

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

**Soutenue publiquement le 13/02/2026
Par Melle Charlotte FLAMENT**

Prise en charge de la femme enceinte à l'officine et nouveaux entretiens pharmaceutiques proposés dans le cadre de la grossesse.

Membres du jury :

Président et Directeur, conseiller de thèse : Dr LEHMANN Hélène, maître de conférences HDR des universités en droit pharmaceutique et de la santé –
Département de pharmacie / UFR 3S de l'Université de Lille

Assesseur : Dr CARRIE Hélène, maître de conférences des universités en pharmacologie - Département de pharmacie / UFR 3S de l'Université de Lille

Membre extérieur : Dr GRARD Estelle, pharmacien adjointe d'officine à la Pharmacie Everarts - Waterlot à Dainville.

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 1/11

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

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

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

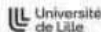
 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 2/11

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	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 3/11

M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
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	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 4/11

Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie 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
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

 Département Pharmacie	LISTE GEREE Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	LG/FAC/001
		Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
		Page 5/11

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
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	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 6/11

M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
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
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	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

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 8/11

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
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
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 9/11

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 10/11

M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

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



Table des matières

Remerciements	17
Liste des figures	20
Liste des tableaux.....	21
Liste des abréviations.....	22
Introduction.....	24
I) Physiologie de la grossesse	25
1.1 Généralités du développement de l'embryon et du fœtus.....	25
1.2 Le placenta	26
A) La structure	27
B) Ses fonctions.....	28
II) Prise en charge de la grossesse	31
2.1 Questionnaire mis en place	31
A) Population ciblée	31
B) Objectifs.....	31
C) Réponses	31
2.2 Préparation à la grossesse	44
A) Consultation pré-conceptionnelle.....	44
B) Vaccination	46
C) Conseils à l'officine	47
1. Les tests de grossesse.....	47
2. La supplémentation en acide folique	49
3. La supplémentation en fer.....	51
4. Alimentation chez la femme enceinte.....	54
a) Généralités	54
b) La toxoplasmose	56
c) La listériose	58
d) La Salmonellose.....	60
e) Synthèse	62
5. Consommation d'alcool	63
6. Le tabac.....	64
2.3 Suivi de la grossesse.....	66
A) Le suivi biologique.....	66
B) Le suivi clinique et par des examens d'imagerie médicale	70
1. Échographie de datation.....	71
2. Échographie du premier trimestre	71
3. Dépistage de la trisomie 21	71
4. Échographie du deuxième trimestre.....	73
5. Échographie du troisième trimestre.....	74
6. Rendez-vous avec l'anesthésiste	76

2.4	Les principaux maux de la grossesse et leur prise en charge	78
A)	Fatigue	80
1.	Causes	80
2.	Prise en charge	80
B)	Nausées et vomissements	81
1.	Causes	81
2.	Nausées et vomissements non compliqués et hyperémèse gravidique	82
3.	Prise en charge	83
a)	Nausées et vomissements gravidiques légers, sans signe de gravité.	83
b)	Hyperémèse gravidique	85
C)	Le reflux gastro-œsophagien.....	87
1.	Généralités	87
2.	Causes	87
3.	Règles hygiéno-diététiques	88
4.	Traitements	89
D)	La constipation.....	91
1.	Définition.....	91
2.	Causes	91
3.	Règles hygiéno-diététiques	91
5.	Traitements médicamenteux : les laxatifs.....	92
E)	Les douleurs lombaires.....	92
1.	Généralités	92
2.	Causes	93
3.	Prévention et prise en charge.....	93
F)	La sensation de jambes lourdes.....	95
1.	Généralités	95
2.	Symptômes.....	96
3.	Règles hygiéno-diététiques	96
4.	Prise en charge	97
G)	Les vergetures.....	98
1.	Généralités	98
2.	Règles hygiéno-diététiques	99
H)	Les mycoses vulvo-vaginales.....	99
1.	Généralités	99
3.	Symptômes.....	100
4.	Règles hygiéno-diététiques	100
5.	Traitements médicamenteux	100
I)	Le diabète gestationnel	101
1.	Généralités	101
2.	Facteurs de risque.....	102
3.	Dépistage	102
		103
4.	Morbidité.....	104
5.	Prise en charge	104
J)	La maladie hémorroïdaire	105
1.	Généralités	105
2.	Causes	106
3.	Symptômes.....	106

4.	Prise en charge	107
K)	Les infections urinaires.....	107
1.	Causes	107
2.	Symptomatique.....	108
3.	Traitements antibiotiques.....	108
4.	Règles hygiéno-diététiques	109
2.5	Habitudes de traitements	110
A)	Les traitements à éviter	110
1.	Thalidomide	110
2.	Traitements nocifs pendant la grossesse	115
3.	Exemple de l'Isotrétinoïne (Curacné®, Contracné®, Procuta®)	119
B)	Généralités sur les pictogrammes « femmes enceintes »	126
III)	Entretiens pharmaceutiques destinés à la femme enceinte	132
1.2	Réglementation	132
1.3	Déroulé de l'entretien	133
1.4	Ressources utiles pour les pharmaciens	135
D)	Avis concernant ces entretiens	138
E)	Exemples d'entretiens réalisés.....	139
1.	Le premier entretien	139
2.	Le deuxième entretien	140
3.	Le troisième entretien	141
IV)	Conclusion	142
V)	Bibliographie	143
VI)	Annexes	157

Remerciements

À **Mme Lehmann**, je tiens à vous remercier d'avoir accepté de m'encadrer tout au long de ce travail de thèse. Votre patience, votre disponibilité et votre présence constante ont été d'un grand soutien et m'ont encouragée à chaque étape de ce travail. Vos corrections, rigoureuses et rapides, ont beaucoup contribué à la réalisation de ce manuscrit.

Vous avez toujours su vous montrer à l'écoute et répondre avec bienveillance à mes interrogations. Je vous remercie également d'avoir accepté de présider mon jury de thèse.

À **Mme Carrié**, je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Vous, qui m'avez encadrée en tant que référente POP au cours des premières années de mon cursus, me faites aujourd'hui l'honneur de participer à la conclusion de celui-ci.

À **Estelle**, merci d'avoir accepté de rejoindre ce jury de thèse. Ta présence en ce jour important illustre parfaitement le soutien que tu m'as apporté tout au long de mon stage de fin d'études.

Que ce soit au comptoir, en révisant les commentaires d'ordonnances ou depuis cette période, tu te montres toujours disponible pour écouter, échanger ou conseiller. Je suis heureuse de pouvoir compter sur ta présence pour marquer la conclusion de ma vie étudiante et dans ma vie en général.

À **ma bien aimée famille**,

À **Juliette et Alexandre**, mes complices de toujours, merci d'être là, avec votre humour et votre soutien sans faille. Je vous aime, et je vous souhaite, à tous les deux, de briller dans vos projets, de franchir toutes vos lignes d'arrivée, et de parcourir le monde à travers mille voyages.

À **mes parents**, merci d'avoir toujours été à mes côtés tout au long de ce parcours. Votre soutien, depuis « Take a Chance on Me » jusqu'à la relecture de cette thèse, a toujours été un moteur pour moi.

Vous m'avez permis de suivre ces études avec autant de sérénité que possible et de décompresser, surtout les vendredis soir. Merci d'avoir partagé avec nous votre expérience et d'être, chaque jour, un modèle d'amour et d'amitié.

À **Manou & Bruno**, vous avez toujours été un exemple tant par votre amour que par la profession que vous avez partagée. Depuis toute petite, vous m'avez fait découvrir ce métier épanouissant et m'avez toujours aidée, même avec mon kit du petit chimiste, qui n'était pas toujours une réussite. Merci pour tous les bons moments partagés, des repas du dimanche aux vacances en Bretagne : votre présence a toujours beaucoup compté.

À Paco & Manette, merci d'avoir patiemment accompagné mes révisions depuis la PACES. Vous avez toujours encouragé mes efforts et ceux de Damien, m'avez fait réciter un grand nombre de fiches et avez fait semblant de ne pas me voir piquer des gaufrettes dans la boîte du salon. Ces journées de révisions dans le bureau que vous avez supervisées m'ont permis d'arriver jusqu'ici, à la conclusion de mes études.

À Marie, qui m'a montré la voie et qui m'a toujours soutenue. Merci de m'avoir accompagnée, en m'ouvrant les portes du monde professionnel et en m'enseignant les ficelles du métier. Ta bienveillance et ton expérience beaucoup contribué à mon parcours.

À mon fiancé, Damien, je ne peux finir cette thèse sans t'exprimer ma gratitude. Tu as su trouver les mots justes pour me motiver, me reconforter et m'encourager pendant ces longs mois d'écriture. Grâce à toi, ces années d'études ont eu une autre saveur malgré les obstacles et les révisions. À chaque étape, on a su s'entraider et achever ces études dont ce manuscrit est l'aboutissement. Tes conseils avisés et tes relectures attentives ont été précieux pour cette thèse, comme ils le sont au quotidien. J'ai hâte de franchir avec toi d'autres étapes déterminantes et de voir ce que l'avenir mettra sur notre chemin. Je t'aime.

À Nitti & Isabelle, il y a quelques années maintenant vous m'avez accueillie et depuis je me suis toujours sentie la bienvenue chez vous. Que ce soit par un jeu de société, une après-midi révisions que vous avez supervisé ou des pâtes aux aubergines pour reprendre des forces, vous avez marqué chaque étape de mes études et contribué, à votre manière, à l'aboutissement de cette thèse. Merci pour tout ça, j'ai hâte de rejoindre officiellement la famille Nittianandam !

À Lucas, qui se fait souvent embarquer dans mes projets farfelus malgré lui. Je te souhaite de t'épanouir dans ta nouvelle vie professionnelle cette année. Merci pour les bons moments, les glaces partagées et pour tes futurs discours qui nous surprendront sûrement.

À mes amis,

À Maëlle et Mathilde : depuis plusieurs années, vous êtes mes copines, mes confidentes, mes conseillères de mode et mes assistantes de travaux manuelles (plus ou moins compétentes) et depuis peu, mes futures témoins. Vous avez animé ces derniers moments d'études par votre présence, votre humour et votre amitié. Je suis fière d'être votre amie et suis heureuse d'être à vos côtés à la danse ou dans la vie.

Maëlle, toujours là pour embarquer dans mes projets avec enthousiasme, et Mathilde, dont le rire et les dingeries éclairent nos journées : j'ai hâte de voir tout ce que la vie vous réserve, et j'espère en faire partie encore longtemps.

À **Jules, Pierrot, Fram**, merci pour les révisions, les foires aux vins, les vacances au ski et les parties de Time's Up qui finissent souvent en fou rire. Vous êtes respectivement le parrain le plus attentionné, le partenaire de jeu le plus impliqué et le roi des apéros-révisions. Sans vous, ces années n'auraient pas été les mêmes !

À **Maël, Apo, François**,

Dont l'amitié récente, mais précieuse a changé ces dernières années. Nos aventures de l'année dernière nous en ont mis pleins les yeux et ont permis de recharger les batteries. Merci pour tous ces moments partagés et pour tous ceux à venir.

À **Cléa, Romane, Léa, Claire, Louis**,

À vous sept, qui avez éclairé mes années d'études de votre présence, que ce soit depuis peu ou depuis toujours : merci d'avoir transformé ces moments en souvenirs inoubliables, en rires partagés et en apprentissages précieux.

À **mes collègues de la Pharmacie Saint-Maur**,

Vous m'avez aidée à commencer ce projet et je vous en remercie.

Natacha, votre implication et vos conseils m'ont beaucoup aidée dans le stage, cette thèse ou dans ma vie professionnelle, un grand merci.

Laurine et Estelle, ce fut un plaisir d'apprendre, de partager et de travailler à vos côtés.

À **mes collègues de la Pharmacie de Santes**,

Nos journées sont souvent rythmées, mais on trouve toujours un moment pour rire, partager une soupe ou se soutenir mutuellement. Vous m'avez appris tant de choses, écoutée raconter dans le détail les péripéties de cette thèse — et presque sans jamais vous plaindre. Merci pour le soutien que vous m'apportez au quotidien.

Enfin, **merci à tous les pharmaciens, étudiants, chirurgiens-dentistes et sage-femmes qui ont accepté de diffuser le questionnaire** lié à cette thèse, ainsi qu'à **toutes les femmes enceintes ayant pris le temps d'y participer**. L'analyse de celui-ci m'a permis de me lancer dans la rédaction et a rassemblé les données qui m'ont permis d'organiser ce travail.

Liste des figures

FIGURE 1 - PREMIERE SEMAINE DU DEVELOPPEMENT PRENATAL HUMAIN (EMBRYOLOGIE HUMAINE DE LARSEN, 4EME EDITION).....	25
FIGURE 2 - STRUCTURE DU PLACENTA (SOURCE)	28
FIGURE 3- HISTOGRAMME DE RESULTATS RELATIFS A LA VACCINATION.....	33
FIGURE 4 - HISTOGRAMME DE RESULTATS RELATIFS AUX MAUX DE LA GROSSESSE LES PLUS FREQUEMMENT RENCONTRES	33
FIGURE 5 - HISTOGRAMME DE RESULTATS RELATIFS AUX TRAITEMENTS PRESCRITS AU COURS DE LA GROSSESSE.....	34
FIGURE 6 - HISTOGRAMME DE RESULTATS RELATIFS A L'AUTOMEDICATION	35
FIGURE 7- HISTOGRAMME DE RESULTATS RELATIFS A LA PHYTOTHERAPIE.	37
FIGURE 8 - HISTOGRAMME DE RESULTATS RELATIFS AUX COMPLEMENTES ALIMENTAIRES.	38
FIGURE 9 - HISTOGRAMME DE RESULTATS RELATIFS AUX HUILES ESSENTIELLES.....	40
FIGURE 10 - HISTOGRAMME DE RESULTATS RELATIFS A L'HOMÉOPATHIE.	41
FIGURE 11 - HISTOGRAMMES DES RESULTATS RELATIFS AUX ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES	43
FIGURE 12- SYNTHESE DE LA VACCINATION PENDANT LA GROSSESSE (HAS).....	47
FIGURE 13 - PRINCIPE DE L'IMMUNOCHROMATOGRAPHIE (REVUE MEDICALE SUISSE - 8 AVRIL 2008).	48
FIGURE 14 - ALIMENTS ET TENEUR EN ACIDE FOLIQUE (GUIDE NUTRITION PENDANT ET APRES GROSSESSE, AFSSA)	51
FIGURE 15 - SOURCES DE CONTAMINATION HUMAINE PAR TOXOPLASMA GONDII (D'APRES EFSA, 2018).	57
FIGURE 16 - PLACENTA PRÆVIA.....	65
FIGURE 17-SYNTHESE DU SUIVI BIOLOGIQUE PRENATAL	69
FIGURE 18 - SYNTHESE DE DEPISTAGE DE LA TRISOMIE 21 (HAS- DEC 2018)	72
FIGURE 19 - ÉVALUATION DU VOLUME DE LIQUIDE AMNIOTIQUE	74
FIGURE 20 - REPRESENTATIONS DES PRESENTATIONS EN SIEGE (MANUEL MSD POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTE - JUILLET 2024)	75
FIGURE 21 - POSITION FŒTALE POUR UNE PRESENTATION EN VERTEX (MANUEL MSD, VERSION POUR PROFESSIONNELS DE SANTE- JUILLET 2024).	76
FIGURE 22 - SCHEMA REPRESENTANT LA PERIDURALE (CLINIQUE SAINT-JEAN, BELGIQUE).....	77
FIGURE 23 - PRISE EN CHARGE DES NAUSEES ET VOMISSEMENTS GRAVIDIQUES (SOURCE N°105)	86
FIGURE 24- SCHEMA EXPLICATIF DU REFLUX GASTRO-CÉSOPHAGIEN (VIDAL).	87
FIGURE 25 - EXEMPLES DE CEINTURES LOMBAIRES DE GROSSESSE (THUASNE®, ORLIMANN®, GIBAUD®).....	94
FIGURE 26 - EXEMPLE DE COLLANTS DE CONTENTION ADAPTES A LA GROSSESSE (SIGVARIS®, INNOTHERA®).	98
FIGURE 27- STRATEGIES DE DEPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC DES HYPERGLYCEMIES DECOUVERTES PENDANT LA GROSSESSE (CEEDMM, 2021).	103
FIGURE 28 - FICHE INITIALE DE RECUEIL (ANSM)	113
FIGURE 29 - RISQUES LIES A LA PRISE DE MEDICAMENTS EN FONCTION DE LA PERIODE DE GROSSESSE (ANSM- MIS A JOUR LE 16/08/22).....	118
FIGURE 30 - PICTOGRAMMES "FEMMES ENCEINTES" (ANSM)	126
FIGURE 31 - ARTICLE R 4235-61 DU CODE DE DEONTOLOGIE DES PHARMACIENS (ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS)	127
FIGURE 32 - EXEMPLE DE L'IMUREL® ET GENERIQUES (IMAGES PROVENANT DE PHARMACIES EN LIGNE).....	128
FIGURE 33 - EXEMPLE DE LA TITANOREÏNE® (CRAT ; PHOTOGRAPHIES PERSONNELLES).	129
FIGURE 34 - ILLUSTRATION DE LA PROPOSITION DE REVISION DES PICTOGRAMMES "FEMMES ENCEINTES" (ANSM).....	130
FIGURE 35 - EXEMPLE D'AFFICHE D'INFORMATIONS CONCERNANT LES ENTRETIENS A DESTINATION DES PATIENTES.....	134

Liste des tableaux

TABLEAU 1 - EXEMPLES DE SUJETS A ABORDER EN CONSULTATION PRECONCEPTIONNELLE (38)	45
TABLEAU 2- NORMES DEFINIES PAR L'OMS CONCERNANT L'ANEMIE CHEZ LA FEMME ENCEINTE	53
TABLEAU 3 - SEVERITE DE L'ANEMIE SELON LE TAUX D'HEMOGLOBINE.....	53
TABLEAU 4 - MESURES D'HYGIENE PREVENTIVE DE LA LISTERIOSE (REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES- JUILLET/AOUT 2014)(68)	60
TABLEAU 5 - VALEURS USUELLES DE LA HAUTEUR UTERINE (EN CM) EN FONCTION DU TERME DE LA GROSSESSE (D'APRES LE DR BENCHIMOL, PARIS - SEPTEMBRE 2021)	70
TABLEAU 6 - SCORE PUQE	82
TABLEAU 7 - SYNTHESE DE LA PARTIE GROSSESSE DES RCP DES INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS	90
TABLEAU 8 - RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE PORT DE COMPRESSION DURANT LA GROSSESSE ET LE POST-PARTUM (ACTUALITES PHARMACEUTIQUES, N°622, JANVIER 2023).	97
TABLEAU 9 - TRAITEMENTS POSSIBLES D'UNE INFECTION URINAIRE GRAVIDIQUE SUITE A L'ANTIBIOGRAMME (CRAT).....	109
TABLEAU 10 - SYNTHESE DU PROGRAMME DE PREVENTION GROSSESSE DU THALIDOMIDE (ANSM)	114
TABLEAU 11 - MEDICAMENTS TERATOGENES (CRAT – MIS A JOUR LE 01/09/2025).	116
TABLEAU 12 - MEDICAMENTS FŒTOTOXIQUES PRINCIPAUX (CRAT- MIS A JOUR 01/09/2025)	117
TABLEAU 13- SYNTHESE DES RESULTATS D'UNE ETUDE DE PHARMACOVIGILANCE MENEES ENTRE 1987 ET 1995 SUR LES GROSSESSES EXPOSEES A L'ISOTRETINOÏNE EN FRANCE	121
TABLEAU 14 – SYNTHESE DES RESULTATS D'UNE ETUDE DE PHARMACOVIGILANCE MENEES ENTRE 2003 ET 2006 SUR LES GROSSESSES EXPOSEES A L'ISOTRETINOÏNE EN FRANCE.	122
TABLEAU 15 - SYNTHESE DES RESULTATS D'UNE ETUDE DE PHARMACOVIGILANCE MENEES ENTRE 2007 ET 2011 SUR LES GROSSESSES EXPOSEES A L'ISOTRETINOÏNE EN FRANCE.	123
TABLEAU 16 - SYNTHESE DU PROGRAMME DE PREVENTION GROSSESSE DE L'ISOTRETINOÏNE (ANSM)	124
TABLEAU 17- ÉVALUATIONS DU RISQUE ET CONDUITES A TENIR CONCERNANT L'USAGE MEDICAMENTEUX AU COURS DE LA GROSSESSE (ANSM).....	137

Liste des abréviations

7-DHC : 7- déhydrocholestérol
ALA : Acide alpha-linolénique
AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments et des Produits de Santé
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et produits de santé
BPM : Bilan Partagé de Médication
CRAT : Centre de Référence des Agents Tératogènes
DGS : Direction générale de la santé
DHA : Acide docosahexaénoïque
DNPI : Dépistage Prénatal Non-Invasif
ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines
EFSA : Autorité Européenne de la Sécurité des Aliments
ELFE : Étude Longitudinale Française depuis l'Enfance
EMA : *European Medicines Agency* ou Agence européenne des médicaments (depuis 2004)
EMA : *European Medicine Evaluation Agency* ou Agence Européenne d'Évaluation des Médicaments (avant 2004)
EPA : Acide eicosapentaénoïque
EPF : Estimation du Poids Fœtal
FDA : *Food and Drugs Administration* (institution des États-Unis)
GH placentaire : Hormone somatotrope placentaire, hormone de croissance
HAS : Haute Autorité de Santé
HCG : Hormone Gonadotrophine chorionique humaine (hormone marqueuse de grossesse)
HLA : *Human Leucocyte antigen* (antigène de leucocyte humain)
HPL : Hormone lactogène placentaire
ILA : Index de liquide amniotique
IMC : Indice de Masse Corporelle
IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Protons
LF : Longueur Fémorale
MICI : Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
NFS : Numération de la formule sanguine
NK (cellules) : Cellules *Natural Killer*
PA : Périmètre Abdominal
PC : Périmètre Crânien
PMA : Procréation Médicalement Assistée
Score PUQE: *Pregnancy Unique Quantification of Emesis and nausea*
RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
RTU : Recommandation Temporaire d'Utilisation
SAF : Syndrome d'Alcoolisation Fœtale
STEPS: *System for Thalidomide Education and Prescribing Safety*
TCAF : Troubles Causés par l'Alcoolisation Fœtale

URPS : Union Régionale des Professionnels de Santé Pharmaciens
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Introduction

La prise en charge de la femme enceinte constitue un enjeu majeur de santé publique qui concerne l'ensemble des professionnels de santé.

Cette période particulière, marquée par de nombreux changements, pourrait exposer la future mère et le futur bébé à de nombreux risques. Pour les professionnels qui suivent une grossesse, cela nécessite donc certaines connaissances qui permettent un accompagnement adapté et une prise en charge ciblée.

Dans ce contexte, le pharmacien occupe une place de choix, puisqu'il est accessible sans rendez-vous et sollicité pour des conseils variés. Ainsi, il joue un rôle majeur dans l'information sanitaire, la prévention des principaux troubles et maladies liés à la grossesse et le bon usage du médicament.

Depuis plusieurs années, les autorités sanitaires viennent renforcer les dispositifs ayant pour but de sécuriser et d'optimiser la prise en charge de la femme enceinte. Cette volonté s'illustre notamment par des campagnes de sensibilisation comme celles intitulées « zéro alcool pendant la grossesse », ou « enceinte, les médicaments, c'est pas n'importe comment » mais aussi, par exemple, par la mise en place des pictogrammes grossesse depuis de 2017.

De plus, l'arrivée en 2022 des entretiens à destination des femmes enceintes réalisés à l'officine vient également mettre le pharmacien au cœur de cette mission de santé publique et valoriser sa fonction. Ces derniers visent à renforcer la prévention, tout en créant une relation avec la patientèle, favorisant les échanges et la transmission d'information.

Dans ce contexte, qui continuera sans doute d'évoluer, vient s'inscrire ce travail de thèse, développé en trois parties.

La première vise à présenter les généralités de l'embryologie et la mise en place de la grossesse jusqu'à la période fœtale.

La seconde permet d'abord de présenter le travail d'enquête qui a servi à recueillir les données fournies par un panel de 54 femmes enceintes afin de discuter de leurs habitudes de traitement, de leur éventuel recours à l'automédication, de la vaccination ou encore des maux de la grossesse qu'elles ont rencontrés. Ensuite, différents points utiles en cas de questions de la femme enceinte sont abordés comme la consommation d'alcool, de tabac, l'alimentation ou encore la supplémentation en acide folique. Enfin, cette partie se termine par une présentation des maux de grossesse les plus fréquents, précédemment évoqués dans le questionnaire, ainsi que par leur prise en charge.

Enfin, la troisième et dernière partie, relative aux entretiens pharmaceutiques dédiés aux femmes enceintes permet de passer en revue la réglementation, la mise en place et le contenu de ces moments d'échanges. Quelques exemples anonymisés réalisés à l'officine viennent conclure cette ultime partie.

I) Physiologie de la grossesse

On estime en général que la grossesse dure 280 jours après les dernières règles chez une femme ayant un cycle régulier de 28 jours.

Cela correspond à 266 jours après la conception, puisque l'ovulation (donc la fécondation) arrive typiquement 14 jours après les dernières règles.

Ce délai permet d'estimer la date présumée de l'accouchement, calculée selon la règle de Naegele :

- On soustrait 3 mois à la date des dernières règles ;
- Puis on ajoute 7 jours.

Une naissance a généralement lieu entre la 37^{ème} semaine d'aménorrhée (on parle de SA) et deux semaines après cette date du terme estimée.

Avant ce délai, on parle de naissance prématurée et passé 42 SA, on parle d'accouchement post-terme.

1.1 Généralités du développement de l'embryon et du fœtus

Au cours du cycle menstruel physiologique, au moment de l'ovulation, les ovaires de la femme libèrent un ovocyte. Dans les jours qui suivent cette étape, cet ovocyte peut être fécondé par un (ou plusieurs) spermatozoïdes dans les trompes de Fallope par un spermatozoïde, qui traversera la membrane de la cellule. Cette étape initie l'embryogénèse.

Ils formeront alors une cellule unique. Celle-ci entame son développement et devenir un zygote, la morula puis un blastocyste qui migrera vers l'utérus où il pourra adhérer à la paroi interne. On appelle cette paroi l'endomètre.

C'est là que l'hormone permettant de détecter la grossesse, la gonadotrophine chorionique humaine, aussi appelée β -HCG, commence à être synthétisée.

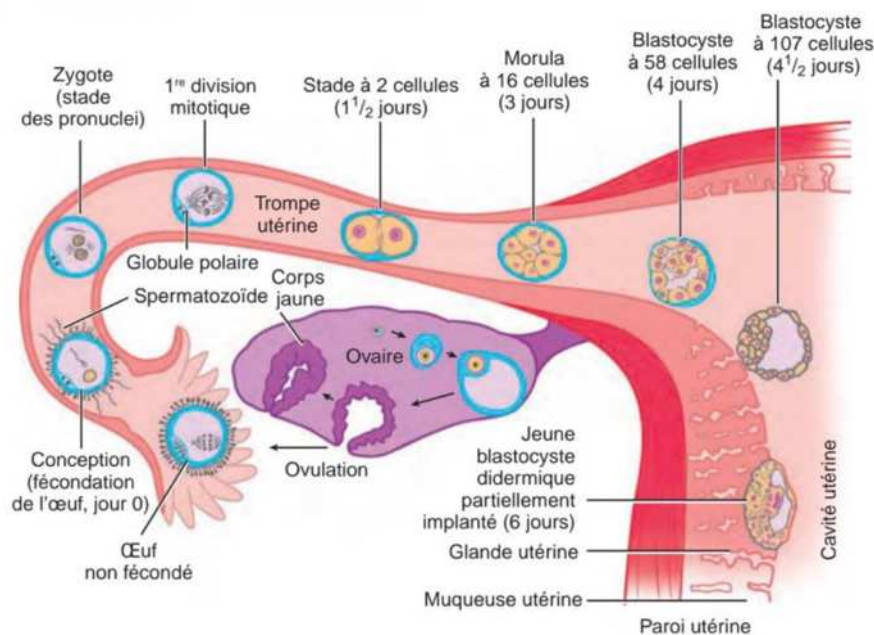


Figure 1 - Première semaine du développement prénatal humain (Embryologie humaine de Larsen, 4ème édition)

Après cette nidification, le blastocyste se développe.

La phase embryonnaire peut donc commencer au 13^{ème} jour et avec elle l'organogénèse, le développement du placenta et de la cavité amniotique.

Les cellules périphériques du blastocyste, dites trophoblastiques développent notamment le placenta.

En parallèle, l'intérieur du blastocyste, appelé blastocèle, vient former les 3 feuillets embryonnaires (ectoderme, mésoderme et endoderme), c'est ce qu'on appelle la gastrulation.

Les feuillets embryonnaires vont chacun se différencier et développer des structures et organes différents :

- La couche la plus externe, l'ectoderme donne une partie du système nerveux, les différentes couches de la peau, les phanères, les dents et les organes reliés aux sens.

La neurulation se forme à partir de l'ectoderme, elle évolue en la plaque neurale puis ensuite en tube neural. Ces structures donnent à terme le système nerveux central.

- Le feuillet intermédiaire, le mésoderme, est à l'origine du squelette, des muscles, du tissu conjonctif, la rate, le péritoine, l'appareil cardiovasculaire, les reins et les voies urinaires hautes, l'appareil génital, le sang et le système lymphatique.
- Enfin, le feuillet interne, l'endoderme donne naissance notamment aux épithéliums impliqués dans le système digestif, le foie, le pancréas, l'appareil respiratoire, vésical, urétéral et aux parenchymes thyroïdiens et parathyroïdiens.

Cette période embryonnaire prend fin au 56^{ème} jour, ce qui correspond à la 8^{ème} semaine de grossesse soit à 10 SA.

Elle est suivie par la période fœtale, qui se poursuit jusqu'à la naissance. Cette période est dédiée au développement et à la maturation des organes nés de la phase embryonnaire.(1–4)

1.2 Le placenta

A partir de 4 SA, la circulation sanguine entre la mère et l'embryon se met en place. Cela crée avec le placenta une surface d'échange entre les deux.

Comme on l'a dit précédemment, les cellules trophoblastiques se développant en périphérie de la morula, puis du blastocyste participent à la formation du placenta.

Ces cellules se différencient ensuite en deux lignées cellulaires :

- Le trophoblaste extra-villeux, dérivé des cytotrophoblastes : les cellules de celui-ci colonisent l'endomètre et favorisent l'ancrage, l'implantation du placenta.

Ces cellules viennent également envahir les artères spiralées utérines. Des bouchons trophoblastiques viennent se former temporairement afin de moduler l'apport en oxygène à destination du fœtus.

- Les syncytiotrophoblastes, issus de la fusion des cytotrophoblastes : ces cellules composent l'organe, recouvrent les villosités et par la suite, exercent les différentes fonctions du placenta. Ce sont, par exemple, ces cellules qui synthétisent la β -HCG.

Ces cellules s'organisent selon des structures spécifiques, constituant l'organe complexe qu'est le placenta. Sa structure générale, présentée dans la partie suivante, permet de mieux comprendre son fonctionnement.(3,5)

A) La structure

Le placenta se développe donc avec la face fœtale ou chorale. Elle est tapissée par l'amnios, la membrane amniotique. C'est de ce côté que s'insère le cordon ombilical.

La face maternelle est recouverte par la caduque basale, une couche superficielle de l'endomètre chez la femme enceinte. Elle se divise en deux couches : la plus superficielle et plus compacte puis la plus profonde, spongieuse qui est attachée au myomètre. C'est entre ces deux structures que le décollement à l'accouchement a lieu.

Entre ces faces fœtales et maternelles, s'étend la chambre intervillieuse, là où les villosités vont assurer les échanges materno-fœtaux. Ces villosités partent de la plaque chorale, certaines sont libres dans l'espace intervillieux, d'autres sont ancrées à la plaque basale. Elles représentent les unités fonctionnelles. Ces unités sont composées d'un réseau de capillaires liés à la circulation ombilicale.

Le sang maternel arrive donc de l'artère utérine, puis par les artères spiralées et se déverse dans cet espace intervillieux. Les villosités baignent donc dans le sang maternel dans cette zone d'échange.

En parallèle, la circulation fœtale arrive au placenta par deux artères ombilicales, circule dans les villosités puis revient à l'embryon ou au fœtus par la veine ombilicale.

Ce système est représenté ci-dessous, dans la figure 2 (6):

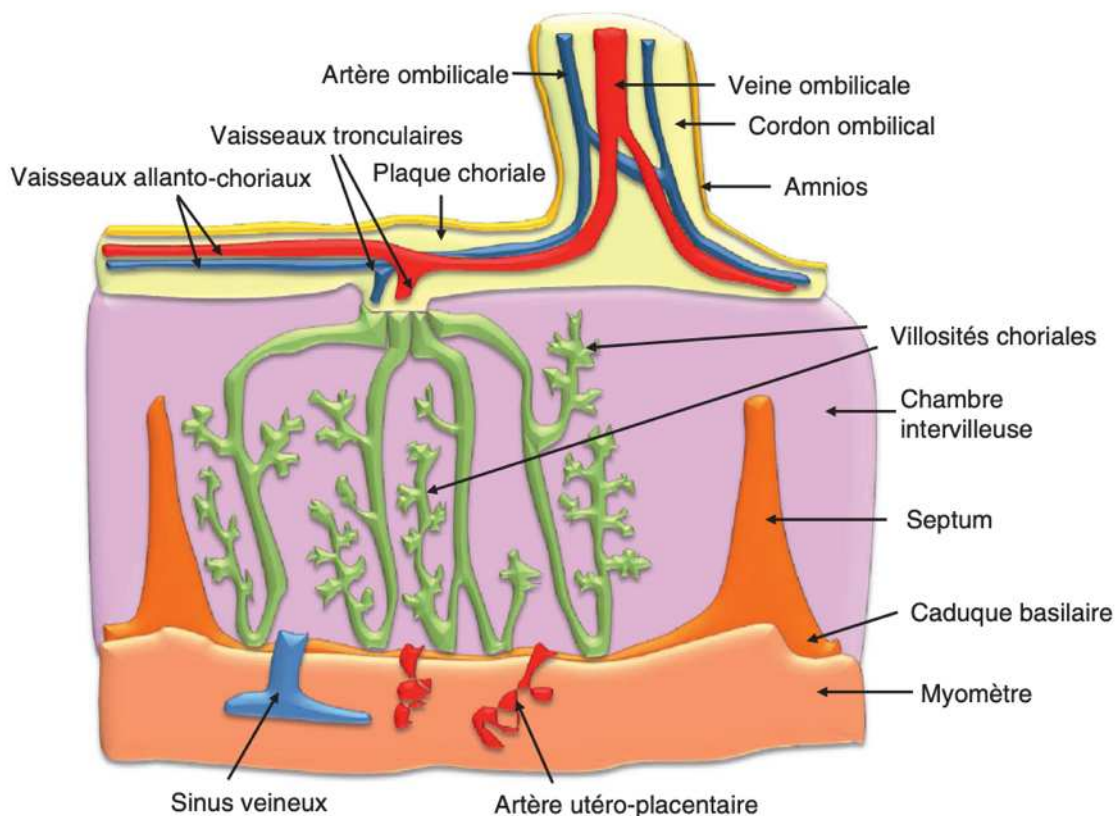


Figure 2 - Structure du placenta (source)

B) Ses fonctions

En plus de jouer un rôle dans la nutrition et l'immunité de l'embryon puis de fœtus, le placenta remplit de multiples fonctions au cours de la grossesse :

- **La fonction protectrice**

La fonction la plus connue du placenta est cette protection qu'il apporte au bébé pendant son développement.

La notion de « barrière placentaire » n'étant plus vraiment d'actualité, on parle davantage de surface d'échanges, puisque cet organe n'est pas imperméable à toutes les substances, parfois toxiques pour le développement.

En parallèle de sa croissance, la surface d'échange augmente mais la perméabilité du placenta augmente aussi dans ce sens.

De nombreux facteurs entrent en jeu pour déterminer si les médicaments ou toxiques passent le placenta : les propriétés physico-chimiques mais aussi des éléments propres à la mère ou à l'embryon ou au fœtus. Ces médicaments passent le placenta par diffusion passive, diffusion facilitée, endocytose ou transport actif.

Les agents pathogènes peuvent également franchir le placenta et risquent de nuire au développement du conceptus. C'est le cas de la toxoplasmose, du cytomégalovirus ou de l'agent de la syphilis, *Treponema pallidum* par exemple et cela peut entraîner des avortements spontanés, des malformations qui peuvent être très graves selon l'agent infectieux et selon la période d'exposition.

- **La nutrition**

Le développement et la croissance constante du conceptus demande un apport en nutriments essentiel.

L'eau et les électrolytes traversent le placenta par diffusion simple, dans le sens du gradient osmolaire, à l'exception du fer et du calcium qui subissent un transport actif. Ce transfert concerne également l'excrétion des déchets issus du métabolisme fœtal tels que l'urée ou la créatinine.

Les lipides maternels sont dégradés, puis le placenta synthétise de nouvelles molécules lipidiques. Si les acides gras sont en partie produits directement par le fœtus, certains, uniquement issus de l'alimentation peuvent être transmis par la mère.

- **La fonction respiratoire**

Les échanges gazeux se font à travers le placenta, par diffusion passive. Ainsi, l'oxygène et le dioxyde de carbone passent du sang maternel vers le sang fœtal et inversement.

Ce « poumon fœtal » est moins efficace qu'un poumon réel mais cela se compense par une grande surface d'échange.

- **La fonction immunologique**

Pour que le développement suive son cours, le système immunitaire de la mère doit adopter une tolérance vis-à-vis de l'embryon ou du fœtus.

Il s'adapte notamment par une activité réduite des cellules *Natural Killer* (lymphocyte, ni B ni T), une modulation de la phagocytose et l'activité des lymphocytes T, qui diminue surtout au niveau de la réponse Th1, pro-inflammatoire, alors que la réponse Th2 est plutôt augmentée. L'activité des lymphocytes B semble maintenue, tout comme les taux d'immunoglobulines à l'exception de l'immunoglobuline G, qui passe le placenta et qui est donc moins disponible chez la mère en fin de grossesse.

En parallèle, le conceptus, donc l'embryon puis le fœtus ainsi que ses annexes telles que le placenta, présente des antigènes spécifiques qui limitent également le rejet de la mère.

En surface de leurs cellules, ils expriment des protéines *Human Leucocyte Antigen* (antigènes de leucocytes humains) monomorphes, HLA-G, propres à l'espèce humaine, ce qui ne déclenche pas de réponse immunitaire maternelle. Les cellules du trophoblaste expriment le marqueur HLA-G, ce qui inhibe l'action cytolytique des cellules NK, et participe ainsi à la tolérance materno-fœtale.(7,8)

- **Activité endocrine du placenta**

Le placenta est donc un organe qui sécrète plusieurs hormones polypeptidiques et stéroïdiennes indispensables au développement fœtal.

La première hormone à être synthétisée est l'hormone chorionique gonadotrope humaine (β -HCG), très présente au début de la grossesse.

Elle joue un rôle essentiel car elle participe au maintien du corps jaune, et à la sécrétion ovarienne de progestérone au début de la grossesse. Elle intervient également dans la différenciation des cytotrophoblastes en syncytiotrophoblastes, indispensable pour le développement du placenta et donc de l'embryon et plus tard du fœtus.

Une autre hormone polypeptidique synthétisée par le placenta, l'hormone lactogène placentaire (HPL), est retrouvée dans le sang maternel. Elle est produite très tôt pendant la grossesse, dès la troisième semaine, et sa synthèse augmente progressivement en parallèle du développement placentaire. Son action influe sur la synthèse protéique et une lipolyse avec libération d'acides gras chez la mère afin de diriger le glucose maternel vers le fœtus.

Elle participe donc à assurer un apport nutritif suffisant au fœtus tout comme l'hormone somatotrope placentaire (GH placentaire, hormone de croissance). Si celle-ci est synthétisée par l'hypophyse jusqu'à la moitié de la grossesse, le placenta prend ensuite le relais. Elle participe également à l'adaptation métabolique de la mère au cours de la grossesse notamment avec l'insulinorésistance qu'elle engendre.

Certaines hormones stéroïdiennes sont également concernées par cette fonction endocrine.

D'abord sécrétée par le corps jaune gravidique, la progestérone est produite par le placenta dès la 8^{ème} semaine de grossesse à partir du cholestérol maternel. Cette progestérone va majoritairement être dirigée vers la circulation maternelle bien qu'un quart de celle-ci soit métabolisé par le fœtus.

Ses effets sont généraux : en diminuant le tonus musculaire des fibres lisses, et donc le tonus au niveau gastro-intestinal, ainsi qu'au niveau vasculaire ; mais sont également observés directement sur l'utérus. Au niveau du corps de l'utérus, elle induit une baisse de tonus, contrairement à son action au niveau du col où elle induit une hypertonie. Ces actions participent donc au maintien de la grossesse et sa concentration chute juste avant l'accouchement, afin de déclencher le travail.

Le syncytiotrophoblaste est également une source de production des œstrogènes, principalement l'œstriol (E3), le 17β -œstradiol (E2) et l'œstrone (E1). Leurs synthèses augmentent tout au long de la grossesse et nécessitent la collaboration du placenta et du fœtus.

Leurs actions participent au développement de l'unité fœto-placentaire avec le développement de l'endomètre et de la masse utérine. Avec la progestérone, ils induisent la différenciation des glandes mammaires et inhibent la lactation avant l'accouchement, en bloquant l'action de la prolactine.(7,5,6,9–11)

II) Prise en charge de la grossesse

2.1 Questionnaire mis en place

Pendant quelques mois, j'ai diffusé à l'aide d'un QR Code, un questionnaire à destination des femmes enceintes, quel que soit le stade de la grossesse.

A) Population ciblée

Le questionnaire a été diffusé aux femmes enceintes au travers de différentes officines, cabinets dentaires et cabinets de sage-femmes libérales dans la région des Hauts de France via la plateforme *LimeSurvey*.

Il a rassemblé 54 réponses anonymes au total, dont 38 réponses complètes, jusqu'en décembre 2024 – date à laquelle il a été désactivé. Le texte du questionnaire complet est fourni en annexe n°2.

B) Objectifs

Cette démarche avait différents objectifs :

- Estimer la fréquence des symptômes rencontrés au cours de la grossesse, afin de cibler les conseils à dispenser dans les futurs entretiens.
- Passer en revue les habitudes des femmes enceintes relatives à leurs traitements médicamenteux (prescrits par un professionnel de santé, conseillés par un pharmacien ou pris en automédication).
- Relever les vaccinations dont les femmes bénéficient pendant leur grossesse et / ou en prévision de celle-ci (*à noter : ce questionnaire a été diffusé avant l'arrivée de l'Abrysvo® dans les recommandations du calendrier vaccinal 2024*).
- Établir les connaissances des femmes enceintes vis à vis de ces nouveaux entretiens pharmaceutiques et leurs attentes sur les sujets à aborder.

C) Réponses

Cet ensemble de 30 questions est divisé en 5 parties :

- Généralités
- Avant la grossesse
- Maux de la grossesse
- Habitudes de traitements
- Entretiens pharmaceutiques

L'analyse de ces réponses a mis en évidence certains biais qui ont rendu plusieurs réponses difficiles à interpréter.

Concernant les habitudes de traitements, les questions ouvertes à saisie libre ont donné trop de réponses différentes, ce qui n'a pas donné de statistiques vraiment pertinentes.

La question sur les différents vaccins effectués en prévision de la grossesse a mis en évidence des réponses inattendues qui me font penser que cette question a peut-être été mal comprise ou mal formulée (comme l'exemple du Repevax® réalisé avant les différentes grossesses). De plus, les recommandations ont évolué après le début de la diffusion, ce qui explique que l'Abrysvo® par exemple n'est pas mentionné.

La première partie du questionnaire nous a permis de nous rendre compte du profil des femmes interrogées.

Parmi elles :

- 53% des femmes vivaient leur première grossesse.
- Ces femmes étaient à différents stades de la grossesse ou du post-partum répartis entre le 2^{ème} mois et un accouchement récent.
 - Parmi elles, 9% étaient au 1^{er} trimestre, 35% au 2^{ème} trimestre, 28% au 3^{ème} trimestre et 11% venaient d'accoucher.
 - 17% d'entre elles n'ont pas répondu à cette question.
- 69 % des femmes enceintes avaient prévu cette grossesse et parmi elles, 16% avaient parlé de ce projet à leur pharmacien.

Les questions suivantes concernaient les traitements médicamenteux pris avant la grossesse et l'adaptation qu'ils ont dû subir face à cet état : 11% d'entre elles ont des traitements au long cours datant d'avant la grossesse dont une qui est polymédicamentée.

Ces traitements sont :

- « **Antihistaminiques** » (non précisés dans la réponse à saisie libre) (2 fois) → 1 traitement remplacé et 1 non modifié pendant la grossesse.
- « **Traitement contre le diabète** » (non précisé par la réponse à saisie libre) → traitement remplacé au cours de la grossesse.
- « **Levothyrox®** » → traitement dont la dose a été augmentée pendant la grossesse.
- « **Sertraline** » → traitement non modifié au cours de la grossesse.
- « **Traitement contre l'asthme (Symbicort®, Avamys® et Cétirizine)** » → traitement dont la dose a été augmentée pendant la grossesse.

Certaines de ces réponses sont peu précises et ne permettent pas d'analyse.

Parmi les spécialités qui sont nommées, la Sertraline, le Lévothyrox, l'Avamys® (Fluticasone), le Symbicort® (formotérol, budésonide) et la Cétirizine peuvent être prises à tout stade de la grossesse, d'après le CRAT.

La question suivante concerne la vaccination, notamment les vaccins faits avant cette grossesse pour les femmes chez qui elle était prévue.

Parmi elles, 35% ont réalisé des vaccins en amont et leurs réponses sont représentées dans la figure 3 :

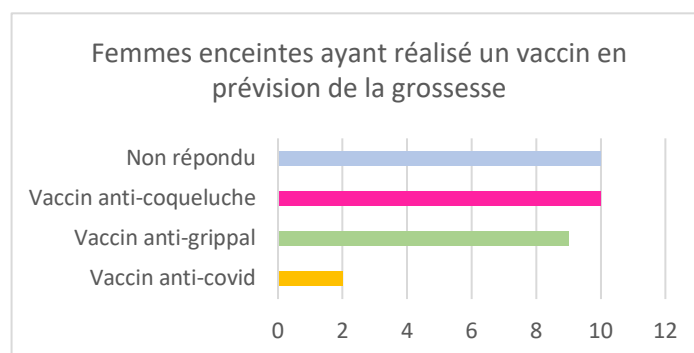


Figure 3- Histogramme de résultats relatifs à la vaccination

Ici, les résultats démontrent que 10 femmes (sur les 13 ayant accédé à la question) ont reçu le vaccin anti-coqueluche en prévision d'une future grossesse. Le calendrier vaccinal officiel recommande pourtant une vaccination à partir du 2^{ème} trimestre de préférence entre la 20 et la 36^{ème} SA ou à défaut en post-partum. (12) Ces réponses indiquent surement que la question a été mal comprise ou mal formulée et ne permet donc pas d'interpréter les différents résultats. On ne peut cependant pas exclure que certains médecins n'aient pas suivi les recommandations du calendrier vaccinal ou que certaines patientes aient refusé certaines injections.

La question suivante recense les différents maux rencontrés pendant la grossesse, représentés dans la figure 4, ci-dessous. Le but est surtout d'estimer les problématiques les plus fréquentes afin de cibler la prise en charge au comptoir.

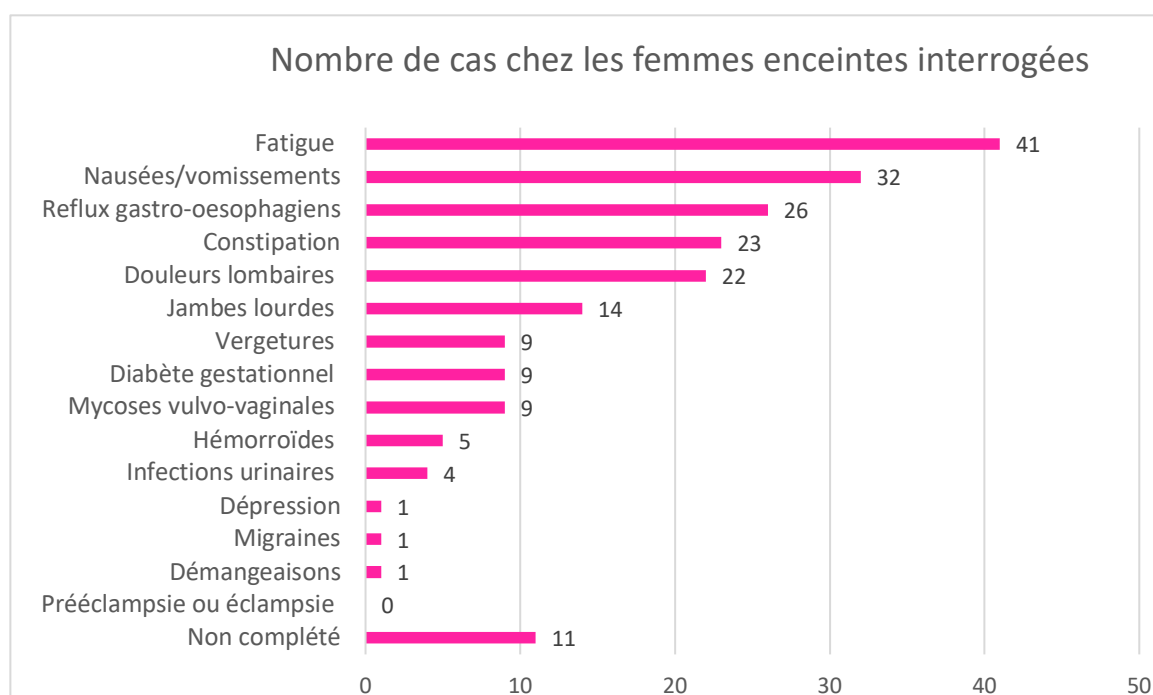


Figure 4 - Histogramme de résultats relatifs aux maux de la grossesse les plus fréquemment rencontrés

Par la suite, le questionnaire interroge les participantes sur leurs habitudes de traitements pendant ces neuf mois de grossesse et dans un premier temps sur les traitements sur prescription médicale, listés dans la figure 5 :

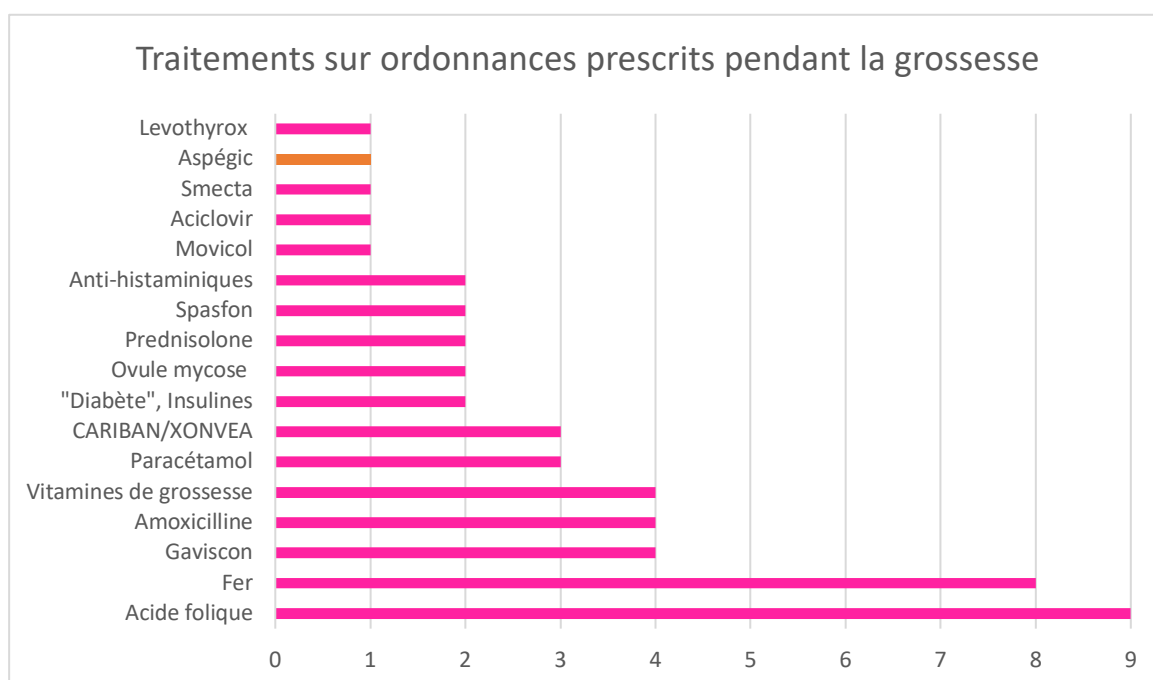


Figure 5 - Histogramme de résultats relatifs aux traitements prescrits au cours de la grossesse

Dans ces différents traitements mentionnés, seul l'Aspégic® peut avoir des effets néfastes sur le développement fœtal s'il est pris à une dose supérieure à 500 mg par jour du début de la grossesse au 6^{ème} mois environ. En effet, à cette dose quotidienne, on observera une diminution de la synthèse des prostaglandines (comme pour les AINS et inhibiteurs sélectifs de la COX-2) qui entraînerait une toxicité cardiovasculaire et/ou rénale pour le fœtus (une constriction du canal artériel qui peut entraîner jusqu'à la mort *in utero*). (13)

Concernant les traitements contre le diabète, c'est l'insuline qui est souvent privilégiée car elle passe peu la barrière placentaire et permet un contrôle plus précis de la glycémie. Cependant, on voit de plus en plus de femmes enceintes se faire prescrire des antidiabétiques oraux notamment la Metformine qui est plus facile à prendre et d'une possible prise unique journalière. (14)

La prise de Doxylamine associée à la vitamine B6 (indiqué comme antiémétique) n'entraîne pas d'effet malformatif ou de toxicité pour le fœtus d'après le CRAT, mais il recommande tout de même de ne pas y recourir dans un cadre d'automédication ; son usage doit ainsi être décidé par un professionnel de santé et cette association est d'ailleurs limitée à un usage sous prescription (Liste 1). (15)

Les données rassemblées sur des cas d'expositions à la prednisolone sont rassurantes et elle peut être donnée pour traiter une femme enceinte à n'importe quel stade de la grossesse. Si la prise est chronique tout au long de la grossesse, il est

quand même recommandé de prévenir l'équipe prenant en charge le nouveau-né à l'accouchement, par principe de précaution. (16)

Les autres traitements mentionnés (Spasfon®, Amoxicilline, Lévothyrox®, Smecta®, Macrogol, les antifongiques vulvo-vaginaux, Fer, Paracétamol, Gaviscon®) peuvent être pris à n'importe quel stade de la grossesse d'après le CRAT. Il convient néanmoins de limiter les prises au minimum nécessaire et de respecter les posologies.

Pour la suite de ce questionnaire, on peut noter, dans le graphique ci-dessous, que la majorité des femmes enceintes disent ne pas avoir recours à l'automédication car seules 26% des femmes ayant répondu avouent prendre des traitements sans prescriptions médicales (Figure 6).



Figure 6 - Histogramme de résultats relatifs à l'automédication

L'usage de Ventoline et d'antibiotiques (molécules non mentionnées dans la réponse) est plutôt surprenant car ce sont des spécialités listées. On peut supposer que la personne en avait à la maison d'une précédente prescription pour elle ou pour une personne de son foyer. On ne peut pas exclure qu'une autre personne lui en ait procuré.

- La Ventoline® (Salbutamol) chez la femme enceinte n'est pas dangereux en soit mais le risque est surtout un mauvais usage et une inefficacité si la personne n'a pas l'habitude de se servir du dispositif d'inhalation.
- L'automédication relative aux antibiotiques est fortement déconseillée, pendant la grossesse et en dehors de celle-ci. Cette démarche s'inscrit dans la lutte contre l'antibiorésistance.

D'autant que certains antibiotiques comme les aminosides, les cyclines, les quinolones sont déconseillés voire contre-indiqués pour les femmes enceintes chez qui on privilégie les pénicillines, les céphalosporines et les macrolides. (17)

Bien que la pristinamycine, apparentée aux macrolides, peut être utilisée si nécessaire mais le manque de données concernant une exposition pendant la grossesse en fait un traitement de 2^{ème} intention. (18)

- Concernant le sirop antitussif, dont la spécialité n'est pas précisée dans la réponse, la possibilité de l'utiliser pendant la grossesse dépend de la molécule. En effet, les fluidifiants bronchiques comme l'acétylcystéine peuvent être utilisés à tout stade de la grossesse. Une exception, l'Ambroxol, dont l'usage n'est recommandé qu'après le 1^{er} trimestre. Cela s'explique par le faible nombre de données publiées (bien qu'aucun effet malformatif n'ait été rapporté pour le moment), et n'est proposé que si le traitement est vraiment nécessaire. (19)
- La vitamine D peut être prise en automédication ou sur prescription médicale. Elle n'est pas toujours recommandée car une hypervitaminose pourrait entraîner une hypercalcémie et nuire au futur bébé. Si elle est prescrite, ce qui n'est apparemment pas le cas ici, il faudra impérativement respecter la posologie indiquée par le médecin. (20)
- Le décontractant musculaire Granions® peut être utilisé pendant la grossesse, d'après le laboratoire. Ce complément alimentaire se compose de Magnésium, de Vitamine B6, de Cuivre, de Sélénium et de Potassium. Il existe sous forme de comprimés ou d'ampoules. (21)
- Les autres traitements cités peuvent être utilisés pendant la grossesse d'après le CRAT.

Pour résumer, avec les données rassemblées ici, **plus d'un quart des femmes interrogées ont eu recours à l'automédication** au cours de la grossesse (sans compter les personnes n'ayant pas répondu à cette question).

Même si les traitements rapportés ne présentent pas un risque tératogène ou fœtotoxique, il est toujours recommandé de limiter au maximum la prise de médicaments, de respecter les posologies prescrites et de demander un avis médical avant toute prise durant la grossesse.

Nous nous sommes ensuite intéressées aux thérapies complémentaires et alternatives notamment les traitements à base de plantes (figure 7), les compléments alimentaires (figure 8), les huiles essentielles (figure 9) et les traitements homéopathiques (figure 10).

Voici pour chacune de ces catégories les réponses rassemblées :

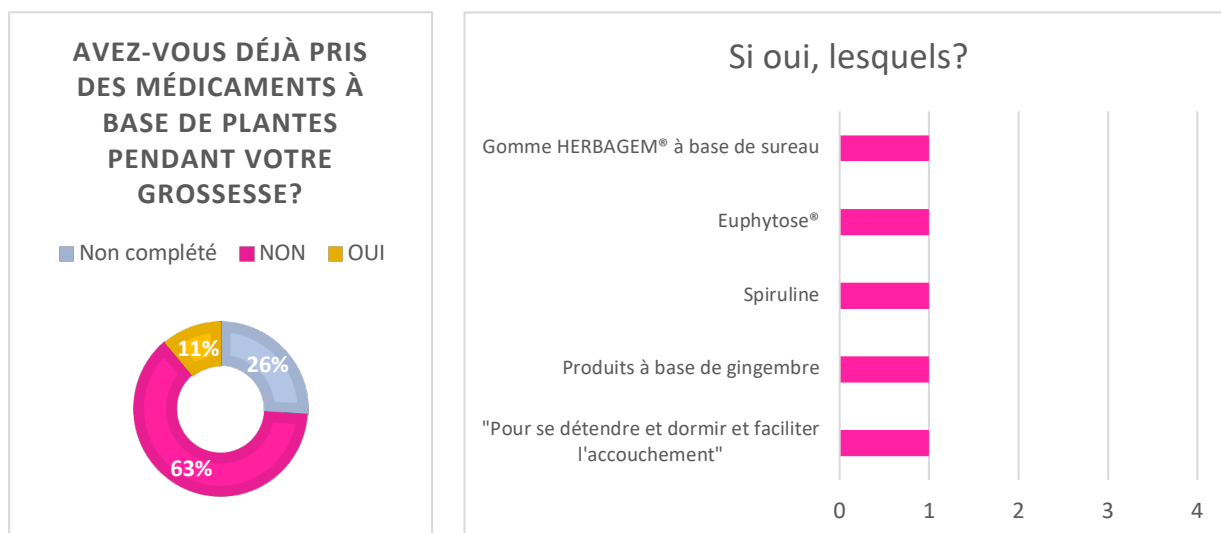


Figure 7- Histogramme de résultats relatifs à la phytothérapie.

- Les gommes Herbalgem® à base de sureau sont les gommes « Sanogem » pour le maintien de la santé des voies respiratoires. Elles se composent notamment de macérat glycéринé de bourgeon de sureau et de bourgeon de feuilles d’aulne noir.
C’est un complément alimentaire et d’après le laboratoire Herbalgem® il peut être pris chez la femme enceinte mais l’on recommande l’avis d’un professionnel de santé avant utilisation. (22)
- Euphytose® est un médicament à base de plantes qui vise à améliorer le stress et la qualité du sommeil. Il se compose de Passiflore (extrait sec hydroalcoolique), d’Aubépine (extrait sec aqueux), de Valériane (extrait sec hydroalcoolique) et de Ballote (extrait sec) qui sont des plantes sédatives, relaxantes et favorisent l’endormissement. Le RCP de ce produit indique que les études chez l’animal n’ont pas révélé d’effet tératogène mais en l’absence de données sur la sécurité chez la femme enceinte ou même allaitante, l’usage de ce médicament est déconseillé. (23)
- La spiruline est une cyanobactérie, aussi appelée algue bleu-vert et devient très populaire pour son apport d’antioxydant, ses acides gras poly-insaturés oméga-3 et oméga-6, son apport en fer, en acide folique et en vitamines B.

On lui attribue de nombreuses propriétés comme dans la prévention de l’athérosclérose, la prévention cardiovasculaire et la prévention de l’anémie ferriprive. Si elle est globalement considérée comme sûre, les risques et les effets au cours de la grossesse sont peu connus et il existe peu d’études scientifiques démontrant l’innocuité de la spiruline. Devant trop peu de certitudes, il est plus prudent d’éviter d’en consommer au cours de la grossesse. On ne peut pas exclure un risque de contamination par des toxines et des métaux lourds, qui serait particulièrement délétère pour le développement du fœtus et de son système nerveux. (24)

- Les produits à base de gingembre sont reconnus comme ayant un usage traditionnel dans la prévention des nausées et des vomissements pendant la grossesse mais aussi le mal des transports, le contexte chirurgical ou la chimiothérapie. L'OMS conseille cet usage jusqu'à une dose de 250 mg de rhizome séché en infusion ou de 10 g de gingembre frais. Ces recommandations s'appuient sur deux études cliniques versus placebo qui auraient montré des effets positifs sans impact pour la grossesse d'après le VIDAL. (25)

Il existe de très nombreuses spécialités contenant du gingembre et la personne qui a répondu n'a pas mentionné laquelle elle avait choisie. Si certaines sont autorisées chez la femme enceinte, d'autres sont trop concentrées et dépassent le dosage recommandé par l'OMS. Il est donc plus prudent de demander l'avis d'un professionnel de santé.

- La dernière réponse fournie « Produits pour se détendre, dormir et faciliter l'accouchement » renvoie à de très nombreuses possibilités comme l'Euphytose par exemple (hors lien avec l'accouchement) et ne permet donc pas d'analyse très poussée.

Nous nous sommes ensuite tournés vers les compléments alimentaires.

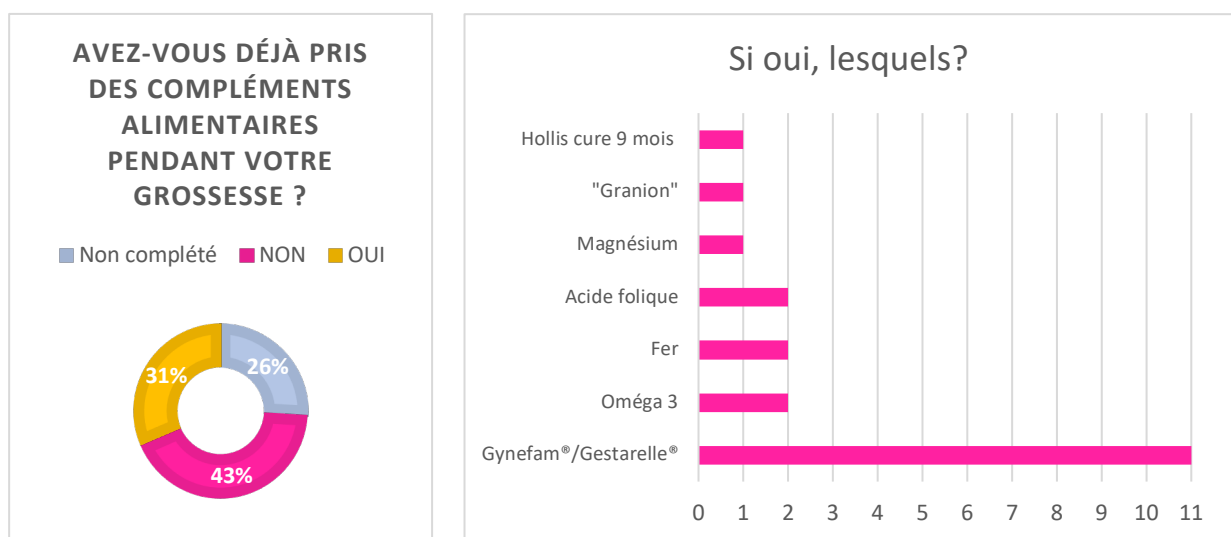


Figure 8 - Histogramme de résultats relatifs aux compléments alimentaires.

Les compléments alimentaires sont décrits comme « des denrées alimentaires dont le but est de compléter un régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique » par le site santé.gouv.fr, qui reprend la définition provenant de la directive européenne 2002/46/CE. Ces produits sont ingérés par voie orale et peuvent se présenter sous différentes formes (gommes, comprimés, gélules, ampoules...). Ils n'apportent pas une action thérapeutique mais un apport nutritionnel et peuvent être achetés en pharmacie mais aussi en grande surface ou sur internet. (26)

La réponse « Granion » renvoie à toute la gamme du laboratoire Granions®, cité précédemment. Cette réponse est très large et peut difficilement être analysée.

Ensuite, parmi les compléments alimentaires présentés ici, l'acide folique et le fer peuvent être prescrits chez la femme enceinte en tant que médicaments avec des spécialités citées précédemment (Tardyferon®, Fumafer®, Speciafoldine®). Il existe également beaucoup de gammes de compléments alimentaires riches en fer et / ou en acide folique notamment en association destinées aux femmes enceintes. Nous reviendrons sur ces supplémentations dans la partie 2.2.C.

C'est le cas de Gynéfam®, Gestarelle® et de la cure Hollis 9 mois® (qui ne contient pas de fer). Ces produits contiennent également du magnésium et des omégas 3.

L'étude ELFE (Étude Longitudinale Française depuis l'Enfance) est une étude lancée en 2011, à travers toute la France, qui vise à observer le développement de l'enfant de la naissance à l'âge adulte via des questionnaires, entretiens et visites à domicile. (27)

D'après l'étude ELFE, menée notamment sur les 3 derniers mois de grossesses des 14 257 femmes interrogées pendant leur séjour à la maternité, on peut noter une carence pour certains apports. Par exemple, on avait noté une insuffisance d'apport en magnésium chez 25 à 50% des femmes pendant le dernier trimestre de leur grossesse. Concernant les omégas 3, dans cette même étude, des apports insuffisants ont été mis en avant chez 50 à 75 % des sujets en acide docosahexaénoïque (DHA) et chez plus de 75% des sujets pour l'acide alpha-linolénique (ALA) et l'acide eicosapentaénoïque (EPA). (28)

Si les carences en vitamine B9, en fer ou en iode sont les plus connues, d'autres apports sont souvent recommandés au cours de la grossesse. Une alimentation équilibrée peut suffire au bon déroulement de la grossesse, cependant des compléments alimentaires adaptés peuvent être pris en parallèle. Il faut s'informer sur les besoins, s'adapter aux bilans biologiques de la future mère (dès la consultation pré-conceptionnelle et pendant le suivi de grossesse) et respecter les dosages recommandés.

Nous parlerons plus en détails de la nutrition chez la femme enceinte ultérieurement.

Par la suite, les futures mamans ont été interrogées sur leur potentiel usage de l'aromathérapie :

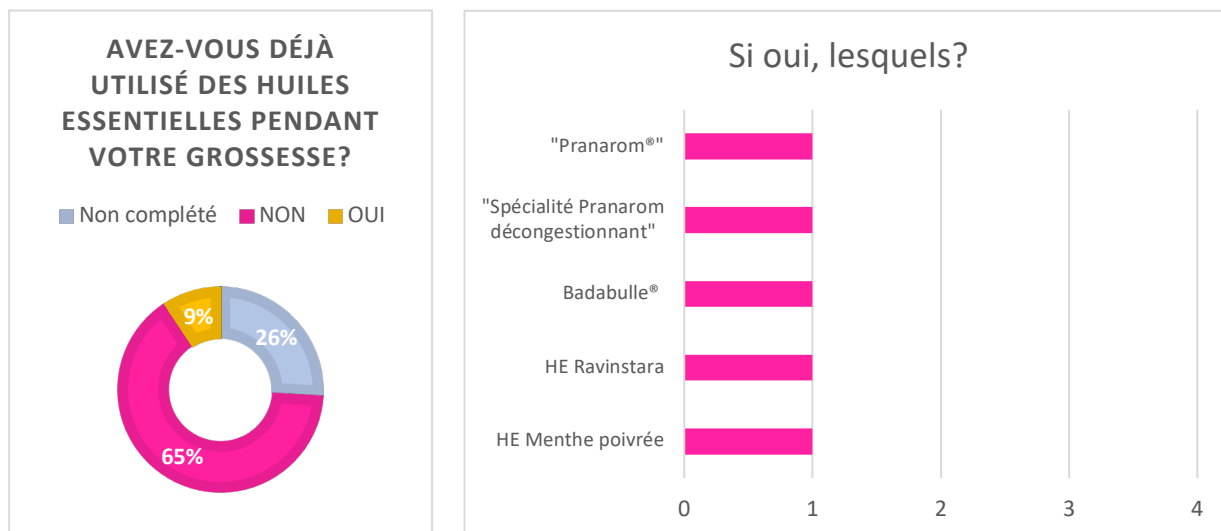


Figure 9 - Histogramme de résultats relatifs aux huiles essentielles.

La réponse « Pranarom® » qui renvoie donc à une marque d'huiles essentielles et produits composés d'huiles essentielles n'est pas assez précise pour être interprétée.

Le spray nasal Pranarom® est un spray décongestionnant à base d'extrait d'Hamamélis, d'extrait de propolis et d'huiles essentielles de Mandravasarotra ou Saro, d'Épinette noire, d'Eucalyptus radié, de Ciste ladanifère, de Myrte à cinéole et de Géranium rosat. C'est un spray hypertonique utilisé dans les rhinites ou les rhinosinusites. D'après le laboratoire, il peut être utilisé chez la femme enceinte mais ils recommandent toutefois de demander l'avis du médecin ou du pharmacien.(29)

La réponse « Badabulle® » renvoie à une marque de puériculture qui ne propose pas de produits issus de l'aromathérapie ni même de produits à consommer.

On peut supposer que cette personne faisait référence aux produits Neobulle®, l'huile badaboum qui se compose d'huiles essentielles de d'Hélichryse immortelle, de Cyprès de Provence, de Lavande fine et un macérat huileux d'Arnica. Ce produit est un roll-on à appliquer après un choc ou une chute et peut être utilisé dès 3 mois chez l'enfant et dès 3 mois de grossesse d'après la marque qui le propose. (30)

Concernant l'huile essentielle de Ravintsara (*Cinnamomum camphora*), elle est très connue pour ses propriétés antivirales, antibiotiques, immunostimulantes et fluidifiantes, indiquées pour des nombreux états infectieux comme la grippe ou même la varicelle. Elle peut être administrée par la voie cutanée, per os ou par la voie inhalée.

Elle peut être utilisée chez la femme enceinte à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse.

L'huile essentielle de Menthe poivrée (*Mentha Piperita*), procure un effet froid qui la rend efficace contre les migraines, les maux de têtes et également les piqûres d'insecte. Elle est aussi utilisée par voie orale pour contrer les nausées, favoriser la digestion et lutter contre les ballonnements.

Elle est cependant contre-indiquée pendant toute la durée de la grossesse et chez la femme allaitante.

Les huiles essentielles sont, en général, déconseillées pendant la grossesse et sont même à bannir lors du premier trimestre.

En effet, le CRAT met en avant l'absence d'étude de tératogénicité chez l'animal, le manque de données cliniques rassemblées et donc que le rapport bénéfice risque ne peut être estimé. Il déconseille d'ailleurs l'usage de ces produits en thérapeutique pendant la grossesse.

Pour résumer, si les huiles essentielles sont absolument contre-indiquées au cours des 3 premiers mois de la grossesse, certaines peuvent être utilisées aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres comme l'huile essentielle de Ravintsara. Certaines sont cependant complètement interdites car elles contiennent des molécules toxiques pour la mère ou le fœtus comme c'est le cas de la menthe poivrée.(31,32)

Enfin, nous nous sommes intéressées aux traitements homéopathiques et à leurs différentes formes :

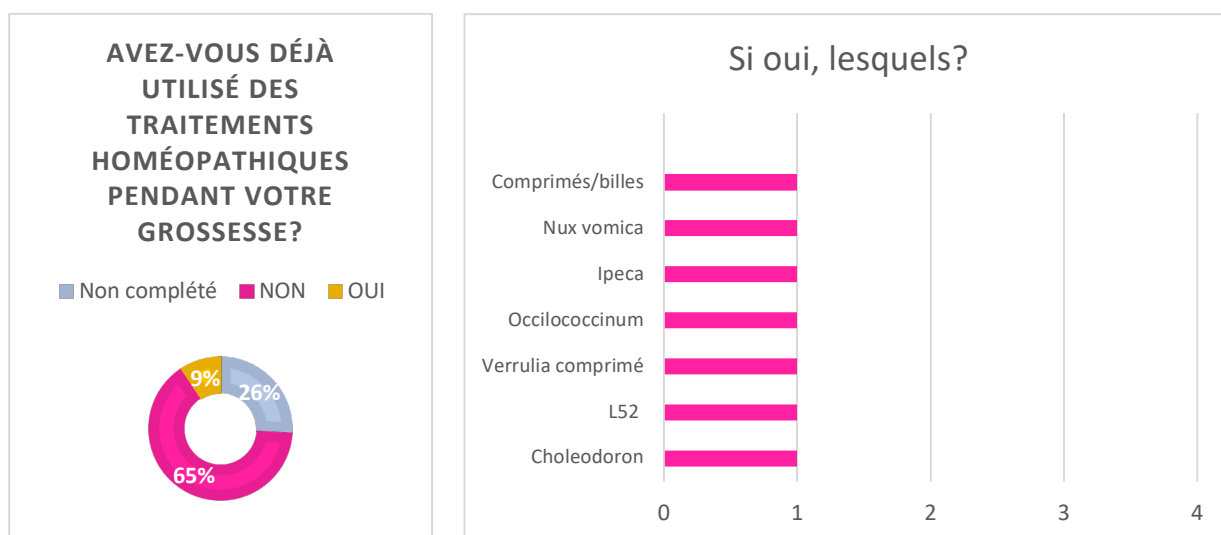


Figure 10 - Histogramme de résultats relatifs à l'homéopathie.

La forme granule ou dose ne comporte pas de risque pour la grossesse mais il faut tout de même être vigilant aux teintures mères qui, elles, contiennent de l'alcool, les substances issues d'une dilution à 1DH et aux médicaments contenant une association homéopathie/allopathie.

La prise de Nux vomica ou d'Ipeca peut être conseillée pour les nausées au cours de la grossesse.

Plusieurs souches sont également proposées afin de faciliter l'accouchement, gérer le stress et l'anxiété à l'approche de ce moment et de nombreuses sage-femmes sont formées à l'homéopathie qui reste une bonne alternative aux autres traitements médicamenteux au cours de la grossesse.

La prise d'Oscillococcinum est souvent conseillée dans la prévention et le traitement des états grippaux (fièvre, maux de têtes, frissons par exemple). Ce sont des granulés à faire fondre sous la langue et compte tenu de la haute dilution, elle peut être prise au cours de la grossesse.(33)

Verrulia® est un comprimé à sucer contenant 3 souches homéopathiques (Antimonium crudum 9 CH, Thuya occidentalis 9 CH et Nitricum acidum 9 CH) traditionnellement utilisé dans le traitement des verrues. Compte-tenu de sa haute dilution, il peut être pris par les femmes enceintes et allaitantes. (34)

Le L52 est un médicament homéopathique du laboratoire Lehning composé de 10 souches qui est indiqué dans le traitement des états grippaux. Il existe sous différentes formes : les gouttes en solution buvable et les comprimés orodispersibles. Leur efficacité repose sur un usage traditionnel. Les comprimés orodispersibles sont la forme la plus probablement utilisée même si le RCP déconseille son usage aux femmes enceintes par manque de données sur la sécurité. En revanche, la forme gouttes qui compte dans ses excipients l'éthanol, est vivement déconseillée au cours de la grossesse. Ici, la personne n'a pas précisé la forme ingérée.(35)(36)

Choleodoron® est un médicament homéopathique buvable composé de 2 souches (Curcuma xanthorrhiza, Rhizoma 1DH et Chelidonium majus, radix 3DH). Il est utilisé comme cholérétique et cholagogue pour les troubles dyspeptiques (digestion lente, nausées, ballonnements...). Il n'a pas de données suffisantes sur la sécurité pendant la grossesse pour être recommandé chez les femmes enceintes. De plus, il contient aussi de l'éthanol, il est donc contre-indiqué pour les femmes enceintes. (37)

Pour clôturer cette parenthèse sur l'homéopathie, on peut rappeler qu'il faut apporter une vigilance particulière à la forme utilisée. L'homéopathie est connue pour les importantes dilutions utilisées dans ses pratiques ce qui en fait une alternative très répandue au cours de la grossesse mais il ne faut pas négliger la présence d'alcool dans certains produits.

De façon générale, les thérapies complémentaires et les produits naturels sont souvent perçus comme des traitements sans danger, ce qui explique que nombre de femmes enceintes se tournent vers ces alternatives.

Cependant, le questionnaire a mis en avant l'usage de médicaments ou produits de santé qui n'auraient pas dû être consommés par ces femmes au cours de leur grossesse.

Il est donc important d'alerter sur les risques de l'automédication, d'encourager les conseils adaptés et la diffusion des informations qui seront utiles et efficaces pendant cette période où les alternatives envisageables sont plus limitées que d'habitude.

Enfin, la dernière partie de ce questionnaire est directement liée aux entretiens pour femmes enceintes au comptoir.

Voici les réponses données par les 54 participantes, rassemblées dans la figure 11 :

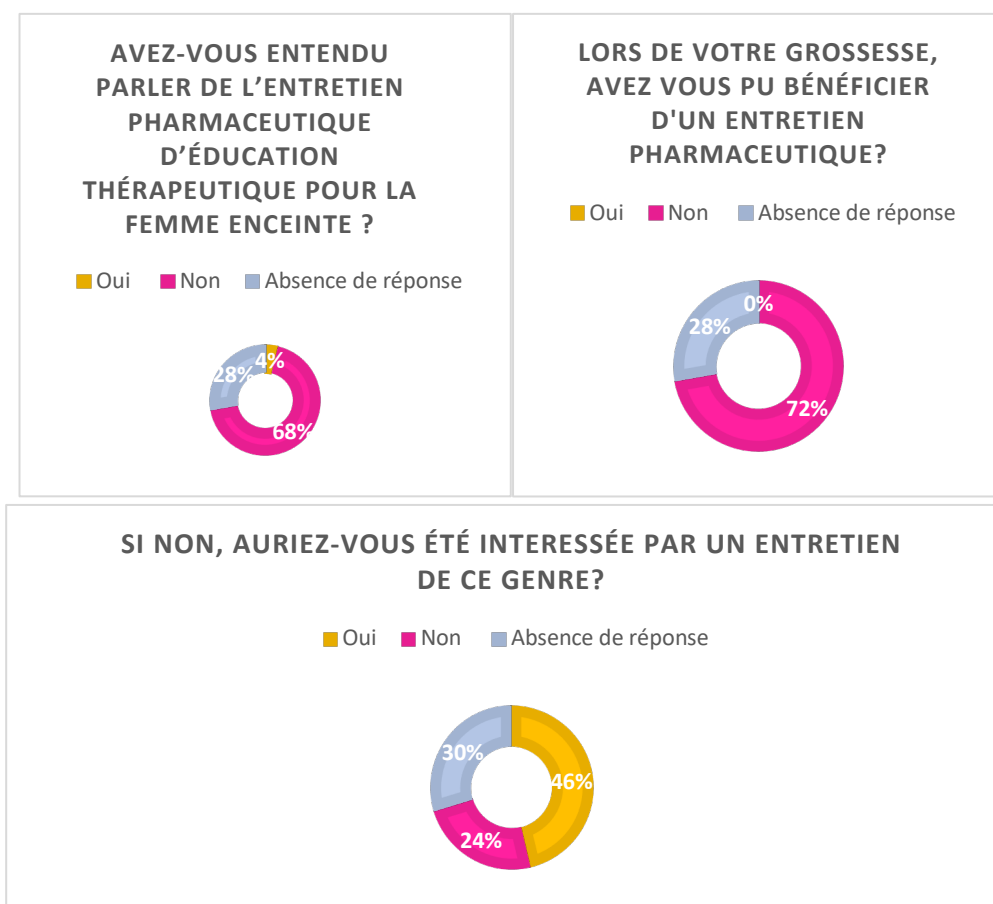


Figure 11 - Histogrammes des résultats relatifs aux entretiens pharmaceutiques

Cette partie met en lumière le fait que les entretiens pharmaceutiques sont souvent peu connus des femmes enceintes jusqu'ici, seule une minorité d'entre elles en avaient déjà entendu parler (4%). Pourtant, presque la moitié de ces femmes auraient été intéressées pour en bénéficier.

Il faut quand même préciser qu'une partie d'entre elles ont réalisé cet entretien après avoir rempli ce questionnaire, il a parfois poussé ces personnes à en parler ou on leur a proposé ultérieurement d'après les pharmacies ayant accepté de diffuser ces questions.

En conclusion, ce questionnaire a permis un passage en revue des différents maux rencontrés pendant la grossesse, d'avoir un aperçu de certaines habitudes de traitements qui sont, majoritairement, sans danger dans les cas rapportés ici.

On a quand même noté certains usages déconseillés ou contre-indiqués notamment en homéopathie et en aromathérapie ce qui montre l'intérêt de la prévention et de la dispensation d'informations concernant les thérapies alternatives et complémentaires auxquelles peuvent avoir recours les futures mères.

On a aussi pu mettre en avant un manque de connaissances, notamment sur l'existence des entretiens réalisables par le pharmacien qui gagneraient peut-être à être davantage mis en avant dans les officines et auprès des patientes en général.

On peut aussi penser qu'il serait bénéfique de promouvoir davantage la vaccination, en expliquant quels vaccins sont recommandés et à quels moments, ainsi que la bonne conduite en matière d'automédication.

2.2 Préparation à la grossesse

A) Consultation pré-conceptionnelle

Quand on démarre un projet de grossesse, il est recommandé d'effectuer cette consultation pré-conceptionnelle qui peut être menée par un médecin généraliste, un gynécologue ou encore une sage-femme.

Le but est de se préparer au mieux à ce désir de grossesse et de répondre à d'éventuelles questions pour une première expérience mais aussi chez des femmes ayant déjà eu un ou plusieurs enfants.

Ce temps d'échange, permet de faire un bilan de santé pour la future maman, de passer en revue les interrogations et les craintes liées à ce projet.

Le tableau suivant permet de dresser une liste, non exhaustive, de certains points intéressants à aborder lors de cet entretien :

Informations personnelles	- Âge, Antécédents personnels ou familiaux (maladies chroniques ou génétiques). - Antécédents chirurgicaux ou gynécologiques. - Éventuelles grossesses précédentes. - Facteurs de risque médicaux liés à une précédente grossesse (diabète gestationnel, hypertension artérielle gravidique, anomalie de fermeture du tube neural par exemple).
Examens cliniques	- Mesure de la tension artérielle. - Poids, taille, indice de masse corporelle (IMC). - Examen gynécologique (avec frottis cervical de dépistage si le frottis précédent date de plus de deux ans).
Examens biologiques	- Détermination du groupe sanguin si la patiente ne dispose pas d'une carte de groupe comportant deux déterminations distinctes. En cas de rhésus négatif, une détermination du groupe sanguin du futur père sera également indiquée. - Évaluation sérologique de l'immunité contre la toxoplasmose (en l'absence d'une immunité documentée) et contre la rubéole (si les deux doses de vaccination n'ont pas été réalisées ou ne sont pas documentées). - Sérologie de dépistage du VIH 1 et 2 pour le couple. - Sérologies de dépistage de l'hépatite B, de l'hépatite C et de la Syphilis pour le couple.

Traitements médicamenteux	- Estimation du rapport bénéfice/risque de chaque prescription en cours. - En cas de prise de traitement au long cours, anticipation d'éventuels ajustements thérapeutiques (cette action peut être réalisée avec le spécialiste concerné). - Prévention d'anomalies de fermeture du tube neural par la mise en place de supplémentation en vitamine B9. - Rappel des risques de l'automédication.
Vaccination	- Vérification du carnet vaccinal et mise à jour si besoin. - Vaccination contre la rubéole et la varicelle si la femme n'est pas immunisée.
Alimentation et activité physique	- Alimentation variée et équilibrée, associée à une activité physique régulière. - Prise en charge adaptée en cas de surpoids, d'obésité ou à l'inverse, de maigreur, d'anorexie. - Conseils de prévention contre la listériose et la toxoplasmose si la patiente n'y est pas immunisée.
Alcool	- Conseiller l'arrêt de la consommation dès le projet de grossesse. - En cas de consommation régulière et excessive, proposer une aide au sevrage.
Tabac	- Proposer une aide au sevrage tabagique si souhaitée. - Informer des effets du tabac pendant la grossesse et mettre en avant l'intérêt d'arrêter en amont de la conception.
Cannabis, substances psychoactives	- Faire le point sur l'ensemble des consommations (quelles substances, quelles doses, quelles fréquences). - Proposer une aide au sevrage si besoin.
Travail	- S'informer sur le métier, le poste et les conditions de travail de la femme.
Précarité	- Identifier les difficultés qui pourraient être rencontrées (accès aux soins, isolement, stress, alimentation ou exposition au plomb par exemple). - Orienter, si besoin, vers certains dispositifs d'aide et un accompagnement psychosocial.
Maltraitements	- Rechercher les situations de maltraitements, de violences conjugales ou vulnérabilité. - Proposer un entretien avec la future mère seule et la mettre en confiance.

Tableau 1 - Exemples de sujets à aborder en consultation préconceptionnelle (38)

B) Vaccination

Durant cette préparation, on peut également faire un point sur les vaccins à prévoir. Certains d'entre eux sont composés d'agents vivants atténués et sont donc contre-indiqués au cours de la grossesse. Pour faire face à un risque d'infections accru, il est recommandé de les prévoir 1 mois en amont de la conception.

Ces vaccins vivants-atténués sont les vaccins contre la varicelle et la rubéole, ainsi que la fièvre jaune et le rotavirus.

Le vaccin contre le rotavirus (Rotarix®) n'est pas recommandé chez l'adulte, il est donc sans objet ici.

Le vaccin contre la fièvre jaune (Stamaril®) est un vaccin destiné aux voyageurs se rendant en zone endémique de la maladie. Le schéma vaccinal comporte une injection, efficace au bout de 10 jours et ne nécessite pas de rappel. Concernant la femme enceinte, le RCP recommande de ne l'administrer au cours de la grossesse que si le voyage ne peut être repoussé ou évité.(39)

Le vaccin anti-varicelle, dont les spécialités sont Varilrix® et Varivax®, est recommandé pour les femmes en âge de procréer, n'ayant jamais eu, ou qui ont un doute sur le fait d'avoir déjà eu la varicelle.

Le schéma de vaccination est de deux doses espacées de quatre à huit semaines (Varivax®) ou de six à dix semaines (Varilrix®).(40)

Enfin, le vaccin contre la rubéole (associé aux souches anti-rougeole et oreillons) est particulièrement recommandé chez les femmes en âge de procréer, nées avant 1980, n'étant pas immunisées.

Elle s'effectue en une dose de vaccin Priorix® ou M-M-RVAXPRO®. Elle n'est pas nécessaire chez les personnes possédant des anticorps anti-rubéole.(41)

A l'inverse, il existe plusieurs vaccins qui sont fortement recommandés chez la femme enceinte dont certains avec une période précise afin de transmettre l'immunité au fœtus. Il peut être intéressant de les mentionner dès la préparation de grossesse afin d'informer aux mieux les futurs parents.

Le premier vaccin concerné est une association anti-tétanos, anti-poliomyélite, anti-diphtérie et surtout anti-coqueluche. Ce rappel est recommandé au deuxième trimestre et plus précisément entre la 20^{ème} et la 36^{ème} semaine d'aménorrhées. Une femme ayant reçu son rappel à 25 ans avant la grossesse ou au cours d'une précédente grossesse est amenée à refaire cette vaccination afin de s'assurer que le fœtus reçoit suffisamment d'anticorps.

Les vaccinations antigrippale et anti-COVID sont également recommandées quel que soit le terme de la grossesse. En effet, les femmes enceintes sont plus vulnérables face à ces infections courantes à cause de l'adaptation de leur système immunitaire.

La dernière recommandation vaccinale au cours de la grossesse concerne les infections à VRS. Les femmes enceintes entre 32 et 36 semaines d'aménorrhées peuvent se voir proposer une vaccination supplémentaire, l'Abrysvo®, entre les mois de septembre et janvier. Si la femme refuse le vaccin ou que le huitième mois de grossesse a lieu hors de la période de vaccination, le Beyfortus® peut être proposé au nouveau-né, lors de son premier hiver. Cet anticorps monoclonal peut être administré chez le nourrisson dès la maternité.

L'Abrysvo® et les vaccins anti-coqueluche devraient être espacés d'un délai de 15 jours d'après les recommandations, tandis que le vaccin antigrippal et le vaccin anti-VRS peuvent être administrés simultanément chez la femme enceinte.(42)

Ces recommandations sont résumées dans la figure 12 ci-dessous :

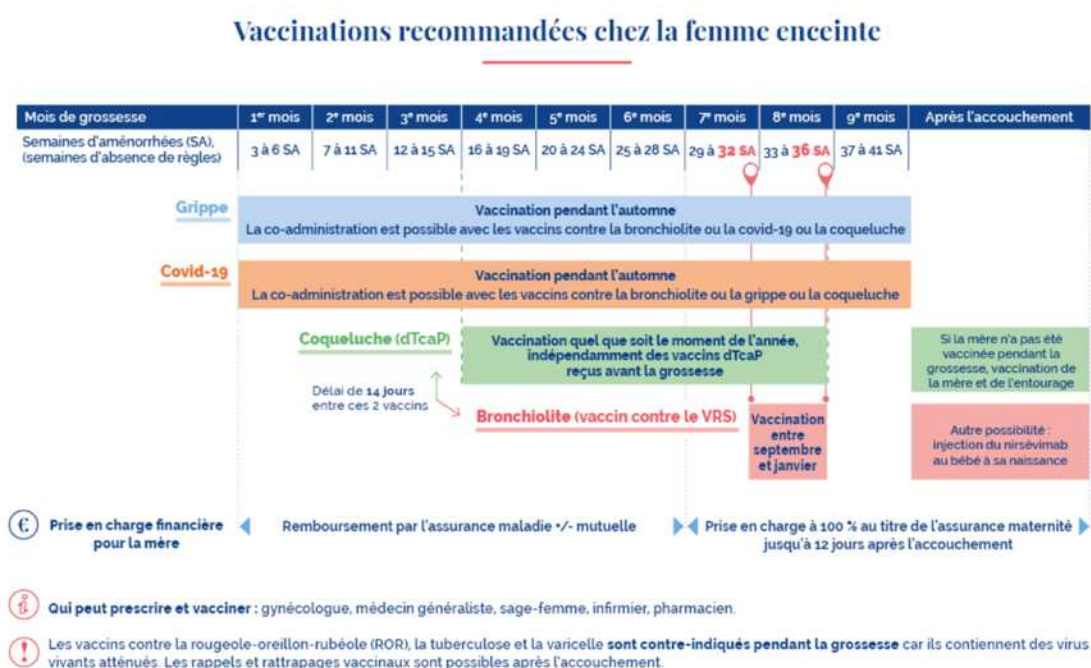


Figure 12- Synthèse de la vaccination pendant la grossesse (HAS)

C) Conseils à l'officine

1. Les tests de grossesse

Le dépistage de la grossesse se fait par la détection de l'hormone chorionique gonadotrope humaine, la β -hCG, par test de dépistage urinaire ou sanguin. Pour rappel, celle-ci est sécrétée à partir de l'implantation de l'embryon dans la paroi utérine, vers le 8^{ème} jour post-fécondation.

Le dépistage urinaire est basé sur le principe d'immunochromatographie : l'urine migre par capillarité et si elle est présente, la β -HCG se fixe à des anticorps mobiles, marqués par des nanoparticules d'or colloïdal ou de latex. Cela forme un complexe

anticorps/ β -HCG, qui est reconnu par d'autres anticorps, fixés à l'emplacement de la zone du test. C'est l'accumulation de ces complexes colorés qui produit un résultat visible sur la bandelette.

Ce test est confirmé par une ligne de contrôle, formée par la fixation des anticorps marqués à d'autres anticorps fixés. Cette réaction a lieu malgré l'absence de l'hormone de grossesse et permet de confirmer le bon fonctionnement du test.

L'analyse des résultats du test repose sur l'interprétation visuelle des bandes colorées et de leur intensité.

Ce système est représenté dans la figure ci-dessous :

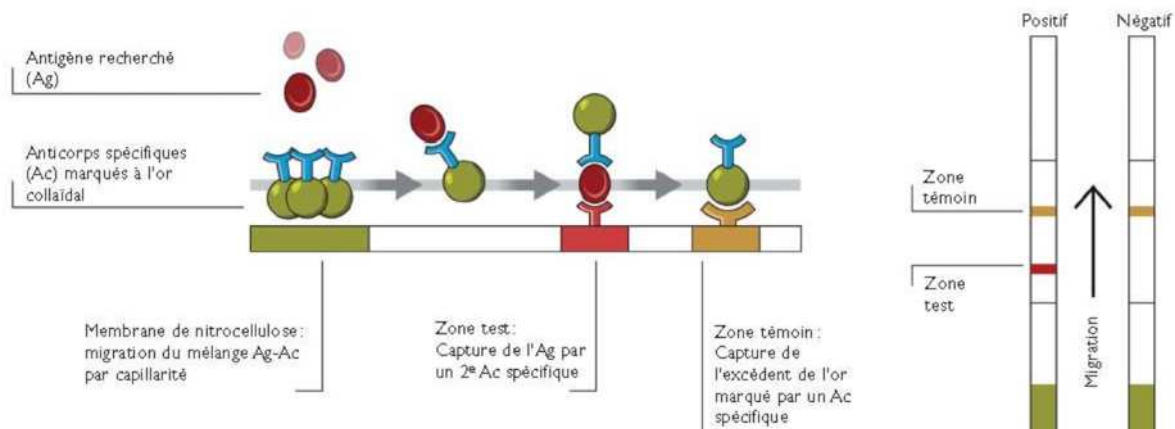


Figure 13 - Principe de l'immunochromatographie (Revue médicale suisse - 8 avril 2008).

Les tests digitaux fonctionnent sur le même principe immunochromatographique, avec en plus une partie électronique.

Ce système électronique génère une source lumineuse qui éclaire la bandelette. La lumière, réfléchiée par la bandelette, est recueillie par le capteur optique, qui convertit l'intensité lumineuse en signal électrique.

Ce signal est traité et analysé par un algorithme qui compare la bande test et la bande contrôle selon certains seuils, définis à l'avance. Une fois le résultat interprété par l'algorithme, l'écran peut donc afficher le résultat : « enceinte » ou « pas enceinte ».

Certains tests, plus sophistiqués, peuvent également interpréter la concentration urinaire en β -hCG et afficher un âge gestationnel approximatif. Cette fonction est cependant relative car les taux hormonaux sont variables d'une grossesse à une autre.

Si les tests digitaux ont notamment l'avantage d'être faciles à interpréter, ils sont néanmoins plus coûteux et dépendent d'une batterie en état de marche.(43)

Que ce soit parmi les tests « classiques » ou digitaux, le marché des autotests urinaires de grossesse voit émerger des tests de plus en plus sensibles, dits « précoces » ou même « ultra-précoces ».

Si les tests qui recommandent d'attendre le premier jour du retard des règles sont fréquents, certains dispositifs permettent de détecter une grossesse plus tôt :

- Les tests dits « précoces » sont sensibles à partir de 20 UI/L de β -hCG. Ils peuvent être utilisés à partir de 3 jours avant la date supposée des prochaines règles.
- Les tests « ultra-précoces » permettent de détecter l'hormone de grossesse à partir de 10-12 UI/L, soit 10 à 12 jours après la fécondation.

Comme rappelé précédemment, la β -hCG n'est sécrétée par le trophoblaste qu'après l'implantation embryonnaire et n'est détectable dans les urines qu'à partir du 10^{ème} jour post-fécondation. Les tests les plus sensibles ne peuvent donc pas précéder ce délai.

Afin d'éviter les faux négatifs, on recommande de réaliser le test avec les premières urines du matin, en n'ayant pas augmenté son apport hydrique afin de ne pas diluer les urines. Les délais nécessaires à la lecture du test dépendent du dispositif et sont indiqués sur leurs notices respectives.(44)

Ces dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* sont disponibles à la vente en pharmacie depuis de nombreuses années. Toutefois, une loi adoptée en mars 2014 est venue mettre fin au monopole pharmaceutique relatif aux tests de grossesse et d'ovulation. Il est donc maintenant également possible de les trouver en grande surface.

Néanmoins, les pharmacies d'officine continuent de proposer ces tests, tout en assurant un rôle de conseils et d'encadrement, parfois nécessaires, surtout chez les jeunes patientes.(45)

Afin de confirmer une suspicion de grossesse, la patiente peut aussi se rendre en laboratoire de biologie médicale où un test urinaire peut être réalisé et pris en charge sur prescription médicale.

Par ailleurs, une prise de sang permet de quantifier la β -hCG plasmatique à partir des jours suivants l'implantation embryonnaire, soit aux environs du 10^{ème} jour après la fécondation. Ce test repose sur un principe d'immunodosage par chimioluminescence.

Cela permet une mesure dès 5 UI/L, ce qui en fait une méthode de détection très sensible.(46)

2. La supplémentation en acide folique

D'après la DGS (Direction générale de la santé), près d'un embryon sur mille (naissances vivantes et interruptions médicales de grossesse) est touchée par une anomalie de fermeture du tube neural. Ces anomalies sont essentiellement la spina bifida et l'anencéphalie.

La spina bifida est une anomalie de fermeture de la colonne vertébrale congénitale, souvent dans les zones lombaires ou sacrées.

La gravité de cette pathologie peut aller de la forme occulte (sans lésion apparente), jusqu'à des formes avec un rachis à ciel ouvert appelées « Rachischisis ». Une forme

intermédiaire appelée « Spina bifida kystique » s'exprime par un sac hernié qui contient des méninges, de la moelle épinière ou les deux à la fois. Si la peau ne recouvre pas bien ce sac hernié, il pourra se léser facilement et ainsi augmenter le risque de méningite. Les personnes atteintes sont souvent atteintes de complications neurologiques comme des paralysies, une hydrocéphalie ou des troubles sensitifs, mais aussi des troubles orthopédiques (pied-bot, cyphose, scoliose) ou même urologiques car la paralysie concernerait également la vessie.(47)

L'anencéphalie, quant à elle, se caractérise par l'absence des hémisphères cérébraux et souvent de certains os du crâne. (48)

Si pour la première pathologie, la prise en charge chirurgicale et celle des symptômes permettent souvent à l'enfant de grandir (sans conséquence majeure), pour la seconde on observe souvent une mort *in utero* ou dans les jours suivants la naissance.

Si on sait que les causes sont souvent multiples, liées à l'environnement et à la génétique, de nombreuses études ont établi un lien direct avec une carence en vitamine B9.

La prévention de ces pathologies commence donc par une alimentation variée où l'on peut veiller à consommer régulièrement certains aliments riches en folates, comme ceux représentés dans la figure 14, issue du « Guide nutrition pendant et après grossesse » rédigé par un groupe de travail de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, en 2007.

Qu'ils soient frais, en conserve ou surgelés, le guide recommande d'en consommer 5 par jour au minimum, en respectant les règles d'hygiène à appliquer, notamment pour la prévention de certaines infections, comme la toxoplasmose et la listériose. (49)

TENEUR EN FOLATES DE QUELQUES ALIMENTS*	
Très forte 	• Levure en paillettes (en mettre une cuillère dans la salade, par exemple).
Forte 	• Épinards, cresson, chicorée, pissenlit, mâche, melon. • Noix, châtaignes, pois chiches... 
Moyenne 	• Autres légumes à feuilles (laitue et autres salades vertes, endives, choux, poireaux, artichauts), haricots verts, petits pois, radis, asperges, betteraves, courgettes, avocats, lentilles. • Carottes, tomates, oignons, potiron, maïs, poivrons, agrumes, bananes, kiwis, fruits rouges, dattes, figues. • Œufs, fromages, pain.
Faible 	• Concombre, céleri, aubergines, champignons, olives, yaourt, fromages à pâte pressée cuite. • Pommes de terre, riz, pâtes, lait, viande, poisson, pommes, poires, prunes, pêches, abricots.

Figure 14 - Aliments et teneur en acide folique (Guide nutrition pendant et après grossesse, AFSSA)

En parallèle d'une alimentation variée et équilibrée, le médecin met en place un apport supplémentaire en Vitamine B9 via les spécialités Spéciafoldine®, Fertifol®, (ou générique : Acide folique Biogaran, Viatris, Arrow, CDD). Il existe aussi des spécialités associant la vitamine B9 et le fer notamment Tardiféron B9®.

La consultation pré-conceptionnelle est l'occasion parfaite pour instaurer cette supplémentation qui doit dans l'idéal débuter 4 semaines avant la conception et être poursuivie jusqu'à 8 semaines après celle-ci.

Sauf exception, il est recommandé de mettre en place un apport de 0,4 mg d'acide folique par jour pour les femmes sans antécédent spécifique, en âge de concevoir.

En revanche, chez les femmes ayant vécu une grossesse antérieure avec antécédent de cette sorte d'anomalie (chez qui le risque de récurrence est 10 fois supérieur aux autres) ou chez les femmes sous traitements antiépileptiques (qui peuvent causer des carences), la dose d'apport quotidien doit être de 5 mg d'acide folique dès lors qu'elles envisagent une grossesse. (50,51)

3. La supplémentation en fer

La carence martiale est la principale cause d'anémie chez la femme enceinte.

Dans nos pays industrialisés, elle est observée au cours du 3ème trimestre chez 10 à 20% des femmes non supplémentées et chez 5% des femmes ayant reçu une

supplémentation orale. Il est plus rare de constater une carence en fer au début de la grossesse (5%).

En revanche, cette prévalence est bien supérieure dans les pays en voie de développement où elle représente 40 à 50% des grossesses. Ce phénomène s'explique par des carences dues à un niveau socioéconomique inférieur, qui peut aussi s'associer à des infections digestives endémiques (souvent parasitaires), auxquelles peuvent s'ajouter certaines pathologies pré-existantes comme la drépanocytose.

D'après ces chiffres, la fréquence de cette affection varie en fonction du stade de la grossesse, d'une éventuelle supplémentation et de la population concernée.

Un organisme adulte contient environ 50 mg/kg de fer, qui va jouer un rôle dans la synthèse de l'hème, dans de nombreux processus enzymatiques et dans la synthèse de l'ADN. Chez la femme enceinte, le fer est également consommé pour l'élévation de la masse érythrocytaire, la croissance fœtale et le bon fonctionnement placentaire.

Ainsi, on peut comprendre que les besoins en fer augmentent au cours de la grossesse. La future mère consomme environ 1 mg de fer par jour au premier trimestre contre 8 mg par jour au cours du troisième trimestre. Cela entraîne des mécanismes d'adaptation, par exemple, l'absorption intestinale du fer augmente pendant cette période (40% en fin de grossesse au lieu de 10%).

On estime qu'une alimentation variée et équilibrée apporte environ 20 mg de fer quotidien dont on absorbe approximativement 10-15%. Cela permet généralement de subvenir aux besoins d'une grossesse normale chez une femme non-carencée.

Une anémie liée à une carence martiale au début de la grossesse augmente le risque de naissance prématurée, mais également de mortalité périnatale et d'hypotrophie fœtale (retard de croissance intra-utérin).

Les causes peuvent être multiples et pour certaines antérieures à la grossesse :

- Apports insuffisants.
- Carence antérieure à la grossesse.
- Règles abondantes pouvant être liées à un dispositif intra-utérin au cuivre.
- Troubles du cycle menstruel.
- Fibromes utérins pouvant entraîner des méno-métrorragies.
- Grossesses rapprochées et nombreuses (délai insuffisant pour reformer le stock).
- Grossesses gémellaires (besoins augmentés).
- Carences nutritionnelles liées à la précarité, à la classe socioéconomique auxquelles peuvent s'ajouter des infections parasitaires digestives.
- Diminution d'absorption du fer pouvant être en lien avec une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI), avec une ou plusieurs résections chirurgicales ou avec la prise de certains traitements pouvant chélater le fer.

Sur le plan diagnostique, on peut d'abord noter que les normes diffèrent entre une femme enceinte et une femme adulte non enceinte.

Cela s'explique par une augmentation du volume plasmatique, qui va diminuer les valeurs physiologiques de l'hématocrite et la concentration en hémoglobine.

Les normes définies par l'OMS sont représentées dans les tableaux n°2 et 3 ci-dessous :

Période	Taux d'hémoglobine	Hématocrite
1 ^{er} Trimestre	< 110 g/L	< 33 %
2 ^{ème} Trimestre	< 105 g/L	< 32%
3 ^{ème} Trimestre	< 110 g/L	< 33 %

Tableau 2- Normes définies par l'OMS concernant l'anémie chez la femme enceinte

Sévérité de l'anémie	Taux d'hémoglobine
Légère	Entre 90 et 110 g/L
Modérée	Entre 70 et 90 g/L
Sévère	Inférieur à 70 g/L

Tableau 3 - Sévérité de l'anémie selon le taux d'hémoglobine

Le dosage en ferritine sérique, qui représente la réserve de fer mobilisable, démontre une carence martiale pour un taux inférieur à 30 µg/L.

Dans une anémie ferriprive, le taux effondré avoisine souvent une valeur de 12-15µg/L.

Cette anémie ferriprive est souvent **microcytaire** avec un volume globulaire moyen inférieur à 80 µm³, **hypochrome** avec une concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine inférieure à 30 g/dL et **non régénérative** avec un taux de réticulocytes inférieur à 100 000 par mm³.

D'après le décret n°92- 143 du 14 février 1992 relatif aux examens obligatoires prénuptial, pré et post natal, une numération de la formule sanguine (NFS) est obligatoirement effectuée au cours du quatrième examen prénatal.

Cependant dans certains cas, ce dosage au 6^{ème} mois de grossesse est trop tardif. Il est donc préférable d'effectuer une première NFS associée au dosage de la ferritine sérique à la première consultation et idéalement à la consultation pré-conceptionnelle.(52)

En raison du grand nombre de femmes carencées et du faible coût du traitement, on a souvent recours à la supplémentation de façon systématique. Le dépistage et la prévention en parallèle d'une alimentation équilibrée sont donc souvent délaissés au profit de ces apports médicamenteux.

Il faut cependant rappeler que ces traitements peuvent aussi entraîner des effets indésirables majoritairement digestifs. Certains auteurs mettent également en avant un lien avec l'apparition de prééclampsie, de retard de croissance intra-utérin et diabète gestationnel. Ces traitements n'étant donc pas sans risques, il n'est pas recommandé d'instaurer la supplémentation systématique.

Les traitements à base de fer existent sous différentes formes galéniques. Si la voie orale est généralement privilégiée, le recours à la voie parentérale peut s'avérer nécessaire en cas d'échec de la voie entérale ou dans certaines situations d'urgence, comme la proximité du terme associée à un risque hémorragique élevé.

Cette injection intraveineuse n'est possible qu'en cas d'urgence, à partir du 2^{ème} trimestre. (49,53–55)

4. Alimentation chez la femme enceinte

a) Généralités

De nombreuses habitudes alimentaires sont aujourd'hui recommandées aux femmes enceintes, afin de leur permettre de répondre aux besoins nutritionnels liés à la grossesse et de limiter le risque d'infections.

Pour le bon développement embryonnaire, il y a certains nutriments à apporter.

Il est recommandé d'adopter une alimentation variée et équilibrée, et d'ingérer au moins 1600 kcal/j par jour.

De façon générale, les femmes enceintes doivent essayer de consommer :

- Des protéines tous les jours.
- Des produits laitiers trois fois par jour.
- Du pain, des céréales ou des sucres lents à chaque repas en adaptant les quantités à l'appétit de chacune.
- De l'eau à volonté.

Comme on l'a dit précédemment, l'acide folique est indispensable au bon développement de l'embryon et à la fermeture du tube neural. Il est présent dans la levure, le foie et certains fruits et légumes (épinards, cresson, mâche, melon, noix, amandes, pois chiches). À ces recommandations alimentaires s'ajoute la supplémentation sous forme de médicament, comme cela a déjà été évoqué.

De même, les apports alimentaires en fer sont généralement suffisants pour couvrir les besoins accrus durant la grossesse. Le fer est présent principalement dans la viande et le poisson, mais aussi dans les légumes secs tels que les lentilles, les haricots blancs ou les pois chiches.

La vitamine C favorise son absorption ; il est donc utile de consommer des agrumes en parallèle, par exemple du citron pressé sur du poisson.

En revanche, une consommation importante de café ou de thé vert peut inhiber l'absorption du fer d'origine végétale ; il est donc recommandé de limiter sa consommation pendant les repas.

Le calcium est essentiel à la formation du squelette fœtal, en particulier au cours du troisième trimestre. Il se trouve dans les produits laitiers (lait, yaourts, fromage blanc, fromages) ainsi que dans certaines eaux minérales riches en calcium (plus de 150 mg/L) telles que Courmayer®(580mg/L), Hépar®(550mg/L) ou Contrex®(470mg/L)(56).

La vitamine D favorise l'absorption du calcium présent dans les aliments. Elle joue donc un rôle majeur dans la minéralisation du squelette fœtal mais permettra également de composer les réserves de vitamine D du nouveau-né.

Une exposition au soleil permet au corps de synthétiser : les rayonnements UV-B apportés par les rayons du soleil permettent au 7-déhydrocholestérol (ou 7-DHC) de se transformer en provitamine D3 dans les couches superficielles de l'épiderme. La chaleur convertit ensuite cette provitamine D3 en la vitamine D3 active.

En parallèle, une alimentation riche en poissons gras comme le saumon, le maquereau, le thon ou les sardines permet également d'en apporter à l'organisme.

On recommande donc de consommer du poisson deux fois par semaine, dont une fois des poissons gras.

Chez une femme enceinte au cours de l'automne ou de l'hiver et chez celles qui ne s'exposent pas suffisamment au soleil, on pourra envisager une supplémentation.

Elle pourra consommer une ampoule de 200 000 UI au début du 3^{ème} trimestre ou sous la forme de gouttes environ 400 UI par jour du début de la grossesse au terme. Il existe aussi des capsules molles comme Uvedose® 50 000UI, qui sont recommandées chez l'adulte à risque de carence, ce qui comprend la femme enceinte. Les posologies varient d'un prescripteur à l'autre. En règle générale, la dose d'entretien est d'une capsule mensuelle de 50 000 UI chez l'adulte mais une dose de charge, en cas de déficit avéré, équivaut à une à deux capsules par mois. (57–59)

Si les médicaments de cette supplémentation sont remboursés à hauteur de 65% par la sécurité sociale, ce n'est pas le cas du dosage en vitamine D en laboratoire.

C'est une prise de sang où l'on cherche à doser la 25-OH-Vitamine (D2 et D3) et qui, d'après la Table Nationale de codage de Biologie (TNB), n'est pris en charge que pour 6 indications :

- Suspicion de rachitisme
- Suspicion d'ostéomalacie
- Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après la greffe
- Avant et après une chirurgie bariatrique
- Évaluation et prise en charge des personnes âgées à chutes répétées
- Respect des RCP des médicaments préconisant la réalisation de ce dosage.

En dehors de ces 6 situations, l'examen biologique n'est pas remboursé et coûte une douzaine d'euros à la charge du patient (tarif variable selon le laboratoire).(60,61)

L'iode est indispensable au bon fonctionnement de la glande thyroïde et au développement cérébral. On en retrouve dans les crustacés (à consommer bien cuits), les poissons de mer (le cabillaud, le thon, le saumon, la raie, les sardines) ainsi que dans les œufs et le sel iodé.(49)

Il est important d'en encourager la consommation afin d'éviter les carences pouvant engendrer une altération du développement intellectuel de l'enfant.

L'apport hydrique doit également être augmenté afin de permettre de synthétiser le liquide amniotique, les nouveaux tissus et de compenser l'augmentation du volume sanguin. On recommande de consommer environ 2,3 L d'eau par jour, et on considère qu'1L d'eau est apporté par l'alimentation. Ces recommandations sont bien sûr à augmenter en cas de forte chaleur, ou d'effort physique.

Bien s'hydrater contribue également, avec un apport en fibres suffisant (25-30g par jour) à limiter le risque de constipation, symptôme assez fréquent au cours de la grossesse. (58)

Si ces nutriments sont essentiels au bon déroulé de la grossesse, il convient également de limiter certaines substances, potentiellement néfastes au bon développement fœtal.

Les boissons alcoolisées ne doivent pas être consommées par la femme enceinte, comme cela sera développé dans la partie 2.2.C.5.

La caféine, substance psychostimulante présente notamment dans le café, le thé, certains sodas et les boissons énergisantes, passe le placenta et rejoint le sang du fœtus.

Sa consommation reste possible mais il convient de la limiter car des risques de diminution du poids du fœtus, de troubles du rythme cardiaque fœtal ou néonatal, de troubles du mouvement respiratoire *in utero* ont pu être observés.

Le CRAT, mettant en avant différents biais dans les études mentionnées, ne relève pas de risque malformatif et semble cautionner une consommation modérée (environ 300 mg par jour soit 3 tasses de café).(49,62)

On porte une vigilance particulière aux médicaments qui pourraient en contenir : il convient donc de limiter les spécialités à base de paracétamol et de caféine comme le Claradol® ou la Dalféine®. Les spécialités associant la caféine à l'ibuprofène sont de toute façon contre-indiquées de par la présence de l'anti-inflammatoire non stéroïdien.

Les produits enrichis en phytostérols, comme la margarine, doivent être limités en l'absence de données de sécurité pour la mère ou le fœtus.(49,63)

Le soja ou les produits à base de sojas, eux, contiennent des phyto-estrogènes. Ce sont des hormones d'origine végétale mais ils sont aussi considérés comme des perturbateurs endocriniens. Elles peuvent, de par leur similitude structurale avec l'estradiol, se lier aux récepteurs estrogéniques et perturber le développement des organes génitaux. On évite donc les produits dérivés du soja, le tofu, et les compléments alimentaires qui en contiennent.(49,63,64)

Si les substances citées pourraient être directement nocives pour la grossesse, il faut ajouter qu'il existe également un risque de contamination bactériologique et parasitaire liée à l'alimentation.

b) La toxoplasmose

Le risque parasitaire est principalement représenté par la toxoplasmose, infection liée au parasite *Toxoplasma gondii*.

Pour rappel, un parasite est un organisme vivant dont la survie et la nourriture dépend d'autres êtres vivants, appelés des hôtes.

L'hôte intermédiaire permet au parasite de se développer, puis de contaminer son hôte définitif, où le parasite atteint sa maturité.

Ici, la forme latente du parasite se retrouve chez les hôtes intermédiaires qui peuvent être les porcs, les bovins, les moutons, les chèvres ou certaines espèces d'oiseaux. Ces kystes (bradyzoïtes) se logent dans la masse musculaire de leur hôte.

Une fois ingéré par l'hôte définitif, les félins, ceux-ci vont excréter des oocystes actifs via leurs excréments.

L'homme peut donc se contaminer de différentes façons :

- Par la viande infestée par les kystes, qui n'a pas été suffisamment cuite pour les détruire.
- Par les fruits et légumes mal lavés, souillés par les excréments de félins, principalement les chats en France.
- L'ingestion de terre ou d'eau souillées par ces mêmes excréments.
- Le contact direct avec un chat ou sa litière (dans le cas où le chat chasse en extérieur, sinon il ne peut pas s'être lui-même contaminé).

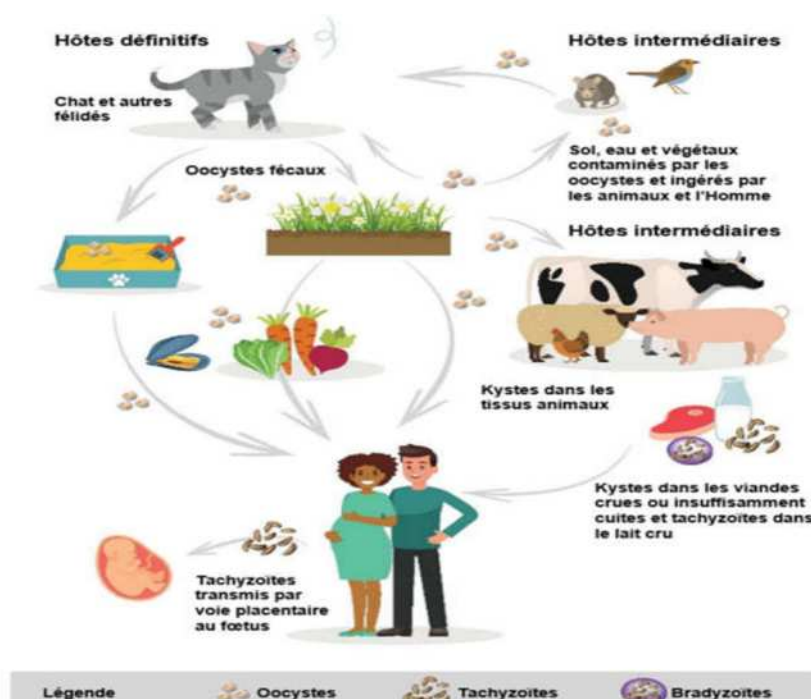


Figure 15 - Sources de contamination humaine par *Toxoplasma gondii* (d'après EFSA, 2018).

La prévalence de cette pathologie cosmopolite diminue depuis une trentaine d'années. Cela s'explique par l'industrialisation des élevages, une surveillance accrue de l'alimentation du bétail et une augmentation de la congélation de nos aliments, en particulier la viande. La toxoplasmose confère une immunité acquise à vie ; ainsi, la diminution du nombre d'infections entraîne une baisse du nombre de personnes immunisées, y compris parmi les femmes en âge de procréer.

D'un aspect clinique, cette zoonose est le plus souvent bénigne chez l'adulte immunocompétent puisqu'elle est souvent asymptomatique et se remarque alors seulement par une séroconversion.

En revanche, elle peut être très grave chez un patient immunodéprimé ou pour les fœtus subissant une exposition congénitale.

Si une femme enceinte non immunisée contracte la maladie, la forme active à multiplication rapide, dite tachyzoïte, risque de passer le placenta et de nuire au fœtus.

Cette transmission maternofoétale est variable au cours de la grossesse. En effet, plus la grossesse avance, plus le placenta sera perméable aux tachyzoïtes.

En revanche, la sévérité de la maladie varie dans le sens inverse, puisqu'une séroconversion foétale au 1^{er} trimestre sera bien plus grave qu'un passage transplacentaire au 3^{ème} trimestre.

Les lésions observées dans les cas graves sont souvent des atteintes cérébrales (hydrocéphalie, microcéphalie), des atteintes hépatiques, cardiaques ou pulmonaires mais surtout des atteintes oculaires avec risque important de chorioretinite qui pourraient entraîner la cécité chez l'enfant, voire la mort *in utero*.

Ces conséquences expliquent, qu'en cas de grossesse, la réalisation d'une sérologie soit obligatoire avant la fin du premier trimestre, afin d'évaluer les antécédents maternels.

Les femmes non immunisées doivent ensuite réaliser des sérologies de contrôle, tous les mois, pour détecter une éventuelle séroconversion.

De plus, certaines règles hygiéno-diététiques sont recommandées afin de prévenir tout contact avec le parasite :

- Se laver les mains après avoir manipulé de la viande, des crudités souillées de terre, avant chaque repas et après tout contact avec un chat.
- Consommer tout type de viande bien cuite, à 65°C.
- Porter des gants pour le jardinage ou autre contact avec la terre.
- Demander à quelqu'un d'autre de laver la litière à 70°C, quotidiennement (ou porter des gants pour le faire soi-même).
- Rincer abondamment les fruits, légumes et herbes aromatiques, surtout s'ils sont consommés crus.
- Congeler les aliments à -18°C (surgélation) ou à -12°C pendant au moins 3 jours.
- Être vigilante pour les repas hors du domicile, privilégier les viandes bien cuites et préférer les légumes cuits aux crudités. (64–66)

c) La listériose

La bactérie responsable de la listériose, *Listeria monocytogenes*, est un bacille à gram positif, très résistante aux conditions environnementales.

Elle peut infecter de nombreuses espèces animales comme des mammifères, des oiseaux ou des crustacés par exemple. Un fois touchés, ces animaux, symptomatiques ou non, disséminent cette bactérie autour d'eux.

En effet, si elle se développe à 35-37°C, la bactérie peut également survivre à de basses températures (4-10°C) et n'est pas totalement détruite par la congélation à

-20°C. Elle peut donc survivre dans de nombreux espaces qu'elle colonise, incluant les chaînes de production agroalimentaires artisanales mais aussi industrielles.

En revanche, la chaleur, et donc la cuisson, parviennent à éliminer cet agent infectieux.

Si la listériose est plutôt rare chez l'immunocompétent, on l'observe davantage sur les sujets à risques comme les personnes âgées, les immunodéprimés ainsi que les femmes enceintes et les nouveau-nés.

Elle se manifeste sous forme invasives ou non, les formes invasives étant surtout les bactériémies, les formes neuro-méningées et les formes materno-fœtales.

Cette maladie, à déclaration obligatoire depuis 1998, se transmet par l'alimentation.

Les aliments concernés sont surtout les produits consommés crus ou peu cuits : la charcuterie, certains poissons même fumés, le lait cru ou les fromages à base de lait cru. Certains aliments peuvent également être contaminés après le temps de cuisson.

Si la femme enceinte consomme ces aliments et développe une bactériémie, elle peut transmettre la bactérie *in utero*, par voie transplacentaire, mais également lors de l'accouchement, par contact avec des sécrétions génitales contaminées.

Comme pour la toxoplasmose, le placenta devient plus perméable en fin de grossesse, c'est donc au troisième trimestre que la majorité de ces infections sont observées.

Les symptômes de cette infection se présentent chez la future mère comme une fièvre importante, pouvant être accompagnée de myalgies, de maux de têtes et de douleurs au dos et aux articulations. Certaines femmes peuvent également être asymptomatiques.

Dans l'utérus, ces symptômes entraînent une souffrance fœtale pouvant conduire à la mort, à un accouchement prématuré ou à la naissance, conduire à une bactériémie ou une méningite néonatale.

Chez le nouveau-né, la transmission de *L. monocytogenes* peut entraîner une granulomatose septique infantile à la naissance ou une méningite aiguë dans les semaines suivant l'accouchement. (64,67-69)

Afin de prévenir ce risque infectieux, les personnes qui y sont le plus exposées, telle la femme enceinte devrait suivre quelques règles hygiéno-diététiques résumées dans le tableau suivant :

Tableau II – Mesures d'hygiène préventive de la listériose.	
Pour tous	
Respecter certaines règles d'hygiène lors de la manipulation/préparation des aliments	
- Nettoyer immédiatement son réfrigérateur en cas de souillures à partir de légumes, de fromages ou de jus de viande crue. En l'absence d'événement de ce type, prendre l'habitude de nettoyer fréquemment son réfrigérateur et le désinfecter ensuite avec de l'eau javellisée	- Cuire les aliments crus d'origine animale (viande, poissons, charcuteries crues telles que les lardons, etc.). Les steaks hachés, qui sont des aliments reconstitués pouvant être contaminés en leur centre, doivent être cuits à cœur
- S'assurer que la température du réfrigérateur est suffisamment basse (4 °C)	- Enlever la croûte des fromages
- Conserver les aliments crus séparément des aliments cuits ou prêts à être consommés	- Réchauffer soigneusement les restes alimentaires et les plats cuisinés avant consommation immédiate
- Bien rincer à l'eau du robinet les fruits, les légumes et les herbes aromatiques	
- Se laver les mains après la manipulation d'aliments non cuits	
- Nettoyer les plans de travail après avoir manipulé des aliments crus, et bien nettoyer les ustensiles de cuisine ayant été en contact avec ces aliments	
Pour les personnes à risque	
Éviter la consommation des aliments à risque	
	- Éviter de consommer des fromages au lait cru, à pâte molle ; préférer la consommation de fromages au lait pasteurisé ; enlever la croûte des fromages
	- Éviter de consommer des poissons fumés, des coquillages crus, du tarama
	- Éviter les produits de charcuterie tels que les rillettes, pâtés, foie gras, produits en gelée, etc.
	- Pour les produits de charcuterie type jambon, préférer les produits préemballés qui présentent moins de risque d'être contaminés
	- Éviter de consommer crues des graines germées telles que des graines de soja

Tableau 4 - Mesures d'hygiène préventive de la listériose (Revue Francophone des laboratoires- Juillet/Août 2014)(68)

d) La Salmonellose

La Salmonellose est une infection causée par les bactéries du genre *Salmonella*, qui sont des entérobactéries à Gram négatif. Ce sont des bactéries pathogènes strictes du tube digestif, elles ne sont pas commensales de la flore humaine.

Chez l'Homme, elles provoquent deux types de salmonelloses : les **formes mineures**, sous forme de gastro-entérites (principalement causées par les souches *Salmonella enterica enteritidis* et *typhimurium*) et, plus rarement, les **formes majeures** : les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes causées par les souches *Salmonella enterica typhi* et *paratyphi* A, B et C.

Elles sont présentes dans les intestins de beaucoup d'animaux vertébrés et contaminent le plus souvent l'humain par le biais d'aliments contaminés.

Il s'agit surtout d'aliments consommés peu cuits, crus, ou contaminés après la cuisson.

Cela concerne majoritairement la viande de bœuf ou de volaille, les œufs ou le lait cru non pasteurisé et donc certains fromages. Il peut également s'agir de végétaux mal lavés ou mal cuits.

La contamination peut aussi se faire par contact avec certains animaux dont les reptiles, qui sont souvent des porteurs sains de l'agent infectieux. C'est plus rare, mais cela reste possible avec les nouveaux animaux de compagnie.

D'un point de vue clinique, les symptômes apparaissent sous la forme d'une gastro-entérite avec des diarrhées aiguës, de la fièvre, des vomissements et des douleurs abdominales. Il faut donc être vigilant à l'hydratation.

La forme typhoïde ou paratyphoïde est plus grave. Si elle est rare en France métropolitaine, cette infection persiste dans les zones tropicales.

Ces formes de la maladie résultent d'une contamination fécale, d'origine humaine, de l'eau ou des aliments.

Après une période d'incubation de plusieurs semaines, la fièvre, les maux de tête et l'asthénie apparaissent. Ces symptômes s'accompagnent parfois d'une éruption cutanée. Dans les formes les plus agressives, des complications cardiaques, cérébrales ou intestinales peuvent causer le décès.

Chez la femme enceinte, une septicémie pourrait également se développer et entraîner une chorioamniotite, c'est-à-dire une infection du placenta, du liquide amniotique qui engendre une inflammation des tissus.

Cela aurait pour conséquence, en plus de complications maternelles, un accouchement prématuré, une méningite néonatale, voire la mort fœtale *in utero*. (69–73)

Pour prévenir la salmonellose, quelques gestes prophylactiques peuvent aider :

- Une bonne hygiène des mains.
- De bien cuire les aliments, surtout les viandes (au moins 65°C pendant 5 minutes).
- Éviter de consommer des œufs crus ou peu cuits.
- Éviter les préparations à base d'œuf cru comme la mayonnaise ou la mousse au chocolat. (70,74)

e) Synthèse

Pour résumer, afin d'éviter une contamination de la mère et de son futur enfant, quelques règles sont à mettre en place.

En effet, on préfère éviter de consommer :

- Des poissons fumés ou crus ou des coquillages crus
- Des viandes crues
- Des fromages à base de lait cru, d'autant plus avec les croûtes
- Des rillettes, pâtés, foie gras
- Des graines germées crues comme le soja
- Des œufs crus ou des préparations à base d'œufs crus comme dans les sauces ou la mousse au chocolat.

Il faudrait plutôt privilégier :

- Les légumes cuits (plutôt que les crudités)
- Les fromages à base de lait pasteurisé, sans croûte
- Les formats qui, comme pour le jambon, sont pré-emballés.

Pour le stockage, il est préférable de conserver les aliments crus et cuits séparément pour éviter une recontamination après la cuisson, notamment pour la listériose.

Au niveau de la cuisson, il est recommandé de cuire sa viande à cœur, au moins à 65°C pendant plusieurs minutes. Ces viandes devraient aussi être congelées à -12°C pendant au moins 3 jours si la surgélation à -18°C n'est pas possible.

En plus de ces mesures, quelques précautions d'hygiène sont également très importantes :

La future maman devra avoir une bonne hygiène des mains et les laver à l'eau et au savon avant les repas, après avoir manipulé des aliments. Elle devra également les laver en frottant ses ongles après chaque contact avec la terre.

Un rinçage abondant doit être effectué pour les fruits, les légumes et les herbes aromatiques, d'autant plus s'ils sont consommés crus.

Il faut porter des gants pour manipuler les aliments souillés de terre, effectuer du jardinage ou, à défaut de pouvoir déléguer cette tâche, pour laver la litière du chat à 70°C.

Enfin, un nettoyage fréquent des plans de travail et des ustensiles de cuisine permet également d'éviter une colonisation des surfaces par les agents infectieux, particulièrement pour la listériose.

5. Consommation d'alcool

L'alcool est à bannir totalement de la consommation de la femme enceinte.

Malgré cela, d'après les données du Baromètre santé 2017, la consommation d'alcool pendant la grossesse n'est pas rare en France.

En effet, parmi les réponses rassemblées auprès des femmes enceintes au moment de l'enquête ou mères d'un enfant de moins de 5 ans :

- 93 % d'entre elles déclaraient ne pas avoir consommé d'alcool lors de leur dernière grossesse après avoir appris être enceinte ;
- 6 % en ont consommé pour les grandes occasions ;
- Toutefois, environ 1 % déclarait une consommation d'alcool supérieure à une fois par mois.

Selon l'enquête 2004-2020 de Santé publique France, la recommandation « zéro alcool pendant la grossesse » est aujourd'hui plutôt ancrée dans les esprits que ce soit chez les femmes ou chez les hommes.

Cependant, seulement 46 % des personnes interrogées considèrent que le risque existe dès le premier verre, même si cette proportion a fortement augmenté depuis 2004 (où cela représentait 24 %). (75)

En effet, l'alcool est une substance tératogène qui traverse quasi intégralement le placenta, ce qui signifie que l'alcool présent dans le sang maternel se retrouve dans le sang embryonnaire ou fœtal.

De plus, aucune dose seuil à partir de laquelle la consommation d'alcool serait nocive n'a pu être déterminée à ce jour ce qui rend toute boisson alcoolisée, même en petite quantité, potentiellement dangereuse.

C'est pourquoi il est recommandé d'adopter le principe de précaution, formulé par le message de santé publique : « Zéro alcool pendant la grossesse ». Ce conseil s'applique quel que soit le type d'alcool consommé — bière, vin ou spiritueux — car tous présentent un risque pour le développement fœtal.

Depuis février 2007, l'article L.3322-2 du Code de la santé publique (76) prévoit que chaque unité de conditionnement de boissons alcoolisées porte un message de prévention préconisant l'absence de consommation d'alcool chez la femme enceinte.

Une exposition alcoolique au moment de la conception ou pendant la grossesse pourrait entraîner des malformations (c'est donc une substance tératogène) et des troubles du neurodéveloppement, appelés troubles causés par l'alcoolisation fœtale (TCAF).

Parmi les conséquences possibles, on retrouve des retards d'apprentissage, des troubles de l'adaptation et des troubles du comportement comme l'agressivité ou l'hyperactivité par exemple.

D'après ameli.fr, l'exposition alcoolique par le père au moment de la conception peut également entraîner ces conséquences néfastes sur le développement.

Une consommation plus importante pourrait également entraîner un syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) qui se caractérise par :

- Des anomalies faciales (nez court, oreilles basses, menton en retrait, lèvres minces) ;
- Des malformations au niveau des organes majeurs (système nerveux, os, reins, cœur ...) ;
- Un retard de croissance touchant aussi le périmètre crânien ;
- Des handicaps comportementaux et cognitifs tels que des troubles du langage, dyslexie, troubles de l'attention par exemple.

L'idéal serait donc d'aborder ce point dès la consultation pré-conceptionnelle, en présence des deux parents, afin d'éviter tout risque d'exposition éthylique de la conception à l'accouchement, ainsi que pendant l'allaitement.

Les personnes ayant des difficultés à se sevrer pourraient ainsi être orientées précocement vers des professionnels d'addictologie.(49,75,77)

6. Le tabac

D'après le baromètre de Santé publique France, entre 2016 et 2021, un quart des femmes enceintes fumaient régulièrement lorsqu'elles ont appris leur grossesse.

Parmi elles, en 2021 :

- 45% ont assuré avoir arrêté de fumer dès ce moment-là ou au cours de la grossesse.
- 51% disent avoir diminué leur consommation de tabac, mais sans arrêt total.
- 4 % n'ont ni diminué ni arrêté de fumer.

Si on parle ici de la consommation active de tabac, il faut aussi préciser qu'une consommation passive présente également des risques, parfois diminués mais toujours existants.

En effet, la cigarette est nocive pour la grossesse et ce, même avant la conception puisqu'elle diminue la fertilité.

Une fois la grossesse établie, les effets du tabac s'observent à la fois chez la future maman et sur le développement fœtal.

Le tabagisme augmente, pour la mère, le risque de grossesse extra-utérine, de fausse couche, d'accouchement prématuré, d'hématome rétro-placentaire ou de placenta bas inséré, ce qui comporte donc un risque de *placenta prævia*.

Un hématome rétro-placentaire est un décollement du placenta plus ou moins important ce qui diminue, voire supprime, les échanges entre la mère et le fœtus.

Il se manifeste par l'apparition brutale de douleurs abdominales, de saignements foncés, noirâtres et de contractions anormales de l'utérus. Si on pratique un monitoring fœtal, on peut également observer des anomalies du rythme cardiaque du bébé.

Cet état d'urgence nécessite souvent une césarienne et ce, peu importe le stade de la grossesse, mettant donc en danger la mère et le fœtus.

Un *placenta prævia* se manifeste quand le placenta, normalement inséré au fond de l'utérus dans la partie supérieure, recouvre partiellement ou totalement le col de l'utérus. Il cause des saignements rouges et à répétition. Une fois détecté, ce problème est surveillé de près par échographies abdomino-pelviennes. S'il se déplace un peu dans l'utérus, l'accouchement par voie basse reste envisageable. Cependant, l'obstruction totale nécessite une césarienne au terme de la grossesse, ce qui engendre certains risques liés à l'opération.

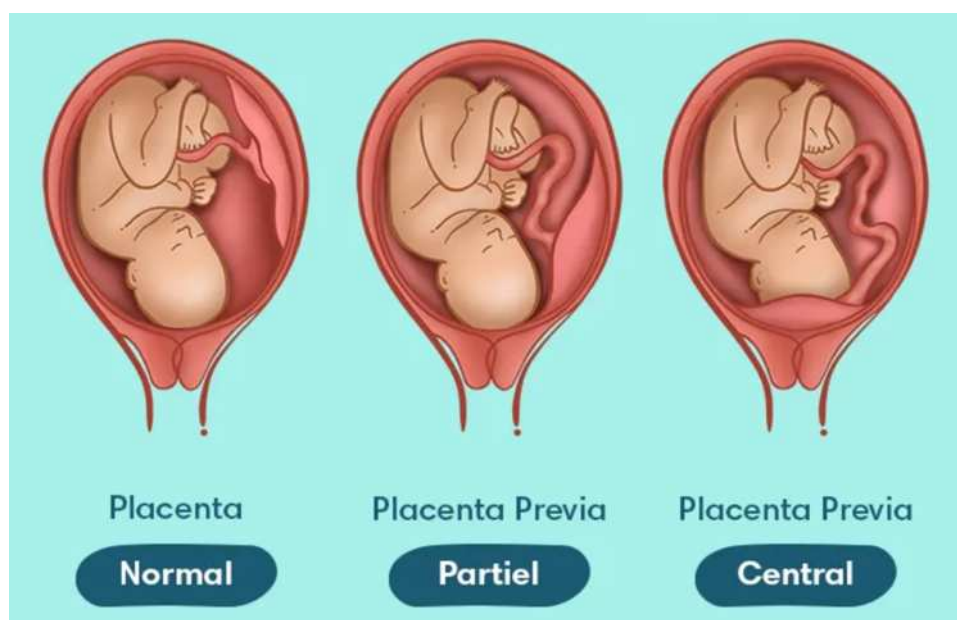


Figure 16 - Placenta prævia

Source : <https://www.pampers.fr/grossesse/grossesse-en-bonne-sante/article/placenta-praevia>

Les effets néfastes concernent donc la future maman, mais aussi le fœtus car les substances contenues dans la cigarette passent en grande partie à travers le placenta (la nicotine, les métaux lourds, les hydrocarbures par exemple).

Le risque majeur est un retard de développement. La courbe de croissance du fœtus *in utero* peut comporter des irrégularités, voire une cassure dans la seconde moitié de la grossesse.

Le poids du nouveau-né à sa naissance est donc inférieur au poids attendu et ce risque d'hypotrophie fœtale augmente davantage en cas d'accouchement prématuré. On peut expliquer ce phénomène par la présence du monoxyde de carbone dans le sang du fœtus. Il prend la place de l'oxygène et entrave le bon développement de celui-ci.

L'exposition au tabac est également liée au risque de mort subite du nourrisson, qui serait 3 à 4 fois plus élevé que chez les nouveau-nés non exposés.

Plus tard, l'exposition *in utero* au tabac peut également augmenter le risque d'infections respiratoires et d'otites au cours de la petite enfance et de surpoids à l'adolescence.

Pour ces différentes raisons, la consommation passive comme active est contre-indiquée tout au long de la grossesse, de la conception à l'allaitement.

L'arrêt du tabac avant ou au début de grossesse montre une diminution significative des risques évoqués précédemment.

C'est donc une période privilégiée pour le sevrage tabagique puisqu'elle regroupe différentes motivations comme le bien-être fœtal, la santé de la mère, la volonté de faire des économies, ou encore l'écoute des recommandations médicales.

Enfin, le regard des autres et la pression sociale peuvent également les dissuader de fumer.

Si certaines disent réussir à se sevrer sans aide, certaines personnes peuvent rencontrer des difficultés à arrêter de fumer.

Dans ces situations, certaines plateformes peuvent aider à l'accompagnement comme « Tabac Info Service » qui permet de joindre un tabacologue afin de poser ses éventuelles questions, ou de retrouver des informations et des astuces sur leur application et leur site internet.

Les substituts nicotiniques peuvent permettre, sur l'avis d'un professionnel de santé, de faire face à la dépendance chimique engendrée par les cigarettes.

Cela permet un apport de nicotine sans les substances nocives, comme le monoxyde de carbone.

Ils existent sous différentes formes : patchs, gommes à mâcher, pastilles à sucer, comprimés sublinguaux ou inhalateurs.

Depuis le 1^{er} janvier 2019, ils sont pris en charge à hauteur de 65% sur prescription émise par un médecin, une sage-femme mais également un chirurgien-dentiste ou un kinésithérapeute.

D'après le CRAT, ces différentes formes peuvent être utilisés, quel que soit le terme de la grossesse, seules ou en association.

Le médecin ou la sage-femme viendra adapter la posologie à chaque patiente, en prenant en compte que, le métabolisme de la nicotine étant augmenté au cours de la grossesse, la dépendance l'est également.

On peut aussi encourager l'entourage proche de la future mère à limiter sa consommation, au moins en sa présence, afin d'éviter une exposition passive. (78–82)

2.3 Suivi de la grossesse

A) Le suivi biologique

Le suivi biologique de la grossesse est rythmé par des consultations médicales, des tests et des échographies pouvant être obligatoires ou simplement recommandés aux patientes.

En effet, le *décret n°2003-462 du 21 mai 2003* prévoit, au cours de la grossesse, 7 consultations médicales obligatoires pour une grossesse allant jusqu'au terme.

Le 1^{er} examen prénatal doit être réalisé avant la fin du 3^{ème} mois de grossesse.

Comme lors des consultations suivantes, on y réalise un examen clinique, une recherche d'albuminurie et une glycosurie, pouvant être associées à des pathologies de la grossesse comme la prééclampsie, l'hypertension artérielle gravidique ou le diabète gestationnel.

Pendant ce rendez-vous, on détermine le groupe sanguin A, B, O avec phénotype rhésus complet et Kell si la patiente ne possède pas de carte de groupe sanguin (déterminée par deux prises de sang distinctes).

On recherche également les agglutinines irrégulières (à l'exception des anticorps anti-A et anti-B), afin d'anticiper le risque d'allo-immunisation anti-érythrocytaire. Cette pathologie résulte de la production d'anticorps maternels dirigés contre un antigène du groupe sanguin fœtal, hérité du père et présent à la surface des hématies fœtales. Elle entraîne une maladie hémolytique pouvant aller jusqu'à la mort *in utero*.

Par ailleurs, des dépistages sérologiques de la syphilis, de la toxoplasmose et de la rubéole si la mère n'a pas de preuve écrite d'une immunité acquise sont demandés, ainsi qu'une recherche de l'antigène HBs, marqueur de l'hépatite B.

En parallèle de ces tests exigés, certains examens sont systématiquement proposés comme le dépistage du VIH 1 et 2 et celui des anomalies chromosomiques fœtales.

Ce dernier associe un dosage des marqueurs sériques (glycoprotéine PAPP-A et β -HCG libre) et mesure de la clarté nucale via une échographie. En complément, la patiente peut se voir proposer un test complémentaire de dépistage prénatal non invasif, appelé DPNI, qui permet, à partir du sang maternel, d'analyser l'ADN fœtal libéré par le placenta.

Enfin, on peut éventuellement réaliser un examen cytobactériologique des urines (ECBU) ou une numération de la formule sanguine (NFS) si, par exemple, on suspecte une anémie.

Les rendez-vous imposés suivants auront lieu tous les mois jusqu'à l'accouchement.

On y réalise également une recherche d'albuminurie et une recherche de glycosurie.

Des dépistages d'infections urinaires à la bandelette urinaire y sont réalisés systématiquement. Si cette bandelette urinaire est positive et si la femme a un antécédent d'infection urinaire ou un diabète, on doit également effectuer un ECBU.

Si lors du premier dépistage de la toxoplasmose, le résultat était négatif, une sérologie est réalisée mensuellement afin de s'assurer que la mère ne contracte pas la pathologie et d'éviter une toxoplasmose congénitale.

Au cours du 6^{ème} mois, soit à la 4^{ème} consultation prénatale, on réalise une NFS et une recherche des agglutinines irrégulières chez les patientes de rhésus D négatif ou les patientes de rhésus D positif avec des antécédents transfusionnels. C'est également à cette occasion qu'on effectue une hyperglycémie provoquée dans le cadre du dépistage du diabète gestationnel.

Pendant le 8^{ème} mois, on réalise un frottis à la recherche de streptocoque B. Cette bactérie opportuniste, pouvant coloniser les voies génitales de la femme enceinte, est transmise par inhalation ou ingestion des sécrétions au nouveau-né lors de l'accouchement. Elle peut provoquer de graves infections entraînant une septicémie, une détresse respiratoire voire une méningite chez l'enfant. (83–86)

Ces différents tests biologiques sont synthétisés dans la figure suivante :

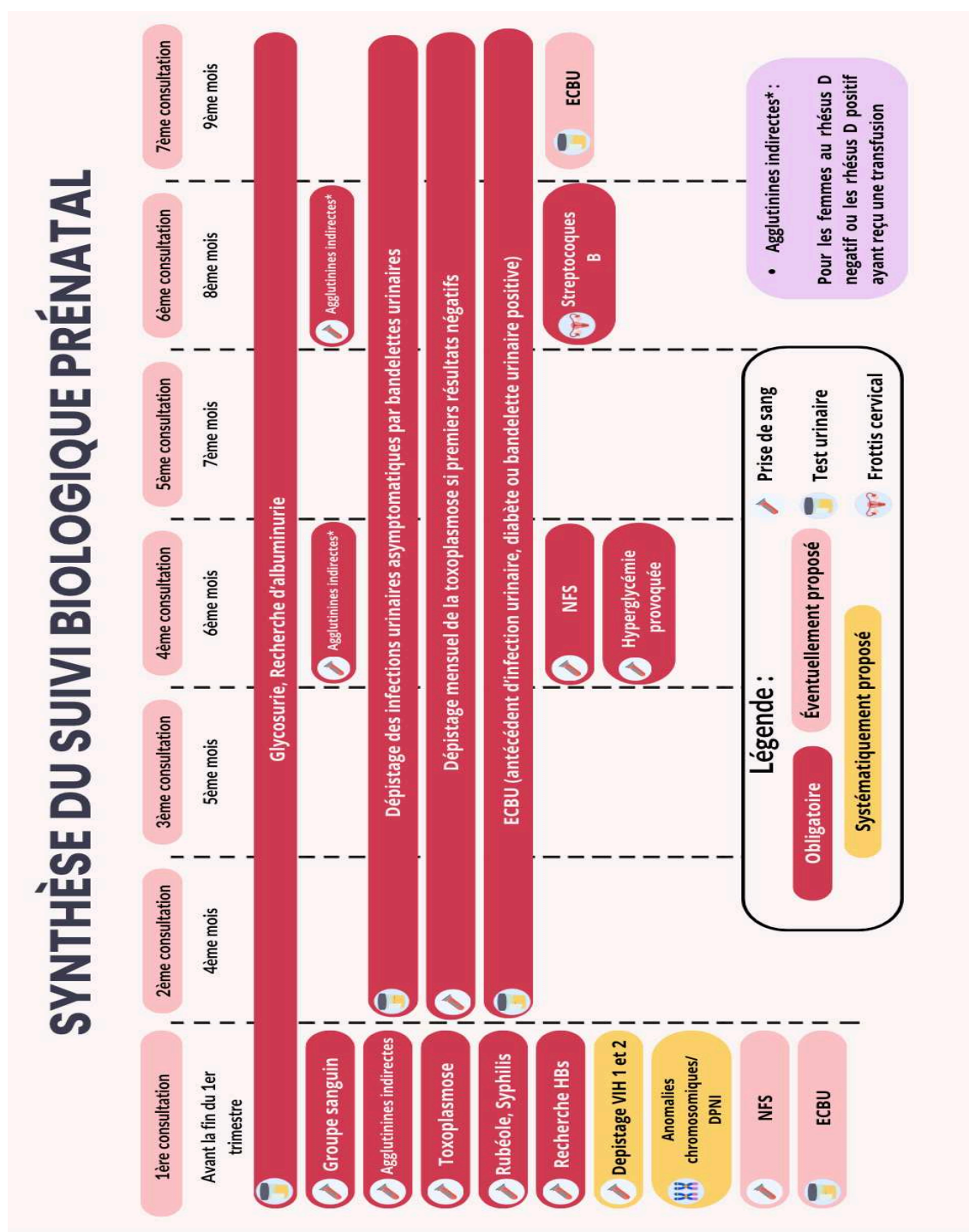


Figure 17-Synthèse du suivi biologique prénatal

B) Le suivi clinique et par des examens d'imagerie médicale

Au-delà des examens biologiques, le suivi permet également d'évaluer certains paramètres cliniques au cours de ces divers rendez-vous.

Cela débute par la mesure du poids et de la taille de la future mère à chaque consultation.

Lors du premier rendez-vous prénatal, on réalise également un examen des seins et un frottis cervical si le dernier date de plus de deux ans.

Pour les rendez-vous suivants, du quatrième mois de grossesse au terme, on note, en plus du poids et de la taille, la tension artérielle, on recherche les bruits du cœur fœtaux et les mouvements du fœtus, ainsi que des signes fonctionnels urinaires.

On mesure également la hauteur utérine : avec un mètre ruban on vient mesurer la distance entre le bord supérieur de la symphyse pubienne et le fond utérin que la sage-femme ou le médecin trouve à la palpation.

Cette mesure permet de rendre compte de la croissance fœtale mais aussi de la croissance du placenta, de l'utérus et de l'évolution du liquide amniotique.

Les valeurs usuelles sont, de la 16^{ème} à la 32^{ème} semaine d'aménorrhée, égales à quatre fois le mois de grossesse, comme indiqué dans le tableau ci-dessous.

Après 32 semaines d'aménorrhée, la hauteur utérine évolue moins vite et croît d'environ 0,5cm par semaine et ce jusqu'au terme de la grossesse.(87)

Semaines d'aménorrhée	Mois de grossesse	Hauteur utérine
20	4	16
24	5	20
28	6	24
32	7	28
36	8	30
40	9	32 - 34

Tableau 5 - Valeurs usuelles de la hauteur utérine (en cm) en fonction du terme de la grossesse (D'après le Dr Benchimol, Paris - Septembre 2021)

Ce suivi clinique est aussi en partie assuré par trois échographies qui doivent être proposées, mais ne sont pas obligatoires. Celles-ci sont réalisées à des périodes clés de la grossesse afin de suivre le développement fœtal et de préciser différentes informations.

En plus de ces trois échographies, un examen supplémentaire peut être recommandé : l'échographie de datation.

1. Échographie de datation

Cet examen facultatif a lieu précocement, au début de la grossesse.

Généralement, cette échographie est réalisée par voie endovaginale, de façon indolore, en utilisant les ultrasons.

Cela permet de s'assurer que la grossesse est bien intra-utérine, d'estimer l'âge gestationnel et de distinguer une grossesse multiple d'une grossesse simple.

Elle est recommandée si les cycles ne sont pas réguliers et pour les grossesses issues de la Procréation Médicalement Assistée (PMA) où le risque de grossesse gémellaire est plus important.

On peut recommander cette consultation supplémentaire en cas de saignements, de douleurs mais aussi pour les personnes avec antécédents de fausse-couche ou de grossesse extra-utérine.

Dans le cas où la future mère n'a pas effectué cet examen, ces informations sont collectées au cours de la première échographie. (88)

2. Échographie du premier trimestre

La première échographie est réalisée au premier trimestre, entre 11 et 13 semaines d'aménorrhée. Elle est prise en charge à 70% par la Sécurité Sociale et permet de dater la grossesse (si aucune échographie de datation n'a été réalisée), d'identifier une grossesse multiple et de fixer le terme. C'est également à cette occasion qu'on réalise les tests de dépistage d'anomalies chromosomiques comme la Trisomie 21.(89)

3. Dépistage de la trisomie 21

Pendant cet examen, on mesure la clarté nucale du fœtus. C'est la mesure de la quantité de liquide clair situé dans la nuque du fœtus au cours du premier trimestre.

Une mesure de la clarté nucale dite augmentée ($>3,5$ mm) peut révéler une malformation congénitale ou une anomalie chromosomique comme la trisomie 21. On associe ce test à une prise de sang, permettant la recherche de différents marqueurs sériques comme la glycoprotéine PAPP-A et la β -HCG libre.

L'âge de la future maman est également un facteur pris en compte, car le risque augmente avec l'âge.

A l'issue de ces examens et en tenant compte de ces facteurs, on estime une probabilité que le fœtus soit atteint de trisomie 21 :

- Si cette probabilité est inférieure à 1/1000 alors la grossesse suit son cours et le dépistage ne va pas plus loin.

- Pour un risque compris entre 1/1000 et 1/51, on peut réaliser des examens complémentaires comme la DPNI, mentionnée dans la partie 2.3.A sur le suivi biologique de la grossesse.

C'est une étude de l'ADN fœtal libéré par le placenta et recueilli par une prise de sang. Ce test peut aussi être appelé test ADN LC T21 (Test ADN circulant pour la trisomie 21). Si la quantité d'ADN venant du chromosome 21 est élevée, la probabilité que le fœtus soit atteint augmente.

- Si la DPNI est positive, ou si la probabilité donnée précédemment est supérieure ou égale à 1/50, on réalise un examen diagnostique.

Cet examen prend la forme d'une amniocentèse ou d'une choriocentèse : la première est un prélèvement de liquide amniotique, la deuxième est un prélèvement d'échantillon de placenta. À partir de ces échantillons, on peut étudier les chromosomes du fœtus et il est possible de poser le diagnostic de trisomie 21. Ces prélèvements invasifs ne sont pas sans risque et pourraient entraîner une fausse couche. C'est pour cela qu'ils ne sont pas systématiques et doivent être pratiqués après la 11 SA pour la choriocentèse et après la 15 SA pour l'amniocentèse.

Le médecin se charge de communiquer les résultats du test diagnostique et s'il est positif, il devra alors expliquer les options : poursuivre la grossesse et préparer le suivi relatif à une personne atteinte de trisomie 21. La Loi oblige également à proposer l'interruption médicale de la grossesse. Le couple ou la mère aura le temps d'y réfléchir car l'avortement thérapeutique peut avoir lieu tout au long de la grossesse.(90,91)

Ces modalités de dépistage sont résumées dans la figure suivante :

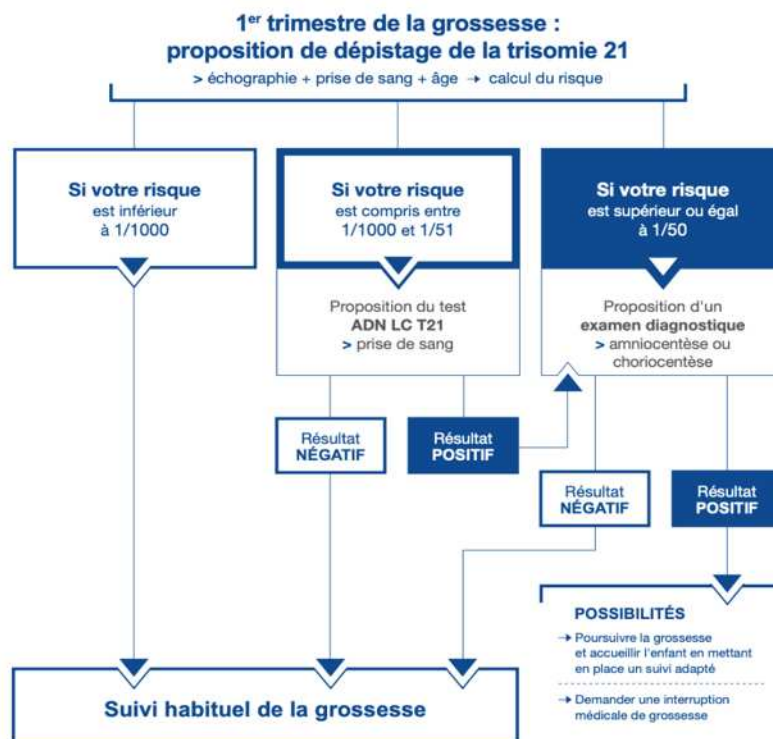


Figure 18 - Synthèse de dépistage de la Trisomie 21 (HAS-Déc 2018)

4. Échographie du deuxième trimestre

Cet examen d'imagerie a lieu entre la 20^{ème} et la 22^{ème} semaine d'aménorrhée et est prise en charge à 70% par la Sécurité sociale.

En général, elle s'effectue par un balayage de la zone abdominale et dure plus longtemps que les autres car on effectue un examen complet à la recherche de potentielles anomalies du développement ou morphologiques.

On prendra différentes mesures pour estimer sa croissance notamment la forme de la tête et le périmètre crânien, le périmètre abdominal, la longueur du fémur.

On vérifie également le visage : la présence des deux orbites, le nez, les narines, la langue mais aussi l'absence d'anomalie de continuité de la lèvre supérieure telle qu'un « bec de lièvre » par exemple.

Les autres organes seront aussi passés au crible : le cerveau, le cœur, l'estomac, le système rénal (les reins et une vessie fonctionnelle) et les poumons.

On vérifie la présence et l'intégrité des quatre membres ainsi que l'alignement des vertèbres.

Le placenta doit être en place et fonctionnel. Pendant cet examen, un placenta prævia peut être détecté, ce qui, comme vu précédemment, pourrait compliquer l'accouchement par voie basse.

Le cordon ombilical est vérifié avec ses deux artères et la veine ombilicale, on effectue aussi un écho-doppler afin de s'assurer de la bonne circulation sanguine dans ces vaisseaux et dans les artères utérines.

Cet examen permet également de détecter une anomalie du volume de liquide amniotique, que ce soit un déficit (oligoamnios) ou un excès (hydramnios).

La technique la plus couramment utilisée repose sur le tracé de deux droites perpendiculaires passant par l'ombilic, divisant donc l'utérus en quatre quadrants.

Chaque cadran va présenter une « citerne » de liquide amniotique dont sera mesurée la dimension verticale maximale.

La somme de ces quatre hauteurs maximales représente l'index de liquide amniotique ou ILA.

Un ILA compris entre 8 et 18 cm est considéré comme normal.

Un ILA inférieur à 8 cm définit un oligoamnios. Tandis qu'un ILA compris entre 18 et 25 cm évoque un excès de liquide amniotique et l'hydramnios sera évoqué en cas d'ILA supérieur à 25 cm.

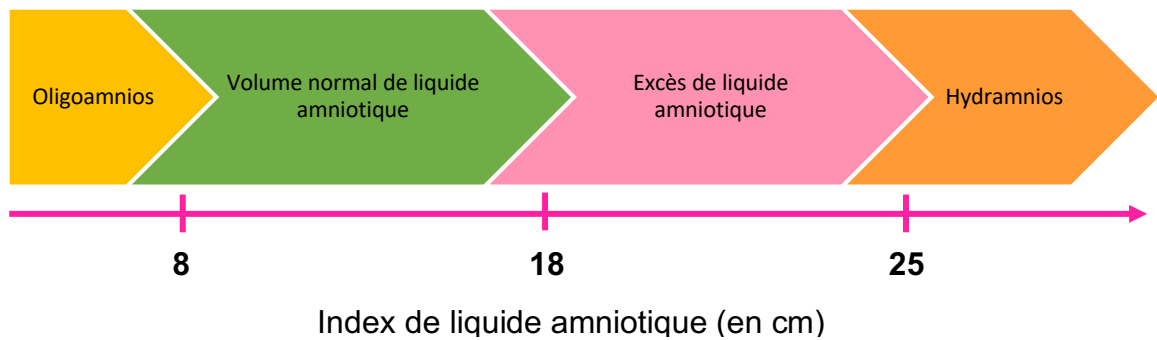


Figure 19 - Évaluation du volume de liquide amniotique

On cherche également à observer la mobilité du fœtus et contrôler sa fréquence cardiaque.

Le sexe du bébé peut être identifié et communiqué aux parents, s'ils le désirent.

En résumé, cette échographie, souvent appelée échographie morphologique, cherche à faire un bilan complet pour s'assurer du bon développement et de la bonne santé du bébé. Les anomalies recherchées nécessitent un suivi et une prise en charge spécifique et ce le plus précocement possible. (92,93)

5. Échographie du troisième trimestre

Au cours du 7^{ème} mois de grossesse, soit entre la 31^{ème} et la 35^{ème} SA, a lieu la 3^{ème} échographie, qui, elle, est remboursée à 100% dans le cadre du régime maternité de la Sécurité sociale (qui rembourse à 100% toute prestation remboursable du 6^{ème} mois de grossesse jusqu'à douze jours après l'accouchement).

Comme lors des examens précédents, on vérifie le bon fonctionnement des organes du bébé : cerveau, cœur, poumons, vessie et reins.

On peut aussi apprécier la mobilité du fœtus, comme sur l'échographie du deuxième trimestre.

On mesure également quelques données biométriques :

- Le diamètre bipariétal.
- Le diamètre du cervelet.
- Le périmètre crânien (PC).
- Le périmètre abdominal (PA).
- La longueur fémorale (LF).

On pourra ainsi estimer le poids fœtal à partir de ces 3 derniers critères selon la formule de Hadlock :

$$\text{Log}_{10} \text{EPF} = 1.326 + (0.0107 \cdot \text{PC}) + (0.0438 \cdot \text{PA}) + (0.158 \cdot \text{LF}) - (0.00326 \cdot (\text{PA} \cdot \text{LF})).$$

Ici EPF signifie estimation du poids fœtal.

Ces mesures et cette estimation permettent de rendre compte de la croissance du fœtus et donc de dépister un retard de croissance ou au contraire une macrosomie fœtale (poids à la naissance supérieur à 4000 g).

Ce problème pourrait compliquer un accouchement par voie basse, notamment le passage des épaules, entraîner des fractures de la clavicule chez le nouveau-né ou causer d'autres complications liées à ce traumatisme obstétrical.

Afin de programmer l'accouchement, on relève le volume de liquide amniotique, afin de s'assurer que le fœtus a la place nécessaire à son développement ainsi que la position et l'aspect du placenta. Si un placenta bas inséré est détecté cela pourrait compliquer un accouchement par voie basse.

Un autre critère important pour l'accouchement : la présentation du fœtus. C'est défini par la partie du fœtus qui s'introduira en premier dans le canal vaginal : l'idéal, et le plus fréquent, est quand la tête se présente en premier.

Parfois, on observe une présentation de l'épaule, du bras ou des fesses, ce qu'on appelle une présentation du siège.

Il existe différents types de sièges (de gauche à droite sur la figure suivante) :

- Le siège franc : les jambes sont tendues et les hanches sont fléchies
- Le siège complet : position assise avec jambes et hanches fléchies
- Le fœtus peut parfois présenter l'un ou ses deux pieds.

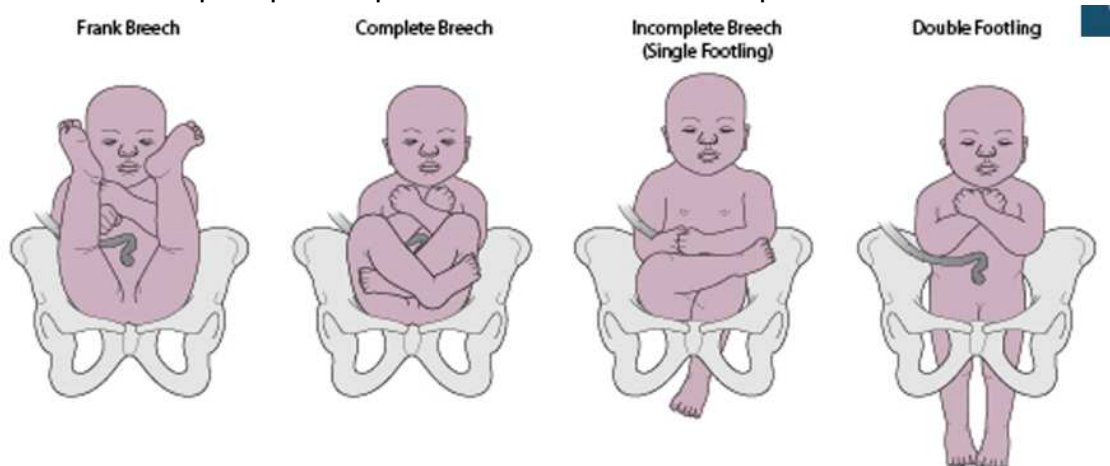


Figure 20 - Représentations des présentations en siège (Manuel MSD pour les professionnels de santé - Juillet 2024)

Au début de la grossesse, le fœtus étant de petite taille, il a la place dans la poche amniotique pour bouger et changer de position.

Cependant, à ce stade, il a grandi, ses mouvements sont donc restreints et la position qu'il adopte est souvent celle qu'il conservera jusqu'à l'accouchement.

La position du fœtus est aussi définie par le sens dans lequel il est tourné : occipitale antérieure (face tournée vers la colonne vertébrale maternelle), postérieure, ou une position intermédiaire, appelée position transverse. Dans la figure suivante, on représente une présentation en vertex, c'est-à-dire céphalique, en illustrant une position occipitale antérieure (à gauche) ou postérieure (à droite) :

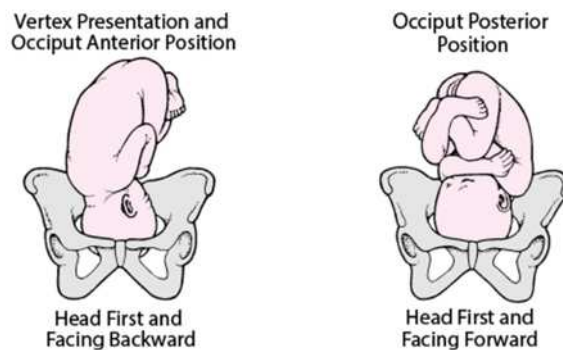


Figure 21 - Position fœtale pour une présentation en vertex (Manuel MSD, version pour professionnels de santé- Juillet 2024).

Certaines de ces présentations ou positions peuvent rendre un accouchement par voie basse difficile voire risqué : une présentation en siège risque d'entraîner une dilatation cervicale insuffisante ce qui pourrait bloquer la tête du fœtus.

Cela pourrait aussi comprimer le cordon ombilical et ainsi entraîner un risque d'hypoxémie fœtale.

Il existe plusieurs solutions pour éviter ces risques.

La version céphalique externe peut permettre de tourner le fœtus vers une présentation en vertex en appuyant sur l'abdomen maternel.

Certaines situations peuvent justifier un accouchement vaginal opératoire, c'est-à-dire l'utilisation de forceps ou de ventouses, ou même une césarienne. (94–96)

6. Rendez-vous avec l'anesthésiste

Durant le 8^{ème} mois de grossesse, un rendez-vous obligatoire avec un anesthésiste doit être programmé, que la future mère désire une péridurale ou non.

L'objectif est de rassembler toutes les informations médicales concernant la mère ou la grossesse, afin que, si une situation urgente arrive pendant l'accouchement, la prise en charge soit rapide et adaptée.

Le praticien évalue les éventuels traitements pris par la maman et au besoin décide ou propose – en lien le cas échéant avec les autres médecins traitant la femme – d'en interrompre ou d'en modifier certains s'ils venaient interagir avec l'anesthésie.

Si une césarienne est programmée, la femme enceinte restera consciente dans la majorité des cas, l'anesthésie générale étant rarement pratiquée.

Ce sont les anesthésies locorégionales qui prévalent : la péridurale ou la rachianesthésie.

La rachianesthésie ou anesthésie rachidienne consiste à injecter un anesthésique local dans le liquide céphalo-rachidien par une aiguille que l'on vient retirer par la suite.

Elle a donc une action limitée dans le temps bien que le délai d'action soit plus bref.

La péridurale est une pose d'un cathéter qui se déroule de la façon suivante :

- Après une anesthésie locale cutanée, on insère une aiguille plus importante entre deux vertèbres jusqu'à atteindre l'espace péridural, autour de la dure-mère.
- On retire ensuite l'aiguille en laissant le cathéter en place et on injectera l'anesthésique par cette voie.

Cela permet de moduler l'anesthésie pendant l'accouchement ou de la césarienne.

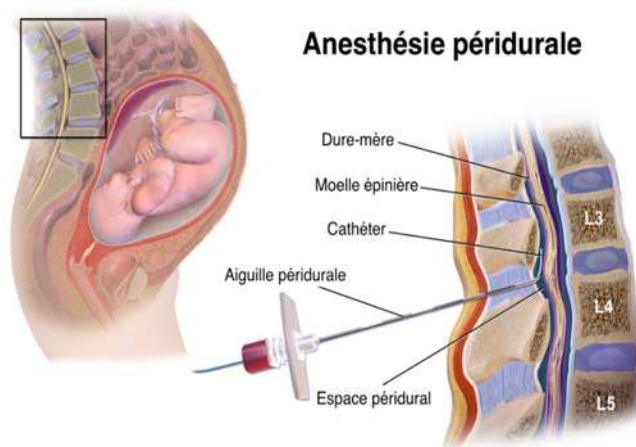


Figure 22 - Schéma représentant la péridurale (Clinique Saint-Jean, Belgique)

Cependant, il existe plusieurs contre-indications à la péridurale, la première étant le refus maternel.

Cette méthode n'étant pas sans risque, la future maman doit donner son consentement éclairé.

Certaines situations médicales peuvent aussi l'empêcher comme des troubles de la coagulation, certaines pathologies neurologiques comme une affection de la moelle épinière ou même une infection qu'elle soit localisée au niveau de la zone de ponction ou même généralisée.

Enfin, en cas de nécessité de réaliser une césarienne en urgence, il n'est généralement pas possible de recourir à cette technique d'anesthésie, car elle demande un certain délai avant d'être posée et efficace.

La péridurale comporte des risques et des effets délétères qui doivent être portés à l'attention de la patiente :

- La femme risque d'avoir des difficultés pour bouger les jambes et peut se voir contrainte de porter une sonde urinaire car la vessie est également anesthésiée.

- Les dérivés morphiniques de la solution anesthésique peuvent provoquer des nausées ou des démangeaisons.
- La sage-femme vérifiera régulièrement les constantes mais portera une attention particulière à la tension artérielle qui risque de chuter.

Si l'aiguille perfore la dure-mère, on peut provoquer une fuite de liquide-céphalo-rachidien ce qui se présente sous forme de maux de tête intenses et résistants aux traitements.

Certaines complications, plus graves mais aussi beaucoup plus rares, sont la paralysie partielle ou troubles de la sensibilité dans les jambes (par compression de la moelle ou des nerfs), des convulsions, un hématome péri-dural (provoqué par une infection) ou dans les cas extrêmes, un arrêt cardiaque et le décès. (97–100)

Dans de rares occasions, une anesthésie générale peut être pratiquée.

Si le rapport bénéfice/risque est plutôt favorable aux alternatives susmentionnées, plusieurs indications se tournent davantage vers cette option :

- Césarienne d'extrême urgence en l'absence de péridurale posée,
- Césarienne en cas d'échec ou contre-indications des deux alternatives,
- Délivrance ou révision utérine (vérification de la vacuité utérine) en cas d'échec des deux alternatives,
- Césarienne et refus de la patiente des deux alternatives.

Les substances utilisées pour ce type d'anesthésie traversent la paroi placentaire et peuvent entraîner une dépression respiratoire chez le fœtus.

Une fois le cordon coupé, le fœtus, dont les fonctions métaboliques et éliminatrices sont immatures, élimine les médicaments bien plus lentement.

Pour la mère, cette méthode peut entraîner des nausées, un enrouement et des maux de gorge causés par l'intubation, ainsi qu'un engourdissement.(101,102)

2.4 Les principaux maux de la grossesse et leur prise en charge

Lors de la grossesse, la femme enceinte va traverser plusieurs désagréments liés à son état qui peuvent être désagréables.

Il est très fréquent qu'elle ressente des nausées ou des vomissements ou de la constipation par exemple. Selon la survenue de ces petits maux, elle est amenée à mettre en place certaines mesures ou éventuellement à consommer des médicaments, ce qui peut comporter certains risques.

Les maux les plus fréquents ont été mis en avant par les femmes ayant répondu au questionnaire afin de les passer en revue les plus fréquents dans cette partie :

- La fatigue (41 réponses),
- Les nausées et les vomissements (32 réponses),

- Les reflux gastro-œsophagiens (26 réponses),
- La constipation (23 réponses),
- Les douleurs lombaires (22 réponses),
- La sensation de jambes lourdes (14 réponses),
- Les vergetures (9 réponses),
- Les mycoses vulvo-vaginales (9 réponses),
- Le diabète gestationnel (9 réponses),
- Les hémorroïdes (5 réponses),
- Les infections urinaires (4 réponses).

A) Fatigue

1. Causes

Au cours de la grossesse, et particulièrement au début de celle-ci, les changements hormonaux, comme l'élévation de la progestérone, induisent de la fatigue et de la somnolence.

Cet état peut aussi être causé par le développement du placenta, qui conditionne le bon développement fœtal par la suite.

Un éventuel stress ou une anxiété à l'annonce de la grossesse peuvent également causer des troubles du sommeil, induisant donc la fatigue.

Le fait de maintenir son rythme de travail, de s'occuper d'éventuels enfants à charge ou le temps passé dans les transports peuvent également s'ajouter aux raisons d'être fatiguée.

Au premier trimestre, les nausées, les vomissements et parfois une perte d'appétit diminuent également l'apport énergétique.

Dans la majorité des cas, cette baisse d'énergie s'atténue au cours du deuxième trimestre.

En revanche, en fin de la grossesse, la fatigue s'explique par la prise de poids, l'essoufflement lié à l'augmentation du volume de l'utérus et du ventre, ainsi qu'à certains troubles du sommeil. Le fœtus exerce une pression sur la vessie, obligeant la femme enceinte à se lever régulièrement pour aller aux toilettes.

Si la femme enceinte présente une carence en fer ou une anémie, la fatigue peut aussi en être un symptôme.

2. Prise en charge

Le seul remède envisagé ici est le repos. Il est recommandé de déléguer les tâches qui épuisent, de faire des siestes après le déjeuner. Ces siestes ne doivent toutefois pas avoir lieu trop tard dans la journée (éviter après 15h) et ne doivent pas durer trop longtemps (entre 5 et 20 minutes) afin d'éviter les insomnies par la suite.

Une alimentation équilibrée, une hydratation suffisante peuvent aider à prévenir les coups de fatigue. Il convient d'éviter les dîners trop lourds, les excitants en fin de journée (sodas, café, thé).

Il est important d'éviter l'abus de caféine. Comme décrit précédemment, une consommation trop importante pourrait avoir des conséquences délétères au développement fœtal.

Des exercices de relaxation peuvent aider à gérer le stress et une activité physique adaptée, comme la marche ou la natation, pratiquée avant 17h, aide aussi à prévenir les troubles du sommeil.

Bien que ce ne soit pas spécifique aux femmes enceintes, les écrans dans les deux heures précédant le coucher peuvent nuire à un bon endormissement.

Pour privilégier une bonne récupération, on essaie de se coucher tôt, dans un environnement propice au sommeil soit à la bonne température, entre 18 et 20 °C, avec une literie confortable.

La position idéale peut également être difficile à trouver : la sensibilité des seins, le mal de dos ou le poids du ventre peuvent poser problème. Ainsi, dormir sur le côté, avec un coussin entre les jambes ou sous le ventre peut aider à apaiser cet inconfort.(103,104)

B) Nausées et vomissements

Ces symptômes, très souvent associés à la grossesse, ont été mentionnés par trente-deux des femmes sur les quarante personnes ayant répondu à la question. S'ils sont souvent peu sévères et transitoires au cours de la grossesse, ils peuvent s'avérer inconfortables pour la future maman et, dans certains cas, évoluer vers une forme plus sévère : l'hyperémèse gravidique (*hyperemesis gravidarum*).

1. Causes

Bien que les causes des nausées et vomissements gravidiques soient multiples et mal élucidées, plusieurs facteurs de risque ont pu être identifiés :

- Predisposition génétique : ce trouble semble souvent héréditaire.
- Portage d'*Helicobacter Pylori* : cette bactérie résistante à l'acidité gastrique, touche environ de 15 à 30 % de la population française. Si les porteurs sont majoritairement asymptomatiques, dans certains cas elle peut entraîner une dyspepsie voire un ulcère gastrique ou duodénal.
- Antécédents obstétricaux : une précédente grossesse impliquant ces symptômes augmente le risque de récurrence.
- Facteurs liés à la grossesse : grossesse d'un fœtus féminin ou grossesse multiple.
- Un faible IMC de la mère.

Les changements hormonaux constituent également un facteur déterminant. L'hormone chorionique gonadotrope humaine (β -HCG), dont la concentration augmente fortement au début de la grossesse, est particulièrement impliquée. De plus, d'autres hormones connaissent une élévation marquée au cours du premier trimestre et pourraient contribuer à l'apparition des symptômes :

- Les hormones thyroïdiennes,
- Les hormones stéroïdiennes telles que le cortisol, les œstrogènes et la progestérone.(105,106)

2. Nausées et vomissements non compliqués et hyperémèse gravidique

On définit la gravité des symptômes selon plusieurs critères :

- Le score PUQE (Pregnancy Unique Quantification of Emesis and nausea)
- La perte de poids (par rapport au poids d'avant grossesse)
- La recherche de signes cliniques de déshydratation.

Le score PUQE s'établit en 3 questions, étudiant des périodes de 24 heures :

En moyenne, par jour, combien de temps vous sentez vous nauséeuse ?				
Pas du tout (1 point)	Moins d'1 heure (2 points)	2-3 heures (3 points)	4-6 heures (4 points)	Plus de 6 heures (5 points)
En moyenne, par jour, combien de fois vomissez-vous ?				
Pas du tout (1 point)	1 à 2 fois (2 points)	3 à 4 fois (3 points)	5 à 6 fois (4 points)	Plus de 7 fois (5 points)
En moyenne par jour, combien de fois avez-vous des haut-le-cœur ou renvois sans rien vomir ?				
Pas du tout (1 point)	1 à 2 fois (2 points)	3 à 4 fois (3 points)	5 à 6 fois (4 points)	Plus de 7 fois (5 points)

Tableau 6 - Score PUQE

Le score représente le total des scores des 3 questions :

- Score inférieur ou égal à 6 : nausées et vomissements gravidiques légers ;
- Score compris entre 7 et 12 : nausées et vomissements gravidiques modérés ;
- Score supérieur ou égal à 13 : nausées et vomissements gravidiques sévères.

Les signes de la déshydratation sont les suivants :

- Soif intense ;
- Pli cutané ;
- Hypotension artérielle orthostatique ;
- Un aplatissement des veines superficielles ;
- Une oligurie avec concentration des urines ;
- Une sécheresse de la peau, en particulier dans les aisselles ;
- Un choc hypovolémique lorsque les pertes liquidiennes sont supérieures à 30 %.

Pour résumé, les nausées et vomissements gravidiques non compliqués se caractérisent par :

- Une perte de poids inférieure à 5%,
- Pas de signe clinique de déshydratation,
- Un score PUQE inférieur ou égal à 6.

A l'inverse, on parle d'hyperémèse gravidique quand les critères suivants sont réunis :

- Une perte de poids supérieure ou égale à 5 %,
- Un ou plusieurs signes de déshydratation,
- Un score PUQE supérieur ou égal à 7.

Les prises en charges étant très différentes, on distinguera ces deux pathologies.(105)

3. Prise en charge

a) Nausées et vomissements gravidiques légers, sans signe de gravité.

La première pathologie, moins grave, est très fréquente au cours de la grossesse.

Elle ne nécessite pas de bilan d'imagerie ni d'examen biologique particulier.

Si les nausées et vomissements légers évoluent souvent favorablement à la fin du premier trimestre, certaines habitudes et traitements peuvent aider la femme enceinte à diminuer l'intensité des symptômes.

On peut conseiller à la personne :

- De fractionner la prise alimentaire en 3 petits repas et des collations afin d'éviter des périodes de jeûne trop prolongées.
- De prendre un petit déjeuner au lit, dès le réveil, dans ce même but.
- De privilégier les aliments qui font envie, les produits frais et d'éviter les plats chauds (dont l'odeur est plus forte), trop odorantes et aux saveurs très prononcées.
- De s'hydrater suffisamment, afin d'éviter la déshydratation.
- De manger lentement.
- De se ménager, de dormir suffisamment et de prendre le temps de se reposer, car la fatigue aggrave les nausées.
- De prendre l'air régulièrement.
- D'aérer l'intérieur.
- De limiter la prise de vitamines prénatales à la vitamine B9 : en effet, dans certains cas, le fer peut aggraver les symptômes.
- De ne pas se coucher tout de suite après le repas.

En plus de ces règles hygiéno-diététiques, la femme enceinte peut avoir recours à certaines substances afin de soulager ses symptômes.

En phytothérapie, l'usage du gingembre peut avoir un effet calmant sur l'estomac. La consommation de poudre de gingembre, en capsules, peut être utilisée à raison de 4 capsules de 250 mg par jour.

Le gingembre frais peut également soulager l'inconfort gastrique mais il est plus difficile d'en contrôler le dosage.

D'après le CRAT, la molécule à privilégier est la doxylamine (Donormyl®, Lidène®). La doxylamine est un antihistaminique et elle peut être associée à la vitamine B6 (pyridoxine). On retrouve cette association dans des spécialités comme le Xonvea® ou le Cariban®, spécifiquement indiquées pour les femmes enceintes.

Ces spécialités existent en deux formulations : 10 mg/10 mg et 20 mg/20 mg (uniquement pour le Xonvea®).

La posologie usuelle est :

- 20 mg/20 mg au coucher pour soulager le lendemain matin.
- En cas d'échec, de 4 comprimés de 10 mg/10 mg par jour (le matin, l'après-midi si besoin et deux au coucher).

On peut également avoir recours au métoclopramide (Primpéran®, Anausin®, Prokinyl®).

En raison des effets sédatifs de ces traitements, on privilégie une prise le soir, avec une vigilance accrue lors de la conduite ou de l'utilisation de machines.

Dans certains cas, l'Ondansétron (Sétofilm®, Zophren®) peut être utilisé, mais il est à éviter pendant les 10 premières SA. Une exposition au 1er trimestre augmenterait légèrement le risque de fentes labiales ou palatines (3 cas supplémentaires pour 10 000 naissances).

Ce traitement est un médicament d'exception, pris en charge uniquement pour certaines indications thérapeutiques : la prévention des nausées et vomissements des chimiothérapies cytotoxiques moyennement émétisante chez l'adulte, le traitement et la prévention des nausées et vomissements retardés liées aux traitements cytotoxiques moyennement à hautement émétisants chez l'adulte et l'enfant, ainsi que pour la radiothérapie hautement émétisante chez l'adulte.

Ainsi, les nausées et vomissements gravidiques n'étant pas prévus par la HAS, cette indication ne justifie pas de prise en charge.(107)

Dans d'autres pays, comme le Canada, ou le Royaume-Uni, on propose aussi aux femmes enceintes :

- La Dompéridone (Motilium®), un antagoniste dopaminergique.
- Le Dimenhhydrinate (Mercalm®, Nausicalm®), la Diphényldramine (Nautamine®) des antihistaminiques H1.
- La Chlorpromazine (Largactil®) et la Prométhazine (Phénergan®), des phénothiazines.
- La méthylprednisolone (Medrol®), Prednisolone (Solupred®), ou prednisone (Cortancyl®), qui sont des corticoïdes.

Si les nausées sont indépendantes de la grossesse, par exemple avec une gastro-entérite, les molécules indiquées sont différentes :

- Le Métoclopramide (Primpéran®), la Dompéridone (Motilium®) et la Métopimazine (Vogalène®, Vogalib®) sont privilégiés.

Dans le cas où ces options ne suffisent pas, l'Ondansétron peut à nouveau être utilisé mais de préférence après la 10^{ème} SA, pour les mêmes raisons que précédemment.(108–112)

b) Hyperémèse gravidique

Comme déjà évoqué, les critères de gravité sont :

- Une perte de poids supérieure ou égale à 5 %,
- Un ou plusieurs signes de déshydratation,
- Un score PUQE supérieur ou égal à 7.

On parle alors d'hyperémèse gravidique, une prise en charge doit être mise en place rapidement.

Cela justifie également la réalisation d'un ionogramme, d'un dosage de la créatinémie et d'une bandelette urinaire : une cétonurie peut y être détectée, témoin d'un jeûne prolongé et/ou de dénutrition.

On pourra aussi y évaluer la concentration urinaire et la présence d'anomalies associées (protéinurie, leucocyturie, nitriturie).

La présence d'un ou plusieurs critères suivants nécessite une hospitalisation urgente :

- Perte de poids supérieure ou égale à 10%.
- Un ou des signes de déshydratation.
- Score de PUQE supérieur ou égal à 13.
- Une hypokaliémie < 3,0 mmol/L.
- Une hyponatrémie < 120 mmol/L.
- Une élévation de la créatinémie > 100 mmol/L.
- Une résistance aux traitements.

La prise en charge à l'hôpital consiste principalement en la réhydratation, en la correction des troubles hydroélectrolytiques et en l'administration d'antiémétiques par voie parentérale.

Pour résumer, la prise en charge des différents degrés de gravité est synthétisée dans la figure 19, ci-dessous.

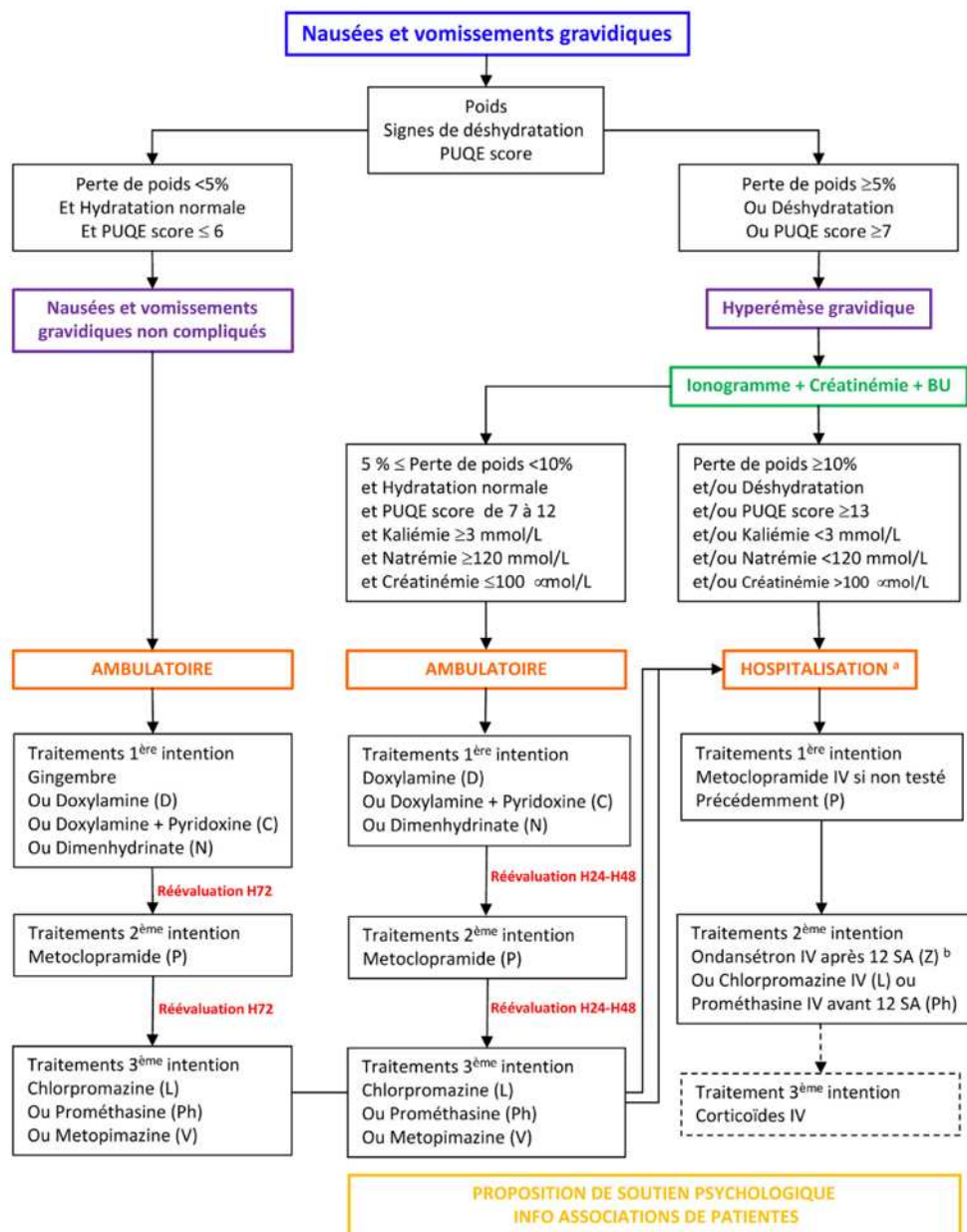


Figure 23 - Prise en charge des nausées et vomissements gravidiques
(Source n°105)

C) Le reflux gastro-œsophagien

1. Généralités

Le reflux gastro-œsophagien est un mal très courant au cours de la grossesse. Il est susceptible d'apparaître dès le 1^{er} trimestre mais c'est majoritairement au cours du 3^{ème} trimestre qu'on le retrouve.

Physiologiquement, l'orifice reliant l'œsophage et l'estomac, le cardia, est un sphincter qui ne s'ouvre qu'à l'arrivée du bol alimentaire dans l'œsophage.

Le reflux se produit quand le cardia s'ouvre à d'autres moments, laissant donc remonter le contenu gastrique dans l'œsophage et, par moments, jusqu'à la bouche.

Quand cela se produit, la personne peut ressentir une brûlure à l'estomac, appelée pyrosis, des maux de gorge, une toux et parfois des régurgitations.

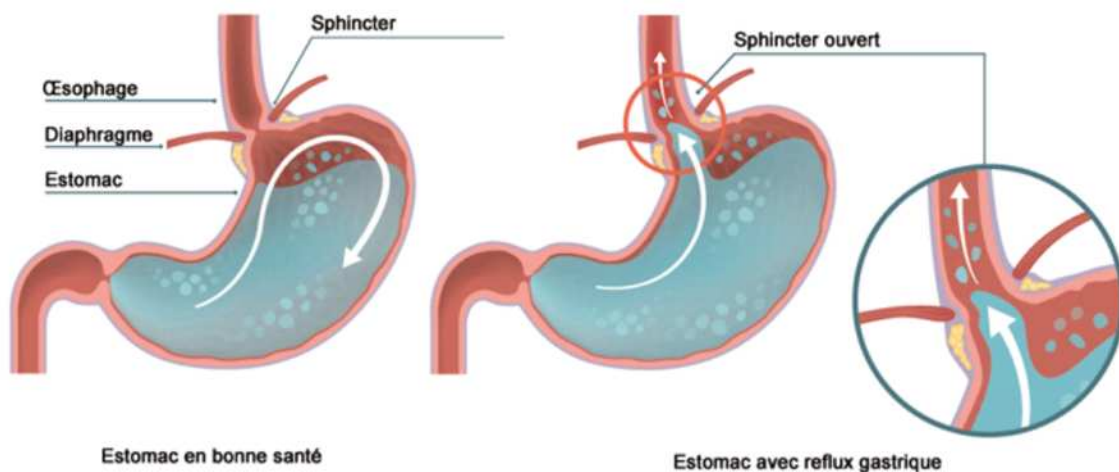


Figure 24- Schéma explicatif du reflux gastro-œsophagien (VIDAL).

Ce phénomène se produit souvent après le repas et d'autant plus en cas de position couchée ou penchée vers l'avant. Cela a souvent un impact sur la qualité de vie de la personne puisque le sommeil est perturbé et la prise alimentaire peut se voir diminuer.

2. Causes

Généralement ces reflux s'expliquent par une hyperacidité gastrique ou une inflammation locale mais au cours de la grossesse, les facteurs mécaniques et hormonaux viennent également accentuer ces symptômes.

Le changement hormonal, notamment l'augmentation des taux d'œstrogènes et de progestérone, diminue le tonus musculaire du sphincter de l'estomac. Cela impacte également la durée de la vidange gastrique, qui s'en voit rallongée.

S'il survient majoritairement au cours du dernier trimestre, c'est aussi car l'utérus, en se développant, vient pousser sur la cavité abdominale et donc sur l'estomac.

S'ils ne sont pas pris en charge, ces reflux peuvent entraîner une œsophagite, un ulcère de l'œsophage. Ces symptômes, aggravés en étant allongés, impactent également la qualité du sommeil et l'endormissement. Il est donc nécessaire de prendre en charge cette affection.

3. Règles hygiéno-diététiques

Certains conseils peuvent aider à soulager les signes liés aux reflux.

- Surélever le haut du corps pour dormir ou éviter de se pencher trop en avant (jardinage, ménage ...).
- Éviter de se coucher dans une ou deux heures suivants le repas.
- Manger lentement et fractionner les repas.
- Alléger le repas du soir.
- Bien s'hydrater en dehors des repas.
- Limiter le stress.
- Éviter le port de vêtements trop serrés afin de limiter la pression exercée sur l'abdomen.
- Certains aliments, comme le fenouil, l'estragon et les amandes, neutralisent l'acidité gastrique : ils sont donc bénéfiques.
- À l'inverse, certains aliments favorisent la production d'acide ou ralentissent la vidange gastrique, ils sont donc à limiter :
 - Le thé noir
 - Les agrumes
 - Les condiments et épices
 - Les graisses
 - Le chocolat
 - Le café
 - Les boissons gazeuses
- Le tabac favorise également la production d'acide, en plus d'être vivement déconseillé pendant la grossesse.

4. Traitements

Si ces mesures ne suffisent pas à soulager les reflux gastro-œsophagiens, le traitement proposé en première intention sont les antiacides ou les alginates. En cas d'échec, il faudra orienter la patiente vers une consultation médicale.

Les antiacides, à base de sels d'aluminium (Phosphalugel®) associés aux sels de magnésium (Maalox®, Xolaam®), ou de sels de calcium et de magnésium (Rennie®), viennent neutraliser l'acidité du contenu de l'estomac.

Parmi ces spécialités, seul le Maalox® est référencé parmi les recommandations du CRAT, et son usage est possible quel que soit le terme de la grossesse. En revanche, les RCP respectifs de ces quatre spécialités encouragent à la prudence en raison d'un nombre limité d'informations sur l'utilisation du produit chez la femme enceinte.(113–116)

Les alginates, comme le Gaviscon®, forment un gel à la surface du contenu gastrique. Ce gel, visqueux, forme une protection empêchant le reflux. Si toutefois, en cas de symptômes sévères, le contenu acide remontait l'œsophage, ce gel au pH alcalin, viendrait protéger l'œsophage de l'acidité et empêcher l'irritation de la paroi.

Là encore, le CRAT indique que l'utilisation du Gaviscon® est possible quel que soit le terme de la grossesse.(117)

Ces traitements doivent être pris à distance d'éventuels autres traitements, afin de ne pas interagir avec leur absorption.

Si ces traitements devaient se montrer insuffisants, le traitement de deuxième intention serait une prescription d'inhibiteurs de pompe à protons (IPP).

Cette classe thérapeutique fonctionne en bloquant l'action de la pompe H⁺/K⁺-ATPase, responsable de la sécrétion des ions H⁺ dans l'estomac.

Les molécules concernées sont : l'oméprazole, l'ésooméprazole, le lansoprazole, le pantoprazole et le rabéprazole.(118,119)

Si les IPP ont une bonne tolérance à court terme, les RCP respectifs de ces spécialités émettent certaines réserves quant à leur utilisation chez la femme enceinte.

Dans le tableau suivant, on peut comparer la partie 4.6 « Fertilité, grossesse et allaitement » des RCP de ces traitements, pour une marque donnée, ici avec l'exemple de Biogaran® :

« L'oméprazole peut être utilisé au cours de la grossesse ».(120)
« Les données cliniques lors de grossesses exposées à l'ésoméprazole sont insuffisantes. (...). Esoméprazole Biogaran® doit être prescrit avec précaution au cours de la grossesse. Un nombre modéré de données chez la femme enceinte (entre 300 et 1000 grossesses) n'a mis en évidence aucun effet malformatif, ni toxique pour le fœtus ou le nouveau-né dû à l'ésoméprazole. »(121)
« Il existe des données limitées sur l'utilisation du lansoprazole chez la femme enceinte. (...). Par mesure de précaution, il est préférable d' éviter l'utilisation du lansoprazole pendant la grossesse. »(122)
« Un nombre modéré de données chez la femme enceinte (entre 300 et 1000 grossesses) n'a mis en évidence aucun effet malformatif, ni toxique pour le fœtus ou le nouveau-né du pantoprazole. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction . Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Pantoprazole Biogaran® pendant la grossesse. »(123)
« Il n'existe pas de données cliniques relatives à la sécurité d'emploi du rabéprazole lors de la grossesse. (...). Rabéprazole Biogaran® est contre-indiqué au cours de la grossesse. »(124)

Tableau 7 - Synthèse de la partie grossesse des RCP des Inhibiteurs de la Pompe à Protons

D'après le CRAT cependant, l'utilisation de tous les IPP est envisageable, quel que soit le terme de la grossesse, car les expositions sont nombreuses et n'ont démontré aucun effet malformatif, fœtal ou néonatal.

On peut retenir que l'oméprazole est celui pour lequel on a le plus de recul, c'est donc celui qui sera privilégié.

De plus, l'oméprazole, l'ésoméprazole et le pantoprazole pouvant être délivrés sans ordonnance, le pharmacien doit être vigilant à l'automédication.(125)

En parallèle, la phytothérapie reste une option avec la camomille matricaire (en infusion ou en gélules), la mélisse, souvent retrouvée dans les tisanes de grossesse, peuvent être conseillées chez la femme enceinte afin d'apaiser ces troubles gastriques.

La réglisse, quant à elle, ne peut être utilisée pendant la grossesse. Des études cliniques auraient lié l'exposition à la réglisse avec un risque de prééclampsie et d'accouchement prématuré, elle est donc contre-indiquée.(118)

D) La constipation

1. Définition

La constipation se définit par une émission de selles inférieure à trois fois par semaine et/ou des difficultés d'évacuation et/ou des selles dures.

Pendant la grossesse, près d'une femme sur trois est concernée par ce problème qui cause de l'inconfort et peut entraîner des complications telles que les hémorroïdes.

2. Causes

L'augmentation des taux d'hormones au cours de la grossesse, surtout la progestérone, a un effet relaxant sur les fibres musculaires lisses de l'utérus mais aussi de l'intestin. On a aussi une augmentation du taux de relaxine et une diminution de la sécrétion de la motiline.

Cela empêche le déclenchement des contractions et donc diminue le risque de fausse couche. En revanche, cela entraîne également un ralentissement du transit intestinal, qui se traduit par des ballonnements et la constipation.

Au cours de la grossesse, à partir du deuxième trimestre, l'absorption de l'eau dans le colon augmente. Il en résulte un assèchement du bol fécal et des difficultés de transit.

La taille croissante de l'utérus vient également perturber la progression des selles en modifiant la position du colon et du rectum.

La diminution de l'activité physique peut venir s'ajouter à ces causes et aggraver les symptômes.

Enfin, si la femme enceinte est supplémentée en fer à cause d'une carence, ce traitement a tendance à constiper les personnes concernées.

3. Règles hygiéno-diététiques

En premier lieu, la prise en charge se résume à certaines règles de vie visant à favoriser le transit.

Il est recommandé aux femmes enceintes, et aux personnes constipées en général, d'augmenter la portion de fibres quotidienne : en consommant des fruits et légumes à chaque repas, mais aussi en privilégiant les céréales complètes. Il convient d'augmenter progressivement les portions afin d'éviter les douleurs abdominales.

Une hydratation suffisante est nécessaire, en partie pour favoriser le transit. Il faut boire au moins 1,5 L d'eau, et davantage en cas de chaleur, d'effort physique, et en fonction de l'avancée de la grossesse car les besoins augmentent au cours de celle-ci.

Une eau riche en magnésium comme l'Hépar® (119 mg/L) peut aussi aider à accélérer le transit.

La femme enceinte ne devrait pas se retenir et aller aux toilettes quand l'envie se présente. Elle peut également y aller à heure fixe, environ une demi-heure après le repas. À ce moment-là, des ondes de contractions viennent animer le côlon et favorisent l'excrétion des selles. Il est recommandé de prendre son temps, d'éviter le stress et éventuellement de surélever les pieds à l'aide d'un marchepied, position qui favorise la progression des selles dans le tube digestif.

Enfin, une activité physique régulière permet de lutter contre la constipation. La pratique fréquente de marche ou de nage stimule l'appétit et le système digestif. (126–128)

5. Traitements médicamenteux : les laxatifs

Si ces conseils ne soulagent pas la future maman, certains traitements laxatifs peuvent être conseillés.

Les laxatifs de lest ou osmotiques sont les laxatifs les plus recommandés au cours de la grossesse.

Les laxatifs de lest augmentent de volume quand ils sont mis en présence d'eau. Ils modifient la consistance des selles et doivent s'accompagner d'une bonne hydratation régulière. Cela peut prendre plusieurs jours avant d'être vraiment efficace. Le psyllium, l'ispaghul ou la gomme de sterculia sont présents respectivement dans les spécialités suivantes : Psyllia®, Spagulax® et Normacol®.

Les laxatifs osmotiques ramollissent les selles en attirant de l'eau dans les intestins. Cela vient hydrater et augmenter le volumes des selles. Les molécules utilisées sont : le PolyÉthylèneGlycol ou macrogol (Forlax®, Transipeg®) le lactulose (Duphalac®), le lactitol (Importal®) et le Sorbitol (Sorbitol Delalande®, Sorbitol Richard®).

Si les laxatifs lubrifiants comme la paraffine liquide peuvent être envisagés ponctuellement, l'usage de laxatifs stimulants est déconseillé pendant la grossesse, bien que le séné (Puresennide® par exemple) puisse être employé si cela est nécessaire.(129)

E) Les douleurs lombaires

1. Généralités

Au cours de leur grossesse, les douleurs lombaires figurent parmi les inconforts le plus souvent rapportés chez la femme enceinte.

On peut distinguer plusieurs types de lombalgies : les lombalgies dites « vraies », localisées sur les vertèbres allant de L3 à L5, et les douleurs sacro-iliaques, centrées sur la région pelvienne postérieure.

Ces douleurs viennent souvent altérer la qualité de vie, le travail ou certains loisirs mais aussi le sommeil et la vie intime de la patiente.

En général, elles apparaissent au cours du deuxième trimestre et disparaissent quelques semaines après l'accouchement. Dans de rares cas, la douleur persiste plusieurs mois.

Beaucoup de femmes considèrent ce problème comme inévitablement lié à la grossesse et n'éprouvent pas le besoin de consulter. Le diagnostic est surtout clinique et ne nécessite généralement pas d'examen complémentaires. Toutefois si la prescription d'examen était nécessaire, l'IRM serait à privilégier puisque la radiographie et le scanner sont à exclure chez la femme enceinte.

2. Causes

Si l'origine de cette douleur est encore mal identifiée, plusieurs pistes sont envisagées : une cause mécanique, des facteurs hormonaux, des modifications circulatoires ou encore une dimension psychologique. Il est également possible que plusieurs de ces hypothèses soient associées.

La grossesse engendre une prise de poids mais également un changement postural : en effet plus le ventre s'arrondit, plus des tensions vont s'exercer sur le dos et le bassin. Le centre de gravité se déplace aussi vers l'avant du corps. Ces changements peuvent entraîner une modification de la courbure de la colonne vertébrale, une hyperlordose.

En parallèle, les muscles abdominaux se relâchent, et cette fragilisation de la sangle abdominale exerce elle aussi une pression et relâche le maintien exercé sur le dos.

A cela s'ajoutent les changements hormonaux, notamment la progestérone, les œstrogènes et la relaxine. Leurs sécrétions viennent relâcher les structures musculaires, les ligaments et les tendons afin de permettre au fœtus d'avoir la place pour sa croissance. Ce relâchement, particulièrement à la symphyse pubienne, peut entraîner des douleurs.

Le développement de l'utérus peut aussi venir peser sur la veine cave inférieure, surtout en position allongée sur la droite. Ce phénomène pourrait entraîner une hypoxie douloureuse dans la région lombaire et pelvienne.

Certains facteurs de risque ont pu être identifiés comme le manque d'activité physique, un IMC élevé, les grossesses multiples et parfois le fait d'être enceinte plus jeune.

3. Prévention et prise en charge

Afin de lutter contre les facteurs de risques, une attention particulière est portée sur l'hygiène de vie, la prise de poids au cours de la grossesse et la pratique d'une activité physique adaptée au cours de la grossesse.

Le renforcement musculaire au niveau du dos permet aussi de prévenir l'apparition des symptômes ainsi que les étirements et certains exercices de respiration.

Concernant la posture, la femme enceinte devrait éviter les positions assises ou debout prolongées, penser à bien s'asseoir et éviter le port de charges trop lourdes.

Quand elle se baisse, il est recommandé de garder le dos bien droit. Le port de chaussures à talons hauts peut aussi impacter la posture, on préférera les chaussures plates et confortables.

Concernant le sommeil, il est préférable de dormir sur un matelas ferme et de préférence sur le côté gauche. Se reposer fréquemment aide également à prévenir les douleurs : un temps calme de 15 à 20 minutes peut être mis en place dans la journée.

Les massages, l'application de froid ou de chaud peut aider à soulager les douleurs, quand elles se sont manifestées.

Le port d'une ceinture de grossesse permet également d'apporter un soutien. L'objectif est de transférer le poids du ventre vers les hanches afin d'aider à maintenir une bonne posture. La ceinture vient donc soulager la pesanteur du ventre vers l'avant et réduire l'inconfort.(130)



Figure 25 - Exemples de ceintures lombaires de grossesse (Thuasne®, Orlimann®, Gibaud®)

Concernant la prise médicamenteuse, le fait que l'origine de la douleur soit incertaine et les nombreuses contre-indications relatives à la grossesse limitent les options thérapeutiques.

Le paracétamol reste l'antalgique de référence et peut être pris à n'importe quel stade de la grossesse, dans le respect des posologies recommandées.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens et l'aspirine peuvent être prescrits très ponctuellement jusqu'à la 24^{ème} semaine d'aménorrhée, soit le début du 6^{ème} mois. Si à ce stade leur utilisation est très limitée, elle est formellement contre-indiquée passé ce délai en raison d'un risque fœtotoxique élevé, même pour une prise unique.

Dans le cas où le paracétamol s'avérerait inefficace, les antalgiques de pallier deux, pourraient être envisagés. Ainsi, le tramadol ou la codéine pourraient être utilisés quel que soit le terme de la grossesse, pendant la période la plus courte possible.

En fin de grossesse, l'usage de ces traitements entraîne une surveillance accrue, car ils pourraient être responsables d'un syndrome de sevrage néonatal chez le nouveau-né.

Depuis le 1^{er} mars 2025, ces traitements sont classés comme assimilés stupéfiants et doivent donc être prescrits sur ordonnance sécurisée, pour une durée maximale de 12 semaines, avec les informations relatives à la prescription du médicament en toutes lettres (dose, posologie et durée de traitement), sans abréviation d'unités de masse ou de volume.

Pour les douleurs persistantes et importantes, l'usage d'antalgiques opioïdes forts, de palier 3, peut être envisagé. De nombreuses données concernant l'exposition de grossesses à la morphine en font donc le traitement à privilégier. En effet, la morphine n'a montré aucun signe malformatif à ce jour. Un syndrome de sevrage et une dépression respiratoire néonatale doivent cependant être anticipés en cas de prise à la fin de la grossesse.(131)

Les décontractants musculaires sont utilisés pour les douleurs lombaires chez les patients en dehors de la grossesse. Les principaux utilisés sont le thiocolchicoside (Miorel®) et le méthocarbamol (Lumirelax®).

Le premier est un dérivé soufré de la colchicine, et si le CRAT se montre rassurant quant à son effet malformatif, fœtal ou néonatal, il a démontré chez l'animal des malformations diverses. Le RCP dénonce un effet génotoxique à effet aneugène, c'est-à-dire qui altère le nombre de chromosomes. En conséquence, le thiocolchicoside est non seulement contre-indiqué chez la femme enceinte mais il requiert également l'usage de contraception chez l'homme et la femme en âge de procréer.(132,133)

Le second est un myorelaxant à l'action centrale. S'il n'existe pas de donnée alarmante sur un effet tératogène du méthocarbamol, il n'y a pas d'études de tératogénèse chez l'animal ni de données cliniques. Son usage n'est donc pas conseillé chez la femme enceinte.(134)

F) La sensation de jambes lourdes

1. Généralités

Les problèmes d'insuffisance veineuse sont très courants au cours de la grossesse.

En effet, une variation hormonale, notamment l'augmentation des œstrogènes et de l'aldostérone, engendre une augmentation de la volémie (par rétention hydrosodée). Devant une augmentation du volume sanguin, le système vasculaire doit s'adapter et la progestérone réduit la pression en relâchant la paroi veineuse. Cette action dilatatrice peut diminuer la fonction des valvules veineuses, et ainsi, favoriser le reflux

veineux. Pour compenser, le débit cardiaque augmente au cours de la grossesse, mais cela ne suffit pas à éviter la stagnation sanguine dans les jambes.

Le volume de l'utérus gravide exerce également une pression sur la veine cave inférieure et les vaisseaux iliaques, ce qui ralentit le retour veineux au cœur.

La prise de poids peut elle aussi augmenter la pression veineuse dans les membres inférieurs.

Enfin, la sédentarité et les antécédents familiaux constituent également des facteurs de risque.

2. Symptômes

Quand la pression sanguine est trop importante, la lymphe s'accumule dans les tissus, provoquant un œdème souvent au niveau des chevilles ou des pieds. C'est un signe d'insuffisance veineuse.

Une forme plus sévère de ces problèmes de circulation : les varices sont fréquentes chez la femme enceinte, surtout si cette femme a déjà vécu plusieurs grossesses.

C'est une dilatation permanente d'un vaisseau, apparaissant sous la forme d'une veine tortueuse, visible sous la peau.

Si elles apparaissent surtout sur les jambes, on peut parfois en retrouver sur la vulve à la fin de la grossesse.

Elles disparaissent généralement après l'accouchement.

Il arrive que les varices se rompent, ce qui provoque des saignements. Il est aussi possible qu'elles évoluent en thrombophlébite, soit un thrombus dans une veine de la jambe. D'autant que l'hémostase est modifiée au cours de la grossesse, car l'hypercoagulabilité est liée à une augmentation des facteurs de coagulation pro-coagulants et à une diminution de l'activité fibrinolytique et des inhibiteurs de la coagulation.

Cette grave complication se manifeste par une douleur et une sensation de chaleur. Elle nécessite une consultation médicale en urgence.

3. Règles hygiéno-diététiques

Afin d'éviter ces complications plus ou moins graves, certains conseils peuvent améliorer les symptômes :

- La femme enceinte doit éviter une station debout prolongée et le piétinement.
- Il convient d'éviter de croiser les jambes trop souvent et trop longtemps.
- Le fait de surélever les jambes, quand elle est assise ou dans son lit, peut soulager ses symptômes.
- Une bonne hydratation est à privilégier.
- La pratique d'une activité sportive comme la marche ou la natation améliore la circulation sanguine.

- Les talons trop hauts ou au contraire, trop plats sont à éviter.
- Si le passage de jets d'eau froide peut soulager la patiente, les bains ou douches chaudes, le chauffage par le sol, ou une exposition au soleil ou à la chaleur pourraient aggraver la vasodilatation, et donc les symptômes.

4. Prise en charge

En parallèle de ces précautions, un traitement veinotonique peut venir améliorer le tonus du système veineux.

Le CRAT recommande de privilégier les molécules suivantes, pour lesquelles on dispose d'études cliniques et d'un recul raisonnable :

- Diosmine (Daflon®, Diovenor®, Eudion®, Médicveine®, Xuveniol®) ;
- Hespéridine (Daflon®, Eudion®, Cyclo3 fort®) ;
- Troxérutine (Rhéoflux®, Veinamitol®) ;
- Rutoside (Esberiven fort®, Veliten®).(135)

Des gels, des crèmes ou des sprays rafraichissants peuvent être utilisés. On peut les conserver au réfrigérateur et masser quotidiennement les jambes de bas en haut, ce qui permet de soulager cette sensation de jambes lourdes.

Une mesure importante au cours de la grossesse est le port de la contention veineuse.

En effet, la HAS recommande d'en porter tout au long de la grossesse et jusqu'à 6 semaines après l'accouchement (ou 6 mois pour une césarienne).

Tableau 1. Recommandations concernant le port de bas de compression durant la grossesse et le post-partum [6].		
Situation clinique	Dispositifs	Modalités
Cas général	Bas (chaussettes, bas-cuisse, collants) de 15 à 20 mmHg	Port recommandé durant toute la grossesse et six semaines après l'accouchement (six mois en cas de césarienne)
En cas d'affection veineuse chronique associée	Bas (chaussettes, bas-cuisse, collants) de 20 à 36 mmHg ou supérieurs à 36 mmHg selon la gravité de l'affection veineuse	

Tableau 8 - Recommandations concernant le port de compression durant la grossesse et le post-partum (Actualités Pharmaceutiques, n°622, Janvier 2023).

La compression veineuse de 15 à 20 mmHg correspond à une classe II tandis que la classe III comprend une pression de 20,1 à 36 mmHg. Enfin, au-delà de 36 mmHg, on parle de classe IV.

Les bandes compressives étant difficiles à poser, elles ne sont donc pas très utilisées au cours de la grossesse.

Il existe des chaussettes et des bas de contention, non spécifiques à la grossesse, mais également des collants de grossesse, adaptables au volume du ventre, comme illustré dans la figure 26.(136–139)



Figure 26 - Exemple de collants de contention adaptés à la grossesse (Sigvaris®, Innothera®).

G) Les vergetures

1. Généralités

Si l'apparition de vergetures n'est pas considérée à risque pour la grossesse, cela peut être marquant pour la future mère, qui voit son corps changer rapidement.

Lorsque le ventre se développe, la peau s'étire et il est fréquent de voir apparaître des marques sur le ventre, mais aussi les cuisses, les hanches, les bras et la poitrine. Le risque est d'autant plus important en cas de grossesse multiple ou de macrosomie fœtale. Une prise de poids importante pendant la grossesse peut favoriser leur apparition, même si certaines femmes qui prennent peu de kilos peuvent aussi en développer.

Ces marques peuvent se déclarer n'importe quand, elles sont cependant plus fréquentes à partir du 2^{ème} trimestre et même après l'accouchement.

Elles se présentent sous forme de stries, parfois légèrement en relief. Le développement des vergetures se fait en 2 étapes distinctes : d'abord le stade inflammatoire où les marques sont rouges-violacées ou brune selon la couleur de peau. Ce stade résulte de l'inflammation du derme causé par l'étirement et la rupture du collagène et des fibres élastiques du derme. Cette étape est transitoire et progressivement, les marques palissent, jusqu'à prendre un aspect nacré. C'est le stade cicatriciel, mature des vergetures et il est plus difficile d'agir quand les marques sont déjà arrivées à cette étape.

2. Règles hygiéno-diététiques

Si elles sont difficiles à faire disparaître, certains gestes permettent de limiter leur formation.

L'hydratation joue un rôle essentiel dans le maintien de la souplesse et l'élasticité cutanée, il convient donc de boire suffisamment.

La prise de poids doit être surveillée, car si elle est trop importante, elle représente un facteur de risque.

Après la douche, des crèmes ou des huiles hydratantes spécifiquement conçues pour masser la peau pendant la grossesse permettent d'hydrater et de préserver l'élasticité cutanée.

Un gommage hebdomadaire élimine les impuretés et favorise la bonne absorption des agents hydratants.

Hydrater la peau de cette façon prévient aussi les sensations de tiraillement et de démangeaisons.(140)

H) Les mycoses vulvo-vaginales

1. Généralités

Le microbiote vaginal ou flore de Döderlein se compose en majorité de lactobacilles. Ces bactéries, de par leur pH acide (optimal entre 3,5 et 4,5), offre un rôle protecteur au vagin.

Le microbiote s'adapte en fonction de différents facteurs comme les variations hormonales, les menstruations, les rapports sexuels ou ici la grossesse.

Les facteurs de risque aux perturbations du microbiote vaginal sont :

- La grossesse.
- L'immunodépression
- Le diabète (même le diabète gestationnel).
- La prise d'antibiotiques.
- Une hygiène intime mal adaptée ou le port de vêtements trop serrés.

En effet, la modification du taux d'œstrogène et de progestérone peut moduler l'acidité et donc la protection apportée par la flore. Ces taux d'hormones circulants étant plus élevés, ils augmentent la quantité de glycogène dans les cellules vaginales. Cela conduit à la prolifération de levure comme *Candida albicans*.

De plus, une glycémie élevée facilite également le développement de ces levures.

L'insulinorésistance, induite en fin de grossesse, vient donc s'ajouter aux facteurs de risque que présente la femme enceinte. D'autant plus si elle a déclaré un diabète gestationnel.

La diminution locale du système immunitaire constitue elle-aussi une opportunité pour la mycose vulvo-vaginale de se développer.

Si cette pathologie ne présente pas de réel risque pour la mère et le fœtus, elle reste désagréable et ouvre la porte à d'autres infections comme la vaginose

bactérienne, qui pourrait entraîner un risque de fausse couche ou de naissance prématurée.

3. Symptômes

Les symptômes se caractérisent souvent par des démangeaisons. Les lèvres génitales peuvent être rouges, gonflées. Ces désagréments s'accompagnent en général de pertes vaginales épaisses, blanchâtres, à l'aspect de "lait caillé ». Ces pertes sont inodores (à différencier de pertes malodorantes, verdâtres, qui évoquent une vaginose bactérienne).

Enfin, les rapports sexuels peuvent être douloureux, on parle de dyspareunie. (141)

4. Règles hygiéno-diététiques

Il existe quelques conseils que la femme enceinte peut appliquer pour prévenir et mettre un terme à ces problèmes mycosiques.

Ces conseils ne sont pas spécifiques à la femme enceinte mais elle peut les appliquer.

Il est important d'adopter une bonne hygiène intime : cela passe par l'utilisation d'un savon doux, au pH adapté et non parfumé.

Il s'utilise sur les parties intimes externes et la toilette ne doit pas être trop fréquente (une fois par jour suffit).

Les douches vaginales et produits parfumés sont à proscrire car ils perturbent l'équilibre de la flore de Döderlein.

Une alimentation équilibrée, riche en fibres et en probiotiques (présents dans les yaourts) aide à maintenir un équilibre. En revanche, les produits très sucrés ou transformés peuvent entretenir la colonisation des levures en leur apportant des nutriments.

Concernant l'habillement, il convient de privilégier les vêtements en coton, qui respirent et d'éviter les matières synthétiques. De la même façon, les vêtements humides, très serrés à l'entrejambe doivent être limités.

En cas de port de maillot de bain, il faut éviter de garder un maillot humide et le changer fréquemment.

5. Traitements médicamenteux

En plus de ces conseils, le traitement passe par l'application locale d'antifongiques et éventuellement par leur prise orale.

Le CRAT préconise de privilégier les spécialités ne comportant qu'un principe actif. Les molécules à privilégier sont le sertaconazole (Monazol®, Candazol®) et le clotrimazole (Mycohydralin®) car elles sont mieux connues chez la femme enceinte.

Au-delà du 1^{er} trimestre, l'usage des molécules suivantes est aussi envisageable si les deux premiers ne conviennent pas :

- Econazole (Gynopevaryl®, Myleugyne®)
- Fenticonazole (Lomexin®)
- Isoconazole (Fazol®)
- Tioconazole (GynoTrosyd®)

Ces traitements s'utilisent par voie cutanée, en crème, et par voie vaginale, sous la forme d'ovules.

En cas d'échec, il est possible de prendre du fluconazole (Beagyne®, Orofluco®, Triflucan®), 150 mg en prise unique, par voie orale. Cette alternative peut être renouvelée au besoin.(142,143)

Les probiotiques sont, d'après la définition de l'OMS, des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent des effets bénéfiques sur la santé, en plus des effets nutritionnels traditionnels. S'ils sont connus pour leurs effets sur le microbiote intestinal, ils peuvent aussi être utilisés afin de restaurer la flore vaginale.

Ces produits ont souvent le statut de complément alimentaire et non de médicament. Cela implique une quantité moins importante de données cliniques à fournir pour leur mise sur le marché. De plus, chaque étude ne peut attester de l'efficacité que de la souche spécifiquement utilisée et non de toute une espèce bactérienne. Les souches doivent être protégées du système digestif afin de pouvoir agir par la voie vaginale.

Les résultats des études menées sont aléatoires concernant leur efficacité chez la femme enceinte. Certaines études montrent des résultats encourageants pour la prévention des récurrences de candidoses vaginales. En parallèle, une méta-analyse a montré que la consommation de probiotiques par voie orale pendant la grossesse ne représente pas de risque particulier(144). Si, en général, les laboratoires renvoient les femmes enceintes vers le médecin et le pharmacien, la prise de probiotiques *per os* peut être envisagée au cours de la grossesse.(141,145)

I) Le diabète gestationnel

1. Généralités

Le diabète gestationnel se traduit par une augmentation de la glycémie survenant pendant la grossesse et disparaissant après l'accouchement.

Il est à différencier des diabètes pré-gestationnels :

- Le diabète de type 1 ou de type 2 découverts avant la grossesse.
- Le diabète de type 2 jusqu'alors méconnu, découvert au cours de la grossesse mais persistant après l'accouchement.

Physiologiquement, la régulation de la glycémie va évoluer au cours de la grossesse.

Au début de celle-ci, le taux de sécrétion d'insuline et la sensibilité à cette hormone augmentent, favorisant donc les hypoglycémies.

En revanche, dans la seconde moitié de la grossesse, la tolérance au glucose diminue. Cela s'explique par la sécrétion placentaire d'hormones, entraînant une résistance à l'insuline. Le but est de rediriger les nutriments vers le fœtus afin de favoriser son développement et sa croissance. Pour compenser cette résistance, le pancréas va augmenter la sécrétion d'insuline et, ainsi, réguler la glycémie.

Dans certains cas, le pancréas est déficient, il ne sécrète pas suffisamment d'insuline et on observe d'abord une hyperglycémie postprandiale, puis une augmentation même à jeun, se traduisant par un diabète gestationnel.

Il apparaît autour de la 24^{ème} à la 28^{ème} semaine de grossesse.

2. Facteurs de risque

Il existe des facteurs de risque, favorisant cette pathologie. Chez les femmes présentant ces critères, la surveillance sera renforcée au cours de la grossesse.

- Le surpoids (IMC supérieur ou égal à 25 kg/m²) ou l'obésité (IMC supérieur ou égal à 30 kg/m²).
- Le manque d'activité physique et la sédentarité, qui aggravent la prise de poids.
- Un âge supérieur à 35 ans.
- Des antécédents familiaux de diabète de type 2 chez des parents au premier degré.
- Une précédente grossesse ayant déclaré un diabète gestationnel (le risque de récurrence).

Certains antécédents gynécologiques sont également des facteurs de risque :

- Un accouchement antérieur d'un « gros bébé » ou macrosomie fœtale (supérieur à 4000 g).
- Un syndrome des ovaires polykystiques

3. Dépistage

Un dépistage précoce est recommandé en début de grossesse afin d'identifier un diabète de type 2 préexistant, car un diabète mal équilibré peut entraîner une morbidité materno-fœtale importante.

Ainsi, on réalise une glycémie à jeun, interprétée de la façon suivante :

- Une glycémie à jeun comprise entre 0,92 et 1,25 g/L traduit un diabète gestationnel précoce.
- Tandis qu'une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/L caractérise plutôt un diabète avéré découvert au cours de la grossesse (soit un diabète préexistant).

Dans ces cas-là, la prise en charge est immédiate et les dépistages prévus plus tard ne seront pas pratiqués.

Plus tard, c'est autour de la 24^{ème} à la 28^{ème} semaine qu'augmente l'insulinorésistance. C'est à cette période que, chez les femmes présentant un ou plusieurs facteurs de risque et, chez qui la glycémie est inférieure à 0,92 g/L, sera indiquée une hyperglycémie provoquée par voie orale à 75 g de glucose.

Un dosage de la glycémie est effectué à jeun, après une heure et après deux heures.

Les seuils pour poser le diagnostic de diabète gestationnel suite à cet examen sont :

- Pour la glycémie à jeun : comprise entre 0,92 et 1,25 g/L
- Pour la glycémie à une heure : supérieure ou égale à 1,80 g/L
- Pour la glycémie à deux heures : comprise entre 1,53 et 1,99 g/L.

Si une seule de ces valeurs passe le seuil, cela suffit à poser le diagnostic de diabète gestationnel.

En revanche, si la glycémie à jeun dépasse 1,26 g/L ou la glycémie à deux heures dépasse 2,0 g/L, alors on s'oriente vers le diabète avéré découvert pendant la grossesse (préexistant).

Enfin, plus tard dans la grossesse, si aucun de ces examens n'a été effectué mais que l'on remarque une macrosomie fœtale ou un hydramnios, une hyperglycémie provoquée par voie orale sera également proposée afin d'établir le diagnostic.

Ces étapes de dépistage sont synthétisées dans la figure suivante, issue du Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques :

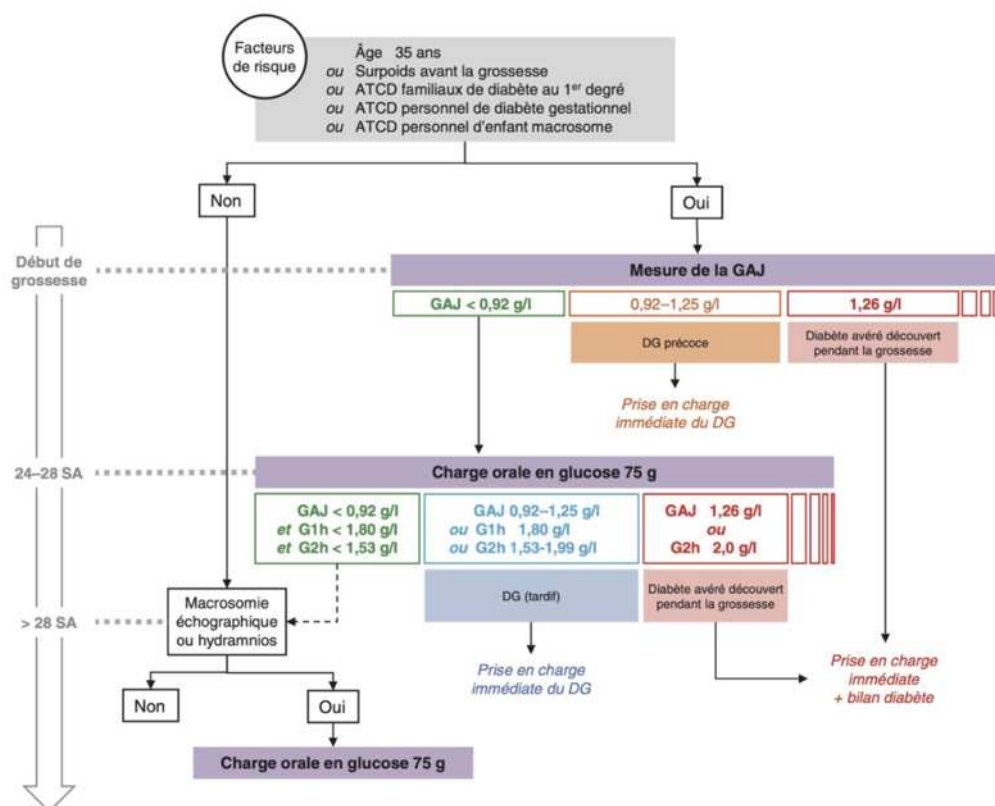


Figure 27- Stratégies de dépistage et de diagnostic des hyperglycémies découvertes pendant la grossesse (CEEDMM, 2021).

4. Morbidité

Un diabète gestationnel peut avoir des conséquences à la fois pour la mère et pour l'enfant à naître.

Cette pathologie peut déclencher de l'anxiété chez la patiente, d'autant qu'elle augmente aussi le risque de récurrence lors de prochaines grossesses éventuelles.

Associé à une surcharge pondérale, le diabète gestationnel peut aussi causer une hypertension gravidique, voire une prééclampsie.

Cela augmente aussi le risque de décollement du placenta, d'accouchement prématuré et le risque d'accoucher par césarienne.

Pour le fœtus, l'accumulation du glucose se traduit par une accumulation adipeuse, favorisant une macrosomie fœtale, ce qui rend l'accouchement difficile.

Il pourrait également présenter des hypoglycémies, une fois privé de hautes doses de glucose présentes dans le sang maternel. Sa glycémie sera donc mesurée par bandelettes pendant les premiers jours après la naissance.

Enfin, l'enfant aura un risque accru de déclarer un diabète de type 2 au cours de sa vie.

5. Prise en charge

Afin de réduire ces complications, des mesures hygiéno-diététiques sont mises en place.

En l'absence de contre-indication médicale ou obstétricale, une activité physique adaptée et régulière est recommandée.

Concernant l'alimentation, il est conseillé de prévoir un apport de glucides représentant 40 à 50 % de l'apport calorique total. Les lipides et les protéines ne sont pas concernés ici et les protéines ne doivent pas être diminuées au cours de la grossesse.

On peut également fractionner les repas, répartissant les apports glucidiques dans la journée entre trois repas et deux à trois collations. Cela permet de maintenir un apport nutritionnel suffisant mais de contrôler la glycémie post-prandiale.

Dans tous les cas, même pour les personnes en surpoids, il n'est pas recommandé de descendre en dessous des 1 600 kJ quotidiennes.

L'autosurveillance glycémique est fortement recommandée. Elle devrait être pratiquée six fois par jour : trois fois en préprandial et trois fois en postprandial. Cela peut être assoupli à une prise à jeun le matin et une glycémie postprandiale après chaque repas.

Les objectifs glycémiques sont d'être inférieurs à 0,95 g/L à jeun et à 1,20 g/L après les repas (2 h après le début de celui-ci).

L'hémoglobine glyquée, marqueur utilisé dans la surveillance du diabète hors grossesse, n'est pas utilisée dans le cas du diabète gestationnel.

L'hémoglobine glyquée se forme suite à l'exposition de l'hémoglobine à des concentrations de glucose élevée. Ce taux d'hémoglobine modifiée représente la glycémie moyenne à laquelle l'érythrocyte a été exposé au cours de sa vie. C'est un

marqueur rétrospectif, qui reflète la glycémie de quelques semaines jusqu'à quelques mois plus tôt.

Pendant la grossesse, plusieurs modifications physiologiques, comme l'hémodilution, la diminution de la durée de vie des érythrocytes ou les variations métaboliques du glucose, viennent fausser les résultats du dosage. Ainsi, l'hémoglobine glyquée serait sous-estimée, on privilégie donc la surveillance régulière de la glycémie capillaire.(146)

Si ces objectifs ne sont pas atteints à l'aide de ces règles hygiéno-diététiques, la prise en charge se tourne vers l'insuline, qui, par son haut poids moléculaire, ne passe pas le placenta.

L'insulinothérapie s'adapte aux besoins : les analogues de l'insuline rapide pour les hyperglycémies post-prandiales et des analogues de l'insuline d'action intermédiaire ou à action prolongée si les hyperglycémies ont plutôt lieu avant les repas.

Parmi les insulines rapides pouvant être utilisées, les insulines lispro (Humalog®) et asparte (Fiasp®, Novorapid®) sont sûres et efficaces. En revanche, l'Apidra® (Insuline glulisine) est une insuline pour laquelle les données sont plus limitées chez la femme enceinte ; on privilégie donc les précédentes.

Pour les injections d'analogues d'insuline à action prolongée, ce sont les insulines NPH qui sont privilégiées en une injection le soir, pouvant évoluer vers une injection matin et soir. Cela comprend donc l'Insulatard® et l'Umuline NPH®.

L'insuline glargine (Lantus®, Abasaglar®, Toujeo®) n'est pas souvent utilisée pendant la grossesse en raison d'effets délétères observés chez l'animal, et de l'absence d'études cliniques chez cette population particulière. Et ce, bien que de nombreuses grossesses exposées n'aient pas mis en évidence d'effets indésirables spécifiques. (147–150)

J) La maladie hémorroïdaire

1. Généralités

Les hémorroïdes sont un réseau vasculaire présent au niveau du canal anal. Il se divise en un réseau externe, au niveau de l'orifice anal, et un réseau interne, plus profond, qui joue un rôle dans la continence des selles. Il forme un coussinet qui permet l'obturation complète de l'anus.

De par sa localisation superficielle, les complications peuvent être fréquentes et entraîner des symptômes désagréables.

La maladie hémorroïdaire regroupe les troubles relatifs à ces vaisseaux, souvent gonflés et irrités. Si ces signes cliniques sont transitoires et bénins, ils nuisent au confort du patient.

2. Causes

En général, les hémorroïdes internes peuvent gonfler, se retrouver coincées dans le sphincter anal et devenir inflammatoires et douloureuses. La circulation ainsi congestionnée peut former une thrombose, interne ou externe.

Si cette pathologie peut affecter n'importe qui, les femmes enceintes sont plus à risque puisqu'elles présentent souvent plusieurs facteurs favorisants.

En effet, presque un tiers des femmes enceintes souffrent de maladies hémorroïdaires, surtout à la fin de la grossesse, et ce trouble reste aussi très fréquent après l'accouchement.

La constipation, accompagnée de poussées importantes à la selle favorise la formation d'une congestion hémorroïdaire. Ces poussées, ayant aussi lieu pendant un accouchement par voie basse, augmentent également le risque à cette période.

De plus, le poids et le volume de l'utérus compliquent le retour veineux. Une mauvaise circulation veineuse est un facteur de risque.

Les hormones libérées au cours de la grossesse et pendant l'accouchement entraînent un relâchement des tissus de soutien et favorisent ce prolapsus hémorroïdaire responsable de l'inflammation.

3. Symptômes

La crise hémorroïdaire, le plus souvent externe, est souvent très douloureuse, car la paroi de l'anus est très innervée et sensible. La patiente a une sensation de pesanteur et de chaleur.

Cela est accentué au passage des selles et lors d'une activité physique.

Les vaisseaux sanguins sont très superficiels, il n'est donc pas rare de retrouver des saignements. Cette forme se résorbe spontanément en quelques jours.

Dans le cas où la douleur, d'apparition brutale, n'a aucun lien avec le transit, le diagnostic se tourne vers une thrombose hémorroïdaire. Une tuméfaction bleutée se forme à l'entrée de l'anus (le plus souvent), en raison d'un caillot de sang. Cette forme de maladie hémorroïdaire met plus de temps à se résorber, 1 à 3 semaines.

Enfin, il est possible que les hémorroïdes s'extériorisent en passant l'anus, on parle de prolapsus, qu'il soit intermittent à la défécation ou de manière permanente. Ce phénomène est souvent indolore, mais provoque des démangeaisons, une chaleur et une envie fréquente d'aller à la selle, sans succès.

Ces formes de pathologies ne doivent pas être confondues avec une fissure anale, qui est aussi douloureuse, et causées par des poussées trop importantes. Elles sont également fréquentes suite à l'accouchement.(151–153)

4. Prise en charge

Pour soigner les troubles liés aux hémorroïdes, il est nécessaire de commencer par réguler le transit et prendre en charge la constipation. (Voir la partie traitements de la partie D) constipation).

La station assise prolongée ainsi que le vélo peuvent aggraver les symptômes.

Vient ensuite la prise en charge de la douleur, la femme enceinte doit se tourner vers le paracétamol, d'autant que la prise d'AINS est contre-indiquée.

Le traitement local permet également de soulager la douleur.

Voici, d'après le CRAT, les alternatives pouvant être utilisées au cours de la grossesse :

- Titanoréine® (carraghénates, titane, oxyde de zinc) qui, en crème ou en suppositoire, protège la muqueuse, lubrifie et facilite le passage des selles.
- Titanoréine® lidocaïne en crème a le même usage mais avec un anesthésique local.
- Tronothane® est un gel qui, lui aussi, comporte un anesthésique local.
- Deliproct® qui est composé d'un anesthésique local et d'un corticoïde (cinchocaïne, prednisolone). Cette spécialité existe en suppositoire et en pommade.
- Ultraproct® (cinchocaïne, fluocortolone) également disponible en pommade et en suppositoires et, comme Deliproct®, contient un anesthésique local et un corticoïde.

Enfin, l'usage de veinotoniques peut faciliter la circulation veineuse et ainsi traiter la crise en cours et éviter les récives.

Au vu des données chez l'animal, le CRAT recommande de privilégier :

- La diosmine (Daflon®, Diovenor®, Eudion®, Médiveine®, Xuveniol®).
- L'héspéridine (Daflon®, Eudion®, Cyclo3 fort®).
- La troxérutine (Rhéoflux®, Veinamitol®).
- Les rutosides (Esberiven fort®, Veliten®).

Les autres veinotoniques ne sont pas cités, car on manque de données à leur sujet.
(154)

K) Les infections urinaires

1. Causes

Avec le développement de l'utérus, une pression s'exerce sur la vessie et les uretères. Les envies d'uriner sont donc plus fréquentes. Les hormones de grossesse diminuent le tonus vésical, ce qui explique que la vessie puisse ne pas se vider totalement. Cette stase urinaire favorise le développement des bactéries.

De plus, pour les femmes souffrant de diabète gestationnel, la glucosurie favorise également la prolifération bactérienne.

2. Symptomatique

Les symptômes caractéristiques d'une cystite sont les douleurs abdominales, l'envie fréquente d'uriner, même en petites quantités soit la pollakiurie, et la sensation de brûlure à la miction. Une cystite se caractérise également par l'absence de fièvre et de douleurs lombaires, qui renvoient quant à elles à une pyélonéphrite.

Chez les femmes enceintes, une bactériurie peut être asymptomatique et ne se révéler qu'au stade de pyélonéphrite. Cette infection rénale au cours de la grossesse peut entraîner un retard de croissance du fœtus, une naissance prématurée ou parfois une infection directement transmise au fœtus.

Un dépistage plus rapide et un traitement antibiotique permettent d'éviter ces complications.

C'est pourquoi un dépistage mensuel est proposé, à partir du 4^{ème} mois de grossesse, en réalisant des bandelettes urinaires afin de dépister une éventuelle cystite. Cette bandelette détecte l'éventuelle présence de leucocytes et/ou de nitrites. En cas de détection de l'un ou de l'autre, le test est positif.

Un ECBU (Examen Cytobactériologique des Urines) est donc réalisé afin d'identifier le germe en cause et de confirmer le diagnostic et en cas de présence de germes identifiés, un antibiogramme est effectué par le biologiste pour cibler une antibiothérapie efficace. À noter que la mention « antibiogramme » n'a pas besoin d'être ajoutée par le médecin sur une prescription d'ECBU pour que le biologiste teste la sensibilité d'un germe « classique » ; toutefois si le médecin souhaite que des germes plus rarement impliqués dans les infections urinaires comme des *Chlamydia sp.* ou des *Mycoplasma sp.* soient recherchées, il doit le préciser sur l'ordonnance pour que cela soit recherché en complément et pris en charge par l'Assurance Maladie.

Cet examen prend en général 48h et en attendant les résultats un traitement probabiliste est mis en place.

La grossesse étant un facteur de risque pour les infections urinaires, les femmes enceintes ne sont pas éligibles au protocole de dispensation de fosfomycine ou de pivmécillinam applicable pour certaines patientes suite à la réalisation d'un test rapide d'orientation diagnostique (bandelette urinaire) de dépistage de la cystite simple pratiqués à l'officine dans le cadre d'une nouvelle mission du pharmacien. La prescription d'antibiotiques nécessite donc une consultation médicale, bien que la bandelette urinaire puisse être faite à l'officine.

3. Traitements antibiotiques

Dans la majorité des cas, ce traitement probabiliste est la fosfomycine (ou Monuril®), 3 g en prise unique, ou en seconde intention, le pivmécillinam (ou Selexid®), 400 mg, matin et soir, pendant 5 à 7 jours.

Au bout de 48 heures, le traitement est réévalué avec l'antibiogramme. Les recommandations suivantes sont issues du site du CRAT :

• Réévaluation en fonction de l'antibiogramme

1ère intention	Amoxicilline	1g x 3 PO	7 jours
2ème intention	Triméthoprim	1cp (300mg)/j à éviter avant 10 SA	7 jours
3ème intention	Nitrofurantoïne	100mg x 3/j PO	7 jours
4ème intention	Cotrimoxazole « forte »	1cp x 2/j PO à éviter avant 10 SA	7 jours
	Augmentin®	1g x 3/j PO	7 jours

Tableau 9 - Traitements possibles d'une infection urinaire gravidique suite à l'antibiogramme (CRAT).

Un ECBU de contrôle peut être effectué 8 à 10 jours après la fin du traitement, pour vérifier l'absence de bactériurie.

Les mois suivants, au cours du suivi prénatal, un ECBU sera également recommandé.

4. Règles hygiéno-diététiques

Afin de diminuer les risques de déclarer une cystite, ainsi que les récurrences, quelques conseils peuvent s'appliquer, bien qu'ils ne soient pas spécifiques aux femmes enceintes.

- Une hydratation importante, soit au moins 2 L d'eau quotidiennement et encore plus s'il fait chaud ou en cas d'effort physique.
- Ne pas se retenir d'uriner afin de limiter la prolifération des bactéries.
- Une bonne hygiène intime, sans usage excessif de produits de toilette parfois irritants.
- Après être allée aux toilettes, s'essuyer de l'avant vers l'arrière (en direction de l'anus) afin d'éviter une contamination fécale de l'appareil urinaire.
- Uriner après les rapports sexuels afin d'éliminer les micro-organismes.
- Porter des sous-vêtements en coton et des vêtements qui ne soient pas trop serrés. (155–157)

2.5 Habitudes de traitements

A) Les traitements à éviter

1. Thalidomide

La thalidomide est commercialisée à partir de 1957, par le laboratoire allemand Grünenthal.

Ses propriétés sédatives et hypnotiques font de cette molécule une bonne alternative aux barbituriques et elle est à l'époque également indiquée dans le traitement symptomatique des nausées et vomissements gravidiques.

Elle sera vendue sous plus de 80 noms commerciaux dans plus de 50 pays, comme le Canada, le Royaume-Uni, le Japon ou l'Australie dont certains sans prescription médicale obligatoire.

Cependant, la France et les États-Unis refusent cette dernière indication en raison d'un effet indésirable possible, à savoir une neuropathie périphérique.

Rapidement, une augmentation des cas de malformations congénitales est observée chez les nouveau-nés dont la mère a été traitée par cette molécule durant la grossesse.

Les anomalies observées touchent majoritairement les membres :

- **Ectromélie** : absence totale ou partielle d'un ou plusieurs segments d'un membre
- **Phocomélie** : absence du segment intermédiaire du membre, donc les mains et/ou les pieds directement reliés au tronc.
- **Hémimélie** : absence partielle du segment distal.
- **Amélie** : absence totale du membre.

Des malformations touchant les oreilles sont également observées. Les nourrissons pouvaient présenter une microtie, c'est-à-dire de petites oreilles externes, souvent associée à des anomalies du conduit auditif externe. Dans certains cas, des lésions de l'oreille moyenne ou interne étaient également présentes, pouvant entraîner une surdité.

Les yeux pouvaient également être affectés. Certains nourrissons présentaient une anophtalmie, correspondant à l'absence totale de l'œil, ou une microphthalmie, caractérisée par une taille réduite de l'œil.

Cardiopathies congénitales, malformations digestives ou génitales ont également été observées.

Ces anomalies peuvent varier considérablement d'un cas à l'autre, et de nombreux nourrissons présentent plusieurs de ces malformations.

Il est difficile de quantifier combien de nourrissons ont été concernés par cette substance à travers le monde.

On les estime à plus de 10 000 cas, certains parlent même de centaines de milliers d'enfants touchés. De plus, la stratégie commerciale du laboratoire a amené, pour présenter le produit, à la distribution gratuite de milliers d'échantillons par les médecins aux États-Unis. Cela rend difficile d'apprécier l'ampleur des dégâts.

En 1961, un pédiatre allemand, Windukind Lenz, et un gynécologue australien, le Dr McBride, commencent à imputer ces malformations à l'exposition à la thalidomide pendant la grossesse.

Grâce à une couverture médiatique très importante, le laboratoire Grünenthal retirera son médicament du marché en novembre 1961, tout en niant la tératogénicité du produit.

Certains pays continueront malgré tout à le commercialiser comme le Japon où l'arrêt de commercialisation aura lieu seulement en 1962, ou l'Espagne où elle prendra fin en 1963.

Des associations de patients atteints se mettent en place et un procès sera mené contre Grünenthal qui aboutira, en 1970, à l'absence de condamnation sans pour autant conduire à un acquittement.

Les victimes seront dédommagées à hauteur de 100 millions de Mark allemand, soit environ 51 129 000 euros.

Le caractère tératogène de la thalidomide est reconnu, cela occasionne également des changements lors du système de développement, de promotion et de sécurité du médicament en Allemagne et dans de nombreux pays.

Le docteur Anne Castot, chef de service de la surveillance du risque, du bon usage et de l'information sur les médicaments à l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) aurait déclaré « *Aujourd'hui, avec un dossier comme celui de 1961, la thalidomide ne passerait sans doute même pas la phase I du processus de demande d'autorisation de mise sur le marché* ».

La thalidomide est revenue plus tard sur le marché avec des indications plus restreintes.

Aux États-Unis, elle est utilisée depuis 1998 contre l'érythème noueux lépreux.

A cette période, la Food and Drugs administration (FDA) met en place un programme appelé STEPS (*System for thalidomide Education and Prescribing Safety*) à appliquer aux patients, médecins et pharmaciens. Celui-ci comprend la réalisation de tests de grossesse réguliers, la mise en place d'une double contraception, le recueil d'un consentement éclairé du patient et le recensement des patients dans un registre confidentiel. Les médecins doivent être affiliés au STEPS et les pharmaciens doivent vérifier ces différents points et respecter les règles de dispensation.

A la suite de cela, d'autres pays, comme la Suisse par exemple, ont mis en place des dispositifs similaires.

En France, la thalidomide 50 mg possède une AMM depuis 2008, en association avec le mephalan et la prednisone, pour le traitement de première ligne des patients âgés de plus de 65 ans présentant un myélome multiple non traité ou présentant une contre-indication à la chimiothérapie de haute dose.

En mai 2015, l'ANSM octroie une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) valable trois ans pour la Thalidomide Celgene®, 50 mg et ce, pour trois indications précises :

- Le traitement des aphtoses sévères, y compris pour les patients VIH positifs et dans la maladie de Behçet (après échec des traitements de première intention).
- Le traitement des formes cutanées de lupus érythémateux, y compris la maladie de Jessner-Kanof, en 2ème ligne après échec des antipaludéens de synthèse (hydroxychloroquine et chloroquine).
- Le traitement des formes aiguës sévères de l'érythème noueux lépreux.

Par la suite, la Loi de Financement de la Sécurité Sociale pour 2021 a réformé les dispositifs d'accès dérogatoire aux médicaments.

En effet, les Autorisations temporaires d'utilisation (ATU) et les RTU ont été supprimées pour laisser place, selon les cas, aux accès précoces (pré-AMM ou post-AMM mais en attente de l'évaluation du SMR et de l'ASMR par la Commission de transparence de la HAS) et aux accès compassionnels (souvent accordés pour la prise en charge de maladies rares voire orphelines ou pour valider une indication supplémentaire d'un médicament disposant déjà d'une AMM dans une ou plusieurs autres indications).

Dans le cas de la thalidomide, les anciennes RTU ont été remplacées par le dispositif de Cadre de Prescription Compassionnelle, qui permet ainsi de l'utiliser pour d'autres indications que celles validées dans son AMM.

Cela permet donc aux médecins de prescrire la thalidomide en dehors de son AMM, de façon encadrée et avec un suivi.

Cela concerne les trois indications précédemment citées mais aussi :

- Le traitement de la maladie de Crohn active, sévère chez les enfants de plus de 6 ans qui n'ont pas répondu aux traitements alternatifs (corticoïdes, immunosuppresseurs, anti TNF- α).
- Le traitement des érythèmes polymorphes majeurs récidivants (plus de trois poussées par an), ou des formes récurrentes subintrantes, en lien avec une infection herpétique, persistant malgré un traitement antiviral bien conduit.(158,159)

Ce traitement reste soumis à un programme de gestion des risques auquel les prescripteurs doivent se plier.

La conduite à tenir diffère selon la catégorie à laquelle le patient appartient :

- Un homme,
- Une femme non susceptible de procréer,
- Une femme en âge de procréer.

Il faut informer le patient des risques tératogènes, s'assurer de sa compréhension et lui faire signer un accord de soins, lui remettre un carnet patient, et compléter et lui remettre la fiche initiale de recueil de l'Observatoire (figure 28).

Observatoire des prescriptions de thalidomide FICHE INITIALE DE RECUEIL <i>Ce formulaire est à compléter par le prescripteur puis par le pharmacien pour tous les patients recevant une première prescription de thalidomide et à adresser au laboratoire concerné par le pharmacien au moment de la dispensation de thalidomide</i>																					
A COMPLETER PAR LE PRESCRIPTEUR :																					
☐ J'atteste avoir reçu et pris connaissance des outils du Plan de Gestion des Risques du thalidomide : ☐ Oui ☐ Non SPECIALITE DU PRESCRIPTEUR : ☐ Oncologie ☐ Hématologie ☐ Médecine interne ☐ Compétence en cancérologie ☐ Dermatologie ☐ Stomatologie ☐ Gastro-entérologie et hépatologie ☐ Compétence en maladie du sang ☐ Autre, préciser :																					
PATIENT																					
INITIALES PATIENT : ☐ Nom ☐ Prénom DATE DE NAISSANCE : / / (mois) (année) SEXE ET CATEGORIE : ☐ 1. Homme ☐ 2. Femme dans l'impossibilité de procréer ☐ 3. Femme en âge de procréer Contraception efficace : ☐ Oui ☐ Non ☐ Abstinence Si oui, préciser la contraception : Date de mise en place de la contraception : / /																					
☐ Information du patient faite et bonne compréhension du risque tératogène, de la surveillance et des contraintes particulières : ☐ Oui ☐ Non																					
Indication faisant l'objet d'une AMM (en date du 16/04/2008)																					
☐ Myélome multiple 1 ^{ère} ligne du sujet âgé de plus de 65 ans non traité ou présentant une contre-indication à la chimiothérapie à haute dose																					
Indications faisant l'objet d'un Cadre de Prescription Compassionnelle (CPC)																					
☐ Apathose sévère, y compris patients HIV positifs et maladie de Behçet, en cas d'échec aux traitements de 1 ^{ère} intention (traitements locaux et colchicine). ☐ Formes cutanées du lupus érythémateux, y compris la maladie de Jessner-Kanof, en 2 ^{ème} ligne après échec des antipaludéens de synthèse (hydroxychloroquine et/ou chloroquine). ☐ Formes aiguës sévères de l'érythème noueux lépreux (réaction lépreuse de type II). ☐ Maladie de Crohn active, sévère chez les enfants de plus de 6 ans qui n'ont pas répondu à un traitement approprié et bien conduit par corticoïde, immunosuppresseur ou anti-TNF ou chez lesquels ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés. ☐ Érythèmes polymorphes majeurs récidivants (plus de trois poussées par an) et formes récurrentes subintraitées, malgré un traitement antiviral bien conduit dans les cas post-herpétiques.																					
Autre indication																					
Spécifier :																					
POSOLOGIE (à préciser) : mg/jour mg/kg/jour																					
Date de la prescription de thalidomide : / /																					
A COMPLETER PAR LE PHARMACIEN :																					
☐ J'atteste avoir reçu et pris connaissance des outils du Plan de Gestion des Risques du thalidomide..... ☐ Oui ☐ Non ☐ Signature de l'accord de soins (et de contraception) dans le carnet patient..... ☐ Oui ☐ Non Si la patiente est une femme en âge de procréer : - Date du dernier test de grossesse : / / - Résultat du dernier test de grossesse : ☐ Négatif ☐ Positif ☐ Non effectué En cas de positivité, le thalidomide ne doit pas être délivré. Toute grossesse doit être déclarée au centre régional de pharmacovigilance dont vous dépendez. Date de la dispensation de thalidomide : / / Veuillez préciser le nom du laboratoire commercialisant le produit concerné par cette dispensation :																					
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="background-color: #f2f2f2; padding: 5px;">MEDECIN</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2" style="padding: 5px;">NOM DU PRESCRIPTEUR :</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="padding: 5px;">Hôpital (adresse) :</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="padding: 5px;"><i>J'atteste que les informations que j'ai fournies sont exactes.</i></td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Date :</td> <td style="padding: 5px;">Signature :</td> </tr> </tbody> </table>	MEDECIN		NOM DU PRESCRIPTEUR :		Hôpital (adresse) :		<i>J'atteste que les informations que j'ai fournies sont exactes.</i>		Date :	Signature :	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="background-color: #f2f2f2; padding: 5px;">PHARMACIEN</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2" style="padding: 5px;">NOM DU PHARMACIEN :</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="padding: 5px;">Hôpital (adresse) :</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="padding: 5px;"><i>J'atteste que les informations que j'ai fournies sont exactes.</i></td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Date :</td> <td style="padding: 5px;">Signature :</td> </tr> </tbody> </table>	PHARMACIEN		NOM DU PHARMACIEN :		Hôpital (adresse) :		<i>J'atteste que les informations que j'ai fournies sont exactes.</i>		Date :	Signature :
MEDECIN																					
NOM DU PRESCRIPTEUR :																					
Hôpital (adresse) :																					
<i>J'atteste que les informations que j'ai fournies sont exactes.</i>																					
Date :	Signature :																				
PHARMACIEN																					
NOM DU PHARMACIEN :																					
Hôpital (adresse) :																					
<i>J'atteste que les informations que j'ai fournies sont exactes.</i>																					
Date :	Signature :																				
Veuillez s'il vous plaît envoyer cette fiche à la CRO en charge du médicament concerné : se reporter à la fiche contact présente sur le site internet de l'ANSM																					

Novembre 2021 Diffusé sous l'autorité de l'ANSM

Figure 28 - Fiche initiale de recueil (ANSM)

Pour les hommes, le Programme de Prévention des Risques prévoit plusieurs précautions, dont l'information sur le danger d'une exposition fœtale. Le port du préservatif est obligatoire lors de rapports sexuels avec une partenaire en âge de procréer ou enceinte puisque la thalidomide est présente dans le sperme.

Cette mesure doit être maintenue pendant la durée du traitement et jusqu'à sept jours suivant l'arrêt de la thalidomide.

De même, il ne faut pas donner son sperme durant cette période.

Les femmes non susceptibles de procréer (50 ans ou plus, d'aménorrhée naturelle depuis au moins 1 an ; en ménopause précoce confirmée par un gynécologue spécialisé, ayant subi une salpingo-ovariectomie bilatérale ou une hystérectomie, présentant un génotype XY, un syndrome de Turner ou une agénésie utérine) ne nécessitent pas de contraception particulière.

Les femmes en âge de procréer doivent également être informées du danger de l'exposition fœtale.

Une contraception doit être instaurée au moins 4 semaines avant le début du traitement, pendant toute la durée de celui-ci et jusqu'à un mois après son arrêt.

Un accord de soins et de contraception doit être signé et on doit remettre à la patiente un carnet de suivi, avec la carte patiente complétée en première page.

La femme devra réaliser un test de grossesse 3 jours avant la première prescription et avant chaque renouvellement. Ce test négatif est obligatoire pour que le médecin puisse prescrire la thalidomide, mais aussi pour que le pharmacien puisse en effectuer la délivrance.

Ces recommandations sont résumées dans le tableau suivant :

Principe Actif	Principes / Nom commercial	Indication	Prescription initiale	Renouvellement	Contraception					
					Femme				Homme	
					Nombre de contraception	Avant de débuter le traitement	Pendant le traitement	Après l'arrêt du traitement	Pendant le traitement	Après l'arrêt du traitement
Thalidomide	Thalidomide®	Myélome multiple	• Hospitalière • Hématologue • Oncologue • Cancérologue	Restreint	1	1 mois	oui	1 mois	oui	7 jours

Test de grossesse			Accord de soin	Carnet patient	Délivrance		
avant de débuter le traitement	pendant le traitement	après l'arrêt du traitement			Délais max entre prescription et délivrance	Vérification test de grossesse négatif	Autre vérification
≤ 3 jours	tous les mois	1 mois	oui	oui	7 jours	oui	• Carnet patient • Accord de soin

Tableau 10 - Synthèse du programme de prévention grossesse du thalidomide (ANSM)

Le cas de la thalidomide reste un scandale marquant de l'histoire pharmaceutique. Il a transformé les pratiques d'évaluation, de surveillance des médicaments à travers le monde, en prouvant que l'efficacité thérapeutique ne peut jamais être dissociée de la sécurité d'emploi.

Aujourd'hui encore, d'autres molécules reconnues pour leur efficacité présentent un risque tératogène, comme l'isotrétinoïne, le valproate de sodium ou encore certains anticancéreux.

Leur utilisation nécessite des programmes stricts de prévention des grossesses et un suivi rigoureux. La thalidomide a donc ouvert la voie à une prise de conscience durable sur la prise de médicaments et leurs risques, surtout dans une population vulnérable telle que celle constituée par les femmes en âge de procréer ou présentant une grossesse avérée.(160–166)

2. Traitements nocifs pendant la grossesse

Comme la thalidomide, les substances dites « tératogènes » risquent de provoquer des malformations congénitales chez les fœtus qui y sont exposés *in utero*. Elles sont donc à proscrire chez la femme enceinte, surtout au début de la grossesse où les conséquences seraient les plus lourdes pour l'enfant à naître.

Les effets varient considérablement selon le moment de l'exposition, comme détaillé ci-dessous.

Les premiers jours de la grossesse, jusqu'au 12^{ème} jour, sont régis par la loi du « tout ou rien ». C'est un principe basé sur l'animal et l'exposition à des radiations ionisantes.

A cette étape, les échanges materno-fœtaux sont peu nombreux et le risque d'effet exogène du médicament est considéré comme très faible.

C'est à la phase embryonnaire, soit du 13^{ème} jour au 56^{ème} jour, que chacun des organes va se développer, bien que le cerveau et le système reproducteur poursuivent ce développement plus longtemps.

C'est la période de l'organogénèse et c'est à cette période que le futur bébé est le plus vulnérable à ces médicaments tératogènes, qui risquent d'entraîner des malformations congénitales.

Le CRAT met à disposition une liste de médicaments tératogènes, classés en différents degrés d'imputabilité et de risque :

Médicaments tératogènes avérés à proscrire pendant au moins les 2 premiers mois de grossesse, et si possible au-delà, sauf indication exceptionnelle • Acide valproïque (Dépakine®, Dépamide®, Dépakote®, Micropakine®) • Acitrétine (Soriatane®) • Diéthylstilbestrol (Distilbène®) • Isotrétinoïne par voie orale (Contracné®, Curacné®, Procuta®) et autres rétinoïdes oraux (alitrétinoïne - Tochtino®) • Misoprostol (Gymiso®, Misoone®) • Mycophénolate (Cellcept®, Myfortic®) • Thalidomide • Testostérone et danazol (Danatrol®) (effet uniquement sur les fœtus féminins) • Antimitotiques, par exemple : ○ Méthotrexate ○ Cyclophosphamide ○ (...)
Médicaments tératogènes avérés utilisables en cours de grossesse en l'absence d'alternative thérapeutique plus sûre* • Lithium (Téralithe®) • Carbimazole (Néomercazole®, Thyrozol®) • Anticoagulants oraux (AVK) ○ Warfarine (Coumadine®) ○ Acénocoumarol (Sintrom®) ○ Fluindione (Préviscan®) • Certains antiépileptiques : ○ Carbamazépine (Tégréto®) ○ Phénobarbital et apparentés (Gardénal®, Primidone®). ○ Topiramate (Epilex®) <i>* Malgré leurs effets tératogènes connus et en raison de leur bénéfice thérapeutique, les médicaments ci-dessus peuvent être utilisés pendant les 2 premiers mois de grossesse si aucune option thérapeutique plus sûre n'est disponible. La surveillance prénatale sera ciblée sur les effets décrits.</i>
Médicaments pour lesquels un effet tératogène est fortement suspecté mais n'est pas confirmé à ce jour** • Allopurinol (Zyloric®) • Cotrimoxazole (Bactrim®) • Fluconazole à fortes doses (Triflucan®) • Triméthoprim (Delprim®) <i>** De principe, ces médicaments ne seront utilisés qu'en l'absence d'alternative plus sûre, en particulier pendant les 2 premiers mois de grossesse, et assortis d'une surveillance prénatale ciblée sur les effets évoqués.</i>

Tableau 11 - Médicaments tératogènes (CRAT – Mis à jour le 01/09/2025).

Bien qu'ils puissent avoir des conséquences gravissimes sur l'enfant à naître, les traitements tératogènes ne sont pas les seules substances pouvant nuire au bon déroulé de la grossesse.

En effet, les traitements foetotoxiques peuvent aussi entraîner des effets délétères dès le 3^{ème} mois de grossesse.

À cette période de la grossesse, la période fœtale commence. Elle fait suite à l'organogénèse et c'est là que la croissance, la maturation et la différenciation des organes peut avoir lieu.

Voici, d'après le CRAT, les principaux médicaments fœtotoxiques :

Médicaments fœtotoxiques à proscrire pendant la vie fœtale ce d'autant qu'il existe des alternatives thérapeutiques plus sûres

- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et inhibiteurs sélectifs de Cox2, comme par exemple :
 - Ibuprofène (Advil® ...)
 - Kétoprofène (Profenid® ...)
 - Nimésulide (Nexen®)
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes de l'angiotensine 2, comme par exemple :
 - Captopril (Lopril® ...)
 - Enalapril (Renitec® ...)
 - Losartan (Cozaar® ...)

Médicaments fœtotoxiques utilisables pendant la vie fœtale en l'absence d'alternative thérapeutique plus sûre

- Antibiotiques de la classe des **cyclines**.

Tableau 12 - Médicaments Fœtotoxiques principaux (CRAT- Mis à jour 01/09/2025)

Si la mère poursuit un traitement jusqu'à l'accouchement, c'est le nouveau-né qui devra ensuite éliminer le médicament de son organisme. Pendant la grossesse, ce rôle était assuré par le foie et les reins maternels. Or, chez le nouveau-né et plus encore chez le prématuré, le métabolisme et l'élimination sont immatures, ce qui prolonge la présence du médicament dans son corps. Ainsi, les traitements pris avant l'accouchement peuvent entraîner des effets chez le nouveau-né, soit parce que la molécule est encore présente dans son organisme, soit en raison d'un syndrome de sevrage.

La plupart du temps, ces effets néonataux restent transitoires et peu fréquents. Pour certaines molécules, il est cependant possible d'anticiper ces risques et de mettre en place une surveillance adaptée.

C'est pourquoi une attention particulière est portée aux traitements maternels administrés en fin de grossesse.

Les effets de ces différentes expositions peuvent être observés pendant la grossesse, à la naissance mais également à distance. Par exemple des troubles cognitifs, ou des troubles du comportement pourront être observés durant la croissance ou à l'adolescence. (167–169)

Ces conséquences et leurs périodes d'exposition sont résumées dans la figure suivante :

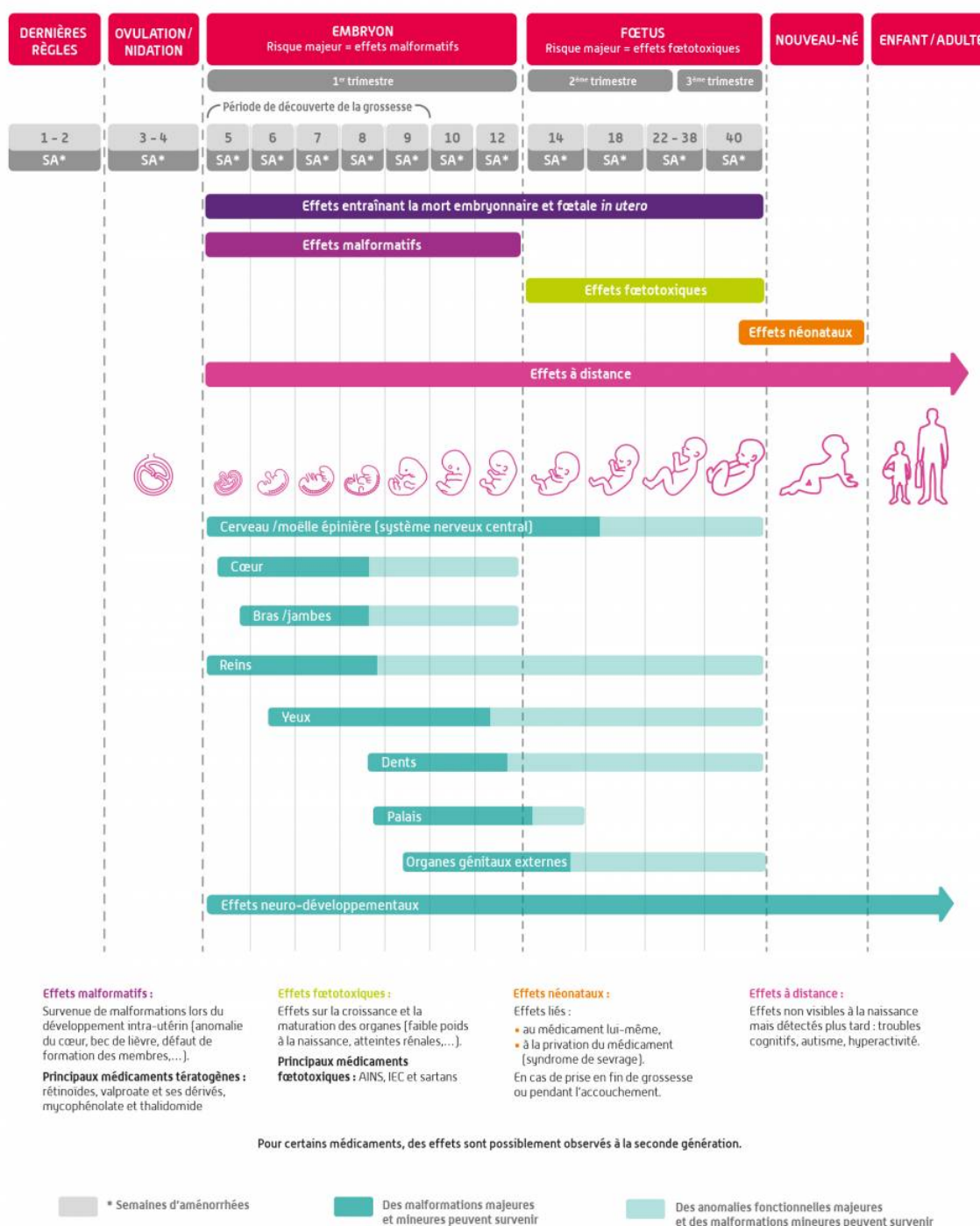


Figure 29 - Risques liés à la prise de médicaments en fonction de la période de grossesse (ANSM- Mis à jour le 16/08/22).

Afin de limiter et d'encadrer les risques d'exposition tératogènes ou fœtotoxiques, l'ANSM diffuse pour certaines molécules un programme de prévention de grossesse, comme pour la thalidomide.

Ces programmes comprennent des conditions de prescriptions et de délivrances spécifiques.

Certains protocoles nécessitent des accords de soin signés par les patientes, des prescriptions de spécialistes (initiales ou pour les renouvellements) et / ou la mise en place et le maintien d'une ou plusieurs méthodes de contraception pendant une période donnée pour la femme mais aussi pour l'homme.

La réalisation de tests de grossesse à l'initiation mais parfois à chaque délivrance est également conditionnée par ce programme.

Ces programmes concernent :

- L'acitrétine (Soriatane®),
- L'alitrétinoïne (Toctino®),
- Le fingolimod (Gynelia®),
- L'hydroxycarbamide (Hydrea® ; Silkos®),
- L'isotrétinoïne (Curacné®),
- La lénalidomide® (Revlimid®),
- La mycoxantrone (Novatrone®),
- Le mycophénolate (Cellcept®),
- La promalidomide (Imnovid®),
- Le sonidégib (Odomzo®),
- La tériflunomide (Aubagio®),
- La thalidomide,
- Le topiramate (Epitomax®),
- Le valproate de sodium (Dépakine ®),
- Le valpromide et le divalproate de sodium (Depakote®),
- Le vismodégib (Erivedge®).

Ces programmes sont représentés par l'Annexe n°3. (170)

3. Exemple de l'Isotrétinoïne (Curacné®, Contracné®, Procuta®)

L'un des traitements formellement contre-indiqués pendant la grossesse est l'isotrétinoïne, dérivé de la vitamine A.

Cette molécule, commercialisée en 1984 sous le nom de Roaccutane® (princeps), appartient à la classe médicamenteuse des rétinoïdes.

Prise par voie orale, elle est indiquée dans la prise en charge de l'acné sévère et résistante aux traitements classiques (traitements topiques, antibiotiques systémiques) et correspond aux noms commerciaux suivants : Curacné®, Acnétrait®, Contracné® et Procuta®. Ces spécialités sont les génériques du Roaccutane®.

En raison des effets tératogènes puissants de l'isotrétinoïne chez l'animal, ce médicament était contre-indiqué chez la femme enceinte dès sa commercialisation, mais également chez la femme en âge de procréer afin d'éviter toute conception pendant le traitement.

Une prise d'isotrétinoïne au cours de la grossesse, même pendant une courte période, est associée à un risque supérieur à 30% de malformations touchant :

- Le système nerveux central
 - Hydrocéphalies
 - Malformations ou anomalies cérébelleuses
 - Microcéphalies
- Les malformations du visage et de la face
 - Dysmorphies faciales
 - Fentes palatines
 - Anomalies de l'oreille externe
 - Microphthalmie
- Le système cardio-vasculaire
 - Transposition des gros vaisseaux
 - Communications intra-ventriculaires
 - Anomalies conotruncales (comme la tétralogie de Fallot)
- D'autres organes
 - Le thymus
 - Les glandes parathyroïdes.

Une exposition à cette substance augmente également le risque de fausses couches.

En raison de nombreux effets indésirables et surtout de son risque tératogène très élevé, les recommandations d'un **programme de prévention des grossesses** s'appliquent à ces spécialités depuis 1997 en France, et depuis 2004 à travers l'Union Européenne.

Ce programme a beaucoup évolué au fil des années, l'Afssaps et, plus tard, l'ANSM ayant demandé la réalisation de plusieurs études de pharmacovigilance en France entre 1987 et 2011.

La méthode utilisée est restée la même pour les cinq études réalisées durant cette période.

Les expositions à la molécule pendant la grossesse en France, pendant les années étudiées, ont été recensées dès lors qu'elles avaient été déclarées suite à un appel aux Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV), au CRAT ou à un laboratoire pharmaceutique commercialisant la spécialité.

Les grossesses enregistrées et analysées se limitent à celles exposées pendant la période de tératogénicité, soit celles dont la conception avait lieu avant le début du traitement, pendant le traitement ou jusqu'à trente jours après celui-ci.

Pour évaluer les modalités d'applications des règles, chacun des 31 CRPV ont tiré au sort dix pharmacies, dans les grandes villes de leurs secteurs respectifs. Si leurs titulaires (ou adjoints) acceptaient de participer, pour chaque patiente se présentant avec une ordonnance d'isotrétinoïne, les pharmaciens devaient remplir un questionnaire sur la conformité de la prescription, sur les informations comprises et retenues par la patiente et sur le mode de contraception.

La première des études, portant sur les grossesses ayant eu lieu entre 1987 et 1995, a étudié 318 cas.

Ces grossesses exposées représentaient trois situations :

- Grossesse avant le début du traitement (16%).
- Grossesse pendant la durée du traitement (51%).
- Grossesse après la fin du traitement, avant l'élimination de la molécule et de ses métabolites, soit moins d'un mois (33%).

Moment d'exposition	Pourcentage	Dû à un échec de contraception	Dû à une contraception mal suivie	Dû à l'absence de contraception
Avant le début du traitement	16 %	/	/	/
Au cours du traitement	51 %	27 %	59 %	14 %
Moins d'un mois après l'arrêt du traitement	33 %	21 %	17 %	62 %

Tableau 13- Synthèse des résultats d'une étude de pharmacovigilance menée entre 1987 et 1995 sur les grossesses exposées à l'isotrétinoïne en France

Parmi ces grossesses exposées, 81 % ont été interrompues (interruption volontaire de grossesse ou interruption médicale de grossesse) et 7 cas de malformations ont été enregistrés.

Cette étude a amené à une modification de l'AMM en mars 1997, avec les notions de notice explicative, d'accord de soins et de contraception à signer par la patiente et de mention sur l'ordonnance de la réalisation d'un test de grossesse par le médecin.

En 2002, un nouveau générique d'isotrétinoïne obtient une AMM nationale (Biogaran®), et le laboratoire Schering SA dépose une demande d'AMM via la procédure de reconnaissance mutuelle, la Grande-Bretagne étant État-membre de référence. La France, inquiète du risque tératogène majeur et insatisfaite des mesures de prévention proposées, s'y oppose. L'Afssaps déclenche alors une procédure d'arbitrage auprès de l'EMA (en 2009, l'EMA devient l'EMA ou Agence européenne du médicament).

En 2003, les conclusions de cet arbitrage conduisent à une harmonisation européenne du RCP : allègement des contraintes de prescription (contraception définie de manière moins précise, abandon du test de grossesse mensuel obligatoire, recommandations adaptées au cas par cas).

C'est cependant à cette période que le programme de prévention des grossesses voit le jour en France, incluant notamment une brochure sur la contraception à destination des patientes.

Certains éléments (fréquence des tests, modalités du contrat de soins) sont laissés à la décision des États membres.

De 2003 à 2006, l'AFSSAPS a souhaité que l'on évalue l'impact de ces modifications. Une étude similaire aux précédentes a donc été mise en place et 147 dossiers d'expositions ont été enregistrés, permettant de récolter les résultats suivants :

Moment d'exposition	Pourcentage
Avant le début du traitement	16 %
Au cours du traitement	61 %
Moins d'un mois après l'arrêt du traitement	23 %

Causes	Pourcentage
Échec de contraception	48 %
Contraception mal suivie	17 %
Contraception arrêtée	3 %
Absence de contraception	32 %

Tableau 14 – Synthèse des résultats d'une étude de pharmacovigilance menée entre 2003 et 2006 sur les grossesses exposées à l'isotrétinoïne en France.

Dans cette étude, la contraception n'était pas en accord avec les recommandations pour 23 % des patientes concernées (contraception locale, microprogestative, ou à l'acétate de cyprotérone).

Lorsque les circonstances de prise étaient mentionnées, l'automédication représente 23 % des cas, contre 9 % dans l'étude précédente (entre 1999 et 2002).

Ces expositions ont mené à 73 % d'interruption de grossesse, contre 23 % de grossesses menées à terme.

On a pu observer que, pour une durée d'étude similaire, alors que les ventes globales d'isotrétinoïne ont baissé, le nombre de grossesses exposées est plus important.

L'augmentation concerne principalement les grossesses qui débutent pendant le traitement, tandis que celles commencées avant ou après restent relativement stables.

Suite à cette hausse, le programme de prévention de grossesse a été renforcé :

- Distribution d'un carnet de suivi aux patientes en âge de procréer.
- Présentation du carnet obligatoire avant toute prescription ou délivrance depuis mars 2010.
- Ce même carnet doit comporter les dates et les résultats des tests de grossesse sanguins.
- Le pharmacien doit vérifier la date du test de grossesse, le respect d'un délai maximum de 7 jours pour présenter l'ordonnance. Si ces conditions ne sont pas respectées, la délivrance n'est pas possible.
- L'accord de soins doit être lu, compris et signé avant toute prescription (un exemplaire doit être conservé dans le carnet de suivi).

Par la suite, entre 2007 et 2011, une nouvelle étude est réalisée (la cinquième rapportée dans l'article de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique de janvier 2014). Elle vise à analyser les données sur la période en cours et à apprécier l'efficacité des dernières mesures modifiées dans l'AMM, datant de 2009.

En cinq ans, 136 cas d'expositions ont pu être analysés, et pour 20 % d'entre eux, la période n'a pu être précisée.

Pour les cas où la période est connue :

Moment d'exposition	Pourcentage
Avant le début du traitement	15 %
Au cours du traitement	56 %
Moins d'un mois après l'arrêt du traitement	29 %

Causes	Pourcentage
Échec de contraception	68 %
• Contraception mal suivie	78 %
• Inefficacité de la méthode	21 %
Absence de contraception	32 %

Tableau 15 - Synthèse des résultats d'une étude de pharmacovigilance menée entre 2007 et 2011 sur les grossesses exposées à l'isotrétinoïne en France.

Pour 12 des cas étudiés, la contraception n'était pas en accord avec les recommandations en vigueur.

Parmi les 36 cas dont on connaît les circonstances de prise, l'isotrétinoïne est prise en automédication dans 33 % des réponses, soit 12 cas environ. C'est une diminution importante puisqu'elle est environ quatre fois inférieure aux résultats de 2006.(171)

On peut penser à plusieurs causes d'automédication : partage de médicaments entre différentes patientes, consommation de restes de prescriptions antérieures sans suivi

médical adapté ou délivrance par le pharmacien sans respect des conditions réglementaires.

En conclusion, malgré une diminution des chiffres liée au renforcement du Programme de prévention des grossesses, un nombre important de grossesses demeure exposé à l'une des molécules les plus tératogènes identifiées.

Il reste également une part non négligeable de femmes sous isotrétinoïne sans contraception ou dont la grossesse est déjà en cours à l'instauration du traitement.

En revanche, la réduction du nombre d'automédication traduit peut être une meilleure information des patientes ou aussi un accès plus difficile au traitement.

Ces études illustrent l'évolution des grossesses exposées au traitement au cours de cette période. Elles ont conduit les autorités sanitaires à évoluer et à adapter les modalités de prescriptions, de délivrance et de prise en charge de la patiente en âge de procréer.

Elles ont permis de les adapter, pour arriver au Programme de prévention des grossesses actuel, illustré sur le site de l'ANSM par le tableau suivant :

Principe Actif	Principes/ Nom commercial	Indication	Prescription initiale	Renouvellement	Contraception					
					Femme				Homme	
					Nombre de contraception	Avant de débiter le traitement	Pendant le traitement	Après l'arrêt du traitement	Pendant le traitement	Après l'arrêt du traitement
isotrétinoïne	• Acnetrait® Gé • Contracne® Gé • Curacne® Gé • Procuta® Gé	Acné	• Dermatologue	Non restreint	1 ou 2	1 mois	oui	1 mois	-	-

Test de grossesse			Accord de soin	Carnet patient	Délivrance		
avant de débiter le traitement	pendant le traitement	après l'arrêt du traitement			Délais max entre prescription et délivrance	Vérification test de grossesse négatif	Autre vérification
≤ 3 jours	tous les mois	1 mois	oui	oui	7 jours	oui	• Carnet patient • Délivrance < 30 j • Contraception • Compléter la carte patiente

Tableau 16 - Synthèse du programme de prévention grossesse de l'isotrétinoïne (ANSM)

Ainsi, le traitement doit être initié par un dermatologue, bien que les renouvellements puissent être prescrits sans restriction de spécialité.

Les patientes en âge de procréer doivent suivre certaines mesures. En revanche, ces mesures ne concernent pas les hommes, ni les femmes qui ont subi une hystérectomie, une ovariectomie bilatérale, ou qui sont ménopausées naturellement depuis au moins 24 mois consécutifs (c'est-à-dire sans menstruations depuis deux ans).

Une contraception hautement efficace doit être mise en place, c'est-à-dire dont l'efficacité ne dépend pas de l'utilisatrice.

Ces méthodes peuvent être un dispositif intra-utérin ou un implant progestatif.

Sinon, deux méthodes de contraception dont l'efficacité dépend de l'utilisatrice peuvent être instaurées : le port du préservatif, la contraception orale progestative ou oestroprogestative.

L'option choisie doit débuter au moins un mois avant la première prise du traitement anti-acnéique, pendant toute la durée de celui-ci et jusqu'à au moins un mois après la dernière prise.

La patiente doit signer un accord de soins et de contraception avant l'initiation du traitement.

Les tests de grossesses sanguins sont aussi réglementés :

Le premier doit avoir lieu avant la première prescription, au plus tôt trois jours avant la date de l'ordonnance.

Avant chaque renouvellement, un test sanguin doit être réalisé dans les trois jours précédant les prescriptions mensuelles et un mois après la dernière ordonnance.

Les résultats de ces tests, une copie de l'accord de soins et la mention de la contraception utilisée doivent figurer dans le carnet de suivi, remis à la patiente par le dermatologue qui initie le traitement.

Une fois l'ordonnance rédigée, la patiente dispose de sept jours pour se rendre en pharmacie chercher son traitement. La durée de prescription maximale est de trente jours.

Lors de chaque délivrance, le pharmacien vérifie le carnet de suivi.

Il devra vérifier la concordance des dates (délais de trois jours entre test et prescription et délai de sept jours entre prescription et délivrance), la conformité de la contraception et le résultat négatif du test.

Enfin, on doit également avertir la patiente de ne pas donner son sang pendant la période à risque de tératogénicité afin d'éviter toute exposition en cas de transfusion chez une femme enceinte. (172–174)

B) Généralités sur les pictogrammes « femmes enceintes »

En France, depuis le décret n°2017-550 du 14 avril 2017, un pictogramme « femmes enceintes » figure sur le conditionnement secondaire de certains médicaments, lorsqu'ils représentent un risque pour la grossesse, afin d'en informer les patientes.

Le décret prévoit que dans les six mois suivant cette date, tout médicament comportant un risque fœtotoxique ou tératogène soit identifié par ce pictogramme. Le délai est réduit à un mois pour le valproate de sodium et ses dérivés, de même que pour les traitements ne disposant pas encore d'une AMM à cette période.

Ainsi, depuis octobre 2017, tout médicament mentionnant un risque tératogène ou fœtotoxique dans sa notice ou dans son RCP porte ce symbole, que ce soit documenté par des études animales ou des données rassemblées chez l'être humain.

C'est le titulaire de l'AMM qui est responsable de l'apposition de celui-ci, et est tenu d'envoyer un exemplaire du conditionnement extérieur à l'ANSM.

Si ces mesures ne sont pas respectées, l'AMM du médicament peut être suspendue selon les modalités décrites à l'article R. 5121-47 du Code de la Santé publique.

Le modèle de ces pictogrammes a été défini par la direction générale de l'ANSM, par arrêté du ministre de la santé.

Il en existe deux types : « Interdit » et « Danger ».



Figure 30 - Pictogrammes "femmes enceintes" (ANSM)

Le premier pictogramme représente une interdiction ferme ; il est apposé sur les traitements formellement contre-indiqués. Il ne doit jamais être pris par une femme enceinte et parfois même par une femme en âge de procréer, sans contraception comme par exemple le Valproate de sodium, ou l'isotrétinoïne. Parfois le pictogramme précise la période de la grossesse où il est contre-indiqué (le premier trimestre, ou à partir de X SA par exemple), celle-ci correspond à la période présentant le plus grand risque d'effets délétères.

Ce pictogramme, traduisant une contre-indication formelle chez la femme enceinte, peut aussi motiver le refus de délivrance du pharmacien comme le prévoit l'article R.4235-61 du code de déontologie des pharmaciens (Section III, sous-section I, paragraphe 4).

Paragraphe 4
Règles à observer dans les relations
avec le public

Art R. 4235-61

Lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien doit refuser de dispenser un médicament. Si ce médicament est prescrit sur une ordonnance, le pharmacien doit informer immédiatement le prescripteur de son refus et le mentionner sur l'ordonnance.

Figure 31 - Article R 4235-61 du Code de déontologie des pharmaciens (Ordre National des pharmaciens)

Le second, en revanche, est vivement déconseillé, mais peut être utilisé en l'absence d'autre alternative disponible. Il est présent sur l'allopurinol ou le baclofène par exemple.

Cependant, certaines nuances sont à apporter à ce système :

Les traitements comportant un pictogramme, pris par une femme qui découvre sa grossesse, ne doivent pas être interrompus brutalement sans avis médical, qu'ils soient pris avec ou sans ordonnance.

Le risque engendré par une aggravation d'une pathologie non traitée est parfois plus important que celui du traitement, ainsi il convient d'orienter la patiente vers une sage-femme, un médecin ou son pharmacien. C'est le cas par exemple dans la prise en charge de l'épilepsie.

De plus, le titulaire de l'AMM étant responsable de l'apposition de cette icône, l'absence de celle-ci ne signifie pas une innocuité totale. Cela signifie simplement que l'information ne figure pas dans le RCP.

Et au contraire, une activité tératogène ou fœtotoxique chez l'animal peut justifier la présence du pictogramme malgré des données chez l'Homme rassurantes.

On peut également noter que, devant la diversité de médicaments possédant la même substance active, certains princeps et génériques ne présentent pas les mêmes pictogrammes :



Figure 32 - Exemple de l'Imurel® et génériques (Images provenant de pharmacies en ligne).

Cela peut s'expliquer par des excipients différents ou des degrés de prudence variables d'un laboratoire à un autre. En effet, le laboratoire peut décider s'il appose ce symbole sur l'emballage, ainsi deux spécialités avec la même molécule active peuvent différer à ce niveau.

Enfin, certains laboratoires choisissant de faire figurer ces symboles dans le but de se protéger, il est possible que l'usage de celui-ci soit un peu « banalisé » et que les traitements dont le risque est avéré se perdent dans la masse.

Pour certains d'entre eux, le CRAT exprime son désaccord et estime que l'on peut utiliser ce produit comme illustré ci – dessous, avec la titanoréine®, traitement local des symptômes d'une crise hémorroïdaire :



Antihémorroïdaires – Grossesse



Pictogrammes sur les boîtes de médicaments : le CRAT n'est pas d'accord.

1- Traitement local

Sur la base des données disponibles (pharmacocinétique, profil d'effets indésirables, recul d'usage en cours de grossesse), on préférera utiliser, quel que soit le terme de la grossesse, l'une des spécialités suivantes :

- Spécialité sans anesthésique ni corticoïde :
 - Titanoréine® (carraghénates, titane, zinc)
- Spécialités contenant un anesthésique local sans corticoïde :
 - Titanoréine® lidocaïne (lidocaïne, carraghénates, titane, zinc).
 - Tronothane® (pramocaïne).
- Spécialités contenant un anesthésique local avec corticoïde :
 - Deliproct® (cinchocaïne, prednisolone).
 - Ultraproct® (cinchocaïne, fluocortolone).
- Les autres spécialités disponibles sur le marché ne sont pas citées dans cette liste faute de données, notamment celles contenant de l'énoxolone.

Figure 33 - Exemple de la titanoréine® (CRAT ; Photographies personnelles).

Face à ces limites, l'ANSM a été missionnée par la Direction générale de la Santé afin d'évaluer ce dispositif en janvier 2023, plusieurs années après ses débuts. Un Comité scientifique temporaire a été formé afin de mener ce projet à terme.

Les conclusions de cette évaluation sont donc communiquées le 03/09/2024, sur le site de l'ANSM, sous la forme d'une évolution de ce dispositif d'information destiné aux patientes.

La notion de risque, jusque-là limitée aux risques tératogènes et fœtotoxiques, se verrait étendue à quatre risques distincts : les deux préexistants, ainsi que le risque de développer des troubles neurodéveloppementaux chez le nouveau-né et le risque de fausse couche.

De plus, le dispositif concernerait tout médicament possédant une AMM en France. Ainsi, l'absence de pictogramme ne serait plus interprétée comme l'innocuité du traitement.

Dans l'idée, le niveau d'information quant au risque sur l'être humain serait également documenté selon trois échelons :

- Aucune information sur les risques,
- Suspicion d'un risque,
- Risque avéré (preuve établie).

Les informations récoltées chez l'animal pourraient venir compléter celles chez l'humain si nécessaire.

Le visuel du pictogramme connaîtrait également des modifications avec l'usage d'un code couleur, une échelle d'évaluation du risque connu pour le fœtus et le bon déroulé de la grossesse. Cela permet de représenter le niveau de risque.

La notion de désir de grossesse serait intégrée à la population à risque et une conduite à tenir serait également apposée sur le conditionnement. Le fœtus serait également représenté dans le ventre de sa mère sur l'image, dans la limite de la faisabilité.

La proposition est représentée dans la figure suivante :



Figure 34 - Illustration de la proposition de révision des pictogrammes "femmes enceintes" (ANSM).

Les traitements dont la couleur serait le bleu représentent un risque peu probable, non déterminé ou dont les données reposant sur les études de reprotoxicité animales ne mettent pas en évidence un risque.

La couleur orange représenterait un risque suspecté ou un risque dont les études animales mettent en avant un risque de reprotoxicité. La conduite à tenir ici pourrait être de consulter un professionnel de santé (sage-femme, pharmacien, médecin).

Le risque représenté en rouge concernerait les médicaments dont le risque est avéré, et renverrait directement vers une consultation médicale.

Enfin, l'interdiction de prise serait représentée par une couleur violette ou noire, et se rapprocherait de l'actuel pictogramme « interdit ». Le risque ne serait pas représenté dans l'échelle d'évaluation colorée. L'ANSM devrait éditer une liste de médicament formellement contre-indiqués et cette mention ne serait visible que sur les traitements concernés. La balance bénéfique/risque en cas de grossesse est ici systématiquement négative et la conduite à adopter proposée est l'arrêt immédiat du traitement ou une interdiction formelle de prise. La patiente serait donc dirigée vers un spécialiste du risque tératogène ou fœtotoxique.

Pour terminer, le titulaire de l'AMM proposerait l'apposition du pictogramme mais c'est l'ANSM qui contrôlerait et validerait celle-ci.

Ces propositions d'améliorations n'ont pas, à ce jour, été mises en place. Les membres du CST ont bien spécifié dans leurs conclusions que ces idées devraient être consolidées par des experts chargés de communication et étudiées selon la compréhension des usagers.

Ils estiment que l'absence d'évaluation préalable du dispositif en vigueur est responsable des failles, des difficultés de compréhension et d'interprétation actuelles. Ainsi, si ce projet voit le jour, il sera sûrement modifié et adapté.

Pour conclure, ce dispositif est destiné à l'information des patientes, afin qu'elles puissent se documenter et devenir actrices de leur prise en charge. S'il est parfois mal interprété, de par son absence ou au contraire par sa présence injustifiée, il permet cependant d'alerter sur le risque que peut représenter la prise de traitement, prescrits ou utilisés en automédication. Théoriquement, ces projets d'amélioration permettent de pallier les failles relevées dans le système en vigueur depuis 2017. Ils nécessitent cependant d'être revus afin de s'assurer de la compréhension du grand public et des professionnels de santé, de la faisabilité réelle (par exemple la taille d'impression pour les petits emballages).(175–179)

III) Entretiens pharmaceutiques destinés à la femme enceinte

1.2 Réglementation

Parmi les nouvelles missions du pharmacien, certaines peuvent influencer directement la prise en charge. En effet, depuis le 7 novembre 2022, l'accompagnement des femmes enceintes peut notamment inclure la réalisation d'entretiens spécifiques à l'officine, avec le pharmacien.

Ces entretiens sont encadrés par l'arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la Convention nationale pharmaceutique du 9 mars 2022.

L'article III, relatif à l'accompagnement des patients, concerne les patients chroniques, comme ceux sous anticoagulants oraux, patients asthmatiques avec traitement de fond par corticoïde inhalé, les patients sous anticancéreux oraux et les patients âgés polymédiqués pouvant bénéficier du Bilan Partagé de Médication (BPM). Il s'applique également aux femmes enceintes, quel que soit le stade de la grossesse. Plus récemment, l'avenant 1 à la convention nationale pharmaceutique, signée le 10 juin 2024 prévoit également la mise en place et la valorisation d'entretiens dédiés au suivi des patients sous traitements opioïdes de palier II comme par exemple le tramadol, la codéine, la dihydrocodéine et la poudre d'opium.

Ce moment d'échange dans l'espace de confidentialité, entre le pharmacien d'officine et la patiente a plusieurs objectifs : le premier est de sensibiliser les patientes aux risques liés à la consommation de substances tératogènes et fœtotoxiques pendant la grossesse. C'est l'occasion de faire un point sur la vaccination. Le risque d'arrêter un traitement nécessaire sans avis médical ou pharmaceutique est porté à l'attention de la patiente.

Cet arrêté prévoit également la valorisation de ces entretiens puisqu'une rémunération est prévue, le montant d'honoraire s'élevant à 5€00 TTC en France métropolitaine. Ce montant est majoré dans les départements et régions d'outre-mer (DROM) à un coefficient de 1,05.

Cet acte est pris en charge à hauteur de 70% par la Sécurité sociale, puis de 100% avec le régime maternité.

Lors de la facturation, le pharmacien est tenu d'indiquer sur sa facture, le numéro d'AM de la pharmacie et la date de réalisation de l'entretien. Cet entretien doit être facturé seul, indépendamment de toute autre facturation.(180–182)

Après avoir présenté le cadre réglementaire, nous allons passer en revue le déroulé de l'entretien dans le paragraphe suivant.

1.3 Déroulé de l'entretien

En premier lieu, le pharmacien doit recueillir le consentement oral ou écrit de la femme enceinte.

Le pharmacien doit ensuite aborder plusieurs points avec celle-ci.

Il est nécessaire de faire le point sur les traitements prescrits ou pris en automédication par la patiente. Il est possible de s'appuyer ici sur le dossier pharmaceutique et sur l'historique de délivrance de la patiente.

Si la patiente suit un traitement prescrit, le pharmacien s'assure qu'elle ne l'a pas arrêté sans avis médical.

Concernant l'automédication, une attention particulière est apportée aux AINS, fréquemment retrouvés au domicile des patientes et dont les conséquences sur le fœtus pourraient être graves.

L'usage des pictogrammes « femme enceinte » peut aussi être mentionné, afin d'informer et de rassurer la future mère.

Les substances à risque peuvent être abordées comme l'aromathérapie, la phytothérapie mais également l'alcool, le tabac ou encore le cannabis.

La vaccination est un point clé de l'entretien car, comme vu précédemment dans cette thèse, plusieurs vaccins sont recommandés au cours de la grossesse et d'autres sont, au contraire, contre-indiqués.

D'éventuels maux de grossesse subis par la femme enceinte ou questions concernant le suivi, ou l'alimentation par exemple, peuvent aussi être abordés, afin de discuter d'une prise en charge adaptée.

L'entretien se clôture par la remise d'un flyer réalisé par l'ANSM, intitulé « Médicaments et grossesse, les bons réflexes » disponible sur les sites de l'ANSM et du Cespharm. Ce document correspond à l'annexe n°5.

Le pharmacien envoie ensuite un courriel avec un récapitulatif de l'entretien, sur l'adresse sécurisée de son espace numérique de santé sur Mon espace santé.

Avec ce bilan, on peut transmettre le Flyer si cela n'a pas été fait, mais également le lien vers la page « femme enceinte » du site ameli.fr et le guide de l'assurance maladie intitulé « ma maternité ».

Si le premier site est disponible au lien ci-dessous :

<https://www.ameli.fr/assure/sante/devenir-parent/grossesse/grossesse-en-bonne-sante/grossesse>

Le guide « ma maternité », mis à jour en 2023, est également disponible via le lien suivant :

<https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/guide-maternite-2023.pdf>

C) Mise en place à l'officine

L'entretien dédié aux femmes enceinte ne nécessite pas de formation ni de déclaration particulière. Il est donc assez facile à mettre en place à l'officine.

Bien que l'entretien en lui-même soit réalisé par un pharmacien, l'ensemble de l'équipe peut participer au recrutement et à l'information des patientes. Des affiches comme celle représentée ci-dessous, peuvent également mettre en avant ces moments d'échange.



Figure 35 - Exemple d'affiche d'informations concernant les entretiens à destination des patientes

En effet, ces entretiens sont peu connus des patientes et ne sont pas systématiquement proposés à celles-ci.

Comme on a pu le voir parmi les réponses au questionnaire présenté dans cette thèse, les femmes enceintes ont été interrogées au sujet de ces entretiens.

Sur les 39 participantes ayant répondu à cette question, seules deux déclarent en avoir entendu parler contre 37 qui en ignoraient totalement l'existence.

Par ailleurs, aucune d'entre elles n'en avaient bénéficié avant de répondre à ce questionnaire, bien que, dans la question suivante, 25 patientes aient exprimé leur intérêt pour ce type de service.

Le recrutement commence donc par identifier les femmes enceintes. Cela peut être précoce, dès le désir de grossesse, avec la dispensation d'acide folique ou de compléments alimentaires utiles à la préconception et grossesse. Lorsque le régime « maternité » apparaît sur le dossier de la patiente, on peut également vérifier que l'entretien a été effectué et sinon, il pourra lui être proposé à cette occasion.

S'il est prévu pour être réalisé au comptoir, l'espace de confidentialité peut aussi être envisagé afin que la patiente se sente à l'aise et puisse s'asseoir si elle en ressent le besoin.

Les documents à remettre à la femme enceinte peuvent être commandés sur le site du Cespharm ou imprimés directement depuis le site de l'ANSM.

Si l'entretien ne nécessite pas de formation spécifique, le pharmacien doit être à l'aise avec les notions qui seront abordées pour informer la patiente au mieux. Si les pharmaciens le désirent, des formations sont disponibles ainsi que des guides comme l'exemple du Guide mis à disposition par l'Union Régionale des Professionnels de Santé Pharmaciens (l'URPS) du Pays de la Loire, représenté en Annexe n° 6.

1.4 Ressources utiles pour les pharmaciens

Afin de réaliser ces entretiens de façon sécurisée, le pharmacien peut s'appuyer sur des ressources comme le CRAT, le site de l'ANSM ou le RCP des médicaments où les informations sont fiables et actualisées régulièrement.

Le **CRAT** ou **Centre de Référence sur les Agents Tératogènes** est un centre public spécialisé dans le risque tératogène, fœtotoxique ou néonatal ayant vu le jour en 1967. Cette expertise s'applique aux femmes enceintes mais également aux femmes allaitantes. L'exposition paternelle à des médicaments une future grossesse, ainsi que les risques relatifs à la fertilité masculine ou féminine, qui y sont aussi étudiés.

Si le Site internet est accessible à tous, le CRAT propose également un service d'information et de conseils par mail qui est exclusivement réservé aux médecins, aux pharmaciens et aux sage-femmes.

Cette équipe pluridisciplinaire est composée de huit professionnels de santé spécialisés dans la pharmacologie, la vigilance, l'épidémiologie, la santé publique, la

gynécologie obstétrique, la biologie de la reproduction et du développement. Des médecins spécialistes peuvent également être consultés au besoin.

Son financement est public et indépendant de l'industrie pharmaceutique.

Ce site internet permet donc d'estimer l'état des connaissances expérimentales et/ou cliniques sur les effets éventuels d'un traitement donné. La Rubrique « En pratique » donne aussi l'avis du CRAT et la conduite à tenir selon lui.

Dans le cas d'une exposition dont la spécialité n'est pas référencée dans la base de données, le pharmacien peut contacter par mail le centre afin de transmettre les informations pertinentes relatives à cette exposition. Celles-ci comprennent :

- Le nom, le prénom, la fonction et le lieu d'exercice du professionnel de santé,
- Les noms précis des expositions,
- Les posologies,
- La date d'exposition,
- L'indication de la prise,
- La date du début de grossesse ou la date des dernières règles dans le cas de la femme enceinte,
- Toutes informations utiles comme les antécédents médicaux, d'éventuelles autres expositions par exemple.(183)

L'ANSM ou Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé est une structure publique assurant l'accès aux produits de santé et la sécurité du circuit du médicament. Cette institution lance, en juin 2021, la campagne de prévention « *Enceinte, les médicaments c'est pas n'importe comment* » visant à promouvoir les bons réflexes à adopter au cours de la grossesse. Sur leur site internet, tout un dossier thématique est consacré au risque médicamenteux pendant la grossesse. Les types de risques, les périodes d'exposition, et les programmes de prévention des grossesses, évoqués précédemment, y sont rappelés. Dans ce dossier, les pictogrammes sont aussi mentionnés, ainsi que la vaccination. Des ressources proposées aux professionnels de santé y sont également indiquées et parmi elles, le RCP et les différents niveaux de conduite à tenir.

En effet, **le RCP** et notamment la partie 4.6, la rubrique grossesse, viennent généralement indiquer les données recueillies sur l'animal, les données cliniques quand elles sont disponibles et en fonction de ces données, une évaluation du risque effectuée dans le cadre de l'AMM.

Ces différents niveaux de risque sont représentés dans le tableau ci-dessous, issu du site de l'ANSM :

Niveaux de conduite à tenir	Signification en termes de risque
Ne doit jamais être utilisé au cours de la grossesse. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace.	Effet tératogène et fœtotoxique démontré dans les données cliniques, quelles que soient les données obtenues chez l'animal.

Ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse, sauf si la situation clinique rend le traitement indispensable. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace.	Effet tératogène ou fœtotoxique supposé ou suspecté selon les données cliniques, quelles que soient les données obtenues chez l'animal.
Déconseillé au cours de la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace.	Aucune ou moins de 300 grossesses exposées au premier trimestre sans augmentation du risque de malformation selon les données cliniques + effet malformatif ou données insuffisantes dans les études réalisées chez l'animal.
À éviter au cours de la grossesse par mesure de précaution.	• Aucune ou moins de 300 grossesses exposées au premier trimestre sans augmentation du risque de malformation selon les données cliniques + absence d'effet malformatif ou données insuffisantes dans les études réalisées chez l'animal. • Entre 300 et 1000 grossesses exposées au premier trimestre sans augmentation du risque de malformation selon les données cliniques + effet malformatif ou données insuffisantes dans les études réalisées chez l'animal.
Utilisation envisageable au cours de la grossesse, si nécessaire.	Entre 300 et 1000 grossesses exposées au premier trimestre sans augmentation du risque de malformation selon les données cliniques + absence d'effet malformatif ou données insuffisantes dans les études réalisées chez l'animal.
Utilisation possible au cours de la grossesse, si nécessaire.	Plus de 1000 grossesses exposées au premier trimestre sans augmentation du risque de malformation, quelles que soient les données chez l'animal.

Tableau 17- Évaluations du risque et conduites à tenir concernant l'usage médicamenteux au cours de la grossesse (ANSM)

Ces informations peuvent connaître quelques exceptions, en tenant compte de paramètres différents comme le passage placentaire, la pharmacocinétique ou l'existence d'alternative plus sûre par exemple.

Ces outils offrent ainsi au pharmacien un support fiable pour informer les patientes, au comptoir ou pendant les entretiens courts consacrés aux femmes enceintes.

D) Avis concernant ces entretiens

Au cours du stage de pratique professionnelle de 6^{ème} année prévu dans le cadre du diplôme de pharmacien préparé à l'Université de Lille, un projet de santé publique a été mis en place. Ce stage a eu lieu, pour ma part, de janvier à juin 2024 et cette mission de santé publique portait sur les différents types d'entretiens pharmaceutiques pratiqués à l'officine. Ces entretiens dédiés aux femmes enceintes étaient donc inclus dans ce projet.

La pharmacie où j'ai fait mon stage ne pratiquait pas les entretiens avant cette période et nous avons donc pu les mettre en place à cette occasion.

Ils n'ont cependant pas rencontré le succès que nous attendions auprès des patientes, car plusieurs ont refusé d'y participer. Pensant que le mot « entretien » pouvait les effrayer, les termes « échange » ou « discussion » ont été utilisés.

Mais les entretiens liés à la grossesse, malgré le fait qu'ils soient bien plus brefs que les autres proposés, ont été moins bien acceptés que les entretiens liés au traitement de chimiothérapie par voie orale par exemple. On peut expliquer cela par plusieurs raisons, données par les patientes, soit le manque de temps ou le fait qu'elles estiment être suffisamment informées sur le traitement qu'elles suivent.

Depuis ces premiers essais, j'ai eu l'occasion d'en réaliser à nouveau au sein de l'officine où je travaille actuellement, ce qui m'a permis d'établir une liste, non exhaustive, des avantages et inconvénients à leur réalisation :

Les points négatifs de ces entretiens :

- **Ces entretiens sont peu connus** de la patientèle et sont donc rarement sollicités par les patientes. Les équipes officinales peuvent également être mal informées sur les points à aborder au cours de cette entrevue, ce qui limite leur proposition.
- **La population cible est limitée** : Les femmes enceintes ne représentent pas toujours une partie importante de la patientèle, leur réalisation est donc proportionnelle au nombre de femmes enceintes qui fréquentent l'officine.
- Toutes les femmes enceintes **ne sont pas toujours réceptives**, et ces entretiens sont souvent mieux appréciés chez une femme enceinte pour la première fois.
- Certains **conseils sont déjà dispensés naturellement au comptoir** sans recourir cet entretien, certains pharmaciens trouvent parfois délicat de les facturer après coup.

Les points positifs observés :

- Ils sont **rapides à réaliser et faciles à mettre en place**. En effet, les autres entretiens prévus dans les nouvelles missions du pharmacien sont souvent multiples et beaucoup plus chronophages. Ceux-ci nécessitent simplement le consentement même oral de la patiente et de la documentation, accessible en ligne.
- **La population cible est facilement identifiée** : les femmes enceintes fréquentent l'officine dès début de la grossesse pour la délivrance d'acide folique, parfois de compléments alimentaires ou pour traiter les symptômes qu'elles pourraient subir. De plus, dans le cadre de la délivrance de médicaments chez les femmes en âge de procréer, les pharmaciens sont régulièrement amenés à poser la question d'une éventuelle grossesse.
- **La relation patient-pharmacien est renforcée** : cela permet de fidéliser la patientèle, de créer des liens avec les personnes concernées et de diversifier ses missions en ne se limitant pas aux dispensations au comptoir.
- **Le pharmacien peut ainsi clarifier certaines informations** : au début de la grossesse, la quantité d'informations à ingérer est souvent importante, ainsi, même si le médecin, la sage-femme ou le gynécologue ont déjà renseigné la future mère, il peut être intéressant de faire le point et de revenir sur les éléments principaux à prendre en compte.
- La **rémunération** accordée pour cet acte permet la **valorisation du travail** qui était souvent déjà pratiqué puisque même avant la mise en place de ces moments d'échanges, les conseils principaux étaient déjà donnés.

E) Exemples d'entretiens réalisés

1. Le premier entretien

Le premier entretien que j'ai réalisé concernait une jeune femme de 28 ans, entamant son 3^{ème} mois de grossesse et ayant déjà une fille de 2 ans. Elle est venue pour la délivrance d'une ordonnance comportant de l'acide folique 0,4 mg, du paracétamol 1000 mg, et de l'ibuprofène 400 mg. Elle se plaignait de migraines, non soulagées par le paracétamol.

Elle a déclaré avoir consulté le site du CRAT avec son médecin, concernant la prise d'ibuprofène, qui est envisageable très ponctuellement durant les deux premiers trimestres de la grossesse mais est totalement proscrite à partir de la 24^{ème} semaine d'aménorrhée soit le 6^{ème} mois de grossesse. En effet, les données relatives aux expositions sont nombreuses au 1^{er} trimestre, sans avoir démontré d'effet malformatif. Une prise même unique, passé ce délai peut être responsable de toxicité fœtale et néonatale sur le système cardio-vasculaire et le système rénal.(184)

D'après elle, et d'après son historique de dispensation, elle n'avait pas de prescriptions chroniques en dehors de la grossesse.

Concernant l'automédication, elle confirme avoir divers produits de phytothérapie et d'aromathérapie à la maison mais Mme E. préfère consulter son médecin ou venir prendre conseils à la pharmacie avant d'y avoir recours. Elle a mentionné la réglisse,

qui a des effets stéroïdiens et œstrogéniques et augmente le risque d'accouchement prématuré, ce qui rend donc son utilisation déconseillée pendant la grossesse.(185) Cette personne étant nutritionniste, elle n'avait pas de question en lien avec l'alimentation.

Nous avons fait un rappel sur la vaccination : Mme E. était à jour dans ses vaccins, elle a d'ailleurs reçu un rappel de vaccin contre la rubéole après sa première grossesse, durant laquelle elle s'est aperçue qu'elle n'était pas immunisée. Elle ignorait que la vaccination contre la coqueluche est recommandée au cours de chaque grossesse. Son terme étant prévu à la fin du printemps, les recommandations concernant l'Abrysvo® ne s'appliquaient pas à cette grossesse.

Finalement, elle est repartie avec le flyer de l'ANSM, mentionné précédemment et disponible en annexe n°5, et a reçu par mail les différents liens qui pourraient lui être utiles.

Elle dit avoir été satisfaite de l'entretien et n'en connaissait pas l'existence avant notre conversation. Elle aurait également aimé en avoir bénéficié au cours de sa première grossesse si ce dispositif avait alors déjà été mis en place.

2. Le deuxième entretien

Quelques semaines plus tard, Mme B., 29 ans, se présente à la pharmacie pour récupérer ses compléments alimentaires Natalben grossesse® (à base d'acide folique, de lutéine, de vitamines et minéraux, d'oligo-éléments et d'acides gras oméga-3) soit anciennement Gynéfam Grossesse®. Son ordonnance comportait également du Cariban® 10mg/10mg, une association de Doxylamine et de Pyroxidine, qu'on lui a prescrit pour les nausées dont elle souffre depuis déjà quelques semaines.

Elle en est alors à 9 semaines d'aménorrhée et ce traitement lui a déjà été prescrit une fois à raison d'une prise le matin, une prise l'après-midi et une double prise au coucher. Néanmoins, elle n'est pas soulagée par celui-ci, se sent souvent somnolente au cours de la journée et dit être gênée par des sécrétions dans sa gorge, qu'elle sent peser sur ses bronches et provoquer des haut-le-cœur.

Elle aimerait essayer des fluidifiants bronchiques mais a vu un pictogramme la mettant en garde contre l'usage de ces produits.

D'après le CRAT, l'usage de fluidifiants bronchiques est possible, s'il ne peut être évité, et la femme enceinte doit privilégier la carbocistéine au cours du premier trimestre. Nous avons donc convenu d'essayer le Mucomyst®, en 200 mg à raison de deux prises quotidienne, réparties en début de journée. Mme B. déclare également perdre du poids et nous avons convenu que sans amélioration d'ici quelques jours, il lui faudrait consulter son médecin traitant à nouveau.(186)

Concernant la suite de l'entretien, Mme n'a ni pathologie chronique, ni traitement au long court. Elle dit avoir eu recours à l'aromathérapie avant son projet de grossesse mais n'utilise plus d'huiles essentielles depuis plusieurs mois.

Elle ne prend que du paracétamol 1000 mg en cas de maux de tête, en parallèle des traitements prévus dans le cadre de ses nausées.

La vaccination antigrippale a été réalisé à la suite de cet entretien mais Mme B. ne souhaite pas réaliser le vaccin anti-COVID. Elle sait devoir effectuer le rappel du vaccin anti-coqueluche entre la 20^{ème} et la 36^{ème} SA et son terme étant prévu en avril, les recommandations concernant l'Abrysvo® ne s'appliquent pas à cette grossesse.

Comme dans le premier exemple, elle a reçu les différentes ressources mentionnées précédemment par mail ou en main propre.

De même, Mme B. a eu connaissance de l'existence de ce dispositif en voyant l'affiche sur le comptoir et ignorait jusque-là y avoir droit.

3. Le troisième entretien

Un autre exemple d'entretien réalisé en automne 2025 concerne Mme G., âgée de 26 ans et qui était à 30 SA au moment de cet échange. Elle s'est rendue à la pharmacie à l'occasion de sa vaccination antigrippale et est revenue faire son vaccin anti-COVID deux semaines plus tard.

Cette grossesse étant sa première, elle admet avoir reçu beaucoup d'informations au cours des derniers mois et aurait apprécié qu'on lui propose cet entretien au début de sa grossesse afin de revoir certains points.

Mme G. n'a pas de pathologies chroniques et donc pas de traitement au long cours. Elle n'a pas recours à l'homéopathie, ni à l'aromathérapie. Elle dit avoir peu recours à la phytothérapie en général et ne plus y avoir recours du tout depuis qu'elle a appris être enceinte.

Depuis lors, elle n'a consommé que du paracétamol occasionnellement.

Elle n'a pas été gênée par d'éventuels maux jusque-là, à part la fatigue.

Étant déjà avancée dans sa grossesse, elle n'avait plus de questions particulières.

Mme G. est également suivie par son médecin traitant et par sa sage-femme. Ce sont eux qui ont réalisé un bilan avec la patiente sur sa vaccination : les vaccins anti-coqueluche, anti-COVID et antigrippal ont donc été recommandés à la patiente, qui les a effectués par la suite.

L'entourage de la patiente reçoit également le rappel anti-coqueluche dans le cadre de la stratégie de « cocooning ».

Elle a bien connaissance du vaccin anti-VRS, l'Abrysvo®, qu'elle réalisera plus tard.

Comme pour les exemples précédents, la patiente a reçu son flyer de l'ANSM sur l'usage des médicaments ainsi que les liens transmis par mail, comme développé plus tôt.

Concernant l'avis de la patiente, elle dit avoir apprécié l'échange bien qu'elle ait déjà connaissance d'une bonne partie des notions abordées. Comme elle le disait au début de l'entretien, elle aurait apprécié recevoir ce service en début de grossesse et voudrait en reparler avec sa sage-femme afin de promouvoir ces entretiens auprès des patientes de celle-ci.

IV) Conclusion

Pour conclure, la prise en charge de la femme enceinte représente une part importante du rôle de santé publique du pharmacien.

Les différents outils dont celui-ci dispose doivent être employés afin de dispenser correctement les conseils adaptés et les produits appropriés dont les femmes ont besoin avant, pendant et après leur grossesse.

Au regard de l'étendue et de la difficulté des informations pouvant être utiles à cette population, le pharmacien a pour devoir de s'informer, d'actualiser régulièrement ses connaissances à ce sujet et de les mettre à profit au comptoir.

Le risque médicamenteux au cours de la grossesse est toujours présent malgré de nombreux scandales d'exposition en France et à l'étranger.

Plusieurs démarches visent aujourd'hui à maîtriser ce risque avec les consultations préconceptionnelles, des programmes de prévention des grossesses, des campagnes d'information et la mise en place des entretiens pharmaceutiques.

Cette thèse a également démontré que les entretiens pourraient gagner à être d'avantage mis en avant afin que les patientes, une fois informées, puissent se le voir proposer si elles le souhaitent.

Une partie des freins au développement de ces nouvelles missions du métier de pharmacien d'officine réside dans le fait qu'elles sont généralement peu connues.

L'information des équipes officinales, puis des patientes, permettrait de développer cet aspect du métier qui semble intéresser une partie des femmes enceintes.

Si les contenus de ces entretiens ne sont pas figés et puissent varier, comme l'illustrent les différents exemples anonymisés présentés en fin de cette thèse, les futures mères apprécient unanimement ce temps d'échange, et d'écoute.

Ainsi, le développement et la valorisation de cette mission représente une opportunité pour le pharmacien d'officine afin de renforcer son rôle en tant que professionnel de santé de proximité, accessible aux jeunes femmes dès le désir de grossesse et tout au long de celle-ci.

V) Bibliographie

1. Larsen W, Brauer PR, Schoenwolf GC, Francis-West P. Embryologie humaine. De Boeck Supérieur; 2017. 563 p.
2. Développement embryonnaire humain. In: Embryologie et Histologie Humaines [Internet]. Elsevier Masson; 2016 [cité 15 nov 2025]. p. 1-18. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/chapter/edited-volume/pii/B9782294737794000019>
3. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 15 nov 2025]. Fertilisation/fécondation et développement de l'embryon - Gynécologie et obstétrique. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gynecologie-et-obstetrique/prise-en-charge-de-la-femme-enceinte-et-suivi-de-la-grossesse/fertilisation-fécondation-et-développement-de-l-embryon>
4. Schoenwolf GC, Smith JL. Mechanisms of Neurulation. In: Tuan RS, Lo CW, éditeurs. Developmental Biology Protocols: Volume II [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 2000 [cité 15 nov 2025]. p. 125-34. Disponible sur: <https://doi.org/10.1385/1-59259-065-9:125>
5. La différenciation du trophoblaste humain – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 16 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/la-differenciation-du-trophoblaste-humain/>
6. Développement embryonnaire humain. In: Embryologie et Histologie Humaines [Internet]. Elsevier; 2016 [cité 15 nov 2025]. p. 1-18. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294737794000019>
7. Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF. Le placenta : anatomie et physiologie [Internet]. France: Université Médicale Virtuelle Francophone; 2010 2011. Disponible sur: <https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2014/maieutique/UE-obstetrique/placenta/site/html/cours.pdf>
8. Sanofi [Internet]. [cité 21 nov 2025]. HLA - Cellule NK. Disponible sur: <https://ressources.campus.sanofi.fr/transplantation/comprendre-l-alloreactivite/fr/acteurs/cellule-nk/>
9. Malassiné A, Frendo JL, Evain-Brion D. A comparison of placental development and endocrine functions between the human and mouse model. Hum Reprod Update. 2003;9(6):531-9.
10. INSERM. « Allô la mère ? » – C'est quoi le placenta ? · Inserm, La science pour la santé [Internet]. [cité 16 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/c-est-quoi/allo-la-mere-cest-quoi-le-placenta/>
11. DELPLANQUE Alice. Rôle du pharmacien d'officine dans le conseil et la prise en charge des petits maux de la grossesse : enquête auprès de pharmacies [Internet] [Thèse pour le diplôme d'État de Docteur en Pharmacie]. Université de Lille; 2019. Disponible sur: https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Pharma/2019/2019LILUE067.pdf
12. Femmes enceintes [Internet]. 2018 [cité 3 mars 2025]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Recommandations-vaccinales-specifiques/Personnes-exposees-a-des-risques-specifiques/Femmes-enceintes>

13. CRAT L. Aspirine = Acide acétylsalicylique – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2024 [cité 27 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/4172/>
14. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 27 févr 2025]. Diabète sucré pendant la grossesse - Gynécologie et obstétrique. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gynecologie-et-obstetrique/grossesse-complicuee-par-une-maladie/diabete-sucree-pendant-la-grossesse>
15. CRAT L. Doxylamine – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2024 [cité 27 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/3405/>
16. CRAT L. Prednisolone – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2021 [cité 27 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/3509/>
17. VIDAL [Internet]. [cité 27 févr 2025]. Des médicaments contre-indiqués pendant la grossesse. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/medicaments-grossesse/medicaments-contre-indiques-grossesse.html>
18. CRAT L. Pristinamycine – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2024 [cité 3 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/13417/>
19. CRAT L. Antitussifs / Fluidifiants bronchiques – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 4 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/11851/>
20. Résumé des caractéristiques du produit - ZYMAD 10 000 UI/ml, solution buvable en gouttes - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 4 mars 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63902334&typedoc=R#RcpFertGrossAllait>
21. Décontractant Musculaire comprimés [Internet]. [cité 4 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.granions.fr/granions-decontractant-musculaire-comprimes.html>
22. HerbalGem FR [Internet]. [cité 6 avr 2025]. Gummies SanoGem - Bio. Disponible sur: <https://www.herbalgem.fr/products/gummies-sanogem-60-gummies-bio>
23. Résumé des caractéristiques du produit - EUPHYTOSE, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 6 avr 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68171068&typedoc=R>
24. Healthline [Internet]. 2020 [cité 26 oct 2025]. Spirulina in Pregnancy: Safety and Benefits. Disponible sur: <https://www.healthline.com/health/pregnancy/spirulina-pregnancy>
25. VIDAL [Internet]. 2012 [cité 6 avr 2025]. Phytothérapie : Gingembre. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/gingembre-zingiber-officinalis.html>
26. Travail M du, Santé de la, Familles des S et des, Travail M du, Santé de la, Familles des S et des. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. [cité 11 avr 2025]. Compléments alimentaires. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/sante-et-environnement/denrees-alimentaires/article/complements-alimentaires>
27. Ined - Institut national d'études démographiques [Internet]. [cité 25 mai 2025]. Elfe - Étude Longitudinale Française depuis l'Enfance - Les grandes étapes.

- Disponible sur: <https://www.elfe-france.fr/fr/l-etude/le-suivi-en-pratique/grandes-etapes/>
28. Avis de l'ANSES relatif à l'actualisation des repères alimentaires du PNNS pour les femmes enceintes ou allaitantes [Internet]. [cité 18 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2017SA0141.pdf>
29. Pranarôm FR [Internet]. [cité 4 avr 2025]. Spray nasal DM - Décongestionnant - Bio. Disponible sur: <https://pranarom.fr/products/spray-nasal-dm-decongestionnant-bio>
30. Néobulle [Internet]. [cité 4 avr 2025]. Huile Badaboum - Huile apaisante BIO pour bébé et enfant. Disponible sur: https://www.neobulle.fr/soins-urgences/1005-badaboum-stick-d-urgence-3760216127331.html?gad_source=1&gclid=Cj0KCQjwhr6_BhD4ARIsAH1YdjDRRIw7i-r5tvPag363WW56s81PeLOeMdHb_NTS2iZ1mzCA7cy-H-MaAvFqEALw_wcB
31. Danièle Festy. Ma Bible des huiles essentielles Guide complet d'aromathérapie. France Loisirs. Editions Leduc; 2008. 552 p.
32. Didier Pesoni. Huiles essentielles, le mag'. Editions Terres d'essences. 2019. 191 p.
33. Résumé des caractéristiques du produit - OSCILLOCOCCINUM, granules en récipient unidose - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 6 avr 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67947501&typedoc=R#RcpListeExcipients>
34. Résumé des caractéristiques du produit - VERRULIA, comprimé à sucer - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 6 avr 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60969089&typedoc=R>
35. Notice patient - L52, solution buvable en gouttes - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 6 avr 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68789050&typedoc=N>
36. Fiche info - L52, comprimé orodispersible - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 11 avr 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=61059636>
37. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 6 avr 2025]. CHOLEODORON. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/choleodoron-1863.html>
38. Projet de grossesse informations, messages de prévention, examens à proposer - fiche de synthèse [Internet]. [cité 28 nov 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-01/projet_de_grossesse_informations_messages_de_prevention_examens_a_proposer_-_fiche_de_synthese.pdf
39. Résumé des caractéristiques du produit - STAMARIL, poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin de la fièvre jaune (Vivant) - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 29 mai 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62102962&typedoc=R>

40. Vaccination InfoService. Varicelle [Internet]. 2024 [cité 11 avr 2025]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Varicelle>
41. Vaccination InfoService. Rubéole [Internet]. 2025 [cité 11 avr 2025]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Rubeole>
42. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 11 déc 2025]. Grossesse : les vaccins recommandés. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3590575/fr/grossesse-les-vaccins-recommandes
43. team C. How does a digital pregnancy test work? [Internet]. California Learning Resource Network. 2025 [cité 30 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.clrn.org/how-does-a-digital-pregnancy-test-work/>
44. VIDAL [Internet]. 2020 [cité 30 déc 2025]. Les autres tests urinaires. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/sante/examens-tests-analyses-medicales/examens-tests-urinaires/grossesse-fsh-stupefiants.html>
45. Le Quotidien du Pharmacien [Internet]. [cité 31 déc 2025]. Le marché des tests de grossesse s'ouvre à la concurrence. Disponible sur: <http://www.lequotidiendupharmacien.fr/medicament-parapharmacie/dispositifs-medicaux/le-marche-des-tests-de-grossesse-souvre-la-concurrence>
46. Blin A. Le test de grossesse. Actual Pharm. nov 2023;62(630):59-60.
47. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 20 mai 2025]. Spina bifida - Pédiatrie. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/pediatrie/anomalies-neurologiques-congenitales/spina-bifida>
48. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 27 mai 2025]. Anencéphalie - Pédiatrie. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/pediatrie/anomalies-neurologiques-congenitales/anencephalie>
49. Ministère des Solidarités et de la Santé. Guide de la grossesse. 2020. Le guide nutrition pendant et après la grossesse. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide_grossesse.pdf
50. DGS. Recommandations pour la prevention des anomalies de la fermeture du tube neural. janv 2001 [cité 18 mai 2025]; Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Recommandations_pour_la_prevention_des_anomalies_de_la_fermeture_du_tube_neural.pdf
51. Avis de commision de la transparence de l'Acide folique CDD 0,4mg comprimés [Internet]. [cité 18 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct031338.pdf>
52. Décret n°92-143 du 14 février 1992 relatif aux examens obligatoires prénuptial, pré et postnatal. 92-143 févr 14, 1992.
53. Beucher G, Grossetti E, Simonet T, Leporrier M, Dreyfus M. Anémie par carence martiale et grossesse. Prévention et traitement. Rev Sage-Femme. 1 sept 2011;10(4):152-67.
54. Jessian L. Muñoz. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 7 juin 2025]. Maladies infectieuses pendant la grossesse - Gynécologie et obstétrique. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gynecologie-et-obstetrique/prise-en-charge-de-la-femme-enceinte-et-suivi-de-la-grossesse/anemie-de-la-grossesse>

55. Paitraud D. VIDAL. 2013 [cité 17 juin 2025]. Spécialités à base de fer pour injection IV : utilisation réservée aux établissements de santé. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/13436-specialites-a-base-de-fer-pour-injection-iv-utilisation-reservee-aux-etablissements-de-sante.html>
56. Maton DF. Eaux minérales et teneurs : quelle eau choisir pour sa santé, le sport ? [Internet]. IRBMS. 2023 [cité 17 août 2025]. Disponible sur: <https://www.irbms.com/eaux-teneurs/>
57. Paitraud D. VIDAL. 2022 [cité 17 août 2025]. UVEDOSE : nouvelle forme pharmaceutique en capsule molle dosée à 50 000 UI. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/29882-uvedose-nouvelle-forme-pharmaceutique-en-capsule-molle-dosee-a-50-000-ui.html>
58. cjulien. Références nutritionnelles pendant la grossesse et l'allaitement - Populations [Internet]. Cerin. 2021 [cité 20 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.cerin.org/articles/references-nutritionnelles-pendant-la-grossesse-et-lallaitement/>
59. Foundation SC. Protection solaire et vitamine D [Internet]. The Skin Cancer Foundation. 2019 [cité 17 août 2025]. Disponible sur: <https://www.skincancer.org/fr/blog/sun-protection-and-vitamin-d/>
60. TNB : Fiche [Internet]. [cité 17 août 2025]. Disponible sur: http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/nabm/cgi-fiche?p_code_nabm=1139&p_date_jo_arrete=%25&p_menu=FICHE&p_site=AMELI
61. Dosage de la vitamine D [Internet]. [cité 17 août 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/hainaut/laboratoire-danalyses-medicales/exercice-liberal/memos/dosage-vitamine>
62. Caféine – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2021 [cité 20 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/4278/>
63. Les précautions alimentaires pendant la grossesse [Internet]. [cité 8 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.1000-premiers-jours.fr/fr/les-precautions-alimentaires-pendant-la-grossesse>
64. Berthélémy S. Alimentation, quelles précautions pendant la grossesse ? Actual Pharm. déc 2011;50(511):19-20.
65. Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments : Toxoplasma gondii [Internet]. [cité 20 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/BIORISK2016SA0271Fi.pdf>
66. Villena I, Lachaud L. Toxoplasmose et grossesse. Rev Francoph Lab. 1 févr 2019;2019(509):52-9.
67. Institut Pasteur [Internet]. 2015 [cité 29 juill 2025]. Listériose. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/listeriose>
68. Tourdjman M, Laurent É, Leclercq A. Listériose humaine: Une zoonose d'origine alimentaire. Rev Francoph Lab. juill 2014;2014(464):37-44.
69. V. Bianchi, S. El Anbassi, C. Duployez. Bactériologie Virologie. 2ème ed. Louvain-la-neuve: De Boeck Supérieur; 2019. 192 p. (PrépaPharma).
70. Salmonellose : symptômes, traitement, prévention - Institut Pasteur [Internet]. [cité 29 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/salmonellose>

71. Masson E. EM-Consulte. [cité 10 août 2025]. Fièvre typhoïde et grossesse. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/114513/fievre-typhoide-et-grossesse>
72. Institut Pasteur [Internet]. 2016 [cité 10 août 2025]. Salmonelloses. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/salmonellose>
73. Institut Pasteur [Internet]. 2015 [cité 10 août 2025]. Fièvres typhoïde et paratyphoïde. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/fievres-typhoide-paratyphoide>
74. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2022 [cité 31 juill 2025]. Qu'est-ce que la salmonellose et comment s'en prémunir ? Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/quest-ce-que-la-salmonellose-et-comment-sen-premunir>
75. Zéro alcool de la conception à la fin de la grossesse [Internet]. [cité 9 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/hainaut/assure/sante/devenir-parent/grossesse/grossesse-en-bonne-sante/tabac-alcool-drogue-et-grossesse/zero-alcool-de-la-conception-la-fin-de-la-grossesse>
76. Article L3322-2 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 14 juill 2025]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006687998
77. Seror E, Chapelon E, Bué M, Garnier-Lengliné H, Lebeaux-Legras C, Loudenot A, et al. Alcool et grossesse. Arch Pédiatrie. oct 2009;16(10):1364-73.
78. ANSM [Internet]. [cité 20 juill 2025]. Dossier thématique - Traitements de substitution nicotinique pe. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/traitements-de-substitution-nicotinique-pendant-la-grossesse>
79. Substituts nicotiniques – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2024 [cité 20 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/3169/>
80. Tabac – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2024 [cité 20 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/3262/>
81. Tabac et grossesse [Internet]. [cité 18 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/hainaut/assure/sante/devenir-parent/grossesse/grossesse-en-bonne-sante/tabac-alcool-drogue-et-grossesse/conduites-risques-tabac-drogues>
82. Rousseau C, Pourchez J, Leclerc L, Nekaa M, Raia-Barjat T. Usage du tabac et de la cigarette électronique chez la femme enceinte : une étude transversale. Gynécologie Obstétrique Fertilité Sénologie. 1 oct 2023;51(10):455-62.
83. République française. Décret n° 2003-462 du 21 mai 2003 relatif aux dispositions réglementaires des parties I, II et III du code de la santé publique. 2003-462 mai 21, 2003.
84. Institut Pasteur [Internet]. 2015 [cité 18 juill 2025]. Streptocoques A et B. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/streptocoques-b>
85. Haute Autorité de Santé. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées [Internet]. 2016 [cité 18 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.has->

- sante.fr/upload/docs/application/pdf/suivi_orientation_femmes_enceintes_synthese.pdf
86. Huissoud C, Boisson C, Rudigoz RC, du Mesnildot P. Surveillance biologique de la grossesse : le point de vue du clinicien. Rev Francoph Lab. 1 mai 2008;2008(402):23-31.
87. Hauteur utérine - Docteur Benchimol : Gynécologue-obstétricien à Paris, France [Internet]. [cité 18 août 2025]. Disponible sur: <https://www.docteur-benchimol.com/hauteur-uterine.html>
88. ÉCHOGRAPHIE DE DATATION | Imagerie de la femme [Internet]. [cité 22 août 2025]. Disponible sur: https://www.imageriedelafemme.fr/les-examens/echographie-obstetricale/echographie-de-datation?utm_source=chatgpt.com
89. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Rev Sage-Femme. déc 2007;6(4):216-8.
90. Clarté nucale - Programme québécois de dépistage prénatal - Professionnels de la santé - MSSS [Internet]. [cité 15 août 2025]. Disponible sur: <https://msss.gouv.qc.ca/professionnels/perinatalite/programme-quebecois-de-depistage-prenatal/clarte-nucale/>
91. [depistage_trisomie.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-01/depistage_trisomie.pdf) [Internet]. [cité 15 août 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-01/depistage_trisomie.pdf
92. Hôpital de La Tour [Internet]. [cité 17 août 2025]. L'échographie du 2ème trimestre. Disponible sur: <https://www.la-tour.ch/fr/lechographie-du-2eme-trimestre>
93. ÉCHOGRAPHIE DU DEUXIÈME TRIMESTRE MORPHOLOGIQUE | Imagerie de la femme [Internet]. [cité 15 août 2025]. Disponible sur: <https://www.imageriedelafemme.fr/les-examens/echographie-obstetricale/echographie-du-deuxieme-trimestre-morphologique>
94. CNEOF-19 octobre 2022 - BAT [Internet]. [cité 15 août 2025]. Disponible sur: https://www.cfef.org/CNEOF_19_octobre_2022.pdf?utm_source=chatgpt.com
95. Elsan [Internet]. [cité 22 août 2025]. Tout savoir sur l'échographie du 3e trimestre. Disponible sur: <https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/maternite/grossesse/echographie-troisieme-trimestre-tout-savoir>
96. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 22 août 2025]. Présentation et position du fœtus (dont la présentation du siège) - Gynécologie et obstétrique. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gynecologie-et-obstetrique/complications-intrapartum/presentation-et-position-du-fetus-dont-la-presentation-du-siege>
97. Rachianesthésie [Internet]. Réseau de santé en Périnatalité d'Auvergne. [cité 23 août 2025]. Disponible sur: <https://auvergne-perinat.org/definition/rachianesthesie/>
98. Péridurale – Service d'anesthésie [Internet]. [cité 28 août 2025]. Disponible sur: <https://www.anesthesie-sj.be/fr/peridurale/>
99. Elsan [Internet]. [cité 23 août 2025]. Péridurale : grossesse et accouchement. Disponible sur: <https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/maternite/accouchement/peridurale>

100. Anesthésie rachidienne et l'anesthésie péridurale - Service d'anesthésiologie - HUG [Internet]. [cité 23 août 2025]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/anesthesiologie/anesthesie-rachidienne-lanesthesie-peridurale>
101. L'anesthésie générale | Maternité Strasbourg - Clinique Sainte Anne [Internet]. [cité 16 oct 2025]. Disponible sur: <https://maternite-sainte-anne.org/anesthesie-obstetricale/anesthesie-generale-strasbourg/>
102. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 16 oct 2025]. Analgésie et anesthésie pour le travail et l'accouchement - Gynécologie et obstétrique. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gynecologie-et-obstetrique/travail-et-accouchement/analgésie-et-anesthésie-pour-le-travail-et-l-accouchement>
103. VIDAL [Internet]. 2014 [cité 18 sept 2025]. Fatigue pendant la grossesse. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/sante/grossesse/maladies-grossesse/fatigue-grossesse.html>
104. Neau JP, Paquereau J, Meurice JC. Sommeil et grossesse. Médecine Sommeil. 1 oct 2009;6(4):119-25.
105. Deruelle P, Sentilhes L, Ghesquière L, Desbrière R, Ducarme G, Attali L, et al. Consensus formalisé d'experts du Collège national des gynécologues et obstétriciens français: prise en charge des nausées et vomissements gravidiques et de l'hyperémèse gravidique. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. nov 2022;50(11):700-11.
106. Wijayasinghe S, Bentvelzen A, Guenot C, Murtezi J. Nausées et vomissements chez la femme enceinte. Rev Med Suisse. 8 août 2018;614:1397-400.
107. Meddispar - 3400936163805 - ZOPHREN [Internet]. [cité 6 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/ZOPHREN-4-B-4>
108. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 25 sept 2025]. XONVEA. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/xonvea-106963.html>
109. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 23 sept 2025]. CARIBAN. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/cariban-98462.html>
110. Thoulon JM. Petits maux de la grossesse. EMC - Gynécologie-Obstétrique. août 2005;2(3):227-37.
111. CRAT. Antiémétiques - Grossesse et allaitement [Internet]. 2021 [cité 8 oct 2023]. Disponible sur: https://www.le-crat.fr/spip.php?page=article&id_article=133
112. Battu C. Troubles digestifs et grossesse. Actual Pharm. 1 nov 2015;54(550):19-22.
113. Maalox®(Base de Données Publique des Médicaments) [Internet]. [cité 26 oct 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/67189387/extrait#5.1._Propri%C3%A9t%C3%A9s_pharmacodynamiques
114. Xoolam® (Base de Données Publique des Médicaments) [Internet]. [cité 26 oct 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/66221622/extrait#5.1._Propri%C3%A9t%C3%A9s_pharmacodynamiques
115. Phosphalugel® (Base de Données Publique des Médicaments) [Internet]. [cité 26 oct 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/66221622/extrait#5.1._Propri%C3%A9t%C3%A9s_pharmacodynamiques

- publique.medicaments.gouv.fr/medicament/61421786/extrait#5.1._Propri%C3%A9t%C3%A9s_pharmacodynamiques
116. Rennie® (Base de Données Publique des Médicaments) [Internet]. [cité 26 oct 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/65323026/extrait#5.1._Propri%C3%A9t%C3%A9s_pharmacodynamiques
117. Gaviscon® (Base de Données Publique des Médicaments) [Internet]. [cité 26 oct 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/66116589/extrait#tab-rcp>
118. Doignies Amélie. Prise en charge au comptoir des pathologies bénignes liées à la grossesse [Internet]. [Lille]: Université de Lille; 2025 [cité 26 oct 2025]. Disponible sur: https://pepите-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Pharma/2024/2024ULILE034.pdf
119. Blin A. Actualités pharmaceutiques. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. sept 2023;(628):55-6.
120. Oméprazole (Base de Données Publique des Médicaments) [Internet]. [cité 28 oct 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/67995040/extrait#tab-rcp>
121. Esoméprazole (Base de Données Publique des Médicaments) [Internet]. [cité 28 oct 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/66832994/extrait#tab-rcp>
122. Lansoprazole (Base de Données Publique des Médicaments) [Internet]. [cité 28 oct 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/62159194/extrait#4.6._Fertil%C3%A9,_grossesse_et_allaitement
123. Pantoprazole (Base de Données Publique des Médicaments) [Internet]. [cité 28 oct 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/67626221/extrait#tab-rcp>
124. Rabéprazole (Base de Données Publique des Médicaments) [Internet]. [cité 28 oct 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/66387117/extrait#4.6._Fertil%C3%A9,_grossesse_et_allaitement
125. CRAT L. Reflux gastro-œsophagien – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2025 [cité 26 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/12854/>
126. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 6 oct 2025]. Constipation et grossesse. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/constipation-adulte/grossesse.html>
127. anamorphik. Constipation et grossesse » SNFCP [Internet]. SNFCP. 2021 [cité 6 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.snfc.org/informations-maladies/pathologie-anale-grossesses-et-accouchement/constipation-et-grossesse/>
128. Je suis enceinte : questions-réponses sur les problèmes de digestion [Internet]. [cité 6 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/hainaut/assure/sante/devenir-parent/grossesse/grossesse-en-bonne-sante/grossesse-alimentation/enceinte-problemes-de-digestion>
129. Laxatifs – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 6 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/8711/>

130. Foltz V, Rozenberg S. Lombalgie et grossesse. Rev Rhum Monogr. 1 févr 2021;88(1):34-40.
131. CRAT L. Antalgiques – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2024 [cité 30 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/11644/>
132. CRAT L. Thiocolchicoside – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 30 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/9127/>
133. Thiocolchicoside Biogaran® (Base de Données Publique des Médicaments) [Internet]. [cité 30 oct 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/67136662/extrait#4.6._Fertilite%20et_grossesse_et_allaitement
134. Lumirelax® (Base de Données Publique des Médicaments) [Internet]. [cité 30 oct 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/60665015/extrait#4.6._Fertilite%20et_grossesse_et_allaitement
135. Veinotoniques – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2025 [cité 6 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/8530/>
136. VIDAL. Grossesse et insuffisance veineuse - VIDAL [Internet]. [cité 23 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/coeur-circulation-veines/jambes-lourdes/grossesse.html>
137. SACI I. Du désir de grossesse à l'accouchement: Rôle du Pharmacien à l'officine. [Internet]. [Faculté de Pharmacie de Lille]: Université de Lille; 2018 [cité 23 oct 2025]. Disponible sur: https://pepite-depot.univ-lille.fr/RESTREINT/Th_Pharma/2018/2018LILUE099.pdf
138. Boivin P. Compression et insuffisance veineuse superficielle lors de la grossesse. In: Traitement compressif en phlébologie [Internet]. Raymond-Martimbeau, P. Paris: John Libbey Eurotext; 1992 [cité 23 oct 2025]. p. 27-31. Disponible sur: https://www.researchgate.net/profile/Pierre-Boivin-2/publication/274309086_Compression_et_insuffisance_veineuse_superficielle_lors_de_la_grossesse_Boivin_P_In_Phlebologie_92_Raymond-Martimbeau_P_eds_Congres_Mondial_de_Phlebologie_Montreal_John_Libbey_Eurotext_1992_27-31/links/551aa2d80cf2f51a6fea82ef/Compression-et-insuffisance-veineuse-superficielle-lors-de-la-grossesse-Boivin-P-In-Phlebologie-92-Raymond-Martimbeau-P-eds-Congres-Mondial-de-Phlebologie-Montreal-John-Libbey-Eurotext-1992-27-31.pdf
139. Blin A. L'insuffisance veineuse. Actual Pharm. janv 2023;62(622):53-5.
140. Camus D, Leymarie MC, Lémery D, Sauvart-Rochat MP. Utilisation des produits anti-vergetures lors de la grossesse. Rev DÉpidémiologie Santé Publique. 1 août 2022;70:S227.
141. Bohbot JM. Microbiotes génitaux et grossesse. Actual Pharm. 1 juin 2023;62(627):35-8.
142. Antifongiques vulvo-vaginaux – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 6 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/10185/>
143. CRAT L. Fluconazole – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/10230/>

144. Baldassarre ME, Palladino V, Amoruso A, Pindinelli S, Mastromarino P, Fanelli M, et al. Rationale of Probiotic Supplementation during Pregnancy and Neonatal Period. *Nutrients*. 6 nov 2018;10(11):1693.
145. Ang XY, Mageswaran UM, Chung YLF, Lee BK, Azhar SNA, Roslan NS, et al. Probiotics Reduce Vaginal Candidiasis in Pregnant Women via Modulating Abundance of *Candida* and *Lactobacillus* in Vaginal and Cervicovaginal Regions. *Microorganisms*. févr 2022;10(2):285.
146. Rajput R, Jain D. Utility of Glycated Haemoglobin in Gestational Diabetes Mellitus: Present and Future. *EMJ Diabet Diabetes* 41 2016. 27 oct 2016;4(1):84-90.
147. VIDAL [Internet]. 2021 [cité 17 oct 2025]. Diabète gestationnel - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-gestationnel.html>
148. Société Française d'Endocrinologie. Diabète gestationnel [Internet]. 2022 [cité 18 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.sfendocrino.org/item-255-diabete-gestationnel/>
149. Diabète gestationnel | Symptômes du diabète gestationnel [Internet]. [cité 17 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete-gestationnel>
150. Blum AK. Insulin Use in Pregnancy: An Update. *Diabetes Spectr Publ Am Diabetes Assoc*. mai 2016;29(2):92-7.
151. Hémorroïdes | SNFGE [Internet]. [cité 19 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/grand-public/maladies-digestives/hemorroides>
152. anamorphik. Hémorroïdes et Grossesse » SNFCP [Internet]. SNFCP. 2017 [cité 17 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.snfcp.org/informations-maladies/pathologie-anale-grossesses-et-accouchement/hemorroides-et-grossesse/>
153. VIDAL [Internet]. 2021 [cité 17 oct 2025]. Les hémorroïdes au cours de la grossesse. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/coeur-circulation-veines/hemorroides/grossesse.html>
154. Antihémorroïdaires – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2025 [cité 6 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/12336/>
155. Delcroix MH, Delcroix-Gomez C. Infection urinaire et grossesse. *Sages-Femmes*. 1 sept 2025;24(5):42-6.
156. Cystite aiguë – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2024 [cité 6 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/6640/>
157. VIDAL [Internet]. 2020 [cité 17 oct 2025]. Les infections urinaires chez la femme enceinte. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/reins-voies-urinaires/infection-urinaire-cystite/grossesse.html>
158. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). CPC Thalidomide - Protocole d'utilisation thérapeutique [Internet]. ANSM; 2022 mai. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/05/09/20220509-cpc-thalidomide-put.pdf>
159. ANSM [Internet]. [cité 26 sept 2025]. Les cadres de prescription compassionnelle (CPC). Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/medicaments-en-acces-derogatoires/les-cadres-de-prescription-compassionnelle-cpc>

160. Thalidomide - Produits SCF [Internet]. Société Chimique de France (SCF). [cité 25 sept 2025]. Disponible sur: <https://new.societechimiquedefrance.fr/produits/thalidomide/>
161. Eucher P. LA THALIDOMIDE. LORSQUE L'HISTOIRE DOIT ÉCLAIRER L'AVENIR.
162. Vargesson N, Stephens T. Thalidomide: history, withdrawal, renaissance, and safety concerns. *Expert Opin Drug Saf.* 2 déc 2021;20(12):1455-7.
163. Un scandale qui a renforcé la pharmacovigilance. 9 avr 2010 [cité 25 sept 2025]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/planete/article/2010/04/09/un-scandale-qui-a-renforce-la-pharmacovigilance_1331285_3244.html
164. Base de Données Publique des Médicaments [Internet]. [cité 25 sept 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/62638974/extrait#4.6._Fertilite%C3%A9,_grossesse_et_allaitement
165. Lenz-histoire-thalidomide-1992.pdf [Internet]. [cité 25 sept 2025]. Disponible sur: <https://thalidomide.ca/wp-content/uploads/2017/12/Lenz-histoire-thalidomide-1992.pdf>
166. Talidomida: una historia inacabada [Internet]. [cité 25 sept 2025]. Disponible sur: <http://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403312005383>
167. Médicaments et grossesse : les grandes lignes du raisonnement – Le CRAT [Internet]. 2017 [cité 28 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/24/>
168. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 28 sept 2025]. Recommandations Prescription et populations particulières : Médicaments et femme en âge de procréer/grossesse. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/prescription-et-populations-particulieres-medicaments-et-femme-en-age-de-procreer-grossesse-2585.html>
169. ANSM. ANSM. 2022 [cité 28 sept 2025]. Risques liés à la prise de médicaments en fonction de la période de grossesse. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/informations-pour-les-professionnels-de-sante>
170. ANSM. Les programmes de prévention des grossesses. 2020 [cité 28 sept 2025]. Dossier thématique - Les programmes de prévention des grossesses. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/les-programmes-de-prevention-des-grossesses>
171. Rouzès A, Jonville-Béra AP. Isotrétinoïne et grossesse : bilan français de 25 années de suivi. *Therapies.* 1 janv 2014;69(1):53-63.
172. Meddispar - 3400939052274 - ISOTRETINOINE ACNETRAIT [Internet]. [cité 28 sept 2025]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/ISOTRETINOINE-ACNETRAIT-5-B-30/\(type\)/name/\(value\)/isotr%C3%A9tinoine/\(cip\)/3400939052274#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/Medicaments/ISOTRETINOINE-ACNETRAIT-5-B-30/(type)/name/(value)/isotr%C3%A9tinoine/(cip)/3400939052274#nav-buttons)
173. Base de Données Publique des Médicaments [Internet]. [cité 29 sept 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/62121489/extrait#tab-rcp>
174. ANSM [Internet]. [cité 30 sept 2025]. Dossier thématique - Les actions mises en œuvre pour réduire le. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers->

thematiques/isotretinoine-orale-et-traitement-de-lacne-severe/les-actions-mises-en-oeuvre-pour-reduire-les-risques-associes-a-isotretinoine

175. Clément Delahousse. Impact de la nouvelle réglementation des pictogrammes « grossesse » des produits ou médicaments présentant un effet tératogène ou foetotoxique [Internet]. Université de Lille; 2017. Disponible sur: https://pepите-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Pharma/2017/2017LIL2E178.pdf

176. ANSM [Internet]. [cité 5 oct 2025]. Actualité - Réévaluation du pictogramme grossesse sur les boîtes de médicaments : lancement d'une consultation publique. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/reevaluation-du-pictogramme-grossesse-sur-les-boites-de-medicaments-lancement-dune-consultation-publique>

177. Article L5121-20 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 5 oct 2025]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000048703384

178. Arrêté du 5 mai 2017 relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments ou produits [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000034677265>

179. CNOP [Internet]. [cité 5 oct 2025]. Médicaments et grossesse : un pictogramme pour améliorer l'information sur les risques. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/medicaments-et-grossesse-un-pictogramme-pour-ameliorer-l-information-sur-les-risques>

180. Arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la Convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045538155>

181. CNOP [Internet]. [cité 24 oct 2025]. Convention pharmaceutique : entrée en application le 7 novembre des entretiens pour les femmes enceintes et de l'administration des vaccins prescrits. Disponible sur: https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/convention-pharmaceutique-entree-en-application-le-7-novembre-des-entretiens-pour-les-femmes-enceintes-et-de-l-administration-des-vaccins-prescrits?utm_source=chatgpt.com

182. Accompagnement des patients sous traitement antalgique de palier II [Internet]. [cité 22 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-patients-sous-traitement-antalgique-opioides>

183. QUI SOMMES NOUS – Le CRAT [Internet]. [cité 4 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/qui-sommes-nous/>

184. CRAT L. Ibuprofène – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 3 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/15292/>

185. Réglisse - Sujets spéciaux - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 3 déc 2025]. Disponible sur: https://www.msdmanuals.com/fr/professional/sujets-sp%C3%A9ciaux/compl%C3%A9ments-alimentaires/r%C3%A9glisse#Effets-ind%C3%A9sirables_v75591911_fr

186. CRAT L. N-Acétylcystéine – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2021 [cité 8 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/4702/>

VI) Annexes

Annexe 1 - QR code utilisé dans la diffusion du questionnaire

Annexe 2 - Questionnaire diffusé dans le cadre de cette thèse

Annexe 3 – Programme de prévention des grossesses (ANSM)

Annexe 4 – Formulaire d'accord de soins pour les patientes, en âge de procréer, traitées par isotrétinoïne

Annexe 5 - Flyer « Médicaments & grossesse : Les bons réflexes » (ANSM)

Annexe 6 - Exemple de guide aux entretiens pour femmes enceintes (URPS Pharmaciens Pays de la Loire).

Annexe 7 - Serment de Galien

Annexe 1 QR code utilisé dans la diffusion du questionnaire



Annexe 2 : Questionnaire diffusé dans le cadre de cette thèse

Bonjour, je suis Charlotte Flament, étudiante en Pharmacie. Dans le cadre de ma thèse, je réalise un questionnaire sur la prise en charge de la femme enceinte à l'officine et nouveaux entretiens pharmaceutiques d'éducation thérapeutique proposés dans le cadre de la grossesse. Il s'agit d'une recherche scientifique ayant pour but d'étudier les attentes des femmes enceintes concernant les nouveaux entretiens d'éducation pharmaceutique. Si vous le souhaitez, je vous propose de participer à l'étude. Pour y répondre, vous devez être une femme enceinte ou ayant accouché récemment. Ce questionnaire est facultatif, confidentiel et il ne vous prendra que 5 minutes seulement !

Ce questionnaire n'étant pas identifiant, il ne sera donc pas possible d'exercer ses droits d'accès aux données, droit de retrait ou de modification.

Ce questionnaire contient des champs d'expression libre, afin de préserver le caractère confidentiel et anonyme de la recherche, je vous prie d'être particulièrement vigilant, et de ne pas communiquer de données directement identifiantes lors de vos réponses.

Pour assurer une sécurité optimale vos réponses ne seront pas conservées au-delà de la soutenance de la thèse.

Merci à vous!

Partie A : Généralités

Cette partie sert à "classer" les réponses suivantes selon le stade de la grossesse et sur de potentialité(s) présente(s) grossesse(s).

A1. Est-ce votre première grossesse?

Oui ☐ Non ☐

A2. A quel stade de votre grossesse êtes-vous?

1er mois ☐ 2ème mois ☐ 3ème mois ☐ 4ème mois ☐ 5ème mois ☐ 6ème mois ☐ 7ème mois ☐ 8ème mois ☐ 9ème mois ☐ Accouchement récent ☐



Partie B: Avant la grossesse

Cette partie sert à évaluer, pour une grossesse prévue, les potentiels risques d'information, avant celle-ci et la prise de traitement(s) chronique(s) avant d'être inscrite.

B1. Est-ce une grossesse prévue?

Oui ☐ Non ☐

B2. Avez-vous parlé de ce projet à votre pharmacien?

Oui ☐ Non ☐

B3. Si oui, vous a-t-il/elle donné des conseils?

Oui ☐ Non ☐

B4. Si oui, quel(s) point(s) avez-vous abordé(s) ?

Tests de grossesse urinaires ou sanguins ☐

Tabac ☐

Alcool ☐

CBD OU Cannabis ☐

Nutrition ☐

Risque infectieux ☐

Prise de médicament(s) pendant la grossesse ☐

Symptômes de la grossesse ☐

Diabète gestationnel ☐

Pré-éclampsie ou éclampsie ☐

Autre ☐

Autre ☐

PROGRAMME DE PRÉVENTION DES GROSSESSES

Principe Actif	Principes/ Nom commercial	Indication	Prescription initiale	Renouvellement	Contraception				Test de grossesse			Accord de son	Guidé/ carnet patient	Délais max entre prescription et délivrance	Délivrance			
					Nombre de contraception	Femme Avant de débuter le traitement	Pendant le traitement	Après l'arrêt du traitement	Homme Avant de débuter le traitement	Pendant le traitement	Après l'arrêt du traitement				Après l'arrêt du traitement	Vérification test de grossesse négatif	Autre vérification	
Actiféine	Sortane®	• Psoriasis sévère • Dermatoses (troubles sévères de la kératinisation) • Lichen- plan sévère	Dermatologue	Non restreint pendant 1 an	1 ou 2	1 mois	oui	3 ans	-	-	≤ 3 jours	tous les mois (recommandé)	tous les 1 à 3 mois pendant 3 ans	oui	oui	7 jours	oui	• Carnet patient • Délivrance < 30 j • Contraception • Compléter la carte patient • Avertir de la CI de la prise d'alcool
Altétréinoïne	Toclino®	Eczéma chronique sévère des mains	Dermatologue	Non restreint pendant 6 mois	1 ou 2	1 mois	oui	1 mois	-	-	≤ 3 jours	tous les mois (recommandé)	1 mois	oui	oui	7 jours	oui	• Carnet patient • Délivrance < 30 j • Contraception • Compléter la carte patient
Fingolimod	Gylentia®	Sclérose en plaque	• Hospitalière • Neurologue • Neuro pédiatre	Non restreint pendant 1 an	1	-	oui	2 mois	-	-	oui	oui	-	-	oui	-	-	-
Hydroxycarbamide	Hydra®	• Leucémies myéloblastes chroniques • Polyglobulie primitive • Thrombocythémie essentielle		Non restreint	1	-	oui	6 mois	oui	3 mois	oui	-	-	-	oui	3 mois	-	-
	Sikos®	• Prévention des crises vaso-occlusives douloureuses récurrentes dans la drépanocytose symptomatique	• Hospitalière • Hématologue • Pédiatre • Médecine interne	Non restreint pendant 1 an	1	-	oui	6 mois	oui	3 mois	oui	-	-	-	oui	3 mois	-	-



PROGRAMME DE PRÉVENTION DES GROSSESSES

Principe Actif	Principes/ Nom commercial	Indication	Prescription initiale	Renouvellement	Contraception						Test de grossesse			Accord de son	Carnet patient	Délivrance		
					Nombre de contraception	Avant de débuter le traitement	Femme Pendant le traitement	Après l'arrêt du traitement	Homme Pendant le traitement	Après l'arrêt du traitement	avant de débuter le traitement	pendant le traitement	après l'arrêt du traitement			Délais max entre prescription et délivrance	Vérification test de grossesse négatif	Autre vérification
Isotrétinoïne	• Acvriat® G6 • Contrace® G6 • Curace® G6 • Procluz® G6	Acné	• Dermatologue	Non restreint	1 ou 2	1 mois	oui	1 mois	-	-	≤ 3 jours	tous les mois	1 mois	oui	oui	7 jours	oui	• Carnet patient • Délivrance < 30 j • Contraception • Compléter la carte patiente
Létaldomide	Revlind®	• Myélome multiple • Syndrome myéodysplasique • Lymphome à cellule du manteau • Lymphome folliculaire	• Hospitalière • Hématologue • Oncologue • Cancérologue	Restreint	1	1 mois	oui	1 mois	oui	7 jours	≤ 3 jours	tous les mois	1 mois	oui	oui	7 jours	oui	• Carnet patient • Si prescription initiale : Fiche de recueil à compléter et signer
Mitoxantone	• Novatrone® • Elsep®	• Cancer du sein métastatique • Lymphome non hodgkinien • LMA, LMC • SEP • Cancer prostate	• Hospitalière • Hématologue • Neurologue • Cancérologue • Oncologue	Restreint	1	-	oui	4 mois	oui	6 mois	oui	oui	-	oui	oui	-	-	-
Mycophénolate	• Cellcept® • Myfortic®	Greffe (rejet)	• Hospitalière	• pendant 6 mois pour Cellcept® • pendant 1 an pour Myfortic®	1 ou 2	-	oui	6 semaines	oui	3 mois	oui (2 tests négatifs à 8-10 j d'intervalle)	oui	-	oui	oui	-	-	• Accord de soin
Pomalidomide	Imnovid®	Myélome multiple	• Hospitalière • Hématologue • Oncologue • Cancérologue	Restreint	1	1 mois	oui	1 mois	oui	7 jours	≤ 3 jours	tous les mois	1 mois	oui	oui	7 jours	oui	• Carnet patient • Accord de soin
Somiflozib	Odromo®	Carcinome basocellulaire	• Hospitalière • Cancérologue, • Oncologue médical	Restreint	2	-	oui	20 mois	oui	6 mois	7 jours	tous les mois	-	formulaire de vérification des conseils	oui	7 jours	oui	• Carnet patient
Térfenonide	Aubagio®	Sclérose en plaque	Neurologue	Restreint	1	-	oui	Où si quantité de térfenonide dans le sang > 0,02ng/18 mois à 2 ans	-	-	oui	-	-	-	-	-	-	-

PROGRAMME DE PRÉVENTION DES GROSSESSES

Principe Actif	Principes/ Nom commercial	Indication	Prescription initiale	Renouvellement	Contraception						Test de grossesse			Accord de soin	Carnet patient	Delivrance		Autre vérification
					Femme			Homme			avant de débuter le traitement	pendant le traitement	après l'arrêt du traitement			Délais max entre prescription et délivrance	Vérification test de grossesse négatif	
Thalidonide	Thalidonide®	Myélome multiple	- Hospitalière - Hématologique - Oncologique - Cancérologique	Restreint	Nombre de contreception	Avant de débuter le traitement	Pendant le traitement	Après l'arrêt du traitement	Pendant le traitement	Après l'arrêt du traitement	≤ 3 jours	tous les mois	1 mois	oui	oui	7 jours	oui	Carnet patient
					1	1 mois	oui	1 mois	oui	7 jours								Accord de soin
Topiramate	Epitomax®	- Epilepsie - Migraine	- Neurologique - Pédiatric - Hospitalière - Semestrielle	Non restreint	1 ou 2	-	oui	1 mois	-	-	oui	-	-	oui	oui	-	-	Accord de soin
																		Prescription initiale annuelle
Valproate	- Depakine® - Depakine chrono® - Micropakine® - Depakote®	Epilepsie	- Neurologique - Pédiatric	Non restreint pendant 1 an	1 ou 2	-	oui	1 mois	-	-	oui	tous les mois (recommandé)	1 mois	oui	oui	-	oui	Accord de soin
																		Ordonnance du spécialiste et ordonnance de renouvellement
Valpromide et Divalproate de sodium	- Depakote® - Depamide®	Bipolarité	- Psychiatrie - Pédiatric															Remettre la carte patiente
																		S'assurer que la patiente a la brochure patiente
Vismodégib	Erivedge®	Carcinome basocellulaire	- Hospitalière - Oncologique	Restreint	2	-	oui	2 ans	oui	2 mois	7 jours	tous les mois	-	oui	oui	7 jours	oui	Carnet patient

➡ Pour vous informer sur les médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>



➡ Pour déclarer tout effet indésirable : www.signalement-sante.gouv.fr



Annexe 4 – Formulaire d'accord de soins pour les patientes, en âge de procréer, traitées par isotrétinoïne

Formulaire d'accord de soins pour les patientes traitées par ISOTRÉTINOÏNE

Cette liste des points à vérifier doit être remplie par le dermatologue avec chaque patiente en âge de procréer, avant la prescription d'isotrétinoïne. Elle doit être signée par le dermatologue et la patiente, puis conservée dans le dossier de la patiente. Celle-ci en garde une copie, avec sa carte-patient, afin que la liste des points à vérifier puisse également être utilisée lors des consultations de renouvellement de prescription, par le médecin traitant. **Veillez également utiliser la carte-patient comme outil d'aide au dialogue avec votre patiente.**

FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER

Vous devez passer en revue les informations ci-dessous, les expliquer à la patiente et consigner la confirmation de compréhension et l'accord de soins de la patiente dans ce formulaire. **Si la réponse à l'une de ces questions est NON, l'isotrétinoïne ne doit pas être prescrite.**

MOLÉCULE PRESCRITE : ISOTRÉTINOÏNE	Le dermatologue certifie : J'ai bien expliqué cette information à ma patiente [OUI/NON]	La patiente certifie : J'ai bien compris cette information [OUI/NON]
La patiente souffre d' acné sévère résistante à des cures appropriées de traitement classique.		
Téatogénicité		
La patiente comprend que l'isotrétinoïne appartient à une classe de médicaments (rétinoïdes) connus pour provoquer des anomalies congénitales graves chez l'enfant à naître et connus pour augmenter le risque de fausse-couche s'ils sont pris pendant la grossesse. Elle comprend donc qu'elle ne doit pas être enceinte pendant son traitement ni pendant 1 mois après son arrêt.		
Contraception		
La patiente comprend qu'elle doit utiliser systématiquement et correctement au moins 1 méthode de contraception hautement efficace (dont l'efficacité ne dépend pas de l'utilisatrice) telle que dispositif intra-utérin ou implant ou 2 méthodes de contraception complémentaires (si leur efficacité dépend de l'utilisatrice/eur) telles que contraceptif oral et préservatif, au moins 1 mois avant le début du traitement, pendant toute la durée du traitement et pendant au moins 1 mois supplémentaire après l'arrêt du traitement.		
La patiente comprend que le risque persiste 1 mois après l'arrêt du traitement et qu'elle ne doit pas être enceinte pendant 1 mois après l'arrêt du traitement.		
La patiente a reçu des conseils sur la contraception la plus appropriée à sa situation et s'est engagée à l'utiliser tout au long de la période à risque.		
La patiente est consciente du risque encouru en cas d'échec de la contraception.		
Tests de grossesse et prescriptions mensuelles		
La patiente comprend qu'elle doit présenter la carte-patient à son médecin lors de chaque consultation et au pharmacien lors de chaque délivrance d'isotrétinoïne.		
La patiente comprend qu'elle doit débuter le traitement le plus tôt possible si son test de grossesse est négatif. La délivrance du traitement ne pourra avoir lieu que dans les 7 jours suivant la prescription d'isotrétinoïne.		
La première prescription d'isotrétinoïne ne peut être réalisée qu'après la vérification par le médecin de la négativité du test de grossesse pour s'assurer qu'elle n'est pas déjà enceinte avant de commencer le traitement.		
La patiente comprend qu'afin d'assurer un suivi régulier, incluant des tests de grossesse et la surveillance médicale, la prescription est limitée à 30 jours .		
La patiente comprend la nécessité et accepte de réaliser les tests de grossesse avant, pendant et après le traitement .		
La patiente comprend la nécessité de faire un test de grossesse 1 mois après l'arrêt du traitement en raison de la persistance d'isotrétinoïne dans l'organisme jusqu'à 1 mois après la dernière prise, pouvant ainsi provoquer des anomalies congénitales graves chez un bébé à naître si une grossesse survenait.		
Les méthodes contraceptives et les résultats des tests de grossesse sont notés dans le tableau des consultations de la patiente (inclus dans la carte-patient).		
La patiente a reçu une copie des documents éducatifs (carte-patient et brochure d'information).		
La patiente sait qu'elle doit contacter son médecin si elle a des relations sexuelles non protégées, si elle n'a pas ses règles, si elle découvre qu'elle est enceinte, ou si elle pense être enceinte pendant la période à risque.		
Si une grossesse survient , le traitement doit être arrêté et la patiente doit être adressée à un médecin expert spécialisé ou expérimenté en tératologie pour avis.		
Autres Précautions		
La patiente comprend que son traitement par l'isotrétinoïne lui a été prescrit pour son usage personnel et qu'il ne doit pas être partagé avec d'autres personnes.		
La patiente comprend qu'elle ne doit pas faire de don de sang pendant le traitement avec l'isotrétinoïne et le mois suivant l'arrêt en raison du risque potentiel pour le fœtus d'une femme enceinte recevant la transfusion.		
NOM DE LA PATIENTE :	DATE ET SIGNATURES :	

La signature d'un parent ou du tuteur légal est nécessaire si la patiente est âgée de moins de 18 ans.

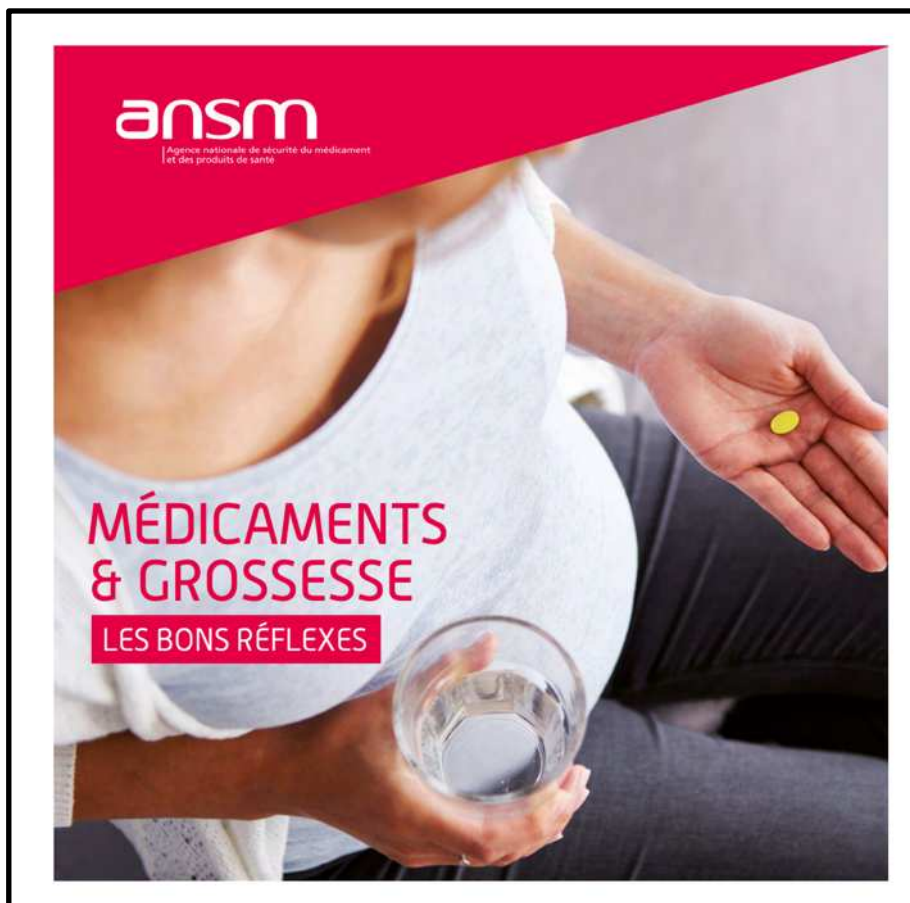
Les grossesses survenues pendant le traitement et au cours du mois qui suit l'arrêt du traitement doivent être signalées au titulaire d'AMM [coordonnées du département de pharmacovigilance de chaque laboratoire dans le tableau ci-dessous], qui vous contactera pour enregistrer la grossesse et suivre son évolution.

DÉNOMINATION	Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché
Acnetrait® Gél 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Acnetrait® 40 mg capsule molle	LABORATOIRE ARROW GENERIQUES Information médicale et Pharmacovigilance – Tel : 04 72 71 63 97
Contracné® Gél 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Contracné® 40 mg, capsule molle	LABORATOIRES BAILLEUL Information médicale et Pharmacovigilance – Tél : 01 56 33 11 11
Curacné® Gél 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Curacné® 40 mg, capsule molle	PIERRE FABRE DERMATOLOGIE - Information médicale - Tel (n°vert) : 0 800 326 326 • Pharmacovigilance – Tel : 01 49 10 96 18
Procuta® Gél 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Procuta® 40 mg, capsule molle	LABORATOIRES EXPANSIENCE Information médicale et Pharmacovigilance – Tél (n° Vert) : 0800 10 20 05

CACHET DU DERMATOLOGUE :

MS 111141 11 110 225062 - Décembre 2018

Annexe 5 : Flyer « Médicaments & grossesse : Les bons réflexes » (ANSM)



ENCEINTE, LES MÉDICAMENTS, C'EST PAS N'IMPORTE COMMENT !

Une grossesse se prépare, en particulier si vous prenez des médicaments, qui peuvent être dangereux pour votre enfant.

En principe, les médicaments, y compris ceux vendus sans ordonnance, doivent être évités pendant la grossesse.

Parlez-en toujours avec votre professionnel de santé : lui seul peut vous conseiller et décider si vous pouvez oui ou non prendre un médicament.

LE SAVIEZ-VOUS ?

Des pictogrammes d'avertissement "femme enceinte" figurent sur les boîtes de médicaments qui peuvent présenter un risque s'ils sont pris pendant la grossesse.

Pensez à vérifier la présence du pictogramme et à demander conseil à votre professionnel de santé.



LES RÈGLES D'OR

Certains médicaments comportent des risques pour votre santé et celle de votre enfant. Adoptez les bons réflexes pour une grossesse sereine.



1

Préparez votre grossesse avec votre médecin ou votre sage-femme



Informez-les de votre projet de grossesse. Ils feront le point sur votre état de santé et sur vos traitements en cours **qui pourront, si nécessaire, être modifiés vers des solutions compatibles avec la grossesse.** Pensez à parler des médicaments sans ordonnance que vous prenez et des traitements pris par votre partenaire.

Cela vous permettra de démarrer votre grossesse dans les meilleures conditions possibles. En effet, le début de la grossesse est la période où le risque de malformation est le plus important. À ce stade, la grossesse peut ne pas encore être connue.

2

Ne faites pas d'automédication



Demandez toujours conseil à un professionnel de santé avant de prendre n'importe quel médicament, y compris ceux sans ordonnance, ceux issus d'une ancienne prescription ainsi que ceux à base de plantes et les huiles essentielles.

3

N'arrêtez jamais seule votre traitement



Découvrir que vous êtes enceinte ne doit jamais vous amener à décider seule d'arrêter votre traitement ou de modifier les doses prescrites : **vous pouvez perdre les bénéfices de votre traitement** ou vos symptômes peuvent réapparaître, ce qui pourrait mettre en danger votre santé et celle de votre bébé.

Demandez toujours son avis à votre médecin, pharmacien, sage-femme...

4

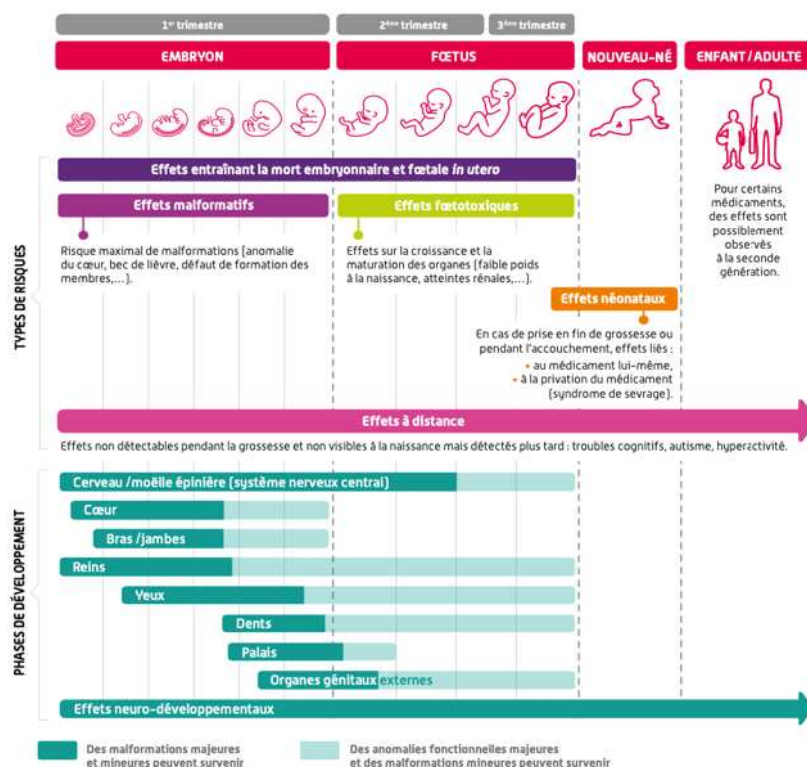
Informez tous les professionnels de santé qui vous suivent



- Si vous êtes enceinte, **n'oubliez pas de l'indiquer aux professionnels de santé que vous êtes amenée à consulter** (médecin, pharmacien, sage-femme, dentiste, kinésithérapeute, radiologue...), ils en tiendront compte dans votre prise en charge.
- Si vous prenez déjà un médicament, **informez dès que possible votre médecin de votre grossesse.** Il évaluera la nécessité de poursuivre, de modifier ou d'arrêter votre traitement afin de garantir votre sécurité et celle de votre enfant à naître. Si nécessaire, il vous orientera vers des professionnels de santé spécialisés.

QUELS SONT LES RISQUES ?

Les risques liés aux médicaments varient selon le stade de la grossesse.



POUR EN SAVOIR PLUS

- ◆ Les professionnels de santé, médecins, pharmaciens, sages-femmes, etc. sont là pour vous aider. N'hésitez pas à leur poser des questions.
- ◆ Dans les notices accompagnant les boîtes de médicaments (rubrique "Grossesse et allaitement") ou sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- ◆ Sur la page dédiée : medicamentsetgrossesse.fr

VOUS AUSSI...

VOUS POUVEZ DÉCLARER LES EFFETS INDÉSIRABLES QUE VOUS RENCONTREZ

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

Annexe 6 : Exemple de guide aux entretiens pour femmes enceintes (URPS Pharmaciens Pays de la Loire)

LE GUIDE D'ENTRETIEN FEMME ENCEINTE



Pour qui ?

Les femmes enceintes quelque soit le stade de la grossesse.



Durée

5-10min en entretien unique au comptoir.



Rémunération

Directement au comptoir en facturant seul le **code acte EFE (Entretien Femme Enceinte)** d'une valeur de 5€ TTC. Le taux de prise en charge de ce code par l'AM est de 70% (100% à partir du 6ème mois).
Prescripteur = la pharmacie.



Objectif ?

Sensibiliser aux risques liés à la consommation de substances tératogènes ou foeto-toxiques pendant la grossesse et à l'importance de la vaccination.



Quelles questions poser ?

Traitements prescrits ou en automédication



Recommandations de l'ANSM et du CRAT

« Prenez-vous des traitements (prescrits ou automédication) ? »

- Vigilance particulière aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) comme l'ibuprofène ou l'aspirine qui ne doivent jamais être pris après le 5e mois de grossesse ;
- Évoquer de manière générale les risques liés à la prise de médicaments / automédication ;
- L'importance de ne pas arrêter un traitement chronique sans avis médical ;
- Sensibiliser aux pictogrammes de la grossesse 

Risques liés à la consommation ou à l'utilisation d'autres substances



Recommandations de l'ANSM et du CRAT

« Avez-vous recours à de la phytothérapie, de l'aromathérapie ou de l'homéopathie ? »

« Prenez-vous des compléments alimentaires ? »

« Connaissez-vous les risques pendant votre grossesse sur la prise de tabac, d'alcool ou de cannabis ? »

- Prévention/sevrage alcool, tabac, drogue ;
- Éviter la prise de compléments alimentaires sans avis médical et/ou pharmaceutique ;
- Vigilance sur les médicaments dits « naturels » : phytothérapie et aromathérapie, homéopathie...

Informations des professionnels de santé

« Avez-vous informé de votre grossesse tous les professionnels de santé qui vous suivent ? »

- Pour qu'ils puissent en tenir compte dans sa prise en charge.
Par exemple : radiologue, dentiste (notamment s'il réalise un panoramique dentaire)...

Vaccination



Calendrier vaccinal

« Êtes-vous à jour dans vos vaccins ? »

en savoir plus

- Importance de la vaccination pendant la grossesse :
Contre la grippe et la Covid-19 ;
Contre la coqueluche est recommandée à partir du 2ème trimestre de grossesse. Elle permet de transmettre à l'enfant via le placenta, les anticorps nécessaires pour le protéger dans ses premiers mois de vie (**vaccination à réaliser à chaque grossesse quelque soit le statut vaccinal de la mère**).
Pour rappel, la coqueluche entraîne une hospitalisation systématique pour les nourrissons infectés entre 0-3 mois de vie ;
Attention : vaccins vivants atténués à éviter (risque potentiel d'infection du fœtus) (ex : ROR).

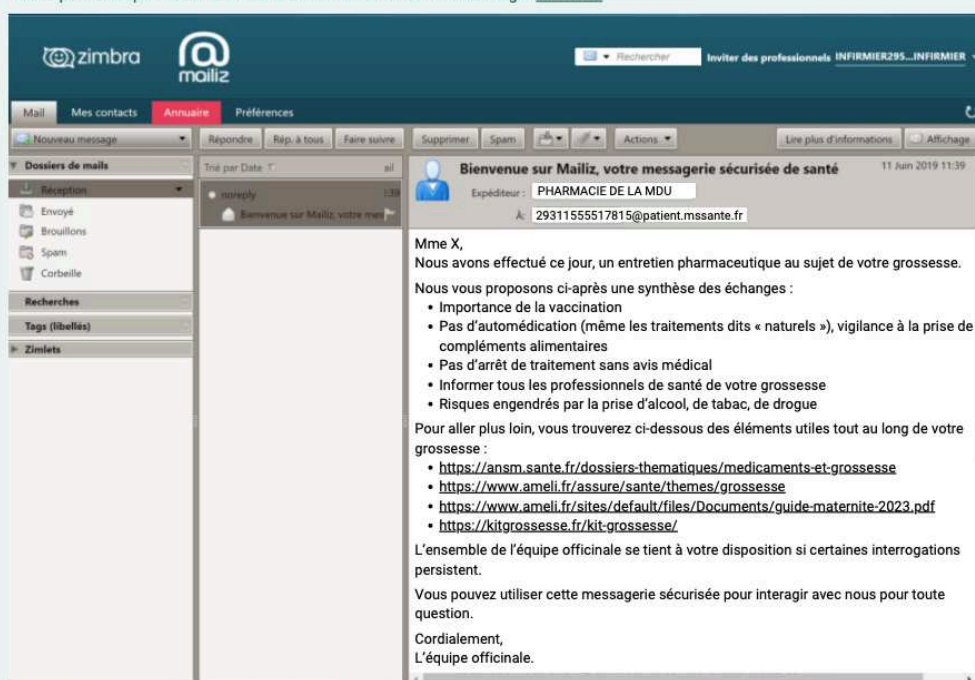
Messagerie sécurisée

mon
ESPACE
SANTÉ
en savoir plus

« Souhaitez-vous un récapitulatif de notre échange par mail ? »

- Envoyer via la messagerie sécurisée de Mon Espace Santé à votre patiente, le lien vers la page
- « Grossesse : démarches et accompagnement » du site ameli.fr sur laquelle est disponible le guide réalisé par l'Assurance Maladie « ma maternité » ;
- KIT Grossesse
- Envoyer le récapitulatif proposé par l'URPS Pharmaciens Pays de la Loire par MSS.

Vous pouvez copier-coller le contenu du mail ci-dessous ou télécharger [ce fichier](#)



en savoir plus avec PHARMAPRAT

- [sur l'entretien femme enceinte](#)
- [sur la vaccination](#)

SERMENT DE GALIEN



En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité. En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;
- De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;
- De coopérer avec les autres professionnels de santé.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Date :

Signature de l'étudiant(e) et du Président du jury

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2025/2026

Nom : FLAMENT
Prénom : Charlotte

Titre de la thèse : Prise en charge de la femme enceinte à l'officine et nouveaux entretiens pharmaceutiques proposés dans le cadre de la grossesse.

Mots-clés : Femme enceinte – grossesse – prise en charge – vaccination – acide folique – alimentation - alcool – tabac – suivi biologique et par imagerie – échographie – maux de la grossesse – traitements – tératogénicité – tératogène – thalidomide – isotrétinoïne - fœtotoxique – pictogrammes – entretiens pharmaceutiques – CRAT– ANSM.

Résumé :

La grossesse est une période importante de la vie d'une femme et elle s'accompagne souvent de nombreux changements, tant physiques que psychologiques. Les professionnels de santé qui accompagnent ces femmes enceintes sont amenés à délivrer une quantité importante d'informations et de conseils, parfois difficiles à assimiler pour les patientes. Les entretiens pharmaceutiques dédiés aux femmes enceintes, mis en place en 2022, permettent d'instaurer un temps d'échange privilégié afin d'informer et de rassurer les futures mamans qui le désirent.

Dans le cadre de cette thèse, un questionnaire destiné aux femmes enceintes a été diffusé afin de cibler les symptômes de la grossesse les plus souvent ressentis, d'analyser certaines habitudes de traitement et d'évaluer les connaissances générales relatives à ces entretiens pharmaceutiques. À partir de ces résultats, certains maux rencontrés au cours de la grossesse ont été développés ainsi que leur prise en charge éventuelle. L'objectif de ce travail est d'aborder plusieurs points pouvant être utiles à la prise en charge au comptoir pendant ces entretiens entre le pharmacien et la femme enceinte.

Par ailleurs, l'histoire du médicament, aussi bien en France qu'à l'étranger, a été marquée par certains scandales ayant directement concerné les femmes enceintes, notamment celui de la thalidomide, ce qui souligne l'importance de la vigilance accrue lors de la prise médicamenteuse au cours de la grossesse.

Depuis, les autorités sanitaires tentent de sécuriser ces expositions médicamenteuses à travers différents dispositifs : campagnes de prévention, pictogrammes grossesse, programme de prévention des grossesses, qui sont présentés dans cette thèse.

Membres du jury :

Président : Dr LEHMANN Hélène, maître de conférences HDR des universités
Assesseur : Dr CARRIE Hélène, maître de conférences des universités
Membre extérieur : Dr GRARD Estelle, pharmacien adjoint d'officine