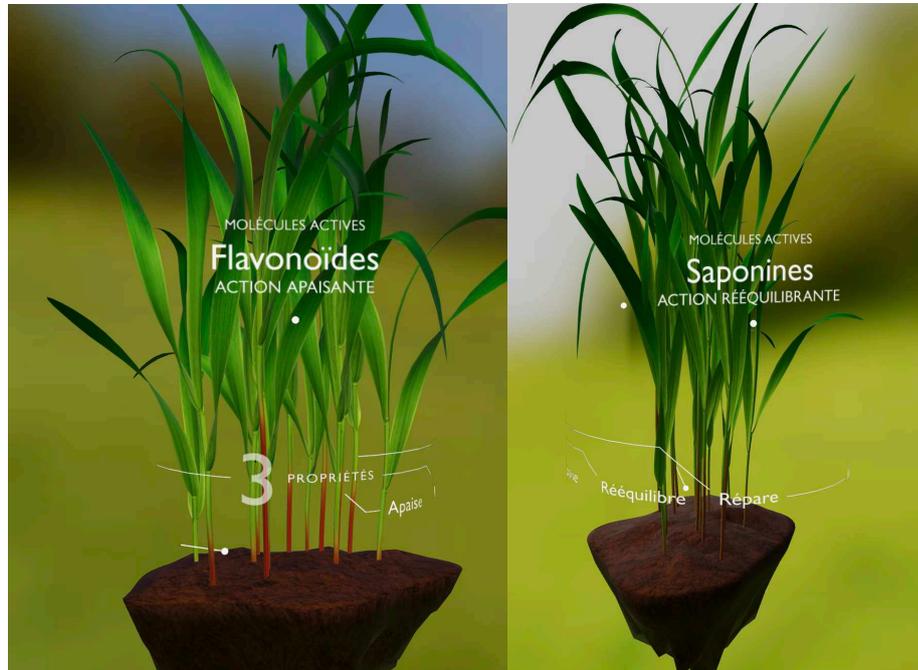


Figure 9 : Schéma de plantules d'Avoine Rhea avec ses actifs (tiré du site A-Derma)

A-derma propose une gamme spécialisée dans les peaux atopiques, la gamme Exomega® avec une action émolliente, apaisante et anti-grattage.

On peut aussi retrouver l'avoine sous forme de poudre (poudre d'avoine colloïdale), qu'on peut additionner à l'eau du bain pour diminuer la dureté, ou à sa crème émolliente pour améliorer son efficacité.

- **Calendula ou souci officinal**, (*Calendula officinalis* L., *Asteraceae*):

Les fleurs sont groupées en gros capitules dans lesquels sont présents des caroténoïdes (d'où la couleur jaune orangé), des composés polyphénoliques (acides-phénols, flavonoïdes), des substances triterpéniques (saponosides et alcools triterpéniques, notamment faradiol sous formes libre et estérifiée) ainsi qu'une faible quantité d'huile essentielle.

Sa composition lui confère des propriétés anti-inflammatoires (flavonoïdes) et anti-oedémateuses (esters de faradiol), cicatrisantes (triterpénoïdes), antioxydantes (caroténoïdes, polyphénols). (Figure 10)

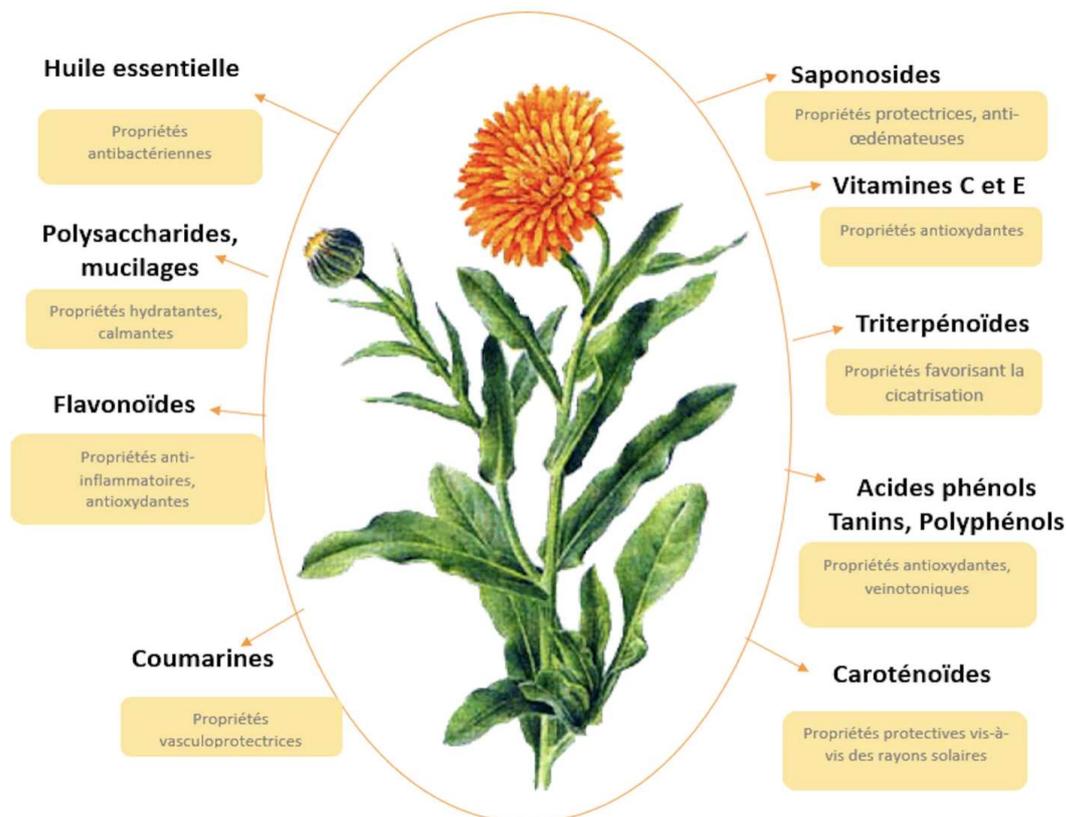


Figure 10 : Dessin des composés actifs du *Calendula officinalis* et leurs effets bénéfiques (BOIRON)

Cette plante est inscrite à la Pharmacopée Européenne (monographie 04/202, 1297). L'emploi traditionnel des fleurs en voie locale est utilisé contre des inflammations mineures de la peau, pour aider à la cicatrisation des petites blessures, en traitement d'appoint adoucissant et antiprurigineux dans les affections dermatologiques. De plus, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) reconnaît le *Calendula officinalis* comme "un traitement externe des plaies superficielles, des inflammations modérées de la peau.

Cette plante est déconseillée aux femmes enceintes par absence de données de sécurité établie selon la monographie publiée par l'EMA mais dans le Vidal, une crème la contient et on dit que cette crème possède des substances présumées sans danger pendant la grossesse. (32)

On peut l'utiliser sous différentes formes

- En infusion : on met 1 à 2g de fleurs séchées dans 150 ml d'eau à infuser. Avec l'infusion encore tiède, on fait des bandages imprégnés qu'on applique sur la peau. On peut le faire 2 à 4 fois par jour
- Teinture : diluée au moins au ratio 1:3 avec de l'eau bouillie, en bandage imprégné également, 2 à 4 fois par jour
- En extrait liquide (huileux) : à appliquer en couche fine sur la zone à traiter, 2 à 4 fois par jour (33)

Le fenugrec et la sauge ont un usage traditionnel inscrit dans la monographie de l'EMA pour l'inflammation mineure de la peau mais sont déconseillés chez la femme enceinte

par manque de données, et parce qu'ils contiennent des phytoestrogènes pouvant, s'ils passent la barrière de la peau, perturber le dérouler de la grossesse.

3. Aromathérapie :

L'aromathérapie consiste en l'utilisation d'huiles essentielles (HE) à des fins thérapeutiques (définition d'Acadpharm).

La Pharmacopée Européenne X^e édition, définit une huile essentielle comme « un produit odorant généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par extraction à la vapeur, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition. »

L'huile essentielle est le plus souvent obtenue par distillation par entraînement à la vapeur d'eau de partie de la plante souhaitée, les composés aromatiques volatils de la plante vont être condensés grâce à un système de refroidissement et vont retomber dans la fiole prévue pour cet usage. On obtient l'hydrolat (appelé aussi eau florale) et l'huile essentielle qui est moins dense et sera à la surface du récipient. Pour les agrumes en revanche, l'huile essentielle des zestes est obtenue par expression à froid ou par méthode de pression.

Il faut faire attention à la qualité de l'huile essentielle qui doit être chémotypée, c'est-à-dire qu'elle doit être analysée selon sa composition en composants aromatiques, qui possèdent des propriétés pharmacologiques ou même une toxicité. Il faut donc être vigilant avec les huiles essentielles et ne pas les utiliser comme un produit naturel inoffensif.

De par son extraction, il convient de choisir une HE biologique pour limiter l'intégration de pesticides ou autres produits phytosanitaires dans l'HE.

Chez la femme enceinte, il faut être vigilant avec l'utilisation des huiles essentielles car elles peuvent être toxiques pour le fœtus. Par principe de précaution, les huiles essentielles sont déconseillées chez la femme enceinte depuis 2019 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF).

De manière générale, les huiles essentielles ne sont pas à utiliser avant le 4^e mois de grossesse (sauf l'HE de citron) car avant le placenta est très perméable.

On regarde également les huiles essentielles contenant :

- Du 1,8-cinéole (eucalyptol)
- Du camphre
- Des cétones
- Du menthol

Il ne faudra pas les utiliser puisque ce sont des molécules abortives, donc contre-indiquées chez la femme enceinte.

En revanche certaines présentent des molécules qui ont été étudiées et qui ne présentent pas de risque pour la femme enceinte à partir du 4^e mois de grossesse.

Certaines sont indiquées dans l'eczéma, c'est le cas de :

- La camomille romaine, *Chamaemelum nobile* (L.) All., synonyme *Anthemis nobilis* L., Asteraceae. Elle est inscrite à la Pharmacopée Européenne (monographie 08/2019, 0380 corrigé 10.0).
La partie utilisée est le capitule floral qui contient des composés polyphénoliques (acides phénols, flavonoïdes), des lactones sesquiterpéniques (germacranolides) et, ce qui nous intéresse, une huile essentielle composée d'esters d'alcools aliphatiques. Sa composition lui confère une action anti-inflammatoire et apaisante contre les irritations. On peut l'utiliser dans une huile végétale adaptée, comme l'huile de jojoba (composition lipidique très proche du sébum) à raison de 1 à 2 gouttes d'HE pour 5 mL d'huile végétale., à appliquer en massage 1 à 2 fois par jour pendant quelques jours.
- Le géranium rosat : *Pelargonium rosat*, *Pelargonium graveolens*, *Pelargonium rosae*, Geraniaceae.
Les feuilles contiennent des huiles essentielles composées majoritairement d'alcools monoterpéniques (linalol et surtout citronellol et géraniol, sous forme libre et estérifiée) qui lui donnent cette odeur de rose mais aussi ses propriétés anti-inflammatoire et régénérante cutanée en calmant les irritations. On peut l'utiliser dans une huile végétale adaptée, comme l'huile d'amande douce, à raison de 1 à 2 gouttes d'HE pour 5 mL d'huile végétale., à appliquer en massage 1 à 2 fois par jour pendant quelques jours.
- La lavande officinale ou lavande vraie : *Lavandula angustifolia* Mill., Lamiaceae
Son HE est inscrite à la Pharmacopée Européenne, monographies 07/2018,1338.
L'HE est composée d'esters (acétate de linalyle, acétate de lavandulyle) qui vont avoir des propriétés anti-inflammatoire, calmante, apaisante et régénératrice cellulaire, ce qui est bénéfique pour l'eczéma. On peut l'utiliser diluée dans sa crème habituelle, à raison de 1 à 2 gouttes d'HE pour une cuillère à café de crème émoullente, à appliquer en massage 1 à 2 fois par jour pendant quelques jours.

On peut utiliser ces huiles essentielles ensembles, en mélange mais il faut toujours veiller à ce que la quantité totale en huile essentielle ne dépasse pas le dosage de base (1 à 2 gouttes pour une cuillère à café de diluant).

4. Cures thermales :

Les bienfaits des eaux thermales, connus de façon empirique, sont utilisés depuis l'Antiquité.

Il existe de nombreuses stations thermales avec différentes indications en France reconnues par l'Académie de Médecine, seules 9 ont une prise en charge dans la dermatite atopique.

Cela s'explique par la composition en minéraux et en oligoéléments, et par le pH.

- Établissement d'Avène les Bains

- Société thermale de la Bourboule
- Établissement thermal de Fumades les Bains
- Établissement thermal de Molitig les Bains
- Établissement thermal de Neyrac les Bains
- Établissement thermal de Rochefort sur Mer
- Établissement thermal de la Roche Posay
- Établissement thermal de Saint-Gervais
- Établissement thermal d'Uriage les Bains

Parmi ces établissements, il y a par exemple l'établissement thermal de Saint-Gervais qui fut la première station thermale fondée en 1807.

Elle propose des cures mixtes, pour traiter à la fois des pathologies dermatologiques et ORL.

Ils proposent des cures adaptées aux femmes enceintes, d'une durée de 18 jours avec des soins adaptés à l'état de santé de la patiente.

L'eau thermale de Saint-Gervais est une eau très minéralisée, 4000mg de minéraux (environ 30 fois plus que l'eau de table "classique") qui est non potable du fait de sa trop grande concentration en minéraux (mais buvable sur prescription médicale). (Tableau 1)

Elle fait partie des eaux sulfato-calciques.

Tableau 1 : Composition de l'eau thermale Saint Gervais (34)

pH	7,8	Antimoine (µg/L) Antimony (µg/L)	< 5
Conductivité à 20 ° (ms/cm) Conductivity at 20 ° (mS/cm)	4,95	Aluminium (µg/L) Aluminium (µg/L)	< 15
Carbonate (HCO ₃ ⁻) (mg/L) Carbonate (HCO ₃ ⁻) (mg/L)	247	Arsenic (µg/L) Arsenic (µg/L)	< 2
Chlorure (Cl ⁻) (mg/L) Chloride (Cl ⁻) (mg/L)	530	Baryum (µg/L) Barium (µg/L)	17
Nitrite (NO ₂ ⁻) (mg/L) Nitrite (NO ₂ ⁻) (mg/L)	< 1	Bore (µg/L) Boron (µg/L)	5 030
Nitrate (NO ₃ ⁻) (mg/L) Nitrate (NO ₃ ⁻) (mg/L)	< 1	Cadmium (µg/L) Cadmium (µg/L)	< 1
Sulfate (SO ₄ ²⁻) (mg/L) Sulphate (SO ₄ ²⁻) (mg/L)	1 812	Chromium (µg/L) Chromium (µg/L)	< 1
Oxalate (C ₂ O ₄ ²⁻) (mg/L) Oxalate (C ₂ O ₄ ²⁻) (mg/L)	< 1	Cobalt (µg/L) Cobalt (µg/L)	< 1
Hydrogénophosphate (HPO ₄ ²⁻) (mg/L) Hydrogen phosphate (HPO ₄ ²⁻) (mg/L)	< 1	Cuivre (µg/L) Copper (µg/L)	< 2
Sodium (mg/L) Sodium (mg/L)	944	Fer (µg/L) Iron (µg/L)	< 30
Ammonium (mg/L) Ammonium (mg/L)	< 1	Magnésium (µg/L) Magnesium (µg/L)	26 800
Potassium (mg/L) Potassium (mg/L)	30	Manganèse (µg/L) Manganese (µg/L)	327
Calcium (mg/L) Calcium (mg/L)	234	Nickel (µg/L) Nickel (µg/L)	< 2
		Plomb (µg/L) Lead (µg/L)	< 1
		Sélénium (µg/L) Selenium (µg/L)	< 5
		Strontium (µg/L) Strontium (µg/L)	8 900
		Zinc (µg/L) Zinc (µg/L)	57

La haute teneur en sodium, sulfates et chlorures permet à l'eau de Saint-Gervais Mont Blanc de maintenir l'homéostasie cellulaire.

Les ions sodium et chlorure interviennent dans le transport actif de la taurine, un osmolyte clé nécessaire à l'hydratation du kératinocyte.

De même, nombreux cations et oligo-éléments sont présents à forte concentration dans cette eau, et sont impliqués dans la physiologie et la biologie de la peau.

Parmi eux, le calcium qui intervient dans la différenciation des kératinocytes, dans la maturation de la profilaggrine et filaggrine ; et de ce fait joue un rôle dans la formation de la barrière cutanée.

D'autres composants de cette eau participent entre autres à la restauration de la barrière cutanée (avec le magnésium), à une meilleure défense contre le stress oxydatif (avec le manganèse et le pH neutre), à améliorer la cicatrisation (avec le bore), ...

Une étude a été menée sur les effets de la cure thermale sur la peau.

Pour le cas de patients ayant une dermatite atopique, on a pu voir :

- Une amélioration du SCORAD chez 98 % des patients,
- Une amélioration sur l'étendue des lésions chez 98 % des patients
- Et une amélioration du sommeil et diminution du prurit chez 93 % des patients.

Le clinicien a également constaté une amélioration de la qualité de peau dans 98 % des cas. (34)

Pour une cure thermale prénatale, il est conseillé de la faire lors du second trimestre de grossesse, et bien-sûr après consultation de son médecin ou gynécologue.

En effet, il faut écarter les grossesses à risque, à complications comme une hypertension gravidique, une dilatation du col de l'utérus, etc

Les cures peuvent être alors plus courtes, seulement quelques jours et sont encadrées par des médecins, sages-femmes, ... pour accompagner en toute sécurité les femmes enceintes avec un parcours spécialisé.

En plus des bienfaits directs sur la peau, hydratation et réduction de l'inflammation, les cures thermales apportent également un bien-être psychique qui intervient aussi indirectement dans la diminution des crises d'eczémas. On a donc un effet durable avec un espacement des crises.

Il faut savoir également que les cures thermales sont prises en charge par l'assurance maladie, une cure par an (d'une durée de 18 jours) mais le transport et l'hébergement restent souvent à la charge du patient, ou de leurs mutuelles. A noter que les cures d'une durée de moins de 18 jours ne sont, elles, pas prises en charge.

On peut également conseiller à notre patiente qui a un projet d'enfant, de faire une cure thermale "classique", d'une durée de trois semaines.

Les effets bénéfiques étant également sur le long terme, la future maman en bénéficiera également une fois enceinte.

5. Homéopathie

L'allopathie est la thérapeutique des contraires, c'est-à-dire qu'on va donner un médicament qui manifeste des effets contraires aux symptômes de la maladie.

L'homéopathie, c'est différent, on cherche à donner au malade une dose infinitésimale d'une substance qui, chez l'homme sain et à forte dose, produit les mêmes symptômes.

On doit ce principe à Hahnemann qui publie en 1790 « *Un produit quelconque, qui administré à fortes doses déclenche certains troubles chez l'homme en bonne santé, devient à doses très faibles, c'est à dire après dilution, le remède capable de guérir ces mêmes troubles observés chez l'homme malade.* » . Cela reprend les notions d'Hippocrate disant que les semblables étaient guéris par les semblables.

Il y a 3 principes dans l'homéopathie :

- **Principe de similitude** : par exemple la racine d'Ipéca fait vomir et pour une dose infinitésimale va guérir les vomissements. La cantharide qui est une mouche, provoque des cystites, à petites doses on peut l'utiliser pour traiter les infections urinaires.
- **Infinitésimalité** : on va donner le médicament à des doses infinitésimales pour diminuer la toxicité. Plus on dilue une substance, moins elle a d'inconvénients. Cela peut être compliqué à comprendre, puisque si on prend le nombre d'Avogadro, c'est à dire le nombre de molécule contenu dans une mole, il a référence au chiffre 10^{23} , à la 14e centésimale, il n'y a plus de molécules et la 14e centésimale est utilisée en homéopathie. Toutefois, il y a d'autres phénomènes dans la nature où on a des doses extrêmement faibles qui peuvent avoir un effet. Par exemple les insectes sont sensibles à certaines molécules qu'on appelle les phéromones et qui sont à des doses extrêmement faibles.
- **Globalité** : le choix du remède homéopathique et sa dilution vont dépendre non seulement du trouble qui accompagne le symptôme mais aussi du sujet dans son intégralité. On va parler de terrain, de constitution, de tempérament qui sont étroitement liés et participent à ce concept de globalité, on ne soigne pas une maladie mais un terrain, un individu.

L'homéopathie ne se prescrit pas comme un médicament "classique" allopathique.

En effet, il faut prendre le patient dans son ensemble, il faut adapter le traitement au terrain du patient.

On prend en compte la diathèse, c'est la manière de réagir face à la maladie, le tempérament du malade, les facteurs d'apparitions de la pathologie, les facteurs d'aggravations ou d'améliorations, l'aspect des lésions (cf. figure 11) et leur localisation.

Pour une prise en charge la plus complète possible, la patiente pourra s'orienter vers un homéopathe mais le pharmacien d'officine est là aussi pour lui conseiller certaines souches en fonction du terrain de la patiente.

Il y a des **monographies de la pharmacopée européenne** qui définissent les drogues végétales pour préparations homéopathiques « *plantae medicinales ad praeparationes homoeopathicae* »

Tout est contrôlé, les essais d'identification sont décrits dans la monographie de la pharmacopée européenne.

« Les souches sont des substances, des produits ou des préparations utilisées comme point de départ pour la fabrication des préparations homéopathiques. Dans le cas des matières premières d'origine végétale ou animale, il s'agit généralement d'une teinture mère ou d'un macérat glyciné.

Pour les matières premières d'origine chimique ou minérale, il s'agit généralement de la substance elle-même. » comme le définit la pharmacopée européenne.

L'homéopathie est une thérapeutique sans effet indésirable, ce qui a pour avantage de rassurer la femme enceinte.

Dès que la patiente sentira la poussée d'eczéma arriver, on peut alors lui conseiller :

- *Rhus toxicodendron*, *Toxicodendron radicans* L. (Anacardiaceae) : sumac vénéneux, au latex irritant et très caustique, utilisée en 5 CH : 5 granules 3 fois par jour (évite l'éruption des vésicules)
- *Apis mellifica*, *Apis mellifera* L. (Apidae) : abeille ouvrière, insecte entier vivant, dont la pique provoque une réaction inflammatoire localisée.
La souche est utilisée en 9 CH : 5 granules 3 fois par jour (pour un eczéma œdémateux, avec prurit et amélioré par le froid)
- *Belladonna* : *Atropa belladonna* L. (solanaceae), plante dont la feuille contient des alcaloïdes tropaniques aux propriétés parasympholytiques anticholinergiques dites « atropiniques » utilisée en 5 CH : 5 granules 3 fois par jour (quand les plaques sont rouges, douloureuses et chaudes)

Lorsque l'eczéma se manifeste sous forme de vésicules, on peut conseiller de prendre :

- Rhus toxicodendron 7 CH : 5 granules le matin (surtout si les démangeaisons sont soulagées par la chaleur)
- Mezereum : *Daphne mezereum* L. (Thymelaeaceae), : bois gentil, écorce et baies qui sont toxiques et très irritantes. utilisée en 5 CH : 5 granules 3 fois par jour (surtout quand les vésicules suintent et forment une croûte, soulage également des démangeaisons)
- Graphites : vient du graphite (mine de plomb), Souche utilisée en 30 CH : 5 granules 2 fois par jours pour les vésicules ou eczéma suintant, avec un liquide épais jaunâtre

S'il s'agit d'un eczéma sec, on va plutôt proposer :

- Petroleum : issu du pétrole, huile minérale d'origine naturelle utilisée en 7 CH : 3 granules par jour (ou 3 à 4 fois par jour l'hiver quand la peau est plus sèche)
- Arsenicum album : vient de l'anhydre arsénieux, minéral venant de l'arsenic qui provoque des plaques rugueuses sur la peau Souche utilisée en 7 ou 9 CH : 5 granules 3 fois par jour (quand la peau présente des petites squames comme des pellicules)
- Et/ou Arsenicum iodatum : vient du triiodure d'arsenic (cristaux oranges), provoquant des plaques rougeuses sur le peau utilisée en 7 ou 9 CH : 5 granules 5 fois par jour (quand la peau se desquame en grande plaque)

En cas de risque infectieux, pour un eczéma qui a tendance à suppurer, on peut conseiller Pyrogenium (souche issue d'un autolysat de tissu musculaire de porc) 9CH 5 granules 2 fois par jour pendant une semaine (en prévention ou en complément des traitements allopathiques)

Eczema

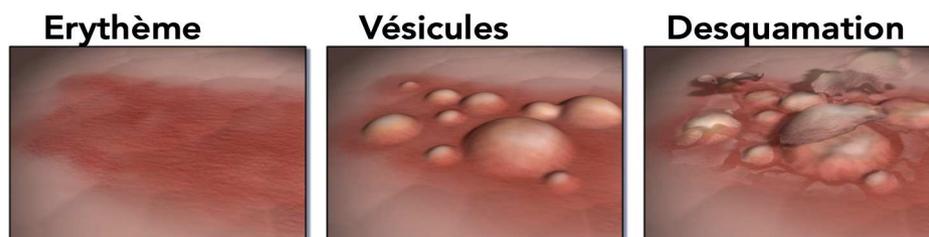


Figure 11 : Lésions de l'eczéma (35)

III. Asthme allergique

A. Physiopathologie

D'après Santé Publique France, l'asthme est une maladie qui touche plus de 4 millions de Français.

C'est une maladie multifactorielle qui ne se guérit pas même s'il peut y avoir des périodes de rémission de plusieurs années parfois.

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique qui se compose :

- D'une **bronchoconstriction** : spasme/diminution du diamètre de la musculature lisse bronchique manifestée par une dyspnée expiratoire, toux, sifflement, une hypersécrétion bronchique)

Cette bronchoconstriction peut être de nature :

- Allergique/hypersensibilité : pneumallergène + IgE, libérant les médiateurs notamment l'histamine, l'héparine ou des protéases
- Mécanisme « non allergique » : hyper-réactivité bronchique (bronches hypersensibles aux facteurs d'agression de la muqueuse : froid, pollution, humidité)

Ces deux phénomènes peuvent s'associer

Dans certains cas, un excès de stimulation cholinergique entraîne une hyperstimulation des récepteurs muscariniques qui peuvent entraîner une bronchoconstriction.

On utilise en priorité les β_2 stimulants adrénergiques de type Salbutamol pour traiter la bronchoconstriction.

On peut utiliser aussi des anticholinergiques dans certains cas.

- D'une **inflammation** : on aura une infiltration de la muqueuse bronchique par des éosinophiles, des lymphocytes T, des mastocytes.
Sous l'influence d'enzymes, on a la transformation d'acide arachidonique en prostaglandines et leucotriènes.
Ceux-ci peuvent avoir un effet broncho-constricteur, entraînant une desquamation et destruction de l'épithélium bronchique qui entraînent une hyperactivité bronchique.

Il y a une pérennisation de l'inflammation par les lymphocytes, macrophages via la production de cytokines (TNF α , IL2 et IL6...) puis on aura une chronicité et aggravation de l'asthme. La gêne respiratoire du patient devient alors permanente.

On donne des corticoïdes pour traiter l'inflammation.

Pour résumer ce qui se passe chez un asthmatique, on peut regarder la figure 12 sur laquelle on peut voir que les voies respiratoires laissent un passage plus étroit du fait de l'inflammation résiduelle de la paroi et de l'excès de mucus.

Lors d'une crise d'asthme, l'inflammation est encore plus importante et les muscles lisses qui entourent les bronches et bronchioles sont contractés ce qui donne cette sensation d'étouffement, cette respiration sifflante, et/ou une toux. Ces phénomènes sont accentués par l'hypersécrétion de mucus qui se fait au niveau des voies respiratoires.

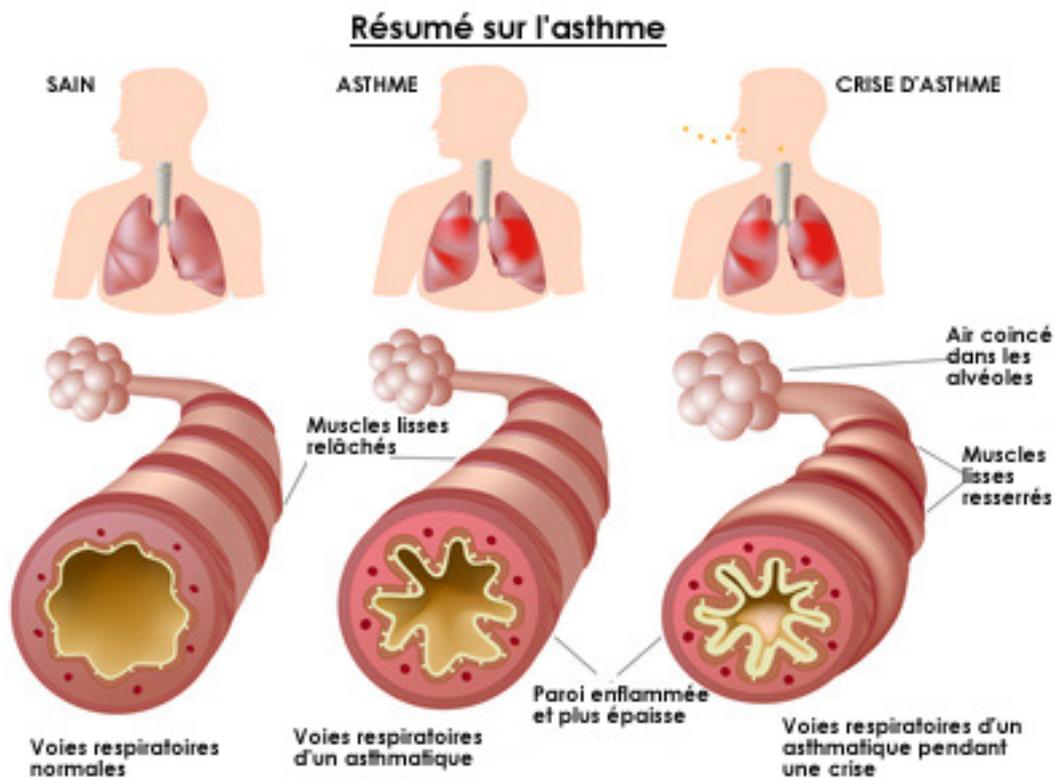


Figure 12 : illustration montrant la différence entre des bronches saines et des bronches « asthmatiques » (36)

Dans le cas de l'asthme allergique, il faut tout d'abord la présentation avec le pneumo-allergène (par exemple le pollen, les poils d'animaux, les acariens,...); c'est ce qu'on appelle la sensibilisation.

Avec ce premier contact, on aura une sensibilisation anticorps- anti-allergène qui conduit à la synthèse d'immunoglobulines de type E. Ces IgE forment des liaisons avec le récepteur FcεRI situés sur les mastocytes et les basophiles.

Lors d'un second contact avec l'allergène, celui-ci ira former des liaisons avec les IgE. On aura activation et dimérisation des récepteurs FcεRI des mastocytes.

Les mastocytes vont alors sécréter et libérer des médiateurs tels que : histamines, prostaglandines, leucotriènes, IL-2, IL-6, TNF α qui conduiront alors à l'asthme comme on a expliqué précédemment.

Le diagnostic de l'asthme s'appuie sur une description des symptômes suivants : crises d'essoufflement, sifflements, toux. Ensuite on va explorer les circonstances de survenue de ces symptômes, depuis combien de temps et à quelle fréquence.

La présence d'allergie ou d'asthme dans la famille du patient permet de s'orienter également en la faveur d'un asthme.

Le médecin va alors rechercher la présence de signes caractéristiques de l'asthme : le sifflement des poumons à l'auscultation, ou la toux mais ces examens peuvent être normaux si le patient n'est pas en crise.

Pour mesurer l'obstruction des bronches, on fait pratiquer au patient des « Épreuves Fonctionnelles Respiratoires » ou EFR.

Cela consiste en la mesure des principales caractéristiques du souffle :

- Les capacités de ventilation du poumon : débits et volumes pulmonaires, mesurés grâce à un spiromètre
- Le taux d'oxygène et de gaz carbonique dans le sang qui reflètent l'efficacité de la respiration.

Cela permet d'évaluer la capacité respiratoire de manière objective et de ce fait la sévérité de l'asthme.

La sévérité de l'asthme est définie par 5 différents stades :

- Le stade 1 : l'asthme intermittent quand il y a moins d'une crise d'asthme par semaine (crises brèves et absence de symptômes entre les crises). Le débit expiratoire de pointe (DEP) est normal en dehors des crises et varie peu. La fonction respiratoire est normale. Une personne asthmatique sur deux en France a un asthme intermittent.
- Le stade 2 : l'asthme persistant léger s'il y a plusieurs crises d'asthme par semaine (mais pas plusieurs par jour) et si les crises peuvent perturber l'activité physique et le sommeil. Le DEP est normal (supérieur à 80 % de la valeur idéale).
- Le stade 3 : l'asthme persistant modéré quand il y a au moins un symptôme d'asthme par jour ou des réveils la nuit assez fréquents (au moins une fois par semaine), si l'usage des bronchodilatateurs d'action rapide (traitement de crise) est quotidien, ou si les crises affectent la qualité de vie. Le DEP évolue entre 60 et 80 % de la valeur idéale et il varie davantage au cours de la journée
- Le stade 4 : l'asthme persistant sévère quand les symptômes de l'asthme sont fréquents ou permanents, les crises fréquentes (plus d'une

fois par semaine), que cela limite l'activité physique et que les réveils nocturnes sont habituels ; c'est-à-dire une qualité de vie très souvent affectée.

Les EFR sont anormales et la variation du DEP est importante au quotidien.

- Le stade 5 : on parle d'asthme persistant très sévère, il s'agit en réalité d'un asthme sévère non contrôlé malgré un traitement au corticoïde inhalé à fortes doses et des β_2 -agonistes de longue durée bien conduit.

Il faut toujours réévaluer le traitement et vérifier qu'il soit bien adapté. Pour cela, il y a un petit questionnaire très simple qui permet d'évaluer le degré de contrôle des symptômes de l'asthme. S'il est bien contrôlé on maintient le traitement, sinon on voit pour changer de dosage ou de molécule. (Tableau 2)

Tableau 2 : Evaluation du degré de contrôle des symptômes de l'asthme (37)

	Contrôlé	Partiellement contrôlé	Non contrôlé
	Tous les critères	1-2 critères	≥ 3 critères
Symptômes diurnes	≤ 2 x/sem.	> 2 x/sem.	> 2 x/sem.
Limitations des activités	Aucune	Oui	Oui
Symptômes nocturnes	Aucun	Présents	Présents
Traitement de secours	≤ 2 x/sem.	> 2 x/sem.	> 2 x/sem.
Fonctions pulmonaires (DEP ou VEMS)	VEMS ou DEP $\geq 80\%$ variabilité DEP $< 20\%$	$< 80\%$ du prédit	$< 80\%$ du prédit
Exacerbations	Aucune	≥ 1 x/an	≥ 1 exacerbation dans la semaine écoulée

Dans le contexte de la femme enceinte, l'évolution de l'asthme n'est pas prévisible.

En effet, chez un tiers des femmes enceintes l'asthme s'améliore, chez un autre tiers l'asthme se stabilise et dans le dernier tiers il s'aggrave.

Le risque d'aggravation est d'autant plus grand si la mère fume, si elle arrête son traitement de fond et/ou si l'asthme était sévère avant même la grossesse.

L'aggravation de l'asthme survient plus généralement au cours du troisième trimestre de grossesse et la maladie s'améliore environ trois mois après l'accouchement.

B. Règles hygiéno-diététiques et conseils

Comme pour l'eczéma, il faut apporter des conseils pour prévenir de l'asthme allergique, ou tout au moins éviter son aggravation.

Lorsque l'on enlève les poussières des meubles etc, il faut utiliser un chiffon légèrement humide pour éviter de faire voler les potentiels allergènes.

Dans la même logique, lorsqu'on passe l'aspirateur, il faut veiller à ce qu'il soit muni d'un filtre HEPA et que celui-ci soit en bon état (il faut le changer en moyenne tous les 6 mois).

On fait également attention aux types de produits ménagers qu'on utilise, certains pouvant être irritants pour les voies respiratoires ou allergisants.

Pour cela, il existe un label "approuvé par les médecins allergologues de l'ARCAA" (Association de recherche clinique en allergologie et asthmologie) présent sur certains détergents, lessives et autres produits ménagers qui atteste de la non-présence d'allergène.

Il est important aussi d'aérer régulièrement son logement, de préférence le matin tôt ou le soir tard, pendant 5 à 10 minutes.

Il faut tout de même éviter d'aérer lors des pics de pollens, on préfère aérer par temps humide, pluvieux ou même juste après (les allergènes sédimentent au sol).

Il existe pour cela un bulletin allerge pollinique sur le site de la RNSA (Réseau National de Surveillance Aérobiologique) que l'on peut renseigner à sa patiente (<https://www.pollens.fr/les-bulletins/bulletin-allerge-pollinique>).

De même, lors de la tonte de la pelouse, on veille à ce que les portes et fenêtres soient bien fermées.

Dans la même logique, on évite d'ouvrir les vitres dans la voiture et on change régulièrement le filtre d'habitacle de la voiture.

Lors des pics de pollens, on prend une douche en rentrant chez soi, sans oublier les cheveux (ou alors on passe un gant de toilette humide).

On ne se déshabille pas dans la chambre pour éviter de déposer les pollens ou autres allergènes dans la pièce.

On peut conseiller à la femme enceinte à contrôler son asthme à l'aide d'un débitmètre de pointe, surtout lors du dernier trimestre pour distinguer la gêne respiratoire, liée au bébé, de l'asthme.

Du point de vue de l'alimentation, plusieurs études ont démontré que l'augmentation de consommation de fibres dans son alimentation étaient associées à une diminution de la protéine C-réactive et diverses cytokines pro-inflammatoires. (38)

Une autre étude a également montré l'effet bénéfique de la prise d'aliments riches en graines complètes (ou le moins raffiné possible) et riches en fibres insolubles. (38)

C. Traitements conventionnels

Lorsque l'asthme n'est pas stabilisé, il y a un risque de faible poids à la naissance mais également d'accouchement prématuré, et des complications

telles qu'un risque de privation d'oxygène du fœtus ou de pré-éclampsie en cas de crise sévère d'asthme. Le risque est d'autant plus grand quand le sexe du fœtus est féminin.

Il est donc important de bien expliquer à la patiente l'importance de son traitement de fond pour éviter toute survenue de crise, ainsi que de l'éviction des facteurs déclenchants, et il faut la rassurer quant aux effets des médicaments sur le bébé. Les traitements de l'asthme n'ont pas d'effet indésirable notable, ni sur la femme enceinte, ni sur le fœtus, au contraire en réduisant l'inflammation on limite le risque de faible poids de naissance et de prématuré. (39)(40)

Le traitement va être instauré en fonction de la sévérité de l'asthme.

1. Traitements de fond :

L'asthmatique ayant un asthme intermittent, de stade 1, n'a pas besoin de traitement de fond. Il peut être néanmoins indiqué à la demande du patient.

Pour tous les autres paliers, il est important d'avoir un traitement de fond pour éviter toute survenue de crise.

On va mettre sous forme de tableau les traitements en fonction du stade de sévérité :

Stade de l'asthme	Traitement de fond préférentiel	Autres options de traitement de fond
1 : Asthme intermittent	À la demande : corticoïdes inhalés à faible dose + formotérol Mais la splf recommande de ne rien mettre	Corticoïdes inhalés à faible dose + bronchodilatateur de courte durée d'action
2 : Asthme persistant léger 2 : Asthme persistant léger	Corticoïdes inhalés à faible dose ou à la demande : corticoïdes inhalés à faible dose + formotérol	Montélukast ; ou Corticoïdes inhalés à faible dose + bronchodilatateur de courte durée d'action
3 : Asthme persistant modéré	Corticoïdes inhalés à faible dose + bronchodilatateur β_2 mimétiques de longue durée d'action	Corticoïdes inhalés à dose moyenne ou corticoïdes inhalés à faible dose + montélukast
4 : Asthme persistant sévère	Corticoïdes inhalés à moyenne dose + bronchodilatateur β_2 mimétiques de longue durée d'action	Corticoïdes inhalés à dose moyenne ou forte + montélukast ou tiotropium
5 : Asthme persistant sévère non contrôlé (ou très sévère)	Corticoïdes inhalés à forte dose + bronchodilatateur β_2 mimétiques de longue durée d'action	+ faible dose de corticoïdes en comprimé

	± omalizumab, benralizumab, mépolizumab ou tiopropium (après réunion collégiale ou avis spécialisé)	
--	---	--

Pour le traitement de fond l'asthme de stade 1 et 2, l'utilisation de l'association corticoïdes inhalés et formotérol est un usage hors AMM.

LES CORTICOÏDES INHALES :

Ils sont la base du traitement de fond de l'asthme persistant quel que soit le stade. Ils vont être pris tous les jours, le plus souvent matin et soir, ce qui permet de réduire l'inflammation des bronches et donc d'améliorer le passage de l'air.

Les corticoïdes vont aussi pouvoir diminuer la sensibilité des bronches aux agents irritants et donc diminuer la fréquence des crises.

On ne ressent les effets entièrement qu'après plusieurs semaines de traitement.

Le rôle du pharmacien est de rassurer le patient sur les faibles effets indésirables qui sont essentiellement locaux et qui sont limités si le patient rince bien sa bouche avec de l'eau après inhalation.

Les principaux signes d'un mauvais rinçage après inhalation sont une voix rauque et une mycose buccale.

Dans le cas de fortes doses de corticoïdes inhalés, pris de manière prolongée, on peut également avoir un risque de cataracte précoce, de l'ostéoporose, une fragilité de la peau mais cela reste rare.

Spécialités contenant les corticoïdes inhalés :

Corticoïdes inhalés à faible dose :

- Alvesco® 80 ou 160µg de ciclesonide par dose (1 fois par jour de préférence le soir)
- Asmanex Twisthaler® 200µg (1 fois par jour le soir) de mométasone furoate
- Béclojet® / Béclospray® / Bécotide® / Bemedrex Easyhaler® / Ecobec® / Miflasone® / QVAR AUTOHALER® 100 à 250µg de béclometasone dipropionate (1 à 2 bouffées par jour en 2 prises)
- Flixotide® / Flixotide Diskus® : 100 à 125µg de furoate de fluticasone (2 fois par jour)
- Novopulmon Novolizer® / Pulmicort Turbuhaler® : 200 à 400 µg de budésonide (en 1 à 2 prises)

Corticoïdes inhalés à faible dose + formotérol :

- Duoresp Spiromax® / Gibiter Easyhaler® 160/4,5µg : avec 160µg de budésonide et 4,5µg de formotérol, à raison de 1 bouffée deux fois par jour.

- Flutiform[®] 50/5µg : avec 50µg de fluticasone propionate et 5µg de formotérol, avec une posologie de 2 bouffées deux fois par jour.
- Formodual[®] (±NEXThaler) 100µg/6µg/ Innovair[®] (±NEXThaler) : avec 100µg de béclométasone dipropionate (particules ultrafines) et 6µg de formotérol, avec une inhalation 2 fois par jour.
- Symbicort Turbuhaler[®] 100µg/6µg : avec 100µg de budésonide et 6µg de formotérol fumarate, la posologie est de 1 à 2 inhalations deux fois par jour. Il peut s'utiliser également en traitement de crise si besoin mais dans ce cas la posologie est de 2 inhalations par jour et à la demande on peut prendre une inhalation supplémentaire, sans dépasser les 12 quotidiennes et ponctuellement uniquement.
- Symbicort Rapihaler[®] : 100µg/3µg avec 100µg de budésonide et 3µg de formotérol fumarate, avec une posologie de 2 inhalations 2 fois par jour. Utilisable également en traitement de crise avec 2 inhalations supplémentaires (sans dépasser les 16 voire 24 inhalations quotidiennes pour des cas exceptionnels)

Corticoïdes inhalés à faible dose + bronchodilatateur β₂ mimétiques de longue durée d'action (autres que formotérol):

- Aectura Breezhaler[®] 125µg/67,5µg ou 125µg/127,5µg : ce sont les doses effectives (inhalées), dans le médicament il y a 150µg d'indécatérol acétate (β₂ stimulant de longue durée d'action) et 80 ou 160µg de mométasone furoate (le corticoïde). La posologie est de 1 bouffée par jour, à la même heure.
- Enerzair Breezhaler[®] 114µg/46µg/136µg : contenant 150µg d'indécatérol et 63µg de glycopyrronium bromure qui sont des bronchodilatateurs de longue durée d'action avec 160µg de mométasone furoate, le corticoïde. Il est utilisé à raison d'une inhalation par jour, toujours à la même heure.
- Relvar[®] /Revinty Ellipta[®] 92µg/22µg : avec 92µg de fluticasone furoate et 22µg de vilantérol, il s'utilise à raison d'une bouffée 1 fois par jour.
- Seretide[®] 50µg/25µg : avec 50µg de propionate de fluticasone et 25µg de salmétérol, avec une posologie de 2 inhalations 2 fois par jour.
- Seretide Diskus[®] 100µg/50µg : avec 100µg de propionate de fluticasone et 50µg de salmétérol, avec une posologie de 1 inhalation 2 fois par jour.

Corticoïdes inhalés à dose moyenne :

- Alvesco® 160µg de cyclésonide par dose (2 fois par jour)
- Asmanex Twisthaler® 200µg (2 fois par jour) ou 400µg (1fois par jour) de mométasone furoate
- Béclojet® / Béclospray® / Bécotide® / Bemedrex® / Easyhaler® / Ecobec® / Miflasone® / QVAR® (±spray) 100 à 250µg de béclométasone dipropionate (600 à 1000µg par jour en 2 à 4 prises)
- Flixotide® / Flixotide Diskus® : >250 à 500 µg de furoate de fluticasone répartis en 2 prises
- Novopulmon Novolizer® / Pulmicort Turbuhaler® : 200 à 400 µg de Budésonide (600 à 800µg par jour en 2 prises)

Corticoïdes inhalés à moyenne dose + bronchodilatateur β2 mimétiques de longue durée d'action :

- Aectura Breezhaler® 125µg/260µg (en dose inhalée), dans le médicament il y a 150µg d'indécátérol acétate (β2 stimulant de longue durée d'action) et 320µg de mométasone furoate (le corticoïde). La posologie est de 1 bouffée par jour, à la même heure.
- Duoresp Spiromax® / Gibiter Easyhaler® 160/4,5µg : avec 160µg de Budésonide et 4,5µg de Formotérol, à raison de 2 bouffées deux fois par jour (pouvant aller jusqu'à 4 inhalations deux fois par jour), ou 320µg/9µg : avec 1 bouffée deux fois par jour (pouvant aller jusqu'à 2, deux fois par jour). A noter que ce traitement peut également être pris à la demande à raison d'une inhalation pouvant être renouvelée au bout de quelques minutes. On ne dépasse pas 6 inhalations (160µg/4,5µg) en une fois, et un maximum de 12 inhalations (de 160/4,5µg) par jour ne doit pas être dépassé et doit rester sur une courte période.
- Flutiform® 125/5µg : avec 125µg de fluticasone propionate et 5µg de formotérol, avec une posologie de 2 bouffées deux fois par jour.
- Formodual® (±Nexthaler) / Innovair® (±Nexthaler) 100µg/6µg ou 200/6µg: avec 100µg ou 200µg de béclométasone dipropionate (particules extrafines) et 6µg de formotérol, avec 2 inhalations 2 fois par jour.
Le dosage 100µg/6µg peut aussi servir pour le traitement de crise en

complément du traitement de fond, sans dépasser au total 8 inhalations par jour.

- Salmeson[®] 250/50µg : composé de 250µg de fluticasone propionate et 50µg de salmétérol, sa posologie est d'1 inhalation deux fois par jour.
- Seretide[®] 125/25µg : avec 125µg de propionate de fluticasone et 25µg de salmétérol, avec une posologie de 2 inhalations 2 fois par jour.
- Seretide diskus[®] 250µg/50µg : avec 250µg de propionate de fluticasone et 50µg de salmétérol, avec une posologie de 1 inhalations 2 fois par jour.
- Symbicort Turbuhaler[®] 200µg/6µg ou 400µg/12µg: avec 200µg (ou 400) de budésonide et 6 µg (ou 12 µg) de formotérol fumarate, la posologie est de 1 à 2 inhalations deux fois par jour(1 inhalation 2 fois par jour pour le 400). Le dosage 200/6µg peut s'utiliser également en traitement de crise si besoin mais dans ce cas la posologie est de 2 inhalations par jour et à la demande on peut prendre une inhalation supplémentaire, sans dépasser les 12 quotidiennes et ponctuellement uniquement.
- Symbicort Rapihaler[®] : 100µg/3µg avec 100µg de budésonide et 3µg de formotérol fumarate, avec une posologie de 3-4 inhalations 2 fois par jour. Utilisable également en traitement de crise avec 2 inhalations supplémentaires (sans dépasser les 16 voire 24 inhalations quotidiennes pour des cas exceptionnels)
- Trimbow[®] 87µg/5µg/9µg ou Trimbow Nexthaler[®] 88µg/5µg/9µg contient 87 ou 88µg de béclométasone dipropionate, corticoïde, et deux bronchodilatateurs β2 mimétiques de longue durée d'action : 5µg de formotérol fumarate et 9µg de glycopyrronium. Il s'utilise 2 fois par jour, avec 2 inhalations par prise.

Corticoïdes inhalés à forte dose :

- Asmanex Twisthaler[®] 400µg (2 fois par jour) de mométasone furoate
- Béclojet[®]/ Béclospray[®]/ Bécotide[®]/ Bemedrex[®]/ Easyhaler[®]/ Ecobec[®]/ Miflasone[®]/ QVAR AUTOHALER[®] 100 à 250µg de Béclometasone dipropionate (1100 à 2000 µg par jour en 2 à 4 prises)
- Flixotide[®]/ Flixotide Diskus[®] : > 500 µg jusqu'à 100µg de Furoate de fluticasone répartis en 2 prises
- Novopulmon Novolizer[®]/ Pulmicort Turbuhaler[®] : 200 à 400 µg de Budésonide (1000 à 1600µg par jour en 2 prises)

Corticoïdes inhalés à forte dose + bronchodilatateur β 2 mimétiques de longue durée d'action :

- Relvar®/Revinty Ellipta® 184/22 μ g : avec 184 μ g de fluticasone furoate et 22 μ g de vilantérol, il s'utilise à raison d'une bouffée 1 fois par jour.
- Salmeson® 500/50 μ g : composé de 500 μ g de fluticasone propionate et 50 μ g de salmétérol, sa posologie est d'une inhalation deux fois par jour.
- Seretide® 250/25 μ g : avec 250 μ g de propionate de fluticasone et 25 μ g de salmétérol, avec une posologie de 2 inhalations 2 fois par jour.
- Seretide Diskus® 500/50 μ g : avec 500 μ g de propionate de fluticasone et 50 μ g de salmétérol, avec une posologie de 1 inhalations 2 fois par jour.
- Symbicort Turbuhaler 400 μ g/12 μ g : avec 400 μ g de budésonide et 12 μ g de formotérol fumarate, la posologie est de 2 inhalations deux fois par jour.

Les corticoïdes inhalés associés ou non à des bronchodilatateurs β 2 mimétiques de longue durée ne posent pas de problème lors de la prise chez la femme enceinte.

Il est préférable néanmoins de refaire un bilan pour s'assurer que la patiente utilise la plus petite dose efficace, mais cette recommandation est valable pour tous les patients.

LE TIOTROPIUM :

C'est un bronchodilatateur de longue durée d'action exerçant un effet antagoniste spécifique sur les récepteurs muscariniques présents au niveau des muscles lisses des bronches.

Il s'agit d'un anti-cholinergique, utilisé en complément des traitements par corticoïdes et bronchodilatateur β 2 stimulant de longue durée d'action, pour éviter les corticoïdes par voie orale ou la théophylline.

La spécialité qui en contient est :

- Spiriva Respimat® ; 2 bouffées une fois par jour, à la même heure
On rappelle au patient de nettoyer l'embout buccal une fois par semaine avec un linge humide. Le traitement peut assécher la bouche, il faut s'assurer d'avoir une bonne hygiène bucco-dentaire.

LES ANTI-LEUCOTRIENES :

Ils vont empêcher l'action des leucotriènes, substances présentes dans les bronches des asthmatiques qui vont aider à augmenter l'inflammation et à contracter les muscles autour des bronches. En bloquant leur action cela va réduire l'inflammation et l'obstruction bronchique.

Il n'existe d'une seule molécule commercialisée : le montelukast, dont le princeps est Singulair®.

C'est un comprimé de 10mg (dose adulte) à prendre quotidiennement par voie orale. Par mesure de précaution, on ne poursuit les anti-leucotriènes que si le traitement est indispensable au contrôle de l'asthme

LES CORTICOÏDES PAR VOIE ORALE :

Lorsqu'il est nécessaire, on peut ajouter aux traitements de fond des corticoïdes par voie orale, par exemple lors d'une exacerbation de l'asthme ou lorsque les traitements habituels ne sont pas suffisants.

Ils ont une action anti-inflammatoire diffuse et sont généralement utilisés sur des périodes restreintes (il est entre le traitement de fond et le traitement de crise). On pourra faire prendre ce traitement à la femme enceinte sans risque, on préférera la prednisone, la prednisolone ou la méthylprednisolone au bétaméthasone, puisqu'ils peuvent être pris sans risque quel que soit le terme de la grossesse. (41)

LA THEOPHYLLINE :

C'est une base purique dérivée de la xanthine (1,3-diméthylc-xanthine) présente en faible quantité dans la feuille du théier et la graine du kolatier ; elle est obtenue industriellement par synthèse totale. Il fait partie de la classe des bronchodilatateurs. Son effet est obtenu par relaxation du muscle lisse bronchique (inhibition non sélective des phosphodiésterases, des récepteurs A1 à l'adénosine et de divers médiateurs responsables du bronchospasme).

La molécule est utilisée depuis longtemps en thérapeutique (1985 : date d'obtention de l'AMM pour Dilatrane®) donc c'est un médicament plutôt bien documenté. Aucun effet malformatif n'est attribuable à la théophylline à ce jour.

Il est de moins en moins utilisé comme traitement de fond de l'asthme du fait de ses nombreux effets indésirables rappelant ceux de la caféine (excitation, insomnie, tremblements, maux de tête, troubles digestifs, tachycardie) et ses nombreuses interactions médicamenteuses (certains antibiotiques, millepertuis) et alimentaire (tabac, caféine).

Il faut rester vigilant puisqu'en fin de grossesse elle est métabolisée en caféine pouvant causer chez le nouveau-né de la tachycardie et de l'hyperexcitabilité. En effet, le passage placentaire de la théophylline est important et les concentrations plasmatiques néonatales sont égales voire supérieures à celles de la mère.

Pour éviter cela, le traitement ne doit être maintenu que si nécessaire. Dans ce cas, une surveillance néonatale de quelques jours doit être mise en place.

LES ANTICORPS MONOCLONAUX :

Certains anticorps monoclonaux sont disponibles dans le traitement de l'asthme. Néanmoins, tous n'auront pas la même indication, pas la même cible : asthme allergique ou asthme à éosinophiles. Ces traitements sont mis en place qu'après échec ou insuffisance des thérapies « classiques » malgré une bonne observance et une thérapeutique adéquate. Ils sont mis en place par des médecins, pneumologues, médecin interne ou pédiatres, ayant de l'expérience dans l'asthme sévère. Il doit y avoir une prescription initiale annuelle hospitalière.

L'omalizumab = XOLAIR®

Cet anticorps monoclonal cible les immunoglobulines E, et est indiqué en complément d'un corticoïde inhalé à forte dose associé à un bronchodilatateur inhalé à action longue, chez les patients ayant un asthme allergique persistant sévère ou très sévère (pallier 4 ou 5 du GINA)

Avant de mettre en place ce traitement, il faut s'assurer qu'il s'agisse d'un asthme IgE dépendant. Il faut que le patient présente au moins un test cutané positif (ou une réactivité *in vitro*) à un pneumallergène perannuel. Et pour l'adulte, il n'est indiqué qu'en cas de réduction de la fonction pulmonaire (VEMS <80% de la valeur théorique).

Ce traitement a pour but de diminuer les symptômes et de prévenir les risques de complications (exacerbation, obstruction bronchique chronique, effets indésirables dus aux corticoïdes systémiques). On réévalue le traitement 4 à 6 mois après la mise en place, le temps nécessaire pour bénéficier de l'efficacité, pour savoir s'il y a une réponse et donc si on continue le traitement.

La dose à administrer est fonction du taux initial d'IgE avant le traitement et du poids corporel, elle peut être entre 75 et 600mg à chaque administration.

Chez la femme enceinte, il faudra d'autant plus étudier la nécessité de le mettre en place car, bien qu'il n'y ait pas de donnée montrant un effet malformatif, c'est un médicament récent et nous n'avons pas beaucoup de données, pas beaucoup de recul. Encore une fois, il faut toujours privilégier les médicaments « anciens » puisque les données sont plus nombreuses.

Les inhibiteurs de l'interleukine-5 :

Ce sont le benralizumab et le mépolizumab qui ciblent la protéine interleukine-5 en l'inhibant, ce qui a pour effet de diminuer le nombre d'éosinophiles.

L'asthme éosinophilique est un asthme tardif sévère, non allergique et peu répondeur aux corticoïdes inhalés. (42)

Il n'est donc pas indiqué dans l'asthme allergique, nous ne développerons pas cette thérapeutique.

Les inhibiteurs des interleukines 4 et 13 :

Il s'agit du dupilumab (Dupixent®), anticorps monoclonal inhibant IL-4 et IL-13, interleukines impliquées dans le phénomène d'inflammation.

Il est réservé aux formes d'asthme sévère, en complément d'un traitement fond quand ce dernier ne suffit pas seul.

Dans le cas d'un asthme sévère traité par des corticoïdes oraux ou l'asthme sévère associé à une dermatite atopique modérée à sévère, la dose initiale est de 600mg suivie d'une dose de 300mg toutes les deux semaines en injection sous-cutanée.

Pour les autres cas, la dose initiale est de 400mg suivie d'une dose de 200mg toutes les deux semaines en injection sous-cutanée.

Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effet tératogène mais la quantité de données reste limitée. C'est pourquoi le dupilumab ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice attendu est supérieur au risque pour le fœtus, c'est-à-dire s'il n'y a pas de thérapeutique alternative plus documentée.

2. Traitements de crise :

LES BRONCHODILATEURS DE COURTE DUREE D'ACTION :

Ils ont une action rapide (quelques minutes), en relâchant les muscles entourant les bronches. Cela va faciliter le passage de l'air et soulager rapidement la respiration. Néanmoins, l'action est de courte durée (quatre à six heures), il s'agit donc d'un traitement de crise, en prévention de l'asthme d'effort ou avant l'exposition aux allergènes.

Les spécialités β 2 stimulants d'action brève sont :

- Airomir® /Ventoline® /Ventilastin Novolizer® : il s'agit de salbutamol, on l'utilise en 1 à 2 bouffées par prise, que l'on peut renouveler quelques minutes après si l'effet est insuffisant, dans le maximum de 15 bouffées par jour.
- Bricanyl Turbuhaler® : il s'agit de terbutaline, 1 bouffée à renouveler si besoin quelques minutes après, maximum 8 inhalations par jour.

Les β 2 stimulants ne posent pas de problème chez la femme enceinte, ils sont même utilisés en prévention d'accouchement prématuré.

D. Traitements alternatifs et complémentaires :

1. Phytothérapie :

Comme nous avons pu le voir précédemment, l'asthme est en partie due à une inflammation des bronches, causée par le métabolisme de l'acide arachidonique. Certaines plantes contiennent des molécules capables d'inhiber le métabolisme de l'acide arachidonique.

Il s'agit des cépénoïdes et des thiosulfates, molécules présentes dans l'oignon, *Alium cepa* L. (Amaryllidaceae) (43)

Ceux-ci ont un effet protecteur contre l'asthme dans les modèles animaux. Les thiosulfates ont une action inhibitrice du facteur d'activation plaquettaire et de la bronchoconstriction induite par l'histamine (composante de réaction allergique). D'autres expériences ont montré que le quercétol (quercetin en anglais), un pigment végétal jaune appartenant au groupe des flavonoïdes, présent dans l'oignon rouge mais aussi dans de nombreux fruits et légumes, réduisait la production de cytokines inflammatoires, induisant une relaxation des anneaux trachéaux. L'étude a donc conclu à des propriétés immunomodulatrices et bronchodilatatrices de l'oignon et du quercétol. (44)

On pourra donc conseiller à la femme enceinte d'augmenter l'apport d'oignons rouges dans son alimentation. Le quercétol peut également être présente en extrait dans des compléments alimentaires.

Dans le gingembre, *Zingiber officinale* Roscoe, *Zingiberaceae*, des composés phénoliques, les 6- et 8-gingérols ainsi que le 6-shogaol, ont démontré leur efficacité sur la potentialisation des effets des β -agonistes. La relaxation des muscles bronchiques est augmentée, surtout avec le 6-shogaol.

Le 6-gingérol, le 8-gingérol ou le 6-shogaol ont inhibé de manière significative la phosphodiesterase de type 4 (PDE4), permettant de réduire l'inflammation pulmonaire et la bronchoconstriction.

Le 8-gingérol et le 6-shogaol ont également inhibé l'activité de la phospholipase C β , impliquée dans la contraction des fibres musculaires bronchiques. (45)

L'avantage c'est que cette plante, possédant une monographie HMPC et inscrite à la Pharmacopée Européenne (monographie 08/2019, 1522 corrigé 10.0), est utilisée de façon traditionnelle dans la prévention et le traitement symptomatiques du mal des transports (nausées, vomissements) et de ce fait utilisé depuis longtemps pour les nausées de la femme enceinte.

Il y a même une évaluation clinique faite dans les nausées et vomissements de la femme enceinte.

On peut donc le conseiller à la femme enceinte, de le consommer sous forme de poudre de rhizome séché, 250mg en infusion 4 fois par jour, ou 10g de gingembre cru par jour (posologie usuelle contre les nausées) sans risque.

Ces plantes ne sont bien sûr pas à utiliser seules mais elles pourraient permettre une synergie d'action avec le traitement de fond, ou, dans le cas de l'asthme léger, elles peuvent diminuer la fréquence des crises.

2. Aromathérapie :

Même si certaines huiles essentielles ont de nombreuses vertus respiratoires, on conseillera tout de même de faire attention et de les éviter par mesure de précaution car elles peuvent être irritantes pour les voies respiratoires et causer une crise d'asthme.

Néanmoins si la patiente souhaite, après le 1^{er} trimestre, elle peut utiliser de l'huile essentielle de petit grain bigaradier (pour le côté apaisant, anti-inflammatoire) mélangée dans l'huile végétale d'amande douce par exemple à une concentration de 1% pour l'HE, en application en massage sur le dos (on n'applique rien contenant des huiles essentielles sur le ventre).

3. Compléments alimentaires :

Plusieurs études ont été faites sur l'influence des acides gras sur l'amélioration ou l'aggravation de l'asthme.

Plusieurs études concluent à une amélioration de la VEMS, à une diminution de l'incidence de l'asthme chez les jeunes adultes, à une meilleure santé pulmonaire suite à l'apport d'oméga 3. (46–48)

A l'inverse, un apport élevé d'oméga 6 amène à une diminution significative de la VEMS. (49)

Il faudra donc conseiller à la patiente de diminuer ses apports en oméga 6 pour favoriser les apports en oméga 3.

(Cochrane précise même que l'apport d'omégas 3 réduit le risque de grossesse prématurée).

A noter que les AINS ne doivent pas être utilisés dans l'asthme : ils inhibent l'enzyme cyclooxygénase-1 (COX-1) causant une élévation du métabolisme de l'acide arachidonique et en retour une augmentation des niveaux de cystéinyl-leucotriènes pro inflammatoires. Or les leucotriènes entraînent une bronchoconstriction.

De plus, il y a de forts risques allergiques.

De manière générale, l'automédication est à limiter le plus possible chez la femme enceinte mais également chez l'asthmatique.

Beaucoup de compléments alimentaires sont déconseillés chez l'asthmatique (du fait de la présence d'huile essentielle par exemple), il faut donc toujours demander conseil à un professionnel de santé avant d'en prendre.

Le pharmacien est là aussi pour recommander le vaccin contre la grippe chez le femme enceinte asthmatique si tout ou partie de sa grossesse se situe dans la période épidémique.

4. Homéopathie

Il existe de nombreuses souches utilisées dans l'asthme, nous aborderons les médicaments les plus souvent prescrits.

La crise d'asthme est ce qu'il faut traiter le plus vite, pour cela on peut conseiller à la patiente en complément de son traitement habituel :

- Une dose de **Carbo vegetabilis** 15 CH dès le début de la crise pour faire disparaître la **sensation d'étouffement**. Souche issue du charbon végétal officinal.
- 5 granules d'**Ignatia amara** 9 CH si la crise est due à une **contrariété** ou majorée par celle-ci. Souche issue de la fève de Saint-Ignace, (*Strychnos ignatii* P.J. Bergius, Loganiaceae) arbuste des Philippines, dont la graine contient de la strychnine et de la brucine, alcaloïdes qui provoquent une paralysie respiratoire centrale.
- **Blatta orientalis** 15 CH : 5 granules toutes les 10 minutes puis on espace les prises selon l'amélioration, lorsqu'il s'agit d'une crise d'asthme provoquée par les pneumallergènes. Souche issue de la blatte d'Orient, l'animal entier vivant est utilisé.
- **Ipeca 9 CH** : 5 granules toutes les 10 minutes puis on espace les prises selon l'amélioration, pour les crises d'asthme accompagnée d'une **toux grasse**. Souche issue des racines séchées *Carapichea ipecacuanha* (Brot.) L. Andersson (Rubiaceae) Ipecacuanha de Matto Grosso, qui provoque une hypersalivation, accompagnée d'une toux.
- **Lachesis mutus 9 CH** : 5 granules toutes les 10 minutes puis on espace les prises selon l'amélioration, lorsque la crise d'asthme est survenue après l'**arrêt brutal d'un écoulement nasal**. Souche animale venant du venin du Lachésis muet, serpent de la famille des Viperidae.

On peut également donner en prévention :

- des **crises nocturnes** (qui surviennent généralement vers 2h du matin) qui obligent le patient à s'asseoir au bord du lit : 5 granules au coucher de **Kalium carbonicum 9 CH** (traitement de 2 mois renouvelable), issu de cristaux de carbonate de potassium.
- des crises d'asthme **majorées par temps humide** : 5 granules de **Dulcamara 9 CH** (traitement de 2 mois renouvelable). Souche issue la douce-amère (*Solanum dulcamara* L. Solanaceae), riche en gluco-alcaloïdes stéroïdiques et saponosides, irritant les muqueuses.
- des crises lors de **pic pollinique** : 5 granules de **Pollen 15 CH**, provient de pollens de graminées.
- des crises d'**asthme allergique** : 5 granules de **Poumon histamine 15 CH**. Souche obtenue à partir du poumon de cobaye pendant un choc anaphylactique après sensibilisation à l'ovalbumine.

Pour un traitement de fond plus complet et personnalisé, il conviendra d'orienter le patient vers un médecin homéopathe afin de mieux analyser la maladie et les réactions à celle-ci propres au patient.

IV. Rhinite allergique

A. Physiopathologie

Il existe deux phases dans la rhinite allergique. Tout d'abord, il y a la phase de sensibilisation. C'est une phase clinique silencieuse, c'est la première présentation de l'allergène aux cellules immunitaires :

Les cellules de la muqueuse nasale présentent les allergènes aux lymphocytes, cela va entraîner une production d'IgE spécifiques qui se fixent sur les mastocytes.

Ensuite, il y a la phase de réaction allergique proprement dite : dès que l'allergène présenté premièrement est présenté à nouveau aux cellules nasales, la phase immédiate se déclenche avec l'activation des mastocytes.

Puis vient la phase retardée avec le recrutement des cellules inflammatoires et des cellules immunocompétentes, les médiateurs dont l'histamine, seront libérés et avec eux arriveront les symptômes.

La rhinite allergique est classée selon la classification ARIA de la Société Française d'Allergologie qui prend en compte :

- La durée des crises
- La sévérité des symptômes
- L'impact sur la qualité de vie des patients

Par exemple, une rhinite allergique légère n'aura pas d'impact sur la qualité de vie du patient.

A l'inverse, la forme modérée ou sévère engendre une perturbation du sommeil, des activités quotidiennes et des symptômes difficiles à supporter

Il existe deux types de rhinite allergique :

- La rhinite allergique intermittente caractérisée par des symptômes présents moins de 4 jours par semaine ou moins de 4 semaines consécutives par an
- La rhinite allergique persistante dont les symptômes sont présents plus de 4 jours par semaine et plus de 4 semaines par an

B. Règles hygiéno-diététiques et conseils

Les conseils vont reprendre une grande partie de ceux de l'asthme.

Ainsi comme pour l'asthme, lors des pics polliniques, il faut veiller à se doucher après une balade ou tout au moins passer un linge humide dans ses cheveux et le visage pour éviter de déposer le pollen sur l'oreiller et de l'inspirer.

Dans la même logique, on retire ses “vêtements d’extérieurs” pour éviter de déposer du pollen dans toute la maison, et ne pas les laisser dans la chambre.

On va alors suivre le bulletin pollinique sur le site pollens.fr qui met à jour régulièrement les différents pollens présents.

Ces conseils s’adressent surtout à la rhinite allergique saisonnière ou rhume des foins.

Il faut éviter d’aérer le logement lors de grands vents, de pics polliniques ou lors d’une tonte de gazon par exemple (à déléguer si possible).

Il faut privilégier les jours de pluie où les allergènes sont plaqués au sol et ne sont donc pas volatils.

On préférera également faire sécher le linge en intérieur (naturellement ou sèche-linge).

Pour les personnes atteintes de rhinite allergique persistante, les allergènes responsables peuvent être :

- les acariens
- les moisissures,
- les poils d’animaux, ..

Pour mieux éviter les allergènes, il faut les connaître.

Pour cela, on peut les identifier via des tests chez l’allergologue comme le Prick-test (une goutte de plusieurs allergènes est déposée sur la peau, puis on vient piquer la peau avec une aiguille de manière à introduire les allergènes dans la couche épidermique).

Lors de l’achat de l’aspirateur, on privilégie un modèle avec un filtre HEPA (pour high-efficiency particulate air) qui permettra de ne pas rediffuser dans l’air les poussières ou autres fines particules aspirées. Lorsque le filtre devient trop encrassé, il faudra le changer.

Il faut également nettoyer le nez régulièrement, avec une solution saline. Petite attention sur les modes ou l’esthétique, non les poils nasaux ne sont pas inutiles, il ne faut pas les couper car ils agissent comme un filtre contre les allergènes, la poussière, les pathogènes et autres particules qui pourraient aller directement dans les poumons.

C. Traitements conventionnels

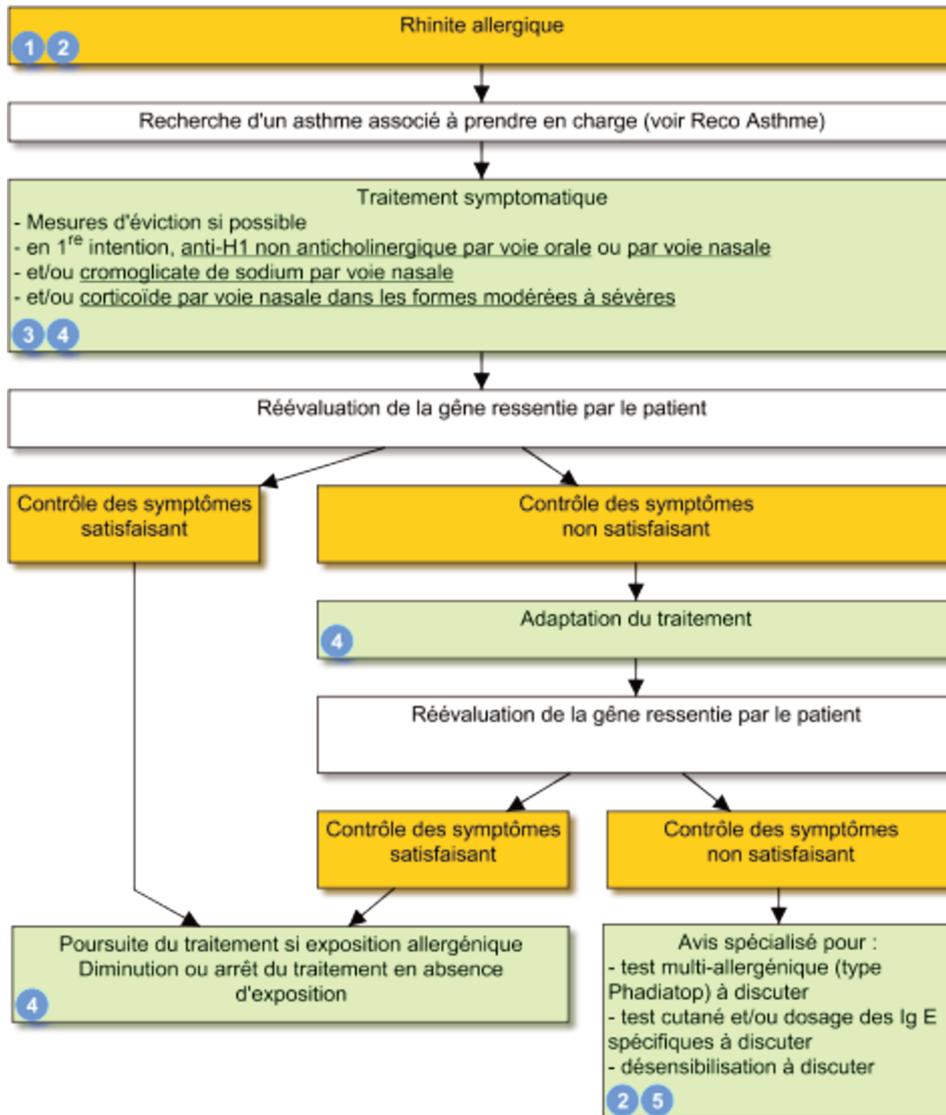


Figure 13 : Recommandations provenant du VIDAL sur la prise en charge de la rhinite allergique

1. Traitements médicamenteux symptomatiques :

Selon les recommandations du VIDAL (Figure 13), les traitements de première intention seront :

- les antihistaminiques non anticholinergiques par voie orale ou nasale. Parmi eux, nous avons gardé ceux validés par le CRAT, nous avons donc la cétirizine, la desloratadine, la fexofénadine, la lévocétirizine et la loratadine pour la voie orale et l'azélastine pour la voie nasale qui peuvent être utilisés pendant la grossesse.
- le cromogliclate de sodium par voie nasale
- un corticoïde par voie nasale dans les cas modérés à sévère

Dans le cas de la femme enceinte, celle-ci devra en première intention, en plus de l'éviction de l'allergène, pratiquer des lavages nasaux avec du sérum physiologique, des sprays d'eau de mer ainsi que des mouchages. On peut même conseiller de prendre plutôt un spray d'eau de mer enrichie en manganèse qui va contribuer au renforcement de la muqueuse nasale qui ne laissera pas passer les éléments responsables des allergies.

Ensuite elle pourra prendre, si nécessaire, un antihistaminique non-anticholinergique. Il conviendra cependant de l'éviter en fin de grossesse, dû au potentiel risque sédatif pouvant modifier le comportement du nouveau-né. (50)

Cela étant une mesure de précaution, puisque le CRAT autorise la prise de cette classe quel que soit le terme (sauf pour l'azélastine qu'on ne peut prendre qu'à partir de la 10^e semaine d'aménorrhée). (51)

Si cela n'est pas suffisant, les corticoïdes par voie nasale ou locale, ainsi que le cromoglicate de sodium peuvent être utilisés.

2. La désensibilisation

Lors de la grossesse, il est préférable d'éviter une initiation.

Si la patiente avait commencé un traitement de désensibilisation, et qu'elle est en phase d'entretien, elle maintiendra les doses et pourra poursuivre le traitement.

On ne fera pas d'augmentation de dose pour éviter tout risque de choc anaphylactique.

D. Traitements alternatifs et complémentaires

1. Phytothérapie :

On va là encore parler du quercétol. Petit rappel, il s'agit d'un polyphénol, sous-groupe des flavonoïdes. Il est présent dans de nombreuses sources naturelles telles que les oignons, brocolis, pommes, raisins... Elle possède une action anti oxydante et anti-allergique (ce qui nous intéresse). Cette activité est caractérisée entre autres par :

- la stimulation du système immunitaire,
- l'inhibition de la libération de molécules d'histamine (contrairement aux anti-histaminiques),
- la diminution des cytokines pro-inflammatoires
- la suppression de production d'IL-4
- etc

Tout cela va donner une action anti-inflammatoire et immunomodulatrice permettant d'améliorer la rhinite allergique. (52)

C'est pourquoi on la retrouve dans de nombreux compléments alimentaires contre la rhinite allergique. Le problème est que la quercétine se retrouve souvent en mélange avec d'autres plantes ou composés pour améliorer l'efficacité anti-allergique, et souvent incompatibles avec la grossesse. Par mesure de précaution, il conviendra de l'utiliser sous sa forme naturelle à travers l'alimentation.

2. Cure thermale :

Reprenons l'exemple des thermes de Saint-Gervais Mont-Blanc, là aussi la composition de l'eau sera intéressante pour la rhinite allergique. En effet, elle est riche en bore et en manganèse qui sont cicatrisants, en calcium régénérant, en strontium apaisant et en sulfate anti-inflammatoire. Il y a aussi les thermes d'Enghien-les-Bains, avec son eau très sulfurée, ayant une action curative sur les muqueuses, ou de Saint-Amand-les-Eaux, station thermale plus locale, qui a une eau sulfatée, calcique, magnésienne et fluorée ce qui lui confère un effet antalgique et anti-inflammatoire, tonifiant musculaire (magnésium) ainsi que des effets apaisants et antiseptiques sur la muqueuse respiratoire.

3. Compléments alimentaires

Récemment, un complément alimentaire à base de probiotique a été mis sur le marché, ciblant les allergies. Il s'agit d'IMUXESAL du laboratoire NHCO.

Il se compose d'une souche de probiotique, la *Lactobacillus paracasei* LP-33 brevetée et de vitamine D (qui intervient dans la réponse immunitaire).

Des études cliniques ont été faites pour démontrer l'efficacité de cette souche de probiotique, et celles-ci ont été probantes puisqu'il y a la preuve d'une efficacité sur

les rhinites allergiques. Cela améliore également les autres pathologies liées à l'allergie mais sans preuve clinique.

Même si l'explication du mécanisme d'action de la molécule qui permet cet effet reste inconnue, on sait que la souche va permettre de limiter la sécrétion de molécules d'histamine et permettre de réduire les épisodes saisonniers allergiques. C'est l'un des rares compléments alimentaires validés chez la femme enceinte. Il faudra tout de même prévenir la patiente que l'effet arrive généralement en dix à quinze jours.

Il peut être pris en complément des traitements habituels.

4. Homéopathie

En prévention, en traitement de fond, on peut conseiller à la patiente de prendre 5 granules par jour pendant 3 mois de

- Poumon histamine en 9 CH
- Pollens 15 CH
- Apis mellifica 9 CH

L'avantage de ce traitement de fond, c'est qu'il est indiqué aussi dans l'asthme allergique et l'eczéma entre autres.

Ensuite en cas de crise, on va adapter les souches à la pathogénésie.

Pour soulager des rhinites œdémateuses (œdèmes d'origine inflammatoire ou allergique) avec aggravation par la chaleur et amélioration par le froid

- Apis mellifica en 9 CH ou 15 CH : 5 granules matin et soir

A l'inverse, lorsque les symptômes sont améliorés par la chaleur et aggravés par le froid, il faudra prendre Sabadilla 9 CH 5 granules deux fois par jour pendant 1 semaine ; spécifiquement s'il y a des éternuements en salve, un écoulement fluide et un larmolement irritant. Souche venant de la graine séchée de la cévadille (*Schoenocaulon officinale* A.Gray, Liliaceae) contenant des alcaloïdes, provoquant des symptômes semblables à la grippe.

La souche Poumon Histamine peut être utilisé pour soulager de l'inflammation, des œdèmes, des sensations de brûlures au niveau du larynx et de la trachée :

- En traitement de crise en 15 CH : 5 granules toutes les heures puis espacer dès qu'il y a des améliorations

Efficace surtout contre des pollinoses, la souche de Pollens sera utilisée en 15 CH 5 granules par jour ou en 30 CH 1 dose par semaine.

Si la patiente présente une sécheresse intense des muqueuses nasales et pharyngées due à la rhinite allergique, amélioré par le sommeil, on donnera *Sanguinaria canadensis* en 5 CH, 5 granules deux fois par jour pendant 3 mois.

Souche issue de la sanguinaire du Canada (*Sanguinaria canadensis* L., Papaveraceae), contenant des alcaloïdes.

Lorsque les symptômes s'aggravent à 10h du matin, par l'exposition solaire, le bord de mer ou le travail intellectuel, la souche Natrum muriaticum (sel de mer de la presqu'île de Guérande) est la plus adaptée. Utilisée en 9 CH, 5 granules le soir ou en 15 CH une dose par semaine pendant 3 mois.

Il existe également des formules toutes faites, telles que Lergypax® (allium cepa 6DH, euphrasia officinalis 2DH, histaminum 6DH, sabadilla 6DH, arsenicum iodatum 6DH, arundo donax 2DH) de chez Lehning ou Rhinallergy® (Allium cepa 5 CH, Ambrosia artemisiaefolia 5 CH, Euphrasia officinalis 5 CH, Histaminum muriaticum 9 CH, Sabadilla 5 CH, Solidago virga aurea 5 CH)de chez Boiron.

Dans le RCP, le Lergypax® est à éviter chez la femme enceinte (par mesure de précaution), tandis que le Rhinallergy® mentionne l'indication chez la femme enceinte.

V. Conclusion

La grossesse est un moment propice à des changements physiologiques, immunologiques avec parfois une amélioration ou une exacerbation de pathologies déjà existantes. Parfois même, le terrain atopique de la femme enceinte de ne se manifeste qu'au moment de la grossesse et était jusque-là peu ou pas connu.

Il est important de rappeler à la femme enceinte qu'il ne faut jamais arrêter ses traitements par elle-même, puisqu'elle fait courir un risque au bébé et à elle-même, mais que cela doit toujours être discuté avec son médecin. Si besoin, le pharmacien est là pour la rassurer.

La meilleure des façons de traiter une maladie c'est de la prévenir. En effet, les règles hygiéno-diététiques sont une part essentielle à la thérapeutique, soit pour prévenir des crises, soit pour en limiter leur impact.

Moins il y aura de processus inflammatoire, mieux ce sera pour le bon développement du fœtus.

Il existe des thérapeutiques utilisées depuis de nombreuses années qui, même si l'innocuité n'a pas été démontrée, les données scientifiques montrant l'absence d'effet sur le fœtus lié au médicament permettent de rassurer et de faire une prescription et une dispensation de manière sécurisée. Pour cela, le CRAT référence la quasi-totalité des médicaments et précise s'il est sûr ou non par rapport au recul et aux données de la science.

Le Vidal répertorie les RCP des médicaments rédigés par les laboratoires, validés par l'ANSM et l'EMA. Ces institutions sont très précautionneuses et vont souvent mettre en garde l'utilisation d'un médicament chez la femme enceinte (on a vu plus tôt que cela concernait environ 60% des médicaments), on va donc rassurer la femme enceinte qui doit prendre un médicament avec un pictogramme « danger chez la femme enceinte ».

Il faut rester vigilant sur les compléments alimentaires, plantes, huiles essentielles en vente libre car nombreux sont ceux qui sont potentiellement dangereux pour la femme enceinte et/ou le fœtus.

C'est pourquoi le pharmacien et les autres professionnels de santé jouent un rôle important de conseils, de vigilance chez la femme en âge de procréer car celle-ci peut être enceinte sans penser à le mentionner.

Plusieurs études montrent l'intérêt de l'allaitement en prévention de l'atopie chez l'enfant.

De même, pour prévenir l'apparition de l'asthme chez l'enfant : des études montrent qu'une alimentation riche en fibres chez la femme enceinte pendant sa grossesse était bénéfique.

Il est important également de conseiller la consommation d'aliments riches en oméga 3 pendant la grossesse et l'enfance en prévention de l'asthme allergique et de la dermatite atopique chez l'enfant.(53)

FICHE CONSEILS ECZEMA CHEZ LA FEMME ENCEINTE :

Ne pas arrêter son traitement, en cas d'inquiétude par rapport à un médicament, consulter un professionnel de santé

RHD :

- Éviter l'eau calcaire : utiliser un nettoyant relipidant (ex : huile de douche)
- Éviter les frottements : séchage par tapotement
- Ne pas oublier les émoullissants et hydratants
- Vêtements en matière naturelle douce : coton, lin, soie
- S'habiller par couche
- Lessive hypoallergénique
- Boire suffisamment d'eau
- Ne pas surchauffer son habitat
- Se couper les ongles pour limiter les lésions de grattage
- Se rincer en cas de sueurs
- Enrichir son alimentation en oméga 3

Traitements alternatifs :

- Compléments alimentaires :
 - o Zinc : inclus dans Oligobes grossesse® ou Nutragest maternité®
- Phytothérapie : privilégier la voie cutanée (plus sûre)
 - o Avoine : la gamme Exomega® d'A-derma®, en poudre dans le bain
 - o Calendula : en infusion de fleurs séchées, en teinture mère diluée
 - o Attention aux phytoestrogènes : fenugrec, sauge
- Aromathérapie : (à partir du 4^e mois de grossesse)
 - o Attention aux molécules : 1,8-cinéole (eucalyptol), camphre, cétones, menthol qui sont dangereuses chez la femme enceinte
 - o Pourront être utilisées : 1 à 2 gouttes des HE suivantes, diluées dans une cuillère à café d'HV (en voie cutanée)
 - Camomille romaine
 - Géranium rosat
 - Lavande officinale
- Homéopathie :
 - o Pousée d'eczéma :
 - Rhus tox. 5 CH : 5 granules 3x/j (contre l'éruption de vésicules)
 - Apis mell. 9CH : 5 granules 3x/j (contre l'inflammation, l'œdème)
 - Belladonna 5 CH : 5 granules 3x/j (contre les plaques rouges, douloureuses, chaudes)
 - o Eczéma vésiculaire :
 - Rhus tox. 7 CH : 5 granules le matin
 - Mezereum 5 CH : 5 granules 3x/j (en cas de croûtes)
 - Graphites 30 CH : 5 granules 2x/j (en cas de vésicules suintantes)
 - o Eczéma sec :
 - Petroleum 7 CH : 3 granules par jour (ou 3-4x/j si grosse sécheresse)
 - Arsenicum album 7 ou 9 CH : 5 granules 3x/j (si peau squameuse)
 - Arsenicum iodatum 7 ou 9 CH : 5 granules 5x/j (si desquamation en plaques)
 - o En cas de risque d'infection : Pyrogenium 9CH 5 granules 2x/j pendant 7j
- Cures thermales : à conseiller car tout le monde n'est pas au courant des bienfaits et de la prise en charge (par ex : Mont Blanc)

FICHE CONSEILS ASTHME CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Ne pas arrêter son traitement, en cas d'inquiétude par rapport à un médicament, consulter un professionnel de santé

RHD :

- Poussières : utiliser un chiffon humide, s'équiper d'un aspirateur avec filtre HEPA
- Produits ménagers : lessives, détergents etc. sans produit allergisant ou irritant pour les voies respiratoires, approuvés par les médecins allergologues de l'ARCAA.
- Aérer régulièrement :
 - o 5 à 10min le matin tôt ou le soir tard (moins de pollution, d'allergènes)
 - o On évite lors des pics de pollens (bulletin pollinique sur pollens.fr)
 - o On préfère aérer par temps humide ou pluvieux (pollens sédimentés)
 - o Dans la voiture : changer les filtres d'habitacle si nécessaire
- Lors des pics polliniques : se déshabiller dans une autre pièce que la chambre et prendre une douche pour enlever le pollen dans les cheveux
- Attention lors de tontes de gazon, bien fermer les fenêtres
- Augmenter le ratio de fibres dans l'alimentation (céréales complètes, fruits et légumes)
- Contrôle éventuel de son asthme avec un débitmètre de pointe (conseil pas obligatoire)

Traitements conventionnels :

- Ne pas hésiter à montrer et expliquer l'utilisation des dispositifs dispensant les médicaments contre l'asthme
- En cas de corticoïdes inhalés, rappeler l'importance de rincer sa bouche post utilisation

Traitements alternatifs :

- La phytothérapie :
 - o Augmentation de l'apport d'oignon rouge (quercétol) en alimentation ou par complément alimentaire
 - o Gingembre en infusion (250mg de poudre de rhizome séché en infusion 4 fois par jour ou 10g de gingembre frais par jour)
- L'aromathérapie :
 - o HE petit grain bigaradier à hauteur de 1% de concentration dans de l'huile végétale, en massage dorsal
- Les compléments alimentaires :
 - o Oméga 3 (peuvent être aussi apportés par l'alimentation)
- L'homéopathie :
 - o Traitement de crise :
 - Carbo vegetabilis 15 CH : une dose dès le début de la crise
 - Ignatia amara 9 CH : 5 granules si crise due à une contrariété
 - Blatta orientalis 15 CH : 5 granules toutes les 10minutes si exposition aux pneumallergènes
 - Ipeca 9 CH : 5 granules toutes les 10minutes si crise après rhinorrhée
 - o Prévention :
 - Kalium carbonicum 9 CH : 5 granules le soir (2mois) si crise nocturne
 - Dulcamara 9 CH : 5 granules le soir (2mois) si crise par temps humide
 - Pollens 15 CH : 5 granules par jour pendant les pics polliniques
 - Poumon histamine 15 CH : 5 granules par jour si crise allergique

FICHE CONSEILS RHINITE ALLERGIQUE CHEZ LA FEMME ENCEINTE :

Ne pas arrêter son traitement, en cas d'inquiétude par rapport à un médicament, consulter un professionnel de santé

RHD :

- Poussières : utiliser un chiffon humide, s'équiper d'un aspirateur avec filtre HEPA
- Produits ménagers : lessives, détergents etc. sans produit allergisant ou irritant pour les voies respiratoires, approuvés par les médecins allergologues de l'ARCAA.
- Aérer régulièrement :
 - o 5 à 10min le matin tôt ou le soir tard (moins de pollution, d'allergènes)
 - o On évite lors des pics de pollens (bulletin pollinique sur pollens.fr)
 - o On préfère aérer par temps humide ou pluvieux (pollens sédimentés)
 - o Dans la voiture : changer les filtres d'habitacle si nécessaire
- Lors des pics polliniques : se déshabiller dans une autre pièce que la chambre et prendre une douche pour enlever le pollen dans les cheveux
- Attention lors de tontes de gazon, bien fermer les fenêtres
- Sécher le linge en intérieur naturellement ou en sèche-linge
- Détecter le ou les allergènes à l'origine du déclenchement des crises et les éviter (acariens, moisissures, poils d'animaux etc)
- Nettoyer régulièrement le nez, avec une solution saline (\pm enrichie en manganèse)
- Ne pas couper les poils nasaux

Traitements alternatifs :

- La phytothérapie :
 - o Augmenter l'apport en quercétine : naturellement (oignons rouges, brocolis, pommes, raisins...) ou par complément alimentaire
- Les cures thermales :
 - o Saint Gervais Mont-Blanc
 - o Saint-Amand-les-Bains
 - o Enghien-les-Bains
 - o etc.
- Les compléments alimentaires :
 - o Imuxesal[®] de NHCO : effets prouvés sur la rhinite allergique et sans risque chez la femme enceinte (attention action au bout de 10-15j)
- L'homéopathie :
 - o Traitement de fond :
 - 5 granules par jour de chaque pendant 3 mois : Poumon histamine 9 CH, Pollens 15 CH et Apis mellifica 9 CH
 - Sanguinaria canadensis 5CH : 5 granules 2x/j si muqueuses sèches
 - o Traitement de crise
 - Apis mellifica 9 ou 15 CH : 5 granules matin et soir si rhinite œdémateuse
 - Sabadilla 9 CH : 5 granules matin et soir pdt 7j si éternuement en salve \pm écoulement fluide \pm larmolement irritant
 - Poumon histamine 15 CH : 5 granules toutes les heures puis espacer dès amélioration
 - Natrum muriaticum 9 CH : 5 granules le soir (ou une dose par semaine de 15CH en prévention) si symptômes s'aggravent à 10h, à l'exposition solaire, au bord de mer ou au travail intellectuel
 - o Complexe prêt à l'emploi : Rhinallergy[®]

Bibliographies - Références :

1. Allergies · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 22 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/allergies/>
2. Pfaller B, José Yepes-Nuñez J, Agache I, Akdis CA, Alsalamah M, Bavbek S, et al. Biologicals in atopic disease in pregnancy: An EAACI position paper. *Allergy*. janv 2021;76(1):71-89.
3. Hern S, Nelson-Piercy C, Seed PT, Black MM. A prospective study of 200 women with dermatoses of pregnancy correlating clinical findings with hormonal and immunopathological profiles. *Br J Dermatol*. juill 1999;141(1):71-81.
4. Dermatite atopique (eczéma) - Troubles dermatologiques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 2 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/dermatite/dermatite-atopique-ecz%C3%A9ma>
5. Application PO-SCORAD [Internet]. 2022. Disponible sur: https://www.pierrefabreeczemaoundation.org/sites/default/files/appliPo_scorad_2012.pdf
6. Boguniewicz M, Fonacier L, Guttman-Yassky E, Ong PY, Silverberg J, Farrar JR. Atopic dermatitis yardstick: Practical recommendations for an evolving therapeutic landscape. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1 janv 2018;120(1):10-22.e2.
7. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primer*. 21 juin 2018;4(1):1.
8. Cabanillas B, Novak N. Atopic dermatitis and filaggrin. *Curr Opin Immunol*. oct 2016;42:1-8.
9. Vestergaard C, Wollenberg A, Thyssen J p. European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD) Position Paper: treatment of parental atopic dermatitis during preconception, pregnancy and lactation period. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(2):426-7.
10. Polefka TG, Bianchini RJ, Shapiro S. Interaction of mineral salts with the skin: a literature survey. *Int J Cosmet Sci*. 2012;34(5):416-23.
11. Adler-Cohen C, Czarnowicki T, Dreier J, Ruzicka T, Ingber A, Harari M. Climatotherapy at the Dead Sea: An Effective Treatment Modality for Atopic Dermatitis With Significant Positive Impact on Quality of Life. *Dermatitis®*. avr 2012;23(2):75-80.
12. Choisir des vêtements avec de l'eczéma [Internet]. Association Française de l'eczéma. 2017 [cité 2 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.associationeczema.fr/choisir-des-vetements-avec-de-leczema/>
13. Kim TH, Kim GD, Jin YH, Park YS, Park CS. Omega-3 fatty acid-derived mediator, Resolvin E1, ameliorates 2,4-dinitrofluorobenzene-induced atopic dermatitis in NC/Nga mice. *Int Immunopharmacol*. 1 déc 2012;14(4):384-91.
14. Warstedt K, Furuholm C, Fälth-Magnusson K, Fagerås M, Duchén K. High levels of omega-3 fatty acids in milk from omega-3 fatty acid-supplemented mothers are related to less immunoglobulin E-associated disease in infancy. *Acta Paediatr*. 2016;105(11):1337-47.
15. Giménez-Arnau A, Barranco C, Alberola M, Wale C, Serrano S, Buchanan MR, et al. Effects of Linoleic Acid Supplements on Atopic Dermatitis. In: Sinzinger H, Samuelsson B, Vane JR, Paoletti R, Ramwell P, Wong PYK, éditeurs. *Recent Advances in Prostaglandin, Thromboxane, and Leukotriene Research* [Internet]. Boston, MA: Springer US; 1997 [cité 6 sept 2022]. p. 285-9. (*Advances in Experimental Medicine and Biology*). Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1810-9_60
16. Koch C, Dölle S, Metzger M, Rasche C, Jungclas H, Rühl R, et al. Docosahexaenoic acid (DHA) supplementation in atopic eczema: a randomized, double-blind, controlled trial. *Br J Dermatol*. 2008;158(4):786-92.
17. Khan A, Adalsteinsson J, Whitaker-Worth DL. Atopic dermatitis and nutrition. *Clin*

Dermatol. 1 mars 2022;40(2):135-44.

18. Supplémentation en acides gras oméga-3 pendant la grossesse [Internet]. [cité 6 sept 2022]. Disponible sur: https://www.cochrane.org/fr/CD003402/PREG_supplementation-en-acides-gras-omega-3-pendant-la-grossesse
19. Niedner R. Therapy with systemic glucocorticoids *Hautarzt* 2001; 52: 1062–1071; quiz 1072-1064.
20. Notice patient [Internet]. [cité 20 oct 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0215629.htm>
21. Bonamonte D, Belloni Fortina A, Neri L, Patrizi A. Fusidic acid in skin infections and infected atopic eczema. *G Ital Dermatol Venereol* 2014; 149: 453–459.
22. Zhu JL, Hjollund NH, Andersen AM, Olsen J. Occupational exposure to pesticides and pregnancy outcomes in gardeners and farmers: a study within the Danish National Birth Cohort. *J Occup Environ Med* 2006; 48: 347–352.
23. El-Saie LT, Rabie AR, Kamel MI, Seddeik AK, Elsaie ML. Effect of narrowband ultraviolet B phototherapy on serum folic acid levels in patients with psoriasis. *Lasers Med Sci* 2011; 26: 481–485.
24. Gunnarskog JG, Kallen AJ, Lindelof BG, Sigurgeirsson B. Psoralen photochemotherapy (PUVA) and pregnancy. *Arch Dermatol* 1993; 129: 320–323.
25. Ostensen M, Forger F. How safe are anti-rheumatic drugs during pregnancy? *Curr Opin Pharmacol* 2013; 13: 470–475.
26. van Zuuren EJ, Apfelbacher CJ, Fedorowicz Z, Jupiter A, Matteredne U, Weisshaar E. No high level evidence to support the use of oral H1 antihistamines as monotherapy for eczema: a summary of a Cochrane systematic review. *Syst Rev.* 13 mars 2014;3(1):25.
27. Betsi GI, Papadavid E, Falagas ME. Probiotics for the Treatment or Prevention of Atopic Dermatitis. *Am J Clin Dermatol.* 1 avr 2008;9(2):93-103.
28. Kim JE, Yoo SR, Jeong MG, Ko JY, Ro YS. Hair zinc levels and the efficacy of oral zinc supplementation in patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol.* sept 2014;94(5):558-62.
29. Foster RH, Hardy G, Alany RG. Borage oil in the treatment of atopic dermatitis. *Nutrition.* 1 juill 2010;26(7):708-18.
30. Avoine — acadpharm [Internet]. [cité 16 sept 2022]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Avoine>
31. print PF digital finger. L'avoine Rhealba® | A-Derma [Internet]. [cité 10 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.aderma.fr/fr-fr/la-marque/l-avoine-rhealba>
32. Crème au Calendula [Internet]. VIDAL. [cité 13 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/creme-au-calendula-2371.html>
33. European Medicines Agency (EMA) – site internet : https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-oenothera-biennis-l-oenothera-lamarckiana-l-oleum-revision-1_en.pdf - consultation avril 2022.
34. Bachvarova R, Panteleeva S, StefanD, NielsenM, Bernard BA, Rasmont V, et al. L'eau thermale de Saint-Gervais Mont Blanc- une composition unique, des effets dermatologiques avérés. sept 2018;
35. Dupixent (dupilumab) for the Treatment of Atopic Dermatitis [Internet]. [cité 20 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.clinicaltrialsarena.com/projects/dupixent-dupilumab-atopic-dermatitis/>
36. Définition de l'asthme [Internet]. [cité 20 oct 2022]. Disponible sur: <https://robertdebre.aphp.fr/definition-asthme/>
37. Prise en charge de l'asthme en médecine de premier recours [Internet]. *Revue Medicale Suisse.* [cité 20 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2010/revue-medicale-suisse-273/prise-en-charge-de-l-asthme-en-medecine-de-premier-recours>
38. Andrianasolo RM, Hercberg S, Kesse-Guyot E, Druesne-Pecollo N, Touvier M, Galan

- P, et al. Association between dietary fibre intake and asthma (symptoms and control): results from the French national e-cohort NutriNet-Santé. *Br J Nutr.* nov 2019;122(9):1040-51.
39. Murphy VE, Gibson PG, Giles W. Maternal asthma is associated with reduced female fetal growth. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;(168):1317-23.
40. Triche E, Satflas A, Belanger K, Leaderer B, Bracken M. Association of asthma diagnosis, severity, symptoms, and treatment with risk of preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2004;104:585-93.
41. Antiasthmatique et grossesse [Internet]. [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: https://www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=22
42. Wenzel. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med.* 2012;18(5):716-25.
43. Bone K. Phytotherapy for the Management of asthma Part 2: materia medica and therapeutics. *Townsend Lett Exam Altern Med.* 1 mai 2006;(274):49-54.
44. Oliveira TT, Campos KM, Cerqueira-Lima AT, Cana Brasil Carneiro T, da Silva Velozo E, Ribeiro Melo ICA, et al. Potential therapeutic effect of *Allium cepa* L. and quercetin in a murine model of *Blomia tropicalis* induced asthma. *DARU J Pharm Sci.* 21 févr 2015;23(1):18.
45. Townsend EA, Zhang Y, Xu C, Wakita R, Emala CW. Active components of ginger potentiate β -agonist-induced relaxation of airway smooth muscle by modulating cytoskeletal regulatory proteins. *Am J Respir Cell Mol Biol.* janv 2014;50(1):115-24.
46. Barros R, Moreira A, Fonseca J, Delgado L, Castel-Branco MG, Hahtela T, et al. Dietary intake of α -linolenic acid and low ratio of n-6:n-3 PUFA are associated with decreased exhaled NO and improved asthma control. *Br J Nutr.* août 2011;106(3):441-50.
47. de Luis DA, Armentia A, Aller R, Asensio A, Sedano E, Izaola O, et al. Dietary intake in patients with asthma: A case control study. *Nutrition.* 1 mars 2005;21(3):320-4.
48. Li J, Xun P, Zamora D, Sood A, Liu K, Daviglius M, et al. Intakes of long-chain omega-3 (n-3) PUFAs and fish in relation to incidence of asthma among American young adults: the CARDIA study. *Am J Clin Nutr.* 1 janv 2013;97(1):173-8.
49. McKeever TM, Lewis SA, Cassano PA, Ocké M, Burney P, Britton J, et al. The relation between dietary intake of individual fatty acids, FEV1 and respiratory disease in Dutch adults. *Thorax.* 1 mars 2008;63(3):208-14.
50. Recommandations Rhinite allergique [Internet]. VIDAL. [cité 5 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/rhinite-allergique-3526.html>
51. rhinite-grossesse allaitement [Internet]. lecrat. [cité 5 mai 2022]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=481
52. Seo MY, Kim KR, Lee JJ, Ryu G, Lee SH, Hong SD, et al. Therapeutic effect of topical administration of red onion extract in a murine model of allergic rhinitis. *Sci Rep.* 27 févr 2019;9(1):2883.
53. Venter C, Meyer RW, Nwaru BI, Roduit C, Untersmayr E, Adel-Patient K, et al. EAACI position paper: Influence of dietary fatty acids on asthma, food allergy, and atopic dermatitis. *Allergy.* 2019;74(8):1429-44.

ANNEXES :

Annexe 1 : Dépliant expliquant les pictogrammes « femmes enceintes »

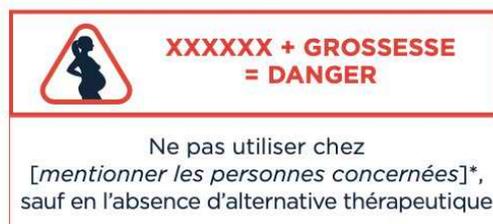


VOS BOÎTES DE MÉDICAMENT S'ADAPTENT POUR AMÉLIORER LA VISIBILITÉ DE L'INFORMATION CONTENUE DANS LES NOTICES

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

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

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



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

*Ce pictogramme vise à mieux informer et protéger :

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

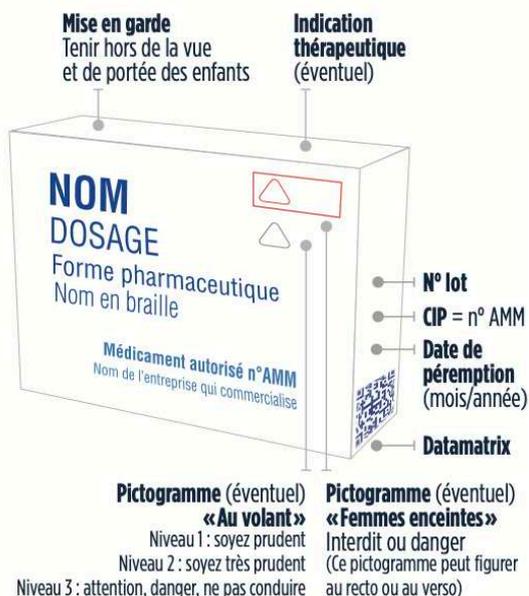
Pour les médicaments concernés, l'un ou l'autre des pictogrammes est apposé sur la boîte. La mesure est mise en place à **partir du 17 octobre 2017**.



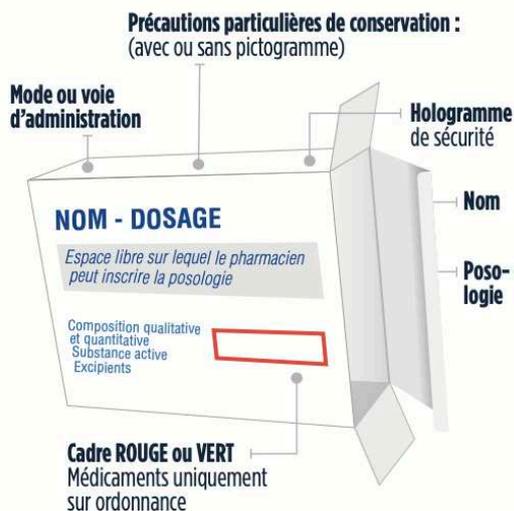
Le médicament n'est pas un produit comme les autres. D'une manière générale, l'utilisation de médicament pendant la grossesse nécessite l'avis d'un professionnel de santé. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien. Si un traitement est nécessaire, ils connaissent les risques pour vous et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

QUE TROUVE-T-ON SUR UNE BOÎTE DE MÉDICAMENT ?

RECTO



VERSO



Les mentions portées sur la boîte sont toutes reprises dans la notice avec plus de détails, et des informations supplémentaires (effets indésirables...). La notice est insérée dans la boîte du médicament. Il est important de la lire avant de prendre le médicament.

LES PICTOGRAMMES QUI PEUVENT FIGURER SUR UNE BOÎTE DE MÉDICAMENT

LES MÉDICAMENTS ET LES FEMMES ENCEINTES



LES MÉDICAMENTS AU VOLANT



LES MÉDICAMENTS ET LE RISQUE DE PHOTOSENSIBILISATION



Ne pas exposer les zones traitées au soleil, même voilé, ni aux UVA.

Nom : Patoux
Prénom : Emeline

Titre de la thèse : Accompagner la femme enceinte dans les pathologies de l'atopie

Mots-clés :

Atopie, dermatite atopique, asthme, rhinite allergique, femme enceinte, thérapeutiques, allopathie, homéopathie

Résumé :

La grossesse est un moment propice à des changements physiologiques, immunologiques avec parfois une amélioration ou une exacerbation de pathologies déjà existantes.

Parfois même, le terrain atopique de la femme enceinte ne se manifeste qu'au moment de la grossesse et était jusque-là peu ou pas connu.

Il est important de connaître toutes les thérapeutiques adaptées à la femme enceinte pour un meilleur contrôle de sa maladie.

Pour limiter les crises, les règles hygiéno-diététiques gardent un rôle majeur et font partie intégrante de la thérapeutique.

Les multiples interdictions mentionnées sur les boîtes ou notices des médicaments peuvent être anxiogènes pour le femme enceinte prenant ces traitements, c'est pourquoi il ne faut pas oublier de rassurer la patiente.

D'autres thérapeutiques comme l'homéopathie, les cures thermales, la phytothérapie peuvent être un complément aux traitements classiques mais ils ne suffisent pas à elles-seules, il s'agit de traitements adjuvants.

Membres du jury :

Président : M. Duriez Patrick, professeur en physiologie, UFR3S-Pharmacie, Lille

Directeur, conseiller de thèse : Mme Sahpaz Sevser, professeur en pharmacognosie, UFR3S-Pharmacie, Lille

Membre extérieur : Mme Camerlynck Aude, pharmacien hospitalier à Douai