

**ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS
UNIVERSITÉ DE TOURS**

FACULTÉ DE PHARMACIE « Phillipe Maupas »

Année : 2024-2025

N°45

**THÈSE D'EXERCICE
pour le**

**DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Par
Sylvain SILOUVAPPANE**

**PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 07 juillet 2025**

**Mise en place d'entretien pharmaceutique et suivi de prévention
des risques toxiques de la femme enceinte à l'officine**

JURY

Président : Mme MAUPOIL Véronique, Pharmacien, Professeur - Tours (37000)

Membres : Mr BORDY Romain, Pharmacien, Maître de conférences – Tours (37000)

Mme DUBUISSERT Agathe, Pharmacien d'officine – Larcay (37270)

Mme TAVAN Alexandra, Pharmacien d'officine - Arnage (72230)

ANNEE : 2024 - 2025

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAudeau, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN, Mme GERMON Stéphanie

ENSEIGNANTS

16 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAudeau	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBault	Gilles	IMMUNOLOGIE

33 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE

DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE
JUSTE	Matthieu	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
LAJOIE	Laurie	IMMUNOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SAHLI	Ramla	PHARMACOGNOSIE
SIEROCKI	Pierre	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
VERCOILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

1 MAST

CAMUS GABRIEL	Mathilde	Filière Officine
---------------	----------	------------------

5 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE
POUPIN	Pierre	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
VEYRAT DUREBEX	Charlotte	BIOCHIMIE CLINIQUE

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD	Pierre	IMMUNOLOGIE
DOUEZ	Emmanuel	PHARMACIE GALENIQUE
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 CONTRAT D'ENSEIGNEMENT

GERBIER	Soledad	ANGLAIS
---------	---------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



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 : Lundi 07 juillet 2025

L'étudiant

J. SILOUVARRANE Sylvain

Le Doyen de la Faculté
Professeur Denys BRAND

Remerciements

A Mr Bordy, merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse et de m'avoir aiguillé et soutenu durant ce travail. Merci pour votre bienveillance, votre réactivité et vos précieux conseils. Merci également pour vos enseignements pleins d'entrain et d'énergie !

A Mme Maupoil, je vous remercie de me faire l'honneur de présider ma thèse. Votre rigueur et vos enseignements ont toujours été intéressants et enrichissants à suivre durant tout mon cursus.

A Agathe, je te remercie d'avoir participé à mon jury de thèse, j'ai adoré travailler avec toi en officine, et je suis vraiment content que tu sois présente pour l'aboutissement de mon cursus.

A la pharmacie des 3 Rivières, je vous dois énormément de m'avoir apporté autant... Cela a été un immense plaisir d'avoir travaillé à vos côtés. Merci Mme Bertrand, Mr Guigneault et Mr Atlan de m'avoir tellement appris et de m'avoir permis d'en arriver où j'en suis aujourd'hui.
Merci Virginie, Aurélie, Justine et Aymeric, vous avez été des collègues exceptionnels !
Merci aux étudiantes, Agathe, Sarah, Inès, Dassile et Justine, on s'est bien amusé !

A la pharmacie de Voves, merci beaucoup d'avoir été ma 1^{ère} officine à m'avoir recueilli. Merci énormément à Mr et Mme Wankin pour m'avoir fait découvrir le monde officinal et pour m'avoir aiguillé dans la bonne direction. Je suis content d'avoir été votre jeune Padawan ! Merci également à Philippe pour m'avoir tant appris lorsque j'étais un tout jeune étudiant.
Merci à toute l'équipe, l'ancienne comme la nouvelle. Merci Amélie, Alicia, Cellia, Ophélie et Line.
Merci infiniment à Alexandre, Léa, Marion et Constance, merci de m'avoir fait sourire et rire, merci de m'avoir soutenu dans les moments difficiles, merci pour les bons goûters et les bonbons par milliers, merci sincèrement pour tout, vous êtes exceptionnels !

A ma famille qui m'a toujours soutenu au quotidien, qui m'a encouragé continuellement et sans relâche durant toutes ces années d'études... Merci maman, Merci papa... Je peux enfin dire que j'ai terminé ! Merci d'être toujours là pour moi, je sais que je pourrai toujours compter sur vous quoiqu'il arrive et quoiqu'il arrivera dans le futur.

A ma sœur Sonia, merci énormément pour ton soutien indéfectible et toutes nos rigolades depuis toutes ces années... Je n'aurais jamais pu y arriver sans toi !!!

Merci à mes amis de fac, merci pour tous ces moments passés ensemble à vos côtés.

A Katia, merci énormément pour tous les mini moments de délires pendant les cours et en dehors. Merci pour ton soutien durant les moments de doute. Cela a toujours été une joie et un plaisir de discuter et rire avec toi ! Je suis vraiment content de t'avoir rencontré et de te connaître.

A Laura, ma voisine d'amphi, merci infiniment pour toutes ces années ! Merci pour m'avoir fait apprécier les ballades champignons, merci pour les soirées jeux de société, les escapes, et promis j'arrête d'écrire n'importe quoi sur ton ordi !

A Edwige, mon autre voisine d'amphi, merci pour tous ces moments passés sur les bancs de la fac. J'ai toujours été admiratif de ton sérieux à toute épreuve et de tes discussions. Promis je m'achèterai un sonotone pour essayer de t'entendre alors que tu es à 2m de moi.

A Alexandra, merci infiniment d'avoir accepté d'être dans mon jury de thèse. Je ne me voyais pas ne pas t'inviter sincèrement. Merci pour ta joie de vivre communicative, ton humour sans pareil, ton franc parler, ton sens de l'écoute et de l'attention qui sont admiratifs... Et le fameux fritto misto ! C'est vraiment un honneur de te connaître et d'être ton ami.

A Anaïs, c'est honnêtement un plaisir et une immense joie de te connaître et d'être ton ami. Merci d'avoir été là pour moi, merci d'avoir été là dans les moments de joie, de tristesse, de doute qu'on a enduré durant toutes ces années et durant cette thèse. Je ne pourrai jamais te remercier assez pour tout...!

Table des matières

Liste des abréviations	9
Liste des tableaux et figures	10
Introduction.....	12
1. Physiologie de la grossesse	13
1.1 Développement de l'œuf fécondé jusqu'au fœtus.....	13
1.1.1 Évolution de l'œuf et migration.....	13
1.1.2 Implantation de l'œuf et développement (2 ^e à 3 ^e semaine).....	13
1.1.3 Organogenèse et devenir des tissus embryonnaires (3 ^e à 8 ^e semaine)	14
1.1.4 Période fœtale (9 ^e semaine au terme).....	15
1.2 Micronutriments dans le développement fœtal	16
1.2.1 Acide folique dans la neurulation.....	16
1.2.2 Fer.....	17
1.2.3 Vitamine D	18
1.3 Modifications chez la femme enceinte	18
1.3.1 Modifications hormonales	19
1.3.2 Modifications anatomiques.....	25
1.3.3 Modifications métaboliques.....	26
1.3.4 Modifications cardiovasculaires	27
1.3.5 Modifications respiratoires	27
1.3.6 Modifications rénales	28
1.3.7 Modifications digestives	28
1.3.1 Modifications hématologiques.....	28
1.3.2 Modifications dermatologiques	29
1.3.3 Modifications pharmacocinétiques.....	31
1.4 Le placenta	33
1.4.1 Physiologie.....	33
1.4.2 Influence sur le transfert de substances	33
2. Médicaments et substances chez la femme enceinte : état des lieux et conséquences. 35	
2.1 Les médicaments les plus prescrits durant la grossesse	35
2.2 Les médicaments les plus consommés en automédication durant la grossesse	35
2.3 Risques associés aux expositions médicamenteuses pour le fœtus	36
2.4 Place des compléments alimentaires.....	42
2.5 Vaccins	42
2.6 Substances toxiques pour le fœtus	45

3. Entretiens Pharmaceutiques pour les Femmes Enceintes	49
3.1 Réglementation du dispositif « entretien femmes enceintes »	49
3.2.1 Compétences requises	50
3.2.2 Comparaison avec les entretiens actuellement proposés à l'officine	50
3.3 Mise en application protocolisée de l'entretien femme enceinte à l'officine	51
3.4 Analyse des données	57
3.4.1 Déroulement des entretiens	57
3.4.2 Résultats des questionnaires	58
3.5 Critiques et discussion sur les entretiens femmes enceintes	70
3.5.1 Discussion des résultats des questionnaires	70
3.5.2 Limites, points forts et perspectives	76
4. Conclusion	81
Annexe n°1 : Modèles de mails envoyés à la suite de l'entretien femme enceinte	82
Annexe n°2 : Questionnaires envoyés à la suite de l'entretien femme enceinte	84
Annexe n°3 : Flyers « Grossesse et la Vaccination » et « Grossesse Alcool Tabac Drogues » ..	92
Bibliographie	94

Liste des abréviations

SD : Semaine de développement
SG : Semaine de grossesse
SA : Semaine d'aménorrhée
ARN : Acide ribonucléique
SNC : Système nerveux central
SNP : Système nerveux périphérique
ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
RNP : Référence nutritionnelle pour la population
LH : Hormone lutéinisante
FSH : Hormone folliculo-stimulante
GnRH : Corticolibérine
hCG : Hormone chorionique gonadotrope
hPL : Hormone lactogène placentaire
CRH : *Corticotropin-releasing hormone*
VEGF : Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire
NO : Oxyde nitrique
TSH : *Thyrotropin stimulating hormone*
IMC : Indice de masse corporelle
Vt : Volume respiratoire courant
DFG : Débit de filtration glomérulaire
HAS : Haute autorité de santé
Cmax : Concentration maximale
EBG : Echantillon général des bénéficiaires
AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdiens
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
Regards : *Reproduction gestation and risk of drugs*
CRAT : Centre de référence des agents tératogènes
RCP : Résumé des caractéristiques du produit
ENP : Enquête nationale périnatale
DTP : Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite
VRS : Virus respiratoire syncytial
AMM : Autorisation de mise sur le marché
OFDT : Observatoire français des drogues et des tendances addictives
SAF : Syndrome d'alcoolisation fœtale
TCAF : Troubles neurodéveloppementaux en contexte d'alcoolisation fœtale
TSN : Traitements de substitution nicotinique
TSO : Traitements de substitution aux opioïdes
CSAPA : Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie
CJC : Consultations jeunes consommateurs
CAARUD : Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues
EFE : Entretien femme enceinte
USPO : Union des syndicats de pharmaciens d'officine

Liste des tableaux et figures

Figure 1: Organigramme récapitulatif des devenir des différents tissus embryonnaires.....	15
Figure 2: Variation des concentrations d'hCG, d'hPL et de CRH durant la grossesse (7)	20
Figure 3: Variation de la concentration en relaxine pendant la grossesse (26)	21
Figure 4: Concentration en activine-A durant la grossesse (31)	22
Figure 5 : Concentration en inhibine-A pendant la grossesse (31)	23
Figure 6 : Variations relatives de la fonction thyroïdienne chez la femme enceinte en fonction de l'avancée de la grossesse (38) La Thyroxine-Binding Globulin est une protéine produite par le foie et qui transporte des hormones thyroïdiennes dans le sang.....	25
Figure 7: Effets potentiels d'un médicament en fonction de la période de développement ..	38
Figure 8: Actuels pictogrammes "grossesse" (97)	40
Figure 9: Proposition de nouveaux pictogrammes "grossesse" (97)	41
Figure 10: Histogramme de l'effectif total des patientes ayant répondu à l'EFE en fonction de leur mois de grossesse (n=17)	57
Figure 11: Répartition des patientes selon leur trimestre de grossesse (n=10)	58
Figure 12: Répartition des patientes selon la prise d'un traitement chronique ou non	59
Figure 13: Répartition (en %) des avis des femmes enceintes de l'utilité de l'EFE	60
Figure 14: Évaluation de la qualité des documents remis.....	61
Figure 15: Nombre de patientes (en %) ayant eu recours à l'automédication durant la grossesse	61
Figure 16: Types de produits de parapharmacie utilisés et proportions (en %) de femmes enceintes les utilisant	62
Figure 17: Proportion (en %) des patientes interrogées connaissant les effets potentiels des médicaments et de l'automédication sur le fœtus	62
Figure 18: Proportion (en %) des patientes ayant envisagé d'arrêter un traitement prescrit.	63
Figure 19: Sources utilisées par les patientes pour obtenir des informations envers les produits utilisés et leurs proportions.....	63
Figure 20: Proportion de femmes enceintes ayant consommé de l'alcool, du tabac ou des drogues.....	64
Figure 21: Histogramme de l'effectif des patientes ayant répondu au 2ème questionnaire réparties en fonction de leur stade de grossesse (n=5)	65
Figure 22: Proportion des personnes interrogées ayant modifié leur attention depuis l'entretien envers les produits et médicaments utilisés	66
Figure 23: Proportion de patientes (en %) ayant eu recours à l'automédication durant sa grossesse	66
Figure 24: Sources utilisées par les patientes ayant pratiqué l'automédication durant leur grossesse pour obtenir des informations envers les médicaments utilisés et leurs proportions (%).	67
Figure 25: Proportion des patientes ayant arrêté un traitement prescrit.....	67
Figure 26: Fréquence de consultation des documents envoyés par mail en fonction de la proportion des personnes concernées.....	68
Figure 27: Seconde évaluation de la qualité des documents remis.....	68
Figure 28: Proportion de femmes enceintes ayant consommé de l'alcool, du tabac ou des drogues 2 mois après l'entretien.....	69
Figure 29: Sources utilisées par les patientes pour obtenir des informations envers les produits utilisés et leurs proportions 2 mois après l'EFE.....	69

Tableau I : Fréquence de prescription et palmarès des principes actifs les plus prescrits aux femmes enceintes de l'EBG entre 2015 et 2019 (n= 45 992 grossesses).....	35
--	----

Introduction

La période de grossesse est à la fois particulière et sensible. Le développement d'un fœtus contraint à différents changements physiologiques, métaboliques et hormonaux chez la mère. Dans ce cadre, la sécurisation du parcours thérapeutique et la prévention du risque toxique chez la femme enceinte sont primordiaux pour assurer la santé du fœtus et de la mère.

Le pharmacien, en tant que professionnel de santé de proximité, a la possibilité de jouer un rôle important en accompagnant la femme enceinte dans la gestion de son traitement médicamenteux et dans l'optimisation de ses habitudes de vie au quotidien.

Cette thèse apporte une démarche constructive : instaurer un dispositif d'entretiens pharmaceutiques destiné aux femmes enceintes par l'établissement d'un protocole spécifique à cet entretien, tout en permettant le suivi des patientes concernées dans leur prise de médicaments ou de toxiques. Pour cela, une analyse de la physiologie de la grossesse sera présentée depuis le développement de l'œuf fécondé jusqu'aux différentes modifications survenant durant la gestation. Cela permettra ensuite de mieux comprendre les enjeux liés à l'exposition médicamenteuse et aux substances toxiques pouvant impacter le développement fœtal et pouvant perturber la grossesse. Une attention sur les risques associés à l'automédication et à l'utilisation de toxiques (tabac, alcool, drogues) d'une part, et sur la vaccination de la femme enceinte d'autre part sera portée ici, afin de souligner la nécessité d'une prise en charge rigoureuse et individualisée de la patiente.

Enfin l'entretien pharmaceutique pour la femme enceinte sera présenté tout d'abord de façon réglementaire, puis de façon pratique à l'aide du protocole détaillé. Ensuite les résultats d'un questionnaire portant sur l'avis des participantes concernant ce dispositif, leurs habitudes de consommations médicamenteuses et toxiques durant leur grossesse au moment de l'entretien, et leurs comportements vis-à-vis des médicaments et des toxiques 2 mois après l'entretien sera explicité. En dernier lieu, une évaluation des outils mis à la disposition du pharmacien pour effectuer cet entretien femme enceinte sera présentée.

Les objectifs de cette thèse sont de proposer des recommandations et des outils pour améliorer les entretiens pharmaceutiques pour la femme enceinte, ainsi que d'évaluer l'avis et l'impact des entretiens femme enceinte sur les participantes et leurs comportements quotidiens.

1. Physiologie de la grossesse

1.1 Développement de l'œuf fécondé jusqu'au fœtus

1.1.1 Évolution de l'œuf et migration

A la suite de la fécondation dans le tiers externe de la trompe, l'œuf fécondé appelé zygote subit deux processus : la segmentation permettant à l'œuf d'aboutir à un blastocyste, et la migration tubaire vers la cavité utérine où il va s'implanter. Ces deux processus simultanés se déroulent durant la 1^{ère} semaine de développement (SD) ou semaine de grossesse (SG) (1,2). La 1^{ère} SD correspond à la 3^e semaine d'aménorrhée (SA).

Durant la segmentation, la cellule du zygote se divise de façon exponentielle pour aboutir à un massif cellulaire plein et sphérique appelé morula. Durant ces phases, les cellules contiennent de nombreux acides ribonucléiques (ARN) ribosomiaux, d'ARN messagers polyadénylés, et de protéines provenant de l'œuf maternel. Le matériel génétique du zygote est réprimé par différents mécanismes : répression médiée par la compaction de la chromatine, répression de la transcription par des protéines répresseurs, répression par l'absence de phases G1 et G2 dans le cycle cellulaire. Une transition entre l'activation du matériel génétique du fœtus et une dégradation du matériel génétique de la mère va s'enclencher rapidement, environ 24h post-fécondation, pour atteindre une transcription génique majoritaire par le fœtus au moment de la gastrulation à la 3^e SD (3,4).

Via la zone pellucide, la morula va subir un afflux de liquide. La morula portera alors le nom de blastocyste et sera divisé en trois parties : le bouton embryonnaire, le trophoblaste et le blastocèle (5).

Durant la migration tubaire l'œuf est transporté vers la cavité utérine. Deux facteurs entrent en compte pour cette migration : le battement des cils de l'épithélium tubaire, et le flux de liquide tubaire produit par les contractions de la musculature de la trompe utérine (1).

1.1.2 Implantation de l'œuf et développement (2^e à 3^e semaine)

Arrivé au niveau de l'utérus, le blastocyste va s'implanter dans la muqueuse utérine au début de la 2^e semaine de développement.

En contact avec la muqueuse utérine, le trophoblaste se différencie en cytotrophoblaste et en syncytiotrophoblaste ; le bouton embryonnaire se différencie en hypoblaste (couche de cellule petites et polyédriques) et en épiblaste (couche de cellules hautes cylindriques). Ces deux couches forment le disque embryonnaire didermique.

Vers le 9^e jour, l'épiblaste se creuse d'une cavité qui deviendra la cavité amniotique bordée d'amnioblastes, et le trophoblaste se développe en donnant des vacuoles qui s'aggrègeront en espaces lacunaires. De l'hypoblaste se développera la membrane de Heuser qui délimitera la vésicule vitelline primitive.

Le blastocyste s'enfonce dans la muqueuse utérine. Au fur et à mesure que le blastocyste creuse, le syncytiotrophoblaste érode l'endothélium des capillaires du stroma de l'endomètre qui, en réponse, se dilatent et deviennent congestifs. Le flux sanguin maternel va alors remplir les espaces lacunaires du syncytiotrophoblaste, permettant de mettre en place le début de la circulation utéroplacentaire (1,2).

La 2^e semaine se caractérise également par la mise en place du mésenchyme extra-embryonnaire qui donnera la somatopleure extra-embryonnaire et la splanchnopleure extra-embryonnaire.

La 3^e semaine de développement se caractérise principalement par la gastrulation. Cette événement permet la mise en place de trois feuillets embryonnaire via la différenciation de l'épiblaste : l'ectoblaste, le mésoblaste et l'endoblaste (1).

1.1.3 Organogenèse et devenir des tissus embryonnaires (3^e à 8^e semaine)

A partir de la 3^e semaine jusqu'à la 8^e se déroule l'organogenèse, chaque feuillet embryonnaire donnera des tissus et organes spécifiques (5,6). La figure 1 résume de façon simplifiée le devenir des tissus embryonnaires.

Cette période est critique car durant cette étape, les populations cellulaires destinées aux différents organes se mettent en place, et les ébauches des organes apparaissent. Durant cette période, la prolifération cellulaire est rapide et importante, tout comme les interactions cellulaires.

Sommairement, l'ectoblaste va se différencier en neur ectoderme et en ectoderme. Ces 2 structures seront à la base du système nerveux central (SNC), du système nerveux périphérique (SNP), des épithéliums sensoriels de l'oreille, du nez, de l'œil, la peau, les phanères, de l'adénohypophyse, de la glande mammaire, des glandes sudoripares et de l'émail des dents, soit les tissus et organes en relation avec le monde extérieur.

Le mésoblaste donnera le tissu squelettique (os, cartilage), le tissu conjonctif, les muscles (striés, lisses), le système cardiovasculaire et lymphatique, les cellules sanguines, les reins, les voies urinaires hautes, l'appareil génital (gonades, voies génitales), le péricarde, la plèvre, le péritoine, la rate et les corticosurrénales.

L'endoblaste donnera les revêtements épithéliaux du tube digestif, de l'appareil respiratoire, de l'urètre et de la vessie, les revêtements épithéliaux de l'oreille moyenne et de la trompe d'Eustache, ainsi que les parenchymes thyroïdien, parathyroïdien, thymique, amygdalien, hépatique et pancréatique.

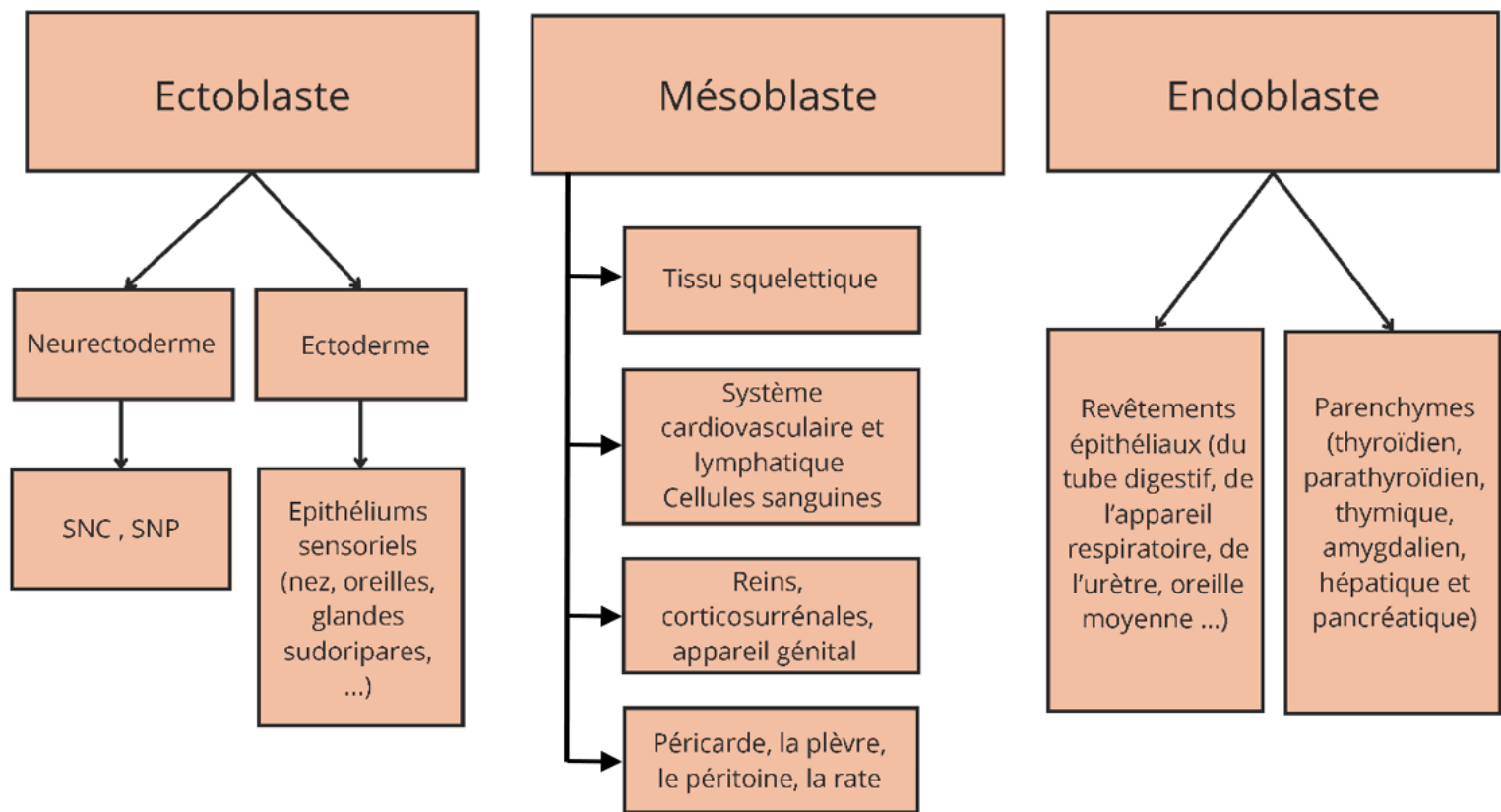


Figure 1: Organigramme récapitulatif des devenir des différents tissus embryonnaires

Cette 3^e semaine permet également d'engranger le processus de latéralisation. Il s'agit d'une cascade de signalisation impliquant de nombreux gènes et molécules signal, qui conduit notamment au positionnement gauche-droite des viscères.

Il y aura en plus la mise en place de la notochorde provenant du mésoblaste. La notochorde permettra la différenciation et le développement du neurectoderme en plaque neurale et en crêtes neurales. Un autre processus, la neurulation, va alors permettre la formation du SNC via la fermeture de la plaque neurale en tube neural (5).

1.1.4 Période fœtale (9^e semaine au terme)

De la 9^e semaine de développement jusqu'à la fin de la vie intra-utérine se déroule la période fœtale : le corps subit une croissance rapide et les tissus et organes mûrissent.

A propos de la croissance fœtale, la longueur du fœtus croît rapidement entre la 9^e et la 25^e semaine de développement où il passe de 5cm à 24cm, pour atteindre en fin de grossesse une longueur de 36 cm environ. Son poids croît également rapidement durant les deux derniers mois où il passe de 1,4kg à 3,2kg en moyenne (5).

La détermination de la période fœtale s'effectue par échographie. Cette technique non invasive permet d'apporter différentes informations: le nombre de fœtus, l'âge, la croissance, la présence ou l'absence de malformations congénitales, l'environnement utérin, le flux sanguin fœtal ou la position du placenta.

Voici quelques caractéristiques externes permettant d'estimer l'âge du fœtus.

- A la 12^e SD le sexe est distinguable.
- A la 20^e SD des cheveux et des poils sont visibles par échographie.
- Entre la 20^e et la 24^e SD, les mouvements du fœtus sont habituellement perçus par la mère.
- A la 26^e SD le fœtus pèse environ 1,1kg. Ses yeux sont entrouverts avant de s'ouvrir entièrement vers la 28^e SD.
- A la 36^e SD le corps s'arrondit car la graisse sous-cutanée se met en place (5,7).
- Vers la 38^e SD le fœtus est à terme.

1.2 Micronutriments dans le développement fœtal

Les micronutriments sont des substances indispensables à la croissance et au fonctionnement des organes que l'homme ne peut synthétiser en quantité suffisante. Ils sont alors apportés de façon exogène, notamment via l'alimentation. La femme enceinte présente des spécificités physiologiques qui justifient une alimentation adaptée afin de subvenir à ses besoins et aux besoins du fœtus. Cependant, une partie de cette population peut avoir des apports inférieurs aux recommandations à cause de difficultés socio-économiques, un régime alimentaire particulier (allergie, végétariens), ou bien des pathologies entraînant des excès de perte en micronutriments (8).

L'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) a établi un rapport d'expertise à propos des références nutritionnelles en vitamines et minéraux pour chaque population spécifiques.

Il est défini que l'apport qui couvre en théorie le besoin de presque toute une population considérée (femmes enceintes, femmes de 18 ans et plus, hommes de 18 ans et plus, enfants de 7-10 ans, etc...) s'intitulait la Référence Nutritionnelle pour la Population (RNP, ex-ANC).

Lors d'une comparaison entre les populations des femmes de plus de 18 ans et les femmes enceintes, les RNP des femmes enceintes diffèrent de celle des RNP des femmes de 18 ans et plus pour les micronutriments suivants : Vitamine A, Vitamine B2, Vitamine B6, Vitamine B9, Vitamine B12, Vitamine C, Cuivre, Iode, Zinc (9).

Ici seront détaillés les micronutriments et minéraux susceptibles d'être prescrits sur ordonnance par un médecin ou une sage-femme durant une grossesse.

1.2.1 Acide folique dans la neurulation

Dans les années 2000, près d'une naissance sur mille en France chaque année recensait une anomalie de la fermeture du tube neural, de type spina bifida ou anencéphalie. La survenue de cette anomalie est multifactorielle (facteurs génétiques et environnementaux notamment), mais il a été démontré que la formation du tube neural est corrélée avec la présence de certains facteurs exogènes, notamment l'acide folique (appelé également folate ou vitamine B9) (6,10).

L'alimentation riche en acide folique (épinards, cresson, mâche, melon, noix, pois chiches, châtaignes, pissenlit) ne permet pas d'apporter quotidiennement les quantités suffisantes d'acide folique nécessaire (11). Il est préconisé par conséquent de supplémenter les femmes

en période péri-conceptionnelle par de l'acide folique afin de diminuer le risque d'anomalie de fermeture du tube neural.

Cette supplémentation est de l'ordre de 0,4mg/j d'acide folique pour les femmes sans antécédent particulier et qui désirent concevoir, et de 5mg/j pour les femmes à risque élevé, c'est-à-dire celles qui ont des antécédents de grossesse avec anomalie de fermeture du tube neural, et celles qui sont traitées par certains médicaments antiépileptiques (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, valproate, topiramate, gabapentine, oxcarbazépine, lévétiracétam)(10,12). D'autres traitements peuvent interférer directement avec le métabolisme de l'acide folique, à savoir les anti-folates tels que le méthotrexate. Ces traitements sont contre-indiqués chez la femme enceinte, à cause de leurs forts potentiels tératogènes. La recommandation reste donc la même que pour les autres patientes après arrêt de ces traitements à la suite d'une consultation médicale.

Il a été montré par ailleurs qu'une dose supérieure à 1mg/j d'acide folique pouvait entraîner un risque accru de cancer chez les enfants de mères prenant des antiépileptiques. Ce risque est absent chez les enfants de mères ne prenant pas d'antiépileptiques. Les facteurs liés à l'épilepsie ou aux médicaments antiépileptiques pourraient alors être le lien avec l'augmentation significative du risque de cancer (13).

Il est recommandé de supplémenter pendant le mois qui précède la conception et de continuer durant les 8 à 12 semaines post-conception (14). Cependant en 2021, seules 28,3% des femmes prenaient de l'acide folique en supplément avant la grossesse (11).

Une solution énoncée par l'ANSES serait d'enrichir la farine de blé, ingrédient économiquement accessible et utilisé dans de nombreux produits, à raison de 200µg de folate pour 100g de farine, en plus de continuer les supplémentations par l'acide folique médical (15).

1.2.2 Fer

Le fer est un oligoélément. Il entre dans la fabrication de l'hémoglobine des globules rouges, une protéine permettant de fixer et transporter l'oxygène dans le sang. Il entre également dans la fabrication de la myoglobine, qui est une protéine assurant le transfert et le stockage de l'oxygène dans les muscles. Malgré l'aménorrhée et l'augmentation de l'absorption intestinale en fer, les besoins en fer augmentent chez la femme enceinte à cause de la croissance du fœtus et du développement du placenta (16,17).

La consommation d'aliments riches en fer héminique (boudin noir, viande, poisson) et non héminique (légumes secs tels que lentilles, haricots blancs, pois chiches) permettent de couvrir les besoins (16).

Une carence en fer, ou carence martiale, est une complication dont la prévalence varie selon la population, l'âge de la patiente, et de la mise en place d'une supplémentation ou non. Cette carence peut conduire à une anémie ferriprive, qui peut être responsable d'un faible poids de naissance ou d'une prématurité pour le fœtus.

L'anémie ferriprive est un processus qui se met en place progressivement : elle est d'abord physiologique par hémodilution, puis les besoins en fer du fœtus augmentant, l'anémie devient ferriprive.

Les risques d'une anémie sont multiples : retard de croissance, faible poids à la naissance, naissance prématurée pour le fœtus, et une fatigue, une résistance amoindrie aux infections, des vertiges, une dyspnée d'effort, voire une hémorragie du post-partum importante pour la mère (17).

Différents médicaments permettent de traiter cette anémie par carence martiale en complément des apports alimentaires. Le but est de reconstituer la ferritine (la protéine de stockage du fer dans l'organisme) et de rétablir une hémoglobine dans les normes pour une grossesse (supérieur à 11g/dL aux premier et troisième trimestres, supérieur à 10,5g/dL au deuxième trimestre). Les médicaments ont des doses différentes en fer métal. Pour corriger une anémie ferriprive, les médicaments avec des doses supérieures (60-80mg de fer métal par jour) seront prescrits : il s'agit de médicaments tels que le Tardyferon® ou le Ferrograd® par exemple. Les médicaments avec des doses inférieures (20-40 mg de fer métal) tel que l'Ascofer® ou le Ferrostrane® sont préconisées pour couvrir les besoins nutritionnels en prévention de la carence en fer (17).

1.2.3 Vitamine D

La vitamine D est une vitamine issue du cholestérol. Elle existe sous deux formes : le cholécalciférol (vitamine D3) et l'ergocalciférol (vitamine D2). Durant la grossesse elle permet d'augmenter l'absorption intestinale du calcium et intervient donc dans la minéralisation osseuse du squelette (16). Elle agit également dans l'équilibre phospho-calcique, équilibre souvent modifié durant la grossesse.

Le risque d'une carence augmenterait le risque d'hypocalcémie néonatale et du rachitisme chez le nourrisson (18).

Il est donc recommandé pour la femme enceinte d'adapter son alimentation en mangeant au moins du poisson 2 fois par semaine dont au moins un poisson gras (saumon, maquereau, sardine, hareng, ...), à s'exposer quotidiennement au soleil 15 à 20min en fin de matinée ou dans l'après-midi (19).

Des spécialités pharmaceutiques à base de cholécalciférol existent également. La dose recommandée est de 100 000 UI de cholécalciférol au début du 3^e trimestre, ou alors une dose quotidienne de 1 000 UI durant le 3^e trimestre (18).

Des compléments alimentaires à base de cholécalciférol existent également, sans ordonnance. Ils sont en général sous formes de solution en gouttes buvables et permettent de doser la vitamine D pour un apport quotidien.

1.3 Modifications chez la femme enceinte

De nombreux changements surviennent durant la grossesse. Ces changements transitoires sont principalement de l'ordre anatomique et de l'ordre hormonal. Ces modifications

entraînent d'autres changements, tout cela dans le but d'accueillir le fœtus et de permettre le bon déroulement d'une grossesse jusqu'à son terme.

1.3.1 Modifications hormonales

Au moment de la libération de l'ovocyte par le follicule durant l'ovulation, les hormones principales mises en jeu sont les hormones stéroïdiennes (œstrogène et progestérone) et les gonadotrophines (Hormone lutéinisante (LH), Hormone folliculo-stimulante (FSH)).

Durant un cycle menstruel, les hormones stéroïdiennes atteignent leurs plus hauts niveaux de concentration, permettant par rétrocontrôle via la gonadolibérine (GnRH) l'obtention du pic de LH et de FSH ayant pour finalité l'ovulation. L'ovocyte libéré, le follicule devient un corps jaune, une structure endocrine qui se dégrade en moins de 2 semaines en l'absence de grossesse.

1.3.1.1 Hormone gonadotrophine chorionique

En présence d'une grossesse, le corps jaune se maintient pendant environ 4-5 mois grâce à l'hormone chorionique gonadotrope (hCG) sécrétée quasi-exclusivement par le syncytiotrophoblaste de l'embryon implanté (7). Sa régulation se fait par la GnRH sécrétée par le placenta. Les taux d'hCG sont détectables environ 10 jours après l'ovulation, puis augmentent de façon exponentielle jusqu'aux 12-14^e SA, avant de diminuer jusqu'à la 20^e SA pour rester en plateau jusqu'à la fin de la grossesse (Figure 2) (20).

À la suite de la métabolisation de l'hCG, la molécule ainsi que différents sous-types de la molécule sont quantifiables : les sous-unités α et β de l'hormone, mais également des fragments de l'hormone. Ces molécules servent à établir de façon biochimique les grossesses et se font en général par la réalisation d'un dosage sanguin de l'hCG totale. En absence de règles à la date présumée, un test antigénique peut également être effectué par la patiente via un échantillon urinaire. Ces tests utilisent souvent plusieurs anticorps, monoclonaux et polyclonaux, ciblant différents épitopes de l'hCG afin d'améliorer la spécificité et la sensibilité du test (21).

Le rôle de l'hCG est de maintenir le corps jaune. Il va permettre de sécréter la progestérone pour stimuler l'endomètre afin de maintenir la grossesse en cours. D'autres rôles sont également attribués à l'hCG : stimulation de la sécrétion de la testostérone testiculaire fœtale, développement et croissance des organes, immunomodulation afin d'induire une immunotolérance maternelle envers le fœtus (22).

1.3.1.2 Hormone lactogène placentaire

L'hPL ou l'hormone lactogène placentaire est une hormone également sécrétée quasi-exclusivement par le syncytiotrophoblaste dès le 5-10^e jour après la conception. Elle est retrouvée dans le sérum maternel dès la 3-6^e semaine. Les taux augmentent progressivement tout au long de la grossesse jusqu'à arriver à 7-8 μ g/mL en fin de grossesse (Figure 2).

Les rôles de l'hPL sont multiples : l'hormone permet d'adapter le métabolisme de la mère afin d'optimiser la nutrition fœtale : augmentation de la lipolyse pour augmenter les taux d'acides gras libres, insulino-résistance conduisant à une augmentation de la synthèse d'insuline,

biosynthèse de protéines (7,23). Elle permet également de favoriser la croissance des conduits mammaires pour la lactogénèse (23).

1.3.1.3 Corticolibérine

La corticolibérine ou CRH (*Corticotropin-Releasing Hormone*) est une hormone qui est sécrétée majoritairement par le placenta, et également par l'hypothalamus en dehors de la grossesse. Cette hormone est sécrétée à partir du 3^e trimestre pour atteindre un taux avoisinant les 450 pg/mL (Figure 2) (7,24). Ses rôles sont multiples : régulation du tonus vasculaire placentaire, stimulation de la production d'hormone corticotrope et de cortisol, régulation des protéines de transport du glucose dans le tissu placentaire en lien avec la maturation fœtale, déclenchement de l'accouchement par modulation des voies de signalisation contrôlant les propriétés du myomètre (25).

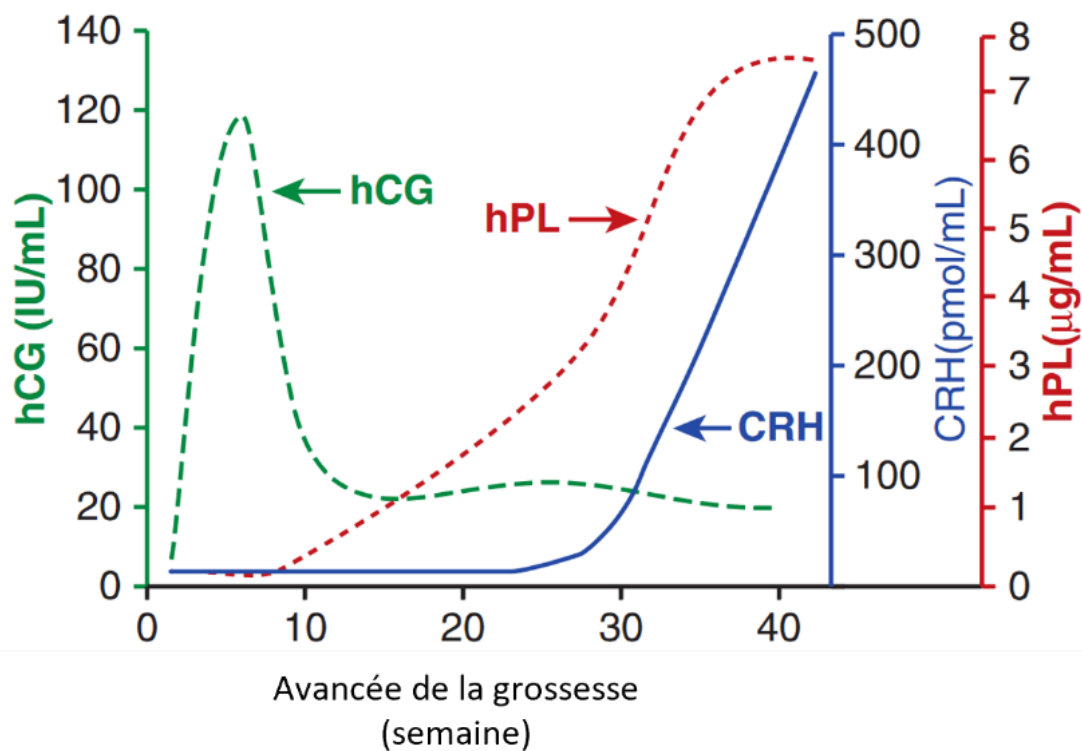


Figure 2: Variation des concentrations d'hCG, d'hPL et de CRH durant la grossesse (7)

1.3.1.4 Relaxine

La relaxine est un peptide synthétisé premièrement par le corps jaune, puis majoritairement par le placenta. Sa sécrétion durant la grossesse augmente fortement durant le 1^{er} trimestre, avant de diminuer durant le 2^e trimestre et de se maintenir durant le 3^e trimestre (Figure 3) (22). Ses rôles sont variés : par exemple la relaxine a des effets sur la vasodilatation, permettant une réduction de la pression artérielle systémique (26). Elle permettrait également d'améliorer la fonction rénale en augmentant le débit sanguin rénal et la filtration glomérulaire. La relaxine aurait aussi un effet sur le remodelage du collagène qui conduirait à un relâchement ligamentaire et osseux (23,24).

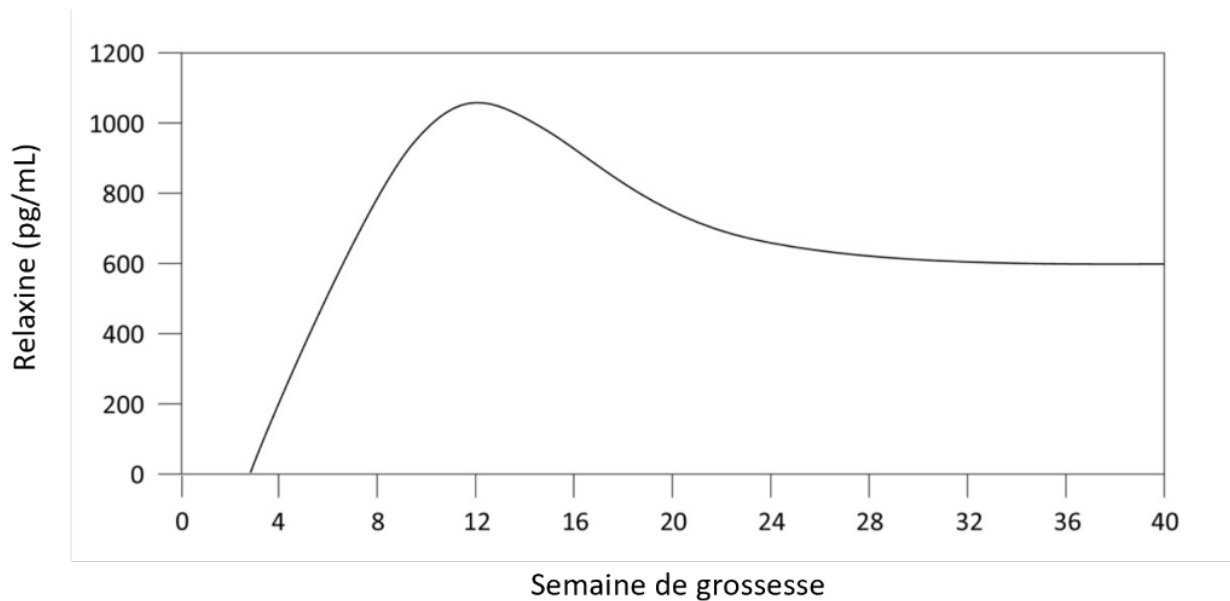


Figure 3: Variation de la concentration en relaxine pendant la grossesse (26)

1.3.1.5 Activine

L'activine est une protéine dimérique sécrétée par le placenta lors de la grossesse et par différents tissus (surrénales, rate, cerveau, hypophyse). La forme circulante la plus retrouvée est l'activine A homodimérique. Ses taux plasmatiques durant la grossesse sont plus élevés qu'en dehors de la grossesse : ils augmentent à partir de la 20^e semaine de grossesse jusqu'à atteindre un pic au 3^e trimestre (Fig.4) (27). L'activine jouerait *in vitro* un rôle sur la sécrétion d'hCG, et donc aurait un lien avec le maintien de la grossesse. Elle joue également un rôle dans l'induction et la progression du travail en augmentant la libération de prostaglandines et en stimulant la sécrétion d'ocytocine. Elle est également connue pour favoriser la sécrétion de FSH adénohypophysaire. Selon les taux d'activine, il est possible d'identifier différentes pathologies liées à la grossesse telles que la prééclampsie, les grossesses ectopiques ou le diabète gestationnel (28,29).

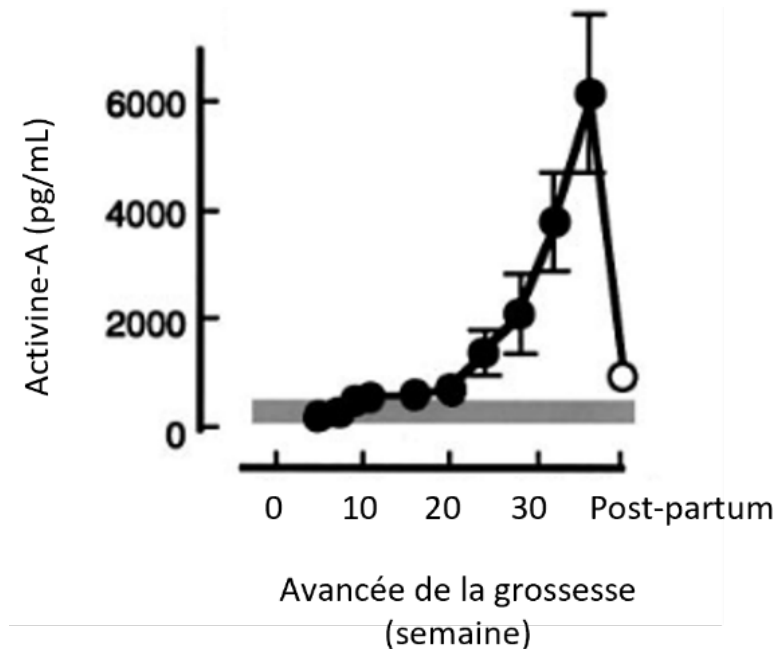


Figure 4: Concentration en activine-A durant la grossesse (31)

1.3.1.6 Inhibine

L'inhibine est également une protéine dimérique comme l'activine. L'inhibine A homodimérique est la forme majoritaire circulant dans le sérum maternel. Sa production se fait également par le placenta mais son profil de sécrétion dans le plasma maternel présente deux pics : le 1^{er} au début de la gestation vers 8-10 semaines avant que la concentration diminue et remonte pour atteindre l'autre pic vers la fin du 3^e trimestre (Fig.5) (30,31).

Elle aurait comme rôle de freiner la sécrétion d'hCG *in vitro*, mais son rôle *in vivo* est encore mal connu. Malgré cela, elle joue un rôle dans l'implantation de l'embryon, et la prolifération et la différenciation des trophoblastes, et donc dans le développement embryonnaire. Elle est également connue pour inhiber la sécrétion de FSH adénohypophysaire. De plus, selon les taux d'inhibine durant la grossesse, il est possible de prédire différentes pathologies liées à la grossesse telles que la prééclampsie ou le diabète gestationnel (30,32).

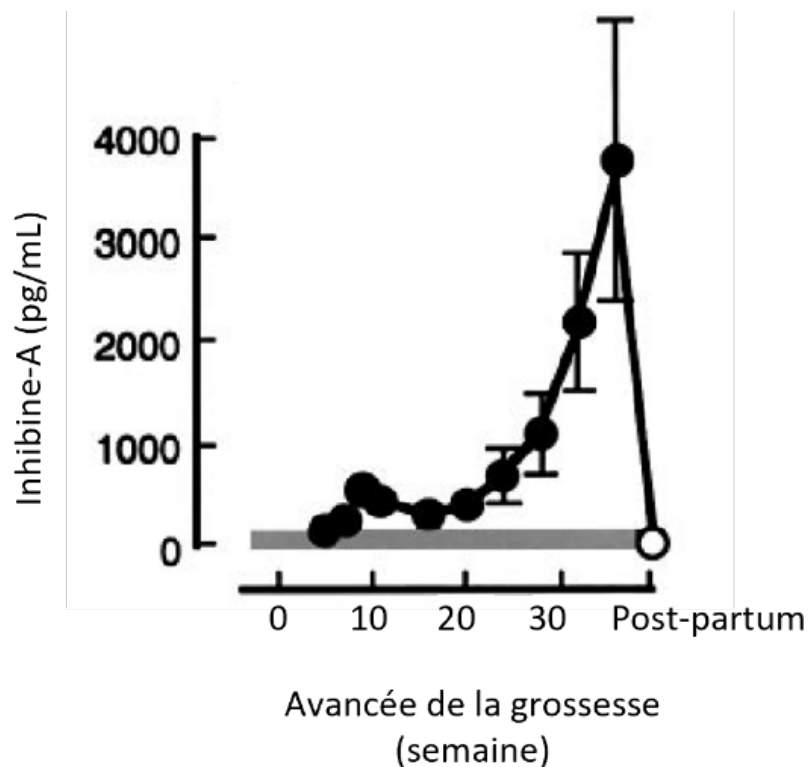


Figure 5 : Concentration en inhibine-A pendant la grossesse (31)

1.3.1.7 Progestérone

La progestérone est synthétisée à partir du cholestérol exogène par le corps jaune et les ovaires jusqu'au 4^e mois, puis par le placenta. Son taux augmente du début jusqu'à la fin de la grossesse jusqu'à arriver à des taux variant entre 10 et 5000 fois les taux des femmes non enceintes (7). De nombreux rôles lui sont connus : maintenir la grossesse, inhiber la lactation, développer la formation de tissus permettant la lactation, induire une immuno-tolérance du système immunitaire maternel envers le fœtus, diminuer la motilité gastro-intestinale et les contractions utérine (33–35).

1.3.1.8 Œstrogènes

Les œstrogènes sont synthétisés par le corps jaune, puis par le placenta vers le 4^e mois. Trois hormones oestrogéniques sont davantage sécrétées durant la grossesse : l'œstiol (E3), l'œstradiol (E2) et l'œstrone (E1). Les taux de ces hormones augmentent progressivement au fur et à mesure de la grossesse. Leurs rôles sont notamment de stimuler l'angiogenèse via notamment le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), de stimuler la vasodilatation via la stimulation d'oxyde nitrique (NO), et donc d'augmenter le flux sanguin dans l'utérus. Mais également de favoriser la prolifération et la différenciation des cellules cytotrophoblastiques (36).

1.3.1.9 Prolactine

La prolactine est une hormone sécrétée par l'adénohypophyse, le placenta, l'utérus et la glande mammaire. Hors grossesse, sa sécrétion basale est d'environ 5-27µg/L avec une sécrétion pulsatile. Durant la grossesse, ses taux augmentent dès la 8^e SG de façon linéaire pour atteindre environ 160-250µg/L (37,38). Son rôle principal est de préparer la lactation en stimulant les cellules alvéolaires des glandes mammaires. D'autres rôles lui sont connus chez les animaux (réponse immunitaire, osmorégulation, angiogenèse) mais ses rôles chez l'Homme sont encore peu connus (39).

1.3.1.10 TSH

La TSH ou *Thyrotropin Stimulating Hormone* est une hormone adénohypophysaire permettant de stimuler la sécrétion de T3 et T4, les hormones thyroïdiennes. Les taux de TSH sont plus faibles au 1^{er} trimestre, puis se normalisent par la suite, mais restent entre 0,5 et 2,5mUI/L (Fig.6) (7,40). Les taux de T4 libre, l'hormone active, augmentent durant le 1^{er} trimestre avant de se stabiliser également par la suite. La T3 libre suit les mêmes variations que la T4 libre (38).

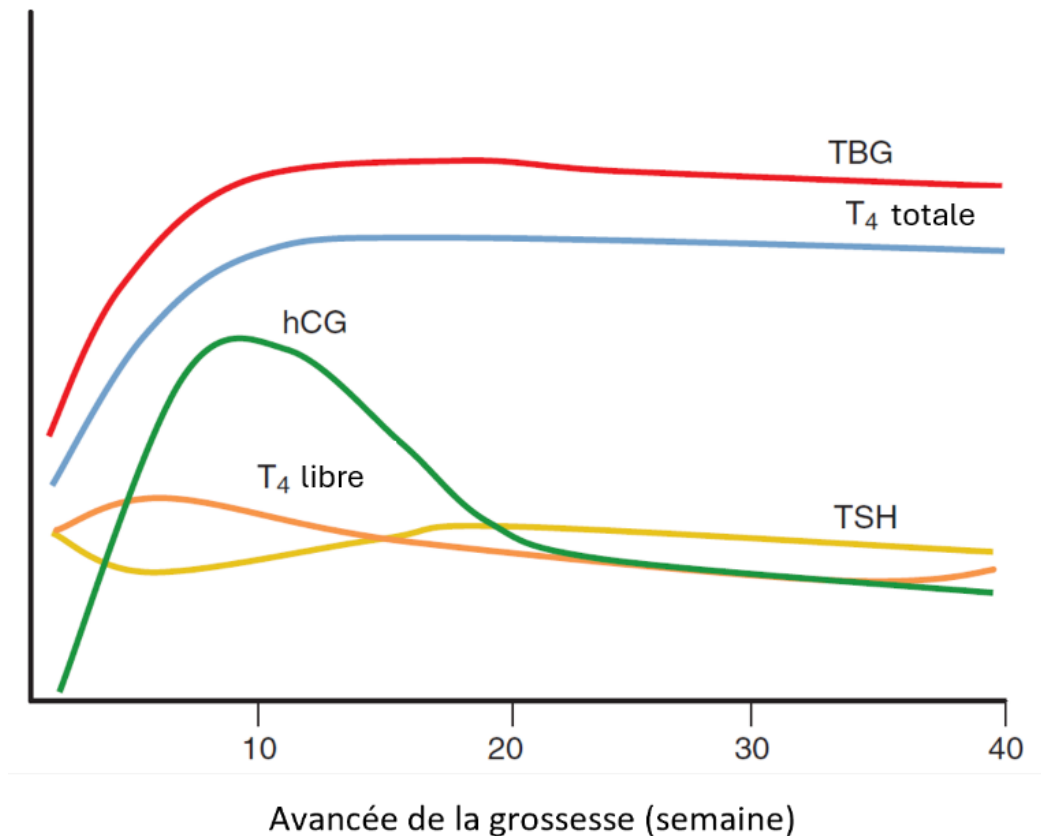


Figure 6 : Variations relatives de la fonction thyroïdienne chez la femme enceinte en fonction de l'avancée de la grossesse (38)
La Thyroxine-Binding Globulin est une protéine produite par le foie et qui transporte des hormones thyroïdiennes dans le sang.

1.3.2 Modifications anatomiques

L'anatomie et la physiologie de la femme enceinte sont drastiquement modifiées par rapport à une femme non enceinte dans le but de s'adapter au bon développement du fœtus. Ces changements se mettent en place dès le début de l'implantation du fœtus.

1.3.2.1 Poids

Le poids est surveillé pour permettre de favoriser une grossesse, un accouchement et un post-accouchement sans complication. Durant la grossesse, il s'agit d'une prise en poids qui est physiologique et nécessaire au bon développement fœtal et embryonnaire.

Les recommandations de gain pondéral gestationnel varient selon l'indice de masse corporelle (IMC) avant la grossesse. En moyenne une prise entre 9 et 15kg en fonction de l'IMC pré-grossesse est recommandé (41). Ces valeurs doivent également être mises en exergue devant

la situation environnementale, économique et sociétale de chaque patiente, ainsi qu'avec les pathologies de la patiente. Les risques d'un mauvais contrôle du gain pondéral gestationnel chez les femmes avec un $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ avant la grossesse sont notamment la prééclampsie, le diabète gestationnel, la macrosomie (42).

L'alimentation est un levier important dans le gain pondéral gestationnel. Elle doit être diversifiée et équilibrée en mangeant cinq fruits et légumes par jour ; du pain, des céréales et d'autres sucres lents (légumineuses) à chaque repas selon l'appétit ; des produits laitiers trois fois par jour ; des protéines (viande, poisson ou œufs), chaque jour ; de l'eau à volonté ; éviter les repas copieux et le grignotage. Le but est d'obtenir un apport énergétique alimentaire d'au moins 1600kcal/j avec une augmentation de l'apport alimentaire progressif selon le moment de la grossesse : + 70kcal/j au 1^{er} trimestre, + 260kcal/j au 2^{ème} trimestre, + 500kcal/j au 3^{ème} trimestre (9,43).

L'autre levier à soutenir est l'activité physique. Elle permet d'éviter une prise de poids trop importante et permet de faciliter la perte de poids après l'accouchement pour un retour à l'IMC pré-grossesse (44). Une activité douce à pratiquer en toute sécurité est à privilégier (marche, natation, gymnastique par exemple).

1.3.2.2 Posture

Un changement dans la position musculo-squelettique de la femme enceinte survient sous l'influence de l'oestrogène, de la progestérone et de la relaxine. Ces hormones causent une hyperlaxité au niveau des ligaments et des articulations. De plus le volume et la position de l'utérus grévide modifie le centre de gravité du corps de la femme enceinte, causant un affaiblissement des muscles abdominaux ce qui conduit à une hyperlordose lombaire (45–47). Il y a également une rétention d'eau qui cause des oedèmes, comprimant entre autres les nerfs des membres supérieurs et inférieurs (48).

Différentes douleurs peuvent alors survenir telles que douleurs lombaires, tensions musculaires, douleurs pelviennes, syndrome du canal carpien, douleurs interscapulaires, un syndrome de De Quervain notamment (46,47).

1.3.3 Modifications métaboliques

1.3.3.1 Protéines

Les besoins en protéines augmentent progressivement tout au long de la grossesse dans le but d'aider à la croissance du fœtus, de développer le placenta et pour contribuer aux modifications physiques maternelles. Les besoins protéiques passent de 0,8 g/kg/j chez la femme non enceinte à environ 1,1 g/kg/j en fin de grossesse (49). Il est de plus observé une modification dans le métabolisme de l'azote où une diminution de l'excrétion d'éléments azotés et une augmentation de la rétention de ces éléments sont observées. Cela permet d'avoir à disposition de l'organisme une quantité plus importante de bases azotées, contribuant à l'augmentation de la synthèse protéique (50).

1.3.3.2 Lipides

Le métabolisme lipidique subit des modifications au cours de la grossesse. Durant le premier et le début du deuxième trimestre, une accumulation des lipides est favorisée par une augmentation de la lipogenèse sous l'effet de l'hyperinsulinémie et des œstrogènes (51). Cependant, au cours du troisième trimestre, il est observé une hyperlipidémie caractérisée par une augmentation significative des triglycérides, des acides gras libres et du cholestérol (52). Cette transition métabolique est due à une augmentation de la lipolyse induite par le hPL et le cortisol. Cela permet de fournir des acides gras comme source d'énergie pour la mère, afin de préserver le glucose pour le fœtus (53). Ces adaptations sont essentielles, mais peuvent être exacerbées en cas de complications comme le diabète gestationnel ou la prééclampsie.

1.3.3.3 Glucides

La grossesse entraîne des modifications importantes du métabolisme glucidique afin d'assurer un apport énergétique optimal pour le fœtus.

Durant le premier trimestre, il est observé une augmentation de la sensibilité à l'insuline, favorisant le stockage du glucose sous forme de glycogène dans le foie et les muscles (54). Cependant, au cours du deuxième et troisième trimestre, une résistance progressive à l'insuline se développe sous l'effet des hormones placentaires, notamment l'hPL et le cortisol (55). Cette insulino-résistance entraîne une augmentation de la sécrétion d'insuline par les cellules β -pancréatiques et de la production hépatique de glucose, mais une diminution de l'absorption périphérique du glucose, ce qui permet un apport constant au fœtus (56). Cette adaptation physiologique peut cependant déclencher chez certaines femmes un diabète gestationnel.

1.3.4 Modifications cardiovasculaires

Plusieurs modifications au niveau cardiovasculaire se mettent en place afin de permettre un meilleur flux d'oxygène pour les tissus fœtaux et maternels. Le cœur de la mère est déplacé dans la cage thoracique : il passe dans une position plus crâniale et subit une rotation vers l'avant à cause du diaphragme qui est repoussé crânialement également. Cette modification entraîne un changement dans le tracé de l'électrocardiogramme. Le cœur voit ses ventricules prendre du volume, notamment le cœur gauche, et les diamètres des valvules augmentent.

Le volume d'éjection systolique augmente, tout comme la fréquence cardiaque (de 10 battements par minute environ) (7). Par conséquent, le débit cardiaque va augmenter, et ce de 30 à 60%. Les forts taux de progestérone, d'œstrogènes, et de prostaglandines vont induire une relaxation des muscles lisses vasculaires. Les résistances vasculaires vont alors diminuer : la pression artérielle systolique diminue de 5 à 10mmHg, et la pression artérielle diastolique diminue de 10 à 15mmHg (7,34,57).

1.3.5 Modifications respiratoires

A cause de l'augmentation des taux de progestérone, le centre nerveux respiratoire est stimulé. Cela va avoir pour conséquence une augmentation du volume respiratoire courant (V_t) d'environ 40% et donc une augmentation de la respiration par minute (34). Cette

augmentation va provoquer une diminution de la pression partielle en dioxyde de carbone au niveau artériel, pouvant causer une dyspnée physiologique chez la femme enceinte compensée par l'excrétion urinaire de bicarbonates (57). Une élévation mineure du pH sanguin se retrouve mais reste dans les limites physiologiques (7).

1.3.6 Modifications rénales

La capacité d'épuration des reins est augmentée : le Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) ainsi que le flux sanguin rénal sont augmentés d'environ 50% et de 80% respectivement (7). Il en résulte une augmentation de la clairance de la créatinine, de l'excrétion du glucose et de vitamines hydrosolubles. Le système rénine-angiotensine-aldostérone a par ailleurs une activité augmentée, favorisant la réabsorption de sodium et d'eau pour compenser la perte hydrique (57). Malgré cette augmentation, la pression artérielle diminue au lieu d'augmenter. En effet il se met en place une adaptation vasculaire médiée par les œstrogènes et la progestérone, avec l'intervention du monoxyde d'azote afin de compenser les modifications de la pression artérielle (58).

1.3.7 Modifications digestives

Chez la femme enceinte, les infections parodontales augmentent de 40%, et les gingivites sont plus fréquentes notamment à cause des modifications hormonales (38,59). Une consultation chez un dentiste est d'ailleurs prise en charge à 100% dès le 4^e mois de grossesse jusqu'à 6 mois post-accouchement (59).

Au niveau du reste du tractus gastro-intestinal différents événements apparaissent. Le pH gastrique augmente. Le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage diminue, notamment par la progestérone qui a un effet myorelaxant sur les cellules musculaires lisses. Ces éléments contribuent à augmenter le risque de reflux gastro-intestinal, de nausées et de vomissements (57).

De plus le temps de transit et la réabsorption d'eau sont augmentés par la diminution de la motilité de l'intestin grêle, favorisant une constipation.

Les enzymes hépatiques subissent une légère modification de leurs activités : l'activité des phosphatases alcalines augmente à cause d'une isoenzyme d'origine placentaire, tandis que celles de l'alanine aminotransférase, de l'aspartate aminotransférase et de la gamma-glutamyl transpeptidase diminuent modérément (7). Ces modifications restent physiologiques.

Cependant, des modifications notamment des transaminases, du taux de prothrombine ou des acides biliaires totaux mesurés à jeun doivent être considérés comme anormaux (60).

1.3.1 Modifications hématologiques

Durant la grossesse, la masse des globules rouges augmente à cause d'une hyperplasie érythroïde de la moelle. Il y a également une augmentation du volume plasmatique de 40%. Ce phénomène entraîne une hypervolémie, ce qui crée une hémodilution retrouvée de façon physiologique chez la femme enceinte (7,61).

Les taux de leucocytes sont supérieurs à ceux d'une femme non enceinte. Ils peuvent atteindre des taux avoisinants 15 G/L contre 4 à 10 G/L normalement. La cause est inconnue mais pourrait être hormonale. De plus, les taux des thrombocytes diminuent au cours de la grossesse (7).

Il y a également une augmentation des facteurs de coagulation associée à la diminution des inhibiteurs de la coagulation afin de contrôler l'hémostase durant l'accouchement où une perte de sang est attendue (7). Cela entraîne cependant un état d'hypercoagulabilité qui augmente le risque thromboembolique. Le port de compression (chaussettes, bas-cuisses, collants) est indiqué selon la Haute Autorité de Santé (HAS) lors de toute grossesse et jusqu'à 6 semaines post-accouchement (ou 6 mois en cas de césarienne). La compression dans le cas général s'effectue avec des bas avec une contention de 15 à 20mmHg. Sachant qu'il n'y a pas de différence d'efficacité démontrée entre les différents bas (62), le choix de chaussettes, de bas-cuisses ou de collants sera à effectuer avec la patiente en fonction de ses préférences, afin qu'elle reste observante dans le port de sa contention.

1.3.2 Modifications dermatologiques

Les changements immunologiques, métaboliques et endocriniens qui surviennent sont responsables de conséquences dermatologiques physiologiques, lesquelles sont en général sources de plaintes des patientes.

1.3.2.1 Vergetures

Les vergetures apparaissent fréquemment pendant le 2^e et le 3^e trimestre. Ce sont des cicatrices atrophiques qui apparaissent à la suite de facteurs hormonaux (progestérone notamment), d'un stress mécanique sur le tissu conjonctif, et d'autre part à cause d'une combinaison de facteurs génétiques. Les vergetures forment des bandes violacées notamment au niveau des cuisses, des seins et de l'abdomen. En postpartum elles régressent plus ou moins en 3-4 mois, mais peuvent perdurer toute la vie. (63,64)

1.3.2.2 Modifications pigmentaires

Différentes modifications pigmentaires apparaissent sous l'influence de l'augmentation de l'activité des glandes surrénales et de l'hypophyse conduisant à une augmentation des taux d'œstrogène, de progestérone, de cortisone et à une augmentation du métabolisme général maternel. Environ 90% des patientes vont subir au moins l'un ces changements durant leur grossesse (64,65).

1.3.2.2.1 Hyperpigmentation

Une hyperpigmentation de certaines zones du corps survient : les aisselles, l'aréole mammaire, la région génito-anale, la région péri-ombilicale, la face interne des cuisses et la ligne médiane abdominale (appelée *linea nigra*) s'assombrissent. Ce changement de la pigmentation apparaît à la suite d'une augmentation de la mélanogenèse (64). En postpartum cette pigmentation s'estompe en 3 à 6 mois.

1.3.2.2 Mélasma

L'une des plus connues est le mélasma, vulgairement appelé « masque de grossesse ». Cette hyperpigmentation apparaît en tâches irrégulières brunes notamment sur le front et les joues et peut toucher l'épiderme et/ou le derme (66). Ce masque apparaît en général durant la 2^e moitié de la grossesse et touche 50 à 75% des patientes (64) avant de régresser durant l'année après l'accouchement pour la majorité d'entre elles. Une utilisation d'écran solaire SPF 30 minimum pendant la grossesse et l'éviction de produits cosmétiques irritants sont les moyens de prévenir une aggravation du mélasma (67).

1.3.2.3 Modifications des phanères

Pendant la grossesse les cheveux et les poils subissent l'influence de l'augmentation du taux d'œstrogènes, de progestérone, d'hCG et d'autres hormones. Ces changements font que les poils et les cheveux restent en phase anagène (phase de croissance), résultant en des cheveux et des poils qui tombent moins. Une autre conséquence est que des poils plus épais au niveau abdominal, aux cuisses et dans la région lombaire apparaissent plus visiblement, causant alors un phénomène d'hirsutisme (68).

Après la grossesse, la chute d'hormones cause une réactivation du cycle de vie du cheveu. Les cheveux et poils en phase anagène passent tous de façon quasiment simultanée en phase telogène, causant une perte de cheveux importante sur une courte durée (environ 30% de chute après 9 semaines postpartum (69)). Ce phénomène très commun est appelé le *telogen effivium* et peut durer entre 2 et 4 mois.

Au niveau des ongles, différentes altérations peuvent survenir : leuchonychie (taches blanches sur la surface de l'ongle), ongle incarné, mélanonychie (une ou plusieurs bandes verticales pigmentées sous l'ongle due à une prolifération de mélanocytes), ongle cassant, onycholyse (un décollement de l'ongle), une augmentation de la vitesse de pousse de l'ongle notamment. Il est possible que les taux d'œstrogène augmentent le flux sanguin dans la matrice de l'ongle. Il se peut aussi qu'un œdème, retrouvé fréquemment chez les femmes enceintes, crée une pression plus importante sur le système vasculaire de l'ongle et cause ces troubles de cassure ou de dépigmentation de l'ongle (70,71).

1.3.2.4 Modifications vasculaires

Les angiomes stellaires sont des structures sur la peau caractérisée par une artériole visible de façon centrale et pulsatile, des branches vasculaires fines en périphérie s'étendant sur quelques millimètres, le tout entouré par un érythème rouge et chaud. Elles apparaissent entre le 2^e et le 5^e mois, notamment dans les régions drainées par la veine cave supérieure (64,72). L'étiologie la plus probable de cette modification vasculaire est l'élévation du taux d'œstrogènes. Les angiomes régressent en postpartum mais peuvent persister. Une procédure chirurgicale (par cryochirurgie ou par laser dermatologique) peut toutefois contribuer à leur résolution.

Les varicosités apparaissent chez près de 40% des femmes enceintes. Elles surviennent au niveau des jambes mais peuvent également se voir au niveau ano-génital. Leur cause est notamment due à une fragilité de la paroi vasculaire ainsi qu'à un tonus vasculaire diminué. Il

sera préconisé à la patiente d'éviter la station assis ou debout trop longtemps, de porter de la contention veineuse adaptée, et de surélever ses jambes afin de favoriser le retour veineux. On lui demandera en prévention des varicosités anales de s'alimenter avec des aliments riches en fibres (fruits, légumes, légumineuses, céréales complètes), de s'hydrater abondamment, et de pratiquer une activité physique régulièrement. Afin de soulager les hémorroïdes, des pommades rectales peuvent être appliquées.

1.3.3 Modifications pharmacocinétiques

La grossesse modifie les différentes voies d'absorption du médicament, la distribution du principe actif dans l'organisme, sa métabolisation, et son excrétion. En effet les différents changements physiologiques relatifs à cette période peuvent exercer une influence sur la pharmacocinétique des médicaments. Ces modifications de la pharmacocinétique peuvent survenir dès le 1^{er} trimestre et peuvent fluctuer au décours de la grossesse.

1.3.3.1 Absorption

Au niveau de la voie orale, plusieurs facteurs entrent en compte : la production de proton dans l'estomac diminue, donc le pH gastrique augmente et la production de mucus par la muqueuse gastrique est augmentée. La conséquence pour les principes actifs protonés serait que leurs biodisponibilités soient diminuées.

De plus, la motilité gastro-intestinale est diminuée notamment par l'action de la progestérone, et la durée du transit est augmentée. Ces deux points auraient pour conséquence une absorption retardée de certains principes actifs avec un délai d'action prolongé et donc une diminution de la concentration maximale en principe actif (73–75).

/9/

La voie intra-veineuse n'est pas modifiée car l'absorption dans ce cas se fait de façon directe dans la veine. Il s'agit donc de la voie de référence en matière d'absorption.

Les voies transdermique et sous-cutanée devraient être modifiées. En effet, le volume extracellulaire est augmenté par l'augmentation du volume d'eau corporelle. Ce volume d'eau dans ce compartiment peut augmenter le taux d'hydratation de l'épiderme et du derme. Il y a en plus en sous cutané une augmentation de la masse graisseuse. Ces deux éléments pourraient modifier la solubilité d'un principe actif liposoluble ou hydrosoluble selon la couche cutanée sollicitée. Enfin, le système vasculaire sous-cutané ainsi que le flux sanguin sont améliorés, permettant une meilleure vascularisation du tissu. Ces modifications pourraient potentiellement améliorer l'absorption systémique des principes actifs administrés via ces voies (76).

Pour la voie intra-musculaire, les changements cardiovasculaires devraient également influencer les principes actifs lipophiles en augmentant leurs absorptions (73).

Au niveau de la voie pulmonaire, l'augmentation du débit cardiaque et du volume pulmonaire courant (Vt) augmentent le débit sanguin pulmonaire et l'hyperventilation, ce qui favoriserait l'absorption des médicaments inhalés (73).

Bien que des changements existent physiologiquement, pour la plupart des médicaments les marges thérapeutiques sont larges. Pour les médicaments à marge thérapeutique étroite, les doses à administrer sont évaluées au cas par cas en fonction d'un suivi biologique accru ainsi que de la réponse clinique évaluée par le médecin.

L'évaluation du risque malformatif ou fœtotoxique d'un médicament repose essentiellement sur les études précliniques et les études épidémiologiques. Les femmes enceintes sont de plus souvent difficiles à inclure dans les essais cliniques, notamment pour une question d'éthique et de responsabilité envers le fœtus. Il est donc difficile dans la pratique d'évaluer et de conclure à une modification de l'absorption des médicaments administrés.

1.3.3.2 Distribution

Avec l'augmentation du volume plasmatique (+50%) et du volume d'eau totale du corps (+8 L), ayant pour conséquence des modifications hémodynamiques (diminution de la pression artérielle et augmentation du débit cardiaque), les médicaments se distribuant dans ce volume sont impactés. En effet, environ 40% du volume gagné est distribué dans les tissus maternels, et le reste au niveau du placenta et du fœtus. Avec ce volume gagné chez la mère, les concentrations maximales (Cmax) des médicaments sont susceptibles d'être diminuées. Les médicaments hydrosolubles avec un faible volume de distribution et dont l'affinité pour les tissus est faible (tels que les céphalosporines ou les aminosides) pourraient avoir leurs Cmax fortement diminuées (73).

La quantité de tissu adipeux s'accroît également avec un gain d'environ 4kg. Ce gain augmente le compartiment de stockage des molécules lipophiles, mais peu d'informations sont disponibles sur les modifications liées à ce changement.

Une autre conséquence de l'augmentation du volume plasmatique est une diminution des éléments se trouvant dans ce compartiment, et plus particulièrement ici des protéines plasmatiques dont l'albumine. Cette protéine se lie à d'autres molécules afin de les transporter dans le sang, notamment des principes actifs. Il y a une diminution de sa concentration de l'ordre de 10% à 20%. Cette diminution a pour conséquence une augmentation de la fraction libre des principes actifs. Cela a notamment une importance pour les médicaments dépendant de l'albumine tels que le tacrolimus ou le fentanyl. En effet, la fraction libre de ces principes actifs pourrait causer une efficacité augmentée voire une toxicité. Un suivi thérapeutique pharmacologique de médicaments d'intérêts pour les femmes enceintes est à accentuer afin de déterminer la dose efficace entre bénéfices et risques pour la patiente et le fœtus.

1.3.3.3 Métabolisme

La métabolisation des médicaments passe par différentes voies enzymatiques et a pour objectif principal de faciliter leur élimination.

La principale modification retrouvée est la modification de l'activité des enzymes hépatiques de la mère. En effet, une augmentation de l'activité de la majorité des cytochromes P450 (CYP) est décrite, tandis que deux CYP sont inhibés (CYP1A2 et CYP2C19) (73,75). L'augmentation de

l'activité des isoenzymes concernées aura pour effet d'augmenter la métabolisation des médicaments substrats de ces enzymes, et il en résultera une métabolisation réduite pour les CYP inhibés.

Une autre modification concerne l'activité des uridines diphosphate glucuronyl-transférase (UGT). Ces enzymes catabolisent les réactions de glucuronidation, permettant de conjuguer des substrats d'acide glucuronique sur les principes actifs, afin d'éliminer plus facilement ces principes actifs. L'activité des UTG est augmentée durant la grossesse. Le placenta possède également des UTG pouvant influencer sur des principes actifs durant leurs passages transplacentaires.

En conséquence, une répercussion clinique peut être attendue pour certains médicaments (Lamotrigine métabolisée par une UTG, Paroxétine métabolisée par une CYP, Méthadone métabolisée par une CYP, ...). Un suivi biologique avec des adaptations posologiques seront à proposer si nécessaire (73,75).

1.3.3.4 Excrétion

L'élimination des principes actifs se fait principalement via deux voies : la voie urinaire et la voie biliaire. La voie urinaire est la voie majoritaire d'excrétion.

Comme vu précédemment, une augmentation du DFG et du flux sanguin rénal est retrouvée chez la femme enceinte. Une augmentation de la clairance des médicaments filtrés sera donc retrouvée pendant la grossesse (pour le lithium ou le lévétiracétam par exemple) avec une diminution de leurs concentrations plasmatiques (73,75).

1.4 Le placenta

Le placenta est un organe transitoire et autonome permettant le développement embryonnaire puis fœtal. Il a également des rôles endocriniens, et d'échanges materno-fœtaux tout en assurant une protection envers différents éléments pouvant être nuisibles pour le fœtus.

1.4.1 Physiologie

Le placenta est un organe très vascularisé. Sa structure complexe permet au sang maternel d'être diffusé dans un espace ouvert au flux sanguin maternel et fermé au flux sanguin fœtal où baignent des villosités vasculaires de la membrane placentaire. Cet endroit permet d'échanger les gaz et les nutriments entre le fœtus et la mère, mais également les déchets pouvant être épurés. Il joue également un rôle métabolique en captant le glucose maternel, et un rôle endocrinien comme vu précédemment. (7,38)

1.4.2 Influence sur le transfert de substances

Le placenta permet d'échanger différentes substances. Il s'agit du passage transplacentaire. Ce passage s'effectue par différents moyens : par diffusion passive à travers la membrane placentaire, par diffusion à travers des pores en fonction du gradient de concentration d'un soluté, médiée par un transporteur (pompes d'influx ou pompes d'efflux, diffusion facilitée), ou par endocytose. (38)

La diffusion passive est favorable aux molécules de bas poids moléculaire, très liposolubles et non ionisées. Des molécules telles que l'urée, des gaz (dioxygène, dioxyde de carbone), ainsi que l'alcool peuvent traverser la membrane foeto-placentaire de cette manière. En ce qui concerne les principes actifs, seules les fractions libres de ces substances traversent le placenta.

Des transporteurs actifs sont situés au niveau de la membrane microvillositaire ainsi qu'au niveau de la membrane basale du syncytiotrophoblaste. Les pompes d'influx facilitent le transfert de molécules exogènes vers le fœtus, et les pompes d'efflux limitent ce transfert. Par exemple certains transporteurs d'acides aminés peuvent transporter par analogie des substances pharmacologiques telles que la gabapentine. Les transporteurs de la noradrénaline ou de la sérotonine peuvent transporter des amphétamines ou des antidépresseurs (fluoxétine, paroxétine) dans le syncytiotrophoblaste. L'exposition fœtale est donc explicable par ce biais (77).

De plus, le transport par endocytose est utile pour des éléments de haut poids moléculaires tels que les immunoglobulines (38).

Enfin, des molécules de très haut poids moléculaire, telles que l'héparine ou l'insuline ne passent pas le placenta (77).

Pour la plupart des molécules, une absorption maternelle résultera en une exposition *in utéro* possible, plus ou moins importante en fonction des caractéristiques physico-chimiques de la substance et du stade de la grossesse.

2. Médicaments et substances chez la femme enceinte : état des lieux et conséquences

La prise de médicaments ou de substances toxiques peut causer des effets délétères sur le déroulement de la grossesse, sur le fœtus ou sur le nouveau-né.

2.1 Les médicaments les plus prescrits durant la grossesse

En moyenne, une femme enceinte prendra 9 médicaments sur prescription (78). Entre 2015 et 2019, une analyse de l'échantillon général des bénéficiaires (EBG, aujourd'hui remplacé par le Système National des Données de Santé), qui était une base de données au 1/97^e de l'assurance maladie, a permis de déterminer les principes actifs les plus prescrits à une femme enceinte (79).

Tableau I : Fréquence de prescription et palmarès des principes actifs les plus prescrits aux femmes enceintes de l'EBG entre 2015 et 2019 (n= 45 992 grossesses)

Principe actif	Nombre de prescriptions (%)
Paracétamol	27 652 (60,1 %)
Fer	21 996 (47,8 %)
Phloroglucinol	19 840 (43,1 %)
Cholécalciférol (vitamine D)	19 600 (42,6 %)
Acide folique	18 189 (39,5 %)
Amoxicilline	9 759 (21,2 %)
Oméprazole	6 649 (14,5 %)
Métoclopramide	6 172 (13,4 %)
Tixocortol	5 813 (12,6 %)
Sertaconazole	5 470 (11,9 %)
Chlorhexidine	5 370 (11,7 %)
Éconazole	5 295 (11,5 %)
Hélicidine	4 399 (9,6 %)
Ibuprofène	4 324 (9,4 %)
Métopimazine	3 960 (8,6 %)
Immunoglobuline anti-D	3 775 (8,2 %)
Macrogol	3 517 (7,6 %)
Povidone	3 178 (6,9 %)
Prednisolone	2 934 (6,4 %)

Les principes actifs les plus fréquemment prescrits étaient le paracétamol (60,1 %), le fer (47,8 %), le phloroglucinol (43,1 %), le cholécalciférol (42,6 %) et l'acide folique (39,5 %) (Tableau I). La délivrance d'ibuprofène, un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) a également été retrouvée pour 772 femmes de cet échantillon durant cette période, et ceci après le 6^e mois de grossesse (79).

2.2 Les médicaments les plus consommés en automédication durant la grossesse

D'après l'agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), l'automédication correspond à « l'utilisation par un patient d'un médicament sans avoir préalablement échangé avec un professionnel de santé, qu'il s'agisse de médicaments présents dans l'armoire à pharmacie familiale, ou de médicaments conseillés par un proche. ». Dans le cas d'une grossesse il est recommandé de ne pas recourir à l'automédication (80). Cependant, l'automédication reste importante avec une prévalence estimée entre 14,5 et 42% (81). Les médicaments les plus consommés concernent essentiellement des traitements antalgiques et contre les troubles digestifs au cours de l'année (81,82). Ces résultats sont en corrélation avec l'analyse de l'EBG 2015-2019 chez les femmes enceintes (79).

2.3 Risques associés aux expositions médicamenteuses pour le fœtus

Dans le but d'améliorer la surveillance des risques associés aux médicaments en cours de grossesse, un réseau national intitulé Regards (*Reproduction Gestation and Risk of Drugs*), a été constitué par l'ANSM. Elle se base sur différentes entités telles que les Centres régionaux de pharmacovigilance, le Centre de référence des agents tératogènes (CRAT), les registres de malformations congénitales afin d'exploiter des cohortes (l'étude longitudinale française depuis l'enfance (ELFE), le Registre des Handicaps de l'Enfant en Haute-Garonne (RHE31) et l'Évaluation chez la Femme Enceinte des Médicaments et de leurs RISques (EFEMERIS)) pour pouvoir détecter ou confirmer des signaux potentiels associés aux expositions médicamenteuses (83).

Les risques des expositions médicamenteuses sont différents en fonction de la période de grossesse (Fig.7).

Avant le début de l'implantation, soit entre le moment de la conception et la 2^e semaine, les échanges moléculaires avec la mère sont peu importants. Le risque qu'un médicament entraîne l'arrêt du développement de l'œuf est faible. Cependant, à cette période, une exposition à des rayonnements ionisants va se traduire par une interruption spontanée de l'évolution ou par une mort non détectable de l'œuf (84–86).

Durant la période embryonnaire, les tissus se mettent en place et se différencient. C'est l'organogenèse. Pendant ces semaines, l'embryon est susceptible aux risques tératogènes, c'est-à-dire capable de provoquer une malformation congénitale par perturbation de l'organogenèse. Les malformations congénitales sont des troubles métaboliques, structurels ou fonctionnels qui surviennent durant la vie intra-utérine et qui existent à la naissance (87). Durant cette période, dès lors qu'un organe est mis en place, un médicament ou un autre agent ne peut plus interférer avec sa mise en place (84). L'embryon est également soumis à un risque de mort embryonnaire (risque embryotoxique) (86).

Durant la période fœtale, les organes se différencient et mûrissent progressivement. Les risques malformatifs sont faibles. Cependant les risques sur la croissance et la maturation des organes peuvent survenir (faible poids à la naissance, atteintes rénales...), et les risques de mort fœtales sont possibles. Ces risques sont appelés risques fœtotoxiques (88). Ces anomalies peuvent être visibles à la naissance, mais peuvent être détectées durant le développement de l'enfant (86).

En fin de grossesse, une exposition prénatale peut exposer à un risque néonatal, observé à l'accouchement et en post-natal. Le médicament est toujours présent dans le fœtus : ses capacités d'élimination sont faibles et la demi-vie des principes actifs peut être plus longue que chez un adulte, donc une accumulation dans le sang fœtal est possible pendant quelques jours voire semaines après la naissance avec des effets indésirables liés au principe actif. Pour des médicaments présentant un risque de syndrome de sevrage (opioïdes, neuroleptiques, antipsychotiques, ...), ce syndrome peut se manifester chez le nouveau-né. Dans ce cas, une surveillance du nouveau-né est à effectuer en milieu médical (86,88).

A distance de la naissance, des risques sur le développement (neurodéveloppement, obésité, asthme,...) peuvent également survenir à cause d'une exposition à un médicament ou à un toxique durant la grossesse (88).

Les principes actifs ont un risque plus ou moins important de malformation congénitale ou de toxicité. Ce risque dépend de son potentiel tératogène, de ses propriétés physico-chimiques, de la dose du médicament, du stade de développement et de la sensibilité de l'espèce au médicament (89).

- La dose d'administration : une relation dose-effet peut exister pour certains médicaments. Plus la dose augmente, plus les atteintes sont attendues, sévères et fréquentes. Pour d'autres molécules cependant, la dose d'administration peut être non-monotone. En effet, des substances telles que les perturbateurs endocriniens agissent en interagissant avec les fonctions du système endocrinien, ce qui conduit à une altération néfaste de ce système. Les effets de certains perturbateurs endocriniens sont dose-indépendants, et peuvent se manifester en contact d'une faible dose de perturbateurs. C'est le cas du bisphénol A par exemple, pour lequel l'accumulation de faibles doses chez le fœtus sont suspectés notamment d'augmenter le risque de perturbations cérébrales (90–93).
- Les propriétés physicochimiques : des molécules à haut poids moléculaire, hydrosolubles, fortement liées aux protéines plasmatiques et ionisées diffuseront moins facilement à travers le placenta et auront moins de conséquences sur le développement.
- Le potentiel tératogène : l'incidence des malformations congénitales dépend des principes actifs : des tératogènes puissants (tels que le méthotrexate ou le mycophénolate) ont une incidence de 10 à 20% de malformations, tandis que des molécules telles que le lithium ou les antivitamines K ont une incidence entre 6 à 10%.
- La sensibilité d'espèce : un médicament reconnu comme tératogène chez une espèce peut ne causer aucune anomalie chez une autre. Cela s'explique par des différences de patrimoine génétique, des voies de métabolisation, de liaison aux protéines plasmatiques, ou dans les structures des différents placentas des espèces.
- Le stade de développement : une molécule peut causer des effets différents en fonction du stade dans la grossesse.

Le cas des AINS sera développé ici pour illustrer ce point. Les AINS ont des propriétés antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Son mécanisme d'action repose sur l'inhibition irréversible des enzymes cyclo-oxygénases de type 1 et 2 impliquées dans la synthèse des prostaglandines. Ils permettent d'inhiber également l'agrégation plaquettaire en bloquant la synthèse plaquettaire du thromboxane A₂ (94).

La prise d'un AINS pendant le 1^{er} trimestre de la grossesse risque d'augmenter le phénomène de fausse-couche. Pour certains AINS, le risque de malformation au niveau cardiaque et cardiovasculaire est augmenté, et ce de façon dose-indépendante et durée-indépendante. Durant la suite de la grossesse, les risques sont multiples : insuffisance rénale à la naissance, oligoamnios *in utero*, fermeture du canal artériel, toxicité cardio-pulmonaire *in utero* pouvant aboutir à une mort fœtale.

Ces risques sont communs à tous les AINS. Cependant, à des doses inférieures à 100mg/j d'acide acétylsalicylique, c'est-à-dire à des doses anti-agrégants plaquettaires, les études cliniques semblent montrer une sécurité dans le cas d'utilisations obstétricales nécessitant une surveillance spécialisée (95). En effet, d'après les avis de la société européenne de cardiologie en 2018, il est possible de l'utiliser chez des femmes à risque modéré et haut de pré-éclampsie (96), et selon d'autres avis d'experts, pour la prévention du retard de croissance *in utero* (97). Le risque est donc différent pour ce cas.

Cependant le conditionnement secondaire d'un des médicaments contenant de l'acide acétylsalicylique, le Kardegic®, possède la mention « Kardegic®+grossesse=interdit ». Une explication par le prescripteur et le pharmacien pour ce cas précis devra donc être délivrée à la patiente afin d'éviter tout risque d'arrêt de traitement par peur pour son fœtus.

Pour permettre de sensibiliser et d'alerter les femmes enceintes sur les risques de certains médicaments, un pictogramme spécifique doit être obligatoirement apposé sur les conditionnements secondaires des médicaments tératogènes ou fœtotoxiques, sur la base des informations mentionnées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) des médicaments (Fig.8).



Figure 8: Actuels pictogrammes "grossesse" (97)

Cependant, d'après le CRAT, ces pictogrammes seraient contre-productifs. En effet, le décret n°2017-550 du 14 avril 2017 portant sur ces pictogrammes ne spécifie pas si la notion de tératogénicité ou de fœtotoxicité doit être fondée sur les données humaines ou sur les études de toxicité chez l'animal, en sachant que les effets chez l'animal peuvent être différents de ceux

chez l'homme. De plus les mises à jour des RCP sont en retard fréquent par rapport à l'état des connaissances de la littérature, les données sont donc souvent obsolètes. Il faudra aussi convaincre la patiente de la nécessité du traitement prescrit malgré l'apposition d'un pictogramme. En effet, une étude de *Bertrand et al.* en 2019 ayant porté sur la compréhension du pictogramme chez 281 femmes enceintes ou en âge de procréer a montré une faible compréhension du message chez plus de 50% d'entre elles, et même que plus de 80% des femmes enceintes avaient arrêté ou diminué leurs médicaments d'emblée sans avis médical. Enfin le CRAT a identifié qu'une quinzaine de substances sont tératogènes chez l'humain et une quarantaine sont fœtotoxiques, soit environ 10% des spécialités disponibles sur le marché. Or environ 60% des spécialités du marché ont soit le pictogramme « interdit » (36% des spécialités concernées) soit le pictogramme « danger » (64% des spécialités) (98–101).

Une réévaluation de ces pictogrammes a été proposée par l'ANSM en proposant un nouveau pictogramme sur tous les médicaments (Fig.9). La proposition consiste à apposer une jauge colorée constituant une échelle d'évaluation du risque connu du médicament chez l'être humain (« Aucune information sur ces risques » ; « Suspicion d'un risque » ; « Preuve établie d'un risque ») plus ou moins complétées par les données chez l'animal lorsque les données chez l'être humain sont insuffisantes pour conclure. Ces pictogrammes comporteraient quatre risques différents (Tératogène ; Fœtotoxique ; Troubles neurodéveloppementaux ; Fausse couche) et une conduite à tenir adaptée au médicament est apposée également (102). Cette réévaluation pourrait rassurer les patientes prenant des traitements grâce à ces pictogrammes plus clairs tout en les informant plus clairement.



Figure 9: Proposition de nouveaux pictogrammes "grossesse" (97)

2.4 Place des compléments alimentaires

Les compléments alimentaires sont « des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés... ». Ils ne sont pas des médicaments et ne revendiquent aucun effet thérapeutique. Ils peuvent cependant faire l'objet d'allégations nutritionnelles, c'est-à-dire qu'ils peuvent suggérer qu'une denrée alimentaire possède des propriétés nutritionnelles bénéfiques (« le calcium est nécessaire à une ossature normale » par exemple) (103).

Ils sont composés de plantes, de vitamines, de minéraux ou d'autres substances à but nutritionnel et physiologique.

Ils ne sont pas soumis à la présence d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). Ils n'ont donc pas les mêmes exigences en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité que les médicaments. Ils sont tout de même déclarés auprès de la Direction générale de l'Alimentation qui examine leur composition et réalise des contrôles (103).

Bien que certains compléments soient utilisables chez la femme enceinte pour des petits maux de la grossesse, d'autres compléments alimentaires peuvent être dangereux pour le bon développement d'une grossesse. En 2017, des signalements de cas d'hypocalcémie néonatale et d'hypothyroïdie congénitales ayant impliqués des compléments alimentaires pour femmes enceintes ont été rapportés (104).

Pour limiter les risques induits par la consommation de compléments alimentaires il est recommandé de demander conseil à un professionnel de santé afin de vérifier que les produits ne soient pas incompatibles avec la grossesse ou bien que les sources de vitamines et minéraux ne se cumulent pas entre compléments ou avec un médicament prescrit. Il est également recommandé d'éviter les prises prolongées, répétées ou multiples afin de limiter les risques de toxicité et permettre une élimination du produit de l'organisme, de respecter les conditions d'emploi et de ne pas consommer le produit conformément aux conditions d'utilisation, d'être vigilant quant aux produits présentés comme miraculeux, et de privilégier les produits vendus dans les circuits les mieux contrôlés tels que les pharmacies ou les parapharmacies (103).

2.5 Vaccins

La vaccination permet de protéger la femme enceinte et l'enfant à naître de maladies potentiellement graves. En effet, la femme enceinte est plus susceptible à certaines infections. Cela est dû à une immunomodulation du système maternel afin de tolérer la nature semi-allogénique du fœtus (7). De plus, une immunisation du fœtus et de l'enfant après sa naissance est possible par la vaccination de la mère, notamment par le transfert placentaire d'immunoglobulines de type G et par le transfert via le lait maternel d'immunoglobulines A. Ce dernier point permet au nouveau-né d'avoir une immunité face à certains pathogènes durant les premières semaines de vie, notamment lorsque le système immunitaire du nouveau-né est opérationnel mais immature (105).

Ici seront décrits les quatre vaccinations possibles pour une femme enceinte dans le cas général.

Grippe

La grippe est une infection respiratoire due aux virus influenza. Les épidémies saisonnières sont dues aux virus de types A et B.

Les symptômes sont une apparition brutale d'une fièvre, de douleurs musculaires et articulaires, de maux de tête, d'une sensation de profond malaise, de signes respiratoires (toux sèche, gorge irritée, rhinite).

Une grippe grave peut toucher les femmes enceintes et les nourrissons. Ces cas peuvent nécessiter une hospitalisation en réanimation, le recours à une assistance ventilatoire, ou bien même peuvent provoquer un décès (106). Les risques de fausse couche et de naissance prématurée sont plus élevés également (107).

La vaccination contre la grippe saisonnière se fait par un vaccin inactivé contenant 2 souches de type B et 2 souches de type A : Fluarix Tetra®, Influvac Tetra® ou Vaxigrip Tetra®. La vaccination s'effectue à tout moment de la grossesse et est prise en charge intégralement. L'entourage familial d'un nourrisson de moins de 6 mois à risque de grippe grave peut également bénéficier du vaccin dans les mêmes conditions d'exonération que la femme enceinte.

La vaccination est saisonnière : elle s'effectue uniquement entre la période d'octobre et janvier en France métropolitaine (108).

En France métropolitaine, selon l'enquête nationale périnatale 2021 (ENP 2021), 30% des femmes enceintes ont été vaccinées (contre 7% en 2016), notamment à cause du contexte d'épidémie du Covid-19 (109).

Covid

La Covid-19 est une maladie respiratoire causée par le coronavirus SARS-CoV-2, qui a émergé en 2019.

Les symptômes sont en général peu spécifiques : maux de tête, fièvre, toux, dyspnée, fatigue. Une perte de l'odorat ou du goût peut survenir chez certains. Certaines personnes porteuses du virus sont asymptomatiques (110).

Les femmes enceintes ont un risque plus important de forme grave de la Covid-19, notamment avec un risque d'insuffisance respiratoire, ou avec un syndrome de détresse respiratoire aigüe, résultant d'un œdème pulmonaire lésionnel, nécessitant une hospitalisation en réanimation. Il y a également plus de risques de décès et de césarienne (110–112).

Les conséquences sur le fœtus sont un risque de prématurité, un retard de croissance *in utero*, et des risques de décès néonataux, notamment lors d'un développement de la maladie durant le 3^e trimestre (110).

La vaccination contre le virus du Covid se fait par un vaccin à ARNm : Comirnaty Omicron JN1®. La vaccination, recommandée dès le 1^{er} trimestre de la grossesse, s'effectue à tout moment de la grossesse et est pris en charge intégralement (111).

Coqueluche

La coqueluche est une infection respiratoire due à la bactérie *Bordetella pertussis*. Cette maladie est la 1^{ère} cause de décès par infection bactérienne entre 10 jours et 2 mois de vie chez les nourrissons en France. Entre janvier et août 2024, 22 enfants en sont décédés.

Les symptômes se présentent en trois temps.

- Tout d'abord une phase d'incubation de 1 à 3 semaines asymptomatique, avec ensuite un écoulement nasal plus ou moins apyrétique pendant 1 à 2 semaines
- Une phase paroxystique avec une toux en quintes fréquentes, prolongées, avec plus ou moins de vomissements, apyrétique
- Une phase de convalescence pouvant durer quelques semaines

Des complications chez les nourrissons peuvent survenir, notamment des pneumonies, des crises convulsives, une encéphalite, une détresse respiratoire, une défaillance cardiaque (113).

La vaccination chez la femme enceinte se fait entre la 20^e SA et la 36^e SA, et ce à chaque grossesse, et même si une vaccination a été faite juste avant la grossesse, en respectant un délai d'1 mois entre deux vaccinations diphtérie, tétanos et poliomyélite (DTP). Cette procédure est proposée afin d'avoir une quantité d'anticorps maternels suffisante à transférer au futur nouveau-né. Elle se fait avec un vaccin acellulaire combiné à d'autres valences, ici diphtérie, tétanos et poliomyélite, mais avec une dose de coqueluche réduite (vaccin dTcaP). Seuls deux vaccins sont recommandés chez la femme enceinte : Repevax® et Boostrixtetra®. Si la vaccination par la mère ne peut pas se faire, ou se fait trop tardivement, ou qu'elle a accouché moins d'un mois après la vaccination, la stratégie de cocooning est recommandée. La stratégie cocooning consiste à vacciner l'entourage susceptible d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson durant ses 6 premiers mois de vie. Ce faisant, l'entourage a moins de risque de transmettre la bactérie au nouveau-né, ce qui crée une protection passive pour ce dernier. (112).

Bronchiolite

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est le principal virus responsable de la bronchiolite, qui est une infection des voies respiratoires basses chez le nourrisson notamment. Les symptômes débutent par une rhinopharyngite ou un rhume associé à une fièvre légère. Puis une toux sèche apparaît avant qu'une gêne respiratoire avec une respiration rapide et sifflante survienne (114).

Certains nourrissons peuvent être plus vulnérables à la bronchiolite et sont plus fréquemment hospitalisés : les nourrissons prématurés ou souffrant d'une maladie chronique, les bébés de moins de deux mois (risque d'apnée), les bébés avec un déficit immunitaire, les bébés avec une exposition au tabagisme passif, les bébés avec une gêne respiratoire précoce (<48h après le début des symptômes) (114).

La prévention vaccinale chez la femme enceinte s'effectue par un vaccin inactivé contenant les antigènes du VRS (antigène F) : Abrysvo®. Elle s'effectue entre la 32^e et la 36^e semaine d'aménorrhée afin d'obtenir son remboursement par l'assurance maternité, mais peut s'effectuer entre la 24^e et la 36^e SA d'après son RCP. La HAS recommande par précaution que le vaccin soit administré entre la 32 et la 36^e SA.

Un intervalle minimum de 2 semaines est recommandé entre l'administration du vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire (dTca) et l'Abrysvo®, mais une co-vaccination avec les vaccins grippe ou Covid est possible (115).

A ce jour il n'est pas recommandé de revacciner une femme enceinte déjà vaccinée par Abrysvo® au cours d'une prochaine grossesse, par manque de données concernant la sécurité et l'efficacité d'une dose supplémentaire (115).

D'autres vaccinations sont également possibles au cas par cas, notamment en cas de voyage dans des pays à haut risque (Hépatite A, Infections à pneumocoque par exemple).

D'autres vaccins sont contre indiqués durant la grossesse, à savoir les vaccins vivants atténués (Varicelle, Zona, Rougeole, Oreillons, Rubéole notamment). Une grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination dans ce cas. En effet un risque théorique de transmission du pathogène au fœtus, avec les risques inhérents au pathogène peuvent survenir. Cependant une vaccination avec l'un de ces pathogènes au cours d'une grossesse ne doit pas conduire à une interruption de grossesse.

2.6 Substances toxiques pour le fœtus

De nombreuses substances sont connues pour être toxiques pour le fœtus. C'est le cas notamment du tabac, de l'alcool, de substances illicites, ou bien même des produits du quotidien.

Dans le cadre de cette thèse, seuls seront décrits le cannabis et les opioïdes (sous l'appellation drogue), le tabac et l'alcool. En effet, parmi les substances décrites par l'Observatoire Français des Drogues et des Tendances addictives (OFDT), l'alcool, le tabac et le cannabis sont les substances psychoactives les plus consommées en France parmi les 11-75 ans.

Alcool

L'alcool est une substance licite qui compte le plus d'utilisateurs a en avoir consommé au moins une fois dans l'année 2021 (82,5% de la population adulte soit 43 millions de personnes). 3,8% des femmes (soit 2,64 millions) en consommaient quotidiennement en 2021 (116). Cette proportion est en baisse (5,1% de buveuses quotidiennes en 2017 (117)).

Chez les femmes enceintes, selon le baromètre santé 2017, 1 femme sur 10 a déclaré avoir bu de l'alcool de façon occasionnelle durant sa précédente grossesse (118). Ce chiffre a diminué d'après le baromètre 2021 en passant à 6% mais reste cependant élevé (119).

Toute exposition à l'alcool représente un facteur de risque de tératogénicité et de neurotoxicité pour le fœtus à tous les stades de la grossesse. Du fait du passage transplacentaire de l'alcool, la concentration en alcool dans le sang du fœtus est aussi élevée que celui de la mère. De plus, à cause de l'immaturité du foie du fœtus, l'alcool est lentement métabolisé et donc lentement éliminé.

La dose seuil d'une intoxication alcoolique par le fœtus est non connue. Par précaution la recommandation « Zéro alcool pendant la grossesse » est de mise en France (120).

En cas d'intoxication, l'un des risques pour le fœtus est le Syndrome d'Alcoolisation Fœtale (SAF). Cette pathologie est la 1^{ère} cause de handicap non génétique et d'inadaptation sociale

en France, et a touché au moins 452 enfants entre 2006 et 2013 (118). Ce chiffre est sous-évalué, notamment par la difficulté de repérer les enfants atteints de ce trouble.

Cette forme grave d'intoxication alcoolique pour le fœtus se caractérise par une dysmorphie faciale plus ou moins mise en évidence selon les cas (sillon naso-labial lisse, allongé, effacé, des fentes palpébrales raccourcies, une lèvre supérieure mince, retard de croissance pré ou postnatal,) et des troubles neurodéveloppementaux (retard mental et/ou des difficultés d'apprentissage, des troubles du comportement, ...) (121).

D'autres conséquences d'une intoxication par l'alcool sont regroupés en tant que Troubles neurodéveloppementaux en Contexte d'Alcoolisation Fœtale (TCAF). Entre 2006 et 2013, au moins 2755 naissances ont été affectées par ces troubles (hors SAF) regroupant des troubles cognitifs, émotionnels et comportementaux (118).

La molécule toxique pour le fœtus et présente dans les boissons alcoolisées est l'éthanol. Il s'agit d'un excipient appartenant à la liste des excipients à effet notoire de l'Union Européenne (122). Il est donc obligatoire pour le fabricant de le mentionner sur le conditionnement des spécialités pharmaceutiques. L'éthanol est utilisé comme solvant ou co-solvant dans certaines formes (orales, topiques, injectables), et il peut également être utilisé comme antiseptique et conservateur (123). Après une recherche sur le site Thériaque, qui est une banque de données sur tous les médicaments disponibles en France, il est retrouvé que 164 spécialités per os contiennent comme excipient de l'éthanol à des degrés différents, dont 85 spécialités non listées (124).

La femme enceinte est notifiée dans la notice de la spécialité dès lors que le taux d'éthanol atteint le seuil de 15mg/kg par dose. En deçà il est seulement informé que la faible quantité d'alcool n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable (122). Dans une politique de santé où la recommandation « Zéro alcool pendant la grossesse » est de plus en plus intégrée auprès du grand public (117), il est indispensable d'identifier les spécialités contenant de l'éthanol ainsi que de prévenir et de conseiller efficacement les patientes sur les risques de ces spécialités pour le fœtus.

Tabac

En France, en 2022, 21,7% des femmes fumaient de façon quotidienne (125).

Selon l'ENP 2021, parmi les femmes enceintes, 13% fumaient durant l'ensemble de leur grossesse (119).

La fumée du tabac contient plus de 7000 substances, certaines d'entre elles sont toxiques pour le fœtus (cadmium, plomb, pesticides). Il est connu que le tabagisme peut causer différentes conséquences sur le fœtus : fausse couche, accouchement prématuré, retard de croissance *in utero*, maladies respiratoires et ORL, malformations congénitales (126).

La substance désirée, la nicotine, est une substance qui peut causer différents effets indésirables sur le fœtus, notamment au niveau cardiovasculaire, respiratoire, neurologique, endocrinien, et peut avoir des effets au long terme après la naissance (hypertension, asthme, qualité spermatique faible, diabète de type 2, ...) (127).

Différents traitements existent chez la femme enceinte pour pouvoir aider à l'arrêt du tabac. En premier temps, la prise en charge est psychologique et/ou comportementale de façon graduée :

- la patiente est questionnée sur ses habitudes et ses envies via le conseil minimal en lui posant deux questions : « Fumez-vous ? » et « Si oui, souhaitez-vous arrêter de fumer ? ».
- Une intervention brève avec des informations et de la documentation peuvent lui être proposé également.
- Un entretien motivationnel permettant de poursuivre et favoriser un changement d'habitude est aussi une possibilité d'approche.
- Une thérapie cognitivo-comportementale permettant d'allier approches scientifiques, stratégiques et pédagogiques peuvent être proposées à la patiente.
- Une consultation psychologique est également un moyen de prendre en charge la diminution ou l'arrêt du tabac.

Ces deux dernières approches sont assurées par un professionnel de santé formé (formation à la thérapie cognitivo-comportementale, psychologue, psychiatre).

Les trois premières interventions (conseil minimal, intervention brève, entretien motivationnel) ont montré une efficacité par rapport à une absence d'intervention (128).

Ensuite, si la patiente n'arrive pas à s'arrêter rapidement à la suite de cette prise en charge, ou si elle n'est pas motivée par cette approche, un recours aux traitements de substitution nicotinique (TSN) est à entreprendre sous contrôle médical.

Bien que l'utilisation des TNS ne soit pas sans risques pour le fœtus, il est néanmoins préférable aux risques associés au tabagisme (128).

L'objectif est l'arrêt total du tabac pendant la grossesse. 87,5% des femmes qui fumaient avant la grossesse ont arrêté ou diminué au cours de la grossesse. La raison principale évoquée a été la santé du fœtus (109). Cependant la reprise est fréquente après la grossesse.

Drogue

Les drogues décrites ici seront le cannabis et les opioïdes.

Le cannabis est une plante qui est utilisée en usage récréatif pour ses propriétés psychotropes par l'action du tétrahydrocannabinol (appelé THC) et du cannabidiol (appelé CBD).

Son utilisation est très faible chez les femmes enceintes d'après l'étude nationale périnatale 2021 : 1,1% des interrogées ont déclaré avoir fumé du cannabis durant leur grossesse (109).

Le cannabis est consommé très majoritairement fumé mélangé avec du tabac (129). Il a été retrouvé qu'une exposition au cannabis durant la grossesse conduisait à une naissance prématurée ainsi qu'à un faible poids à la naissance (130).

Les opioïdes sont des substances dérivant de l'opium extraite du pavot. Différents médicaments existent sur ordonnance : des traitements de substitution aux opiacés (TSO) (telles que la buprénorphine et la méthadone) ou des antalgiques opioïdes (codéine, morphine, oxycodone, ...). Ces opioïdes, ainsi que d'autres (héroïne, ...), peuvent également

être vendus sur le marché noir. L'usage répété de ces substances peut entraîner une dépendance. Un mésusage de ces substances peut entraîner un risque de surdose.

Chez la femme enceinte la consommation d'opioïdes n'entraîne pas d'effets malformatif. Cependant, l'alternance entre les moments de prise et les moments de manque provoque des contractions utérines causant une souffrance fœtale, une mort *in utéro*, une fausse couche ou un accouchement prématuré.

Il est donc recommandé de traiter la femme enceinte avec un TSO à haut dosage dans ce contexte de mésusage. Le sevrage pouvant causer une souffrance fœtale, il n'est pas conseillé au cours d'une grossesse (131).

Aides

Des aides pour prendre en charge une dépendance envers ces différentes substances existent (132).

Dans l'environnement de proximité de la consommatrice, une infirmière, un médecin généraliste, une sage-femme ou un pharmacien peuvent facilement intervenir dans le repérage d'une addiction. Les psychiatres et les psychologues en cabinet de ville ou dans les Centres médico-psychologique/Centres médico-psycho-pédagogiques peuvent également être facilement consultables.

L'existence de numéros et de sites internet pour pouvoir se renseigner ou obtenir une aide est également possible, et ce pour toutes les substances addictives disponibles (Drogues info service, Tabac info service, Alcool info service, ...)

Ces professionnels de santé peuvent à leur tour orienter la patiente vers des structures de prise en charge ambulatoire en addictologie : Les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA), les consultations jeunes consommateurs (CJC), les centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD).

Les CSAPA permettent de consulter un médecin, un psychologue ou un professionnel socio-éducatif dans le but de prendre en charge la patiente dans sa globalité (psychologique, sociale, éducative, médicale et psychothérapeutique).

Les CJC sont des lieux pour faire un bilan sur les consommations, pour apporter des informations et des conseils, pour proposer un accompagnement ou un suivi sur sa consommation, ou pour orienter vers d'autres services si nécessaire.

Les CAARUD permettent d'accueillir les patientes dans une démarche de diminution de la consommation et de soin par de l'information, de l'accueil, un soutien dans l'accès aux soins, aux droits et à l'insertion professionnelle, dans la mise à disposition de matériel de prévention des infections, ainsi que la possibilité de dépistage d'infections transmissibles.

Ces différentes structures permettent d'accueillir des consommateurs de façon anonyme et gratuite.

La prise en charge peut également être hospitalière afin de consolider une abstinence ou à prévenir la rechute entre autres.

3. Entretiens Pharmaceutiques pour les Femmes Enceintes

3.1 Réglementation du dispositif « entretien femmes enceintes »

Le dispositif entretien femme enceinte (EFE) est décrit dans l'article III de l'arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la Convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie (133).

L'objectif de cet accompagnement est de garantir le rôle du pharmacien dans ses missions de conseil, sur les plans de prévention primaire et de prévention secondaire. Il s'agit donc ici de détecter un problème lié à la santé de la femme enceinte et du fœtus, mais également de diminuer certains facteurs de risque pouvant causer des complications pour le fœtus et pour la femme enceinte.

En effet, cet accompagnement permet de sensibiliser les femmes enceintes, à n'importe quel stade de leur grossesse du moment que leur grossesse est connue, envers les risques liés à la consommation de substances tératogènes ou fœtotoxiques pendant la grossesse. La convention stipule également de sensibiliser la femme enceinte sur l'importance de la vaccination.

La convention précise les points à aborder durant cet entretien :

- demander à la femme enceinte si elle prend des traitements prescrits ou en automédication, en étant particulièrement vigilant sur les AINS, y compris l'aspirine ; si elle n'a pas arrêté seule un traitement prescrit ; l'informer en cas de risque pour le fœtus ou elle-même et évoquer de manière générale les risques liés à la prise de médicaments, en détaillant les recommandations de l'ANSM ;
- évoquer les risques liés à la consommation ou à l'utilisation d'autres substances (alcool, compléments alimentaires, phytothérapie et aromathérapies, ...) ;
- remettre à la patiente le flyer réalisé par l'ANSM à destination des femmes enceintes intitulé « Médicaments et grossesse, les bons réflexes » (disponible sur les sites du Cespharm et de l'ANSM) ou le lui envoyer via la messagerie sécurisée à l'adresse mail de son espace numérique de santé « Mon espace santé » ;
- envoyer par messagerie sécurisée à cette même adresse le lien vers la page « femme enceinte » du site ameli.fr ainsi que le guide réalisé par l'assurance maladie intitulé « ma maternité ».

Il est également précisé que si la patiente a un traitement en cours, le pharmacien lui conseille de contacter son médecin.

Ces informations ainsi que les modalités de rémunération sont précisées par l'assurance maladie. Le code acte EFE est à renseigner lors d'une facturation seule (indépendamment de tout autre facturation). La prise en charge par l'assurance maladie est de 70%, et de 100% si la patiente est couverte par l'assurance maternité (134).

3.2 Pratiques dans les entretiens pharmaceutiques

Un entretien pharmaceutique reste avant tout un échange entre un patient et un pharmacien. Cet échange permet de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation à la population. Il se déroule selon des objectifs définis, mais reste tout de même adapté au patient.

3.2.1 Compétences requises

Il requiert différentes compétences que le pharmacien doit avoir. (135)

- Des compétences relationnelles sont attendues : savoir pratiquer l'écoute active ; construire une relation de confiance avec la patiente ; identifier les besoins de la patiente ; avoir un discours homogène avec les autres professionnels de santé.
- Des compétences organisationnelles sont également à avoir : une connaissance des outils nécessaires et recommandés à avoir pour expliciter les différents points cités durant l'entretien ; connaître des structures et des références dans le cas d'une méconnaissance sur un produit pharmaceutique ou toxique ; être capable de structurer, et si nécessaire planifier les entretiens.
- Des compétences pharmacologiques sont également attendues du pharmacien, que cela soit sur les médicaments, sur les produits de parapharmacie (aromathérapie, phytothérapie, homéopathie, ...), également d'autres produits de santé (orthopédie, substituts nicotiniques, ...). Une connaissance des interactions entre ces produits entre eux et la physiopathologie de la patiente, ainsi que la connaissance des bénéfices et des risques pour la mère et le fœtus est un minimum à avoir. Il faut également penser à être capable d'expliquer les risques liés à l'automédication sur le fœtus.

3.2.2 Comparaison avec les entretiens actuellement proposés à l'officine

Sous l'égide de l'article III. de la Convention Nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie du 7 mai 2022, différents accompagnements sont réalisables en officine : les accompagnements des patients sous anticoagulants oraux, les patients asthmatiques avec un traitement de fond par corticoïde inhalé, les patients sous anticancéreux oraux, les personnes âgées polymédiquées pour le bilan partagé de médication et l'EFE (133).

Plusieurs différences existent entre l'EFE et les autres accompagnements.

Contrairement aux autres entretiens pris en charge par la sécurité sociale, cet entretien femme enceinte a la particularité d'être un entretien court : en effet il n'y a pas de durée préconisée pour cet entretien, mais une durée de 5min environ est citée par l'Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO) (136). Les autres entretiens durent en moyenne 30 à 60min.

Cet entretien ne nécessite pas obligatoirement un environnement confidentiel : il peut tout à fait être effectué au comptoir, comme dans une salle de confidentialité à l'écart (137).

Le public concerné comporte également des différences : les patientes concernées par les EFE peut s'effectuer du début jusqu'à la fin de la grossesse. Les accompagnements pharmaceutiques eux nécessitent que le patient soit polymédiqué (c'est-à-dire au moins 5 principes actifs) et qu'il soit âgé de plus de 65 ans pour le bilan partagé de médication, ou bien qu'il ait un traitement spécifique (AOD, AVK, anticancéreux oral ou corticoïde par voie inhalé) (138). Il faut également que le patient chronique ait la médication adéquate ou le nombre adéquat de médicaments sur une durée minimale de 6 mois. Ici les femmes enceintes n'ont pas nécessairement à avoir de traitement chronique pour bénéficier de l'EFE.

Cet EFE est également unique : il n'y a pas de suivi, contrairement aux autres accompagnements en vigueur en 2024 pour lesquels un entretien à l'initiation du traitement ainsi que 2 entretiens pharmaceutiques annuels sont *a minima* nécessaires.

L'EFE a également une revalorisation différente : étant unique, l'acte est facturé 5€ par grossesse déclarée, tandis que les accompagnements sont facturés entre 50 et 80€ pour la 1^e année si au moins 2 accompagnements ont été effectués (1 seul pour l'accompagnement anticancéreux), puis entre 20 et 30€ pour les années suivantes si au moins 1 entretien a été effectué dans l'année. Les tarifs cités sont ceux pratiqués en métropole, une majoration d'un coefficient de 1,05 est appliqué dans les DROM (138).

3.3 Mise en application protocolisée de l'entretien femme enceinte à l'officine

Les objectifs de ce travail ont été de :

- proposer un modèle d'entretien reproductible et efficace, intégrable dans la pratique officinale courante pour garantir une meilleure prise en charge des femmes enceintes.
- Évaluer l'impact du protocole sur la qualité de la prise en charge et l'adhésion aux recommandations médicamenteuses
- Effectuer de la prévention primaire et secondaire ciblée sur des éléments pouvant être présents dans le quotidien des participantes (toxiques, vaccinations, médicaments, ...).
- obtenir un retour et l'avis des femmes enceintes participant à l'EFE dans le cadre de cette thèse ;
- de connaître les répercussions de l'entretien sur le quotidien des interrogées.

Pour permettre de suivre les points cités dans la convention, un protocole a été mis en place afin de rendre l'entretien reproductible pour tout personne compétente volontaire voulant effectuer un entretien, et de ne pas oublier les informations essentielles ou les documents à délivrer à la patiente.

Pour ce faire, la méthode QQOQCCP a été utilisée. Il s'agit de l'anagramme des questions "Quoi ? Qui ? Où ? Quand ? Comment ? Combien ? Pourquoi ?". Ce questionnaire permet de rechercher les informations d'un sujet en se posant les questions du QQOQCCP, et structurer ces informations (139). Après avoir répondu à toutes les questions, les réponses sont triées et synthétisées sous la forme d'un tableau compréhensible. Ce raisonnement simple doit

permettre de poser d'autres questions annexes, permettant d'étayer le plan d'action à préparer afin d'être le plus objectif possible pour pouvoir choisir la bonne solution à adopter. D'autres méthodes de raisonnement existent (remue-méninge ou brainstorming, diagramme d'Ishakawa, etc...) mais cette méthode a semblé le plus adaptée pour une personne débutant une démarche qualité afin de réfléchir sur une tâche de manière autonome.

Dans ce protocole présenté ci-dessous, les points essentiels sont précédés d'un tiret (-), les points spécifiquement liés à la présente thèse sont entre crochets ([]).

Protocole entretien femme enceinte

Quoi	Entretien femme enceinte portant sur les médicaments pris sur ordonnance ou en automédication par la patiente, ainsi que lors de la vaccination contre la grippe saisonnière, la bronchiolite, le Covid-19 et la Coqueluche
Qui	Par tout pharmacien volontaire, étudiant en pharmacie volontaire sous la surveillance d'un pharmacien Pour toutes les femmes enceintes quel que soit leur stade de grossesse
Où	Au comptoir ou dans une zone confidentielle
Quand	Dès qu'une personne enceinte se présente au comptoir - avec une <u>ordonnance ou un produit pour elle</u> - avec le souhait <u>d'obtenir un produit pour elle</u> - parce qu'elle a besoin de conseils (vaccination, tabac, alcool, questionnement, ...)
Comment	Cf. Procédure
Combien	1 fois au cours de la grossesse 1 document à remettre en main propre, 2 liens internet + 2 documents à envoyer par messagerie sécurisée
Pourquoi	Sensibiliser les femmes enceintes aux risques tératogène des médicaments et à l'importance de la vaccination

Procédure

- Dès qu'une personne enceinte se présente au comptoir
 - avec une ordonnance ou un produit pour elle
 - avec le souhait d'obtenir un produit pour elle
 - parce qu'elle a besoin de conseils (vaccination, tabac, alcool, questionnement)
- Lui proposer un Entretien Femme Enceinte sur les risques des médicaments et des produits de santé sur le fœtus et la mère.
 - Si elle refuse, proposer un moment ultérieur (par ex. lors de la prochaine venue à la pharmacie)
 - Si elle accepte, rester au comptoir si la situation le permet.
- Demander à la patiente ses ordonnances de traitements chroniques.
- Prendre en attendant au niveau du back office à côté des classeurs.
 - une carte dépliant « Médicaments et femmes enceinte »

<https://ansm.sante.fr/uploads/2021/10/20/z-card-c06-credit-300x78-mockup-fr-2.pdf>

- une fiche « grossesse et vaccination » et « grossesse alcool, tabac, drogues »
- la brochure d'information pour le grand public »

<https://ansm.sante.fr/uploads/2022/06/15/grossesse-medic-gd-public-web-avec-fb.pdf>

- Regarder dans l'historique de la patiente s'il y a des délivrances de produits ponctuels.
- Se déplacer dans la zone de confidentialité si besoin.
- Commencer par lui demander à combien de mois de grossesse elle est actuellement, afin de pouvoir situer la grossesse et ses besoins potentiels en termes de produits pharmaceutiques qu'elle serait susceptible de prendre en automédication.
- Évoquer avec elle les risques liés à la prise de médicaments en se référant à « la fiche pratique pour les pharmaciens » de l'ANSM.
- Expliquer les principaux effets présents sur la fiche :
 - malformatifs : déclenchement d'un problème morphologique sur un organe ou une partie du corps à la naissance
 - foetotoxiques : croissance incorrecte du fœtus ou mauvais développement d'un organe
 - néonataux : effets liés au médicament lui-même ou lié à la privation du médicament (syndrome de sevrage)
 - à distance : exemple : troubles cognitifs, troubles du comportement, ...
- Expliquer la différence entre effets malformatifs (organogenèse T1), foetotoxiques (croissance et maturation T2 et T3) et néonataux (en cas de prise de médicaments en fin de grossesse)
- Rassurer la patiente quant au fait que ces effets soient plus ou moins fréquents selon les médicaments prescrits (par exemple paracétamol vs valproate) et selon la période de prise du médicament. Et que le prescripteur a fait la balance entre le pour et le contre en prenant en compte le fœtus et la mère avant de prescrire un médicament, et que la délivrance se fait toujours après vérification des médicaments prescrits ou non prescrits.
- Mettre en valeur que les risques de malformations congénitales majeures sont de l'ordre de 2-3 % pour toute grossesse.
- Lui demander ensuite de voir ensemble ses traitements chroniques.
- Si elle n'en a pas, passer à l'étape suivante.
- Si elle en a, vérifier notamment :
 - l'absence de contre-indications avec la grossesse,
 - l'absence d'interactions médicamenteuses
 - l'absence d'éventuel surdosage ou sous dosage

- Rassurer la patiente quant au bénéfice de la prise du traitement chronique sur la patiente et le fœtus par rapport aux risques de malformations fœtales.

- S'il y a la présence d'un médicament ou d'une molécule contre indiquée, prévenir la patiente de ne **pas arrêter son traitement**, et de **consulter rapidement son médecin**.

- Lui demander ensuite si elle prend des produits en automédication :

-Médicaments sans ordonnance

-Médicaments d'une ancienne ordonnance

-Produits les plus anecdotiques pour la patiente tels que paracétamol, AINS, métopimazine, alginate de sodium, phytothérapie, aromathérapie, compléments alimentaires, patchs, crème, gels,...

→ Si oui, demander si elle en a parlé à son médecin ou à un autre professionnel de santé.

- Rappeler dans tous les cas que l'automédication est à éviter et que toute prise de médicaments ou de produits durant la grossesse doit se faire après l'avis d'un professionnel de santé (médecin, sage-femme, pharmacien, ...) et à la posologie et à la durée les plus faibles possibles.

- Lui demander si elle fume/si elle habite avec une personne qui fume, si elle boit de l'alcool, si elle prend des drogues.

→ Si réponse positive se reporter à l'annexe « tabac/alcool/drogue »

- **Il convient de vérifier avec elle qu'elle ne prend pas de produits contenant d'alcool/éthanol** (teintures mères d'homéopathie, Fleurs de Bach, collutoires, ...)

- Dans tous les cas

-rassurer la patiente quant aux risques liés à ces substances sur le fœtus sans pour autant les banaliser

-lui conseiller de se rapprocher de son médecin ou de sa sage-femme en cas de modification de traitement

-lui rappeler que des échographies sont recommandées régulièrement afin de s'assurer de la bonne formation du fœtus.

- Rappeler de toujours prévenir chacun de ses interlocuteurs de sa grossesse, même si elle n'en voit pas l'intérêt, ceci afin de permettre au professionnel de santé de s'adapter à la grossesse en cours.

- Discuter de la vaccination durant la grossesse. S'aider de la fiche vaccination grossesse si besoin

- Lui demander si elle a des questions.

- Lui demander son adresse mail pour pouvoir envoyer

- le guide de l'assurance maladie sur les différentes étapes de la grossesse
<https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/guide-maternite-2023.pdf>

- le lien vers le dossier « Grossesse en bonne santé » (Ameli.fr)
<https://www.ameli.fr/eure-et-loir/assure/sante/themes/grossesse>

- les documents portant sur « grossesse et vaccination » et « grossesse, alcool, tabac, drogue ».

[Proposer le questionnaire version papier ou internet. Si version papier : donner le questionnaire en disant qu'elle peut y répondre maintenant ou chez elle.

Si elle répond chez elle lui demander d'envoyer les réponses par mail après avoir pris les feuilles avec les réponses en photo.]

- Facturer l'entretien : Prescripteur = Pharmacie, date de réalisation de l'entretien, code acte EFE : 5€ TTC, prise en charge 70% si assurance maladie, 100% si assurance maternité

[La prévenir qu'un 2^e mail lui sera envoyé dans tous les cas dans 2 mois, puis la remercier.]

- Envoyer le mail avec les liens et documents [et questionnaire si version internet].

[- Remplir la fiche suivi de grossesse (au niveau du back office à côté des classeurs.)]

Certains points de ce protocole sont à préciser.

- Il n'est pas obligatoire de suivre ce protocole pour effectuer l'entretien, il s'agit d'un document d'aide afin de ne pas oublier de points essentiels à transmettre.

- A ce jour, seuls les pharmaciens peuvent effectuer les entretiens d'après la convention nationale. Cependant il est important que les étudiants en pharmacie soient aptes à effectuer des entretiens par eux-mêmes afin de leur ouvrir la possibilité d'en faire dans leur futur exercice et qu'ils ne soient pas pris au dépourvu si on leur demande d'en effectuer à l'avenir, d'où leur inclusion dans ce protocole.

- Les différents risques liés à la prise de médicaments : les effets sur le développement de l'embryon ou du fœtus ou sur l'enfant à naître sont des points importants à détailler succinctement afin de sensibiliser la patiente sur le fait qu'en fonction de la période d'exposition les effets ne sont pas les mêmes et qu'il peut y avoir une conséquence à vie sur l'enfant à naître (140). Il ne faut pas pour autant être alarmiste sur ce point, au risque que la patiente ne prenne plus ses traitements.

Il est alors important de rappeler à ce moment que les médicaments ne sont pas des molécules inertes, que les médicaments doivent se prendre après avis d'un professionnel de santé, et que toute prescription a été effectuée par un professionnel de santé compétent qui a pris en compte les risques cités ci-dessus ainsi que la balance bénéfice/risque de la mère et du fœtus et qu'il est important de se tenir au traitement prescrit.

- Un point succinct sur l'alcool, le tabac et les drogues a semblé important à effectuer : en effet, dans le cadre d'une prévention primaire et d'une prévention secondaire, l'usage de ces substances de plus en plus banalisées dans le quotidien nécessite une vigilance accrue pour empêcher des risques évitables pour le fœtus. Le cadre de cet entretien portant essentiellement sur les substances médicamenteuses permet volontiers de discuter des substances nocives pour le fœtus.

- Pour des questions de praticité, l'adresse mail personnelle de la patiente a été demandée car à la mise en place des entretiens les patientes n'avaient pas activé leur compte Mon espace santé. Afin de pouvoir communiquer plus facilement avec elles, ce choix a été fait.

- La fiche « Suivi de grossesse » est un document permettant un suivi des entretiens effectués, de savoir si les mails ont été correctement envoyés ou non, et d'avoir un suivi sur les questionnaires remplis dans le cadre de cette thèse.

- En annexe 1 se trouvent les deux types de mails envoyés aux patientes.

- En annexe 2 se trouvent les deux questionnaires permettant d'évaluer les entretiens. les thèmes explorés sont les suivants : Informations nouvelles apportées par l'entretien ; Utilité perçue de l'entretien ; Points jugés importants et moins importants ; Suggestions d'amélioration. Pratiques liées à l'automédication et à la consommation de produits ; Connaissances des risques avant et après l'entretien.

- En annexe 3 se trouvent les flyers « grossesse et vaccination » et « grossesse, alcool, tabac, drogue ».

3.4 Analyse des données

3.4.1 Déroulement des entretiens

Les entretiens se sont effectués dans 2 différentes officines : la Pharmacie des 3 rivières (37200 Tours) entre février 2024 et juin 2024, puis la Pharmacie du Vieux Marché (28150 Voves) entre octobre 2024 et décembre 2024.

La pharmacie des 3 rivières est une pharmacie située au niveau d'un centre commercial et à proximité d'un cabinet médical, infirmier, dentiste, kinésithérapeute. Le quartier est relativement calme, mais plutôt défavorisé. La patientèle est locale et régulière, et est essentiellement composée de personnes âgées et de familles avec des enfants en bas âge. La pharmacie la plus proche de cette officine se situe à 600m.

La pharmacie du Vieux Marché est une pharmacie rurale. Un cabinet médical se situe à proximité, ainsi qu'un cabinet infirmier, un kinésithérapeute et une sage-femme. La patientèle est régulière, composée essentiellement de personnes âgées mais également de familles provenant des alentours. La pharmacie la plus proche de cette officine se situe à 10km.

17 entretiens ont été effectués (Figure 10), la plupart au comptoir. En moyenne les entretiens ont duré 10 min (7min pour le plus court, 20min pour le plus long). Les patientes se sont montrées attentives et posaient en moyenne 2 questions durant leur entretien. Les sujets de questionnement qui revenaient le plus en dehors des médicaments ont été l'alcool et les produits dans lesquels on en retrouvait, ainsi que la vaccination.

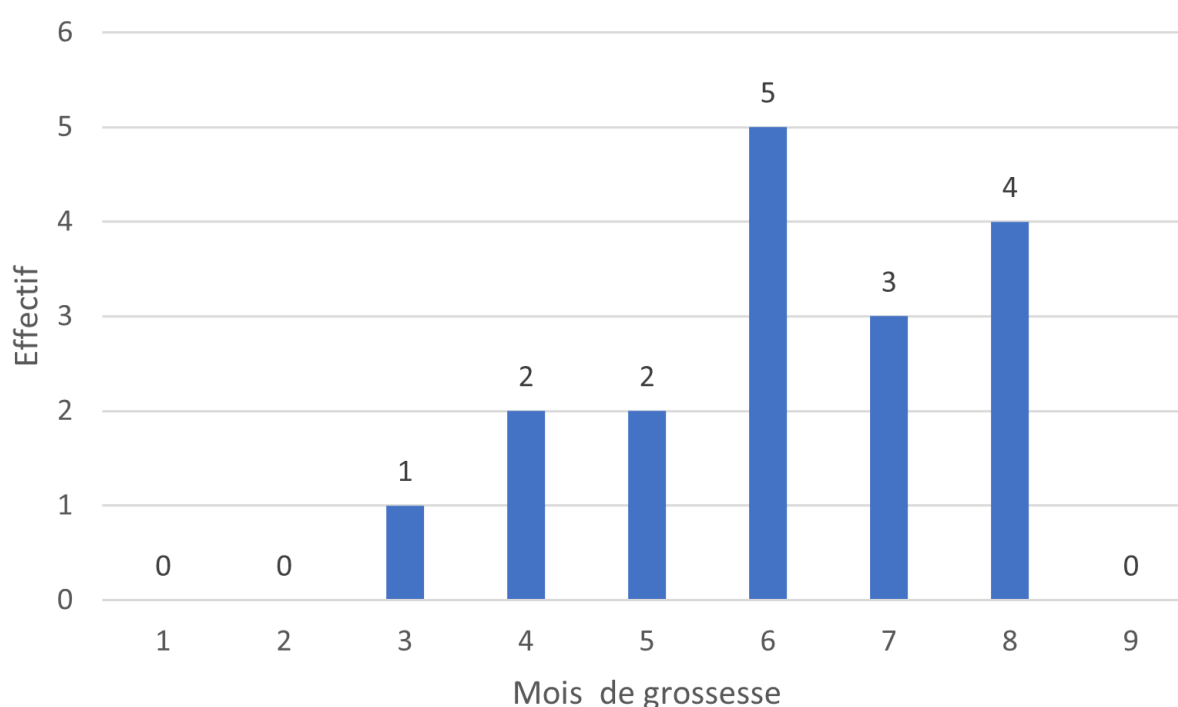


Figure 10: Histogramme de l'effectif total des patientes ayant répondu à l'EFE en fonction de leur mois de grossesse (n=17)

3.4.2 Résultats des questionnaires

Les réponses ont été analysées de manière quantitative (nombre de personnes) et qualitative (sujets abordés).

3.4.2.1 Premier questionnaire

Un 1^{er} questionnaire a été remis aux participantes de l'entretien femme enceinte en même temps que l'envoi des autres documents. Il s'agit d'un questionnaire permettant d'évaluer la pertinence de l'entretien du point de vue des concernées, et d'évaluer le mode d'utilisation des produits de pharmacie et de parapharmacie.

10 participantes ont répondu au 1^{er} questionnaire. 50% (5 sur 10) étaient dans leur 3^e trimestre, 50% dans leur 2^e trimestre au moment du 1^{er} questionnaire (Fig.11).

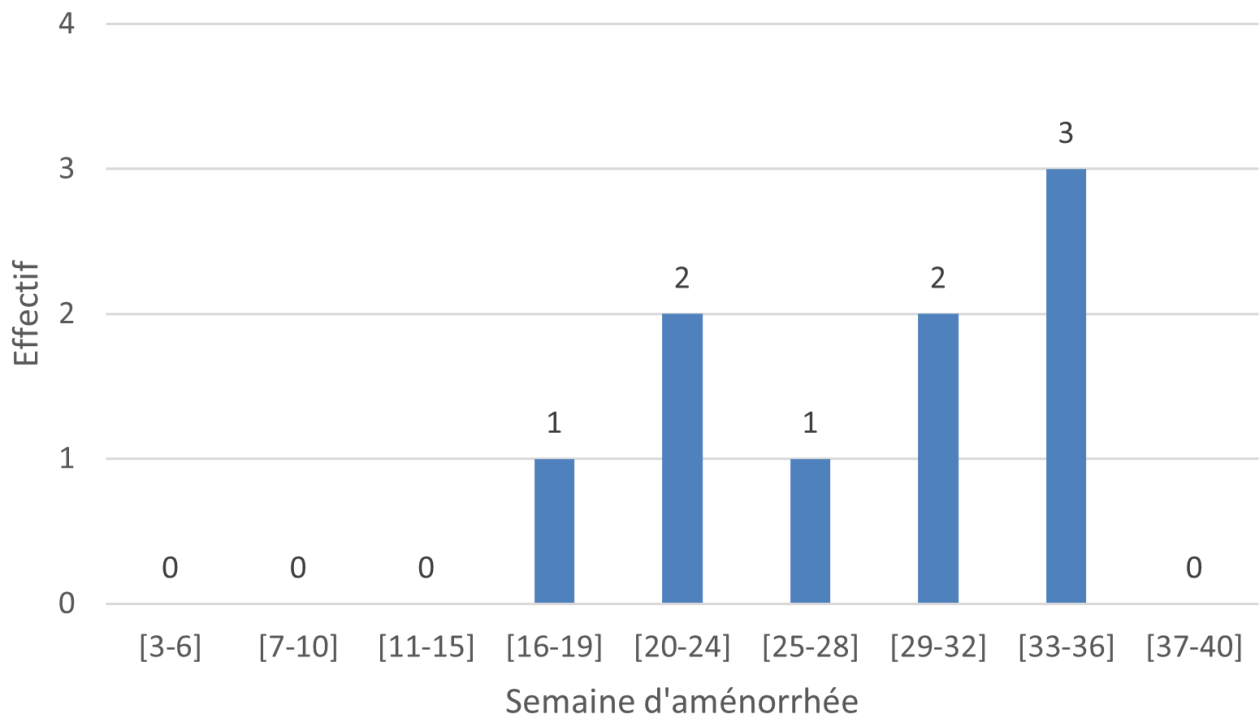


Figure 11: Répartition des patientes selon leur trimestre de grossesse (n=10)

Parmi ces participantes, 30% (3 sur 10) prenaient un traitement chronique (Fig.12). Les autres patientes ne prenaient pas de traitement pour une maladie chronique, ou alors uniquement un traitement ponctuel pendant la durée de leur grossesse (tels que du Tardyferon®, de la Vitamine D3, ou de l'insuline pour un diabète gestationnel).

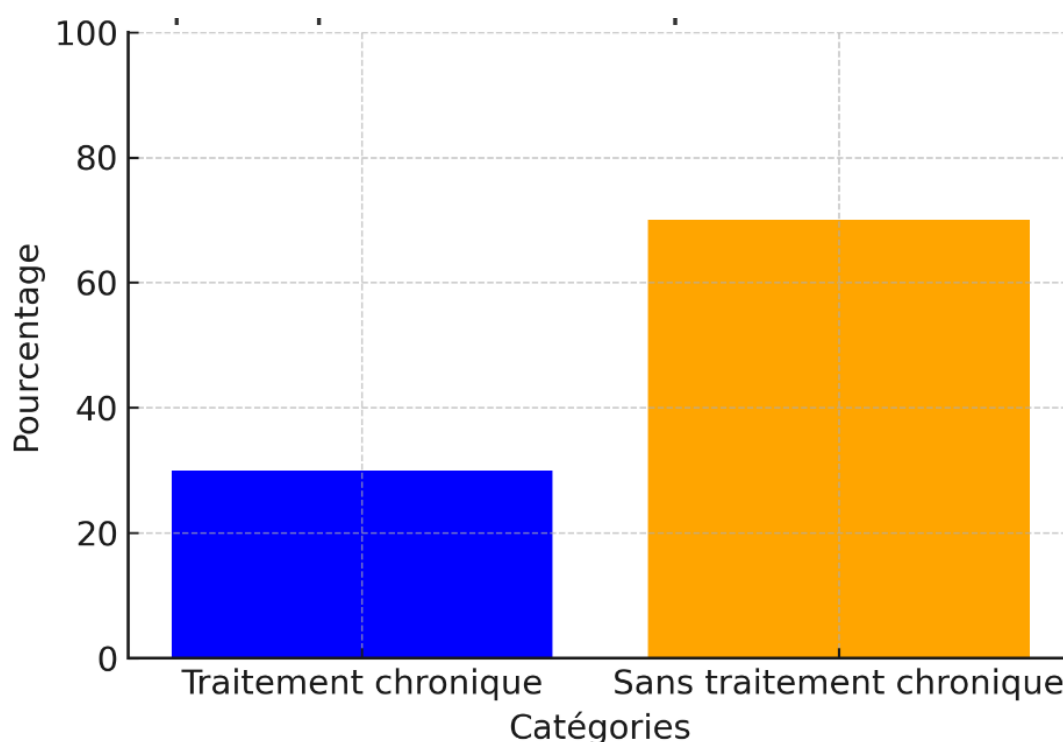


Figure 12: Répartition des patientes selon la prise d'un traitement chronique ou non

Concernant l'apport d'informations, pour 90% d'entre elles l'entretien a apporté des informations sur des sujets dont elles n'avaient pas connaissance (vaccination, risques liés à l'automédication sur elles et sur leur fœtus). Pour une patiente, l'entretien n'avait pas apporté d'informations supplémentaires car son cas nécessitait un suivi particulier mensuel avec son gynécologue qui répondait à toutes ses interrogations.

Les avis sur l'utilité de l'entretien sont favorables : 100% des participantes ont eu un avis positif à l'utilité de l'entretien (7 sur 10 tout à fait d'accord ; 2 d'accord ; 1 plutôt d'accord) (Fig.13). La principale raison évoquée est la sensibilisation à l'automédication et ses risques, ainsi qu'à la vaccination.

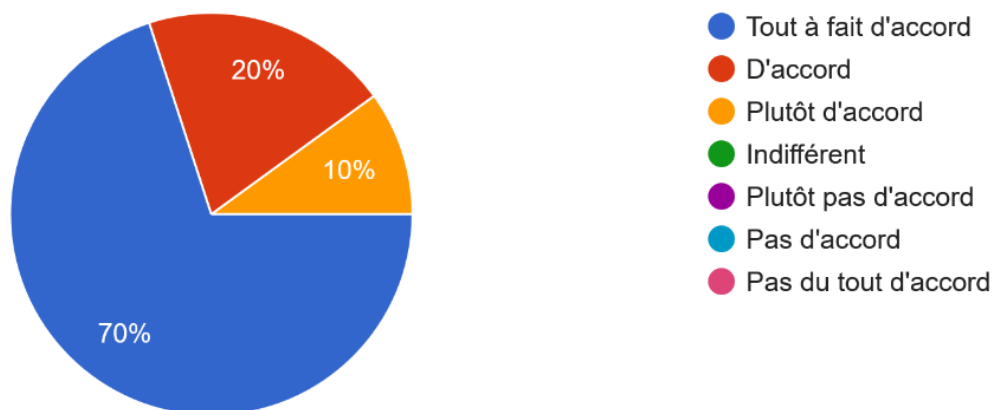


Figure 13: Répartition (en %) des avis des femmes enceintes de l'utilité de l'EFE

Au sujet du point le moins important abordé durant l'entretien, soit il n'y en avait pas pour 7 patientes, soit il y a un biais de rappel (1 sur 10), soit il s'agit de la sensibilisation sur le tabac, l'alcool et la drogue (1 sur 10) ; 1 patiente n'a pas répondu à cette question.

A propos des points à améliorer, le temps passé à l'EFE est à retravailler et l'espace de confidentialité est à privilégier. De plus une meilleure couverture des sujets comme le post-accouchement, les soins néonataux, l'allaitement, ou les compléments alimentaires à prendre durant la grossesse serait à développer.

Les documents remis étaient d'après elles globalement clairs, simples à lire, complets et simples à comprendre (Fig.14). Pour cette question, les réponses « Simples à lire », « Complets » et « Simples à comprendre » n'ont eu que 6 réponses sur 10, contrairement à la réponse « Clairs » qui en a eu 10 sur 10.

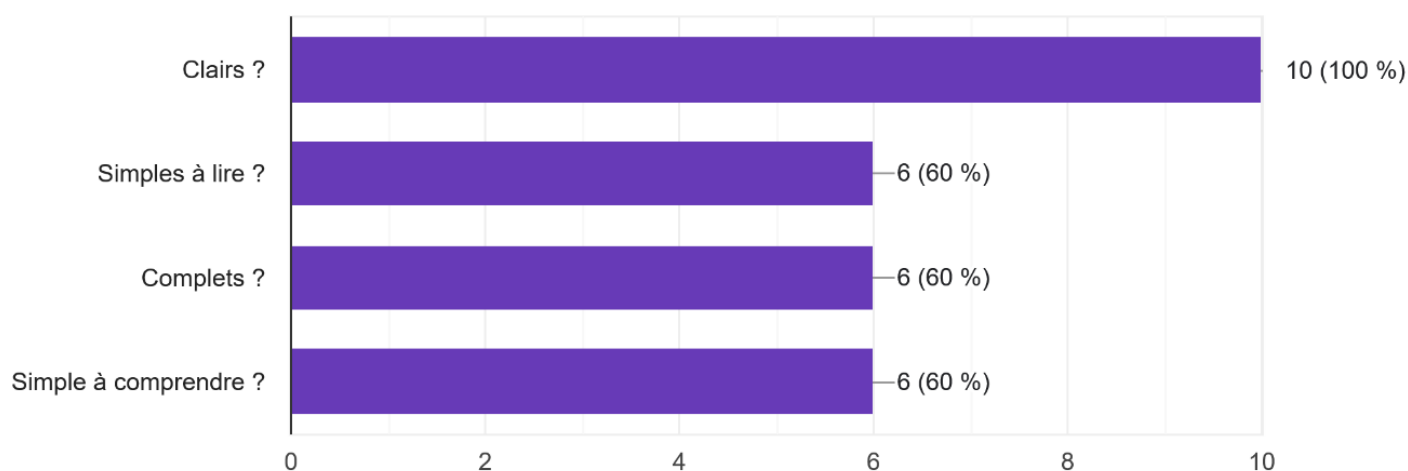


Figure 14: Évaluation de la qualité des documents remis

Au sujet de l'automédication, 30% (3 patientes sur 10) avaient déjà pris des médicaments durant la grossesse (Fig.15). L'origine des médicaments provenait du circuit pharmaceutique traditionnel, notamment avec un avis pharmaceutique. Aucune n'en a pris de leur armoire à pharmacie ou via leur entourage.

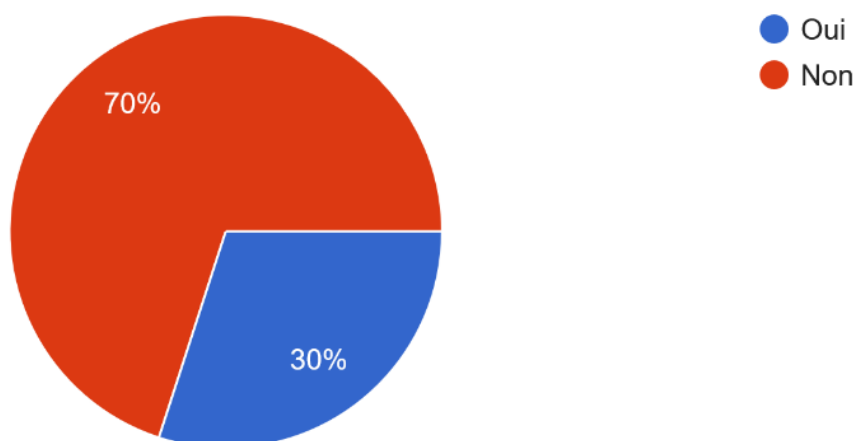


Figure 15: Nombre de patientes (en %) ayant eu recours à l'automédication durant la grossesse

50% des participantes (5 sur 10) ont utilisé des produits de parapharmacie (type complément alimentaires/vitamines/produits de beauté) achetés en pharmacie (Fig.16). L'une des patientes a utilisé des plantes. Après interrogation, il s'agissait de tisanes au gingembre pour aider à calmer ses nausées matinales.

Parmi les patientes utilisant des produits de beauté, l'une a répondu que la provenance des produits était le supermarché, et l'autre la pharmacie. La nature des produits est inconnue.

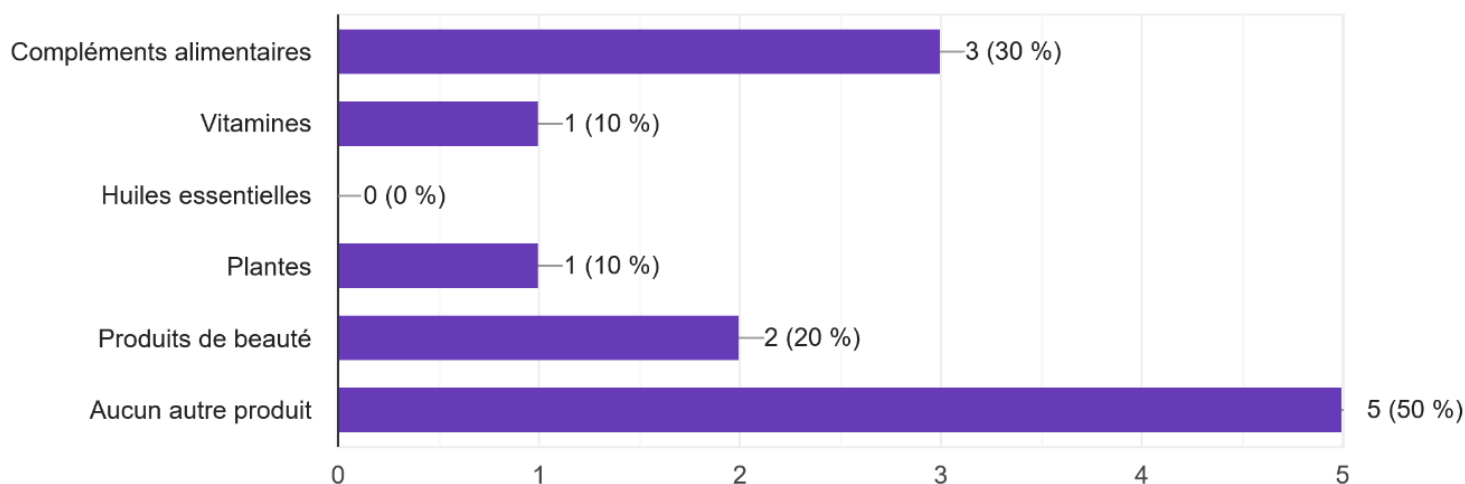


Figure 16: Types de produits de parapharmacie utilisés et proportions (en %) de femmes enceintes les utilisant

Les effets potentiels des médicaments et de l'automédication sur la grossesse étaient méconnus pour 2 patientes sur 10 (Fig.17).

A la question 9b « Si oui, de quelles façons aviez-vous eu ces informations ? », 2 patientes connaissaient les risques par leurs études professionnelles, et 2 autres par leurs recherches personnelles. 4 patientes n'ont pas répondu.

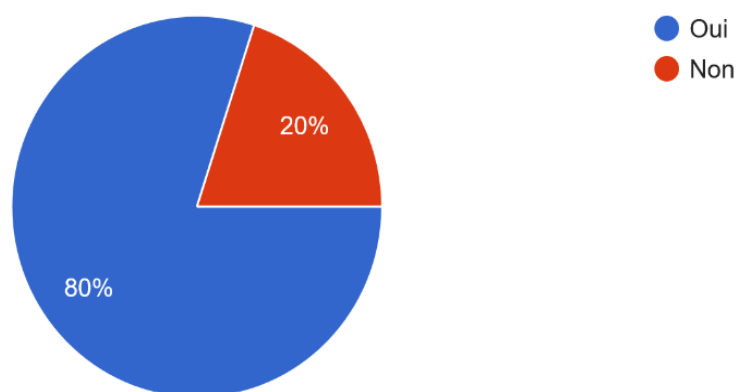


Figure 17: Proportion (en %) des patientes interrogées connaissant les effets potentiels des médicaments et de l'automédication sur le fœtus

2 patientes ont envisagé d'arrêter un médicament qui leur a été prescrit par leur médecin (une pour un antihistaminique à visée allergique, et une pour une supplémentation en fer) (Fig.18).

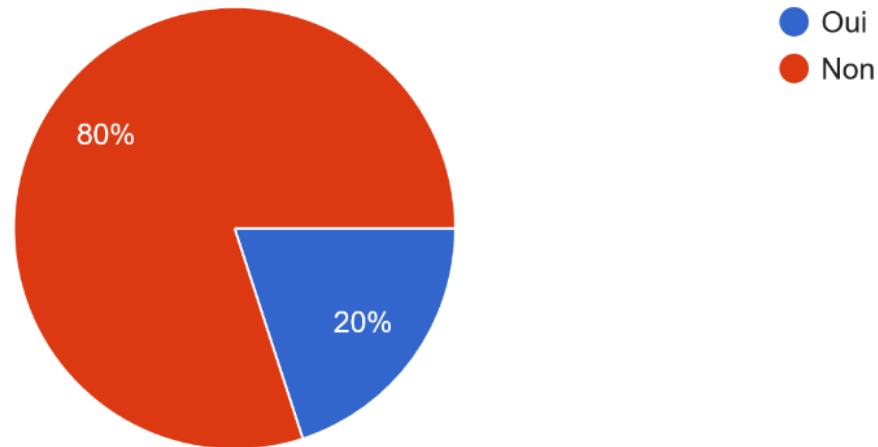


Figure 18: Proportion (en %) des patientes ayant envisagé d'arrêter un traitement prescrit

Afin d'obtenir des informations sur des médicaments à utiliser durant leurs grossesses, une grande majorité des patientes (9 sur 10) se tournent vers leur médecin traitant en priorité. Vient ensuite le pharmacien et la sage-femme (8 personnes sur 10), puis le gynécologue pour 5 personnes sur 10, et enfin la notice du produit pour 1 personne sur 10 (Fig.19).

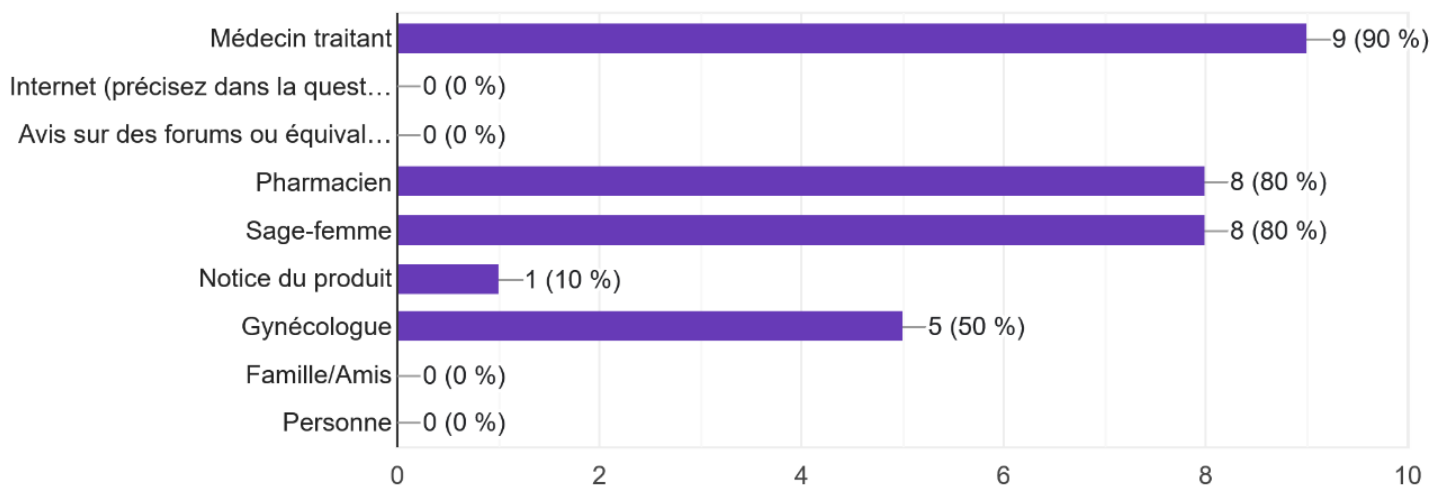


Figure 19: Sources utilisées par les patientes pour obtenir des informations envers les produits utilisés et leurs proportions

Au sujet des substances nocives pour le fœtus, 1 patiente a consommé du tabac, et a notifié que cet entretien va changer son habitude envers le tabac ou bien va permettre d'en parler avec ses praticiens. Les autres participantes n'ont pris aucune substance du genre (Fig.20). Toutes connaissaient les risques de l'alcool, du tabac et des drogues.

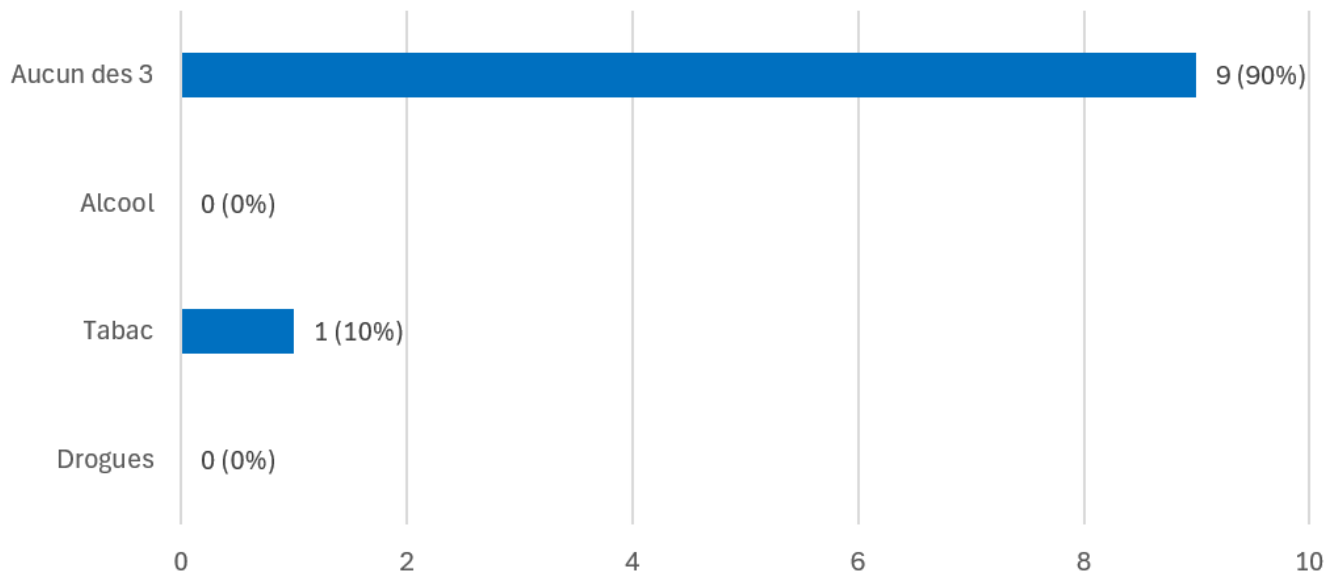


Figure 20: Proportion de femmes enceintes ayant consommé de l'alcool, du tabac ou des drogues

3.4.2.2 2^e questionnaire

Un 2^e questionnaire a été remis 2 mois après la date de l'entretien femme enceinte. Il s'agit ici d'évaluer la pertinence et les répercussions de l'entretien sur les habitudes de la patiente envers les médicaments et les substances nocives abordées.

5 patientes ont répondu à ce second questionnaire (Fig.21). 4 patientes se situaient dans leur dernier trimestre de grossesse, 1 patiente avait accouché.

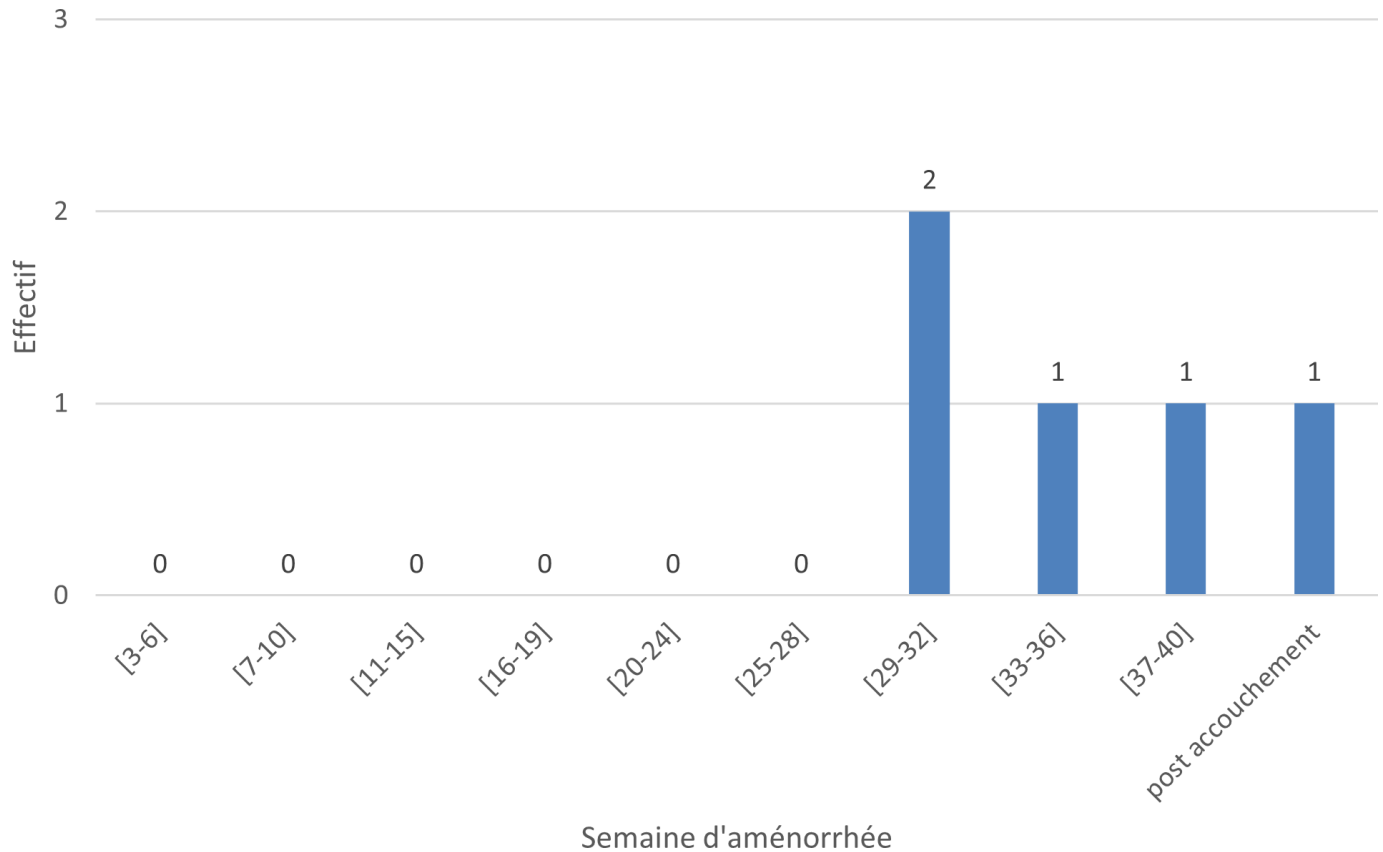


Figure 21: Histogramme de l'effectif des patientes ayant répondu au 2ème questionnaire réparti en fonction de leur stade de grossesse (n=5)

La 1^{ère} question concernait leurs habitudes. Il s'agissait de voir si l'entretien avait modifié leurs habitudes envers les produits de santé et envers les toxiques abordés durant l'entretien.

Pour 100% des patientes (5 patientes sur 5), l'entretien a modifié leurs habitudes envers ces produits. En effet, 2 personnes se sont fait vacciner contre la Covid, 2 autres personnes font plus attention aux produits qu'elles prennent, et la dernière personne n'a pas justifié sa réponse.

La 2^e question portait sur le niveau d'attention que les patientes avaient envers les médicaments et produits utilisés (Fig.22). Pour 80% des patientes (4 sur 5 patientes), elles faisaient plus attention aux médicaments et produits utilisés. Pour 20% des patientes (1 sur 5), l'attention portée n'était pas plus différente qu'habituellement.

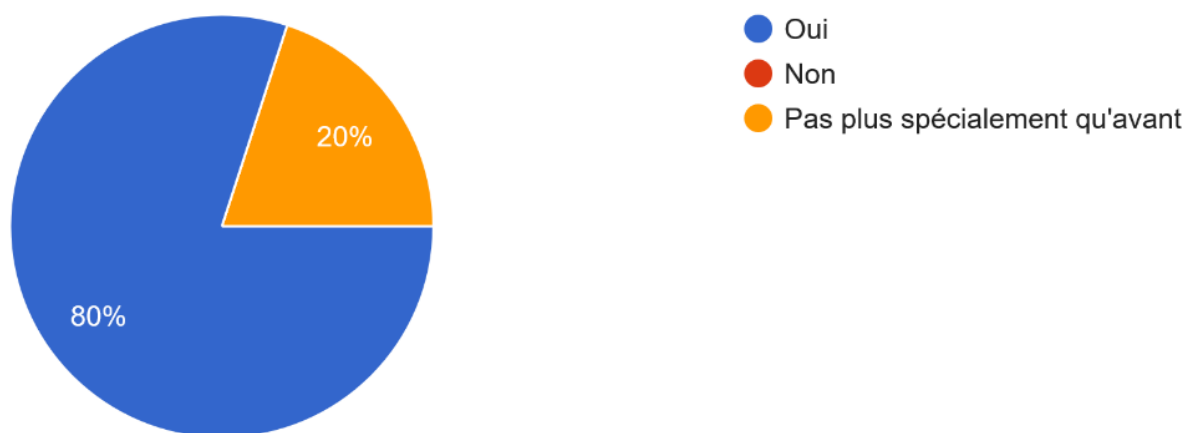


Figure 22: Proportion des personnes interrogées ayant modifié leur attention depuis l'entretien envers les produits et médicaments utilisés

La question suivante portait sur l'automédication. 80% des patientes (4 sur 5) n'ont pas pris de médicaments en automédication (Fig.23). 3 de ces patientes ont déclaré lors du 1^{er} questionnaire avoir eu recours à l'automédication.

Ici seule 1 patiente sur 5 a déclaré avoir eu recours à l'automédication 2 mois après. Il s'agit d'une des 3 patientes qui a dit avoir eu recours à l'automédication au 1^{er} questionnaire. Cette patiente a cependant demandé conseil à sa sage-femme avant de s'automédiquer (Fig.24). Il n'y a cependant pas de justification sur la raison de l'utilisation du produit, ni d'informations sur le produit utilisé.

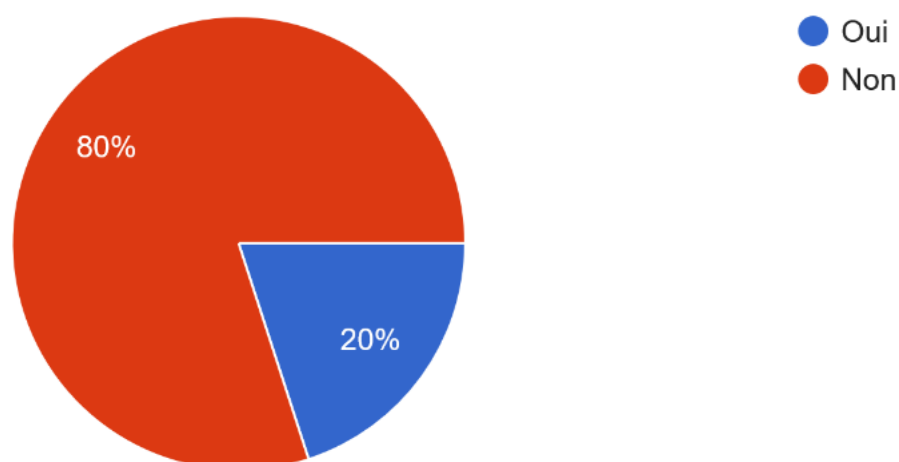


Figure 23: Proportion de patientes (en %) ayant eu recours à l'automédication durant sa grossesse

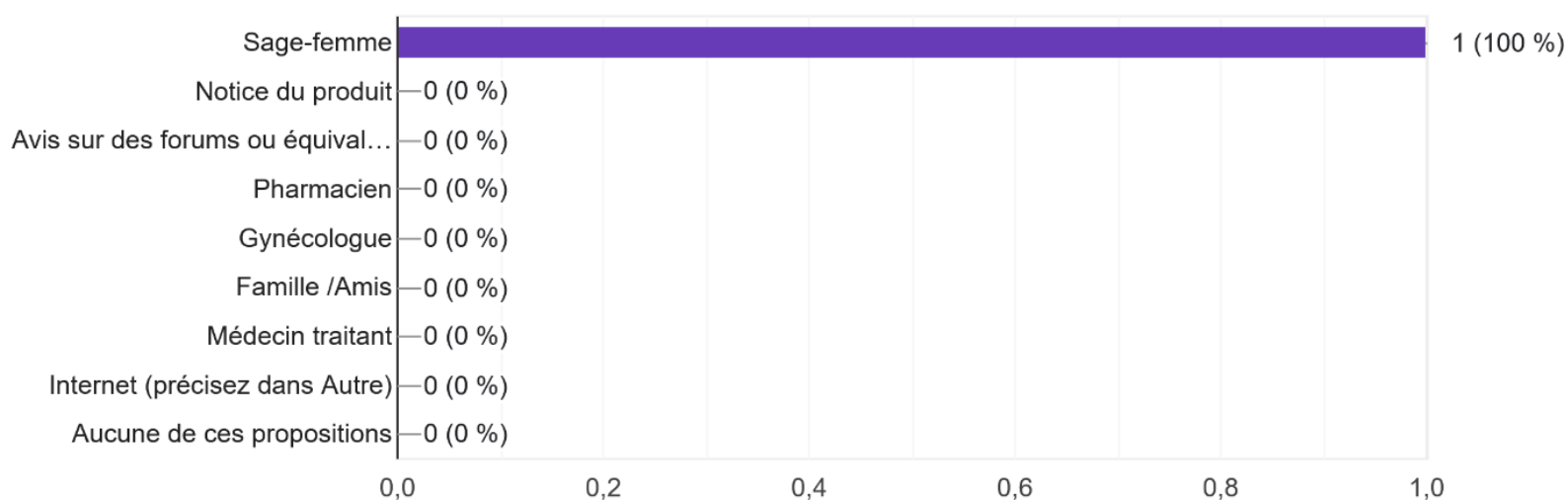


Figure 24: Sources utilisées par les patientes ayant pratiqué l'automédication durant leur grossesse pour obtenir des informations envers les médicaments utilisés et leurs proportions (%)

La question suivante concerne l'arrêt par la patiente de la prise d'un médicament prescrit (Fig.25). 20% des patientes (1 sur 5) ont arrêté un traitement prescrit sans en avoir parlé avec un professionnel de santé. Pour ce cas il s'agissait du Tardyferon, à cause d'un effet indésirable (troubles gastriques).

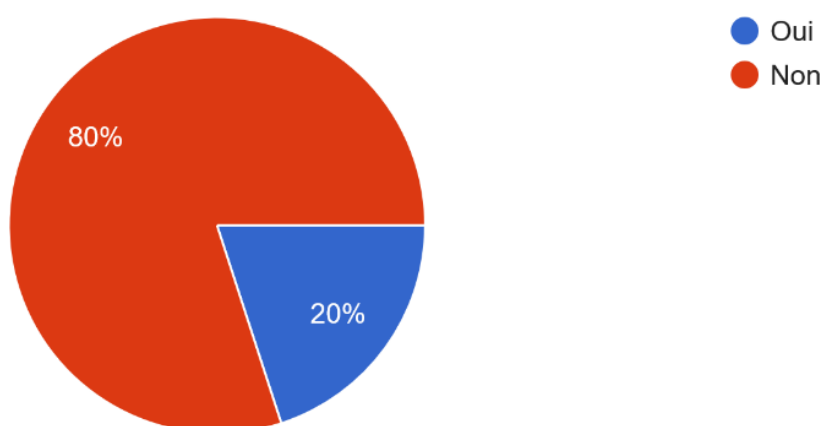


Figure 25: Proportion des patientes ayant arrêté un traitement prescrit

La question suivante concernait la fréquence de consultation des documents envoyés par mail (Fig.26). 40% des patientes (2 sur 5) les ont consultés zéro fois, 20% des patientes (1 sur 5) les ont consultés 1 fois, 40% des patientes les ont consultés plus d'une fois.

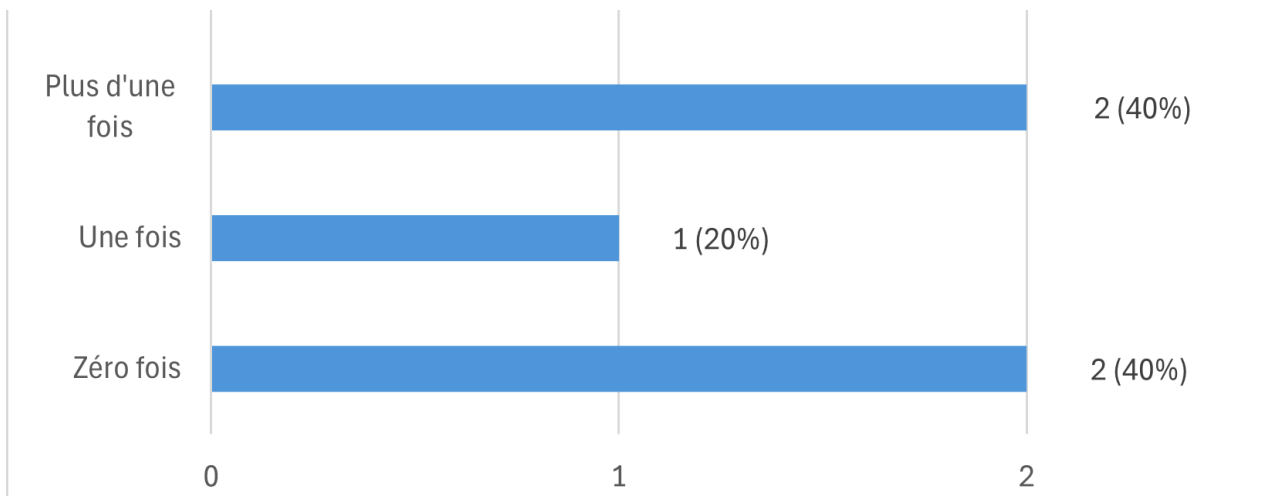


Figure 26: Fréquence de consultation des documents envoyés par mail en fonction de la proportion des personnes concernées

Les documents remis ont été « clairs » pour 100% des patientes, et « simples à lire », « complets », « simples à comprendre » pour 80% des patientes (4 sur 5) (Fig.27).



Figure 27: Seconde évaluation de la qualité des documents remis

La question suivante concerne les substances toxiques (Fig.28). Parmi les répondantes se trouve la personne qui avait répondu qu'elle fumait au 1^{er} questionnaire. Ici cette patiente continue toujours de fumer, cependant une précision sur la fréquence de la prise de tabac n'a pas été demandée. Elle en a tout de même discuté avec un professionnel de santé à la suite de l'entretien femme enceinte.

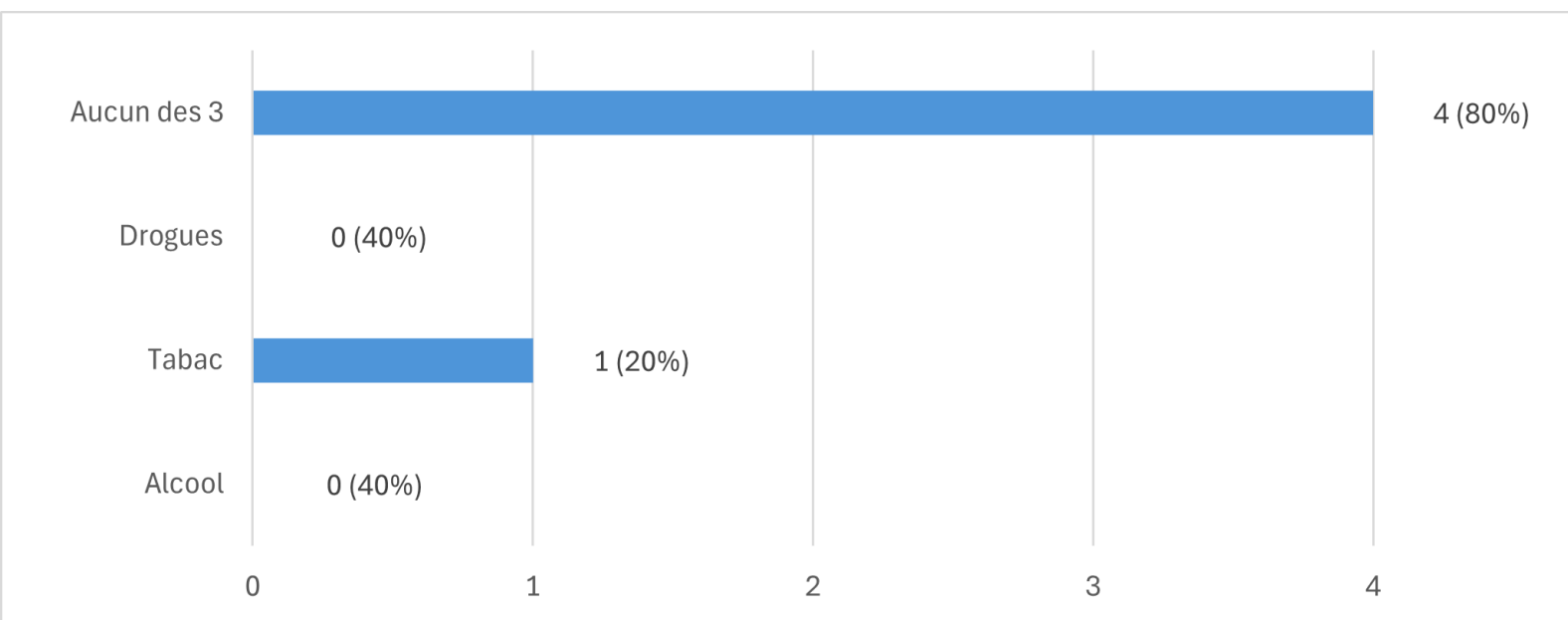


Figure 28: Proportion de femmes enceintes ayant consommé de l'alcool, du tabac ou des drogues 2 mois après l'entretien

La dernière question concerne les sources vers qui les patientes se tournaient pour avoir des informations. Ici, la sage-femme et le pharmacien sont les sources les plus consultées par les patientes (4 sur 5), avec le médecin traitant (3 sur 5) (Fig.29). On voit que de plus en plus de patientes consultent les notices des produits à la suite de l'entretien.

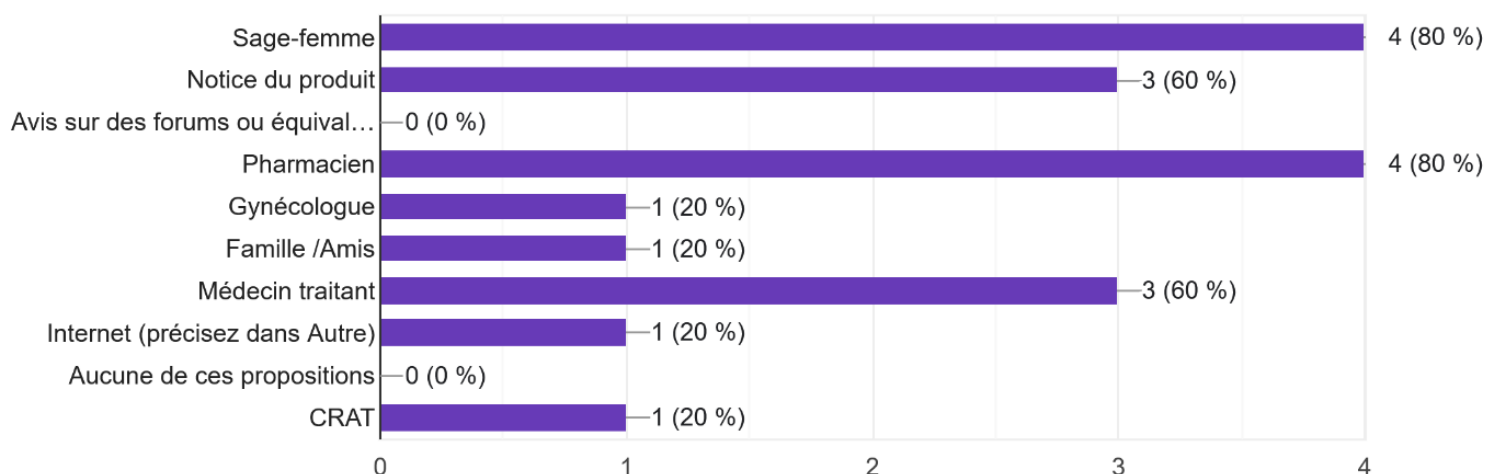


Figure 29: Sources utilisées par les patientes pour obtenir des informations envers les produits utilisés et leurs proportions 2 mois après l'EFE

3.5 Critiques et discussion sur les entretiens femmes enceintes

3.5.1 Discussion des résultats des questionnaires

a) Recrutement des patientes pour l'EFE

Les patientes ayant accepté de participer à un EFE ici sont au minimum à 3 mois de grossesse. En général la découverte de la grossesse se situe autour des deux premiers mois de grossesse (Fig.7). Il est donc difficile d'effectuer un EFE avec des patientes enceintes à ce stade-là, ce qui explique pourquoi la majorité des patientes de l'étude sont à plus de 6 mois de grossesse (Fig.10).

Les patientes sont adhérentes à obtenir des informations sur les médicaments durant la grossesse et elles y trouvent un intérêt. Il y a eu des refus à obtenir un entretien (3 refus) notamment pour une raison de manque de temps pour ces trois patientes, mais une sensibilisation au minimum à l'alcool, au tabac, aux risques de l'automédication et à l'observance médicamenteuse a été effectuée au comptoir sans facturation d'un EFE.

b) Utilité de l'entretien pour les patientes et impact envers les produits pharmaceutiques utilisés

Concernant l'utilité de l'entretien, d'après les résultats de l'étude, une patiente était « plutôt d'accord ». Cette patiente n'a pas donné de justification quant à la raison de sa réponse, cependant il s'agissait de la première patiente pour laquelle un EFE a été effectué. Cet entretien s'est déroulé à la suite d'une vaccination contre la coqueluche car elle était dans sa 35^e SA. De plus, elle a notifié dans son questionnaire que le point le moins important de l'entretien était la prévention sur les risques des substances toxiques pour le fœtus. Enfin son historique pharmaceutique a montré qu'elle s'était déjà fait vacciner par les autres vaccins recommandés pour elle.

Il est possible qu'elle ait déjà eu différents éléments de prévention durant sa grossesse par son médecin, sa sage-femme ou en pharmacie. Cet entretien ici, a probablement été une redite, notamment si elle n'était pas concernée par les éléments sur la vaccination et les substances toxiques.

Cette patiente démontre qu'il est difficile de cibler les patientes pour lesquelles l'entretien serait utile ou non. Effectuer l'entretien pour toutes les patientes enceintes est tout de même conseillé. En effet, cette démarche permet à chacune des patientes d'avoir des informations qu'elle n'aurait peut-être pas évoqué par elle-même ou avec ses professionnels de santé. Cependant il est important d'effectuer un ciblage plus personnalisé des informations à étayer en fonction des connaissances des patientes afin d'éviter les redites et permettre aux patientes d'obtenir le plus d'informations utiles pour elles.

Ce ciblage des informations a été mis en pratique pour les patientes suivantes. En effet la patiente pour laquelle l'entretien n'avait pas apporté d'informations dont elle n'avait pas connaissance est tout de même « d'accord » pour dire que l'entretien était utile, car elle a tout de même reçu des informations complémentaires à celles de son gynécologue.

Pour les autres patientes l'entretien était utile quel que soit le stade de leur grossesse. En effet cet entretien permet d'avoir un moment de réflexion sur les médicaments ou sur d'autres

produits. Pour l'une d'elle, cela lui a permis de poser des questions qu'elle trouvait « plutôt anodines ». Pour une autre, l'entretien lui a permis « d'avoir un peu plus de conscience pour la grossesse ».

Selon une enquête de l'Institut ViaVoice réalisée en 2019-2020 pour l'ANSM (78), seules 3 femmes sur 10 se déclaraient suffisamment informées sur les risques liés aux médicaments pendant la grossesse. La mise en place de l'EFE trouve donc son utilité afin de rassurer les femmes enceintes envers les produits pharmaceutiques et non pharmaceutiques auxquelles elles pourraient être exposées.

Cela permet également de faire un rappel sur l'importance de l'observance envers les traitements prescrits, et aussi d'être plus à même d'adhérer aisément aux traitements actuels et futurs après explication de la balance bénéfice/risque pour la patiente et son fœtus.

Les résultats du 2e questionnaire montrent que les patientes font plus attention à ce qu'elles prennent. Elles ont conscience que les médicaments ne sont pas à prendre n'importe comment et que toute prise médicamenteuse peut comporter des risques.

c) L'automédication et parapharmacie

Sur les 3 patientes ayant déclaré avoir eu recours à l'automédication, seule 1 patiente a déclaré deux mois après l'entretien avoir eu recours à l'automédication, après avis de sa sage-femme. La diminution du nombre de patientes ayant eu recours à l'automédication est un bon témoin de l'impact que l'entretien a eu sur l'ensemble des patientes.

Les autres patientes ont déclaré, d'après les résultats du questionnaire, ne pas prendre de médicaments en automédication. Cependant il est possible qu'elles n'aient pas pensé aux médicaments courants d'automédication (paracétamol, phloroglucinol) ou bien aux médicaments ponctuels qu'elles auraient pu prendre de façon unique (médicaments contre les affections hivernales par exemple). Le biais de rappel est un élément important qui pourrait fausser les résultats de cette question. De plus le fait de minimiser l'impact d'un médicament sur la grossesse est également un autre biais impactant l'interprétation de ce résultat.

Ici les patientes ayant répondu « oui » à la prise de médicaments en automédication ont précisé qu'il s'agissait de médicaments non listés (paracétamol, phloroglucinol, Gaviscon®). Cela est en adéquation avec les résultats de l'étude de *Courrier et al.* (81)

Les médicaments et les produits de parapharmacie utilisés par les patientes proviennent quasiment tous d'une pharmacie. Il est donc très probable qu'elles aient reçu les conseils d'un professionnel de santé (pharmacien, préparateur en pharmacie) avant la prise de ces produits.

La prise médicamenteuse ou d'un autre produit en autonomie chez la femme enceinte s'effectue à la suite d'un mal chez la patiente. Il est nécessaire qu'elle soit orientée vers un médecin ou sa sage-femme quand cela est possible, ou au moins qu'un professionnel de santé soit présent afin de la conseiller à suivre des règles hygiéno-diététiques avant toute prise de médicaments ou de compléments (141). Lorsque les règles hygiéno-diététiques sont insuffisantes ou que le médecin/sage-femme n'est pas disponible, les traitements allopathiques seront préconisés au cas par cas hors situations d'urgence médicale.

d) Observance envers les médicaments prescrits

Sur les 10 patientes de l'étude, en comparant les réponses de l'étude avec leurs historiques pharmaceutiques, 3 patientes sur 10 prenaient un traitement chronique : l'une prenait un traitement antihypertenseur, une autre un traitement immunosuppresseur, et la dernière un traitement anti-allergique.

La patiente ayant déclaré avoir pensé à arrêter son traitement anti-allergique a été perdue de vue durant cette étude. L'historique pharmaceutique des deux autres patientes a montré qu'il y avait toujours une délivrance de traitement de façon régulière à l'officine avant et après l'entretien.

Cette information ne permet pas de démontrer que l'entretien a eu un effet sur l'observance des patientes car elles étaient déjà observantes auparavant. Cependant l'entretien a pu contribuer à conforter les patientes dans l'observance de leurs traitements.

Concernant les traitements ponctuels, la deuxième patiente ayant déclaré avoir arrêté sa supplémentation en fer est la même dans les figures 18 et 25.

L'inobservance suivie ici s'explique par la problématique des effets indésirables induits par le principe actif et connus comme fréquents : troubles digestifs de type constipation, diarrhée, nausée, douleurs abdominales. Une étude de *Guillaume et al.* sur les causes d'inobservance envers les suppléments vitaminiques prescrites a montré que les oublis de prise ou les effets indésirables en étaient les causes (142).

Un autre point montré dans l'étude ici est que les patientes après 2 mois ont déclaré ne pas avoir arrêté ou songé à arrêter leurs traitements prescrits. L'entretien a même pu contribuer à permettre une attention accrue des patientes envers leurs traitements ponctuels. En effet, expliquer l'importance de suivre les prescriptions durant l'entretien a permis à deux patientes de faire « plus attention aux prises de médicaments » 2 mois après.

e) Connaissances et utilisation des toxiques

Les patientes interrogées connaissaient toutes les dangers du tabac, de l'alcool et des drogues sur le fœtus et la grossesse. Cela a été retrouvé dans l'enquête de l'institut Vivavoix : 7 femmes sur 10 ont déclaré se sentir suffisamment informées sur les risques liés à la consommation d'alcool ou de tabac (78).

Sur les 17 patientes interrogées, 1 patiente fumait au moment de l'entretien et la même patiente a continué de fumer 2 mois après l'entretien. Après contact avec cette patiente, elle a spécifié avoir diminué sa consommation et avoir parlé avec son médecin, mais que l'arrêt était trop difficile pour elle malgré des traitements de substitution nicotiques utilisés pour ses grossesses précédentes. Après l'avoir félicitée dans sa diminution de prise, je lui ai proposé de discuter de ce souci plus longuement mais la patiente ne semblait pas convaincue qu'un changement soit possible et s'était résiliée. Voyant que la patiente n'était pas prête pour modifier ses habitudes, l'avis d'un tabacologue ou un appel à Tabac info service lui ont alors été conseillés afin d'obtenir de l'aide pour modifier ses habitudes de consommation à son rythme.

Comme le montre ce cas réel, il est difficile de parler de ces sujets en officine, notamment lorsque la patiente n'a pas prévu de rester longtemps dans la pharmacie. Le pharmacien a pour rôle de développer l'information auprès de la population sur ces problématiques sociétales. Le but de l'entretien ici est donc de permettre aux patientes de faciliter la communication avec les autres professionnels de santé, et de permettre d'engager un accompagnement adapté et sans stigmatisation des futures mères. Il est cependant possible de prendre le temps pour effectuer un conseil minimal ou une intervention brève sur les différents toxiques cités durant l'EFE. L'objectif de cette démarche est de faciliter la prise en charge le plus tôt possible de l'enfant exposé *in utero* suite à la naissance en cas de troubles associés aux toxiques (143).

f) Connaissances sur les vaccins

A propos des vaccins, toutes n'étaient pas au courant des différents vaccins recommandés durant la grossesse ni des moments des injections. Deux catégories de patientes sont visibles ici.

D'après l'étude, les femmes qui n'étaient pas au courant de la possibilité de vaccination par plusieurs vaccins sont celles qui ont eu l'entretien avant leur 5e mois de grossesse (14e SA, 17e SA, 22e SA). En effet, elles n'avaient seulement entendu parler que de la vaccination contre la coqueluche, les autres vaccins n'ont sans doute pas été abordés par leurs médecin/sage-femme à l'instant de l'entretien.

Les autres participantes à l'EFE connaissaient le vaccin contre la coqueluche, mais n'avaient pas connaissance de la vaccination Covid, grippe et VRS. Il y a plusieurs raisons pour cela :

- Pour le vaccin contre le VRS, la vaccination chez la femme enceinte est en date depuis septembre 2024, de façon saisonnière de septembre à janvier et uniquement pour les patientes entre 32 et 36 SA (144). Il est donc normal que les patientes interrogées entre février et juin 2024 ne soient pas au courant de cette vaccination. De plus, parmi les patientes interrogées entre octobre et décembre 2024, seule 1 patiente correspondait à ces critères. Cette patiente, vaccinée avec les trois autres vaccins, n'avait pas eu connaissance de cette vaccination et souhaitait l'aval de son médecin avant de l'effectuer.
- Pour le vaccin contre la grippe, second vaccin saisonnier avec une campagne de vaccination entre octobre et janvier, ainsi que pour le vaccin contre la Covid, une appréhension résidait chez les patientes. En effet, certaines ne se « sentai(en)t pas concernée(s) » par l'un ou par l'autre, ou n'avaient « pas confiance » en parlant du vaccin contre la Covid. Bien que ces vaccins soient sûrs et recommandés pendant la grossesse, la peur sur ces vaccins pour une patiente était notamment de savoir s'il y avait des conséquences sur le futur pour son enfant. En effet, l'état des connaissances concernant le vaccin contre la Covid ne permet pas pour le moment de dire s'il y a des effets à distance de la grossesse pour des enfants dont la mère a été vaccinée contre la Covid en cours de grossesse, contrairement au vaccin contre la grippe (145,146). Cependant les risques du Covid pour la femme enceinte et le fœtus sont connus : développement d'une forme grave de la maladie, augmentation du risque d'admission en réanimation et en soins intensifs pour la mère, augmentation du risque d'admission en soins critiques, de prématurité pour nouveau-né, de perte fœtal et de décès *in utero* pour le fœtus (147). A l'heure actuelle, la balance bénéfices/risques est donc en faveur de la vaccination. Celle-ci a donc été recommandée à chaque patiente durant les EFE

en étant le plus rassurant envers la qualité, la sécurité et l'efficacité des vaccins et en donnant toutes les informations aux patientes afin qu'elles décident de façon éclairée d'une vaccination ou non.

Le point sur la vaccination durant l'entretien a eu des effets positifs : 2 patientes sur 5 ont déclaré dans l'étude avoir effectué les vaccins Covid à la suite de l'entretien. 2 autres personnes sur les 17 ont été vaccinées également par la Covid d'après leurs historiques pharmaceutiques. Au total, à la fin de l'étude, 5 patientes sur les 17 ont été vaccinées contre la Covid. La vaccination contre la coqueluche a été effectuée pour 8 patientes sur 17. La vaccination contre la grippe a été effectuée pour 4 patientes. La vaccination contre le VRS n'a été effectuée pour aucune des patientes. Ces données proviennent des différents historiques pharmaceutiques des patientes. Il est possible que ce nombre soit inférieur à la réalité à cause d'une vaccination en milieu hospitalier ou chez leurs professionnels de santé vaccinateurs (médecin généraliste, sage-femme, ...).

g) Avis sur les documents remis :

Différents documents ont été remis aux patientes en main propre ou par mail : la carte dépliant reprenant les 4 règles d'or, le flyer sur la vaccination, le flyer sur les toxiques, le guide maternité (disponible sur Ameli.fr).

Dans le questionnaire, la question à propos de la qualité des documents ne précisait pas la possibilité de cocher plusieurs réponses, il est donc possible que les premières patientes pensaient qu'il ne fallait cocher qu'une seule réponse. En effet, une patiente sur les 5 a trouvé que les documents n'étaient que « clairs ». il s'agit d'une des premières patientes à avoir répondu au questionnaire avant que la précision de la multiplicité possible de réponse soit précisée.

Les différents documents remis ont été bien accueillis par les patientes. Ils ont été qualifiés comme étant « clairs », « simples à lire », « complets » et « simples à comprendre ». Cependant au moment du 2^e questionnaire, seules 3 patientes ont consulté les documents au moins 1 fois (Fig.26). en excluant les patientes dont les réponses aux questions «Combien de fois avez-vous consulté les documents envoyés par mail lors de ces dernières semaines ?» et « 6. Les documents remis vous sont-ils (plusieurs réponses possibles) : Clairs ?, Simple à lire ?, Complets ?, Simple à comprendre ?» sont contradictoires, 3 patientes sur 3 ont trouvé les documents clairs, simples à lire, complets et simples à comprendre.

h) Sources d'informations :

Les sources utilisées par les patientes pour obtenir des informations sur leurs médicaments ou produits à utiliser sont multiples mais ont un point commun : les sources sont en majorité des professionnels de santé. Ce point montre que les patientes seraient plus adhérentes à demander conseil à un professionnel de santé avant de prendre un produit, limitant alors le risque d'automédication comme défini précédemment. Une évolution est à noter dans les sources utilisées : en deux mois 2 autres patientes consulteraient la notice des produits avant de les utiliser.

Cette progression démontre l'impact préventif de l'EFE sur les patientes qui font plus attention aux produits qu'elles prennent en s'informant davantage par elles-mêmes.

Les patientes ayant répondues aux deux questionnaires ont toutes notifiées dans les deux questionnaires se tourner vers la sage-femme, le médecin ou le pharmacien au minimum. Les proportions entre les sources de la figure 29 ne peuvent donc pas être comparés avec ceux de la figure 19 pour conclure à une modification entre les sources utilisées par les patientes.

Une patiente a notifié qu'elle utilisait le site internet du CRAT pour s'informer sur les médicaments. Ce site ouvert à tous se base sur des données expérimentales et cliniques disponibles et mises à jour pour chaque exposition (médicamenteuse ou non médicamenteuse) où l'information existe. Il s'agit notamment d'une aide à la pratique clinique pour les professionnels de santé. Une personne enceinte non formée pourrait ne pas comprendre avec précision les informations affichées et prendre peur envers ses traitements, avec le risque qu'elle arrête ses traitements par peur pour son fœtus.

A l'inverse, ce site pourrait rassurer les patientes enceintes et favoriser la pratique de l'automédication avec des traitements à prescription obligatoire issus d'anciennes ordonnances disponibles chez la patiente.

Bien qu'il soit nécessaire que les patientes prennent le temps de s'informer sur ce qu'elles prennent, il est également important qu'elles comprennent ces informations de façon globale et éclairée, ce qui ne pourrait pas être le cas avec le site du CRAT (148). L'avis d'un professionnel de santé doit toujours être présent avant la prise d'un médicament. Dans le cas présent, la patiente est une professionnelle de santé qualifiée, mais une automédication devra tout de même être utilisée avec prudence.

3.5.2 Limites, points forts et perspectives

Plusieurs points peuvent limiter les résultats de l'étude présentée ici. Tout d'abord le faible effectif au 1^{er} questionnaire et la perte de 50% de l'effectif au 2^e questionnaire ne permettent pas d'être représentatif et de conclure de façon globale sur la population des femmes enceintes. Cet échantillon permet tout de même d'avoir une opinion sur la patientèle concernée.

Ensuite des informations sur les patientes répondeuses n'étaient pas suffisamment complètes. En effet avant leurs grossesses actuelles certaines patientes ont eu des enfants et d'autres non. Leur regard et leur consommation médicamenteuse ou de produit auraient pu être différentes selon cette information.

Les données s'appuient sur une enquête déclarative traitant de sujets sensibles. Il y a donc un biais de désirabilité sociale dans les réponses. Par exemple, les questions sur le tabac, les drogues ou l'alcool sont sûrement sous-évalués. Les questions sur l'automédication et l'arrêt de traitement sans avis d'un professionnel de santé ont également subi ce biais.

En plus du biais de désirabilité, le fait de répondre de façon rétrospective aux questions peut entraîner un biais de mémorisation, notamment sur le 2^e questionnaire.

Différents points ont pu favoriser l'EFE. La démarche d'effectuer des questionnaires à la suite de l'entretien a permis d'avoir un retour des patientes directement concernées. Cela a rendu possible l'adaptation du discours et du protocole rapidement afin d'être le plus pertinent possible pour les patientes.

L'utilisation, la création et l'envoi des documents cités précédemment a permis d'être plus pertinent dans la transmission d'informations non superflues à la patiente. Elles ont été plus attentives au discours donné et cela a permis de compartimenter les informations pour elles afin qu'elles n'oublient pas les points essentiels de l'entretien.

Différentes perspectives sont envisagées à la suite de ce travail. Tout d'abord il paraît essentiel d'adapter le discours à la patiente et à son stade de grossesse, afin d'éviter les redites et d'éviter d'alourdir l'entretien par des informations répétitives et non pertinentes. Pour cela, des questions en amont pourraient être posées, afin de cibler les besoins de la patiente.

Ensuite le questionnaire est également à vocation d'être réutilisé pour pouvoir avoir un suivi des femmes enceintes, mais en étant retravaillé afin d'être le plus clair, précis et permettre d'adapter l'entretien en conséquence.

3.6 Evaluation des outils d'aide à l'entretien femme enceinte

Afin de préparer ces entretiens, d'étayer les entretiens avec des informations supplémentaires et complémentaires, et de répondre aux questions des patientes plusieurs outils ont été utilisés.

Tout d'abord, la mise en place de ces entretiens a été facilitée par l'élaboration d'un protocole permettant d'étudier en amont les éléments à aborder. Cette démarche est un moyen d'effectuer des entretiens de façon efficace et sans aide extérieure particulière.

Il est nécessaire toutefois de prendre le temps de se poser des questions essentielles quant à la faisabilité en pratique des entretiens dans l'officine afin de rendre ces derniers efficaces.

En effet en théorie, ces entretiens sont simples à mettre en place et sont effectués sur un laps de temps court, mais en réalité différents points doivent être réfléchis en amont.

Par exemple, le lieu de réalisation de l'entretien : le comptoir est la zone privilégiée par l'USPO (137), cependant le fait de parler des traitements et *in fine* des pathologies de la patiente dans un lieu exposé au public pourrait faire l'objet d'une réticence de la patiente qui ne se sentirait pas à l'aise face à l'exposition de ses problèmes de santé.

De plus une zone de confidentialité convenable permettrait à la patiente enceinte de s'asseoir et de se reposer, ce qui permettrait de la mettre à l'aise durant l'entretien et ce qui la rend plus attentive aux informations délivrées tout en lui permettant d'avoir une discussion sur ses traitements et ses craintes concernant les médicaments ou bien les autres produits qu'elle serait susceptible de consommer.

Un autre point qui est à travailler avant d'effectuer des entretiens concerne les documents à exposer et à expliciter à la patiente. Le choix s'est ici porté sur la brochure d'informations pour le grand public, ainsi que sur des flyers concernant les substances nocives (alcool, tabac, drogues) et sur la vaccination. Ce choix a surtout été motivé par le contexte géographique de la 1^{ère} officine dans laquelle les entretiens ont été mis en place. En effet la population cible des entretiens femme enceinte étaient pour la plupart jeunes (entre 18 et 30 ans) et habitaient pour la majorité d'entre elles dans le quartier de l'officine. Le contexte socio-économique du quartier était la motivation pour expliciter ces documents à chaque patiente profitant de l'entretien, en leur permettant de leur expliquer les bénéfices de la vaccination pour leur futur enfant, pour leur réitérer les dangers de l'alcool, du tabac et de la drogue pour elles et pour leur fœtus, et ainsi leur permettre de modifier leurs potentielles consommations envers ces substances.

Ces explications ne sont pas sans conséquences pour l'officine : cela alourdit considérablement le temps passé à effectuer ces entretiens. Cet élément peut rendre l'entretien peu efficace en termes de rentabilité par rapport à la rémunération à court terme, et par rapport au temps pouvant être passé à effectuer une autre activité. Il est alors compréhensible que l'entretien puisse être l'objet de réticences quant à leur réalisation. En effet seulement 30% des officines ont effectué un EFE en 2023 (149).

Cependant ce temps passé à l'explication permet de mettre en valeur les autres missions du pharmacien au grand public : par exemple l'explication de la vaccination auprès de la patiente peut faire l'objet par la suite d'une vaccination en officine de la patiente ou de son entourage. Il est également possible d'aller plus loin dans la démarche en proposant des informations

ciblées pour chaque patiente par exemple sur des sujets de la grossesse (les petits maux durant la grossesse, les compléments alimentaires, l'alimentation, ...) ou des sujets post-accouchement (l'allaitement, les petits maux de bébé après la naissance (coliques, érythème fessier, ...), des conseils sur le biberon, les laits infantiles).

Evaluation des documents

Les documents cités dans le protocole provenant de l'ANSM sont des outils efficaces pour effectuer l'entretien correctement.

En effet, la brochure d'information pour le grand public (disponible sur le site de l'ANSM (150)) permet de donner un rythme à l'entretien. Le graphique sur les risques liés aux médicaments (Fig.10) permet de cibler rapidement les risques en fonction du moment de la grossesse et les organes qui pourraient être touchés. Il est pratique à décrire succinctement avant de devoir l'envoyer ou le remettre à la patiente comme convenu dans la Convention nationale.

Cependant il peut être alarmiste lors qu'il est remis à la patiente sans explications : en effet, une patiente a mentionné qu'elle craignait les médicaments en général pour son fœtus et qu'elle hésitait grandement à vouloir arrêter ses traitements prescrits à cause de ces risques. Après explicitation du document, après avoir vérifié ses traitements, et après l'avoir rassurée quant aux risques minimes de malformation congénitales de ses traitements prescrits, elle était plus rassurée par les explications.

L'autre partie concerne les « 4 règles d'or ».

Le 1^{er} point « Préparez votre grossesse avec votre médecin ou votre sage-femme » est un point peu propice à discussion. En effet cet intitulé est valable uniquement avant la grossesse. Or l'entretien femme enceinte est à effectuer lorsque la patiente est enceinte. Néanmoins ce point permet d'expliquer qu'il est nécessaire de consulter son médecin ou sage-femme régulièrement durant la grossesse afin de détecter au plus tôt d'éventuels problèmes de santé chez la mère ou chez le fœtus. En effet, une patiente de l'étude était sous mycophénolate avant sa grossesse car elle a subi une greffe rénale. Ce traitement fait partie des traitements hautement tératogènes. Une consultation avec son néphrologue a été effectuée en amont de la grossesse et un changement de traitement vers de l'azathioprine a été nécessaire 3 mois avant, durant et après la grossesse.

Les 3 autres points suivants « Ne faites pas d'automédication » « N'arrêtez jamais seule votre traitement » et « Informez tous les professionnels de santé qui vous suivent » sont les piliers de l'entretien pharmaceutique. Ils permettent d'axer plus facilement l'entretien vers les traitements et vers des questionnement sur les habitudes pharmaceutiques de la patiente.

Le 2^e point, « Ne faites pas d'automédication », permet entre autres de parler d'automédication et de la questionner sur ses éventuels prises d'aromathérapie ou de phytothérapie notamment. Une patiente n'ayant pas répondu au questionnaire, devait utiliser dans le cadre de sa profession de l'huile essentielle de Gaulthérie odorante de façon régulière. Cette huile essentielle est riche en salicylate de méthyle, le précurseur de l'acide salicylique, un AINS. Bien que l'absorption cutanée soit faible, il y a un risque de passage dans la voie systémique et de passage chez le fœtus. De plus les AINS étant contre-indiqués sans avis médical, il lui a été recommandé de consulter son médecin traitant ou son gynécologue rapidement. Malgré plusieurs relances, la patiente n'a pas donné de nouvelles à ce jour.

Cependant son historique pharmaceutique indique qu'elle a eu une délivrance de médicament à l'officine. Cela indique que la grossesse est en cours et qu'elle a probablement discuté de ce sujet avec son prescripteur.

Le 3^e point, « N'arrêtez jamais seule votre traitement », permet de se pencher plus en détail sur les traitements de la patiente et sur son observance ainsi que sur les éventuels effets indésirables de ces traitements. Durant ce point, une patiente m'avait annoncé qu'elle avait « mal au ventre après avoir pris du Tardyferon® ». Il s'agit de la même patiente qui a répondu avoir arrêté son traitement aux deux questionnaires de l'étude (Fig 18 et 25). Après avoir réexpliqué les bénéfices du traitement pour elle et son futur enfant, la prise durant un repas a été suggérée afin d'améliorer sa tolérance digestive, tout en évitant de le prendre en même temps que des céréales complètes, du thé, du café, des produits laitiers ou des œufs (afin d'éviter de réduire l'absorption du fer). Cependant il semble que cette patiente ait arrêté son traitement sans avis médical, comme le montre l'étude, malgré les conseils prodigués.

Le 4^e point, « Informez tous les professionnels de santé qui vous suivent », permet notamment de rappeler à la patiente de toujours informer les professionnels de santé qu'elle serait susceptible de voir ponctuellement durant sa grossesse, et de leur préciser la grossesse en cours, afin de permettre aux professionnels d'adapter leurs prises en charges et les éventuelles prescriptions de traitement.

Le 2^e document utilisé est la carte dépliant remise à la femme enceinte. Ce document créé par l'ANSM contient les 4 règles d'or précédemment décrites ainsi que le site medicamentetgrossesse.fr. Ce site permet de consulter le dossier thématique de l'ANSM sur les médicaments et la grossesse. Son format permet de le glisser facilement dans son carnet de santé pour s'y référer ultérieurement ou pour une prochaine grossesse.

Le 3^e document est le flyer « Grossesse Alcool Tabac Drogues » que j'ai créé dans le cadre de cette thèse. Ce document synthétise pour chaque substance citée les risques pour le fœtus et pour la mère, un texte permettant de prodiguer des conseils sur le moyen d'éviter ou d'arrêter ces substances, et un numéro de téléphone dédié pour avoir des informations et des aides de façon anonyme pour en savoir plus ou pour pouvoir arrêter la consommation.

Le flyer a pour intention d'être clair et concis pour les patientes afin qu'elles puissent retenir les informations utiles telles que « Zéro alcool », « Il n'est jamais trop tard pour arrêter de fumer » ou « les drogues...sont à risque ». Il est facilement intégrable au mail à envoyer en fin d'entretien pour qu'elle puisse s'y référer quand elle le souhaite. De plus, dans le cas où la patiente ne souhaite pas en discuter avec ses professionnels de santé habituels, les numéros de téléphone peuvent être des alternatives sûres et fiables pour obtenir de l'aide.

Le 4^e document est le flyer « Grossesse et vaccination » que j'ai créé dans le cadre de cette thèse. Il permet de vérifier rapidement et succinctement l'utilité de la vaccination lors de la grossesse, les professionnels de santé pouvant vacciner la patiente et faire un point rapide sur les risques encourus par les principaux micro-organismes concernés. Il permet également à la patiente de vérifier à quel moment de sa grossesse elle peut se faire vacciner.

Ce document est un moyen de prévenir la patiente qu'elle peut se faire vacciner contre au moins 4 pathologies différentes.

Par manque de place, différents éléments utiles à la compréhension de la vaccination et à son adhésion ont été retirés : les effets secondaires légers possibles (fièvre, douleur au point d'injection), les types de vaccins utilisés (vaccin à ARNm pour le Covid, vaccin tétravalent dTcaP pour la coqueluche, vaccin inactivé pour la grippe et la Coqueluche, vaccin recombinant pour le VRS).

Les liens envoyés par mail sont des liens vers des documents de la Sécurité sociale.

L'un est un document de 42 pages intitulé « Ma maternité : Je prépare l'arrivée de mon enfant » permettant de résumer tous les points essentiels de la grossesse (calendrier des examens médicaux, point sur les médicaments et les toxiques, l'alimentations, l'activité sportive, allaitement ou non, le travail et la grossesse, les congés, les points à avoir en tête avant l'accouchement, le suivi médical du nouveau-né). Ce document est pratique à avoir à tout moment de la grossesse, il permet de répondre simplement et de manière pratique à différentes questions que la patiente pourrait se poser.

L'autre lien renvoie vers le lien « Grossesse : suivi médical et accompagnement ». il s'agit d'un lien permettant d'aborder le côté médical du suivi de la grossesse.

Ces documents permettent de bien conclure l'EFE en donnant à la patiente des informations pour l'accompagner sur sa grossesse en cours. Cependant ces documents ne sont pas ciblés sur le versant pharmaceutique de la grossesse, contrairement aux autres documents cités au-dessus. Ils sont donc ici pour aider la patiente à s'y retrouver plus aisément dans sa grossesse mais n'ont pas de lien concrets avec l'EFE ou les médicaments.

4. Conclusion

La grossesse est un moment particulier chez la femme. Cette période est source de nombreuses modifications physiologiques afin de subvenir au bon développement et à la croissance du fœtus. Ces modifications peuvent entraîner des comportements qui peuvent être délétères pour le fœtus, notamment par l'utilisation de médicaments ou de toxiques par la future mère. De cette perspective, l'entretien femme enceinte, EFE, permet de favoriser un comportement adéquat envers l'utilisation de produits pharmaceutiques ou toxiques pour le fœtus.

Ce travail a permis de proposer un modèle d'entretien reproductible et simple, adaptable à la plupart des patientes de l'étude. Il est néanmoins essentiel de le retravailler pour le perfectionner et permettre d'être plus pertinent pour toutes les patientes.

Permettre d'effectuer de la prévention primaire et secondaire ciblée sur l'automédication, la vaccination et les toxiques a permis de donner aux patientes les informations essentielles afin qu'elles aient une réflexion éclairée à propos de ces éléments à un moment de leur grossesse. L'utilisation d'outils et la création de flyers a également été un point positif de l'étude. Cela a permis d'être plus pertinent dans le discours. Cependant la création et l'utilisation d'autres flyers sur des sujets annexes à l'EFE serait une perspective à avoir pour effectuer un véritable entretien ciblé pour chaque patiente.

L'entretien femme enceinte est une bonne opportunité pour le pharmacien de diversifier son activité pharmaceutique, et de permettre à la patiente d'être plus au fait sur le versant pharmaceutique de la grossesse. Cependant il est nécessaire de l'adapter au stade de la grossesse afin de permettre un accompagnement plus adéquat à chaque patiente. Pour ce faire, un entretien spécialement en fin de grossesse serait intéressant à effectuer pour permettre de préparer le suivi après la naissance, notamment sur les soins post-naissance, l'alimentation du nourrisson, ou d'autres éléments inhérents aux premiers mois de vie du nourrisson.

Annexe n°1 : Modèles de mails envoyés à la suite de l'entretien femme enceinte

Objet : Entretien pharmaceutique femme enceinte

Madame,

Nous avons effectué un entretien sur les risques liés à la prise de médicaments au cours de votre grossesse.

Pour aller plus loin, vous trouverez ci-dessous ainsi qu'en pièce jointe des documents utiles tout au long de votre grossesse :

<https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse>

<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/grossesse>

La pharmacie et moi nous tenons à votre disposition pour toute question persistante sur les risques liés aux médicaments ou pour toute autre information.

Je vous mets également le lien du 1er questionnaire dans le cadre de ma thèse :
<https://forms.gle/zGvfihkW9fYUKdiz8>

Vous pouvez retrouver le questionnaire en version PDF si le lien n'est pas fonctionnel.

Si un problème survient, n'hésitez pas à m'envoyer un mail afin de le résoudre.

Je vous remercie pour votre implication ainsi que pour votre temps.

Cordialement,
Sylvain Silouvappane,
Doctorant en pharmacie

Objet : Entretien pharmaceutique femme enceinte - Suite

Madame,

Il y a quelques semaines nous avons effectué un entretien pharmaceutique portant sur les médicaments durant la grossesse.

Dans le cadre de ma thèse, je souhaiterais vous solliciter une dernière fois afin de remplir un 2e questionnaire pour permettre un suivi et les implications à la suite de cet entretien.

Vous trouverez ci-dessous un lien permettant d'accéder à ce second questionnaire afin de le remplir en ligne. Vous trouverez en pièce jointe la version PDF du questionnaire si le lien ne fonctionne pas.

2e questionnaire : <https://forms.gle/XsQEdCYj4S17jP1x7>

Je vous mets également un lien permettant d'accéder au 1er questionnaire, au cas où vous n'auriez pas eu la possibilité de le remplir entre-temps.

1er questionnaire : <https://forms.gle/CuWAWPqKqr2syzVB6>

Au moindre souci concernant les questionnaires n'hésitez pas à m'envoyer un message par mail.

Je vous remercie par avance pour votre implication dans ma thèse.

Nous restons bien entendu à votre disposition pour toute question ou pour toute demande d'information.

Bien cordialement,
Sylvain Silouvappane
Doctorant en Pharmacie

Annexe n°2 : Questionnaires envoyés à la suite de l'entretien femme enceinte

Questionnaire n°1 « Entretien femme enceinte »

Dans le cadre d'une thèse portant sur les entretiens femme enceinte, ce questionnaire vous a été remis à la suite de l'entretien effectué afin d'évaluer la pertinence de cet entretien ainsi que d'évaluer votre mode d'utilisation des produits de pharmacie et parapharmacie.

Ce questionnaire est anonyme et ne modifie en rien votre prise en charge dans le système de santé. Un 2^e questionnaire vous sera adressé dans 2 mois.

Veuillez répondre aux questions posées le plus sincèrement possible s'il vous plait.

Partie 1 : Entretien pharmaceutique « Femme enceinte » :

1. Est-ce que cet entretien vous a apporté des informations dont vous n'aviez pas connaissance ?

Si oui, lesquelles ?

Si non, par quels moyens aviez-vous eu ces informations ?

--

2a. A votre avis, pensez-vous que cet entretien vous a été utile ?

(Entourez la réponse)

Tout à fait d'accord	D'accord	Plutôt d'accord	Indifférent	Plutôt pas d'accord	Pas d'accord	Pas du tout d'accord
----------------------	----------	-----------------	-------------	---------------------	--------------	----------------------

2b. Pour quelle(s) raison(s) ?

--

3a. Pour vous, quel a été le point le plus important abordé durant cet entretien et pourquoi ?

--

3b. Pour vous, quel a été le point le moins important abordé durant cet entretien et pourquoi ?

4. Selon vous, quels sont le ou les points à améliorer dans la façon d'effectuer cet entretien ?
(Temps, attitude, informations données, contenu, ...)

5. Y a-t-il d'autres sujets/points que vous auriez souhaité aborder ?
(Médicaments/dispositifs médicaux, vaccination, produits de parapharmacie, post-accouchement, allaitement, autre...)

6. Les documents remis vous sont-ils : *(pour chaque ligne, rayer la mention inutile)*

- ☐ Clairs ? Oui Non
- ☐ Simple à lire ? Oui Non
- ☐ Complets ? Oui Non
- ☐ Simple à comprendre ? Oui Non

Partie 2 : Produits d'intérêt pharmaceutique et de parapharmacie

7a. Avez-vous pris des médicaments en automédication durant votre grossesse ?

- ☐ Oui
☐ Non

7b. Si oui comment vous êtes-vous procuré ces médicaments ?

- ☐ Pharmacie
- ☐ Super/Hypermarché
- ☐ Magasin Bio
- ☐ A votre domicile
- ☐ Amis/Famille
- ☐ Sur internet
- ☐ Aucune de ces propositions
- ☐ Autre :

8a. Avez-vous utilisé d'autres produits ?

- ☐ Compléments alimentaires
- ☐ Vitamines
- ☐ Huiles essentielles
- ☐ Plantes
- ☐ Produits de beauté
- ☐ Aucun autre produit
- ☐ Autre :

8b. Si oui comment vous êtes-vous procuré ces produits ?

- ☐ Pharmacie
- ☐ Super/Hypermarché
- ☐ Magasin Bio
- ☐ A votre domicile
- ☐ Amis/Famille
- ☐ Sur internet
- ☐ Aucune de ces propositions
- ☐ Autre :

9. Avant cet entretien, connaissiez-vous les effets potentiels des médicaments et de l'automédication sur la grossesse ?

- ☐ Oui
☐ Non

9b. Si oui, de quelles façons aviez-vous eu ces informations ?

[illegible]

10a. Avez-vous envisagé d'arrêter ou avez-vous arrêté par vous-même de prendre un médicament prescrit sur ordonnance depuis le début de votre grossesse ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

10b. Si oui, pourriez-vous lister les médicaments arrêtés ou que vous envisagez arrêter et pour quelles raisons précisément ?

11. Vers qui vous tournez-vous pour avoir des informations sur les médicaments/produits utilisés durant votre grossesse ?

- ... Médecin traitant
- ... Internet : précisez :
- ... Avis sur des forums ou équivalent : précisez :
- ... Pharmacien
- ... Sage-femme
- ... Notice du produit
- ... Gynécologue
- ... Famille /Amis
- ... Personne
- ... Autre :

12a. Durant votre grossesse avez-vous pris :

- de l'alcool : Oui Non
- du tabac : Oui Non
- des drogues : Oui Non

12b. Si oui à la question 12, est ce que cet entretien va changer vos habitudes envers l'alcool/tabac/drogue ou vous permettre d'en parler avec votre sage-femme/médecin ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

13. Avant cet entretien, connaissiez-vous les risques sur la grossesse :

- | | | |
|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| - de l'alcool | - du tabac | - des drogues |
| ☐ Oui | ☐ Oui | ☐ Oui |
| ☐ Non | ☐ Non | ☐ Non |

14. Commentaires/Suggestions/Questions :

--

Merci beaucoup pour votre temps passé à répondre à ce questionnaire et pour votre contribution.

Questionnaire n°2 « Entretien femme enceinte »

Dans le cadre d'une thèse portant sur les entretiens pharmaceutiques femme enceinte, ce questionnaire vous a été remis quelques semaines après l'entretien effectué afin d'évaluer la pertinence au long terme de cet entretien.

Ce questionnaire est anonyme et ne modifie en rien votre prise en charge dans le système de santé.

Veuillez répondre aux questions posées le plus sincèrement possible s'il vous plait.

1. Avez-vous modifié vos habitudes concernant les sujets évoqués lors de l'entretien ?

Si oui, de quelle(s) façon(s) ?

Si non, pour quelle(s) raison(s) ?

2. Faites-vous plus attention aux médicaments/produits que vous utilisez ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Pas plus spécialement qu'avant

3a. Avez-vous pris des médicaments en automédication durant votre grossesse ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

3b. Si oui, avez-vous demandé conseil à quelqu'un avant de prendre le produit ?

- ☐ Sage-femme
- ☐ Notice du produit
- ☐ Avis sur des forums ou équivalent : précisez :
- ☐ Pharmacien
- ☐ Gynécologue
- ☐ Famille /Amis
- ☐ Médecin traitant
- ☐ Internet : précisez :
- ☐ Aucune de ces propositions
- ☐ Autre :

3c. Si oui, pour quelles raisons avez-vous pris ces médicaments/produits ? (prescription, court épisode de maladie, ...)

4a. Avez-vous décidé par vous-même d'arrêter de prendre un médicament prescrit sur ordonnance ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

4b. Si oui, pourriez-vous lister les médicaments arrêtés ou que vous envisagez arrêter et pour quelles raisons précisément ?

4c. Si oui, en avez-vous parlé avec un professionnel de santé ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

5. Combien de fois avez-vous consulté les documents envoyés par mail lors de ces 3 derniers mois ?

-J'ai consulté ces documents fois.

6. Les documents remis vous sont-ils : (*pour chaque ligne, rayer la mention inutile*)

- ☐ Clairs ? Oui Non
- ☐ Simple à lire ? Oui Non
- ☐ Complets ? Oui Non
- ☐ Simple à comprendre ? Oui Non

7a. Depuis l'entretien avez-vous pris : (*pour chaque ligne, rayer la mention inutile*)

- de l'alcool : Oui Non
- du tabac : Oui Non
- des drogues : Oui Non

7b. Si oui, en avez-vous parlé avec un professionnel de santé ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

8. Vers qui vous tournez-vous pour avoir des informations sur les médicaments/produits utilisés durant votre grossesse ?

(Veuillez classer les choix suivants de 1 à 9 ; Mettez une croix si un moyen est non utilisé)

- ... Sage-femme
- ... Notice du produit
- ... Avis sur des forums ou équivalent : précisez :
- ... Pharmacien
- ... Gynécologue
- ... Famille /Amis
- ... Médecin traitant
- ... Internet : précisez :
- ... Aucune de ces propositions
- ... Autre :

9. Commentaires/Suggestions/Questions :

--

Merci beaucoup pour votre temps passé à répondre à ce questionnaire et pour votre contribution.



Pourquoi se faire vacciner ?

Les vaccins :

- sont **inoffensifs** envers le fœtus
- permettent de vous **protéger**
- permettent d'**éviter** des hospitalisations et formes graves de la maladie

Les vaccinations **Grippe, Covid, Coqueluche et Bronchiolite** sont **compatibles** avec la **grossesse et l'allaitement**

Qui peut vacciner ?

Pharmacien



Médecin



Infirmier



Sage-femme



Quelles sont les maladies ?

Ce sont des **maladies respiratoires contagieuses** :



COVID

VACCIN
Comirnaty Omicron JN1®

RISQUES
-Naissance prématurée
-Insuffisance respiratoire
-Admission en soin intensif

QUAND
1er au 9ème mois



GRIPPE

VACCIN
Fluarix Tetra®; Influvac Tetra®
ou Vaxigrip Tetra®

RISQUES
-Naissance prématurée
-Fausse couche
-Admission en soin intensif

QUAND
1er au 9ème mois



COQUELUCHE

VACCIN
Repevax® ou Boostrixtetra®

RISQUES
-Surinfection
-Détrousse respiratoire

QUAND
2ème au 8ème mois



BRONCHIOLITE

VACCIN
Abrysvo®

RISQUES
-Gêne respiratoire
-Hospitalisation

QUAND
5ème au 8ème mois

N'hésitez pas à vous rapprocher de votre **professionnel de santé** pour en savoir plus sur **les vaccinations possibles pour vous**

Sylvain Silouappane - 2025
Sources : Institut Pasteur, Améli.fr, Santé Publique France, Vaccination Info Service, Haute Autorité de Santé

92

Lorsque vous êtes enceinte, ne consommez pas :



de Drogue

RISQUES

- Fausse couche
- Accouchement prématuré
- Syndrome de sevrage à la naissance

Les drogues **douces** (cannabis) ou les drogues **dures** (cocaïne, héroïne), ou une **consommation anormale d'opioïdes** sont à **risques pour votre fœtus**.

Des solutions existent, parlez-en avec votre médecin

Drogue info service :
0 800 23 13 13



d'Alcool

RISQUES

Syndrome d'alcoolisation fœtale :

- Malformation faciale
- Trouble du développement (Retard mental, trouble du comportement, ...)

Zéro alcool !

Beaucoup de **produits** en **pharmacie**, **supermarché** ou **magasin bio** contiennent de l'**alcool** ("éthanol") = risques

N'hésitez pas à demander si un produit est compatible avec votre grossesse

Alcool info service :
0 980 980 930



ou votre entourage de Tabac

RISQUES

- Intoxication monoxyde de carbone
- Retard de croissance
- Fausse couche
- Petit poids/taille à la naissance
- Accouchement prématuré
- Grossesse extra utérine
- Moins d'oxygène dans le sang

Il n'est **jamais trop tard** pour arrêter de fumer, même en fin de grossesse.

Un arrêt est toujours bénéfique.

Votre **médecin** ou **sage-femme** peuvent vous **aider** dans un **sevrage** (Thérapie cognitivo-comportementale, Traitements de substituts nicotiniques, ...)

Tabac info service :
39 89

N'hésitez pas à vous rapprocher de votre professionnel de santé

Bibliographie

1. Dadoune JP. Biologie de la reproduction humaine. ELLIPSES MARKETING edition. Paris: ELLIPSES; 2006. 160 p.
2. Poirier J, Catala M, Cohen I, Baudet JH, Martinet C. Leçons d'embryologie humaine. 4e édition. Paris: Maloine; 2005. 327 p. (Sciences fondamentales).
3. Schier AF. The Maternal-Zygotic Transition: Death and Birth of RNAs. Science. 20 avr 2007;316(5823):406-7.
4. Vastenhouw NL, Cao WX, Lipshitz HD. The maternal-to-zygotic transition revisited. Development. 1 juin 2019;146(11):dev161471.
5. Sadler T, Langman J. Embryologie médicale: 9e édition française / 13e édition américaine. Pradel - John Libbey Eurotext; 2018. 505 p.
6. Encha-Razavi F, Escudier E. Embryologie. EMC - Obstétrique. janv 2010;5(3):1-30.
7. Cunningham FG, Leveno KJ, Dashe JS, Hoffman BL, Spong CY, Casey BM. Williams Obstetrics 26e. McGraw Hill Professional; 2022. 1323 p.
8. Berkane N, Uzan S. Supplémentation de la femme enceinte. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. févr 2004;33(1):33-6.
9. ANSES. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2025 [cité 22 févr 2025]. Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-references-nutritionnelles-en-vitamines-et-mineraux>
10. Direction Générale de la Santé. Recommandations pour la prévention des anomalies de la fermeture du tube neural [Internet]. 2000 [cité 3 févr 2025]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Recommandations_pour_la_prevention_des_anomalies_d_e_la_fermeture_du_tube_neural.pdf
11. Ameli.fr. Modifier ses habitudes de vie avant d'être enceinte [Internet]. [cité 22 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/devenir-parent/concevoir-un-enfant/consultation-et-mode-de-vie-en-vue-d-une-grossesse/modifier-ses-habitudes-de-vie-avant-d-etre-enceinte>
12. Bjørk MH, Vegrim H, Alvestad S, Bjørke-Monsen AL, Riedel BMI, Gilhus NE, et al. Pregnancy, folic acid, and antiseizure medication. Clin Epileptol. 1 août 2023;36(3):203-11.
13. Vegrim HM, Dreier JW, Alvestad S, Gilhus NE, Gissler M, Igland J, et al. Cancer Risk in Children of Mothers With Epilepsy and High-Dose Folic Acid Use During Pregnancy. JAMA Neurol. 1 nov 2022;79(11):1130-8.
14. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - ACIDE FOLIQUE BIOGARAN 0,4 mg, comprimé - Base de données publique des

médicaments [Internet]. [cité 22 janv 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60369895&typedoc=R>

15. ANSES. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2024 [cité 23 janv 2025]. Enrichir la farine en acide folique : une solution contre les malformations du tube neural chez les nouveau-nés. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/enrichir-la-farine-en-acide-folique-une-solution-contre-les-malformations-du-tube-neural>
16. Manger Bouger. Manger Bouger. 2021 [cité 8 févr 2025]. Les éléments essentiels au futur enfant dans notre alimentation. Disponible sur: <https://www.mangerbouger.fr/manger-mieux/a-tout-age-et-a-chaque-etape-de-la-vie/les-recommandations-et-conseils-avant-pendant-et-apres-la-grossesse/les-elements-essentiels-au-futur-enfant-dans-notre-alimentation>
17. Beucher G, Grossetti E, Simonet T, Leporrier M, Dreyfus M. Anémie par carence martiale et grossesse. Prévention et traitement. Rev Sage-Femme. sept 2011;10(4):152-67.
18. B.L. Salle, E. Delvin, F. Glorieux. Vitamine D et grossesse – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 3 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/vitamine-d-et-grossesse/>
19. ANSES. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2022 [cité 3 févr 2025]. Vitamine D : pourquoi et comment assurer un apport suffisant ? Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-d-pourquoi-et-comment-assurer-un-apport-suffisant>
20. Lacroix I, Raverot V, Gauchez AS. Le point sur les dosages de l'hormone gonadotrophine chorionique : lequel prescrire pour quelle prise en charge ? Médecine Nucl. 1 mai 2019;43(3):267-9.
21. AllTest-HCG-Dipstick-FHC-101-FR.pdf [Internet]. [cité 25 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.mddoctorsdirect.com/wp-content/uploads/2023/10/AllTest-HCG-Dipstick-FHC-101-FR.pdf>
22. Paulesu L, Rao CV, Ietta F, Pietropolli A, Ticconi C. hCG and Its Disruption by Environmental Contaminants during Human Pregnancy. Int J Mol Sci. mars 2018;19(3):914.
23. Rassie K, Giri R, Joham AE, Teede H, Mousa A. Human Placental Lactogen in Relation to Maternal Metabolic Health and Fetal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Mol Sci. 9 déc 2022;23(24):15621.
24. Sandman CA. Prenatal CRH: An integrating signal of fetal distress. Dev Psychopathol. août 2018;30(3):941-52.
25. Thomson M. The physiological roles of placental corticotropin releasing hormone in pregnancy and childbirth. J Physiol Biochem. sept 2013;69(3):559-73.

26. Conrad KP. Emerging Role of Relaxin in the Maternal Adaptations to Normal Pregnancy: Implications for Preeclampsia. *Semin Nephrol.* janv 2011;31(1):15-32.
27. Lockwood G, Muttukrishna S, Ledger W. Inhibins and activins in human ovulation, conception and pregnancy. *Hum Reprod Update.* 30 nov 1997;4:284-95.
28. Luisi S, Florio P, Reis FM, Petraglia F. Expression and secretion of activin A: possible physiological and clinical implications. *Eur J Endocrinol.* 1 sept 2001;145(3):225-36.
29. Barber CV, Yo JH, Rahman RA, Wallace EM, Palmer KR, Marshall SA. Activin A and pathologies of pregnancy: a review. *Placenta.* 1 mai 2023;136:35-41.
30. Muttukrishna S. Role of Inhibin in Normal and High-Risk Pregnancy. *Semin Reprod Med.* août 2004;22(3):227-34.
31. Fowler PA, Evans LW, Groome NP, Templeton A, Knight PG. A longitudinal study of maternal serum inhibin-A, inhibin-B, activin-A, activin-AB, pro-alphaC and follistatin during pregnancy. *Hum Reprod Oxf Engl.* déc 1998;13(12):3530-6.
32. Yue CY, Zhang CY, Ni YH, Ying CM. Are serum levels of inhibin A in second trimester predictors of adverse pregnancy outcome? Spradley FT, éditeur. *PLOS ONE.* 29 mai 2020;15(5):e0232634.
33. Nagy B, Szekeres-Barthó J, Kovács GL, Sulyok E, Farkas B, Várnagy Á, et al. Key to Life: Physiological Role and Clinical Implications of Progesterone. *Int J Mol Sci.* janv 2021;22(20):11039.
34. Jee SB, Sawal A. Physiological Changes in Pregnant Women Due to Hormonal Changes. *Cureus [Internet].* 5 mars 2024 [cité 5 janv 2025]; Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/176783-physiological-changes-in-pregnant-women-due-to-hormonal-changes>
35. Référentiel des examens [Internet]. Eurofins Biomnis. [cité 18 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/services/referentiel-des-examens/>
36. Berkane N, Liere P, Oudinet JP, Hertig A, Lefèvre G, Pluchino N, et al. From Pregnancy to Preeclampsia: A Key Role for Estrogens. *Endocr Rev.* 1 avr 2017;38(2):123-44.
37. Rigg LA, Lein A, Yen SSC. Pattern of increase in circulating prolactin levels during human gestation. *Am J Obstet Gynecol.* oct 1977;129(4):454-6.
38. Mark B. Landon, Vincenzo Berghella, Sarah J. Kilpatrick, William A. Grobman, Deborah A. Driscoll, Henry L. Galan, et al. *Gabbe's Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies: Normal and Problem Pregnancies.* 8th edition. Saunders; 2020. 1280 p.
39. Freeman ME, Kanyicska B, Lerant A, Nagy G. Prolactin: Structure, Function, and Regulation of Secretion. *Physiol Rev.* 10 janv 2000;80(4):1523-631.

40. chevalier.n@chu-nice.fr. Item 243 - Hypothyroïdie [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2022 [cité 17 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.s fendocrino.org/item-243-hypothyroidie/>
41. Ameli.fr. Grossesse : quelle prise de poids ? [Internet]. [cité 10 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/devenir-parent/grossesse/grossesse-en-bonne-sante/grossesse-alimentation/grossesse-prise-de-poids>
42. Baugh N, Harris DE, Aboueissa AM, Sarton C, Lichter E. The Impact of Maternal Obesity and Excessive Gestational Weight Gain on Maternal and Infant Outcomes in Maine: Analysis of Pregnancy Risk Assessment Monitoring System Results from 2000 to 2010. *J Pregnancy*. 2016;2016:1-10.
43. Ameli.fr. Adapter son alimentation pendant la grossesse [Internet]. [cité 13 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/devenir-parent/grossesse/grossesse-en-bonne-sante/grossesse-alimentation/alimentation-grossesse>
44. Ameli.fr. Pourquoi être active pendant sa grossesse ? [Internet]. [cité 14 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/devenir-parent/grossesse/grossesse-en-bonne-sante/grossesse-activite-physique/activite-physique-grossesse-benefices>
45. Borg-Stein J, Dugan SA. Musculoskeletal Disorders of Pregnancy, Delivery and Postpartum. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 1 août 2007;18(3):459-76.
46. Fiat F, Merghes PE, Scurtu AD, Almajan G, Dehelean CA, Varan N, et al. The Main Changes in Pregnancy—Therapeutic Approach to Musculoskeletal Pain. *Medicina (Mex)*. août 2022;58(8):1115.
47. Thabah M, Ravindran V. Musculoskeletal problems in pregnancy. *Rheumatol Int*. avr 2015;35(4):581-7.
48. Kesikburun S, Güzelküçük Ü, Fidan U, Demir Y, Ergün A, Tan AK. Musculoskeletal pain and symptoms in pregnancy: a descriptive study. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. déc 2018;10(12):229-34.
49. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids. *J Am Diet Assoc*. 1 nov 2002;102(11):1621-30.
50. King JC. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am J Clin Nutr*. mai 2000;71(5):1218S-1225S.
51. Herrera E, Ortega-Senovilla H. Disturbances in lipid metabolism in diabetic pregnancy – Are these the cause of the problem? *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. août 2010;24(4):515-25.
52. Montelongo A, Lasunción MA, Pallardo LF, Herrera E. Longitudinal Study of Plasma Lipoproteins and Hormones During Pregnancy in Normal and Diabetic Women. *Diabetes*. 1 déc 1992;41(12):1651-9.

53. Freinkel N. Banting Lecture 1980: of Pregnancy and Progeny. Diabetes. 1 déc 1980;29(12):1023-35.
54. Catalano P, Ehrenberg H. Review article: The short- and long-term implications of maternal obesity on the mother and her offspring. BJOG Int J Obstet Gynaecol. oct 2006;113(10):1126-33.
55. Di Cianni G, Ghio A, Resi V, Volpe L. Gestational diabetes mellitus: an opportunity to prevent type 2 diabetes and cardiovascular disease in young women. Womens Health Lond Engl. 1 janv 2010;6(1):97-105.
56. Barbour LA, McCurdy CE, Hernandez TL, Kirwan JP, Catalano PM, Friedman JE. Cellular Mechanisms for Insulin Resistance in Normal Pregnancy and Gestational Diabetes. Diabetes Care. 1 juill 2007;30(Supplement_2):S112-9.
57. Bessaguet F, Desmoulière A. Physiologie de la grossesse. Actual Pharm. 1 sept 2023;62(628):18-21.
58. St-Louis J, Brochu M. Le paradoxe cardiovasculaire de la grossesse. médecine/sciences. nov 2007;23(11):944-9.
59. Ameli.fr. Un rendez-vous chez le dentiste offert pendant votre maternité [Internet]. [cité 3 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/devenir-parent/grossesse/grossesse-en-bonne-sante/grossesse/femme-enceinte-soins-dentaire-mtdents>
60. FMC-HGE – Association Française de Formation Médicale Continue en Hépto-Gastro-Entérologie. FMC-HGE. [cité 22 févr 2025]. Maladies hépatiques liées à la grossesse. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2024/maladies-hepatiques-liees-a-la-grossesse/>
61. MSD Manuals. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 19 févr 2025]. Anémie de 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>
62. Haute Autorité de Santé. Haute Autorité de Santé. [cité 22 févr 2025]. La compression médicale en prévention de la thrombose veineuse - Fiche BUTS. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/r_1437992/fr/la-compression-medical-en-prevention-de-la-thrombose-veineuse-fiche-buts
63. Farahnik B, Park K, Kroumpouzou G, Murase J. Striae gravidarum: Risk factors, prevention, and management. Int J Womens Dermatol. juin 2017;3(2):77-85.
64. Tyler KH. Physiological Skin Changes During Pregnancy. Clin Obstet Gynecol. mars 2015;58(1):119-24.
65. Artal-Mittelmark R. Physiologie de la grossesse [Internet]. Vol. 2021. Le Manuel MSD; 2021. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gynecologie-et->

66. Rajaratnam R, Halpern J, Salim A, Emmett C. Cochrane. [cité 7 oct 2024]. Traitements du mélasma (taches plus foncées que la couleur de peau normale). Disponible sur: https://www.cochrane.org/fr/CD003583/SKIN_traitements-du-melasma-taches-plus-foncees-que-la-couleur-de-peau-normale
67. Institut national de santé publique du Québec. Mieux vivre - Grossesse [Internet]. [cité 10 oct 2024]. Disponible sur: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/mieux-vivre/pdf/mieuxvivre2024_s1_grossesse.pdf
68. Grymowicz M, Rudnicka E, Podfigurna A, Napierala P, Smolarczyk R, Smolarczyk K, et al. Hormonal Effects on Hair Follicles. *Int J Mol Sci.* janv 2020;21(15):5342.
69. Piérard-Franchimont C, Piérard GE. Alterations in Hair Follicle Dynamics in Women. *BioMed Res Int.* 2013;2013(1):957432.
70. Erpolat S, Eser A, Kaygusuz I, Balci H, Kosus A, Kosus N. Nail alterations during pregnancy: a clinical study. *Int J Dermatol.* oct 2016;55(10):1172-5.
71. Matushansky J, Wang Y, Chang MJ, Thomas C, Hockstein S, Lipner SR. Nail Changes during Pregnancy: A Cross-Sectional Survey of Patients at an Academic Center. *Skin Appendage Disord.* 2023;9(1):27-9.
72. Nussbaum R, Benedetto AV. Cosmetic aspects of pregnancy. *Clin Dermatol.* mars 2006;24(2):133-41.
73. Panchaud A, Weisskopf E, Winterfeld U, Baud D, Guidi M, Eap CB, et al. Médicaments et grossesse : modifications pharmacocinétiques et place du suivi thérapeutique pharmacologique. *Thérapies.* 1 mai 2014;69(3):223-34.
74. Gauthier J, Pellerin A. Impact des changements physiologiques sur la pharmacocinétique. In 2007. p. 53-65.
75. Béghin D. Impact de la grossesse sur la pharmacocinétique des médicaments : quelles répercussions en pratique ? *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* 1 mai 2022;50(5):422-5.
76. Mattison DR. Transdermal Drug Absorption During Pregnancy: *Clin Obstet Gynecol.* déc 1990;33(4):718-27.
77. Evain-Brion D, Berveiller P, Gil S. Le passage transplacentaire des médicaments. *Thérapies.* janv 2014;69(1):3-11.
78. ANSM. [cité 1 mars 2025]. Enceinte, les médicaments, c'est pas n'importe comment ! Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/page/enceinte-les-medicaments-cest-pas-nimporte-comment>

79. Lacroix I, Araujo M, Caillet A, Bénevent J, Sommet A, Delteil L, et al. Surveillance des médicaments chez les femmes enceintes : à propos du réseau Regards. *Sages-Femmes*. 1 nov 2023;22(6):51-5.
80. ANSM. [cité 9 mars 2025]. Dossier thématique - Bon usage des médicaments en automédication. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/bon-usage-du-medicament/bon-usage-des-medicaments-en-automedication>
81. Courrier D, Villier C, Jourdan S, Hoffmann P. Automédication et grossesse : enquête auprès de 740 femmes enceintes dans le réseau périnatal Alpes-Isère. *Rev Sage-Femme*. 1 sept 2015;14(4):131-41.
82. Mikou S, Buire AC, Trenque T. Automédication chez la femme enceinte. *Thérapie*. 1 nov 2008;63(6):415-8.
83. ANSM. ANSM. [cité 2 oct 2024]. Dossier thématique - La surveillance des risques par l'ANSM. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/la-surveillance-des-risques-par-lansm>
84. CRAT L. Médicaments et grossesse : les grandes lignes du raisonnement – Le CRAT [Internet]. 2017 [cité 9 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/24/>
85. Autorité de Sûreté Nucléaire et de Radioprotection. FAQ Grossesse et exposition aux rayonnements ionisants [Internet]. [cité 9 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.irsn.fr/professionnels-sante/faq-grossesse-exposition-rayonnements-ionisants>
86. Autret-Leca E, Cissoko H, Jonville-Béra AP. Conséquences possibles d'une exposition médicamenteuse pendant la grossesse. In: *Médicaments et Grossesse : Prescrire et évaluer le Risque* [Internet]. Elsevier; 2011 [cité 9 mars 2025]. p. 3-5. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294706240000258>
87. World Health Organization. Principaux repères sur les anomalies congénitale [Internet]. [cité 9 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects>
88. ANSM. ANSM. [cité 9 mars 2025]. Dossier thématique - Les risques de la prise de médicaments lor. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/les-risques-de-la-prise-de-medicaments-lors-de-votre-grossesse>
89. Bellet F, Joannet B, Marsille F, Mounier G, Guy C, Beyens MN. Médicaments et grossesse : ce que doit savoir le pharmacien d'officine. *Actual Pharm*. 1 oct 2013;52(529):18-25.
90. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. [cité 21 mars 2025]. Perturbateurs endocriniens. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/article/perturbateurs-endocriniens>

91. Bertrand D., Lafon N. Bisphénol A : des risques pour la santé du fœtus ? - Article de revue - INRS [Internet]. [cité 20 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=DC%201>
92. Schlienger JL. Impact métabolique de l'exposition au bisphénol A : état des lieux. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 juin 2014;8(3):340-5.
93. Institut National Du Cancer. Perturbateurs endocriniens [Internet]. 2023 [cité 22 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.cancer.fr/toute-l-information-sur-les-cancers/prevenir-les-risques-de-cancers/facteurs-de-risque-lies-a-l-environnement/perturbateurs-endocriniens>
94. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - ASPEGIC ADULTES 1000 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 9 mars 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63936571&typedoc=R>
95. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - KARDEGIC 75 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 9 mars 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64755969&typedoc=R>
96. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 7 sept 2018;39(34):3165-241.
97. Nizard J. Prévention du RCIU vasculaire. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. déc 2013;42(8):1008-17.
98. CRAT L. Pictogrammes « Grossesse » sur les conditionnements des médicaments : l'intention est bonne, le résultat calamiteux – Le CRAT [Internet]. 2018 [cité 2 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/1691/>
99. Legifrance. Décret n° 2017-550 du 14 avril 2017 relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments ou produits - Légifrance [Internet]. [cité 10 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFARTI000034429417>
100. Bertrand D, Piedeloup I, Mattoug S, Liabeuf S, Gras-Champel V. Évaluation et impact des pictogrammes « grossesse » apposés sur les conditionnements extérieurs des médicaments : enquête auprès de 281 femmes. *Thérapies*. 1 sept 2020;75(5):449-58.
101. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. [cité 2 févr 2025]. Questions-réponses sur le pictogramme « femmes enceintes ». Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et->

maladies/medicaments/le-bon-usage-des-medicaments/questions-reponses-sur-le-pictogramme-femmes-enceintes/

102. ANSM. ANSM. [cité 10 mars 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>
103. ANSES. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l’alimentation, de l’environnement et du travail. 2019 [cité 10 mars 2025]. Les compléments alimentaires, nécessité d’une consommation éclairée. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-complements-alimentaires-necessite-dune-consommation-eclairée>
104. ANSES. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l’alimentation, de l’environnement et du travail. 2017 [cité 10 mars 2025]. Compléments alimentaires destinés aux femmes enceintes. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/complements-alimentaires-destines-aux-femmes-enceintes>
105. Etti M, Calvert A, Galiza E, Lim S, Khalil A, Le Doare K, et al. Maternal vaccination: a review of current evidence and recommendations. *Am J Obstet Gynecol.* avr 2022;226(4):459-74.
106. Institut Pasteur. Institut Pasteur. 2015 [cité 8 mars 2025]. Grippe. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/grippe>
107. Ameli.fr. Reconnaître la grippe [Internet]. [cité 8 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/grippe/reconnaitre-grippe>
108. Vaccination-info-service.fr. Grippe saisonnière [Internet]. 2025 [cité 8 mars 2025]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Grippe-saisonniere>
109. Santé Publique France. Enquête nationale périnatale. Rapport 2021. Les naissances, le suivi à deux mois et les établissements [Internet]. [cité 2 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/enquete-nationale-perinatale.-rapport-2021.-les-naissances-le-suivi-a-deux-mois-et-les-etablissements>
110. Inserm. Inserm. [cité 8 mars 2025]. Coronavirus et Covid-19 · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov/>
111. Vaccination-info-service.fr. Covid-19 [Internet]. 2025 [cité 8 mars 2025]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Covid-19>
112. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. [cité 8 mars 2025]. Le calendrier des vaccinations. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>

113. Inserm. Inserm. [cité 8 mars 2025]. Coqueluche · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/coqueluche/>
114. Ameli.fr. Reconnaître la bronchiolite [Internet]. [cité 10 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/bronchiolite/reconnaitre-bronchiolite>
115. Haute Autorité de Santé. Haute Autorité de Santé. [cité 10 mars 2025]. Recommandation vaccinale contre les infections à VRS chez les femmes enceintes. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3505344/fr/recommandation-vaccinale-contre-les-infections-a-vrs-chez-les-femmes-enceintes
116. OFDT. Alcool - Synthèse des connaissances | OFDT [Internet]. [cité 22 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/alcool-synthese-des-connaissances-1722>
117. Santé Publique France. Alcool [Internet]. [cité 22 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/alcool>
118. Santé Publique France. Journée mondiale du SAF : premières estimations nationales des troubles causés par la consommation d'alcool et une campagne nationale [Internet]. [cité 23 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2018/journee-mondiale-du-saf-premieres-estimations-nationales-des-troubles-causes-par-la-consommation-d-alcool-et-une-campagne-nationale>
119. Santé Publique France. Consommation de tabac et d'alcool pendant la grossesse. Résultats du Baromètre de Santé publique France 2021. [Internet]. [cité 3 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/tabac/documents/enquetes-etudes/consommation-de-tabac-et-d-alcool-pendant-la-grossesse.-resultats-du-barometre-de-sante-publique-france-2021>
120. Ameli.fr. Zéro alcool pendant la grossesse [Internet]. [cité 23 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/devenir-parent/grossesse/grossesse-en-bonne-sante/tabac-alcool-drogue-et-grossesse/zero-alcool-pendant-la-grossesse>
121. Haute Autorité de Santé. Haute Autorité de Santé. [cité 23 févr 2025]. Troubles causés par l'alcoolisation fœtale : repérage. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1636956/fr/troubles-causes-par-l-alcoolisation-foetale-reperage
122. European Medicines Agency. Annex to the European Commission guideline on « Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use » | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2024 [cité 23 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human-use>
123. Cuvelier E, Gutium C, Béné J, Henry H, Aquizerate A, Lannoy D, et al. Médicaments par voie orale contenant de l'alcool : faut-il être vigilant ? Therapies. 1 nov 2022;77(6):673-81.
124. Thériaque.org. Thériaque [Internet]. [cité 23 févr 2025]. Disponible sur: https://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_multicritere.php

125. Santé Publique France. En 2022, la France compte toujours près de 12 millions de fumeurs quotidiens [Internet]. [cité 7 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2023/en-2022-la-france-compte-toujours-pres-de-12-millions-de-fumeurs-quotidiens>
126. Tabac info service. Je pense à mon bébé [Internet]. [cité 7 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.tabac-info-service.fr/je-trouve-ma-motivation/je-pense-a-mon-bebe>
127. Bradley D H. The effects of nicotine on human fetal development. Birth Defects Res Part C Embryo Today Rev [Internet]. juin 2016 [cité 7 mars 2025];108(2). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27297020/>
128. Haute Autorité de Santé. Haute Autorité de Santé. [cité 7 mars 2025]. Grossesse et tabac. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272381/fr/grossesse-et-tabac
129. Santé Publique France. Usages du cannabis en France : premiers résultats du Baromètre santé de Santé publique France 2020 [Internet]. [cité 7 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2021/usages-du-cannabis-en-france-premiers-resultats-du-barometre-sante-de-sante-publique-france-2020>
130. Cannabis exposure during pregnancy and perinatal outcomes: A cohort study - Brik - 2024 - Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica - Wiley Online Library [Internet]. [cité 7 mars 2025]. Disponible sur: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aogs.14818>
131. Drogues Info Service. Drogues Info Service. [cité 10 mars 2025]. Le dico des drogues - Opioïdes. Disponible sur: <http://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-dico-des-drogues/Opioïdes>
132. Ameli.fr. Addictions : à qui s'adresser ? [Internet]. [cité 10 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/addictions/suivi>
133. Legifrance. 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>
134. Ameli.fr. L'entretien femme enceinte [Internet]. [cité 20 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/sante-prevention/accompagnements/entretien-femme-enceinte>
135. Société Française de Pharmacie Clinique. Compétence du pharmacien réalisant des entretiens pharmaceutiques en oncologie [Internet]. [cité 18 nov 2024]. Disponible sur: https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2022/11/competence_pharmacien_17062022.pdf
136. Le Moniteur des pharmacies. Le Moniteur des pharmacies. 2023 [cité 20 nov 2024]. Entretien « femme enceinte » : à pousser. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/nouvelles-missions/entretiens-et-bilans/entretien-femme-enceinte-a-pousser/>

137. Bernard C. 5 minutes / 5 euros : comment mettre en place les entretiens femmes enceintes au comptoir ? [Internet]. USPO. 2023 [cité 20 nov 2024]. Disponible sur: <https://uspo.fr/5-minutes-5-euros-comment-mettre-en-place-les-entretiens-femmes-enceintes-au-comptoir/>
138. Ameli.fr. Synthèse des consignes et aide à la facturation [Internet]. [cité 20 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/consignes-aide-facturation>
139. humaines SGDC ministériel de valorisation des ressources. Secrétariat Général - DRH - Centre ministériel de valorisation des ressources humaines. 2012 [cité 6 févr 2025]. Méthode QQQQCP. Disponible sur: <https://www.cmvrh.developpement-durable.gouv.fr/methode-qqqcp-a2370.html>
140. ANSM. ANSM. [cité 26 janv 2025]. Dossier thématique - Informations pour les professionnels de sa. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/informations-pour-les-professionnels-de-sante>
141. Haute Autorité de Santé. Haute Autorité de Santé. [cité 16 févr 2025]. Comment mieux informer les femmes enceintes ? Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_454394/fr/comment-mieux-informer-les-femmes-enceintes
142. Guillaume M, Riquet S, Zakarian C, Comte F. Supplémentations en fer, acide folique, vitamine D pendant la grossesse : observance des patientes. Santé Publique. 25 sept 2020;32(2):161-70.
143. Drogues.gouv.fr. L'Essentiel sur... Alcool, tabac, cannabis et grossesse | MILDECA [Internet]. [cité 2 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/lessentiel-sur-alcool-tabac-cannabis-et-grossesse>
144. dgs-urgent_no2024_13_therapeutiques_disponibles_pour_la_prochaine_campagne_d_immunisation_vrs.pdf [Internet]. [cité 1 mars 2025]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_no2024_13_therapeutiques_disponibles_pour_la_prochaine_campagne_d_immunisation_vrs.pdf
145. CRAT L. Vaccin contre la Covid 19 – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 1 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/9427/>
146. CRAT L. Vaccin contre la grippe – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2024 [cité 1 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/9425/>
147. ANSM. [cité 1 mars 2025]. Dossier thématique - Vaccins contre le Covid-19 et femmes enceintes. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/covid-19-vaccins-et-femmes-enceintes>

148. CRAT. MISES EN GARDE – Le CRAT [Internet]. [cité 3 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/mises-en-garde/>
149. Le Quotidien du Pharmacien. [cité 2 mars 2025]. Entre 20 et 30 % de pharmacies impliquées : les entretiens décollent. Disponible sur: <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/exercice-pro/entre-20-et-30-de-pharmacies-impliquees-les-entretiens-decollent>
150. ANSM. [cité 27 janv 2025]. Dossier thématique - Médicaments et grossesse : les bons réflex. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/medicaments-et-grossesse-les-bons-reflexes>

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) Sylvain Silouvappane

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 21402062

N° Thèse : 45

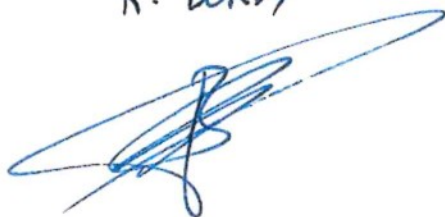
Nom et Prénom : Silouvappane Sylvain

Sujet : Mise en place d'entretien pharmaceutique et suivi de prévention des risques toxiques
de la femme enceinte à l'officine

Tours, le : 07/07/25

Le(s) Directeur(s) de Thèse :
Nom(s) et signature(s)

R. BORDY



Vu et Transmis :
Le Doyen

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



NOM, PRÉNOM de l'étudiant : Silouvappane Sylvain

N° 45

TITRE DE LA THÈSE

Mise en place d'entretien pharmaceutique et suivi de prévention des risques toxiques de la femme enceinte à l'officine

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

En France, seules 3 femmes sur 10 se déclarent suffisamment informées sur les risques liés aux médicaments pendant la grossesse. Pourtant en moyenne, une femme enceinte prendra 9 médicaments prescrits au cours de sa grossesse. Dans ce contexte, un nouvel entretien pharmaceutique destiné aux femmes enceintes est réalisable en officine. Il permet de favoriser les bonnes pratiques sur l'usage du médicament chez la femme enceinte, mais aussi d'avoir un moment privilégié avec une patiente pour pouvoir discuter avec elle de sujets inhérents à sa grossesse, notamment la consommation de produits toxiques: alcool, tabac, drogues.

Après un rappel sur l'état physiologique de la femme enceinte, nous verrons que la mise en place d'un protocole pharmaceutique et la création de documents spécifiques destinés aux femmes enceintes a permis d'introduire l'utilisation de l'entretien femme enceinte dans deux officines de la région Centre-Val de Loire.

Puis grâce à deux questionnaires, nous verrons les avis directs des participantes à l'entretien, ainsi que les aboutissements de ce dernier 2 mois après l'entretien envers leur vision et leurs utilisations de produits pharmaceutiques ou toxiques.

MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY

femme enceinte, entretien pharmaceutique, alcool, tabac, drogue, vaccin, officine

JURY

PRÉSIDENT : Mme MAUPOIL Véronique, Pharmacien, Professeur - Tours (37000)

MEMBRES :

Mr BORDY Romain, Pharmacien, Maître de conférences - Tours (37000)

Mme DUBUISSERT Agathe, Pharmacien d'officine - Larcay (37270)

Mme TAVAN Alexandra, Pharmacien d'officine - Arnage (72230)

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : Le 7 juillet 2025, à la faculté de pharmacie de Tours