

Thèse d'exercice

Faculté de Pharmacie

Année 2019

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 15 avril 2019

Par Justine BLANCHARD

Né(e) le 1er juillet 1992 à Mantes-la-Jolie

Contribution du pharmacien d'officine aux soins de premier recours (loi HPST) : application à la prise en charge de la femme en projet de grossesse et de la femme enceinte

Thèse dirigée par le Dr Karine BEAUBRUN-GIRY et le Dr Anne COUBRET

Examineurs :

M^{me} Marylène VIANA, Professeur de pharmacotechnie

M^{me} Karine BEAUBRUN-GIRY, Maître de conférences de pharmacotechnie

M^{me} Anne COUBRET, Docteur en pharmacie attaché au CRPV

M^{me} Isabelle CAILLARD, Docteur en pharmacie

Président

Juge

Juge

Juge



Thèse d'exercice

Faculté de Pharmacie

Année 2019

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 15 avril 2019

Par Justine BLANCHARD

Né(e) le 1er juillet 1992 à Mantes-la-Jolie

Contribution du pharmacien d'officine aux soins de premier recours (loi HPST) : application à la prise en charge de la femme en projet de grossesse et de la femme enceinte

Thèse dirigée par le Dr Karine BEAUBRUN-GIRY et le Dr Anne COUBRET

Examineurs :

M^{me} Marylène VIANA, Professeur de Pharmacotechnie

M^{me} Karine BEAUBRUN-GIRY, Maître de conférences de Pharmacotechnie

M^{me} Anne COUBRET, Docteur en pharmacie attaché au CRPV

M^{me} Isabelle CAILLARD, Docteur en pharmacie

Président

Juge

Juge

Juge



Liste des enseignants

Le 1^{er} novembre 2018

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**
VICE-DOYEN : Madame le Professeur Catherine **FAGNERE**
ASSESEURS : Madame le Professeur Sylvie **ROGEZ**
Monsieur le Professeur Serge **BATTU**

PROFESSEURS :

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
FAGNERE Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE ORGANIQUE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
ROUSSEAU Annick	BIOSTATISTIQUE
TROUILLAS Patrick	CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE
ROGEZ Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
SAINT-MARCOUX Franck	TOXICOLOGIE

ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

CHAUZEIX Jasmine	HEMATOLOGIE (du 01.11/2018 au 31.10.2019)
JOST Jérémy	PHARMACIE CLINIQUE (du 01.11.2018 au 31.10.2019)

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE
BEGAUD Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTROLE DU MEDICAMENT
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSEE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
FABRE Gabin	SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUES ET INGENIERIE APPLIQUEE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
LAVERDET-POUCH Betty	PHARMACIE GALENIQUE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MERCIER Aurélien	PARASITOLOGIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
PASCAUD Patricia	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATERIAUX CERAMIQUES
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE

VIGNOLES Philippe

BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET
INFORMATIQUE

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

BOUDOT Clotilde (du 01.09.2018 au 31.08.2019) MICROBIOLOGIE

RIOUX Benjamin (du 01.09.2018 au 31.08.2019) CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE

PROFESSEUR CERTIFIE :

VERCELLIN Karen

ANGLAIS

PROFESSEURS EMERITES :

BUXERAUD Jacques (jusqu'au 30.09.2019)

DREYFUSS Gilles (jusqu'au 30.09.2019)

MOESCH Christian (jusqu'au 01.01.2019)

Remerciements

À MA PRÉSIDENTE DE THÈSE,

Madame le Docteur Marylène Viana, Professeur de Pharmacotechnie,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury et également pour vos enseignements au cours de mon cursus universitaire.

À MA DIRECTRICE DE THÈSE,

Madame le Docteur Karine Beaubrun-Giry, Maître de conférences de Pharmacotechnie,

Pour avoir accepté de diriger ma thèse et pour le temps et les conseils que vous m'avez accordés tout au long de cette écriture.

Je vous suis reconnaissante pour les connaissances que vous m'avez apportées au cours de mes études.

À MA CODIRECTRICE DE THÈSE,

Madame le Docteur Anne Coubret, pharmacienne attachée au CRPV,

Pour avoir accepté de codiriger cette thèse et votre expertise professionnelle qui m'a beaucoup aidé dans ce travail.

Je vous remercie pour les connaissances que vous m'avez transmises.

À Madame le Docteur Isabelle Caillard, pharmacienne d'officine,

Pour l'honneur que vous me faites en acceptant d'être membre de ce jury.

Je vous suis reconnaissante pour votre bienveillance à mon égard et votre vision encourageante de la profession.

Madame Chantal Versyp, sage-femme à la PMI de Saint Jean d'Angély et

Madame le Docteur Sophie Maudoux, pharmacienne à la CSAPA de Saint Jean d'Angély,

Pour votre contribution à l'élaboration de cette thèse.

Pour le temps que vous m'avez accordé et le partage de vos expériences.

À toute l'équipe de la Pharmacie Ricau, Madame Laure-Marie Ricau, Isabelle, Nicole, Babé, Dorine et Manue,

Pour votre accueil et votre confiance.

Je vous remercie toutes sincèrement.

À toute l'équipe de la pharmacie des 3 amis, Marie-Laure, Fabien, Antoine, Candy, Jennifer, Géraldine et Sandra,

Pour votre perception du métier et les connaissances que vous me transmettez.

Pour les bons moments passés et ceux à venir.

À MA FAMILLE,

Mour et Papa,

Pour votre amour et votre confiance qui m'ont permis de faire ces études.
Pour votre soutien tout au long de celles-ci malgré les difficultés.

Chloé,

Pour tes encouragements et ta compréhension pendant ces années. T'es ma moitié idéale et pour cela, tu pourras toujours compter sur moi.

Dorothée et Cyril, Charly, Jérôme et Magalie, Loulou, Gaby et Maxou,

Pour les bons moments qui ont permis de faire une pause à mon cerveau et d'avancer.

Papy,

Pour l'intérêt et la fierté que tu portes à mon avenir.

À MES AMIS,

Jeanne et Mathilde,

Pour notre enfance et tous nos moments partagés. Je ne doute pas de l'avenir de notre amitié.

À mes P'tits culs, Camille N., Camille S., Camille L., Claire, Élise, Lucie, Marjolène et Philippine,

Pour ces années à vos côtés et votre motivation qui m'a aidé pendant nos études.
Je remercie particulièrement Élise et Marjolène, pour votre gentillesse et votre naturel.
Heureusement, la place à côté de vous était libre en informatique... événement qui a marqué le début de notre amitié.

À mes amis rencontrés à Limoges, Auch et Saintes,

Je remercie toutes les personnes avec qui j'ai partagé mes années d'étude.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction	20
I. Orientation dans le système de soins et le secteur médico-social	21
I.1. Période de conception	21
I.1.1. Orientation dans le système de soins	21
I.1.2. Orientation médico-sociale	22
I.1.3. Cas de l'infertilité	23
I.1.3.1. Diagnostic d'une infertilité	24
I.1.3.2. Méthodes d'Aide Médicale à la Procréation.....	25
I.1.3.2.1. Insémination artificielle intra-utérine.....	26
I.1.3.2.2. Fécondation <i>in vitro</i>	27
I.1.3.2.3. Injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes et ses variantes.....	28
I.1.3.3. Dispensation officinale	30
I.1.3.3.1. Tests d'ovulation.....	30
I.1.3.3.2. Traitements de l'infertilité.....	31
I.1.3.3.2.1. Cycle menstruel	31
I.1.3.3.2.2. Protocoles de l'AMP (FIV, ICSI)	32
I.1.3.3.2.3. Traitements de l'AMP [27]	35
I.1.3.3.2.3.1. Gonadotrophines	35
I.1.3.3.2.3.2. Antagonistes de la GnRH	40
I.1.3.3.2.3.3. Analogues de la GnRH	42
I.1.3.3.2.3.4. Autres traitements de l'induction ovarienne	44
I.1.3.4. Protection sociale.....	46
I.2. Projet de naissance	47
I.2.1. Orientation dans le système de soins	47
I.2.2. Orientation médico-sociale	48
I.2.2.1. Réseaux de Santé en Périnatalité	48
I.2.2.2. Réseaux régionaux	48
I.2.2.2.1. Maternités de niveau I	49
I.2.2.2.2. Maternités de niveau II	49
I.2.2.2.3. Maternités de niveau III	49
I.2.2.2.4. Alternatives.....	49
I.2.2.3. Médecine du travail	50
I.2.3. Cas particuliers.....	50
I.2.3.1. Grossesse non désirée	50
I.2.3.1.1. Contraception d'urgence.....	51
I.2.3.1.1.1. Lévonorgestrel	51
I.2.3.1.1.2. Ulipristal	52
I.2.3.1.1.3. Dispositif intra-utérin au cuivre	54
I.2.3.1.2. Interruption volontaire de grossesse	54
I.2.3.1.2.1. Méthode médicamenteuse	56
I.2.3.1.2.2. Méthode chirurgicale.....	57
I.2.3.1.2.3. Prise en charge par l'Assurance Maladie	58
I.2.3.1.2.4. Orientation à l'officine.....	59
I.2.3.2. Perte d'un « enfant à naître »	59
I.2.3.2.1. Fausse couche	60

I.2.3.2.2. Mort fœtale <i>in utero</i>	61
I.2.3.2.3. Interruption médicale de grossesse	62
I.2.3.3. Médicaments utilisés dans l'IVG, l'IMG et le cas de mort fœtale <i>in utero</i>	65
I.2.3.4. Déni de grossesse [82]	67
II. Accompagnement de la femme en projet de grossesse et de la femme enceinte	70
II.1. Suivi médico-social	70
II.1.1. Suivi médical	71
II.1.1.1. Examen clinique.....	72
II.1.1.1.1. Interrogatoire	72
II.1.1.1.2. Prises de mesure et examen gynécologique.....	72
II.1.1.1.2.1. Tension artérielle.....	72
II.1.1.1.2.1.1. Définitions.....	72
II.1.1.1.2.1.2. Diagnostic.....	73
II.1.1.1.2.1.3. Traitements et suivi.....	73
II.1.1.1.2.2. Poids.....	74
II.1.1.1.2.3. Examen gynécologique	75
II.1.1.1.3. Examen obstétrical et échographies	75
II.1.1.2. Examens biologiques	76
II.1.1.2.1. Prévention des incompatibilités materno-fœtales sanguines.....	76
II.1.1.2.2. Hormone chorionique gonadotrope humaine	77
II.1.1.2.3. Diabète gestationnel	79
II.1.1.2.3.1. Définition et facteurs de risque	79
II.1.1.2.3.2. Dépistage et diagnostic	79
II.1.1.2.3.3. Traitements et suivi	80
II.1.1.2.4. Pré-éclampsie.....	81
II.1.1.2.5. Dépistage de la trisomie 21	81
II.1.2. Consultations [120] [121].....	83
II.1.2.1. Consultation préconceptionnelle	83
II.1.2.2. Consultations prénatales [85] [121].....	85
II.1.2.3. Séances de préparation à la naissance et à la parentalité.....	86
II.2. Prévention et suivi à l'officine	88
II.2.1. Prévention du risque infectieux.....	88
II.2.1.1. Vaccinations recommandées pour la grossesse	89
II.2.1.1.1. Coqueluche	89
II.2.1.1.2. Grippe saisonnière	90
II.2.1.1.3. Rubéole.....	91
II.2.1.1.4. Varicelle.....	91
II.2.1.2. Mesures hygiéniques et sanitaires	92
II.2.1.2.1. Infections urinaires	92
II.2.1.2.2. Infections sexuellement transmissibles	93
II.2.1.2.2.1. Hépatite B	94
II.2.1.2.2.2. Herpès génital	94
II.2.1.2.2.3. Streptocoque B	94
II.2.1.2.2.4. Syphilis	94
II.2.1.2.2.5. Virus de l'immunodéficience humaine	95
II.2.1.2.3. Hépatite C	95
II.2.1.2.4. Listériose	96
II.2.1.2.5. Toxoplasmose	96

II.2.2. Prévention du risque toxique	98
II.2.2.1. Promouvoir le bon usage des médicaments.....	98
II.2.2.1.1. Paramètres à considérer dans l'analyse du risque médicamenteux.....	98
II.2.2.1.2. Évaluation du risque médicamenteux	99
II.2.2.2. Promouvoir les comportements favorables à la santé	103
II.2.2.2.1. Tabac	103
II.2.2.2.2. Alcool	104
II.2.2.2.3. Produits chimiques	105
II.2.2.2.4. Substances psycho-actives illicites	107
II.2.2.2.4.1. Cannabis.....	108
II.2.2.2.4.2. Cocaïne	108
II.2.2.2.4.3. Ecstasy	108
II.2.2.2.4.4. Opiacés.....	109
II.2.3. Alimentation et activité physique.....	110
II.2.3.1. Chez la femme en désir de grossesse	111
II.2.3.2. Chez la femme enceinte.....	112
Conclusion	115
Glossaire	116
Références bibliographiques	118
Annexes	139
Serment De Galien.....	166

Table des abréviations

ADN	Acide Désoxyribonucléique
AFP	Alfa fetoprotein/Alfa fœtoprotéine
Afssa	agence française de sécurité sanitaire des aliments
Afsset	agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail
AINS	Anti-inflammatoire Non Stéroïdien
ALD	Affection Longue Durée
AME	Aide Médicale d'État
AMH	Hormone antimüllérienne
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AMP	Assistance Médicale à la Procréation
Ansm	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du Travail
ARAI	Antagonistes des Récepteurs à l'Angiotensine II
ARN	Acide Ribonucléique
ARS	Agence Régionale de Santé
CCNE	Comité Consultatif National d'Éthique
Cespharm	Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française
CLP	Classification, Labelling, Packaging
CMU	Couverture Maladie Universelle
CMR	Cancérogène, Mutagène et/ou Reprotoxique
CN	Clarté Nucale
CNRS	Centre National de la Recherche Scientifique
CPAM	Caisse Primaire d'Assurance Maladie
CPDPN	Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal
CPEF	Centre de Planification et d'Éducation Familiale
CRAT	Centre de Référence des Agents Tératogènes
Crips	Centre régional d'information et de prévention du Sida et pour la santé des jeunes
CRPV	Centre Régional de Pharmacovigilance
CSAPA	Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
CSP	Code de la Santé Public
DASRI	Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux et assimilés

DCI	Dénomination Commune Internationale
DEMETER	Documents pour l'Évaluation Médicale des produits Toxiques vis-à-vis de la Reproduction
DIU	Dispositif Intra-Utérin
dL	Décilitre
DMP	Dossier Médical Partagé
DP	Dossier Pharmaceutique
DPC	Développement Professionnel Continu
DPNI	Dépistage Prénatal Non Invasif
ECBU	Examen Cytobactériologique des Urines
FIV	Fécondation <i>in vitro</i>
FFRSP	Fédération Française des Réseaux de Santé de Périnatalité
FSH	Follicle Stimulating Hormone/Hormone folliculo-stimulante
g	gramme
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone/Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires
HAS	Haute Autorité de Santé
hCG	human Chorionic Gonadotropin/Hormone chorionique gonadotrope humaine
hMG	human Menopausal Gonadotropin/Hormone gonadotrophine ménopausique humaine
HGPO	Hyperglycémie provoquée par voie orale
HPST	Loi Hôpital Patient Santé et Territoire
HV2	Virus de l'Herpès simplex de type 2
IA	Insémination Artificielle
IAC	Insémination Artificielle avec le sperme du Conjoint ou intra-Conjugale
IAD	Insémination Artificielle avec le sperme d'un Donneur
ICS	Intra-Cytoplasmic Sperm Injection/Injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes
IEC	Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
IgG	Immunoglobuline G
IIU	Insémination Intra-Utérine
IM	Intramusculaire
IMC	Indice de Masse Corporelle
IMG	Interruption Médicale de Grossesse

IMSI	Intra-cytoplasmic Morphologically-selected Sperm Injection
Inpes	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
Inrs	Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IST	Infection Sexuellement Transmissible
IVG	Interruption Volontaire de Grossesse
Kg	Kilogramme
LCC	Longueur Cranio-Caudale
LH	Hormone lutéinisante
LPPR	Liste des Produits et Prestations Remboursables
m	mètre
MAPA	Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle
mL	millilitre
mmHg	millimètre de mercure
MDMA	Méthylènedioxyméthamphétamine
MIV	Maturation <i>in vitro</i>
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAD	Pression Artérielle Diastolique
PAPP-A	Pregnancy associated plasma protein-A/Protéine plasmatique placentaire A
PAS	Pression Artérielle Systolique
PCR	Polymerase Chain Reaction
PMI	Protection Maternelle et Infantile
PNNS	Programme National Nutrition Santé
PNP	Préparation à la Naissance et à la Parentalité
RAI	Recherche des agglutinines irrégulières
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
ROR	Rougeole Oreillons Rubéole
RSP	Réseau de Santé en Périnatalité
RTU	Recommandation Temporaire d'Utilisation
SA	Semaine d'aménorrhée
SC	Sous-cutané
SGH	Système Général Harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques

SHO	Syndrome d'Hyperstimulation Ovarienne
Sida	Syndrome d'immunodéficience acquise
SMR	Service Médical Rendu
SPILF	Société de Pathologie Infectieuse de la Langue Française
THC	Tétrahydrocannabinol
TPHA	Treponema Pallidum Haemagglutinations Assay
UI/L	Unité International par Litre
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VZV	Virus Varicelle-Zona

Table des illustrations

Figure 1 : Prise en charge d'un couple infertile, d'après le Moniteur des pharmacies [15]	26
Figure 2 : Insémination artificielle intra-utérine	27
Figure 3 : Fécondation <i>in vitro</i>	28
Figure 4 : Injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes	29
Figure 5 : Estimer le jour pour commencer les tests d'ovulation [24]	30
Figure 6 : Cycle menstruel, d'après le CNGOF [25].....	32
Figure 7 : Arbre décisionnel de l'interruption volontaire de grossesse [64].....	58
Figure 8 : Procédure d'autorisation légale pour une IMG [74].....	63
Figure 9 : Arbre décisionnel de l'interruption médicale de grossesse [64].....	65
Figure 10 : Projet et suivi de la grossesse [85]	71
Figure 11 : Échographies avec les mesures de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale [97].....	76
Figure 12: Évolution des valeurs de la β -hCG pendant la grossesse [103]	79
Figure 13 : Effets potentiels d'un médicament en fonction de la période développement, d'après Actualités pharmaceutiques [157]	99
Figure 14: Pictogrammes femmes enceintes sur les médicaments [159].....	103
Figure 15 : Positions pour l'automesure de la tension artérielle [215]	140
Figure 16 : Affiche « hygiène des mains simple et efficace » [219].....	154

Table des tableaux

Tableau 1 : Protocole antagoniste court	33
Tableau 2 : Protocole antagoniste court avec ELONVA®	33
Tableau 3 : Protocole agoniste long lutéal	34
Tableau 4 : Protocole agoniste long folliculaire	34
Tableau 5 : Les gonadotrophines [28] [29]	36
Tableau 6 : Les antagonistes de la GnRH [30] [31] [32]	41
Tableau 7 : Les agonistes de la GnRH [34] [35]	43
Tableau 8 : Clomifène citrate [37]	44
Tableau 9 : Gonadoréline [38]	45
Tableau 10 : Progestérone [39]	46
Tableau 11 : Interactions médicamenteuses avec le NORLEVO® [51]	52
Tableau 12 : Interactions médicamenteuses avec ELLAONE® [51]	53
Tableau 13 : Protocoles de l'IVG médicamenteux [64]	56
Tableau 14 : Protocoles de l'IVG chirurgicale [64]	57
Tableau 15 : Mifépristone [76]	66
Tableau 16 : Misoprostol [78]	66
Tableau 17: Liste des professionnels de proximité	69
Tableau 18 : Traitement antibiotique recommandé dans la cystite aiguë gravidique d'après le CRAT et la SPILF [139] [140]	93
Tableau 19 : Exemple de protocole thérapeutique dans le cadre de la toxoplasmose [153]	97
Tableau 20 : Niveaux de conduite à tenir au cours de la grossesse, d'après l'Ansm [158]	101
Tableau 21 : Informations à recueillir pour l'évaluation du risque médicamenteux, d'après Actualités pharmaceutiques [157]	102
Tableau 22: Étiquetage des agents chimiques toxique pour la reproduction, d'après le CNRS [172]	106
Tableau 23 : Aliments contenant des folates, d'après Manger Bouger [189] [188]	112
Tableau 24 : Tableau 18: Consultation préconceptionnelle	143
Tableau 25 : Consultation prénatale précoce (avant 10 SA)	144
Tableau 26 : 1 ^{ère} consultation (après la première échographie et avant 15 SA)	145
Tableau 27 : 2 ^e consultation (4 ^e mois de grossesse)	146
Tableau 28 : 3 ^e consultation (5 ^e mois de grossesse)	147
Tableau 29 : 4 ^e consultation (6 ^e mois de grossesse)	148
Tableau 30 : 5 ^e consultation (7 ^e mois de grossesse)	149

Tableau 31 : 6 ^e consultation (8 ^e mois de grossesse)	150
Tableau 32 : 7 ^e consultation (9 ^e mois de grossesse)	151
Tableau 33 : Vaccinations en prévision et au cours de la grossesse, d'après le CRAT [218] [27]	152
Tableau 34 : Conseils dans les « maux » de la grossesse à l'officine	155
Tableau 35 : Médicaments tératogènes contre-indiqués avec la grossesse	156
Tableau 36 : Médicaments tératogènes utilisables en l'absence d'alternative thérapeutique, impliquant une surveillance anténatale	157
Tableau 37 : Médicaments fœtotoxiques	159

Introduction

Le pharmacien d'officine a pour mission obligatoire de contribuer aux soins de premiers recours (article 38 de la loi Hôpital, Patient, Santé et Territoire - HPST), définis dans l'article L.1411-11 du Code de la Santé Publique (CSP).

L'accès aux soins de premier recours ainsi que la prise en charge continue des malades sont définis dans le respect des exigences de proximité, qui s'apprécie en termes de distance et de temps de parcours, de qualité et de sécurité. [...] Ces soins comprennent :

1° La prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des patients ;

2° La dispensation et l'administration des médicaments, produits et dispositifs médicaux, ainsi que le conseil pharmaceutique ;

3° L'orientation dans le système de soins et le secteur médico-social ;

4° L'éducation pour la santé. [1]

C'est dans le cadre des soins de premier recours que le rôle du pharmacien d'officine s'inscrit au cours de l'accompagnement des femmes en âge de procréer en projet et en cours de grossesse.

En 2018, il y a eu 758 000 naissances en France avec un taux de natalité¹ de 11,3‰². On observe une baisse de la natalité depuis plusieurs années. [2] Il en est de même concernant l'indicateur conjoncturel de fécondité¹, estimé à 1,87 enfant par femme. Cela peut s'expliquer par la baisse du nombre de femmes en âge de procréer. Le taux de fécondité¹ des femmes de 30 à 34 ans est le plus important (12,7³) comparé aux autres groupes d'âge. Cependant, dans le contexte économique et social actuel, ce taux est en diminution. Ceci s'explique par le développement de la contraception qui limite les grossesses non désirées. En parallèle, les femmes font des études de plus en plus longues et souhaitent une stabilité professionnelle et amoureuse avant de se projeter dans la maternité. L'âge moyen de maternité se voit augmenté à 30,6 ans en 2018. [3] Ce constat est lié aux taux de fécondité des femmes de 35 à 39 ans (7) et de 40 à 50 ans (0,9) qui augmentent régulièrement. [4]

Cet état de fait n'est pas sans risque car il est réaliste d'admettre qu'en vieillissant, une femme voit ses capacités fertiles diminuées et le risque de complications materno-fœtales augmenté (fausse couche, trisomie 21, etc.).

Bien que la grossesse ne soit pas considérée comme une « maladie », elle est à risque de complications nécessitant un suivi médical. Pour cela, nous nous intéresserons à la contribution du pharmacien dans l'orientation dans le système de soins et le secteur médico-social de la femme en projet de grossesse et de la femme enceinte. Puis, dans un second temps, nous verrons comment il peut les accompagner lors de la dispensation du médicament en prodiguant les conseils de bon usage et en participant à la prévention et à l'éducation pour la santé.

¹ Cf. Glossaire

² Soit 11,3 naissances pour 1 000 habitants.

³ Soit 12,7 enfants en moyenne pour 100 femmes de 30 à 34 ans.

I. Orientation dans le système de soins et le secteur médico-social

Le pharmacien est un acteur de santé accessible et disponible sans rendez-vous. Il a les moyens d'aider la femme ou le couple à s'orienter dans le système de soins et le secteur médico-social correspondant à leurs besoins. L'objectif est de les accompagner dans un libre choix, sans jugement et en toute connaissance de cause. De plus, selon l'article R.4235-62 du CSP, l'orientation vers le praticien adéquat par le pharmacien doit se faire dès qu'il est nécessaire. Les informations délivrées participent à l'éducation pour la santé, les pharmaciens peuvent donc apporter un savoir sanitaire et médico-social à la population afin de la rendre actrice de sa santé et ainsi de la responsabiliser. Cela sous-entend que la femme et/ou le couple doivent connaître leurs droits mais aussi les difficultés liées à leur prise de décision.

Le système de santé français s'appuie sur des structures multiples : sanitaires (pour la prise en charge hospitalière), médico-sociales et sociales (pour des publics dits « fragiles », âgés ou handicapés par exemple), ambulatoires (pour les soins dits « de ville »). [5]

Cette organisation permet une offre de soins et une prise en charge globale et la plus accessible possible pour l'utilisateur.

Dans le parcours de la grossesse, le pharmacien d'officine oriente la femme ou le couple selon leurs besoins ou les recommandations de santé. Cependant, il est encore peu impliqué dans le suivi médical. Il est donc important de connaître les étapes de la maternité afin de contribuer et d'accompagner la femme ou le couple dans l'orientation qui leur a été recommandée par les autres professionnels (exemple : le choix du lieu d'accouchement).

I.1. Période de conception

Lorsqu'un couple a un désir d'enfant, il est intéressant et utile de consulter un professionnel de santé. Cela permet d'anticiper des complications liées à des carences vitaminiques de la femme (en acide folique ou en vitamine D principalement), des pathologies, des traitements, des antécédents médicaux ou familiaux ou encore des situations de précarité et d'informer sur les bonnes pratiques d'arrêt de la contraception. Communiquer sur ce sujet est important, de manière générale la femme consulte lorsqu'elle est déjà enceinte et finalement, certains problèmes rencontrés auraient pu être évités en éduquant à un bon comportement et en prévenant les risques. Une grossesse peut se préparer, permettant de l'appréhender plus sereinement par la femme ou le couple, mais aussi par les professionnels concernés.

I.1.1. Orientation dans le système de soins

Le pharmacien a une place centrale dans le parcours de soins, il est l'interlocuteur du prescripteur et du patient, tout en communiquant avec l'Assurance Maladie. Le parcours de soins a pour objectif d'optimiser l'accès aux soins pour tous. Cela passe par la déclaration d'un médecin traitant qui pourra coordonner la prise en charge du patient en le dirigeant vers le spécialiste adéquat. Le taux de prise en charge par la Sécurité sociale est de 70%, il reste

donc à la charge du patient le ticket modérateur⁴ (soit 30%) et la participation forfaitaire d'un euro. Le non-respect de la déclaration du médecin traitant ou du parcours de soins, entraîne une diminution de la prise en charge financière. Cela ne concerne pas les étrangers de passage en France, les français affiliés à une caisse primaire d'Assurance Maladie d'outre-mer et les personnes avec une Aide Médicale de l'État (AME).

Dans le cadre d'un projet de grossesse et de manière générale, il n'y a pas de majoration du ticket modérateur lorsque le patient consulte directement certains spécialistes et professionnels paramédicaux : le gynécologue, la sage-femme, les psychiatres et les neuropsychiatres, les spécialistes suivant le patient pour une Affection Longue Durée (ALD)⁵, les spécialistes suivant le patient pour une maladie chronique, le chirurgien dentiste, le pharmacien ou encore le laboratoire d'analyses. La consultation des autres professionnels de santé qui n'entrent pas dans ces exceptions, passera par le médecin traitant qui établira une feuille de soins appropriée permettant la prise en charge normale de 70% moins la participation forfaitaire d'un euro. [6]

Le site de l'Assurance Maladie (*Ameli.fr*) est un outil facilement consultable par les professionnels de santé et les assurés. Un espace leur est dédié à chacun. On peut y trouver des informations sur l'orientation médico-sociale selon les besoins. On y trouve également les prises en charge financières associées à la consultation du professionnel, aux examens médicaux, biologiques, etc. La recherche peut être complétée par un échange avec la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM).

I.1.2. Orientation médico-sociale

Pour le pharmacien, la connaissance de sa patientèle et les échanges avec celle-ci permettent de comprendre ses besoins et ainsi de la prendre en charge globalement. Une grossesse se prépare d'un point de vue gynécologique, médical, social et économique. L'intérêt n'est pas de médicaliser une grossesse, il faut simplement s'assurer qu'elle se passe dans les meilleures conditions afin d'éviter des complications.

Le pharmacien peut accompagner le couple dans son projet de grossesse, du désir de grossesse au *post partum*. Dans le cas où un couple fait part de son intention de concevoir, le pharmacien peut poser différentes questions afin de connaître les antécédents. Cela permet d'une part d'orienter vers le spécialiste le plus approprié mais aussi de connaître l'historique gynéco-obstétrique, médico-familial et social afin d'apporter une aide et un suivi à chaque visite à la pharmacie. C'est un sujet intime et il est souvent difficile d'aborder certaines questions au comptoir. Cependant, elles peuvent être importantes pour la compréhension des traitements par le pharmacien. La discussion doit se faire dans un climat de confiance, il est bénéfique pour les patients de parler librement afin de partager leurs inquiétudes et leurs doutes. Le pharmacien possède des outils pour aborder ces thématiques tels que l'historique médicamenteux et le dossier pharmaceutique du patient. On peut connaître l'âge (facteur important à prendre en compte dans la réussite d'une

⁴ Le ticket modérateur peut être pris en charge par l'assurance complémentaire santé du patient, selon les modalités du contrat souscrit. Cf. Glossaire

⁵ Les spécialistes avec un accès direct sont déclarés dans le protocole de soins par le médecin traitant.

grossesse) mais aussi les traitements et donc informer sur leur compatibilité avec une grossesse. Questionner sur l'aspect social permet d'orienter vers des structures ou des associations qui aideront en cas d'isolement social ou de précarité. Cela demande bien-sûr une certaine diplomatie et doit être fait de manière à répondre à un besoin sans jugement ou préjugé.

Le professionnel faisant habituellement le suivi médical ou gynécologique (médecin généraliste, gynécologue, sage-femme) pourra proposer à la femme exprimant son désir de grossesse, une consultation préconceptionnelle⁶. A l'issue de ce rendez-vous, le professionnel orientera si nécessaire, vers un autre confrère pratiquant en ville, à l'hôpital ou dans un centre de Protection Maternelle et Infantile (PMI). Si la consultation préconceptionnelle ne révèle pas de problèmes, la femme retournera consulter avant la 10^e semaine d'aménorrhée pour établir le diagnostic de grossesse.

Les centres de PMI sont des structures de proximité, gérés par le Conseil Départemental via un contrat de délégation de service public. Ils sont donc à la charge de la collectivité territoriale. Ils sont composés d'équipe pluridisciplinaire : médecins généralistes ou spécialistes (gynécologue, gynécologue-obstétricien), sages-femmes, puéricultrices, infirmiers et conseillers conjugaux. Son fonctionnement dépendra du budget accordé par le département. Les actes médicaux sont facturés à la Sécurité sociale, permettant la viabilité financière de la structure. [7]

Il est important de prendre en considération la profession de la femme et de l'homme, notamment lorsqu'ils sont amenés à manipuler des substances nocives (chimiques ou infectieuses) pour la fertilité et/ou le développement de l'enfant à naître. Ils pourront être orientés vers la médecine du travail afin d'évaluer le risque d'exposition et d'émettre des propositions afin d'éviter leur contact⁷.

I.1.3. Cas de l'infertilité

L'infertilité est définie par :

L'absence de grossesse après 12 à 24 mois de rapports sexuels complets, réguliers (deux à trois fois par semaine) et sans contraception. [8]

Une consultation médicale peut être proposée dans ce cas, si la femme a plus de 35 ans ou s'il existe une pathologie de l'appareil génital connue chez la femme ou l'homme. [9]

Dans le cas où le couple a des difficultés à procréer, il pourra consulter le médecin traitant, un gynécologue ou une sage-femme qui orienteront vers un spécialiste si nécessaire.

À la suite du diagnostic, il pourra être appliquées différentes méthodes d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) dans le but d'obtenir une grossesse chez un couple infécond. Les différentes techniques d'AMP sont régies par la loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique (titre VI assistance médicale à la procréation, articles 29 à 39).

⁶ Cf. II.1.2.1 Consultation préconceptionnelle

⁷ Cf. II.2 Prévention et suivi à l'officine

L'AMP est prise en charge à 100% jusqu'au 43^e anniversaire de la femme, pour les bilans et les soins après accord :

Une seule insémination artificielle par cycle, avec un maximum de six pour obtenir une grossesse ;

Quatre tentatives de fécondation in vitro pour obtenir une grossesse. [10]

En général, les traitements seront pris en charge jusqu'aux 55 ans du conjoint.

La prise de décision d'avoir un enfant dépend de différents facteurs comme le choix du partenaire, avoir fini ses études, avoir un emploi stable ou une carrière professionnelle, les conditions économiques, etc. Plusieurs conditions doivent être réunies afin d'accueillir sereinement un enfant. Cependant, plus l'âge des parents pour la conception est tardif, plus les chances de concevoir diminuent et les risques de complications augmentent. Bien que l'homme n'ait pas de ménopause, la qualité du sperme diminue avec l'âge, influençant la réussite d'une grossesse. De plus, ce n'est pas parce que la femme a encore ses règles qu'elle est féconde. En effet, une femme de 25 ans et une femme de 40 ans n'auront pas les mêmes capacités de procréation. L'âge est aussi un facteur décisif dans le succès d'une méthode d'AMP. [11]

En France, l'AMP ne concerne que les couples hétérosexuels mariés ou en concubinage depuis plus de deux ans, présentant une infertilité médicalement reconnue ou une pathologie grave génétiquement transmissible.

Dans la continuité de 2013, avec l'autorisation de mariage entre deux personnes de même sexe et l'ouverture à l'adoption pour les couples homosexuels, le Comité Consultatif National d'Éthique (CCNE) propose d'élargir le droit à l'AMP à toutes les femmes (couple de femmes ou femme célibataire). Cette nouvelle déclaration sera évaluée lors de la prochaine révision de la loi de bioéthique (courant 2019). [12]

I.1.3.1. Diagnostic d'une infertilité

Le gynécologue non spécialisé dans la fertilité ou le médecin traitant peuvent prendre en charge les examens les plus simples, permettant parfois de détecter une cause facilement corrigeable. Sinon, il orientera le couple vers un centre d'AMP.

L'examen concerne les deux membres du couple. Le médecin se renseigne sur leur âge, leur taille, leur poids (recherche d'un surpoids, d'une maigreur), leurs habitudes de vie (consommation de tabac, d'alcool ou de drogues, exposition à des toxiques), leur travail (conditions et milieu de travail, exposition à des toxiques), l'existence d'une maladie chronique, d'antécédents médicaux, d'antécédents familiaux, d'antécédents d'une grossesse chez la femme ou de l'homme avec une autre femme. Il s'intéressera aussi à la sexualité du couple (date d'arrêt de la contraception, rapports sexuels, difficultés rencontrées, etc.). Puis, il procède à un examen général et un examen clinique des appareils génitaux de la femme et de l'homme. Selon les résultats, des examens complémentaires peuvent être prescrits.

Chez la femme, il peut être demandé de faire la courbe de température afin d'analyser la régularité et la qualité des cycles menstruels. Ainsi, il sera déterminé la date d'ovulation. Le test d'ovulation pourra être conseillé pour la facilité et l'efficacité de son utilisation (cf. I.1.3.3.1 Tests d'ovulation). Il peut être prescrit une prise de sang avec dosage de l'œstradiol, progestérone, Hormone lutéinisante (LH), Hormone folliculo-stimulante (FSH), prolactine et Hormone antimüllérienne (AMH), une échographie pelvienne par voie endovaginale, une hystérogaphie à la recherche d'une anomalie physique, complétée si nécessaire d'une hystéroscopie, une biopsie de l'endomètre, un bilan hormonal complémentaire, une IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) abdomino-pelvienne ou encore un caryotype.

Chez l'homme, en fonction des résultats de l'examen clinique et des réponses au questionnaire, il pourra lui être prescrit un spermogramme (étude de la morphologie des spermatozoïdes et de leur nombre). Pour cet examen, l'homme devra se présenter dans un laboratoire sans avoir eu de rapport sexuel les 3 à 5 jours précédents. D'autres examens complémentaires plus poussés pourront être réalisés par la suite. [13] [14]

Un examen concernant les deux membres du couple est réalisé si une incompatibilité entre la glaire cervicale et les spermatozoïdes est suspectée. C'est un examen gynécologique consistant au prélèvement de la glaire cervicale 6 à 12 heures après un rapport sexuel. Appelé test de Hühner ou « post-coïtal », il permet d'étudier la mobilité des spermatozoïdes dans la glaire cervical. [9]

Selon le diagnostic, il pourra être appliqué l'induction simple par stimulation ovarienne ou différentes aides à la procréation : l'Insémination Artificielle Intra-Utérine (IA ou IIU), la Fécondation *in vitro* (FIV) (méthode classique ou Injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes (Intra-Cytoplasmic Sperm Injection - ICSI) et ses variantes).

I.1.3.2. Méthodes d'Aide Médicale à la Procréation

Dans certains cas, comme une aménorrhée ou une infertilité inexplicée, une induction simple par stimulation ovarienne peut être suffisante et sera effectuée avec la prise de citrate de clomifène permettant d'accélérer l'ovulation (cf. I.1.3.3.2.3.4 Autres traitements de l'induction ovarienne). Des rapports sexuels seront programmés pendant la période ovulatoire. Cependant, cette technique ne fait pas partie des méthodes de l'AMP.

Dans le cadre du rapport programmé et de l'insémination artificielle, l'objectif est de recruter un ou deux follicules (recrutement paucifolliculaire). Concernant la FIV, plusieurs follicules seront récoltés afin d'obtenir un embryon de qualité (recrutement plurifolliculaire).

Lorsque la cause est une anomalie anatomique et opérable, une chirurgie peut être pratiquée. [15]

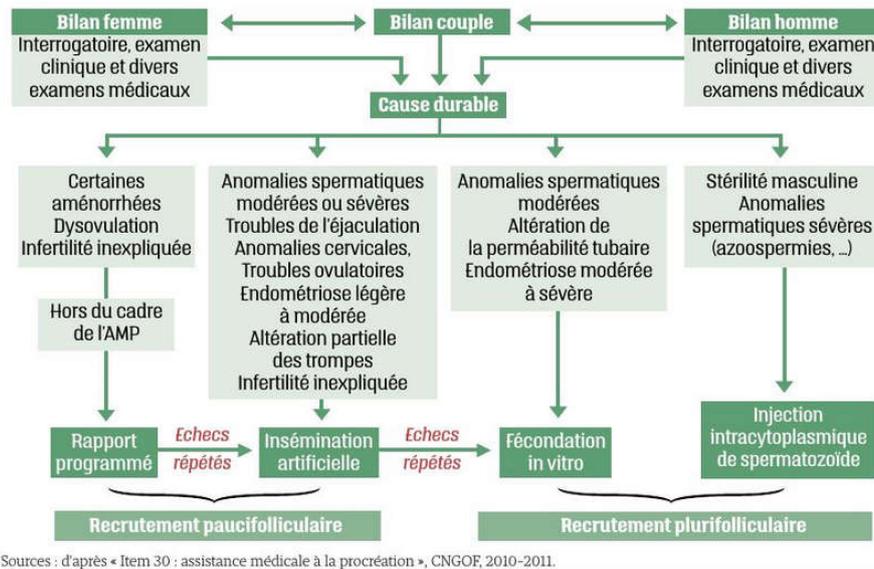


Figure 1 : Prise en charge d'un couple infertile, d'après le Moniteur des pharmacies [15]

I.1.3.2.1. Insémination artificielle intra-utérine

L'Insémination artificielle intra-utérine est une technique assimilée à l'AMP, elle se différencie des autres par une fécondation naturelle. Elle est proposée lorsque les trompes de Fallope et le sperme sont normaux ou que les spermatozoïdes sont peu nombreux ou présentent une mobilité réduite (sperme subnormal). On distingue l'Insémination Artificielle avec le sperme du Conjoint (IAC) et l'Insémination Artificielle avec le sperme d'un Donneur (IAD). Cette dernière est possible dans le cas d'une infertilité sévère chez le conjoint ou lorsqu'il est porteur d'une maladie génétique ou d'une infection transmissible. La préparation du sperme peut se faire dans le centre de fertilité mais aussi dans des laboratoires agréés.

Cette technique peut être réalisée dans les indications suivantes [16] :

- anomalies du col de l'utérus (exemple : endométriose⁸)
- glaires cervicales hostiles
- après 6 échecs d'induction simple de l'ovulation
- anomalies modérées du spermogramme
- problèmes d'éjaculation (dont l'éjaculation rétrograde⁸)
- anomalies anatomiques (exemple : hypospade⁸)
- impuissance de tout ordre : paraplégique, psychologique, etc.

Une stimulation ovarienne peut être réalisée afin d'obtenir des follicules matures. Cependant, cette étape n'est pas systématique dans cette méthode. Le jour de l'insémination, du sperme est récolté, puis des spermatozoïdes sont sélectionnés, préparés et enfin déposés dans

⁸ Cf. Glossaire

l'utérus à l'aide d'un cathéter par le gynécologue. Enfin, la fécondation se fera naturellement dans le corps de la femme. L'homme devra être abstinent deux à trois jours avant le prélèvement, afin d'optimiser la qualité du sperme. [17] [16]

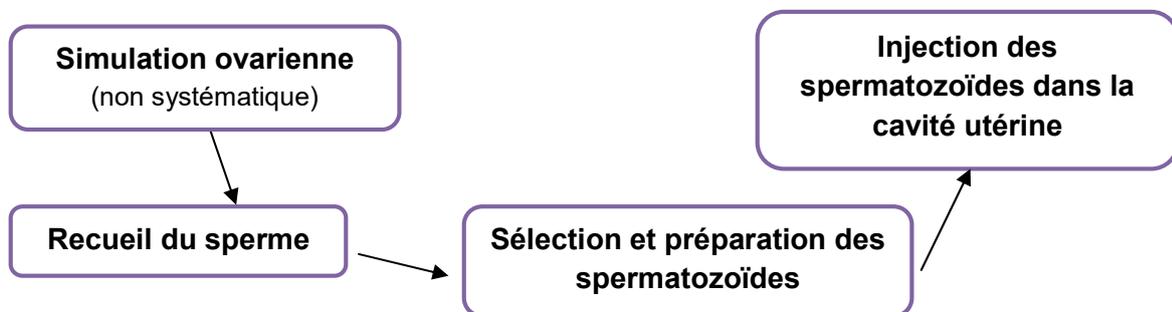


Figure 2 : Insémination artificielle intra-utérine

I.1.3.2.2. Fécondation *in vitro*

Le couple ne peut entrer dans un des protocoles de FIV que sur décision du gynécologue en considération des résultats du bilan pré-FIV. Il sera donné au couple les informations nécessaires (explications des techniques, leurs avantages, leurs inconvénients, ainsi que leurs limites) et il leur sera proposé une aide psychologique selon leur besoin et à n'importe quelle étape du protocole. Les conjoints donneront leur consentement écrit après un délai de réflexion.

Cette technique peut être réalisée dans les indications suivantes :

- anomalies des trompes de Fallope
- anomalies sévères du spermogramme
- après 6 échecs d'insémination artificielle

Il existe trois protocoles standards afin d'obtenir plusieurs follicules : le protocole court antagoniste, le protocole agoniste long lutéal et le protocole agoniste long folliculaire⁹.

La stimulation ovarienne est suivie par le déclenchement de l'ovulation afin de ponctionner des follicules matures par voie vaginale sous anesthésie (locale ou générale). Cette période est contrôlée par des échographies des ovaires et des dosages hormonaux (LH, progestérone, œstradiol). Ce monitoring permet de suivre l'évolution et d'adapter les traitements en conséquence. Le protocole peut être modifié par le gynécologue selon la réponse ovarienne.

Après leur sélection et leur préparation, les ovocytes et les spermatozoïdes recueillis se mettent en contact comme dans une fécondation naturelle.

⁹ Cf. I.1.3.3.2 Traitements de l'infertilité

Les embryons sont sélectionnés 48 à 72 heures après, puis mis dans un nouveau milieu de culture en vue d'un transfert ou d'une cryoconservation. L'embryon sélectionné est déposé dans l'utérus à l'aide d'un cathéter, sous contrôle échographique permettant un positionnement optimal. Cependant, il peut être décidé d'en transférer plus par l'équipe médicale. Le transfert peut aussi être fait plus tard, lorsque l'endomètre utérin de la femme est plus propice à la nidation. Ceci peut se faire grâce à une technique appelée la vitrification¹⁰ permettant une cryoconservation des embryons jusqu'à trois mois.

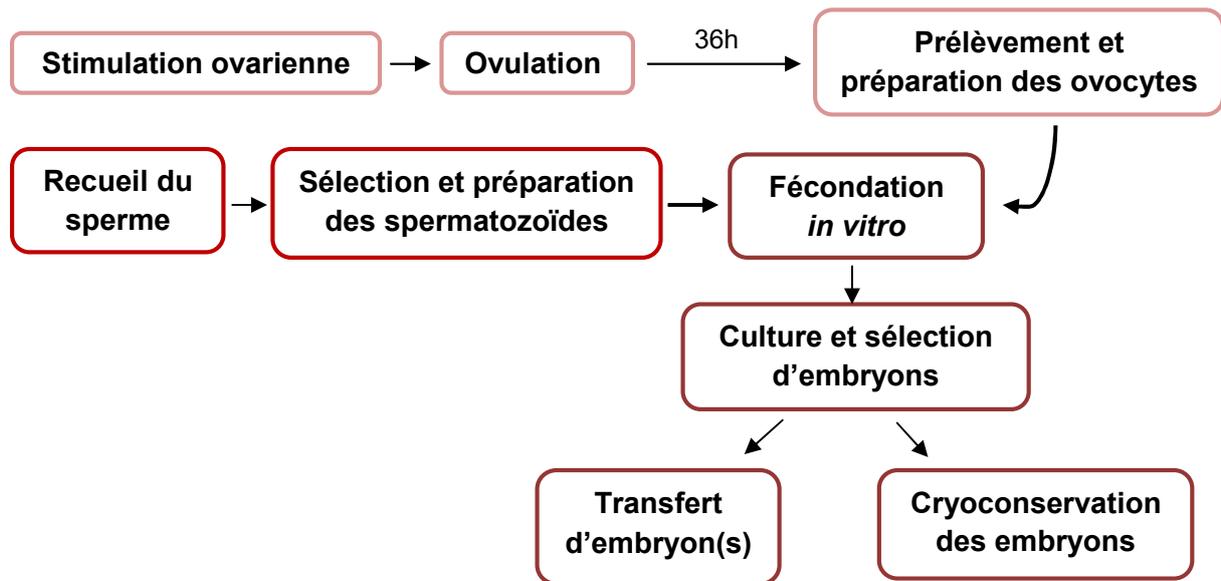


Figure 3 : Fécondation *in vitro*

La fécondation *in vitro* présente un intérêt considérable puisqu'elle a un taux de 75% de réussite (75 naissances sur 100 grossesses par FIV). [18] [17]

Lorsque les ovocytes ou les spermatozoïdes du couple sont de trop mauvaise qualité, une demande de dons d'ovocytes ou de spermatozoïdes peut être effectuée. Le double don n'est pas autorisé. [12] Un don d'embryons congelés peut être fait lorsque la femme et l'homme sont infertiles, mais cela est plus rare.

I.1.3.2.3. Injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes et ses variantes

Appelé aussi fécondation *in vitro* par micro-injection, elle est proposée :

- lorsqu'une FIV classique n'a pas fonctionné
- en cas d'anomalies importantes des spermatozoïdes

¹⁰ Cf. Glossaire

- lorsque la femme développe des anticorps dirigés contre les spermatozoïdes de son conjoint
- si une Maturation *In Vitro* (MIV) d'ovocytes est prescrite. Elle est indiquée principalement lorsqu'une stimulation ovarienne est impossible (chez la femme avec un risque important de syndrome d'hyperstimulation ovarienne). Cette méthode peut être proposée dans d'autres cas, comme l'échec ou la faible réponse d'une stimulation ovarienne. [19]

Cette technique de fécondation est purement artificielle. Elle se déroule comme une FIV classique mais après la sélection et la préparation des gamètes, le biologiste injecte un spermatozoïde par ovocyte mature. [20]

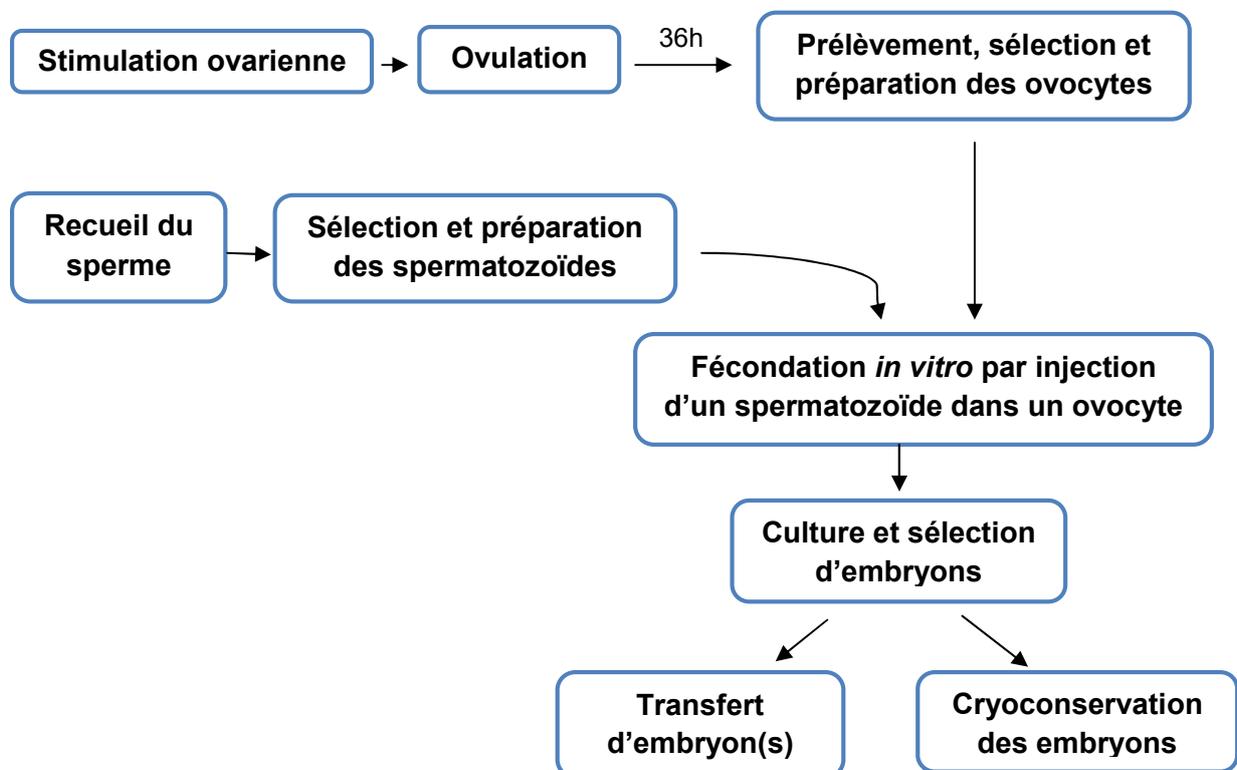


Figure 4 : Injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes

Lorsque le protocole intègre une MIV, le biologiste va recueillir des ovocytes immatures c'est-à-dire qu'il n'attendra pas les 36 heures après le déclenchement de l'ovulation mais contrôlera leur maturation. Il n'y a donc pas de stimulation ovarienne contrôlée. [19]

Intra-Cytoplasmic Morphologically selected Sperm Injection (IMSI) utilise un grossissement plus fort que l'ICSI. Ceci permet la sélection des spermatozoïdes sur des critères

morphologiques et de maturité. Cette technique n'est pas reconnue par l'Assurance Maladie, la différence de prix avec une ICSI reste à la charge du couple. [21]

Physiological Intracytoplasmic Sperm Injection (PICSI) est une technique de sélection de spermatozoïdes selon leur capacité à se fixer à l'acide hyaluronique, qui est un composant de l'enveloppe ovocytaire. [19]

I.1.3.3. Dispensation officinale

I.1.3.3.1. Tests d'ovulation

Les tests d'ovulation sont destinés à repérer les jours les plus fertiles du cycle menstruel de la femme, afin d'augmenter les chances de conception. Ils sont plus précis et plus fiables que les méthodes du calendrier¹¹ et de la courbe des températures¹², notamment lorsque le cycle est irrégulier.

Les tests d'ovulation sont des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* destinés à être utilisés par le public. En pharmacie, ils sont soumis aux mêmes conditions que les médicaments de médication officinale (article R.5125-9 du CSP). [22] Ils doivent être présentés dans un espace dédié, clairement identifiés et situés à proximité immédiate des postes de dispensation, de façon à permettre un contrôle effectif du pharmacien (article R.4235-55 du CSP). [23] Depuis la loi Hamon (2014), ils sont sortis du monopole pharmaceutique.

Différents tests d'ovulation existent, les modalités d'utilisation et de lecture du résultat sont propres à chacun. Il faut donc se reporter à leur notice d'utilisation. La plupart détecte le pic de l'hormone LH annonçant l'ovulation sous 24 à 48 heures. Certains détectent en plus l'augmentation du taux d'estrogènes afin de préciser la période la plus fertile.

La méthode d'estimation du jour pour commencer les tests d'ovulation reste le même pour tous les dispositifs. La femme débutera les tests le jour défini en fonction de la durée de son cycle menstruel, comme décrit dans le tableau ci-dessous.

Durée de votre cycle en nombre de jours	21 ou moins	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41 ou plus
1er jour du cycle où débiter votre test	5	6	6	6	7	7	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	20 jours avant vos prochaines règles

Figure 5 : Estimer le jour pour commencer les tests d'ovulation [24]

¹¹ La méthode du calendrier consiste à déterminer la date d'ovulation en fonction du premier jour des règles, soit 12 à 16 jours avant.

¹² La méthode de la courbe de température basale consiste à repérer une augmentation de 0,4 à 1°C correspondant à la fin de l'ovulation. La prise de température doit se faire tous les jours au réveil.

Le premier jour du test, la femme urinera sur la bandelette du test soit directement, soit en trempant la bandelette dans un échantillon d'urines. Il doit être effectué sur les premières urines du matin. Les dispositifs sont jetables après utilisation, sauf certains qui sont composés d'un appareil et de bâtonnet-tests, seuls ces derniers sont à jeter. Le test doit être effectué rapidement après l'ouverture de l'emballage. Dans l'attente du résultat, il sera maintenu à plat ou la bandelette orientée vers le bas.

Lorsque le résultat est positif, les rapports sexuels sont conseillés le jour même et le lendemain afin d'augmenter les chances de concevoir. Il n'est pas utile de réitérer le test le lendemain.

En cas de résultat négatif, les tests devront être poursuivis jusqu'à obtenir un résultat positif.

Certains médicaments peuvent altérer le résultat, on retrouve les traitements de l'infertilité et les tétracyclines. [24]

I.1.3.3.2. Traitements de l'infertilité

I.1.3.3.2.1. Cycle menstruel

Le cycle menstruel est composé de deux phases séparées par l'ovulation, la phase folliculaire du 1^{er} au 14^e jour du cycle, suivie de la phase lutéale du 15^e au 28^e jour du cycle.

La phase folliculaire correspond à la maturation des follicules ovariens (transformation du follicule primaire aboutissant au follicule de De Graaf). La phase lutéale correspond à l'évolution du corps jaune (follicule déhiscent).

Des rétrocontrôles positifs et négatifs sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et ovarien vont réguler les sécrétions de LH et FSH en fonction des taux d'estrogènes et de progestérone.

L'Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires (Gonadotropin Releasing Hormone - GnRH) est sécrétée par des neurones de l'hypothalamus de manière pulsatile, provoquant la sécrétion des gonadotrophines FSH et LH par l'hypophyse.

La FSH stimule la maturation des follicules ovariens, qui produiront des estrogènes permettant l'épaississement de l'endomètre utérin et le maillage étroit de la glaire cervicale. Un pic ovulatoire de LH (et de FSH) déclenche l'ovulation 36 heures après. L'ovocyte est libéré et va migrer vers l'utérus, tandis que le reste du follicule de De Graaf se transforme en corps jaune. Ce dernier va produire de la progestérone permettant de préparer l'endomètre à la nidation et de modifier la glaire cervicale afin de faciliter le passage des spermatozoïdes vers l'ovule.

Lorsqu'il n'y a pas eu fécondation, le corps jaune va dégénérer provoquant une chute brutale du taux de progestérone. Accompagnée de la diminution du taux d'estrogènes, l'endomètre va se desquamer. Le cycle recommence au premier jour des règles. [25]

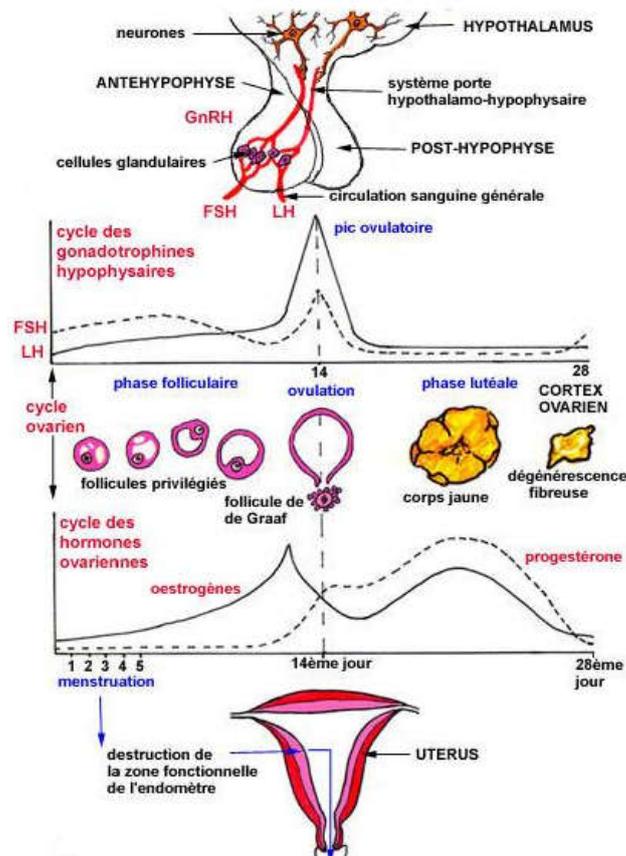


Figure 6 : Cycle menstruel, d'après le CNGOF [25]

I.1.3.3.2.2. Protocoles de l'AMP (FIV, ICSI)

Les protocoles pratiqués dans le cadre de la FIV, de l'ICSI et ses variantes utilisent des médicaments de la classe des gonadotrophines, des antagonistes et des analogues de la GnRH (cf. I.1.3.3.2.3 Traitements de l'AMP [27]).

Ces protocoles s'adressent à des femmes motivées, informées sur les traitements et formées à l'auto-injection, si elle préfère le faire elle-même et pour plus de commodité. En effet, ces protocoles sont contraignants et demande une adaptation de l'emploi du temps en fonction des horaires d'injection. La gonadotrophine et l'antagoniste de la GnRH peuvent être injectés en même temps mais sur des sites différents. [15] [26]

Tableau 1 : Protocole antagoniste court

Phase folliculaire		Phase de désensibilisation		Déclenchement de l'ovulation		Ponction ovocytaire
Gonadotrophine : 1 injection/j						
Ménotropine ± hCG, urofollitropine, follitropine α, follitropine β, lutropine α, follitropine α + lutropine α						
		Antagoniste de la GnRH : 1 injection/j				
		Ganirélix, cétrorélix				
				OVITRELLE® : injection unique		
				Choriogonadotropine α		
J1*		J5-J6		J11	J12	J14

* J1 : premier jour des règles

Tableau 2 : Protocole antagoniste court avec ELONVA®

Phase folliculaire		Phase de désensibilisation		Déclenchement de l'ovulation		Ponction ovocytaire
ELONVA® : 1 injection unique						
Chorionfollicitropine α						
		Gonadotrophine : 1 injection/j				
		Antagoniste de la GnRH : 1 injection/j				
				OVITRELLE® : injection unique		
J1*	J7	J8		J11	J12	J14

* J1 : premier jours des règles

Tableau 3 : Protocole agoniste long lutéal

Phase lutéale		Phase de désensibilisation		Déclenchement de l'ovulation		Ponction ovocytaire	
DECAPEPTYL® 3 mg LP : injection unique							
Triptoréline							
Ou	Agoniste de la GnRH : 1 injection ou 2 pulvérisations/j						
	Nafaréline, triptoréline (0,1 mg)						
			Gonadotrophine : 1 injection/j				
					OVITRELLE® : injection unique		
21 ^e jour du cycle précédent	Hémorragie de privation		J1*		J12		J14

* J1 : jour d'introduction des gonadotrophines sur décision du médecin (selon la réponse ovarienne)

Tableau 4 : Protocole agoniste long folliculaire

Phase folliculaire		Phase de désensibilisation		Déclenchement de l'ovulation		Ponction ovocytaire	
DECAPEPTYL® 3 mg LP : injection unique							
Ou	Agoniste de la GnRH : 1 injection ou 2 pulvérisations/j						
	Gonadotrophine : 1 injection/j						
					OVITRELLE® : injection unique		
2 ^e jour des règles		J1*		J11	J12		J14

* J1 : jour d'introduction des gonadotrophines sur décision du médecin (selon la réponse ovarienne)

I.1.3.3.2.3. Traitements de l'AMP [27]

Le pharmacien s'assurera que la patiente ait le matériel nécessaire pour les injections : aiguilles, seringues, matériel pour désinfecter le site d'injection et le matériel pour la reconstitution de la solution.

Lorsqu'il est nécessaire de fournir les aiguilles et les seringues :

- Pour la reconstitution : aiguille gauge 18 ou 21 avec seringue 2 mL ; ou seringue montée 2 mL avec aiguille gauge 21.
- Pour une injection sous-cutanée (SC) : aiguille gauge 25, 26 ou 30 avec seringue à 1 mL ; ou seringue montée 1 mL avec aiguille gauge 26 ou seringue 2 mL avec aiguille gauge 25.
- Pour une injection intramusculaire (IM) : aiguille gauge 21 avec seringue à 2 mL ; ou seringue montée 2 mL avec aiguille gauge 21 ou 25. [15]

Il sera aussi délivré un collecteur de Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux et assimilés (DASRI), afin d'éliminer les aiguilles et les seringues utilisées.

Les gonadotrophines, les antagonistes et les analogues de la GnRH n'ont pas d'interactions médicamenteuses connues, car ils n'ont pas eu d'études formellement réalisées dans ce cadre.

I.1.3.3.2.3.1. Gonadotrophines

Chez la femme, les gonadotrophines sont des hormones agissant sur les ovaires. On retrouve donc la FSH et la LH, ainsi que l'hormone chorionique gonadotrope humaine (human Chorionic Gonadotropin - hCG) qui est fabriquée par l'embryon et permet le maintien de l'activité du corps jaune. En thérapeutique, les principes actifs utilisés miment l'activité de ces hormones endogènes.

Les médicaments avec une activité FSH et/ou LH seront utilisés pour la stimulation de la croissance folliculaire. Trois spécialités médicamenteuses sont d'origine humaine et sont obtenues par extraction. La ménotropine est l'hormone gonadotrophine ménopausique humaine (human Menopausal Gonadotropin - hMG), issue des urines de femmes ménopausées. Elle peut être associée à de l'hCG issue des urines de femmes enceintes afin d'augmenter l'activité LH (FERTISTARTKIT®). L'urofollitropine est issue de l'hMG. Les autres gonadotrophines sont obtenues par génie génétique.

Seul un analogue de l'hCG est disponible en France, la choriogonadotropine alfa (OVITRELLE®) utilisée pour provoquer l'ovulation en mimant le pic de LH. Elle peut être prescrite en soutien à la phase lutéale en cas d'insuffisance gonadotrope (indication hors de son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)).

Les gonadotrophines sont administrées par voie injectable, certaines par voie intramusculaire mais principalement par voie sous-cutanée. La femme peut s'injecter elle-même le produit dans l'abdomen (ou le haut de la cuisse), en changeant de site d'injection à chaque piqûre. Dans ce cas, un professionnel compétent doit au préalable s'assurer de la bonne manipulation et avoir expliqué les instructions et les recommandations pour l'auto-injection. Les instructions de reconstitution et d'administration sont données dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) dans la rubrique « modalités de manipulation » et dans la notice du médicament.

Tableau 5 : Les gonadotrophines [28] [29]

DCI ¹³	Spécialité(s) et dosages	Présentation	Activité	Remarques
Gonadotrophines humaines d'origine urinaire				
Ménotropine + hCG	FERTISTARTKIT® 75 UI 150 UI	Poudre et solvant pour solution injectable (SC ou IM) à reconstituer	hMG	Conserver à l'abri de la lumière. Utiliser immédiatement après reconstitution.
Ménotropine	MENOPUR®		hMG	
	75 UI	Poudre et solvant pour solution injectable (IM et SC) à reconstituer		Fournir les seringues et les aiguilles pour la reconstitution et l'injection. Conserver à l'abri de la lumière. Utiliser immédiatement après reconstitution.
	600 UI	Poudre et solvant pour solution injectable (SC) à reconstituer		Conserver au réfrigérateur* et à l'abri de la lumière. Après reconstitution, conserver pendant 28 jours maximum à <25°C.
Urofollitropine	FOSTIMONKIT® 75 UI 150 UI 225 UI 300 UI	Poudre et solvant pour solution injectable (SC) à reconstituer	FSH	Conserver à l'abri de la lumière. Utiliser immédiatement après reconstitution.

¹³ Dénomination Commune Internationale (DCI)

DCI	Spécialité(s) et dosages	Présentation	Activité	Remarques
Gonadotrophines humaines d'origine recombinante				
Follitropine alpha ¹⁴	BEMFOLA® 75 UI/0,125 mL 150 UI/0,25 mL 225 UI/0,375 mL 300 UI/0,50 mL 450 UI/0,75 mL	Solution injectable en stylo pré-rempli (SC)	FSH	Usage unique. Conserver au réfrigérateur* et à l'abri de la lumière.
	GONAL-f®			
	75 UI	Poudre et solvant pour solution injectable (SC) avec seringue pré-remplie, à reconstituer		Usage unique. Conserver à l'abri de la lumière. Utiliser immédiatement après reconstitution.
	300 UI/0,50 mL	Solution injectable en stylo pré-rempli (SC)		Doses par paliers de 12,5UI. Conserver au réfrigérateur* mais possibilité à <25°C pendant 3 mois maximum et à l'abri de la lumière.
	450 UI/0,75 mL	Solution injectable en stylo pré-rempli (SC)		Après reconstitution, conserver à <25°C pendant 28 jours maximum.
	900 UI/1,5 mL	Solution injectable en stylo pré-rempli (SC)		
	1050 UI/1,75 mL	Poudre et solvant pour solution injectable (SC) avec seringue pré-remplie, à reconstituer		La seringue pré-remplie est à utiliser uniquement pour la reconstitution. Des seringues pour l'administration sont fournies dans la boîte. Conserver à l'abri de la lumière. Après reconstitution, conserver à <25°C pendant 28 jours maximum.

¹⁴ Les trois spécialités de follitropine alpha sont des médicaments biosimilaires, il est donc possible de les substituer entre eux avec l'autorisation du médecin.

	OVALEAP®			
	300 UI/0,5 mL 450 UI/0,75 mL 900 UI/1,5 mL	Solution injectable en cartouche (SC), à reconstituer		<p>Associer avec le stylo OVALEAP PEN® (gratuit).</p> <p>Conserver au réfrigérateur* mais possibilité à <25°C pendant 3 mois maximum et à l'abri de la lumière.</p> <p>Après reconstitution, conserver à <25°C pendant 28 jours maximum.</p>
Follitropine bêta	PUREGON®		FSH	
	50 UI/0,5 mL	Solution injectable (IM et SC) en flacon, à reconstituer		<p>Fournir une seringue et deux aiguilles pour le prélèvement et l'injection.</p> <p>Conserver au réfrigérateur* mais possibilité à <25°C pendant 3 mois maximum et à l'abri de la lumière.</p> <p>Utiliser immédiatement après utilisation.</p>
	300 UI/0,36 mL 600 UI/0,72 mL 900 UI/1,08 mL	Solution injectable (SC) en cartouche		<p>Associer avec le stylo PUREGON PEN® (prise en charge complète tous les 2 ans).</p> <p>Doses par paliers de 25 UI.</p> <p>Conserver au réfrigérateur* mais possibilité à <25°C pendant 3 mois maximum et à l'abri de la lumière.</p> <p>Après reconstitution, conserver à <25°C pendant 28 jours maximum.</p>

Lutropine alfa	LUVERIS® 75 UI	Poudre et solvant pour solution injectable (SC) en flacon, à reconstituer	LH	Usage unique. Fournir les seringues et les aiguilles pour la reconstitution et l'injection. Conserver à l'abri de la lumière. Utiliser immédiatement reconstitution.
Choriogonadotropine alfa	OVITRELLE® 250 µg	Solution injectable avec stylo pré-rempli (SC)	hCG	Usage unique. Conserver au réfrigérateur* et à l'abri de la lumière.
Chorionfolitropine alfa	ELONVA® 100 UI 150 UI	Solution injectable (SC) avec seringue Luer-lock pré-remplie	FSH	Conserver au réfrigérateur* mais possibilité à <25°C pendant 1 mois maximum et à l'abri de la lumière.
Follitropine alfa + Lutropine alfa	PERGOVERIS®		FSH-LH	
	150 UI + 75 UI	Poudre et solvant pour solution injectable (SC) en flacon, à reconstituer		Usage unique. Fournir les seringues et les aiguilles pour la reconstitution et l'injection. Conserver à l'abri de la lumière. Utiliser immédiatement après reconstitution.
	300 UI + 150 UI 450 UI + 225 UI 900 UI + 450 UI	Solution injectable (SC) avec stylo pré-rempli		Dose par paliers de 150 UI/75 UI. Conserver au réfrigérateur* et à l'abri de la lumière. Après ouverture, conserver à <25°C pendant 28 jours maximum.

*Fournir une poche isotherme à la délivrance.

Les gonadotrophines autres que l'OVITRELLE® sont à injecter le soir à la même heure, afin d'adapter la dose en fonction des résultats du monitoring et de la réponse ovarienne.

Le médecin décidera de l'heure précise où la femme devra s'injecter l'unique dose d'OVITRELLE®. Elle ne doit pas être administrée le même jour qu'une autre

gonadotrophine. De plus, en cas de Syndrome d'Hyperstimulation Ovarienne (SHO) important, l'OVITRELLE® ne sera pas injectée.

Les principaux effets indésirables des gonadotrophines sont :

- des réactions au site d'injection : douleurs, hématome
- des céphalées
- des douleurs abdominales légères
- un risque de SHO

Les gonadotrophines exogènes peuvent provoquer une surstimulation des ovaires et l'augmentation de leur volume. Il sera nécessaire de prévenir le médecin et d'orienter la femme lorsqu'il y a un risque de SHO : douleurs abdominales fortes, nausées, vomissements, diarrhées, augmentation brutale du poids, œdème, essoufflement ou oligurie¹⁵. Le monitoring permet de surveiller le risque iatrogène et d'adapter les traitements en conséquence.

- complications thromboemboliques

Les principales contre-indications des gonadotrophines sont :

- tumeurs de l'ovaire, du sein, de l'utérus, de l'hypophyse ou de l'hypothalamus
- kystes ovariens
- syndrome des ovaires polykystiques¹⁵
- antécédent de SHO
- saignements vaginaux d'étiologie inconnue

Les données publiées sont insuffisantes et ne permettent pas d'établir un risque tératogène en cas d'exposition accidentelle par une gonadotrophine pendant la grossesse.

Ces médicaments sont complètement pris en charge par l'Assurance Maladie au vue de leur Service Médical Rendu important (SMR).

La prescription des gonadotrophines et leur renouvellement si nécessaire, sont soumis à une surveillance particulière et réservés aux spécialistes en gynécologie, et/ou gynécologie-obstétrique, et/ou en endocrinologie et métabolisme. [28] [29]

I.1.3.3.2.3.2. Antagonistes de la GnRH

Les antagonistes de la GnRH sont utilisés dans le protocole antagoniste court. Ils préviennent le pic de LH en bloquant les sécrétions hypophysaires (LH et FSH) de manière

¹⁵ Cf. Glossaire

rapide et réversible. Ils permettent d'éviter des ovulations prématurées dans le cadre de stimulation ovarienne contrôlée.

Tableau 6 : Les antagonistes de la GnRH [30] [31] [32]

DCI	Spécialité(s) et dosage	Présentation	Remarque(s)
Ganirélix ¹⁶	FYREMADEL® 0,25 mg/0,5 mL ORGALUTRAN® 0,25 mg/0,5 mL	Solution injectable (SC) avec seringue pré-remplie	Injection le matin : dernière injection le même jour que OVITRELLE®. Injection l'après-midi : dernière injection la veille de l'injection de OVITRELLE®.
Cétrorélix	CETROTIDE® 25 mg	Poudre et solvant pour solution injectable (SC) avec seringue pré-remplie	Injection le matin : commencer le 5 ^e ou le 6 ^e jour de traitement par gonadotrophines jusqu'au jour de l'injection d'OVITRELLE®. Injection le soir : commencer le 5 ^e jour de traitement par gonadotrophines jusqu'au soir précédant le jour de l'induction de l'ovulation. Conserver au réfrigérateur* et à l'abri de la lumière. Avant ouverture, conserver à température ambiante pendant 3 mois maximum. Utiliser immédiatement après reconstitution.

*Fournir une poche isotherme à la délivrance.

Les principaux effets indésirables communs sont :

- des réactions au site d'injection : douleurs, hématome
- des céphalées et des nausées

La contre-indication commune du ganirélix et du cétrorélix est l'insuffisance rénale modérée à sévère. Concernant le ganirélix, l'insuffisance hépatique modérée à sévère est contre-indiquée.

Il n'existe pas de données sur l'exposition accidentelle de la femme enceinte par des antagonistes de la GnRH. Cependant, leur temps demi-vie d'élimination est court, l'embryon est donc probablement peu exposé. [33]

¹⁶ ORGALUTRAN® peut être substitué par son générique FYREMADEL®.

Ces médicaments sont complètement pris en charge par l'Assurance Maladie au vue de leur Service Médical Rendu important (SMR).

La prescription des gonadotrophines et leur renouvellement si nécessaire sont soumis à une surveillance particulière et réservés aux spécialistes en gynécologie, et/ou gynécologie-obstétrique, et/ou en endocrinologie et métabolisme. [30] [31] [32]

I.1.3.3.2.3.3. Analogues de la GnRH

Les analogues ou agonistes de la GnRH sont utilisés dans les protocoles agonistes long lutéal et long folliculaire.

Les analogues de la GnRH ont deux effets réversibles :

- Une stimulation de la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires endogènes¹⁷.
- En administration prolongée, une chute de la sécrétion de ces dernières par blocage de l'axe hyophyso-gonadique.

¹⁷ Cet effet n'est pas retrouvé avec les antagonistes de la GnRH.

Tableau 7 : Les agonistes de la GnRH [34] [35]

DCI	Spécialité(s) et dosage	Présentation	Remarque(s)
Triptoréline	DECAPEPTYL®		
	0,1 mg	Poudre et solvant pour solution injectable (SC), à reconstituer	Fournir les seringues et les aiguilles pour la reconstitution et l'injection. Utiliser immédiatement après reconstitution. Taux de remboursement : 100%
	3 mg LP	Poudre et solvant pour suspension injectable (IM), à reconstituer	Forme à libération prolongée sur 28 jours. Utiliser immédiatement après reconstitution. Taux de remboursement : 65%
Nafaréline	SYNAREL® 0,2 mg/dose	Solution pour pulvérisation nasale en flacon avec un embout nasal (60 doses)	1 pulvérisation dans une narine le matin et 1 pulvérisation dans l'autre narine le soir. Augmentation possible : 1 pulvérisation le matin dans chaque narine et 1 pulvérisation le soir dans chaque narine. Le traitement est poursuivi jusqu'à la désensibilisation hypophysaire. Délivrer les conseils de manipulation et d'entretien du flacon (disponibles dans les « modalités de manipulation » ou la notice). Si un autre produit intranasal a été prescrit (ex : décongestionnant) le SYNAREL® sera pulvérisé au moins 30 minutes avant. A conserver à température ambiante et à l'abri de la lumière et de l'humidité. Taux de remboursement : 65 %.

Les effets indésirables communs sont :

- des réactions au site d'injection : douleurs, hématomes
- des bouffées de chaleur
- des troubles de la libido
- une prise de poids
- des sécheresses vulvovaginales

- des myalgies

Le SYNAREL® peut causer des rhinites et des œdèmes de la muqueuse nasale et il est contre-indiqué en cas d'hémorragies génitales d'étiologie inconnue. Il n'y a pas de contre-indication particulière pour les agonistes, mis à part les contre-indications générales des médicaments (hypersensibilité au principe actif ou aux excipients).

Les données cliniques sur l'exposition accidentelle de la femme enceinte à des analogues de la GnRH sont peu nombreuses. Un risque théorique d'avortement ou d'anomalie foétale existe. [34] La nafaréline présente un risque tératogène (une espèce animal sur trois a révélé une toxicité foétale à forte dose). [35] Les données sur la triptoréline restent rassurantes et ne révèlent pas d'effet tératogène chez l'animal. [36]

Les analogues de la GnRH sont soumis à une surveillance particulière dans le cadre de la stimulation ovarienne contrôlée mais leur prescription n'est pas réservée à certains spécialistes.

I.1.3.3.2.3.4. Autres traitements de l'induction ovarienne

Le clomifène, la progestérone et la gonadoréline peuvent être utilisés dans la stimulation ovarienne en dehors des protocoles décrits plus haut.

Tableau 8 : Clomifène citrate [37]

Spécialité et dosage	CLOMID® 50 mg
Présentation	Comprimé par voie orale
Indications et posologie	<p>Traitement de la stérilité par anovulation et dysovulation normoprolactinémiques d'origine haute fonctionnelle.</p> <p>50 mg/jour pendant 5 jours à initier 2 à 5 jours après le début d'une hémorragie de privation (naturelle ou induite par un progestatif) ou un jour décidé par le médecin en cas d'absence de cycle.</p> <p>S'il n'y a pas eu d'ovulation après un cycle, une augmentation de la posologie est possible (maximum 100 mg/jour) et pendant 3 cycles maximum en l'absence de résultat.</p> <p>Induction de l'ovulation dans le cadre de l'AMP. Il sera suivi par un traitement avec une gonadotrophine.</p> <p>100 mg/ jour du 2^e au 6^e jour du cycle.</p>
Mécanisme d'action	Inducteur de l'ovulation : inhibition du rétrocontrôle des estrogènes sur l'hypothalamus, provoquant une augmentation de la sécrétion de la FSH et de la LH.

Effets indésirables	Risque de grossesse multiple, troubles visuels (vision trouble, phosphènes) plus ou moins réversibles imposant son arrêt définitif, insuffisance de la glaire cervicale, apparition ou aggravation d'une endométriose, bouffées vasomotrices, hyperstimulation ovarienne, kystes fonctionnels, céphalées, troubles gastro-intestinaux.
Contre-indications	Antécédent de troubles visuels lié à la prise de clomifène, saignements gynécologiques d'étiologie inconnue, kyste ovarien, tumeurs hormono-dépendantes, insuffisance hépatique sévère.
Prescription	Sa prescription demande une surveillance particulière dans le cadre de l'induction de l'ovulation mais n'est pas réservée à des spécialistes. Cependant, dans le cadre de l'AMP, il est associé à une gonadotrophine qui exige la prescription par un spécialiste.
Taux de remboursement	65% Le risque malformatif est faible, la femme peut être rassurée. Par précaution une surveillance échographique est recommandée (observation du tube neural, du squelette et des organes génitaux masculins). [33]

Tableau 9 : Gonadoréline [38]

Spécialité et dosage	LUTRELEF® 3,2 mg
Présentation	Poudre et solvant pour solution injectable avec set Lutrepulse® (SC)
Indication	Induction de l'ovulation pour le traitement de la stérilité dans les anovulations d'origine hypothalamique.
Mécanisme d'action Effets indésirables Contre-indications Prescription	Cf. I.1.3.3.2.3.3 Analogues de la GnRH
Posologie	Injection pulsatile toutes les 90 minutes, l'auto-injecteur contient 3 jours de traitement.
Taux de remboursement	100%
Remarques	Ce système est utilisé dans le cadre de rapports sexuels programmés. L'auto-injecteur est à jeter après le traitement. Il est disponible dans le set ou séparément. La télécommande Lutrepulse® est délivrée et programmée par le médecin ou l'infirmière et doit être ramené après le traitement.

Tableau 10 : Progestérone [39]

Spécialité et dosages	UTROGESTAN® ESTIMA® PROGESTAN® 100 mg ou 200 mg
Présentation	Capsule molle par voie vaginale
Indications et posologie	Supplémentation de la phase lutéale au cours des cycles de fécondation <i>in vitro</i> . 400 à 600 mg/jour en 2 à 3 prises, à commencer le jour de l'injection d'OVITRELLE® et poursuivre jusqu'à la 12 ^e semaine de grossesse.
	Supplémentation de la phase lutéale au cours de cycles spontanés ou induits, en cas d'hypofertilité ou de stérilité primaire ou secondaire notamment par dysovulation. 200 à 300 mg/jour en 2 prises, à commencer le 17 ^e jour du cycle pendant 10 jours. Il sera repris en cas de grossesse et poursuivi jusqu'à la 12 ^e semaine de grossesse.
Mécanisme d'action	Activité équivalente à la progestérone endogène. Utilisé en soutien de la phase lutéale lorsque la sécrétion par le corps jaune est insuffisante.
Contre-indications	Affections hépatiques sévères. Hypersensibilité à la progestérone ou aux excipients (lécithine de soja et huile d'arachide).
Prescription	Sa prescription demande une surveillance particulière dans le cadre de l'induction de l'ovulation mais n'est pas réservée à des spécialistes.
Taux de remboursement	65%
Remarques	PROGIRON® (solution injectable à 25 mg SC ou IM) est utilisé dans le cadre de l'AMP lorsque la femme ne peut pas utiliser la voie vaginale. 1 injection par jour débutée le jour du prélèvement des ovocytes et jusqu'à 12 semaines en cas de grossesse. Il n'est pas remboursé et sa prescription n'est pas réservée à des spécialistes. Les données existantes sur l'exposition à la progestérone pendant la grossesse sont nombreuses et rassurantes. [40]

I.1.3.4. Protection sociale

Le code du travail protège la femme bénéficiant d'une aide à la procréation depuis la loi d'El Khomri (2016).

Article L.1225-3-1 du code du travail - Les articles L.1225-1, L.1225-2 et L.1225-3 sont applicables aux salariées bénéficiant d'une assistance médicale à la procréation conformément à l'article L.2141-2 du code de la santé publique. [41]

Cet article donne accès à une partie de la protection de la grossesse, l'employeur ne peut prendre en considération l'état de la femme pour l'embaucher, la licencier ou la muter. De plus, la femme n'a pas l'obligation de déclarer son état à son employeur.

Le parcours médical du couple dans la prise en charge de l'infertilité est souvent mal connu des pharmaciens, malgré la délivrance officinale des médicaments. Le connaître permet d'être d'une meilleure écoute et plus réactif aux attentes et difficultés du couple.

I.2. Projet de naissance

La grossesse est la période entre la fécondation de l'ovule par le spermatozoïde et l'accouchement. Elle dure neuf mois, soit trente-neuf semaines de grossesse dont le début est daté au jour de la fécondation, assimilé au jour de l'ovulation. Dans le milieu médical, il est plus précis de compter en semaine, s'adaptant mieux au développement de l'embryon et du fœtus. De plus, il est aussi plus fiable de parler en semaine d'aménorrhée (SA), c'est-à-dire que le début de la grossesse sera daté le premier jour des dernières règles. Il sera donc ajouté deux semaines, la grossesse dure quarante et une semaines d'aménorrhée.

I.2.1. Orientation dans le système de soins

La prise en charge par l'Assurance Maladie reste la même pour la femme du début au 5^e mois de grossesse que pour un assuré classique (cf. I.1.1 Orientation dans le système de soins). Cependant, le taux de prise en charge est à 100% dans le cadre du suivi de la grossesse pour les sept consultations prénatales obligatoires, l'examen prénatal, les séances de préparation à la naissance et à la parentalité, ainsi que les examens biologiques complémentaires des deux parents. A partir du 6^e mois de grossesse jusqu'au 12^e jour *post partum*, tous les soins sont pris en charge à 100% qu'ils soient en rapport avec la maternité ou non. [42] Afin de bénéficier de cette prise en charge la déclaration de grossesse doit être faite avant la 15^e semaine d'aménorrhée.

Cette prise en charge s'applique au service Prado proposé par l'Assurance Maladie, avec l'accord de la mère et lorsque la date de sortie est confirmée par l'équipe médicale. Ce service consiste à accompagner¹⁸ le retour au domicile de la mère et son enfant par une sage-femme, en lien avec le médecin traitant. [43] La brochure « Je suis accompagnée après mon accouchement » est disponible sur le site de l'Assurance Maladie et peut être délivrée aux femmes enceintes afin de les informer sur ce service.

Les dépassements d'honoraire sont à la charge de la patiente, s'il y en a. Dans ce cas, il est conseillé de se référer au contrat de mutuelle souscrit.

Les prises en charge des examens par l'Assurance Maladie sont détaillées en deuxième partie (cf. II.1.2 Consultations).

¹⁸ Un conseiller de l'Assurance Maladie pourra aider dans les démarches administratives comme la demande d'affiliation du nouveau-né et la sage femme pourra aider dans l'apprentissage des premiers soins et effectuer le suivi *post partum*.

I.2.2. Orientation médico-sociale

La Haute Autorité de Santé (HAS) a défini deux types de suivi selon les orientations recommandées tout au long de la grossesse. Le médecin généraliste, le gynécologue, le gynécologue-obstétricien et la sage-femme pourront prendre en charge la femme enceinte dans les cas sans risque de complication (suivi A). Pour ce suivi, deux avis peuvent être émis selon la situation : l'avis d'un gynécologue-obstétricien et/ou d'un autre spécialiste est conseillé (suivi A1) ou l'avis d'un gynécologue-obstétricien est nécessaire (suivi A2). Les cas demandant une attention particulière sont orientés vers le gynécologue-obstétricien (suivi B). [44]

Tout au long du suivi de grossesse, il est important que le médecin traitant soit prévenu puisqu'il détient la majorité des informations médicales, voire sociales et peut ainsi faire le lien entre les professionnels impliqués.

La femme peut choisir d'être suivie en ville (c'est-à-dire par un médecin ou une sage-femme exerçant en libéral), en hôpital public, en clinique privée habilitée ou dans un centre de PMI. Si le suivi s'effectue en ville, le relai par la maternité s'effectuera à partir du 7^e mois.

Les professionnels de santé impliqués dans la grossesse vont communiquer entre eux et coordonner leurs soins, avec l'accord de la femme et de façon plus ou moins formelle selon l'existence de réseaux sur leur territoire. Il en existe deux types qui compléteront leurs activités, les Réseaux de Santé en Périnatalité (RSP) et les réseaux régionaux.

I.2.2.1. Réseaux de Santé en Périnatalité

Les RSP permettent de prendre en charge la femme avant et après l'accouchement à proximité du domicile. Ils dépendent de leur Agence Régionale de Santé (ARS) et regroupent différentes institutions, professionnels de santé et professionnels médico-sociaux de proximité impliqués dans le parcours périnatal. Ces réseaux ont pour mission de rapprocher et d'aider à l'orientation les professionnels de santé de proximité. [45] Une carte des réseaux de périnatalité est disponible sur le site de la Fédération Française des Réseaux de Santé de Périnatalité (FFRSP).

En raison de la fermeture de maternités ayant une faible activité et afin d'assurer une offre de soins de proximité, les centres périnataux ont été mis en place, assurant le suivi de grossesse avec les échographies et le retour de couche, grâce à la présence de médecins et de sages-femmes.

I.2.2.2. Réseaux régionaux

Les réseaux régionaux ou interétablissements organisent le déplacement de la femme enceinte dans la maternité de niveau approprié à sa situation. Au dernier trimestre, la femme choisit la maternité où elle accouchera, selon les infrastructures proches de son domicile et avec l'aide du professionnel assurant son suivi régulier. Ce dernier prendra en compte le risque materno-fœtal.

Les maternités sont classées en trois niveaux selon les moyens d'hospitalisation pédiatrique. Selon le cas médical, un nouveau-né peut être transféré d'une maternité d'un niveau à un autre.

I.2.2.2.1. Maternités de niveau I

Les maternités de niveau I accueillent les femmes et les nouveau-nés dont les cas sont normaux ou sans gravité. Elles disposent d'une unité obstétrique composée de sages-femmes, de gynécologues-obstétriciens, d'anesthésistes réanimateurs et de pédiatres. [46]

I.2.2.2.2. Maternités de niveau II

Les maternités de niveau II A disposent d'une unité obstétrique et d'une unité de néonatalogie afin d'accueillir les cas demandant une surveillance particulière et des soins spécialisés. Il existe des maternités dites de niveau II B présentant en plus une unité néonatale de soins intensifs, pouvant prendre en charge des nouveau-nés dont l'état demande une ventilation artificielle à court terme. [46]

I.2.2.2.3. Maternités de niveau III

Les maternités de niveau III sont composées d'une unité obstétrique, d'une unité de néonatalogie avec un secteur de soins intensifs et d'une unité de réanimation néonatale pour les cas de détresses graves ou présentant des risques vitaux. [46]

I.2.2.2.4. Alternatives

Dans les maternités « classiques » (hôpital ou clinique privée), les femmes accouchent dans une salle de naissance mais il existe d'autres possibilités. Cependant, elles ne concernent que les femmes avec un risque materno-fœtal faible. La femme peut décider d'accoucher à son domicile sous certaines conditions. Cela reste non recommandé par les autorités de santé.

Il existe l'accouchement en plateau technique, une sage-femme assure le suivi tout au long de la grossesse jusqu'à l'accouchement avec une approche plus physiologique. C'est une alternative à l'accouchement à domicile avec une prise en charge plus sécuritaire. Un médecin pourra intervenir plus facilement et la sage-femme poursuivra la suite des soins. Certaines maternités possèdent des salles physiologiques d'accouchement, permettant un accouchement plus naturel (sans anesthésie péridurale), équipées de baignoires ou de douches, d'accessoires pour aider la descente du bébé, etc. Cependant, une équipe médicale est présente et reste prête à intervenir. La femme ou le couple devra s'informer auprès de leur complémentaire santé sur la prise en charge de ces alternatives car les tarifs dépassent généralement la prise en charge financière de l'Assurance Maladie et ils varient

d'un site à un autre. Ces salles physiologiques sont peu nombreuses et très convoitées, il est donc conseillé de réserver le plus tôt possible.

Depuis 2013, la HAS a accordé l'expérimentation des maisons de naissance en France. Elles concernent les femmes qui souhaitent un accouchement physiologique, moins médicalisé, sous réserve d'une grossesse avec un risque minimal de complications. La maison de naissance signe une convention avec un établissement de santé proche, parfois elle se trouve dans l'enceinte de celui-ci. Cependant, ce sont des structures autonomes dirigées par des sages-femmes. [47]

I.2.2.3. Médecine du travail

La femme enceinte pourra consulter la médecine du travail à sa demande, en vue d'un aménagement de poste, voire d'un reclassement selon les risques pour sa santé liés à sa profession et/ou ses tâches quotidiennes. En effet, en France la loi protège la femme enceinte tant sur le plan de sa santé que de son emploi. Le travail de nuit, le contact avec des substances nocives pour la femme et l'enfant à venir ou des conditions de travail non adaptées à la grossesse peuvent amener le médecin du travail à proposer des solutions à l'employeur (passage aux horaires de jour, affectation temporaire à un autre poste, etc.). Cependant, lorsqu'il est impossible d'effectuer ces changements par l'employeur, il justifiera sa décision auprès du médecin du travail et de son employée.

De plus, la loi protège la femme enceinte contre le licenciement, sous certaines conditions.

Article L.1225-4 modifié par la loi d'El Khomri (loi n°2016-1088 du 8 août 2016 - article 10) - Aucun employeur ne peut rompre le contrat de travail d'une salariée lorsqu'elle est en état de grossesse médicalement constaté, pendant l'intégralité des périodes de suspension du contrat de travail auxquelles elle a droit au titre du congé de maternité, qu'elle use ou non de ce droit, et au titre des congés payés pris immédiatement après le congé de maternité ainsi que pendant les dix semaines suivant l'expiration de ces périodes.

Toutefois, l'employeur peut rompre le contrat s'il justifie d'une faute grave de l'intéressée, non liée à l'état de grossesse, ou de son impossibilité de maintenir ce contrat pour un motif étranger à la grossesse ou à l'accouchement. Dans ce cas, la rupture du contrat de travail ne peut prendre effet ou être notifiée pendant les périodes de suspension du contrat de travail mentionnées au premier alinéa. [48]

I.2.3. Cas particuliers

I.2.3.1. Grossesse non désirée

Une grossesse peut ne pas être désirée pour différentes raisons (sociales, économiques, professionnelles, etc.). Elle intervient suite à un rapport sexuel non protégé, par l'absence ou l'échec d'une méthode contraceptive comme la rupture du préservatif, la mauvaise utilisation

d'un contraceptif (exemple : oubli de prise de la pilule), ou un vomissement après la prise du comprimé.

I.2.3.1.1. Contraception d'urgence

La contraception d'urgence est une méthode de contraception de secours lorsque le rapport sexuel n'a pas été ou a été mal protégé pendant la période de fécondité¹⁹. Elle ne permet pas d'interrompre la grossesse dès lors que le processus d'implantation a commencé. De plus, son efficacité est augmentée lorsqu'elle est utilisée le plus tôt possible. Cependant, elle ne se substitue pas à une contraception régulière.

On retrouve deux méthodes, la contraception d'urgence hormonale (lévonorgestrel et ulipristal) et le Dispositif Intra-Utérin au cuivre (DIU). [49]

À la suite de la prise d'un contraceptif d'urgence hormonal, une contraception hormonale régulière peut être continuée ou commencée. Dans ce cas, le lévonorgestrel est à privilégier (moins de risque d'interaction médicamenteuse qu'avec l'ulipristal, cf. Tableau 12 : Interactions médicamenteuses avec ELLAONE® [51]). Concernant le DIU au cuivre, il pourra être utilisé comme contraceptif régulier.

Les contraceptions d'urgence ne s'utilisent pas en cas de retard des règles, un test de grossesse permettra de vérifier si une grossesse a débuté²⁰.

I.2.3.1.1.1. Lévonorgestrel

Le lévonorgestrel est un progestatif. Utilisé par voie orale, il empêche le pic de LH, bloquant et/ou retardant ainsi l'ovulation. Son utilisation n'est donc efficace qu'avant l'augmentation de LH. [50]

La spécialité disponible en France est le NORLEVO® dosé à 1,5 milligramme de lévonorgestrel. Le délai d'utilisation après le rapport sexuel est de 72 heures (3 jours) maximum. La prise unique d'un comprimé de NORLEVO® doit être faite le plus tôt possible, il est recommandé de ne pas renouveler sa prise dans le même cycle.

Il n'a pas de contre-indication particulière mise à part les contre-indications générales des médicaments (hypersensibilité au principe actif ou à un excipient).

Son utilisation est déconseillée en cas :

- de risque de grossesse ectopique (antécédents de salpingite ou de grossesse extra-utérine)
- d'affections hépatiques sévères

¹⁹ L'ovule a une durée de vie de 24 heures et les spermatozoïdes de maximum 5 jours. La période de fécondité débute donc 5 jours avant l'ovulation et jusqu'à 24 heures après.

²⁰ Cf. II.1.1.2.2 Hormone chorionique gonadotrope humaine

- de facteurs de risque thromboembolique

Les effets indésirables les plus fréquents sont : céphalées, nausées, vomissements, douleurs abdominales et pelviennes, tensions mammaires, dysménorrhée, retard et/ou abondance des règles, spotting et fatigue.

Tableau 11 : Interactions médicamenteuses avec le NORLEVO® [51]

Associations déconseillées	<p>Ulipristal : antagonisme réciproque.</p> <p>→ Associer une méthode barrière jusqu'à la fin du cycle.</p>
Précautions d'emploi	<p>Inducteurs enzymatiques²¹ : diminution de l'efficacité du lévonorgestrel, par augmentation de son métabolisme.</p> <p>→ Proposer le DIU au cuivre en alternative, si cela n'est pas possible le doublement de la dose de lévonorgestrel peut être envisagé.</p>
	<p>Topiques gastro-intestinaux, antiacides et absorbants et colestyramine : diminution de l'absorption du lévonorgestrel.</p> <p>→ Espacer la prise d'au moins 2 heures avec le lévonorgestrel.</p>
À prendre en compte	<p>Laxatifs osmotiques : risque de diminution de l'absorption du lévonorgestrel en prise simultanée avec un laxatif.</p> <p>→ Espacer d'au moins 2 heures avec le lévonorgestrel.</p>

Dans le cas où une grossesse survient malgré la prise de NORLEVO®, la femme pourra être sécurisée. Les données sont peu nombreuses mais rassurantes et le risque tératogène chez l'animal est absent. [52]

Sa dispensation officinale ne nécessite pas d'ordonnance, elle est anonyme et gratuite pour les mineures. Sur présentation d'une prescription médicale, NORLEVO® est remboursée à 65% par l'Assurance Maladie. [53]

I.2.3.1.1.2. Ulipristal

L'ulipristal (acétate) est un modulateur synthétique sélectif des récepteurs à la progestérone. Utilisé par voie orale, il se lie aux récepteurs de la progestérone humaine permettant d'inhiber ou retarder l'ovulation. Dans certains cas, la prise avant l'ovulation permettrait de retarder la rupture folliculaire. [54]

La spécialité disponible en France est ELLAONE® dosée à 30 milligrammes d'ulipristal. Le délai d'utilisation après le rapport sexuel est de 120 heures (5 jours) maximum. La prise

²¹ Inducteurs enzymatiques : carbamazépine, phénobarbital, phénitoïne, primidone, rifabutine, rifampicine, griséofulvine, ritonavir, millepertuis.

unique d'un comprimé d'ELLAONE® doit être faite le plus tôt possible, il est recommandé de ne pas renouveler sa prise dans le même cycle.

Elle n'a pas de contre-indication particulière mise à part les contre-indications générales des médicaments (hypersensibilité au principe actif ou à un excipient). Son utilisation est déconseillée chez la femme atteinte d'asthme sévère traitée par glucocorticoïdes oraux (effet antiglucocorticoïde lors des essais de sécurité préclinique). [51]

Les effets indésirables les plus fréquents sont similaires à ceux du NORLEVO®, on retrouve en plus des troubles de l'humeur et des douleurs dorsales.

Tableau 12 : Interactions médicamenteuses avec ELLAONE® [51]

Associations déconseillées	Inducteurs enzymatiques ²² : diminution de l'efficacité de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme. → Proposer le DIU au cuivre en alternative.
	Cyprotérone : antagonisme réciproque. → Associer une méthode barrière ²³ jusqu'à la fin du cycle.
	Progestatifs contraceptifs : antagonisme réciproque. → Associer une méthode barrière pendant 12 jours. [55]
Précautions d'emploi	Topiques gastro-intestinaux, antiacides et absorbants et colestyramine : diminution de l'absorption de l'ulipristal. → Espacer la prise d'au moins 2 heures avec l'ulipristal.
À prendre en compte	Anti-sécrétoires antihistaminiques H ₂ (cimétidine, famotidine, nizatidine, ranitidine) : risque de diminution de l'effet de l'ulipristal par diminution de son absorption.
	Anti-sécrétoires inhibiteurs de la pompe à protons (oméprazole, pantoprazole, lansoprazole, rabéprazole, esoméprazole) : risque de diminution de l'effet de l'ulipristal par diminution de son absorption.
	Laxatifs osmotiques : risque de diminution de l'absorption de l'ulipristal en prise simultanée avec un laxatif. → Espacer d'au moins 2 heures avec l'ulipristal.

Dans le cas où une grossesse survient malgré la prise d'ELLAONE®, la femme sera orientée vers son médecin par précaution. Il existe peu de données sur son exposition pendant la grossesse mais aucun effet malformatif sur le fœtus n'a été observé actuellement. [56]

²² Inducteurs enzymatiques : carbamazépine, phénobarbital, phénitoïne, primidone, rifabutine, rifampicine, griséofulvine, ritonavir, millepertuis.

²³ Méthodes barrières : préservatif masculin et féminin, diaphragme, cape cervicale, spermicides.

Sa dispensation officinale ne nécessite pas d'ordonnance, elle est anonyme et gratuite pour les mineures. Sur présentation d'une prescription médicale, ELLAONE® est remboursée à 65% par l'Assurance Maladie. [57]

I.2.3.1.1.3. Dispositif intra-utérin au cuivre

Ce DIU non hormonal agit par deux mécanismes. Le cuivre après oxydation dans la cavité utérine est toxique pour les gamètes, par ce mécanisme d'action il empêche la fécondation. La présence de ce corps étranger dans l'utérus provoque une inflammation de l'endomètre et empêche ainsi la nidation.

Il existe de nombreux dispositifs au cuivre (MONA LISA®, 7MED®, etc.) avec différentes tailles selon la hauteur utérine. Son délai de pose après le rapport sexuel est de 120 heures (5 jours) maximum.

Le DIU au cuivre ne doit pas être utilisé dans les cas principaux suivants :

- allergie au cuivre
- anomalies utérines
- saignements inexplicables
- infections sexuellement transmissibles

L'utilisation des anti-inflammatoires au long cours diminuent l'efficacité du stérilet. Ils seront donc déconseillés lorsque le stérilet est utilisé comme méthode contraceptive régulière.

Il existe peu d'effets indésirables, les principaux sont : des effets liés à l'insertion du DIU (douleurs pelviennes, saignements, contractions utérines), perturbations des règles, spotting, expulsion ou migration dans la cavité utérine du DIU, infections.

Sa dispensation officinale nécessite la prescription par un médecin ou par une sage-femme (ainsi que sa pose) et le remboursement par l'Assurance Maladie est basé sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR). [58]

I.2.3.1.2. Interruption volontaire de grossesse

Depuis la loi Veil de 1975 (loi n°75-17), l'Interruption Volontaire de Grossesse (IVG) est un droit acquis aux femmes en France.

Article L.2212-1 du CSP - La femme enceinte qui ne veut pas poursuivre une grossesse peut demander à un médecin ou à une sage-femme l'interruption de sa grossesse. Cette interruption ne peut être pratiquée qu'avant la fin de la douzième semaine de grossesse.

Toute personne a le droit d'être informée sur les méthodes abortives et d'en choisir une librement.

Cette information incombe à tout professionnel de santé dans le cadre de ses compétences et dans le respect des règles professionnelles qui lui sont applicables.
[59]

Avant la décision d'une IVG, la patiente devra assister à des consultations avec un médecin ou une sage-femme.

La première consultation est dédiée à l'information sur les différentes méthodes (risques compris) et les lieux où elles peuvent être réalisées. Un examen clinique est effectué, ainsi qu'un examen sanguin pour déterminer le groupe sanguin complet de la patiente et la recherche d'agglutinines irrégulières²⁴. Si le groupe sanguin maternel est rhésus négatif, une injection de gamma-globulines anti-D (RHOPHYLAC®) sera pratiquée en prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle d'une prochaine grossesse. Une consultation psychosociale est proposée systématiquement et est obligatoire chez une mineure. Un dépistage d'Infections Sexuellement Transmissibles (IST) et un frottis cervical sont proposés.

A l'issue de cette consultation, le professionnel remet une attestation à la femme qui sera à donner à la consultation suivante. En accord entre le professionnel et la femme lors de la deuxième consultation, il est décidé la méthode d'avortement, le lieu où il sera réalisé et la méthode contraceptive qui sera débuté après l'IVG. La femme remet un consentement écrit pour confirmer sa demande d'IVG et une nouvelle attestation lui est remise. Si le professionnel consulté ne pratique pas l'avortement, il orientera sa patiente vers un spécialiste ou une structure adaptée via une liste. [60]

Un délai de réflexion minimal de 48 heures entre l'entretien psychosocial et l'avortement est obligatoire. La femme peut prendre le temps de réflexion qu'il lui faut, les 48 heures de réflexion ne s'appliquent que s'il y a eu cet entretien psychosocial. Depuis la loi n° 2016-41 de modernisation de notre système de santé, le délai de réflexion d'une semaine a été supprimé. [61] Cependant, il est important de se renseigner rapidement, afin de s'assurer que le lieu de l'avortement est habilité et que le délai d'attente pour le rendez-vous correspond au délai légal. [62]

Une visite de contrôle entre le 14^e et le 21^e jour après l'avortement est nécessaire afin de vérifier la réussite de l'intervention et la récupération normale de la patiente. Une aide psychosociale sera à nouveau proposée. Cette consultation est l'occasion de s'assurer que la contraception prescrite convient à la patiente et à sa situation. [63]

²⁴ Cf. II.1.1.2.1 Prévention des incompatibilités materno-fœtales sanguines

I.2.3.1.2.1. Méthode médicamenteuse

L'IVG médicamenteuse s'effectue par un médecin ou une sage-femme dans un établissement de soins public, privé, dans un Centre de Planification et d'Éducation Familiale (CPEF) ou par un médecin généraliste ou un gynécologue sous convention dans un cabinet de ville. Légalement en France, elle peut être prise en charge jusqu'à la fin de la 7^e semaine d'aménorrhée. Si elle a lieu dans un établissement de santé (public ou privé), elle sera possible jusqu'à la 9^e semaine d'aménorrhée.

L'IVG médicamenteuse s'effectue en deux temps : la prise de l'anti-progestérone (mifépristone) lors de la consultation avec le médecin ou la sage-femme, suivi de la prise de l'analogue de la prostaglandine (misoprostol ou géméprost) lors d'une seconde consultation ou à domicile sous certaines conditions (uniquement pour le misoprostol).

Dans le cadre de la prise du misoprostol à domicile, il est conseillé à la femme de rester tranquillement chez elle ou chez une personne de confiance et cela pendant au moins trois jours.

Tableau 13 : Protocoles de l'IVG médicamenteux [64]

En cabinet de ville, centre de planification et centre de santé (≤ 7SA)		
Mifépristone 600 mg (3 comprimés MYFEGYNE®)	36-48 heures après	Misoprostol 400 µg (2 comprimés GYMISO® ou 1 comprimé MISOONE®) Ou Géméprost 1 mg (1 ovule CERVAGEME®)
Mifépristone 200 mg (1 comprimé MYFEGYNE® ou MIFFEE®)	36-48 heures après	Géméprost 1 mg (1 ovule CERVAGEME®)
En établissement de santé public ou privé (entre 7 et 9 SA)		
Mifépristone 200 mg (1 comprimé MYFEGYNE® ou MIFFEE®)	36-48 heures après	Géméprost 1 mg (1 ovule CERVAGEME®)
Mifépristone 600 mg (3 comprimés MYFEGYNE®)	36-48 heures après	Géméprost 1 mg (1 ovule CERVAGEME®)

Les saignements apparaîtront rapidement après la prise de misoprostol (4 heures dans la majorité des cas). Pour pallier aux douleurs abdominales, une prescription d'antalgiques est délivrée (paracétamol, phloroglucinol). Ils seront à débiter avant que les douleurs ne commencent. Passé 72 heures, s'il n'y a toujours pas ou peu de saignements, des douleurs non soulagées par les antalgiques, de la fièvre ou si la patiente a vomi dans la demi-heure

suivant la prise de misoprostol, elle contactera le professionnel qui la suit. Si des saignements abondants et anormaux pour la situation surviennent, la patiente se dirigera vers les urgences recommandées par son médecin ou sa sage-femme.

La contraception hormonale est à débiter le lendemain de la prise de misoprostol. Si le choix s'est porté sur un dispositif intra-utérin, il pourra être mis en place à la visite de contrôle. Dans ce cas, s'il y a des relations sexuelles avant le contrôle, le port de préservatif est recommandé.

I.2.3.1.2.2. Méthode chirurgicale

L'IVG chirurgicale ne pourra être effectuée que par un médecin en établissement de santé public ou privé ou dans un centre de santé agréé. L'avortement légal par aspiration pourra être effectuée jusqu'à la 14^e semaine d'aménorrhée.

Appelée aussi IVG instrumentale, elle débute par la dilatation du col (administration orale de mifépristone, misoprostol ou géméprost) suivie de l'aspiration du contenu de l'utérus.

Tableau 14 : Protocoles de l'IVG chirurgicale [64]

Mifépristone 200 mg (1 comprimé MYFEGYNE® ou MIFFEE®)	36-48 heures après	Aspiration
Misoprostol 400 µg (2 comprimés GYMISO® ou 1 comprimé MISOONE®)	3-4 heures après	Aspiration
Géméprost 1 mg (1 ovule CERVAGEME®)	3 heures après	Aspiration

Cette méthode dure une dizaine de minutes et nécessite une anesthésie locale ou générale. Dans le dernier cas, une consultation pré-anesthésique est obligatoire. Un traitement antalgique est aussi proposé. L'hospitalisation ne dure que quelques heures, à la sortie une prescription d'un contraceptif est délivrée.

La pose d'un dispositif intra-utérin est possible directement après l'IVG, de même la prise d'une contraception hormonale peut débiter le jour même ou le lendemain.

De fortes douleurs abdominales, des saignements importants, une fièvre ou un malaise après une IVG chirurgicale doivent mener à contacter la structure où l'intervention a eu lieu.

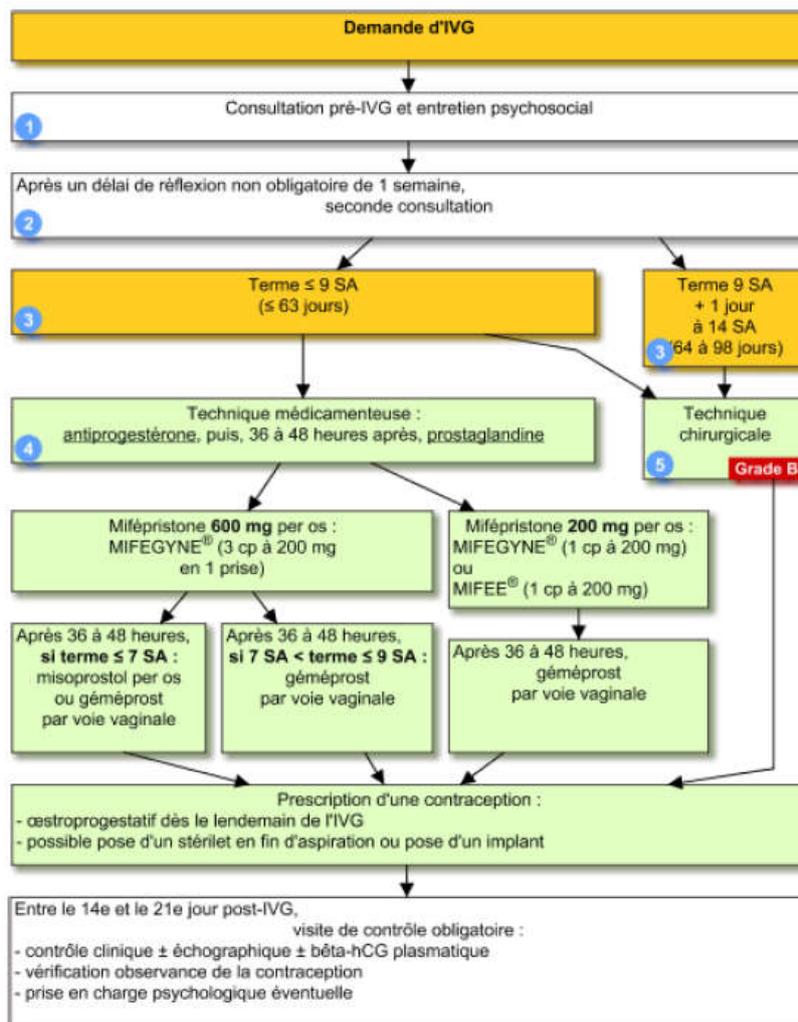


Figure 7 : Arbre décisionnel de l'interruption volontaire de grossesse [64]

I.2.3.1.2.3. Prise en charge par l'Assurance Maladie

Des forfaits de remboursements sont établis et pris en charge à 100% par l'Assurance Maladie. Ils dépendront du lieu de prise en charge et de la méthode utilisée.

Cependant, dans le cadre de l'IVG médicamenteuse, une femme majeure qui a décidé de se faire suivre par un médecin ou une sage-femme exerçant en ville (cabinet ou PMI), devra avancer les frais de l'IVG. [65] De plus, une demande d'anonymat n'est pas complètement assurée compte tenu des modalités de prise en charge. La feuille de soins et les remboursements associés seront effectués de manière confidentielle afin de conserver au mieux l'anonymat envers l'entourage.

En cas de dépassement du forfait lié à des examens complémentaires, la femme se renseignera sur la prise en charge souscrite dans son contrat de mutuelle.

La patiente mineure et non émancipée doit donner son consentement sans être accompagnée par un parent ou un proche, afin d'éviter toute influence à la consultation.

L'autorisation écrite d'un des parents ou du tuteur légal est demandée par la suite. Cependant, si la jeune fille ne veut pas les mettre au courant, elle devra être accompagnée par une personne de confiance majeure. Dans ce cas, l'avortement est pris en charge à 100% sans avance de frais et peut être anonyme à la demande de la patiente lorsqu'il n'y a pas de consentement parental.

L'avortement est pris en charge à 100% sans avance de frais pour les femmes avec une Couverture Maladie Universelle (CMU), les femmes avec une aide médicale d'État et les femmes prises en charge dans un établissement de santé. [63]

I.2.3.1.2.4. Orientation à l'officine

Les informations utiles à la bonne orientation en officine peuvent se trouver sur le site *ivg.social-sante.gouv.fr*. Le pharmacien pourra aussi orienter la femme vers un centre de planification, qu'il peut trouver sur le site *planning-familial.org*.

Le numéro de « Sexualité-Contraception-IVG » : 0800 08 11 11, gratuit et anonyme, peut être donné à la femme afin de lui apporter des informations complémentaires ou si elle n'a pas osé demander directement. Pour aider à la réflexion et au choix d'une contraception, le site *choisirsacontraception.fr* pourra être conseillé.

Les CPEF ont été mis en place à la suite du mouvement du Planning Familial, sous la forme d'associations départementales dont les activités sont agréées par l'Éducation Nationale. L'objectif est de promouvoir l'éducation sexuelle pour tous, sans distinction, sur tout le territoire français. Il se compose de centres d'information qui écoutent et orientent selon les situations et de centres de planification qui assurent en plus, des dépistages et des consultations médicales grâce à la présence de professionnels de santé, ainsi que la délivrance de la contraception (dont la contraception d'urgence) et de tests de grossesse. Ils défendent les droits à la contraception et à l'avortement des femmes et proposent aussi des entretiens conjugaux au cours desquels différents thèmes peuvent être abordés. [66] [67]

I.2.3.2. Perte d'un « enfant à naître »

La perte du fœtus au cours de la grossesse est la conséquence d'une fausse couche, d'une mort fœtale *in utero* ou d'une Interruption Médicale de Grossesse (IMG). Les professionnels de santé accompagnent le couple dans cette épreuve. Un soutien psychologique est systématiquement proposé afin d'aider dans les décisions concernant l'intervention (quand elle est nécessaire), le devenir du fœtus, le travail de deuil ou à se projeter plus sereinement vers une nouvelle grossesse.

Le vécu au sein du couple peut être différent, la femme ayant porté physiquement cet enfant peut éprouver plus de difficultés que l'homme. Des sentiments de culpabilité peuvent émerger. Un entretien psychologique peut être nécessaire pour aider à raisonner cet événement qui reste malheureusement souvent incontrôlable. Des associations de patients sont conseillées lorsqu'il y a un besoin de s'exprimer ou d'entendre des expériences

similaires. La participation de l'entourage familial et amical est à encourager pour soutenir le couple dans leur travail de deuil, les démarches médicales et administratives. [68]

Accepter cette perte est complexe, car elle concerne un être aimé et attendu mais jamais véritablement connu. La déclaration à l'État civil et les funérailles peuvent aider au travail de deuil en reconnaissant l'existence de cet enfant.

Les modalités d'inscription au registre d'État civil et la prise en charge des obsèques sont les suivantes :

- Enfant né vivant et viable²⁵ : la déclaration à l'État civil et l'inhumation ou la crémation sont obligatoires. L'officier de l'État civil établira un acte de naissance et un acte de décès sur présentation d'un certificat médical attestant que l'enfant est né vivant et viable, la date de naissance et de décès, ainsi que les heures y sont mentionnés. Les obsèques sont prises en charge par les parents. Par cette démarche, l'enfant reçoit un prénom et un nom, et il est inscrit dans le livret familial. Cette déclaration permet l'ouverture des droits sociaux aux parents, dont le congé maternité pour la femme.
- Enfant mort-né mais viable : la déclaration à l'État civil est obligatoire. Un acte d'enfant sans vie est établi par l'officier de l'État civil sur présentation du certificat médical d'accouchement (le jour et l'heure d'accouchement sont mentionnés). La prise en charge des obsèques peut être faite par la famille, mais dans le cas contraire l'hôpital le fera. Cette démarche permet d'inscrire l'enfant sur le registre de l'État civil et dans le livret de famille si les parents le souhaitent. Ils pourront lui donner un prénom, mais pas de nom de famille.
- Enfant non viable : la déclaration à l'État civil et l'inhumation ou la crémation ne sont pas obligatoires. Si les parents désirent donner un prénom, la démarche de déclaration est la même que chez l'enfant mort-né et viable. [69] [70]

I.2.3.2.1. Fausse couche

La fausse couche est une interruption spontanée de la grossesse survenant avant la 22^e semaine d'aménorrhée. Il faut différencier la fausse couche précoce qui survient avant la 14^e semaine d'aménorrhée, elle est la plus fréquente et passe parfois inaperçu ; à la fausse couche tardive qui se produit entre la 14^e et la 22^e semaine d'aménorrhée.

Il faut aussi distinguer la fausse couche isolée qui est fréquente (environ 15% des grossesses), dont le risque est corrélé à l'âge maternel. En effet, au-delà de 35 ans le risque d'anomalies fœtales chromosomiques est plus élevé et influence le développement normal du fœtus. Les fausses couches à répétition nécessitent une recherche d'étiologie (malformation anatomique de l'utérus, anomalies génétiques du couple, diabète, dysthyroïdie, etc.). Des facteurs de risques sont associés, comme la consommation de tabac, d'alcool, de drogues, l'obésité ou l'exposition aux pesticides.

²⁵ La mention « enfant viable » signifie que le fœtus à plus de 22 semaines d'aménorrhée ou pèse plus de 500 grammes.

Des pertes de sang associées à des douleurs sont des symptômes fréquents d'une fausse couche. La femme doit contacter son gynécologue afin de lui faire part de son état. Il arrive qu'il y ait des pertes de sang en début de grossesse qui sont sans risque. Cependant, le fait d'avoir des douleurs, des saignements importants, des changements de températures et du rythme cardiaque, des vertiges, etc. doit mener à consulter en urgence. Le diagnostic d'une fausse couche est fait après un examen médical et une échographie pelvienne afin d'inspecter le contenu de l'utérus. Une valeur basse d'hCG comparée à l'âge gestationnel est un indicateur d'arrêt de la gestation. [68] [71]

I.2.3.2.2. Mort fœtale *in utero*

La mort fœtale *in utero* est l'arrêt spontané de l'activité cardiaque fœtale au-delà de 14 semaines d'aménorrhée, survenant avant ou pendant le travail d'accouchement. La classification internationale des maladies distingue la mort fœtale *in utero* précoce pour un fœtus pesant 500 à 1 000 grammes ou né entre la 22^e et la 28^e semaine d'aménorrhée ; et la mort fœtale *in utero* tardive correspond à un poids supérieur à 1 000 grammes ou né après 28 semaines d'aménorrhée. La prévalence²⁶ mondiale de la mortalité fœtale *in utero* tardive est de 2%, elle tend à diminuer dans les pays à haut revenu grâce à l'amélioration des prises en charge des complications obstétricales.

Les principaux facteurs de risque sont : l'obésité, la consommation de tabac, d'alcool, de cocaïne, l'âge maternel supérieur à 35 ans, les pathologies maternelles (hypertension artérielle chronique et gravidique, pré-éclampsie), les complications fœtales (faible poids, retard de croissance), ou encore une absence ou un mauvais suivi médical de la grossesse.

Les anomalies placentaires sont la première cause de mort fœtale *in utero*, en provoquant une mauvaise circulation materno-placentaire (principalement) et fœto-placentaire. D'autres étiologies ont été reconnues dans la mort fœtale *in utero* comme : les anomalies du cordon ombilical (nœud, taille et forme anormale), les anomalies chromosomiques, les infections bactériennes (*E. coli*, streptocoque B), les infections virales (parvovirus B19), les infections parasitaires (toxoplasmose).

Une expulsion naturelle du fœtus est faite après une rétention d'environ 48 heures. Une aide médicale est proposée afin de limiter le traumatisme de l'accouchement d'un enfant mort et la gêne occasionnée par la montée de lait.

Un examen placentaire est effectué et une demande d'autorisation pour une autopsie fœtale est demandée au couple afin de déterminer l'étiologie de mort fœtale.

Afin de diminuer le risque de la mortalité fœtale *in utero*, les actions de prévention secondaire dans les pathologies maternelles sont essentielles. [72] [68]

²⁶ Cf. Glossaire

I.2.3.2.3. Interruption médicale de grossesse

L'IMG est pratiquée pour des raisons médicales avant le terme et sans délai prévu.

Elle peut être effectuée dans les deux cas suivants :

- Lorsque la grossesse met gravement en danger la santé de la femme enceinte.
- Lorsque le fœtus a un risque élevé d'être atteint d'une affection grave et incurable.

À l'annonce du diagnostic, la femme ou le couple peuvent demander plusieurs avis médicaux pour les aider dans leur choix.

Lorsque la femme enceinte ou le couple présente le souhait d'une IMG, le médecin gynécologue-obstétricien demandera l'avis d'une équipe pluridisciplinaire qui autorisera ou refusera l'IMG. En effet, la décision finale de pratiquer ou non une IMG revient à l'équipe médicale.

Si le couple ne souhaite pas d'IMG (malgré un avis dans ce sens), l'accompagnement de la grossesse sera poursuivi et le suivi pédiatrique sera adapté (prise en charge du handicap, soins palliatifs). [73]

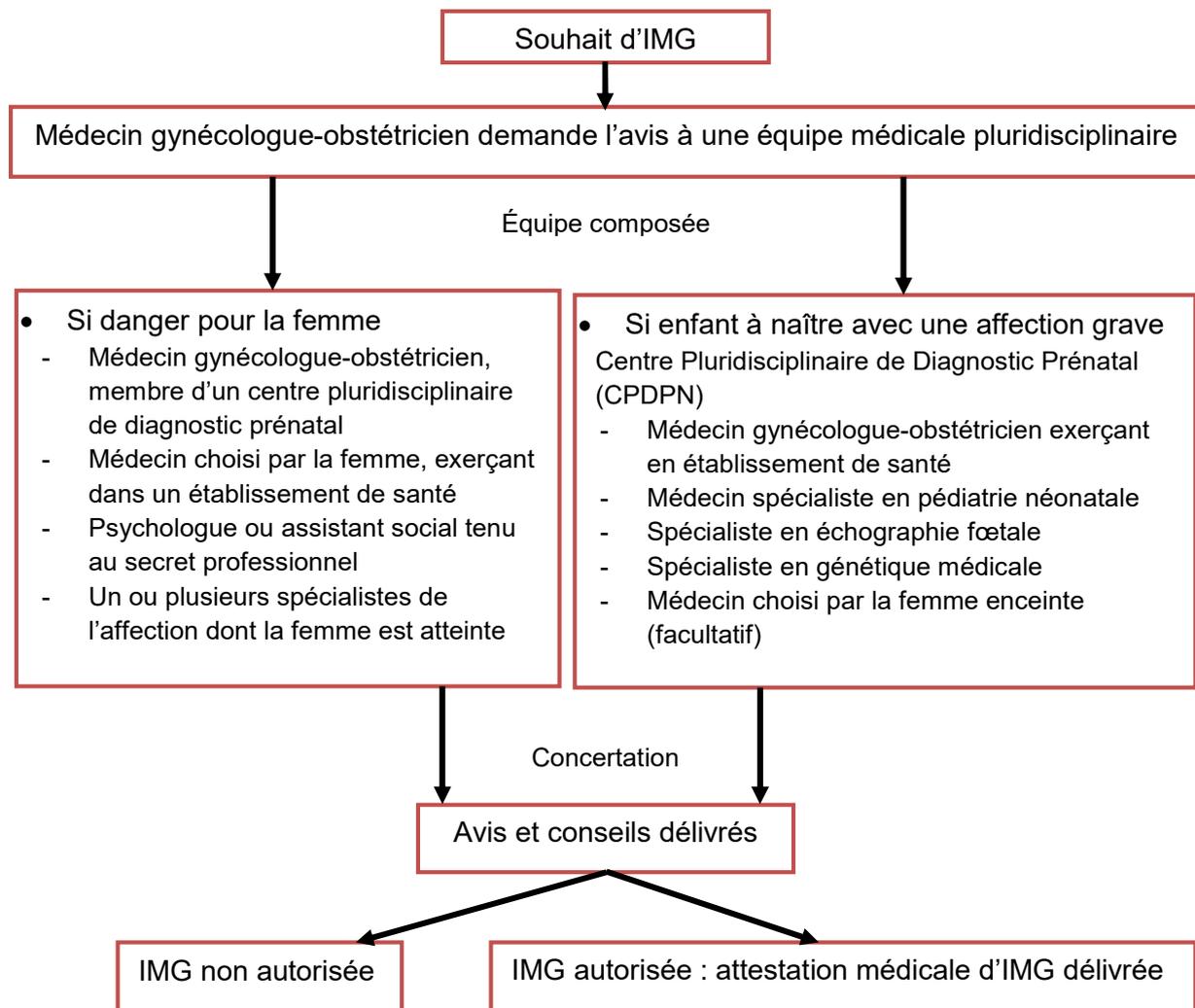


Figure 8 : Procédure d'autorisation légale pour une IMG [74]

L'IMG s'effectue dans le cadre d'une hospitalisation. L'Assurance Maladie prend en charge 80% des frais d'hospitalisation. Le ticket modérateur (les 20% restant) ainsi que le forfait d'hospitalisation (20 euros par jour en hôpital) reste à la charge de la patiente (prise en charge possible par l'organisme complémentaire). [75]

Après l'autorisation de l'IMG, une consultation préalable est effectuée par le médecin chargé de l'intervention. Il donnera des informations complètes sur le déroulement de l'IMG (les différentes méthodes d'IMG, les produits utilisés et leurs effets, la durée de l'intervention, les risques et complications possibles, etc.) et s'assurera de leur bonne compréhension.

Une prise en charge psychologique est proposée (non obligatoire) afin de répondre aux questionnements concernant la prise de décision, le déroulement de l'intervention, d'aider dans le travail de deuil ou encore d'aider à appréhender plus sereinement une prochaine grossesse. Des associations de patients peuvent être recommandées pour partager les expériences, être soutenu et aider au deuil périnatal.

Il sera abordé au cours de la consultation le devenir du fœtus. La femme ou le couple décidera de voir le corps ou non après l'intervention. Une autopsie peut être nécessaire afin d'analyser l'anomalie fœtale, elle est soumise à l'autorisation des parents. Ils seront aussi informés sur la déclaration à l'État civil et les funérailles du fœtus. Le couple pourra être aidé par une assistante sociale de l'hôpital dans les démarches.

Le choix de la méthode d'interruption dépend de différents paramètres (cf. Figure 9 : Arbre décisionnel de l'interruption médicale de grossesse [64]) : technique chirurgicale, médicale ou obstétricale.

Concernant la technique médicamenteuse : une prise orale de mifépristone 600 mg suivi 36 à 48 heures après par l'administration d'un dilateur osmotique pour la préparation du col et le lendemain une prise de géméprost par voie vaginale pour l'expulsion.

Deux protocoles existent pour la technique chirurgicale (par aspiration) : mifépristone 200 mg 36 à 48 heures avant l'intervention ou misoprostol 400 µg 3 à 4 heures avant l'intervention.

La technique obstétricale consiste à la prise de mifépristone 600 mg suivi 36 à 48 heures par la prise de prostaglandines pour la préparation du col et d'oxytocine²⁷ pour déclencher le travail. [64]

Le déclenchement peut être douloureux et traumatique, une anesthésie péridurale ou contrôlée par la patiente est commencée avant le début des contractions. Une consultation pré-anesthésique est obligatoire. Dans la situation où le fœtus est vivant, une anesthésie fœticide est effectuée afin d'éviter la souffrance fœtale et la question de l'euthanasie (illégale en France). Un morphinique puis de la lidocaïne ou du chlorure de potassium sont injectés dans la circulation fœtale.

La prévention d'une allo-immunisation fœto-maternelle s'applique après une IMG, chez une femme Rhésus négatif dont le fœtus était Rhésus positif afin d'anticiper des complications lors d'une éventuelle prochaine grossesse²⁸.

Un traitement peut être prescrit après l'IMG afin de faciliter les suites de couches et stopper les montées de lait.

Une consultation post-IMG est prévue trois semaines après l'intervention. Elle se fait normalement avec le médecin qui a pratiqué l'IMG. Il pratiquera un examen de suivi médical et psychologique. Si une autopsie a eu lieu, les résultats sont donnés et il sera discuté des éventuels risques encourus lors d'une prochaine grossesse. Le travail de deuil et le conseil génétique est essentiel avant de projeter une nouvelle grossesse. [69]

²⁷ L'oxytocine est un analogue de l'ocytocine provoquant des contractions utérines.

²⁸ Cf. II.1.1.2.1 Prévention des incompatibilités materno-fœtales sanguines

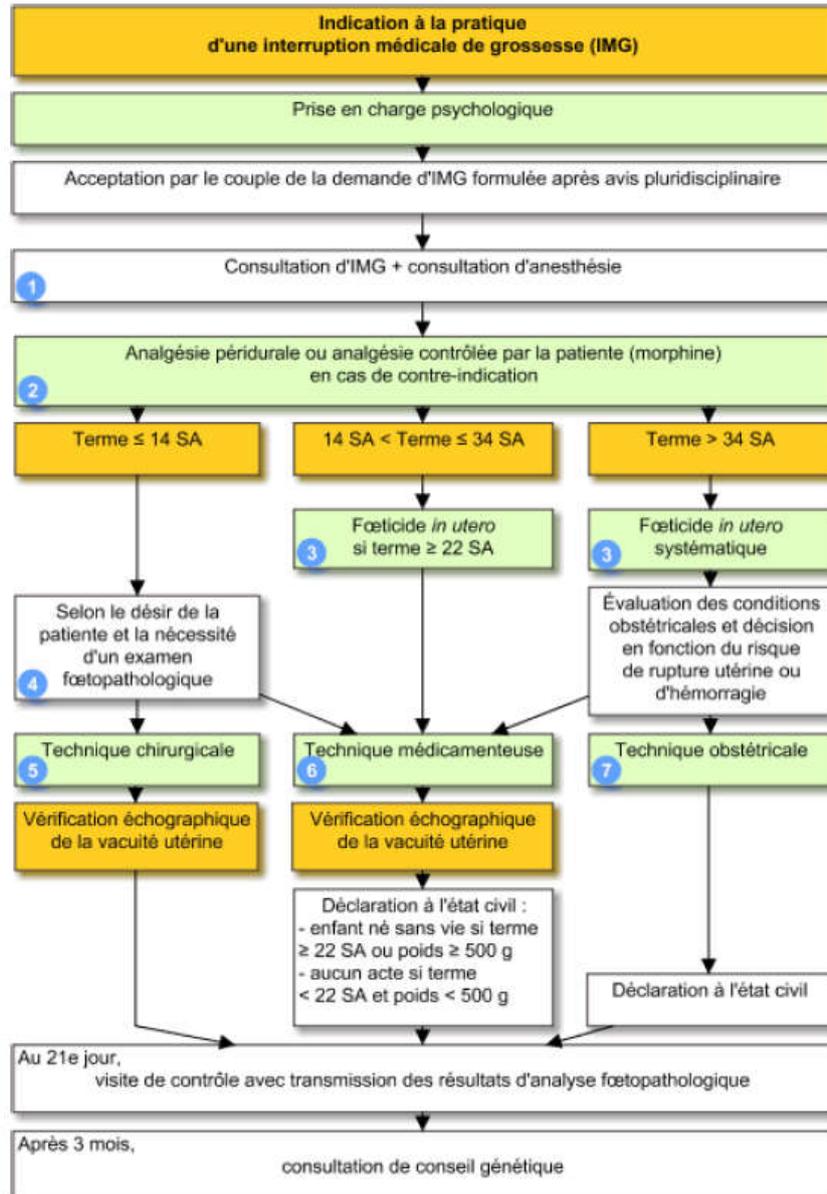


Figure 9 : Arbre décisionnel de l'interruption médicale de grossesse [64]

I.2.3.3. Médicaments utilisés dans l'IVG, l'IMG et le cas de mort fœtale *in utero*

Seuls la mifépristone et le misoprostol sont disponibles en ville et dispensé dans le cadre de l'IVG. Il ne sera donc traité ici que ces deux médicaments.

Tableau 15 : Mifépristone [76]

Spécialité et dosage	MIFEGYNE® 200 mg
Présentation	Comprimé
Indications	IVG médicamenteuse IVG chirurgicale IMG Induction du travail lors de mort fœtale <i>in utero</i> (lorsque les prostaglandines ou l'ocytocine ne peuvent être utilisées).
Mécanisme d'action	Anti-progestatif permettant de dilater le col de l'utérus.
Effets indésirables	Infection, crampes abdominales, contractions utérines, saignements vaginaux, nausées, vomissements, diarrhées.
Contre-indications	Insuffisance rénale sévère, asthme sévère non contrôlé, porphyrie héréditaire, grossesse, contre-indication à l'analogue de prostaglandine associé dans le protocole
Prescription	Réservé à l'usage professionnel des médecins, sages-femmes, CPEF et centres de santé ayant conclu une convention avec un établissement de santé. Il doit être inscrit sur l'ordonnance « usage professionnel », la date de signature de la convention et le nom de l'établissement avec qui elle a été conclue, ainsi que les mentions habituelles d'identification du prescripteur et du médicament.
Remarques	MIFFEE® n'est pas disponible en ville et ne peut être utilisé qu'à 200 mg maximum et en association avec le géméprost. En cas d'échec ou d'arrêt du protocole d'IVG, une surveillance prénatale est recommandée (recherche d'une malformation du cervelet en particulier). Il existe peu de données et elles sont difficilement interprétables. La mifépristone est souvent associée à un analogue de la prostaglandine, il est donc compliqué de lui attribuer cet effet tératogène à elle seule. [77]

Tableau 16 : Misoprostol [78]

Spécialité et dosage	GYMISO® 200 µg MISOONE® 400 µg
Présentation	Comprimé
Indication	IVG Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) dans l'IMG et la mort fœtale <i>in utero</i>
Mécanisme d'action	Analogue de la prostaglandine E1 permettant l'ouverture du col et l'expulsion du contenu utérin.

Effets indésirables	Nausées, vomissements, diarrhées, contractions utérines, céphalées
Contre-indications	Grossesse
Prescription	Réservé à l'usage professionnel des médecins, sages-femmes, CPEF et centres de santé ayant conclu une convention avec un établissement de santé. Il doit être inscrit sur l'ordonnance « usage professionnel », la date de signature de la convention et le nom de l'établissement avec qui elle a été conclue, ainsi que les mentions habituelles d'identification du prescripteur et du médicament.
Remarques	Le médecin mentionnera dans le cas d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) : « prescription sous RTU ». En cas d'échec ou d'arrêt du protocole d'IVG, une surveillance échographique fœtale est recommandée. Les données sont peu nombreuses mais montre un risque malformatif (système nerveux central, membres, massif facial avec un trouble de la motilité). [79]

Le pharmacien ne bénéficie pas de la clause de conscience comme les autres professionnels de santé (article L.2212-8 du CSP). Il est donc tenu de dispenser les contraceptifs d'urgence et les médicaments dans l'indication de l'IVG, sauf s'il estime qu'il y a un risque pour la santé de sa patiente (article R.4235-61 du CSP). [80] [81]

I.2.3.4. Dénis de grossesse [82]

Le déni de grossesse est défini comme :

Le fait d'être enceinte sans avoir conscience de l'être au-delà du troisième mois de grossesse.

Il peut aussi être appelé aussi négation de grossesse. Il se présente comme un mécanisme de défense où la femme fausse inconsciemment la représentation et la perception sur son corps. Cette protection peut toucher l'adolescente et la femme proche de la ménopause pensant ne pas être en capacité physique de procréer et la femme en âge de procréer sous contraceptif se pensant protégée. Des éléments marquants comme un viol peuvent être à l'origine de ce phénomène.

Il est différencié le déni partiel où la femme prend conscience d'être enceinte entre le 3^e mois et l'accouchement, et le déni total où la femme dénie complètement sa grossesse, parfois même après avoir accouché.

C'est un réel problème de santé public, car il touche un grand nombre de femmes et le risque materno-fœtal est important. Jens Wessel a établi dans son étude, le taux de dénis partiels à 1 sur 475 naissances et le taux de dénis totaux à 1 sur 2 500 naissances. En

rapportant ces taux au nombre de naissances en France (758 000 naissances), en 2018 on peut estimer qu'il y a eu environ 1 600 femmes en déni partiel et 300 femmes en déni total.

Dans ce contexte, le risque de complications obstétricales et périnatales est augmenté. Il est observé principalement des risques de fausse couche, de mort *in utero* du fœtus, de naissance prématurée, de retard de croissance intra-utérin, de faible poids de naissance du nouveau-né ou d'un risque plus élevé d'anomalies fœtales. De plus, les conséquences psychologiques chez la femme à la levée du déni peuvent être lourdes, impliquant une prise en charge globale.

Plus de 80 femmes chaque année accouchent dans des lieux inadaptés (aux toilettes, au travail, etc.). Dans ces situations, le décès du nouveau-né survient suite à des complications lors de l'accouchement, à un manque de soins ou à un néonaticide. Une dizaine à une vingtaine de décès néonataux est évaluée par an.

Le tableau clinique de la femme en déni est complexe et peut se présenter sous différentes formes. Il est retrouvé en général : une persistance des règles, des mensurations abdominales et un poids non changés ou très peu. Les mouvements fœtaux ou les autres signes (tension mammaires, etc.) ne sont pas ressentis ou mal interprétés (douleurs, ballonnement intestinal, etc.). Pendant la grossesse, à la levée du déni les signes cliniques peuvent apparaître parfois rapidement. [82]

Repérer un déni de grossesse n'est pas évident. D'où l'importance de considérer toutes femmes en âge de procréer comme une femme potentiellement enceinte et d'adapter la dispensation et le conseil pharmaceutique en conséquence. Le pharmacien sera attentif aux symptômes du diabète, de l'hypertension artérielle et de la pré-éclampsie²⁹ afin de faire le lien avec une éventuelle grossesse et d'orienter la femme chez son médecin rapidement.

L'orientation par le pharmacien est l'une de ses missions obligatoires, elle se fait de manière naturelle et automatique par celui-ci lorsque la demande dépasse son champ de compétences. En pratique, ce professionnel de santé manque du retour de ses orientations et d'un accès direct aux informations concrètes et sécurisées. Par exemple, les bilans biologiques sont présentés selon le bon vouloir du patient alors qu'ils peuvent s'avérer utiles à la bonne dispensation du traitement. Autre exemple, une prescription en lien avec la grossesse nécessite la transmission de la date de début de grossesse ou de la date présumée d'accouchement au régime obligatoire pour la prise en charge maternité. Cette information est obtenue à nouveau à la demande du pharmacien auprès de sa patiente.

En officine, pour faciliter l'orientation de la femme ou du couple vers les professionnels, il est intéressant d'élaborer une fiche afin de regrouper les professionnels médicaux, paramédicaux, sociaux et les associations du département ou de la région concernés par la grossesse.

²⁹ Cf. II.1.1 Suivi médical

Tableau 17: Liste des professionnels de proximité

	Professionnel - Structure		Coordonnées
Médical et paramédical	Médecin généraliste	Cabinet libéral	...
	Gynécologue / Gynécologue-obstétricien	Etablissement de santé / cabinet libéral	...
	Médecin spécialiste	Etablissement de santé / cabinet libéral	...
	Médecin du travail		...
	Sage-femme	Etablissement de santé / cabinet libéral	...
	Maternités	Privée / public Pôle physiologique / plateau technique	...
	PMI		...
	Psychiatre	Etablissement de santé / cabinet libéral	...
	Addictologue	CSAPA ³⁰	...
	Kinésithérapeute	Etablissement de santé / cabinet libéral	...
	Laboratoires		...
Social	Assistante sociale	PMI / Assurance Maladie	...
	Centre médico-social		...
	Associations d'aide aux familles, mairie		...
Autres acteurs de proximité			...
Centre périnatal de proximité			...

³⁰ Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA)

II. Accompagnement de la femme en projet de grossesse et de la femme enceinte

Outre l'orientation dans le système de soins et le secteur médico-social, le pharmacien a un rôle dans la prévention, le dépistage, le suivi, la dispensation des médicaments, des dispositifs médicaux et du conseil pharmaceutique. Bien que la grossesse ne soit pas une pathologie, les missions officinales citées précédemment peuvent être adaptées afin d'accompagner la femme en projet de maternité ou enceinte.

Dans le cadre du décret n° 2018-841 du 3 octobre 2018 relatif aux conseils et prestations pouvant être proposés par les pharmaciens d'officine dans le but de favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes (articles R.5125-33-6 et R.5125-33-7 du CSP) :

- Les pharmaciens peuvent mettre en place des actions de suivi et d'accompagnement pharmaceutique afin de promouvoir le bon usage des médicaments et le suivi de l'observance.
- Ils peuvent mettre en place des actions de prévention et de promotion de la santé (participation aux campagnes de communication sur des thématiques de santé publique).
- Ils participent au dépistage des maladies infectieuses et des maladies non transmissibles.
- Ils transmettent les effets indésirables et les cas de mésusage des médicaments aux autorités compétentes.
- Ils contribuent à la coordination interprofessionnelle des soins avec le partage des informations au médecin traitant et aux professionnels concernés. Ils participent au parcours de soins en repérant les personnes à risque et en les orientant vers le professionnel adapté. [83]

Afin d'appliquer ces mesures, les pharmaciens en exercice sont soumis au Développement Professionnel Continu (DPC), pour maintenir et actualiser leurs connaissances. Ils doivent disposer de locaux adaptés et confidentiels pour leur pratique. [84]

II.1. Suivi médico-social

Lors du suivi médical, le médecin ou la sage-femme suit la prise en charge établie par les autorités de santé et l'adapte selon les recommandations lorsque cela est nécessaire. Les consultations se composent d'un examen clinique complet, de la lecture d'examen biologiques et sérologiques et d'examen complémentaires comme l'échographie.

Afin de renforcer la coordination interprofessionnelle, la connaissance du suivi médical et de l'accompagnement social paraît nécessaire par le pharmacien d'officine. En effet, dans un

souci de complémentarité avec les autres acteurs médico-sociaux, il interviendra de manière cohérente dans le parcours de la maternité.

II.1.1. Suivi médical

Le suivi médical de la grossesse permet de prévenir ou de diagnostiquer précocement d'éventuelles complications (développement anormal de l'enfant à naître, pathologies maternelles associées à la grossesse, risques infectieux, risques professionnels, etc.). La figure suivante reprend les étapes du suivi médical, de la consultation préconceptionnelle aux consultations prénatales.

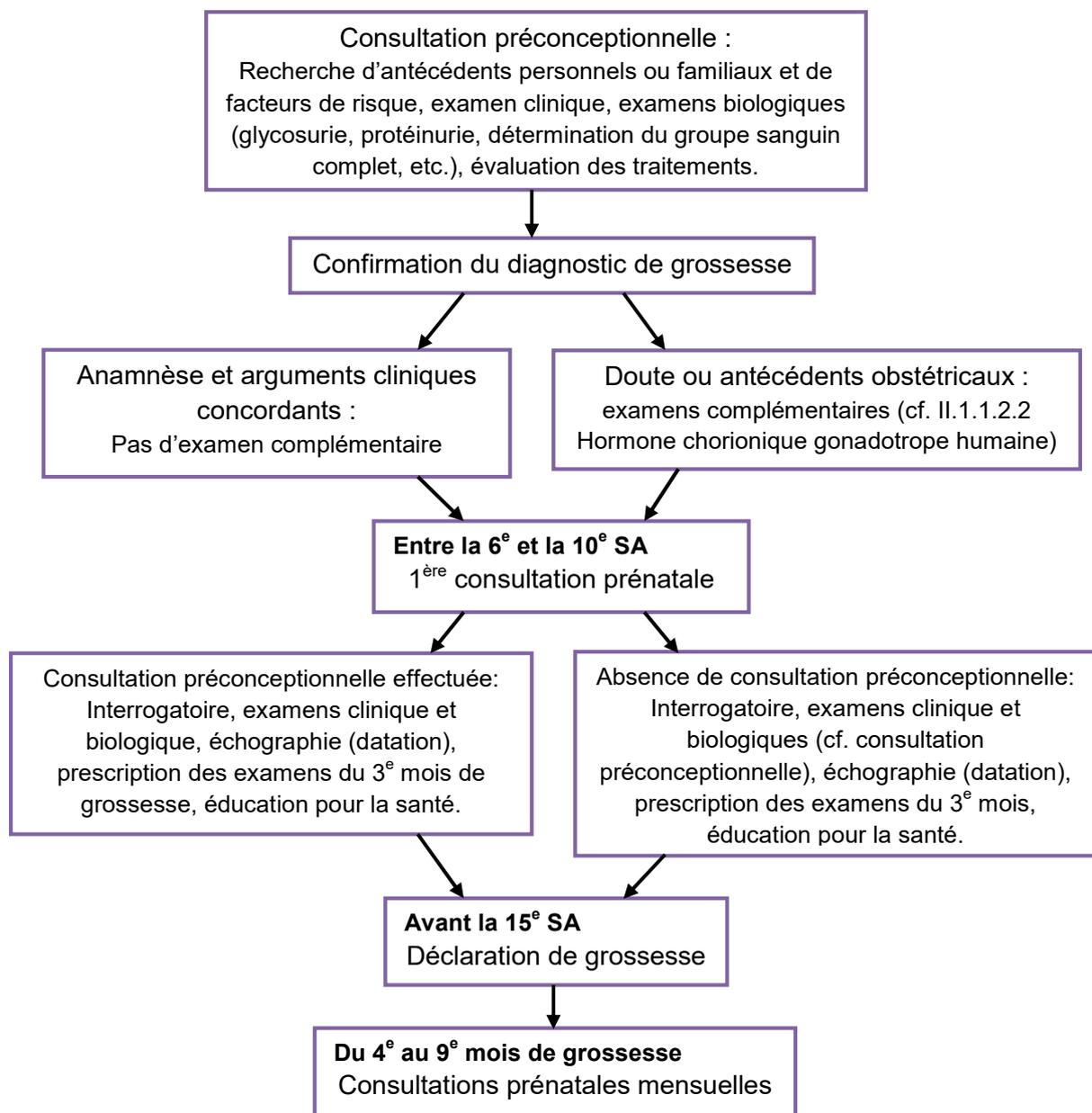


Figure 10 : Projet et suivi de la grossesse [85]

Les principales pathologies maternelles à redouter pendant la grossesse sont : l'hypertension artérielle gravidique, l'incompatibilité fœto-maternelle sanguine et le diabète gestationnel. Elles sont détaillées par la suite.

II.1.1.1. Examen clinique

II.1.1.1.1. Interrogatoire

Lors de la consultation, le praticien va questionner la femme et le conjoint, s'il est présent, afin de déceler des situations à risques et d'évaluer leur évolution. La première consultation est l'occasion de mettre en place précocement des changements et/ou d'orienter la femme vers le suivi le plus adapté à sa situation. Cet interrogatoire sera renouvelé aux consultations suivantes dans le même objectif.

Il recherchera des facteurs de risques généraux comme l'exposition à des toxiques (alcool, tabac, substances psycho-actives illicites et médicaments potentiellement tératogènes)³¹ ou des maladies infectieuses (toxoplasmose, rubéole, salmonellose, etc.)³², les facteurs de risques médicaux (hypertension gravidique, diabète gestationnel, etc.), les antécédents gynécologiques (chirurgies et pathologies utéro-vaginales) et obstétricaux (incompatibilité fœto-maternelle sanguine, fausse couche, etc.), les antécédents familiaux et les risques professionnels et sociaux.

II.1.1.1.2. Prises de mesure et examen gynécologique

II.1.1.1.2.1. Tension artérielle

II.1.1.1.2.1.1. Définitions

La tension artérielle sera mesurée à chaque consultation. Elle se définit par la mesure de la Pression Artérielle Systolique (PAS) et de la Pression Artérielle Diastolique (PAD). La systole est la période où les oreillettes puis les ventricules du cœur se contractent, afin d'éjecter le sang dans les artères. La diastole, à l'inverse, correspond à la période où le cœur se remplit de sang. La valeur normale de la tension artérielle (PAS/PAD) est inférieure ou égale à 140/90 mmHg.

Une hypertension artérielle ($PAS \geq 140$ mmHg ou $PAD \geq 90$ mm Hg) est une augmentation anormale de la tension artérielle qui persiste au repos. Au cours de la grossesse, il est différencié l'hypertension artérielle préexistante diagnostiquée avant la grossesse ou avant la 20^e semaine d'aménorrhée et celle diagnostiquée après la 20^e semaine d'aménorrhée, appelée hypertension artérielle gravidique. Elle nécessite un suivi par un gynécologue-obstétricien et l'avis d'un cardiologue (suivi A2). En effet, une femme présentant une hypertension artérielle au cours de la grossesse augmente le risque de complications materno-fœtales et néonatales, notamment en cas d'hypertension sévère. [86]

³¹ Cf. II.2.2 Prévention du risque toxique

³² Cf. II.2.1 Prévention du risque infectieux

II.1.1.1.2.1.2. Diagnostic

Le praticien assurant le suivi de la femme enceinte effectue tous les mois une mesure de la tension artérielle. Deux mesures minimum sont faites après un temps de repos d'au moins cinq minutes.

Une hypertension artérielle légère à modérée est diagnostiquée lorsque les résultats sont compris entre :

- 140 et 159 mmHg pour la PAS
- ou 90 et 109 mmHg pour la PAD.

Afin de confirmer ce diagnostic, la patiente mesurera à son domicile sa tension artérielle à l'aide d'un tensiomètre et selon la « règle des 3 »³³. En général, la tension artérielle est inférieure lorsqu'elle est mesurée au domicile. Une PAS supérieure à 135 mmHg ou une PAD supérieure 85 mmHg confirme le diagnostic d'hypertension artérielle.

Le médecin peut prescrire une autre méthode, la Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle (MAPA). La femme portera un tensiomètre fixé à son bras pendant 24 heures et notera sur un carnet ses heures de réveil et de coucher, ainsi que les moments où des symptômes d'hypertension apparaissent (maux de tête, fatigue, etc.). L'appareil prend une mesure toutes les 15 minutes en journée et toutes les 30 minutes la nuit.

À l'issue du diagnostic d'une hypertension artérielle légère à modérée, le suivi sera renforcé. Les consultations et les examens biologiques seront plus fréquents et des échographies mensuelles seront prescrites.

Le médecin peut mettre à disposition de la femme un appareil d'automesure que l'Assurance Maladie lui a fourni gratuitement, ou le pharmacien équipé d'un tensiomètre à l'officine peut effectuer les prises de tension de la patiente. Cependant, dans ce dernier cas, la mesure risque d'être influencée par le stress lié au lieu. L'achat d'un tensiomètre à la pharmacie sera accompagné des conseils de bonne utilisation de l'appareil et d'un carnet afin d'y inscrire ses mesures et les conditions de prise (cf. Annexe 1).

Une hypertension artérielle sévère est diagnostiquée lorsqu'une PAS est supérieure ou égale à 160 mmHg ou une PAD supérieure ou égale à 110 mmHg. Une hospitalisation est nécessaire et un traitement est rapidement mis en place. [87]

II.1.1.1.2.1.3. Traitements et suivi

Les traitements antihypertenseurs pendant la grossesse ne concernent que les femmes avec une hypertension chronique antérieure à la grossesse et celles avec une hypertension gravidique sévère. Dans le cadre d'une hypertension artérielle chronique, le traitement sera évalué de préférence à la consultation préconceptionnelle. Les Inhibiteurs de l'Enzyme de

³³ La « règle des 3 » consiste en 3 prises de mesure successives le matin avant le petit-déjeuner et le soir avant de dormir, cela pendant trois jours.

Conversion (IEC) et les Antagonistes des Récepteurs à l'Angiotensine II (ARAI) sont contre-indiqués aux 2^e et 3^e trimestres de la grossesse. Il sera pris en compte la compatibilité du médicament avec l'allaitement, afin de ne pas modifier le traitement par la suite si la femme désire allaiter. De plus, une monothérapie est privilégiée. Le labétolol TRANDATE® (bêta-bloquant non cardiosélectif), la nifédipine ADALATE® (inhibiteur calcique) et la méthylodopa ALDOMET® (antihypertenseur central) sont les molécules de première intention à prescrire quel que soit le terme de la grossesse. [88] Concernant les bêta-bloquants, un suivi du nouveau-né est nécessaire afin de surveiller la fréquence cardiaque et la glycémie (effets indésirables : hypoglycémie, bradycardie et hypotension). [89]

Dans le cadre de l'hypertension artérielle gravidique, la tension artérielle va revenir à la normale plusieurs semaines après l'accouchement. Lorsqu'un traitement a été nécessaire, il sera maintenu jusqu'à normalisation de la tension et il sera diminué progressivement. Le suivi *post partum* permettra de déceler une hypertension artérielle chronique, des risques cardiovasculaires, une maladie rénale et d'anticiper l'apparition d'une hypertension artérielle gravidique lors d'une prochaine grossesse. [90]

Dans le cas où la femme présente une hypertension artérielle associée à une protéinurie (dépistée lors du test mensuel par bandelette urinaire), il existe un risque de pré-éclampsie³⁴. Lorsque son diagnostic est établi, un bilan materno-fœtal est effectué en urgence et la femme est réorientée vers un suivi B. [91]

II.1.1.1.2.2. Poids

Un suivi du poids de la femme est effectué tout au long de la grossesse. Rapporté à sa taille, il sera calculé son Indicateur de Masse Corporelle (IMC).

$$IMC(kg/m^2) = \frac{Poids(kg)}{Taille^2(m^2)}$$

La prise de poids à terme est d'environ 12 Kg pour un IMC normal (1 Kg par mois jusqu'au 6^e mois et 2 Kg par mois jusqu'au terme). Dans les cas extrêmes (IMC ≤ 17,5 Kg/m² et IMC ≥ 40 Kg/m²), l'avis d'un gynécologue-obstétricien et/ou d'un spécialiste peut être demandé (suivi A1).

Les recommandations sur l'alimentation et l'activité physique sont décrites en fin de partie (cf. II.2.3 Alimentation et activité physique).

³⁴ Cf. II.1.1.2.4 Pré-éclampsie

II.1.1.1.2.3. Examen gynécologique

Une palpation des seins et un frottis cervical (si non fait depuis plus de deux ans) à la première consultation seront effectués. Il recherchera des lésions génitales (dépistage de l'herpès), des varices vulvaires ou encore des hémorroïdes. En effet, la position de l'utérus gravide crée des compressions des veines augmentant la pression veineuse des membres inférieurs et favorisant l'apparition de varices génitales, d'hémorroïdes ou d'œdèmes.

II.1.1.1.3. Examen obstétrical et échographies

Au cours de l'examen obstétrical :

- À partir du 3^e mois : il sera mesuré la hauteur utérine.
- À partir du 4^e mois : il sera recherché les bruits du cœur et les mouvements fœtaux.
- Au 8^e et 9^e mois : une palpation abdominale sera effectuée afin de déterminer la présentation fœtale.

La hauteur utérine est un indicateur parfois approximatif selon la position du fœtus mais il donne un repère de l'évolution fœtale.

$$\text{Hauteur utérine (cm)} = \text{nombre de semaines d'aménorrhée} \times 4$$

Pour les deux derniers mois, il faut soustraire au résultat 2 centimètres.

La palpation abdominale permet d'établir la présentation fœtale, contribuant au choix du mode d'accouchement. Elle peut être confirmée par une échographie supplémentaire. [92]

L'échographie pelvienne est une technique d'imagerie médicale utilisant les ultrasons. [93] Elle est non invasive et donc sans danger.

Avant le premier examen échographique, la femme donne son consentement écrit pour toutes les échographies de la grossesse. De même, elle pourra retirer son accord à tout moment par écrit. [94]

Trois échographies obstétricales sont conseillées [85] [95] :

- La première entre 11 semaines et 13 semaines et 6 jours d'aménorrhée,

Cette échographie permet de confirmer la date de début de grossesse, de vérifier le nombre d'embryon, de visualiser les principaux éléments morphologiques.

Dans le cadre du dépistage de la trisomie 21, l'échographe mesure la clarté nucale (CN) pour une longueur crano-caudale (LCC) correspondant à un âge compris entre 11 semaines et 13 semaines et 6 jours d'aménorrhée (soit entre 45 et 84 mm). Une clarté nucale supérieure à 3,5 millimètres conduit directement à proposer un prélèvement invasif afin de confirmer ou infirmer une trisomie 21. Il est tout de même recommandé d'associer le résultat

du dosage des marqueurs sériques du 1^{er} trimestre afin d'établir pour l'enfant un taux de risque d'être porteur de la trisomie 21³⁵. [96]

- La seconde entre la 20^e et la 25^e semaine d'aménorrhée

Elle permet d'évaluer l'évolution morphologique du fœtus, les battements cardiaques, les mouvements et de déterminer le sexe.

- La troisième entre la 30^e et la 35^e semaine d'aménorrhée

La troisième échographie permet d'évaluer la position du fœtus, de calculer son poids et sa taille et de localiser le placenta afin de déterminer le mode d'accouchement.



Figure 11 : Échographies avec les mesures de la clarté nucale et de la longueur crano-caudale [97]

Aucune préparation n'est nécessaire pour cet examen. Cependant, il convient d'éviter l'application de crèmes hydratantes ou anti-vergetures les jours précédents l'examen échographique car elles risquent de perturber la transmission des ultrasons.

II.1.1.2. Examens biologiques

Certaines valeurs biologiques de la femme seront modifiées au cours de la grossesse. Cela reste normal à la vue des changements physiologiques et à l'adaptation du corps pour accueillir le futur enfant (cf. Annexe 3). Cependant, certaines valeurs demandent une attention particulière car elles sont révélatrices de complications materno-fœtales et demandent une orientation rapide avec un suivi adapté.

II.1.1.2.1. Prévention des incompatibilités materno-fœtales sanguines

Il est nécessaire lors de la première consultation de déterminer le groupe sanguin complet (ABO, Rhésus et Kell), si les deux déterminations n'ont pas été faites.

Les incompatibilités materno-fœtales (ou allo-immunisation fœto-maternelle) sont le résultat du passage de la barrière placentaire par des anticorps anti-érythrocytaires maternels. Cela

³⁵ Cf. II.1.1.2.5 Dépistage de la trisomie 21

entraîne une hémolyse fœtale pouvant provoquer une anémie hémolytique fœtale et néonatale (pathologie hémolytique du nouveau-né), ainsi qu'un ictère néonatal³⁶.

Dans 25% des cas, l'incompatibilité provient de l'antigène érythrocytaire c, E ou Kell, rencontré lors d'une transfusion sanguine. Une correspondance du sang transfusé avec le groupe sanguin de la femme est la seule prévention pour éviter une incompatibilité materno-fœtale.

Dans la majorité des cas, l'incompatibilité vient du Rhésus D négatif de la femme qui a créé des anticorps anti-D (ou agglutinines irrégulières) lors d'une grossesse précédente ou d'une IVG. Le franchissement des hématies fœtales à Rhésus D positif dans la circulation maternelle provoque la production d'anticorps anti-D maternels. Ces derniers passeront la barrière placentaire provoquant une hémolyse fœtale. [98]

En cas de grossesse d'une femme Rhésus D négatif, un dépistage est obligatoire. La Recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) est prescrite à la première consultation, les antigènes A et B ne sont pas recherchés sauf si le résultat est positif. Au 6^e mois de grossesse, une RAI est prescrite pour les femmes avec un Rhésus D négatif, ou les femmes avec un passé transfusionnel et un Rhésus D positif.

Lorsque le dépistage est positif, une prophylaxie contre l'allo-immunisation fœto-maternelle est proposée à la femme en *antepartum*. Elle consiste à injecter une dose unique d'immunoglobulines G anti-D :

- 300 µg entre 28 et 30 semaines de grossesse (prophylaxie planifiée),
- 300 µg dans les 72 heures après des complications³⁷, les injections peuvent être répétées toutes les 6 à 12 semaines jusqu'à l'accouchement.

Le RHOPHYLAC® est la seule spécialité disponible en France et se présente en seringue pré-remplie sous deux dosages (200 µg/2 mL et 300 µg/2 mL). [99]

II.1.1.2.2. Hormone chorionique gonadotrope humaine

L'hCG est une hormone sécrétée par l'embryon. Il est recherché en particulier la β-hCG qui est révélatrice de l'activité hormonale. Elle augmente jusqu'à la 14^e semaine d'aménorrhée et diminue jusqu'à se stabiliser vers la 20^e semaine d'aménorrhée.

Comme les tests d'ovulation, les tests de grossesse sont des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* destinés à être utilisés par le public. En pharmacie, ils sont soumis aux mêmes conditions que les médicaments de médication officinale (article R.5125-9 du CSP). [100] Les tests de grossesse doivent être présentés dans un espace dédié, clairement identifiés et situés à proximité immédiate des postes de dispensation, de façon à permettre

³⁶ Les ictères sont dus à la libération de bilirubine suite à la dégradation de l'hémoglobine.

³⁷ Exemples de complications : métrorragies, traumatismes, gestes invasifs, etc.

un contrôle effectif du pharmacien (article R.4235-55 du CSP). [101] Depuis la loi Hamon (2014), ils sont sortis du monopole pharmaceutique.

Il existe différentes formes de tests de grossesse : les bandelettes, les cassettes et les stylos. Les deux premiers sont surtout utilisés en milieu médical ou en laboratoire. Leur interprétation n'est pas forcément évidente pour le public et leur utilisation n'est pas la plus pratique, ni la plus hygiénique.

Le mode d'emploi, le temps d'attente et la lecture du résultat, ainsi que la sensibilité des tests diffèrent selon les marques. Certains peuvent détecter une quantité d'hCG jusqu'à cinq jours avant la date présumée des règles. Une confusion peut être faite lorsqu'il est inscrit que « le test est utilisable jusqu'à six jours avant la date de retard des règles ». Il faut comprendre que l'hCG est détectable jusqu'à cinq jours avant la date présumée des règles. [102]

Il est conseillé d'effectuer le test de grossesse sur les premières urines du matin, notamment lorsqu'il est fait avant la date présumée des règles. La femme urinera directement sur la bandelette du test en la dirigeant vers le bas, ou en trempant la bandelette dans un échantillon d'urines. Le test doit être effectué rapidement après l'ouverture de l'emballage et dans l'attente du résultat le dispositif sera maintenu à plat.

Lorsque le résultat est positif, le pharmacien orientera la femme vers son médecin.

En cas de résultat négatif, le test a peut être été fait trop tôt et il faudra le renouveler à la date présumée des règles. Il est aussi possible que la quantité d'hCG ne soit pas assez élevée pour être détectée par le test. Le pharmacien conseillera de renouveler le test trois jours après si la femme n'a toujours pas ses règles.

Il existe un risque de faux positifs lorsque la femme suit un traitement de l'infertilité avec l'OVITRELLE®. Le pharmacien l'avertira et lui conseillera d'effectuer le test à distance de l'injection.

En cas de doute du diagnostic, un dosage plasmatique de la β -hCG permettra de confirmer une grossesse, accompagné d'une échographie pelvienne. La quantité d'hCG peut aussi être utilisée comme indicateur pour estimer le terme de la grossesse mais elle devra être accompagnée par d'autres examens complémentaires (exemple : échographie, amniocentèse).

Un résultat trop bas par rapport à la date de conception présumée peut être interprété comme un facteur de risque de fausse couche ou d'une grossesse extra-utérine. Un résultat trop haut peut indiquer une grossesse gémellaire ou une trisomie 21³⁸.

³⁸ Cf. II.1.1.2.5 Dépistage de la trisomie 21

β-hCG (UI/L)	Âge de la grossesse
5 à 100	4 SA
200 à 3000	5 SA
10 000 à 80 000	6 SA
90 000 à 500 000	7 à 14 SA
5 000 à 80 000	15 à 26 SA
3 000 à 15 000	27 à 40 SA

Figure 12: Évolution des valeurs de la β-hCG pendant la grossesse [103]

II.1.1.2.3. Diabète gestationnel

II.1.1.2.3.1. Définition et facteurs de risque

Au cours de la première moitié de la grossesse, la femme accumule des réserves nutritionnelles en réponse à l'augmentation de la sécrétion d'insuline, provoquant ainsi une diminution de la glycémie. Dans un deuxième temps, le catabolisme prédomine et une légère insulino-résistance apparaît à la suite de la sécrétion d'hormones hyperglycémiantes placentaires (hormone lactogène placentaire, hormone de croissance placentaire et progestérone). Ceci a pour effet de mobiliser les réserves au profit du développement fœtal. La glycémie reste stable grâce à l'adaptation pancréatique (augmentation de la sécrétion d'insuline).

Cependant, lorsque ces adaptations sont insuffisantes, une hyperglycémie survient puis un diabète gestationnel. Cette intolérance au glucose est transitoire.

Un diabète de type 2 peut être découvert pendant la grossesse. Il se différencie du diabète gestationnel par sa persistance après l'accouchement. Une glycémie supérieure à 1,26 g/L à jeun pose le diagnostic d'un diabète antérieur à la grossesse. [104] [105]

Les facteurs de risque sont : le surpoids de la femme (IMC > 25 Kg/m²), des antécédents familiaux de diabète de type 2, un diabète gestationnel d'une précédente grossesse, un âge supérieur à 35 ans, un nouveau-né d'une grossesse précédente avec un poids supérieur à la normale ou encore un syndrome des ovaires polykystiques. [106]

II.1.1.2.3.2. Dépistage et diagnostic

Le diabète gestationnel peut être diagnostiqué grâce au dépistage mensuel à la bandelette urinaire (glycosurie³⁹).

³⁹ Cf. Glossaire

Si la femme présente un des facteurs de risque, un dosage sanguin de la glycémie sera prescrit au premier trimestre et des mesures seront effectuées lors d'une Hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) entre la 24^e et la 28^e semaine d'aménorrhée.

L'HPGO est prescrite par un endocrinologue. Il consiste à l'ingestion de 75 grammes de glucose par la femme, suivie de trois mesures de la glycémie, à jeun, une heure et deux heures après. Le diabète gestationnel est diagnostiqué pour des valeurs supérieures ou égales : 0,92 g/L à jeun, 1,80 g/L une heure après l'ingestion de glucose et 1,53 g/L deux heures après l'ingestion. [104]

Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) par prélèvement sanguin permet de contrôler l'équilibre glycémique sur une période d'environ trois mois (temps de vie des hématies). Le taux d'HbA1c est normalement inférieur à 7% pour une glycémie équilibrée. [107]

II.1.1.2.3.3. Traitements et suivi

Des mesures hygiéno-diététiques seules peuvent permettre de normaliser la glycémie. Le médecin donnera à sa patiente, les informations sur l'alimentation et l'activité physique adaptée à sa grossesse, son état physique et ses habitudes. La prescription d'insuline est nécessaire si la glycémie n'a pas été normalisée après dix jours d'application des règles hygiéno-diététiques.

En cas de diabète préexistant traité par antidiabétique oral, la consultation préconceptionnelle sera l'occasion d'évaluer la poursuite du traitement. De plus, afin de dépister une altération liée au diabète, un bilan rénal et un fond d'œil sont préconisés avant la grossesse. L'utilisation des antidiabétiques oraux n'est pas recommandée. Les données cliniques sont rassurantes mais leur utilisation exige un suivi médical notamment pour le glibenclamide (risque d'hypoglycémie néonatale). [108] [109]

L'autosurveillance glycémique est primordiale pendant la grossesse. En effet, le risque de complications materno-fœtales est important (hypertension artérielle gravidique, mort *in utero*, naissance prématurée ou macrosomie fœtale⁴⁰) et demande un suivi par un gynécologue ou un gynécologue-obstétricien. La femme peut être orientée vers un endocrinologue et/ou un diététicien (suivi A2). [85]

Les lecteurs de glycémie sont utilisés avec un autopiqueur, des lancettes et des bandelettes ou des électrodes. Ces dispositifs médicaux sont dispensés en officine et permettent le contrôle de la glycémie capillaire. Le pharmacien accompagne sa délivrance de conseils afin d'assurer la bonne utilisation de l'appareil (cf. Annexe 2). Le carnet de surveillance permet de noter les résultats et ainsi de suivre l'évolution de la glycémie en fonction des conditions de réalisation. De plus, un collecteur DASRI est dispensé afin d'éliminer les lancettes contaminées par le sang.

Un système récent permet de mesurer la glycémie dans le liquide interstitiel grâce à un capteur installé sur le bras. Il a l'avantage de ne pas être invasif comme les autopiqueurs et il

⁴⁰ Cf. Glossaire

permet de donner à n'importe quel moment la concentration de glucose interstitiel. Cependant, actuellement le diabète gestationnel ne répond pas aux conditions de prescription de ce dispositif. [110]

Le pharmacien n'est autorisé à réaliser des tests capillaires d'évaluation de la glycémie que dans le cadre de campagnes de prévention du diabète. [111]

II.1.1.2.4. Pré-éclampsie

La protéinurie est la présence de protéines, normalement absentes dans les urines. Tous les mois, un dépistage est effectué par bandelette urinaire réactive. Si la femme présente une protéinurie associée à une hypertension artérielle gravidique⁴¹ ($\geq 140/90$ mm Hg), il y a un risque de pré-éclampsie.

Appelée aussi toxémie gravidique, elle est une pathologie de la grossesse liée à une mauvaise vascularisation du placenta à partir de la 20^e semaine d'aménorrhée. Elle engendre des complications parfois graves comme le décès de la mère et/ou du futur enfant si elle n'a pas été traitée précocement et impose un suivi B. [112] Son diagnostic implique une hospitalisation en urgence. De même, une orientation vers un médecin est nécessaire lorsque la femme avec un risque de toxémie gravidique présente des céphalées, des acouphènes, des nausées ou encore des vomissements.

II.1.1.2.5. Dépistage de la trisomie 21

La trisomie 21 est une anomalie chromosomique congénitale. Elle se caractérise par la présence d'un troisième chromosome 21 dont l'impact sur l'enfant à naître est variable (retard de croissance, malformations et déficience intellectuelle et sociale). Les examens et leurs modalités sont inscrits dans l'article R.2131-1 et R.2131-2 du CSP. [113] [94]

Le dépistage de la trisomie 21 comprend :

- Le dosage des marqueurs sériques maternels du 1^{er} trimestre et la mesure de la clarté nucale entre 11 semaines d'aménorrhée et 13 semaines et 6 jours d'aménorrhée⁴². Il sera pris en compte l'âge maternel, puisque le risque de trisomie 21 augmente avec celui-ci.
- Si le dosage n'a pas été fait au premier trimestre, il est possible de doser les marqueurs sériques du 2^e trimestre entre 15 et 18 semaines d'aménorrhée.

Les marqueurs du 1^{er} trimestre sont la β -hCG libre et la Protéine plasmatique placentaire A (Pregnancy associated plasma protein-A - PAPP-A). Cette dernière est sécrétée par le trophoblaste. Dans le cas d'une suspicion de trisomie 21, le taux de β -hCG libre est anormalement élevé et le taux PAPP-A est significativement inférieur à la normale.

⁴¹ Cf. II.1.1.1.2.1 Tension artérielle

⁴² Cf. II.1.1.1.3 Examen obstétrical et échographies

Les marqueurs du 2^e trimestre sont l'hCG totale ou la β -hCG libre et l'Alfa fœtoprotéine (Alfa fetoprotéine - AFP) et l'œstriol non conjugué. En cas de trisomie 21, les taux de l'AFP sécrétée par le fœtus et l'œstriol sécrété par l'unité fœto-placentaire sont des valeurs inférieures à la normale. [114]

Ce dépistage est non invasif et donc sans risque fœtale. Il permet de calculer le risque pour l'enfant à naître d'être porteur de la trisomie 21. Le résultat s'exprimera en taux de risque et ne suffit pas à lui seul à diagnostiquer une trisomie 21.

- Un risque inférieur à 1/1000 est assez faible pour ne pas poursuivre le protocole de dépistage. Cependant, le risque n'étant pas nul, il est nécessaire de continuer le suivi classique de la grossesse.
- En cas de risque compris entre 1/51 et 1/1000, le dépistage de deuxième intention peut être proposé afin de préciser le risque d'atteinte trisomique fœtal.

Le Dépistage Prénatal Non Invasif de la trisomie 21 (DPNI) consiste à quantifier l'ADN (Acide Désoxyribonucléique) provenant du chromosome 21 fœtal par prélèvement sanguin maternel. Il est aussi appelé test génétique de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel (ADNIcT21). Lorsque le résultat est négatif, la détermination du caryotype fœtal est inutile. En cas d'échec de cet examen, il peut être renouvelé. Lorsque le résultat est positif, il existe une forte probabilité d'atteinte trisomique du fœtus. Cependant, la réalisation du caryotype fœtal est requise pour confirmer ou infirmer le diagnostic. La pratique du DPNI est amenée à se généraliser depuis les arrêtés du 14 décembre 2018 l'incluant dans la stratégie de dépistage prénatal du risque de trisomie 21. De plus, elle permet de limiter le nombre d'amniocentèse. Le DPNI est pris en charge par l'Assurance Maladie depuis le 21 janvier 2019. [115] [116]

- Un risque élevé ($\geq 1/50$) sera confirmé par la réalisation du caryotype fœtal par amniocentèse, choriocentèse ou cordocentèse. Ces méthodes de prélèvement sont invasives et exposent donc à un risque fœtal. Le diagnostic prénatal et les modalités de prise en charge sont régis par l'article L.2131-1 du CSP. [117]

L'amniocentèse consiste au prélèvement d'une petite quantité de liquide amniotique, afin de confirmer d'éventuelles anomalies chromosomiques ou génétiques chez le fœtus. Cependant, elle ne dépiste pas toutes les maladies. Elle s'effectue en général entre la 15^e et 17^e semaine d'aménorrhée mais si nécessaire, elle peut être faite à n'importe quel moment de la grossesse. Les risques les plus courants sont la fausse couche (0,5 à 1% des cas), les infections du liquide amniotique ou des blessures du fœtus par l'aiguille de prélèvement. [118] L'amniocentèse est la méthode la plus utilisée. Les résultats sont donnés après une quinzaine de jours.

La choriocentèse consiste au prélèvement d'un petit fragment du placenta (villosités choriales), afin de confirmer précocement un fort risque d'anomalies chromosomiques ou génétiques chez le fœtus. Elle s'effectue entre la 10^e et la 12^e semaine d'aménorrhée, par voie vaginale ou abdominale. [118] Le risque vital pour le fœtus est estimé entre 0,5% et 1%. Les résultats sont donnés rapidement, en général en moins d'une semaine.

La cordocentèse est le prélèvement au niveau du cordon ombilical du sang fœtal. Elle est moins utilisée que les précédentes techniques décrites. La ponction peut être effectuée à partir de la 19^e semaine de grossesse mais présente un risque de fausse couche de 1%. La cordocentèse est prescrite pour le diagnostic de pathologies génétiques, infectieuses et dans le cadre de transfusion sanguine fœtale. [119]

Le dépistage est proposé par le médecin ou la sage-femme à toutes les femmes enceintes mais il n'est pas obligatoire. Le consentement écrit est nécessaire avant de commencer les examens. De plus, il est donné au préalable toutes les informations concernant la trisomie 21, les modalités de prise en charge, les étapes du dépistage, etc. de manière claire et compréhensible. Des formulaires distincts (échographies, marqueurs sériques maternels et ADNlcT21) pour chaque examen sont remplis par la femme. Lorsqu'un prélèvement invasif est recommandé, le consentement de la femme est évidemment nécessaire et la réalisation du caryotype fœtal est prise en charge à 100% dans le cadre de l'assurance maternité.

Lorsque le diagnostic est confirmé, la femme aura le choix de poursuivre sa grossesse ou de demander une IMG⁴³.

II.1.2. Consultations [120] [121]

II.1.2.1. Consultation préconceptionnelle

La période conceptionnelle est le moment propice pour délivrer des informations de prévention et d'éducation pour la santé. Des complications peuvent être évitées en anticipant par exemple un comportement à risque ou une adaptation de traitement en vue de la grossesse. Cette consultation n'est pas obligatoire, bien qu'elle remplace la visite prénuptiale qui l'était.

Dans cette démarche, la femme ou le couple pourra consulter le professionnel de santé la suivant habituellement (médecin traitant, gynécologue, sage-femme ou gynécologue-obstétricien). Les informations de prévention liées à la grossesse peuvent être données à toutes femmes en âge de procréer, lorsque la femme est engagée dans une vie de couple ou que la femme explicite son projet de maternité. Selon la situation, elles pourront être répétées et complétées. [122]

La consultation préconceptionnelle se présente comme un bilan de santé général. Elle est vivement conseillée pour toutes les femmes en âge de procréer sans antécédent et indispensable en cas de pathologie ou de complications à la grossesse précédente. [123]

⁴³ Cf. I.2.3.2.3 Interruption médicale de grossesse

Un interrogatoire du couple, un examen clinique et des examens biologiques de la femme seront effectués afin de constituer un dossier médical solide.

Il sera recherché les antécédents gynécologiques et obstétricaux de la femme (grossesses menées à terme ou non, problèmes et chirurgies gynécologiques), les antécédents médicaux et familiaux (maladies génétiques, traitements médicamenteux chroniques) des deux membres du couple.

Si la femme a un traitement chronique, il sera évalué et adapté si nécessaire.

Le carnet de vaccinations sera vérifié afin d'anticiper le rattrapage de vaccinations (rubéole, oreillon, rougeole, tétanos, diphtérie, poliomyélite, coqueluche). Il sera prescrit systématiquement les sérologies suivantes : toxoplasmose, rubéole, syphilis et en cas de facteurs de risque : VIH-1 et VIH-2 (Virus de l'Immunodéficience Humaine), ainsi que les hépatites B et C. Il sera aussi contrôlé si la femme a acquis l'immunité contre la varicelle. Parmi les examens biologiques, il est vérifié que la femme ne présente pas de glycosurie, ni de protéinurie.

C'est aussi l'occasion de prescrire une prise de sang afin de déterminer le groupe sanguin complet (ABO, rhésus et Kell) si cela n'avait pas été fait auparavant.

Selon les résultats, le médecin généraliste ou la sage-femme orientera le couple vers le professionnel adapté si nécessaire.

Il sera abordé des thèmes de prévention, comme les comportements à risque (consommation de tabac, d'alcool ou de substances actives illicites), l'activité physique adaptée à la grossesse, la nutrition, l'automédication, ou encore les conditions de travail. Il sera recherché des problèmes psychologiques, économiques et sociaux. Des aides aux changements seront mis en place en conséquence afin de limiter les risques de complications pendant la grossesse.

À l'issue de cette consultation, il sera discuté avec la femme ou le couple, du moment le plus propice pour l'arrêt de la contraception.

Enfin, lorsque les données recueillies sont favorables à une grossesse et que l'arrêt de la contraception est programmé, le praticien prescrira de l'acide folique (vitamine B9) à titre préventif et systématique jusqu'à la 12^e semaine d'aménorrhée, et si nécessaire de la vitamine D.

Le tableau (cf. Annexe 4) reprend les examens proposés au cours de la consultation préconceptionnelle avec la prise en charge financière par la Sécurité sociale associée.

En officine, l'existence de cette consultation préconceptionnelle est communiquée au cours d'une discussion lorsque le sujet s'y prête mais il est aussi possible de déclencher la demande d'informations grâce aux brochures. Le Cespharm (Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française) met à disposition la brochure « Envie d'un bébé ? Vite un check-up ! ». Elle encourage la préparation de la grossesse en anticipant des complications évitables, permettant ainsi de l'aborder plus sereinement.

II.1.2.2. Consultations prénatales [85] [121]

Le projet de naissance est défini par l'HAS comme :

L'énoncé des souhaits des parents quant au déroulement de la grossesse et à la naissance de leur enfant. Il inclut l'organisation des soins, le suivi médical, la préparation à la naissance et à la parentalité, les modalités d'accouchement, les possibilités de suivi pendant la période postnatale, y compris les conditions d'un retour précoce au domicile et les recours en cas de difficultés. [95]

L'élaboration du projet de grossesse est abordée dès la première consultation et sera poursuivie lors des séances de Préparation à la Naissance et à la Parentalité (PNP).

Le suivi médical s'élabore entre les futurs parents et l'entourage médical. Il est défini dans l'article L.2122-1 du CSP. Les surveillances prénatale et postnatale sont assurées par des examens cliniques, biologiques et sérologiques, obligatoires, systématiques ou éventuels. Afin d'assurer au mieux la prise en charge de la femme enceinte, il est recommandé de limiter les intervenants. Pour cela, le médecin ou la sage-femme assurera la coordination et la collaboration avec les autres acteurs de soins et les acteurs sociaux. Ensemble, ils organiseront le déroulement de la grossesse jusqu'au *post partum* selon les désirs de la femme ou du couple et les possibilités médicales liées au risque de complications materno-fœtales⁴⁴. [124]

Législativement, sept examens médicaux prénataux sont obligatoires pour une grossesse menée à terme. Le premier examen doit être effectué avant 15 semaines d'aménorrhée afin d'effectuer la déclaration de grossesse (article R.2122-1 du CSP). [124]

La consultation précoce (avant la 10^e semaine d'aménorrhée) est recommandée lorsque la consultation préconceptionnelle n'a pas été faite. Comme au cours de cette dernière, il est effectué un interrogatoire et un examen clinique complet. Le professionnel évalue le niveau de risque de complications et il sera prescrit des examens complémentaires (sérologies de la toxoplasmose, détermination du groupe sanguin complet, etc.). Seul le rattrapage des vaccinations ne sera pas fait.

En 2016, l'HAS a proposé de nouvelles recommandations destinées aux professionnels sur le suivi et l'orientation des femmes enceintes. [95] Afin d'appliquer la loi, lorsque la grossesse est à faible risque de complication et que la consultation précoce a été effectuée, la consultation du 4^e mois peut être avancée. Ainsi, les sept consultations prénatales sont maintenues. Dans le cas où la grossesse est à risque de complications, cette consultation précoce est ajoutée et il y aura au total huit consultations prénatales (cf. Annexe 5).

Afin d'intégrer le futur père au projet de naissance, si cela n'a pas été fait, une carte intitulée « Votre compagne est enceinte » est disponible sur les sites du Cespharm et de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes). Sa participation aux consultations

⁴⁴ Cf. I.2.2 Orientation médico-sociale

prénatales, aux échographies et aux séances de PNP, lui permettront de créer un lien avec son futur enfant, de renforcer les liens avec sa compagne en la soutenant et en préparant ensemble l'arrivée de l'enfant.

II.1.2.3. Séances de préparation à la naissance et à la parentalité

Lors du premier examen prénatal,

le médecin ou la sage-femme propose à la femme enceinte un entretien prénatal précoce dont l'objet est de permettre au professionnel d'évaluer avec elle ses besoins en termes d'accompagnement au cours de la grossesse (article L.2122-1 du CSP). [124]

Appelé aussi « entretien systématique psychosocial », il compte comme la première séance de préparation à la naissance et à la parentalité. Cet entretien peut se dérouler plus tard mais de préférence au 1^{er} trimestre et peut être renouvelé si nécessaire. De plus, la participation du conjoint est vivement recommandée. Il est mené par un médecin ou une sage-femme formé(e) et dure environ 45 minutes. Cet entretien permet d'ouvrir la discussion sur le projet de naissance, les connaissances du couple sur la maternité et les offres sanitaires et sociales locales, de repérer d'éventuelles difficultés liées au vécu et à la situation sociale, psychologique, économique, etc. des futurs parents afin de les accompagner tout au long de la grossesse. Ce sera aussi l'occasion d'établir le calendrier des rendez-vous et de présenter les sept séances de PNP suivantes.

Les séances de PNP sont facultatives mais la participation est vivement recommandée. L'objectif est de préparer la femme et le couple à l'arrivée de leur enfant dans un climat serein : des techniques pour gérer l'accouchement notamment la douleur, de développer les connaissances, les compétences et la confiance parentale. L'accompagnement par des professionnels de santé permet d'évaluer l'évolution du couple et ainsi d'adapter tout au long de la grossesse la prise en charge. Ils pourront orienter rapidement vers d'autres professionnels compétents en cas de difficultés détectées.

Des séances complémentaires peuvent être effectuées à la maternité et pendant la première semaine suivant la naissance, après appréciations des professionnels de santé et selon les besoins des parents.

Deux séances postnatales peuvent être aussi proposées, elles seront effectuées entre la deuxième semaine après l'accouchement et la première consultation médicale postnatale.

L'entretien prénatal précoce et les sept séances de PNP sont complètement pris en charge par l'Assurance Maladie. Les séances effectuées à la maternité et pendant la première semaine après l'accouchement sont comprises dans le forfait d'accouchement.

Ces séances sont souvent effectuées en milieu médical, un décalage entre les attentes de la femme et les professionnels est ressenti. Ceci étant lié à une focalisation sur le suivi et les bonnes pratiques médicales et non sur l'aspect psychosocial de l'échange et du partage

d'expériences. La femme ou le couple restent libres d'y participer. Cependant, il est essentiel de comprendre la raison du refus, afin de proposer de possibles alternatives : rechercher les institutions à proximité du domicile ou avec des horaires adaptés à l'emploi du temps, trouver une approche répondant aux besoins, etc. [125]

Le pharmacien voit très peu les futurs parents lors d'une grossesse normale. Connaître le parcours médical et paramédical de la grossesse permet d'accompagner la femme ou le couple et d'être plus réactif dans la promotion de la santé au cours de la maternité.

La disponibilité, la proximité et les connaissances scientifiques sont de forts atouts pour le pharmacien d'officine. La gynécologie obstétrique est une spécialité demandant un savoir et une formation sérieuse. De plus, elle nécessite une mise à jour des connaissances fréquentes, qu'elles soient médicales ou sociales. Un exemple récent, la durée du congé maternité des travailleuses indépendantes est égalisée avec celle des salariées (loi n° 2018-1203 du 22 décembre 2018 de financement de la sécurité sociale pour 2019).

Différentes formations existent dans le cadre du développement professionnel continu. Elles permettent de donner des bases solides dans la prise en charge globale officinale (dispenser des médicaments, identifier des risques, proposer des solutions, reconnaître les situations d'urgence, etc.). Ces formations permettent au pharmacien de se spécialiser et d'être ainsi le référent de la grossesse au sein de l'officine. Dans le cadre de l'évolution du métier de pharmacien d'officine, il pourra proposer des entretiens sur différentes thématiques au comptoir ou dans un espace de confidentialité mais cela demande une évaluation de la gestion du temps et de la rentabilité.

Des supports écrits (brochures et affiches) peuvent être délivrés à l'officine afin d'informer sur différentes thématiques de la grossesse. Afin d'assurer la fiabilité des informations, il est nécessaire d'utiliser des informations et des documents validés par les autorités de santé, comme les brochures disponibles sur les sites du Cespharm et de l'Inpes. Cependant, il faut aussi prendre en compte leur date de rédaction puisque comme dit précédemment les recommandations sanitaires sont régulièrement actualisées et les informations des supports écrits peuvent être obsolètes.

Une étude réalisée au cours d'une thèse de Pharmacie sur « *La mise en place d'un entretien pharmaceutique dans le cadre de la loi « Hôpital, Patient, Santé, Territoire » : application à la femme enceinte* » a permis de montrer un réel potentiel d'action et de prévention par le pharmacien d'officine dans le suivi de la grossesse. Après la recherche d'antécédents médicaux, de facteurs de risque et de maux de la grossesse, l'auteure propose un suivi personnalisé à l'officine (délivrance de conseils et supports écrits). [126]

II.2. Prévention et suivi à l'officine

Au cours de la grossesse, le médecin ou la sage-femme informe la femme enceinte sur les précautions à prendre dans la vie quotidienne. Cependant, comme dans d'autres situations, la patientèle a besoin de rappels, de compléments d'information ou de nouvelles explications. Le pharmacien peut y contribuer, en participant aux actions de prévention, de suivi, d'éducation pour la santé et en accompagnant la femme ou le couple tout au long de la grossesse.

L'éducation pour la santé permet de donner aux futurs parents les moyens et les connaissances nécessaires à l'élaboration du projet de naissance et de la parentalité afin d'être acteurs de ce moment et ne pas avoir le sentiment de vivre une grossesse essentiellement médicalisée.

Article R.4235-2 du CSP - Le pharmacien exerce sa mission dans le respect de la vie et de la personne humaine.

Il doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale. Il contribue notamment à la lutte contre la toxicomanie, les maladies sexuellement transmissibles et le dopage.

II.2.1. Prévention du risque infectieux

Le pharmacien d'officine a un rôle dans la prévention primaire, il pourra dans ce cadre informer sur la vaccination et les risques infectieux pendant la grossesse. Dans cette démarche de promotion de la santé, il oriente vers le professionnel de santé compétent.

Le suivi à l'officine de la femme en désir de grossesse ou enceinte passe bien évidemment par son traitement médicamenteux lorsqu'elle en a un mais ne se résume pas qu'à cela. Le pharmacien doit créer un lien de confiance pour faciliter l'expression des besoins de la femme ou du couple et compléter leurs connaissances. Il délivre des conseils et des précautions à mettre en place en s'assurant de leur bonne compréhension et pourra appuyer son discours par des supports écrits.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) reconnaît trois types de prévention dont l'ensemble des mesures visent à éviter l'apparition, le développement d'une maladie et réduire ses conséquences.

- La prévention primaire correspond aux actions intervenant avant l'apparition de la maladie, afin de diminuer son incidence⁴⁵ dans la population. L'éducation pour la santé et l'information sont des outils primordiaux dans la prévention primaire.
- La prévention secondaire correspond aux actions se déroulant dès le début de la maladie. Cela permet d'établir une prise en charge rapide (élimination des facteurs de risque si possible, mise en place d'un traitement) et donc de diminuer la

⁴⁵ Cf. Glossaire

prévalence de la maladie dans une population cible. Le dépistage, le diagnostic et le traitement sont les outils nécessaires à la prévention secondaire.

- La prévention tertiaire s'opère lorsque la pathologie est installée. L'objectif est de réduire la prévalence des complications résultant de la maladie. Les actions préventives sont menées afin de diminuer les incapacités, les récives ou encore les effets indésirables des traitements. La prévention tertiaire prend en compte l'aspect médical, mais aussi social et psychologique (intégration, réinsertion professionnelle, etc.). [127]

II.2.1.1. Vaccinations recommandées pour la grossesse

La vaccination a pour objectif de protéger la femme enceinte et son futur enfant jusqu'à ses six premiers mois de vie grâce à la transmission des anticorps maternels. Le pharmacien doit communiquer et rassurer sur l'utilisation des vaccins et leur intérêt sanitaire. Dans le cadre du projet de grossesse, il orientera la femme vers le médecin ou la sage-femme pour vérifier son carnet de vaccinations et l'immunité de l'entourage proche (futur père, fratrie, grands parents, etc.). Le rattrapage des vaccinations sera effectué si nécessaire avant la grossesse.

La coqueluche, la grippe saisonnière, la rubéole et la varicelle sont des infections particulièrement graves pendant la grossesse. [128] La recherche de l'immunité contre ces pathologies et le rattrapage des vaccinations à la consultation préconceptionnelle s'appliquent à toutes les femmes. Concernant les femmes à risque d'exposition à d'autres infections (hépatite B, hépatite C et VIH, infection urinaire, etc.), il est recommandé de rechercher une éventuelle contamination dès la consultation préconceptionnelle. Le rattrapage des vaccinations comme celui contre l'hépatite B peut être anticipé dès lors qu'une femme en âge de procréer consulte un médecin ou une sage-femme.

II.2.1.1.1. Coqueluche

La coqueluche est une maladie respiratoire très contagieuse, la bactérie *Bordetella pertussis* est transmise par voie aérienne. Elle se révèle par une rhinite accompagnée de quintes de toux. Il n'y a pas de transmission materno-fœtale, la contamination se fait après la naissance. Le nouveau-né présente une immunité fragile et une contamination peut être fatale, impliquant une hospitalisation immédiate.

Si la femme n'est pas vaccinée, elle pourra faire un rattrapage lors de la consultation préconceptionnelle. Afin de prévenir le risque de contamination, il convient de s'assurer que son entourage n'est pas infecté et est immunisé. [129]

Le rappel contre la coqueluche se fait à 25 ans, le rattrapage est possible et nécessite l'injection d'une dose vaccinale. Le vaccin de la coqueluche est associé aux vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite (dTcaPolio). Deux spécialités existent : BOOSTRIX® et REPEVAX®.

Il n'y a pas de délai à respecter entre la vaccination et le début d'une grossesse. Le vaccin est constitué d'antigènes bactériens et est dépourvu de pouvoir infectant.

Le pharmacien d'officine peut participer à la « stratégie cocooning ». C'est-à-dire qu'il peut recommander la vaccination contre la coqueluche aux adultes en projet parental, pendant la grossesse à l'entourage proche et après l'accouchement à la mère et aux proches s'ils ne sont pas immunisés. [128]

Il a été reconnu que la vaccination dans la seconde moitié de la grossesse permettait la transmission placentaire des anticorps maternels contre la coqueluche. Ces derniers protégeront le nouveau-né jusqu'à sa première injection de vaccin à deux mois, lui permettant de constituer sa propre immunité. Cependant, en France, cette mesure n'est pas recommandée sauf à Mayotte. [130]

II.2.1.1.2. Grippe saisonnière

La grippe saisonnière est due aux virus *influenzae* (souches de type A, B et C), la contamination s'étend de la fin de l'automne au début du printemps. La transmission se fait par voie aérienne et par contact avec des objets contaminés par de la salive. Elle est très contagieuse et provoque une forte fièvre, des courbatures, de la fatigue et une toux sèche. Une hospitalisation de la femme enceinte est nécessaire en cas de symptômes, les risques de complications augmentent à la fin de la grossesse (suivi A1).

La vaccination est la seule prévention réellement reconnue, l'injection peut se faire pendant la grossesse. Elle a d'autant plus d'intérêt lorsqu'elle est faite au 2^e trimestre, puisque les anticorps peuvent traverser la barrière fœto-placentaire et protéger le nourrisson les premiers mois de sa vie. [131] [132]

Les vaccins sont composés d'antigènes de surface ou de fragments de virions et ne présentent pas de pouvoir infectant. De plus, ces vaccins ne contiennent pas d'adjuvant. Ils contiennent trois à quatre antigènes et sont élaborés au printemps selon une estimation annuelle des souches les plus virulentes, validés en été et commercialisés à partir de septembre pour la campagne vaccinale débutant en octobre. [133]

En 2018, les vaccins FLUARIXTETRA®, INFLUVAC TETRA® et VAXIGRIPTETRA® contre la grippe sont quadrivalents (deux antigènes de souches A et deux antigènes analogues de souches B). Seul INFLUVAC® est trivalent.

Longtemps sous-estimée chez la femme enceinte, la grippe entraîne de sérieuses complications maternelles. Elles sont dues à une « immunotolérance » maternelle, c'est-à-dire une diminution des défenses immunitaires de la femme afin que son organisme tolère la présence du fœtus. De plus, la croissance du fœtus modifie les fonctions respiratoires et cardiaques, notamment au 3^e trimestre. Afin d'encourager et de rassurer sur le bénéfice de la vaccination antigrippale. Le pharmacien doit rappeler qu'en l'état des connaissances actuelles, il y a un risque d'hospitalisation sur deux cent cinquante pour complication grave

en cas de grippe et un risque de complication grave multiplié par deux au 2^e trimestre et par quatre au 3^e trimestre. [134]

II.2.1.1.3. Rubéole

La rubéole est un virus (famille des Rubivirus) dont la contamination par voie respiratoire peut être grave chez la femme enceinte, notamment en début de grossesse (risque de fausse couche). La transmission au fœtus par passage placentaire provoque des malformations auditives, visuelles, cardiaques ou cérébrales impliquant un suivi obstétrical (suivi B).

Il n'existe que des traitements à visée symptomatique et la seule prévention actuelle est la vaccination. Si la femme n'est pas vaccinée, elle pourra faire un rattrapage lors de la consultation préconceptionnelle seulement. Afin de prévenir le risque de contamination, il convient de s'assurer que son entourage n'est pas infecté et immunisé. [135]

L'immunité contre la rubéole est dite acquise lorsque les deux doses de vaccin ont été effectuées. PRIORIX® et M-M-RVAXPRO® sont les vaccins disponibles en association avec les antigènes de la rougeole (Morbillivirus) et des oreillons (*Myxovirus parotidis*). Ces virus se transmettent par des gouttelettes de salive et restent très fréquents en France, ce qui explique la généralisation de la vaccination ROR (Rougeole Oreillons Rubéole). La rougeole et les oreillons n'entraînent pas de malformations fœtales mais peuvent être à l'origine de fausses couches. Si un rattrapage est nécessaire, il est recommandé d'attendre un mois avant de débiter une grossesse. Les spécialités existantes sont constituées de virus vivants atténués. [136]

II.2.1.1.4. Varicelle

La varicelle est provoquée par un virus de la famille de l'herpès, le Virus Varicelle-Zona (VZV). Cette infection est très contagieuse mais généralement bénigne et le virus peut se réactiver sous la forme du zona.

Des complications sont à craindre pour la femme enceinte non immunisée. Elle peut contracter une pneumopathie varicelleuse, dont la symptomatologie est une toux et des difficultés respiratoires. Dans ce cas une hospitalisation en urgence est nécessaire. Les risques liés à la contamination du fœtus dépendront de la période de grossesse. En début de grossesse, les risques sont la fausse couche et des malformations anatomiques, du système nerveux ou oculaires. La contamination fœtale par le VZV lors de la deuxième moitié de la grossesse peut entraîner des crises de zona chez le nouveau-né et implique un suivi B. La contamination du futur enfant à l'approche de la naissance est le plus à craindre, elle peut être à l'origine de troubles neurologiques et respiratoires, pouvant mener à la mort du nouveau-né. Il est important qu'elle évite le contact avec des personnes atteintes de la varicelle ou du zona. En effet, les vésicules contractées lors d'une crise de zona sont riches en virus et donc aussi contagieuses que la varicelle. [137]

La vaccination contre la varicelle est possible pour la femme en projet de grossesse et n'ayant pas contracté la varicelle (en cas de doute, un examen sérologique peut être prescrit). Elle nécessite deux doses et il est recommandé d'attendre minimum un mois avant de concevoir. Les spécialités existantes VARILRIX® ou VARIVAX® sont constituées de virus vivants atténués. [138]

La vaccination avant la découverte de la grossesse, notamment pour la rubéole et la varicelle, a été évaluée rassurante. En effet, les données publiées sur les risques embryofœtaux de ces vaccins sont sécurisantes au vue du rapport bénéfice/risque. Il n'y a donc pas lieu d'alarmer la femme lorsque le vaccin a été injecté dans le mois précédent la grossesse ou pendant la grossesse, sans connaissance de celle-ci.

Le Cespharm met à disposition des professionnels de santé le document « Vaccination autour de la grossesse - Repères pour votre pratique ». De plus, le pharmacien pourra se documenter sur le site de l'Inpes sur les recommandations vaccinales annuelles et se procurer des calendriers simplifiés des vaccinations afin de disposer de sources fiables et communiquer avec sa patientèle sur les nouvelles directives sanitaires. Il pourra se fier au site du Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) pour l'utilisation possible de vaccins avant et pendant la grossesse (cf. Annexe 6).

II.2.1.2. Mesures hygiéniques et sanitaires

II.2.1.2.1. Infections urinaires

Les infections urinaires (ou cystites) sont d'origine bactérienne, *Escherichia coli* est la plus fréquemment rencontrée. Elles sont courantes chez la femme à cause de la courte taille de l'urètre féminin. De plus, le risque de prolifération bactérienne est accentué par une vidange urinaire souvent incomplète pendant la grossesse. Les risques sont une pyélonéphrite de la femme, une fausse couche, un retard de croissance intra-utérin ou un accouchement prématuré.

Le dépistage mensuel par bandelette urinaire est systématique pendant la grossesse. De plus, si des symptômes apparaissent (difficulté à la miction, fièvre, envie d'uriner fréquente, douleurs), la femme enceinte doit être dirigée vers son médecin traitant qui fera une bandelette urinaire. En cas de résultat positif, un Examen Cytobactériologique Urinaire (ECBU) est prescrit et une antibiothérapie probabiliste est débutée sans attendre (risque de pyélonéphrite). L'antibiothérapie sera modifiée si nécessaire dès la réception de l'antibiogramme. Un ECBU de vérification est effectué 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement et la réalisation d'un ECBU mensuel jusqu'à l'accouchement est obligatoire. [139] [140]

En cas de cystite, le médecin pourra demander le conseil d'un gynécologue-obstétricien ou d'un spécialiste (suivi A1).

Tableau 18 : Traitement antibiotique recommandé dans la cystite aiguë gravidique d'après le CRAT et la SPILF⁴⁶ [139] [140]

	Antibiothérapie probabiliste	Réévaluation avec l'antibiogramme
1 ^{ère} intention	Fosfomycine (MONURIL®)	Amoxicilline (CLAMOXYL®)
2 ^e intention	Pivmecillinam (SELEXID®)	Fosfomycine (MONURIL®)
		Pivmecillinam (SELEXID®)
3 ^e intention	Nitrofurantoïne (FURADANTINE®)	Triméthoprim (DELPRIM®) : à éviter les 2 premiers mois de la grossesse
4 ^e intention	Céfixime (OROKEN®)	Nitrofurantoïne (FURADANTINE®) : traitement répété contre-indiqué
	Ciprofloxacine (CIFLOX®)	Cotrimoxazole (BACTRIM FORTE®) : à éviter les 2 premiers mois de la grossesse
		Amoxicilline/Acide clavulanique (AUGMENTIN®)
		Céfixime (OROKEN)
		Ciprofloxacine (CIFLOX®)

Le pharmacien conseillera de boire deux litres d'eau par jour et de limiter la consommation d'excitants comme le café. [141] Les excitants sont de toute manière déconseillés chez la femme enceinte.

II.2.1.2.2. Infections sexuellement transmissibles

Le risque d'infections sexuellement transmissibles reste possible lors de la grossesse, il est donc recommandé d'utiliser une protection mécanique telle que le préservatif masculin ou féminin lors des rapports sexuels, ainsi que le dépistage des IST. La contamination par une IST augmente le risque de complications au cours de la grossesse, demandant une prise en charge et un suivi particulier. Lorsque la symptomatologie met en évidence une potentielle IST de la femme ou du conjoint, le pharmacien orientera vers le médecin pour un dépistage.

Dans le cadre de l'éducation pour la santé, le pharmacien pourra conseiller le site Stop aux IST (preventionist.org) ou sida-info-service.org dont l'appel au 0 800 840 800 est gratuit et anonyme. Des structures d'informations sur la sexualité et les mesures préventives associées peuvent être recommandées (le planning familial, le centre régional d'information et de prévention du Sida et pour la santé des jeunes (Crips), etc.).

⁴⁶ Société de Pathologie Infectieuse de la Langue Française (SPILF)

II.2.1.2.2.1. Hépatite B

L'infection par le Virus de l'Hépatite B (VHB) est dépistée dès la première consultation, un résultat positif implique un suivi A2. Depuis 2016, la recherche de l'antigène HBs est recommandée dès la première consultation. [142]

La transmission se fait par voie sexuelle ou sanguine. La contamination foétale a lieu généralement à l'accouchement et pendant les premiers mois du *post partum*. Elle provoque une hépatite chronique, c'est-à-dire une dégénérescence et un dysfonctionnement des cellules hépatiques pouvant évoluer en cancer.

Un rattrapage de la vaccination contre l'hépatite B est envisageable chez l'adulte avec un risque d'exposition. Des traitements antiviraux existent mais ne se révèlent pas toujours efficaces.

II.2.1.2.2.2. Herpès génital

Le virus de l'herpès génital (Virus de l'Herpès simplex de type 2 - HV2) est transmissible par voie sexuelle et lors de l'accouchement par voie basse. Il provoque des lésions génitales, en général elles sont plus importantes à la primo-infection mais peuvent être intenses aux récurrences.

Il peut être envisagé de faire une césarienne (suivi B) en cas de lésions d'herpès des organes génitaux de la mère et/ou de la date de survenue de la dernière poussée d'herpès, afin de ne pas contaminer le nouveau-né lors du passage dans la filière génitale.

II.2.1.2.2.3. Streptocoque B

L'infection par le streptocoque B (*Streptococcus agalactiae*) est dangereuse pour le nouveau-né, notamment dans les formes précoces. Cette bactérie fait partie de la flore digestive et peut coloniser les voies génitales. La transmission materno-foétale se fait par l'ingestion du liquide amniotique ou lors de l'accouchement. L'infection du nouveau-né provoque une détresse respiratoire, des bactériémies et dans les cas les plus graves une méningite. Concernant la femme enceinte, le streptocoque B peut causer une infection urinaire, allant jusqu'à une septicémie⁴⁷.

En prévention, un prélèvement vaginal est effectué au 8^e mois de grossesse. Une antibiothérapie est possible chez la femme enceinte et le nouveau-né. [143]

II.2.1.2.2.4. Syphilis

La syphilis est causée par la bactérie *Treponema pallidum* lors de rapports sexuels non protégés. La transmission materno-foétale est fréquente et entraîne des complications graves (fausse couche, mort *in utero*).

Son dépistage est effectué avant le 3^e mois afin de débiter rapidement un traitement antibiotique, sans danger pour l'enfant à naître. Le suivi régulier est assuré par un gynécologue-obstétricien (suivi B). La transmission du tréponème au fœtus se fait par

⁴⁷ Cf. Glossaire

passage transplacentaire entre le 3^e et le 5^e mois de grossesse. Lorsque l'enfant survit, il existe un risque de syphilis congénitale (lésions cutanéomuqueuses, osseuses, hématologiques et plus tard des lésions oculaires et neurologiques). [144]

Le dépistage biologique le plus courant est la combinaison du test sérologique VDRL (Veneral Diseases Research Laboratory) pour diagnostiquer une syphilis précoce et du test sérologique TPHA (Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay) pour diagnostiquer une syphilis plus ancienne. Ces tests biologiques ne suffisent pas au diagnostic de la syphilis, l'examen clinique et l'interrogatoire sont nécessaires. [145] La seule prévention est le port de préservatifs et le dépistage régulier. [146]

II.2.1.2.2.5. Virus de l'immunodéficience humaine

L'infection par le VIH entraîne un affaiblissement des réponses immunitaires. Des infections dites opportunistes deviennent fatales chez la personne immunodéprimée, on parle de Sida (Syndrome d'immunodéficience acquise). La transmission se fait par le sang et les sécrétions sexuelles. Le virus passe la barrière placentaire et est présent dans le lait maternel. Deux types antigéniques existent : le VIH-1 est le plus couramment rencontré en France (Europe, Amérique, Asie et Afrique) et le VIH-2 est retrouvé principalement en Afrique de l'ouest.

Il est possible aujourd'hui qu'une femme atteinte par le VIH mette au monde un enfant séronégatif mais la prise en charge doit être appropriée et le suivi fait par une équipe pluridisciplinaire spécialisée (suivi B). [147] Le VIH se transmet en général au dernier trimestre de la grossesse et principalement à l'accouchement. La prise d'un traitement antirétroviral par la femme pendant la grossesse, puis après la naissance par l'enfant, ainsi qu'un accouchement par voie basse par une femme avec une charge virale faible permettent de diminuer le risque de transmission materno-fœtale. [148]

La recherche d'un vaccin est très active mais elle se confronte à de nombreuses complications, notamment par le fait que le VIH est un virus à ARN (Acide Ribonucléique). À la suite d'erreurs de multiplication, il se crée de nombreux groupes selon leur origine, qui possèdent tous des sous-types. Associé au fait que la contamination n'entraîne pas forcément une protection par les anticorps (ils canalisent l'infection mais n'arrivent pas à l'éliminer), le développement d'un vaccin universel à toutes les formes du VIH est ambitieux mais prometteur. [149]

II.2.1.2.3. Hépatite C

Le Virus de l'Hépatite C (VHC) est essentiellement transmis par le sang. La contamination par ce virus provoque des lésions inflammatoires du foie et un dysfonctionnement des hépatocytes. Sans traitement, le VHC peut provoquer une fibrose du foie ou une cirrhose⁴⁸. On distingue l'hépatite aiguë qui se guérit spontanément et l'hépatite chronique qui demande un traitement rapide afin de limiter les dommages. Lors de la grossesse, le risque est la contamination du nouveau-né par la mère au moment de l'accouchement.

⁴⁸ Cf. Glossaire

Le dépistage de cette infection se fait dès la première consultation chez les femmes présentant des facteurs de risques (toxicomanie, antécédent de transfusion de sang, tatouage, piercing, contamination accidentelle par exposition professionnelle). Il permettra de mettre en place rapidement le suivi adapté (suivi A2). [150]

II.2.1.2.4. Listériose

Listeria monocytogenes est la bactérie responsable de la listériose. La contamination se fait généralement par voie alimentaire. On la retrouve dans les légumes, les fruits, la charcuterie ou encore les fromages au lait cru. De plus, cette bactérie a la capacité de proliférer à basse température, jusqu'à 4°C. L'infection est grave pour le fœtus, il existe un risque de décès, de méningite ou d'accouchement prématuré impliquant un suivi médical (suivi B). Les symptômes sont peu caractéristiques mais une fièvre implique une consultation médicale rapide. Il est donc important de rappeler les mesures hygiéno-alimentaires afin de limiter le risque de contamination. [151]

II.2.1.2.5. Toxoplasmose

La toxoplasmose est une infection par le parasite *Toxoplasma gondii*. La contamination se fait au contact des chats et par l'ingestion de fruits, légumes ou de viandes infectés. Ces vecteurs transmettent le parasite sous forme de kystes. Elle est sans risque pour les personnes en bonne santé. Le risque de transmission materno-fœtale augmente avec l'avancement de la grossesse. À l'inverse, le risque d'anomalies diminue durant la grossesse. Une contamination en début de grossesse peut entraîner un risque de fausse couche et de mort *in utero*. Un enfant né d'une mère infectée pendant la grossesse présente des risques de retard mental et de malformations visuelles et auditives impliquant un suivi médical (suivi B). [152]

Dès la consultation préconceptionnelle ou à défaut dès la première consultation prénatale, une sérologie est effectuée afin de déterminer l'immunité de la mère. La femme n'est pas immunisée si elle a un résultat négatif, le dépistage mensuel est obligatoire tout au long de la grossesse. L'application des recommandations alimentaires et hygiéniques est essentielle afin d'éviter la contamination.

Dans le cadre d'une séroconversion maternelle, la femme sera orientée vers un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal, afin d'évaluer si le fœtus est contaminé et d'adapter le traitement en conséquence. Le diagnostic prénatal s'appuie sur l'amniocentèse (recherche du parasite dans le liquide amniotique par PCR⁴⁹) et l'échographie. L'amniocentèse n'est possible qu'à partir de 18 semaines d'aménorrhée et 4 semaines après la date de la primo-infection. De plus, la séroconversion doit être confirmée (présence d'IgG spécifiques) avant la réalisation de l'amniocentèse. La conduite à tenir pendant la grossesse sera adaptée en fonction de l'âge gestationnel. Lorsqu'un traitement est nécessaire, il sera poursuivi jusqu'à

⁴⁹ Polymerase Chain Reaction (PCR)

l'accouchement. La réalisation d'une PCR en anténatal permettra de traiter l'enfant dès la naissance. [153]

Tableau 19 : Exemple de protocole thérapeutique dans le cadre de la toxoplasmose [153]

Séroconversion maternelle	Prophylaxie	Spiramycine ROVAMYCINE® 3 MUI : 1 comprimé 3 fois par jours
	Amniocentèse négative ou non effectuée	Spiramycine ROVAMYCINE® 3 M UI : 1 comprimé 3 fois/jours
	Amniocentèse positive	Arrêt de la Spiramycine 3 M UI
		Pyriméthamine MALOCIDE® 50 mg : 1 comprimé/jour + Sulfadiazine ADIAZINE® 500 mg : 6 comprimés/jour en 2 prises + Acide folinique FOLINORAL® 25 mg : 2 gélules/semaine
Séronconversion maternelle tardive et amniocentèse non réalisable	En traitement <i>in utero</i> : Pyriméthamine MALOCIDE® 50 mg : 1 comprimé/jour + Sulfadiazine ADIAZINE® 500 mg : 6 comprimés/jour en 2 prises + Acide folinique FOLINORAL® 25 mg : 2 gélules/semaine	
Toxoplasmose congénitale	Suspectée	Contrôle sérologique à 1 mois de vie, puis tous les deux mois jusqu'à environ 1 an
	Confirmée	Traitement pendant 1 an : Pyriméthamine MALOCIDE® : 1mg/Kg/jour en 1 prise pendant 2 mois, puis 0,50mg/Kg/jour + Sulfadiazine ADIAZINE® : 100mg/Kg/j en 2 prises + Acide folinique FOLINORAL® : 25 mg deux fois/semaine, à débiter le 1 ^{er} jour du traitement

Les spécialités existantes ne sont pas adaptées au nouveau-né ou au nourrisson, la prescription de préparation magistrale est nécessaire. [154]

Le pharmacien pourra rappeler les précautions hygiéniques afin de limiter le risque de listériose et de toxoplasmose particulièrement néfaste à la grossesse. Elles sont détaillées dans la fiche « Risques infectieux et Grossesse » (cf. Annexe 10). Ces mesures sont aussi

importantes pour prévenir toutes les autres infections bactériennes (comme la salmonellose), virales ou parasitaires.

Le nettoyage des mains est la base de l'hygiène, cela permet de se protéger d'une éventuelle contamination mains/bouche/yeux/nez et d'éviter la propagation de l'infection (cf. Annexe 7).

Afin d'appuyer son discours, le pharmacien peut délivrer la brochure « Le guide nutrition de la grossesse » disponible sur le site du Cespharm ou en ligne sur le site de l'Inpes pour informer sur les infections. Pour la pratique officinale, le livret d'accompagnement destiné aux professionnels de santé « Le guide nutrition pendant et après la grossesse » permet de rappeler les recommandations nutritionnelles et sanitaires (activité physique et troubles digestifs liés à la grossesse), ainsi que la prévention des risques infectieux et toxiques au cours de la grossesse.

II.2.2. Prévention du risque toxique

II.2.2.1. Promouvoir le bon usage des médicaments

La prise d'un médicament au cours de la grossesse suscite l'appréhension chez les professionnels de santé et les futures mères. Dans le cadre de la prescription médicale, des principes sont à appliquer afin d'analyser le risque médicamenteux et évaluer le traitement avec le meilleur rapport bénéfice/risque. Concernant la dispensation officinale, il est important de rappeler que l'automédication est proscrite. Le pharmacien a les ressources nécessaires pour évaluer le risque médicamenteux et orienter si nécessaire vers le médecin lors de la découverte d'une grossesse chez une femme sous traitement.

Une femme en âge de procréer doit être considérée comme une femme « susceptible d'être enceinte ». Ceci, dans l'objectif d'anticiper tout risque tératogène⁵⁰ chez une femme dont la grossesse serait méconnue.

II.2.2.1.1. Paramètres à considérer dans l'analyse du risque médicamenteux

Afin d'apprécier le risque médicamenteux, il est nécessaire de prendre en compte la période d'exposition et les caractéristiques du médicament.

La période péri-implantatoire est régie par la « loi du tout ou rien ». Il est considéré qu'il n'y a aucun effet, ou au contraire qu'il y a une mort embryonnaire à la suite d'une exposition à un médicament.

La période embryonnaire est le stade où les organes du futur enfant sont formés. Le risque d'anomalies congénitales est le plus élevé à cette période. Les médicaments tératogènes sont à craindre donc pendant les deux premiers mois de la grossesse.

⁵⁰ Cf. Glossaire

La période fœtale est le stade de maturation, de croissance et de fonctionnalisation des organes. L'effet fœtotoxique d'un médicament est plus ou moins prononcé et peut être direct (exemple : anomalie fonctionnelle d'un organe) ou retardé (exemple : troubles neurocomportementaux). [155]

Si la femme est sous traitement à l'approche et/ou au moment de l'accouchement, le nouveau-né sera exposé pendant une durée dépendante de ses capacités d'élimination. On parle de signes d'imprégnation lorsque le nouveau-né est toujours sous l'emprise du traitement. Au contraire, à l'arrêt brutal du médicament à la naissance, on parle de syndrome de sevrage néonatal lorsque le médicament est éliminé et provoque une symptomatologie de manque. [156]

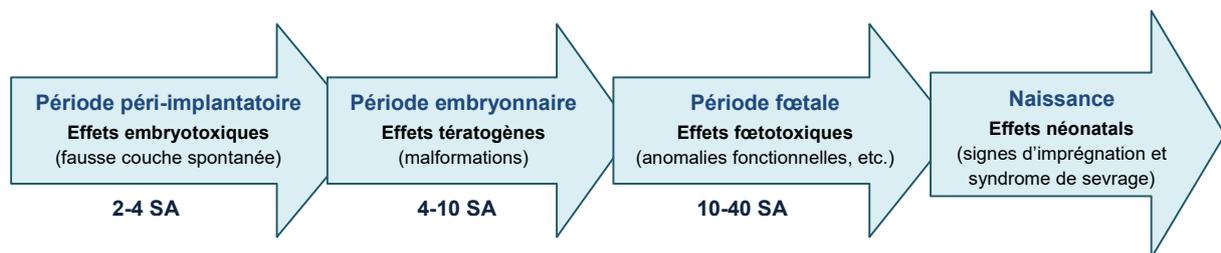


Figure 13 : Effets potentiels d'un médicament en fonction de la période développement, d'après Actualités pharmaceutiques [157]

La connaissance de la demi-vie d'élimination d'un médicament est essentielle afin d'évaluer la période d'exposition (découverte d'une grossesse chez une femme traitée, recherche de l'effet tératogène d'un médicament, signes d'imprégnation et syndrome de sevrage). Elle est donnée dans le RCP du médicament. Il faut compter après la dernière administration, 5 demi-vies pour que le médicament soit considéré éliminé de l'organisme. La demi-vie d'une molécule sera prolongée chez le nouveau-né en comparaison à l'adulte, ceci du fait de l'immaturation de ses capacités de métabolisation.

Le potentiel tératogène d'un médicament dépend des caractéristiques physicochimiques⁵¹ du principe actif et de son administration à une période gestationnelle sensible.

L'effet tératogène dépend de l'espèce génétique, l'exemple du thalidomide l'illustre. Il n'avait été testé que sur le rat, qui s'avère non sensible à l'effet tératogène du thalidomide. Depuis, les études sur les effets tératogènes sont à effectuer sur deux espèces génétiquement différentes. [157]

II.2.2.1.2. Évaluation du risque médicamenteux

Peu de médicaments justifient une interruption de grossesse. Le manque de données cliniques et les études négatives sur les animaux concernant les médicaments pendant la grossesse peuvent ne pas être rassurants et poussent à abuser du principe de précaution. Cependant, un traitement est parfois nécessaire. Un arrêt rapide peut être plus délétère pour la femme (décompensation de la pathologie) et son futur enfant que s'il avait été poursuivi.

⁵¹ Une molécule à faible poids moléculaire (< 600 Daltons), très liposoluble, non ionisée et peu liée aux protéines plasmatiques pourra traverser le placenta par diffusion passive.

La prescription d'un médicament avant et pendant la grossesse se fait selon plusieurs critères :

- La pertinence du médicament dans la pathologie et dans une classe thérapeutique : le médicament doit avoir fait la preuve de son efficacité avec le meilleur rapport bénéfice/risque pour la femme et son futur enfant. Il doit être largement utilisé, depuis longtemps et avec des données cliniques nombreuses et rassurantes.

Il sera donc évité les molécules récentes, dont les données cliniques sont essentiellement d'origine animale.

- La monothérapie sera privilégiée.
- Il sera prescrit à posologie usuelle efficace.

Il sera pris en compte les changements physiologiques de la grossesse (exemples : augmentation de la surface d'échange, augmentation du débit sanguin). Dans certains cas, ils influencent l'efficacité du médicament et nécessite une adaptation de la posologie au cours de la grossesse (exemple : lamotrigine LAMICTAL®).

- La demi-vie d'élimination du médicament sera prise en compte, elle doit être la plus courte possible, notamment à l'approche de l'accouchement.
- Dans le cas d'un traitement chronique ou de la prise d'un traitement à l'accouchement ou à proximité : il sera évalué le risque de manifestations néonatales afin de mettre en place un niveau de surveillance adapté.
- Si le traitement est poursuivi après l'accouchement, il sera envisagé un traitement compatible avec l'allaitement (si la femme le décide) afin d'éviter tout arrêt ou changement de médicament.

Le médecin pourra être aidé dans sa prescription en contactant le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont il dépend et le CRAT. Ils ont une bibliographie importante et pourront donner une description du risque, la conduite à tenir (arrêt ou substitution avec un médicament plus adapté), ou encore conseiller les surveillances prénatales et néonatales adaptées, ainsi que les possibilités de dépistage.

Lorsque les données d'un médicament ne permettent pas d'affirmer son innocuité, une analyse du risque doit être faite. Le raisonnement tiendra compte de la pharmacologie clinique : les effets indésirables connus et les caractéristiques d'expression du médicament, ou encore la durée d'exposition pour le fœtus/nouveau-né. [157]

Le pharmacien d'officine évalue le risque médicamenteux dans le cadre de la dispensation d'une prescription et de l'automédication chez la femme en âge de procréer. Les « maux » de la grossesse sont souvent une raison d'automédication pendant cette période. Le pharmacien demandera à toute femme si elle est enceinte afin d'orienter son conseil médicamenteux (cf. Annexe 8). L'homéopathie peut être utilisée sans danger. Toutes les plantes ne peuvent pas être utilisées, en raison de l'absence d'études cliniques ou lorsqu'elles sont reconnues comme toxiques pour la grossesse (exemple : millepertuis).

L'aromathérapie est à conseiller avec prudence chez la femme enceinte, de nombreuses huiles essentielles sont contre-indiquées en raison de la présence de cétones et de terpènes. Ces trois disciplines ne sont pas traitées dans cette thèse.

À la découverte d'une grossesse, lorsque la femme prend un traitement, le pharmacien doit lui conseiller de ne pas l'arrêter brutalement et d'aller consulter son médecin.

L'orientation vers un médecin est indispensable lorsqu'une femme enceinte est traitée avec un médicament contre-indiqué avec la grossesse (cf. Annexe 9). Le professionnel de santé doit se référer au niveau de conduite du RCP du médicament. Qu'il soit prescripteur ou dispensateur, il engage sa responsabilité en cas de non-respect de l'AMM.

Cependant, dans certains cas, après évaluation de la balance bénéfique risque et avis auprès d'une équipe pluridisciplinaire, un traitement contre-indiqué pourra être prescrit à la femme enceinte.

Après étude du médicament, un des six libellés (cf. Tableau 20 : Niveaux de conduite à tenir au cours de la grossesse, d'après l'Ansm [158]) est proposé par un groupe de travail élaboré par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). L'évaluation du risque médicamenteux est fondée sur les données animales connues sur la toxicité de la reproduction pour le principe actif et les données cliniques d'exposition au principe actif de femmes enceintes par rapport à la population générale. D'autres éléments sont pris en compte : les données pharmacologiques, le bénéfice attendu du médicament et l'existence d'alternatives thérapeutiques. [158]

Tableau 20 : Niveaux de conduite à tenir au cours de la grossesse, d'après l'Ansm [158]

Données issues de femmes enceintes exposées	Données issues des études réalisées chez l'animal	
	Absence d'effet malformatif	Données non concluantes ou effet tératogène
Effet tératogène ou fœtotoxique démontré	Contre-indiqué au cours de la grossesse Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace.	Contre-indiqué au cours de la grossesse Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace.
Effet tératogène ou fœtotoxique supposé ou suspecté	Ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse, sauf si la situation clinique rend le traitement indispensable. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace.	Ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse, sauf si la situation clinique rend le traitement indispensable. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace.

Aucune ou moins de 300 grossesses exposées au 1^{er} trimestre sans augmentation du risque de malformation	À éviter par prudence au cours de la grossesse	Déconseillé au cours de la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception
Entre 300 et 1000 grossesses exposées au 1^{er} trimestre sans augmentation du risque de malformation	Utilisation envisageable au cours de la grossesse	À éviter par prudence au cours de la grossesse
Plus de 1000 grossesses exposées au 1^{er} trimestre sans augmentation du risque de malformation	Utilisation possible au cours de la grossesse	Utilisation possible au cours de la grossesse

En cas d'exposition à un médicament pendant la grossesse, le professionnel de santé participe au recueil d'informations (cf. Tableau 21 : Informations à recueillir pour l'évaluation du risque médicamenteux, d'après Actualités pharmaceutiques [157]), afin d'enrichir les bases de données du CRPV. Le formulaire de « déclaration d'effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'article R.5121-150 du CSP » est téléchargeable et imprimable sur le site de l'Ansm et sera transmis par email ou courrier au CRPV.

Tableau 21 : Informations à recueillir pour l'évaluation du risque médicamenteux, d'après Actualités pharmaceutiques [157]

Typologie des données	Conséquences morphologiques
Données démographiques	Âge
Données obstétricales	Antécédents obstétricaux : nombre de grossesses, nombre de fausses couches spontanées, d'IVG, de grossesses extra-utérines et AMP. Grossesse en cours : date es dernières règles, date de début de grossesse
Antécédents médicaux	Personnels, familiaux
Habitudes toxiques	Alcool, tabac, substances illicites
Traitements médicamenteux	Dénomination, posologie, indication, période d'exposition de chaque médicament (automédication incluse)

Depuis 2017, des pictogrammes sont apposés sur le conditionnement extérieur des médicaments évalués tératogènes et fœtotoxiques (article R.5121-139 du CSP). Cette démarche concerne les laboratoires titulaires d'une AMM et ils sont seuls responsables de la modification.

L'objectif est d'interpeller les professionnels de santé et les patients sur le risque médicamenteux. Le manque de clarté de cette nouvelle disposition a pour conséquence une apposition abusive du pictogramme « dangereux », voir « interdit » sur les médicaments, laissant planer le doute sur l'utilisation du médicament pendant la grossesse.



Figure 14: Pictogrammes femmes enceintes sur les médicaments [159]

II.2.2.2. Promouvoir les comportements favorables à la santé

II.2.2.2.1. Tabac

Le tabagisme est la première cause de mortalité évitable en France (environ 73 000 décès par an). Elle entraîne de nombreuses maladies (cancer pulmonaire principalement, maladies cardio-vasculaires, broncho-pneumopathie chronique obstructive, etc.) et crée une dépendance physique, comportementale et psychologique. [160]

La combustion libère des milliers de composants de la cigarette, une majorité traverse la barrière placentaire. On retrouve principalement : la nicotine, le monoxyde de carbone, les hydrocarbures aromatiques polycycliques et des métaux lourds.

Malgré cela, 16% des femmes n'arrêtent pas leur consommation de tabac pendant toute ou une partie de leur grossesse. [161]

Concernant la grossesse, la consommation de tabac provoque :

- une augmentation de l'infertilité (retard de la conception chez une femme fumeuse comparée à une femme non fumeuse)
- une augmentation du nombre de grossesses extra-utérines
- une augmentation du nombre de fausses couches : 20 à 80% supérieur au taux attendu
- une augmentation des cas de prématurité : la prématurité est liée à une mauvaise perfusion placentaire entraînant des complications obstétricales (hématome rétroplacentaire⁵², placenta *prævia*⁵², rupture prématurée des membranes).
- une augmentation du retard de croissance intra-utérin : une diminution d'environ 200 grammes du poids du nouveau-né est observée en cas de tabagisme maternel. Le tabagisme passif impacte aussi le poids de naissance.
- une légère augmentation du risque de mort foetale *in utero*

⁵² Cf. Glossaire

- en fin de grossesse et en cas de consommation excessive, un syndrome de sevrage néonatal est possible (symptômes non spécifiques) [162]

La prise en charge du sevrage tabagique est idéalement commencée avant la conception. Cependant, l'arrêt du tabac peut se faire à tout moment de la grossesse. Un sevrage au premier trimestre de grossesse permet de diminuer le risque de prématurité et d'améliorer le poids de naissance. En première intention, une prise en charge cognitive et comportementale est proposée. En cas d'échec ou d'une dépendance importante, les substituts nicotiques quel que soit le mode d'administration peuvent être utilisés au vu des données cliniques nombreuses et rassurantes. [163]

La prescription de bupropion (ZYBAN®) et la varénicilline (CHAMPIX®) sont à éviter chez la femme en âge de procréer et la femme enceinte. Cependant, lors de la découverte d'une grossesse chez une femme traitée par l'un de ces médicaments, il n'y a pas lieu de s'inquiéter. Les données sont rassurantes concernant le risque malformatif, bien qu'elles soient peu nombreuses pour la varénicilline. Le traitement sera interrompu et remplacé par des substituts nicotiques si nécessaire. [164] [165]

Il sera proposé une prise en charge à l'entourage fumeur de la femme enceinte, afin de diminuer l'exposition passive. [33] [162]

Une surveillance prénatale est effectuée par précaution en cas de tabagisme maternel. Le pharmacien pourra orienter la patiente vers son médecin ou un spécialiste afin de suivre son sevrage. Il pourra également conseiller le site de tabac-info-service.fr et le numéro gratuit 39 89 pour informer et aider dans la démarche d'arrêt.

La thèse « Tabac et grossesse : rôle du pharmacien d'officine dans le sevrage tabagique » propose une prise en charge à l'officine du tabagisme appliquée à la femme en âge de procréer et à la femme enceinte dans le cadre des « nouvelles missions » du pharmacien d'officine (prévention, éducation, orientation, conseils et dispensation des aides au sevrage tabagique). [166]

II.2.2.2.2. Alcool

L'alcool est toxique pour le fœtus, il passe la barrière placentaire et peut provoquer une fausse couche, une mort fœtale *in utero*, une naissance prématurée, des malformations morphologiques ou encore des troubles neurocomportementaux chez le futur enfant.

A l'heure actuelle, on ne connaît pas le seuil de consommation pour lequel le risque fœtal est nul. Le « zéro alcool » est donc recommandé, la femme peut tout de même être rassurée si elle a consommé de l'alcool de manière occasionnelle et non excessive (moins de deux verres⁵³ par jour) sans se savoir enceinte. Une forte consommation au cours de la grossesse (90 mL d'alcool pur par jour) peut conduire à un syndrome d'alcoolisation fœtale (retard de

⁵³ 1 verre = 10 g d'alcool = 1 verre de vin (10 cl) = 1 bière (25 cl) = 1 alcool fort (3 cl)

croissance intra-utérin, des malformations cérébrales, neurologiques, morphologiques ou encore des troubles du comportement).

Lorsque la décision d'avoir un enfant a été prise, l'arrêt de la consommation d'alcool est conseillé afin d'éviter l'exposition fœtale dès le début de la grossesse. Au vu des complications obstétricales liées à la consommation d'alcool, la prescription de médicaments de désintoxication alcoolique est possible si le sevrage ne peut se faire sans traitement ou s'il n'est pas certain que la femme puisse rester sobre pendant toute sa grossesse sans traitement. [33]

La naltrexone (REVIA®) est recommandée en première intention. C'est un antagoniste des récepteurs centraux des opiacés, elle ne devra donc pas être associée à un opiacé (risque de syndrome de sevrage). Les données cliniques sont peu nombreuses mais rassurantes, la naltrexone n'est pas tératogène chez l'animal. Ce traitement ne sera pas arrêté à la découverte d'une grossesse sauf s'il est prouvé que la femme est capable de ne plus consommer d'alcool. [167]

L'acamprosate (AOTAL®) pourra être prescrit en seconde intention. Les données humaines sont peu nombreuses mais restent intéressantes dans le rapport bénéfice/risque. [168]

La prescription de disulfirame (ESPERAL®) est déconseillée, car l'effet tératogène a été prouvé lorsqu'il est associé à l'alcool. De plus, le disulfirame est un inhibiteur de l'acétaldéhyde-déshydrogénase, provoquant un effet antabuse (congestion du visage, vomissement, etc.) lorsqu'il est associé à une prise d'alcool. Lorsque la femme est en projet de conception ou à la découverte d'une grossesse, le disulfirame sera arrêté et remplacé par la naltrexone, ou le cas échéant par l'acamprosate. [169]

Le pharmacien orientera une femme exprimant une inquiétude liée à sa consommation d'alcool en début de grossesse ou des difficultés avec l'alcool. Le site alcool-info-sevice.fr permet de donner des adresses de spécialistes proche du domicile, de répondre aux questions et de conseiller. Il est possible de les appeler gratuitement au 0 980 980 930.

La brochure « Zéro alcool pendant la grossesse » peut être mise à disposition dans l'officine. [170] Depuis 2007, un pictogramme est apposé sur les produits contenant de l'alcool pour recommander l'absence de consommation pendant la grossesse. Il peut être accompagné de la phrase « La consommation de boissons alcoolisées pendant la grossesse, même en faible quantité, peut avoir des conséquences graves sur la santé de l'enfant ». Depuis 2018, la modification du pictogramme est en cours afin de le rendre plus visible. [171]

II.2.2.2.3. Produits chimiques

Le règlement CLP (Classification, Labelling, Packaging) applique le système d'étiquetage SGH (Système Général Harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques) distinguant les produits chimiques en classes de danger. Il remplace l'étiquetage préexistant pour une harmonisation européenne.

Les substances chimiques classées toxiques pour la reproduction (SGH08) peuvent altérer la fertilité de l'homme, de la femme ou le développement de l'enfant à naître.

La catégorie 1 est divisée en deux sous catégories :

- Catégorie 1A : substance chimique dont le potentiel toxique est avéré pour la reproduction humaine.
- Catégorie 1B : substance chimique dont le potentiel toxique est présumé pour la reproduction humaine.

La catégorie 2 regroupe les substances chimiques suspectées d'être toxique pour la reproduction humaine.

Tableau 22: Étiquetage des agents chimiques toxique pour la reproduction, d'après le CNRS⁵⁴ [172]

Catégories	Pictogramme : toxicité pour la reproduction	Mention d'avertissement	Mention de danger
1A et 1B		DANGER	H + 360 + F : peut nuire à la fertilité D : peut nuire au fœtus FD : peut nuire à la fertilité et au fœtus
2		ATTENTION	H + 361 + f : est susceptible de nuire à la fertilité d : est susceptible de nuire au fœtus fd : est susceptible de nuire à la fertilité et au fœtus

Les substances chimiques dites CMR (Cancérogènes, Mutagènes et/ou Reprotoxiques) ne sont pas utilisées dans les produits cosmétiques⁵⁵. Cependant, des dérogations sont possibles et on peut donc les trouver dans des formules cosmétiques.

L'exposition de la femme à des produits chimiques peut se faire au travail ou au domicile.

Il doit être recherché les situations de précarité dont le risque de contact avec le plomb, l'amiante ou encore le monoxyde de carbone est augmenté. Le médecin pourra prescrire des examens afin de rechercher une éventuelle intoxication (exemple : plombémie). Après évaluation, la femme enceinte sera orientée vers les professionnels compétents afin de supprimer ou de limiter l'exposition chimique (précautions, alternatives) et d'assurer un suivi en cas d'intoxication. [173]

Lorsqu'une femme a un désir de grossesse ou est enceinte et travaille dans un milieu où elle est en contact avec ces substances chimiques, le pharmacien d'officine l'orientera vers la

⁵⁴ Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS)

⁵⁵ Cf. Glossaire

médecine du travail. Le médecin pourra évaluer son exposition à des substances reprotoxiques.

L'Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (Inrs) met à disposition sur son site des outils de prévention comme le tableau des substances CMR ou encore les fiches DEMETER (Documents pour l'Évaluation Médicale des produits Toxiques vis-à-vis de la Reproduction). Ces dernières donnent pour chaque substance toxique des informations issues d'études scientifiques et des recommandations pour le médecin du travail (synthèse des niveaux de preuves de danger par périodes d'exposition, classification et valeurs limites, caractéristiques, dangers pour la reproduction et commentaires). Ainsi, il pourra proposer rapidement une adaptation de poste à l'employeur, le temps de la grossesse.

Les substances reprotoxiques ne sont pas reconnues dans les maladies professionnelles, en raison de l'absence de procédure de reconnaissance pour ces produits. [174]

II.2.2.2.4. Substances psycho-actives illicites

L'usage de drogues impose un suivi par une sage-femme ou un médecin (suivi A). Il sera accompagné de l'avis d'un gynécologue-obstétricien et/ou d'un addictologue (avis A1) en cas de consommation de drogues illicites ou de traitement substitutif en période préconceptionnelle, en début de grossesse ou de consommation de cannabis pendant la grossesse. Dans le cas d'une consommation pendant la grossesse (autre que cannabis), le suivi régulier est systématiquement assuré par un gynécologue-obstétricien (avis A2) et l'avis d'un spécialiste est nécessaire. [95]

La période de la grossesse n'est pas le meilleur moment pour un sevrage, car il existe un risque de reprise de la consommation et un sevrage trop rapide peut être néfaste pour le fœtus. L'alternance entre le sevrage et l'intoxication peut entraîner une souffrance fœtale, pouvant conduire à une mort fœtale. D'où l'intérêt d'orienter toutes femmes en âge de procréer vers un CSAPA par le pharmacien lorsqu'il détecte une consommation régulière de drogue(s). Une consommation occasionnelle de drogue(s) n'est pas à minimiser, d'autant plus que l'arrêt complet semble plus facile.

En pratique, il est difficile de repérer une femme avec une addiction (tabagisme inclus). Sans signes extérieurs visibles, il est délicat au cours d'un entretien médical d'aborder la ou les question(s) d'une ou plusieurs addiction(s). Toutefois, il est indispensable d'interroger la femme sur ses consommations, en sachant qu'elle peut ne pas les avouer. D'où l'intérêt d'informer sur les risques encourus lors de l'usage de produits nocifs.

La revue « Le Flyer » publie des articles et des vidéos scientifiques sur les traitements substitutifs avec un regard pratique. Les publications sont accessibles gratuitement sur le site du réseau RVH-Synergie (soutenu par l'ARS) et permettent de s'informer régulièrement sur la réalité pratique en addictologie. [175]

Le pharmacien pourra conseiller à l'officine, le site *drogues-info-service.fr* et le numéro anonyme gratuit 0 800 23 13 13.

II.2.2.2.4.1. Cannabis

Le tétrahydrocannabinol (THC) est le composant actif du cannabis, très lipophile, il passe facilement la barrière placentaire.

La consommation de cannabis pendant la grossesse provoque des troubles néonataux : prématurité, tremblements (jusqu'à 1 mois après la naissance), retard de croissance ou encore un petit poids à la naissance. Des troubles neuro-comportements (déficit de l'attention, hyperactivité) ont été reconnus chez les enfants dont les mères avaient consommé régulièrement du cannabis pendant leur grossesse. [176]

Le cannabis n'a pas été reconnu comme tératogène.

II.2.2.2.4.2. Cocaïne

La prise de cocaïne au cours de la grossesse est estimée la plus dangereuse car elle expose à de nombreux risques : fausse couche, retard de croissance *in utero*, malformations, excès de liquide amniotique (hydramnios), anomalies du rythme cardiaque fœtal, hématome rétroplacentaire, mort fœtale *in utero*, naissance prématurée, troubles cognitivo-comportementaux des enfants, etc. [177]

Ces complications sont imputables à l'effet vasoconstricteur puissant de la cocaïne. Une surveillance obstétricale et échographique sera effectuée tout au long de la grossesse afin de dépister ces anomalies rapidement.

L'apparition de syndrome de sevrage n'a pas été prouvé mais des signes d'imprégnation ont été observés (tremblements, cris persistants, troubles du sommeil). [33]

De plus, selon le mode de prise (inhalation ou injection intraveineuse), la femme s'expose à un risque d'infection par les virus de l'hépatite A, B et C et le VIH.

Il n'existe pas de traitement substitutif à la cocaïne, le suivi et l'accompagnement par des spécialistes dans le sevrage est essentiel pour sa réussite. [178]

II.2.2.2.4.3. Ecstasy

La méthylènedioxyméthamphétamine (MDMA), cette amphétamine a été peu étudiée au cours de la grossesse. Le risque tératogène est encore à déterminer, le cœur serait un organe cible de malformation.

Un risque de syndrome de sevrage peut être retrouvé lorsque la consommation est régulière. [33] La surveillance obstétricale et échographique sera axée sur la morphologie et la fonction cardiaque. L'arrêt de sa consommation est vivement recommandé pendant la grossesse. [179]

II.2.2.4.4. Opiacés

Les opiacés sont des substances dérivées de l'opium exerçant les mêmes effets psychoactifs. L'héroïne est l'opiacé le plus consommé. L'usage de certains médicaments est détourné comme ceux à base de morphine, la buprénorphine (dérivé synthétique des opiacés) et la codéine. Depuis l'arrêté du 12 juillet 2017, les médicaments à base de codéine et ses sels sont à nouveau soumis à la prescription, afin d'éviter leurs mésusages. Les médicaments codéinés sous la forme de sirop appartiennent désormais à la liste II et les autres à la liste I. [180]

La consommation d'opiacés expose à un risque de fausse couche, de naissance prématurée, de retard de croissance intra-utérin, ou encore de mort subite du nourrisson. La surveillance pendant la grossesse sera donc renforcée afin d'anticiper les complications néonatales (dépression respiratoire, syndrome de sevrage néonatal) et d'adapter la prise en charge pédiatrique. [181]

L'héroïne n'a pas été reconnue tératogène à ce jour, le syndrome de sevrage néonatal est le plus à craindre. Il survient en général dans les trois premiers jours chez 40% et 80% des nouveau-nés. [182] Les symptômes sont des tremblements, des cris persistants, des vomissements, des diarrhées, etc. [181] En cas de syndrome de sevrage chez le nouveau-né, une administration de morphine est possible et sera déterminée selon le score de Finnegan (échelle d'évaluation du syndrome de sevrage néonatal). [33]

L'usage d'héroïne est souvent associé à la précarité, le suivi de la grossesse doit être global associant les prises en charge médicale et sociale.

L'utilisation des traitements de substitution aux opiacés est possible pendant la grossesse. Lorsque la femme est déjà sous traitement avant la grossesse et qu'elle est équilibrée, il n'y a pas d'intérêt à le modifier ou à l'arrêter. La mise en place d'un traitement substitutif pendant la grossesse est en faveur de l'amélioration du pronostic materno-fœtal.

La méthadone est un agoniste complet, tant dis que la buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs centraux aux opioïdes.

La demi-vie d'élimination de la méthadone est de :

- 15 heures en moyenne pour une prise unique
- 25 heures en moyenne pour une posologie de 100 à 120 mg par jour. [183]

La demi-vie de la buprénorphine est estimée en moyenne entre 20 et 25 heures. [184]

La posologie peut être augmentée pendant la grossesse (en particulier au dernier trimestre) pour ces deux substances, étant donné la diminution de leur concentration plasmatique risquant de diminuer leur efficacité.

Le recul clinique de l'utilisation de la méthadone est plus important que celle de la buprénorphine. Concernant ces deux médicaments, il n'a été reconnu aucun effet tératogène

et le risque de signe d'imprégnation néonatal (dépression respiratoire) est faible lorsque le traitement est pris correctement et s'il n'est pas associé à des benzodiazépines.

La méthadone et la buprénorphine (et son métabolite actif, nor-buprénorphine) traversent la barrière placentaire, des signes d'imprégnation et un syndrome de sevrage néonatal sont donc probables. La posologie n'est pas obligatoirement corrélée avec la survenue et la gravité du syndrome. Il est plus fréquent avec la méthadone, son incidence est d'environ 50% dans les deux premiers jours suivant la naissance. [33] [185] [186]

La poly-consommation drogues-alcool-tabac augmente le risque materno-fœtal. Il sera priorisé les substances à arrêter ou à diminuer au cas par cas avec un médecin. Le pharmacien assurera le suivi à l'officine et l'orientation vers un spécialiste si nécessaire. L'accueil du nouveau-né par une équipe informée de la consommation de substances psychoactives par la mère est nécessaire, afin de prendre en charge les éventuels signes d'imprégnation ou de syndrome de sevrage du nouveau-né.

La fiche « Risque toxique et Grossesse » reprend les informations vues précédemment afin de renseigner la femme sur les risques liés à l'usage de produits toxiques (produits chimiques, alcool, tabac, drogues) et l'usage des médicaments en prévision ou pendant la grossesse (cf. Annexe 11).

II.2.3. Alimentation et activité physique

Un livret d'accompagnement destiné aux professionnels de santé a été élaboré par l'agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa⁵⁶).

L'accompagnement diététique pendant la grossesse à l'officine est possible, comme le montre l'exemple suivant. Une équipe officinale a mis en place différentes consultations pharmaceutiques dont une sur le thème de l'alimentation de la femme enceinte. Cette consultation permet de répondre aux questions et aux besoins de la femme enceinte et de la sensibiliser sur l'importance d'une alimentation équilibrée et variée, ainsi que sur les précautions à prendre. [187]

Le pharmacien d'officine pourra conseiller différents supports écrits afin d'informer et compléter les connaissances de la femme sur le thème de la nutrition. « Le guide de nutrition pendant et après la grossesse » donne un éventail d'informations nutritionnelles au cours de la grossesse. L'Anses a aussi édité une brochure à l'attention des femmes « Le guide nutrition de la grossesse » qui est téléchargeable ou peut être commandée sur le site du Cespharm. Le site *mangerbouger.fr* est une source fiable et régulièrement actualisée pour consulter les recommandations nutritionnelles du Programme National Nutrition Santé (PNNS). Un onglet est dédié aux « futures mamans ».

⁵⁶ L'Afssa a fusionné avec l'agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset) en 2010 pour fonder l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail (Anses).

Les recommandations nutritionnelles de la femme en désir et pendant la grossesse sont données dans la fiche « Alimentation et grossesse » (cf. Annexe 12). Il est donné diverses précautions à prendre pendant la grossesse (risques infectieux, allergie, exposition à des substances toxiques et les aliments déconseillés à la consommation).

Elle pourra être accompagnée de la fiche « Risques infectieux et grossesse » (cf. Annexe 10), afin de donner un support sur les mesures hygiéniques et la bonne conservation des aliments.

II.2.3.1. Chez la femme en désir de grossesse

Le désir de grossesse peut être l'occasion pour la femme de reprendre de bonnes habitudes alimentaires, si ce n'était pas le cas.

La supplémentation en acide folique (0,4 mg par jour) est initiée dès l'arrêt de la contraception (consultation préconceptionnelle) et sera poursuivie jusqu'à la 12^e semaine d'aménorrhée. Elle permet de réduire le risque d'anomalie de fermeture du tube neural (*spina bifida* et anencéphalie) survenant pendant le développement nerveux embryonnaire. Elle permettrait aussi de diminuer le risque de prématurité, de retard de croissance et d'altération du développement des tissus maternels nécessaires à la grossesse (placenta, circulation sanguine). C'est la seule supplémentation systématique puisque son apport dépend de l'alimentation et est donc difficile à évaluer.

Un apport de 5 mg d'acide folique par jour est recommandé chez la femme avec des antécédents familiaux d'anomalies de fermeture du neural ou sous traitement induisant une carence en folate. [188]

Les aliments contenant des folates sont donnés dans le tableau ci-dessous. L'apport en folates par les aliments est le même que le produit soit frais, congelé ou en conserve. Cependant, une trop forte cuisson diminue la teneur de l'aliment en folates.

Tableau 23 : Aliments contenant des folates, d'après Manger Bouger [189] [188]

Teneur très élevée	Teneur élevée	Teneur moyenne	Teneur faible
	Pois chiches		Pomme de terre, riz, pâtes
Foie de veau cuit		Œuf	Viande, poisson
	Epinards, cresson, chicorée, pissenlit, mâche, melon	Salades vertes, endives, choux, poireaux, artichauts, agrumes, bananes, kiwis, fruits rouges, dattes, figues, haricots verts, petits pois, radis, asperges, betteraves, courgettes, avocats, lentilles, carottes, tomates, oignons, potiron, maïs, poivrons	Concombre, céleri, aubergines, champignons, olives, pommes, poires, prunes, pêches, abricots
		Fromages	Yaourts, fromages à pâtes pressé cuite, lait
Levure en paillettes	Noix, châtaignes		

La supplémentation en vitamine D et en fer pourra être envisagée par le prescripteur si une carence est détectée.

L'activité physique est recommandée comme dans la population générale, sans restriction (sauf cas particuliers).

II.2.3.2. Chez la femme enceinte

Pendant la grossesse, une alimentation équilibrée et variée est conseillée. Il n'est pas nécessaire de manger plus car l'organisme s'adapte aux besoins fœtaux.

De plus, les compléments alimentaires sont déconseillés sans avis médical.

La prise de poids est moyenne de 12 kilogrammes pendant la grossesse. Une femme avec une prise de poids anormale ou une perte de poids doit être dirigée vers son médecin. Il y a un risque de carences nutritionnelles plus important en cas de grossesse gémellaire ou multiple, de grossesses rapprochées, de grossesse chez une adolescente ou en cas de régime végétarien. L'orientation vers le médecin est donc nécessaire, afin qu'il puisse faire le point.

En cas de fringales, il n'est pas nécessaire de manger plus mais il est possible de fractionner ses repas de façon à avoir les repas principaux plus légers et de les compléter avec des collations. La prise d'un goûter équilibré est recommandée pendant la grossesse. [190]

Une alimentation variée et équilibrée répond aux besoins de l'organisme pendant la grossesse. Certains nutriments doivent attirer plus l'attention car ils sont nécessaires au bon déroulement de la grossesse. Un apport insuffisant ne peut pas répondre aux besoins nutritionnels de la femme et du futur enfant. [191]

Comme vu précédemment, la supplémentation en folates est systématique jusqu'à la 12^e semaine d'aménorrhée.

Chez l'adulte, il est conseillé de consommer deux produits laitiers par jour (lait, yaourt, fromage blanc et fromage). La femme enceinte pourra en consommer trois à quatre par jour car une part de ses réserves sera utilisée par le futur enfant au profit de son développement squelettique. Il pourra être conseillé des eaux riches en calcium (au minimum 150 mg/L) et la consommation de fruits à coque, lorsque les laitages ne sont pas tolérés ou appréciés. Un apport de 1 000 mg de calcium par jour est recommandé, il faudra orienter vers le médecin ou la sage-femme si un risque de carence existe.

La vitamine D regroupe :

- La vitamine D₂ (ou ergocalciférol) apportée par l'alimentation d'origine végétale (principalement présent dans les céréales)
- La vitamine D₃ (ou cholécalciférol) métabolisée à partir de la 7-déhydrocholestérol sous l'action des ultraviolets B ou apportée par l'alimentation d'origine animale (les poissons gras comme le saumon, la sardine ou le maquereau et les produits laitiers enrichis en vitamine D)

La vitamine D₃ est la source principale de vitamine D. C'est une hormone hypercalcémiant, dont l'activation permet d'augmenter l'absorption intestinale du calcium alimentaire (secondairement du phosphore), de réabsorber le calcium au niveau rénal et d'activer la résorption osseuse permettant de mobiliser le calcium osseux. [192] Une exposition quotidienne au soleil est recommandée (le temps d'exposition dépend de la saison). Si l'apport est insuffisant, le médecin ou la sage-femme pourra prescrire du cholécalciférol sous forme de goutte ou d'ampoule selon le protocole.

Les besoins en fer augmentent au cours de la grossesse au profit du développement fœtal. La viande rouge, le boudin noir, le poisson ou encore les légumineuses sont riches en fer.

Il est conseillé d'associer des fruits et légumes (agrumes, persil, poivrons, etc.) riches en vitamine C avec les produits d'origine végétale. En effet, la vitamine C (acide ascorbique) permet d'optimiser l'absorption de fer de source végétale par l'intestin. Au contraire, il est déconseillé d'associer du thé ou du café car ils diminuent son absorption.

Un hémogramme est réalisé éventuellement à la première consultation médicale lorsqu'un risque de carence existe (végétalisme, alimentation pauvre et peu variée) et il est obligatoire au 6^e mois de grossesse.

L'iode est le nutriment permettant la synthèse des hormones thyroïdiennes. La femme les produira pour elle-même et pour l'enfant à venir afin d'assurer un bon développement cérébral. On retrouve l'iode dans les poissons, les produits laitiers ou les œufs.

La consommation de certains aliments ou de boissons doit être évitée, elle n'est pas interdite mais une forte absorption peut entraîner des effets néfastes pour l'enfant à venir. Le principe de précaution s'applique. Il est conseillé d'éviter une consommation excessive de café, du fait de son pouvoir excitant qui accélère les battements du cœur du fœtus.

La vitamine A (rétinol) est importante pour le développement fœtal mais son apport doit être limité du fait de son caractère tératogène à forte dose (≥ 700 μg équivalent de rétinol par jour). [85] Elle est présente en grande quantité dans le foie et ses dérivés, leur consommation doit donc être limitée afin d'éviter un risque toxique. Cependant, il n'y a pas lieu d'alarmer la femme enceinte en cas de consommation occasionnelle. Le bêta-carotène contenu dans les aliments (carotte, abricot, etc.) n'est pas à craindre, sa transformation par l'organisme en rétinol se fait selon les besoins du corps.

De même, les apports en phytostérols, phytostanols (dans les produits enrichis comme la margarine ou certains produits laitiers) et en phytoestrogènes sont à éviter par précaution. Les phytostérols sont utilisés pour diminuer le taux de cholestérol dans le sang. Les phytostanols sont les produits hydrogénés des phytostérols. Ils sont à éviter pendant la grossesse car ils diminueraient l'absorption de la vitamine A. [193]

Les isoflavones sont retrouvées dans le soja et les lignanes dans le lin principalement. Elles appartiennent à la famille des phytoestrogènes qui sont proches des hormones féminines, le manque de données scientifiques incite à éviter leur apport à forte dose et de manière répétée. [194]

Une activité physique modérée et régulière peut être poursuivie pendant la grossesse (sauf cas particuliers). Il faut cependant, éviter le sport intensif (compétition), traumatique (sports de combat) et à risque de chutes (équitation, ski). La natation, la marche ou la gymnastique douce permettent de renforcer la musculature abdominale et d'entretenir le système cardio-circulatoire. De plus, associée à une alimentation équilibrée, elle participe au bien-être psychologique.

Conclusion

Le pharmacien d'officine, par sa proximité et son accessibilité peut contribuer aux soins de premier recours appliqués aux femmes en âge de procréer, de la période préconceptionnelle à l'accouchement. Dans ce cadre, il est indispensable de prendre en compte tous les paramètres influençant la prise en charge de la femme (situations : médicale, familiale, sociale, professionnelle, etc.). Le rôle du pharmacien ne se limite donc pas à la dispensation médicamenteuse, ses missions d'orientation dans le système de soins et le secteur médico-social, de prévention et d'éducation pour la santé sont tout aussi essentielles.

Une connaissance des recommandations du suivi médico-social de la femme permet d'adapter le conseil pharmaceutique et d'être pertinent dans l'orientation médico-sociale. Le pharmacien assure le suivi pharmaceutique des médicaments utilisés dans les protocoles d'Assistance Médicale à la Procréation et il peut participer au suivi de la grossesse (prévention du risque infectieux et toxique, recommandations nutritionnelles et détection de complications materno-fœtales). Il contribue à l'accompagnement des femmes dont la grossesse n'est pas désirée (contraceptions d'urgence et Interruption Volontaire de la Grossesse). Le pharmacien peut aussi être sollicité dans les cas particuliers de la perte d'un « enfant à naître » (fausse couche, mort fœtale *in utero* et Interruption Médicale de la Grossesse) et le déni de grossesse.

La mission des soins de premier recours peut s'appliquer à l'homme, à la femme dans le *post partum* et au nouveau-né/nourrisson. Ceci pourrait être le sujet de d'autres travaux.

L'homme est de plus en plus impliqué et sollicité dans l'accompagnement de la future mère dans le parcours de la maternité. De plus, l'infertilité peut aussi le concerner impliquant des traitements chirurgicaux, médicaux ou d'Assistance Médicale à la Procréation.

La prise en charge officinale de la femme enceinte permet de créer un lien de confiance. Le pharmacien est en mesure d'accompagner la mère dans le *post partum* avec les soins d'épisiotomie ou encore la rééducation du périnée. Il est un référent dans le suivi pédiatrique du nouveau-né/nourrisson. Il est par exemple compétent pour donner des conseils sur l'allaitement (utilisation du tire-lait, prise en charge des crevasses) ou préconiser des laits artificiels, etc. Il rappellera également le calendrier vaccinal du jeune enfant.

Le Dossier Pharmaceutique (DP) est une aide dans la dispensation à l'officine en permettant de déceler d'éventuelles contre-indications médicamenteuses. Cependant, le DP ne permet pas de fournir des informations médicales et biologiques utiles à la dispensation officinale. Pour pallier à ce manque de données entre les professionnels de santé et favoriser la coordination interprofessionnelle, le Dossier Médical Partagé (DMP) a été créé. Les patients peuvent le créer eux-mêmes ou à l'officine. Le DMP aura pour objectif à l'officine de faciliter l'accompagnement pharmaceutique, bien qu'à l'heure actuelle le pharmacien n'y ait pas accès.

Glossaire

Agent tératogène : facteur exogène (agent infectieux, médicament, agent chimique ou physique) capable de provoquer des anomalies congénitales en modifiant le développement embryonnaire ou fœtal. [157]

Cirrhose : pathologie du foie constituée de lésions diffuses et irréversibles. L'inflammation va créer une fibrose qui évoluera ou non. Une cirrhose a pour conséquences : une insuffisance hépatocellulaire (impactant sur le métabolisme et l'élimination), une hypertension portale (risque de varices dans l'œsophage) et un cancer du foie. Une prise en charge précoce permettra de limiter les atteintes hépatiques mais une cirrhose installée reste définitive. Elle est causée principalement par une consommation excessive et prolongée d'alcool, une infection virale (hépatite C principalement et hépatite B) et une stéatohépatite non alcoolique liée à un dysfonctionnement métabolique. [195]

Endométriose : pathologie gynécologique où du tissu semblable au tissu endométrial se développe en dehors de l'utérus et provoque des lésions, des adhérences et des kystes ovariens (endométriomes). [196]

Éjaculation rétrograde : aspermie ou hypospermie associée à un reflux du sperme dans la vessie lors de l'éjaculation (persistance de l'orgasme). [197]

Glycosurie : présence de glucose dans les urines. [198]

Hématome rétroplacentaire : hématome se formant entre le placenta et la paroi utérine et provoque un décollement du placenta. Les échanges materno-fœtaux ne se font plus dans cette zone, ce qui engage le pronostic vital du fœtus. [199]

Hypospade : anomalie de la position du méat pénien. [200]

Incidence (taux) : rapport du nombre de nouveaux cas d'une pathologie observés pendant une période donnée sur la population dont sont issus les cas à la même période. Le taux d'incidence permet d'évaluer la fréquence et la vitesse d'apparition d'une pathologie. [201]

Indicateur conjoncturel de fécondité, ou somme des naissances réduites : mesure du nombre d'enfants qu'aurait une femme tout au long de sa vie, si les taux de fécondité observés l'année considérée à chaque âge demeuraient inchangés. [202]

Macrosomie fœtale : nouveau-né de poids supérieur à 4 Kg à terme. [106]

Oligurie : diminution du volume des urines (moins de 500 mL par 24 heures). [203]

Ovaires polykystiques : syndrome des ovaires polykystiques est un trouble hormonal, ayant pour conséquence la formation de kystes ovariens, d'aménorrhée (pouvant conduire à des troubles de la fertilité) et une hyperpilosité (liée à une hyperproduction d'androgènes). [204]

Placenta *prævia* : anomalie d'insertion du placenta, situé trop bas dans l'utérus. [205]

Prévalence (taux) : rapport de nombre de cas (nouveaux et anciens) d'une pathologie observés pendant une période donnée sur la population dont sont issus les cas à la même période. [206]

Produit cosmétique : toute substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les

ongles, les lèvres et les organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles. [207]

Septicémie (ou sepsis) : présence de bactéries dans le sang. [208]

Taux de fécondité à un âge donné (ou pour une tranche d'âges) : nombre d'enfants nés vivants des femmes de cet âge au cours de l'année, rapporté à la population moyenne de l'année des femmes de même âge. [209]

Taux de natalité : rapport du nombre de naissances vivantes de l'année à la population totale moyenne de l'année. [210]

Ticket modérateur : partie des dépenses de santé de l'assuré qui reste à sa charge après le remboursement de la part de l'Assurance Maladie. [211]

Vitrification : procédure consistant à congeler des embryons préalablement préparés, en les plongeant dans de l'azote liquide à -196°C . [63]

Références bibliographiques

- [1] CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE. *Article L1411-11* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2016. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006686929&dateTexte=&categorieLien=cid> > (consulté le 4 février 2019)
- [2] INSEE. « Naissances et taux de natalité en 2018 ». In : *Institut national de la statistique et des études économique* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2019. Disponible sur : < <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381380#tableau-Donnes> > (consulté le 3 février 2019)
- [3] INSEE. « Âge moyen de la mère à l'accouchement en 2018 ». In : *Institut national de la statistique et des études économique* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2019. Disponible sur : < <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381390#tableau-Donnes> > (consulté le 3 février 2019)
- [4] INSEE. « Fécondité – Bilan démographique 2018 ». In : *Institut national de la statistique et des études économique* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2019. Disponible sur : < <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1892259?sommaire=1912926> > (consulté le 3 février 2019)
- [5] « Système de santé, médico-social et social ». In : *Ministère des Solidarités et de la Santé* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < <http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/systeme-de-sante-et-medico-social/article/systeme-de-sante-medico-social-et-social> > (consulté le 1 mai 2018)
- [6] « Le médecin traitant et le parcours de soins coordonnés ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/etre-bien-rembourse/medecin-traitant-parcours-soins-coordonnes> > (consulté le 25 avril 2018)
- [7] « La protection maternelle et infantile (PMI) ». In : *Ministère des Solidarités et de la Santé* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/open-data/aide-et-action-sociale/la-protection-maternelle-et-infantile-pmi/article/la-protection-maternelle-et-infantile-pmi> > (consulté le 19 avril 2018)
- [8] « Stérilité - PMA : Comprendre la stérilité ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/sterilite-pma/comprendre-sterilite> > (consulté le 29 avril 2018)
- [9] « Stérilité - PMA : Bilan médical ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/sterilite-pma/bilan-medical> > (consulté le 29 avril 2018)
- [10] « Stérilité - PMA : Prise en charge de l'infertilité ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/sterilite-pma/prise-charge-infertilite> > (consulté le 29 avril 2018)
- [11] « La baisse de la fertilité avec l'âge ». In : *Institut national d'études démographiques* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/memos-demo/focus/baisse-fertilite-age/> > (consulté le 5 avril 2018)

- [12] « Bioéthique : l'ouverture de la PMA à toutes les femmes en débat ». In : *Vie publique* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <http://www.vie-publique.fr/actualite/dossier/etats-generaux-2018/bioethique-ouverture-pma-toutes-femmes-debat.html> > (consulté le 4 novembre 2018)
- [13] « Stérilité : quel bilan médical ? ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/sterilite-pma-infertilite/bilan-medical-infertilite-sterilite> > (consulté le 17 mars 2019)
- [14] « L'infertilité ». In : *CNGOF* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.cngof.fr/communiqués-de-presse/105-l-infertilite> > (consulté le 17 mars 2019)
- [15] « Cahier 2 Formation du n° 3223 : Assistance médicale à la procréation ». In : *LeMoniteurdespharmacie.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/ejournal/feuilleter4.php?m=2&issue=9f2cd132-8b9f-46b7-8c05-668b125e8f0c> > (consulté le 6 mai 2018)
- [16] « Insémination intra utérine, IUI, IAC, IAD ». In : *fivfrance* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < http://www.fivfrance.com/page_iac.html > (consulté le 6 mai 2018)
- [17] « Traitement de l'infertilité et assistance médicale à la procréation ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/sterilite-pma-infertilite/prise-charge-infertilite> > (consulté le 17 mars 2019)
- [18] « Fécondation in vitro, techniques, indications, résultats, risques ». In : *fivfrance* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < http://www.fivfrance.com/page_fiv.html > (consulté le 6 mai 2018)
- [19] « Définition des différentes techniques d'AMP ». In : *fivfrance* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://www.fivfrance.com/page_caracteristiquesTechniques.html > (consulté le 6 mai 2018)
- [20] « FIV-ICSI fécondation in vitro avec microinjection ». In : *fivfrance* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < http://www.fivfrance.com/page_icsi.html > (consulté le 17 mars 2019)
- [21] « IMSI: procédure différente de l'ICSI, est-elle intéressante ? » In : *fivfrance* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < http://www.fivfrance.com/page_imsi.html > (consulté le 17 mars 2019)
- [22] CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE. *Article R5125-9* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000024479517&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110819> > (consulté le 7 janvier 2019)
- [23] CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE. *Article R4235-55* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2008. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006913711&dateTexte=&categorieLien=cid> > (consulté le 7 janvier 2019)

- [24] « Test d'Ovulation Digital Avancé ». In : *Clearblue* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < <https://fr.clearblue.com/tests-ovulation-fertilite/digital-avance> > (consulté le 14 novembre 2018)
- [25] « Le cycle menstruel ». In : *CNGOF* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.cngof.fr/communiqués-de-presse/103-le-cycle-menstruel> > (consulté le 26 novembre 2018)
- [26] « Protocole de traitement en fécondation in vitro ». In : *fivfrance* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://www.fivfrance.com/page_protocoles.html > (consulté le 9 mai 2018)
- [27] « VIDAL ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/> > (consulté le 6 décembre 2018)
- [28] « Recherche : gonadotrophine extractive ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < https://www.vidal.fr/recherche/index/q:gonadotrophine+extractive/sort_products:titre/sort_actus:date/commercialisation@FICHES:commercialise/ > (consulté le 29 novembre 2018)
- [29] « Recherche : gonadotrophine recombinante ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < https://www.vidal.fr/recherche/index/q:gonadotrophine+recombinante/sort_products:titre/sort_actus:date/commercialisation@FICHES:commercialise/ > (consulté le 29 novembre 2018)
- [30] VIDAL. « FYREMADEL 0,25 mg/0,5 ml sol inj en seringue préremplie ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2019. Disponible sur : < https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/fyremadel_0_25_mg_0_5_ml_sol_inj_en_seringue_preremplie-174004.html > (consulté le 17 mars 2019)
- [31] VIDAL. « ORGALUTRAN 0,25 mg/0,5 ml sol inj ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2019. Disponible sur : < https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/orgalutran_0_25_mg_0_5_ml_sol_inj-18619.html > (consulté le 17 mars 2019)
- [32] VIDAL. « CETROTIDE 0,25 mg pdre/solv p sol inj ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2019. Disponible sur : < https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/cetrotide_0_25_mg_pdre_solv_p_sol_inj-3545.html > (consulté le 17 mars 2019)
- [33] JONVILLE-BÉRA A.-P., VIAL T. *Médicaments et grossesse: prescrire et évaluer le risque*. Elsevier-Masson.Issy-les-Moulineaux : [s.n.], 2015. 277 p.(Pratique en gynécologie-obstétrique). ISBN : 978-2-294-70624-0.
- [34] VIDAL. « DECAPEPTYL 0,1 mg pdre/solv p sol inj SC ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/decapeptyl_0_1_mg_pdre_solv_p_sol_inj_sc-4812-fertilite_grossesse_allaitement.html > (consulté le 10 décembre 2018)
- [35] VIDAL. « SYNAREL 0,2 mg/dose sol p pulv nasal ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/synarel_0_2_mg_dose_sol_p_pulv_nasal-15903-fertilite_grossesse_allaitement.html > (consulté le 10 décembre 2018)

- [36] « Triptoréline - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=triptor%C3%A9line> > (consulté le 10 décembre 2018)
- [37] VIDAL. « CLOMID 50 mg cp ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2019. Disponible sur : < https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/clomid_50_mg_cp-4095.html > (consulté le 17 mars 2019)
- [38] VIDAL. « LUTRELEF 3,2 mg pdre/solv p sol inj ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2019. Disponible sur : < https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/lutreléf_3_2_mg_pdre_solv_p_sol_inj-10363.html > (consulté le 17 mars 2019)
- [39] VIDAL. « PROGESTAN 100 mg caps molle oral/vagin ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2019. Disponible sur : < https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/progestan_100_mg_caps_molle_oral_vagin-20661.html > (consulté le 17 mars 2019)
- [40] « Progestérone - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=progest%C3%A9rone> > (consulté le 10 décembre 2018)
- [41] CODE DU TRAVAIL. *Article L1225-3-1* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2016. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072050&idArticle=LEGIARTI000031919398> > (consulté le 7 janvier 2019)
- [42] « Grossesse : démarches et accompagnement ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/droits-demarches/famille/maternite-paternite-adoption/grossesse> > (consulté le 4 avril 2018)
- [43] « Accouchement et retour à domicile ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/droits-demarches/famille/maternite-paternite-adoption/accouchement-retour-domicile> > (consulté le 22 août 2018)
- [44] « Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées ». *Haute Autorité de Santé* [En ligne]. mai 2007. Vol. 6, n°4, p. 216-218. Disponible sur : < [https://doi.org/10.1016/S1637-4088\(07\)79647-5](https://doi.org/10.1016/S1637-4088(07)79647-5) >
- [45] DGOS. « Les réseaux de santé ». In : *Ministère des Solidarités et de la Santé* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2012. Disponible sur : < <http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/structures-de-soins/article/les-reseaux-de-sante> > (consulté le 29 avril 2018)
- [46] *Grossesses à risque : orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement* [En ligne]. Disponible sur : < https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-04/grossesses_a_risque_-_recommandations.pdf > (consulté le 13 avril 2018)
- [47] DGOS. « Les maisons de naissance ». In : *Ministère des Solidarités et de la Santé* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2016. Disponible sur : < <http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/structures-de-soins/article/les-maisons-de-naissance> > (consulté le 27 avril 2018)

- [48] CODE DU TRAVAIL. *Article L1225-4* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2016. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006900883&cidTexte=LEGITEXT000006072050> > (consulté le 7 janvier 2019)
- [49] « Comprendre la contraception d'urgence ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2019. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/contraception-urgence/comprendre-contraception-urgence> > (consulté le 13 mars 2019)
- [50] VIDAL. « Lévonorgestrel ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/substance/details/2086/levonorgestrel.html> > (consulté le 21 novembre 2018)
- [51] *Thesaurus des interactions médicamenteuses - ansm - 03/2018* [En ligne]. Disponible sur : < https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a90a7e83a649086c46aa73ea1f9e1b56.pdf > (consulté le 25 novembre 2018)
- [52] « Lévonorgestrel - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=norlevo> > (consulté le 21 novembre 2018)
- [53] VIDAL. « NORLEVO 1,5 mg cp ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2019. Disponible sur : < https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/norlevo_1_5_mg_cp-65157.html > (consulté le 17 mars 2019)
- [54] VIDAL. « Ulipristal ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/substance/details/23204/ulipristal.html> > (consulté le 21 novembre 2018)
- [55] GAUTHIER Y. « Premières recommandations globales sur la contraception - Le Moniteur des Pharmacies n° 3251 ». *Le Moniteur des pharmacies.fr* [En ligne]. 9 janvier 2019. Disponible sur : < <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3251/premieres-recommandations-globales-sur-la-contraception.html> > (consulté le 6 février 2019)
- [56] « Ulipristal - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=ellaone> > (consulté le 22 novembre 2018)
- [57] VIDAL. « ELLAONE 30 mg cp ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2019. Disponible sur : < https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/ellaone_30_mg_cp-93698.html > (consulté le 17 mars 2019)
- [58] VIDAL. « MONA LISA 380A QL disp IU ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2019. Disponible sur : < https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/parapharmacie/mona_lisa_380a_ql_disp_iu-75539.html > (consulté le 17 mars 2019)
- [59] CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE. *Article L2212-1* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2016. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006687520&dateTexte=29990101&categorieLien=cid> > (consulté le 7 janvier 2019)

- [60] « Avant l'IVG, deux consultations médicales ». In : *IVG.GOUV.FR* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2013. Disponible sur : < <https://ivg.gouv.fr/avant-l-ivg-deux-consultations-medicales.html> > (consulté le 1 mai 2018)
- [61] CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE. *Loi n° 2016-41 de modernisation de notre système de santé* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2016. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000031912641&dateTexte=20190107> > (consulté le 7 janvier 2019)
- [62] « Avortement : quels sont les délais à respecter pour avorter ? ». In : *IVG.GOUV.FR* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2013. Disponible sur : < <https://ivg.gouv.fr/avortement-quels-sont-les-delais-a-respecter-pour-avorter.html> > (consulté le 1 mai 2018)
- [63] « Interruption volontaire de grossesse : votre prise en charge ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/contraception-ivg/ivg> > (consulté le 2 janvier 2019)
- [64] VIDAL RECOS. « Interruption de grossesse - Prise en charge ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/recos/details/1715/interruption_de_grossesse/prise_en_charge > (consulté le 14 novembre 2018)
- [65] « Coût d'une IVG ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/ivg/cout-ivg> > (consulté le 2 janvier 2019)
- [66] « Présentation du Planning Familial ». In : *Planning Familial* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://www.planning-familial.org/articles/presentation-du-planning-familial-0027> > (consulté le 25 avril 2018)
- [67] « Centres de planification et d'éducation familiale (CPEF) ». In : *Data.gouv.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [/fr/datasets/centres-de-planification-et-deduction-familiale-cpef/](https://fr/datasets/centres-de-planification-et-deduction-familiale-cpef/) > (consulté le 25 avril 2018)
- [68] *La perte du bébé pendant la grossesse* [En ligne]. Disponible sur : < <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1310-3d.pdf> > (consulté le 12 mars 2018)
- [69] « Déroulement d'une IMG ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/img/deroulement-img> > (consulté le 14 novembre 2018)
- [70] « Enfant décédé à la naissance : quelles sont les règles d'état civil ? » In : *Service-Public.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F19224> > (consulté le 19 novembre 2018)
- [71] « Fausse couche ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/urgence/pathologies/fausse-couche> > (consulté le 1 mai 2018)
- [72] QUIBEL T., BULTEZ T., NIZARD J., SUBTIL D., HUCHON C., ROZENBERG P. « Morts fœtales in utero ». */data/revues/03682315/v43i10/S0368231514002440/* [En ligne]. 2 décembre 2014. Vol. 43, n°10, p. 883-907. Disponible sur : < <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2014.09.018> >

- [73] « Le rapport médical et scientifique de l'assistance médicale à la procréation et de la génétique humaines en France (2014) ». In : *Agence de la biomédecine* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2015/donnees/diag-prenat/02-centres/synthese.htm> > (consulté le 30 janvier 2019)
- [74] « Comprendre l'interruption médicalisée de grossesse ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/img/comprendre-img> > (consulté le 4 avril 2018)
- [75] « Hospitalisation et chirurgie ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/hospitalisation-chirurgie/hospitalisation-chirurgie> > (consulté le 15 novembre 2018)
- [76] « MIFEGYNE ». In : *Meddispar* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < [http://www.meddispar.fr/Medicaments/MIFEGYNE-200-B-3/\(type\)/name/\(value\)/mifegyne/\(cip\)/3400936513471#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/Medicaments/MIFEGYNE-200-B-3/(type)/name/(value)/mifegyne/(cip)/3400936513471#nav-buttons) > (consulté le 6 décembre 2018)
- [77] « Mifépristone = RU 486 ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=mif%C3%A9pristone> > (consulté le 10 décembre 2018)
- [78] « MISOONE [RTU] ». In : *Meddispar* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < [http://www.meddispar.fr/Medicaments/MISOONE-RTU-400-B-1/\(type\)/name/\(value\)/misoone/\(cip\)/3400927426681#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/Medicaments/MISOONE-RTU-400-B-1/(type)/name/(value)/misoone/(cip)/3400927426681#nav-buttons) > (consulté le 6 décembre 2018)
- [79] « Misoprostol ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=misoprostol> > (consulté le 10 décembre 2018)
- [80] CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE. *Article L2212-8* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2016. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000021939947&dateTexte=20130127> > (consulté le 7 janvier 2019)
- [81] CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE. *Article R4235-61* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2004. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006913718&dateTexte=&categorieLien=cid> > (consulté le 7 janvier 2019)
- [82] NAVARRO F., DELCROIX M., LIBERT M., GOMEZ N., AYMARD P., GORSE J.-M., DELORGE S., GODEAU E. « Qu'est-ce que le déni de grossesse ? » *La revue de santé scolaire et universitaire* [En ligne]. 06 2013. n°21,. Disponible sur : < <https://doi.org/10.1016/j.revssu.2013.03.003> > (consulté le 18 novembre 2018)
- [83] CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE. *Article R5125-33-6* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665> > (consulté le 7 janvier 2019)

- 5&idArticle=LEGIARTI000037468363&dateTexte=&categorieLien=cid > (consulté le 7 janvier 2019)
- [84] CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE. *Article R5125-33-7* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=5D0C79AD284ED147B32EBBBA4FDA7B22.tplgfr38s_3?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000037468366&dateTexte=20181016&categorieLien=cid > (consulté le 7 janvier 2019)
- [85] VIDAL RECOS. « Grossesse (suivi de) - Prise en charge ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/recos/details/4020/grossesse_suivi_de/prise_en_charge > (consulté le 2 septembre 2018)
- [86] « Définition de l'hypertension artérielle au cours de la grossesse ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hypertension-arterielle-grossesse/definition> > (consulté le 9 janvier 2019)
- [87] « Le diagnostic de l'hypertension artérielle au cours de la grossesse ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/charente-maritime/assure/sante/themes/hypertension-arterielle-grossesse/diagnostic> > (consulté le 9 janvier 2019)
- [88] « Antihypertenseurs - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < http://www.lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=16 > (consulté le 9 janvier 2019)
- [89] « Effets néonataux des traitements maternels par bêta-bloquants en fin de grossesse ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < http://www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=717 > (consulté le 9 janvier 2019)
- [90] « Le suivi de l'hypertension artérielle après la grossesse ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hypertension-arterielle-grossesse/suivi-apres-grossesse> > (consulté le 9 janvier 2019)
- [91] « Définition de l'hypertension artérielle au cours de la grossesse ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hypertension-arterielle-grossesse/definition> > (consulté le 5 septembre 2018)
- [92] CNOGF. *Grossesse normale (Chapitre 24 Item 22 - UE 2)* [En ligne]. Disponible sur : < <http://www.cngof.net/E-book/GO-2016/CH-31.html> > (consulté le 27 février 2019)
- [93] *Larousse Médical - Echographie* [En ligne]. Disponible sur : < <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/échographie/12675> > (consulté le 13 janvier 2019)
- [94] CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE. *Article R2131-2* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2014. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072666> >

- 5&idArticle=LEGIARTI000006911226&dateTexte=&categorieLien=cid > (consulté le 13 janvier 2019)
- [95] « Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées ». *Haute Autorité de Santé* [En ligne]. 26 mai 2016. Vol. 6, n°4, p. 216-218. Disponible sur : < [https://doi.org/10.1016/S1637-4088\(07\)79647-5](https://doi.org/10.1016/S1637-4088(07)79647-5) >
- [96] GUERIN B., ROBERT Y., BOURGEOT P., COQUEL P., ARDAENS Y. *Echographie en pratique obstétricale*. 4e édition.[s.l.] : Elsevier Masson, 2009. 500 p.(Imagerie médicale précis). ISBN : 978-2-294-70050-7.
- [97] « Contrôler la qualité de la mesure de la clarté nucale, le score de Herman ». In : *Gynéco Online* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.gyneco-online.com/imagerie/controler-la-qualite-de-la-mesure-de-la-clarte-nucale-le-score-de-herman> > (consulté le 13 janvier 2019)
- [98] « Recommandations pour la pratique clinique - Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D foeto-maternelle ». In : *CNGOF* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2005. Disponible sur : < http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/PURPC_13.HTM > (consulté le 9 octobre 2018)
- [99] VIDAL. « RHOPHYLAC 200 µg/2 ml sol inj en seringue préremplie ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/rhophylac_200_g_2_ml_sol_inj_en_seringue_preremp_lie-65767-posologie_et_mode_d_administration.html > (consulté le 17 décembre 2018)
- [100] *Article R5125-9* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000024479517&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110819> > (consulté le 14 novembre 2018)
- [101] *Article R4235-55* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2008. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006913711&dateTexte=&categorieLien=cid> > (consulté le 14 novembre 2018)
- [102] « Test de grossesse Détection Précoce ». In : *Clearblue* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < <https://fr.clearblue.com/tests-de-grossesse/detection-precoce> > (consulté le 2 janvier 2019)
- [103] « Analyses de biologie médicale : valeurs usuelles ». In : *Vidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/id10442.htm> > (consulté le 26 août 2018)
- [104] « Diabète gestationnel ». In : *CNGOF* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.cngof.net/E-book/GO-2016/44-ch37-469-476-9782294715518-nutrition-G.html> > (consulté le 7 janvier 2019)
- [105] VIDAL RECOS. « Diabète de type 2 : prise en charge initiale ». In : *Vidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/recos/details/1440/diabete_de_type_2_prise_en_charge_initiale/pri se_en_charge > (consulté le 7 janvier 2019)

- [106] « Le diabète gestationnel : définition, facteurs de risque et conséquences ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete-gestationnel/definition-facteurs-risque-consequences> > (consulté le 5 septembre 2018)
- [107] « L'HbA1c ou hémoglobine glyquée ». In : *Fédération Française des Diabétiques* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie/hba1c> > (consulté le 13 janvier 2019)
- [108] « Metformine - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=metformine> > (consulté le 7 janvier 2019)
- [109] « Glibenclamide = glyburide - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=870 > (consulté le 7 janvier 2019)
- [110] « Autosurveillance de la glycémie ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/autosurveillance-glycemie/autosurveillance-glycemie> > (consulté le 7 janvier 2019)
- [111] « Le dépistage ». In : *Ordre National des Pharmaciens* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/Le-depistage> > (consulté le 7 janvier 2019)
- [112] « Définition et origine de la prééclampsie ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/preeclampsie/definition-origine> > (consulté le 5 septembre 2018)
- [113] CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE. *Article R2131-1* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006911224&dateTexte=&categorieLien=cid> > (consulté le 13 janvier 2019)
- [114] « Les marqueurs sériques utilisés dans le dépistage de la trisomie 21 ». In : *Institut français de l'éducation-Plateforme ACCES* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/sante/epidemiologie/depistage_trisomie21/Points/points_marqueurs_seriques > (consulté le 12 septembre 2018)
- [115] « Arrêté n°32 du 14 décembre 2018 (JO n° 0294) ». In : *Legifrance.gouv.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000037833049 > (consulté le 13 janvier 2019)
- [116] « Trisomie 21 : l'introduction du dépistage non invasif est généralisée ». *Ordre National des Pharmaciens* [En ligne]. 10 janvier 2019. Disponible sur : < <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Trisomie-21-l-introduction-du-depistage-non-invasif-est-generalisee> > (consulté le 13 janvier 2019)
- [117] CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE. *Article L2131-1* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2016. Disponible sur : <

- <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006687390&dateTexte=&categorieLien=cid> > (consulté le 13 janvier 2019)
- [118] « Déroulement d'une amniocentèse ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/examen/gynecologie/deroulement-amniocentese> > (consulté le 27 septembre 2018)
- [119] HÔPITAL ERASME-ULB. *Glossaire médical : cordocentèse ou prélèvement de sang fœtal* [En ligne]. Disponible sur : < <https://www.erasme.ulb.ac.be/fr/services-de-soins/glossaire-medical/cordocentese-ou-prelevement-de-sang-foetal> > (consulté le 13 janvier 2019)
- [120] *suivi_des_femmes_enceintes_-_recommandations_23-04-2008.pdf* [En ligne]. Disponible sur : < https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/suivi_des_femmes_enceintes_-_recommandations_23-04-2008.pdf > (consulté le 11 avril 2018)
- [121] *Le suivi médical de la grossesse* [En ligne]. Disponible sur : < <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1310-4c.pdf> > (consulté le 12 mars 2018)
- [122] *Projet de grossesse : informations, messages de prévention, examens à proposer* [En ligne]. Disponible sur : < https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-01/projet_de_grossesse_informations_messages_de_prevention_examens_a_proposer_-_fiche_de_synthese.pdf > (consulté le 23 mai 2018)
- [123] LANSAC J. « La consultation préconceptionnelle ». In : *CNGOF* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2016. Disponible sur : < <http://www.cngof.fr/grossesse/197-la-consultation-preconceptionnelle-2> > (consulté le 9 juillet 2018)
- [124] CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE. *Article L2122-1* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2016. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006687381&dateTexte=&categorieLien=cid> > (consulté le 7 janvier 2019)
- [125] *Préparation à la naissance et à la parentalité - Recommandations professionnels (HAS)* [En ligne]. Disponible sur : < https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/preparation_naissance_recos.pdf > (consulté le 14 janvier 2019)
- [126] SELLES A.-C., VAN DEN BRINK H. *Mise en place d'un entretien pharmaceutique dans le cadre de la loi « Hôpital, Patient, Santé, Territoire » : application à la femme enceinte lors du stage officinal de 6ème année*. Thèse d'exercice droit et économie pharmaceutique. Faculté de pharmacie, Châtenay-Malabry (Hauts-de-Seine) : Université de Paris-Sud, 2010. 78 p.
- [127] « Prévention ». In : *Haute Autorité de Santé* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2006. Disponible sur : < https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_410178/fr/prevention > (consulté le 10 décembre 2018)

- [128] « Grossesse et projet de grossesse ». In : *Vaccination Info Service.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://vaccination-info-service.fr/La-vaccination-au-cours-de-la-vie/Grossesse-et-projet-de-grossesse> > (consulté le 19 septembre 2018)
- [129] « Coqueluche : définition, transmission et symptômes ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/coqueluche/definition-transmission-symptomes> > (consulté le 19 septembre 2018)
- [130] « Vaccin coqueluche ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=17 > (consulté le 3 octobre 2018)
- [131] « Reconnaître la grippe ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/grippe/reconnaitre-grippe> > (consulté le 19 septembre 2018)
- [132] CRAT. « Vaccin injectable contre la grippe - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=17 > (consulté le 19 septembre 2018)
- [133] « Vaccin injectable contre la grippe - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=17 > (consulté le 2 octobre 2018)
- [134] « Pourquoi le pharmacien doit-il recommander la vaccination antigrippale aux femmes enceintes ? - Le Moniteur des Pharmacies n° 3152 ». *Le Moniteur des pharmacie.fr* [En ligne]. 24 novembre 2016. Disponible sur : < <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3152/pourquoi-le-pharmacien-doit-il-recommander-la-vaccination-antigrippale-aux-femmes-enceintes.html> > (consulté le 4 avril 2018)
- [135] VIDAL. « Rubéole ». In : *EurekaSanté* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/chez-les-enfants/rubeole.html> > (consulté le 12 septembre 2018)
- [136] « Vaccin rubéole - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=17 > (consulté le 3 octobre 2018)
- [137] « Varicelle ». In : *EurekaSanté* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2014. Disponible sur : < <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/chez-les-enfants/varicelle.html> > (consulté le 19 septembre 2018)
- [138] « Vaccin varicelle - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=17 > (consulté le 2 octobre 2018)
- [139] « Cystite aiguë - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < http://www.lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=16 > (consulté le 4 février 2019)
- [140] SPILF. *Recommandations de bonne pratique : infections urinaires au cours de la grossesse* [En ligne]. décembre 2015. Disponible sur : <

<http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-grossesse-spilf-2015.pdf> >

- [141] VIDAL. « Infection urinaire (cystite) ». In : *EurekaSanté* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/reins-voies-urinaires/infection-urinaire-cystite.html> > (consulté le 19 septembre 2018)
- [142] 2007 - *Suivi et orientation des femmes enceintes en fonct.pdf* [En ligne]. Disponible sur : < https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-05/suivi_des_femmes_enceintes_-_argumentaire_maj.pdf > (consulté le 4 juillet 2018)
- [143] « Streptocoques A et B ». In : *Institut Pasteur* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2015. Disponible sur : < <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/streptocoques-b> > (consulté le 19 septembre 2018)
- [144] « Le suivi de la femme enceinte - Le Moniteur des Pharmacies n° 2468 ». *Le Moniteur des pharmacie.fr* [En ligne]. 7 décembre 2002. Disponible sur : < <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2468/le-suivi-de-la-femme-enceinte.html> > (consulté le 4 avril 2018)
- [145] « Symptômes et diagnostic de la syphilis ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/syphilis/symptomes-diagnostic> > (consulté le 26 septembre 2018)
- [146] VIDAL. « Syphilis ». In : *EurekaSanté* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2016. Disponible sur : < <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/syphilis.html> > (consulté le 12 septembre 2018)
- [147] VIDAL. « Infection par le VIH/sida ». In : *EurekaSanté* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/ist-vih-sida.html> > (consulté le 12 septembre 2018)
- [148] *Quel est le risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant ?* [En ligne]. *Sida Info Service*. 26 septembre 2016. Disponible sur : < <https://www.sida-info-service.org/quel-est-le-risque-de-transmission498/> > (consulté le 4 février 2019)
- [149] LELIÈVRE J.-D. « Vaccin anti-VIH : bientôt le bout du tunnel ». In : *The Conversation* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://theconversation.com/vaccin-anti-vih-bientot-le-bout-du-tunnel-107540> > (consulté le 21 janvier 2019)
- [150] « Comprendre l'hépatite C ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hepatite-c/comprendre-hepatite> > (consulté le 26 septembre 2018)
- [151] VIDAL. « Listériose ». In : *EurekaSanté* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2014. Disponible sur : < <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/listeriose.html> > (consulté le 19 septembre 2018)
- [152] « Reconnaître la toxoplasmose ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/toxoplasmose/definition-symptomes-complications-possibles> > (consulté le 21 janvier 2019)
- [153] SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE NÉONATOLOGIE. *Toxoplasmose maternelle et congénitale : conduite diagnostique et thérapeutique* [En ligne]. janvier 2017. Disponible sur : < <http://www.societe-francaise-neonatalogie.fr/wp-content/uploads/2017/01/PLM-toxo-CAT-janvier2017.pdf> >

- [154] VIDAL. « Toxoplasmose ». In : *EurekaSanté* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/systeme-nerveux/toxoplasmose.html> > (consulté le 12 septembre 2018)
- [155] « Les médicaments dangereux pendant la grossesse ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < http://www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=742 > (consulté le 30 janvier 2019)
- [156] « Médicaments et grossesse ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < http://www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=24 > (consulté le 23 janvier 2019)
- [157] BELLET F., JOANNET B., MARSILLE F., MOUNIER G., GUY C., BEYENS M.-N. « Médicaments et grossesse : ce que doit savoir le pharmacien d'officine ». *Actualités Pharmaceutiques* [En ligne]. octobre 2013. Vol. 52, n°529, p. 18-25. Disponible sur : < <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2013.07.005> >
- [158] AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ. « Evaluation - Médicaments et grossesse ». In : *ansm* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-et-grossesse/Evaluation/\(offset\)/1](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-et-grossesse/Evaluation/(offset)/1) > (consulté le 23 janvier 2019)
- [159] « Des pictogrammes sur les boîtes de médicaments dangereux pour les femmes enceintes ». *Franceinfo* [En ligne]. 15 mai 2017. Disponible sur : < https://www.francetvinfo.fr/sante/grossesse/grossesse-des-pictogrammes-sur-les-boites-de-medicaments-dangereux_2192327.html > (consulté le 13 août 2018)
- [160] « Les risques du tabagisme actif ». In : *tabac-info-service.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://www.tabac-info-service.fr/Le-tabac-et-moi/Les-effets-nefastes-du-tabac-pour-moi/Les-risques-du-tabagisme-actif> > (consulté le 12 novembre 2018)
- [161] « Tabac - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=21 > (consulté le 12 novembre 2018)
- [162] « Etat des connaissances sur le tabac : Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=1038 > (consulté le 12 novembre 2018)
- [163] « Substituts nicotiniques - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=362 > (consulté le 12 novembre 2018)
- [164] « Bupropion ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=21 > (consulté le 12 novembre 2018)
- [165] « Varénicline ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=21 > (consulté le 12 novembre 2018)

- [166] SIGNARBIEUX C., MARRE-FOURNIER F., NGUYEN A. *Tabac et grossesse : rôle du pharmacien d'officine dans l'aide au sevrage tabagique*. Thèse d'exercice. Faculté de pharmacie, Limoges (Haute-Vienne) : Université de Limoges, 2018. 152 p.
- [167] « Naltrexone ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=21 > (consulté le 12 novembre 2018)
- [168] « Acamprosate ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=21 > (consulté le 12 novembre 2018)
- [169] « Disulfirame ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=21 > (consulté le 12 novembre 2018)
- [170] CESPARM. *Zéro alcool pendant la grossesse - brochure* [En ligne]. Disponible sur : < <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1742.pdf> > (consulté le 24 octobre 2018)
- [171] « Un nouveau logo «Zéro alcool pendant la grossesse» en préparation ». *20 minutes* [En ligne]. 27 juin 2018. Disponible sur : < <https://www.20minutes.fr/sante/2297271-20180627-alcool-nouveau-logo-zero-alcool-pendant-grossesse-bientot-toutes-bouteilles> > (consulté le 31 janvier 2019)
- [172] « Prévention du risque chimique - Grossesse et exposition aux produits chimiques ». In : *cnrs* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.prc.cnrs.fr/spip.php?rubrique124> > (consulté le 31 janvier 2019)
- [173] *Exposition à domicile à des substances chimiques dangereuses* [En ligne]. Disponible sur : < <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1310-3j.pdf> > (consulté le 12 mars 2018)
- [174] « Agents chimiques CMR ». In : *INRS* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < <http://www.inrs.fr/risques/cmr-agents-chimiques/ce-qu-il-faut-retenir.html> > (consulté le 13 août 2018)
- [175] « Archives des bulletins Le Flyer ». In : *Réseau synergie Ville-Hôpital* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://www.rvh-synergie.org/documentation/bulletins-flyer.html> > (consulté le 13 février 2019)
- [176] « Cannabis - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=21 > (consulté le 4 novembre 2018)
- [177] « Etat des connaissances sur la cocaïne ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=439 > (consulté le 29 octobre 2018)
- [178] « Cocaïne ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=21 > (consulté le 4 novembre 2018)
- [179] « Ecstasy = méthylène dioxyméthamphétamine (MDMA) ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=21 > (consulté le 7 novembre 2018)

- [180] CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE. *Arrêté du 12 juillet 2017 portant modification des exonérations à la réglementation des substances vénéneuses*. [s.l.] : [s.n.], 2017.
- [181] « Etat des connaissances sur l'héroïne ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=488 > (consulté le 7 novembre 2018)
- [182] « Héroïne ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=21 > (consulté le 7 novembre 2018)
- [183] VIDAL. « METHADONE AP-HP 1 mg gél ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/methadone_ap_hp_1_mg_gel-83042-pharmacocinetique.html > (consulté le 7 novembre 2018)
- [184] VIDAL. « BUPRENORPHINE ARROW 0,4 mg cp subling ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/buprenorphine_arrow_0_4_mg_cp_subling-73131-pharmacocinetique.html > (consulté le 7 novembre 2018)
- [185] « Méthadone - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=21 > (consulté le 7 novembre 2018)
- [186] « Buprénorphine - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=21 > (consulté le 7 novembre 2018)
- [187] LAHIDELY M. « « Nous avons mis en place une consultation pour les femmes enceintes » - Le Moniteur des Pharmacies n° 3168 ». *Le Moniteur des pharmacie.fr* [En ligne]. 11 mars 2017. Disponible sur : < <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3168/nous-avons-mis-en-place-une-consultation-pour-les-femmes-enceintes.html> > (consulté le 4 avril 2018)
- [188] LIOZON S. « Vitamine B9 et grossesse - Le Moniteur des Pharmacies n° 3252 ». *Le Moniteur des pharmacie.fr* [En ligne]. 13 décembre 2018. Disponible sur : < <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3252/vitamine-b9-et-grossesse.html> > (consulté le 6 février 2019)
- [189] « Les folates ». In : *MANGER BOUGER* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.mangerbouger.fr/Manger-Mieux/Manger-mieux-a-tout-age/Futures-mamans/Avant-la-grossesse/Les-folates> > (consulté le 24 octobre 2018)
- [190] « Gérer son appétit et limiter la prise de poids ». In : *MANGER BOUGER* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.mangerbouger.fr/Manger-Mieux/Manger-mieux-a-tout-age/Futures-mamans/Pendant-la-grossesse/Gerer-son-appetit-et-limiter-la-prise-de-poids> > (consulté le 24 octobre 2018)
- [191] « Les nutriments clés ». In : *MANGER BOUGER* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.mangerbouger.fr/Manger-Mieux/Manger-mieux-a-tout-age/Futures-mamans/Pendant-la-grossesse/Les-nutriments-cles> > (consulté le 29 octobre 2018)

- [192] TISSANDIÉ E., GUÉGUEN Y., A.LOBACCARO J.-M., AIGUEPERSE J., SOUIDI M. « Vitamine D : Métabolisme, régulation et maladies associées ». *médecine/sciences* [En ligne]. décembre 2006. Vol. 22, n°12, p. 1095-1100. Disponible sur : < <https://doi.org/10.1051/medsci/200622121095> >
- [193] VIDAL. « Phytostérols et phytostanols ». In : *EurekaSanté* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2015. Disponible sur : < <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/phytosterols-phytostanols.html> > (consulté le 28 octobre 2018)
- [194] VIDAL. « Isoflavones (phytoestrogènes) ». In : *EurekaSanté* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2014. Disponible sur : < <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/isoflavones-phytoestrogenes.html> > (consulté le 28 octobre 2018)
- [195] « Comprendre la cirrhose du foie ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cirrhose-foie/comprendre-cirrhose-foie> > (consulté le 27 septembre 2018)
- [196] ENDOFRANCE. « Qu'est ce que l'Endométriose ». In : *Association EndoFrance* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <http://www.endofrance.org/la-maladie-endometriose/qu-est-ce-que-l-endometriose/> > (consulté le 27 septembre 2018)
- [197] RIGOT J.-M., MARCELLI F., GIULIANO F. *Troubles de l'éjaculation à l'exception de l'éjaculation prématurée, troubles de l'orgasme* [En ligne]. 5 juillet 2013. Disponible sur : < <https://www.urofrance.org/nc/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/troubles-de-lejaculation-a-l-exception-de-lejaculation-prematuree-troubles-de-lorga.html#toc-7> > (consulté le 4 juillet 2018)
- [198] *Larousse Médical - Glycosurie* [En ligne]. Disponible sur : < <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/glycosurie/37310> > (consulté le 2 janvier 2019)
- [199] LEROLLE P.-F. *Hématome rétroplacentaire* [En ligne]. Disponible sur : < <http://www.universalis.fr/encyclopedie/hematome-retroplacentaire/> > (consulté le 4 novembre 2018)
- [200] BOILLOT B., TEKLALI Y., MOOG R., DROUPY S. *Les malformations congénitales du pénis* [En ligne]. 5 juillet 2013. Disponible sur : < <https://www.urofrance.org/nc/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/les-malformations-congenitales-du-penis.html> > (consulté le 4 juillet 2018)
- [201] *Définition - Taux d'incidence* [En ligne]. 13 octobre 2016. Disponible sur : < <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1060> > (consulté le 20 décembre 2018)
- [202] « Définition - Indicateur conjoncturel de fécondité / Somme des naissances réduites ». In : *Institut national de la statistique et des études économique* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2016. Disponible sur : < <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1963> > (consulté le 4 avril 2018)
- [203] *Larousse Médical - Oligurie* [En ligne]. Disponible sur : < <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/oligurie/14928> > (consulté le 3 décembre 2018)

- [204] « Qu'est-ce qu'un kyste de l'ovaire ? » In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/kyste-ovarien-ovaire/definition-causes-facteurs-favorisants> > (consulté le 27 septembre 2018)
- [205] *Larousse Médical - Placenta prævia* [En ligne]. Disponible sur : < http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/placenta_prævia/15400 > (consulté le 19 novembre 2018)
- [206] *Larousse Médical- Prévalence* [En ligne]. Disponible sur : < <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/pr%C3%A9valence/63858> > (consulté le 20 décembre 2018)
- [207] CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE. *Article L5131-1* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2014. Disponible sur : < <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000023385246&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110419> > (consulté le 7 janvier 2019)
- [208] « Sepsis / septicémie ». In : *Institut Pasteur* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2015. Disponible sur : < <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/sepsis-septicemie> > (consulté le 27 septembre 2018)
- [209] INSEE. « Définition - Taux de fécondité / Quotient de fécondité ». In : *Institut national de la statistique et des études économique* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2016. Disponible sur : < <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1872> > (consulté le 4 avril 2018)
- [210] INSEE. « Définition - Taux de natalité ». In : *Institut national de la statistique et des études économique* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2016. Disponible sur : < <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1766> > (consulté le 4 avril 2018)
- [211] « Ticket modérateur ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/reste-charge/ticket-moderateur> > (consulté le 27 septembre 2018)
- [212] « Vitrification, congélation, ovocytes, embryons, blastocystes ». In : *fivfrance* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://fivfrance.com/page_cryo-conservation.html > (consulté le 4 juillet 2018)
- [213] « Prendre sa tension artérielle à domicile ». In : *Ameli.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.ameli.fr/assure/sante/bons-gestes/petits-soins/prendre-tension-arterielle-domicile> > (consulté le 17 janvier 2019)
- [214] *Fiche d'information -Service d'hypertension artérielle de l'hôpital européen Georges Pompidou et le service de santé publique de la faculté Broussais Hôtel-Dieu* [En ligne]. Disponible sur : < <http://www.automesure.com/library/fiche.pdf> > (consulté le 17 janvier 2019)
- [215] « Nos conseils pour prendre sa tension artérielle correctement ». In : *Bastide le confort médical* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2019. Disponible sur : < <https://www.bastideleconfortmedical.com/conseils-prendre-sa-tension/> > (consulté le 16 janvier 2019)
- [216] « Ma glycémie ». In : *Fédération Française des Diabétiques* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://www.federationdesdiabetiques.org/diabete/glycemie> > (consulté le 20 janvier 2019)

- [217] *femmes_enceintes_recos.pdf* [En ligne]. Disponible sur : < https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/femmes_enceintes_recos.pdf > (consulté le 26 août 2018)
- [218] « Vaccins en cours de grossesse et d'allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=15 > (consulté le 20 janvier 2019)
- [219] *Affiche hygiène des mains des mains simple et efficace* [En ligne]. Disponible sur : < <http://inpes.santepubliquefrance.fr/grippeah1n1/pdf/affiche-hygiene-des-mains.pdf> > (consulté le 4 octobre 2018)
- [220] « Laxatifs - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=16 > (consulté le 23 février 2019)
- [221] « Antalgiques - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=16 > (consulté le 23 février 2019)
- [222] « Antihémorroïdaires ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=16 > (consulté le 23 février 2019)
- [223] « Antiémétiques - Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=16 > (consulté le 23 février 2019)
- [224] « Reflux gastro-œsophagien – Grossesse et allaitement ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=16 > (consulté le 23 février 2019)
- [225] « Hypnotiques et grossesse ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=112 > (consulté le 23 février 2019)
- [226] VIDAL RECOS. « Prescription et populations particulières : Médicaments et femme en âge de procréer/grossesse ». In : *eVidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2019. Disponible sur : < https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/recos/details/2585/prescription_et_populations_particulieres_medicaments_et_femme_en_age_de_procreer_grossesse/generalites > (consulté le 20 février 2019)
- [227] « Les médicaments dangereux pendant la grossesse ». In : *Centre de référence sur les agents tératogènes* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=742 > (consulté le 20 février 2019)
- [228] FEMMEZINE.FR. *Angine et grossesse : quels sont les risques et comment se soigner ?* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.femmezine.fr/maman/bientot-maman/angine-et-grossesse-quels-sont-les-risques-et-comment-se-soigner.html> > (consulté le 20 février 2019)
- [229] MAGICMAMAN.COM. *Enceinte, pouvez-vous voyager sans risque ?* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2906. Disponible sur : < <https://www.magicmaman.com/enceinte-pouvez-vous-voyager-sans-risque,603,3354978.asp> > (consulté le 20 février 2019)

- [230] COLLÈGE PADULE. *Ranger son réfrigérateur* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < http://web.ac-corse.fr/clg_padule/ecocitoyen/Ranger-son-refrigerateur_a32.html > (consulté le 20 février 2019)
- [231] ERWANN S. *Alcool et grossesse: un cocktail que l'ARS souhaite éliminer des usages... | lekotidien.fr* [En ligne]. 9 septembre 2016. Disponible sur : < <http://lekotidien.fr/2016/09/09/alcool-grossesse-cocktail-lars-souhaite-eliminer-usages/> > (consulté le 11 novembre 2018)
- [232] DISPENSAIRE DIÉTÉTIQUE DE MONTRÉAL. *Durant la grossesse, la consommation de cannabis pose-t-elle un risque pour le bébé ?* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2016. Disponible sur : < <http://www.dispensaire.ca/article/grossesse-consommation-cannabis-risque-bebe> > (consulté le 11 novembre 2018)
- [233] MAYER A. *Grossesse : les patchs anti-tabac seraient inefficaces - Top Santé* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2014. Disponible sur : < <https://www.topsante.com/medecine/addictions/arret-du-tabac/grossesse-les-patchs-anti-tabac-seraient-inefficaces-55225> > (consulté le 11 novembre 2018)
- [234] JONVILLE-BERA A. P. « Le pictogramme « médicament et grossesse » : de bonnes intentions mais des difficultés en perspective ». *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie* [En ligne]. mai 2018. Vol. 46, n°5, p.455-457. Disponible sur : < <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.04.001> >
- [235] L'USINE NOUVELLE. *Planche pictogrammes adhésifs CLP SGH08 | Contact VIRAGES* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://www.usinenouvelle.com/expo/planche-pictogrammes-adhesifs-clp-sgh08-p175210840.html> > (consulté le 11 novembre 2018)
- [236] PRIOUX J. *Quels médicaments dangereux pendant la grossesse ? - LeLynx.fr* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <https://www.lelynx.fr/mutuelle-sante/profil/femme-enceinte/medicament-dangereux/> > (consulté le 11 novembre 2018)
- [237] L'EXPRESS. *Alimentation: « Gare aux plats industriels »* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2016. Disponible sur : < https://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/alimentation-gare-aux-plats-industriels_1819812.html > (consulté le 11 novembre 2018)
- [238] FREEPIK. *Dessin animé mignon femme enceinte et vecteur de nourriture utile.* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < https://fr.freepik.com/vecteurs-premium/dessin-anime-mignon-femme-enceinte-et-vecteur-de-nourriture-utile_2285984.htm > (consulté le 11 novembre 2018)
- [239] FORMATION ET CULTURE, LE BLOG. *Dissocier le sucre du sel permet de mieux traiter le diabète* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2016. Disponible sur : < <https://www.culture-et-formation.fr/dissocier-le-sucre-du-sel-permet-de-mieux-traiter-le-diabete/> > (consulté le 11 novembre 2018)
- [240] MARMITON. *Dossiers : La viande, quelle consommation, en quelles proportions, comment en manger moins, pourquoi réduire ses apports ?* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < https://www.marmiton.org/magazine/dossiers-marmiton_la-viande-quelle-consommation-en-quelles-proportions-comment-en-manger-moins-pourquoi-reduire-ses-apports_1.aspx > (consulté le 11 novembre 2018)

- [241] NORDLITTORAL. *Le prix des fruits et légumes «déconnecté de la réalité»* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2018. Disponible sur : < <http://www.nordlittoral.fr/97573/article/2018-08-10/le-prix-des-fruits-et-legumes-deconnecte-de-la-realite> > (consulté le 11 novembre 2018)
- [242] MAGICMAMAN.COM. *Les cinq « plus » de l'alimentation de la femme enceinte* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://www.magicmaman.com/,les-cinq-plus-de-l-alimentation-de-la-femme-enceinte,106,20205.asp> > (consulté le 11 novembre 2018)
- [243] LE BLÉ D'OR. *Les légumineuses, un monde à découvrir!* [En ligne]. *Cuisine collective Sherbrooke Le Blé d'or*. Disponible sur : < http://lebledor.org/capsule_sante/les-legumineuses-un-monde-a-decouvrir/ > (consulté le 11 novembre 2018)
- [244] SANTEETNUTRITION.COM. *Les matières grasses* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://www.santeetnutrition.com/matieres-grasses.htm> > (consulté le 11 novembre 2018)
- [245] MARCELGREEN.COM. *Les superpouvoirs des superaliments* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2011. Disponible sur : < <http://www.marcelgreen.com/article/les-superpouvoirs-des-superaliments-1931/1> > (consulté le 11 novembre 2018)
- [246] LABELLEVIE.COM. *Oeufs gros BIO (x 6)* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://www.labellevie.com/produit/5052/oeufs-gros-bio-x-6> > (consulté le 11 novembre 2018)
- [247] MACUISINESANTE.COM. *Peut-on encore manger du poisson?* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2017. Disponible sur : < <https://www.macuisinesante.com/on-manger-poisson/> > (consulté le 11 novembre 2018)
- [248] VIEPRATIQUE.FR. *Produits laitiers : faut-il en consommer?* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2014. Disponible sur : < <http://www.viepratique.fr/sante/nutrition/produits-laitiers-pour-ou-contre-113455.html> > (consulté le 11 novembre 2018)
- [249] QUECHOISIR.ORG. *Quelle eau boire ? – Eau du robinet, eau en bouteille ou eau filtrée...* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://www.quechoisir.org/guide-d-achat-quelle-eau-boire-n4855/> > (consulté le 11 novembre 2018)

Annexes

Annexe 1. Autosurveillance de la tension artérielle	140
Annexe 2. Autosurveillance glycémique.....	141
Annexe 3. Valeurs biologiques pendant la grossesse d'après l'HAS [217]	142
Annexe 4. Suivi médical chez la femme en projet de grossesse [120] [121] [122].....	143
Annexe 5. Suivi médical de la femme enceinte [85] [95] [121]	144
Annexe 6. Vaccinations en prévision et au cours la grossesse	152
Annexe 7. Affiche sur le lavage des mains.....	154
Annexe 8. Conseils hygiéno-diététiques dans les « maux » de la grossesse	155
Annexe 9. Médicaments à risque tératogène et fœtotoxique (liste non exhaustive) [226] [227]	156
Annexe 10. Fiche « Risques infectieux et Grossesse ».....	160
Annexe 11. Fiche « Risques toxiques et Grossesse »	162
Annexe 12. Fiche « Alimentation et Grossesse »	164

Annexe 1. Autosurveillance de la tension artérielle

Avant la première prise de mesure, il faut se référer à la notice de l'appareil d'automesure. Le pharmacien montre à la délivrance du tensiomètre les bonnes pratiques d'utilisation. Il est conseillé d'effectuer pendant trois jours consécutifs et avant la prise d'un traitement antihypertenseur, trois mesures espacées de quelques minutes, le matin avant le petit déjeuner et le soir avant le coucher. Le patient notera ses résultats et les moments de mesure. Le pharmacien pourra délivrer un carnet dans cet objectif, afin de faciliter la transmission des résultats au médecin.

Pour un tensiomètre électronique de bras :

- Être assis confortablement et rester au repos pendant 5 minutes.
- Passer le brassard sur le bras gauche nu, légèrement fléchi, posé sur la table et le coude à hauteur du cœur. La main reste ouverte et la paume est dirigée vers le haut.
- Effectuer la mesure sans bouger, ni parler.

Pour un tensiomètre électronique de poignet :

- Être assis confortablement et rester au repos pendant 5 minutes.
- Installer l'appareil sur le poignet nu (gauche de préférence) et le maintenir à hauteur du cœur. Pour faciliter le maintien de la position, il est possible de poser le poignet sur un support stable ou de placer l'avant-bras avec le bracelet sur l'autre. La main reste ouverte et la paume est dirigée vers le haut.
- Effectuer la mesure sans bouger, ni parler.

Pour cet appareil, il est essentiel de garder la bonne position afin d'assurer la fiabilité de la mesure. [213] [214]

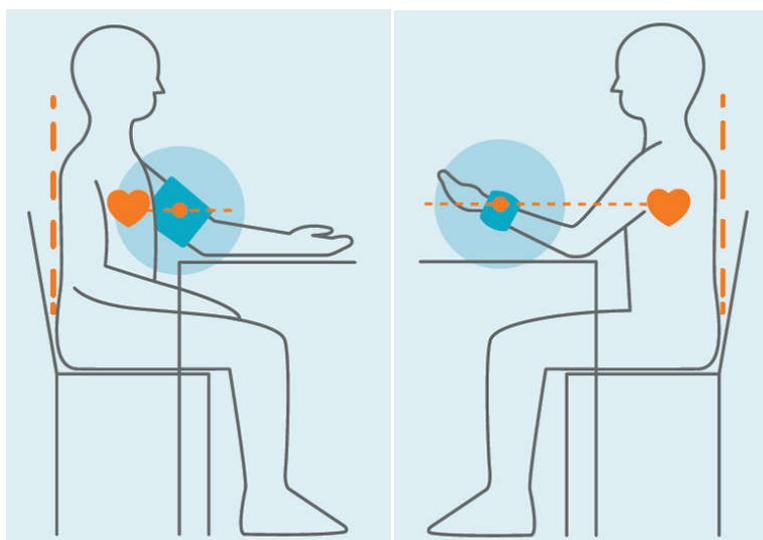


Figure 15 : Positions pour l'automesure de la tension artérielle [215]

Annexe 2. Autosurveillance glycémique

Les systèmes d'autosurveillance donnent la quantité de glucose dans un échantillon de sang capillaire.

Avant la première mesure, se référer au mode d'emploi du lecteur. Il est primordial d'entretenir l'appareil et l'autopiqueur correctement, ainsi que de vérifier les dates de péremption des bandelettes ou des électrodes. Conserver le matériel de mesure dans un endroit frais (entre 5°C et 30°C) et sec. Afin d'évaluer la précision de mesure de l'appareil, comparer la mesure prise avec le lecteur et le résultat de la prise de sang en laboratoire.

- Nettoyer vos mains avec du savon et de l'eau chaude, sécher les avec un linge propre. Éviter l'utilisation de gels hydro-alcooliques, ils peuvent modifier les résultats.
- Piquer votre doigt avec l'autopiqueur muni d'une lancette neuve. Il est préférable de piquer le côté d'un doigt que vous utilisez peu comme l'annulaire et changer de doigt à chaque mesure afin d'éviter toute douleur. Une goutte de sang va se former. Elle doit être assez importante mais pas excessive (la goutte s'étale ou coule), au risque de perturber le résultat. Si ça n'est pas le cas, il faut masser légèrement le doigt de bas en haut afin de créer cette goutte de sang.
- Récupérer le sang avec la bandelette ou l'électrode préalablement installée sur le lecteur de glycémie. Le sillon de prélèvement doit se remplir complètement pour que le lecteur enclenche la mesure.
- Le lecteur de glycémie donnera la mesure de la glycémie. Noter le résultat sur votre carnet d'autosurveillance avec les conditions de mesure (date, heure, repos ou activité physique, etc.).
- Jeter la lancette et la bandelette dans le collecteur jaune dispensé par le pharmacien.

Les objectifs glycémiques sont les suivants :

- Pour le diabète de type 1 : 4 tests par jour sont recommandés et doivent être ajustés en cas de changement de traitement ou d'alimentation, d'activité physique, ou lorsque des signes d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie surviennent. Les objectifs à jeun sont compris entre 70 et 120 mg/dL et deux heures après le repas le résultat doit être inférieur à 160 mg/dL.
- Pour le diabète de type 2 : le nombre de mesure est variable et doit être adaptée au traitement. La glycémie doit être entre 70 et 120 mg/dL à jeun et inférieure à 160 mg/dL deux heures après le repas.
- Concernant le diabète gestationnel : les objectifs glycémiques doivent être rigoureusement respectés. La glycémie doit être inférieure à 0,95 g/L à jeun et inférieure à 1,20 g/L deux heures après le repas. [110] [216]

Le patient doit porter sur lui en permanence du sucre et une carte de diabétique. Ils seront utiles, en cas d'hypoglycémie ou de malaise le rendant dans l'incapacité à prévenir son état diabétique.

Annexe 3. Valeurs biologiques pendant la grossesse d'après l'HAS [217]

Principales valeurs biologiques modifiées ou non pendant la grossesse	
Hémogramme	Valeurs
Numération globulaire	Diminuée
Hémoglobine	Chute progressive de 130-140 g/l (8,1-8,7 mmol/l) à 105-120 g/l (6, 8-7, 4 mmol/l) ; début de la chute dès 10 SA
Hématocrite	Chute de 40 % à 31-34 %
Concentration moyenne globulaire d'hémoglobine	Inchangée (320-330 g/l)
Volume érythrocytaire	Inchangé
Leucocytes	Augmentation jusqu'à 15 Giga/l (prédominance de l'élévation des polynucléaires neutrophiles)
Vitesse de sédimentation	Augmentation (valeurs à la première heure : 30-90 mm). Aucun intérêt pendant la grossesse
Triglycérides	Augmentation progressive jusqu'à 2-3 g/l
Cholestérol	Augmentation linéaire jusqu'à 3 g/l rapport cholestérol libre/cholestérol estérifié constant
Phospholipides	Augmentation jusqu'à 3, 5-4 g/l
Lipoprotéines	Augmentation dans toutes les fractions
Enzymes sériques	Valeurs
Gamma-glutamyl transpeptidase (gamma GT)	Inchangée
5' nucléotidases	Inchangées
Lactico-déshydrogénase	Inchangée
Transaminases	Inchangées
Phosphatases alcalines	Augmentation progressive à partir de 20 SA en raison d'une isoenzyme placentaire
Amylasémie	Inchangée
Coagulation	Valeurs
Plaquettes : numération	Inchangée. Il existe de 4 à 8 % de thrombopénies modérées en fin de grossesse normale
Fibrinogène	Augmenté jusqu'à 5-6 g/l
Facteurs : V, VII, VIII, X, XII	Augmentés
Prothrombine, facteur IX	Non modifiés
Facteurs XI, XIII	Abaissés
Activité fibrinolytique	Abaissée
Antithrombine III	Diminuée de 10 % de sa valeur initiale
Protéine S	Diminuée
Activité antiplasmine	Augmentée
Inhibiteurs de l'activation du plasminogène	Inchangés
Protéine C	Inchangée
D-Dimères	Souvent augmentés
Hormones	Valeurs
Prolactine	Augmentée
Cortisol libre urinaire	Inchangé
Cortisolémie	Augmentée
Aldostérone	Augmentée
Testostérone	Augmentée
Androsténone	Augmentée
Déhydro-épiandrostérone	Inchangée
Catécholamines urinaires	Inchangées
TSH	Inchangée
T3 libre	Augmentée
T4 totale	Augmentée
T4 libre	Inchangée
Fer sérique	Chute de 35 %
Transferrine	Très augmentée
Électrolytes	Valeurs
Sodium, potassium, chlore, phosphore	Pas de modification importante
Calcium, magnésium	Diminution de 10 %
Bicarbonates	Baisse importante (due à l'alcalose respiratoire compensée)
Gaz du sang : PO ₂ , pH	Inchangés
PCO ₂	Diminution (30 mm Hg) (4 kPa) (elle entraîne une dyspnée fréquente)
Osmolalité	Baisse précoce de 10 mosm/kg d'eau
Protéines, autres	Valeurs
Protéines totales	Diminuées
Albumine sérique	Diminuée
Alpha 1-globulines	Augmentées
Alpha 2-globulines	Augmentées
Bêta-globulines	Augmentées
C3, C4, complément total	Augmenté
Glycémie à jeun	Diminuée
Glycosurie	Parfois présente avec des glycémies normales car abaissement du seuil rénal du glucose
Composants azotés non protéiques	Valeurs
Urée sanguine	Diminution progressive de 25 % au moins de sa valeur initiale
Créatinémie	Diminution progressive de 25 % au moins de sa valeur initiale
Uricémie	Baisse précoce de 30 % : réascension en fin de grossesse (de 180 à 350 µmol/l)

Annexe 4. Suivi médical chez la femme en projet de grossesse [120] [121] [122]

Tableau 24 : Tableau 18: Consultation préconceptionnelle

	Suivi médical	Remboursements par l'Assurance Maladie
Systématiques	Examen gynécologique : frottis cervical ⁵⁷ , recherche de lésions génitales et palpation des seins	70%
	Examen clinique : pression artérielle, poids et taille (calcul de l'IMC)	
	Recherche de facteurs de risque : âge, obésité, antécédents médicaux, chirurgicaux, gynécologiques, obstétricaux passés et familiaux, vaccinations	
	Évaluation des traitements pris : adaptation ou non, ou orientation vers le spécialiste	
	Prévention des comportements à risque (tabac, alcool, drogues, etc.)	100%
	Programmation de l'arrêt de la contraception	
	Prescription d'acide folique 400 µg/jour jusqu'à 12 SA	100%
	Examens et recherche de facteurs de risque et d'antécédents chez le futur père : vaccination, IST, antécédents médicaux, enfant avec une autre femme	
	Sérologies : groupe sanguin ABO, Rhésus complet et Kell ⁵⁸ , RAI ⁵⁹	100%
	Examen biologique par bandelette urinaire : glycosurie et protéinurie	100%
Sérologie : toxoplasmose ⁶⁰	100%	
Sérologie : rubéole ⁶¹	100%	
Sérologie : syphilis	100%	
Eventuel	Selon la situation, sérologie : VIH-1 et VIH-2, hépatite B ⁶² , hépatite C ⁶³	100%

⁵⁷ Le frottis cervical est à effectuer si le dernier date de plus de 2 ou 3 ans.

⁵⁸ Détermination du groupe sanguin complet est à réaliser si les deux déterminations n'ont pas encore été faites.

⁵⁹ Est à effectuer pour toutes les femmes avec un Rhésus D négatif ou aux femmes avec un passé transfusionnel et un Rhésus D positif.

⁶⁰ Sauf si la femme présente des documents écrits attestant son immunité acquise pour la toxoplasmose.

⁶¹ Sauf si la femme apporte la preuve que sa vaccination contre la rubéole est à jour (2 doses).

⁶² Si elle n'est pas vaccinée et présente des facteurs de risque de contamination.

⁶³ Si elle présente des facteurs de risque de contamination.

Annexe 5. Suivi médical de la femme enceinte [85] [95] [121]

Tableau 25 : Consultation prénatale précoce (avant 10 SA)

	Suivi médical	Remboursements par l'Assurance Maladie
Obligatoires	Diagnostic de la grossesse Interrogatoire, examen clinique (pression artérielle, poids et taille), examen gynécologique (frottis cervical ⁶⁴ , recherche de lésions génitales et palpation des seins) Datation de la grossesse : dosage de la β -hCG et/ou échographie si doute Prescription d'acide folique 400 μ g/jour jusqu'à 12 SA	70%
	Examen biologique par bandelette urinaire : glycosurie et protéinurie	100%
	Sérologie : groupe sanguin ABO, Rhésus complet et Kell ⁶⁵ , RAI ⁶⁶	100%
	Sérologie : toxoplasmose ⁶⁷ , rubéole ⁶⁸ , syphilis	100%
	Sérologie : recherche de l'antigène HBs	100%
Systematiques	Échographie obstétricale (entre 11 SA et 13 semaines et 6 jours d'aménorrhée)	70%
	Dépistage combiné des anomalies chromosomiques fœtales (cf. II.1.1.2.5 Dépistage de la trisomie 21)	100%
	Dépistage d'une infection urinaire à la bandelette	100%
	Sérologies : VIH-1 et VIH-2	100%
Eventuels	ECBU ⁶⁹	60%
	Hémogramme ⁷⁰ : recherche d'une anémie	60%

⁶⁴ Le frottis cervical est à effectuer si le dernier date de plus de 2 ou 3 ans.

⁶⁵ Détermination du groupe sanguin complet est à réaliser si les deux déterminations n'ont pas encore été faites.

⁶⁶ Si la recherche est positive, l'identification et le titrage des anticorps dirigés contre les antigènes A et B sont obligatoires.

⁶⁷ Sauf si la femme présente des documents écrits attestant son immunité acquise contre la toxoplasmose.

⁶⁸ Sauf si la femme apporte la preuve de son immunité : test précédent sérologique positif ou vaccination contre la rubéole à jour (2 doses).

⁶⁹ Si antécédents d'infections urinaires, de diabète ou résultat positif à une bandelette urinaire.

⁷⁰ En cas de facteurs de risque : Alimentation pauvre, peu variée ou sans apport d'aliments d'origine animale.

Tableau 26 : 1^{ère} consultation (après la première échographie et avant 15 SA)

	Suivi médical	Remboursements par l'Assurance Maladie
Obligatoires	Déclaration de la grossesse avant 15 SA révolues Examen clinique et obstétrical (pression artérielle, poids, hauteur utérine à partir du 4 ^e mois et recherche des bruits du cœur fœtal si possible) Proposition d'un entretien prénatal précoce individuel ou en couple et les séances à la préparation à la naissance et à la parentalité	70%
	Examen biologique par bandelette urinaire : glycosurie et protéinurie	100%
	Sérologie : toxoplasmose ⁷¹	100%
	Sérologie : rubéole ⁷²	100%
Systematiques	Dépistage des anomalies chromosomiques fœtales si dépistage combiné au 1 ^{er} trimestre non fait : dosage des marqueurs du 2 ^e trimestre, entre 15 et 18 SA	100%
	Dépistage d'une infection urinaire à la bandelette	100%
Eventuel	ECBU ⁷³	60%

À la suite de la déclaration de la grossesse, un carnet de maternité est envoyé au domicile de la femme par le centre de PMI du département. Il donne des informations sur le suivi médical de la grossesse, les droits, les démarches administratives ou encore des conseils pour préparer l'arrivée de l'enfant. Ce carnet est personnel et permet à la femme de préparer ses consultations afin d'améliorer la communication avec les professionnels.

⁷¹ Sauf si la femme présente des documents écrits attestant son immunité acquise contre la toxoplasmose.

⁷² Sauf si la femme apporte la preuve de son immunité : test précédent sérologique positif ou vaccination contre la rubéole à jour (2 doses).

⁷³ Si antécédents d'infections urinaires, de diabète ou résultat positif à une bandelette urinaire.

Tableau 27 : 2^e consultation (4^e mois de grossesse)

	Suivi médical	Remboursements par l'Assurance Maladie
Obligatoires	Examen clinique (tension artérielle, poids, évaluation des fonctions urinaires) et examen obstétrical (hauteur utérine, recherche des bruits du cœur et des mouvements fœtaux, contractions utérines)	100%
	Examen biologique par bandelette urinaire : glycosurie et protéinurie	100%
	Sérologie : toxoplasmose ⁷⁴	100%
Systematiques	Dépistage des anomalies chromosomiques fœtales si dépistage combiné au 1 ^{er} trimestre non fait : dosage des marqueurs du 2 ^e trimestre entre 15 et 18 SA	100%
	Dépistage d'une infection urinaire à la bandelette	100%
Eventuel	ECBU ⁷⁵	60%

⁷⁴ Si le résultat précédent est négatif.

⁷⁵ Si antécédents d'infections urinaires, de diabète ou résultat positif à une bandelette urinaire.

Tableau 28 : 3^e consultation (5^e mois de grossesse)

	Suivi médical	Remboursements par l'Assurance Maladie
Obligatoires	Examen clinique (tension artérielle, poids, évaluation des fonctions urinaires) et examen obstétrical (hauteur utérine, recherche des bruits du cœur et des mouvements fœtaux, contractions utérines)	100%
	Examen biologique par bandelette urinaire : glycosurie et protéinurie	100%
	Sérologie : toxoplasmose ⁷⁶	100%
Systématiques	Échographie obstétricale (entre 20 et 25 SA)	70%
	Dépistage d'infections urinaires à la bandelette	100%
Eventuel	ECBU ⁷⁷	60%

⁷⁶ Si le résultat précédent est négatif.

⁷⁷ Si antécédents d'infections urinaires, de diabète ou résultat positif à une bandelette urinaire.

Tableau 29 : 4^e consultation (6^e mois de grossesse)

	Suivi médical	Remboursements par l'Assurance Maladie
Obligatoires	Examen clinique (tension artérielle, poids, évaluation des fonctions urinaires) et examen obstétrical (hauteur utérine, recherche des bruits du cœur et des mouvements fœtaux, contractions utérines)	100%
	Examen biologique par bandelette urinaire : glycosurie et protéinurie	100%
	Sérologie : RAI ⁷⁸	100%
	Sérologie : toxoplasmose ⁷⁹	100%
	Hémogramme	100%
Systematiques	Dépistage d'infections urinaires à la bandelette urinaire	100%
	Dépistage du diabète gestationnel entre 24 et 28 SA si facteurs de risque : hyperglycémie provoquée par voie orale à 75 g de glucose	100%
Eventuel	ECBU ⁸⁰	100%

Le relais entre le médecin généraliste et la maternité se fait au 7^e mois de grossesse. Il sera transmis le dossier médical de la femme accompagnée des résultats d'examens effectués pendant la grossesse.

⁷⁸ Est à effectuer pour toutes les femmes avec un rhésus D négatif ou aux femmes avec un antécédent de transfusion et un rhésus D positif. Si la recherche est positive, l'identification et le titrage des anticorps dirigés contre les antigènes A et B sont obligatoires. Si la RAI est négative, une injection de gamma-globulines anti-D est effectuée (cf. II.1.1.2.1 Prévention des incompatibilités materno-fœtales sanguines).

⁷⁹ Si le résultat précédent est négatif.

⁸⁰ Si antécédents d'infections urinaires, de diabète ou résultat positif à une bandelette urinaire.

Tableau 30 : 5^e consultation (7^e mois de grossesse)

	Suivi médical à la maternité	Remboursements par l'Assurance Maladie
Obligatoires	Première consultation à la maternité Examen clinique (tension artérielle, poids, évaluation des fonctions urinaires) et examen obstétrical (hauteur utérine, recherche des bruits du cœur et des mouvements fœtaux, contractions utérines)	100%
	Examen biologique par bandelette urinaire : glycosurie et protéinurie	100%
	Sérologie : toxoplasmose ⁸¹	100%
Systematiques	Échographie obstétricale (entre 30 et 35 SA)	100%
	Dépistage d'infections urinaires à la bandelette	100%
Eventuel	ECBU ⁸²	100%

⁸¹ Si le résultat précédent est négatif.

⁸² Si antécédents d'infections urinaires, de diabète ou résultat positif à une bandelette urinaire.

Tableau 31 : 6^e consultation (8^e mois de grossesse)

	Suivi médical à la maternité	Remboursements par l'Assurance Maladie
Obligatoires	Examen clinique (tension artérielle, poids, évaluation des fonctions urinaires) et examen obstétrical (hauteur utérine, recherche des bruits du cœur et des mouvements fœtaux, contractions utérines) Prévision de la voie d'accouchement (détermination de la présentation fœtale par palpation abdominale) Consultation de pré-anesthésie Pelvimétrie ⁸³	100%
	Sérologies : groupe sanguin ABO, Rhésus complet et Kell ⁸⁴ , RAI ⁸⁵	100%
	Examen biologique par bandelette urinaire : glycosurie et protéinurie	100%
	Sérologie : toxoplasmose ⁸⁶	100%
	Consultation pré-anesthésique	100%
Systematiques	Prélèvement vaginal à la recherche de streptocoque B (entre 35 et 38 SA)	100%
	Dépistage d'infections urinaires à la bandelette	100%
Eventuel	ECBU ⁸⁷	100%

⁸³ Dans les indications suivantes : taille inférieure à 150 cm, bassin pathologique ou avec des antécédents traumatiques, présentation par le siège et certains cas d'utérus cicatriciel.

⁸⁴ Deuxième détermination du groupe sanguin est à réaliser si elle n'a pas été faite.

⁸⁵ Est à effectuer pour toutes les femmes avec un Rhésus D négatif (sauf si une injection de gamma-globulines anti-D a été faite à 28 SA) ou aux femmes avec un passé transfusionnel et un Rhésus D positif. Si la recherche est positive, l'identification et le titrage des anticorps dirigés contre les antigènes A et B sont obligatoires.

⁸⁶ Si le résultat précédent est négatif.

⁸⁷ Si antécédents d'infections urinaires, de diabète ou résultat positif à une bandelette urinaire.

Tableau 32 : 7^e consultation (9^e mois de grossesse)

	Suivi médical à la maternité	Remboursements par l'Assurance Maladie
Obligatoires	Examen clinique (tension artérielle, poids, évaluation des fonctions urinaires) et examen obstétrical (hauteur utérine, recherche des bruits du cœur et des mouvements fœtaux, contractions utérines) Prévision de la voie d'accouchement (détermination de la présentation fœtale par palpation abdominale ou échographie si nécessaire)	100%
	Examen biologique par bandelette urinaire : glycosurie et protéinurie	100%
	Sérologie : toxoplasmose ⁸⁸	100%
Systematique	Dépistage d'infections urinaires à la bandelette	100%
Eventuel	ECBU ⁸⁹	100%

⁸⁸ Si le résultat précédent est négatif.

⁸⁹ Si antécédents d'infections urinaires, de diabète ou résultat positif à une bandelette urinaire.

Annexe 6. Vaccinations en prévision et au cours la grossesse

Lorsque la femme est à risque pour une infection, il est préférable d'injecter un vaccin monovalent s'il existe.

Tableau 33 : Vaccinations en prévision et au cours de la grossesse, d'après le CRAT [218] [27]

	Vaccins	Utilisation avant la grossesse	Utilisation pendant la grossesse
Vaccins inactivés	Choléra DUKORAL®	Possible sans délai entre la vaccination et la conception	Possible à n'importe quel moment de la grossesse
	Coqueluche REPEVAX® BOOSTRIXTETRA® INFANRIXTETRA® TETRAVAC ACELLULAIRE® INFANRIXQUINTA® PENTAVAC®	Possible sans délai entre la vaccination et la conception	Recommandé uniquement dans le <i>post partum</i> immédiat sauf à Mayotte où il est recommandé à partir du 2 ^e trimestre de grossesse
	Diphtérie REPEVAX® REVAXIS® BOOSTRIXTETRA® INFANRIXTETRA® TETRAVAC ACELLULAIRE® INFANRIXQUINTA® PENTAVAC®	Possible sans délai entre la vaccination et la conception	Possible à n'importe quel moment de la grossesse
	Encéphalite à tiques ENCEPUR® TICOVAC®	Possible sans délai entre la vaccination et la conception	Possible à n'importe quel moment de la grossesse
	Encéphalite japonaise IXIARO®	Possible sans délai entre la vaccination et la conception	Possible à n'importe quel moment de la grossesse.
	Grippe saisonnière INFLUVAC® INFLUVACTETRA® FLUARIXTETRA® VAXIGRIPTETRA®	Possible sans délai entre la vaccination et la conception	Possible à n'importe quel moment de la grossesse
	<i>Haemophilus influenzae b</i> ACT-HIB® INFANRIXQUINTA®	Non justifié (pas d'indication chez l'adulte)	Non justifié (pas d'indication chez l'adulte)
	Hépatite A AVAXIM® HAVRIX® VAQTA® TWINRIX® TYAVAX®	Possible sans délai entre la vaccination et la conception	Possible à n'importe quel moment de la grossesse
	Hépatite B ENGERIX B® FENDRIX® HBVAXPRO® TWINRIX®	Possible sans délai entre la vaccination et la conception	Possible à n'importe quel moment de la grossesse
	Leptospirose	Possible sans délai entre la vaccination et	Possible à n'importe quel

	SPIROLEPT®	la conception	moment de la grossesse
	Méningocoques MENJUGATE® MENVEO® NEISVAC® NIMENRIX®	Possible sans délai entre la vaccination et la conception	Possible à n'importe quel moment de la grossesse
	Papillomavirus GARDASIL® CERVARIX®	Possible sans délai entre la vaccination et la conception	Non justifié (report de la vaccination après l'accouchement et l'allaitement)
	Pneumocoque PNEUMOVAX® PREVENAR13®	Possible sans délai entre la vaccination et la conception	Possible à n'importe quel moment de la grossesse
	Poliomyélite IMOVAX POLIO® REVAXIS® BOOSTRIXTETRA® INFANRIXTETRA® TETRAVAC ACELLULAIRE® INFANRIXQUINTA® PENTAVAC®	Possible sans délai entre la vaccination et la conception	Possible à n'importe quel moment de la grossesse
	Rage RABIPUR® Vaccin rabique PASTEUR®	Possible sans délai entre la vaccination et la conception	Possible à n'importe quel moment de la grossesse
	Tétanos REPEVAX® REVAXIS® BOOSTRIXTETRA® INFANRIXTETRA® TETRAVAC ACELLULAIRE® INFANRIXQUINTA® PENTAVAC®	Possible sans délai entre la vaccination et la conception	Possible à n'importe quel moment de la grossesse
	Typhoïde TYPHIM® TYAVAX®	Possible sans délai entre la vaccination et la conception	Possible à n'importe quel moment de la grossesse
Vaccins vivants	Tuberculose BCG®	Possible sans délai entre la vaccination et la conception	Non recommandé pendant la grossesse mais données nombreuses et rassurantes
	Fièvre jaune STAMARIL®	Possible sans délai entre la vaccination et la conception	Possible pendant la grossesse si le voyage ne peut être reporté (données nombreuses et rassurantes)
	Rubéole Oreillons Rougeole PRIORIX® M-M-RVAXPRO®	Possible avec un délai d'un mois entre la vaccination et la conception	Non recommandé pendant la grossesse mais données rassurantes
	Varicelle VARILRIX® VARIVAX®	Possible avec un délai d'un mois entre la vaccination et la conception	Non recommandé pendant la grossesse mais données rassurantes

Non disponible en pharmacie d'officine.

Annexe 8. Conseils hygiéno-diététiques dans les « maux » de la grossesse

Tableau 34 : Conseils dans les « maux » de la grossesse à l'officine

Pathologie	Conseils hygiéno-diététiques
Constipation	Boire de l'eau (1,5 à 2 L/jour), prendre des repas à heures régulières, consommer des fibres, des fruits, des pruneaux, etc. tous les jours et pratiquer une activité physique régulière et adaptée à la grossesse. Ne pas se retenir et se présenter à la selle à heures régulières. En cas de constipation persistante, boire une eau riche en magnésium. Si les règles hygiéno-diététiques ne suffisent pas, préférer l'utilisation de laxatifs de lest (exemple : ispaghul SPAGULAX®). [220]
Douleurs	Paracétamol [221] Lombalgies : appliquer une poche de chaud, informer sur le bénéfice de l'utilisation d'une ceinture de maintien lombaire adaptée à la grossesse.
Hémorroïdes	Éviter la consommation d'excitants (épices, thé, café, etc.), marcher pour activer la circulation sanguine. Prise en charge de la constipation et des douleurs. Informer sur les bénéfices de l'utilisation de bas de contention. Si les règles hygiéno-diététiques ne suffisent pas, les crèmes anti-hémorroïdaires (exemple : TITANOREINE®) peuvent être conseillées. [222]
Insuffisance veineuse	Éviter la station debout immobile et prolongée, les bains chauds, le chauffage excessif, surélever les jambes (pieds du lit), masser et appliquer de l'eau froide et pratiquer une activité physique régulière et adaptée à la grossesse. Informer sur les bénéfices de l'utilisation de bas de contention. Orienter vers le médecin en cas d'œdèmes des membres inférieurs (risque de pré-éclampsie si associés à de l'hypertension artérielle et une protéinurie).
Mycoses vaginales	L'augmentation des pertes vaginales pendant la grossesse ne doit pas être confondue avec une mycose vaginale. Les mycoses occasionnent principalement des pertes malodorantes et une gêne (irritation, démangeaisons). Dans ce cas, l'orientation vers le médecin est recommandée. Utiliser un soin intime adapté, porter des sous-vêtements en coton.
Nausées vomissements	Prendre le premier repas de la journée avant de se lever, fractionner les repas, éviter les odeurs fortes et boire de l'eau (1,5 L/jour) pour éviter la déshydratation. Si les règles hygiéno-diététiques ne suffisent pas, l'utilisation de doxylamine DONORMYL® est possible (hors AMM). [223]
Reflux gastro-œsophagien	Manger plus de 2 heures avant d'aller se coucher, surélever la tête du lit, éviter la consommation d'excitants (épices, thé, café, etc.) les aliments gras, éviter les liquides avant de se coucher, éviter les vêtements trop serrés et de se pencher en avant. Si les règles hygiéno-diététiques ne suffisent pas, l'utilisation de bicarbonate + alginate de sodium GAVISON® peut être conseillée. [224]
Troubles du sommeil	Pratiquer une activité physique régulière et à distance du coucher, éviter les excitants après 16 heures (café, thé, soda à base de cola, etc.), éviter les liquides avant le coucher (pour éviter de se réveiller la nuit), faire un dîner léger, éviter les situations de stress avant de se coucher, se mettre au lit dès les premiers signes de fatigue (bâillements, picotement des yeux, etc.), dormir dans de bonnes conditions (litière adaptée, chambre calme et à température modérée (19°C)). Si les règles hygiéno-diététiques ne suffisent pas, la doxylamine DONORMYL® peut être conseillée. [225]

Annexe 9. Médicaments à risque tératogène et fœtotoxique (liste non exhaustive) [226] [227]

Dans le cadre de la prescription de ces médicaments chez la femme en âge de procréer, le médecin vérifie l'absence de grossesse, prescrit une contraception efficace et l'informe sur les risques tératogènes et fœtotoxiques du médicament. La consultation préconceptionnelle est recommandée chez la femme traitée par l'un de ces médicaments lorsqu'elle envisage une grossesse, afin d'évaluer la poursuite de son traitement.

Tableau 35 : Médicaments tératogènes contre-indiqués avec la grossesse

DCI - Princeps	Conditions de délivrance chez la femme en âge de procréer
Acide valproïque DEPAKINE® DEPAKINE CHRONO® MICROPAKINE®	Prescription initiale hospitalière annuelle par un neurologue ou un pédiatre Renouvellement non restreint Présentation de l'accord de soins signé
Isotrétinoïne ACNETRAIT® CONTRACNE® CURACNE® PROCUTA®	Prescription initiale hospitalière annuelle par un dermatologue Renouvellement non restreint Délivrance sous 7 jours après la prescription Mentions obligatoires dans le carnet -patiente : <ul style="list-style-type: none"> - Vérification de l'accord de soins et de contraception signé (contraception efficace débutée 1 mois avant le traitement et poursuivie pendant tout le traitement) - Vérification de la date du test de grossesse - Inscription de la date de délivrance, du nom de la spécialité délivrée et du tampon de l'officine
Acitrétine SORIATANE®	Prescription initiale hospitalière annuelle par un dermatologue Renouvellement non restreint Délivrance sous 7 jours après la prescription Mentions obligatoires dans le carnet-patiente : <ul style="list-style-type: none"> - Vérification de l'accord de soins et de contraception signé (contraception efficace débutée 1 mois avant le traitement et poursuivie pendant tout le traitement) - Vérification de la date du test de grossesse - Inscription de la date de délivrance, du nom de la spécialité délivrée et du tampon de l'officine
Alitrétinoïne TOCTINO®	Prescription initiale semestrielle par un dermatologue Renouvellement non restreint Délivrance sous 7 jours après la prescription Mentions obligatoires dans le carnet-patiente : <ul style="list-style-type: none"> - Vérification de l'accord de soins et de contraception signé (contraception efficace débutée 1 mois avant le traitement et poursuivie pendant tout le traitement) - Vérification de la date du test de grossesse - Inscription de la date de délivrance, du nom de la spécialité délivrée et du tampon de l'officine

Cyclophosphamide ENDOXAN®	
Danazol DANATROL®	Contre-indiqué avec la grossesse en traitement prolongé (> 8 SA)
Diéthylstilbestrol DISTILBENE®	Pas d'indication féminine
Mycophénolate mofétil CELLCEPT®	Contraception efficace débutée 1 mois avant le traitement et poursuivie jusqu'à 6 semaines après l'arrêt Prescription initiale hospitalière annuelle Présentation de l'accord de soins signé
Mycophénolate sodique MYFORTIC®	Contraception efficace débutée 1 mois avant le traitement et poursuivie jusqu'à 6 semaines après l'arrêt Prescription initiale hospitalière annuelle Présentation de l'accord de soins signé
Divalproate de sodium DEPAKOTE®	Prescription initiale hospitalière annuelle par un psychiatre Renouvellement non restreint Présentation de l'accord de soins signé
Testostérone	Contre-indiquée chez la femme
Thalidomide	Non disponible en officine
Valpromide DEPAMIDE®	Prescription initiale hospitalière annuelle par un neurologue ou un pédiatre Renouvellement non restreint Présentation de l'accord de soins signé

Tableau 36 : Médicaments tératogènes utilisables en l'absence d'alternative thérapeutique, impliquant une surveillance anténatale

DCI-Principes	Chez la femme en âge de procréer	Chez la femme enceinte
Acénocoumarol MINI-SINTROM® SINTROM®		Contre-indiqué sauf en cas de valve cardiaque mécanique Passage à l'héparine à partir de 36 SA
Acétazolamide DEFILTRAN® DIAMOX®		Contre-indiquée au 1 ^{er} trimestre À éviter aux 2 ^e et 3 ^e trimestres sauf en cas d'absence d'alternative
Carbamazépine TEGRETOL®	En cas de contraception orale (progestérone et/ou estrogènes) associée à une méthode mécanique pendant tout le traitement et jusqu'à 1 cycle menstruelle après la fin du traitement	À posologie minimale efficace et contrôle régulier des concentrations plasmatiques

Carbimazole NEO-MERCAZOLE®		Seulement si le propylthiouracile PROPILEX® est contre-indiqué À posologie minimale efficace et arrêt 3 à 4 semaines avant le terme
Fluindione PREVISCAN®		Contre-indiquée sauf en cas de valve cardiaque mécanique Passage à l'héparine à partir de 36 SA
Lithium TERALITHE®		À posologie minimale efficace et contrôle de la lithiémie notamment au 3 ^e trimestre
Méthotrexate IMETH® LEDERTREXATE® METOJECT® NORDIMET® NOVATREX®		Contre-indiqué hors indication d'oncologie et de préférence au-delà du 1 ^{er} trimestre
Phénobarbital ALEPSAL® GARDENAL®	Contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 2 mois après l'arrêt En cas de contraception orale (progestérone et/ou estrogènes) associée à une méthode mécanique	À posologie minimale efficace et contrôle régulier des concentrations plasmatiques
Phénytoïne DI-HYDAN®	Contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 1 mois après l'arrêt En cas de contraception orale (progestérone et/ou estrogènes) associée à une méthode mécanique	À posologie minimale efficace et contrôle régulier des concentrations plasmatiques
Primidone MYSOLINE®	Contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 5 mois après l'arrêt En cas de contraception orale (progestérone et/ou estrogènes) associée à une méthode mécanique	À posologie minimale efficace et contrôle régulier des concentrations plasmatiques
Topiramate EPITOMAX®	Contre-indiqué dans le traitement prophylactique de la migraine Contre-indiqué dans le traitement de l'épilepsie sans alternative	
Warfarine COUMADINE®		Contre-indiquée sauf en cas de valve cardiaque mécanique Passage à l'héparine à partir de 36 SA

Tableau 37 : Médicaments fœtotoxiques

Classe thérapeutique	Médicaments contre-indiqués avec la grossesse
AINS⁹⁰	Contre-indiqués au-delà de 24 SA et ≥ 500 mg/j À éviter avant 24 SA
IEC	Contre-indiqués au 2 ^e et 3 ^e trimestre
ARAII	Contre-indiqués au 2 ^e et 3 ^e trimestre
	Médicaments utilisables en l'absence d'alternative thérapeutique
Cyclines	Contre-indiqués au 2 ^e trimestre Envisageable au 1 ^{er} trimestre et à court terme (coloration des dents de lait) : doxycycline, lymécycline, minocycline

Les classes pharmacothérapeutiques suivantes présentent un risque fœtal et nécessite une surveillance néonatale : les antidépresseurs imipraminiques, les bêtabloquants, les benzodiazépines, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et les neuroleptiques.

⁹⁰ Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS)

Risques infectieux & Grossesse

En projet de grossesse ou enceinte?

Cette fiche vous apportera les recommandations à mettre en place afin de prévenir les risques infectieux d'origine bactérienne, parasitaire ou virale.

Infections sexuellement transmissibles (IST)

Il est recommandé de garder des précautions (préservatifs) pendant les rapports sexuels, lors de votre grossesse. **Consulter rapidement** si ces symptômes apparaissent : fièvre, pertes vaginales souvent malodorantes, douleurs, lésions et inflammations des parties génitales.

Votre médecin ou votre sage-femme effectuera des tests sérologiques pour la syphilis de la **consultation préconceptionnelle** ou au **bilan prénatal**. Si vous êtes dans une situation à risque, il sera testé également les infections par VIH-1 et VIH-2 (SIDA), ainsi que l'hépatite C.

L'hépatite B sera dépistée dès la première consultation prénatale.

Il est important de prendre ces précautions car les infections citées ci-dessus peuvent être transmises au futur bébé.

Les infections suivantes : chlamydia, hépatite B, herpès vaginal peuvent être à l'origine de grossesses extra-utérines si elle ne sont pas traitées rapidement.

Voyages



Il est déconseillé de voyager dans les régions avec un risque de contamination par la fièvre jaune, le paludisme ou le virus Zika. Si vous avez un projet de voyages au cours de votre grossesse, consultez votre médecin !

Les règles hygiéno-diététiques doivent être renforcées : bouillir l'eau, cuire et peler les aliments.

Mesures d'hygiène

Nettoyage des mains

- Avec de l'eau et du savon (ou gel hydro-alcoolique)
- Nettoyez vos ongles à l'aide d'une brosse
- Avant et après la préparation des repas
- Avant de manger
- Après être allée aux toilettes
- Après le nettoyage de la litière, après avoir touché un animal, après le jardinage, etc.

Réfrigérateur

- Nettoyez avec du savon et rincez à l'eau claire
- Il est possible de désinfecter avec de l'eau de javel
- Emballez les aliments cuisinés
- Séparez les aliments crus des cuits
- Consommez dans les 72h les restes mais ne gardez pas ceux à base d'œufs

Congélateur

- Contrôlez la température régulièrement (-18°C) et qu'il n'y est pas de givre
- Congelez la viande pendant plusieurs jours avant de la consommer
- Décongelez les produits dans le réfrigérateur (+4°C à +6°C)

Dates de péremption

- Vérifiez les régulièrement
- Placez les produits avec les dates les plus courtes devant



⁹¹ Sources images [228] [229] [230]

Infektions	Symptômes	Prévention	Infektions	Symptômes	Prévention
<p>Infektion urinaire appelé aussi cystite</p> <p>Bactérie la plus fréquente : <i>Escherichia coli</i></p>	<p>Envie fréquente d'uriner</p> <p>Brûlure à la miction</p> <p>Consulter un médecin en cas de douleurs dans le bas ventre</p>	<p>Buvez 1,5 à 2 litres par jour.</p> <p>Allez aux toilettes dès que vous avez envie d'uriner, ne vous retenez pas.</p> <p>Pratiquez un nettoyage d'avant en arrière, après la selle ou après avoir uriné.</p> <p>Préférez les nettoyants intimes à pH physiologique et les sous-vêtements en coton.</p> <p>Autocontrôle possible grâce à des bandelettes urinaires réactives.</p>	<p>Toxoplasmose</p> <p>Parasite responsable: <i>Toxoplasma gondii</i></p> <p>Contamination par ingestion d'animaux et végétaux en contact avec la terre</p> <p>Risque pour le fœtus: fausse couche, malformations (yeux et cerveau)</p>	<p>Fièvre</p> <p>Fatigue</p> <p>Douleurs musculaires</p> <p>Les symptômes sont légers et peuvent passer inaperçus; restez vigilante si vous n'êtes pas immunisée</p>	<p>Évitez les viandes crues ou peu cuites, fumées ou marinées (une viande bien cuite prend une teinte beige)</p> <p>Nettoyez à l'eau claire les légumes, les fruits et les herbes aromatiques</p> <p>Appliquez les mesures d'hygiène déontiques ci-contre</p> <p>Portez des gants pour toutes les situations à risque (nettoyer une litière, jardinage, etc.)</p>
<p>Listériose</p> <p>Bactérie responsable: <i>Listeria monocytogenes</i></p> <p>Risque de fausse couche et de troubles importants chez le nouveau né</p>	<p>Fièvre</p> <p>Maux de tête</p> <p>Troubles digestifs</p> <p>(Semblables aux symptômes d'une gastro-entérite)</p>	<p>Évitez les fromages au lait cru, notamment à pâte molle, à croûte fleurie et croûte lavée. Ne pas consommer les croûtes.</p> <p>Consommez de préférence du lait pasteurisé.</p> <p>Évitez la charcuterie non cuite ou non recuite comme les rillettes, le pâté, le foie gras ou encore les produits en gelée.</p> <p>Évitez la viande, le poisson ou les crustacés crus ou peu cuits ainsi que les crustacés déjà cuits à la vente.</p> <p>Évitez le tarama, le surimi et les graines germées crues.</p> <p>Véillez à l'entretien de votre réfrigérateur.</p> <p>Ne gardez pas de restes alimentaires plus de 3 jours.</p>	<p>Varicelle</p> <p>Virus responsable: Virus Varicelle Zona (VZV)</p> <p>Contagion : salive ou contact</p> <p>Risque pour le fœtus : fausse couche, malformations graves</p> <p>Chez la femme fumeuse: développement possible d'une pneumopathie dite varicelleuse</p>	<p>Fièvre légère à modérée</p> <p>Boutons rouges caractéristiques évoluant en vésicules puis en croûtes</p>	<p>Demandez à votre médecin ou sage-femme de vérifier votre immunité contre la varicelle</p> <p>La vaccination est possible si vous n'êtes pas immunisée. Il est conseillé d'attendre 3 mois avant de concevoir.</p> <p>Si vous êtes enceinte et non immunisée, évitez tout contact avec une personne malade. Le zona est la forme réactivée du virus de la varicelle.</p>
			<p>Rubéole</p> <p>Virus</p> <p>Transmission : par voie respiratoire et peut passer la barrière placentaire</p> <p>Présente un risque chez le fœtus : graves malformations notamment surdités</p>	<p>La contamination de la mère passe inaperçue, soyez vigilante !</p> <p>Il sera vérifié votre immunité par votre médecin ou votre sage-femme par un test sérologique ou la preuve de votre vaccination</p>	<p>Lors de votre projet de conception, assurez vous auprès de votre médecin ou sage-femme de votre immunité contre la rubéole</p> <p>La vaccination est possible si vous n'êtes pas immunisée. Il est conseillé d'attendre 2 mois avant de concevoir.</p> <p>Si vous êtes enceinte et non immunisée, demandez à votre entourage proche de vérifier leur immunité afin de protéger votre environnement d'une éventuelle contamination</p>

Bien vivre sa grossesse

Fiche Conseils



Risque toxique & Grossesse

En projet de grossesse ou enceinte?

Cette fiche vous apportera des informations sur les substances à risque pour vous et votre futur enfant.

Médicaments



Il est important d'informer chaque professionnel de santé du projet de grossesse et de la grossesse afin qu'il adapte sa prescription ou son conseil pharmaceutique. L'arrêt d'un traitement chronique ne doit pas être fait sans l'avis de votre médecin, au risque d'être plus néfaste. L'automédication est à proscrire.

Des pictogrammes de danger et d'interdiction sont inscrits sur les boîtes de médicaments à l'attention des femmes enceintes. Cependant, n'hésitez pas à demander conseil à votre pharmacien !

XXX + GROSSESSE = INTERDIT

Ne pas utiliser chez [mentionner les personnes concernées]

XXX + GROSSESSE = DANGER

Ne pas utiliser chez [mentionner les personnes concernées], sauf en l'absence d'alternative thérapeutique



Produits chimiques

L'exposition aux substances chimiques peut se faire dans la vie quotidienne : au travail (ex: industries, salons de coiffure, etc.) ou à la maison (ex: produits ménagers, cosmétiques, etc.).

Au travail : si vous manipulez des substances à risque, vous pouvez consulter la médecine du travail lorsque votre grossesse est déclarée. Il proposera à votre employeur un aménagement de poste.

À la maison : utilisez un nombre limité de produits d'entretien, en évitant ceux avec les étiquetages décrits ci-dessous.

 SGH08	DANGER	H + 361 + ... F : peut nuire à la fertilité D : peut nuire au fœtus FD : peut nuire à la fertilité et au fœtus
	ATTENTION	H + 361 + ... f : susceptible de nuire à la fertilité d : susceptible de nuire au fœtus fd : susceptible de nuire à la fertilité et au fœtus

* Ces substances sont normalement peu utilisées en cosmétologie, cependant restez vigilants car il existe des dérogations autorisant leur utilisation dans certains produits cosmétiques.

Conseils pour éviter la pollution de l'air intérieur

Aérez quotidiennement votre habitat (été comme hiver) et adaptez l'aération selon vos activités (ménage, douche, bricolage etc.)

Assurez le nettoyage et la maintenance des ventilations mécaniques contrôlées (VMC), des entrées d'air et des bouches d'extraction.

Identifiez les polluants (tabac, monoxyde de carbone, produits ménagers, allergènes, humidité etc.) afin de les éviter ou de les limiter.

⁹² Sources images [231] [232] [233] [234] [235] [236]

L'alcool

La consommation d'alcool augmente les risques de :

- fausse couche,
- retard de croissance intra-utérin,
- malformation fœtale,
- troubles neurocomportementaux,
- naissance prématurée.



A l'heure actuelle, on ne connaît pas le seuil de consommation pour lequel le risque fœtal est nul.

Le «zero alcool» est recommandé.

Le tabac



La consommation de tabac :

- diminue la fertilité
- augmente les risques de fausse couche, de grossesse intra-utérine et de retard de croissance intra-utérin.

Un soutien psycho-comportemental peut être suffisant pour le sevrage. Le cas contraire, les substituts nicotiniques sont envisageables à tout moment de la grossesse. Il est conseillé de consulter un médecin ou une sage femme pour vous accompagner dans le sevrage.

Attention au **tabagisme passif**, demandez à votre entourage de fumer à distance de vous, même à l'extérieur, afin de préserver votre enfant et vous même !

Les drogues

Le cannabis augmente le risque : d'accouchement prématuré, de retard de croissance et provoque des tremblements chez le nouveau-né.



La cocaïne expose à de nombreux risques : fausse couche, retard de croissance intra-utérin, accouchement prématuré, malformations néonatales et mortalité fœtale.

L'ecstasy expose à des malformations cardiaques principalement.

Les opiacés augmentent le risque : de fausse couche, de retard de croissance intra-utérin, d'accouchement prématuré, de mortalité du nouveau-né et provoque un syndrome de sevrage néonatal.

La consommation de ces substances doit être discutée avec le médecin ou la sage femme afin d'adapter le suivi de grossesse.

Votre pharmacien peut vous orienter vers un professionnel de santé adapté.

Besoin d'aide ?

Le projet de grossesse et la grossesse sont des motivations pour arrêter la consommation d'alcool, de tabac et/ou de drogues. Cela sera bénéfique pour la mère comme pour l'enfant à naître. Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien !

Alcool	alcool-info-service.fr	0980 980 930
Tabac	tabac-info-service.fr	39 89
Drogues	drogues-info-service.fr	0800 23 13 13

CSAPA Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

Bien vivre sa grossesse

Fiche Conseils



Alimentation & Grossesse

En projet de grossesse ou enceinte?

Cette fiche vous apportera des repères alimentaires adaptés à votre situation. Une alimentation variée et équilibrée accompagnée d'une activité physique modérée et non traumatique est conseillée.

La prise de poids idéale au cours de la grossesse est de 12 Kg.

Les besoins spécifiques de la grossesse

Les compléments alimentaires ou les suppléments médicamenteux sont soumis au contrôle du médecin ou de la sage-femme.

- La prise d'**acide folique** (vitamine B9) est systématique dès l'arrêt de la contraception. Son apport diminue le risque de malformation au cours du développement nerveux embryonnaire.
- La prescription de **vitamine D** est recommandée notamment lorsque la grossesse se déroule en hiver. Elle facilite l'absorption du calcium dans l'intestin, participe à la minéralisation osseuse et est nécessaire au bon développement de votre futur enfant.
- Les suppléments en **calcium**, **fer** ou **iode** ne se justifient qu'au cas par cas par le praticien qui assure votre suivi.



Il est recommandé de faire le point avec votre sage-femme ou votre médecin dans les cas spécifiques suivants :

- Adolescence
- Grossesse gémellaire ou multiple
- Grossesses rapprochées et répétées
- Végétalisme

En cas de surpoids ou de maigreur, vous pouvez consulter un(e) diététicien(ne).



Pour en savoir plus :

« Le guide nutrition de la grossesse » téléchargeable sur le site de l'Inpes
<http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFES/55/assess/catalogue/pdf/1053.pdf>
 Sur le site mangerbouger.fr, rubrique « Futures mamans » puis « Manger mieux »
<http://www.mangerbouger.fr/Manger-Mieux>
 Brochure « Vous avez un projet de bébé ? Pensez dès maintenant à la vitamine B9 » téléchargeable sur le site de l'Inpes
<http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFES/55/assess/catalogue/pdf/1429.pdf>

⁹³ Sources images [237] [238] [239] [240] [241] [242] [243] [244] [245] [246] [247] [248] [249]

1 poignée de fruits à coque sans sel ajouté par jour
Ex: noix, noisettes, amandes etc.



Apport en calcium

FÉCULENTS : À chaque repas

Légumineuses au moins 2 fois par semaine
Ex: petits pois, pois chiches, fèves, lentilles etc.



À éviter : la cacahuète si antécédent allergique chez l'un des parents.

Le soja contient des hormones pouvant entraîner des malformations génitales et des troubles de la fertilité chez le fœtus.

Produits céréaliers complets ou peu raffinés tous les jours



3 à 4 produits laitiers par jour



Listériose : les fromages à pâte molle, à croûte fleurie ou lavée notamment ceux au lait cru sont à éviter. Retirer toutes les croûtes de fromage.

Privilégiez les fromages à pâte pressée cuite et les fromages fondus à tartiner.
Ex: emmental, comté, gruyère etc.

Au moins 5 fruits et légumes par jour



Toxoplasmosse : nettoyez soigneusement les fruits, les légumes et les herbes aromatiques.

VIANDES, POISSONS, OEUFS : 1 à 2 fois par jour

Poisson 2 fois par semaine

Privilégiez les poissons gras (riche en vitamine D).
Ex: saumon, hareng, maquereaux, sardines etc.



Apport en Vitamine D

Listériose : évitez les poissons crus ou fumés.
Variez votre consommation et évitez le marlin, l'espadon et le siki (risque d'exposition au méthylmercure)

500g de viande rouge maximum par semaine



À éviter : consommation excessive de foie et d'aliments à base de foie

Préférez la volaille

Listériose et toxoplasmosse : évitez la viande crue, peu cuite ou fumée

Oeufs



Salmonelles : bien nettoyer et les cuire, à consommer rapidement.

2 oeufs = 1 portion

Produits sucrés et sel à limiter



Listériose : évitez la charcuterie

Matières grasses ajoutées à limiter



Leur apport reste essentiel, votre futur enfant fera sa propre réserve grâce à vous. Évitez la margarine riche en phytostérols.

1.5 L d'eau par jour



L'eau du robinet peut être utilisée. Si vous préférez l'eau en bouteille, choisissez une eau riche en minéraux (calcium et magnésium) et pauvre en sodium.

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.

Contribution du pharmacien d'officine aux soins de premier recours (loi HPST) : application à la prise en charge de la femme en projet de grossesse et de la femme enceinte

La dispensation de médicaments chez la femme demande une attention particulière à l'officine. Il est nécessaire de considérer toute femme en âge de procréer comme potentiellement enceinte afin d'éviter tout risque médicamenteux. Cette thèse propose l'application des soins de premiers recours (article 38 de la loi Hôpital, Patient, Santé et Territoire - HPST) dans la prise en charge de la femme en projet de grossesse et de la femme enceinte. Le pharmacien assure le suivi pharmaceutique (dispensation et conseil) mais il peut aussi accompagner la femme en contribuant à l'orientation dans le système de soins et le secteur médico-social, à la prévention et à l'éducation pour la santé (prévention des risques infectieux et toxiques, recommandations nutritionnelles). Dans cet objectif de collaboration interprofessionnelle, il est essentiel de connaître les recommandations du suivi médico-social. Le conseil pharmaceutique sera adapté à la situation de la femme dans le cadre de L'Assistance Médicale à la Procréation et dans le parcours de la grossesse. Le pharmacien contribue à l'accompagnement des femmes dont la grossesse n'est pas désirée (contraceptions d'urgence et Interruption Volontaire de la Grossesse). Il peut être aussi sollicité dans les cas particuliers de la perte d'un « enfant à naître » (fausse couche, mort fœtale in utero et Interruption Médicale de la Grossesse) et le déni de grossesse. La proximité, la disponibilité, ainsi que les connaissances médico-sociales dans le cadre de la grossesse font du pharmacien un acteur de santé essentiel à la coordination interprofessionnelle.

Mots-clés : Projet de grossesse, grossesse, suivi, orientation, officine

Contribution of the pharmacist to primary care (HPST law) : application to the care of the woman planning pregnancy and the pregnant woman

The dispensing of drugs for women requires particular attention to the pharmacy. It is necessary to consider any woman of childbearing age as potentially pregnant to avoid any drug risk. This thesis suggests the application of first-line care (Article 38 of *Hôpital, Patient, Santé et Territoire - HPST*) into the care of women planning pregnancy and pregnant women. The pharmacist ensures the pharmaceutical follow-up (dispensing and advice) but he can also accompany the woman by contributing to the orientation in the caring system and the medico-social sector, the prevention and the education for health (prevention of infectious risks and toxic, nutritional recommendations). In that objective of interprofessional collaboration, it is essential to know the recommendations of the medico-social monitoring. Any pharmaceutical advice will be adapted to the situation of the woman within the framework of the medical assistance to procreation and in the course of pregnancy. The pharmacist helps support women whose pregnancy is not desired (emergency contraceptions and abortion). He may also be requested in the particular cases of stillborn babies (miscarriage, in utero fetal death and medical interruption of pregnancy) and the denial of pregnancy. Proximity, availability, as well as medico-social knowledge in the context of pregnancy make the pharmacist a key player in interprofessional coordination.

Keywords : Planning of pregnancy, pregnancy, monitoring, orientation, pharmacy

