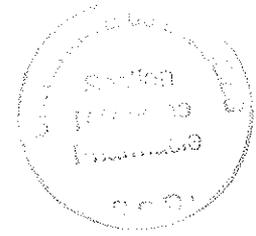


**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE PHARMACIE**



Année 2004



Thèse n° 333 *11*

**L'AUTOMEDICATION AU COURS DE LA GROSSESSE :
CHOIX DES MEDICAMENTS, PHARMACOVIGILANCE,
ROLE DU PHARMACIEN**

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

Présentée et soutenue publiquement le 22 octobre 2004

Par

Nathalie GAPILLOU épouse JOYE

Née le 2 janvier 1978 à Limoges (Haute-Vienne)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Mr le professeur BUXERAUD J.,Président

Mr le professeur MERLE L.,Juge

Mr COMBY F., Maître de conférences.....Juge

Mme PENICAUD A.M, Docteur en pharmacie.....Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN DE LA FACULTE
ASSESEURS

Monsieur le Professeur **HABRIOUX** Gérard
Madame le Professeur **CHULIA** Dominique
Monsieur **COMBY** Francis, Maître de Conférences

PROFESSEURS

BENEYTOUT Jean-Louis	BIOCHIMIE - BIOLOGIE MOLECULAIRE
BOSGIRAUD Claudine	BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE - PARASITOLOGIE
BOTINEAU Michel	BOTANIQUE - CRYPTOLOGAMIE
BROSSARD Claude	PHARMACIE GALENIQUE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE - CHIMIE THERAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
CHULIA Albert	PHARMACOGNOSIE
CHULIA Dominique	PHARMACIE GALENIQUE
DELAGE Christiane	CHIMIE GENERALE - CHIMIE MINERALE
DREYFUSS Gilles	PARASITOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	PHYSIQUE - BIOPHYSIQUE
GHESTEM Axel	BOTANIQUE - CRYPTOLOGAMIE
HABRIOUX Gérard	BIOCHIMIE FONDAMENTALE
LACHATRE Gérard	TOXICOLOGIE
MOESCH Christian	HYGIENE - HYDROLOGIE - ENVIRONNEMENT
OUDART Nicole	PHARMACODYNAMIE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES
ADMINISTRATIFS

Madame **ROCHE** Doriane

MAITRE DE CONFERENCES

ALLAIS Daovy	PHARMACOGNOSIE
BASLY Jean-Pierre	CHIMIE ANALYTIQUE
BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE
CARDI Patrice	PHYSIOLOGIE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE
COMBY Francis	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DELEBASSEE Sylvie	BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE
DREYFUSS Marie-Françoise	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
EA KIM Leng (CLM)	PHARMACODYNAMIE
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
LAGORCE Jean-François	CHIMIE ORGANIQUE
LARTIGUE Martine	PHARMACODYNAMIE
LIAGRE Bertrand	SCIENCES BIOLOGIQUES
LOTFI Hayat	TOXICOLOGIE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MOREAU Jeanne	IMMUNOLOGIE
PARTOUCHE Christian	PHYSIOLOGIE
ROUSSEAU Annick	BIOMATHEMATIQUE
SIMON Alain	CHIMIE PHYSIQUE ET CHIMIE MINERALE
TROUILLAS Patrick	BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
VIANA Marylène	PHARMACIE GALENIQUE
VIGNOLES Philippe	INFORMATIQUE

ASSISTANT

PROFESSEUR CERTIFIE

MARBOUTY Jean-Michel ANGLAIS

ATER

BELLET Virginie
DUCHIRON Cécile

A Monsieur le Professeur BUXERAUD Jacques,
Professeur de Chimie organique - Chimie thérapeutique.

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence du jury de cette thèse.

Veillez trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance pour la qualité de votre enseignement et soyez assuré de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur Merle Louis,
Chef de service de Pharmacovigilance au CHU de Limoges.

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger cette thèse.

Nous vous remercions pour votre disponibilité et pour vos conseils, au cours de cette thèse et lors de notre stage en pharmacovigilance.

Nous vous exprimons notre gratitude et le témoignage de notre profond respect.

A Monsieur COMBY Francis,
Maître de conférences de Chimie thérapeutique.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en jugeant cette thèse.

Veillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et soyez assuré de notre reconnaissance.

A Madame PENICAUD Anne-Marie,
Docteur en Pharmacie.

Nous vous remercions de votre présence dans le jury de cette thèse.

Soyez assurée de notre reconnaissance pour votre gentillesse, votre patience,
votre générosité et vos conseils toujours avisés.

Que ce travail soit le signe de toute notre gratitude et de notre profonde amitié.

A mes grands-parents, à qui ce travail est dédié.

A mes parents, pour leur soutien et leur compréhension. Trouvez dans cette thèse la récompense de vos encouragements et le témoignage de mes sentiments.

A Fred, pour sa patience, son soutien. Soit assuré de toute mon affection.

A Guillaume, Manon, Alexandre et Thomas, mes 4 rayons de soleil.

A Jean-François, Myriam, Marie-Christine, Eric,
Christiane, Jean, Carole, Cédric, pour votre aide et pour être toujours présent. Trouvez
ici la marque de ma sincère gratitude.

A Annie, pour ton soutien et ta compréhension.

A ma famille, mes amis, surtout Guylaine et Carine, pour votre amitié.

PLAN

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : LA FEMME ENCEINTE FACE A L'AUTOMEDICATION

I. GROSSESSE ET MEDICAMENTS

A. Pharmacocinétique des médicaments

1. Les paramètres maternels
2. Les paramètres placentaires
3. Les paramètres foetaux
4. Les paramètres néonataux

B. Les différents mécanismes de transferts des médicaments

1. La diffusion directe
2. La diffusion passive
3. Le transport actif
4. La diffusion facilitée
5. La pinocytose

C. Risques encourus par le fœtus en fonction de l'âge de la gestation

1. La période pré-implantatoire : J1 à J12 : la loi du « tout ou rien »
2. La période d'organogenèse : J13 à J56 : époque de la tératogenèse
3. La période foetale : J57 - terme : époque de la toxicité des médicaments
4. La période néonatale

D. Classification des médicaments suivant le risque pour le fœtus

II. L'AUTOMEDICATION

A. Définitions

- B. Le comportement d'automédication
- C. Les risques de l'automédication
- D. Le rôle du pharmacien face à l'automédication

DEUXIEME PARTIE : LES MEDICAMENTS INOFFENSIFS OU INTERDITS CHEZ LA FEMME ENCEINTE LORS DE L'AUTOMEDICATION

I. LES ANTALGIQUES ET LES ANTIPYRETIQUES

A. Les différentes molécules

1. Le paracétamol
2. L'acide acétylsalicylique ou aspirine
3. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
4. Les autres antalgiques associés

B. Rôle du pharmacien

1. Traitement non médicamenteux
2. Traitement médicamenteux

C. Pharmacovigilance

1. Le paracétamol
2. L'acide acétylsalicylique
3. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens
4. Phytothérapie

D. Conclusion

II. LES VITAMINES ET LES MINERAUX

A. Les vitamines

1. La vitamine B9
2. La vitamine A
3. Les autres vitamines

B. Les minéraux

1. Le fer

2. Le calcium
 3. Le magnésium
 4. Le fluor
 5. Le zinc
 6. L'iode
- C. Pharmacovigilance
- D. Conclusion

III. LES MEDICAMENTS A VISEE ORL

- A. Les antitussifs et les fluidifiants bronchiques
1. Toux sèche
 2. Toux grasse
 3. Le conseil et ses limites
- B. Les médicaments contre le rhume
1. Voie locale nasale
 2. Voie générale (orale)
 3. Les inhalations
 4. Conseils généraux
- C. Pastilles et collutoires
1. Pastilles à sucer
 2. Collutoires
 3. Médicaments divers
 4. Conseils généraux
- D. Phytothérapie
- E. Homéopathie
- F. Pharmacovigilance
- G. Conclusion

IV. LES MEDICAMENTS LUTTANT CONTRE LES TROUBLES DIGESTIFS

- A. Les laxatifs
1. Rôle du pharmacien

2. Le traitement médicamenteux : les laxatifs
 3. Phytothérapie
 4. Homéopathie
 5. Conclusion
- B. Les antidiarrhéiques
1. Conseils hygiéno-diététiques
 2. Traitement médicamenteux
 3. Phytothérapie
 4. Homéopathie
 5. Conclusion
- C. Les antiémétiques
1. Règles hygiéno-diététiques
 2. Traitement allopathique
 3. Phytothérapie
 4. Homéopathie
 5. Conclusion
- D. Médicaments anti-reflux gastro-oesophagien
1. Les règles hygiéno-diététiques
 2. Le traitement du pyrosis
 3. Autres alternatives
- E. Pharmacovigilance
- F. Conclusion

V. LES SEDATIFS ET LES STIMULANTS

- A. Les sédatifs
1. Les antihistaminiques H1
 2. Les barbituriques seuls ou associés
 3. Les sédatifs d'origine végétale
 4. Les sédatifs contenant du brome
 5. Les sédatifs homéopathiques
 6. Les éléments minéraux traces
- B. Les antiasthéniques

1. Les vitamines
 2. Les psychostimulants
 3. Les acides aminés
 4. Les stimulants végétaux
 5. Les antiasthéniques d'origine minérale
 6. L'homéopathie
- C. Le rôle du pharmacien
- D. Pharmacovigilance
- E. Conclusion

VI. MEDICAMENTS CONTRE LES TROUBLES CIRCULATOIRES

- A. Les veinotoniques
1. La pathologie veineuse : jambes lourdes et varices
 2. Règles hygiéno-diététiques
 3. La contention élastique
 4. Les veinotoniques
 5. Le traitement homéopathique
- B. Les antihémorroïdaires
1. Les hémorroïdes et la maladie hémorroïdaire
 2. Les mesures hygiéno-diététiques
 3. Traitement médicamenteux
- C. Pharmacovigilance
- D. Conclusion

VILLES ANTI-ALLERGIQUES

- A. Les antihistaminiques H1
- B. Autres antiallergiques
- C. La désensibilisation
- D. Pharmacovigilance
- E. Conclusion

VII. LES SUBSTITUTS NICOTINIQUES

- A. Risques du tabagisme gravidique
- B. Le sevrage tabagique
 - 1. Substituts nicotiniques
 - 2. Autres méthodes de substitution et d'aide à la désaccoutumance
- C. Conclusion

TROISIEME PARTIE : PRATIQUE OFFICINALE : CONSEILS ET ELABORATION D'UNE TROUSSE A PHARMACIE DE LA FEMME ENCEINTE

I. LE ROLE PRIMORDIAL DU PHARMACIEN

II. LES CONSEILS HYGIENO-DIETETIQUES

III. LA TROUSSE A PHARMACIE DE LA FEMME ENCEINTE

- A. Au premier trimestre
- B. Au deuxième trimestre
- C. Au troisième trimestre
- D. Médicaments à proscrire
- E. Les médicaments à base de phytothérapie
- F. Les médicaments homéopathiques

CONCLUSION

INTRODUCTION

Le drame de la thalidomide dans les années 60, puis celui du distilbène dans les années 70, ont montré que des médicaments, en apparence bénins, pouvaient provoquer des malformations ou avoir de graves effets mutagènes, se manifestant parfois seulement plusieurs décennies après leur utilisation.

Malgré tout, certaines femmes vont prendre des médicaments au cours de leur grossesse et vont s'automédiquer (1 femme sur 5). Mais, les médicaments, même d'usage « courant » peuvent être toxiques ; cette toxicité s'exercera différemment en fonction du stade de la grossesse.

En fait, la grossesse s'accompagne souvent de pathologies bénignes pour la mère et l'enfant. La femme enceinte va alors se tourner en premier lieu vers le pharmacien. Celui-ci va donc avoir un rôle primordial : il devra faire comprendre que s'automédiquer est contre-indiqué, en dehors de l'avis du médecin ou du pharmacien.

Nous aborderons d'abord la pharmacocinétique des médicaments, leurs mécanismes de transfert et les risques encourus par le fœtus en fonction de l'âge gestationnel.

Nous ne traiterons ensuite que les médicaments conseils et pas ceux contenus dans l'armoire à pharmacie. Nous présenterons les classes thérapeutiques les plus fréquemment utilisées et pour chacune, les médicaments inoffensifs pour le fœtus et ceux, malformatifs ou foetotoxiques. Nous joindrons les demandes qui ont été faites sur les produits conseils auprès du Centre de Pharmacovigilance de Limoges.

Puis, nous établirons des fiches conseils utiles au pharmacien sur le plan hygiène de vie et diététique et pour le choix des médicaments en fonction de l'âge de la grossesse.

PREMIERE PARTIE :
GENERALITES ET RAPPELS :
LA FEMME ENCEINTE
FACE A L'AUTOMEDICATION

I. GROSSESSE ET MEDICAMENTS (1, 2, 3, 4)

Pendant leur grossesse, 50 % des femmes prennent des médicaments, surtout dans les premiers mois. En moyenne, 4 à 11 médicaments différents sont utilisés pendant cette période.

A. PHARMACOCINETIQUE DES MEDICAMENTS

La femme enceinte et le fœtus sont solidaires sur les plans physiologique et métabolique. Tout médicament administré à la mère peut avoir des répercussions immédiates ou lointaines sur le fœtus et le nouveau-né ; l'évaluation de ce risque est extrêmement difficile.

Ainsi, l'analyse du risque médicamenteux nécessite :

- La bonne connaissance des paramètres pharmacologiques de chaque produit (pharmacocinétique, pharmacodynamie, effets indésirables, ...)
- La prise en compte des modifications physiologiques consécutives à l'état de grossesse, susceptibles de modifier ces paramètres et de retentir indirectement sur le produit de conception.

1. Paramètres maternels (5,2)

a. La résorption des médicaments

- Voie orale :

La résorption gastro-intestinale des médicaments pendant la grossesse est dominée par 2 phénomènes :

- Une diminution de la motilité gastrique et du péristaltisme intestinal
- Une réduction de la sécrétion acide gastrique, particulièrement dans le second trimestre de la grossesse, ainsi qu'une augmentation de la sécrétion du mucus qui conduisent à une élévation du pH gastrique et du pouvoir tampon.

Il faut donc s'attendre à une augmentation de l'ionisation des acides faibles. Or, c'est la fraction non ionisée des médicaments, plus liposoluble, qui est absorbable. Les médicaments acides faibles présentent donc une moindre résorption gastrique.

Cependant, c'est la résorption intestinale qui est quantitativement la plus importante.

D'autre part, le temps d'évacuation gastrique et le temps de transit intestinal sont augmentés de 30 à 50 % et le temps de contact entre le médicament et la muqueuse intestinale est prolongé, favorisant ainsi l'absorption.

- Voie pulmonaire :

La grossesse s'accompagne d'hyperventilation. Les agents inhalés traversent plus rapidement la barrière alvéolaire. Ils sont entraînés plus facilement dans la circulation générale du fait de l'augmentation du débit cardiaque.

- Voie intramusculaire :

La vasodilatation et la diminution de la résistance vasculaire périphérique augmentent l'irrigation des tissus, mais en fin de grossesse, la diminution du retour veineux peut réduire l'irrigation des membres inférieurs et donc ralentir la résorption du principe actif.

b. La distribution

Elle est fortement modifiée :

- Le volume sanguin circulant est augmenté de 40 à 50 %. L'albumine, principale protéine vectrice de médicaments, se trouve ainsi diluée (hypoalbuminémie de dilution). La fixation protéique des médicaments s'en trouve très diminuée. Le taux de substance libre, donc active, est plus élevé.
- Il y a également accroissement du débit sanguin cardiaque, rénal, utérin et pulmonaire.
- Le compartiment aqueux est considérablement augmenté (8 litres) et se répartit ainsi : 80 % sont pour les espaces extracellulaires et 20 %, pour les espaces intracellulaires.

Le produit de conception (fœtus, placenta, liquide amniotique) reçoit 60 % de cette masse, alors que 40 %, restent dans les tissus maternels. Le volume de distribution de nombreux médicaments, surtout celui des médicaments hydrosolubles est ainsi augmenté.

D'autre part, les dépôts graisseux, plus spécialement dans le territoire sous-cutané, augmentent au cours de la grossesse, et peuvent atteindre 4 à 5 kg. Cela explique l'augmentation du volume de distribution des médicaments liposolubles.

c. Le métabolisme

Les modifications observées sont mineures en comparaison de celles des autres paramètres pharmacocinétiques.

Pendant la gestation, le métabolisme hépatique subit l'effet des hormones et est généralement diminué. Les oestrogènes sont cholestatiques et donc, augmentent la $\frac{1}{2}$ vie de certains médicaments. De plus, la bilirubine élevée peut entrer en compétition avec les médicaments sur les sites de fixation des protéines plasmatiques et entraîner des effets toxiques.

Les réactions métaboliques qui se produisent au niveau du placenta ne sont pas à négliger. En effet, le placenta contient plusieurs enzymes capables de modifier la synthèse et la dégradation de plusieurs hormones ou médicaments.

Exemple : Le fœtus transforme la théophylline en caféine.

d. L'élimination

L'augmentation du débit sanguin rénal et de la vitesse de filtration glomérulaire entraîne une accélération de la vitesse d'élimination des substances éliminées par le rein. Par contre, l'élimination des médicaments par voie biliaire est ralentie par cholestase.

2. Paramètres placentaires (3,6)

- Le placenta n'est pas une barrière : à l'exception de grosses molécules comme l'héparine

et l'insuline, tous les médicaments le traversent. Ils diffusent d'autant plus facilement que leur poids moléculaire est faible, qu'ils sont liposolubles, non ionisés et faiblement liés aux protéines.

- L'épaisseur du placenta diminue en fin de grossesse ; cette grande surface d'échange a alors une épaisseur de 2 μm (alors qu'en début de grossesse, elle est de 25 μm). Il en résulte une augmentation du passage des médicaments.
- Le placenta est lui-même le siège d'activités enzymatiques, mais ces dernières, par rapport à celles de la mère et du fœtus, interviennent peu dans le métabolisme des médicaments.

3. Les paramètres fœtaux (7)

Pratiquement tous les médicaments atteignent le fœtus. Sa sensibilité aux thérapeutiques diffère de celle de l'adulte à cause de plusieurs critères :

- *La durée d'exposition du fœtus au médicament*
- *Le degré de vascularisation des différents organes fœtaux*

Exemple : le cerveau qui reçoit la quasi totalité du débit ventriculaire gauche du fœtus aura une concentration tissulaire en médicament plus élevée

- *La capacité de liaison protéique du fœtus* ; celle-ci est très faible
- *Les capacités enzymatiques du foie fœtal* ; elles semblent précoces et importantes
- *La maturité des récepteurs tissulaires* : il semble qu'ils soient fonctionnels dès le 2^{ème} trimestre de la grossesse
- *La capacité du fœtus à éliminer la substance* : cette élimination se fait par retour au placenta, puis vers la mère, par les artères ombilicales.

Accessoirement, cette élimination peut se faire par le rein fœtal dans le liquide amniotique, où la substance est à nouveau déglutie par le fœtus, réalisant ainsi une double circulation fœtale du médicament.

Ceci est une des raisons qui peut expliquer l'observation de hautes concentrations fœtales de certaines substances. Cependant, cette voie reste accessoire en raison de la faible capacité d'excrétion rénale par le fœtus.

4. Les paramètres néonataux (3)

En cas de traitement maternel prolongé, le fœtus est en contact chronique avec le médicament. A la naissance, il doit éliminer seul les thérapeutiques maternelles qu'il avait auparavant accumulées au moyen de fonctions d'épuration partiellement matures ; le nouveau-né est donc séparé de l'organisme maternel, mais pas toujours « sevré » du médicament pris au long cours par la mère.

Pendant la vie intra-utérine, l'organisme de la mère, si les fonctions hépatiques et rénales sont normales, est « l'organe épurateur » du fœtus.

B.LES DIFFERENTS MECANISMES DE TRANSFERT DES MEDICAMENTS(2,7)

Le placenta est une barrière plus ou moins sélective entre la mère et le fœtus. La traversée par divers éléments, dont les médicaments, s'effectue selon 5 grands types de processus

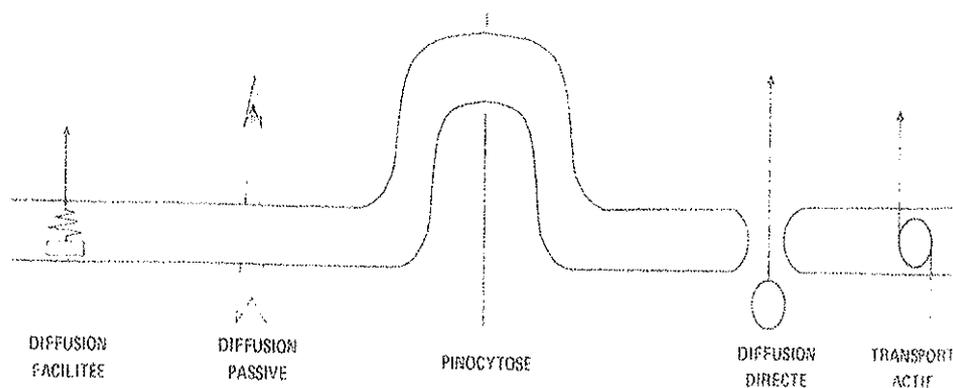


Schéma 1 : mécanismes de transfert placentaire

1. La diffusion directe

Elle s'effectue à travers les pores aqueux de la membrane. Seules peuvent passer les

molécules de poids moléculaire inférieur à 200. Les médicaments sont peu concernés par ce type de passage.

2. La diffusion passive

Ce processus de diffusion passive concerne essentiellement les médicaments ayant un caractère polaire faible ou nul. Cette diffusion se fait du compartiment le plus concentré vers le moins concentré, jusqu'à l'équilibre.

Ce mécanisme fait intervenir plusieurs paramètres :

- La liposolubilité qui facilite le passage.
- L'état d'ionisation : une substance franchira d'autant plus facilement la barrière placentaire, qu'elle est peu ionisée.
- Le poids moléculaire : un faible poids moléculaire permet un meilleur passage et celui-ci sera impossible pour une molécule avec un poids moléculaire supérieur à 1000.

Exemples : héparine (poids moléculaire : 12000), insuline (poids moléculaire : 5734).

- La liaison aux protéines plasmatiques : le passage est d'autant plus facile que la substance est peu liée aux protéines plasmatiques maternelles. Cette fixation tend à diminuer au fur et à mesure de la grossesse.
- Les facteurs externes :
 - Le flux sanguin placentaire qui s'accroît au fur et à mesure que la grossesse évolue.
 - Certaines pathologies maternelles qui modifient la perméabilité placentaire :
exemple : le diabète.

3. Le transport actif

Le passage du principe actif au travers de la membrane se fait contre le gradient de concentration. Il nécessite un transporteur spécifique et une dépense énergétique. Mais, ce processus concerne peu les médicaments.

4. La diffusion facilitée

La diffusion se fait contre le gradient de concentration et nécessite un transporteur. Ce mécanisme est peu impliqué pour les médicaments.

5. La pinocytose

Il y a captation de macromolécules par les villosités sous forme de gouttelettes. Ce processus intéresse surtout les virus et les immunoglobulines.

C. RISQUES ENCOURUS PAR LE FŒTUS EN FONCTION DE L'ÂGE DE GESTATION (9, 3, 8)

Pour apprécier l'augmentation d'incidence d'une malformation que l'on suppose être la conséquence d'une agression extérieure (médicamenteuse, infectieuse, toxique) en cours de grossesse, il faut essayer en premier lieu de se baser sur la fréquence des malformations dans la population générale. Cette fréquence est très difficile à apprécier avec exactitude pour deux raisons essentiellement :

- L'imprécision des limites de la notion de malformations,
- La difficulté du diagnostic précoce de nombreuses anomalies viscérales.

Globalement, il semble qu'environ 2 à 4 % des enfants naissent porteurs d'une malformation (malformations mineures et majeures confondues).

Les causes de ces malformations sont très mal définies et dans 65 à 70 % des cas, elle est inconnue. Les causes médicamenteuses ou toxiques ne représenteraient que 4 à 5%.

En ce qui concerne la toxicité des médicaments, une notion semble fondamentale : elle varie en fonction de la période de la grossesse à laquelle le médicament est administré.

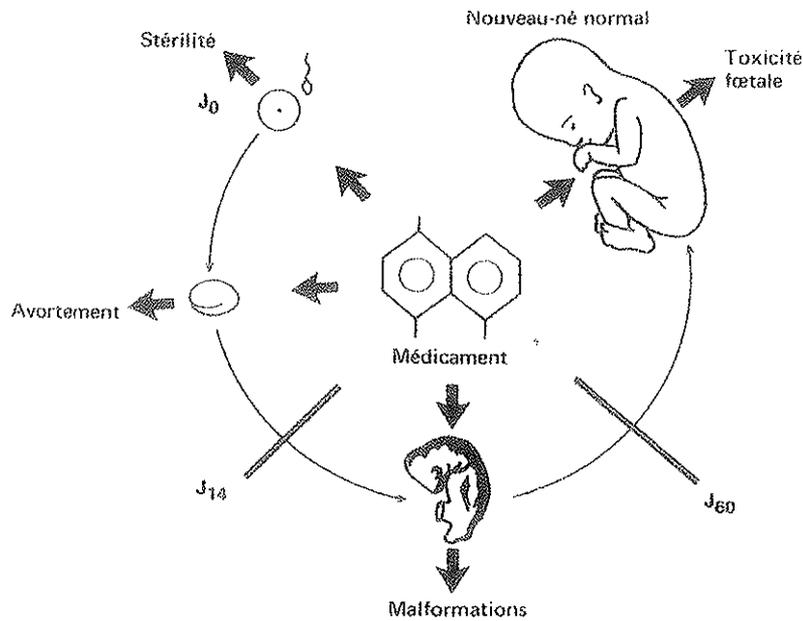


Schéma 2 : risques particuliers à chaque étape de la grossesse

1. La période pré-implantatoire J1 à J12 : la loi du « tout ou rien » (10, 4, 2)

Durant cette période de segmentation, la prise de substances tératogènes peut provoquer :

- soit la mort du blastocyste : il y a alors fausse couche.
- soit la grossesse peut continuer sans aucune séquelle.

Cette loi du « tout ou rien » ne s'applique pas bien sûr, aux substances à demi-vie longue qui peuvent persister dans l'organisme au stade ultérieur d'embryogenèse.

Il y a donc de bonnes raisons de rassurer une future mère qui a pris des médicaments alors que sa grossesse n'était pas encore connue (15 premiers jours).

2. La période d'organogenèse : J13 à J56 : époque de la tératogenèse(10, 11, 3, 8, 9, 2, 7)

Cette étape dure environ 2 mois et demi. La morphogenèse y est très rapide. Tous les organes vont se différencier et se mettre en place. La sensibilité à un agent tératogène est maximale car les cellules sont en pleine phase de multiplication et donc beaucoup plus sensibles.

L'organogenèse se déroule selon un calendrier chronologique bien précis. Ainsi, la survenue d'une malformation dépend de l'interférence de plusieurs facteurs :

- La nature de l'agent responsable,
- La facilité d'accès de l'agent au niveau embryofœtal,
- La durée d'exposition et la posologie,
- Les particularités génétiques.

En outre, pendant cette période, chaque organe passe par une phase de sensibilité maximale aux agents toxiques.

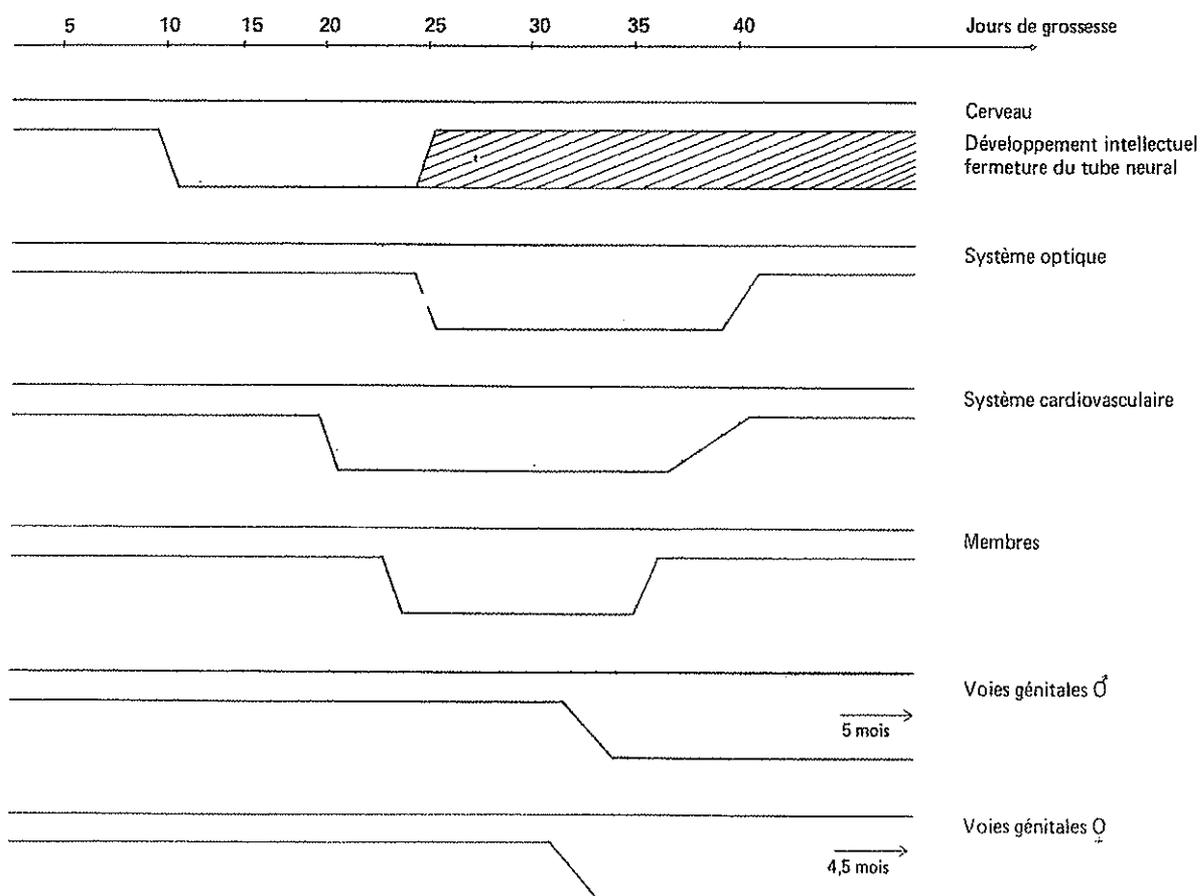


Schéma 3 : phases critiques pour l'embryon humain

La possibilité d'atteintes multiples est évidente et peut mettre en jeu la survie de l'embryon.

A côté de cette période critique, certains principes actifs présentent un tropisme pour un organe particulier : la thalidomide pour le squelette et les membres, les cyclines pour les os et les dents, par exemple.

Cette période est d'autant plus dangereuse qu'elle correspond au début de la grossesse, date à laquelle une femme ne se sait pas toujours enceinte et pendant laquelle l'automédication est maximale du fait de divers malaises ressentis.

Remarque : la toxicité de l'alcool et du tabac est à rapprocher de celle des médicaments pendant cette période.

3. La période fœtale : J57- terme : époque de la toxicité des médicaments (2, 12, 7)

Au cours de cette phase, le fœtus achève sa maturation et le développement des différents organes. Cependant, la différenciation des organes génitaux va se poursuivre pour s'achever au cours du 4^e mois. A cette exception près, il ne faut plus redouter de malformations sévères mais des effets toxiques pour le fœtus qui peuvent être aussi graves. Ils peuvent toucher :

- Le système nerveux central : les médicaments peuvent traverser la barrière hématoencéphalique qui est encore inefficace : *exemple* : effet dépressif respiratoire avec les analgésiques centraux, les anesthésiques.
- Le système cardiovasculaire : *exemple* : fermeture prématurée du canal artériel et risque d'hypertension pulmonaire avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Le système endocrinien : *exemple* : hypothyroïdie avec le lithium, l'iode et les antithyroïdiens.
- Le squelette : *exemple* : les tétracyclines se fixent sur les os et les ébauches dentaires en induisant des anomalies dentaires.

- Les organes des sens : *exemple* : troubles de l'audition, vertiges plus ou moins récupérables avec les aminoacides avec risque d'ototoxicité, pouvant entraîner une surdité.
- Les fonctions métaboliques : *exemple* : hyperfolliculinie avec les sulfamides.
- Les lignées sanguines : *exemple* : anémie avec les neuroleptiques et le chloramphénicol.

Remarque : certains médicaments pris avant la fécondation peuvent être toxiques pour l'embryon du fait de leur accumulation dans l'organisme maternel.

4. La période néonatale (13, 10, 14)

Théoriquement, elle correspond à la fin du neuvième mois de grossesse, mais pratiquement, elle peut débuter dès la fin du sixième mois, date à laquelle le fœtus bien qu'immature, est viable. C'est la *phase d'adaptation à la vie extra-utérine ou autonomisation*. Le nouveau né n'a plus l'aide de sa mère pour assurer le catabolisme des substances toxiques médicamenteuses ou autres.

Or, son foie et ses reins sont immatures (surtout s'il est prématuré), ce qui va être à l'origine d'une accumulation du médicament ou de ses métabolites avec un effet toxique potentiel. Ainsi, lors d'une prise de benzodiazépines durant la grossesse et surtout lors des derniers mois, le nouveau-né présentera une détresse néonatale en rapport avec un surdosage en benzodiazépines. Dans les jours qui suivent, il peut présenter des symptômes totalement opposés dus alors à un syndrome de sevrage.

Il faut également tenir compte de la demi-vie d'élimination d'un médicament qui est 2 à 4 fois plus élevée chez le nouveau-né à terme que chez l'adulte.

D. CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS SELON LE RISQUE POUR LE FŒTUS (15)

Cette classification permet de différencier les médicaments pouvant être donnés chez la femme enceinte sans problème ou non et de les retrouver dans la littérature.

•Catégorie A : des études contrôlées chez l'être humain n'ont pas démontré de risque fœtal (*exemple : multivitamines*).

•Catégorie B : pas de risque fœtal chez l'animal mais absence d'étude chez la femme enceinte ou présence d'un certain degré de toxicité chez l'animal mais non confirmé chez l'être humain (*exemple : pénicillines*).

•Catégorie C : risque fœtal chez l'animal et absence d'étude chez la femme enceinte, ou études non disponibles chez l'humain ou l'animal (*exemple : atropine*).

•Catégorie D : preuves de risque chez le fœtus humain mais l'emploi chez la femme enceinte peut être acceptable dans certaines situations (risque vital ou absence d'autre choix thérapeutique (*exemple : benzodiazépines*)).

•Catégorie X : anomalies fœtales démontrées chez l'animal ou l'être humain, risques dépassant largement les bénéfices envisageables.

II.1. L'AUTOMÉDICATION

A. DEFINITIONS (16, 18, 17)

L'Académie Nationale de Pharmacie définit l'automédication comme « *l'utilisation par le consommateur de médicaments ou de produits qui n'ont pas fait l'objet d'une prescription personnelle récente par un praticien de santé, mais que le consommateur aura acheté ou se sera procuré. Il faut distinguer l'automédication par renouvellement d'anciennes prescriptions, en dehors d'une nouvelle consultation médicale, de l'automédication déclenchée par auto diagnostic et souvent d'incitation extérieure (lecture, conversation, publicité, ...)* ».

L'automédication peut se résumer comme l'institution d'un traitement médicamenteux par le patient, sur sa propre initiative et sans prescription médicale.

Elle représente 5 à 10 % des achats pharmaceutiques en France.

Quatre types de médicaments dans l'automédication sont à distinguer :

- Les médicaments conseils : médicaments en vente libre, non remboursables,
- Les médicaments grand public : médicaments conseils bénéficiant d'une publicité,
- Les médicaments hors liste vignetés bénéficiant d'une AMM : médicaments remboursables qui peuvent être délivrés sans ordonnance par le pharmacien,
- Les médicaments inscrits sur une liste qui n'ont pas été consommés lors de la dernière prescription (par exemple, reliquat de TEMGESIC®).

En plus, les médicaments homéopathiques et de phytothérapie pourront être ajoutés à ces catégories car ils sont également très utilisés par les femmes enceintes.

Dans le cadre de cette thèse ne seront pas traités la dermocosmétique et les médicaments listés ou non se trouvant déjà dans l'armoire à pharmacie.

B. LE COMPORTEMENT D'AUTOMEDICATION(17, 14, 18)

L'automédication est devenue un acte courant en France, pratiquée aussi bien par les sujets qui consultent régulièrement que par ceux qui ne consultent jamais. Ainsi, 85 % des Français déclarent prendre un médicament en cas de besoin sans aller chez le médecin.

L'automédication concerne plus volontiers les femmes, les sportifs, les étudiants en période d'examen et les classes sociales les plus défavorisées. Elle est pratiquée par plus de 50 % des personnes de plus de 65 ans. Il ne faut pas non plus négliger les 20 à 70 % d'enfants recevant des médicaments à l'initiative de leur mère.

Les médicaments d'automédication sont ceux utilisés pour traiter les pathologies considérées comme « mineures » : antalgiques, tranquillisants, laxatifs, antiacides, « fortifiants », antitussifs et médicaments ORL, anti-inflammatoires non stéroïdiens, aspirine,...

C. LES RISQUES DE L'AUTOMEDICATION (17, 18, 14)

Il est important de savoir qu'en automédication, une fois sur deux, les produits consommés sont potentiellement dangereux.

En effet, la prise d'un médicament n'est jamais dénuée de risques, dont le plus important est probablement de retarder l'administration d'un traitement approprié ou de masquer une symptomatologie. Ceci peut s'observer, par exemple, lors de l'utilisation inappropriée de médicaments antibiotiques. En outre, l'automédication est à l'origine de la survenue de beaucoup d'effets indésirables pour plusieurs raisons :

- Non-respect des posologies et des durées de traitement,
- Survenue d'effets iatrogènes non détectés et traités par un autre médicament,
- Mauvaise estimation des interactions médicamenteuses (un médicament vendu sans ordonnance est pourtant un médicament comme n'importe quel autre, avec son activité, ses effets indésirables et sa pharmacocinétique).

Les exemples sont nombreux : l'ergotisme sous anti-migraineux (en association avec les macrolides), les céphalées avec les analgésiques, les néphropathies ou les agranulocytoses aux antalgiques,...

Pour preuve que les effets indésirables de l'automédication sont relativement fréquents et graves, une enquête réalisée par le Centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance peut être citée : en effet, durant une période de 3,5 ans entre janvier 1993 et juin 1996, 65 déclarations d'effets indésirables dus à une automédication ont été rapportées, soit environ 2 % des observations déclarées chaque année au Centre de Toulouse. Parmi ces déclarations, 10 chocs anaphylactiques et/ou oedèmes de Quincke ont été relevés. La prévalence des effets « graves » a été de 40 %, dont 3 décès pour une « sévérité » retrouvée dans 77 % des cas.

Ces effets indésirables touchent plus souvent la femme que l'homme, préférentiellement avec les antalgiques et les anti-inflammatoires.

D. LE ROLE DU PHARMACIEN FACE A L'AUTOMEDICATION (19, 14, 20, 18)

Le pharmacien a un rôle essentiel dans la médication familiale car il est souvent au premier plan. En effet, le patient se tourne vers lui, le plus souvent, pour avoir un conseil afin d'éviter une visite chez le médecin, même si le premier geste est dans 91% des cas de puiser dans l'armoire à pharmacie.

Le pharmacien est indispensable afin de mettre en garde le patient contre l'automédication. Par ses conseils avisés et ses connaissances, il doit tout d'abord évaluer le problème présenté par le patient. Il est indispensable :

- De reprendre avec lui le ou les symptômes,
- De vérifier l'absence de signes de gravité
- D'éliminer un caractère d'urgence
- De confirmer le bien fondé de la demande.

Une règle fondamentale à ne jamais oublier concerne les patients traités pour une maladie chronique. L'aggravation des symptômes préexistants ou la survenue d'un nouveau symptôme doit automatiquement entraîner une consultation médicale.

Lorsque la prise en charge de la pathologie le permet, proposer toujours en première intention des mesures hygiéno-diététiques. Le pharmacien ne doit proposer d'alternatives médicamenteuses que lorsque cela est nécessaire mais il ne faut pas oublier que l'absence de traitement peut être plus risquée que le traitement lui-même.

De plus, le pharmacien doit persuader le patient que la prise irrationnelle d'un médicament et/ou simultanée de plusieurs médicaments expose à la survenue de manifestations le plus souvent imprévisibles, parfois gravissimes (œdème de Quincke, syndrome de Lyell, etc.).

Des règles strictes ont donc été définies pour l'usage de l'automédication par la clientèle. Le pharmacien se doit de l'informer de celles-ci :

1. Un médicament peut entraîner des incidents, une automédication non raisonnée non informée augmente ce risque.
2. L'automédication doit être courte (5 jours au maximum). La persistance de troubles ou l'apparition de nouveaux troubles doivent imposer l'arrêt du traitement en cours et le recours au médecin.
3. Il faut se conformer strictement au mode d'emploi .
4. L'automédication doit être **prohibée le plus possible** chez la femme enceinte ou qui allaite, le nouveau né et le jeune enfant.
5. Il faut informer son médecin des médicaments pris en automédication.
6. Ne jamais ajouter une automédication à un traitement prescrit par un médecin, du fait d'un risque d'interaction entre produits.
7. L'alcool peut modifier l'efficacité d'un médicament et augmente les risques d'accident.
8. Les médicaments prescrits par un médecin ne devraient pas être réutilisés ultérieurement.
9. Le médicament qui a réussi à une personne ne réussira pas forcément à un autre membre de la famille : il peut être sans effet ou dangereux.
10. Les médicaments doivent être stockés à l'abri de la chaleur, de la lumière, de l'humidité et hors de portée des enfants.

DEUXIEME PARTIE:
QUELS MEDICAMENTS PEUVENT
ETRE PRIS PAR
LA FEMME ENCEINTE EN
AUTOMEDICATION

I. LES ANTALGIQUES ET LES ANTIPYRETIQUES (21, 10, 22, 23)

Aujourd'hui, la douleur n'est plus considérée comme une fatalité. Sa prise en charge, sa prévention, son traitement, la vigilante recherche de ses manifestations font partie des critères actuels de qualité des soins, des exigences de la médecine contemporaine y compris chez les femmes enceintes aussi.

Ainsi, durant la grossesse, les femmes présentent fréquemment des douleurs non spécifiques : lombalgies, céphalées, douleurs dentaires, douleurs dues aux traumatismes, etc. Mais, il faut différencier les douleurs liées à la grossesse de celles d'origine gynécologique, digestive, urologique ou rhumatologique. Un examen clinique rigoureux s'impose donc.

Des traitements simples, non médicamenteux, doivent avant tout être proposés : repos, changement de posture, massages, etc. Mais, souvent, les femmes enceintes ont recours à l'automédication pour lutter contre ces douleurs : *ainsi, 1 patiente sur 5 s'automédique et la prise d'antalgiques représentent 57% de ces médicaments non prescrits.*

A. LES DIFFERENTES MOLECULES

Il faut savoir que les antalgiques passent la barrière placentaire. Leur innocuité est mal connue et les données reposent sur des résultats obtenus sur des animaux et des études rétrospectives de pharmacovigilance. Il vaudra mieux, par conséquent, privilégier les médicaments les plus anciens et les mieux connus.

La mise en place d'un traitement antalgique au cours de la grossesse est délicate et doit tenir compte de l'âge de la grossesse et de l'intensité de la douleur.

Néanmoins, les antalgiques doivent être utilisés de la même manière qu'en dehors de la grossesse, c'est-à-dire en quantité suffisante pour la suppression de la douleur, sans la réticence que l'on voit trop souvent.

3 molécules antalgiques n'appartiennent à aucune liste et pourraient donc être utilisés en conseil :

- Acide acétylsalicylique
- Paracétamol
- Ibuprofène

Parmi les antalgiques dérivés ou apparentés aux AINS, seuls l'aspirine et l'ibuprofène sont exonérés du tableau des substances vénéneuses.

Les indications des antalgiques, en automédication, concernent des douleurs d'intensité faible ou moyenne et leur utilisation doit être limitée dans le temps : la persistance de la douleur au bout de 3 à 5 jours nécessite le recours à un avis médical.

1. Le paracétamol

Pendant la grossesse, l'antalgique de choix en première intention est le paracétamol car c'est un médicament bien évalué chez la femme enceinte et ceci quelle que soit la période de grossesse.

a. Risques en fonction de la période de grossesse (22, 25, 26, 24)

Les études effectuées chez l'animal et les études épidémiologiques dans l'espèce humaine excluent les risques de fœtotoxicité, de tératogenèse ou de malformations lors de l'utilisation du paracétamol pendant la grossesse.

- **Risque malformatif** : dans différentes études concernant la prise de paracétamol lors du premier trimestre de la grossesse, la fréquence des malformations congénitales chez ces enfants a été similaire à celle retrouvée dans la population générale.

De plus, une autre étude montre qu'aucune association entre l'exposition in utero au paracétamol (lors de la première moitié de la grossesse) et les résultats des tests d'intelligence ou d'attention n'a été retrouvée.

- **Risque de foetotoxicité** : aucun cas de foetotoxicité n'a été rapporté après l'utilisation du paracétamol au cours du deuxième ou du troisième trimestre de la grossesse.
- **Risque en fin de grossesse** : des cas d'atteintes hépatique ou rénale néonatales ont été décrits de façon occasionnelle (2 cas), sans que la responsabilité du paracétamol puisse être affirmée. Sinon, aucune toxicité fœtale ou néonatale n'a été rapportée lors de l'utilisation au voisinage des doses « thérapeutiques » de paracétamol.

Le paracétamol est donc **d'un emploi sûr**, du moins durant une période limitée ; une administration prolongée peut, en revanche, se révéler hépatotoxique.

b. Doses (6, 27)

La posologie est de 1g au maximum par prise et peut être répétée au bout de 4 heures, sans dépasser 3g par jour, sauf en cas de douleurs plus intenses où la posologie peut être augmentée jusqu'à 4g.

c. Spécialités (9, 21, 6)

Le paracétamol est présent dans de nombreuses spécialités, seul ou en association (le cas des associations sera traité plus loin). Toutes peuvent être administrées pendant la grossesse si la femme enceinte les utilise dans les conditions normales de prise.

Exemples : DAFALGAN®, DOLIPRANE®, CLARADOL 500®, EFFERALGANODIS®,...

Remarque : le paracétamol sera quand même **contre-indiqué** en cas d'insuffisance hépatocellulaire chez la femme enceinte.

d. Conclusion

Il semble donc que le paracétamol puisse être utilisé sans risque majeur à des doses thérapeutiques au cours de la grossesse. En effet, la femme enceinte métabolise aussi bien le paracétamol qu'une femme non enceinte.

Le fœtus, quant à lui, est également capable de métaboliser une partie du paracétamol qui lui parvient.

De plus, même en cas de surdosage, les mécanismes de métabolisation semblent suffisants pour éviter l'atteinte hépatique fœtale.

En conséquence, une absorption par la mère d'une quantité trop importante de paracétamol ne semble pas être une raison suffisante pour interrompre la grossesse car il existe un traitement très efficace a priori non tératogène pour le fœtus.

Néanmoins, même si le paracétamol n'entraîne aucun problème, il ne faut pas l'utiliser sur une période prolongée en raison de son hépatotoxicité.

2. L'acide acétylsalicylique ou aspirine

Les risques liés à l'utilisation de l'aspirine durant la grossesse sont difficiles à apprécier en raison de données contradictoires ou non confirmées.

En automédication, l'aspirine, tout comme le paracétamol, doit être utilisée seulement dans les douleurs d'intensité légère à modérée et/ou dans les états fébriles.

- a. Risques en fonction de la période de grossesse (22, 29, 27, 6, 30, 31, 23, 32, 21)

- **Risque malformatif** : les données portant sur le début de la grossesse sont très nombreuses, mais sont souvent difficiles à interpréter. En effet, certaines études n'ont pas montré d'association statistique entre la prise d'aspirine au premier trimestre de la grossesse et la survenue de malformation fœtale, y compris chez des femmes présentant une consommation importante d'aspirine.

En fait, aucun effet tératogène de l'aspirine prise au cours du premier trimestre, en traitement ponctuel, n'a été mis en évidence.

- **Risque de foetotoxicité** : l'aspirine étant un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines, l'hypothèse d'une toxicité fœtale (cardiovasculaire et rénale en particulier) analogue à

celle des anti inflammatoires non stéroïdiens a été soulevée. Un tel effet de l'aspirine a été observé sur certains modèles animaux, avec en particulier une réduction d'en moyenne 10% du diamètre du canal artériel après administration unique d'une dose antalgique d'aspirine. Un tel retentissement cardiovasculaire ou rénal sur le nouveau-né n'a été décrit que dans un cas : il s'agissait d'une prise chronique tout au long de la grossesse de 2,4 à 3,2g par jour d'aspirine, avec naissance d'un enfant présentant une hypertension artérielle pulmonaire, et qui est décédé au deuxième jour de vie. Les données animales et le cas clinique rapporté incitent à limiter les doses et les durées d'exposition à l'aspirine, dès la deuxième moitié de la grossesse.

- **Risque en fin de grossesse** : les données disponibles concernent essentiellement d'éventuels troubles de l'hémostase.

Chez la mère, les données sont limitées : des études ont montré que des anomalies biologiques de l'hémostase sont plus fréquentes chez 6 femmes sur 10 exposées à l'aspirine dans les 5 jours précédant l'accouchement comparées à 1 sur 34 dans le groupe témoin.

En ce qui concerne le nouveau né, il faut d'abord savoir que l'acide acétylsalicylique franchit rapidement et facilement la barrière placentaire. Du fait d'un métabolisme fœtal lent, les taux sériques fœtaux sont élevés. Lorsque des doses fortes ou continues sont administrées dans les semaines précédant l'accouchement, elles peuvent entraîner une insuffisance rénale fœtale plus ou moins réversible, avec œdème et hyperkaliémie. Il ne faut pas non plus négliger la toxicité gastrique possible de ces médicaments sur l'estomac du fœtus.

De même, en raison de l'allongement du temps de saignement entraîné par la prise d'aspirine, des hémorragies fœtales peuvent apparaître et favoriser la survenue d'une anémie fœtale.

L'arrêt de toute prise d'aspirine est recommandé dans les 15 jours précédant l'accouchement afin d'éviter la survenue d'hémorragies. Cette précaution est d'autant plus nécessaire lorsqu'une anesthésie péridurale est programmée.

Près du terme, l'aspirine à fortes doses serait associée à une décroissance du poids à la naissance et à un syndrome de détresse respiratoire.

En somme, en début de grossesse, les données concernant l'aspirine ne sont pas aussi rassurantes que celles concernant le paracétamol. Cela étant, plusieurs éléments plaident pour une absence d'effet tératogène de l'aspirine dans l'espèce humaine : absence d'augmentation de l'incidence des malformations dans de larges cohortes, absence de malformations spécifiques mises en évidence, études cas-témoins contradictoires ou non confirmées.

D'autre part, comme l'aspirine a des propriétés inhibitrices de la synthèse des prostaglandines, il paraît logique de ne pas l'utiliser dès le deuxième trimestre de la grossesse. De plus, un risque hémorragique est vraisemblable, et en limite l'utilisation en fin de grossesse. Les conséquences de la prise d'aspirine en fin de grossesse sont néanmoins peu documentées.

Donc, l'aspirine est **déconseillée pendant les 5 premiers mois de la grossesse** et il faut en éviter toute prise prolongée.

A partir du 6^o mois, la prise d'aspirine est contre-indiquée en dehors d'utilisations cardiologiques ou obstétricales extrêmement limitées, contrôlées et justifiant une surveillance spécialisée.

b. Doses

Un traitement ponctuel d'aspirine au cours des deux premiers trimestres ne semble pas poser de problème. Par mesure de précaution, il est préférable de ne pas l'utiliser en traitement chronique au delà de 150 mg par jour. Au delà de cette période, l'aspirine ne doit pas être utilisée.

c. Spécialités (28, 9, 20)

L'acide acétylsalicylique n'est pas l'antalgique le plus utilisé actuellement. Il est présent néanmoins dans de nombreuses spécialités allopathiques, mais aussi homéopathiques et en association avec d'autres molécules (ceci est traité plus loin).

Cet antalgique se trouve dans ALKA-SELTZER®, ASPEGIC 500mg®, ASPIRINE DU RHONE 500mg®, ...

Attention aux spécialités homéopathiques contenant de l'aspirine (exemple du CEPHYL®).

d. Conclusion (9)

Dans l'espèce humaine, aucun effet malformatif particulier n'a été signalé. Cependant, des études épidémiologiques complémentaires sont nécessaires afin de confirmer l'absence de risque.

Un traitement ponctuel peut être utilisé si besoin pendant les 5 premiers mois de la grossesse, mais l'aspirine est **contre-indiquée de manière absolue à partir du 6^e mois** (risque de toxicité cardio-pulmonaire et rénale pour le fœtus + risque d'allongement du temps de saignement pour la mère et l'enfant).

3. Les anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (21, 28, 34, 35)

Les anti inflammatoires non stéroïdiens possèdent des propriétés antalgiques à faible dose et ont une action anti-inflammatoire lorsque les doses sont répétées et suffisantes. Ils sont, en plus, antipyrétiques et ont une propriété d'inhibition de courte durée des fonctions plaquettaires.

Les AINS sont utilisés dans un grand nombre d'affections pour soulager et/ou traiter :

- La fièvre,
- Les rhumatismes, les douleurs articulaires, les douleurs lombaires,
- Les traumatismes musculaires,
- Les douleurs et inflammations du nez, de la gorge et des oreilles,
- Les douleurs et inflammations dentaires,
- Les douleurs et inflammations hémorroïdaires,
- Les douleurs gynécologiques,
- Les maux de tête, les migraines,...

En revanche, leurs propriétés pharmacologiques sont dues à l'inhibition des prostaglandines et sont communes à toute la classe. Ce mécanisme d'action explique leur toxicité fœtale.

De plus, les AINS sont très souvent détenus par les patientes dans leur armoire à pharmacie et sont contenus dans des médicaments conseils pouvant être délivrés sans ordonnance. C'est notamment le cas de l'ibuprofène et du kétoprofène.

a. Risques en fonction de la période de grossesse (36, 22)

Les données concernant le retentissement des divers AINS durant la grossesse sont nombreuses même si l'évaluation des effets secondaires de l'ibuprofène reste difficile.

- **Risque malformatif** : d'après une étude de cohorte, la fréquence des malformations congénitales, à la suite de prise d'AINS a été identique à celle de la population générale.
- **Risque de foetotoxicité et en fin de grossesse** : le retentissement fœtal de la prise d'AINS durant la deuxième moitié de la grossesse est clairement établi. Il s'agit essentiellement de complications rénales (insuffisance rénale fœtale parfois irréversible) et cardio-pulmonaires (à type d'hypertension artérielle pulmonaire par fermeture prématurée du canal artériel). Ces atteintes peuvent apparaître lors de prises très brèves (1 jour), à posologies usuelles, et sont d'autant plus graves que l'exposition est proche de l'accouchement.

Le risque associé aux prises ponctuelles de doses faibles d'ibuprofène (200 mg ou 400 mg) est inconnu. Néanmoins, dans un modèle animal, une dose de 6 mg/kg (équivalente à une prise thérapeutique humaine à visée antalgique) administrée à proximité du terme a entraîné une réduction du diamètre du canal artériel de 70% environ, témoignant de la sensibilité importante du canal artériel à des doses même faibles d'ibuprofène.

Remarque : dans la même étude, l'administration d'une dose unique d'aspirine ou de paracétamol n'a entraîné une réduction du diamètre que de 10%.

Il faut noter de plus, le risque de prolongation de la grossesse et l'allongement de la durée de travail. Ainsi, les AINS sont utilisés lors de menace d'accouchement prématuré grâce à cette propriété. Cependant, il ne faudra pas oublier alors le risque de fermeture du canal artériel.

- **En somme** : l'ibuprofène ne paraît pas présenter un pouvoir malformatif important, mais les données disponibles sont extrêmement limitées. A des doses quotidiennes supérieures à 2 g par jour, les AINS exposent le fœtus à un risque cardiovasculaire et rénal certain durant la deuxième moitié de la grossesse. **En conséquence, les AINS sont contre-indiqués à partir du 6^{ème} mois.**

b. Doses (21, 27)

L'utilisation des AINS doit se faire avec prudence, toujours à dose faible et pour une durée de moins de 3 jours.

Donc, il paraît logique de contre-indiquer les AINS pendant la seconde moitié de la grossesse. Pendant les 5 premiers mois, un traitement ponctuel peut être envisagé, sans dépasser 1 à 2 g par jour.

c. Indications (35)

Les AINS sont utilisés dans le traitement de courte durée de la fièvre et/ou des douleurs telles que : maux de tête, états grippaux, douleurs dentaires, courbatures,...

Il existe également une autre indication ne concernant pas la médication conseil, le traitement de la menace d'accouchement prématuré et l'hydramnios. Dans les autres indications (lombalgies, hémorroïdes, douleurs dentaires, sinusites,...), la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ne semble pas justifiée.

d. Spécialités (9, 28)

Les AINS regroupent différentes molécules :

- L'ibuprofène est la plus utilisée : elle est présente dans ANADVIL® 200 mg, INTRALGIS®, NUROFEN®, UPFEN®,...
- Le kétoprofène se trouve dans ACTRONEFFIX®, TOPREC®,...

e. Conclusion (36)

En raison de la gravité des effets décrits, l'AFSSAPS rappelle que :

- La prescription d'anti inflammatoires non stéroïdiens est **contre-indiquée à partir du 6^omois de la grossesse (24 semaines d'aménorrhée révolues)**, même en prise ponctuelle (une utilisation brève de 3 à 5 jours reste possible durant la première moitié de la grossesse).
- Cette contre - indication concerne tous les AINS, y compris l'aspirine à doses supérieures ou égales à 500 mg/jour, qu'ils soient sur prescription médicale ou en vente libre, et quelle que soit la voie d'administration.
- Une attention particulière est nécessaire pour éviter toute automédication avec les AINS pendant cette période à risque.
- Une alternative à ces médicaments existe pour faire face à des problèmes douloureux ou fébriles, quel que soit le terme de la grossesse (antalgiques de palier I, II ou III, corticoïdes,...).

4. Les autres antalgiques associés

a. Les associations (21, 9)

- **La codéine** : c'est un stupéfiant qui passe en liste I lorsqu'il est utilisé dans les spécialités. Il existe néanmoins quelques spécialités où la codéine n'est pas listée.

La codéine est un antalgique opiacé faible, à action centrale. Durant la grossesse, elle est associée chez l'animal à un retard d'ossification et impliquée dans l'espèce humaine, dans la survenue de fentes labiales et palatines.

Le risque malformatif avec la codéine n'est pas clairement établi mais, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas l'utiliser pendant le premier trimestre. Néanmoins, la prise de ce médicament ne semble pas entraîner de foetotoxicité.

En fin de grossesse, des posologies élevées, même en traitement bref, peuvent entraîner une dépression respiratoire chez le nouveau-né. La prise chronique de codéine peut être à l'origine d'un syndrome de sevrage chez le nouveau-né. Donc, une administration ponctuelle de codéine reste possible mais seulement en cas de nécessité absolue.

La codéine est présente dans de nombreuses spécialités comme PRONTALGINE®, CODOLIPRANE®, MIGRALGINE®, GELUMALINE®,...

- **La caféine** : c'est un stimulant central. Elle est utilisée dans PRONTALGINE®, SEDASPIRE®, SUPPOMALINE®, MIGRALGINE®,... Aucune donnée concernant son utilisation durant la grossesse n'est spécifiée. Néanmoins, la caféine est un excitant et son utilisation sera donc plutôt déconseillée car elle risque d'entraîner insomnie, palpitations,...
- **Le paracétamol est souvent associé à l'aspirine**, ce qui contre indique l'utilisation de ces produits à partir du 6° mois. *Exemples* : ACTRON®, AFEBRYL®,...

b. Homéopathie (37, 28)

L'homéopathie semble être une bonne alternative à la prise d'antalgiques lorsque la douleur n'est que légère ou modérée. Il existe divers produits comme ceux destinés à lutter contre les douleurs du 3° trimestre : *exemples* :

- *en cas de contractions utérines, de faux travail* : CAULOPHYLLUM 5 CH®
- *dans le traitement adjuvant des névralgies dentaires* avec le COMPLEXE LEHNING N°26 et N°42®

Il existe également des formules sous forme de gouttes buvables homéopathiques : *exemples* : HOMEOPATHIE DE L'ABBE CHAUPITRE n°25®, indiquée dans les douleurs

rhumatismales ou n°37, pour traiter les affections fébriles. La posologie conseillée est de 4 gouttes, 5 à 6 fois par jour, en dehors des repas et il faut diminuer les doses, lorsque la température baisse.

De même, il existe les formules n°5 (états grippaux), n°6 (vertiges, migraines), n°23 (névralgies, douleur type sciatique, tendinites), n°24 (névrites, névralgies faciales), n°27 (névralgies dentaires et faciales).

Néanmoins, certaines spécialités doivent être utilisées avec précaution au cours de la grossesse :

- CEPHYL® qui comporte en plus de l'acide salicylique et de la caféine.
- DOLIFEBRIL® utilisé dans le traitement des symptômes de l'état grippal : en l'absence de données expérimentales et cliniques, et par mesure de précaution, l'utilisation de ce médicament est à éviter pendant la grossesse (même si il n'est composé que par une association de produits homéopathiques).

c. Phytothérapie (38)

La phytothérapie ne semble pas dangereuse pour le fœtus. Néanmoins, certaines précautions doivent être prises en raison d'un manque de données.

Ainsi pour l'indication :

- *Douleurs et refroidissements* :
 - *États fébriles* : le quinquina et le saule blanc sont utilisés : 1 gélule de chaque, 3 fois par jour jusqu'à ce que la température redevienne normale.
 - *Névralgie* : coquelicot et saule blanc : 1 gélule de chaque, 3 fois par jour jusqu'à disparition des troubles.
- *Troubles de la circulation cérébrale : maux de tête/ migraines* : partenelle et saule blanc : 1 gélule de chaque, 3 fois par jour.

2 plantes ont une propriété anti inflammatoire : le curcuma et l'harpagophytum.

B. ROLE DU PHARMACIEN (20)

Le pharmacien ne doit pas laisser souffrir ses patients mais le cas de la femme enceinte reste particulier : si la douleur est légère, il faut commencer par conseiller une hygiène de vie un peu différente et si ce n'est pas suffisant, il doit l'orienter vers une consultation médicale. Si la patiente ne veut pas aller voir son médecin, **le pharmacien ne doit délivrer que du paracétamol.**

1. Traitement non médicamenteux

Suivant l'origine de la douleur, il faut conseiller quelques gestes à la patiente pouvant la soulager sans avoir recours aux médicaments. Par exemple, lors de céphalées, elle doit se mettre au repos, au calme, si besoin dans le noir et poser un gant d'eau froide sur son front.

Pour les lombalgies, il faut éviter les gestes brusques, les positions statiques prolongées, le port de poids et de talons trop hauts. Faire du sport de manière régulière semble soulager, en privilégiant la marche, la natation, la gymnastique en piscine ou la gymnastique douce. Le cas échéant, le pharmacien peut même proposer un maintien lombaire adapté à la femme enceinte afin d'éviter les faux mouvements.

2. Traitement médicamenteux

Néanmoins, toutes les douleurs ne peuvent pas être soignées par une simple mise au repos et des changements d'attitude. Dans certains cas, un médicament peut être nécessaire, notamment en cas de fièvre. En effet, il est important de ne pas laisser sans traitement une fièvre au cours de la grossesse car l'hyperthermie de la grossesse augmente la fréquence d'apparitions des malformations néonatales.

L'antalgique offrant le plus de sécurité tout au long de la grossesse est le paracétamol. Pour toute demande d'antalgique par une femme enceinte, le pharmacien doit lui conseiller celui-ci.

Ainsi, il délivrera du DAFALGAN®, du DOLIPRANE®, de l'EFFERALGAN®,...

Si la patiente veut prendre de l'aspirine ou des anti inflammatoires non stéroïdiens, il faut lui signaler qu'ils sont formellement contre-indiqués dès le 6^o mois de grossesse et donc le pharmacien doit refuser de les délivrer si tel est le cas.

Le pharmacien se doit également de faire attention aux associations et notamment celles contenant de la codéine ou de la caféine et principalement en fin de grossesse.

En dehors du paracétamol, le pharmacien peut conseiller l'utilisation d'homéopathie ou de phytothérapie (même si il doit émettre des réserves à l'utilisation de la phytothérapie). Néanmoins, il faut bien signaler à la patiente que la règle en matière de grossesse est de prendre le moins de médicaments possible et de n'utiliser que ceux dont on estime qu'ils sont réellement nécessaires.

Remarque : attention à CEPHYL® qui est une spécialité homéopathique contenant de l'aspirine.

C. PHARMACOVIGILANCE

Les demandes dans les centres de pharmacovigilance sur l'utilisation des antalgiques pendant la grossesse restent nombreuses. Néanmoins, les professionnels de la santé savent que l'utilisation du paracétamol ne pose aucun problème au contraire de l'aspirine et des AINS. Cependant, ce thème a fait l'objet de nombreuses questions et d'études.

1. Le paracétamol

Depuis 1995, 9 demandes ont été déposées au Centre de Pharmacovigilance de Limoges au sujet de la prise de paracétamol au cours de la grossesse. 2 des cas concernent le DAFALGAN® seul, 1, le CODOLIPRANE®, 1 le RHINOFEBRAL®, 4, l'ACTIFED® et 1, la prise de plusieurs médicaments .

- Le DAFALGAN 500 mg® est un médicament qui peut être prescrit sans problème durant la grossesse ; sa prise, associée à d'autres médicaments a été retrouvée lors de 2 demandes de renseignements en 1997 et en 2001. La prise du DAFALGAN® n'a posé aucun problème dans les 2 cas.

- Le 3^o cas concerne une tentative de suicide, à 23 semaines d'aménorrhée, à la suite de la prise de DEROXAT®, XANAX 0.25 mg®, MYOLASTAN®, DI-ANTALVIC®, DOLIRHUME®, ASPEGIC 1000® et de DAFALGAN®. La patiente a absorbé le paracétamol contenu dans :
 - Le DAFALGAN 500mg® : 1 plaquette de 8 comprimés , ce qui correspond à 8 fois 500 mg, soit 4 g de paracétamol.
 - DOLIRHUME® : 2 comprimés, ce qui correspond à 2 fois 500 mg, soit 1 g de paracétamol.
 - DI-ANTALVIC® : même si ce médicament est soumis à prescription il contient du paracétamol donc il a participé à l'intoxication : cette femme a pris 8 plaquettes de 10 comprimés soit 80 comprimés fois 400 mg, soit 32 g de paracétamol.

Au total, cette femme a absorbé 37 g de paracétamol.

Le même jour, un dosage de la paracétamolémie a été effectué : 245 µmol/L (zone thérapeutique : 65 à 130 µmol/L). 9 h plus tard, le taux est de 14 µmol/L et 17 h plus tard, le paracétamol n'est plus détectable. Il faut noter qu'un lavage gastrique a été pratiqué en urgence et du FLUIMUCIL® a été administré.

En fait, le risque toxique classique apparaît à partir de 10 à 15 g mais une certaine hépatotoxicité se révèle possible dès 5 g. Malheureusement, le suivi de cette patiente n'a pas été possible. Néanmoins, on peut supposer au vu des résultats pharmacologiques, que la prise de paracétamol n'aura pas eu de retentissements trop importants; en effet, ou les doses ingérées étaient inférieures à ce qui a été dit, ou le lavage gastrique a été efficace et suffisamment précoce.

- Un autre cas décrit, chez une femme enceinte, la prise de 2 comprimés de DONORMYL® et de CODOLIPRANE®. Ce dernier associe du paracétamol et de la codéine. Ici, la prise unique de ces médicaments a été rassurante.
- Une femme a pris 18 gélules de RHINOFEBRAL verveine-miel-citron® entre la 2^{ème} et la 3^o semaine de grossesse. Dans ce cas non plus, aucun problème n'a été relevé car ce

médicament contenant du paracétamol, de la chlorphénamine et de l'acide ascorbique, n'a été pris que sur une période courte et il ne fait l'objet que de précautions d'emploi.

- 4 demandes de renseignements ont été faites concernant l'ACTIFED®, médicament renfermant de la pseudoéphédrine, de la triprolidine et du paracétamol. La prise d'ACTIFED® pendant la grossesse est contre indiquée en raison d'une sécurité non établie par absence d'étude prospective. Néanmoins, une utilisation sur une durée limitée, au début de la grossesse, est à relativiser (le danger semble comparable à celui existant dans une population non traitée).

2. L'acide acétylsalicylique

7 demandes de renseignements signalent l'utilisation d'aspirine pendant la grossesse.

- 1 question a été soumise au Centre de Pharmacovigilance afin de savoir si une femme enceinte de 4 mois pouvait prendre de l'aspirine : la réponse a été non, car il est plus logique d'utiliser du paracétamol même si l'aspirine n'est formellement contre indiquée qu'à partir du 6^omois.
- 3 concernent la prise d'ASPEGIC® :
 - Une des demandes de renseignements est celle signalée avec le paracétamol (la tentative de suicide). En effet, cette femme a également pris 3 boîtes d'ASPEGIC 100 mg® correspondant à une dose de 3 g d'acide acétylsalicylique. Dans ce cas, cette quantité peut être négligée, même si elle est proche des 6 mois car elle est considérée comme ponctuelle et elle correspond aux doses utilisées en thérapeutique.
 - La prise d'ASPEGIC 250 mg® à la dose de 1 sachet par jour pendant 6 jours chez une femme enceinte depuis 1 mois ne semble pas non plus poser de problème. En effet, même si les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un risque tératogène de l'aspirine, les données cliniques au cours du premier trimestre de la grossesse semblent rassurantes. Les résultats des études épidémiologiques concernant la prise ponctuelle d'aspirine semblent exclure un risque malformatif particulier.

- 1 autre cas concerne la prise d'ASPEGIC 1000 mg® à la posologie d'un sachet par jour, pendant 17 jours aux alentours de 30 semaines d'aménorrhée. L'aspirine est contre-indiquée à cette période de grossesse donc il va falloir surveiller attentivement cette grossesse même si la prise ne peut pas être considérée comme chronique, 30 semaines d'aménorrhée correspondant à plus de 6 mois de grossesse.
- De plus, une demande de renseignements a été faite au sujet d'une femme qui a pris, au cours de la troisième semaine de grossesse, 4 comprimés d'ASPIRINE 1000® et de l'ACTIFED® pendant une huitaine de jours. La prise d'aspirine, au cours du premier trimestre n'est pas formellement contre indiquée. En plus, la prise, ici, est considérée comme ponctuelle. Cette grossesse semble pouvoir se dérouler normalement mais comme pour tous les cas de prises médicamenteuses pouvant entraîner un risque, une surveillance plus rapprochée semble judicieuse.

3. Les anti inflammatoires non stéroïdiens

L'utilisation d'ibuprofène a fait l'objet de 4 demandes de renseignements.

- 2 concernent la prise de NUROFEN® :
 - Une femme a pris 6 comprimés par jour pendant 2 à 3 jours, au cours du premier mois de grossesse. D'une manière générale, son utilisation est déconseillée au cours du premier trimestre mais elle est surtout problématique en fin de grossesse. Le risque malformatif ne semble, ici, pas supérieur à celui de la population générale non traitée.
 - Au cours de sa première semaine de grossesse une femme enceinte a pris 2 comprimés de NUROFEN 200 mg®. Même si l'ibuprofène est déconseillé au cours du premier trimestre, sa prise ne semble pas poser de problème, d'autant qu'elle a été ponctuelle.
- Une autre demande a été enregistrée au sujet de la prise d'ADVIL 200 mg® pendant le premier mois de grossesse, à la posologie de 2 comprimés, 6 fois par jour pendant 3 jours. Cette utilisation ponctuelle durant 3 jours ne semble pas poser de problème malformatif à la différence d'une prise au cours du 3^o trimestre.

4. Phytothérapie

Une demande de renseignements a été faite concernant l'HARPAGOPHYTUM® pendant la grossesse. Ce médicament est composé d'Harpagophytum procumbens et est présenté comme anti-inflammatoire, analgésique et spasmolytique.

Dans le résumé des caractéristiques de ce produit, il n'y a pas de contre-indication à l'utiliser pendant la grossesse. Néanmoins, il semble déconseillé de prendre ce médicament pendant les 3 premiers mois de la grossesse. Il faut, en plus, tenir compte d'un éventuel pouvoir ocytocique en fin de grossesse.

D. CONCLUSION (27)

Si une femme enceinte recherche un antalgique qui offre une sécurité tout au long de la grossesse, le choix est limité : le **paracétamol** est l'antalgique de prédilection chez la femme enceinte.

En effet de par sa bonne tolérance et sa non-térogénicité, il est pratiquement le seul dont l'utilisation, pendant la grossesse, est permise.

De plus, son efficacité analgésique et antipyrétique est tout à fait comparable à celle de l'aspirine et il ne lui manque qu'une activité anti inflammatoire pour qu'il soit totalement substitué à l'aspirine au cours de la grossesse.

Pendant le premier trimestre de la grossesse, la prise ponctuelle d'aspirine, d'ibuprofène ou de kétoprofène reste possible car ils n'exposent pas à un risque malformatif clairement établi. Néanmoins, il vaut mieux les éviter en première intention de manière à ce que l'habitude d'automédication ne soit pas prise pour la suite de la grossesse.

Ensuite, à partir du 6^o mois, la prise d'aspirine et d'AINS doit être **contre-indiquée** et le pharmacien doit le signaler obligatoirement à sa patiente.

II. LES VITAMINES ET LES MINÉRAUX

La grossesse entraîne des modifications physiologiques nombreuses. Ainsi, au cours de la gestation, les grands métabolismes glucidique, lipidique et protidique sont progressivement modifiés et les besoins en minéraux sont accrus dans des proportions variables mais jamais négligeables.

Souvent, les femmes enceintes ne savent pas quelle doit être leur alimentation lors de leur grossesse car bien entendu, c'est de l'alimentation de la mère que dépend celle de l'enfant. Au cours de la grossesse, le régime alimentaire doit être à peu près identique à celui qu'il était auparavant. Néanmoins, beaucoup de femmes enceintes pensent avoir besoin d'ajouter à leur alimentation, des vitamines et/ou des minéraux.

La diététique de la femme doit être découpée en fonction de trois périodes :

- Les premiers mois : la femme présente alors un appétit modifié, avec le plus souvent, une inappétence due aux états nauséeux. L'alimentation conseillée doit être quantitativement identique à celle d'avant la grossesse. Au point de vue qualitatif, elle sera fonction des désirs et des goûts en évitant les aliments lourds et indigestes.
- Le second trimestre : l'enfant doit assurer sa croissance donc son alimentation doit être équilibrée car les carences seraient en effet particulièrement nocives à son développement.
- Les trois derniers mois : ils sont importants au point de vue de l'accroissement en poids et en volume de l'enfant. En effet, lors du dernier mois, l'enfant prend presque quarante grammes par jour.

Ainsi, la grossesse, phénomène naturel, doit s'accompagner d'une alimentation normale et équilibrée. Seuls les aliments qui fourniront à l'enfant des éléments de construction (azotés, minéraux, vitamines) sont exigés en quantité plus importante qu'à l'état normal.

A. LES VITAMINES (39)

Le fœtus puise tout dans les réserves maternelles, ce qui explique probablement l'absence d'anomalies fœtales liées à des carences sous nos climats.

En fait, certains travaux ont montré que le taux de vitamines est modifié durant la grossesse. Ainsi, certaines habitudes alimentaires favorisent les déficits en vitamines, tels l'abus de certains médicaments comme les antifolates.

Néanmoins, une supplémentation vitaminique ne se justifie que s'il existe une déficience et que si les effets du déficit peuvent être efficacement traités.

Par exemple, les besoins en vitamines B1, B2, B6, B12 et surtout B9 (folates) sont multipliés.

Dans notre cas, nous ne parlerons que des vitamines pouvant intervenir au cours de la grossesse.

1. La vitamine B9 (41)

La vitamine B9 ou acide folique est particulièrement intéressante chez la femme enceinte car elle est nécessaire pour la synthèse de l'ADN. Elle est donc **indispensable**.

Une carence en vitamine B9 est fréquente chez la femme enceinte, chez qui les besoins sont fortement. 5 à 25 % des femmes présentent un déficit, car la grossesse provoque une fonte des réserves maternelles en acide folique.

a. Besoins en vitamine B9 (40, 42, 41, 13)

Les besoins courants quotidiens sont, en général, couverts par l'alimentation. Ils sont de l'ordre de 0,4 mais les besoins de la femme enceinte, eux, sont doublés : 0,8 mg.

L'acide folique se trouve en quantité importante surtout dans certains légumes verts comme les épinards avec des taux supérieurs à 200 µg/100 g, les salades vertes, les haricots verts,... mais aussi dans le foie, les châtaignes, les avocats,...

Mais, 2 femmes sur 3 atteignent seulement la moitié des apports recommandés et 1 femme sur 5 aura des signes biologiques de carence.

Les causes de la déficience en folates peuvent être de deux ordres : un déséquilibre alimentaire réduisant les apports et une augmentation des besoins, indépendante de la grossesse elle-même. Des raisons économiques (prix élevé des produits riches en folates), esthétiques (régimes hypocaloriques déséquilibrés), une méconnaissance de la diététique ou un défaut d'approvisionnement en produits frais, comme en hiver dans le nord de l'Europe ou à la saison sèche en zone tropicale, peuvent expliquer la première de ces causes. De plus, les besoins peuvent être augmentés par la gémelliparité, une consommation excessive de tabac ou d'alcool, les traitements épileptiques ou même l'aspirine.

b. Conséquences d'une carence en folates (13, 43, 44, 46)

Une carence va se traduire différemment chez le fœtus et chez la mère :

- **Chez le fœtus**, elle provoque un défaut de fermeture du tube neural : en effet, le tube neural se ferme dans l'embryon à partir de la quatrième semaine de vie. En cas de défaillance lors de cette étape, trois anomalies peuvent se produire : *l'anencéphalie*, *l'encéphalocèle* et *le spina bifida* :
 - ✓ Si la défaillance se produit au sommet du tube neural, ce qui se passe dans la moitié des cas, elle provoque une *anencéphalie*, avec une dégénérescence du tissu cérébral qui rend l'enfant très rarement viable.
 - ✓ Si le défaut a lieu plus bas, c'est le *spina bifida*, pouvant se situer dans la partie thoracique ou dans la zone lombo-sacrée, dans lequel le tissu nerveux du nouveau-né s'est développé sans protection et peut apparaître à l'extérieur.
 - ✓ *L'encéphalocèle* désigne l'extrusion de l'encéphale hors du crâne.

La localisation du spina bifida le long de la colonne vertébrale et la gravité de l'affection déterminent la nature et l'étendue des handicaps moteurs et mentaux de l'enfant. Beaucoup sont paralysés dans la partie inférieure du corps et d'autres peuvent développer une hydrocéphalie avec retard mental.

En France, une grossesse sur 1000 est concernée par ces anomalies, soit environ 700 grossesses par an.

De plus, la carence en vitamine B9 semble favoriser la survenue de naissances prématurées.

- **Chez la mère**, une carence peut être à l'origine d'une anémie : une relation semble établie entre la grossesse et l'anémie mégaloblastique. Ce type d'anémie peut toucher 25 % des femmes enceintes non supplémentées en folates dans les pays en voie de développement et 2,5 à 5 %, dans les pays industrialisés.

Une baisse des folates sériques et érythrocytaires se produit presque constamment au cours de la grossesse chez les femmes non supplémentées. Elle est en partie due à l'hémodilution, mais elle traduit aussi des modifications métaboliques liées à la grossesse. Le catabolisme de l'acide folique est considérablement accru, suggérant que la carence ne s'explique pas seulement par les transferts à l'unité foeto-placentaire dont la teneur ne dépasse pas 800 mg à terme. Le degré de la carence dépend à l'évidence de l'importance des réserves en début de grossesse.

Dans les sociétés occidentales, un tiers des femmes au moins ont des taux de folates érythrocytaires abaissés dès le début de leur grossesse. mais, tout conseil diététique semble illusoire, dans la mesure où l'on ne peut attendre d'amélioration à court terme du statut vitaminique de la seule augmentation des folates alimentaires.

Néanmoins, les conséquences de la carence en folates sur l'issue de la grossesse sont discutées. En effet, il est difficile d'isoler ses effets propres de ceux des autres carences nutritionnelles qui lui sont fréquemment associées dans les milieux défavorisés.

c. Supplémentation en vitamine B9 (71, 41, 44, 78)

Les femmes les plus exposées à un déficit sont :

- Les femmes vivant dans des conditions défavorisées,
- Les adolescentes et femmes jeunes dont l'alimentation est souvent déséquilibrée,

- Les femmes ayant des grossesses gémellaires ou répétées,
- Les femmes trop minces en début de grossesse.

Une légère supplémentation continue d'acide folique sera préconisée avant et en début de grossesse, en insistant sur la nécessité d'une alimentation variée, riche en fruits et légumes.

En effet, il apparaît que la prescription de folates en période périconceptionnelle (1^{er} mois précédant le début de la grossesse et les deux premiers mois de grossesse) permet de réduire le risque de récurrence des défauts de fermeture du tube neural. En conséquence, l'effet protecteur de l'acide folique peut être extrapolé à la population générale.

Il faut distinguer 2 cas :

- Les femmes ayant eu des antécédents de spina bifida : pour prévenir les récurrences, il est recommandé de prendre 4 mg par jour d'acide folique et cela durant le mois précédant la conception, puis durant les deux à trois premiers mois de la grossesse.

En effet, le seul apport alimentaire ne permet pas d'atteindre la dose d'acide folique requise.

- En prévention primaire : il peut être conseillé une supplémentation en acide folique : une dose de 0,4 mg d'acide folique est préconisée. Cette supplémentation doit débuter le mois qui précède la conception et se poursuivre durant les 2 ou 3 premiers mois de la grossesse.

Mais, plus généralement, des conseils alimentaires visant à augmenter les apports en acide folique semblent logiques chez toutes les femmes en âge de procréer, en raison de la possibilité d'une grossesse imprévue : augmentation de la consommation de haricots verts, de fromages persillés, d'agrumes et de salades, par exemple.

Remarque : les femmes épileptiques traitées par l'acide valproïque (exemple : DEPAKINE®) ou la Carbamazépine (exemple : TEGRETOL®) ont un risque accru de malformations de fermeture de tube neural. Une supplémentation en acide folique de l'ordre de 0,4 mg par jour est donc fortement recommandée dans ces cas-là.

d. Médicaments à utiliser (45, 9)

Il existe peu de médicaments à base d'acide folique sur le marché actuellement : un en prévention primaire et 2, pour les risques de récurrence :

- ACIDE FOLIQUE CCD 0,4mg® : ce sont des comprimés dosés à 0,4 mg d'acide folique. L'indication selon l'AMM est : « *Grossesse : prévention primaire des anomalies embryonnaires de fermeture du tube neural chez les femmes sans antécédent particulier et qui désirent concevoir* ».

La posologie journalière est de 1 comprimé. La prévention doit être entreprise 4 semaines avant la conception et se poursuivre 8 semaines après celle-ci. Cette spécialité n'est pas remboursée par la Sécurité sociale.

Elle est la 1^{ère} spécialité à pouvoir être utilisée en prévention primaire. Avant, l'acide folique n'existait que sous la forme de comprimés à 0.2 mg, commercialisés par la firme CCD mais ce produit n'avait qu'un statut de complément alimentaire.

- En prévention des récurrences : 2 spécialités sont commercialisées :

SPECIAFOLDINE® et ACIDE FOLIQUE CCD 5 mg®, dosées toutes les 2, à 5 mg.

La spécialité SPECIAFOLDINE® se présente sous forme de comprimés. La posologie journalière est de 1 à 3 comprimés car elle doit couvrir les besoins de la femme enceinte (800 µg) mais, en général, la posologie est de 1 comprimé par jour. Cette supplémentation doit débuter dans le mois précédant la conception et au moins dans les 3 mois suivant afin de diminuer la récurrence du risque malformatif.

L'ACIDE FOLIQUE CCD 5 mg® est une spécialité récente, ayant les mêmes propriétés.

Ces 2 spécialités présentent la même indication : « *diminution de la récurrence du risque malformatif chez les femmes ayant déjà eu des enfants porteurs d'anomalies de la fermeture du tube neural (spina bifida, ...)* ». Néanmoins, le diagnostic anténatal à la recherche de ce type de malformation reste indispensable.

Il faut cependant regretter l'absence de spécialités dosées à 4 mg d'acide folique.

En conclusion, une supplémentation systématique n'est pas indispensable. En fait, elle est obligatoire chez les femmes ayant eu des antécédents de spina bifida : le pharmacien doit insister pour que ces femmes prennent au minimum 4 mg d'acide folique.

En prévention primaire, il faut d'abord conseiller des mesures diététiques : la femme enceinte doit diversifier son alimentation et doit manger davantage de légumes verts, de salades, d'avocats,... Le pharmacien doit la questionner et en fonction de ses réponses et de ses capacités à atteindre les objectifs (0,8 mg) ou de s'en approcher, il doit conseiller ou non la prise d'acide folique.

2. La vitamine A (7, 40)

La prise de vitamine A lors de la grossesse n'est pas rare, soit sur prescription médicale, soit le plus souvent le fait d'une automédication.

Les besoins journaliers en vitamine A sont de l'ordre de 4000 à 5000 UI. Ils sont apportés par une alimentation normale.

La tératogénicité de cette molécule est connue depuis très longtemps sur le plan expérimental. Ce risque tératogène est possible lors d'une ingestion chronique de 20000 UI de vitamine A par jour.

Il faut remarquer que les effets d'une forte dose de vitamine A ingérée en une seule fois sont plus importants que les effets de la même dose répartie en ingestions régulières.

Néanmoins, les conséquences sont variables, selon la chronologie du développement embryonnaire. Une dose précocement administrée (1^{er} trimestre de la grossesse) est à l'origine de malformations portant sur la tête, le système cardio-vasculaire et les organes sensitifs, alors que la même dose administrée plus tardivement (en troisième trimestre) est responsable de malformations semblables mais moins prononcées, ou d'anomalies des membres et du système génito-urinaire.

Les effets tératogènes de l'hypervitaminose A sont dus, en fait, aux dérivés de la vitamine A que sont les rétinoïdes (ététrinate et isotrétinoïne notamment, utilisés dans le traitement d'affections dermatologiques comme l'acné). C'est le cas d'un traitement par

ROACCUTANE® (isotrétinoïne) qui va nécessiter une contraception efficace commencée un mois avant le début du traitement et au moins 1 mois après son arrêt, donc ce traitement sera bien entendu **contre-indiqué** pendant la grossesse.

Actuellement, des cas de malformations isolés ont été rapportées chez les enfants nés de mères traitées par la vitamine A pendant la grossesse. Les malformations sont comparables à celles observées chez l'animal lors de l'emploi de rétinoïdes. Il n'existe pas de lésions préférentielles, elles sont polymorphes (face, système urinaire, cardio-vasculaire, neurologique ou digestif).

La vitamine A s'emploie rarement de manière curative mais plutôt en préventif (carence, rachitisme, problème ophtalmique et tout particulièrement dans l'asthénie fonctionnelle de la grossesse).

La femme enceinte pourrait s'automédiquer en vitamine A ou prendre des formes médicamenteuses en contenant, mélangée à d'autres vitamines. Ainsi, elle se trouve, par exemple, dans les MULTIVITAMINES UPSA®, ALVITYL®, AVIBON®,...

En résumé, la femme enceinte trouve assez de vitamine A dans son alimentation et n'a donc pas besoin de se supplémenter, au contraire. Néanmoins, faire attention à la vitamine A ne signifie pas ne pas consommer d'aliments contenant cette vitamine et il faut éviter les risques de carence car son manque pourrait être la cause de nuisances dans le développement des organes des sens, notamment des yeux et du système nerveux.

3. Les autres vitamines (9, 46, 2)

a. La vitamine D

La vitamine D est une vitamine liposoluble. Elle permet l'absorption active du calcium et du phosphore au niveau intestinal et la fixation de ces éléments au niveau du tissu osseux.

La vitamine D provient exclusivement de l'alimentation et de l'irradiation cutanée par les rayons ultra-violet du soleil.

Contrairement à certaines idées, certaines femmes enceintes peuvent présenter un déficit en vitamine D en fin de grossesse, même en France, surtout quand celle-ci se situe en hiver ou au début du printemps. Des travaux récents montrent que les mères non supplémentées en vitamine D donnent naissance à des enfants qui présentent souvent des hypocalcémies, des convulsions tétaniques, des hypoplasies de l'émail dentaire.

Une supplémentation en vitamine D a permis de réduire la fréquence des hypocalcémies néonatales de 5,1 % à 1,9 %. Pendant l'hiver, cette fréquence tombe de 7,7 % à 2,4 %.

Les apports recommandés ont été fixés à 10 mg par jour (400 UI par jour). Toutefois, cette dose n'est pas suffisante si la supplémentation n'est pas entreprise dès le début de la grossesse.

Lorsqu'elle n'est faite qu'au troisième trimestre, 1000 UI par jour sont alors nécessaires. Les mêmes résultats peuvent être obtenus par une dose unique de 100 000 UI administrée au début du 6^e ou 7^e mois.

Mais, il faut aussi ne pas faire de supplémentation trop élevée. En effet, un excès de vitamine D entraîne chez le fœtus humain, une hypercalcémie responsable de malformations multiples :

- Dysmorphie faciale (strabisme, troubles de la dentition et cranioschisis : défaut d'ossification localisé dans la voûte crânienne),.
- Troubles cardiovasculaires,
- Troubles du tractus urogénital,
- Retard pondéral et intellectuel.

Donc, en période moins ensoleillée, c'est-à-dire l'hiver, une supplémentation semble nécessaire : elle doit être limitée à 400 UI par jour au minimum ou 1000 UI si elle a lieu au cours du dernier trimestre.

Cette supplémentation peut se faire par :

- UVESTEROL D 1500 UI/ml® à la dose de 1000 UI par jour, soit une dose journalière pendant le dernier trimestre de la grossesse

- ZYMA-D2® gouttes 10 000 UI/ml : en prophylaxie, il faut conseiller 3 gouttes par jour à partir du 6^o mois de grossesse en période de faible ensoleillement.

Remarque : ces 2 spécialités sont à base de vitamine D2 ou ergocalciférol.

b. La vitamine C (28, 33, 40)

Il n'y a pas d'étude de tératogénèse disponible chez l'animal.

En clinique, un recul important et des grossesses exposées en nombre suffisamment élevé n'ont pas révélé d'effet malformatif ou foetotoxique de la vitamine C. Néanmoins, l'utilisation de vitamine C ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

Néanmoins, une relation entre les taux sanguins de vitamine C et les risques de prématurité a été clairement établie, d'où l'intérêt de respecter un apport suffisant en vitamine C.

En conclusion, il faut conseiller à la femme enceinte de consommer des aliments riches en vitamine C comme les agrumes et pas de faire de supplémentation médicamenteuse en vitamine C.

c. La vitamine B6 (40, 2, 9, 47)

La vitamine B6 ou pyridoxine joue un rôle dans les modifications physiologiques et biochimiques durant la grossesse. Une prise quotidienne et systématique de 200 mg atténuerait sensiblement la fréquence des nausées, des vomissements ainsi que des vertiges.

Chez les diabétiques, l'administration de 25 à 100 mg pendant deux semaines a permis d'améliorer la tolérance au glucose de façon significative. Son apport aurait un effet capital sur le développement du cerveau, tant pendant la grossesse que dans les mois qui suivent la naissance de l'enfant, sa carence pouvant entraîner un poids de naissance inférieur à la normale. Des convulsions et des tremblements avec des symptômes neurologiques ont effectivement été constatés chez l'animal nouveau-né carencé en vitamine B6.

Néanmoins, il est rare de supplémenter les femmes enceintes en vitamine B6.

Remarque : les sources alimentaires des vitamines E et K sont suffisantes par rapport aux besoins de la femme enceinte. Il a été mis en évidence une foetotoxicité à type de retard de croissance intra-utérin chez l'animal pour la vitamine E et la vitamine K est tératogène chez la souris ; donc il n'y a pas lieu de faire de supplémentation.

B. LES MINÉRAUX

La femme enceinte peut présenter un déficit en certains minéraux, tels le fer ou le zinc.

En effet, les éléments minéraux indispensables, qui doivent être apportés par l'alimentation, sont habituellement classés en 2 catégories selon leur importance pondérale dans l'organisme et dans les aliments :

- *Les macro éléments ou éléments minéraux majeurs* exprimés en grammes ou dixième de gramme : phosphore, calcium, sodium, potassium, magnésium, chlore,...
- *Les oligo-éléments ou éléments traces*, exprimés en milligrammes, voire en microgrammes : fer, zinc, manganèse, cuivre, iode,...

Nous ne traiterons ici que les macro éléments et les oligo-éléments dont la variation est importante au cours de la grossesse.

1. Le fer (39, 48, 11, 46, 44, 9)

La carence en fer constitue le trouble nutritionnel le plus répandu dans le monde (10 à 20 % de la population mondiale, essentiellement dans les pays en voie de développement, sont atteints d'anémie).

Les femmes enceintes constituent un groupe à haut risque de carence puisque les besoins sont considérablement augmentés. Ceci est particulièrement vrai chez les multipares ou en cas de grossesses rapprochées. La carence en fer peut avoir des conséquences non seulement maternelles (anémies ferriprives), mais également pour le fœtus : troubles du développement cérébral, dysfonctionnement musculaire (myoglobine).

Les besoins en fer varient au cours de la grossesse : ils sont moins importants au 1^{er} trimestre qu'au 3^{ème} trimestre et la ration alimentaire en fer est insuffisante : 10 à 15 mg par jour alors que les apports conseillés sont de 19 à 21 mg par jour.

La femme enceinte s'adapte en puisant dans ses réserves. Mais, 70 % d'entre elles n'ont pratiquement plus de réserves en fin de grossesse, ce qui les rend vulnérables.

De plus, les risques d'accouchement prématuré et de naissance d'enfants de faible poids sont respectivement 2,5 et 3 fois plus élevés chez les femmes présentant une anémie ferriprive que chez celles ayant une anémie d'une autre cause.

Le pharmacien doit, par conséquent, insister sur le fait que l'alimentation doit être diversifiée et pour éviter une carence en fer, la femme enceinte doit manger de la viande, des légumes secs,... Si elle respecte ces recommandations et si ces réserves sont suffisantes, elle n'aura pas besoin de supplémentation.

Malgré tout, certaines femmes sont carencées et elles peuvent prendre du fer au cours du 3^{ème} trimestre à la dose journalière de 50 mg (à prendre de préférence avant les repas), puisqu'il faut au minimum trois mois pour reconstituer les réserves.

Ainsi, le fer se trouve, par exemple, dans ASCOFER®, TARDYFERON B9®, FUMAFER, FERROSTRANE®,...

2. Le calcium (11, 39, 47, 42, 9)

Ce minéral intervient bien évidemment dans le métabolisme phosphocalcique de la mère et du fœtus.

Le besoin en calcium chez la femme enceinte est nettement augmenté : 1500 mg par jour contre 800 à 900 mg par jour en temps normal. Il est indispensable à la formation du squelette et des dents.

Ainsi, le meilleur conseil est de consommer des laitages sans modération. Le calcium se trouve aussi dans certains légumes (cresson, endives, chou, haricot sec) et certains fruits comme les figues sèches. Il faut penser à boire des eaux calcaïques comme Hépar ou Contrex.

Une insuffisance peut entraîner une ostéolyse maternelle, ce qui réduira d'autant un capital osseux précieux après la ménopause.

Il faut noter, en plus, qu'une hypocalcémie entraîne une augmentation de l'incidence de l'éclampsie (syndrome caractérisé par des convulsions qui, accompagnées de coma, atteignent la femme enceinte) et de la pré-éclampsie (touchant cette fois le nouveau-né).

Donc, en règle générale, les apports d'une alimentation équilibrée (contenant suffisamment de produits laitiers) sont suffisants pour les deux premiers trimestres de la grossesse. Néanmoins, ils doivent être doublés au dernier trimestre afin d'atteindre 2 grammes par jour et répondre aux besoins fœtaux (300 mg par jour) car 70 % du calcium du nouveau-né sont fixés lors du dernier trimestre.

Dans certains cas, une supplémentation peut être envisagée, notamment chez les femmes ne supportant pas les laitages ou celles présentant des risques accrus d'ostéopénie (grossesses rapprochées, allaitement maternel, grossesse après 40 ans,...). Elle devra être limitée aux 3 derniers mois de la grossesse. La patiente pourra prendre du CALCIUM SANDOZ®, OROCAL®, DENSICAL®,...

3. Le magnésium (49, 50, 2, 11)

Ce minéral participe de manière importante à la perméabilité cellulaire et à l'excitabilité neuromusculaire. Les besoins quotidiens sont en cours de grossesse de 400 à 500 mg par jour. Les apports moyens étant de 300 mg par jour, la carence est fréquente (environ 80 % des femmes). Celle-ci peut être à l'origine de crampes.

Aujourd'hui, il n'existe pas de preuve suffisante pour justifier une supplémentation systématique, d'autant qu'elle diminuerait l'absorption du fer. Seules 3 situations peuvent justifier une supplémentation :

- Le traitement curatif des crampes des membres inférieurs,
- La prévention de la prématurité,
- La prévention du diabète gestationnel.

Concernant ces 2 dernières situations, l'efficacité n'est pas totalement démontrée et la supplémentation doit être réservée aux patientes ayant présenté des antécédents de prématurité ou de diabète gestationnel. Cette supplémentation peut être faite avec MAG 2®, MAGNE B6®, OROMAG®,...

Remarque : au Vidal, la rubrique grossesse des médicaments à base de magnésium comprend la notion : « l'utilisation du magnésium ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire ».

Néanmoins, un traitement n'est pas dangereux. Au contraire, le magnésium semble entraîner de multiples effets bénéfiques pour le fœtus et la mère :

- Diminution du taux d'avortements spontanés et de naissances prématurées,
- Développement optimal du fœtus,
- Diminution des contractions utérines.

Il faut remarquer qu'au niveau de l'alimentation, le magnésium est présent dans le chocolat, les figues, les dattes, les noix, le maïs, les flocons d'avoine, les lentilles,...

4. Le fluor (39, 49,11)

Le fluor est actif sur la diminution de l'incidence des caries s'il est prescrit dans les premiers mois de la vie et jusqu'à 3-4 ans, mais la fixation du fluor au niveau des bourgeons dentaires fœtaux reste discutée. Des études ont cependant montré une diminution des caries 3 à 10 ans après la naissance en cas d'apport fluoré. Dès le quatrième mois de gestation, un apport de 1 à 1,5 mg par jour facilite la minéralisation des dents temporaires et certaines dents définitives. La supplémentation ne prévient pas la fragilisation des dents de la mère car les tissus adultes fixent moins le fluor que les tissus en croissance.

Cette supplémentation peut se faire à l'aide de ZYMAFLUOR®, FLUOREX®,...

A doses physiologiques (inférieures à 2 mg), l'innocuité du fluor au cours de la gestation a été démontrée.

A doses trop élevées, il peut se produire des intoxications et en cas de surdosage, il y a un risque de fluorose dentaire.

Remarque : il faut éviter la prise simultanée avec du calcium, du magnésium ou de l'aluminium qui diminuent l'absorption des ions fluorures.

5. Le zinc (39, 2, 49)

Les données concernant une supplémentation en zinc semblent contradictoires. En effet, l'OMS recommande un apport de 15 mg par jour alors que l'apport moyen est de 10 mg.

De plus, un déficit en zinc peut être à l'origine d'un retard de croissance, de peau rugueuse, d'anomalies des phanères, des troubles de l'ossification,...

Néanmoins, une supplémentation semble ne se concevoir que chez les femmes à risque (patientes dénutries, végétariennes, multipares,...).

6. L'iode (46, 47)

Au cours de la grossesse et de l'allaitement, les besoins en iode augmentent de 50 µg par jour, les besoins quotidiens se situant entre 150 µg et 200 µg par jour.

Les carences en iode se manifestent par la présence d'une hyperplasie thyroïdienne (développement anormal de la thyroïde), qui peut se traduire par un goitre.

Lors de carences modérées, l'augmentation des apports en iode, dès le début de la grossesse, prévient ou atténue fortement les anomalies morphologiques et fonctionnelles chez la mère et le nouveau-né.

En bref, corriger la déficience en iode résulte en premier lieu d'un conseil nutritionnel qui privilégie les sources essentielles de cet oligo-élément (lait, poisson, œuf et sel enrichi en iode).

C. PHARMACOVIGILANCE

Peu de demandes de renseignements ont été faites auprès du Centre de Pharmacovigilance de Limoges concernant la prise de vitamines et de minéraux :

- Le cas d'une femme de 28 ans ayant pris du CALCIBRONAT® au cours du premier mois de grossesse a été posé. Ce traitement ne pose aucun problème au cours du premier trimestre mais il faut éviter son utilisation en fin de grossesse.
- Le magnésium a fait l'objet de plusieurs questions. Mais, son utilisation ne semble pas entraîner de tératogénèse et même, semble être à l'origine d'effets bénéfiques.
- Depuis 3 mois, une femme prend :-SOLACY® : 3 comprimés par jour,
-DAZEN® : 6 comprimés par jour,
-RIBOMUNYL® : 1 comprimé par jour,

pour des problèmes ORL. Elle a arrêté ce traitement alors qu'elle était enceinte de 3 semaines et demi et le médecin s'interroge sur la justification d'une interruption de grossesse.

Le RIBOMUNYL® et le DAZEN® ne posent pas de problème au cours de la grossesse.

Le SOLACY® contient du soufre, des levures et du rétinol. Seul ce dernier est à considérer car c'est de la vitamine A. L'apport total quotidien recommandé en vitamine A est de 3000 à 8000 UI par jour. Ici, l'apport a été de 60 000 UI par jour.

Les malformations dues à la vitamine A concernent l'appareil urinaire, les surrénales, le système nerveux central, les yeux, les oreilles et le squelette et surviennent en début de grossesse, ce qui est le cas ici. Même si cette femme n'a pris du rétinol que pendant les 21 premiers jours de sa grossesse, sa demi-vie est mal établie mais serait de l'ordre de 4 à 5 mois.

Donc, même si les malformations ont été essentiellement retrouvées chez l'animal, il faut en informer l'intéressée. Si la grossesse doit se poursuivre, une surveillance rapprochée sera bien sûr nécessaire.

- Une demande de renseignements pose le problème de la prise de ZYMAFLUOR® à la dose de 1 mg par jour, chez une femme enceinte de 4 mois qui a un mauvais état dentaire.

Une prise quotidienne de 1 mg de fluor est conseillée à partir du 5^{ème} mois de grossesse, la période de formation de l'émail dentaire commençant 4 mois avant la naissance.

Les avis sur la réussite de cette prévention sont controversés.

Par contre, il n'est pas sûr que le ZYMAFLUOR® ait un intérêt pour l'état dentaire de la mère.

Donc, même si aucune anomalie n'a été détectée dans l'espèce humaine à doses thérapeutiques, l'intérêt de ce traitement reste à démontrer.

D. CONCLUSION

En résumé, les données sont suffisantes pour recommander :

- Une dose unique de 100 000 UI de vitamine D au début du 7^o mois ou une supplémentation de 1000 UI par jour au cours du 3^{ème} trimestre.
- Une alimentation riche en folates dans la période périconceptionnelle, voire une supplémentation en folates, lorsque la mère a eu des antécédents de spina bifida.

On dispose de données acceptables pour recommander une alimentation comportant des sources essentielles en iode (lait, poisson, œufs, utilisation d'un sel enrichi en iode).

En fait, une alimentation diversifiée et équilibrée s'avère suffisante et dans ce cas, une supplémentation en fer, fluor, magnésium, calcium et zinc serait inutile.

Une prise supplémentaire systématique en vitamine A n'est, elle, pas recommandée.

En cas de situations particulières, comme lors d'antécédent d'anomalies de fermeture du tube neural, une prise médicamenteuse de folates de 4 à 5 mg par jour en période périconceptionnelle sera à recommander.

Le pharmacien doit attirer l'attention de la femme enceinte sur les complexes poly vitaminiques : elle doit faire attention de ne pas prendre plusieurs médicaments aux effets semblables mais plutôt d'utiliser ceux ciblés « grossesse » qui apportent des quantités de vitamines proches des apports quotidiens recommandés : BIOPTIMUM GROSSESSE®, GINESERVICE GROSSESSE®, NATAL 1 et 2®,...

Mais, avant tout, en cas de carences ou suspicion, le pharmacien doit discuter son alimentation avec la femme enceinte.

Ainsi, il doit lui conseiller de consommer des :

- Viandes, riches en fer, en magnésium et en vitamines B6 et B9

- Légumes verts, riches en folates

- Légumes secs, riches en folates, en magnésium et en fer

- Fruits secs, riches en fer et magnésium

- Poissons, riches en iode,...

III - LES MEDICAMENTS A VISEE ORL

Les affections oto-rhino-laryngologiques sont fréquentes chez la femme enceinte. Ainsi, en fonction de la saison, elle est soumise aux rhumes, aux maux de gorge et à la toux. Mais, les molécules les plus utilisées habituellement sont le plus souvent contre-indiquées chez la femme enceinte. Le pharmacien aura, donc, là aussi un rôle important de prévention et de conseil.

A - LES ANTITUSSIFS ET LES FLUIDIFIANTS BRONCHIQUES (17)

La toux est un réflexe physiologique complexe destiné à maintenir la perméabilité des voies aériennes, en éliminant un excès de sécrétions et/ou de particules étrangères ; cet acte réflexe peut être commandé ou partiellement contrôlé par la volonté. La toux est un symptôme fréquent, très souvent banalisé par le patient.

Sur le plan de la symptomatologie, la description de la toux par le patient est très variable. D'apparition brutale, elle sera plutôt angoissante, surtout si elle est associée à une gêne due à une douleur thoracique, une dyspnée ou une expectoration abondante. Mais, la toux peut se développer progressivement sur plusieurs jours, semaines, mois, ... en particulier chez le sujet fumeur avec bronchite modérée.

Le pharmacien doit interroger son patient afin de préciser :

- le caractère productif de la toux,
- sa date et son horaire d'apparition,
- ses causes déclenchantes,
- sa fréquence et son rythme,
- son intensité,
- son timbre,
- sa tonalité,
- ses signes associés.

Il existe différents types de toux :

- *la toux aiguë, sèche ou irritative, avec ou sans fièvre* : elle est retrouvée lors de bronchite aiguë, coqueluche, laryngite, pharyngite, cancer du larynx.
- *la toux sèche, chronique, avec ou sans fièvre* : c'est la toux du fumeur avec risque de cancer bronchique, la toux du tuberculeux, la toux nerveuse ou la toux iatrogène provoquée par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.
- *la toux grasse productive* qui doit être respectée et facilitée.
- *la toux grasse chronique, avec ou sans fièvre* : c'est la toux retrouvée dans la bronchite chronique.

Il faut remarquer que le pharmacien n'est pas là pour établir un diagnostic, mais il doit cependant connaître les principales causes de la toux car il est le plus souvent, la première personne consultée.

Ainsi, les causes les plus fréquentes sont :

- le *rhume commun* avec une toux aiguë, bruyante, souvent nocturne,
- la *rhinopharyngite* : toux sèche avec un coryza muqueux devenant grasse avec un coryza purulent,
- la *trachéite* : toux sèche, quinteuse, souvent nocturne,
- la *bronchite aiguë* : toux sèche, douloureuse et tenace devenant productive,
- la *bronchite chronique* : toux grasse, ...

1 - Les antitussifs

La toux est un réflexe physiologique mais elle peut être pathologique. Ainsi, elle est fréquemment le signe d'une infection ORL (bronchite aiguë, laryngite, rhinopharyngite, ...) mais il est nécessaire d'être prudent quand certaines caractéristiques sont présentes ou certains facteurs sont associés (dyspnée, douleur thoracique, déclenchement à l'effort, toux nocturne, ...).

Les antitussifs (centraux et périphériques) constituent une thérapeutique d'appoint, ponctuelle, à visée symptomatique. Ces médicaments sont réservés au traitement de la toux sèche, d'irritation, pas ou peu productive.

Pour une femme enceinte, le pharmacien doit redoubler de vigilance en questionnant sur les symptômes associés. En fonction de ceux - ci, il doit ou non l'orienter vers le médecin.

Néanmoins, quelle que soit la cause de la toux, elle doit être traitée de manière symptomatique, surtout après la 24^e semaine car la toux peut favoriser le déclenchement de l'accouchement.

a. Les antitussifs opiacés (51, 14, 33, 52, 9)

Ils sont indiqués dans les toux non productives gênantes.

4 molécules sont concernées :

- Codéine,
- Codéthyline,
- Pholcodine,
- Dextrométorphane.

Les opiacés sont très puissants mais génèrent des effets secondaires importants (surtout la dépression respiratoire).

Il n'y a pas d'étude de tératogenèse disponible chez l'animal. En clinique, aucun effet malformatif ou foetotoxique n'est apparu à ce jour. Toutefois, le suivi de grossesses exposées est insuffisant pour exclure tout risque.

Au cours des trois derniers mois de la grossesse, la prise chronique par la mère d'un antitussif opiacé, et cela quelle que soit la dose, peut être à l'origine d'un syndrome de sevrage chez le nouveau-né. En fin de grossesse, des posologies élevées, même en traitement bref, sont susceptibles d'entraîner une dépression respiratoire et des hypotonies chez le nouveau-né. Le risque est cependant moindre avec le dextrométorphane.

Donc, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser ces molécules pendant la grossesse.

Néanmoins, une utilisation ponctuelle de dextrométhorphan peut être envisagée, mais que si nécessaire. Il est présent dans DEXIR®, RHINATHIOL TOUX SECHE®, SIROP PECTORAL VICKS®, ... (posologie conseillée : ½ à 1 cuillerée à soupe par prise avec un maximum de 4 par jour).

b. Les antitussifs antihistaminiques (14, 17, 52)

L'utilisation des antihistaminiques phénothiaziniques est limitée au traitement des toux non productives gênantes allergiques et irritatives. En effet, seule leur action desséchante sur la muqueuse respiratoire peut être mise à profit lors de la phase congestive d'une rhinite aiguë. Ils sont peu ou pas utilisés seuls, mais plutôt en association.

Leur innocuité n'a pu être établie chez la femme enceinte, donc le pharmacien doit éviter de les délivrer. En effet, ils peuvent, rarement et à haute dose, induire des troubles digestifs (distension abdominale, ileus méconial, retard à l'émission du méconium, difficulté de la mise en route de l'alimentation), une tachycardie et des troubles neurologiques. Leur usage serait donc déconseillé au cours du premier trimestre et ne devra être que très ponctuel par la suite.

c. Les antitussifs non opiacés non antihistaminiques (14, 51, 9)

Ce sont les spécialités à base de pentoxyvérine : ATOUCLINE®, SIROP PECTORAL VICKS®, PECTOSAN TOUX SECHE®,...ou d'oxéladine (PAXELADINE®). Elles sont utilisées pour lutter contre les toux quinteuses, les toux spasmodiques et d'irritation .

Les contre-indications et les effets secondaires de ces produits sont similaires à ceux des opiacés.

Leur administration est déconseillée chez la femme enceinte : chez l'animal, il y a absence de données fiables de tératogenèse et dans l'espèce humaine, absence de données pertinentes, donc il est préférable de ne pas les utiliser durant toute la durée de la grossesse.

d. Autres antitussifs

D'autres antitussifs peuvent être utilisés avec davantage de sécurité chez la femme enceinte :

- sirop HELICIDINE®,
- sirops homéopathiques comme DROSETUX®, STODAL®,
- granules homéopathiques : STODAL®,...

2. Toux grasse (52, 9)

La toux productive ou grasse débarrasse l'arbre trachéo-bronchique des poussières, des corps étrangers et de l'hypersécrétion réactionnelle à une irritation ou à une inflammation. Elle doit être respectée, et même facilitée.

Elle sera traitée en premier lieu par des fluidifiants bronchiques, mais s'ils s'avèrent insuffisants, le patient devra s'orienter vers le kinésithérapeute ou le médecin pour une prescription d'antibiotique.

a. Les mucolytiques vrais

Cette catégorie regroupe les dérivés de l'acétylcystéine. Ils permettent de diminuer le degré de viscosité et l'élasticité des sécrétions bronchiques favorisant l'expectoration. Ils sont donc indiqués dans les troubles de la sécrétion bronchique, notamment au cours des affections broncho-pulmonaires aiguës.

Au niveau de la grossesse, les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

Dans l'espèce humaine, aucun effet malformatif, ni foetotoxique n'est apparu à ce jour. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à l'acétylcystéine est insuffisant pour exclure tout risque.

Donc, l'utilisation de ces produits n'aura lieu que si nécessaire. Il faut éviter de les associer aux antitussifs et de prendre ces sirops au moment de se coucher.

Les médicaments concernés sont, par exemple : BRONCOCLAR®, EXOMUC®, FLUIMUCIL®, MUCOMYST®,...

La posologie chez l'adulte est de 600 mg par jour répartie en 2 à 3 prises.

b. Les mucorégulateurs

La carbocistéine et ses dérivés ont différents niveaux d'action favorisant ainsi l'élimination des sécrétions (par expectoration sous forme de crachats) et rétablissant la viscosité et l'élasticité du mucus. Comme les mucolytiques vrais, ils sont indiqués dans les troubles de la sécrétion bronchique, notamment au cours des affections broncho-pulmonaires aiguës.

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène et dans l'espèce humaine, aucun effet malformatif, ni foetotoxique n'est apparu à ce jour. Néanmoins, par précaution, il vaut mieux limiter l'administration de ce produit pendant la grossesse au cas de nécessité (suivi des grossesses exposées insuffisant pour exclure le risque).

La carbocistéine est présente dans BRONCATHIOL®, BRONCHOKOD®, CODOTUSSYL®, RHINATHIOL EXPECTORANT®,... La posologie est de 600mg/jour au maximum, en 3 prises. Ces produits ne doivent pas être associés aux antitussifs et il faut éviter toute prise au coucher.

c. Les fluidifiants

Les fluidifiants sont également appelés agents hydratants et regroupent la guaïfénésine, le sulfogaïcol, la terpine et les dérivés de la terpine. Ils agissent par hydratation des mucosités qui sont plus facilement transportées par les cils bronchiques et donc expectorées .

Toutes ces molécules ne sont pas conseillées pendant la grossesse même si il n'y a pas de données cliniques et animales. Cependant, à ce jour, aucun effet malformatif particulier n'a été rapporté chez la femme enceinte.

d. Autres fluidifiants bronchiques

- Ambroxol
- Bromhexine
- Létostéine

Ces 3 molécules sont déconseillées au cours de la grossesse, par mesure de précaution, en raison d'un manque de données.

3. Le conseil et ses limites

La première chose que doit penser le pharmacien face à une patiente qui tousse, qu'elle soit enceinte ou non, est que la toux est un phénomène de défense naturel des voies respiratoires ; toute intervention contrariant ce réflexe est une faute thérapeutique.

a. Toux sèche (52, 17, 53, 20)

Aucun médicament antitussif ne donne de certitude par rapport à la grossesse. Seuls l'HELICIDINE® et l'homéopathie peuvent être utilisés :

Médicaments	Formes galéniques	Posologie
HELICIDINE®	Sirop	1 à 2 cuillères à soupe 4 fois par jour
PERTUDO- -RON®	Gouttes	A délayer dans un peu d'eau → 5 gouttes toutes les 2 h à la phase aiguë, puis espacer progressivement pour arriver à 2 ou 3 prises/jour
STODAL®	Sirop	1 cuillère à soupe, 3 à 5 fois par jour (présence de sucres)
DROSETUX®	Sirop	1 cuillère à soupe 3 fois par jour (à prendre en dehors des repas et au coucher)

HOMEOPATHIE ABBE CHAUPITRE N°33®	Gouttes	4 gouttes 3 fois par jour ou au moment des quintes
---	---------	--

Remarque : d'autres médicaments homéopathiques de formes galéniques différentes peuvent être utilisés.

Si la toux devient très invalidante, provoquant une gêne importante, réveillant la nuit, un sirop à base de dextrométophane peut être conseillé. En effet, ces produits possèdent, malgré tout, des données plutôt rassurantes, en traitement court. Il vaut quand même mieux les éviter autour de la période d'accouchement à cause du risque d'effets sédatifs sur l'enfant.

Par contre, le pharmacien ne doit pas proposer de sirop contenant plusieurs principes actifs dont l'efficacité et l'innocuité n'ont pas été prouvées.

Remarque : les toux sèches sont assez rares au cours de la grossesse. Il vaut mieux conseiller, en première intention, de prendre, en cas d'irritation, des bonbons ou des boissons chaudes au miel.

b. Toux grasse (20)

Il faut noter que si la toux grasse n'est pas invalidante chez la femme enceinte, elle ne se traite pas. Par contre, si elle est très encombrée, une alternative médicamenteuse peut être envisagée. Par manque d'information malgré une large utilisation clinique et des données animales rassurantes, l'innocuité des fluidifiants au cours du premier trimestre de la grossesse n'a pas été prouvée. Si possible, il vaut mieux ne rien proposer. Toutefois, l'acétylcystéine ou éventuellement la carbocistéine sont les fluidifiants les mieux évalués.

Le pharmacien doit également donner des conseils hygiéniques :

- boire beaucoup d'eau pour fluidifier les sécrétions bronchiques,
- au besoin faire des inhalations avec de l'eau chaude,
- ne pas surchauffer les pièces et humidifier l'air des lieux d'habitation,
- bien se moucher et ne pas renifler,
- arrêter le tabac,...

c. Les limites du conseil officinal face à la toux (52)

Le pharmacien doit savoir orienter sa patiente vers un médecin en cas :

- de fièvre car elle peut être signe d'une pathologie infectieuse d'origine virale ou bactérienne,
- De toux persistante,
- de vomissements trop fréquents,
- de douleurs abdominales importantes, des contractions utérines au cours des derniers mois de grossesse,
- de malaises fréquents,
- de diminution des mouvement fœtaux,
- de perte, même partielle, des eaux,
- de col de l'utérus ouvert,
- de femme asthmatique.

B. LES MEDICAMENTS CONTRE LE RHUME (17, 14, 11, 28, 9)

Le rhume est une infection virale aiguë des voies respiratoires, très contagieuse, pouvant survenir à toutes les périodes de l'année. Il se caractérise par une inflammation d'une partie ou de l'ensemble des voies aériennes et se traduit par :

- écoulement nasal,
- nez bouché, éternuements,
- toux,
- parfois fièvre et frissons.

Après une période d'incubation rapide (1 à 3 jours) le début de la maladie est souvent brutal, masqué par des éternuements suivis d'une rhinorrhée claire et abondante. Puis les

sécrétions s'épaississent et la résolution est atteinte en 5 à 7 jours en l'absence de complications. Le rhume peut s'accompagner d'une toux sèche et rauque et le malade se sent fatigué, sans appétit et se plaint de courbatures.

La rhinite aiguë infectieuse appelée rhume ou coryza est courante chez la femme enceinte : elle se manifeste souvent sous la forme d'une obstruction nasale tenace. Elle survient plus fréquemment dans la 2^{ème} moitié de la grossesse et elle régresse partiellement ou totalement de manière spontanée dans les jours qui suivent l'accouchement.

1. Voie locale nasale

La muqueuse nasale est la première barrière de protection contre les agressions respiratoires donc lors d'une agression virale, le mucus sécrété devient hypervisqueux et l'évacuation par les cils vibratiles est ralentie, voir bloquée. Le nez s'encombre et le risque de surinfection augmente.

Le lavage des fosses nasales au sérum physiologique ou à l'eau de mer permet d'évacuer les sécrétions collées sur la muqueuse et d'humidifier le mucus en profondeur.

Les produits se présentent sous des formes galéniques permettant des vaporisations douces d'eau de mer ou d'eau thermale type STERIMAR®, HUMER®, LYOMER®, PHYSIOMER®, ...

Les solutions de lavage sous forme de dosettes sont moins faciles à utiliser car elles ne permettent pas une parfaite diffusion du produit au contact de la muqueuse.

Puis, la femme enceinte peut utiliser un spray permettant une désinfection nasale. En conseil, ces produits contiennent un antiseptique et pas de vasoconstricteurs : il s'agit par exemple, de RHINYL®, MUCORRHINE®, HUMEX FOURNIER®, NOSTRIL®, ...

→HUMEX®est constitué de chlorure de benzalkonium et d'eucalyptus. Il permet de traiter localement les infections de la muqueuse rhino-pharyngée . Aucune mention ne figure dans la notice quant à l'utilisation de ces produits pendant la grossesse.

→NOSTRIL® : chlorhexidine et cetrimonium : ce médicament est indiqué dans le traitement local d'appoint des affections de la muqueuse rhino-pharyngée. Son utilisation n'est pas déconseillée mais il n'y a aucune référence sur la grossesse dans les notices.

Tous ces produits s'utilisent à raison de 1 à 2 pulvérisations, 4 à 6 fois par jour.

Il existe également des gouttes nasales à base d'huiles essentielles comme l'EUVANOL® : son indication et son mode d'emploi est identique aux produits contenant un antiseptique. Sur le plan de la grossesse, aucune indication n'est spécifiée donc son utilisation reste possible mais sur une durée limitée.

Ces produits s'utilisent en complément du lavage des fosses nasales mais ne les remplacent pas.

Remarque : si le nez ou la muqueuse nasale sont irrités, le pharmacien peut conseiller une crème de type HOMEOPPLASMINE®.

2. Voie générale (orale)

Par voie orale, les produits sont surtout décongestionnants et vont permettre de diminuer la rhinorrhée. Ils sont souvent associés à des antihistaminiques et des antipyrétiques.

- En conseil, il ne reste plus qu'un seul vasoconstricteur, qui est utilisé : la pseudoéphédrine : elle facilite la respiration et fait disparaître la sensation de nez bouché .

Au point de vue de la grossesse, aucun effet malformatif n'est attendu dans l'espèce humaine. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur 2 espèces. En clinique, un recul important et des études épidémiologiques négatives, portant sur quelques centaines de femmes semblent exclure un effet malformatif de la pseudoéphédrine. La toxicité est celle de l'action pharmacologique de la molécule : tachycardie et hyperactivité fœtale. En conséquence, la pseudoéphédrine peut être prescrite pendant la grossesse, si besoin et sur une durée limitée.

En cas de détresse fœtale ou lorsqu'il existe une pathologie maternelle hypertensive, la prescription de ce médicament est déconseillée.

Cette molécule n'est pas utilisée seule mais associée à un antipyrétique et/ou à la vitamine C :

→DOLIRHUME® : pseudoéphédrine + paracétamol (1 à 2 comprimés par prise, renouvelable si besoin jusqu'à 6 par jour).

→VICKS RHUME® : pseudoéphédrine + ibuprofène

→NUROFEN RHUME® : pseudoéphédrine + ibuprofène

Ces 2 médicaments sont à employer avec précaution et sont contre-indiqués à partir du 6^e mois à cause de l'anti inflammatoire non stéroïdien. S'ils sont utilisés, la posologie est de 1 à 2 comprimés par prise, renouvelable si besoin au bout de 6 heures avec un maximum de 4 par jour.

→CEQUINYL® : pseudoéphédrine + paracétamol + vitamine C (2 comprimés par prise, 3 fois par jour, à espacer de 4 heures sans dépasser 6 par jour).

- Les antihistaminiques : tripolidine, chlorphénamine, diphenhydramine : ils sont plus actifs sur les rhinorrhées que les vasoconstricteurs et agissent également sur les éternuements. Ils sont également associés à des antipyrétiques et de la vitamine C :

- FERVEX® : phéniramine + paracétamol + acide ascorbique : 1 sachet, 2 ou 3 fois par jour. Au point de vue de la grossesse, il n'y a pas d'étude chez l'animal et pas de données en clinique humaine donc le risque n'est pas connu. Par conséquence et par mesure de prudence, il ne faut pas conseiller ces produits à la femme enceinte ou que sur une durée très limitée.

- RHINOFEBRAL® : chlorphénamine + paracétamol + acide ascorbique : dans les conditions normales d'utilisation, ce médicament peut être prescrit pendant les 2 premiers trimestres de la grossesse. Son administration ne doit être envisagée pendant le 3^{ème} trimestre de la grossesse qu'en cas de nécessité et en se limitant à un usage ponctuel. Si l'administration a eu lieu en fin de grossesse, il semble justifié d'observer une période de surveillance des fonctions neurologiques et digestives du nouveau-né.

- Vasoconstricteurs + antihistaminiques : *exemples* :

- ACTIFED® : tripolidine + pseudoéphédrine + paracétamol : 1 comprimé, 3 fois par jour.

- HUMEX FOURNIER® : paracétamol + pseudoéphédrine + chlorphénamine : 2 gélules par jour au maximum.

Il n'y a pas de données fiables de tératogénèse chez l'animal.

En clinique, les études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif lié à l'utilisation de pseudoéphédrine. Cependant, par mesure de prudence, son utilisation est déconseillée au cours de la grossesse.

Pour les mêmes raisons, les médicaments jour/nuit ne doivent pas être pris lors de la grossesse. Donc, ACTIFED jour/nuit® et HUMEX FOURNIER RHUME jour/nuit ® sont à déconseiller.

- Produits homéopathiques : *exemples* : CORYZALIA® (sucrer 1 comprimé toutes les heures), SINUSPAX® (1 à 2 comprimés 3 fois par jour), HOMEOPATHIE ABBE CHAUPITRE N°10® (5 à 6 gouttes sous la langue ou dans un peu d'eau 3 fois par jour en dehors des repas).

3. Les inhalations

Ce sont des spécialités à base d'huile essentielle, de teinture de benjoin : BALSOFULMINE® simple, mentholée 1%, 4%, BALSOLENE®, ARKOPHYTUM®, PERUBORE®, ... Les inhalations permettent de désinfecter les voies aériennes et de soulager momentanément l'obstruction nasale.

Les inhalations à base de thym, eucalyptus, pin peuvent être conseillées durant la grossesse sans problème.

Elles se préparent en mettant 1 comprimé ou 1 cuillère à café dans un bol d'eau très chaude ou dans un inhalateur. Pour qu'elles soient efficaces, il est nécessaire de rester au chaud, au moins une heure après inhalation.

4. Conseils généraux

Le traitement du rhume nécessite d'abord du repos pour favoriser la guérison. En plus, le pharmacien doit conseiller à sa patiente de ne pas surchauffer les lieux d'habitation, de ne pas mettre trop de vêtements supplémentaires en cas de fièvre.

Il faut également s'abstenir de fumer et humidifier l'atmosphère.

C. PASTILLES ET COLLUTOIRES (14, 9, 20)

Les maux de gorge - avec douleur, difficulté à déglutir et fièvre le cas échéant - sont fréquemment appelés "angines" par les clients lorsqu'ils viennent à l'officine demander un conseil et chercher un médicament soulageant leur irritation pharyngée, leurs picotements, leur douleur à la déglutition, leurs "points" dans la gorge. Il n'est pas facile pour le pharmacien de distinguer une pharyngite, d'une angine.

1. Pastilles à sucer

Les pastilles, tout comme les pâtes à sucer, les tablettes sont indiquées dans le traitement local d'appoint des affections limitées à la muqueuse buccale et à l'oropharynx. Elles vont augmenter la production de salive.

Il existe de nombreuses formules pour les pastilles à sucer pouvant contenir des antibiotiques, des antiseptiques d'usage local ou des anesthésiques locaux :

- Anesthésiques locaux : le chlorhydrate de paréthoxycaine se trouve dans MAXICAINE®, comprimé à sucer lentement (6 à 12 par jour), à distance des repas.
- Antibactériens avec la tyrothricine (CODETRICINE®) : prendre 6 à 12 pâtes par jour.
- Antibactériens + anesthésiques locaux avec par exemple : BRNCORINOL MAUX DE GORGE®, DRILL®, ERGIX mal de gorge®, SOLUTRICINE TETRACAINE®.
- Antibactériens + autres substances : HEXALYSE®, LYSO 6®, LYSOPAINE ORL®, SOLUTRICINE VITAMINE C®, STREPSILS®,...
- Erysimum avec EUPHON® : sucer 10 à 12 pastilles par jour.

Pour toutes ces catégories, il n'y a pas de rubrique "Grossesse" donc il convient de rester réservée sur l'utilisation de ces produits. Néanmoins, une utilisation limitée dans le temps est possible mais qu'en cas de nécessité.

2. Collutoires

Les collutoires contiennent des antibactériens pour prévenir la surinfection (BIOCIDAN collutoire®, HEXASPRAY®, LOCABIOTAL®, ...). Leur posologie varie entre 1 à 2 pulvérisations, 2 à 4 fois par jour.

Dans presque tous les cas, un anesthésique local est présent dans la formule : ANGISPRAY®, COLLUSTAN®, HUMEX FOURNIER collutoire® ...

Les anesthésiques locaux ne doivent pas être pris avant les repas.

Il n'existe pas de remarque dans la rubrique "grossesse", donc il faut utiliser ces produits avec prudence chez la femme enceinte.

Remarque : une mauvaise utilisation peut entraîner une fausse route des aliments par anesthésie du carrefour oropharyngé et l'apparition d'effets systémiques (convulsions et dépression du système cardiovasculaire).

Il ne faut pas associer un collutoire contenant un anesthésique et des pastilles à sucer ayant également un anesthésique.

3. Médicaments divers

D'autres produits peuvent soulager les problèmes, au niveau du nez et de la gorge :

- Alpha-amylase : MAXILASE®, MEGAMYLAISE® sont utilisés pour soigner les maux de gorge mais leur administration est déconseillée en raison de l'insuffisance des données dans l'espèce humaine.

- Antigénothérapie non spécifique : elle n'a pas apporté la preuve de son efficacité clinique :
exemples :
 - IRS 19® : il permet de traiter les infections récidivantes de la sphère ORL mais il est déconseillé chez la femme enceinte en raison d'une absence de données.
 - RIBOMUNYL® suspension pour inhalations : il traite les infections récidivantes bronchiques et de la sphère ORL chez l'adulte. Il est également à éviter pendant la grossesse.

- Médicaments soufrés : ils permettent de soigner les affections rhinopharyngées mais ils sont déconseillés au cours de la grossesse. exemples : ACTISOUFRE®, SOLACY®,...
- Éléments minéraux traces : ils sont à éviter au cours de la grossesse en raison d'un manque de données.

4. Conseils généraux

Si le mal de gorge est peu intense sans fièvre, ni ganglions donc supportable, il vaut mieux déconseiller un traitement médicamenteux à la femme enceinte et favoriser les bonbons au miel pour adoucir l'irritation et les boissons chaudes. Si il y a présence de fièvre, de ganglions et si la douleur est intense, il vaut mieux orienter vers une consultation médicale.

Si la patiente ne veut pas voir un médecin, le pharmacien pourra éventuellement proposer des pastilles ou des collutoires. Néanmoins, ces formes galéniques n'ont pas été évalués chez la femme enceinte donc les effets possibles ne sont pas connus donc ils seront utilisés que sur des courtes périodes. Par contre, il ne doit pas conseiller de suppositoires contenant du bismuth tels AMYGDIRECTOL®, PHOLCONES BISMUTH®.

Au point de vue hygiène de vie, il faut conseiller à la femme enceinte d'éviter le tabac et de ne pas surchauffer les pièces. De plus, elle doit éviter les variations brusques de température.

D. PHYTOTHERAPIE

La phytothérapie peut être une bonne alternative à l'utilisation de l'allopathie chez la femme enceinte. Néanmoins, l'Agence des produits de santé précise quelques réserves à leur utilisation dans les rubriques « Grossesse et allaitement » (voir chapitre sur les antalgiques).

Ainsi, de nombreuses plantes sont utilisées pour soigner les infections respiratoires légères d'origine virale ou bactérienne. Ces plantes agissent au niveau de l'appareil respiratoire :

→en contribuant à améliorer les conséquences d'une légère infection de la trachée et des

bronches par le pouvoir adoucissant des plantes à mucilage (*exemple : mauve, bourrache, ...*).

→en ayant une action expectorante après fluidification des sécrétions bronchiques par les plantes à saponosides (*exemple : réglisse, saponaire, ...*), et une action antiseptique respiratoire grâce aux plantes à huiles essentielles à dérivés terpéniques. *Exemple : marrube blanc.*

De plus, des plantes réputées fébrifuges (contenant des dérivés salicylés) peuvent également être utilisées. *Exemple : reine des prés, saule, ...*

Les fabricants ont retenu trois catégories d'indications : fièvre légère et état grippal, toux bénignes occasionnelles, affections bronchiques aiguës bénignes.

Les plantes devront donc posséder des propriétés :

- *antiseptique respiratoire* (lutte générale contre les infections légères)
- *expectorante* (possibilité d'évacuation des sécrétions bronchiques après fluidification) et *adouçissante* (calme la toux)
- *antipyrétique* (fébrifuge).

Ainsi, les plantes les plus utilisées sont :

- *le thym* peut soulager une toux sèche, une trachéite ou un rhume. Il peut être administré en gélule, en bain de bouche et gargarismes ou sous forme d'huile essentielle.
- *le marrube blanc* est antitussif et dilatateur de bronches.
- *la petite pervenche* peut être utilisée en association lors de baisse de l'audition ou lors de bourdonnements d'oreille.

Sous forme de tisane, le mélange pectoral regroupent 7 plantes dont le coquelicot, le bouillon blanc, le pied de chat, la violette, la mauve, le tussilage et la guimauve. Il permet de traiter les bronchites.

E. HOMEOPATHIE (52)

La femme enceinte peut utiliser l'homéopathie sans risque. Elle peut prendre :

- des spécialités :

Formes galéniques	Médicament	Posologie
Sirop	DROSETUX®	1 cuillère à soupe 3 fois par jour
Sirop	STODAL®	1 cuillère à soupe 3 à 5 fois par jour
Comprimés	CORYZALIA®	1 comprimé à sucer toutes les heures
Comprimés	HOMEogene 12®	1 comprimé toutes les heures
Gouttes	COMPLEXE LEHNING N°64®	20 gouttes 3 fois par jour dans un peu d'eau en dehors des repas
Doses	OSCILLOCOCCINUM®	1 dose le matin, midi et soir

- des souches spécifiques : *exemples* :

- *toux sèche aggravée par le mouvement* : BRYONIA 9 CH®, 3 à 5 granules lors des quintes.

- *toux sèche avec nausées voir vomissements, aggravée la nuit, couché et en parlant* : DROSERIA 15 CH®, 3 à 5 granules à renouveler plusieurs fois par jour.

- *toux grasse aggravée la nuit, mucopurulente, la langue garde l'empreinte des dents* : MERCURIUS SOLUBILIS 9 CH®, 3 à 5 granules, 3 fois par jour.

Sous forme de gouttes buvables, il existe également les formules de HOMEOPATHIE ABBE CHAUPITRE® n°10, indiquée dans les sinusites et les rhinites ou n°35, utilisée dans les toux sèche et d'irritation.

F. PHARMACOVIGILANCE

13 demandes de renseignements ont été faites auprès du Centre de Pharmacovigilance de Limoges concernant la prise de médicaments à visée ORL chez la femme enceinte :

- 1 concerne une tentative de suicide à 23 semaines d'aménorrhée (voir chapitre antalgiques). La patiente a absorbé 2 comprimés de DOLIRHUME®, ce qui correspond à 2 fois 500 mg, soit 1 g de paracétamol et 2 fois 30 mg, soit 60 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine. Le problème du paracétamol a été réglé dans le chapitre précédent et la prise de pseudoéphédrine, dans ce cas précis, peut être négligée car elle a été ponctuelle et les doses correspondent aux doses utilisées en thérapeutique.

- 1 femme enceinte a ingéré par erreur une ampoule de CALYPTOL INHALANT® diluée dans l'eau, à quelques jours du terme. Ce médicament présente une toxicité potentielle, liée à la présence de dérivés terpéniques dont l'eucalyptol. Ceux ci sont des stimulants du système nerveux central et peuvent entraîner une agitation, des phénomènes confusionnels, un délire, voire des convulsions, par abaissement du seuil épileptogène si les quantités absorbées sont importantes. Ils sont le plus souvent dissous dans l'éthanol qui est également toxique, surtout s'il est pris au long cours.

Néanmoins, dans ce cas, l'imprégnation du fœtus aura été brève (il est utilisé 3 fois par jour). De plus, aucune donnée inquiétante n'a été retrouvée. Cependant, un suivi neurologique du nouveau-né semble prudent.

- 4 demandes de renseignements ont concerné la prise d'ACTIFED® (pseudoéphédrine, triprolidine et paracétamol). Il n'existe pas suffisamment de données pour autoriser l'utilisation de ce médicament en toute sécurité. Donc, s'il peut être pris sur une durée limitée, au début de la grossesse, c'est à relativiser. Ensuite, il est **contre-indiqué**.

- Une femme enceinte de 1 mois a ingéré de la LYSOPAINE®. Ce médicament comporte trois constituants, dont la bacitracine qui est un antibiotique. Néanmoins, aucune publication relie son utilisation avec une anomalie congénitale et une étude sur 18 grossesses lors de prise de bacitracine au 1^{er} trimestre n'a révélé aucune anomalie. Ici, la patiente a pu être rassurée car la période de traitement n'a pas excédé 5 jours.

- Une patiente a présenté des anomalies au septième mois de grossesse conduisant à une interruption thérapeutique de grossesse. Au cours du sixième mois, durant une semaine, elle a pris de l'EUPHON® en sirop, du MAXILASE® et de la ROVAMYCINE®. Les 2 derniers ne sont pas responsables de malformations embryonnaires ou fœtales . Par contre l'EUPHON® associe de l'érysimum non tératogène et de la codéine. La responsabilité de la codéine a été écartée car la codéine, à partir du 6^omois, entraîne des anomalies du tube digestif, et pas les anomalies présentées par le fœtus dans ce cas précis.

- Une demande concerne le choix d'un antitussif au cours de la grossesse : au bilan, l'HELICIDINE® constitue l'antitussif de choix.

- Depuis 3 mois, une femme prend du SOLACY®, du DAZEN® et du RIBOMUNYL® pour des problèmes ORL. Le DAZEN® et le RIBOMUNYL® ne posent pas de problème au cours de la grossesse à la différence du SOLACY® (voir chapitre « pharmacovigilance des vitamines »).

- Une demande de renseignements pose le problème de la prise de 18 gélules de RHINOFEBRAL®, répartie au cours des 2^{ème} et 3^{ème} semaines d'une grossesse méconnue. Le paracétamol et l'acide ascorbique sont inoffensifs à dose thérapeutique chez la femme enceinte. Mais, la chlorphénamine, anti-histaminique H1 à très forte dose, serait tératogène chez l'animal, mais pas dans l'espèce humaine. Aucune malformation chez l'homme n'a pu être formellement attribuée à la chlorphénamine. En plus, l'administration du RHINOFEBRAL® a été courte. Donc, il convient de rassurer cette patiente : le risque tératogène lié à la prise de ce médicament n'est pas supérieur à celui inhérent à toute grossesse.

- Une semaine après le début de sa grossesse, une femme a pris 3 cuillérées à soupe de SURBRONC® pendant une semaine. L'ambroxol n'est pas connu pour exercer des effets tératogènes. Ce médicament ne fait l'objet que d'une précaution d'emploi pendant la grossesse, par manque d'études spécifiques donc, il n'y a pas de raison de s'inquiéter.
- Une femme a pris, à moins d'un mois de grossesse, de l'ADVIL®, du ZITHROMAX® et de l'EXOMUC®. Dans ce chapitre, nous ne considérons que l'EXOMUC® 200 mg, à la posologie de 1 sachet, 3 fois par jour pendant 3 jours. Les résultats des études réalisées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène de l'acétylcystéine mais ces données ne permettent pas d'anticiper un effet malformatif dans l'espèce humaine. Néanmoins, l'exposition a été brève donc la patiente peut être rassurée.

G. CONCLUSION

Aucun problème ORL n'est spécifique de la grossesse. La femme enceinte peut s'enrhumer ou tousser comme tout le monde. Néanmoins, les traitements qu'elle pourra prendre seront limités. Le pharmacien aura un rôle important en la dissuadant d'utiliser les produits qu'elle avait pris la dernière fois qu'elle était enrhumée. Ensuite, il devra insister sur les conseils hygiéno-diététiques comme boire beaucoup et ne pas surchauffer les pièces.

Si la femme enceinte a besoin d'un traitement, il pourra lui conseiller des médicaments allopathiques dont l'innocuité a été prouvée ou l'orienter vers l'homéopathie qui ne présente aucun risque pour le fœtus.

IV. LES MEDICAMENTS LUTTANT CONTRE LES TROUBLES DIGESTIFS

Les troubles digestifs rencontrés lors de la grossesse sont nombreux et variés . Ils peuvent être, ou non exacerbés ou déclenchés par l'état gravidique.

Nous ne traiterons ici que les classes thérapeutiques, en relation avec les principales pathologies digestives liées à la grossesse.

A. LES LAXATIFS (55, 56, 11, 57)

La constipation se définit par l'émission de selles dures et rares (moins de 3 fois par semaine) ou par une évacuation incomplète (émission de selles d'un volume insuffisant).

Elle est due à un mauvais fonctionnement du colon, dû lui-même à une altération du réflexe de défécation.

Au cours de la grossesse, près de 50 % des femmes présenteront une constipation. Ceci correspond à la persistance ou l'aggravation d'une constipation préalable chez une femme sur trois et à l'apparition de cette anomalie fonctionnelle chez une femme sur cinq. Dans ce dernier cas, le trouble disparaît après l'accouchement.

La constipation se manifeste surtout aux 2^o et aux 3^o trimestres de la grossesse. Elle régresse, le plus souvent, après l'accouchement. Elle est due à l'augmentation de la sécrétion de progestérone et à la compression de l'intestin par l'utérus. Elle n'occasionne la plupart du temps, qu'une simple gêne quotidienne liée au ballonnement et à la pesanteur pelvienne. Néanmoins, il ne faut pas oublier que ces constipations peuvent entraîner des infections urinaires, voire sans soin, des pyélonéphrites qui peuvent avoir pour conséquences, des accouchements prématurés, une hypotrophie fœtale et parfois des avortements.

En raison des risques fœtaux auxquels expose une constipation gravidique persistante, il s'avère indispensable de mettre en oeuvre un traitement efficace et inoffensif.

Les traitements classiques de la constipation visent à normaliser le volume et l'hydratation des selles et/ou à favoriser le péristaltisme intestinal. Ils consistent à établir des

règles hygiéno-diététiques auxquelles peuvent être ajoutées des médicaments choisis pour leur efficacité et leur tolérance. Ces règles classiquement édictées pour combattre la constipation doivent être renforcées lors de la grossesse.

1. Rôle du pharmacien : les règles hygiéno-diététiques (57)

Le pharmacien doit d'abord préciser à la femme enceinte qu'un régime alimentaire équilibré, suffisamment hydraté et enrichi en aliments celluloseux, régularise le transit en augmentant le volume des selles et, par conséquent, en activant le péristaltisme intestinal.

Il peut lui énoncer les 7 grandes règles pour éviter ou pour traiter la constipation :

- **Règle 1** : consommer quotidiennement beaucoup de légumes frais (cuits ou crus), un ou deux fruits frais et crus, des compotes de pommes et tous les aliments laissant des résidus dans le côlon et/ou apportant des fibres. Les fruits frais apportent, en plus, du fructose et des acides organiques péristaltogènes. Du lait et des yaourts (teneur en lactose) des aliments laxatifs doux (blé soufflé) et des fruits secs (figues, pruneaux, abricots) riches en sucres, au pouvoir calorique élevé et qui stimulent la motricité intestinale sont également conseillés.
- **Règle 2** : éviter tous les aliments ralentisseurs du transit digestif :

Légumes	choux, céleris, radis, artichauts, lentilles, ...
Viandes	viandes en sauce ou fumées, gibiers, ...
Oeufs	brouillés, omelette
Céréales et féculents	riz, pommes de terre (frites et chips)
Fromages	très fermentés ou à pâte persillée (roquefort, bleu)
Fruits	ananas, pamplemousse, citron, banane, melon
Pâtisserie et confiseries	gâteaux à la crème, glaces, fruits confits, pâte d'amande, chocolat
Graisses	végétales ou animales cuites (fritures, beurre noir)
Boissons	bière, apéritifs, vins cuits, boissons gazeuses
Assaisonnements	ail, échalote, oignon

- **Règle 3** : éviter le thé et le café, riches en tanins astringents et les produits à base de son qui, malgré leurs propriétés laxatives, ne doivent être consommés qu'à posologies modérément progressives par la femme enceinte en raison d'une possible irritation colique.
- **Règle 4** : Ajouter un apport liquide suffisant d'au moins 1,5 l par jour pour favoriser l'hydratation du bol fécal, sous forme d'eau, soupe ou de jus de fruits (raisin).
- **Règle 5** : prendre les repas à heures fixes et dans le calme.
- **Règle 6** : pratiquer quotidiennement des exercices physiques (marche, gymnastique, natation) permettant de renforcer la sangle abdominale.
- **Règle 7** : se présenter régulièrement et à heure fixe à la selle et favoriser l'évacuation en déclenchant le réflexe gastro-colique, en buvant un verre d'eau froide le matin au lever.

2. Le traitement médicamenteux : les laxatifs (11, 57, 58, 59)

Lorsque les règles hygiéno-diététiques ne suffisent pas à normaliser le transit intestinal, il s'avère nécessaire d'adjoindre un traitement médicamenteux.

Ainsi, certains laxatifs peuvent être utilisés au cours de la grossesse sans risque majeur : ce sont les mucilages.

Les laxatifs osmotiques sucrés et salins, les huiles minérales et les laxatifs par voie rectale peuvent être utilisés mais avec précaution.

Par contre, les laxatifs stimulants sont déconseillés .

a. Les mucilages

Ce sont des extraits d'algues (carrageen), de gommes (sterculia) ou de graines (psyllium, ispaghul). Ils vont exercer un effet de ballast en augmentant le volume fécal du fait de leur caractère hygroscopique et de leur non digestibilité.

Ils doivent être pris avant les repas, sans mâcher, avec une quantité d'eau suffisante pour éviter les risques d'obstruction digestive. Mais, l'effet laxatif ne s'exerce qu'au bout de quelques jours.

Leur prise au cours de la grossesse ne présente pas d'inconvénients majeurs à part des ballonnements, des flatulences pouvant empêcher de recourir à des doses efficaces.

Néanmoins, il convient toutefois de se méfier de la présence de laxatifs salins stimulants ou atropiniques dans certaines spécialités.

Exemples :

Molécules	Médicaments	Posologies
Gomme Sterculia	NORMACOL ®sachets	1sachet, 2 à 3 fois par jour
Psyllium	TRANSILANE® sachets	1 à 2 par jour
Ispaghul	SPAGULAX® sachets	1 à 3 par jour

b. Les laxatifs osmotiques sucrés

Ces laxatifs sont peu ou pas absorbés dans le tube digestif et vont agir, par effet osmotique, à différents niveaux de l'intestin : coecum (mannitol), grêle (lactulose) ou côlon (lactitol) ; ils augmentent ainsi, le volume et l'hydratation du contenu colique.

Dans cette catégorie, se trouve :

- le sorbitol qui possède des propriétés cholagogues renforçant son activité,
- le lactulose : laxatif osmotique au niveau du grêle.

Du point de vue de la grossesse, les études n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif ou foetotoxique chez l'animal. Mais, en clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique lorsqu'ils sont administrés pendant la grossesse.

Donc, ils peuvent être utilisés mais avec prudence et sur une durée limitée.

Molécules	Médicaments	Posologies
Sorbitol	SORBITOL DELALANDE® sachets	1 à 3 par jour
Lactulose	DUPHALAX® sachet	1 à 3 par jour
Macrogol 4000	FORLAX® sachet	1 à 2 par jour

c. Les laxatifs osmotiques salins

Ce sont des laxatifs à base de sels de magnésium ou de sodium. Ils retiennent l'eau dans la lumière intestinale par effet osmotique et stimulent la libération de cholecystokinine. Ils vont inhiber l'absorption d'eau et d'électrolytes au niveau du grêle. L'intensité de leur action les rapproche de la classe des laxatifs stimulants.

Au cours de la grossesse, ils ne doivent être utilisés qu'à titre exceptionnel car il existe un risque réel de résorption partielle des cations (magnésium et sodium) et l'effet diarrhéique provoqué peut être à l'origine de désordres hydroélectrolytiques et de déshydratation.

Exemples : MAGNESIE SAN PELLEGRINO®, CHLORUMAGENE®, ...

d. Les huiles minérales de vaseline et de paraffine

Lubrifiantes et émoullientes, elles peuvent s'avérer utiles chez la femme enceinte lorsque la constipation s'accompagne d'hémorroïdes, de désordres anorectaux ou d'une hernie.

Elles ne doivent être employées qu'en traitement de courte durée car leur utilisation à long terme peut entraîner des carences vitaminiques du fait d'une réduction de l'absorption des vitamines liposolubles A, D, E, K dans le tractus digestif maternel.

Exemples : →huile de paraffine : LANSOYL®, RESTRICAL® à la noisette, ...

→huile de vaseline : TRANSITOL®, MOLAGAR®, ...

e. Les laxatifs par voie rectale

Chez la femme enceinte, ils ne doivent être employés que de manière ponctuelle car il peut exister une résorption intestinale des principes actifs potentiellement toxiques.

Par ailleurs, une utilisation abusive, même de suppositoires à la glycérine, risque de perturber le réflexe exonérateur et surtout de provoquer, à la longue, des rectites d'intensité variable. Ces laxatifs seront donc **contre-indiqués** chez les femmes enceintes présentant une pathologie proctologique justement liée à leur constipation.

Pour les autres femmes enceintes, elles peuvent utiliser :

→*suppositoires* : EDUCTYL®, RECTOPANBILINE®,...

→*gels* : MICROLAX®, BEBEGEL®,...

f. Les laxatifs stimulants ou irritants

Cette catégorie regroupe :

- *dérivés du diphénylméthane* comme le bisacodyl ou la phénolphthaléine,
- *anthracène* : glycosides du séné, de la bourdaine, du cascara et dérivés de synthèse tels dantone,
- *l'huile de ricin*,
- *le docusate de sodium*,
- *les acides biliaires*.

Ils agissent à la fois sur les phénomènes sécrétoires, en inhibant les enzymes de la cellule intestinale et sur le péristaltisme du grêle et/ou du colon. Donc, ils risquent de perturber gravement la physiologie de l'intestin et d'altérer l'intégrité de la muqueuse au niveau des entérocytes et des jonctions intercellulaires.

Les risques iatrogènes sont accrus et diversifiés chez la femme enceinte : le déclenchement de contractions utérines, la stimulation de l'intestin fœtal, la survenue d'une malformation fœtale, ...

Exemples :

- Anthracéniques : BOLDOFLORINE®, DRAGEES FUCA®,...
- Dérivés du diphénylméthane : CONTRALAX®, DULCOLAX®,...
- Dantone : FRUCTINES®, MODANE®,...
- Docosate sodique : JAMYLENE®,...
- Associations laxatifs stimulants et atropiniques : DRAGEES VEGETALES REX®, GRAINS DE VALS®,...

Donc, il vaut mieux éviter ces laxatifs durant la grossesse.

3. Phytothérapie

La femme enceinte peut se retourner vers la phytothérapie qu'elle juge comme une méthode douce. Néanmoins, lors de constipation occasionnelle, les plantes recommandées sont la bourdaine et le séné. Or, nous avons classé leurs glycosides dans les laxatifs irritants. Le pharmacien devra donc conseiller à la femme enceinte d'éviter d'utiliser les produits à base de ces plantes.

En fait, il vaut mieux employer le psyllium et le lin à la posologie de 1 ou 2 cuillères à café de graines, tous les jours, dans un grand verre d'eau.

4. Homéopathie

Pour la constipation liée à la grossesse, deux souches sont plus spécifiques : Sepia et Collinsonia. Le pharmacien doit les conseiller en 5 CH, 3 granules, 2 fois par jour ou Collinsonia 1 DH et Hydrastis 1 DH, 10 gouttes de chaque, 2 fois par jour.

La femme enceinte peut également utiliser l'HOMÉOPATHIE ABBE CHAUPITRE® n°21.

5. Conclusion

La constipation constitue un phénomène relativement fréquent chez la femme enceinte. Le pharmacien doit insister sur les mesures hygiéno-diététiques. Si celles-ci s'avèrent insuffisantes, il peut conseiller un laxatif à base de mucilage ou un laxatif osmotique sucré

(sur une durée brève), sans risque pour la femme enceinte.

Il devra lui préciser que les laxatifs stimulants sont par contre déconseillés.

B. LES ANTIDIARRHEIQUES

La diarrhée se définit comme l'évacuation trop rapide de selles trop liquides. Elle devient vraiment pathologique lorsque la fréquence de ce dysfonctionnement dépasse six selles par jour. Cette pathologie est à différencier de la réaction secondaire à une constipation opiniâtre.

Le plus souvent, elle est d'origine virale et ne nécessite donc pas dans un premier temps, le recours aux antibiotiques.

La diarrhée ne constitue pas une pathologie caractéristique de la grossesse, mais elle peut être présente comme chez tout individu. En cas de symptômes de phénomènes invasifs tels une altération de l'état général, fièvre prolongée,... et si la diarrhée persiste plus de 2 jours, il faut orienter vers un médecin.

1. Conseils hygiéno-diététiques (56, 9)

Le pharmacien doit d'abord questionner la patiente sur ses habitudes. Au point de vue diététique, les conseils seront les mêmes que pour tout adulte ayant la diarrhée : éviter les jus de fruits, le lait, les crudités, les légumes verts, les fruits non pelés. Par contre, elle doit privilégier les viandes grillées, le riz, les carottes.

Il faut respecter une diète hydrique en buvant par petites quantités et régulièrement, des boissons sucrées ou salées.

2. Traitement médicamenteux (61, 9)

Le pharmacien devra orienter son conseil vers les inhibiteurs de la motricité intestinale et les antiseptiques.

a. Les ralentisseurs du transit et antisécrétoires

Cette catégorie regroupe :

- Le loperamide : à ce jour, aucune embryotoxicité et tératogénicité n'est apparue chez l'animal ou chez la femme enceinte. Toutefois, l'utilisation du loperamide ne doit être envisagée que si nécessaire.

En cas de traitement prolongé, il faudra tenir compte des propriétés opiacées du loperamide pouvant, en particulier, retentir sur les fonctions digestives du nouveau-né.

Exemples de médicaments : DIARETYL®, IMOSSEL®, ... : il faut prendre 2 gélules à la 1^oprise, puis 1 gélule après chaque selle non moulée sans dépasser 6 par jour.

- Opium : les données sont insuffisantes donc la molécule est déconseillée au cours de la grossesse : *exemple* : PECTIPAR®.

b. Les antibactériens intestinaux

Ils sont actifs dans la lumière du tube digestif. Le nifuroxazide (BIFIX®) appartient à ce groupe mais il est préférable de ne pas l'utiliser pendant la grossesse en raison de données cliniques insuffisantes.

Les sulfamides intestinaux tels le sulfaguanidine (ENTEROPATHYL®) sont également déconseillés chez la femme enceinte . Ils sont même **contre-indiqués** en fin de grossesse à cause d'un risque d'ictère nucléaire.

c. Les argiles

Ce sont des silicates d'aluminium et/ou de magnésium, d'extraction ou de synthèse . Ils ne posent pas de problème au cours de la grossesse :

Exemples : →ACTAPULGITE® (Attapulgate de Mormoiron activée) : 2 à 3 sachets/jour (à prendre avant les repas).

→SMECTA® (Diosmectite) : 3 sachets par jour (à administrer à distance des repas).

d. Le charbon

C'est un pansement intestinal qui ne doit être envisagé que si nécessaire car les données semblent insuffisantes. S'il est utilisé quand même, le pharmacien doit signaler à la femme enceinte qu'il colore les selles en noir. De plus, le charbon doit être pris à distance des autres médicaments (respecter 2 h entre chaque prise).

Exemples : CARBOPHAGIX®, CHARBON DE BELLOC®, ...

e. Les substances d'origine microbienne

Pour ces produits également, l'administration doit être évitée pendant la grossesse car les données semblent insuffisantes.

Exemples : DIARLAC®, LACTEOL FORT®,...

3. Phytothérapie (62, 38)

En cas de diarrhée chez la femme enceinte, le pharmacien peut conseiller de la phytothérapie, même si elle doit être utilisée avec prudence.

Les plantes astringentes grâce aux tanins protègent la muqueuse intestinale et ont une activité antidiarrhéique et anti-infectieuse.

Les baies sèches de myrtilles peuvent être conseillées à raison d'une à deux cuillères à café, à avaler avec un peu d'eau plusieurs fois par jour, soit 20 à 60 g de fruits secs. La Myrtille ou *Vaccinium myrtillus* peut également être utilisée sous forme de teinture mère (80 gouttes diluées, 3 fois/jour) ou de comprimés (1 gélule matin, midi et soir au moment du repas).

En plus, la femme enceinte peut utiliser des huiles essentielles de thym et de cannelle qui ont des propriétés antiseptiques.

4. Homéopathie (63, 64)

La femme enceinte peut avoir recours en cas de diarrhée, à la place de l'allopathie à :

- PODOPHYLLUM 5 CH® et CHINA 5 CH® : 5 granules de chaque en alternance toutes les heures, puis espacer dès amélioration
ou VERATRUM ALBUM 7 CH® et ARSENICUM ALBUM 7 CH® : 3 granules de chaque ensemble à répéter 1 h après puis toutes les 2 h jusqu'à la fin des troubles.
- COMPLEXE LEHNING ® n°107, n°108, n°109, à la posologie de 20 gouttes, 3 fois/jour.
- HOMEOPATHIE ABBE CHAUPITRE® n°43 : 10 gouttes après chaque selle liquide.

5. Conclusion

Le pharmacien doit insister sur les mesures hygiéno-diététiques lors de diarrhée chez la femme enceinte car il existe peu de médicaments pouvant être utilisés, à part les argiles. Si la diarrhée persiste, la femme enceinte doit consulter.

C. LES ANTIEMETIQUES (65, 66, 12, 11,67)

Durant le premier trimestre, les nausées et les vomissements gravidiques sont de loin les petits ennuis les plus fréquents et les plus bénins. En effet, ils surviennent chez 80 à 90 % des femmes en début de grossesse : avant la 6^e semaine d'aménorrhée dans 50 à 75 % des cas, avant 8 semaines dans 80 % des cas.

Pour 50 à 80 % des femmes, la fin des symptômes se situe vers 12 à 14 semaines d'aménorrhée. Selon certains auteurs, environ 10 % des femmes seulement auront des nausées et des vomissements durant le 2^{ème} trimestre de la grossesse. La persistance de ce symptôme au-delà de 20 semaines est inhabituelle.

Ils surviennent classiquement le matin à jeun (50 % des cas) alors qu'un tiers des femmes se plaignent de ce symptôme durant tout le nyctémère. La cause de ces vomissements gravidiques est inconnue. Ils résultent d'une stimulation excessive du centre bulbaire du vomissement.

Ont été mis en cause :

- un taux excessif des sécrétions de hCG (vomissements plus fréquents dans les grossesses molaire ou gémellaires).
- un terrain prédisposé psychologique (anxiété, grossesse non désirée).
- sensibilité aux médicaments, vomissements et nausées fréquents en dehors de la grossesse.

Néanmoins, il faut d'abord éliminer une cause organique (occlusion, appendicite, infection urinaire, hernie hiatale) et obstétricale (môle hydatiforme, grossesse gémellaire), avant de parler de vomissements gravidiques.

Ces nausées et ces vomissements sont souvent déclenchés par certaines odeurs, la vue ou l'absorption de certains aliments. Classiquement, les vomissements se font sans effort. La perte de poids est habituellement modérée, rarement supérieure à 3 kg. Ils peuvent s'accompagner d'anorexie, de sialorrhée et parfois de palpitations et de crampes épigastriques.

1. Règles hygiéno-diététiques (20, 67)

Plusieurs règles de base sont à respecter :

- Fractionner les repas : prendre de petites quantités à la fois et plus souvent.
- Manger ce qui fait envie.
- Prendre de préférence des glucides lents (riz, pâtes, pommes de terre) mais attention ils sont constipants, des crudités, des produits laitiers (yaourt, lait caillé mieux accepté que le lait entier), des fruits.
- Éviter l'hypoglycémie qui participe aux malaises, prendre le premier repas de la journée avant de se lever, éviter les glucides d'absorption rapide qui entraînent une sécrétion d'insuline responsable d'une hypoglycémie secondaire.
- Éviter les odeurs fortes, les aliments gras, les parfums qui sont facteurs déclenchants (tabac, produits ménagers, ...).

- Si l'intolérance digestive est quasi-totale le matin, substituer à un petit déjeuner classique des aliments semi-liquides, à base de yaourts, banane, oeuf et lait aromatisé avec un peu de miel. Leur absorption digestive est rapide et ils n'entraînent pas de diminution de la motricité de l'estomac, stimulent la vidange gastrique et permettent une bonne absorption alimentaire.

- Utiliser un complément vitaminé si les rations sont pauvres en légumes crus ou fruits.

2. Traitement allopathique (66, 68, 9)

En cas d'inefficacité des mesures hygiéno-diététiques, un traitement anti-émétique sera prescrit. De nombreux produits ont été proposés mais peu d'études d'évaluation sont disponibles.

a. Les antihistaminiques H1

Certains antihistaminiques H1 ont été très utilisés contre les nausées et vomissements liés à la grossesse car, en France, leur résumé des caractéristiques (RCP) dans le Vidal 2001, mentionne une indication comme antiémétique (en dehors de la grossesse). C'est la méclozine (AGYRAX®), le dimenhydrinate (DRAMANINE®) et la diphenhydramine (NAUTAMINE®).

Mais dans les années 70, des doutes ont été émis concernant un éventuel risque tératogène chez la femme. Ceci a abouti à des retraits du marché de plusieurs antiémétiques antihistaminiques H1 ou à des mises en garde sur l'utilisation pendant la grossesse, pour d'autres. Mais, des études ont depuis montré l'absence d'augmentation du risque de malformations, même si elles restent insuffisantes dans l'espèce humaine.

De plus, chez les nouveaux-nés de mères traitées au long cours par de fortes posologies, il faut surveiller les signes digestifs liés aux propriétés atropiniques.

En conséquence, l'administration chez la femme enceinte ne doit être envisagée que si nécessaire et pour une durée limitée. Si l'administration a lieu en fin de grossesse, il semble

justifié d'observer une période de surveillance des fonctions neurologiques et digestives du nouveau-né.

Par contre, la doxylamine (DONORMYL®), antihistaminique sédatif et anticholinergique, est un médicament pour lequel il existe davantage de recul d'utilisation dans les nausées et les vomissements liés à la grossesse, même si ce n'est pas une de ses indications (insomnie et allergies).

La dose recommandée par le RCP de la spécialité canadienne à base de doxylamine (médicament avec RCP mentionnant une indication « nausées et vomissements liés à la grossesse ») est de 20 mg de doxylamine le soir au coucher, auxquels peuvent s'ajouter en cas de vomissements 10 mg de doxylamine le matin puis au milieu de l'après-midi.

Néanmoins, cette molécule est à éviter en fin de grossesse en raison de ses propriétés anticholinergiques et sédatives.

La diphenhydramine (NAUTAMINE®) et le dimenhydrate (MERCALM®) ne doivent être envisagés que si nécessaire et pour une durée limitée. Si le traitement a lieu au long cours avec de fortes posologies, il faudra surveiller les signes digestifs liés aux propriétés atropiniques.

b. Les dérivés des neuroleptiques

Certains neuroleptiques présentent une activité antiémétique mais la plupart sont listés donc ne nous concernent pas ici. Seule la métopimazine est utilisée en conseil dans VOGALIB®. D'après le Vidal, il n'y a pas de potentiel tératogène de cette molécule dans les études chez l'animal. Cette molécule est d'ailleurs très utilisée en France.

Donc, en l'absence de données cliniques disponibles, la femme enceinte ne doit utiliser ce médicament qu'en cas de nécessité. Sa prise devra être limitée et les posologies devront être diminuées en fin de grossesse. Il conviendra alors de surveiller les fonctions neurologiques et digestives chez le nouveau-né.

c. La vitamine B6 ou pyridoxine

Cette vitamine a été très utilisée dans les nausées et les vomissements mais n'a pas montré son efficacité. Néanmoins, son utilisation est sans risque car elle ne présente pas de potentiel tératogène.

La dose utilisée se situe entre 20 et 40 mg par jour en 3 prises. Il n'existe pas en France de spécialité à base de pyridoxine non associée avec un dosage adapté (elles sont à 250 mg de pyridoxine, dose non évaluée pendant la grossesse).

Donc, en pratique, l'emploi de la pyridoxine contre les nausées et vomissements de la grossesse n'est pas justifié, puisqu'il existe des alternatives plus efficaces et pas plus dangereuses.

3. Phytothérapie (58, 38, 62)

De nombreuses plantes peuvent être utilisées pour soulager les nausées et les vomissements liés à la grossesse :

- Camomille allemande : prendre de petites doses de cette infusion au cours de la journée. La femme enceinte ne doit pas dépasser 5 tasses par jour.
- Gingembre : faire une infusion avec 1/2 ou 1 cuillère à café de gingembre frais râpé par tasse d'eau, boire en plusieurs fois dans le courant de la journée, avec un maximum de 3 tasses par jour.
- Fenouil : en l'associant au gingembre, il va soulager les nausées. La femme enceinte devra prendre 2 gélules de chaque, 3 fois par jour jusqu'à disparition des troubles.
- Citron : il faut l'utiliser sous forme d'essence en mettant 2 gouttes sur un quart de sucre avant de se lever, à renouveler plusieurs fois dans la journée si nécessaire.

4. Homéopathie (59, 11)

Le conseil homéopathique se fait en fonction du type de nausées :

- *Matinales* : SEPIA 5 CH®.
- *Aggravées par les odeurs* : IGNATIA 5 CH®.
- *Avec hypersalivation* : IPECA 5 CH®.
- *Dégoût total des aliments* : SYMPHORICARPUS 5 CH®.
- *Vomissements au moindre repas* : APOMORPHINUM 5 CH®.

Toutes ces souches doivent être utilisées à la posologie de 3 granules, 2 à 3 fois par jour et au moment des troubles.

La femme enceinte peut également utiliser la COCCULINE® (2 comprimés toutes les heures) ou HOMEONE 21® (sucrer 2 comprimés toutes les heures).

Elle peut également prendre le COMPLEXE LEHNING® n°97 ou n°49, à la posologie de 20 gouttes, 3 fois par jour.

5. Conclusion

Les nausées et vomissements liés à la grossesse sont presque toujours sans gravité et il faut que les femmes sachent qu'ils ne sont pas associés à des risques pour le déroulement de la grossesse, ni pour l'accouchement, ni pour l'enfant.

Le pharmacien doit donner à la femme enceinte d'abord des astuces diététiques comme fractionner les prises alimentaires, adapter les horaires et boire par petites quantités.

La plupart des médicaments antiémétiques utilisés sont anciens mais ont été très peu évalués. De plus, il en existe peu en conseils dont le risque tératogène peut être totalement écarté. Donc, le plus souvent, en cas de gêne très importante ou d'échec, la femme enceinte devra consulter son médecin.

D. MEDICAMENTS ANTI-REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN (RGO)

(11, 20)

Le pyrosis, sensation de brûlure oesophagienne, traduisant le reflux gastro-oesophagien, touche 50 à 80 % des femmes enceintes, surtout dans le dernier trimestre de la gestation.

Les causes sont multifactorielles incluant les effets hormonaux, une diminution de la fermeture du sphincter inférieur de l'œsophage et des facteurs mécaniques.

Les brûlures surviennent après les repas. Elles débutent au niveau gastrique puis remontent le long de l'œsophage vers le pharynx.

Le reflux gastro-oesophagien survient plus volontiers en décubitus, après le repas du soir ou au coucher.

Il existe parfois des régurgitations à saveur acide. Le pyrosis est souvent influencé par une alimentation à base de mets épicés, de sucreries et de boissons alcoolisées.

1. Les règles hygiéno-diététiques

Afin de minimiser ou d'éviter le pyrosis, la femme enceinte devra suivre quelques règles :

- supprimer les boissons alcoolisées, les épices, les sauces, les condiments, réduire les glucides,
- éviter la friture, le café, le thé et les aliments favorisant la distension abdominale (haricots, lentilles, boissons gazeuses),
- fractionner les repas,
- éviter le décubitus post-prandial et favoriser la position demi-assise,
- faire une marche après les repas,
- surélever la tête du lit,
- éviter les facteurs pouvant créer une hyperpression abdominale, type ceinture de grossesse.

2. Le traitement du pyrosis (9, 11, 67, 20)

Les prescriptions médicamenteuses sont le plus souvent symptomatiques (en neutralisant la sécrétion acide).

a. Les antiacides de contact

L'administration de ces produits à posologie normale ne semble pas poser de problème pour le fœtus.

Les antiacides neutralisent et/ou tamponnent l'acidité gastrique.

Médicaments	Molécule	Posologie
PHOSPHALUGEL®	Aluminium phosphate	1 à 2 sachets, 2 à 3 fois par jour après les repas ou au moment des douleurs
ROCGEL®	Oxyde aluminium	1 sachet au moment des douleurs (maximum : 6 par jour)
MAALOX®	Hydroxyde d'aluminium + hydroxyde de magnésium	1 à 2 comprimés au moment des douleurs (maximum : 6 par jour)
GASTREX®	Aluminium histidinate + magnésium hydroxyde	1 à 2 comprimés 2 à 3 fois par jour

Les antiacides sont principalement à base d'aluminium et de magnésium. Ils peuvent être également associés à des alginate comme pour le GAVISCON® (1 comprimé après les 3 principaux repas et éventuellement au coucher).

Le pharmacien doit préciser à la femme enceinte que les dérivés à base d'aluminium sont plutôt constipants et que ceux à base de magnésium ont une action laxative. L'association des deux permet d'éviter les effets sur le transit intestinal. La prise trop prolongée de sels d'aluminium (en dehors du phosphate d'alumine) pourrait exposer à un défaut d'absorption phosphatée par élimination de ces sels, sous forme de phosphate insoluble.

b. Les pansements gastro-intestinaux

Ils sont prescrits pour protéger la muqueuse gastro-intestinale :

- Les argiles : ACTAPULGINE®, BEDELIX®, SMECTA® : 2 à 3 sachets par jour.
- Les silicones : GEL DE POLYSILANE UPSA® (1 sachet avant les principaux repas), PEPSANE® (1 capsule au moment des douleurs).

Ces médicaments peuvent être utilisés durant la grossesse sans risque pour le fœtus.

Ils peuvent se présenter sous forme d'associations telles GASTRALGINE® (1 comprimé par prise sans dépasser 4 par jour), RENNIE DEFLATINE® (1 à 2 comprimés, 2 à 3 fois par jour), ... Ces associations comportent des réserves quant à leur utilisation durant la grossesse et elles ne doivent être utilisées que si nécessaire.

D'autres spécialités peuvent apporter un soulagement passager grâce à l'anesthésique de contact qu'elles contiennent : procaïne, myocaïne (CONTRACIDE®).

c. Les antihistaminiques H2

Le pharmacien ne doit pas conseiller d'antihistaminiques H2 en première intention car il y a une absence de données suffisantes lors de la prise chez la femme enceinte.

Donc, il doit déconseiller le PEPCIDAC® (Famotidine) ou la STOMEDINE® (Cimétidine), par exemple.

3. Autres alternatives

La femme enceinte peut se retourner vers la phytothérapie et l'homéopathie :

- Association argile blanche + ispaghul : 1 gélule de chaque 3 fois par jour jusqu'à disparition des troubles.
- CAPSICUM® 5 CH : 3 granules, 2 à 3 fois par jour.

E. PHARMACOVIGILANCE

Une seule demande de renseignements a été trouvée concernant les problèmes digestifs. Ainsi, une femme souffrant de polyarthrite rhumatoïde prend de nombreux médicaments dont TRANSILANE®. Ce médicament laxatif à base d'hémicellulose de psyllium ne pose aucun problème vis-à-vis de la grossesse, même si celui-ci ne doit être utilisé que si nécessaire.

F. CONCLUSION

La femme enceinte va souffrir de nombreux troubles digestifs, le plus souvent bénins mais qui peuvent être gênants pour elle. Ainsi, par exemple au cours du premier trimestre, elle va être sujette aux nausées et aux vomissements gravidiques qui le plus souvent évoluent vers la guérison après le 3^{ème} mois.

Le pharmacien doit, en premier lieu, donner des conseils hygiéno-diététiques de base sur le choix des aliments et la manière de prendre les repas. Si la femme enceinte suit bien tous ces conseils, ces troubles vont régresser.

Parfois, néanmoins, le pharmacien devra conseiller des médicaments allopathiques dont l'innocuité a été établie ou des produits homéopathiques.

Si les troubles ne s'améliorent pas rapidement, le pharmacien devra orienter vers un médecin car des maladies sous-jacentes peuvent être en cause.

V. LES SEDATIFS ET LES STIMULANTS

L'insomnie et les troubles du sommeil ne sont pas caractéristiques de la grossesse. Néanmoins, le stress présent, surtout les derniers mois, peut perturber le sommeil et entraîner une fatigue chez la future mère.

Ces troubles du sommeil sont relativement fréquents chez la femme enceinte et se divisent le plus souvent en 2 catégories :

⇒ Une *hypersomnie* en début de grossesse est assez souvent observée et elle disparaît habituellement vers le 4^o mois. La femme a des difficultés à se lever le matin et des envies de dormir irrésistibles en cours de journée et le soir. Cette hypersomnie est attribuée à l'action de la progestérone sur le centre du sommeil.

Il faut respecter cet énorme besoin de sommeil, afin de limiter l'accumulation de fatigue, en se couchant tôt et en s'allongeant aussi souvent que nécessaire dans la journée.

⇒ En fin de grossesse, *l'insomnie* est un trouble souvent rencontré : à cause du volume utérin, la femme a du mal à trouver une position confortable. La pollakiurie l'oblige parfois à se réveiller et à se lever la nuit. Les mouvements nocturnes du bébé sont plus importants et l'anxiété est amplifiée à cette période de la grossesse.

Pour lutter contre ces troubles, la femme enceinte doit d'abord respecter quelques règles comme :

- ⇒ supprimer les excitants à partir de 18 h,
- ⇒ respecter le sommeil et se coucher aux mêmes heures,
- ⇒ ne pas surchauffer la chambre, ...

A. LES SEDATIFS (9, 27, 63)

Il existe différentes sortes d'insomnie. Dans le cas de la femme enceinte, ce sont des insomnies dites occasionnelles qui vont persister le temps de la grossesse puis qui doivent régresser après l'accouchement même si le sommeil reste perturbé au début par le rythme de l'enfant.

La femme enceinte doit privilégier les médicaments dont l'innocuité est établie :

1. Les antihistaminiques H1

Leur administration est déconseillée pendant le 1^{er} trimestre de la grossesse, mais ils peuvent être utilisés par la suite, en pensant à diminuer les posologies en fin de grossesse. En effet, ils peuvent entraîner en début de grossesse des malformations de type :

- ⇒ fentes palatines,
- ⇒ anomalies cardiovasculaires,
- ⇒ polydactylie, ...

Exemples : →DONORMYL® (doxylamine) : 1/2 à 2 comprimés par jour, à prendre 15 à 30 min avant le coucher.

→INSOMNYL® (prométhazine + aubépine) : 1 à 2 gélules le soir, ...

Remarque : le DONORMYL®, bien qu'ayant des données rassurantes, doit être évitée en fin de grossesse en raison de ses propriétés anticholinergiques et sédatives.

2. Les barbituriques seuls ou associés

Chez l'animal, l'expérimentation met en évidence un effet tératogène. Dans l'espèce humaine :

- en début de grossesse, le risque tératogène paraît faible.
- en fin de grossesse, les risques de survenue de syndrome de sevrage, de dépression respiratoire, de syndrome hémorragique ont été décrits à fortes doses et en traitement chronique.

Leur utilisation, si elle est nécessaire, impose un traitement de courte durée.

Exemples : →CARDIOCALM® (phénobarbital + aubépine) : 2 à 3 comprimés en 1 prise au coucher,

→SYMPANEUROL® (phénobarbital + aubépine + passiflore + valériane) 1 à 3 comprimés par jour, ...

3. Les sédatifs d'origine végétale

De nombreuses plantes permettent de lutter contre les troubles du sommeil comme :

- *L'aubépine* : troubles du sommeil en relation avec des palpitations ou un éréthisme cardiaque.
- *L'escholtzia* : difficultés d'endormissement.
- *La passiflore et la valériane* : insomnies avec réveils fréquents.
- *Le coquelicot* : insomnie d'origine anxieuse et états de nervosité.

Ces plantes peuvent être utilisées sous forme de :

Formes galéniques	Médicament	Posologie
Gélules	ARKOGELULES aubépine® + ARKOGELULES valériane®	2 gélules de chaque avant le dîner et 2 au coucher
Tisanes	MEDIFLOR n°14®	1 cuillère à café ou 1 sachet par tasse à la fin du dîner, au coucher ou pendant la nuit
Comprimés	EUPHYTOSE®	1 comprimé au dîner + 1 au coucher
Comprimés	SPASMINE®	2 à 4 comprimés le soir
Solution buvable	PHYTOCALM®	3 cuillères à café par jour

Il est possible également d'utiliser ces plantes en teintures mères, la posologie étant de 50 gouttes diluées au dîner, dans de l'eau et 100 gouttes diluées au coucher. Néanmoins, il vaudra mieux les utiliser le moins possible en raison de la présence d'alcool.

4. Les sédatifs contenant du brome

L'utilisation, au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse, ne semble poser aucun problème. Par contre, s'ils sont pris au cours des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres, il a été rapporté chez le nouveau-né, des hypotonies, une somnolence, des éruptions cutanées.

Donc, par mesure de précaution, l'utilisation de bromure est déconseillée pendant la grossesse (cas du CALCIBRONAT®).

5. Les sédatifs homéopathiques

L'alternative homéopathique peut être utilisée et il existe plusieurs souches ou spécialités sédatives : *exemples* :

- ⇒ HOMEOPATHIE ABBE CHAUPITRE® n°7 : 10 à 15 gouttes, 1 h après le dîner.
- ⇒ POCONEOL® n°2, n°43, n°69 et n°73 : 5 à 15 gouttes par jour dans un peu d'eau, loin des repas.
- ⇒ SEDATIF PC®: 2 comprimés, 3 fois par jour ou 5 granules 3 fois par jour.
- ⇒ HOMEOGENE® n°46 : sucer 2 comprimés, 3 fois par jour, à distance des repas.
- ⇒ NUX VOMICA 9 CH®: 5 granules au coucher, à renouveler dans la nuit si nécessaire.

6. Les éléments minéraux traces

Aucune indication ne se trouve dans la rubrique « grossesse » de ces médicaments. Ils doivent donc être utilisés avec prudence et le pharmacien doit vérifier si les doses de ces minéraux ne présentent aucun danger pour le fœtus.

Exemples : ⇒GRANIONS de magnésium® : 2 ampoules par jour, à prendre à distance des repas,

⇒OLIGOSOL lithium® : 2 à 4 ampoules par jour, à prendre de préférence le matin à jeun, éventuellement 15 min avant un repas ou le soir au coucher, ...

B. LES ANTI-ASTHENIQUES (11, 27, 9, 38, 59)

L'asthénie est un symptôme retrouvé fréquemment au cours de la grossesse, notamment au cours des 1^{er} et 3^{ème} trimestres. La femme enceinte doit se mettre au repos, mais parfois, cette asthénie peut persister et nécessitera alors un bilan médical et obstétrical complet. En effet, l'asthénie organique peut avoir de multiples causes : au cours du 1^{er} trimestre, elle peut être un des signes d'une grossesse multiple, molaire. Au cours du 3^{ème} trimestre, elle peut être associée à la présence de nombreux petits maux (reflux gastro-oesophagien, constipation, troubles veineux, prurit, ...) ou à l'un des signes d'un syndrome vasculo rénal, d'un ictère ou d'une anémie.

Donc, la femme enceinte ne doit pas négliger sa fatigue et en plus du repos, elle peut prendre des vitamines ou des stimulants.

1. Les vitamines

Pour lutter contre la fatigue, la femme enceinte doit prendre une alimentation équilibrée, naturellement riche en vitamines et oligo-éléments, plutôt qu'utiliser une supplémentation systématique.

Les vitamines ont déjà été traitées dans un chapitre particulier. Donc, si la femme enceinte veut prendre malgré tout, une supplémentation, le pharmacien conseillera des complexes polyvitaminiques adaptés à elle.

Exemples : GINESERVICE GROSSESSE®, BIOPTIMUM GROSSESSE®, ... qui ont des quantités de vitamines proches des apports quotidiens recommandés.

2. Les psychostimulants

Ce sont les dérivés du déanol qui sont utilisés pour traiter l'asthénie fonctionnelle.

Chez l'animal, il n'y a pas eu d'études de tératogénèse donc par prudence, les données étant insuffisantes, ces médicaments ne doivent pas être utilisés durant la grossesse.

3. Les acides aminés

Ils peuvent permettre de traiter l'asthénie fonctionnelle mais leur administration est

déconseillée pendant la grossesse, en raison de l'absence de données.

4. Les stimulants végétaux

En médecine traditionnelle, le ginseng, le ginkgo et les plantes renfermant de la caféine comme le kola et le thé vert sont utilisés pour lutter contre la fatigue.

Le ginseng peut être associé au kola, sous forme de gélules. La femme enceinte en prendra alors 2 gélules de chaque, matin et midi pendant 1 mois.

Si, elle se plaint d'un sommeil difficile, elle pourra prendre le ginseng et l'aubépine à la posologie : 2 gélules de ginseng matin et midi et 1 gélule d'aubépine, 3 fois par jour.

Sous forme de comprimés, elle peut prendre du YSE® (Kola + Zinc) à la posologie de 3 comprimés par jour ou du TONISAN® (Ginseng + Thé noir) 1 à 2 comprimés, 2 à 3 fois par jour, à sucer ou à dissoudre pendant 3 à 5 min dans l'eau bouillante.

5. Les antiasthéniques d'origine minérale

La femme enceinte pourra utiliser ces médicaments, sur une courte durée et en évitant les surdosages en certains minéraux.

Exemples : ACTIPHOS® (2 à 4 ampoules par jour, à diluer dans un peu d'eau au cours des repas) ou ARPHOS® (2 à 3 ampoules par jour, à prendre au début des repas).

Il y a aussi les éléments minéraux traces, pouvant être utilisés dans les mêmes conditions : OLIGOSOL cuivre - or - argent® : 1 à 2 cuillères mesure par jour à prendre le matin à jeun ou éventuellement 15 min avant un repas ou CURASTEN® (2 ampoules par jour, pure ou diluée dans l'eau, au cours du repas).

6. L'homéopathie

La femme enceinte peut prendre des médicaments homéopathiques, sans problème. Elle les trouve sous différentes formes :

Exemples : →HOMEOPATHIE ABBE CHAUPITRE® n°48 solution buvable : 5 à 6 gouttes sous la langue ou dans un peu d'eau, 3 fois par jour, en dehors des repas.

→HOMEOCALCYL® : sucer 6 comprimés par jour.

Elle peut aussi utiliser l'homéopathie sous forme de granules en définissant sa fatigue :

⇒ *fatigue constante, bras et jambes sans force* : CALCAREA PHOSPHORICA 5 CH®,

⇒ *marche difficile* : BELLIS PERENNIS 5 CH®,

⇒ *somnolence après les repas* : NUX MOSCHATA 5 CH®.

Elle doit prendre 3 granules, 2 à 3 fois par jour.

C. LE ROLE DU PHARMACIEN(20, 69, 63)

Le pharmacien sera le premier sollicité lorsque la femme enceinte se sentira fatiguée ou lorsqu'elle souffrira de troubles du sommeil. Son rôle va être primordial car il l'aidera par ses conseils, à mieux vivre sa grossesse et à être prête pour l'accouchement et la venue de l'enfant, en diminuant la sensation de fatigue.

Il commencera son conseil en précisant quelques règles hygiéno-diététiques qu'elle pourra suivre : → En cas de troubles du sommeil :

- ⇒ Éviter, le soir, la sous-alimentation qui induit une sensation de faim et la suralimentation qui prolonge la digestion et peut provoquer un inconfort.
- ⇒ Éviter les substances excitantes ou diurétiques (thé, café, tabac, alcool, tisane de queues de cerise,...) et certains plats diurétiques (poireau). Préférer les produits laitiers.
- ⇒ Cesser les activités exigeantes sur le plan physique et intellectuel une heure avant de dormir . Essayer de se relaxer avec de la musique douce, lire ou faire de la relaxation.
- ⇒ Choisir une bonne literie. Dormir dans un lieu calme, frais, aéré et obscur.
- ⇒ Respecter les signes annonciateurs du sommeil comme le bâillement, se coucher lors de l'apparition de la fatigue.
- ⇒ Faire un exercice modéré.

→En cas de fatigue :

- ⇒ Consommer au moins 3 fois par jour des fruits frais et 2 fois, des légumes cuits ou crus.
- ⇒ Boire un litre et demi d'eau par jour.
- ⇒ Prendre un petit déjeuner complet.

- ⇒ Favoriser des périodes de repos.
- ⇒ Faire des exercices de relaxation.
- ⇒ Prendre un bain, le soir pour évacuer "les fatigues nerveuses".
- ⇒ Éviter le tabac.

En général, si la femme enceinte respecte ces conseils, elle ne devrait pas avoir besoin de prendre des médicaments. Néanmoins, si la fatigue devient trop importante et/ou si elle dort très mal, le pharmacien pourra lui conseiller des produits : en première intention, il devra l'orienter vers l'homéopathie et la phytothérapie, car il y a peu de spécialités allopathiques qu'elle peut prendre sans risque.

De plus, une supplémentation vitaminique l'aidera à retrouver un peu de force.

Le pharmacien ne devra pas, en tout cas, négliger le côté psychologique du problème. En effet, la femme enceinte est souvent anxieuse, va donc mal dormir et sera fatiguée. Il devra prendre le temps de la rassurer et de la conseiller. Des produits homéopathiques peuvent l'aider à se détendre, comme GELSEMIUM 9 CH® (3 à 5 granules au coucher, à renouveler la nuit, si nécessaire) ou NUX VOMICA 9 CH®, à la même posologie.

D. PHARMACOVIGILANCE

Le Centre de Pharmacovigilance de Limoges a eu de nombreuses demandes par rapport aux sédatifs qui étaient plutôt des questions, que des cas :

- ⇒ Une demande de renseignements concerne les risques liés à la prise d'EUPHYTOSE® au cours de la grossesse. Ce médicament à base d'éléments végétaux a une innocuité établie. En effet, aucun cas ne décrit d'effet secondaire toxique lors de son emploi à doses thérapeutiques. Néanmoins, certaines réserves peuvent être émises à cause de la présence d'excitants (kola et paullinéa) et de la valériane, qui en usage prolongé peut être à l'origine de céphalées et d'agitation. Mais, son utilisation sur une durée limitée ne semble pas poser de problème.
- ⇒ 2 questions ont été posées concernant la prise de SPASMINE®, et notamment en fin de grossesse : ce médicament associe la valériane et l'aubépine. Aucune étude de tératogenèse n'a été réalisée chez l'animal. Dans le Vidal, dans la rubrique "Grossesse et Allaitement", il est précisé qu'aucun effet malformatif ou foetotoxique n'est apparu à ce jour mais que

toutefois le suivi des grossesses est insuffisant pour exclure tout risque.

Donc, la prise de SPASMINE est déconseillée au cours de la grossesse. Néanmoins, si elle est utilisée, il convient d'être rassurant compte tenu de l'absence d'effet malformatif rapporté.

⇒ Une autre demande pose la question de savoir entre l'EUPHYTOSE® et la SPASMINE®, lequel peut être utilisé. En conclusion, ces 2 médicaments peuvent être pris sans risque connu chez la femme enceinte. Néanmoins, la SPASMINE®, est déconseillée. Le mieux serait de conseiller une spécialité à base de phytothérapie pour laquelle il n'y a pas de mise en garde : VAGOSTABYL® associant aubépine, mélisse, calcium et magnésium.

⇒ Un cas décrit la prise unique de 2 comprimés de DONORMYL® et de CODOLIPRANE®. Le DONORMYL® est un antihistaminique H1. Ces produits peuvent entraîner des fentes palatines, des anomalies cardiovasculaires. Néanmoins, ce médicament a fait l'objet d'un recul important et une prise limitée ne semble pas pouvoir entraîner de risque. Il est, néanmoins, à éviter en fin de grossesse.

E. CONCLUSION

La femme enceinte est sujette à l'asthénie en début de grossesse et à l'insomnie, en fin. L'accouchement et l'arrivée de l'enfant vont être fatiguants donc il faut éviter qu'elle soit trop épuisée.

Le pharmacien va conseiller des règles hygiéno-diététiques simples pour faciliter le sommeil et limiter le stress.

Si ces mesures s'avèrent insuffisantes, il devra orienter la femme enceinte vers l'homéopathie, qui est la meilleure alternative. Les médicaments à base de plantes semblent inoffensifs, mais ne devront pas être utilisés sur une longue période en raison de l'insuffisance des données.

Si la femme enceinte se plaint de fatigue, le pharmacien pourra conseiller des suppléments polyvitaminiques qui permettront d'avoir des apports semblables aux apports quotidiens recommandés.

VI. MEDICAMENTS CONTRE LES TROUBLES CIRCULATOIRES

A. LES VEINOTONIQUES (11, 20, 14, 4, 9)

1. La pathologie veineuse : jambes lourdes et varices

Des varices apparaissent dans 30 à 40 % des grossesses. Chez beaucoup de femmes, elles régressent spontanément après l'accouchement. Elles voient leur incidence s'accroître avec le nombre des grossesses, surtout à partir de la troisième.

Les problèmes circulatoires au cours de la grossesse sont liés :

- ⇒ à une augmentation du poids,
- ⇒ à des modifications hormonales par vasodilatation due à la progestérone,
- ⇒ à une augmentation de la masse sanguine (hypervolémie et rétention hydrosodée),
- ⇒ à une compression de la veine cave inférieure et des vaisseaux iliaques par l'utérus gravide à l'origine d'une stase veineuse en fin de grossesse (gêne au retour veineux).

L'aspect clinique est très polymorphe. Il peut être classique, avec une localisation sur une des saphènes, externe ou interne, ou anarchique, avec des dilatations s'étendant aux divers territoires. Les réseaux veineux dilatés sont douloureux à la pression à tous les niveaux. Des plaques de varicosités rouges, parfois même violacées, douloureuses au simple toucher sont observées, ainsi qu'un oedème qui s'accroît en fin de grossesse pour des raisons physiologiques, situées préférentiellement dans les territoires péri - ou sous - malléolaires et au niveau du dos du pied.

La patiente présente :

- ⇒ des fourmillements, des élancements, des tensions et jusqu'à des brûlures aux membres inférieurs,
- ⇒ des crampes nocturnes ou lors d'un effort,
- ⇒ un oedème simple (vespéral, mou, prenant le godet et disparaissant à la marche ou au repos). Mais, il peut aussi s'agir d'un oedème veino-lymphatique (ferme, élastique et

prenant peu le godet) , lorsque la stase veineuse est très importante.

Quant aux varices vulvaires, elles sont également fréquentes puisqu'elles sont présentes dans 20 % des grossesses. Outre le désagrément esthétique qu'elles occasionnent, elles sont à l'origine de douleurs et de prurit. Au moment de l'accouchement, elles peuvent être la cause d'hémorragies, mais elles régressent ensuite spontanément.

Le problème majeur est la persistance des varices pelviennes qui seront à l'origine des troubles menstruels douloureux.

La femme enceinte doit savoir consulter un médecin en cas de complications :
exemples : rupture variqueuse, troubles cutanés (ulcère, eczéma, dermite ocre), thromboses veineuses superficielles.

Le traitement, dans le cas de la femme enceinte, est purement symptomatique, et vise à faire passer sans incidents, le cap de l'accouchement.

2. Règles hygiéno-diététiques (14, 11, 4)

Ces règles sont valables au cours de la grossesse, mais également pour toute personne souffrant de troubles circulatoires. Elles tendent à favoriser le retour veineux.

3 axes sont définis :

⇒ *Lutter contre* : → un éventuel surpoids,

→ l'immobilité,

→ la sédentarité.

⇒ *Déconseiller* : → les vêtements trop serrés,

→ les chaussures plates ou à hauts talons,

→ l'exposition solaire et les bains chauds,

→ le chauffage par le sol,

→ la station debout prolongée, de même que les positions assise ou jambes croisées prolongées.

- ⇒ *Recommander* : → surélever les pieds du lit de 15 à 20 cm,
→ boire 1,5 l d'eau par jour,
→ pratiquer un exercice modéré (marche, natation, ...),
→ doucher les jambes à l'eau froide.

3. La contention élastique

En réduisant le calibre des veines superficielles, la contention rétablit la fonction valvulaire, augmente le remplissage des veines profondes et accélère le retour du sang. Elle n'offre donc pas seulement l'avantage de soulager les troubles fonctionnels mais elle prévient également l'apparition de la varicose et des varicosités.

La contention élastique constitue la méthode la plus efficace et la plus anodine. Elle doit s'exercer précocement. En revanche, le type et la force de la contention doivent être adaptés à chaque cas particulier.

Les collants de maintien relèvent d'un faible niveau de contention et sont tout à fait acceptables d'un point de vue esthétiques. Ils sont très efficaces.

Il existe également des collants spéciaux de grossesse à ceinture extensible s'adressant à des insuffisances veineuses déjà plus développées. Ils sont mal supportés en cas de forte chaleur et d'autant plus difficiles à enfiler que le niveau de contention est élevé..

Exemples de collant maternité : Collant maternité Segreta® (Ganzoni).

4. Les veinotoniques

Les traitements veinotoniques prescrits par voie orale ou appliqués localement peuvent être utiles vis-à-vis des manifestations fonctionnelles, mais ils ne sont pas aussi efficaces que les conseils d'hygiène de vie et la contention élastique.

Les veinotoniques vont agir sur l'œdème et sur les dilatations veineuses, à leur début. Ils vont augmenter le retour veineux et le tonus veineux.

Ils ne semblent présenter aucun risque pour la mère et le fœtus. Ils doivent être prescrits à doses suffisantes pendant toute la durée de la grossesse.

Ils peuvent être d'origine végétale ou synthétique.

Ainsi des traitements phytothérapeutiques associant des plantes à action vasoconstrictrice veineuse (*marron d'inde, fragon, hamamélis, ...*) et des protecteurs vasculaires (*vigne rouge, ...*) peuvent être utilisés.

Les principes actifs extraits de ces plantes pouvant être utilisés, sont les flavonoïdes (rutosides, troxérutine, diosmine), la coumarine, l'aescine, les saponosides, l'extrait de ginkgo biloba, les oligomères procyanidoliques.

Il existe de nombreuses spécialités qui contiennent souvent une association de ces principes actifs.

Ils peuvent être utilisés sous différentes formes galéniques : comprimé, solution buvable, ...

Exemples :

Formes galéniques	Principes actifs	Médicaments	Posologie
Tisane	Marron d'inde + Mélilot + Vigne rouge	ACTISANE®	1 sachet, 1 à 3 fois par jour
Comprimé	Diosmine	DAFLON® 500 mg	2 comprimés par jour
Gélule	Mélilot	ELUSANES Mélilot®	1 gélule matin et soir
Poudre pour solution buvable	Troxérutine	VEINAMITOL®	1 sachet par jour au cours du repas
Solution buvable	Rutoside + Mélilot	ESBERIVEN FORT®	1 ampoule matin et soir

Ces principes actifs peuvent également être utilisés localement sous forme de pommade, de gel ou de crème en massage, de la cheville au genou, 2 à 3 fois par jour : CYCLO 3® crème, RELVENE® gel, ...

Il existe également des phlébotoniques d'origine synthétique, comme l'AMPECYCLAL®, à base d'adénosine phosphate d'heptaminol. Il peut être utilisé sans risque pendant la grossesse.

5. Le traitement homéopathique (70, 59, 37, 9)

De nombreuses spécialités homéopathiques peuvent être utilisées pour soulager les jambes lourdes :

⇒ CLIMAXOL®, solution buvable associant 5 plantes : il peut être conseillé avec succès lors d'insuffisance veino-lymphatique et de fragilité capillaire cutanée, à la posologie de 20 à 25 gouttes par jour, à prendre de préférence en dehors des repas.

Néanmoins, il faut faire attention aux posologies et ne pas donner de doses trop élevées pendant la grossesse.

⇒ AESCULUS 5 CH® et BELLIS PERENNIS 5 CH®, lors de sensations de jambes lourdes : prendre 3 granules de chaque, 1 à 2 fois par jour.

⇒ CUPRUM METALLICUM 5 CH® peut être utilisé en cas de crampes dans les mollets ou dans les cuisses (3 granules au moment de la contracture).

⇒ MILLEFOLIUM 5 CH®, en cas de varices douloureuses dues à la grossesse : prendre 3 granules, 1 à 2 fois par jour.

⇒ COMPLEXE LEHNING n°28® : 30 gouttes 3 fois par jour, à prendre à distance des repas.

⇒ HOMEOPATHIE DE ABBE CHAUPITRE n°64 ®: 5 à 6 gouttes sous la langue ou dans un peu d'eau, 3 fois par jour, en dehors des repas.

B. LES ANTI-HEMORROIDAIRES

1. Les hémorroïdes et la maladie hémorroïdaire (11, 71, 56)

Les hémorroïdes sont des varices portant sur des formations vasculaires présentes dans le canal anal dès la naissance. Il faut distinguer les hémorroïdes externes, situées sous la peau dans la région anale, et les hémorroïdes internes, situées plus haut sous la muqueuse du rectum. Elles peuvent glisser vers le bas et s'extérioriser à travers l'orifice anal de façon intermittente ou permanente. Ces 2 formes sont souvent associées.

La grossesse est un facteur révélateur des hémorroïdes dans près d'un cas sur 2 et un tiers des accouchements se compliquent de problèmes hémorroïdaires.

Parfois présents dans les premiers mois, les troubles hémorroïdaires sont maximaux au cours du 3^{ème} trimestre et en post-partum immédiat.

Une poussée hémorroïdaire va se traduire par :

- ⇒ des rectorragies typiques avec du sang rouge survenant à la fin des selles ou une simple trace à l'essuyage,
- ⇒ le prolapsus : cette éversion vers l'extérieur, hors du canal anal, des hémorroïdes de la muqueuse anale peut se produire lors de la selle, à l'effort, à la fatigue et entraîner un prurit,
- ⇒ les douleurs (en dehors de la thrombose) sont plus une sensation de gêne, de pesanteur, de gonflement interne.

4 grandes causes peuvent entraîner des hémorroïdes au cours de la grossesse :

- ⇒ la constipation,
- ⇒ la supplémentation en fer,
- ⇒ une diminution du retour veineux par augmentation du volume utérin,
- ⇒ les modifications hormonales.

2. Les mesures hygiéno-diététiques (11, 71)

La femme enceinte doit respecter quelques règles de base :

- supprimer les épices, les boissons alcoolisées, le café, le thé, les viandes faisandées et les excès de table lors des crises.
- régulariser le transit intestinal. En cas de constipation, privilégier les fibres alimentaires, éviter les laxatifs irritants ou les laxatifs locaux, pratiquer un exercice physique régulier et boire beaucoup (au moins un litre et demi d'eau par jour).

La femme enceinte alternera l'utilisation de mucilages, d'huile de paraffine et de laxatifs osmotiques.

- en cas de démangeaisons, remplacer le papier hygiénique habituel par une lingette humide sans alcool ou du coton imbibé d'huile d'amande douce.

La lingette, type lingette de bébé, doit renfermer des agents adoucissants type allantoiné et il faut éviter le papier toilette parfumé.

- réaliser avant le traitement local une toilette soigneuse matin et soir et sécher méticuleusement.
- se laver avec un savon non parfumé, acide ou neutre.
- conseiller les bains de siège, frais de préférence (additionnés de DAKIN®, une cuillère à soupe pour 5 litres d'eau).
- porter des sous-vêtements amples, en coton de préférence.
- ne pas soulever d'objets lourds.
- éviter les stations debout ou assise prolongées.

3. Traitement médicamenteux (11, 9, 59)

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

Les phlébotoniques par voie orale seront donnés à forte dose pendant 3 ou 4 jours, puis à faible dose pendant 8 jours.

Exemples : - AMPECYCIAL 300 mg® : 4 gélules par jour,

- ARKOGELULES marronnier d'inde® : 1 gélule matin, midi et soir, à prendre au cours du repas,

- INTRAIT DE MARRON D'INDE P® : 100 à 500 gouttes par jour en 3 à 6 prises (à prendre aux repas) , ...

Les préparations locales associant anti-inflammatoires, vitamine P et antiseptiques seront prescrites à raison d'un suppositoire le soir ou d'une noisette de pommade après le bain de siège :

- ANOREINE® suppositoire,
- HIRUCREME® crème,
- PROCTOLOG® suppositoire, crème,
- SEDORRHOIDE® crème, suppositoire, ...

Remarque : la pommade MITOSYL® est utilisée dans les prurits.

La femme enceinte peut également avoir recours à l'homéopathie sous différentes formes :

- *si les hémorroïdes sont extériorisées, saignantes et très douloureuses* : COLLINSONIA 5 CH®, 3 granules, 1 à 2 fois par jour.
- *si les hémorroïdes sont peu douloureuses, peu ou pas saignantes, atténuées par les applications froides* : AESCULUS 4 CH®, 3 granules, 1 à 2 fois par jour ou AESCULUS COMPOSE®: 15 gouttes ou 3 granules, 2 fois par jour.
- suppositoires AESCULUS COMPOSE® : 1 à 2 fois par jour.
- HOMEOPATHIE ABBE CHAUPITRE n°15 ®: 5 à 6 gouttes sous la langue ou dans un peu d'eau, 3fois par jour, en dehors des repas.

Remarque : les traitements sclérosants sont classiquement contre-indiqués au cours de la grossesse, de même que la chirurgie d'exérèse.

C. PHARMACOVIGILANCE

Les médecins et les pharmaciens semblent mieux connaître la prise de médicaments contre les troubles circulatoires au cours de la grossesse, car une seule demande de renseignements a été notifiée concernant une femme traitée au long cours avec :

- LIORESAL® (6 par jour)
- MYOLASTAN® (1 le soir)
- TRANXENE® (35 mg par jour)
- ANAFRANIL 25® (1 par jour)
- GINKOR®

Cette femme désire être enceinte. Dans ce chapitre, seul le GINKOR® nous concerne. Ce médicament n'est pas connu pour être à l'origine d'un risque tératogène chez l'homme mais il y a peu d'études qui ont été faites au 1^o trimestre de la grossesse. Aucun cas de malformation n'a été retrouvé donc ce médicament ne pose pas de problème avec la grossesse.

D. CONCLUSION

Les troubles circulatoires à type de varices et/ou d'hémorroïdes sont fréquents au cours de la grossesse. Le pharmacien doit, en premier lieu, suggérer quelques mesures hygiéno-diététiques à la femme enceinte comme éviter la station debout prolongée, surélever les pieds de son lit, ...

Si ces mesures ne sont pas suffisantes, la femme enceinte peut utiliser des veinotoniques, qui ne sont pas connus pour entraîner des effets tératogènes et malformatifs . Néanmoins, ces médicaments ne présentent pas une efficacité thérapeutique totalement démontrée.

Donc, si la femme enceinte se plaint des "jambes lourdes" , la solution la plus efficace sera la contention élastique.

Pour les hémorroïdes, elle favorisera les suppositoires et les crèmes rectales, après avoir essayé les produits homéopathiques.

VII. LES ANTI-ALLERGIQUES

La femme enceinte ne souffre pas plus d'allergies que la population générale. Les problèmes se posent le plus souvent, chez des femmes qui ont déjà eu des crises allergiques avant la grossesse, notamment en cas d'allergie aux pollens, aux acariens, à la poussière, ...

Néanmoins, des démangeaisons peuvent apparaître au cours de la grossesse. Elles sont sans danger quand elles sont limitées à certaines zones du corps souvent déshydratées. Elles apparaissent le plus souvent au 3^{ème} trimestre de la grossesse. Rarement intenses, elles siègent préférentiellement sur le ventre, les membres, les doigts et les orteils. Le dos est toujours épargné.

Gênantes surtout le soir, elles sont atténuées par l'utilisation de savons acides.

Il existe peu de classes thérapeutiques anti-allergiques avec des spécialités non listées.

A. LES ANTIHISTAMINIQUES H1 (27, 9, 72)

Les antihistaminiques H1, per os, sont d'une manière générale déconseillés pendant la grossesse, leur innocuité n'ayant pas été établie chez la femme enceinte.

⇒ Antihistaminiques non anticholinergiques : REACTINE® (cétirizine), indiquée dans le traitement symptomatique des manifestations allergiques diverses : rhinite (saisonnière et perannuelle), conjonctivite et urticaire. Mais, par mesure de précaution, son utilisation doit être évitée pendant les 3 premiers mois de la grossesse.

⇒ Antihistaminiques anticholinergiques : ces molécules ne doivent pas être utilisées pendant le 1^{er} trimestre de la grossesse car les données sont insuffisantes.

Par la suite, l'administration ne sera envisagée qu'en cas de nécessité et en se limitant à un usage ponctuel pendant le 3^{ème} trimestre.

Si l'administration a eu lieu en fin de grossesse, il semble justifié d'observer une période de surveillance des fonctions neurologiques et digestives du nouveau-né.

En effet, les antihistaminiques ne sont pas considérés habituellement comme tératogènes mais il y a un doute sur la survenue de fentes palatines. L'histamine étant retrouvée en concentration élevée dans les tissus en prolifération (tissu embryonnaire, tissu en cicatrisation, tissu tumoral), le blocage de cette action ne paraît pas souhaitable durant la grossesse.

Les antihistaminiques peuvent être utilisés par voie orale :

Molécule	Médicament	Posologie	Remarques
Isothipendyl	APAI SYL® comprimés	1 comprimé, 2 à 3 fois par jour	
Buclizine	APHILAN® comprimés	1 à 2 comprimés par jour	
Prométhazine	PHENERGAN® sirop	20 ml par prise, 4 à 5 fois par jour	privilégier les prises vespérales
Méquitazine	PRIMALAN® comprimés	prendre 1 le soir ou 2 (1 matin et 1 soir)	débuter le traitement le soir de préférence
Alimémazine	THERALENE® sirop 2,5 mg/5 ml	10 à 20 ml de sirop par prise	à répartir en plusieurs prises, sans dépasser 4 par jour

Remarque : La dexchlorphéniramine (POLARAMINE®) peut être administrée pendant les 2 premiers trimestres mais son utilisation sera envisagée au cours du 3^{ème} trimestre seulement si nécessaire et en se limitant à un usage épisodique.

En fin de grossesse, comme pour tous les médicaments à effet sédatif, une surveillance des fonctions neurologiques et digestives du nouveau-né s'impose.

Les antihistaminiques topiques locaux, y compris ceux renfermant de l'hydrocortisone, sont la plupart du temps suffisants pour soulager le prurit : *exemples* : ONCTOSE HYDROCORTISONE® , APAISYL®, SEDERMYL®, ... Ils peuvent être utilisés 2 à 3 fois par jour.

B. AUTRES ANTI-ALLERGIQUES (9, 38)

- ⇒ Tritoqualine : HYPOSTAMINE® : son administration est déconseillée durant la grossesse car il y a peu de données chez l'animal et dans l'espèce humaine.
- ⇒ Éléments minéraux traces : par prudence, leur utilisation doit être évitée chez la femme enceinte.
- ⇒ Phytothérapie : en cas d'allergie de la peau, la femme enceinte peut associer la pensée sauvage et le plantain : 1 gélule de chaque, 3 fois par jour jusqu'à disparition des troubles.
- ⇒ Homéopathie : 2 souches sont principalement utilisées :
 - APIS MELLIFICA 15 CH® : 5 granules le matin
 - POUMON HISTAMINE 9 CH® : 5 granules matin et soir.

C. LA DESENSIBILISATION (73, 1)

La désensibilisation permet aux sujets allergiques de ne plus risquer de choc anaphylactique. Cette méthode est efficace à 95 % et va s'effectuer chez un allergologue.

La désensibilisation se déroule sur une période de 3 à 5 ans, par injections successives minimales et progressives de l'allergène.

La cure de désensibilisation ne devra pas être commencée pendant la grossesse. Par contre, une cure commencée auparavant pourra être continuée.

D. PHARMACOVIGILANCE

De nombreuses questions ont été posées concernant le choix de l'antihistaminique :

⇒ A 6 semaines de grossesse (allergie aux pollens de graminées) : la dexchlorphéniramine (POLARAMINE®) est un antihistaminique ancien mais sûr. La cétirizine ne semble pas provoquer d'effet mutagène ou tératogène, ni de malformations. Mais, cette molécule est récente et on possède peu de recul. Il vaut mieux l'éviter jusqu'au moins la fin de l'organogenèse.

⇒ A 5 mois de grossesse (femme victime d'une éruption cutanée prurigineuse de type allergique) : la POLARAMINE® (dexchlorphéniramine) est un antihistaminique ancien, qui peut être utilisée.

La cétirizine est à utiliser avec prudence car elle est assez nouvelle et il n'y a pas eu d'étude prospective permettant de s'assurer de son innocuité totale durant la grossesse .

Donc, il vaut mieux conseiller les antihistaminiques anciens (dexchlorphéniramine, doxylamine,...) plus sédatifs et moins efficaces, mais plus sûrs.

⇒ Au 7^o mois de grossesse : aucun antihistaminique ne doit être pris de manière prolongée au cours du 3^{ème} trimestre mais les antihistaminiques anticholinergiques anciens peuvent être pris ponctuellement. La cétirizine peut également être utilisée mais avec précaution en raison du peu de recul.

La dexchlorphéniramine est à éviter au cours du 3^{ème} trimestre ou à n'utiliser que si nécessaire et épisodiquement. Il faudra alors surveiller les fonctions neurologiques et digestives du nouveau-né.

⇒ Traitement par POLARAMINE® d'une femme enceinte dans les 15 derniers jours de sa grossesse : les antihistaminiques ne sont pas considérés comme foetotoxique. Néanmoins, l'utilisation de la POLARAMINE® au cours du 3^{ème} trimestre ne doit être envisagée que si nécessaire, en se limitant à un usage ponctuel. La même précaution que le cas ci-dessus devra être prise, à la naissance.

⇒ La prise d'HYPOSTAMINE® au cours des 3 à 4 premières semaines de grossesse expose-t-elle à un risque tératogène : il n'a pas été rapporté d'effet embryo-foetotoxique avec la tritoqualine. Néanmoins, en l'absence de données cliniques, son utilisation est déconseillée pendant la grossesse même si il apparaît qu'il ne s'agit que d'une précaution.

Si un antiallergique est nécessaire, le choix devra plutôt s'orienter vers un antihistaminique plus ancien comme la POLARAMINE®.

E. CONCLUSION

Le premier conseil que l'on peut donner à une femme enceinte qui présente des allergies est évident : il faut qu'elle évite l'exposition aux allergènes.

Le choix de l'antiallergique se fera en fonction de la période de la grossesse :

- ⇒ en début de grossesse : la dexchlorphéniramine est un médicament dont l'innocuité a été établie. Par contre, au premier trimestre, il vaut mieux éviter d'utiliser la cétirizine, l'isothipendyl et la tritoqualine.

- ⇒ en fin de grossesse : il faut préférer les antihistaminiques H1 non anticholinergiques non sédatifs comme la cétirizine et éviter ceux qui sont sédatifs comme la dexchlorphéniramine.

VIII. LES SUBSTITUTS NICOTINIQUES

Le tabac est connu pour être néfaste, notamment au plan cardiovasculaire et pulmonaire. Chez la femme enceinte, il est non seulement toxique pour elle mais il l'est également pour le fœtus.

En 1992, une enquête a montré une augmentation régulière du pourcentage de femmes enceintes fumeuses au cours des 20 dernières années, avec un taux approximatif d'environ 35% .

Néanmoins, ces femmes se sentent impliquées car 97 % d'entre elles ont essayé d'arrêter ou tout du moins de diminuer lorsqu'elles étaient enceintes.

Au bilan, il reste 20 % de fumeuses à l'accouchement.

A. RISQUES DU TABAGISME GRAVIDIQUE (76, 28, 74)

Le tabac crée plusieurs formes de dépendance mais elles sont toujours dues à la nicotine qui procure plaisir, détente, satisfaction, bien être.

Les effets nocifs du tabac sont aujourd'hui établis. Il existe une relation dose-dépendance entre le nombre de cigarettes fumées quotidiennement et le risque de mortalité périnatale. Plus précisément :

- La prématurité (moins de 37 semaines de gestation) est de 20 % plus fréquente chez les femmes fumant au moins un paquet de cigarettes par jour ;
- Quel que soit l'âge gestationnel, il existe une réduction du poids de naissance. La différence par rapport à une non fumeuse est de 200 g en moyenne. C'est important en cas de prématurité car la différence entre 1300 g et 1500 g peut représenter la différence entre une chance minime et une bonne chance de survivre;
- Le tabagisme passif pendant la grossesse est lui aussi nocif : il double le risque pour une non fumeuse d'avoir un nourrisson hypotrophique ;

- En outre, les fumeuses ont un risque de stérilité augmenté et elles sont plus exposées aux avortements précoces. Il faut ajouter enfin que, selon certaines études, le risque de cancer pour l'enfant est accru. Pour la leucémie lymphoblastique, par exemple, ce risque serait multiplié par deux.

Tous ces effets semblent corrélés à l'importance de l'imprégnation tabagique ainsi qu'à la période de grossesse, car ces effets s'observent surtout lorsque l'imprégnation tabagique se poursuit pendant le 3^{ème} trimestre.

Le risque tératogène du tabac est mal connu car les substances contenues dans la fumée de cigarette comme le méthane, le benzène, les métaux lourds, ...sont trop nombreuses.

Cependant, contrairement à ce qui a été décrit pour l'alcool, aucune toxicité fœtale, aucun syndrome de tabagisme fœtale, aucun syndrome malformatif n'a pu être mis en évidence.

B. LE SEVRAGE TABAGIQUE (74, 9, 28)

Le pharmacien va jouer un rôle important. Il va d'abord devoir convaincre la femme enceinte d'arrêter de fumer, quelque soit le stade de la grossesse. Après, il doit l'aider, en lui fournissant des moyens adaptés pour favoriser cet arrêt.

La grossesse est souvent facteur déclenchant de l'arrêt du tabac. Ce choix de sevrage est spontané en début de grossesse chez 40 % des fumeuses.

Évidemment, tout traitement doit bien s'accompagner d'un arrêt total de la consommation de tabac.

1. Substituts nicotiques

Il existe différentes formes galéniques permettant un sevrage tabagique :

a. Les patchs

La désintoxication tabagique peut être faite grâce à des dispositifs transdermiques. Ces patchs sont à base de nicotine.

Ce traitement sera mis en place, après l'échec d'une tentative de sevrage sans aide médicamenteuse.

Il existe différentes marques de patch : NICOPATCH®, NICOTINELL®, NIQUITIN®, ... 3 types de dosages sont disponibles : 21 mg /24 h, 14 mg/24 h et 7 mg/24 h et seront choisis en fonction du degré de dépendance de la femme enceinte.

Sur le plan de la grossesse, des études expérimentales effectuées dans plusieurs espèces n'ont pas montré d'effet tératogène ou foetotoxique de la nicotine administrée à débit continu, et cela à doses maternotoxiques. Dans les mêmes conditions d'administration, une hypotrophie fœtale s'observe à doses encore plus élevées dans une espèce, la souris, mais pas chez le rat ou le lapin. En clinique, des observations en nombre encore limité ne montrent pas de retentissement délétère, maternel ou foetal, de la nicotine utilisée dans l'indication sevrage tabagique.

Néanmoins, aucune étude épidémiologique ne permet de préciser l'impact réel de la nicotine apportée par les traitements de substitution sur le fœtus et le nouveau-né.

Cependant, le risque encouru pour le fœtus, en cas de poursuite du tabagisme pendant la grossesse est vraisemblablement supérieur à celui attendu lors d'un traitement de substitution nicotinique, puisque se surajoute avec le tabac, l'exposition aux hydrocarbures polycycliques et au monoxyde de carbone, et que l'exposition à la nicotine apportée par le traitement de substitution est inférieure ou n'est pas supérieure à celle liée à la consommation tabagique.

L'objectif est de parvenir à l'arrêt complet du tabac, voire des traitements de substitution, avant le 3^{ème} trimestre de la grossesse. L'arrêt du tabac, avec ou sans traitements de substitution, ne doit pas s'envisager de façon isolée, mais s'inscrire dans le cadre d'une prise en charge globale prenant en compte le contexte psychosocial et les autres dépendances

éventuellement associées. Il peut être souhaitable de faire appel à une consultation spécialisée dans le sevrage tabagique.

En cas d'échec partiel ou complet du sevrage, la poursuite du traitement par un substitut nicotinique après le 6^{ème} mois de grossesse ne peut s'envisager qu'au cas par cas. Il convient de garder présent à l'esprit les effets propres de la nicotine, qui pourraient retentir sur le fœtus, surtout lorsqu'il est proche du terme, notamment sur le plan du développement cérébral.

Un patch doit se coller sur une peau sèche et propre, sur une zone peu pileuse. Il doit être mis en place le matin au lever et retiré le soir au coucher. Il faut qu'il y ait une fenêtre thérapeutique d'au minimum 8 h pour éviter un échappement thérapeutique. Donc, la femme enceinte doit l'enlever plus tôt si ce temps n'est pas respecté. Elle devra changer le site d'application tous les jours, pour éviter érythème et prurit.

b. Les gommes à mâcher

Ces gommes sont à mâcher très lentement pendant 30 min en évitant de déglutir la salive. Un fumeur devra prendre, après l'arrêt du tabac, 1 gomme chaque fois qu'est ressenti le besoin de fumer. Il peut mâcher en moyenne, 10 gommes à 2 mg par jour jusqu'à 30 gommes à 2 mg par jour au maximum (ou 15 gommes à 4 mg par jour).

Puis, quand l'envie de fumer est complètement surmontée, il faudra réduire progressivement le nombre de gommes mâchées par jour.

Il existe 2 dosages : →NICORETTE® sans sucre gomme 2 mg,

→NICORETTE® sans sucre gomme 4 mg.

Chez la femme enceinte, l'utilisation d'un traitement de substitution vaut mieux que fumer. Néanmoins, il ne faut pas négliger les effets de la nicotine donc elle devra essayer d'en mâcher le moins possible, tout en comblant son besoin.

c. Les comprimés sublinguaux

Il s'agit de NICORETTE MICROTAB 2 mg®. Ces comprimés doivent être placés sous la langue pendant 30 min. Le traitement ne devra pas dépasser 6 mois, mais il faudra une diminution progressive du traitement.

En posologie usuelle, il faut prendre 1 comprimé toutes les 1 à 2 h, jusqu'à 8 à 12 comprimés par jour. En cas de très forte dépendance, la posologie maximale sera de 30 comprimés par jour.

Pour la femme enceinte, les recommandations seront les mêmes que pour les autres traitements de substitution. Ils ne doivent être utilisés qu'en cas de besoin et à la posologie la plus basse possible.

d. Les autres traitements de substitution

⇒ NICOPRIVE® : ce sont des comprimés à base de nicotinamide, de thiamine et de pyridoxine. La posologie est de 2 comprimés le matin, 2 à midi, 2 à 16 h et 2 le soir.

Son utilisation est possible pendant la grossesse.

⇒ VALERBE® : ce sont des gélules de valériane, de thiamine et de pyridoxine. En l'absence de données suffisantes, il vaut mieux éviter ce traitement chez la femme enceinte.

2. Autres méthodes de substitution et d'aide à la désaccoutumance

a. La phytothérapie

La femme enceinte peut se tourner vers la phytothérapie pour réduire la nervosité et lutter contre l'insomnie : aubépine, passiflore, avoine, ...

La valériane a double emploi : elle va calmer l'irritabilité liée au sevrage et elle donne un mauvais goût au tabac. Elle est donc utilisée dans un sevrage tabagique, à la posologie de 1 gélule, 3 fois par jour. Elle est souvent associée au café vert (1 gélule le matin).

Le millepertuis peut également être utilisé car c'est une plante reconnue dans le traitement des dépression légères et transitoires.

b. Homéopathie

Différentes souches sont particulièrement utilisées pour la désintoxication :

- ⇒ NUX VOMICA 7 CH®, 3 granules 3 fois par jour pour favoriser la désintoxication tabagique et calmer l'hyperirritabilité,
- ⇒ IGNATIA 9 CH®, 3 granules le matin et dans la journée si besoin contre la tension nerveuse et l'angoisse,
- ⇒ GELSEMIUM 9 CH®, 3 granules au coucher et dans la journée si besoin chez le sujet stressé, tremblent,
- ⇒ ARGENTUM NITRICUM 9 CH®, 3 granules au réveil et si besoin chez l'agité , anxieux,
- ⇒ LOBELIA 5 CH®, 3 granules à chaque envie de fumer une cigarette afin de dégoûter du tabac,
- ⇒ CALADIUM SEGUINUM 5 CH®, 3 granules matin et soir contre les troubles de l'humeur.

Un pack Homéo-tabac existe dans la gamme Boiron avec :

- 1 tube granule de LOBELIA INFLATA 5 CH® pour la désaccoutumance,
- 1 tube granule de NUX VOMICA 9 CH® pour l'irritabilité et le besoin de manger,
- 1 tube granule de STAPHYSAGRIA 15 CH® pour la frustration (5 granules 2 fois par jour).

c. Autres compléments

- ⇒ MAGNESIUM B6® (Arkovital) : la femme enceinte peut utiliser ce complexe relaxant. Le magnésium va diminuer l'excitabilité nerveuse et musculaire et la vitamine B6 a une action antistress et favorise l'absorption digestive du magnésium. Elle devra prendre 2 gélules par jour.

C. CONCLUSION

Le plus important, c'est qu'une femme enceinte arrête de fumer. Le pharmacien doit la convaincre de cette priorité, notamment en lui disant qu'une consommation quotidienne de 15 cigarettes diminue le poids fœtal d'environ 300 grammes (surtout en fin de grossesse).

Bien sûr, ce ne sera pas facile et le pharmacien doit lui signaler : qu'elle devra gérer son stress et qu'elle risque de prendre plus de poids mais que continuer de fumer serait néfaste pour le bébé.

Le pharmacien peut conseiller des traitements de substitution chez une femme enceinte motivée. Néanmoins, il vaudrait mieux qu'elle consulte un spécialiste pour être entourée et aidée. Il pourra lui proposer également des compléments, notamment homéopathiques, pour qu'elle puisse gérer son stress.

TROISIEME PARTIE :
PRATIQUE OFFICINALE :
CONSEILS
ET ELABORATION
D'UNE TROUSSE A PHARMACIE
DE LA FEMME ENCEINTE

Lorsqu'un pharmacien apprend que l'une de ses patientes est enceinte, il doit prendre le temps de lui parler de l'automédication.

Il doit également lui donner des conseils hygiéno-diététiques correspondant aux petites pathologies les plus couramment rencontrées au cours de la grossesse.

Mais, le plus important, c'est de faire comprendre à une femme enceinte qu'elle doit changer ses habitudes médicamenteuses, en proscrivant certains médicaments. Le pharmacien pourra lui indiquer lesquels elle peut prendre sans risque pour son bébé, en fonction de l'âge de la grossesse. Il doit également lui parler des autres alternatives que sont l'homéopathie et la phytothérapie.

I. LE ROLE PRIMORDIAL DU PHARMACIEN (77, 20)

Le pharmacien est le 1^{er} interlocuteur de la femme enceinte. Il doit prendre le temps de la rassurer et bien interroger sur ses symptômes. En effet, la règle en matière de grossesse est de prendre le moins de médicaments possible. Néanmoins, il ne doit pas passer à côté d'un problème plus grave et il devra donc parfois orienter cette femme vers son médecin.

Néanmoins, même si la femme enceinte doit prendre le minimum de médicaments, le pharmacien ne doit pas oublier qu'il doit être efficace et qu'il ne doit pas sous-traiter. Cette obligation est renforcée par la grossesse : tant qu'à prendre un risque, autant qu'il apporte un bénéfice réel. En effet, une pathologie maternelle insuffisamment contrôlée peut à elle seule remettre en cause le pronostic de la grossesse.

En médication conseil, peu de médicaments garantissent une innocuité totale pour l'enfant, en raison le plus souvent d'un manque d'études. Le pharmacien doit insister sur ce point et faire comprendre à la femme que **toute automédication lui est interdite**, sans avoir pris l'avis de son pharmacien ou de son médecin au préalable. Donc, elle doit éviter de se servir dans son armoire à pharmacie en se disant que tel médicament l'a soulagée la dernière fois qu'elle était enrhumée, par exemple.

Donc, le pharmacien va jouer le 1^{er} rôle dans la prévention de l'automédication.

Il va élaborer son conseil en fonction de quelques grandes règles :

- ⇒ Lorsque la prise en charge de la pathologie le permet, proposer toujours en première intention des mesures hygiéno-diététiques. Ne proposer d'alternatives médicamenteuses que lorsque cela est nécessaire.
- ⇒ Choisir des spécialités contenant un seul principe actif, bien évalué chez la femme enceinte et ayant fait la preuve de son efficacité et de son innocuité.
- ⇒ Éviter les principes actifs récents et les spécialités pour lesquelles il n'existe pas de rubrique grossesse dans le Vidal.
- ⇒ Les médicaments homéopathiques constituent une alternative intéressante pour les "petites pathologies" (allergie peu invalidante, toux, insomnie, ...) mais attention aux spécialités contenant à la fois de l'homéopathie et de l'allopathie (par exemple, l'aspirine dans CEPHYL®, contre indiquée à partir du 6^{ème} mois de grossesse).
- ⇒ Orienter la patiente vers un médecin si les symptômes persistent ou lorsque la pathologie l'exige.
- ⇒ Rassurer sur une prise médicamenteuse nécessaire (l'absence de traitement pouvant être plus risquée que le traitement lui même).

II. LES CONSEILS HYGIENO-DIETETIQUES

En cas de troubles bénins, le pharmacien doit d'abord conseiller quelques règles de base à la femme enceinte afin d'éviter une médication.

Tout d'abord, le pharmacien pourra lui délivrer des conseils généraux, valables pour tous les troubles ou même si il n'y a pas de problèmes, à appliquer quotidiennement pour les éviter :

- *boire beaucoup (au minimum 1,5 l d'eau) mais par petites quantités,*
- *s'accorder des périodes de repos, allongée, les pieds surélevés, dès que le besoin s'en fait sentir,*
- *se coucher à heures régulières,*
- *manger équilibré et diversifié en favorisant les légumes verts, les fruits frais, ...*
- *éviter l'alcool et le tabac pouvant nuire dangereusement à l'enfant,*
- *faire un exercice physique modéré mais quotidien : marche, natation, gymnastique, ...*

Le pharmacien peut conseiller verbalement la femme enceinte, lors d'une discussion mais il peut également lui délivrer des fiches conseils adaptées à chaque pathologie.

Il peut les lui donner toutes, au début de la grossesse. Ainsi, la femme enceinte pourra les étudier et les aura lorsque surviendra le trouble. Si elle en éprouve le besoin, elle demandera alors conseil à son pharmacien et elle trouvera une écoute à ses problèmes.

Sinon, il les donnera à la femme enceinte, lorsque les troubles surviendront et si elle demande un conseil.

Nous n'établirons, ici, que les fiches conseils relatives aux pathologies bénignes, le plus souvent, rencontrées chez les femmes enceintes.

Nous les présenterons en fonction de leur apparition au cours de la grossesse :

- ⇒ 1° trimestre : → *nausées et vomissements,*
→ *asthénie,*
- ⇒ 2° trimestre : → *varices et hémorroïdes,*
→ *constipation,*
- ⇒ 3° trimestre : → *pyrosis,*
→ *insomnie.*

Il y a aussi les *douleurs* qui peuvent apparaître, localisées à différents endroits, tout au long de la grossesse. Nous ferons aussi une fiche comprenant les "*maux de l'hiver*" car la femme enceinte peut facilement s'enrhumer, tousser ou avoir mal à la gorge, surtout lorsque sa grossesse se déroule l'hiver.

Les nausées et les vomissements

⇒ Conseils d'hygiène de vie :

- ⇒ supprimer la cause déclenchante : Éviter les odeurs fortes, les parfums (tabac, produits ménagers, ...).

⇒ Conseils diététiques :

- ⇒ Fractionner les repas et adopter une alimentation à la demande : prendre de petites quantités à la fois et plus souvent.
- ⇒ Manger ce qui fait envie.
- ⇒ Prendre de préférence :
 - des glucides lents : riz, pâtes, pommes de terre,
 - des crudités,
 - des produits laitiers,
 - des fruits.
- ⇒ Éviter l'hypoglycémie qui participe aux malaises, prendre le premier repas de la journée avant de se lever, éviter les glucides d'absorption rapide qui entraînent une sécrétion d'insuline responsable d'une hypoglycémie secondaire.
- ⇒ Si l'intolérance digestive est quasi-totale le matin, substituer à un petit déjeuner classique des aliments semi-liquides à base de yaourts, banane, oeuf et lait aromatisé avec un peu de miel .
- ⇒ Utiliser un complément vitaminé si les rations sont pauvres en légumes crus ou fruits.

L'asthénie

⇒ Conseils d'hygiène de vie :

- ⇒ Privilégier si possible, des périodes de repos dans la journée, dès que le besoin s'en fait sentir.
- ⇒ Faire des exercices de relaxation.
- ⇒ Prendre un bain, le soir, pour évacuer le stress et les tensions.
- ⇒ Éviter le tabac.

⇒ Conseils diététiques :

- ⇒ Consommer au moins 3 fois par jour, des fruits frais et 2 fois, des légumes cuits ou crus.
- ⇒ Prendre un petit déjeuner complet.
- ⇒ Boire, au moins, un litre et demi d'eau par jour.

Varices et hémorroïdes

⇒ Conseils d'hygiène de vie :

⇒ Lutter contre : → un éventuel surpoids,
→ l'immobilité,
→ la sédentarité.

⇒ Déconseiller : → les vêtements trop serrés,
→ les chaussures plates ou à hauts talons,
→ une exposition solaire prolongée et les bains chauds,
→ le chauffage au sol,
→ la station debout prolongée et les jambes croisées.

⇒ Recommander : → surélever les pieds du lit de 15 à 20 cm,
→ pratiquer un exercice physique régulier,
→ doucher les jambes à l'eau froide.

⇒ Faire une toilette soignée matin et soir avec un savon non parfumé, acide ou neutre, et sécher soigneusement.

⇒ Conseiller des bains de siège.

⇒ Porter des sous-vêtements amples, en coton de préférence.

⇒ Ne pas soulever d'objets lourds.

⇒ En cas de démangeaisons, remplacer le papier hygiénique habituel par des lingettes humides sans alcool, type lingette de bébé ou du coton imbibé d'huile d'amande douce.

⇒ Conseils diététiques :

⇒ Boire 1,5 l d'eau par jour.

⇒ Supprimer : →les épices,

→les boissons alcoolisées,

→le café,

→le thé,

→les viandes faisandées,

→les excès de table lors des crises.

⇒ Réguler le transit intestinal et favoriser les fibres alimentaires.

Constipation

⇒ Règles d'hygiène de vie :

- ⇒ Prendre les repas à heures fixes et dans le calme.
- ⇒ Pratiquer un exercice physique quotidien (marche, gymnastique, natation) permettant de renforcer la sangle abdominale.
- ⇒ Se présenter régulièrement et à heure fixe à la selle et favoriser l'évacuation en déclenchant le réflexe gastro-colique, en buvant un verre d'eau froide le matin au lever.

⇒ Conseils diététiques :

- ⇒ Consommer quotidiennement :
 - des légumes frais cuits ou crus,
 - 1 ou 2 fruits frais et crus,
 - des compotes de pommes,
 - tous les aliments laissant des résidus dans le côlon et ou apportant des fibres, ...
- ⇒ Consommer également :
 - du lait et des yaourts,
 - du blé soufflé,
 - des fruits secs : figes, pruneaux, abricots, ...
- ⇒ Boire au minimum 1,5 l par jour.

⇒ Éviter :

Légumes	choux, céleris, radis, artichauts, lentilles, ...
Viandes	viandes en sauce ou fumées, gibiers, ...
Oeufs	brouillés, omelette
Céréales et féculents	riz, pommes de terre (frites et chips)
Fromages	très fermentés ou à pâte persillée (roquefort, bleu)
Fruits	ananas, pamplemousse, citron, banane, melon
Pâtisserie et confiseries	gâteaux à la crème, glaces, fruits confits, pâte d'amande, chocolat
Graisses	végétales ou animales cuites (fritures, beurre noir)
Boissons	bière, apéritifs, vins cuits, boissons gazeuses, café, thé
Assaisonnements	ail, échalote, oignon

Pyrosis

⇒ Conseils d'hygiène de vie :

- ⇒ Fractionner les repas.
- ⇒ Éviter le décubitus post-prandial et favoriser la position demi-assise.
- ⇒ Faire une marche après les repas.
- ⇒ Surélever la tête du lit.
- ⇒ Éviter les facteurs créant une hyperpression abdominale type ceinture de grossesse.

⇒ Conseils diététiques :

- ⇒ Supprimer les boissons alcoolisées, les épices, les sauces, les condiments et réduire les glucides.
- ⇒ Éviter la friture, le café, le thé et les aliments favorisant la distension abdominale (haricots, lentilles, boissons gazeuses).

L'insomnie

⇒ Conseils d'hygiène de vie :

- ⇒ Cesser les activités exigeantes sur le plan physique et intellectuel, une heure avant de dormir.
- ⇒ Essayer de se relaxer, avant de dormir, avec de la musique douce, lire ou faire de la relaxation.
- ⇒ Choisir une bonne literie et dormir dans un lieu calme, frais, aéré et obscur.
- ⇒ Respecter les signes annonciateurs du sommeil comme le bâillement.
- ⇒ Faire un exercice physique modéré mais régulier.

⇒ Conseils diététiques :

- ⇒ Éviter, le soir, la sous-alimentation qui induit une sensation de faim et la suralimentation qui prolonge la digestion et peut provoquer un inconfort.
- ⇒ Éviter les substances existantes ou diurétiques (thé, café, tabac, alcool, tisane de queue de cerise, ...) et certains plats diurétiques (poireau).
- ⇒ Préférer les produits laitiers.

Les douleurs

⇒ Conseils d'hygiène de vie :

⇒ Se mettre au repos, au calme, voire dans le noir (cas des céphalées).

⇒ Éviter : →les gestes brusques,

→les positions statiques prolongées,

→de porter du poids,

→les talons hauts.

⇒ Pratiquer une activité physique régulière : marche, natation, gymnastique douce,...

Les "maux de l'hiver"

⇒ Conseils d'hygiène de vie :

- ⇒ Boire au minimum 1,5 l d'eau par jour.

- ⇒ Au besoin, faire des inhalations avec de l'eau chaude.

- ⇒ Ne pas surchauffer les pièces et humidifier l'air des lieux d'habitation.

- ⇒ Éviter les variations brusques de température.

- ⇒ Ne pas fumer.

- ⇒ Sucrer des bonbons au miel en cas de mal de gorge.

III.LA TROUSSE A PHARMACIE DE LA FEMME

ENCEINTE

Le pharmacien peut établir une trousse à pharmacie avec la femme enceinte, ne contenant que les médicaments dont elle risque avoir besoin mais pour lesquels il n'y a aucun risque pour le fœtus.

Elle peut être faite au début de la grossesse pour les 9 mois ou alors, être établie trimestre par trimestre. Le plus simple serait de la faire au début de la grossesse pour toute la durée car la femme enceinte n'aura que les médicaments qu'elle a le droit de prendre sans problème.

Donc, si elle est faite pour la grossesse entière, il faudra faire au moins 3 compartiments, correspondant aux 3 trimestres.

Le pharmacien devra bien faire comprendre à la femme enceinte que seuls ces médicaments ou ceux prescrits par le médecin ou le pharmacien par la suite, doivent être pris. Donc, pour éviter toute prise dangereuse, cette trousse à pharmacie devra être mise à part de l'armoire à pharmacie.

Nous allons faire donc une trousse à pharmacie, divisée selon les 3 trimestres. Elle ne contiendra qu'un exemple de molécules pouvant être prises pour une pathologie, mais 2 formes galéniques pour donner le choix à la femme enceinte (quand ce sera possible) ou 2 molécules présentant 2 formes galéniques différentes pouvant être prises pour une pathologie.

A. AU PREMIER TRIMESTRE

Pathologie	Molécule	Médicament	Forme galénique	Posologie
Douleur et/ou fièvre	Paracétamol	DAFALGAN 500 mg® EFFERALGAN 500 mg®	Gélule Comprimé Effervescent	1 g au maximum par prise, pouvant être répétée au bout de 4 h sans dépasser
Antécédent spina bifida	Acide folique	SPECIAFOLDINE ®	Comprimé	1 comprimé par jour durant les 3 premiers mois
Toux sèche	Hélicidine	HELICIDINE®	Sirop	1 à 2 cuillères à soupe, 4 fois par jour

Toux grasse	Acétyl- cystéine	MUCOMYST®	Poudre pour solution buvable	600 mg en 2 à 3 prises
		MUCOMYST®	Comprimé effervescent 200 mg	
Rhume	Eau de mer Baume du Pérou, teinture de benjoin,...	STERIMAR® BALSOFULMINE simple®	Spray Inhalation	1 cuillère à café par inhalation, 3 fois par jour
Rhume (voie générale)	Pseudoéphé- drine + paracétamol	DOLIRHUME®	Comprimé	1 à 2 comprimés par prise (max. 6 par jour) sur une durée brève

Maux de gorge	Tétracaine + Tyrothricine	SOLUTRICINE TETRACAINE®	Comprimé à sucer	6 à 10 comprimés par jour en espaçant les prises de 1h . A sucer à distance des repas . Durée maximale: 5 jours
Nausées et vomissements	Métopimazine	VOGALIB®	Lyophilisats	2 à 3 lyocs par jour
Asthénie	Vitamines	GINESERVICE GROSSESSE®	Capsule	1 capsule par jour, au milieu du repas

B. AU DEUXIEME TRIMESTRE

Pathologie	Molécule	Médicament	Forme galénique	Posologie
Douleur et/ou fièvre	Paracétamol	DAFALGAN 500 mg® EFFERALGAN 500 mg®	Gélule Comprimé Effervescent	1 g au maximum par prise, pouvant être répétée au bout de 4 h sans dépasser 4g par jour
Toux sèche	Hélicidine	HELICIDINE®	Sirop	1 à 2 cuillères à soupe, 4 fois par jour
Toux grasse	Acétyl- -cystéine	MUCOMYST® MUCOMYST®	Poudre pour solution buvable Comprimé effervescent 200 mg	600 mg en 2 à 3 prises

Rhume	Eau de mer Baume du Pérou, teinture de benjoin,...	STERIMAR® BALSOFULMINE simple®	Spray Inhalation	1 cuillère à café par inhalation, 3 fois par
Rhume (voie générale)	Pseudoéphédrine + paracétamol	DOLIRHUME®	Comprimés	1 à 2 comprimés par prise (max. 6 par jour) sur une durée brève
Maux de gorge	Tétracaïne + Tyrothricine	SOLUTRICINE TETRACAINE®	Comprimés à sucer	6 à 10 comprimés par jour en espaçant les prises de 1h. A sucer à distance des repas . Durée maximale : 5 jours

Jambes lourdes et varices	Diosmine Troxérutine	DAFLON 500 mg® VEINAMITOL®	Comprimés Poudre pour solution buvable	2 comprimés par jour 1 sachet par jour
Hémor- roïdes	Adénosine phosphate d'heptaminol	AMPECYCLAL®	Gélules	4 gélules par jour
Constipa- tion	Psyllium	TRANSILANE®	Sachets	1 à 2 sachets par jour
Insomnie	Prométhazine + aubépine	INSOMNYL®	Gélules	1 à 2 gélules le soir
Asthénie	Vitamines	GINESERVICE GROSSESSE®	Capsule	1 capsule par jour, au milieu du repas

C. AU TROISIEME TRIMESTRE

Pathologie	Molécule	Médicament	Forme galénique	Posologie
Douleur et/ou fièvre	Paracétamol	DAFALGAN 500 mg® EFFERALGAN 500 mg®	Gélule Comprimé Effervescent	1 g au maximum par prise, pouvant être répétée au bout de 4 h sans dépasser 4 g par jour
Toux sèche	Hélicidine	HELICIDINE®	Sirop	1 à 2 cuillères à soupe, 4 fois par jour
Toux grasse	Acétylcys- téine	MUCOMYST® MUCOMYST®	Poudre pour solution buvable Comprimé effervescent 200 mg	600 mg en 2 à 3 prises

Rhume	Eau de mer Baume du Pérou, teinture de benjoin,...	STERIMAR® BALSOFULMINE simple®	Spray Inhalation	1 cuillère à café par inhalation, 3 fois par jour
Rhume (voie générale)	Pseudoéphédrine + paracétamol	DOLIRHUME®	Comprimé	1 à 2 comprimés par prise (maximum 6 par jour) sur une durée brève
Asthénie	Vitamines	GINESERVICE GROSSESSE®	Capsule	1 capsule par jour, au milieu du repas
Insomnie	Prométhazine + aubépine	INSOMNYL®	Gélules	1 à 2 gélules le soir

Reflux gastro-oesophagien	Hydroxyde d'aluminium + hydroxyde de magnésium Diosmectite	MAALOX® SMECTA®	Comprimé Sachets	1 à 2 comprimés, au moment des douleurs (maximum : 6 par jour) 3 sachets par jour, à distance des repas
Carence en calcium	Calcium	OROCAL® SANDOCAL®	Comprimé à sucer 500 mg Poudre pour suspension buvable 500 mg	2 comprimés ou sachets par jour (maximum : 1500 mg par jour)
Prévention de la carence martiale	Fer ferreux	TARDYFERON B9® FER UCB®	Comprimé à 50 mg Solution buvable	80 mg par jour soit 1 comprimé à prendre avant le repas

D. MEDICAMENTS A PROSCRIRE

Le pharmacien doit établir une liste de médicaments que la femme enceinte doit **proscrire** absolument de sa trousse à pharmacie :

⇒ Antalgiques : interdire toute prise d'AINS et d'aspirine tout au long de la grossesse + codéine + caféine.

⇒ Antitussifs opiacés : codéine + codéthyline + pholcodine (dextrométorphane utilisé que si nécessaire), ...

⇒ Antitussifs antihistaminiques.

⇒ Antitussifs non opiacés non antihistaminiques : pentoxyvénie, oxéladine, ...

⇒ Ambroxol, bromhexine, létostéine (fluidifiants bronchiques)

⇒ Antihistaminiques : tripolidine, chlorphéniramine, diphenhydramine associés ou non aux vasoconstricteurs.

⇒ Alpha amylase.

⇒ Antigénothérapie non spécifique.

⇒ Médicaments soufrés (exemple : SOLACY®).

⇒ Éléments minéraux traces.

⇒ Suppositoires au bismuth.

⇒ Laxatifs irritants : dérivés du diphénylméthane (bisacodyl, phénolphtaléine) + anthracène (glycosides du séné, de la bourdaine, du cascara, dantone) + huile de ricin + docusate de sodium + acides biliaires.

⇒ Antidiarrhéiques : opium, nifuroxazide, sulfamides intestinaux (sulfaguanidine), substances d'origine microbienne.

⇒ Antihistaminiques H2 : famotidine, cimétidine.

⇒ Sédatifs : antihistaminiques H1 au cours du premier trimestre, barbituriques, sédatifs contenant du brome.

⇒ Antiasthéniques : les psychostimulants, les acides aminés.

E. LES MEDICAMENTS A BASE DE PHYTOTHERAPIE

La femme enceinte sait qu'elle doit prendre le moins de médicaments allopathiques possibles, en raison des risques pour le fœtus donc elle va s'orienter vers d'autres médications.

Néanmoins, le pharmacien devra la mettre en garde contre la phytothérapie.

En effet la phytothérapie ne semble pas dangereuse pour le fœtus, mais l'AFSSAPS a ajouté une mention de précaution pour chaque médicament phytothérapique dans la rubrique "grossesse et allaitement" :

"Il n'y a pas de données fiables de tératogénèse chez l'animal. En clinique, aucun effet malformatif ou foetotoxique particulier n'est apparu à ce jour. Toutefois, le suivi de grossesses exposées est insuffisant pour exclure tout risque. En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser ce médicament au cours de la grossesse".

Une seule plante est connue pour être **contre-indiquée** : la busserole.

Les laboratoires, par mesure de précaution déconseillent toute prise thérapeutique- sauf si elle s'avère indispensable- pendant le premier trimestre de la grossesse.

Ils précisent également qu'il faut éviter chez la femme enceinte, les huiles essentielles neurotoxiques ou épiléptogènes :

- Grande absinthe
- Petite absinthe
- Armoise
- Cèdre
- Hysope
- Sauge
- Tanaisie
- Thuya

Donc, le pharmacien doit mettre en garde la femme enceinte contre cette thérapeutique. Néanmoins, jusque là, la phytothérapie reste utilisée comme méthode alternative à l'allopathie pour laquelle les risques sont connus.

Dans le cas où la femme enceinte veut quand même utiliser ces produits, le pharmacien doit les délivrer en lui précisant de bien respecter les posologies et de ne les prendre que sur une durée limitée.

Les plantes les plus utilisées par la femme enceinte sont :

Pathologies	Plantes	Médicaments	Posologie
Etats fébriles	Saule blanc + Quinquina	ARKOGELULES Saule blanc® + ARKOGELULES Quinquina®	1 gélule de chaque, 3 fois par jour jusqu'à température normale
Névralgie	Coquelicot + Saule blanc	ARKOGELULES Coquelicot® + ARKOGELULES Saule blanc®	1 gélule de chaque, 3 fois par jour jusqu'à disparition des troubles

Constipation	Psyllium ou lin	EXTRANE Psyllium ou lin®	1 à 2 cuillères à café dans un verre d'eau
Diarrhée	Myrtille	ARKOGELULES Myrtille®	1 gélule matin, midi et soir au moment du repas
Nausées et vomissements	Camomille allemande Fenouil	EXTRANE Camomille Allemande® ARKOGELULES Fenouil®	5 tasses de tisane au maximum par jour 2 gélules, 3 fois par jour jusqu'à disparition des troubles
Pyrosis	Argile blanche + Ispaghul	ARKOGELULES Argile blanche® + ARKOGELULES Ispaghul®	1 gélule de chaque 3 fois par jour jusqu'à disparition des troubles
Sédatifs	Valériane+ Aubépine Tilleul + Aubépine + Valériane	SPASMINE® ACTISANE®	2 à 4 comprimés le soir 1 sachet dose 1 à 3 fois par jour en fin d'après-midi ou le soir

Antiasthéniques	Ginseng + Kola Ginseng + Thé noir	ARKOGELULES Ginseng® ARKOGELULES Kola® TONISAN®	2 gélules de chaque matin et midi 1 à 2 comprimés, 2 à 3 fois par jour à sucrer ou à dissoudre pendant 3 à 5 min dans l'eau bouillante
Veinotoniques	Marron d'inde + Mélilot + Vigne	ACTISANE®	1 sachet, 1 à 3 fois par jour

F. LES MEDICAMENTS HOMEOPATHIQUES

L'homéopathie constitue la seule alternative vers laquelle la femme enceinte peut se tourner. En effet, le pharmacien peut délivrer ces médicaments en toute sécurité, car ils ne présentent aucun risque pour le fœtus.

Il existe des médicaments homéopathiques permettant de traiter les pathologies bénignes de la femme enceinte, même si la question de leur efficacité peut être posée.

Nous citerons un exemple de médicaments homéopathiques sous forme de tube granule et un autre, sous forme de gouttes ou solution buvable :

Pathologie	Médicament	Posologie
Contractions utérines de faux travail	CAULOPHYLLUM 5 CH®	
Névralgies dentaires	COMPLEXE LEHNING n°26®	
Toux sèche	STODAL® granules DROSETUX® sirop	5 granules toutes les heures 1 cuillère à soupe 3 fois par jour (à prendre en dehors des repas et au coucher)
Constipation	SEPIA 5 CH® HOMEOPATHIE ABBE CHAUPITRE n°21®	3 granules, 2 fois par jour
Nausées et vomissements	IGNATIA 5 CH® (aggravées par les odeurs)	3 granules, 2 à 3 fois par jour et au moment des troubles
Pyrosis	CAPSICUM 5 CH®	3 granules, 2 à 3 fois par jour
Insomnie	NUX VOMICA 9 CH® POCONEOL n°2®	5 granules au coucher, à renouveler dans la nuit si nécessaire 5 à 15 gouttes par jour dans un peu d'eau, lors des repas

<p>Asthénie</p>	<p>NUX MOSCHATA 5 CH® (somnolence après les repas) HOMEOPATHIE ABBE CHAUPITRE n°48®</p>	<p>3 granules, 2 à 3 fois par jour 5 à 6 gouttes sous la langue ou dans un peu d'eau, 3 fois/jour en</p>
-----------------	--	--

CONCLUSION

Le pharmacien est un interlocuteur essentiel de la femme au cours de la grossesse. Il a un rôle primordial car il doit lui faire comprendre que l'automédication est une pratique dangereuse pour son enfant et qu'elle ne doit prendre que les médicaments conseillés par son médecin ou son pharmacien.

La règle pour la grossesse est de prendre le minimum de médicaments ; le pharmacien doit insister sur les règles de base d'hygiène de vie et diététiques.

Si ces règles s'avèrent insuffisantes, le pharmacien pourra conseiller les médicaments dont l'innocuité a été établie. En premier lieu, il devra délivrer des produits homéopathiques et parfois allopathiques ne présentant aucun risque en précisant qu'ils doivent être pris à la posologie la plus basse et pendant le minimum de temps.

Néanmoins, il devra orienter la femme enceinte vers son médecin s'il n'y a pas de médication conseil sûre ou suffisamment efficace ou si la pathologie lui semble grave.

En conclusion, il s'avère qu'un travail de sensibilisation devrait être fait auprès des femmes enceintes et des femmes en âge de procréer, concernant la prise de médicaments et plus particulièrement l'automédication.

BIBLIOGRAPHIE

1. AUDREN J.-M., BLANC J.-M., CHARLES F., SERVE L.
Médicaments chez la femme enceinte.
L.M.M. médecine de sud-est, 1987, tome 23, 10, p. 11241-11251
2. SAULNIER J.-L., MAURAIN C.
Médicaments, grossesse et allaitement : aide à la prescription des médicaments chez la femme enceinte ou allaitant.
Paris : éd. Serendip, 1984, 430 p.
3. BAVOUX F., ELEFANT E.
Effets indésirables des médicaments au cours de la grossesse.
La revue du praticien, 1989, 10, p. 873-878
4. ETIENNE S.D.
Pathologies maternelles et grossesse.
Editions Medsi/ Mc Graw-Hill, 1988, 698 p.
5. OLIVE G., SUREAU G.
Utilisation des médicaments chez la femme enceinte.
In : GIROUD J.P., MATHE G., MEYNIEL G.-Pharmacologie clinique-Bases de thérapeutique 2. Paris : Expansion scientifique, 1988, p 199-218
6. BOUVIER N., TRENQUE T., GABRIEL R., QUEREUX C., MILLART H.
Risques iatrogènes de l'automédication chez la femme enceinte .
La presse médicale, 2001, 30, 1, p 37-40
7. MOULAY S.
Les médicaments autorisés chez la femme enceinte dans les pathologies les plus courantes.
Thèse de doctorat en Pharmacie, Limoges : Université de Limoges, 1993, 135 p.

8. ELEFANT E., BAVOUX F.

Médicaments : quelles conduites à tenir pour la grossesse ?

La revue du praticien -Médecine générale, 2001, tome 16, 587, p 1412-1417

9. GNP- Encyclopédie pratique du médicament 2001

12^{ème} éd. Paris : Ed. du Vidal, 2001,1722p.

10. LE JEUNNE C., HUGUES F.C.

Les risques fœtaux des médicaments pris au cours de la grossesse .

Sem. Hôp. Paris, 1987, 63,28, p. 2291-2295

11. ROY S.

Les pathologies de la grossesse : descriptif, traitements, conseil du pharmacien, analyse d'une enquête sur 104 femmes enceintes.

Thèse de doctorat de Pharmacie, Limoges, 2000, 156 p.

12. Médicaments et grossesse : chapitre 11

In : Université de médecine de Strasbourg (DCEM1, Module de Pharmacologie Générale 2001/2002) [en ligne]

Site disponible sur : <http://alsace.v-strasbg.fr/médecine/enseignement-cours/pharmacie/chap11-médicaments-et-grossesse.pdf> (page consultée le 09/07/2003)

13. ANONYME

Acide folique et spina bifida.

Actualités pharmaceutiques, 1994, 316, p 23-24

14. ANONYME

Médication familiale.

Actualités pharmaceutiques, 2000, 392 bis, 42 p.

15. DELALOYE J.F., DEGRANDI P., VIAL Y., HOHFELD P.
Médicaments, grossesse et lactation.
Genève : médecine et hygiène, 1998, 97 p.
16. FALLET C.
Les médicaments du conseil officinal.
Actualités pharmaceutiques, 1997, 355, p.43-49
17. BELON J.-P.
Conseils à l'officine - Guide du suivi pharmaceutique- Abrégés 5^{ème} édition.
Paris : Masson, 2002, 419 p.
18. MONTASTRUC J.-L., BAGHERI H., GERAUD T., LAPEYRE-MESTRE
Pharmacovigilance de l'automédication.
Thérapie, 1997, 52, p 105-110
19. MANUS J.-M.
Automédication : attitudes et devenir.
Actualités pharmaceutiques, 2000, 382, p.15-16
20. VIE C.(centre Midi-Pyrénées de pharmacovigilance et d'information sur le médicament)
Le conseil officinal à la femme enceinte.
Association pour la formation continue des pharmaciens de Midi-Pyrénées (AFPM),
2002, 22 p.
21. MINOUI S.
La douleur chez la femme enceinte.
Impact médecin, 2000, 509, 16 p.
22. ANONYME
Antalgiques et grossesse.
La Revue Prescrire, 2000, tome 20, 203, p. 125-138

23. DAMASE-MICHEL C., LAPEYRE-MESTRE M., MOLY C., FOURNIE A.,
MONTASTRUC J.-L.

Consommation de médicament pendant la grossesse : enquête auprès de 250 femmes en
consultation dans un centre hospitalier universitaire.

J-Gynecol.Obstet.Biol.Reprod., 2000, 29, p.77-85

24. PIGEOT C.-A.

Traité de gynécologie homéopathique.

Éditions Similia, 1992, p. 109-127

25. ASELTON P. et coll.

First-trimester drug use and congenital disorders.

Obstet Gynecol, 1985, 65, p.451-455

26. HEINONEN O.P. et coll.

Birth defects and drugs in pregnancy.

Publishing Sciences Group, 1977, 516 p.

27. POUZAUD F.

Conseiller le médicament familial pendant la grossesse .

Le Moniteur des Pharmacies- Cahier pratique, 2000, 2357, 16 p.

28. Théra 2003, 15^{ème} édition

Paris : Ed. Vidal, 2003, 464 p.

29. Slone d; ET COLL;

Aspirin and congenital malformations.

Lancet, 1976, 1, p.1373-1375

30. ANONYME

Les vitamines pendant la grossesse [en ligne].

Site disponible sur : [http : //www.monbebe.com/cgi-bin/fonction-serveur/vitamine.pl](http://www.monbebe.com/cgi-bin/fonction-serveur/vitamine.pl).

(Page consultée le 09/07/2003).

31. ANONYME

N'ayons pas peur des (petits) maux.

Site disponible sur : [http : //www.femiweb.com/gynécologie/grossesse/grossesse-petits-maux5.htm](http://www.femiweb.com/gynécologie/grossesse/grossesse-petits-maux5.htm). (Page consultée le 09/07/2003)

32. BAVOUX F., ELEFANT E., BODIOU C.

Médicaments et grossesse. Deuxième partie : aspects pratiques.

In : Collège national des obstétriciens français. Mises à jour en gynécologie et en obstétrique. Paris : Vigot, 1987, p. 306-345

33. LA PHARMACIE DE ROCHEVILLE

Quelques principes de médication familiale chez la femme enceinte ou qui allaite

Site disponible sur : http://perso.wanadoo.fr/pharmacovigilance.roche_ville/grossesse1-som.html. (Page consultée le 09/07/2003)

34. AFSSAPS

Anti inflammatoires non stéroïdiens et grossesse.

Site disponible sur : <http://recherche.sante.gouv.fr/search97cgi/s97-cgi?action=View&VdkVgwKey=http>. (Page consultée le 10/01/2004)

35. BAVOUX F;

Toxicité fœtale des anti inflammatoires non stéroïdiens.

La Presse Médicale, 1992, 21, 40, p. 1909-1912

36. DUNETON P.

Rappel sur la contre-indication de tous les ANTI INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS à partir du 6^{ème} mois de la grossesse (12 décembre 2003) [en ligne]

Site disponible sur : <http://afssaps.sante.fr/htm/10/illtrpsc/lp031201.htm>. (Page consultée le 10/01/2004)

37. LEVRAT M., PIGEOT C.A., TETAU J.M., SETIE Y.P.
Homéo-guide.
Paris : hachette, 1991, p. 103-105
38. Précis de phytothérapie : la santé par les plantes : mode d'emploi
Monaco : Alpen, 2003, 79 p.
39. FAVIER M., FAURE P;
Grossesse et statut nutritionnel.
Actualités Pharmaceutiques, 1994, 316, p. 27-29
40. MONAVY D.
L'emploi des vitamines au quotidien.
Thèse de doctorat en Pharmacie. Limoges : Université de Limoges, 1999, 319
41. POTIER DE COURCY G.
Vitamine B9 et grossesse.
Actualités Pharmaceutiques, 1990, 279, p. 13-14
42. LECURU F., TAURELLE R.
Faut-il supplémenter les femmes enceintes?
Actualités Pharmaceutiques, 1994, 326, p.18-19
43. EUROCAT WORKING GROUP
Prevalence of neural tube defects in 20 regions of Europe and the impact of prenatal diagnosis, 1980-1986
J Epidemiol Community Health, 1991, 45, p. 52-58
44. COLLEGE NATIONAL DES GYNECOLOGUES ET OBSTETRICIENS FRANCAIS
Supplémentation au cours de la grossesse.
Encycl. Med. Chir., Gynécologie/ Obstétrique. Mise à jour 1999, 5-042-A-30, 6 p.

45. LA REDACTION DE PRESCRIRE

Acide folique (Acide folique CCD ® 0,4 mg).
La Revue Prescrire, 2002, tome 22, 228, p.336

46. BOOG G.

Supplémentation au cours de la grossesse .
Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, 1997, p. 200-219

47. VASSALO J., STANFORD D.

Alimentation -Santé... au féminin.
Paris : Marabout, 2003, p. 47-52

48. HERCBERG S.

Faut-il supplémenter en fer les femmes enceintes?
In : CIDIL. L'alimentation des femmes enceintes. Paris, 1986

49. GAUCHERAND P. (Société Française de Gynécologie)

Les prescriptions pendant la grossesse : illustrations à travers différentes situations de risque et de nécessité.
In : le début de la grossesse. Paris : Eska, 2001, p. 62-66

50. ANONYME

Le suivi de la femme enceinte.
Le Moniteur des Pharmacies- Cahier conseil, 2003, 2468, 16 p.

51. ANONYME

Toux et maux de gorge.
Le Moniteur des Pharmacies-Cahier Pratique, 2000, 2370, 16 p.

52. ANONYME

La toux.
Le Moniteur des Pharmacies-Cahier Conseil, 2002, 2466, 16 p.

53. LA REDEACTION DE PRESCRIRE

Supplémenter en acide folique dès avant la grossesse.

La Revue Prescrire, 2003, tome 23, 237, p. 220

54. ANONYME

Phytothérapie et pathologies hivernales.

Le Moniteur des Pharmacies-Cahier Pratique, 1999, 2294, 16 p.

55. BAUDET J., BONNAUD F., PICHEREAU D., ZAGO J.

Médecine interne et grossesse.

Paris : Maloine, 1980, 325 p.

56. ANONYME

Diarrhées, constipation, hémorroïdes.

Le Moniteur des Pharmacies-Cahier Pratique, 2000, 2376, 16 p.

57. FOUSSARD-BLANPIN O., LEPLAT C., PERY N., BRETAUDEAU J.

Constipation de la femme enceinte.

Actualités Pharmaceutiques, 1992, 303, p. 65-69

58. CHEVALLIER A.

Phytothérapie- le guide d'utilisation des 64 plantes clés.

Paris : Hachette livre, 2001, 128 p.

59. ANONYME

L'homéopathie pendant la grossesse.

Le Moniteur des Pharmacies-Cahier Pratique, 2001, 2381, 16 p.

60. SAREMBAUD A.

Abrégés Homéopathie 2^{ème} édition.

Paris : Masson, 2002, 266 p.

61. SUBTIL D., COSSON M., DUFOUR P., VAAST P., PUECH F.
La prescription chez la femme enceinte.
Références en Gynécologie Obstétrique, 1995, vol. 3, 4, p. 377-384
62. ANONYME
Phytothérapie et troubles digestifs.
Le Moniteur des Pharmacies- Cahier Conseil, 2002, 2470, 16 p.
63. ANONYME
Les incontournables de l'homéopathie.
Le Moniteur des Pharmacies-Cahier Pratique, 2002, 2447, 16 p.
64. Abbé chaupitre : gouttes buvables homéopathiques
Nice : Romart, 2002, 32 p.
65. ANONYME
La surveillance de la grossesse.
Actualités Pharmaceutiques, 1997, 349, 74 p.
66. LA REDACTION DE PRESCRIRE
Nausées et vomissements de la grossesse.
La Revue de Prescrire, 2001, tome 21, 223, p.838-845
67. THOULON J.-M.
Petits maux de la grossesse.
Éditions techniques-Encycl.Med.Chir. Gynécologie/Obstétrique, mise à jour 1994, 5-012-A-20, 5 p.
68. Antihistamines/ pregnancy.
In : Martindale The Complete Drug Reference, 32^{éd.}, The Pharmaceutical Press, London 1999, p. 398-399

69. Surmenage et fatigue.

Brochure Boehringer

70. BUXERAUD J.

Troubles circulatoires veineux et lymphatiques : conseiller un produit homéopathique.

Actualités Pharmaceutiques, 2000, 386, p. 46-48

71. SCHENCHERY J., LEFORT L.

La maladie hémorroïdaire.

Le Moniteur des Pharmacies- Cahier Formation, 2002, 2467, 16 p.

72. BROSSET A., NOUAILLE Y. ET MERLE L.

Danger des médicaments et vaccins au cours de la grossesse.

Éditions techniques-Encycl.Med.Chir. (Paris, France), Obstétrique, Mise à jour 1991, 5048 M10, 7 p.

73. ANONYME

Piqûres et morsures de l'été.

Le Moniteur des Pharmacies- Cahier Conseil, 2002, 2468,16 p.

74. COLAU J.C.

Tabagisme au 1^{er} trimestre de la grossesse.

In : SOCIETE FRANCAISE DE GYNECOLOGIE? Le début de la grossesse. Paris : Eska, 2001, p 33-38

75. PENSA S.

Arrêt du tabac : les femmes enceintes trop peu aidées! [en ligne]

Site disponible sur : <http://www.doctissimo.fr/html/grossesse/mag-2003/0117/gr-6392-tabac-grossesse-p...> (page consultée le 09/07/2003)

76. SIEPRAWSKI E.

Une vie sans tabac.

Actu Phytothérapie., 2003, 1 p. 6-7

77. CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE DE LYON

Grossesse et médicaments : tératovigilance

In : Extrait Vigitox n°22 [en ligne]

Site disponible sur : <http://www.upmlra.org/pharmaco2.asp> (page consultée le : 29/06/2004)

78. LA REDACTION DE PRESCRIRE

Prévention du spina bifida.

La Revue Prescrire, 2001, tome 21, 220, p. 600-609

TABLE DES MATIERES

PLAN.....	8
INTRODUCTION.....	14
PREMIERE PARTIE : LA FEMME ENCEINTE FACE A L'AUTOMEDICATION.....	15
I. GROSSESSE ET MEDICAMENTS.....	16
A. Pharmacocinétique des médicaments.....	16
1. Les paramètres matériels.....	16
a. La résorption des médicaments.....	16
b. La distribution.....	17
c. Le métabolisme.....	18
d. L'élimination.....	18
2. Les paramètres placentaires.....	18
3. Les paramètres fœtaux.....	19
4. Les paramètres néonataux.....	20
B. Les différents mécanismes de transferts des médicaments.....	20
1. La diffusion directe.....	20
2. La diffusion passive.....	21
3. Le transport actif.....	21
4. La diffusion facilitée.....	22
5. La pinocytose.....	22
C. Risques encourus par le fœtus en fonction de l'âge de la gestation.....	22
1. La période pré-implantatoire J1 à J12 : la loi du « tout ou rien ».....	23
2. La période d'organogenèse : J13 à J56 : époque de la tératogenèse.....	23
3. La période fœtale : J57 - terme : époque de la toxicité des médicaments.....	25
4. La période néonatale.....	26
D. Classification des médicaments suivant le risque pour le fœtus.....	26
II. L'AUTOMEDICATION	28
A. Définitions.....	28

B. Le comportement d'automédication.....	29
C. Les risques de l'automédication.....	29
D. Le rôle du pharmacien face à l'automédication.....	30

DEUXIEME PARTIE : LES MEDICAMENTS INOFFENSIFS OU INTERDITS CHEZ LA FEMME ENCEINTE LORS DE L'AUTOMEDICATION.....32

I. LES ANTALGIQUES ET LES ANTIPYRETIQUES.....	33
A. Les différentes molécules.....	33
1. Le paracétamol.....	34
a. Risques en fonction de la période de grossesse.....	34
b. Doses.....	35
c. Spécialités.....	35
d. Conclusion.....	35
2. L'acide acétylsalicylique ou aspirine.....	36
a. Risques en fonction de la période de grossesse.....	36
b. Doses.....	38
c. Spécialités.....	38
d. Conclusion.....	39
3. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (ANTI INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS).....	39
a. Risques en fonction de la période de grossesse.....	40
b. Doses.....	41
c. Indications.....	41
d. Spécialités.....	41
e. Conclusion.....	42
4. Les autres antalgiques associés.....	42
a. Les associations.....	42
b. Homéopathie.....	43
c. Phytothérapie.....	44
B. Rôle du pharmacien.....	45
1. Traitement non médicamenteux.....	45

2. Traitement médicamenteux.....	45
C. Pharmacovigilance.....	46
1. Le paracétamol.....	46
2. L'acide acétylsalicylique.....	48
3. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	49
4. Phytothérapie.....	50
D. Conclusion.....	50
II. LES VITAMINES ET LES MINÉRAUX.....	51
A. Les vitamines.....	52
1. La vitamine B9.....	52
a. Besoins en vitamine B9.....	52
b. Conséquences d'une carence en folates.....	53
c. Supplémentation en vitamine B9.....	54
d. Médicaments à utiliser.....	56
2. La vitamine A.....	57
3. Les autres vitamines....	58
a. La vitamine D.....	58
b. La vitamine C.....	60
c. La vitamine B6.....	60
B. Les minéraux.....	61
1. Le fer.....	61
2. Le calcium.....	62
3. Le magnésium.....	63
4. Le fluor.....	64
5. Le zinc.....	65
6. L'iode.....	65
C. Pharmacovigilance.....	66
D. Conclusion.....	67
III. LES MÉDICAMENTS À VISEE ORL.....	69

A. Les antitussifs et les fluidifiants bronchiques.....	69
1. Toux sèche.....	70
a. Les antitussifs opiacés.....	71
b. Les antitussifs antihistaminiques.....	72
c. Les antitussifs non opiacés non antihistaminiques.....	72
d. Autres antitussifs.....	73
2. Toux grasse.....	73
a. Les mucolytiques vrais.....	73
b. Les mucorégulateurs.....	74
c. Les fluidifiants.....	74
d. Autres fluidifiants bronchiques.....	75
3. Le conseil et ses limites.....	75
a. Toux sèche.....	75
b. Toux grasse.....	76
c. Les limites du conseil officinal.....	77
B. Les médicaments contre le rhume.....	77
1. Voie locale nasale.....	78
2. Voie générale (orale).....	79
3. Les inhalations.....	81
4. Conseils généraux.....	81
C. Pastilles et collutoires.....	82
1. Pastilles à sucer.....	82
2. Collutoires.....	83
3. Médicaments divers.....	83
4. Conseils généraux.....	84
D. Phytothérapie.....	84
E. Homéopathie.....	85
F. Pharmacovigilance.....	87
G. Conclusion.....	89

IV. LES MÉDICAMENTS LUTTANT CONTRE LES TROUBLES

DIGESTIFS.....	90
A. Les laxatifs.....	90

1. Rôle du pharmacien.....	91
2. Le traitement médicamenteux : les laxatifs.....	92
a. Les mucilages.....	92
b. Les laxatifs osmotiques sucrés.....	93
c. Les laxatifs osmotiques salins.....	94
d. Les huiles minérales de vaseline et de paraffine.....	94
e. Les laxatifs par voie rectale.....	95
f. Les laxatifs stimulants ou irritants.....	95
3. Phytothérapie.....	96
4. Homéopathie.....	96
5. Conclusion.....	96
B. Les antidiarrhéiques.....	97
1. Conseils hygiéno-diététiques.....	97
2. Traitement médicamenteux.....	97
a. Les ralentisseurs du transit et antisécrétions.....	98
b. Les antibactériens intestinaux.....	98
c. Les argiles.....	98
d. Le charbon.....	99
e. Les substances d'origine microbienne.....	99
3. Phytothérapie.....	99
4. Homéopathie.....	100
5. Conclusion.....	100
C. Les antiémétiques.....	100
1. Règles hygiéno-diététiques.....	101
2. Traitement allopathique.....	102
a. Les antihistaminiques H1.....	102
b. Les dérivés des neuroleptiques.....	103
c. La vitamine B6 ou pyridoxine.....	104
3. Phytothérapie.....	104
4. Homéopathie.....	104
5. Conclusion.....	105
D. Médicaments anti-reflux gastro-oesophagien.....	105
1. Les règles hygiéno-diététiques.....	106

2. Le traitement du pyrosis.....	106
a. Les antiacides de contact.....	107
b. Les pansements gastro-intestinaux.....	108
c. Les antihistaminiques H2.....	108
3. Autres alternatives.....	108
E. Pharmacovigilance.....	109
F. Conclusion.....	109

V. LES SEDATIFS ET LES STIMULANTS.....110

A. Les sédatifs.....	110
1. Les antihistaminiques H1.....	111
2. Les barbituriques seuls ou associés.....	111
3. Les sédatifs d'origine végétale.....	112
4. Les sédatifs contenant du brome.....	113
5. Les sédatifs homéopathiques.....	113
6. Les éléments minéraux traces.....	113
B. Les antiasthéniques.....	114
1. Les vitamines.....	114
2. Les psychostimulants.....	114
3. Les acides aminés.....	114
4. Les stimulants végétaux.....	115
5. Les antiasthéniques d'origine minérale.....	115
6. L'homéopathie.....	115
C. Le rôle du pharmacien.....	116
D. Pharmacovigilance.....	117
E. Conclusion.....	118

VI. MEDICAMENTS CONTRE LES TROUBLES CIRCULATOIRES.....119

A. Les veinotoniques.....	119
1. La pathologie veineuse : jambes lourdes et varices.....	119
2. Règles hygiéno-diététiques.....	120

3. La contention élastique.....	121
4. Les veinotoniques.....	121
5. Le traitement homéopathique.....	123
B. Les antihémorroïdaires.....	124
1. Les hémorroïdes et la maladie hémorroïdaire.....	124
2. Les mesures hygiéno-diététiques.....	125
3. Traitement médicamenteux.....	126
C. Pharmacovigilance.....	127
D. Conclusion.....	127
VILLES ANTI-ALLERGIQUES.....	128
A. Les antihistaminiques H1.....	128
B. Autres antiallergiques.....	130
C. La désensibilisation.....	130
D. Pharmacovigilance.....	131
E. Conclusion.....	132
VILLES SUBSTITUTS NICOTINIQUES.....	133
A. Risques du tabagisme gravidique.....	133
B. Le sevrage tabagique.....	134
1. Substituts nicotiques.....	134
a. Les patches.....	135
b. Les gommes à mâcher.....	136
c. Les comprimés sublinguaux.....	137
d. Les autres traitements de substitution.....	137
2. Autres méthodes de substitution et d'aide à la désaccoutumance.....	137
a. La phytothérapie.....	137
b. Homéopathie.....	138
c. Autres compléments.....	138
C. Conclusion.....	139

**TROISIEME PARTIE : PRATIQUE OFFICINALE : CONSEILS ET ELABORATION
D'UNE TROUSSE A PHARMACIE DE LA FEMME**

ENCEINTE.....140

I. LE ROLE PRIMORDIAL DU PHARMACIEN.....141

II. LES CONSEILS HYGIENO-DIETETIQUES.....142

III. LA TROUSSE A PHARMACIE DE LA FEMME ENCEINTE154

A. Au premier trimestre.....155

B. Au deuxième trimestre.....158

C. Au troisième trimestre.....161

D. Médicaments à proscrire.....164

E. Les médicaments à base de phytothérapie.....165

F. Les médicaments homéopathiques.....168

CONCLUSION.....171

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la faculté et de mes condisciples :

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

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

VU et PERMIS D'IMPRIMER
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

BON À IMPRIMER N° 333

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

GAPILLOU JOYE (Nathalie) - L'automédication au cours de la grossesse : choix des médicaments, pharmacovigilance, rôle du pharmacien . - 200 p . 30 cm
(Thèse : Pharm. Limoges ; 2004)

La femme enceinte est confrontée au cours de la grossesse a des pathologies souvent bénignes pour lesquelles elle va s'automédiquer. Les médicaments sont rarement inoffensifs et peuvent être à l'origine d'effets tératogènes et malformatifs.

Le pharmacien est le premier interlocuteur de la femme enceinte. Il doit lui faire comprendre que prendre des médicaments est risqué. En premier lieu, il devra lui conseiller des mesures hygiéno-diététiques pour la soulager et lorsqu'elles s'avèrent insuffisantes, il devra lui délivrer un médicament dont l'innocuité à été établie.

Donc, le pharmacien doit connaître les effets des molécules sur le fœtus et il pourra s'appuyer pour cela sur les Centres de Pharmacovigilance, en cas de doutes.

Il pourra également établir des fiches conseils hygiéno-diététiques à délivrer à la femme enceinte.

MOTS-CLES : -automédication
-grossesse
-tératogénèse
-pharmacovigilance
-conseil pharmaceutique
-médicaments conseils
